

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

CORSO DI LAUREA IN CHIMICA

**Valutazione dell'effetto del liquido ionico in reazioni di idroarilazione
diretta di alchini catalizzate da complessi di Au(I)**

Relatore: Prof. Andrea Biffis

Laureando: Riccardo Cosaro
2000318

Anno Accademico 2022/2023

Indice

Introduzione	3
1. Catalisi con Au(I)	3
1.1 Acidità π di Au(I) e il suo ruolo nella catalisi.....	3
1.2 Ruolo del controanione e contributo dell'argento	5
1.3 Reazione di idroarilazione su alchini ^[9]	6
1.3.1 Attivazione del triplo legame ^[3]	7
2. Liquidi ionici.....	8
2.1 Punto di fusione e volatilità	9
2.2 Viscosità dei liquidi ionici	10
2.3 Uso sostenibile dei liquidi ionici ^[20]	11
3 Scopo della tesi.....	12
Risultati e discussione	13
1. Il reagente standard	13
1.1 Sintesi di 3,4-metilendiossi-fenil 3-fenilpropiolato ^[21]	13
2. I test catalitici.....	14
2.1 Effetto del liquido ionico sulla catalisi.....	15
3 Conclusioni.....	19
Sezione sperimentale	20
1. Osservazioni generali.....	20
2. Procedure sintetiche.....	20
2.1 3,4-metilendiossi-fenil 3-fenilpropiolato.....	20
2.2 Test catalitici	20
3. Dati delle caratterizzazioni	21
Bibliografia	23

Introduzione

1. Catalisi con Au(I)

Le reazioni che vedono la formazione di nuovi legami carbonio-carbonio sono da sempre uno dei temi di studio principali della chimica organica, perché aprono molte nuove vie sintetiche per produrre molecole sempre più complesse. Una parte di queste reazioni è possibile solo con la presenza di un catalizzatore che riesca ad attivare dei gruppi funzionali altrimenti inattivi; per la loro importanza a livello sintetico molti dei ricercatori che le studiarono vinsero il premio Nobel. Negli ultimi tempi la ricerca si è concentrata sull'uso di complessi di Au e Pt come catalizzatori, sfatando il mito della loro poca reattività.

1.1 Acidità π di Au(I) e il suo ruolo nella catalisi

La caratteristica principale che rende Au(I) un buon catalizzatore è la capacità di attivare sistemi π di alcheni o alchini, formando complessi di coordinazione. L'affinità fra l'oro e i legami π è spiegabile tramite la teoria HSAB^[1], modello empirico che introdusse Pearson per correlare la polarizzabilità relativa di composti in funzione della loro reattività. La natura del legame fra Au e i legami multipli C-C è razionalizzabile usando il modello di Dewar-Chatt-Duncanson (DCD)^[2] che considera il legame come un'interazione donatore-accettore fra due gusci elettronici. Il modello DCD assume che si formi un legame σ fra un orbitale π dell'alchene o dell'alchino con un orbitale d vuoto del metallo di opportuna simmetria e, un legame π metallo legante per retro-donazione di elettroni da un orbitale d pieno del metallo su un orbitale π^* del legame multiplo (**figura 1**^[3]). Non si può però utilizzare il modello senza osservare le sue necessarie approssimazioni, infatti bisognerebbe considerare il contributo elettrostatico, che incide della metà sulla forza del legame, come affermato da analisi computazionali per complessi di acetilene ed etilene con metalli (Cu, Ag, Au)^[4]. Nella **figura 1** vengono citati anche altri due contributi al legame che coinvolgono gli orbitali π_{\perp} il cui peso

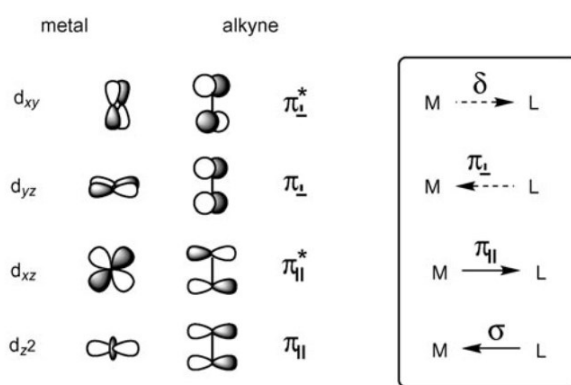


Figura 1 Rappresentazione qualitativa dell'interazione tra gli orbitali del metallo con un alchino

può essere in genere ignorato a causa della poca sovrapposizione degli orbitali^[3]. Il contributo di ogni termine può essere eventualmente calcolato. Si è osservato che per il complesso [LAu-acetilene]⁺ la donazione σ è quella predominante (ca. 65%) seguita dalla retrodonazione π (ca. 27%)^[4]; possiamo così concludere che gli alchini, sono forti donatori σ e deboli accettori π in complessi con Au(I), anche se il contributo della retro-donazione π non può essere ignorato. Le stesse analisi si possono fare per un complesso [LAu-etilene]⁺, che evidenzia una maggiore contributo della donazione σ rispetto all'acetilene^[5]. Dalle previsioni del modello DCD si può osservare un allungamento del legame multiplo di acetilene o etilene: la spiegazione per questo fenomeno è la re-ibridizzazione degli orbitali π a causa della formazione del complesso, che porta a una rappresentazione più coerente basata sulla formazione di un complesso metallaciclopropene o metallaciclopropano. La scelta di questo modello non è banale: infatti, in base ai sostituenti, alla carica sull'anello, alla geometria e alla tensione di anello la disposizione elettronica cambia lungo tutto l'anello. Per i centri metalli π acidi la distribuzione elettronica è simile, nonostante tutti i fattori elencati in precedenza. La formazione del complesso porta a una ridistribuzione elettronica che toglie elettroni dai carboni del legame multiplo a causa della donazione σ , portando alla creazione di un sito elettrofilo e generando così una possibile via per un attacco nucleofilo, non disponibile prima della formazione del complesso. Dopo l'avvicinamento del nucleofilo, l'atomo metallico scorre lungo la direzione del legame multiplo permettendo l'attacco del nucleofilo^[6]. La **figura 2** rappresenta una generica reazione di addizione nucleofila di un nucleofilo protico (NuH) ad acetilene attivato con un metallo π -acido; il prodotto finale sarà un alchene su cui l'addizione è avvenuta in modalità anti. I passaggi della reazione su cui fare attenzione sono la formazione dell'intermedio ciclico e la rottura del legame Au-C, quest'ultimo passaggio è di solito a carico di protoni acidi, ma può essere eseguito anche da altri gruppi elettrofili che poi potranno legarsi definitivamente o essere a loro volta sostituiti da un protone acido (come quello derivato dal nucleofilo).

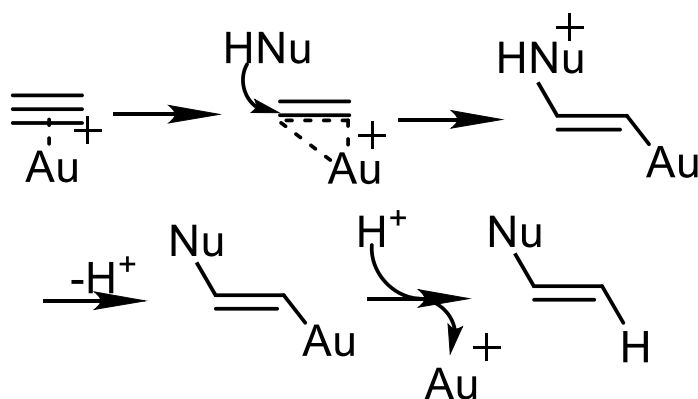


Figura 2 Meccanismo generale per un'addizione nucleofila al triplo legame catalizzata da Au(I)

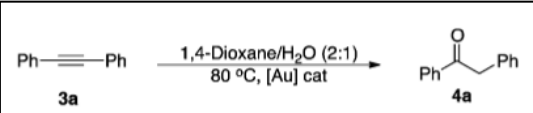
1.2 Ruolo del controanione e contributo dell'argento

Affinché la catalisi tramite complessi di Au(I) sia possibile, il centro metallico deve avere un sito di coordinazione libero per potersi coordinare con il sistema da attivare; è dunque spesso necessario rompere un legame covalente tra il metallo e un legante anionico, ottenendo un complesso cationico mono-coordinato. Il complesso mono-coordinato, essendo cationico, è associato a un controanione presente in soluzione; l'anione però non si può considerare ininfluente nella reazione dato che interagisce con le specie in soluzione. In particolare l'anione tende a legarsi con il complesso cationico, formando un equilibrio (equilibrio regolato dal parametro empirico denominato Gold Affinity Index, GAI) e tende a formare legami a idrogeno con gli intermedi e i protoni liberi (interazioni schematizzate in **figura 4**); queste interazioni portano alla modifica della reattività delle specie interessate, modificando perciò anche la resa e la selettività della reazione globale.

