



Università
Ca' Foscari
Venezia

Corso di Laurea magistrale In Chimica

Tesi di Laurea

—

Ca' Foscari
Dorsoduro 3246
30123 Venezia

Sintesi ed applicazioni green di nuovi liquidi ionici

Relatore

Dott. Alvise Perosa

Correlatore

Prof. Maurizio Selva

Laureando

Manuela Facchin

Matricola 819274

Anno Accademico

2011 / 2012

INDICE

1	Introduzione	3
1.1	Liquidi ionici	3
1.1.1	Effetto dell'anione e del catione	4
1.1.2	Sintesi green	5
1.1.3	Liquidi ionici come mezzi di reazione green	6
1.1.3.1	Processo BASIL	7
1.1.3.2	Processo DIFASOL	7
1.1.4	Liquidi ionici e solventi molecolari a confronto	9
1.1.4.1	Potere solvente	9
1.1.4.2	Struttura	9
1.1.5	Waste minimization	12
1.2	Liquidi ionici "funzionali"	13
1.2.1	Organocatalizzatori convenzionali	14
1.2.2	Liquidi ionici chirali	14
1.2.2.1	Applicazioni in sintesi asimmetrica	15
1.2.3	Liquidi zwitterionici	17
1.2.3.1	Applicazioni	19
1.3	Scopo della tesi	21
2	Sintesi di liquidi ionici	25
2.1	Nuovi liquidi ionici	25
2.1.1	Risultati	25
2.1.2	Discussione	27
2.2	Reazione tra nitroalcani e sali di onio	29
2.2.1	Risultati	30
2.2.2	Discussione	37
2.3	Complessi luminescenti	44
2.3.1	Risultati	44
2.3.2	Discussione	46

3	Catalisi della reazione di Michael.....	51
3.1	Risultati	52
3.2	Discussione	55
4	Liquidi zwitterionici	59
4.1	Risultati	59
4.2	Discussione	65
5	Parte sperimentale.....	71
5.1	Nuovi liquidi ionici	71
5.1.1	Reazione tra nitroalcani e sali di onio.....	74
5.1.2	Complessi luminescenti	74
5.1.3	Catalisi della reazione di Michael	75
5.2	Liquidi zwitterionici	76
6	Appendice	81
6.1	Nuovi liquidi ionici	81
6.2	Reazione tra nitroalcani e sali di onio.....	86
6.3	Complessi luminescenti.....	89
6.4	Catalisi della reazione di Michael	91
6.5	Liquidi zwitterionici	92
7	Riferimenti	99

Capitolo 1: introduzione

1 Introduzione

1.1 Liquidi ionici

Lo sviluppo dei liquidi ionici inizia nel 1914 con un'osservazione di Paul Walden che riporta le proprietà fisiche dell'etilammonio nitrato ($[\text{EtNH}_3][\text{NO}_3]$; mp 13–14 °C), sintetizzato per neutralizzazione dell'etilammina con acido nitrico^[1].

Nei primi lavori, i liquidi ionici venivano descritti come materiali composti interamente da ioni, che fondono sotto o attorno ai 100 °C^[2]. Più recentemente invece, i liquidi ionici vengono considerati tali se sono liquidi sotto la temperatura di decomposizione, o a quella di impiego^[3].

Il termine liquido ionico comprende una definizione aggiuntiva che li distingue dai sali fusi: mentre un sale fuso è pensato come un mezzo avente un punto di fusione alto e ad alta viscosità e corrosività, un liquido ionico è liquido a basse temperature ed ha viscosità relativamente bassa^[4].

Tra le proprietà più interessanti dei liquidi ionici, c'è la tensione di vapore quasi nulla a temperatura e pressione ambiente, che rende questi materiali estremamente confinabili e non infiammabili^[5]. Inoltre, possono avere un range di fase liquida molto esteso (anche di 300 °C) ed eccellente capacità solvente per sostanze organiche, inorganiche e materiali polimerici. Possono essere utilizzati come catalizzatori in reazioni altamente selettive, alcuni sono superacidi, stabili termicamente fino ai 200 °C e facili da preparare^[2].

In Figura 1.1 vengono rappresentati i cationi più comunemente utilizzati:

Figura 1.1 Esempi di cationi più comunemente usati

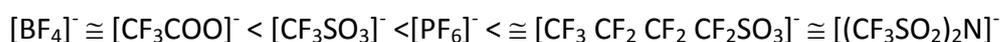
Tra i liquidi ionici conosciuti, i sali d'ammonio o fosfonio hanno una finestra di stabilità elettrochimica molto ampia, una buona conduttività elettrica, alta mobilità ionica e eccellente stabilità chimica e termica^[6-7].

1.1.1 Effetto dell'anione e del catione

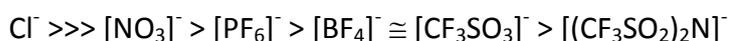
La natura del catione e dell'anione costituenti il liquido ionico, influenza proprietà come punto di fusione, potere sovente, polarità e idrofilicità/idrofobicità. In prima approssimazione si può dire che il catione è responsabile delle proprietà fisiche, mentre l'anione controlla le proprietà chimiche e la reattività^[8].

Cationi organici a bassa simmetria impediscono l'impacchettamento in strutture cristalline, abbassando così il punto di fusione^[9]. A parità di anione, all'aumentare della lunghezza delle catene alchiliche corrisponde un aumento delle interazioni di van der Waals, e con catene aventi dieci o più atomi di carbonio, il sale esibisce proprietà anfipatiche. Questo produce un aumento del punto di fusione e la formazione di una separazione microfasica della testa idrofilica dalla catena idrofobica che orienta le molecole e porta ad una struttura a strati^[10] (Figura 1.2).

In un lavoro di Seddon et al^[11], vengono analizzate densità e viscosità di liquidi ionici aventi come catione l'1,3-dialchilimidazolio. Da questo lavoro è emerso che nei liquidi ionici di seconda generazione anche l'anione influenza densità e viscosità, mentre in quelli di prima generazione ne influenza l'acidità di Lewis. Prendendo come esempio sistemi comuni, la densità varia secondo la scala dettata dagli anioni:



La viscosità invece dipende sia dalla lunghezza delle catene alchiliche del catione che dalla basicità e struttura dell'anione. Considerando l'effetto dell'anione, la viscosità segue il seguente andamento (si riportano gli anioni più comuni):



Ad influire molto sulle proprietà dei liquidi ionici è anche la posizione relativa di anione e catione. Il punto di fusione, ad esempio cambia per liquidi ionici aventi diversi anioni e quindi diverse energie di interazione. Da alcuni studi, infatti, è emerso che la distanza dell'anione rispetto al catione dipende sia dalla sua capacità di formare ponti a idrogeno che dalle sue dimensioni^[12].

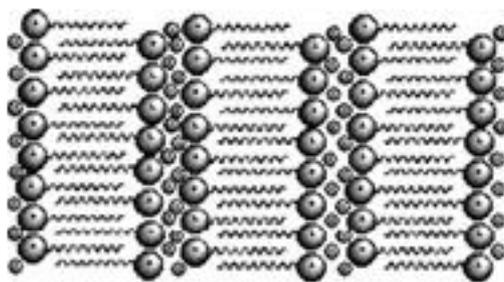


Figura 1.2 Struttura a strati di un liquido ionico con lunghe catene alchiliche

1.1.2 Sintesi green

Nel corso dei decenni i liquidi ionici prodotti sono cambiati in termini di tipologia di sintesi e tipologia di ioni costituiti: i cosiddetti liquidi ionici di prima generazione sono ottenuti per reazione tra imidazolio e bromo- o cloro-alcanti e successiva metatesi dell'anione, mentre quelli di seconda generazione sono completamente halogen free.

La preparazione di ILs solitamente prevede due passaggi successivi: il primo prevede la formazione del catione per alchilazione di ammine, fosfine, solfuri o imidazoli con alogeno alcanti per ottenere liquidi ionici di prima generazione; il secondo consiste nello scambio dell'anione con acido, per metatesi, o via carbene^[13].

Tecniche non convenzionali come irradiazione con microonde^[14], o ultrasuoni^[15] usati singolarmente o combinati^[16-17] hanno migliorato la sintesi dei liquidi ionici diminuendo i tempi di reazione e incrementando le rese e la purezza^[13].

In un'altra via di sintesi^[18] di liquidi ionici di seconda generazione (Schema 1.1) l'alchilazione di ammine o fosfine terziarie viene eseguita con carbonati dialchilici

Schema 1.1 Sintesi di sali di onio: quaternarizzazione con DMC e successivo scambio acido-base dell'anione.

In particolare, la metilazione (a) viene eseguita per reazione con DMC a 140 °C per 20 ore, impiegando metanolo come solvente di miscelazione. Si ottiene così il corrispondente sale d'ammonio o fosfonio metilcarbonato (commercializzati in soluzione acqua-metanolo col marchio CBILS^[19]), con il quale lo scambio dell'anione (b) avviene semplicemente per reazione con l'acido precursore. Il risultante acido metilcarbonico si decompone a CO₂ e metanolo (quest'ultimo facilmente rimovibile e riciclabile), mentre la base coniugata dell'acido (HA) genera il nuovo controanione del sale dionio.

Date le loro ottime capacità solventi e la loro viscosità, la purificazione di liquidi ionici è un processo difficile. Questa metodologia è molto vantaggiosa in quanto permette di ottenere liquidi ionici ad elevata purezza, sia per l'assenza di sottoprodotti, sia perché libera da alogenuri^[18, 20].

1.1.3 Liquidi ionici come mezzi di reazione green

I liquidi ionici di seconda generazione sono *halogen-free*, stabili all'aria e all'umidità^[21-22]. Studi recenti hanno provato che i liquidi ionici possono essere utilizzati come mezzo per condurre un'ampia gamma di reazioni come idrogenazioni^[23-28], dimerizzazioni^[29], polimerizzazioni^[30], alchilazioni^[31], reazioni Friedel-Crafts^[32-34] e coupling di Heck^[35-36].

Il vantaggio di utilizzare i liquidi ionici come solvente o come mezzo di reazione, risiede prevalentemente nella loro trascurabile tensione di vapore che li rende meno volatili rispetto ai solventi usati più comunemente^[37], che spesso sono anche tossici e infiammabili^[38]. Industrialmente, questo comporta potenzialmente minori danni alla salute e all'ambiente dovuti alle emissioni di solventi durante i processi chimici^[39]. Per questo i liquidi ionici hanno trovato un discreto sviluppo nelle applicazioni industriali^[40-42] che vanno dall'industria petrolifera fino a quella nucleare^[43], passando per la produzione di composti a largo consumo (*bulk chemicals*), la chimica fine e quella farmaceutica^[44].

Esempi di come i liquidi ionici possano essere impiegati in processi industriali con un'ottima *process intensification* sono il processo BASIL^[45] e il processo DIMERSOL/DIFASOL^[46].

1.1.3.1 Processo BASIL

L'alcoossifenilfosfina è un intermedio fotoiniziatore che viene sintetizzato a partire da clorodifenilfosfina ed etanolo. L'acido cloridrico prodotto deve essere rimosso dalla miscela di reazione per evitare la formazione di sottoprodotti. Un'estrazione acquosa porterebbe all'idrolisi del prodotto desiderato, quindi nel vecchio processo la reazione veniva condotta in un mezzo non acquoso in presenza di una quantità equimolare di trietilammina. La formazione del sale d'ammonio, però, porta a numerosi svantaggi tra i quali la formazione di una massa difficilmente trattabile per separare il sale formatosi.

Nel processo BASIL^[45] (*Biphasic Acid Scavenging utilizing Ionic Liquids*), sviluppato dalla BASF (**B**adische **A**nilin und **S**oda **F**abrik), la trietilammina è sostituita dall'1-metilimidazolo, che agisce da sequestrante dell'acido (Figura 1.3). Si forma quindi il metilimidazolio cloruro, un liquido ionico avente punto di fusione inferiore alla temperatura di lavoro (80 °C). A reazione ultimata, il prodotto può essere recuperato per semplice separazione di fase, senza l'utilizzo di solventi di reazione addizionali. Il liquido ionico inoltre, può essere deprotonato per reazione con sodio idrossido, rigenerando il metilimidazolo che viene riutilizzato.

Figura 1.3 Processo BASIL per la produzione di alcoossifenilfosfine

La "space-time yield" è stata incrementata dagli 8 kg m⁻³ h⁻¹ del vecchio processo (senza liquidi ionici) a 690,000 kg m⁻³ h⁻¹ con il processo BASIL, portando complessivamente ad un aumento di produttività di un fattore 80,000. Inoltre, la resa chimica ottenuta con il processo BASIL è del 98%, mentre con il processo convenzionale è del 50%^[47].

1.1.3.2 Processo DIFASOL

Il processo Dimersol^[46], da cui deriva il processo DIFASOL, è la tecnologia convenzionale per la dimerizzazione e oligomerizzazione di olefine leggere (Figura 1.4). Esistono tre

processi: Dimersol-E, Dimersol-G, and Dimersol-X, che differiscono l'uno dall'altro dal substrato di partenza.

I prodotti che si ottengono dal Dimersol vengono utilizzati nell'industria petrolchimica come intermedi nella sintesi di alcoli precursori di materiali plastici

Il catalizzatore è un complesso stile Ziegler a base di Nickel, e l'oligomerizzazione avviene per β -idruro eliminazione^[48].

Il processo Difasol nasce al French Petroleum Institute (FPI) nel marzo del 1998, e, a differenza del Dimersol, utilizza lo stesso catalizzatore, ma sciolto in un liquido ionico cloroalluminato che consiste in una miscela di butil metil imidazolio cloruro ($[C_4C_{1im}]Cl$), $AlCl_3$ e $EtAlCl_2$ ^[49]. Il liquido ionico ha la duplice funzionalità di solvente e co-catalizzatore. Inoltre il prodotto forma una fase separata dal catalizzatore, permettendo la separazione delle olefine prodotte ed il completo riciclo del sistema catalitico^[50].

Il processo Difasol, inoltre, utilizza un reattore più piccolo, permette di ottenere conversione più alta, selettività maggiore verso il dimero rispetto all'oligomero ed una minore produzione di materiale di scarto. Tutto ciò è permesso grazie al sistema bifasico che caratterizza questo nuovo processo da quello convenzionale che avveniva in fase omogenea^[49].

Figura 1.4 Dimerizzazione e oligomerizzazione di olefine

1.1.4 Liquidi ionici e solventi molecolari a confronto

Nel caso in cui si pensi di usare i liquidi ionici come solventi, è necessario metterli in relazione ai solventi molecolari.

1.1.4.1 *Potere solvente*

L'ecocompatibilità dei liquidi ionici è argomento di molte discussioni, in parte perché le loro caratteristiche di tossicità e biodegradabilità devono essere ancora investigate pienamente, ma anche perché la previsione delle loro proprietà per confronto con sostanze a struttura simile risulta difficile. Questo è dovuto all'elevato numero di possibili coppie catione-anione costituenti il liquido ionico, ognuna delle quali si comporta in modo diverso rispetto alla somma delle caratteristiche dei singoli ioni; ogni ione, inoltre, presenta diverse proprietà. Qualsiasi previsione, quindi, deve essere confermata empiricamente^[18].

Quello che li rende attraenti rispetto ai solventi molecolari, è la possibilità di cambiare le loro proprietà fisiche semplicemente variandone la struttura o uno degli ioni. Questo consente di adattarli all'uso specifico che se ne vuole fare^[51] e vengono perciò denominati "*designers-solvents*".

Ad esempio, la miscibilità in acqua cambia al variare della struttura: i sali di 1-alcil-3-metilimidazolio tetrafluoroborato sono miscibili all'acqua a 25 °C quando le catene alchiliche sono costituite al massimo da 5 atomi di carbonio, ma se costituite da 6 o più atomi di carbonio, formano una fase separata. Questo comportamento è utile nell'estrazione o nella separazione del prodotto finale, in quanto la solubilità relativa della fase ionica può essere modificata per rendere la separazione più semplice possibile.^[52]

1.1.4.2 *Struttura*

Solventi molecolari. Una delle proprietà più importanti che viene valutata nella scelta del giusto solvente è la polarità. Nei solventi convenzionali (molecolari), la polarità dipende dal momento di dipolo e degli eventuali legami a idrogeno che si possono instaurare tra le singole molecole del solvente e con quelle del prodotto^[53].

Questo tipo di interazioni si instaurano su lungo raggio e sono generate dai diversi atomi o gruppi funzionali; sono dunque diverse a seconda del tipo di solvente in esame. Esistono principalmente tre tipi di solventi molecolari^[54]:

Solventi polari protici: una molecola polare protica è caratterizzata dalla presenza di gruppi polari ossidrilici e da una parte idrocarburica (ROH). Questi solventi dissolvono sostanze polari e sono generalmente miscibili con l'acqua (idrofilici). Esempi di solventi polari protici sono acqua (H-OH), acido acetico (CH₃CO-OH) e alcoli (R-OH).

Solventi polari aprotici: le molecole polari aprotiche hanno un grande momento di dipolo e non contengono gruppi in grado di cedere protoni. Esempi di solvente dipolare aprotico sono il dimetilsolfossido ((CH₃)₂SO), acetonitrile (CH₃CN), acetone ((CH₃)₂C=O).

Solventi non polari: in un solvente apolare le cariche elettriche sono più uniformemente distribuite, quindi le molecole hanno bassa costante dielettrica. I solventi apolari sono immiscibili in acqua (idrofobici o lipofili) e solubilizzano sostanze apolari (come oli, grassi e idrocarburi). Esempi di solventi apolari o poco polari sono benzene (C₆H₆), tetracloruro di carbonio (CCl₄), dietilere (CH₃CH₂OCH₂CH₃), esano(CH₃(CH₂)₄CH₃) e diclorometano (CH₂Cl₂).

Liquidi ionici. Come detto in precedenza, i liquidi ionici sono sali e sono quindi costituiti interamente da ioni (A⁺B⁻).

Per definizione gli ioni posseggono un momento di monopolio elettrostatico (carica complessiva) che domina sul momento di dipolo^[53] in quanto l'energia di interazione tra gli ioni declina tanto più velocemente quanto più elevato è l'ordine del multipolo^[55].

In questi sistemi, inoltre, le interazioni ione-ione portano ad un considerevole ordinamento delle cariche^[56], producendo un ambiente qualitativamente diverso rispetto a quello creato dall'insieme delle interazioni dipolo-dipolo di un solvente molecolare. La natura Coulombiana dei liquidi ionici impone un elevato grado d'ordine a corto raggio, mentre a lungo raggio le interazioni dipendono dalla combinazione anfifilica di componenti polari e non^[57]. Questo tipo di distribuzione a livello mesoscopico rende difficile la cristallizzazione e viene detta struttura nano-segregata (Figura 1.5)^[58].

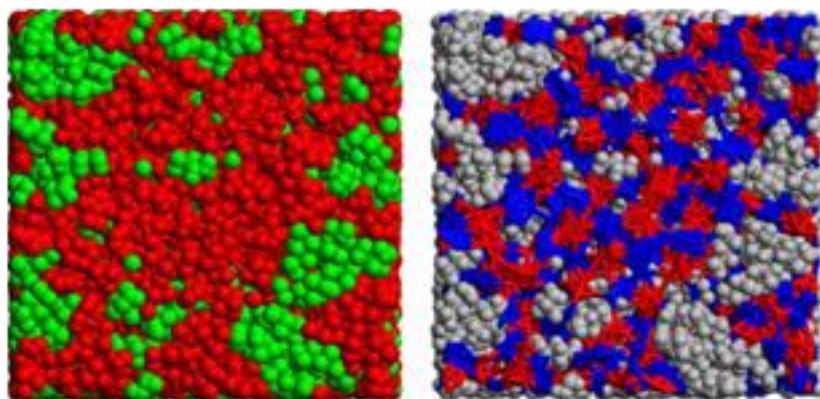


Figura 1.5 Istantanea della simulazione del liquido ionico $[C_4mim][PF_6]$. Il vecchio codice a colori rosso-verde (in rosso le zone polari, in verde quelle non polari), viene comparato ad uno schema alternativo dove le connessioni dentro e tra i cationi e gli anioni dei canali polari vengono enfatizzati in blu e rosso rispettivamente, mentre le regioni apolari costituite dagli atomi delle catene alchiliche sono visualizzate in grigio. L'elettroneutralità locale all'interno dei canali polari può essere apprezzata dall'alternanza dei colori blu e rosso. La struttura nanosegregata delle catene alchiliche del catione nelle zone non polari è evidente in entrambi i casi.

L'esistenza della struttura nano-segregata è supportata da analisi ai raggi X e da simulazioni della dinamica molecolare^[59]. Gli studi computazionali della struttura dei liquidi ionici possono essere importanti anche per spiegare le proprietà macroscopiche (come punto di fusione, densità etc.), sebbene rimangano difficoltà nel simulare proprietà come la viscosità o la conduttività elettrica^[59].

Oltre alle interazioni dipolari, in alcuni liquidi ionici si possono instaurare interazioni come il legame a idrogeno. Questo è meccanicisticamente simile sia nei solventi molecolari che in quelli ionici, ma la presenza di un controanione vicino complica le interazioni soluto-solvente. La possibilità di variare anione e catione, infatti, permette di controllare la forza delle interazioni solvente-solvente, creando una competizione tra queste e quelle soluto-solvente^[39].

Un modo per determinare il potere solvente di un composto, è quello di calcolare il *parametro di solubilità*. Questo a volte viene definito come *parametro dell'energia di coesione*, in quanto deriva dall'energia richiesta per convertire un liquido in gas: dato che tutti i tipi di legame che tengono unite le molecole nel liquido vengono rotti nell'evaporazione, l'energia di vaporizzazione è la misura diretta dell'energia di coesione

totale che mantiene le molecole unite^[60]. Nel caso dei liquidi ionici questo non può essere applicato per la presenza della struttura nanosegregata.

Da tutto ciò ne risulta che per i liquidi ionici concetti convenzionali come la *sfera di solvatazione* sono poco chiari e non possono essere utili per descrivere la natura della solvatazione, che risulta essere molto più complessa^[59].

1.1.5 Waste minimization

Tra i principali obiettivi della *green chemistry*, ci sono quelli di minimizzare o eliminare la produzione di materiale di scarto, evitare l'uso di reagenti e solventi tossici e/o pericolosi e sviluppare tecnologie che sfruttano materiali rinnovabili.

Grande importanza viene data alla riduzione dello scarto alla sorgente. Una conseguenza diretta a questo modo di operare è la sostituzione del concetto di efficienza del processo, basato esclusivamente sulla resa chimica, con un paradigma fondato sulle migliori performance ambientali (e quindi anche economiche) dovute sia all'eliminazione dello scarto che all'uso di sostanze nocive e pericolose^[61-64].

Due misure del potenziale impatto ambientale dei processi chimici sono l'*E-factor*, definito come il rapporto delle masse di scarto e prodotto desiderato, e l'*atom economy*, calcolato dividendo il peso molecolare del prodotto desiderato con la somma dei pesi molecolari di tutti i reagenti nell'equazione stechiometrica^[65].

$$E - Factor = \frac{\text{scarto totale (kg)}}{\text{prodotto (kg)}}$$

$$Atom Economy = \frac{PM \text{ prodotto desiderato}}{\sum PM \text{ reagenti}}$$

Una prima causa dell'alto *E-factor* di un processo è l'uso di reagenti inorganici in quantità equimolare: le tecnologie della chimica fine e di quella farmaceutica, ad esempio, producono grosse quantità di sali inorganici di scarto. Reazioni che utilizzano acidi minerali o basi inorganiche spesso in quantità stechiometrica, rappresentano la fonte maggiore di scarti inorganici, difficili da riciclare e smaltire.

L'eliminazione di questo tipo di scarti, assieme alla sostituzione di reagenti pericolosi e tossici come il fosgene o il dimetilsolfato, è uno dei più grandi traguardi della green chemistry. A questo possono contribuire i liquidi ionici, in quanto spesso possono sostituire sia gli acidi e le basi convenzionali, sia i reattivi, sia solventi altamente tossici e pericolosi.

1.2 Liquidi ionici “funzionali”

In questo lavoro di tesi, è stata studiata l'addizione di Michael^[66], che è una delle reazioni più comunemente utilizzate per formare legami C-C^[67]:

Figura 1.6 Schema generale dell'addizione di Michael

Questa reazione è comunemente catalizzata da basi forti organiche o inorganiche, che però portano alla formazione di sottoprodotti indesiderati e solitamente necessitano di solventi come l'acetonitrile o il diclorometano, che sono composti volatili e tossici^[68-70]. Per rendere questa reazione meno dannosa per la salute dell'uomo e dell'ambiente, il mio gruppo di ricerca ha testato alcuni sali di fosfonio e d'ammonio come catalizzatori dell'addizione del nitroetano al cicloesenone^[71]:

Figura 1.7 Addizione di Michael del nitroetano al cicloesenone

In questo lavoro di tesi sono stati utilizzati nuovi liquidi ionici come catalizzatori, e la loro attività è stata confrontata con quelli utilizzati in precedenza in una tesi di dottorato effettuata presso il laboratorio di ricerca presso il quale ho svolto il mio lavoro di tesi^[18, 72]. È stata anche valutata un'eventuale stereoselettività della reazione se catalizzata con liquidi ionici aventi l'anione chirale. Qui di seguito viene presentata una piccola descrizione dei vari tipi di catalizzatori organici, per capire meglio il ruolo dei liquidi ionici come catalizzatori.

1.2.1 Organocatalizzatori convenzionali

L'organocatalisi, ovvero la catalisi promossa da molecole organiche, nasce alla fine degli anni '90 quando Yian Shi^[73], Scott Denmark^[74], Dan Yang^[75] e i loro collaboratori dimostrarono che chetoni enantiomericamente puri possono essere usati per catalizzare l'eossidazione enantioselectiva di alcheni semplici.

Essenzialmente ci sono quattro tipi di organocatalizzatori: basi di Lewis, acidi di Lewis, basi di Brønsted e acidi di Brønsted. Tutti questi iniziano il ciclo catalitico rimuovendo o fornendo elettroni o protoni ad un substrato o ad uno stato di transizione^[76].

Il vantaggio di utilizzare molecole organiche come catalizzatori, risiede nella loro stabilità all'ossigeno e all'umidità e nel loro facile reperimento e smaltimento (spesso a basso costo). Tutto ciò li rende dei buoni catalizzatori nella produzione di intermedi farmaceutici se confrontati con catalizzatori a base di metalli di transizione^[77].

Quando il catalizzatore organico è chirale e catalizza la reazione in maniera enantioselectiva, si parla di catalisi organica asimmetrica^[78].

Molti catalizzatori organici sono stati utilizzati come leganti di metalli per ottenere complessi chirali che fungono da catalizzatori asimmetrici, altri mostrano caratteristiche e meccanismi d'azione simili a catalizzatori biologici come gli enzimi. Una grande varietà di molecole organiche sono state utilizzate in catalisi asimmetrica, come ad esempio gli alcaloidi della cincona^[79], gli amminoacidi e piccoli peptidi^[80].

1.2.2 Liquidi ionici chirali

Spesso l'uso di solventi molecolari chirali in sintesi asimmetrica è precluso dall'alto costo di produzione. I liquidi ionici chirali (CILs), invece, sono spesso caratterizzati dalla

semplicità di sintesi e dalle ottime capacità solventi e catalitiche; per questo motivo la ricerca sta cercando di utilizzare i CILs in sintesi asimmetrica^[81]. Sebbene la prima catalisi asimmetrica con CILs sia stata proposta da Chauvin nel 1995^[23], la ricerca si è sviluppata solo dopo il 2000. Nel 2008, ad esempio, Zhou e collaboratori hanno sintetizzato un liquido ionico derivato dalla canfora, e l'hanno utilizzato per catalizzare una condensazione aldolica ottenendo una elevata enantioselettività se usato in grosse quantità^[82].

La maggior parte dei liquidi ionici chirali viene sintetizzata a partire da composti naturali enantiomericamente puri come gli amminoacidi^[83], ed il centro chirale può essere nel catione, nell'anione o in entrambi^[81]. In letteratura si possono trovare diverse procedure di sintesi di liquidi ionici in cui gli amminoacidi vengono utilizzati per generare sia l'anione^[83] che il catione^[84].

1.2.2.1 Applicazioni in sintesi asimmetrica

I liquidi ionici stanno avendo un crescente interesse nel contesto della green chemistry non solo come mezzo di reazione, ma anche per le loro proprietà catalitiche^[85-87].

Un grande interesse è rivolto alla loro applicazione nella sintesi asimmetrica, in quanto la maggior parte dei composti naturali e farmaceutici sono chirali ed enantiomericamente puri.

Per ottenere un composto chirale con un eccesso enantiomerico, vengono utilizzati substrati o reagenti chirali, catalizzatori chirali o enzimi, o solventi chirali^[88]. Questi ultimi sono stati utilizzati per la prima volta nelle sintesi asimmetriche da Seebach nel 1975^[89], che usò un amminoetere chirale come solvente in una riduzione elettrochimica di chetoni, ottenendo un leggero eccesso enantiomerico.

Esistono tre modalità per indurre chiralità in una reazione utilizzando i liquidi ionici (Figura 1.8):

- ❖ Partendo da un substrato o reagente chirale, l'uso di liquidi ionici evita l'uso di solventi organici tossici;
- ❖ Utilizzando come catalizzatore un enzima o un complesso metallico con leganti chirali, il liquido ionico viene utilizzato per stabilizzare o per permettere il recupero del catalizzatore chirale;

❖ Il liquido ionico è chirale e induce l'enantioselettività agendo come promotore chirale.

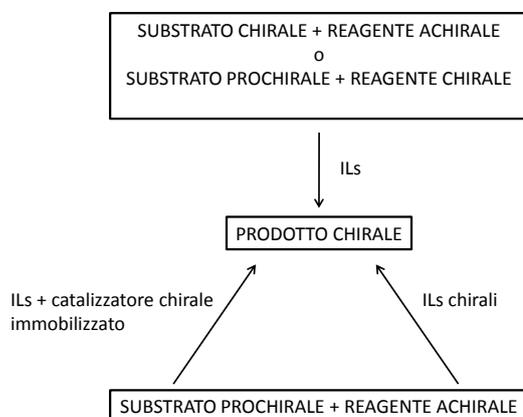


Figura 1.8 possibili modalità di sintesi asimmetrica.

In letteratura sono riportati alcuni esempi di sintesi asimmetrica condotta con liquidi ionici chirali (CILs), in quanto grazie alla loro semplicità di sintesi e alle loro proprietà particolari, possono assumere un ruolo significativo nell'enantioselettività di reazioni organiche, agendo sulla selettività e sulla reattività^[81, 90].

Per quanto riguarda la catalisi mediante complessi di metalli di transizione, la polarità modulabile e la scarsa capacità coordinante dei liquidi ionici, ne fanno degli ottimi solventi per reazioni catalitiche, in quanto la difficoltà maggiore di condurre tali reazioni in solventi convenzionali è quella di riuscire a dissolvere il catalizzatore senza coordinarlo; con solventi convenzionali, invece, quelli apolari come l'esano non sciolgono il catalizzatore, mentre quelli polari come l'acetonitrile tendono a coordinare il metallo, occupando il sito attivo del centro metallico^[52].

Il primo esempio di catalisi asimmetrica condotta con liquidi ionici come catalizzatori, è stato riportato da Leitner nel 2010. In particolare è stato introdotto un nuovo concetto di catalisi, in cui il catalizzatore molecolare, detto *supported ionic liquid phase* (SILP), è dissolto in una piccola quantità di liquido ionico che a sua volta è immobilizzato sulla superficie di un supporto solido, tipicamente un materiale poroso come silice o allumina. Il fisisorbimento

e le forze capillari portano al ricoprimento della superficie e al riempimento dei pori. Si ottiene così una polvere molto fine che può essere utilizzata in reattori a letto fisso o fluidizzato. Utilizzando questo catalizzatore nell'idrogenazione enantioselettiva del dimetilitaconato in CO₂ supercritica, è stato ottenuto un eccesso enantiomerico >99%, con conversione completa^[91].

Sempre Leitner, in un altro lavoro, riporta il primo esempio di sintesi asimmetrica altamente enantioselettiva in cui solo il mezzo di reazione contiene informazioni chirali^[92]. In particolare lo studio era incentrato sulla reazione di Baylis-Hillman tra un alchene attivato e un'immina, in cui l'enantioselettività è promossa dalla stabilizzazione bifunzionale dell'intermedio zwitterionico che previene la racemizzazione del prodotto^[93]. Nei sistemi convenzionali questo è ottenuto dall'incorporazione in una molecola chirale sia di un catalizzatore nucleofilo che di un acido di Brønsted come co-catalizzatore. I liquidi ionici, invece, offrono la possibilità di stabilire un'interazione bifunzionale (Figura 1.9) incorporando i centri acidi nell'anione chirale del solvente, permettendo quindi l'utilizzo del nucleofilo monofunzionale achirale come catalizzatore di reazione.

Figura 1.9 Struttura della possibile interazione bifunzionale dell'intermedio zwitterionico della reazione di Baylis-Hillman.

1.2.3 Liquidi zwitterionici

Uno degli obiettivi principali di questa tesi, è stato sintetizzare un liquido zwitterionico, ovvero un composto globalmente neutro, ma contenente cariche elettriche formali di segno opposto^[94].

Molti composti zwitterionici si presentano solidi a temperatura ambiente ma:

❖ È possibile ottenere il composto in forma liquida per trasformazione strutturale; un esempio è rappresentato da una nuova famiglia di liquidi zwitterionici^[95] derivanti dalla

transizione di fase di un sale d'ammonio contenente un legame etero che agisce abbassando il punto di fusione;

- ❖ Alcuni composti zwitterionici possono essere liquefatti aggiungendo un composto appropriato che ne modula le proprietà fisiche^[96];

- ❖ L'incremento della lunghezza della catena alchilica che separa la parte cationica da quella anionica, generalmente abbassa il punto di fusione della molecola^[96].

In natura molti composti si presentano sottoforma di zwitterione. Ad esempio, in soluzione acquosa, la forma ionica predominante degli amminoacidi a pH 7 è quella avente il carbossile deprotonato e uno degli atomi di azoto protonato. Quindi la maggior parte degli amminoacidi a pH neutro esistono come zwitterioni nella forma $\text{NH}_3^+\text{-CHR-COO}^-$, la quale è caratterizzata da un grande momento di dipolo^[97].

In ambito sintetico, invece, i composti zwitterionici non sono molto diffusi. In questo lavoro di tesi, l'interesse è stato rivolto verso i liquidi zwitterionici (ZILs), ovvero liquidi ionici non costituiti da ioni separati, ma "intramolecolari". Questi composti, oltre ad avere le proprietà dei liquidi ionici, sono caratterizzati da una bassa conduttività, in quanto gli ioni non possono migrare.^[98]

Gli esempi più interessanti di liquidi zwitterionici, riguardano composti sintetizzati a partire da propansultone e imidazolio^[98] o ammine terziarie^[99]. Queste sintesi, però, sono contraddistinte dall'utilizzo dell'1,3-propansultone, un composto tossico e cancerogeno.

Una sintesi più ecosostenibile di ZILs, è stata proposta da Jessop nel 2010 (Schema 1.2)^[100]. In questo lavoro, il liquido zwitterionico è ottenuto reversibilmente per reazione di alcoli amidinici o guanidinici con CO_2 atmosferica. La cosa più interessante di questa metodologia, è la possibilità di passare da un solvente poco polare e non ionico, ad uno altamente polare e ionico mediante esposizione a CO_2 atmosferica, per poi poter tornare alla situazione iniziale rimuovendo la CO_2 semplicemente scaldando sotto flusso di azoto.

La molecola che è stata sintetizzata durante il mio tirocinio di tesi, è un derivato della colina (Figura 1.10). Quest'ultima è un composto organico di grande importanza nutrizionale e l'istituto di medicina (IOM) dell' International Academy of Science, stabilisce che l'adeguato livello di colina assumibile è di 550 mg/gg. La sua importanza è dovuta al suo ruolo essenziale in diverse funzioni biologiche: è un precursore della fosfatidilcolina e della sfingomelina, due fosfolipidi costituenti le membrane cellulari e precursori di messaggeri come la ceramide; è precursore del neurotrasmettitore acetilcolina; può essere ossidata enzimaticamente a betaina, il cui gruppo metilico viene utilizzato per risintetizzare la metionina dall'omocisteina^[101].

Figura 1.10 Struttura della colina.

Tutte queste funzioni la rendono un nutriente essenziale nell'uomo, in quanto gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo del cervello, specialmente nell'ippocampo ovvero il centro della memoria. Alcuni studi condotti da Zeisel^[102] mostrano come durante la gravidanza e l'allattamento, le riserve di colina della madre vengano esaurite, e la mancanza di colina nella dieta della una madre in questi periodi, può avere effetti di lunga durata nei figli.

Alla luce di tutto ciò, lo zwitterione da noi sintetizzato, potrebbe avere un ruolo biologico importante.

1.2.3.1 Applicazioni

Ci sono casi in cui la presenza di ioni non gioca un ruolo importante nel corso della reazione, in altri invece la presenza di ioni può essere estremamente dannosa.

L'uso di liquidi zwitterionici può essere la soluzione a diversi problemi, in quanto composti ionici che hanno le proprietà dei liquidi ionici, ma che allo stesso tempo non sono costituiti da ioni liberi^[96]. In elettrochimica, ad esempio, spesso serve aggiungere una soluzione salina che funge da elettrolita di supporto. Con i liquidi ionici, all'applicazione di un gradiente di potenziale, non migra solo l'elettrolita di supporto, ma anche il liquido

ionico. Ancora, se lo studio di tensioattivi viene effettuato in un liquido ionico, il sale originale non sarà più lo stesso, in quanto avverrà uno scambio ionico con il solvente stesso. Infine, in reazioni nucleofile (es sostituzione), l'anione può competere col nucleofilo.

In industria molti tipi di polimeri ionici conduttivi trovano diverse applicazioni, come ad esempio batterie, sensori, e display elettrochimici^[103].

Polimeri di questo tipo sono stati sviluppati come miscele di Sali di Litio e derivati di Polietileneossido (PEO). In matrici polieteree però, è difficile realizzare il trasporto veloce di cationi, in quanto le interazioni tra questi e gli ossigeni eterei sono molto forti^[98].

I liquidi ionici sono stati proposti e studiati come nuova classe di matrici per la conduzione elettrolitica^[104] per le loro interessanti proprietà, quali l'alto contenuto di ioni e l'alta mobilità ionica a temperatura ambiente. Il problema, però, è che è impossibile far migrare uno ione specifico se la matrice è un liquido ionico, perché migrano anche gli ioni costituenti la matrice stessa. Poiché in uno zwitterione anione e catione sono in forma intramolecolare, non c'è migrazione all'applicazione di un gradiente di potenziale, ed è possibile perciò far migrare uno ione specifico^[98].

In un altro lavoro Eva G. Lovett descrive i liquidi zwitterionici come potenziali sostituti agli alcossidi di metalli alcalini utilizzati come basi forti. I liquidi zwitterionici, a differenza di questi, sono facili da preparare senza evoluzione di idrogeno, e la loro solubilità in acqua li rende di facile separazione dai substrati organici^[105].

1.3 Scopo della tesi

L'obiettivo principale di questo lavoro di tesi è stato sintetizzare nuovi liquidi ionici, minimizzando o evitando l'utilizzo di solventi organici volatili, sia come mezzo di reazione, sia nella fase di purificazione del prodotto. Tutti i composti sono stati caratterizzati mediante spettroscopia NMR.

Sono stati utilizzati come substrati di partenza sali d'ammonio e fosfonio metilcarbonato ($[N_{8,8,8,1}][OCOOCH_3]$ e $[P_{8,8,8,1}][OCOOCH_3]$ rispettivamente), preparati attraverso una sintesi priva di alogenuri e che permettono di ottenere il prodotto in maniera pulita ed ecocompatibile per semplice scambio acido-base dell'anione metilcarbonato. Da questo punto in avanti l'anione verrà siglato come MC per semplicità.

Alcuni di questi liquidi ionici sono stati ottenuti da precursori chirali ed enantiomericamente puri, e ne sono state testate le proprietà catalitiche nell'addizione di Michael del nitroetano al cicloesenone.

Nell'ottica di sintetizzare liquidi ionici nitronati, si è osservato un comportamento diverso dalla semplice deprotonazione dei nitroalcani. La reazione tra $[P_{8,8,8,1}]MC$ e nitroalcani a catena compresa tra 1 e 3 atomi di carbonio, infatti, non segue il classico meccanismo di scambio acido-base dell'anione metilcarbonato, ma porta alla formazione dello ione nitrito e di altre specie neutre per cui viene proposto un meccanismo.

Altro obiettivo raggiunto con successo, è la sintesi di un composto zwitterionico (**13**) derivato della colina, ottenuto per metilazione del dimetilamminoetanolo con dimetilcarbonato (DMC). Questa procedura di sintesi prevede l'uso di metanolo come co-solvente, ma non necessita di catalizzatore ed ha rese e selettività superiori al 99%.

Capitolo 2: sintesi di liquidi ionici

2 Sintesi di liquidi ionici

2.1 Nuovi liquidi ionici

I liquidi ionici trovano numerose applicazioni industriali e per questo la ricerca e lo sviluppo di nuovi sali sono ancora largamente studiati, con un'attenzione particolare al costo ed all'origine dei materiali di partenza e di produzione. Ad esempio, l'uso di composti di origine rinnovabile come substrati di partenza per la preparazione di liquidi ionici è molto desiderabile sia perché l'origine naturale dei precursori può contribuire a rendere i relativi liquidi ionici non tossici se non addirittura biocompatibili, sia perché si possono ottenere liquidi ionici chirali enantiomericamente puri senza dover ricorrere all'uso di complessi metallici chirali^[106].

In questo lavoro di tesi, come precursori dell'anione sono stati utilizzati composti naturali quali amminoacidi, derivati della canfora e del mentolo, ma anche molecole organiche come dibenzoilmetano, acido antranilico, thenoiltrifluoroacetone.

2.1.1 Risultati

Tutti i liquidi ionici sono stati ottenuti per scambio acido-base dell'anione metilcarbonato, partendo dal $[P_{8,8,8,1}]MC$ e dal $[N_{8,8,8,1}]MC$.

Figura 2.1 Struttura de sali di onio $[P_{8,8,8,1}]MC$ e $[N_{8,8,8,1}]MC$.

La procedura di sintesi^[18] del precursore, che era stata precedentemente sviluppata dal gruppo di ricerca presso cui è stato svolto il mio tirocinio di tesi, consiste nel far reagire la triottil fosfina (o ammina) con dimetilcarbonato (DMC) in rapporto molare 1:7 a 140 °C

per 20 ore, e utilizzando metanolo come solvente. A questa temperatura il DMC metila la fosfina (o l'ammina), generando il sale, liquido a temperatura ambiente con rese quantitative (Schema 2.1).

Schema 2.1 Sintesi dei sali di onio metilcarbonato.

I sali di onio così ottenuti possono essere utilizzati come precursori di famiglie di liquidi ionici aventi lo stesso catione ma anione differente, per semplice scambio acido-base dell'anione metilcarbonato con un composto anche debolmente acido. Per sintetizzare i nuovi liquidi ionici, è stato effettuato lo scambio dell'anione portando a contatto l'acido con il sale di onio MC all'aria a 50 °C per circa 3 ore.

Schema 2.2 Prodotti di reazione dei Sali di onio con acidi di Brønsted

La reazione porta alla formazione del liquido ionico desiderato, accompagnato dall'acido metilcarbonico che si decompone a CO₂ che se ne va come gas, e metanolo. A reazione ultimata, i sottoprodotti metanolo e CO₂ sono stati quindi rimossi mediante evaporazione a pressione ridotta. In questo modo il metanolo può essere completamente recuperato.

Alcuni dei liquidi ionici sono stati ottenuti da precursori chirali ed enantiomericamente puri. La maggior parte dei liquidi ionici sono stati ottenuti con rese >99%, a riprova della semplicità e selettività che caratterizza questa metodologia di sintesi.

Tabella 2.1 Liquidi ionici prodotti e relativi precursori dell'anione

numero	Q ⁺	A ⁻	Precursore dell'anione	Sigla anione	Resa %
1^a	P _{8,8,8,1}	Metilcarbonato	Dimetilcarbonato	MC	>99%
2^a		Metilcarbonato	Dimetilcarbonato	MC	>99%
3^{b,d}	N _{8,8,8,1}	Canforsulfonato	Acido(-)-10-canforsulfonico	Camph	>99%
4^b		Thenoiltrifluoroacetato	Thenoiltrifluoroacetone	TTA	98.7
5^b		Dibenzoilmetanato	Dibenzoilmetano	DBM	>99%
6^c		Acetato	Acido acetico	AcO	>99
7^b	P _{8,8,8,1}	L-Fenilalaninato	L-Fenilalanina	L-Phe	>99%
8^b		Antranilato	Acido antranilico	Ant	98.4
9^c		(-)-mentilossiacetato	Acido(-)-mentilossiacetico	MOA	>99%

a) 140 °C, 20 ore, rapporto molare TOP (TOA)/DMC 1:7, solvente metanolo

b): 50 °C, vacuum, fino a completa dissoluzione del solido, neat

c): 50 °C, 3 ore, neat; d) tutti i composti si presentano liquidi a 25 °C, tranne il [N_{8,8,8,1}]Camph che si presenta allo stato solido.

La determinazione di polarità, viscosità, temperatura di decomposizione e temperatura di transizione vetrosa dei liquidi ionici sintetizzati in questo lavoro di tesi verrà effettuata dal gruppo di ricerca del professor Thomas Maschmeyer dell'Università di Sydney, con il quale esiste una collaborazione scientifica. Verrà effettuata anche un'analisi di diffrazione ai raggi X per il composto **3** e per il composto **13** (Schema 4.2) per determinare l'esatta struttura dei sali.

2.1.2 Discussione

Lo schema di sintesi dei sali di onio (vedi Schema 2.1) ed il loro utilizzo come precursori per la produzione nuovi liquidi ionici, risulta essere un approccio pulito dal punto

di vista ambientale e di facile applicazione. I sali di onio sono una categoria particolare di liquidi ionici, poiché vengono sintetizzati per metilazione di una fosfina o ammina terziaria con DMC, un composto chimico meno tossico e nocivo di agenti metilanti comuni come il metilioduro ed il dimetilsolfato.

Usati come precursori, i sali di onio consentono di ottenere nuovi liquidi ionici con un alto grado di purezza, evitando trattamenti di purificazione che prevedono l'uso di solventi volatili e dannosi per la salute e l'ambiente.

Inoltre il metanolo prodotto è totalmente recuperabile per semplice evaporazione e le condizioni di reazione sono molto blande, con temperature di lavoro che variano da quella ambiente ad un massimo di 50 °C, a pressione ambiente; di conseguenza la richiesta energetica per portare a termine la reazione è minima. Per la sintesi di tutti i liquidi ionici, inoltre, non è stato necessario l'uso di ulteriori solventi di reazione.

Figura 2.2 Nuovi liquidi ionici sintetizzati in questo lavoro di tesi

La procedura di sintesi dei nuovi liquidi ionici si è dimostrata versatile e di facile applicazione. Sono stati preparati sette nuovi liquidi ionici derivanti da altrettanti acidi, tre dei quali chirali ed enantiomericamente puri. Il grande vantaggio che si ricava dallo scambio dell'anione metilcarbonato con un acido, è quello di riuscire ad ottenere liquidi ionici di elevata purezza con rese superiori al 99% senza utilizzare solventi di reazione e senza eseguire alcun processo di purificazione.

2.2 Reazione tra nitroalcani e sali di onio

Uno degli obiettivi di questo lavoro, è stato quello di sintetizzare un sale di onio contenente un anione nitronato che può essere utilizzato in seguito come nucleofilo. Una caratteristica importante dei nitroalcani, infatti, è il loro alto grado di acidità ($pK_a = 7.7-10$) dovuto essenzialmente alla delocalizzazione della carica negativa dell'anione tra due atomi di ossigeno^[107] (Schema 2.3). L'anione perciò può essere ottenuto anche con basi deboli (come ad esempio ammine o carbonati) ed è un ottimo nucleofilo utile per formare nuovi legami C-C con reazioni tipo Michael^[108], Henry^[109] o Mannich^[110]. Questo è stato dimostrato anche nel nostro caso: i sali di onio MC, infatti sono stati utilizzati per catalizzare l'addizione di Michael e quella di Henry in due tesi di dottorato^[71-72] eseguite nel laboratorio presso il quale ho svolto il mio tirocinio.

Schema 2.3 Sintesi e strutture di risonanza dell'anione nitronato.

I nitroalcani, inoltre, sono composti largamente utilizzati come intermedi in quanto il gruppo nitro può essere convertito in gruppi funzionali diversi. Ad esempio si può ottenere un gruppo amminico per riduzione^[111], oppure un gruppo carbonilico tramite *Reazione di Nef*, che a sua volta può essere trasformato in ossidrile^[112].

Data la particolare versatilità di questo anione come nucleofilo, si è deciso di sintetizzare un sale di onio che lo contenga, utilizzando differenti nitroalcani come precursori (Figura 2.4).

Schema 2.4 Sintesi del sale di fosfonio nitronato

2.2.1 Risultati

Nitroetano. La reazione tra $[P_{8,8,8,1}]MC$ e nitroetano ha dato risultati inaspettati. Dalle prime analisi NMR effettuate a fine reazione (Figura 6.10), infatti, non è stato possibile individuare l'anione nitroetano, ma la diminuzione in intensità del segnale generato dall'anione metilcarbonato (singoletto a ppm compreso tra 4.05 e 3.9) e la scomparsa di quelli relativi al nitroetano (multipletti a 5.20-5.15 e 2.14-2.10), stanno ad indicare che la deprotonazione del nitroetano è avvenuta completamente ad opera dell'anione metilcarbonato. Inoltre utilizzando il reattivo di Griess è stato indentificato l'anione nitrito.

È stato quindi ipotizzato un meccanismo di decomposizione secondo cui il nitroetano, dopo essere stato deprotonato, riarrangia mediante trasposizione di un atomo di idrogeno ed elimina etilene e ione nitrito (vedi Schema 2.7).

Per confermare questa ipotesi, avvalorata dalla formazione evidente di bolle e di una grossa quantità di gas, è stato analizzato il gas di reazione mediante GC-FID e la reazione è stata seguita mediante spettroscopia NMR sia al protone che al carbonio.

Nello spettro di fine reazione (Figura 2.3 in rosso), si possono contraddistinguere tre singoletti significativi a ppm compresi tra 2.4 e 2.9, altri di piccola intensità e lo shift di alcuni segnali.

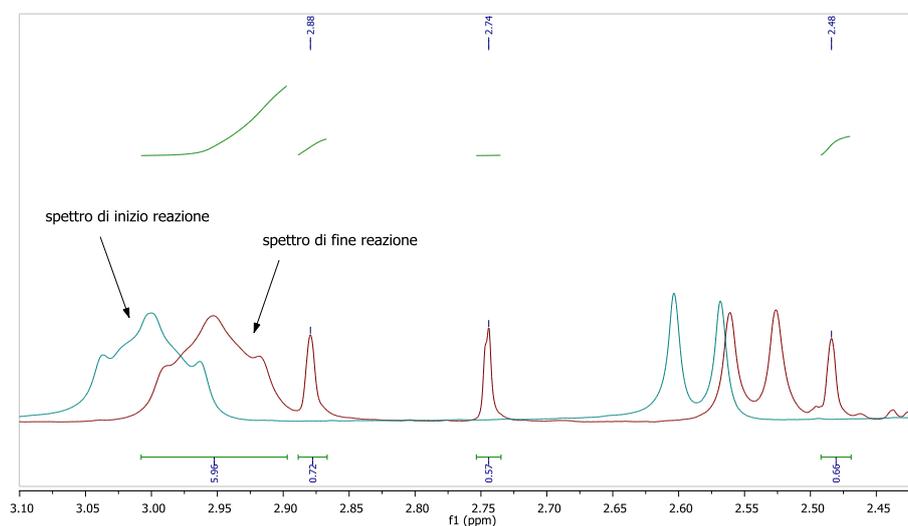


Figura 2.3 Ingrandimento dello spettro riportato in Figura 6.10.

È stato analizzato il gas di reazione mediante GC-FID e GC-TCD con lo scopo di individuare l'etilene formatosi.

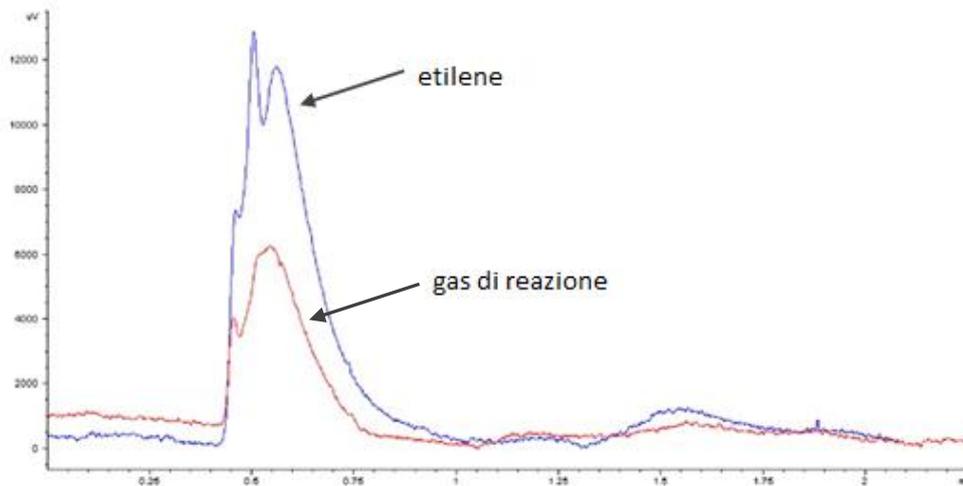


Figura 2.4 Comparazione dei cromatogrammi GC-FID di etilene (blu) e del gas di reazione (rosso).

L'analisi del gas di reazione mediante GC-FID riportato in Figura 2.4 non ha confermato né escluso l'ipotesi della formazione di etilene. Il cromatogramma del gas di reazione (rosso) è stato messo a confronto con quello di uno standard di etilene (blu). Il cromatogramma ottenuto mediante analisi GC-TCD riportato in Figura 2.4 è stato confrontato con uno standard di CO₂ uno di N₂ e uno di etilene (nella figura dall'alto verso il basso: CO₂, N₂, etilene e gas di reazione).

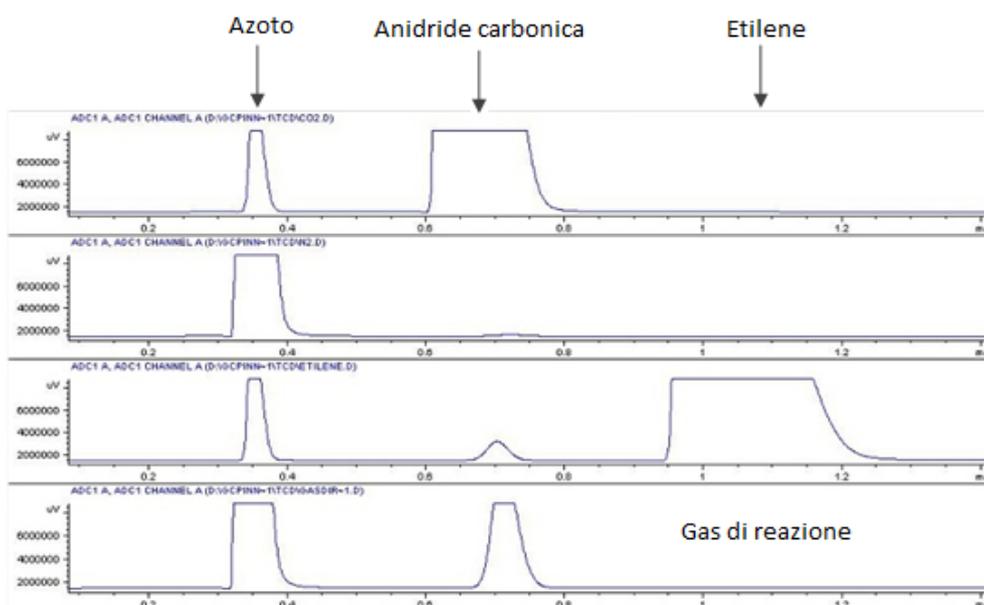


Figura 2.5 Confronto dei cromatogrammi GC-TCD nell'ordine: anidride carbonica, azoto, etilene e gas di reazione.

La formazione di etilene non è stata confermata nemmeno tramite spettroscopia di risonanza magnetica nucleare in quanto sono totalmente assenti i picchi caratteristici del gas.

Al fine di individuare la presenza dello ione nitrito è stata eseguita solamente una determinazione qualitativa mediante reattivo di Griess^[113].

All'aggiunta del reattivo la soluzione si è colorata di viola intenso, segnale inequivocabile della presenza dello ione. Non è stato possibile eseguire la determinazione quantitativa, in quanto gli stessi sali di onio reagiscono debolmente col reattivo.

Il reattivo di Griess consente di individuare i nitriti fotometricamente. Il reattivo contiene due composti, l'acido solfanilico e l'N-naftiletildiammina. In condizioni acide l'acido solfanilico viene convertito dallo ione nitrito in sale di diazonio, che accoppia rapidamente con l'N-naftiletildiammina per formare un colorante azoico la cui assorbanza viene misurata a 548 nm (viola). In queste condizioni operando con celle con cammino ottico da 1 cm, l'azocomposto colorato segue la legge di Lambert-Beer fino a 0,6 mg/L di ione nitrito.