Nel condurre i test sui vari anioni la procedura standard è stata quella di selezionare in un complesso di oro(I) di partenza con la generica struttura L-Au-X, dove L=legante neutro e X=legante anionico, solitamente un alogenuro. In questo modo, aggiungendo un sale d'argento del controanione che si vuole sostituire al complesso in soluzione, si riesce a rimuovere l'alogenuro per precipitazione e sostituirlo con l'anione scelto.

Un problema di questa procedura è costituito dalla presenza costante dell'argento, che non si può considerare trascurabile. Infatti, la sua presenza può portare alla formazione di complessi bimetallici come la formazione di un complesso argento-vinile-oro nella reazione di

idroarilazione^[7]. Sono state condotte delle prove per testare l'effetto dell'argento sulla catalisi della reazione di idratazione di alchini in presenza del catalizzatore IPrAuCl con attivatore AgSbF₆^[7]. Dalle prove (**figura 3**^[8]) si è osservato che la reazione procede come previsto con IPrAuCl e il sale d'argento fino a completezza; per scongiurare che sia solo Ag⁺ ad intervenire, è stato eseguito un test in bianco che ha confermato la non reattività di Ag⁺. La sola presenza del catalizzatore attivato (IPrAuSbF₆) senza il precipitato di argento però non dà reattività. Provando a togliere in altri modi il precipitato di argento o rimuovendo in altri modi l'alogenuro legato al catalizzatore la reazione procede anche senza la presenza di Ag⁺. Traiamo le conclusioni che lo ione Ag⁺, anche se modifica la resa di alcune reazioni



	catalyst	time	yield
A	[(IPr)Au]Cl/AgSbF ₆ 2%, no filtration	2 h	97%
B	5% [(IPr)Au] ⁺ SbF ₆ ⁻	24 h	0%
C	5% AgSbF ₆	24 h	0%
D	2% [(IPr)Au] ⁺ SbF ₆ ⁻ + 2% AgSbF ₆	12 h	95%
E	2% [(IPr)Au] ⁺ SbF ₆ ⁻ + 1% AgSbF ₆	24 h	88%
F	2% [(IPr)Au] ⁺ SbF ₆ ⁻ + 0.5% AgSbF ₆	24 h	67%

Figura 3 Prove per l'effetto dell'argento sulla reazione di idratazione di un alchino

non è coinvolto nel meccanismo della catalisi con Au(I); infatti, molte volte i due centri metallici catalizzano indipendentemente l'uno dell'altro con contributi diversi. Inoltre, in alcune reazioni in cui si credeva che la presenza di Ag⁺ fosse un parametro determinante, si è riscontrato sperimentalmente che quest'ultimo non interviene per nulla nella reazione^[7].

1.3 Reazione di idroarilazione su alchini^[9]

Tra tutte le funzionalizzazioni del legame C-H che sono state studiate negli ultimi anni, la reazione diretta di idroarilazione di alchini mostra grande potenzialità per applicazioni pratiche, dato che non produce scarti, è facilmente regolabile e mostra una grande selettività^[10,11]. Generalmente la reazione consiste nell'addizione di un legame C-H a un alchino in disposizione anti, formando perciò un composto alchenilico in configurazione Z sul doppio legame. Complessi di Pt(II) e Pd(II) sono stati per molto tempo i catalizzatori principali per la reazione; sono stati fatti degli studi con altri centri metallici che mostravano acidità di Lewis, ma i risultati non sono stati soddisfacenti, al contrario dei complessi di Au(I) che hanno un'efficienza non trascurabile^[9]. La reazione dovrebbe seguire il meccanismo di Friedel-Crafts come la reazione catalizzata da Pt o Pd; si è osservato che la reazione può avvenire anche senza un promotore acido ma si è riscontrata comunque una maggiore velocità in sua presenza. La reazione può essere condotta anche in liquidi ionici, usati come mezzo. Un liquido ionico come solvente è stato generalmente usato per stabilizzare i cationi che si sarebbero formati nella reazione, ma si è osservato che variando i liquidi ionici la conversione nel tempo dei reagenti cambiava, facendo supporre che la presenza di vari cationi o anioni abbia un effetto più specifico sull'efficienza della reazione. In queste condizioni, perciò non è certo definire quale sia lo stadio lento della reazione (**Figura 4**^[12]).

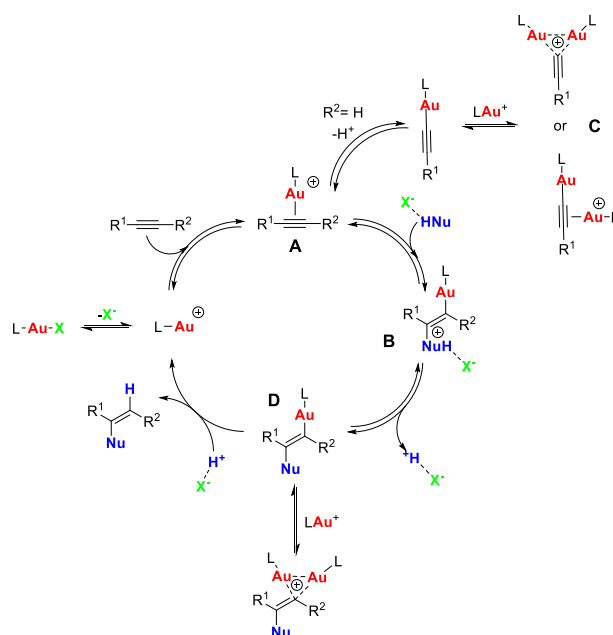


Figura 4 Meccanismo della reazione di idroarilazione su alchini catalizzata con complessi di Au(I)

1.3.1 Attivazione del triplo legame^[3]

Normalmente l'attivazione dei gruppi alchidici richiede un acido molto forte e condizioni di temperatura drastiche; queste condizioni aprono percorsi a reazioni che possono essere sia quella voluta che reazioni parassite, portando a prodotti che inquinerebbero il prodotto e richiederebbero quindi onerose procedure di purificazione. Una soluzione è sostituire il protone (acido hard) con un composto isolobico che invece sia più polarizzabile (acido soft), come Hg^{2+} , che reagirà più facilmente con il triplo legame (base soft). La sostituzione con un acido soft permette che la reazione proceda anche in condizioni blande, evitando così prodotti indesiderati. L'uso di mercurio però porta alla formazione di sali tossici anche se usato in quantità catalitiche; si risolve il problema usando un complesso di oro(I) LAu^+ che non genera composti estremamente tossici. Il contributo di LAu^+ consiste solo nel sostituire il protone con un composto più costoso ma dotato di maggiore efficienza catalitica grazie al suo carattere "soft". Dopo la formazione del complesso alchino-Au-L il centro metallico tende a scorrere lungo l'asse del triplo legame polarizzando il substrato, tendendo verso la formazione di un carbocatione vinilico.

Oltre a polarizzare l'intermedio, essendo LAu^+ un legante acido, $Au(I)$ tende a donare densità elettronica dagli orbitali d, stabilizzando così l'intermedio tramite questo contributo opposto che distribuisce in modo più efficiente gli elettroni in tutto il sistema. Date le molte forme che sono presenti per questo intermedio (**Figura 5**^[3]) si può dire che il ruolo di $Au(I)$ oltre che a quello di attivare l'alchino è rendere stabile l'intermedio così da favorire la reazione.