Schema 2.5 Meccanismo di identificazione dei nitriti utilizzando il Reattivo di Griess.

La reazione è stata effettuata in un tubo per spettroscopia NMR seguita nello spettrometro a 60 °C. In Figura 2.6 e Figura 2.7 vengono riportati i grafici aventi in ascissa il tempo e in ordinata l'intensità del segnale NMR (protonici e del carbonio rispettivamente)

del gruppo CH₂ del nitroetano normalizzata rispetto al segnale del gruppo CH₃ terminale delle catene ottiliche del catione fosfonio. Da questi profili è evidente che il nitroetano necessita di un tempo di induzione per reagire con il sale di onio e dopo la deprotonazione la sua concentrazione diminuisce drasticamente, con un andamento tipico dell'autocatalisi^[114].

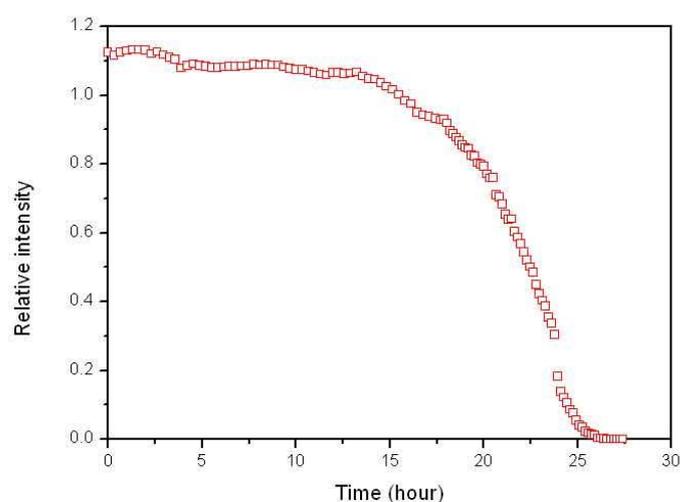


Figura 2.6 Intensità del segnale 1H NMR del gruppo CH₂ del nitroetano in funzione del tempo.

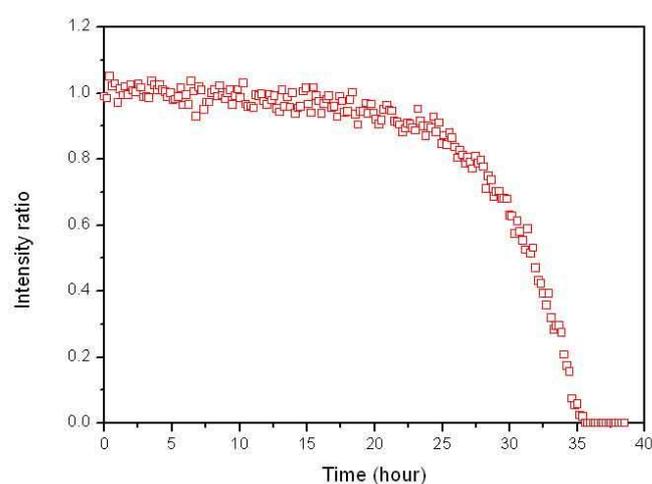


Figura 2.7 Intensità del segnale ¹³C NMR del gruppo CH₂ del nitroetano in funzione del tempo.

Nitrometano. Per confermare indirettamente la tesi dell'eliminazione di etilene nella reazione tra $[P_{8,8,8,1}]MC$ e nitroetano, è stata eseguita la stessa reazione sostituendo il nitroetano con il nitrometano. L'intento era quello di confermare la trasposizione dell'atomo di idrogeno nel caso del nitroetano, in quanto nel nitrometano questo non può avvenire.

La miscela di reazione è stata campionata nell'arco di 24h ed analizzata mediante spettroscopia NMR.

Sebbene nel nitrometano la trasposizione del protone non sia possibile, si osserva la scomparsa del singoletto caratteristico del nitrometano, mentre non si osserva la formazione dell'anione atteso (Figura 2.8).

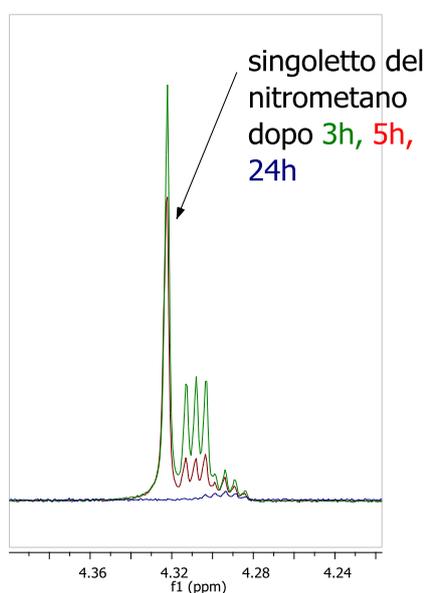


Figura 2.8 Ingrandimento delle spettro di Figura 6.11 tra 4 e 5 ppm; scomparsa del singoletto generato dal gruppo metile del nitrometano .

Nitropropano. Visti i risultati ottenuti con il nitrometano, la reazione è stata condotta utilizzando come reagente l' 1-nitropropano, con l'obiettivo specifico di vedere l'eventuale formazione di un gas a catena più lunga o un prodotto di decomposizione meno volatile. Dall'analisi NMR riportata in Figura 6.12, non è possibile riconoscere i segnali caratteristici dell'anione corrispondente, né di prodotti di degradazione compatibili con le ipotesi fatte in

precedenza. La determinazione dei gas prodotti non fornisce informazioni utili, in quanto è possibile identificare solo CO₂.

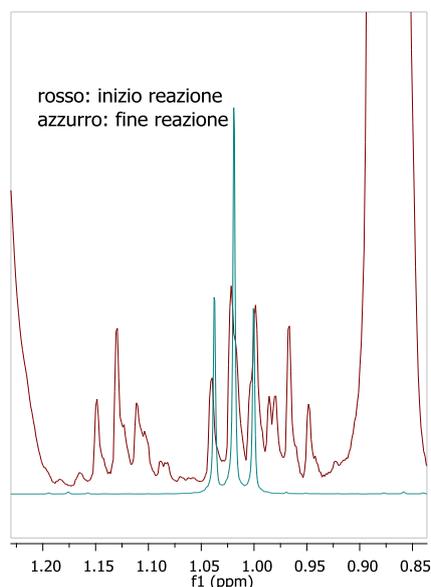


Figura 2.9 Ingrandimento degli spettri riportati in Figura 6.12 tra 0 e 1.5 ppm.

I risultati ottenuti eseguendo la reazione con nitrometano e nitropropano hanno portato ad escludere la formazione di etilene dalla deprotonazione del nitroetano. L'interesse si è quindi spostato sull'identificazione dei prodotti generati dalla deprotonazione del nitroetano visibili mediante spettroscopia NMR.

Si è proceduto eseguendo diversi spettri bidimensionali con lo scopo di correlare i segnali protonici non ancora identificati nella miscela di reazione, con quelli al carbonio (Figura 2.11, Figura 2.12, Figura 6.13). Grazie ad esperimenti COSY, DEPT e HETCOR, e basandoci su un lavoro di Lockhart^[115], è stato possibile identificare i due diastereoisomeri dell'acetaldoxima (**10**), e il 2,3,4-trimetilisossazolo (**11**)(Figura 2.10)

Figura 2.10 Struttura dell'acetaldoxima (**10**) e dell'1,2,3-trimetilisossazolo (**11**)

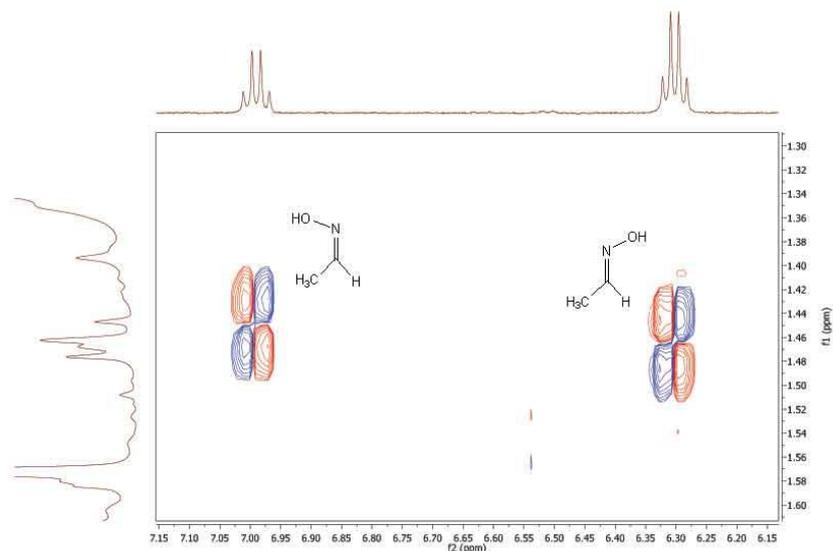


Figura 2.11 Esperimento COSY dei due stereoisomeri dell'acetaldossima (**10**)

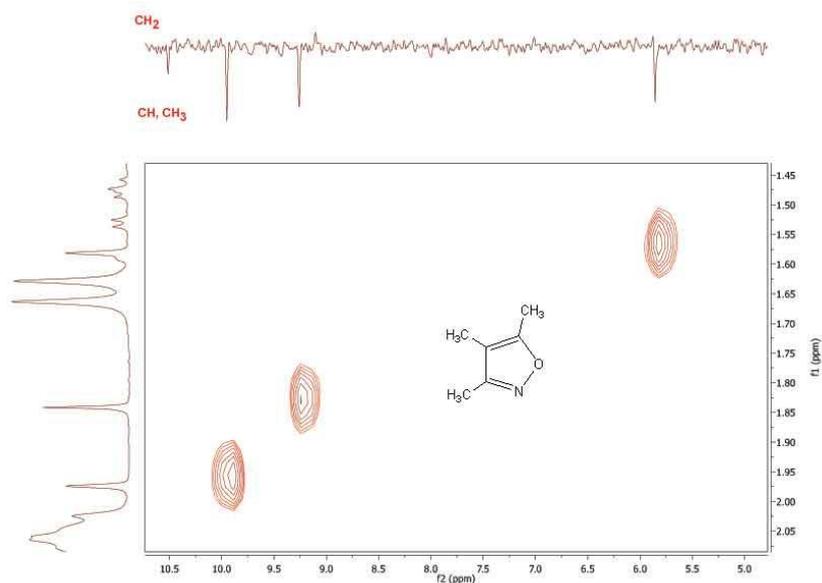


Figura 2.12 Esperimento DEPT del 1,2,3-trimetilisossazolo (**11**)

L'identificazione di questi composti è servita per confermare le specie presenti in miscela e ha consentito di ipotizzare un meccanismo di reazione. Oltre a questi due composti, è presente un composto cui segnali NMR (Figura 6.14 e Figura 6.15) sono assegnabili al composto **I** (Figura 2.13), intermedio del meccanismo proposto nel paragrafo discussione (Schema 2.11).

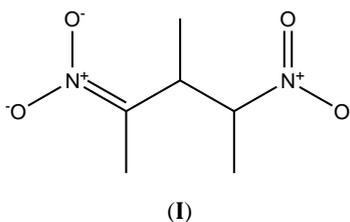


Figura 2.13 Struttura dell'intermedio (I) del meccanismo ipotizzato per la formazione dell'isossazolo.

2.2.2 Discussione

Nel tentativo di sintetizzare un liquido ionico nitronato, è stata evidenziata una reattività completamente diversa da quella del semplice scambio dell'anione metilcarbonato con un nitronato.

Le evidenze sperimentali hanno confermato una degradazione della catena alchilica dei nitroalcani innescata dalla deprotonazione con sali di onio metilcarbonato.

I capisaldi della reazione tra $[P_{8,8,8,1}]MC$ e nitroetano sono: *i)* la deprotonazione del nitroetano da parte dello ione metilcarbonato, confermata dalla sparizione del relativo segnale NMR; *ii)* la scomparsa dei segnali NMR dei gruppi $C-H_n$, e la formazione di gas che fa presupporre una degradazione della catena alchilica; *iii)* la presenza dello ione nitrito confermata dall'analisi qualitativa mediante reattivo di Griess; *iv)* la presenza di segnali di piccola intensità negli spettri NMR della miscela di reazione.

In letteratura l'anione derivante dalla deprotonazione del nitroetano, viene descritto come uno ione stabile per due motivi: da un lato la delocalizzazione della carica negativa sul gruppo nitro è favorita dalla conformazione planare dell'anione (il carbonio donatore del protone assume ibridazione sp^2)^[107]; dall'altro, l'anione è stabilizzato sia per risonanza con il gruppo NO_2 che per iperconiugazione col metile.^[116-118]

Schema 2.6 Struttura di risonanza dell'anione nitroetanato

Questa particolare stabilizzazione dell'anione è dovuta dalla cosiddetta *anomalia dei nitroalcani*^[117]: la sequenza di pKa in acqua per nitrometano, nitroetano e 2-nitropropano è inaspettatamente decrescente (10.2, 8.5, 7.7). Il nitropropano quindi è più acido del nitroetano, che a sua volta è più acido del nitrometano; per contro, la velocità di deprotonazione da parte dell'OH⁻ decresce in maniera analoga, ovvero è più lenta nei substrati più acidi. La stabilizzazione per iperconiugazione che caratterizza l'anione del nitroetano prevale sull'effetto destabilizzante del gruppo metile (che è elettron-donatore): ne consegue che l'anione nitrometanato è meno stabile dell'anione nitroetanato.

Malgrado l'anione nitroetanato sia molto stabile, non è stato possibile identificarlo nelle analisi condotte mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare. Sono invece presenti numerosi altri prodotti.

Prima ipotesi. Inizialmente è stato ipotizzato un meccanismo di degradazione del nitroetano secondo cui la catena alchilica si decompone ad etilene liberando lo ione nitrito (Schema 2.7). Tale ipotesi prevede il riarrangiamento dell'anione per trasposizione di un protone dal CH₃ al CH⁻ e la conseguente eliminazione di etilene. La formulazione di questa tesi è stata basata sui risultati ottenuti da Zimmerman e Munch nel 1967^[119] riguardo la deprotonazione di cloroalcani e solfoni. La differenza sostanziale con la deprotonazione di nitroalcani, è la migrazione di un gruppo fenilico presente nei substrati studiati da Zimmerman, rispetto a quella di un protone presente nel nostro caso.

Questa reazione porterebbe alla formazione del $[P_{8,8,8,1}]NO_2^-$, confermando il risultato del test di Griess.

La decomposizione di nitroetano in etilene e acido nitroso, è conosciuta solo per via termica a 270 °C ed avviene in due stadi: una lenta iniziazione seguita da un'esplosione violenta^[120]. Non è mai stato riportato che tale decomposizione possa avvenire come conseguenza di una deprotonazione. Nel nostro caso l'analisi del gas di reazione mediante GC-FID non conferma né esclude la formazione di etilene perché il cromatogramma dell'etilene utilizzato come standard è molto simile a quello del gas di reazione, ma non esattamente uguale. L'analisi mediante GC-TCD, invece, sembra escludere la presenza dell'olefina.

La positività al reattivo di Griess, rende certa la formazione di ione nitrito, che funge da controanione al sale di onio. Non è stato possibile, però, eseguire un'analisi quantitativa dello ione nitrito mediante spettroscopia UV-VIS, poiché il sale di onio è anch'esso leggermente positivo al saggio.

Per confermare la migrazione del protone dal $C\beta$ a quello α , è stato utilizzato nitrometano come substrato di partenza. In questo caso la migrazione protonica non è possibile, in quanto la catena alchilica è composta da un solo atomo di carbonio, di conseguenza non era prevista la degradazione della catena alchilica. Dagli spettri NMR riportati in Figura 6.11 e Figura 2.8, è però evidente che anche il nitrometano reagisce e si decompone. È stato quindi ipotizzato un meccanismo simile secondo cui la migrazione del protone non avviene intramolecolarmente, ma intermolecolarmente (Schema 2.8).

Il profilo di reazione ricavato dalla spettroscopia NMR (Figura 2.6 e Figura 2.7), però, esclude anche la decomposizione per via intermolecolare, in quanto l'andamento suggerisce che la reazione sia la conseguenza di un meccanismo autocatalitico.

Lo stesso profilo evidenzia un periodo di induzione per la deprotonazione del nitroetano, ma a differenza di quello che viene riportato in letteratura^[107], nel nostro caso sono necessarie diverse ore prima che il nitroetano reagisca. È possibile che il catione influenzi la velocità di reazione impedendo stericamente il contatto tra metilcarbonato e nitroetano. Per verificare questa ipotesi, potrebbe essere utile eseguire la stessa reazione con un sale di fosfonio con catene alchiliche più corte.

Fatto salvo che la formazione dello ione nitrito è stata confermata dal test di Griess, la mancanza di prove della presenza di etilene ha portato alla formulazione di una nuova ipotesi, che si basa essenzialmente sull'identificazione dei composti che generano i segnali NMR di piccola intensità nello spettro NMR della miscela di reazione.

Seconda ipotesi. In un suo lavoro^[115], Lockhart sostiene che la deprotonazione del nitroetano con potassio carbonato porti alla formazione dello ione nitrito, acetaldeide e successivamente a quella di ossime e isoossazolo.

Alla luce di ciò, sono stati effettuati diversi esperimenti COSY, DEPT e HETCOR per poter identificare composti simili a quelli individuati da Lockhart.

Grazie a questi esperimenti (riportati in Figura 2.11, Figura 2.12, Figura 6.13) è stato possibile identificare la presenza di una acetaldossima (**10**) presente in due diversi diastereoisomeri e dell'1,2,3-trimetilisossazolo (**11**) (vedi Figura 2.10)

Basandosi quindi su lavori più recenti^[121-122] e considerando la presenza di ione nitrito in soluzione, è stata quindi formulata l'ipotesi secondo cui il nitroetano genera l'acetaldossima, la quale subisce l'addizione di Henry da parte dell'anione nitroetanato. L'intermedio quindi chiude ad anello per attacco nucleofilo intermolecolare e genera l'isoossazolo per perdita di acqua (Schema 2.11)

Formazione dell'acetaldossima (**10**). La riduzione potrebbe avvenire per catalisi dello ione nitrito e porta alla formazione dell'acetaldossima, nitrato e rigenerando lo ione nitrito :

Schema 2.9 Riduzione del nitroetano ad opera dello ione nitrito

In questa ipotesi, però, avviene un attacco nucleofilo dello ione nitrito su un carbonio già carico negativamente. È stata quindi formulata una nuova ipotesi in cui lo ione nitrito attacca la forma enolica del nitroetano. Il composto dinitrogeminale che si ottiene ciclizza per poi eliminare acetaldossima e ione nitrato (Schema 2.10).

Schema 2.10 Seconda ipotesi di formazione dell'acetaldossima.

Acquisendo spettri ^1H NMR in successione a intervalli regolari, è possibile identificare i due composti che presumibilmente sono i due stereoisomeri dell'acetaldossima (Figura 2.14)

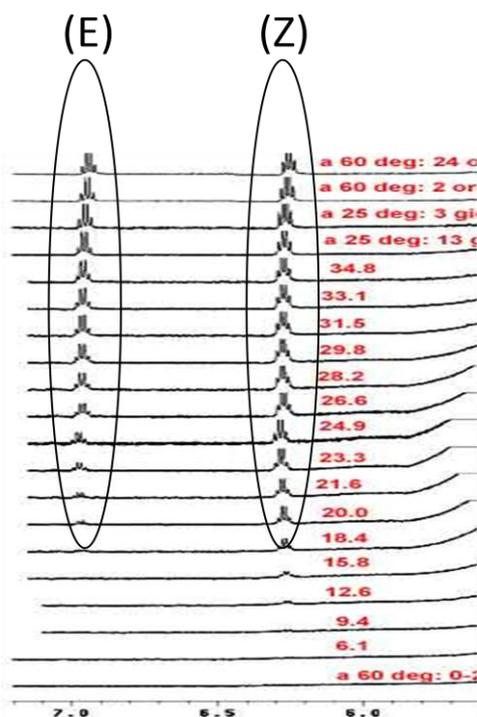


Figura 2.14 Spettri ^1H NMR della reazione tra nitroetano e $[\text{P}_{8,8,1}]$ MC, acquisiti in successione, lettura dal basso verso l'alto: segnali dei presunti stereoisomeri dell'acetaldoxsimina.

Formazione dell' isossazolo (11). L'acetaldoxsimina (10) subirebbe attacco nucleofilo da parte dell'anione nitroetano per dare 3-nitrobutan-2-idrossilammina.

Successivamente la 3-nitrobutan-2-idrossilammina potrebbe subire attacco nucleofilo da parte dell'anione nitroetano per dare l'intermedio (I); questo chiuderebbe a ciclo per attacco nucleofilo intramolecolare. L' 1,2,3-trimetilisoossazolo, infine, si otterrebbe per disidratazione.

Schema 2.11 Sintesi dell'1,2,3-trimetilisossazolo.

I dati raccolti non sono sufficienti a confermare questa ipotesi, ma gli spettri NMR supportano l'ipotesi della formazione di acetaldoxima e di isoossazolo come già proposto da Lockhart^[115] nel 1969. Inoltre gli spettri riportati in Figura 6.14 e Figura 6.15 rendono plausibile la formazione dell'intermedio **I**.

Questo meccanismo prevede la formazione di composti neutri ma anche di ione nitrato e nitrito che fungono da controanioni al $[P_{8,8,8,1}]^+$.

Rimane ancora da capire il meccanismo di formazione dello ione nitrito presente nello stadio iniziale della produzione dell'acetaldoxima, per il quale non è ancora stata avanzata un'ipotesi.

2.3 Complessi luminescenti

2.3.1 Risultati

In collaborazione con il gruppo di ricerca del Professor Benedetti del Dipartimento di Scienze Molecolari e Nanosistemi dell' Università Cà Foscari Venezia, sono stati sintetizzati complessi luminescenti a base di Eu e Sm utilizzando il $[P_{8,8,8,1}]TTA$ (composto **4**) ed il $[P_{8,8,8,1}]DBM$ (composto **5**) sintetizzati nella presente tesi.

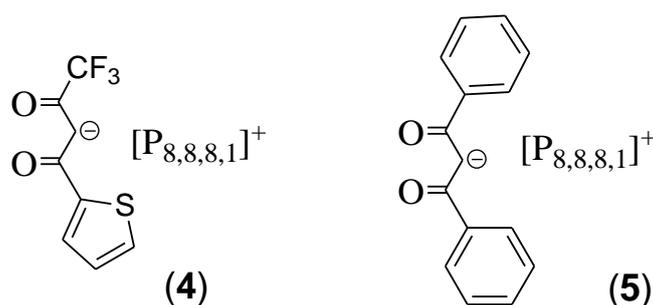


Figura 2.15 Struttura dei liquidi ionici utilizzati per sintetizzare i complessi luminescenti: $[P_{8,8,8,1}]TTA$ (composto **4**) e $[P_{8,8,8,1}]DBM$ (composto **5**).

I complessi β -dichetonati dei lantanidi sono molto utilizzati per applicazioni come display ultra sottili, sonde biologiche luminescenti, sensori UV e materiali laser^[123-125]. Questi complessi sono caratterizzati da un'alta efficienza quantica, bande di emissione strette e alta purezza nel colore^[126-127], e trovano ampio impiego nella produzione di nuovi OLEDs (Organic Light Emitting Diodes)^[128]. Il nostro obiettivo è stato quello di sintetizzare questi complessi a partire da $EuCl_3 \cdot 6H_2O$ o $Sm(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ con $[P_{8,8,8,1}]TTA$ (**4**) e $[P_{8,8,8,1}]DBM$ (**5**), e di confrontarne le caratteristiche luminescenti con gli stessi complessi a base di Eu aventi come catione l'imidazolio.

Figura 2.16 Complessi lantanidici aventi come catione l'imidazolio

I complessi sono stati ottenuti per sostituzione dei leganti cloruro o nitrato con l'anione del liquido ionico utilizzato. La procedura prevede la miscelazione a temperatura ambiente di una soluzione acquosa di $\text{EuCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ o $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con una di liquido ionico (composti **4** e **5**) in etanolo (Schema 2.12):

Schema 2.12 Sintesi dei complessi luminescenti a base di Sm e Eu

I complessi **5a** e **5b** (Figura 2.17) sono stati ottenuti sottoforma di solido e ricristallizzati; al contrario il composto **4a** è stato ottenuto in forma liquida, e non è stato possibile cristallizzarlo forse a causa dell'asimmetria dell'anione.

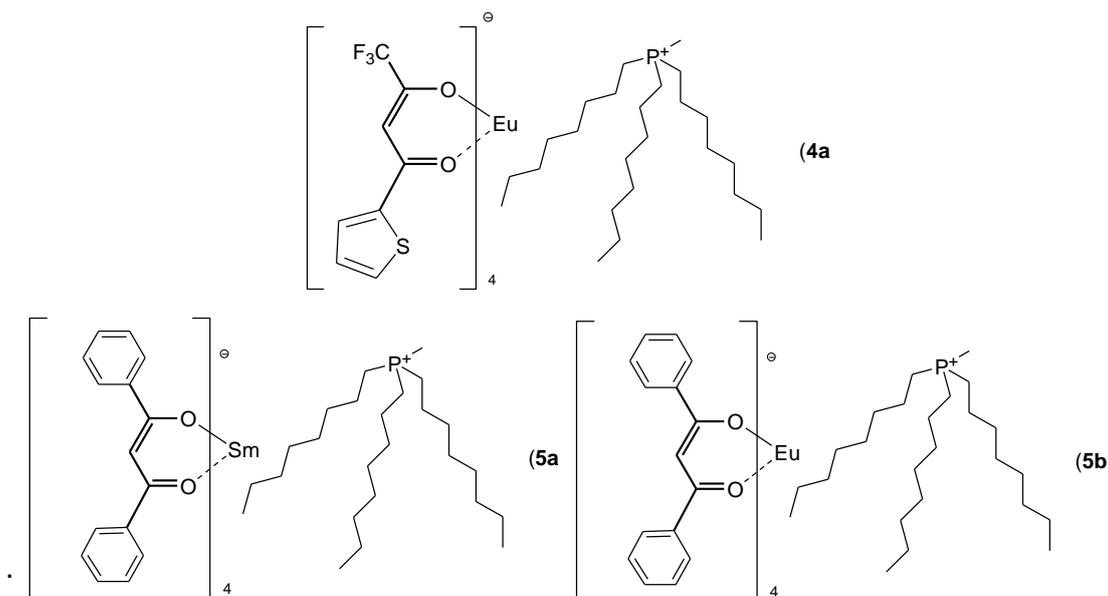


Figura 2.17 Complessi a base di Eu e Sm ottenuti utilizzando $[P_{8,8,8,1}]TTA$ e $[P_{8,8,8,1}]DBM$.

I complessi ottenuti sono stati caratterizzati^[129] mediante FTIR (*fourier transform infrared spectroscopy*) e spettroscopia Raman. Inoltre ne sono state misurate luminescenza (PL, PLE e tempo di vita) e stabilità termica. I dati raccolti sono stati poi confrontati con quelli relativi a complessi β -dichetonati di Eu aventi come catione l'imidazolio^[130], e sono oggetto di una tesi di dottorato in corso di svolgimento.

2.3.2 Discussione

Molti lantanidi esibiscono proprietà luminescenti, dovute alle radiazioni emesse nelle transizioni f-f dei cationi trivalenti (Ln^{3+}). I complessi di Eu e Sm sintetizzati in questo lavoro di tesi sono caratterizzati da leganti organici che aumentano la luminescenza dei metalli grazie alle loro proprietà cromofore. I β -dichetonati, infatti, consentono il cosiddetto *effetto antenna*, ovvero trasferimento di energia da stati emittenti del legante a stati eccitati del metallo se irradiati con una radiazione di opportuna lunghezza d'onda.

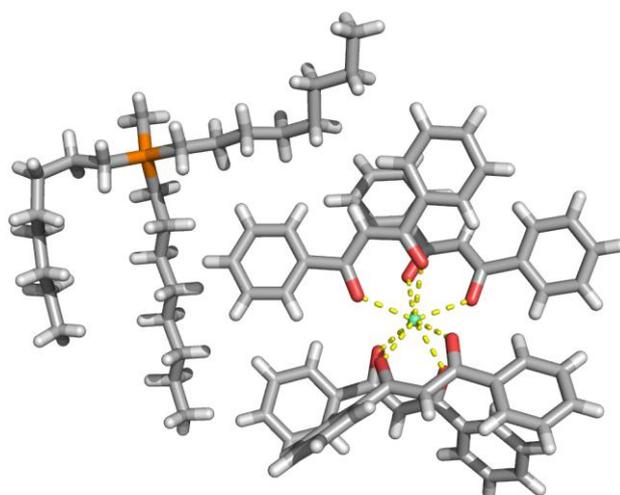


Figura 2.18 Immagine di diffrazione ai raggi X del complesso **5a**.