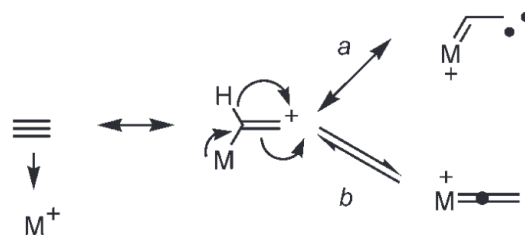


Figura 5 Disposizione della carica in acetilene attivato

2. Liquidi ionici

Negli ultimi tempi l'uso dei liquidi ionici è stato sempre più valutato e considerato per la grande varietà di usi in campo chimico e tecnologico. L'interesse sempre crescente è causato dalle loro proprietà particolari, cioè: essere sali liquidi e avere tensione di vapore pressoché nulla anche se allo stato liquido. La caratteristica che li rende più utili è poterli progettare per soddisfare appieno le richieste per cui vengono usati: modificando cationi e anioni si possono modulare le proprietà specifiche come, ad esempio, l'acidità o la polarità, per cui vengono anche chiamati "designer solvents".

In questi tempi dove la sicurezza e l'attenzione ambientale continuano a essere sempre più predominanti in tutti gli ambienti di ricerca e produttivi, i liquidi ionici hanno suscitato grande interesse soprattutto per il fatto che essendo liquidi con tensione di vapore molto bassa il loro uso non costituisce un grande rischio per la salute o non è fattore di inquinamento dell'aria, almeno rispetto ai classici solventi alogenati.

Le loro caratteristiche chimico-fisiche in alcuni casi impediscono che la reazione possa avere la resa sperata, a causa della loro natura ionica o anche della loro viscosità che rallenta la dinamica molecolare. In molte reazioni tuttavia non svolgono un ruolo negativo, anzi nella reazione di idroarilazione di alchini qui studiata il liquido ionico in alcuni casi promuove di molto la reazione^[9]. In dettaglio, i liquidi ionici sono formati da un sale che è liquido a temperatura minore di 100°C; generalmente sono formati da un catione organico stabile come cationi ammonio quaternari, derivati dell'imidazolio ecc. e come anioni si scelgono anioni altrettanto stabili e ingombrati che possono essere sia organici (NTf₂⁻) che inorganici (PF₆⁻) (**Figura 6**^[13]).

La loro particolare caratteristica di essere liquidi anche essendo sali è dovuta alla forma e alla grandezza dei costituenti la coppia ionica; il fattore predominante per la fusione di un sale è infatti l'energia reticolare. Il contributo alla stabilizzazione della fase solida data dall'energia reticolare è molto piccolo a causa della forma poco ordinabile e le dimensioni considerevoli di anioni e cationi, il che causa il mantenimento dello stato liquido a temperature operative^[14]. Oltre alle energie

(b)

























Cations			Anions	
5-membered	6-membered	Inorganic	Phosphate, Sulphonate, Borate, Acetate	Amide Methanide Halide
 Imidazolium	 Pyrimidinium	 phosphonium	 Hexafluorophosphate	 Trifluoromethanesulfonate
 Pyroliidinium	 Pyridinium	⁺ NH ₄ ammonium	 Tetrafluoroborate	 Bis (trifluoromethanesulfonyl) amide
 Oxazolium	 Pyridazinium	 Sulphonium	 Alkylsulphate	 Dicyanamide
 Triazolium	 Pyrazinium	Imidazolium Functionalities	 Tosylate	I ⁻ Iodide
 Thiazolium	 N-alkyl-Isoquinolinium	 GROUPS =OH, NH2, SO3H, CONH2	 Dialkylphosphate	Br ⁻ Bromide
 Cholinium	 Benzotriazolium	...	 Acetate	Cl ⁻ Chloride

Figura 6 Elenco riassuntivo di cationi e anioni per liquidi ionici

di attrazione elettrostatica è necessario considerare le interazioni fra gli ioni come i legami a idrogeno e le interazioni π ; queste interazioni possono formare così strutture ordinate, influenzando a loro volta il punto di fusione del liquido ionico^[15].

2.1 Punto di fusione e volatilità

Le interazioni che governano il punto di fusione dei liquidi ionici sono: la distribuzione della carica negli ioni, la tendenza a formare legami a idrogeno, la simmetria degli ioni e le interazioni di Van der Waals. Rispetto ai sali fusi la temperatura di fusione dei liquidi ionici è molto diversa; è perciò logico pensare che il fattore che influenza di più il punto di fusione sia sostituire il piccolo e simmetrico catione inorganico con un catione organico ben più ingombrante e con una forma irregolare^[16].

Prendendo come esempio i liquidi ionici più usati, cioè quelli a base di 1-alcil-3-metilimidazolio (**Figura 7**), si può collegare la lunghezza della catena alifatica con il punto di fusione osservato (**Figura 8**^[17]). L'analisi è stata condotta mantenendo costante l'anione BF_4^- e si è osservato che per questo anione i liquidi ionici possono essere divisi in 3 categorie. I

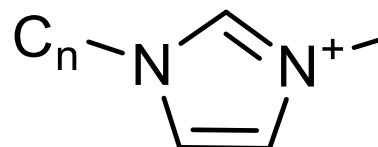


Figura 7 ione 1-alcil-3-metilimidazolio

sali con il catione a catena corta formano strutture cristalline e perciò il loro punto di fusione sarà elevato: vincono le forze coesive elettrostatiche piuttosto che quelle di Van der Waals. Per i cationi a catena intermedia, il punto di fusione è molto basso a causa dell'impaccamento poco efficiente e il minimo contribuito dalle interazioni apolari. Quando questi liquidi ionici tendono a solidificarsi, non formano un cristallo ma un solido amorfo (la temperatura riportata è la temperatura di transizione vetrosa), i liquidi ionici con il catione a catena più lunga invece hanno una temperatura di fusione più elevata, indicando perciò che le interazioni di Van der Waals sono sufficientemente forti per solidificare il sale; anch'essi non riescono però a cristallizzare e formando quindi un solido amorfo^[17].

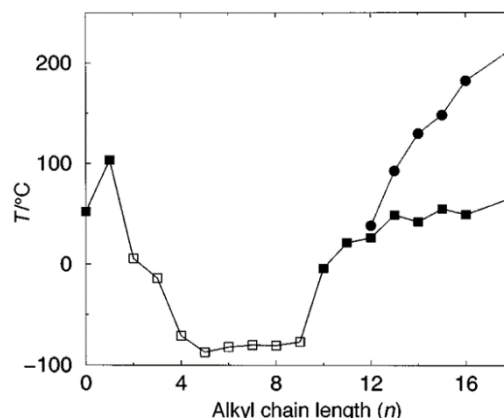


Figura 8 Dipendenza del punto di fusione rispetto alla lunghezza della catena alchilica

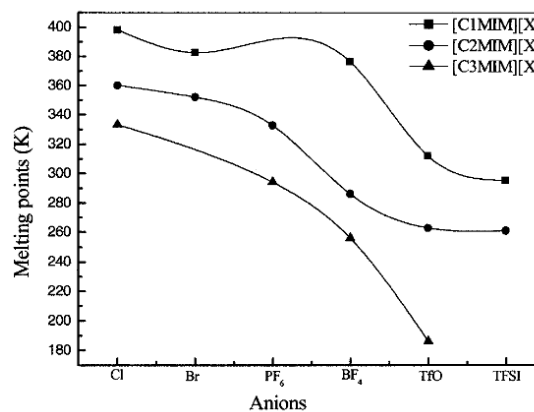


Figura 9 Dipendenza del punto di fusione rispetto all'anione associato

La dipendenza invece dall'anione è relativa principalmente alla sua dimensione, infatti più grande è l'anione meno efficace sarà l'interazione elettrostatica perciò minore sarà il punto di fusione (**Figura 9**). Bisogna considerare inoltre la tendenza a formare legami a idrogeno tra anione e catione, infatti anioni come PF_6^- alzano la temperatura di fusione a causa della formazione di legami a idrogeno^[18].

La volatilità non è strettamente correlata con la temperatura di fusione; essa dipende principalmente dalla disposizione nel liquido di cationi e anioni. Generalmente, i liquidi ionici aprotici non sono volatili (a meno di eccezioni), mentre quelli protici hanno una tensione di vapore a metà strada fra i liquidi aprotici e i liquidi molecolari. Tra i liquidi ionici aprotici sono state notate delle anomalie, dato che alcuni di questi sono caratterizzati da una tensione di vapore non indifferente. Questo fatto ha creato un nuovo parametro per determinare la tensione di vapore: infatti si è osservato che quando in un liquido ionico i due ioni formano delle coppie ioniche, questi ultimi tendono a evaporare dato il fatto che la carica è più schermata, mentre se non c'è questa disposizione a coppie ioniche ma una disposizione più uniforme il liquido ionico non tende a evaporare. Per i liquidi ionici protici invece la tensione di vapore dipende dall'equilibrio di scambio protonico fra i due ioni (acido e base): una molecola tende a evaporare quando è neutra, perciò minore sarà la differenza fra le pK_a tra i due ioni più il liquido ionico tenderà a evaporare. Nel caso in cui l'anione è la base coniugata di un superacido, la differenza di volatilità fra liquidi ionici protici e aprotici è impercettibile^[19].

Sia la temperatura di fusione che la volatilità sono dei parametri importanti considerando di progettare una sintesi. Se si vuole utilizzare un liquido ionico come solvente bisogna considerare che la temperatura a cui avverrà la reazione sarà molto influenzata dalla temperatura di fusione del liquido ionico. Questo comporta restrizioni sul tipo di liquido ionico che si può utilizzare. Anche la volatilità sarà molto importante sia per fattori di sicurezza e ambientali ma anche per un fattore economico: infatti, diminuire al massimo le perdite di solvente, soprattutto se costoso come un liquido ionico, è un obiettivo da non sottovalutare.

2.2 Viscosità dei liquidi ionici

La viscosità è una delle caratteristiche che si notano subito quando si lavora con liquidi ionici, infatti rispetto ad altri solventi organici la viscosità dei liquidi ionici è dagli 1 ai 3 ordini di grandezza più elevata (acqua=1.0cP, BMIMOTf=80cP). La viscosità dipende principalmente dalle interazioni intermolecolari, cioè le forze di Van der Waals e i legami a idrogeno. Perciò più lunga sarà la catena alchilica dello ione più la viscosità aumenta,

maggiore sarà la presenza di fluoro nei gruppi maggiore sarà la viscosità a causa della formazione di legami a idrogeno^[18] (**Figura 10**^[18]).

Più la viscosità è alta più è difficile usare il liquido ionico come solvente a causa della poca mobilità molecolare e del mescolamento poco efficiente; aumentano così i tempi di reazione per reazioni intermolecolari nelle quali la collisione fra le due specie non è banale e dipende dalla dinamica delle molecole nel mezzo.

2.3 Uso sostenibile dei liquidi ionici^[20]

Al contrario di come si possa pensare i liquidi ionici non sono ancora solventi “green”. Erroneamente, si associa questa etichetta ai liquidi ionici per la loro scarsa volatilità che li rende poco infiammabili tramite i vapori, sicuri perché non si possono inalare e non inquinanti per l’atmosfera. Questo lato “verde” dei liquidi ionici non è però sufficiente per giustificare la denominazione di solvente sostenibile; infatti l’intero ciclo di vita di un liquido ionico è costellato da molti processi inquinanti. Prima di tutto, la produzione è molto inquinante per l’uso di solventi organici molecolari che, oltre a non essere sicuri, sono anche tossici e poco riciclabili. Inoltre, se si vuole sintetizzare un liquido ionico con un anione fluorurato sarà necessario utilizzare acido fluoridrico, acido molto corrosivo e perciò nocivo. Infine, la sintesi dei liquidi ionici se non fatta con attenzione porta allo spreco massiccio di risorse a causa dei processi con bassa economia atomica e lo spreco di solventi per la purificazione. Il processo di utilizzo vero e proprio dei liquidi ionici è di per sé il più sostenibile, infatti gli sprechi per evaporazione e di riflesso l’impatto ambientale sono minimi. Durante il processo il liquido ionico si potrà contaminare; esistono però processi di bonifica e riciclaggio dei liquidi ionici che riescono a ridurre l’impatto di tutta la filiera che coinvolge i liquidi ionici, anche se dispendiosi in energia. La fine della filiera risiede nello smaltimento che può essere eseguito in vari modi, riciclando, incenerendo o anche disperdendo nell’ambiente. Sono stati eseguiti molti studi sulla biodegradabilità dei liquidi ionici ma la velocità in cui degradano a composti sicuri non è ancora così bassa da reputarli biodegradabili, anzi la degradazione nell’ambiente potrebbe portare alla creazione di composti ancora più tossici e dannosi per l’ambiente dei loro precursori.

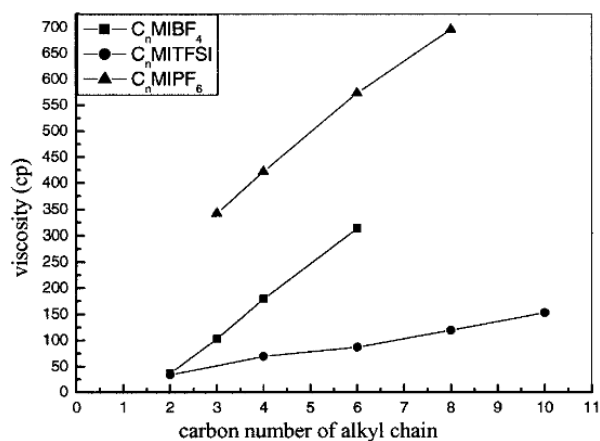


Figura 10 Dipendenza della viscosità in funzione della lunghezza della catena alchilica e dell'anione

I liquidi ionici come molti dei composti chimici di sintesi possono causare molti problemi dal punto di vista ambientale, ma possono essere necessari per certi processi che ne sostituiscono altri più dannosi; i piatti della bilancia si possono così equilibrare tra danni e benefici. Infatti tramite le loro particolari proprietà chimiche e fisiche i liquidi ionici possono rendere più efficienti alcuni processi o aprire la strada ad altre reazioni altrimenti non fattibili in condizioni normali.

3 Scopo della tesi

La reazione di idroarilazione di alchini può essere condotta in liquido ionico; si è osservato però che la reattività varia di molto in base alla composizione del mezzo. Lo scopo della tesi è perciò di investigare empiricamente la correlazione fra la composizione del liquido ionico con la reattività della reazione. Le prove sono condotte con liquidi ionici che differiscono sia per il catione che per l'anione, al fine di valutare gli effetti che entrambi causano sulla reazione. La reattività è verificata tramite il calcolo della conversione nel tempo del reagente. Per compiere un confronto fra i vari dati che evidenziano la differenza di reattività causata dai liquidi ionici sono stati mantenuti costanti gli altri parametri che influenzano la reazione, usando solo il catalizzatore (IPrAuCl) un sale d'argento come attivatore (AgSbF₆) il reagente (3,4-metilendiossi-fenil 3-fenilpropiolato, **composto 1**) e il liquido ionico.

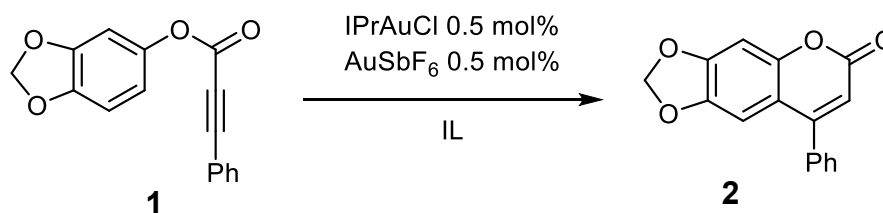


Figura 11 Schema della reazione di idroarilazione di alchini studiata

Risultati e discussione

1. Il reagente standard

Al fine di osservare l'influenza dei liquidi ionici sulla reazione di idroarilazione è necessario usare un reagente che soddisfi dei requisiti specifici. Prima di tutto è stato definito per semplicità che la reazione deve essere intramolecolare, perciò sia l'alchino che l'anello aromatico devono essere sulla stessa molecola. È stata scelta una reazione intramolecolare al posto di una intermolecolare per isolare al meglio il contributo del liquido ionico; infatti diminuendo le variabili che entrano in gioco nella reazione è più facile che l'effetto osservato nell'indagine sia solo derivato dai liquidi ionici. Inoltre i test saranno più ripetibili dato che le operazioni dell'operatore sono minori. Il reagente standard e il prodotto finale devono possedere differenze analizzabili agevolmente nello spettro $^1\text{H-NMR}$ così da poter calcolare la conversione tramite l'integrale di picchi selezionati. Infine si è giunti alla conclusione di usare come reagente il 3,4-metilendiossi-fenil 3-fenilpropiolato (**composto 1**, **figura 12**), perché oltre a rispettare i requisiti sopraelencati è facilmente sintetizzabile. Il **composto 1** inoltre facilita la reazione di idroarilazione grazie alla presenza degli eteri e dell'estere che attivano l'anello aromatico, e grazie al carbonile che essendo coniugato con l'alchino lo stabilizza.