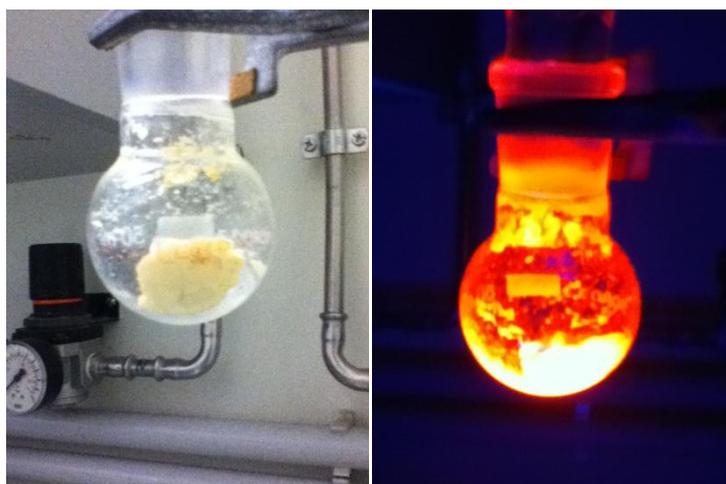


Figura 2.19 $[P_{8,8,8,1}]Eu(DBM)_4$ prima e dopo irradiazione UV

Dalle misure effettuate, è emerso che i complessi di Eu e Sm ottenuti per complessazione degli anioni del $[P_{8,8,8,1}]TTA$ e del $[P_{8,8,8,1}]DBM$ (composti **4a**, **5a** e **5b**), hanno proprietà luminescenti, tempo di vita e stabilità alla luce e alla temperatura confrontabili con quelle dei rispettivi complessi aventi come catione l'imidazolio.

Capitolo 3: catalisi della reazione di Michael

3 Catalisi della reazione di Michael

I liquidi ionici chirali sintetizzati in questo lavoro di tesi, sono stati utilizzati per catalizzare la reazione di addizione di Michael tra cicloesenone e nitroetano. L'obiettivo principale è stato quello di valutare la loro attività catalitica e, in secondo luogo, determinare un'eventuale selettività verso un particolare stereoisomero.

L'addizione di Michael^[66] è l'addizione di un specie avente carbonio nucleofilo ad un'olefina elettrondeficiente (Schema 3.1). Questa reazione è una delle più comuni per formare legami carbonio-carbonio, e trova molte applicazioni sintetiche in chimica organica^[67].

Schema 3.1 Addizione di Michael: EWG' = COR, COOR, NO₂, etc.; EWG'' = COR, COOR, CN, NO₂, SO₂Ph, etc.

Dallo Schema 3.1 si può vedere come l'addizione di Michael possa essere di grande importanza nella green chemistry, in quanto è un processo catalitico senza sottoprodotti (*Atom Economy*=100%). Nella procedura convenzionale, però, generalmente questa reazione è catalizzata da basi forti, sia organiche che inorganiche, che portano alla formazione di sottoprodotti indesiderati^[131-132]. In letteratura sono riportati diversi esempi in cui questa reazione è catalizzata da acidi di Lewis, ma anche questa procedura presenta alcuni svantaggi^[69-70, 133]. Inoltre, i solventi convenzionali, come acetonitrile (MeCN) o diclorometano (CH₂Cl₂), sono spesso irritanti, tossici e/o cancerogeni.

Negli ultimi anni sono stati studiati e sviluppati catalizzatori meno forti, come Al₂O₃^[134], K₂CO₃^[135], complessi a base di Rodio^[136] o Rutenio^[137], bromuro di Nickel supportato su argilla^[138], sali d'ammonio quaternari^[139], N-feniltris(dimetilammino)iminofosforano immobilizzato su una resina di polistirene^[140], e più recentemente è stata provata la catalisi a base di Ni(acac)₂^[141] o Cu(II)triflato^[142] in liquidi ionici ([bmIm]BF₄) come solvente di reazione.

3.1 Risultati

Per quanto concerne questo lavoro di tesi, verrà approfondita la reazione tra cicloesenone e nitroetano (Schema 3.2), in quanto oggetto di studio di una tesi di dottorato^[72] eseguita precedentemente dal gruppo di ricerca presso il quale è stato svolto il mio tirocinio.

Schema 3.2 Addizione di Michael tra nitroetano e cicloesenone

È stato scelto il nitroetano come donatore di Michael poiché i nitroalcani sono materiali di partenza importanti per la formazione di legami C-C, e vengono utilizzati molto in questo tipo di reazioni perchè il gruppo nitro può essere trasformato in una grande varietà di funzionalità^[143-144].

I liquidi ionici sintetizzati sono tutti basici e si prestano bene alla deprotonazione del nitroetano. In particolare, facendo riferimento al lavoro di Zhou^[82] sono stati utilizzati i liquidi ionici chirali per valutare un'eventuale enantioselettività nella reazione.

La loro attività catalitica è stata confrontata con quella del $[P_{8,8,8,1}]MC$ e del $[P_{8,8,8,1}]AcO^-$ utilizzati precedentemente nella tesi di dottorato suddetta^[72].

Gli esperimenti sono stati condotti in assenza di solvente, a 40 °C e utilizzando un rapporto molare catalizzatore/cicloesenone pari a 0.004.

In tutti i casi non sono stati ottenuti sottoprodotti, quindi la selettività della reazione è al 100% verso il 3-(1-nitroetil)-cicloesano (**12**). Le conversioni sono state calcolate mediante integrazione degli spettri NMR (Tabella 3.1).

Tabella 3.1 Rese dell'addotto di Michael calcolate per integrazione NMR.

Catalizzatore ^a	Conversione %	Selettività %
[P _{8,8,8,1}]AcO ⁻	86	100
[P _{8,8,8,1}]MC	87	100
[P _{8,8,8,1}]MOA	73	100
[N _{8,8,8,1}]Camph	14	100
[P _{8,8,8,1}]L-Phe	100	>99 ^b
[P _{8,8,8,1}]Ant	58	100

a) le reazioni sono state condotte in assenza di solvente, a 40 °C e utilizzando un rapporto molare catalizzatore/cicloesenone pari a 0.004.

b) L'anione Phenilalaninato reagisce consumando cicloesenone.

Nel caso in cui la reazione venga catalizzata da [P_{8,8,8,1}]L-Fenilalaninato (composto **7**), la conversione è totale, ma gli spettri NMR evidenziano la scomparsa dei segnali caratteristici dell'anione fenilalaninato (Figura 3.1).

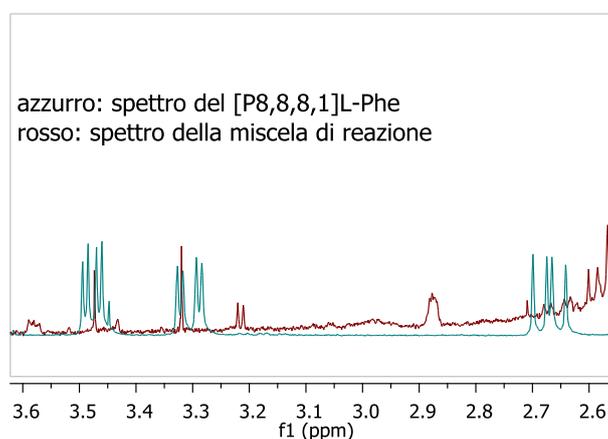
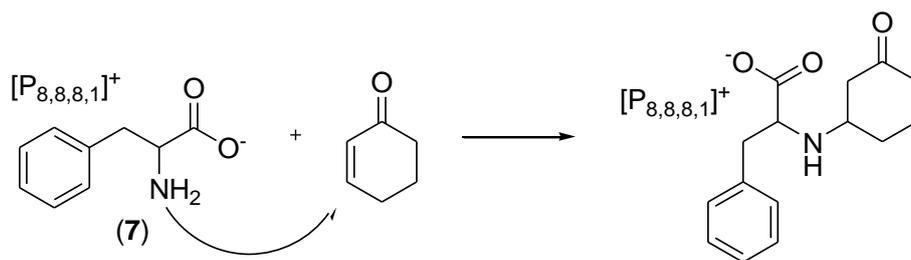


Figura 3.1 Ingrandimento dei picchi caratteristici del [P_{8,8,8,1}]L-Fenilalaninato: in azzurro lo spettro del liquido ionico, in rosso quello della miscela di reazione.

È stato ipotizzato che l'anione in questione reagisca con l'accettore di Michael attraverso un attacco nucleofilo del gruppo amminico secondo il seguente meccanismo:



Schema 3.3 Ipotesi dell'attacco nucleofilo dell'anione fenilalaninato sull'enone.

L'ipotesi prevede che l'attacco nucleofilo venga effettuato dal gruppo amminico e non dal gruppo carbossilato. Per confermare che il gruppo amminico è sufficientemente nucleofilo da effettuare l'attacco sull'enone, l'addizione di Michael è stata effettuata utilizzando il [P_{8,8,8,1}]Antranilato, in cui il gruppo amminico è meno nucleofilo di quello del fenilalaninato perché è aromatico.

La reazione presenta valori nettamente più bassi di conversione, ma l'analisi NMR (Figura 3.2) evidenzia come la struttura dell'anione rimanga integra.

Sebbene questa prova suggerisca una certa reattività del gruppo amminico del fenilalaninato, non sono stati riscontrati segnali NMR assegnabili all'addotto proposto nello Schema 3.3 dall'attacco dell'anione sul cicloesenone. L'approfondimento di questo comportamento sarà oggetto di studio in futuro.

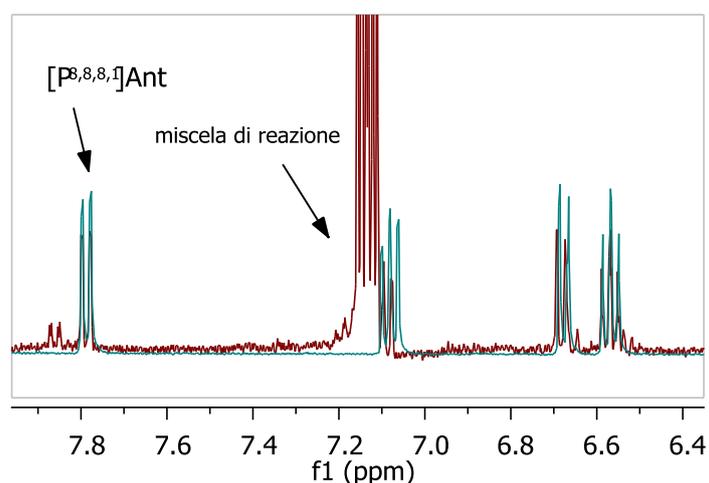


Figura 3.2 Ingrandimento dei picchi caratteristici del [P_{8,8,8,1}]Antranilato: in azzurro lo spettro del liquido ionico, in rosso quello della miscela di reazione.

3.2 Discussione

Conversione. In Tabella 3.1 vengono riportate le conversioni ottenute catalizzando l'addizione del nitroetano al cicloesenone con alcuni dei liquidi ionici sintetizzati in questo lavoro di tesi.

È possibile notare come il $[N_{8,8,8,1}]$ Canforsolfonato porti ad una conversione molto bassa. Questo può essere giustificato dal fatto che l'anione è la base coniugata di un acido forte ($pK_a=1.2$). Si ha invece conversione completa nel caso in cui la reazione venga catalizzata da $[P_{8,8,8,1}]$ L-Fenilalaninato, il liquido ionico ottenuto dall'amminoacido fenilalanina. Come già accennato però, l'anione di questo liquido ionico oltre a catalizzare l'addizione di Michael, reagisce con il cicloesenone secondo un meccanismo ancora non noto.

Un traguardo importante che è stato raggiunto catalizzando l'addizione di Michael con i liquidi ionici, è quello di riuscire ad avere selettività completa verso il 3-(1-nitroetil)-cicloesano (**12**).

Enantioselettività. Come mostrato nello Schema 3.2, l'addotto presenta due centri stereogenici, di conseguenza si ottengono due coppie di enantiomeri (Figura 3.3):

Figura 3.3 Stereoisomeri dell'addotto di Michael ottenuto per reazione di nitroetano e cicloesenone.

L'utilizzo di anioni otticamente attivi però, sembra non aver portato a nessun tipo di enantioselettività. A tal proposito è bene fare due considerazioni:

❖ Con la risonanza magnetica nucleare non è possibile distinguere i quattro diversi stereoisomeri, ma solo due diastereoisomeri. La distinzione dei quattro

stereoisomeri è possibile solo con metodi d'indagine diversi, come ad esempio la cromatografia su colonna chirale. Queste analisi non sono state effettuate, ma la distinzione dei vari stereoisomeri prodotti potrebbe essere argomento di studio in futuro.

❖ La deprotonazione del nitroetano comporta la formazione di un carbonio nucleofilo avente configurazione sp^2 che perde chiralità. Dopo la deprotonazione, la base chirale non interagisce né col nucleofilo, né con l'accettore di Michael, impedendo quindi qualsiasi induzione chirale sul prodotto.

Capitolo 4: liquidi zwitterionici

4 Liquidi zwitterionici

La procedura di sintesi dei sali di onio (Schema 2.1), si presta bene per la preparativa di nuovi liquidi zwitterionici che, come già accennato, suscitano grande interesse per la loro particolare struttura che consente la loro applicazione in diversi campi della chimica. A questo scopo sono state tentate diverse vie di sintesi.

In letteratura sono riportati diversi esempi di liquidi zwitterionici ^[98, 145-149], la maggior parte dei quali hanno il catione a base di imidazolio.

Figura 4.1 Esempi di liquidi zwitterionici aventi come catione un imidazolio.

4.1 Risultati

La molecola target di questo lavoro, è uno zwitterione avente come catione un ammonio e come anione un carbonato, legati da una catena alchilica più o meno lunga.

Come primo tentativo sono stati fatti reagire dimetilottilammina con etilene carbonato (Schema 4.1):

Schema 4.1 Reazione tra dimetilottilammina ed etilene carbonato

Nello spettro NMR della miscela di reazione è possibile individuare la formazione di un composto di polimerizzazione dell'etilene carbonato, ma sono assenti i segnali identificativi del prodotto desiderato (Figura 4.2).

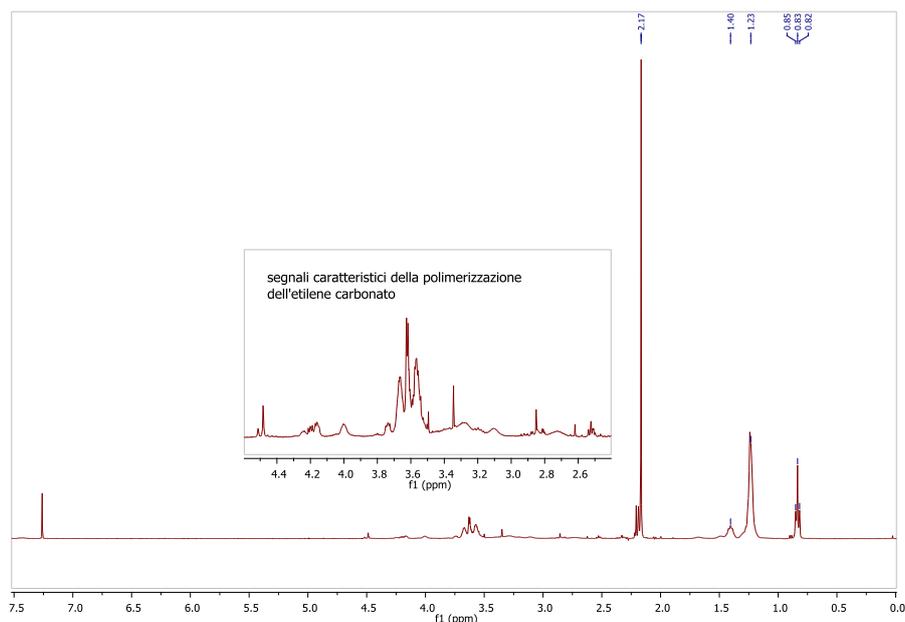
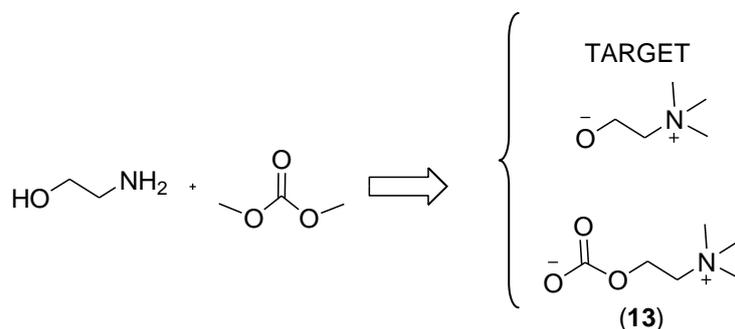


Figura 4.2 Spettro ^1H NMR della miscela di reazione tra dimetilottilammina ed etilene carbonato, segnali caratteristici della polimerizzazione dell'etilene carbonato.

Allo scopo di rallentare o evitare la polimerizzazione del carbonato a favore della metilazione dell'ammina sono state indagate differenti condizioni di reazione: *i)* è stato utilizzato il dimetossietano come solvente; *ii)* l'etilene carbonato è stato dissolto in dietilenglicole dimetiletere e aggiunto goccia a goccia all'ammina a 150 °C; *iii)* l'etilene carbonato è stato sciolto e gocciolato nell'ammina calda; *iv)* l'etilene carbonato è stato sostituito con glicerina carbonato.

L'utilizzo di un solvente aveva lo scopo di diluire la miscela di reazione per rallentare la polimerizzazione, favorendo metilazione dell'azoto e transesterificazione del DMC. Nel primo caso, l'aggiunta di dimetossietano non ha impedito all'etilene carbonato di polimerizzare, e non è stata osservata la formazione dello zwitterione, nemmeno in piccole quantità. Nel secondo caso, invece, non è avvenuta alcuna reazione, per cui si è proceduto col gocciolare lentamente l'etilene carbonato fuso nell'ammina già calda in modo tale da favorire la reazione del carbonato con l'ammina; anche in questo caso, sebbene il carbonato sia diluito nell'ammina reagisce con se stesso e polimerizza. Infine, l'etilene carbonato è stato sostituito con un carbonato meno reattivo, la glicerina carbonato, ma anche questa forma il relativo polimero^[150-151]

La sintesi del liquido zwitterionico è stata quindi affrontata con un approccio diverso, ovvero, come riportato nello Schema 4.2, sono stati fatti reagire amminoetanolo e DMC.



Schema 4.2 Pianificazione della reazione tra amminoetanolo e DMC

Mediante spettroscopia NMR è stato possibile identificare due prodotti principali, che sulla base di risultati ottenuti precedentemente dallo studio di dialchilcarbonati con *o*-amminofenoli^[152] dal gruppo di ricerca presso il quale si è svolto il mio lavoro di tesi, sono stati identificati come un ossazolidin-2-one semplice (**14**) ed uno metilato all'azoto (**15**) (Figura 4.3).

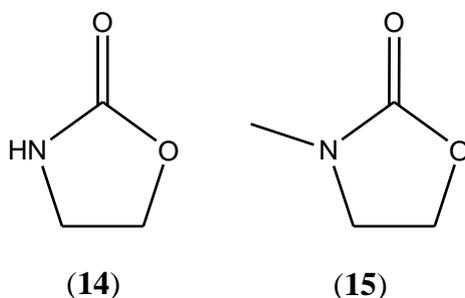


Figura 4.3 Prodotti principali ipotizzati per la reazione tra amminoetanolo e DMC

La reazione è stata condotta per 20 ore a diverse temperature, con e senza solvente. In Tabella 4.1 vengono riportate le condizioni di lavoro associate alle rispettive rese percentuali dei due composti calcolate mediante integrazione degli spettri ¹H NMR.

Tabella 4.1 Rese percentuali dell'ossazolidin-2-one e dell'N-metilossazolidin-2-one ottenute per reazione di amminoetanolo e DMC a diverse temperature

Temperatura °C	solvente	resa %	
		14:	15:
90	/	20	80
140	/	13	87
170	/	8	92
140	metanolo	70	30

a) tutte le reazioni sono state eseguite in atmosfera inerte, per 20 ore, con un rapporto molare etanolamina/DMC di 1:10.

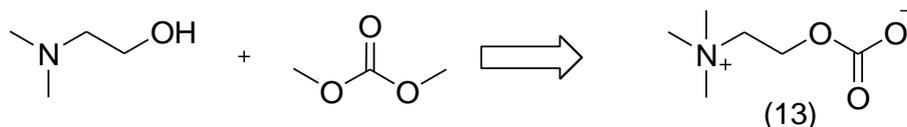
b) conversione totale, resa calcolata per integrazione NMR

Entrambi i composti sono stati isolati mediante cromatografia su colonna e caratterizzati mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare al protone e al carbonio (Figura 6.25, Figura 6.26, Figura 6.27, Figura 6.28)

Tabella 4.2 Rese percentuali dei composti isolati a confronto con quelle ottenute per integrazione NMR.

composto	Resa isolata (%)	Resa NMR(%)	Conversione (%)
14	30%	84	100
15	9%	20	100

Dato che in tutte le prove la chiusura ad anello è avvenuta prima della metilazione, l'amminoetanolo è stato sostituito con l' N,N-dimetilamminoetanolo (Schema 4.3), in cui i gruppi metilici impediscono la ciclizzazione.

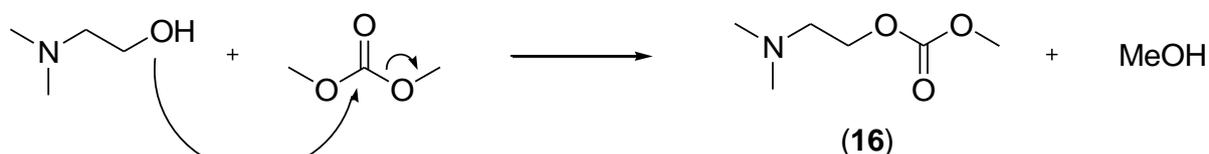


Schema 4.3 Pianificazione della reazione tra N,N-dimetilamminoetanolo e DMC

Tabella 4.3 rese percentuali dei prodotti ottenuti dalla reazione tra N,N-dimetiletanolamina e DMC in atmosfera non inerte. Tutte le rese sono espresse in percentuale e sono state calcolate mediante integrazione NMR.

test	T (°C)	Composto 17	Composto 16	Composto 13	altro	reagente
1	140	65	35	0	<1<	0
2	140	85	<1	10	5	0
3	120	95	2	3	<1	0
4	90	<1	88	0	<1	12

Inizialmente la reazione è stata condotta con temperature comprese tra i 90 ed i 140 °C in atmosfera non inerte. Nella Tabella 4.3, vengono riportate le rese percentuali dei vari prodotti calcolate mediante integrazione degli spettri NMR. Con temperature superiori ai 90 °C, il prodotto principale è un composto che sembra essere un sale di tetrametilammonio (**17**, Schema 4.8), che non è stato possibile isolare e caratterizzare. Scendendo a 90 °C, invece, il prodotto principale è il 2-(dimetilammino)etil metil carbonato (**16**), ottenuto per transesterificazione del DMC con l'amminoetanolo (Schema 4.4). il composto **16** è stato isolato per cromatografia su colonna e caratterizzato mediante spettroscopia NMR.



Schema 4.4 Transesterificazione del DMC con l'N,N-dimetilamminoetanolo

Eseguendo la stessa reazione in atmosfera d'azoto, la selettività della reazione si sposta verso il 2-(trimetilammonio)etil carbonato (62%, **13**), a scapito del 2-(dimetilammino)etil metil carbonato (23%, **16**) e del sale d'ammonio (**17**) che risulta essere

praticamente assente. Per questo motivo la reazione è stata condotta nuovamente per 24h a diverse temperature con e senza solvente, eliminando l'ossigeno col metodo *freeze-pump-thaw*.

Tabella 4.4 Rese percentuali dei prodotti ottenuti dalla reazione tra N,N-dimetiletanolamina e DMC in atmosfera inerte. Tutte le rese sono espresse in percentuale e sono state calcolate mediante integrazione NMR.

test ^a	T °C	conversione	solvente	Composto 17	Composto 16	Composto 13	altro
1	70	70	MeOH ^b			70	30
2	90	86	\	5	45	15	20
3	90	95	MeOH ^b	38		50	6
4	100	100	MeOH			99	<1
5	110	100	MeOH ^b	36		45	19
6	120	100	\	100			
7	120	100	MeOH ^b	20		64	16
8	140	100	\				20
9	140	100	MeOH ^b	100			

a)tutte le reazioni sono state condotte in atmosfera d'azoto ottenuta con il metodo *freeze-pump.thaw*, per 24 ore, con un rapporto molare etanolamina/DMC di 1:7. b)il metanolo è stato utilizzato in volume pari al DMC.

Dalla Tabella 4.4 si può notare come in queste condizioni la selettività della reazione si sposti nettamente verso il composto **13** già a 70 °C, e aumenti in modo considerevole in presenza di un solvente. Le condizioni ottimali si raggiungono a 100 °C in metanolo (reazione 4), dove si registra conversione completa e selettività quasi totale verso il composto **13**. Questo è stato essiccato con pompa meccanica e si presenta come un solido altamente igroscopico marron chiaro. Non è stato possibile cristallizzarlo o isolarlo, ma la reazione consente di ottenerlo con una purezza del 99%. Il prodotto così ottenuto è stato caratterizzato mediante spettroscopia NMR (Figura 6.23 e Figura 6.24) ed è stata richiesta

un'analisi della struttura per diffrazione ai raggi X all'università di Sydney con cui esiste una collaborazione scientifica.

4.2 Discussione

La sintesi di un liquido zwitterionico avente come catione un ammonio ha consentito lo studio della reattività delle ammine semplici e degli amminoetanoli con i carbonati alchilici.

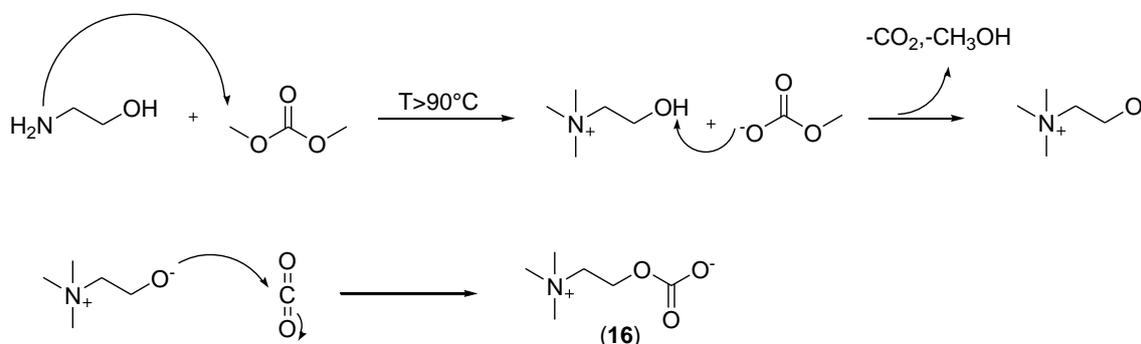
Dai risultati ottenuti è possibile constatare che nella reazione tra un'ammina terziaria e un carbonato ciclico come l'etilene carbonato o la glicerina carbonato, l'ammina non funge da nucleofilo, ma da base. Di conseguenza l'apertura dell'anello non avviene per attacco nucleofilo dell'ammina, ma per attacco nucleofilo del carbonato su se stesso.

Schema 4.5 Polimerizzazione dell'etilene carbonato

In particolare la dimetilottilammina, sebbene sia attivata nucleofilicamente dalle catene alchiliche, si è dimostrata essere un pessimo nucleofilo, mentre è una base sufficientemente forte da consentire la polimerizzazione dei carbonati ciclici (Schema 4.1). La polimerizzazione dei carbonati ciclici utilizzati in questo lavoro è confermata da spettri NMR riportati in letteratura: per quanto riguarda l'etilene carbonato, Lee^[153] ha effettuato un'analisi completa della polimerizzazione dal punto di vista termodinamico, mentre per la glicerina carbonato è stato effettuato uno studio^[150] sulla produzione di polimeri a partire da glicerolo.