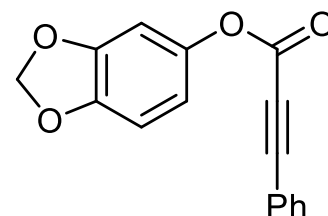


Figura 12 3,4-metilendiossi-fenil 3-fenilpropiolato

1.1 Sintesi di 3,4-metilendiossi-fenil 3-fenilpropiolato^[21]

Per la sintesi del composto si è optato per una esterificazione a partire da sesamolo e acido fenilpropiolico con la reazione standard che usa DCC (dicicloesil-carbodiimmide) e DMAP (4-(dimetilammino) piridina) (**Figura 13**).

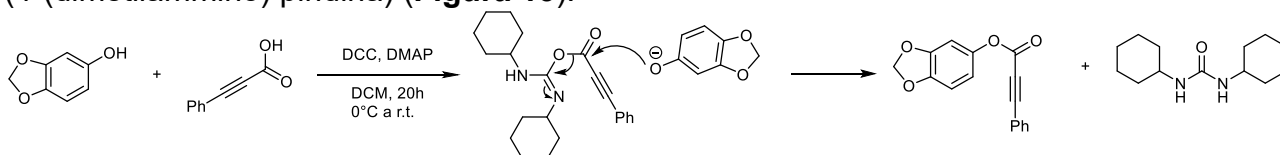


Figura 13 Meccanismo semplificato della reazione di esterificazione con DCC e DMAP (reazione di Steglich)

La reazione differisce di molto dalla classica esterificazione di Fischer, risultando più efficiente con l'uso di DCC e DMAP. DCC è necessaria per reagire con l'acido carbossilico formando così un addotto con presente un buon gruppo uscente, perciò rendendo la reazione irreversibile, al contrario di quella di Fischer. Si formeranno in misura minore anche altri addotti dell'acido con la DCC che però non portano al prodotto^[21], la resa della reazione sarà minore ma questi addotti non creano problemi essendo facilmente separabili. DMAP è aggiunto in quantità catalitiche e ha il compito di attivare il sesamolo deprotonando il gruppo ossidrilico, il fenolato che si forma sarà così più disponibile per la sostituzione nucleofila. Gli

addotti con la DCC dell'acido sono ben visibili perché colorati inizialmente di colore giallo per poi tendere a rossastro quando la reazione procede. La formazione di colore si nota anche quando si deve separare il solido (dicicloesilurea, DCU) dal filtrato; infatti, dopo il lavaggio il solido rimane incolore e il filtrato rossastro, rappresentando perciò che il prodotto

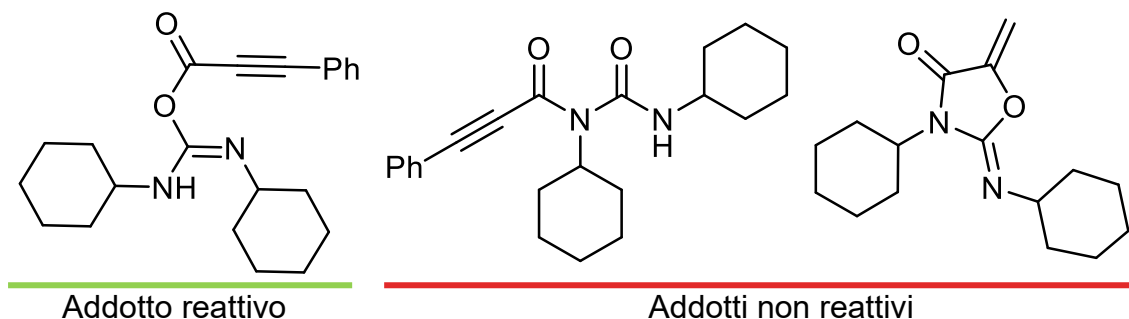


Figura 14 Addotti fra acido fenilpropionico e DCC durante la reazione

che è in soluzione con gli addotti colorati, è stato separato dalla DCU. Per la separazione degli addotti è stato necessario risolverli in colonna cromatografica di silice. Non è stato necessario svolgere tutta la colonna per il riconoscimento delle frazioni, infatti era noto che gli addotti che sarebbero stati scartati sono più polari perciò sarebbero usciti dopo dalla colonna rispetto al prodotto voluto. Dopo la separazione è stata condotta un'analisi NMR di routine del prodotto sintetizzato raccogliendo gli spettri $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, COSY, HMQC, HMBC che confermano la formazione del composto puro.

2. I test catalitici

Il test catalitico è fatto per analizzare la reazione di idroarilazione di alchini con un complesso di Au(I) come catalizzatore (IPrAuCl), in questo caso specifico è stata analizzata solo la reazione intramolecolare che avviene con il **composto 1** (Figura 15). Per garantire la ripetibilità accurata dei test ed isolare tutto l'ambiente di reazione si è scelto di lavorare in

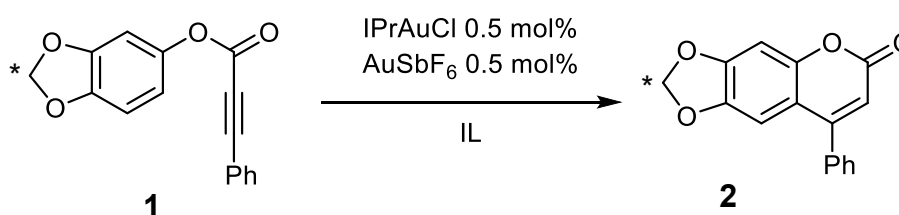


Figura 15 reazione di idroarilazione su alchini intramolecolare, reazione studiata per i test sui liquidi ionici

atmosfera di argon. Per garantire l'attendibilità degli studi sono stati scelti in modo accurato tutte le componenti.

Il catalizzatore è stato scelto affinché fosse il più affidabile ed efficiente, in modo tale che l'efficienza della catalisi non sia influenzata dalla natura del legante del catalizzatore. In base agli studi di Biffis e Baron è stato selezionato il catalizzatore IPrAuCl^[9].

Per generare il catalizzatore attivo IPrAu^+ è necessario inserire un sale d'argento che svolgerà il ruolo di attivatore, la scelta del controanione è cruciale, infatti potrebbe influire di molto sulla catalisi. Per questo motivo si è scelto AgSbF_6 , perché SbF_6^- non interagisce per nulla con Au(I) ($\text{GAI}=0.0$) e il suo contributo elettrostatico è trascurabile rispetto a quello dell'anione del liquido ionico.

L'analisi dell'andamento della reazione è svolta tramite analisi $^1\text{H-NMR}$, il parametro calcolato è la conversione del reagente (**1**) al prodotto (**2**) e può essere ricavato dall'integrale di due picchi caratteristici dei due composti. Il picco che è stato selezionato è il singoletto generato dai protoni * (**Figura 15**) a chemical shift 6.00 ppm in **1** e 6.05 ppm in **2**. Per avere conferma sul bilancio di massa è stato aggiunto uno standard interno, anche se per l'analisi della conversione non è necessario essendo che viene usata la calibrazione interna.

2.1 Effetto del liquido ionico sulla catalisi

I test con liquidi ionici sono stati eseguiti modificando sia catione che anione per visualizzare le differenze in base sia alle interazioni liquido ionico-reagenti ma anche le interazioni catione-anione. Per la reazione sono stati usati liquidi ionici commerciali composti dai cationi (**Figura 16**): 1-butil-3-metilimidazolio (BMIM), 1-butil-2,3-dimetilimidazolio (BMMIM) e 1-butil-1-metilpirrolidonio (BMPyrr); e come anioni: bis(trifluorometilsulfonil)immide (NTf_2^-), trifluorometansolfonato (OTf^-), tetrafluoroborato (BF_4^-) e esafluorofosfato (PF_6^-).