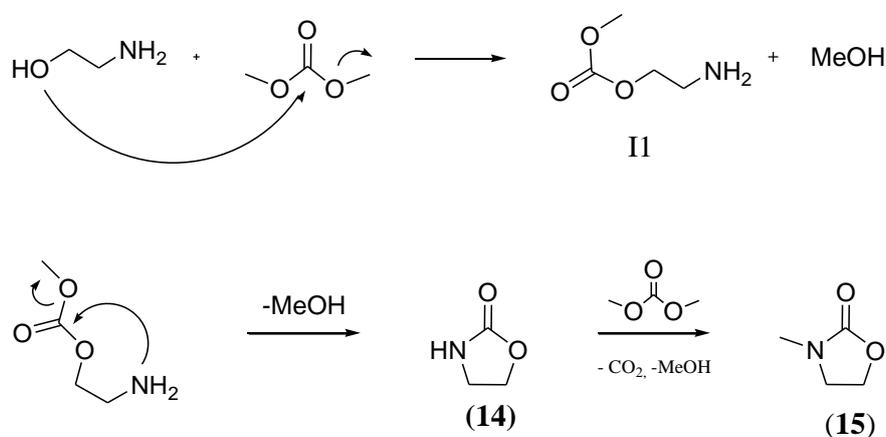
L'approccio alla sintesi del liquido zwitterionico è stato quindi cambiato utilizzando al posto dell'ammina terziaria un'ammina primaria funzionalizzata con un gruppo ossidrilico (amminoetanolo), e un carbonato alchilico come il DMC al posto di quello ciclico (Schema 4.2). Questo tipo di reazione, se condotta ad una temperatura superiore al punto di ebollizione del DMC (90 °C), consente di metilare l'ammina. In queste condizioni il catione non si ottiene più per attacco nucleofilo dell'ammina sul carbonato, ma per metilazione

dell'ammina. L'intento è stato quello di trovare le condizioni adatte a ottenere il prodotto derivante sia dalla metilazione all'azoto che dalla carbossilazione del gruppo ossidrilico secondo il piano sintetico riportato in Schema 4.6.



Schema 4.6 Pianificazione della sintesi del composto **16**

La reazione è stata condotta a temperature comprese tra i 90 ed i 170 °C, in presenza o meno di solvente e in eccesso di DMC. Dall'analisi NMR delle miscele di reazione è possibile identificare la formazione di due ossazolidinoni, che si differenziano l'uno dall'altro per la presenza di un gruppo metilico legato all'atomo di azoto (Figura 4.3). Tali composti erano già stati individuati in un lavoro^[152] eseguito dal gruppo di ricerca presso il quale ho svolto il mio lavoro di tesi. In questo caso, però, la reazione non è catalizzata da basi ed è stato inoltre possibile isolare l'intermedio di reazione. Questo ha permesso di confermare il meccanismo proposto precedentemente secondo cui avviene una prima transesterificazione tra amminoetanolo e DMC con perdita di metanolo^[152], la chiusura dell'anello per acilazione dell'ammina e la successiva metilazione all'azoto da parte del carbonato (Schema 4.7).



Schema 4.7 Meccanismo di reazione proposto per la reazione tra amminoetanolo e DMC

Per impedire la chiusura ad anello, è stato utilizzato come reagente l'N,N-dimetilamminoetanolo, in cui la funzionalità amminica è terziaria (Schema 4.3). Dai risultati ottenuti si può vedere come l'esecuzione in atmosfera inerte comporti sostanziali differenze nei prodotti. La presenza di ossigeno sfavorisce la formazione dello zwitterione desiderato (composto **13**), mentre la temperatura influisce sulla selettività verso prodotti di transesterificazione, di metilazione e di decomposizione. Dalle analisi NMR è stato possibile confermare la presenza di diversi prodotti, ma solo il prodotto di transesterificazione (**16**) è stato isolato e caratterizzato. Alcuni segnali NMR suggeriscono la formazione di un sale di tetrametilammonio (**17**), per la cui formazione è stato ipotizzato un meccanismo in cui il dimetilamminoetanolo reagisce con DMC ed elimina trimetil ammina, la quale viene metilata da una nuova molecola di DMC:

Schema 4.8 Ipotesi di meccanismo di formazione del sale di tetrametilammonio (**17**)

Questi ipotesi, però, non trova riscontri negli spettri NMR: mancano infatti i segnali caratteristici dell'anione metilcarbonato, ed i segnali riconducibili al prodotto vinilico (a) non hanno un'integrazione sufficiente per confermare il meccanismo.

La selettività della reazione tra dimetilamminoetanolo e DMC condotta in atmosfera inerte cambia notevolmente. Il metodo *freeze-pump-thaw* consente di eliminare completamente l'ossigeno dall'ambiente di reazione. Le condizioni ottimali si raggiungono a 100 °C, 20 ore, neat e in totale assenza di ossigeno, dove si registra conversione totale e selettività >99% verso il prodotto desiderato (**13**). Il composto ottenuto è stato caratterizzato mediante spettroscopia ^1H NMR, che ha confermato la presenza dei gruppi metilici legati all'azoto e dei gruppi CH_2 . Il chemical shift di questi segnali sono assegnabili a gruppi alifatici legati ad un ammonio. Lo spettro ^{13}C NMR, inoltre, dimostra la presenza del

gruppo carbonilico. Queste analisi, però, non sono sufficienti a dimostrare inequivocabilmente che al prodotto sia assegnabile la struttura proposta nello Schema 4.3 (**13**). Per confermare la struttura è stata richiesta un'analisi mediante diffrazione ai raggi X all'università di Sydney. In alternativa è plausibile anche la formazione di **18** (Figura 4.4), anche se non si vedono picchi attribuibili all'anione nello spettro ^1H NMR.

Figura 4.4 Struttura del composto **18**

Il prodotto ottenuto è un derivato della colina che è un composto naturale di grande importanza. È un solido che decompone intorno ai 200 °C, altamente igroscopico, si solubilizza solo in acqua o in metanolo e presumibilmente è un composto basico.

Capitolo 5: parte sperimentale

5 Parte sperimentale

Generale. I reagenti utilizzati sono di grado ACS e utilizzati come ricevuti dal fornitore. DMC, metanolo, L-fenilalanina, dibenzoilmetano, nitroetano, acido mentilossiacetico, acido antranilico, acido canforsulfonico, thenoiltrifluoroacetone e triottilfosfina (TOP, >98%) sono prodotti Sigma-Aldrich. La triottilfosfina è utilizzabile solo se appare come un liquido limpido. La presenza di torbidità o di un solido bianco è indicativo della presenza del fosfinossido. La triottilammina (TOA) è un prodotto Fluka.

Gli spettri ^1H e ^{13}C NMR di tutti i liquidi ionici sono stati acquisiti utilizzando uno spettrometro Varian Unity 400 MHz; alcuni sono stati acquisiti in metanolo- d_4 , altri in cloroformio- d_1 , altri ancora sono stati acquisiti neat (ovvero senza solvente). In quest'ultimo caso per effettuare il lock è stato utilizzato un capillare sigillato contenente DMSO- d_6 bloccato nel tubo NMR in posizione coassiale grazie ad un inserto in Teflon. I chemical shift sono riportati in ppm rispetto al TMS.

Per il $[\text{P}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ ed il $[\text{N}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ vengono riportati solamente i chemical shift degli spettri NMR.

5.1 Nuovi liquidi ionici

$[\text{P}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ (1): TOP (25 mL, 20.8 g, 56 mmol), DMC (30 mL, 32.1 g, 356 mmol) e metanolo (30 mL) sono stati introdotti in un'autoclave sigillata da 200 mL dotata di un misuratore di pressione e di una termocoppia per il controllo della temperatura. La risultante miscela bifasica è stata degasata e posta sotto N_2 mediante tre cicli di *freeze-pump-thaw*. Tale procedura è necessaria per evitare la formazione di fosfinossido.

Il volume morto è stato riempito con azoto. L'autoclave è stata scaldata sotto agitazione per 20 ore a $140\text{ }^\circ\text{C}$; dopo questo tempo è stata raffreddata e sfiata. Il metanolo ed il DMC residuo sono stati rimossi mediante evaporatore rotante ottenendo $[\text{P}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ (27.5 g, 100%) sotto forma di un liquido viscoso e incolore (m.p. $<0\text{ }^\circ\text{C}$). Una piccola quantità di metanolo rimane incorporata anche dopo prolungato essiccamento ad alto vuoto. La sua presenza comunque non comporta alcun effetto sulle trasformazioni successive. ^1H NMR (neat, $60\text{ }^\circ\text{C}$, 400 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm)=3.15 (s, 3H; CH_3OCOO), 2.33 (brt, 6H; P- CH_2),

1.88(d, J(P,H)=14 Hz, 3H; P-CH₃), 1.42 (br, 6H), 1.27 (br, 6H), 1.11 (br,24H), 0.70 ppm (br t, 9H); ¹³C(1H) NMR (neat, 60 °C, 100 MHz, DMSO-d₆, CH₂ assegnati mediante 2D INADEQUATE): δ (ppm)=155.8 (1C; C=O), 50.0 (1C; CH₃O), 30.9 (3C; C6), 29.9 (d, J (P,C)=15 Hz, 3C; C3), 28.2(3C; C5), 28.0 (3C; C4), 21.6 (3C; C7), 20.7 (d, J (P,C)=4 Hz, 3C; C2), 19.0 (d, J (P,C)=48 Hz, 3C; C1), 12.8 (3C; C8), 2.6 ppm (d, J (P,C)=53 Hz, 3C; P-CH₃); IR (neat): ν_{max}=2900,2856, 1669 cm⁻¹.

[N_{8,8,8,1}] MC (2): TOA (20 mL, 16.2 g, 45.7 mmol), DMC (30 mL, 32.1 g, 356 mmol) e metanolo (20 mL) sono stati uniti (due fasi) in un'autoclave sigillata da 200 mL dotata di un misuratore di pressione e di una termocoppia per il controllo della temperatura. La risultante miscela bifasica è stata degasata e posta sotto N₂ mediante tre cicli di *freeze-pump-thaw*.

Il volume morto è stato riempito con azoto. L'autoclave è stata scaldata sotto agitazione per 20 ore a 140 °C; dopo questo tempo è stata raffreddata e sfiata. Il metanolo ed il DMC residuo sono stati rimossi mediante evaporatore rotante ottenendo [N_{8,8,8,1}] MC(20.0 g, 99%) sottoforma di un liquido viscoso e incolore (m.p. <0 °C). Una piccola quantità di metanolo rimane in soluzione anche dopo prolungato essiccamento ad alto vuoto. Può essere identificato nello spettro ¹H NMR grazie ad un esperimento HMBC. La sua presenza comunque non comporta alcun effetto sulle trasformazioni successive. ¹H NMR (neat, 60 °C, 400 MHz, DMSO-d₆): δ=3.36 (6H; N-CH₂), 3.11 (6H; N-CH₃ e CH₃O), 1.54 (br, 6H), 1.08 (br,30H), 0.67 ppm (9H); ¹³C(1H) NMR (neat, 60 °C, 100 MHz, DMSO-d₆, CH₂ assegnati da 2D INADEQUATE): δ=155.5 (1C; C=O), 59.9 (3C;C1), 50.0 (1C; CH₃O), 46.8 (1C; N-CH₃), 30.9 (3C; C6), 28.2 (6C; C5-C4), 25.7 (3C; C3), 21.6 (3C; C7), 21.3 (3C; C2), 12.8 ppm (3C8); IR (neat): ν_{max}=2900, 2857, 1669 cm⁻¹

[N_{8,8,8,1}]Canforsulfonato(3): in un pallone sono stati fatti reagire [N_{8,8,8,1}]MC (2.05 g, 4,3 mmol) con acido canforsulfonico (1.0 g, 4.3 mmol). La reazione è stata condotta a 30 °C sotto agitazione per circa un'ora. Il composto si presenta come un solido giallo chiaro è stato tirato a secco mediante pompa da vuoto fino a solidificazione del prodotto. (2.561 g, resa 99.3%). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 3.42 (s, 2H), 3.36 – 3.28 (m, 6H, CH₂-P), 3.21 (s, 3H, CH₃-P), 2.79 – 2.71 (m, 2H), 2.32 – 2.22 (dt, 1H), 1.97 (m, 4H), 1.81 (d, J = 18.1 Hz, 1H),

1.70 – 1.57 (m, 6H), 1.28 (dd, $J = 21.8, 11.8$ Hz, 27H), 1.10 (s, 3H), 0.85 (t, $J = 6.9$ Hz, 9H), 0.79 (s, 3H).

[P_{8,8,8,1}]-thenoiltrifluoroacetato (4): in un pallone sono stati fatti reagire [P_{8,8,8,1}]MC (5 g, 10.14 mmol) e 2-Thenoiltrifluoroacetone (2.25 g, 10.14 mmol) a 50 °C per 4 ore. Il liquido ionico ottenuto di color rosa fluo è stato seccato mediante pompa meccanica a temperatura ambiente (6.122 g, resa 99.5%). ¹H NMR (neat, 60 °C, 400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.07 (s, 1H), 7.76 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.37 (s, 1H), 2.80 (m, 6H), 2.56 (d, $J = 13.9$ Hz, 3H, CH₃-P), 2.14 – 1.61 (m, 36H), 1.46 (dd, $J = 6.8, 5.6$ Hz, 9H).

[P_{8,8,8,1}]-Dibenzoilmetanato(5): in un pallone sono stati fatti reagire [P_{8,8,8,1}]MC (1.09 g, 2.23 mmol) e dibenzoilmetano (0.5 g, 2.23 mmol) a 50 °C per 6 ore a pressione ridotta. Il liquido ionico ottenuto di color rosso mattone è stato analizzato mediante NMR. Il prodotto si presenta come un olio viscoso. La particolarità di questo composto è il colore, a volte verde smeraldo, a volte giallo scuro. Dopo trattamento con carboni attivi in diclorometano il composto si presenta color rosso intenso (1.208 g, resa 99.5%). ¹H NMR (neat, 60 °C, 400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 8.48 (m, 4H), 8.03 – 7.83 (m, 4H), 7.83 – 7.75 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 2.73 (m, 6H), 2.42 (d, $J = 13.9$ Hz, 3H, CH₃-P), 2.03 – 1.59 (m, 36H), 1.42 (t, $J = 6.8, 5.6$ Hz, 9H).

[P_{8,8,8,1}]-L-Acetano (6): in un pallone sono stati posti [P_{8,8,8,1}]MC (5.12 g, 10.3 mmol) e acido acetico (569 mg, 10.3 mmol). La reazione è stata condotta a 40 °C a pressione ridotta per circa 8 ore. Il prodotto si presenta come un liquido viscoso incolore. ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 2.35 (m, 6H), 2.03 (d, J (P,H)= 13.7 Hz, 3H), 1.94 (s, 3H), 1.45 (m, 12H), 1.23 (m, 24), 0.84 (m, 9H).

[P_{8,8,8,1}]-L-fenilalaninato (7): in un pallone sono stati posti [P_{8,8,8,1}]MC (2.901 g, 6.05 mmol) e L-fenilalanina (1.002 g, 6.05 mmol). La reazione è stata condotta a 40 °C a pressione ridotta per circa 8 ore. Il prodotto si presenta come un liquido viscoso incolore che tende ad imbrunire all'aria (3.46, resa 99.1%). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 7.30-7.13 (m, 5H), 3.49-3.45 (dt, 1H), 3.33-3.28 (dd, 2H), 2.70-2.64 (dd, 2H, NH₂).

[P_{8,8,8,1}]-Antranilato (8): in un pallone sono stati fatti reagire [P_{8,8,8,1}]MC (1.002 g, 2.03 mmol) e acido antranilico (278 mg, 2.03 mmol) a 50 °C per due ore in vuoto. Il prodotto si presenta come un liquido incolore (1.098 g, resa 98.4%). ¹H NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ (ppm): 7.91 – 7.67 (m, 1H), 7.09 (ddd, *J* = 8.1, 7.1, 1.7 Hz, 1H), 6.81 – 6.64 (m, 1H), 6.58 (ddd, *J* = 7.9, 7.1, 1.2 Hz, 1H), 2.29 – 2.09 (m, 6H), 1.80 (d, *J* = 13.7 Hz, 3H, CH₃-P), 1.65 – 1.25 (m, 36H), 0.92 (t t, *J* = 6.8, 5.6 Hz, 9H).

[P_{8,8,8,1}]-Mentilossiacetato (9): in un pallone munito di refrigerante sono stati fatti reagire [P_{8,8,8,1}]MC (1.180 g, 2.33 mmol) e acido(-)-mentilossiacetico (502 mg, 2.40 mmol) a 50 °C per 2 ore a pressione ridotta. Il prodotto si presenta come un liquido incolore (1.498 g, resa 99.4%). ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ (ppm): 3.95 (dd, *J* = 43.5, 14.8 Hz, 1H), 3.46 (s, 2H), 3.10 (td, *J* = 10.6, 4.1 Hz, 1H), 2.51 – 2.25 (m, 6H), 2.04 (d, *J* = 13.9 Hz, 3H, CH₃-P), 1.68 – 1.19 (m, 36H), 0.96 – 0.90 (m, 1H), 0.87 (m, 11H), 0.84 (d, *J* = 7.1 Hz 3H), 0.76 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H).

5.1.1 Reazione tra nitroalcani e sali di onio

Tutte le analisi NMR eseguite per questo argomento sono state effettuate dal Prof. Lucchini V., il quale ha anche contribuito alla stesura dei meccanismi di reazione proposti in questa tesi.

La reazione è stata condotta in un pallone, dove sono stati fatti reagire [P_{8,8,8,1}]MC (1.005 g, 2.03 mmol) e nitroetano (152 mg, 2.03 mmol) a 50 °C per sei ore in atmosfera inerte. Il prodotto si presenta come un liquido bruno.

5.1.2 Complessi luminescenti

[P_{8,8,8,1}] [Eu(TTA)₄](4a): una soluzione acquosa di EuCl₃ 6H₂O (500 mg, 1.36 mmol) è stata aggiunta goccia a goccia ad una soluzione di [TOMP][TTA] (3.320 g, 5.47 mmol) in etanolo (10 mL). La miscela di reazione è stata lasciata in agitazione per 2 ore. Il risultante sistema bifasico è stato separato in imbuto separatore.

La fase inferiore, che si presenta come un liquido viscoso color arancio, è stata raccolta ed anidrificata mediante pompa meccanica (10⁻¹ mbar/ 4 ore).

[P_{8,8,8,1}][Sm(DBM)₄](5a): una soluzione acquosa di Sm(NO₃)₃·6H₂O (960 mg, 2.16 mmol) è stata aggiunta goccia a goccia ad una soluzione di [TOMP][DBM] (5.263 g, 8.64 mmol) in etanolo (6 mL). La miscela di reazione è stata lasciata in agitazione per 2 ore; il complesso precipitato è stato filtrato e lavato con acqua fredda ed essiccato mediante pompa meccanica (10⁻¹ mbar / 4 ore). è stato infine ricristallizzato in etanolo per ottenere TOMP[Sm(DBM)₄] come un solido giallo (2.59 g, 84.3%)

M.P.: 236 – 249.8°C. il complesso esibisce luminescenza rosso/arancio se esposto a lampada UV (366nm). FTIR (KBr): = 3062, 2927, 2854 (C-H), 1760 (C=O), 1616, 1596, 1554, 1515, 1465, 1423, 1307, 1276, 1218, 1176, 1068 (C-P), 1025, 941, 717, 690 cm⁻¹; Raman: 1595, 1488, 1443, 1312, 1274, 1179, 1060, 997, 938, 785, 670, 617, 402, 241, 196, 127;

[P_{8,8,8,1}][Eu(DBM)₄](5b): una soluzione acquosa di Eu.Cl₃·6H₂O (0.57 g. 1.58 mmol) è stata aggiunta goccia a goccia ad una soluzione di [TOMP][DBM] (3.88 g. 6.32 mmol) in etanolo (10 mL). La miscela di reazione è stata lasciata in agitazione per 2 ore; il complesso precipitato è stato filtrato e lavato con acqua fredda ed essiccato mediante pompa meccanica (10⁻¹ mbar / 4 ore). E' stato infine ricristallizzato in etanolo per ottenere [P_{8,8,8,1}]-[Eu(DBM)₄] sottoforma di solido giallo paglierino. (1.56 g, 69.3 %).

MP: 215.5-220.2 °C FTIR: 3060 v_s(C-H)ar, 3029, 2954, 2925, 2856 v_s(C-H); 1957, 1896; 1600, 1552, 1515 v_s(C-O); 1470, 1425, 1310 v_s(C-O···M); 1280, 1220; 1180 v_s(C-P); 1066 v_s(C-O); 1030 v (Deformazione dell'anello), 940, 780, 720 cm⁻¹. Raman: 1595 v(C=C)ar; 1556; 1488, 1443 w v(C=C)ar; 1309 s v(C-H)ar; 1274, 1178; 1059, 1000 (Deformazione dell'anello); 940, 788, 682 (Deformazione dell'anello); 617, 460 m v(Eu-O); 240, 190 v(Eu-O chelato, deformazione dell'anello); 133

5.1.3 Catalisi della reazione di Michael

I sali di triottilmetilfosfonio, aventi i seguenti anioni: Acetato, Metilcarbonato, Mentilossiacetato, Canforsulfonato, L-Fenilalaninato ed Antranilato sono stati utilizzati come catalizzatori nell'addizione di Michael tra nitroetano e cicloesenone (accettore).

La procedura prevede l'utilizzo di un pallone munito di refrigerante in cui sono stati posti cicloesenone (1.002 g, 10.4 mmol), nitro etano (937 mg, 12.5 mmol) e infine il catalizzatore (4*10⁻² mmol). In queste condizioni i reagenti sono in rapporto 1:1.2 e il

catalizzatore è lo 0.04% rispetto al cicloesenone. La reazione è stata scaldata a 40 °C per due ore sotto agitazione. Il prodotto è stato analizzato mediante spettroscopia ^1H NMR (vedi appendice).

5.2 Liquidi zwitterionici

2-(trimetilammonio)etil carbonato (13): dimetiletanolammina (1.782 g, 20 mmol), DMC (17 mL, 120 mmol) e metanolo (32 mL) sono stati introdotti in un'autoclave sigillata da 100 mL dotata di un misuratore di pressione e di una termocoppia per il controllo della temperatura. La risultante miscela bifasica è stata degasata e posta sotto N_2 mediante tre cicli di *freeze-pump-thaw*.

Il volume morto è stato riempito con azoto. L'autoclave è stata scaldata sotto agitazione per 20 ore a 140 °C; dopo questo tempo è stata raffreddata e sfiatata. Il metanolo ed il DMC residuo sono stati rimossi mediante evaporatore rotante. Il prodotto si presenta come un solido marron chiaro fortemente igroscopico che decompone a 204 °C. La resa calcolata per integrazione NMR è >99%. Non è stato possibile purificare il prodotto.

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 4.11 – 3.99 (m, 2H), 3.57 – 3.49 (m, 2H), 3.24 (s, 9H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 162.9 (s, CO), 69.1 (s), 57.0 (s), 54.7 (s).

Sintesi e purificazione dell'ossazolidin-2-one (14): etanolammina (1.97 g, 32.3 mmol), DMC (30 mL, 28 g, 311 mmol) e metanolo (30 mL) sono stati posti in un'autoclave sigillata da 100 mL dotata di un misuratore di pressione e di una termocoppia per il controllo della temperatura. L'autoclave è stata mantenuta sotto agitazione per 20 ore a 140 °C. Dopo questo tempo è stata raffreddata e sfiatata. Il metanolo ed il DMC residuo sono stati rimossi mediante evaporatore rotante. L'ossazolidin-2-one è stato separato mediante cromatografia su colonna, utilizzando come eluente una miscela 80% diclorometano e 20% acetato di etile e come fase stazionaria gel di silice Resa 867mg, 30%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 5.17 (br, 1H, NH), 4.47 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.83 – 3.52 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 160.8 (s, CO), 64.9 (s), 40.6 (s).

Sintesi e purificazione del N-metilossazolidin-2-one (15): dimetiletanolammina (1.782 g, 20 mmol), DMC (17 mL, 120 mmol) e metanolo (32 mL) sono stati introdotti in

un'autoclave sigillata da 100 mL dotata di un misuratore di pressione e di una termocoppia per il controllo della temperatura. L'autoclave è stata mantenuta sotto agitazione per 20 ore a 170 °C. Dopo questo tempo è stata raffreddata e sfiatata. Il DMC residuo è stato rimosso mediante evaporatore rotante. L'ossazolidin-2-one è stato separato mediante cromatografia su colonna, utilizzando come eluente acetato di etile e come fase stazionaria gel di silice. Resa 302mg, 9.3%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 4.36 – 4.23 (t, $J = 8.4$ Hz 2H), 3.60 – 3.48 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 2.87 (s, 3H, N- CH_3). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ (ppm): 159.0 (s, CO), 61. (s), 46.72 (s), 30.99 (s, N- CH_3).

Sintesi e purificazione del 2-(dimetilammino)etil metil carbonato (16):

dimetiletanolammina (1.782 g, 20 mmol), DMC (17 mL, 120 mmol) sono stati posti in un pallone munito di refrigerante. In queste condizioni i reagenti sono in rapporto 1:6. La miscela è stata scaldata sotto agitazione per 20 ore a riflusso (90 °C). Il DMC residuo è stato rimosso mediante evaporatore rotante. Il carbonato è stato separato mediante cromatografia su colonna, utilizzando come eluente una miscela 1:1 diclorometano/etere etilico. Resa 953 mg, 23.5%. ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 4.30 – 4.21 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 3.76 (s, 3H, O- CH_3), 2.71 – 2.56 (t, $J = 8.5$ Hz, 2H), 2.29 (s, 6H, N- CH_3).

Capitolo 6: appendice

6 Appendice

6.1 Nuovi liquidi ionici

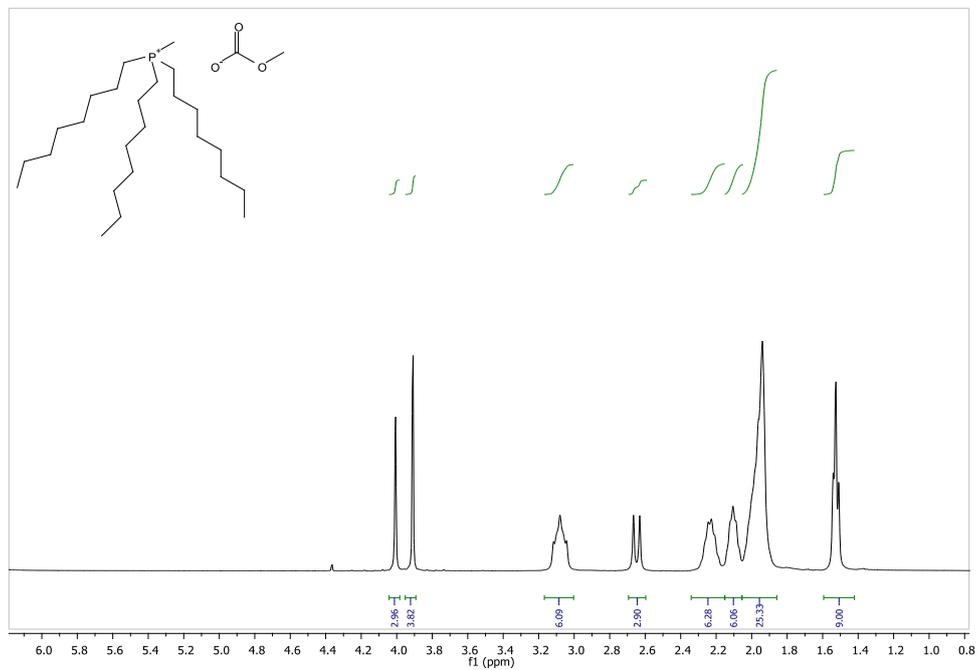


Figura 6.1 Spettro ¹H NMR del composto 1.