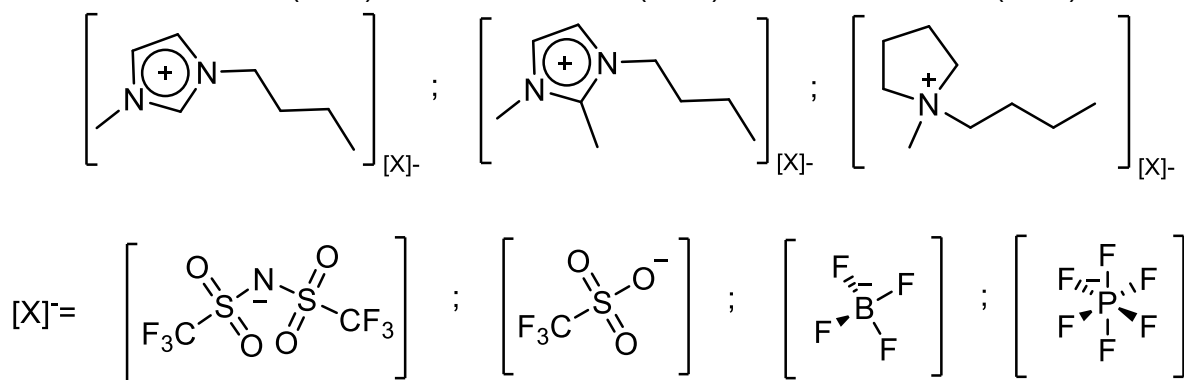


Figura 16 Cationi e anioni dei liquidi ionici analizzati

Da studi recenti^[12], successivamente confermati, si è osservato che uno degli effetti che influisce l'andamento della reazione è quello dell'anione, infatti variando l'anione la reattività cambia di molto, mostrando che l'anione NTf_2^- migliora più degli altri la resa della reazione, il che porta a ipotizzare che maggiore sia il Gold Affinity Index (GAI) e minore sia la tendenza a essere accettore di legame a idrogeno (HBI) migliore sarà la reattività del sistema (**Figura 18**^[12]). Tramite queste considerazioni si possono compiere previsioni anche sugli altri anioni.

IL	Viscosità (cP)
BMIM BF ₄	104
BMMIM BF ₄	172
BMIM OTf	80
BMMIM OTf	
BMIM NTf ₂	48,8
BMMIM NTf ₂	98,0
BMIM PF ₆	267
BMMIM PF ₆	554

Figura 17 Tabella della viscosità dei vari liquidi ionici

Anione	Gold Affinity Index (GAI)	Hydrogen Bond Basicity (HBI)
SbF ₆ ⁻	0	2.8
PF ₆ ⁻	n.a.	3.2
BF ₄ ⁻	0.5	5.2
NTf ₂ ⁻	2.9	1.0
OTf ⁻	2.4	3.4

Figura 18 Tabella che specifica i vari GAI e HBI degli anioni studiati

	Catione	Anione	T [°C]	30'	1 h	3 h	6 h	24 h
1	BMIM	BF ₄ ⁻	40	5	11	27	50	94
2	BMMIM	BF ₄ ⁻	40	2	4	8	15	48
3	BMMIM	BF ₄ ⁻	50		8	18	31	95
4	BMIM	OTf ⁻	40	0	0	0	0	0
5	BMIM	OTf ⁻	50		0	0		0
6	BMMIM	OTf ⁻	50		11	20	40	100
7	BMIM	PF ₆ ⁻	50		0	0		
8	BMMIM	PF ₆ ⁻	50		0	0		
9	BMMIM	NTf ₂ ⁻	40	0	0	0		0
10	BMPyrr	NTf ₂ ⁻	40	0	0	0	0	0

Figura 19 Tabella rappresentante le percentuali di conversione del reagente in prodotto per liquido ionico e a varie temperature operative

Analizzando i dati ottenuti si ottengono delle discrepanze con le previsioni considerando il solo anione, il che suggerisce che questo non sia l'unico contributo alla promozione o inibizione della reattività.

Analizzando per primo lo ione OTf⁻ si nota che la sua reattività è significativa solo se il catione è BMMIM. La differenza principale fra i cationi BMIM e BMMIM è la presenza di un protone in posizione 2 che riesce a formare legami a idrogeno suggerendo che sia proprio questa interazione a bloccare la catalisi. Questo ragionamento è consistente se si considera che sia NTf₂⁻ e OTf⁻ promuovono la catalisi avendo GAI alto, ma OTf⁻ può migliorare la reattività solo se non c'è un gruppo donatore di legame ad idrogeno, essendo che OTf⁻ ha un HBI molto più alto di NTf₂⁻. Il ragionamento tuttavia crolla quando si considera la reattività con la presenza dell'anione BF₄⁻: si potrebbe pensare che avendo GAI basso e HBI alto BF₄⁻ inibisca completamente la catalisi, ma dai dati raccolti si può considerare un buon mezzo per la reazione, al pari di NTf₂⁻. Per spiegare questo fenomeno è necessario considerare la capacità dei liquidi ionici di formare dei microdomini ordinati.

Quando i liquidi ionici a base di imidazolio sono in concentrazione elevata rispetto ad eventuali soluti, formano delle strutture ordinate che generano dei micro-domini dove le molecole di soluto possono disporsi^[15]. La forma di queste strutture è formata da sezioni apolari e polari alternate, la parte apolare è composta dalle catene alifatiche lunghe che non

risentono della polarizzazione del catione mantenendo la loro lipofilicità, invece la parte polare è composta dalle coppie ioniche di catione imidazolico e anione. La struttura, la resistenza e la disposizione dei soluti dipendono strettamente dalla composizione del liquido ionico. La microstruttura formata dal liquido ionico è molto robusta: riesce infatti a resistere nel suo stato nativo anche a concentrazioni del soluto rilevanti. Il parametro che influisce maggiormente sull'energia di stabilizzazione della struttura ordinata è la forza di interazione fra anioni e cationi, oltre all' interazione apolare di Van der Waals. La coesione fra catione e anione è determinata fortemente dall'interazione elettrostatica ma anche dalla formazione del legame a idrogeno. Maggiore sarà la tendenza dell'anione a formare un legame a idrogeno, più la struttura sarà rigida, ordinata e resistente alle perturbazioni, portando ad un aumento significativo dell'energia di stabilizzazione della nanostruttura. La struttura risulterà ancora più rigida se l'anione sarà un forte donatore di legame a idrogeno, infatti si forma una struttura a strati in cui i sistemi π dell'imidazolio interagiscono formando una struttura a stacking $\pi^+ - \pi^+$ (Figura 20^[15]). Maggiore è l'energia di stabilizzazione maggiore sarà la rigidità della struttura, perciò sarà più difficile per i soluti muoversi e reagire^[15].

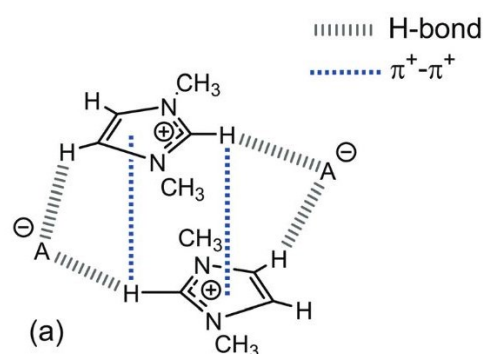


Figura 20 Schema della formazione del $\pi^+ - \pi^+$ stacking

Analizzando le specie che sono presenti nella reazione, si può prevedere come si disporranno all'interno della microstruttura, valutando le interazioni in base al liquido ionico. Il reagente essendo un composto prettamente apolare tenderà a disporsi nella regione apolare, invece il catalizzatore essendo un composto ionico molto ingombrato è difficile da disporre. In base al GAI e al HBI dell'anione del liquido ionico la microstruttura assumerà proprietà diverse; perciò, LAu^+ si disporrà diversamente nella struttura. Se l'anione ha un GAI alto, LAu^+ tenderà a legarsi all'anione stesso posizionandosi perciò nella zona ionica; se l'anione ha un GAI basso, LAu^+ tenderà a disporsi specialmente nel dominio apolare, in rapporto più o meno importante in funzione della lipofilicità del legante (L). Nel caso in cui il catione sia un donatore di legame a idrogeno, la struttura varia in base alla capacità dell'anione di essere accettore di legame a idrogeno: se l'anione ha HBI alto la microstruttura sarà molto rigida e impedirà il movimento del catalizzatore, specialmente nel dominio ionico; se HBI dell'anione è basso la struttura sarà molto più mobile permettendo al catalizzatore di accedere a entrambi i domini.