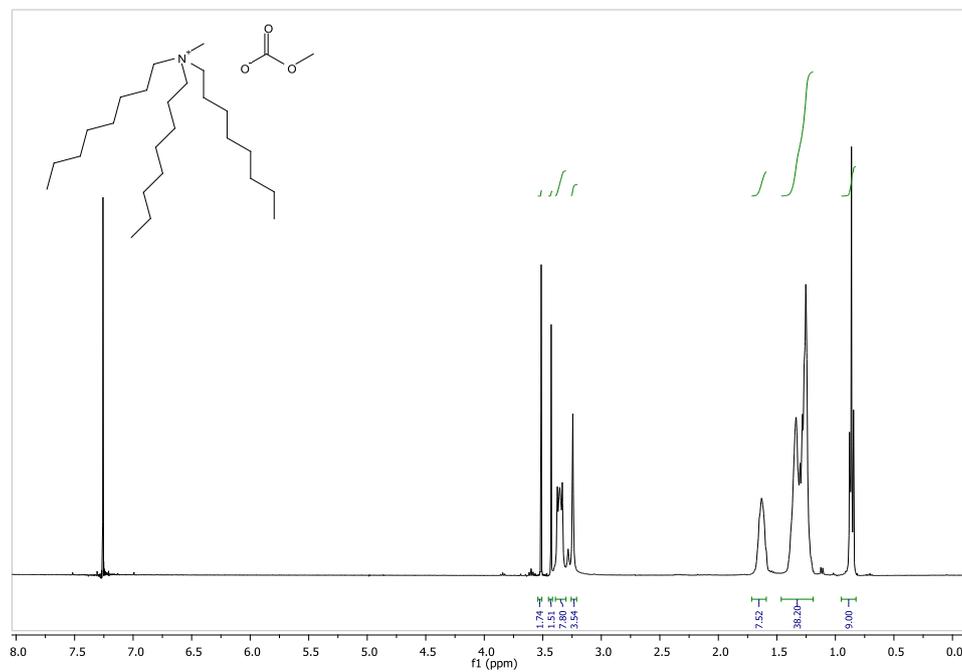


Figura 6.2 Spettro ¹H NMR del composto 2

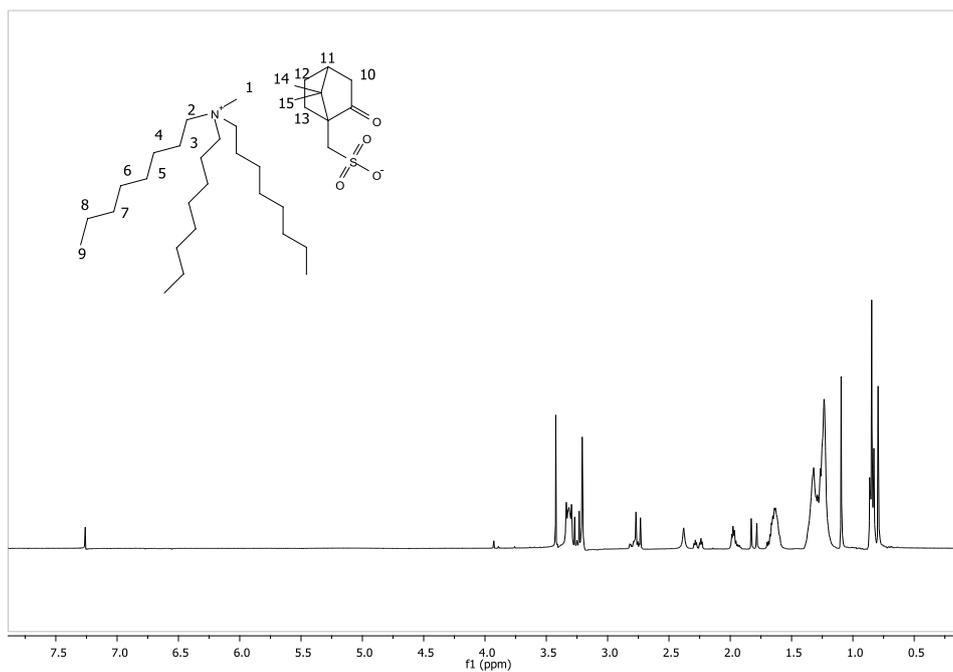


Figura 6.3 Spettro ¹H NMR del composto 3

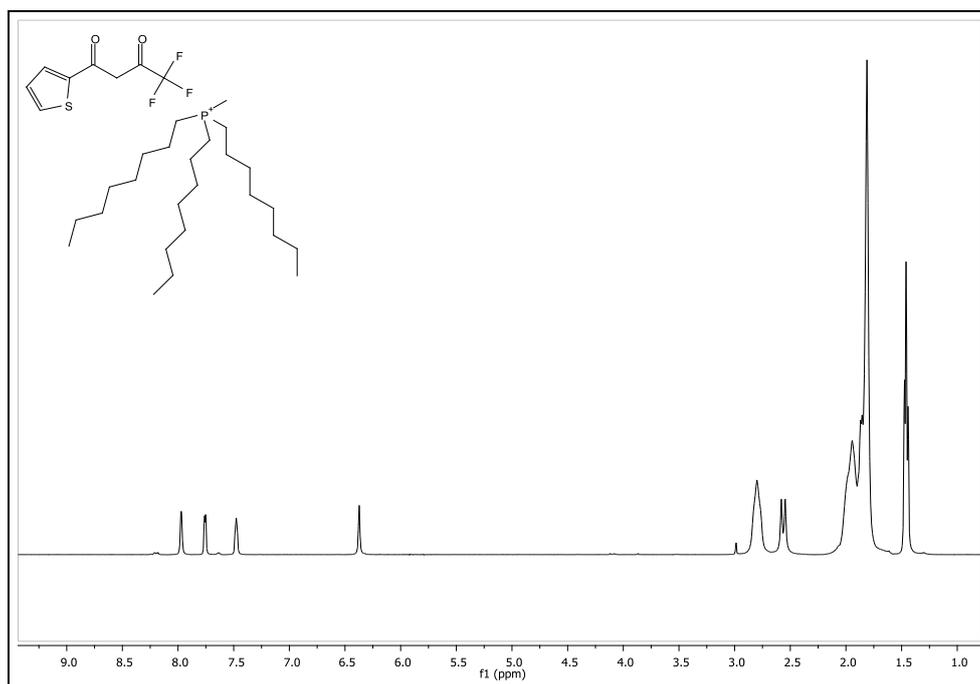


Figura 6.4 Spettro ¹H NMR del composto 4

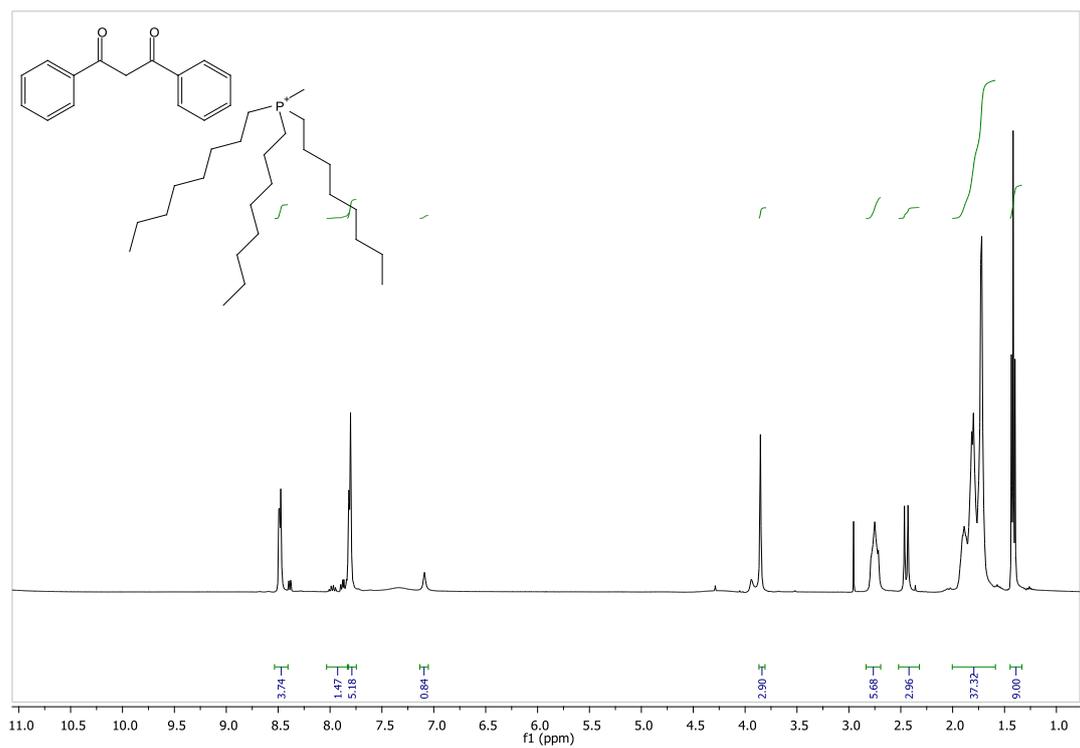


Figura 6.5 Spettro ^1H NMR del composto 5

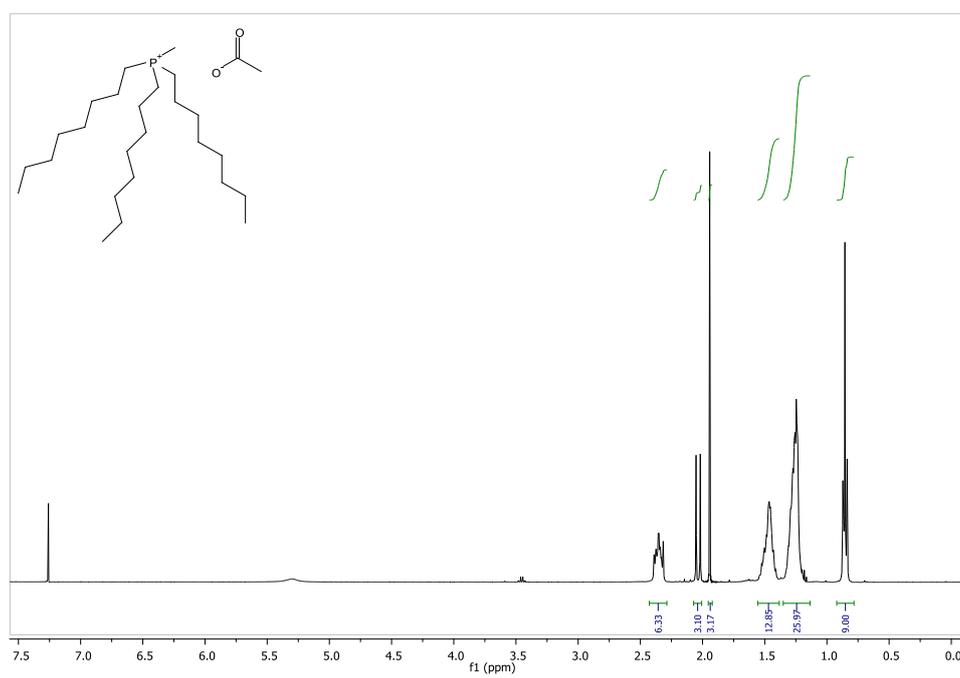


Figura 6.6 Spettro ^1H NMR del composto 6

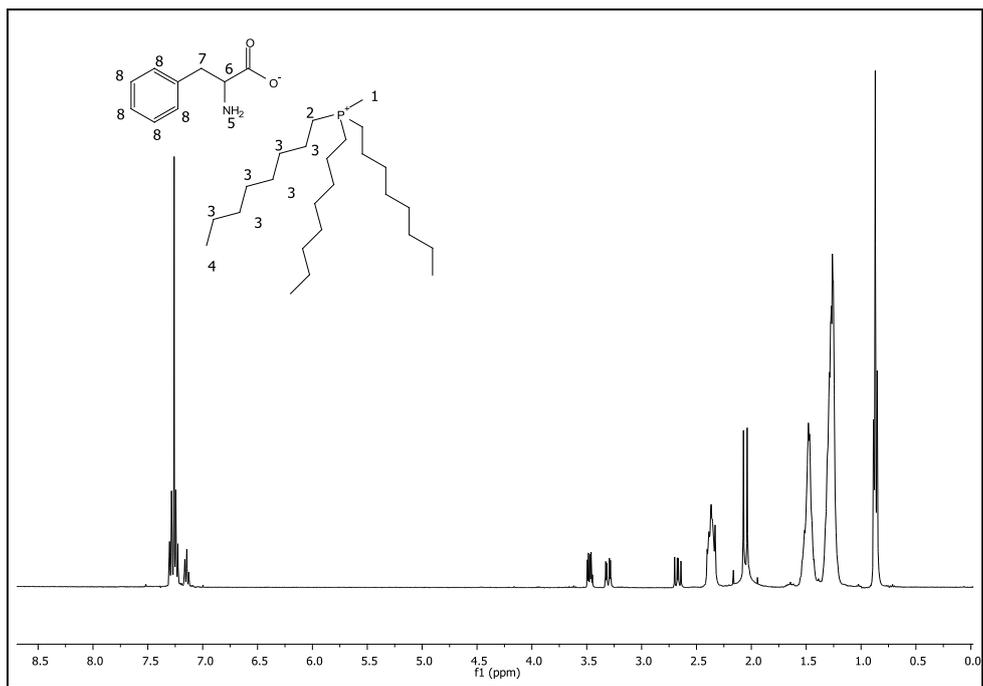


Figura 6.7 Spettro ^1H NMR del composto **7**

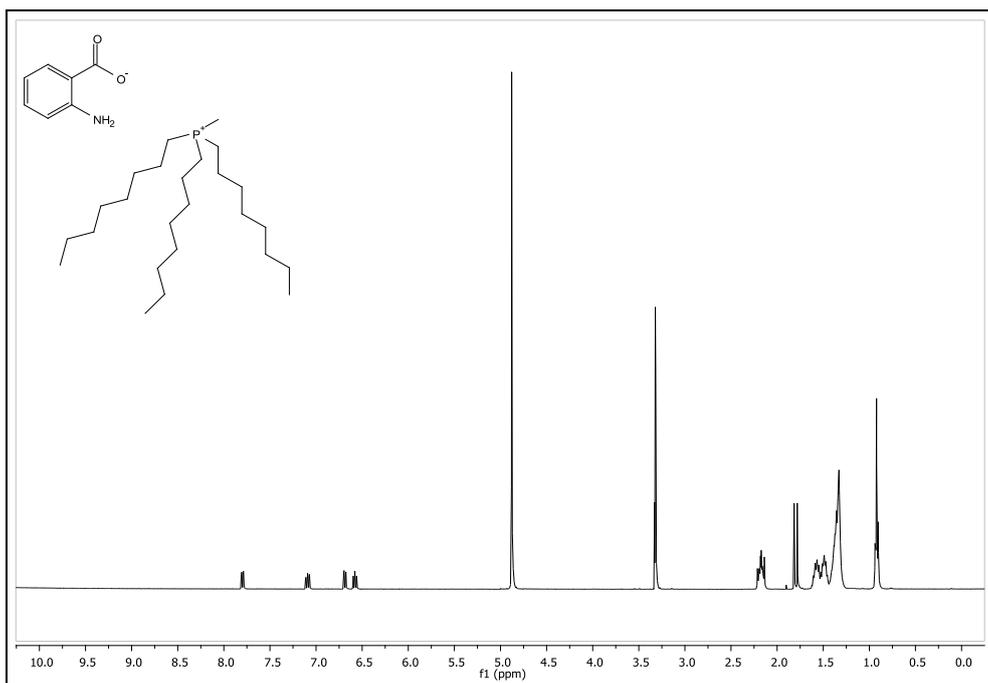


Figura 6.8 Spettro ^1H NMR del composto **8**

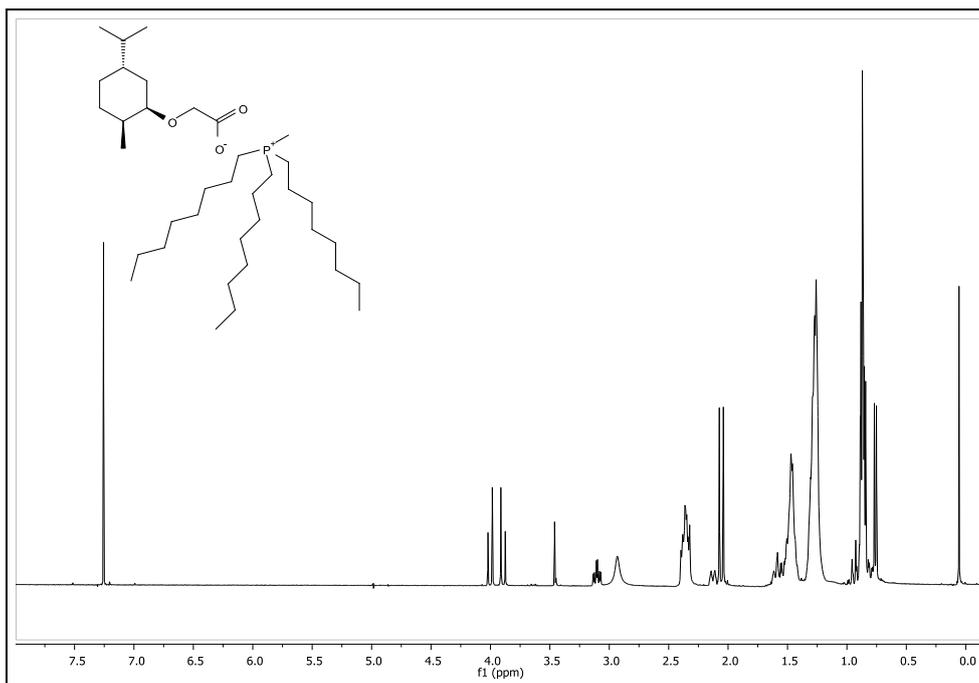


Figura 6.9 Spettro ^1H NMR del composto 9

6.2 Reazione tra nitroalcani e sali di onio

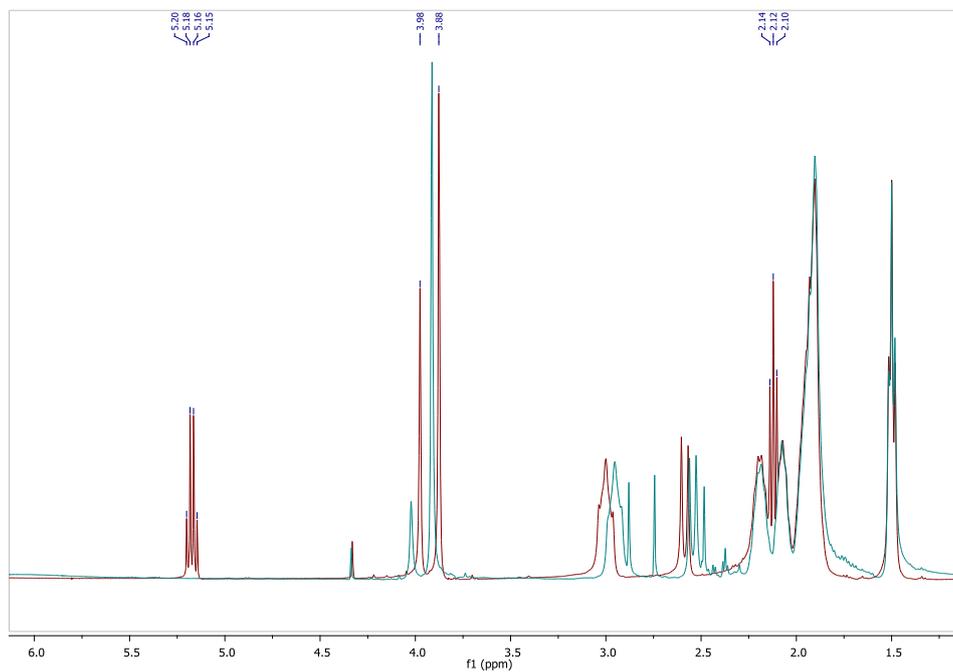


Figura 6.10 Sovrapposizione degli spettri neat ^1H NMR a inizio (rosso) e fine (azzurro) reazione tra nitroetano e $[\text{P}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ (**1**).

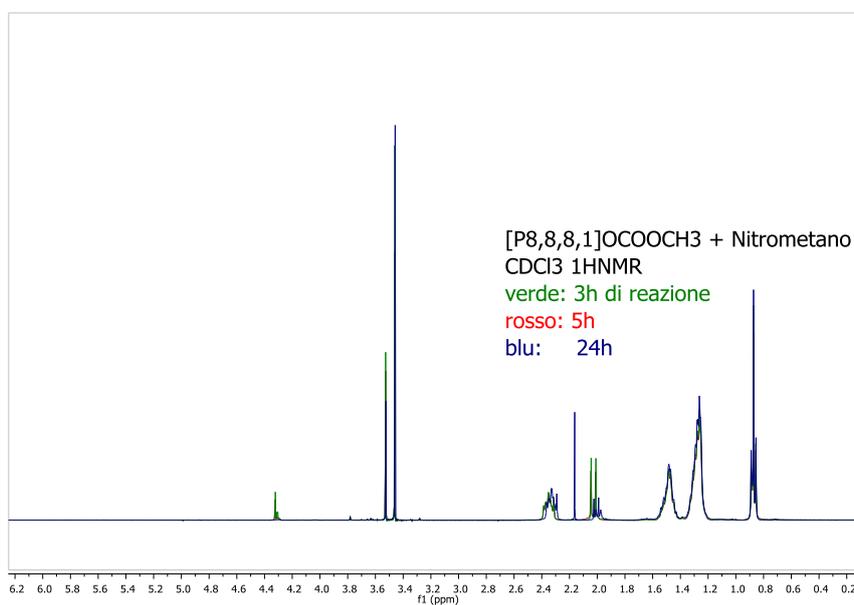


Figura 6.11 Spettri ^1H NMR della reazione tra $[\text{P}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ (**1**) e nitrometano dopo 3h (verde), 5 ore (rosso) e a reazione ultimata (blu).

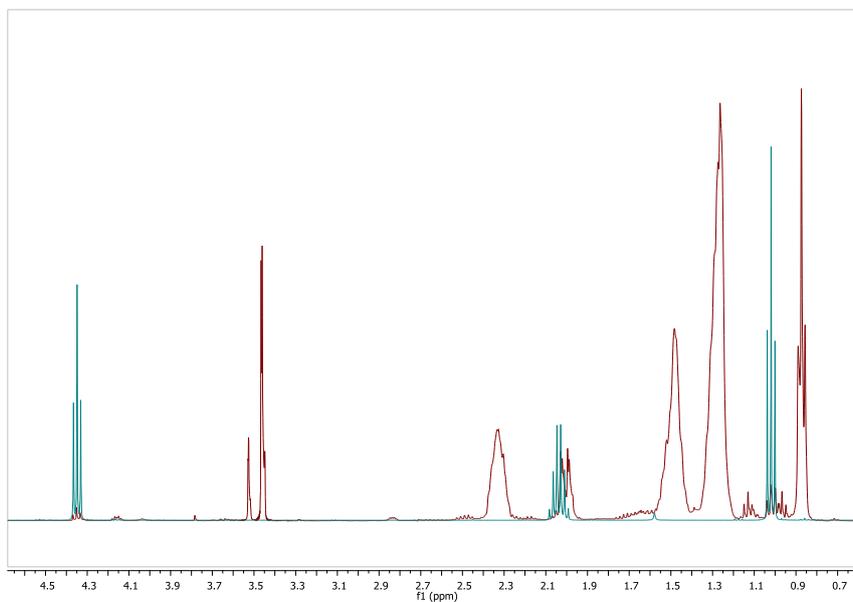


Figura 6.12 Spettro ^1H NMR della miscela di reazione tra $[\text{P}_{8,8,8,1}]\text{MC}$ (**1**), e 1-nitropropano dopo 24h a 60°C (rosso) a confronto con lo spettro ^1H NMR dell'1-nitropropano (azzurro).

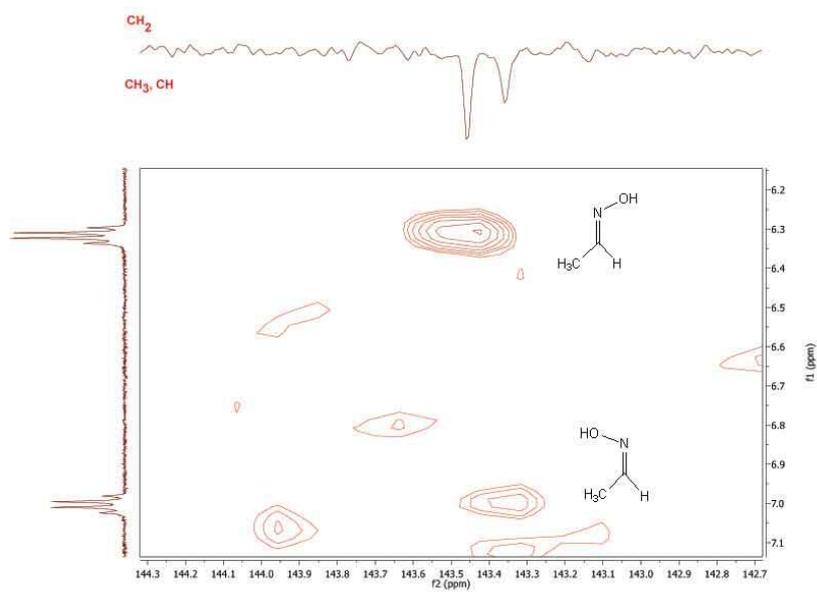


Figura 6.13 Esperimento HETCOR dei due diastereoisomeri dell'acetaldoxime (**10**).

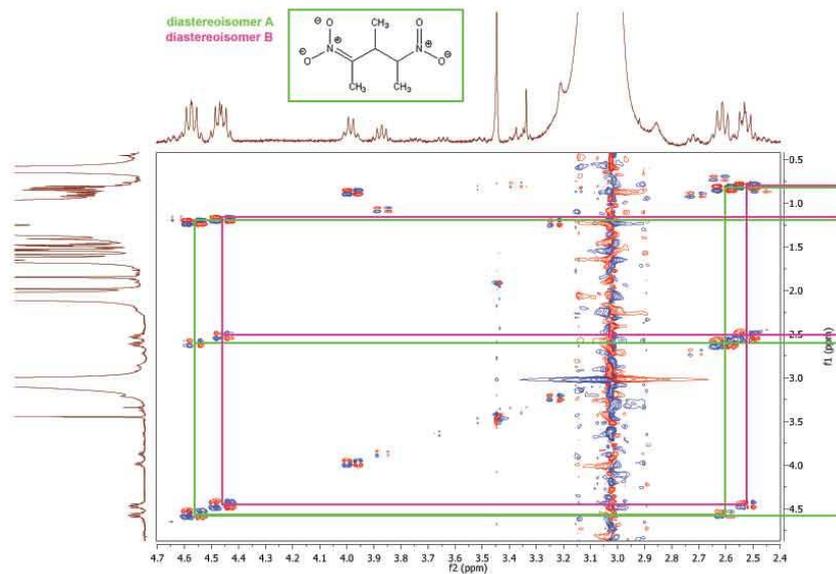


Figura 6.14 Esperimento COSY della 3-nitrobutan-2-idrossilamina (I)

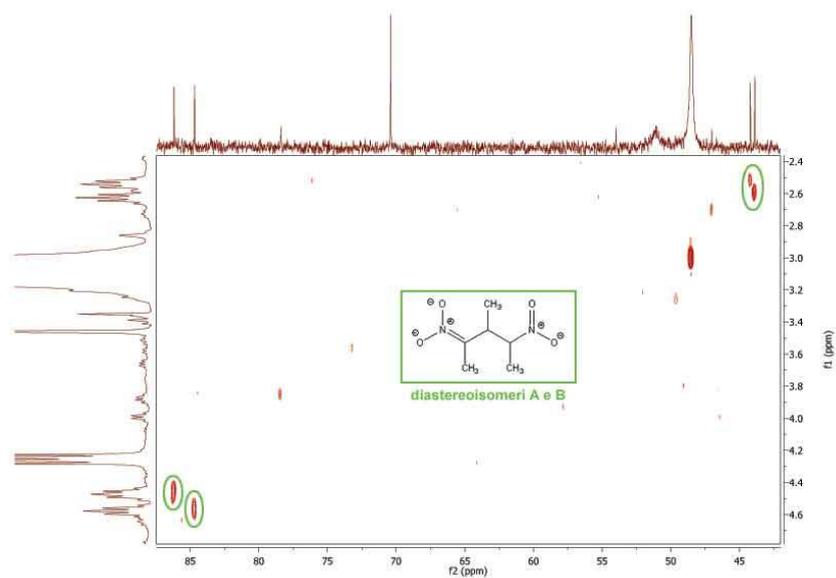


Figura 6.15 Esperimento HETCOR della 3-nitrobutan-2-idrossilamina(I)