Tornando ai casi specifici si può spiegare il comportamento della reazione nei liquidi ionici con l'anione OTf⁻. Essendo che OTf⁻ ha GAI e HBI entrambi elevati la struttura del liquido ionico BMIMOTf sarà rigida impedendo la catalisi. A causa dell'elevato GAI il catalizzatore tenderà a legarsi all'anione disponendosi nella regione polare, e sarà difficile che entri nella zona apolare dove si trova il reagente a causa della rigidità data dalla formazione di legami a idrogeno particolarmente forti, evitando il contatto fra reagente e catalizzatore, quindi impedendo la reazione. Rimuovendo la possibilità di formare un legame a idrogeno, usando BMMIMOTf, la microstruttura sarà molto meno rigida, rendendo i soluti più mobili, così permettendo al catalizzatore e al reagente di disporsi in modo da reagire, nella zona apolare.

Avendo introdotto il concetto di ordine nei liquidi ionici si può spiegare il caso dei liquidi ionici con BF₄⁻. Dato che il GAI di BF₄⁻ è basso il catalizzatore non tenderà a rimanere nella zona polare a causa dell'ingombro del legante. Essendo che IPrAu⁺ non tende fortemente a stare nella regione polare della nanostruttura e dato che quest'ultima sarà molto rigida a causa dell'elevato HBI di BF₄⁻, IPrAu⁺ rimarrà principalmente nel microdominio apolare, così essendo a disposizione per reagire facilmente, essendo che il reagente si trova nello stesso microdominio. Nel caso che il liquido ionico sia BMMIM BF₄ la costrizione del catalizzatore a stare nella regione apolare va a mancare portando così a una diminuzione della reattività.

Il caso in cui sono stati usati i liquidi ionici composti da PF₆⁻ non è riconducibile a quelli sopraelencati, difatti non mostrano reattività sufficiente in nessuno dei due casi. La spiegazione più accreditata è la viscosità (**Figura 17**^[22]). Si può così supporre che a concentrazioni così basse di catalizzatore la catalisi non sia efficace in un liquido troppo viscoso. Inoltre PF₆⁻ tende a idrolizzare facilmente, rilasciando ioni fluoruro che possono avvelenare il catalizzatore.

I casi degli esperimenti 9 e 10 sono i più ambigui e difficilmente spiegabili, anche perché in parziale contrasto con dati precedentemente acquisiti che evidenziano l'elevata reattività di liquidi ionici con l'anione NTf₂⁻. Il motivo più accreditato per il quale non si è evidenziata reattività in queste condizioni è l'invecchiamento del liquido ionico usato come mezzo. Questa evidenza è stata valorizzata dall'analisi ¹H-NMR che mostra picchi diversi nella regione del liquido ionico. L'ipotesi dell'invecchiamento del liquido ionico è stata suggerita anche da un test di controllo eseguito con BMIM NTf₂ che al contrario delle previsioni ha mostrato reattività nulla anche dopo l'aggiunta di attivatore in eccesso (si sospettava un inquinamento da cloruri). La reattività si è nuovamente manifestata aggiungendo un'aliquota di acido che ha rigenerato il liquido ionico.

3 Conclusioni

Tramite i dati raccolti in questa tesi si è potuto compiere un passo per la comprensione di come i liquidi ionici influiscano sulla reazione di idroarilazione di alchini. Nello specifico si è visto che la formazione di microdomini con caratteristiche diverse all'interno del liquido ionico possa influire molto sulla disposizione di reagente e catalizzatore e di conseguenza sulla reattività del sistema, specialmente a basse concentrazioni di catalizzatore. Di fatti proprio per la poca presenza di catalizzatore e l'assenza di un promotore acido la reattività cambia di molto^[12] fino anche ad annullarsi in certi casi. In questa tesi si è parlato specialmente di liquidi ionici a base imidazolica, la comprensione dell'effetto delle varie proprietà del mezzo che influenzano la reattività, perciò, non è ancora completa. È necessario quindi aumentare la portata delle prove anche su cationi e anioni a base diversa facendo in modo che si possa costruire un modello efficace che correli la reazione con le proprietà del liquido ionico in modo univoco.

Sezione sperimentale

1. Osservazioni generali

A meno che non sia specificato gli esperimenti sono stati condotti in un'atmosfera inerte di argon usando la procedura Schlenck standard con vetreria pulita in bagno basico e acido e poi asciugata a fiamma. Gli spettri $^1\text{H-NMR}$ e $^{13}\text{C-NMR}$ sono stati raccolti con lo spettrometro Bruker-300 a 298 K, i chemical shift (δ) per tutte le analisi sono stati calibrati sul residuo isotopico del solvente deuterato^[23]. Verranno utilizzate le seguenti abbreviazioni per i dati di caratterizzazione: s, singoletto; d, doppietto; t, tripletto; q, quartetto; m, multipletto. Tutti i reagenti sono stati comprati ad alta purezza e usati con le dovute accortezze.

2. Procedure sintetiche

2.1 3,4-metilendioksi-fenil 3-fenilpropiolato

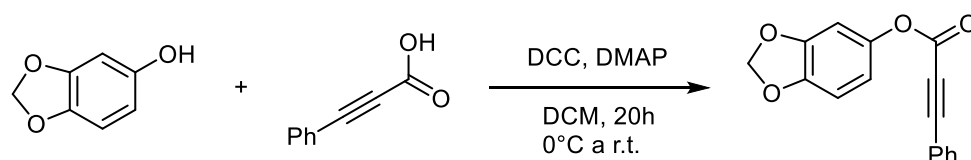


Figura 21 Schema della sintesi di 3,4-metilendioksi-fenil 3-fenilpropiolato

A una soluzione di sesamolo (20 mmol, 1.0 eq) in DCM (50 ml) è stata aggiunto acido fenilpropiolico (20 mmol, 1.0 eq) mantenendo la soluzione a 0°C. Poi è stata aggiunta goccia a goccia una soluzione di DCC (30 mmol, 1.5 eq) e DMAP (2.3 mmol, 0.11 eq) in DCM (24 ml). La soluzione è stata messa in agitazione per 20 h a temperatura ambiente (r.t.). La miscela di reazione è stata filtrata con filtro a pieghe e lavata con DCM. Il filtrato è stato portato a secco tramite rotavapor e il residuo è stato separato tramite colonna cromatografica in silice ad alta pressione (eluente esano:toluene 1:1 v/v) ottenendo il prodotto desiderato con resa del 63% spettroscopicamente puro (**capitolo 3, figure 24-28**).

2.2 Test catalitici

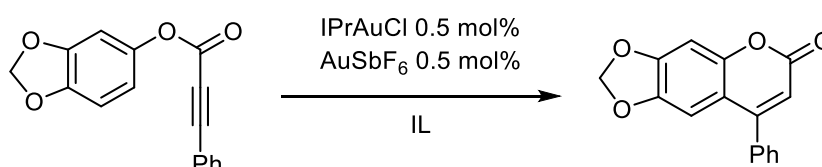


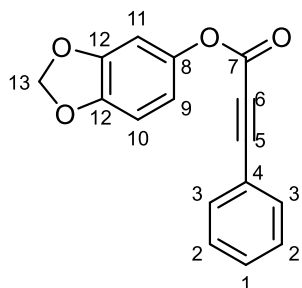
Figura 22 Schema di reazione di un generico test catalitico

Viene depositato in Schlenck tube il catalizzatore IPrAuCl (2.5 μmol , 0,5% eq) tramite una soluzione in DCM portata a secco con l'apparecchiatura Schlenck. Vengono quindi aggiunti in ordine: il reagente 3,4-metilendioksi-fenil 3-fenilpropiolato (0.5 mmol, 1 eq), il liquido ionico (0.65 ml), lo standard interno (1,2dimetossietano, 50 μL 0.48 mmol; o dimetilsulfone 2.5 mmol). Viene infine aggiunto l'attivatore AgSbF₆ (2.5 μmol , 0,5% eq) tramite una

soluzione in liquido ionico. L'aggiunta dell'attivatore è considerato il t=0. La reazione è condotta a temperatura costante in bagno a olio e con agitazione.