6.3 Complessi luminescenti

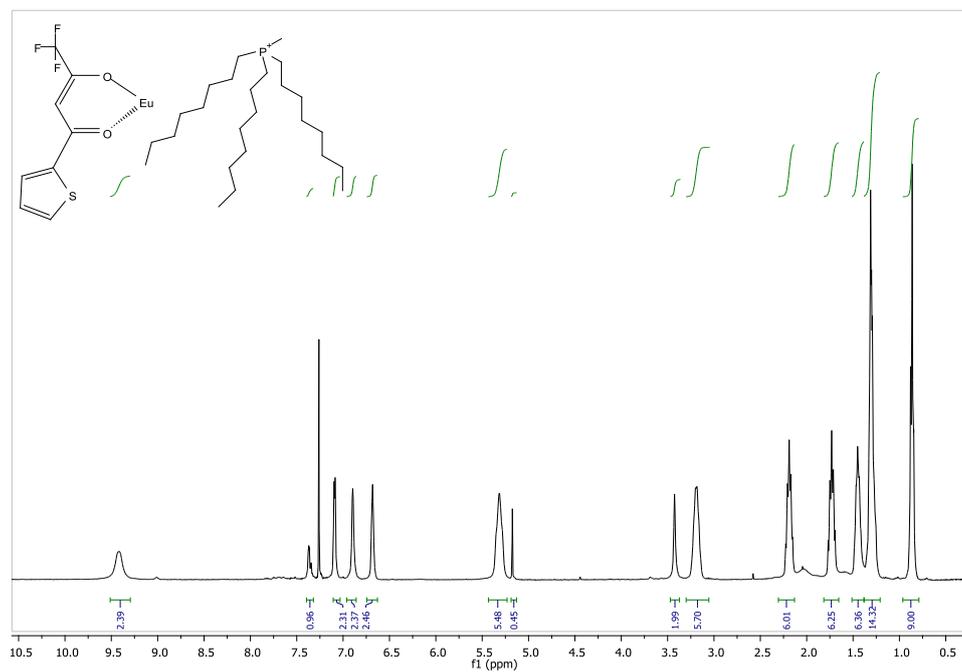


Figura 6.16 Spettro ¹H NMR del composto 4a

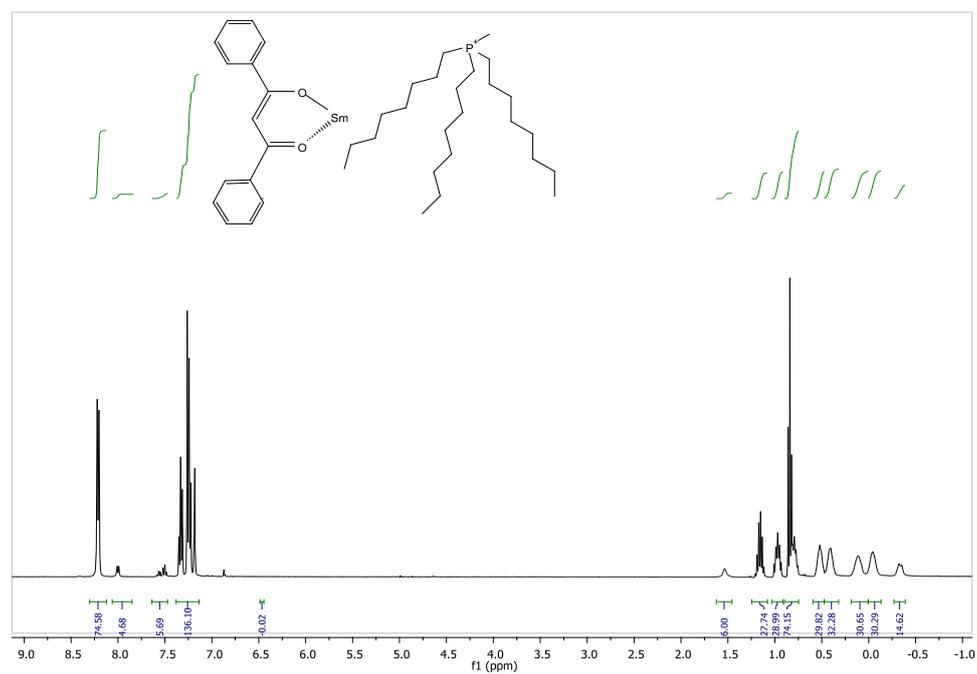


Figura 6.17 Spettro ¹H NMR del composto 5a

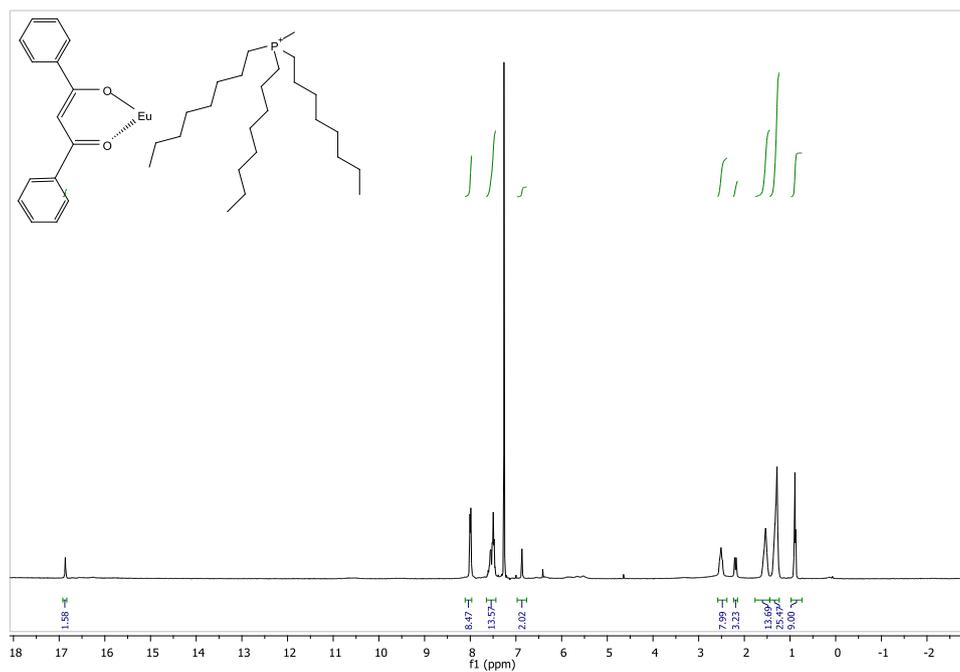


Figura 6.18 Spettro ¹H NMR del composto **5b**

6.4 Catalisi della reazione di Michael

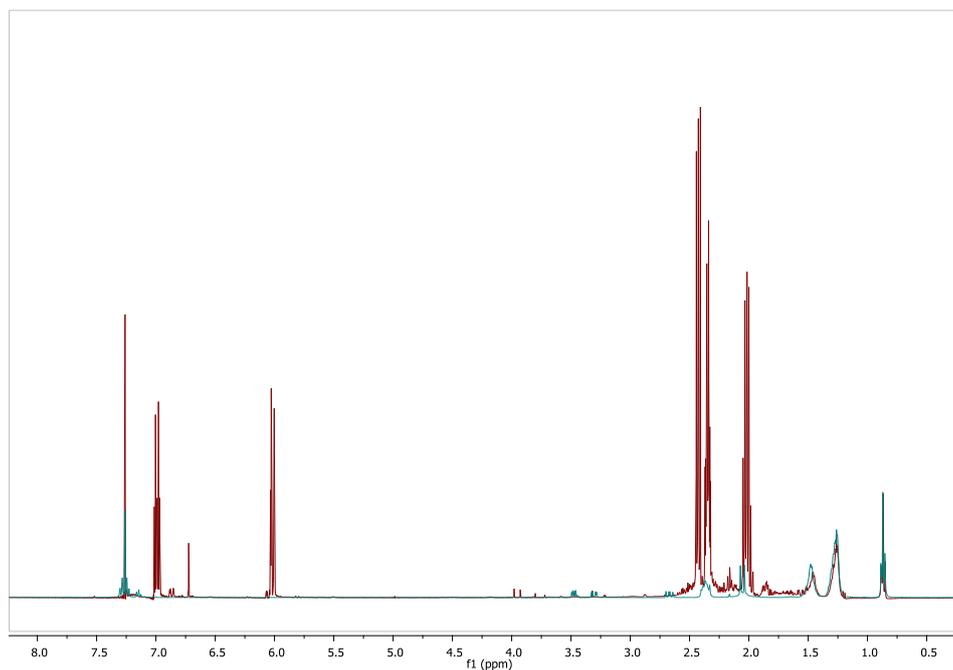


Figura 6.19 Comparazione degli spettri ¹H NMR del [P_{8,8,8,1}]-L-Fenilalaninato (**7**). (azzurro) e della miscela di fine reazione (rosso)

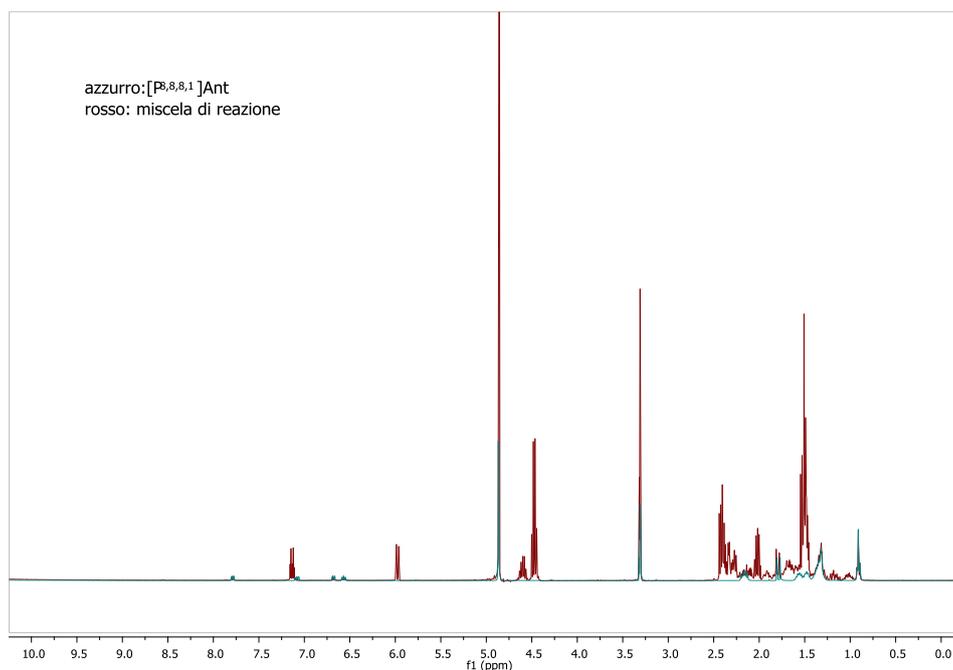


Figura 6.20 Spettro ¹H NMR della miscela di reazione di addizione del nitroetano a cicloesene catalizzata da [P_{8,8,8,1}]Antranilato (**8**): in azzurro lo spettro del liquido ionico, in rosso quello della miscela di reazione.

6.5 Liquidi zwitterionici

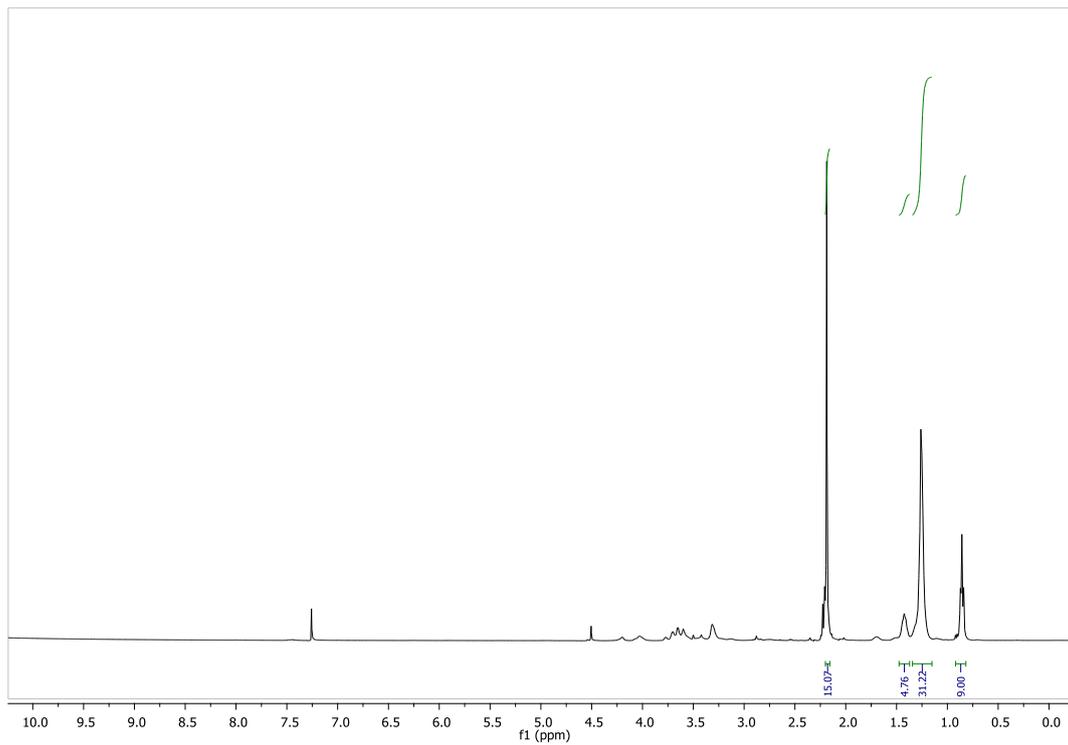


Figura 6.21 Spettro ^1H NMR della miscela di reazione tra dimetilottillamina ed etilene carbonato

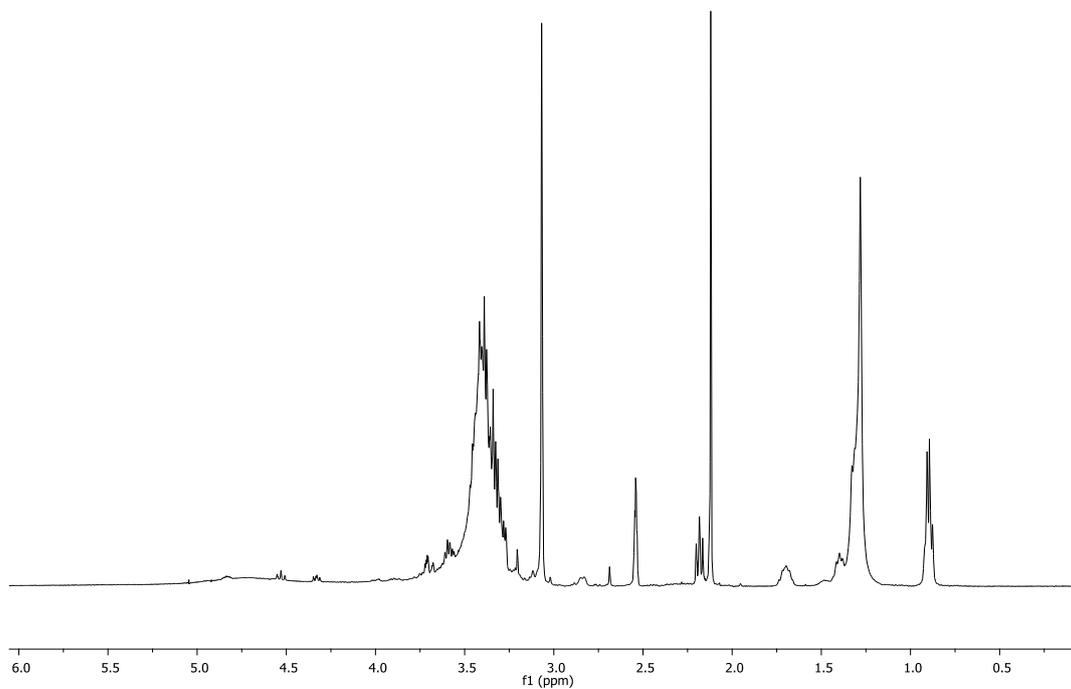


Figura 6.22 Spettro ^1H NMR della miscela di reazione tra dimetilottillamina e glicerina carbonato in DMSO-d_6 .

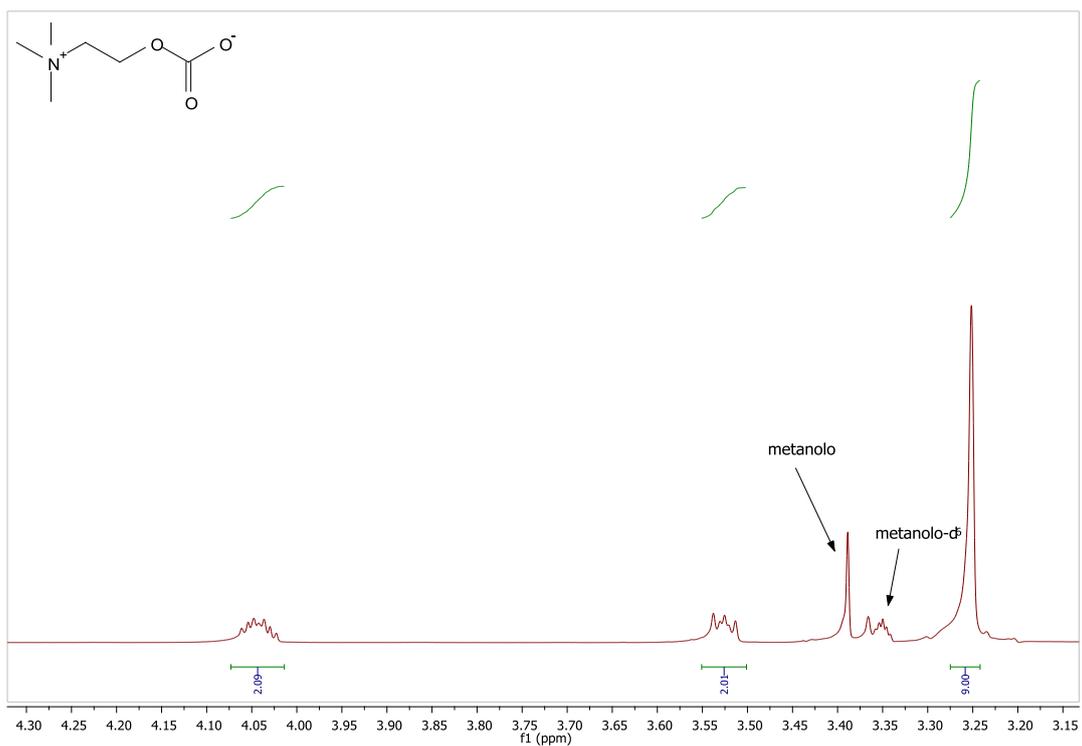


Figura 6.23 Spettro ¹H NMR del composto 13

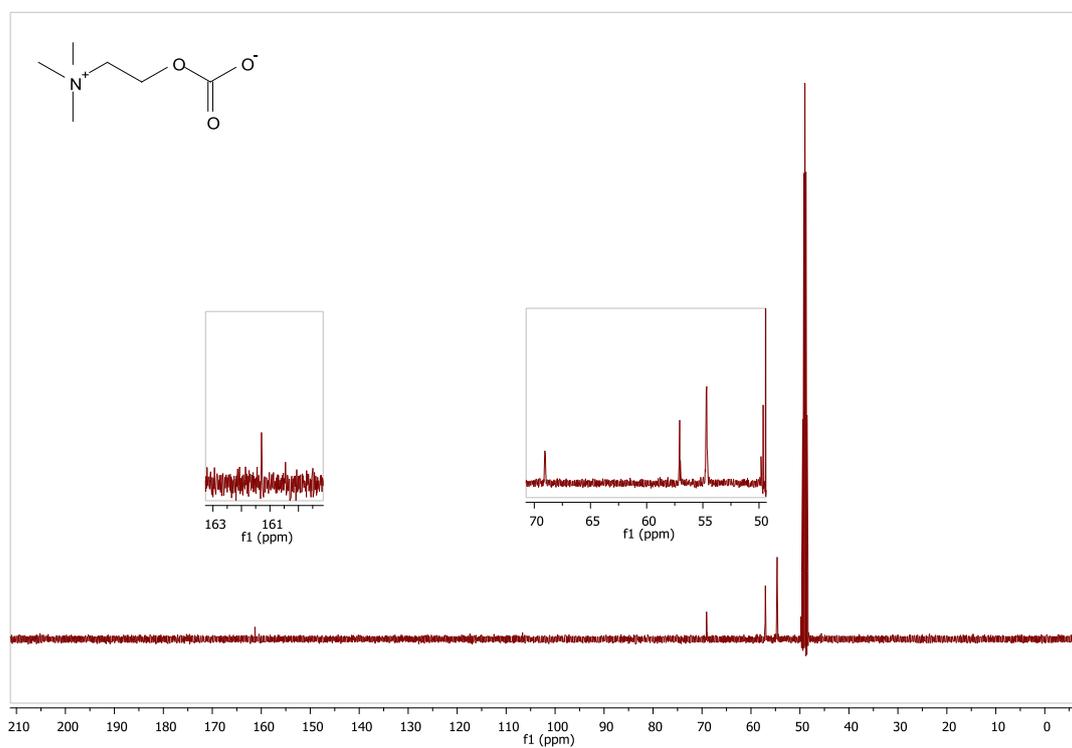


Figura 6.24 Spettro ¹³C NMR del composto 13

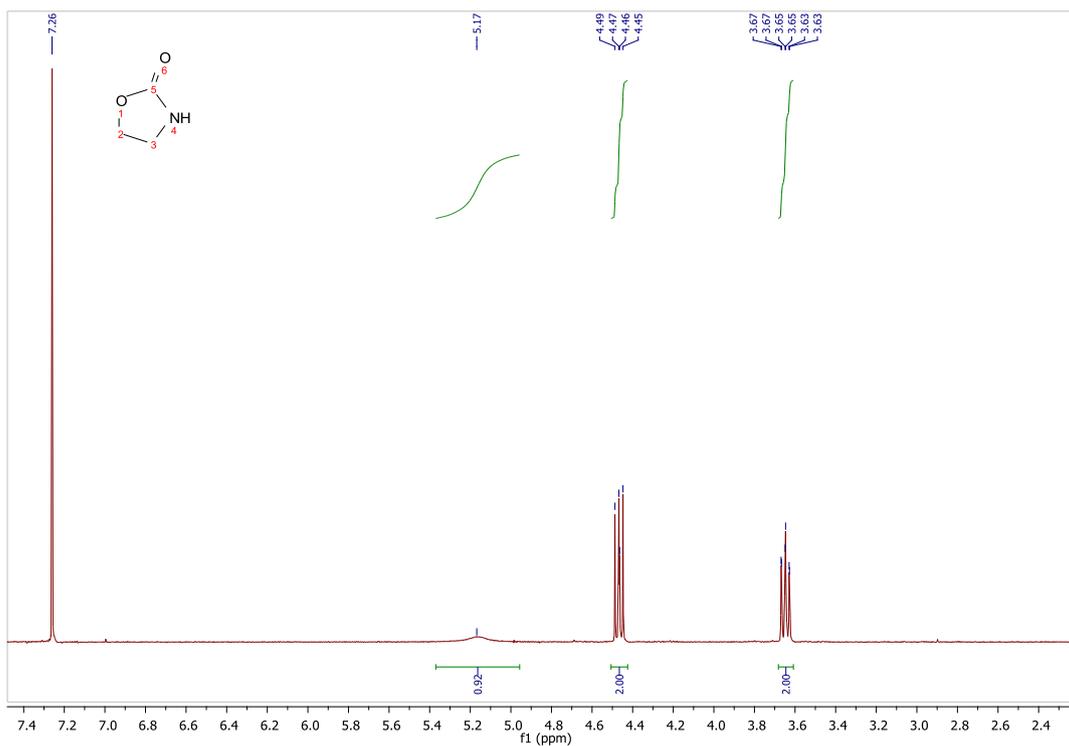


Figura 6.25 Spettro ^1H NMR del composto **14**

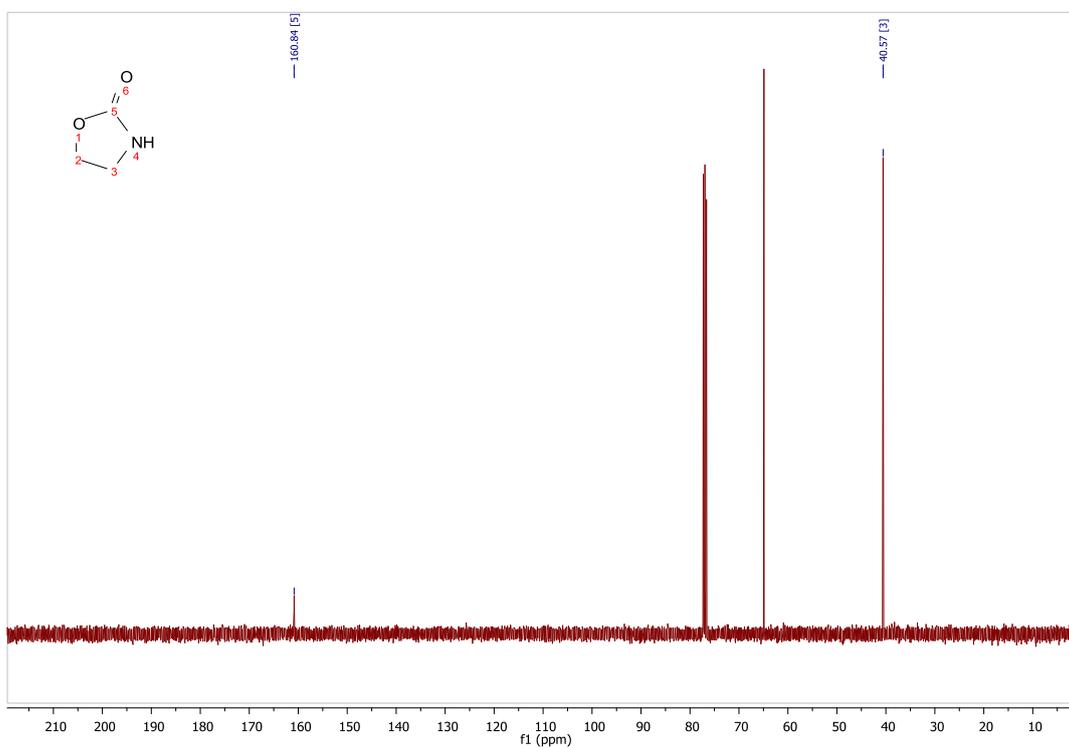


Figura 6.26 Spettro ^{13}C NMR del composto **14**

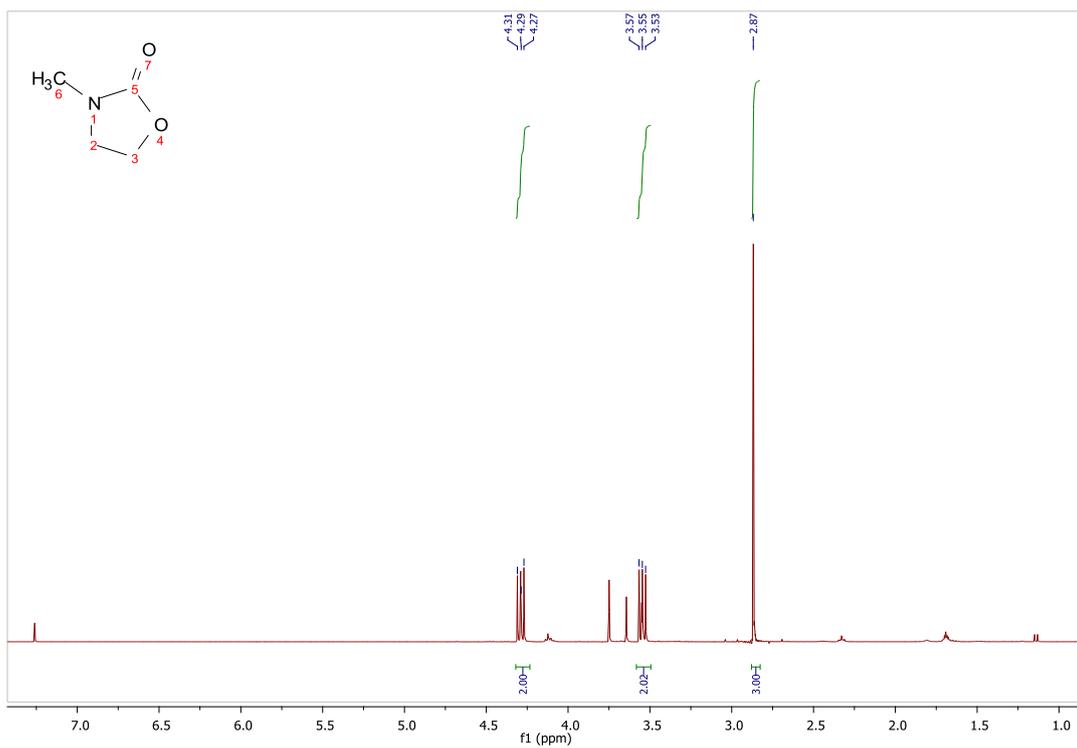


Figura 6.27 Spettro ^1H NMR del composto **15**

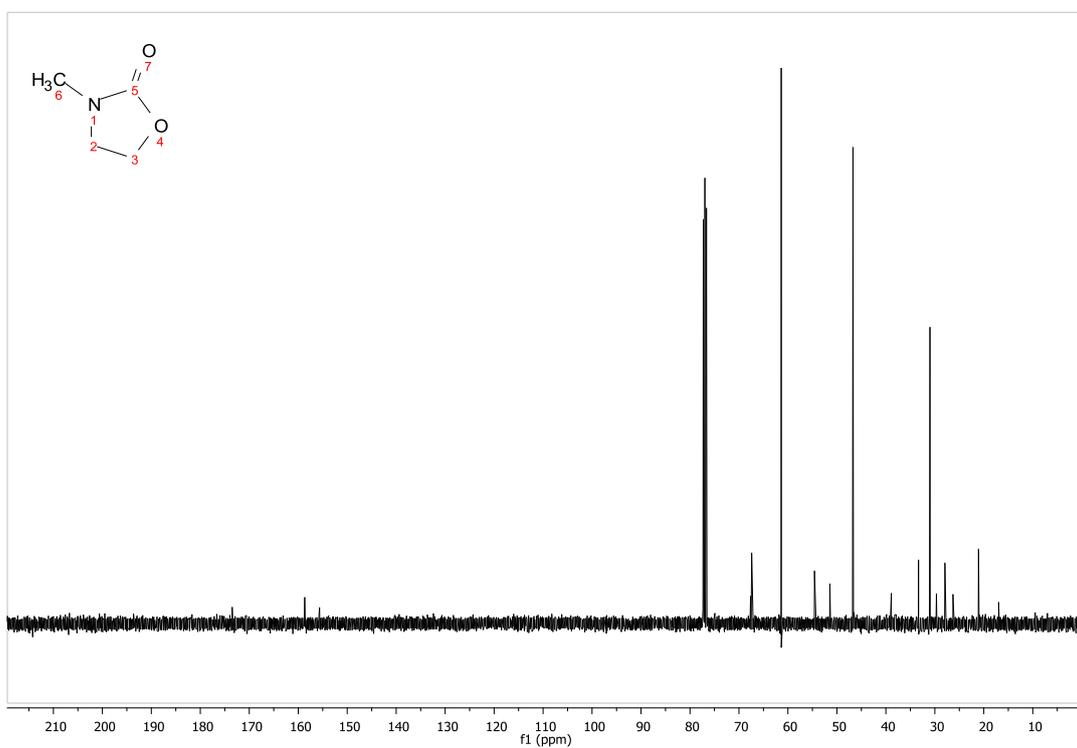


Figura 6.28 Spettro ^{13}C NMR del composto **15**

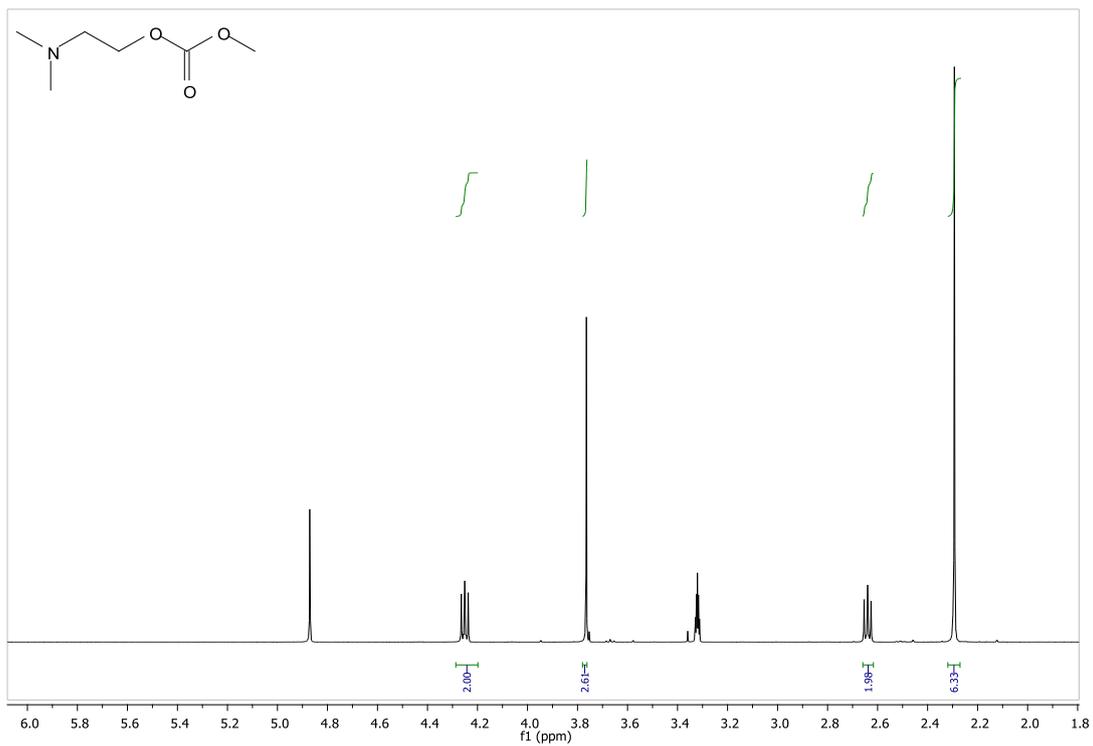


Figura 6.29 Spettro ^1H NMR del composto 16

Capitolo 7:riferimenti

7 Riferimenti

1. Plechkova, N. V.; Seddon, K. R., *Chemical Society Reviews* **2008**, *37*, 123-150.
2. Seddon, K. R., *Journal of Chemical Technology & Biotechnology* **1997**, *68*, 351-356.
3. Seddon, K. R. In *Green Chemistry*, Gordon Research conferences, Lucca (Barga) Italy **2012**; July 22-27,;
4. Wasserscheid, P.; Keim, W., *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39*, 3772-3789.
5. Fox, D. M.; Awad, W. H.; Gilman, J. W.; Maupin, P. H.; De Long, H. C.; Trulove, P. C., *Green Chemistry* **2003**, *5*, 724-727.
6. Hussey, C. L., *Pure and Applied Chemistry* **1988**, *60*, 1763-1772.
7. Wilkes, J. S.; Levisky, J. A.; Wilson, R. A.; Hussey, C. L., *Inorganic Chemistry* **1982**, *21*, 1263-1264.
8. *Ionic Liquids in Synthesis*. Weinheim, **2008**.
9. Visser Ann, E.; Reichert, W. M.; Swatloski Richard, P.; Willauer Heather, D.; Huddleston Jonathan, G.; Rogers Robin, D., Characterization of Hydrophilic and Hydrophobic Ionic Liquids: Alternatives to Volatile Organic Compounds for Liquid-Liquid Separations. In *Ionic Liquids*, American Chemical Society: 2002; Vol. 818, pp 289-308.
10. D. Holbrey, J.; R. Seddon, K., *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1999**, 2133-2140.
11. Seddon Kenneth, R.; Stark, A.; Torres, M.-J., Viscosity and Density of 1-Alkyl-3-methylimidazolium Ionic Liquids. In *Clean Solvents*, American Chemical Society: 2002; Vol. 819, pp 34-49.
12. Jeon, Y.; Sung, J.; Seo, C.; Lim, H.; Cheong, H.; Kang, M.; Moon, B.; Ouchi, Y.; Kim, D., *The Journal of Physical Chemistry B* **2008**, *112*, 4735-4740.
13. Cravotto, G.; Gaudino, E.; Boffa, L.; Lévêque, J.-M.; Estager, J.; Bonrath, W., *Molecules* **2008**, *13*, 149-156.
14. *Microwaves in Organic Synthesis*. Wiley-VCH ed.; **2006**.
15. Cravotto, G.; Cintas, P., *ChemInform* **2006**, *37*, no-no.
16. Cravotto, G.; Cintas, P., *Chemistry – A European Journal* **2007**, *13*, 1902-1909.
17. Leveque, J.-M.; Cravotto, G., *ChemInform* **2006**, *37*.
18. Fabris, M.; Lucchini, V.; Noè, M.; Perosa, A.; Selva, M., *Chemistry – A European Journal* **2009**, *15*, 12273-12282.
19. http://www.sigmaaldrich.com/Area_of_Interest/Chemistry/Chemical_Synthesis/Product_Highlights/CBILS.html
20. Smiglak, M.; Hines, C. C.; Rogers, R. D., *Green Chemistry* **2010**, *12*, 491-501.
21. Welton, T., *Chemical Reviews* **1999**, *99*, 2071-2084.
22. Lévêque, J.-M.; Estager, J.; Draye, M.; Cravotto, G.; Boffa, L.; Bonrath, W., *Monatshefte für Chemie / Chemical Monthly* **2007**, *138*, 1103-1113.
23. Chauvin, Y.; Mußmann, L.; Olivier, H., *Angewandte Chemie* **1995**, *107*, 2941-2943.
24. J. Adams, C.; J. Earle, M.; R. Seddon, K., *Chemical Communications* **1999**, 1043-1044.
25. J. Dyson, P.; J. Ellis, D.; Welton, T.; G. Parker, D., *Chemical Communications* **1999**, 25-26.
26. Monteiro, A. L.; Zinn, F. K.; de Souza, R. F.; Dupont, J., *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 177-179.
27. Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; De Souza, R. F.; Dupont, J., *Polyhedron* **1996**, *15*, 1217-1219.

28. Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; de Souza, R. F.; Dupont, J., *Inorganica Chimica Acta* **1997**, 255, 207-209.
29. Ellis, B.; Keim, W.; Wasserscheid, P., *Chemical Communications* **1999**, 337-338.
30. Abdul-Sada A.K., A. P. W., Hodgson P.K.G., Seddon K.R., Stewart N.J. , WO9521871, 1995.
31. J. Earle, M.; B. McCormac, P.; R. Seddon, K., *Chemical Communications* **1998**, 2245-2246.
32. Boon, J. A.; Levisky, J. A.; Pflug, J. L.; Wilkes, J. S., *The Journal of Organic Chemistry* **1986**, 51, 480-483.
33. J. Earle, M.; R. Seddon, K.; J. Adams, C.; Roberts, G., *Chemical Communications* **1998**, 2097-2098.
34. Davey P. N., N. C. P., Seddon K. R., Earle M. J., WO9919288, 1999.
35. Herrmann, W. A.; Böhm, V. P. W., *Journal of Organometallic Chemistry* **1999**, 572, 141-145.
36. Carmichael, A. J.; Earle, M. J.; Holbrey, J. D.; McCormac, P. B.; Seddon, K. R., *Organic Letters* **1999**, 1, 997-1000.
37. Hallett, J. P.; Welton, T., *Chemical Reviews* **2011**, 111, 3508-3576.
38. G. Huddleston, J.; D. Rogers, R., *Chemical Communications* **1998**, 1765-1766.
39. Znamenskiy, V.; Kobrak, M. N., *The Journal of Physical Chemistry B* **2003**, 108, 1072-1079.
40. *Ionic Liquids: Industrial Applications for Green Chemistry*. ACS Symp. Ser.: Washington D.C., **2002**; Vol. 818.
41. *Green Industrial Applications of Ionic Liquids*. NATO Science Series II: Mathematics, Physics and Chemistry: Kluwer, Dordrecht, **2002**; Vol. 92.
42. *Ionic Liquids as Green Solvents*. American Chemical Society: **2003**; Vol. 856, p 620.
43. Allen, D.; Baston, G.; Bradley, A. E.; Gorman, T.; Haile, A.; Hamblett, I.; Hatter, J. E.; Healey, M. J. F.; Hodgson, B.; Lewin, R.; Lovell, K. V.; Newton, B.; Pitner, W. R.; Rooney, D. W.; Sanders, D.; Seddon, K. R.; Sims, H. E.; Thied, R. C., *Green Chemistry* **2002**, 4, 152-158.
44. Earle, M. J.; McCormac, P. B.; Seddon, K. R., *Green Chemistry* **2000**, 2, 261-262.
45. Dr. Maase, M.; Dr. Massonne, K.; Dr. Vagt, U., *Chemfiles* **2004**, 5, article 6.
46. Olivier-Bourbigou, H.; Chodorge, J. A.; Travers, P., *Petroleum Technology Quarterly* **1999**, 4, 141-142,144,146.
47. Rogers, R. D.; Seddon, K. R., *Science* **2003**, 302, 792-793.
48. *Oligomerization*. Paris, **2001**; Vol. 3, p 321.
49. *An Introduction to Ionic Liquid*. the Royal Society of Chemistry: **2010**; p 248.
50. <http://www.ensc-lille.fr/actu/GCI/olivier.pdf>
51. Dzyuba, S. V.; Bartsch, R. A., *Tetrahedron Lett* **2002**, 43, 4657-4659.
52. Freemantle, M., *Chemical & Engineering News Archive* **1998**, 76, 32-37.
53. *Electromagnetic Fields, 2nd ed.* John Wiley & Sons ed.; New York, **1986**.
54. Hansen, C. H., **2007**.
55. *Chimica Fisica IV ed.* Zanichelli: **2004**.
56. Tosi, M. P., *Annual Review of Physical Chemistry* **1993**, 44, 173-211.
57. Edward W. Castner, J.; Wishart, J. F., *The Journal of Chemical Physics* **2010**, 132, 120901.
58. Shimizu, K.; Costa Gomes, M. F.; Pádua, A. A. H.; Rebelo, L. P. N.; Canongia Lopes, J. N., *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM* **2010**, 946, 70-76.
59. Hubbard, C. D.; Illner, P.; van Eldik, R., *Chemical Society Reviews* **2011**, 40, 272-290.
60. *Hansen Solubility Parameter a user's handbook*. CRC press: Boca Raton FL, **1999**.

61. Trost, B. M., *Science* **1991**, *254*, 1471.
62. Trost, B. M., *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, *34*, 259-281.
63. Sheldon, R. A.; Downing, R. S., *Applied Catalysis A: General* **1999**, *189*, 163-183.
64. sheldon, R. A., *Pure and Applied Chemistry* **2000**, *72*, 1233.
65. Curzons, A. D.; Constable, D. J. C.; Mortimer, D. N.; Cunningham, V. L., *Green Chemistry* **2001**, *3*, 1-6.
66. Michael, A., *Journal für Praktische Chemie* **1887**, *35*, 349-356.
67. Schinzer, D., *Angewandte Chemie International Edition in English* **1994**, *33*, 1197-1198.
68. Christoffers, J., *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 1259.
69. Srivastava, N.; Banik, B. K., *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2109.
70. Shimizu, K. I.; Miyagi, M.; Kan-No, T.; Kodama, T.; Kitayama, Y., *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7421.
71. Fabris, M.; Noè, M.; Perosa, A.; Selva, M.; Ballini, R., *The Journal of Organic Chemistry* **2012**, *77*, 1805-1811.
72. Fabris, M. Innovative green methodologies for C-C, C-N and C-O bond forming reaction. Cà Foscari Venezia, 2010, p 68-96.
73. Tu, Y.; Wang, Z.; Shi, Y., *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 9806-9807.
74. Denmark, S. E.; Wu, Z.; Crudden, C. M.; Matsuhashi, H., *The Journal of Organic Chemistry* **1997**, *62*, 8288-8289.
75. Yang, D.; Yip, Y.-C.; Tang, M.-W.; Wong, M.-K.; Zheng, J.-H.; Cheung, K.-K., *Journal of the American Chemical Society* **1996**, *118*, 491-492.
76. List, B., *Chemical Reviews* **2007**, *107*, 5413-5415.
77. <http://www.organic-chemistry.org/topics/organocatalysis.shtm>
78. Dalko, P. I.; Moisan, L., *Angewandte Chemie International Edition* **2001**, *40*, 3726-3748.
79. Bella, M.; Schietroma, D. M. S.; Cusella, P. P.; Gasperi, T.; Visca, V., *Chemical Communications* **2009**, 597-599.
80. Jarvo, E. R.; Miller, S. J., *Tetrahedron* **2002**, *58*, 2481-2495.
81. Baudequin, C.; Brégeon, D.; Levillain, J.; Guillen, F.; Plaquevent, J.-C.; Gaumont, A.-C., *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 3921-3945.
82. Zhou, W.; Xu, L.-W.; Qiu, H.-Y.; Lai, G.-Q.; Xia, C.-G.; Jiang, J.-X., *Helvetica Chimica Acta* **2008**, *91*, 53-59.
83. Fukumoto, K.; Yoshizawa, M.; Ohno, H., *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 2398-2399.
84. Tao, G.-h.; He, L.; Sun, N.; Kou, Y., *Chemical Communications* **2005**, 3562-3564.
85. Dupont, J.; de Souza, R. F.; Suarez, P. A. Z., *Chemical Reviews* **2002**, *102*, 3667-3692.
86. Bao, W.; Wang, Z., *Green Chemistry* **2006**, *8*, 1028-1033.
87. Chowdhury, S.; Mohan, R. S.; Scott, J. L., *Tetrahedron* **2007**, *63*, 2363-2389.
88. *Advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure.* Mc-Graw-Hill ed.; New York, **1977**.
89. Seebach, D.; Oei, H. A., *Angewandte Chemie International Edition in English* **1975**, *14*, 634-636.
90. Baudequin, C.; Baudoux, J.; Levillain, J.; Cahard, D.; Gaumont, A.-C.; Plaquevent, J.-C., *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 3081-3093.
91. Hintermair, U.; Höfener, T.; Pullmann, T.; Franciò, G.; Leitner, W., *ChemCatChem* **2010**, *2*, 150-154.

92. Gausepohl, R.; Buskens, P.; Kleinen, J.; Bruckmann, A.; Lehmann, C. W.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 3689-3692.
93. Buskens, P.; Klankermayer, J.; Leitner, W., *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 16762-16763.
94. IUPAC. *Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book")*. Blackwell Scientific Publications: Oxford, **1997**.
95. Yoshizawa, M.; Ohno, H., *Chemistry Letters* **2004**, *33*, 1594-1595.
96. Cassel, S.; Rico-Lattes, I.; Lattes, A., *Sci. China Chem.* **2010**, *53*, 2063-2069.
97. Gutowski, M.; Skurski, P.; Simons, J., *Journal of the American Chemical Society* **2000**, *122*, 10159-10162.
98. Yoshizawa, M.; Hirao, M.; Ito-Akita, K.; Ohno, H., *Journal of Materials Chemistry* **2001**, *11*, 1057-1062.
99. Fang, D.; Fei, Z.-h.; Liu, Z.-l., *Monatsh Chem* **2008**, *139*, 799-803.
100. Heldebrant, D. J.; Koech, P. K.; Ang, M. T. C.; Liang, C.; Rainbolt, J. E.; Yonker, C. R.; Jessop, P. G., *Green Chemistry* **2010**, *12*, 713-721.
101. Blusztajn, J. K., *Science* **1998**, *281*, 794-795.
102. Zeisel, S. H., *Journal of the American College of Nutrition* **2004**, *23*, 621S-626S.
103. *Polymer Electrolyte Reviews*. J. R. MacCallum and C. A. Vincent ed.; Elsevier Applied Science Publishers: **1987 and 1989**; Vol. 1 & 2.
104. Koch, V. R.; Nanjundiah, C.; Appetecchi, G. B.; Scrosati, B., *Journal of The Electrochemical Society* **1995**, *142*, L116-L118.
105. Lovett, E. G., *The Journal of Organic Chemistry* **1991**, *56*, 2755-2758.
106. Allen, C. R.; Richard, P. L.; Ward, A. J.; van de Water, L. G. A.; Masters, A. F.; Maschmeyer, T., *Tetrahedron Lett* **2006**, *47*, 7367-7370.
107. Green, D.; Johnson, T., *Angus Chemical Com* **2000**.
108. *Nitro Compounds: Recent Advances in Synthesis and Chemistry*. Feurer, H Nielsen, A. ed.; **1990**.
109. Baxter, E., 5,750,802, 1999.
110. Urbanski, T., *Synthesis* **1974**, *1974*, 613-632.
111. *The Chemistry of Amino, Nitroso, Nitro and Related Groups*. Wiley: Chichester, **1996**.
112. Ballini, R.; Petrini, M., *Tetrahedron* **2004**, *60*, 1017-1047.
113. <http://www.promega.com/resources/protocols/technical-bulletins/0/griess-reagent-system-protocol/>
114. Robertson, A.; Sinclair, A. J.; Philp, D., *Chemical Society Reviews* **2000**, *29*, 141-152.
115. Lockhart, R. W.; Ng, K. W.; Nott, P. E.; Unrau, A. M., *Canadian Journal of Chemistry* **1969**, *47*, 3107-3112.
116. Kresge, A. J., *Canadian Journal of Chemistry* **1974**, *52*, 1897-1903.
117. Hiroshi, Y.; Salai, C. A., *Arkive for Organic Chemistry* **2003**, *10*, 59.
118. McLennan, D., *Australian Journal of Chemistry* **1983**, *36*, 1513-1520.
119. Zimmerman, H. E.; Munch, J. H., *Journal of the American Chemical Society* **1968**, *90*, 187-196.
120. Taylor, H. A.; Vesselovsky, V. V., *The Journal of Physical Chemistry* **1934**, *39*, 1095-1102.
121. Ballini, R.; Bosica, G.; Fiorini, D.; Petrini, M., *Tetrahedron Lett* **2002**, *43*, 5233-5235.
122. Ceccherelli, P.; Curini, M.; Marcotullio, M. C.; Epifano, F.; Rosati, O., *Synthetic Communications* **1998**, *28*, 3057-3064.
123. Werts, M. H. V.; Woudenberg, R. H.; Emmerink, P. G.; van Gassel, R.; Hofstraat, J. W.; Verhoeven, J. W., *Angewandte Chemie International Edition* **2000**, *39*, 4542-4544.

124. Beeby, A.; Botchway, S. W.; Clarkson, I. M.; Faulkner, S.; Parker, A. W.; Parker, D.; Williams, J. A. G., *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* **2000**, *57*, 83-89.
125. Yamada, T.; Shinoda, S.; Tsukube, H., *Chemical Communications* **2002**, *0*, 1218-1219.
126. Mason, J., *Magnetic Resonance in Chemistry* **1990**, *28*, 737-738.
127. Görrler-Walrand, C.; Binnemans, K., Chapter 167 Spectral intensities of f-f transitions. In *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*, Karl A. Gschneidner, Jr.; LeRoy, E., Eds. Elsevier: 1998; Vol. Volume 25, pp 101-264.
128. Reyes, R.; Cremona, M.; Teotonio, E. E. S.; Brito, H. F.; Malta, O. L., *Thin Solid Films* **2004**, *469-470*, 59-64.
129. La caratterizzazione è stata effettuata dal laboratorio del Prof. Benedetti A., ed è argomento di tesi di dottorato del dr. Malba C.S.
130. Nockemann, P.; Beurer, E.; Driesen, K.; Van Deun, R.; Van Hecke, K.; Van Meervelt, L.; Binnemans, K., *Chemical Communications* **2005**, *0*, 4354-4356.
131. Bergmann, E. D.; Ginsburg, D.; Pappo, R., *Org. React.* **1959**, *10*, 179.
132. Kobayashi, S., *Synlett* **1994**, *1994*, 689-701.
133. Christoffers, J., *European Journal of Organic Chemistry* **1998**, *1998*, 1259-1266.
134. Ranu, B. C.; Bhar, S.; Sarkar, D. C., *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2811.
135. Zhang, Z.; Dong, Y. W.; Wang, G. W.; Komatsu, K., *Synlett* **2004**, 61.
136. Paganelli, S.; Schionato, A.; Botteghi, C., *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 2807.
137. Alvarez, S. G.; Hasegawa, S.; Hirano, M.; Komiya, S., *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 5209.
138. Laszlo, P.; Montaufier, M. T.; Randriamahefa, S. L., *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 4867.
139. Kim, D. Y.; Huh, S. C.; Kim, S. M., *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 6299.
140. Bensa, D.; Constantieux, T.; Rodriguez, J., *Synthesis* **2004**, 923.
141. Dell'Anna, M. M.; Gallo, V.; Mastroilli, P.; Nobile, C. F.; Romanazzi, G.; Suranna, G. P., *Chem. Commun.* **2002**, 434.
142. Yadav, J. S.; Reddy, B. V. S.; Baishya, G.; Narsaiah, A. V., *Chem. Lett.* **2005**, *34*, 102.
143. Rosini, G.; Ballini, R., *Synthesis* **1988**, *1988*, 833-847.
144. Seebach, D.; Colvin, E. W.; Leher, F.; Weller, T., *Chimia* **1979**, *33*, 1.
145. Galin, M.; Chapoton, A.; Galin, J.-C., *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* **1993**, 545-553.
146. Pujol-Fortin, M. L.; Galin, J. C., *Macromolecules* **1991**, *24*, 4523-4530.
147. Middleton, W. J.; Engelhardt, V. A., *Journal of the American Chemical Society* **1958**, *80*, 2788-2795.
148. Chevalier, Y.; Le Perchec, P., *The Journal of Physical Chemistry* **1990**, *94*, 1768-1774.
149. Yoshizawa-Fujita, M.; Narita, A.; Ohno, H., Zwitterionic Liquids. In *Electrochemical Aspects of Ionic Liquids*, John Wiley & Sons, Inc.: 2011; pp 301-316.
150. Rokicki, G.; Rakoczy, P.; Parzuchowski, P.; Sobiecki, M., *Green Chemistry* **2005**, *7*, 529-539.
151. Clements, J. H., *Industrial & Engineering Chemistry Research* **2003**, *42*, 663-674.
152. Selva, M., *Synthesis* **2003**, *2003*, 2872-2876.
153. Lee, J.-C.; Litt, M. H., *Macromolecules* **2000**, *33*, 1618-1627.

RINGRAZIAMENTI

Per prima cosa vorrei ringraziare il Dott. Perosa ed il Prof Selva per avermi concesso l'opportunità di sviluppare questa tesi, e per avermi lasciato lo spazio di sperimentare e imparare. Un ringraziamento sentito va al professor Lucchini, che ha effettuato gran parte delle analisi NMR e mi ha seguito nell'elaborazione dei meccanismi di reazione ipotizzati per la reazione tra nitroalcani e Sali di onio. Un ringraziamento anche al laboratorio del professor Pinna, al Prof. Vavasori per l'aiuto datomi nelle analisi dei gas di reazione e per il rifornimento di etilene. Un ringraziamento più che sentito va al laboratorio del Prof. Benedetti, con il quale c'è stata una stretta collaborazione per la sintesi dei complessi luminescenti.

Ma ora veniamo ai ringraziamenti seri! Iniziamo dall'università: compagni di corso come loro non ne esistono! Dario per i massaggi che ti facevi fare e per le carezze portafortuna alla pelocca, Elena per le consulenze psicologiche, le relazioni scritte mentre gli altri giocavano a Monopoli, per il capodanno passato assieme e...perché sei un'amica con la a maiuscola!! Moris per avermi chiamato centinaia di volte (lella,lella,lella,lella...), svegliata in treno con modi "dolci" assieme alla sua anima gemella Lello...la mia vita universitaria sarebbe stata noiosa senza di voi! E Lello, compagno di due tirocini, nerd di fiducia, grazie per avermi insegnato a far scoppiare le autoclavi, a costruire muri di rotoli di carta e a guardare russi che si schiantano in auto! e poi Giuliana per avermi fatto prendere un buco con l'auto, Giulia e Seba per i pranzi passati assieme e a tutti i miei compagni di corso, troppi per essere nominati tutti!

È l'ora dei compagni di laboratorio!

Non basterebbero tutte le pagine di questa tesi per ringraziare Marco Noè, il correlatore di tutti! grazie perché senza di te la mia tesi non sarebbe stata realizzabile, grazie di avermi insegnato ad usare l'NMR e la testa, grazie per avermi fatto ascoltare buona musica, grazie per essere stato sfogatoio delle mie crisi isteriche da confusione in lab! ma soprattutto grazie per avermi insegnato a giocare col sodio!!!

Alessio, grazie per le tue sbracciate, per avermi fatto ridere, per avermi insegnato un sacco di cose! ma mi hai abbandonato nelle mani di Lello e Sandro andandotene in Australia!!! ti invidio un sacco!

TNX to Jess, my personal English teacher and friend of crepe, a Giulia per avermi fatto vedere come si usa un Bruker 200 e fatto conoscere il magico mondo di Groupon! (sorry sorry!)

E ultimo, ma non per importanza, grazie a Sun, compagno di laboratorio, di scrivania, di palestra, di pallavolo, ma soprattutto amico! grazie per esserti ubriacato alla tua laurea, per esserti rotto una spalla giocando a pallavolo con me, grazie per i calzini riscaldanti grazie grazie grazie!!! sei una persona speciale...

E veniamo alla metropoli: Arcade! un ringraziamento a tutta la mia famiglia, mamma, papà e Debora, per essere stati il sostegno in tutti questi anni di Università, a Morena e Raffaele miei nuovi vicini di casa, e a Fabio, perché ha passato cinque anni a sopportare le mie crisi isteriche pre, durante e post esami! questi 10 anni con te sono stati stupendi ed ora che viviamo assieme spero di poterne passare ancora tanti così!

Grazie al mio fratellone Andrea per avermi introdotto al mondo del vino (buono il fiori d'arancio!!!), a Matteo Uspy compy rognna creccola per le consulenze telefoniche, le partite a risiko, le patatine puff e le serate a lavoro assieme! grazie ad Alessandra per fare la buona azione di stare con Matteo (santa donna!) e per conquistare sempre l'Africa, grazie a Riki, il giramondo che è andato a New York solo per prendermi le Converse, grazie di conquistare l'america con le armate nere ogni volta! Grazie a compare Enrico per le vitamine del gatto e comare Stefy, per i crostini al gorgonzola e pere! grazie a Marta per essere l'altra M&M's, e a Katia per le serate a mangiare gelato..tose, quando se caten ancora?

Grazie alle sorelle Florian per le migliaia e migliaia di serate passate a lavorare, per avermi dato cibo a sagra, e per avere il papà muratore!:p

Grazie allo staff della Trattoria alla Stazione, che ha reso possibile finanziariamente il mio percorso universitario, ma Carlos: basta Last Christmas!

Grazie a tutti quelli che non ho nominato ma che a modo loro mi sono stati vicini!!!