3. Dati delle caratterizzazioni

3,4-metilendioossi-fenil 3-fenilpropiolato



$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 7.61-7.65 (m, 2H, H²), 7.46-7.52 (m, 1H, H¹), 7.38-7.43 (m, 2H, H³), 6.80 (d, 1H, $^3J_{\text{orto}}=8.37\text{Hz}$, H¹⁰), 6.71 (d, 1H, $^4J_{\text{meta}}=2.31\text{Hz}$, H¹¹), 6.64 (dd, 1H, $^3J_{\text{orto}}=8.37\text{Hz}$, $^4J_{\text{meta}}=2.34\text{Hz}$, H⁹), 6.00 (s, 2H, H¹³); **$^{13}\text{C NMR}\{^1\text{H}\}$ (75.5 MHz, CDCl_3):** δ 152.8 (s, C⁷); 148.2 (s, C¹²); 145.9 (s, C⁸); 144.4 (s, C¹²); 133.3 (s, C²); 131.2 (s, C¹); 128.8 (s, C³); 119.3 (s, C⁴); 114.1 (s, C⁹); 108.2 (s, C¹⁰); 103.7 (s, C¹¹); 102.0 (s, C¹³); 88.92 (s, C⁶); 80.28 (s, C⁵)

Figura 23 3,4-metilendioossi-fenil 3-fenilpropiolato (numerato)

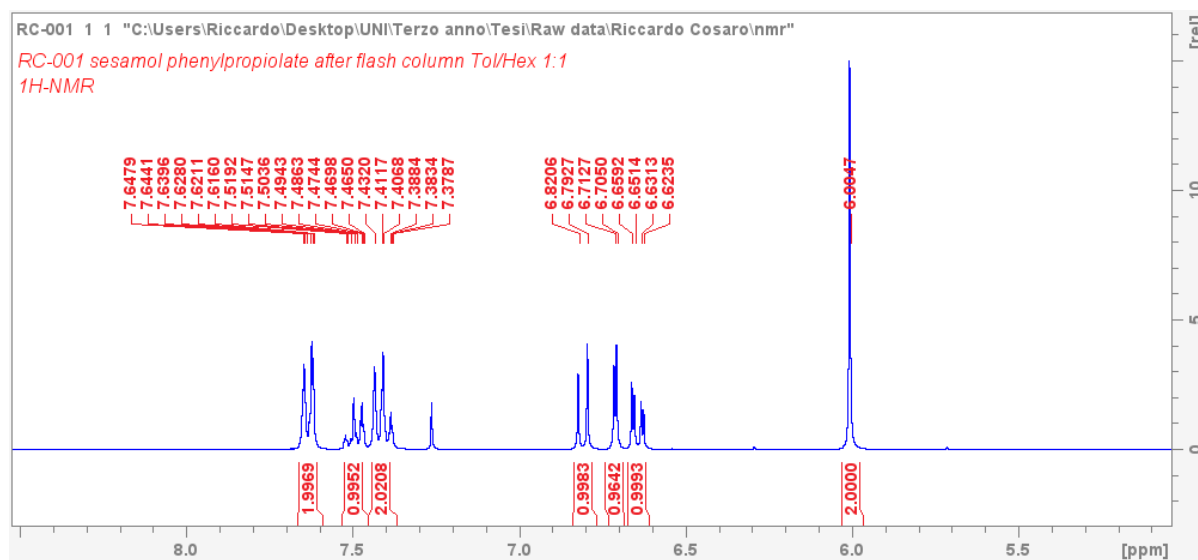


Figura 24 $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CDCl_3) fenilpropiolato di sesamolo

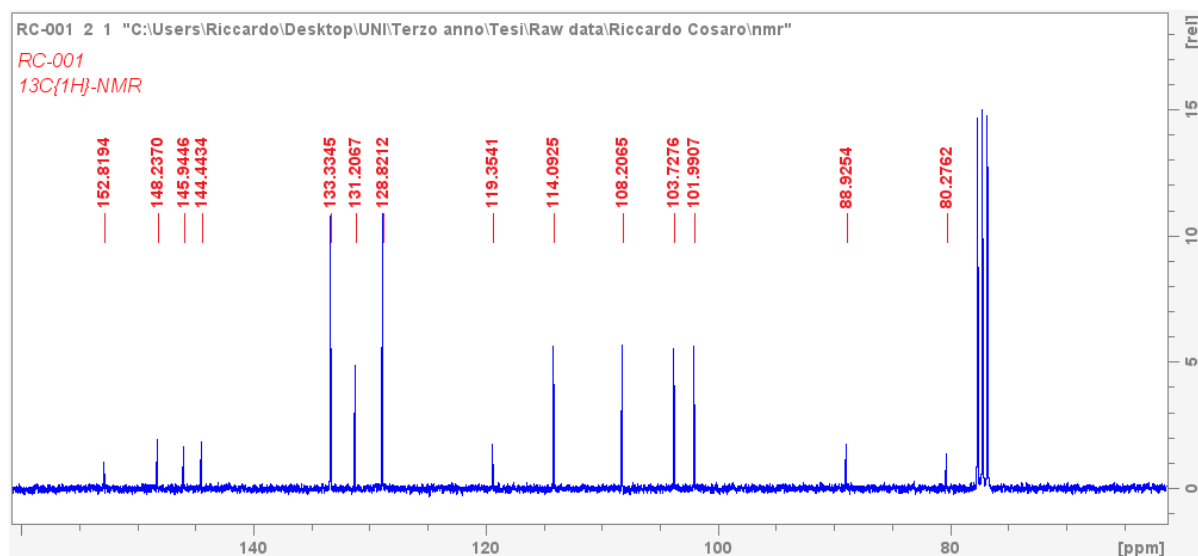


Figura 25 $^{13}\text{C-NMR}\{^1\text{H}\}$ (75.5MHz, CDCl_3) fenilpropiolato di sesamolo

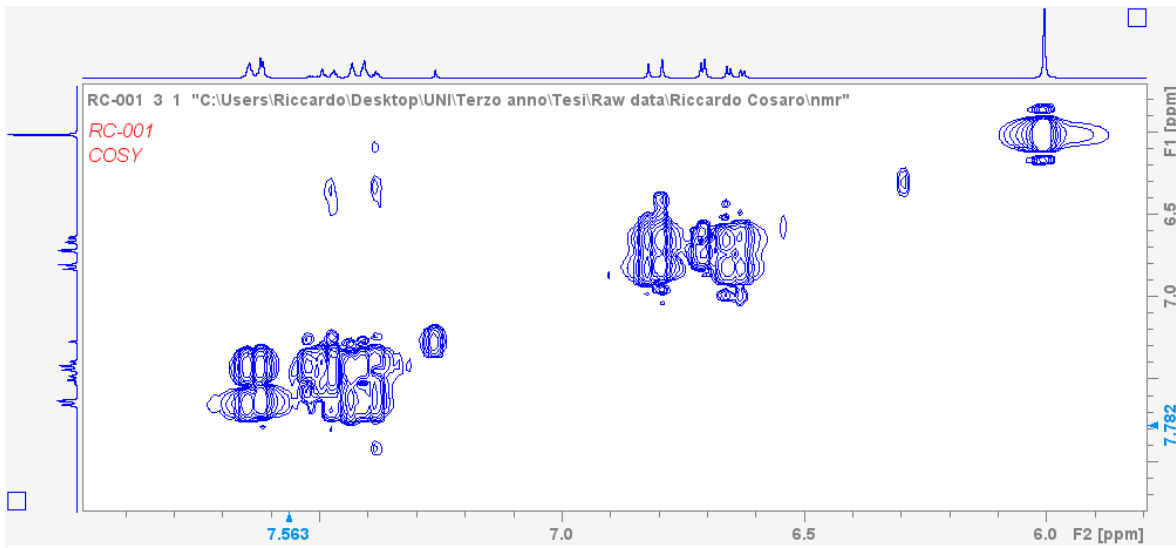


Figura 26 COSY determinazione delle correlazioni 3J H-H del fenilpropilato di sesamolo

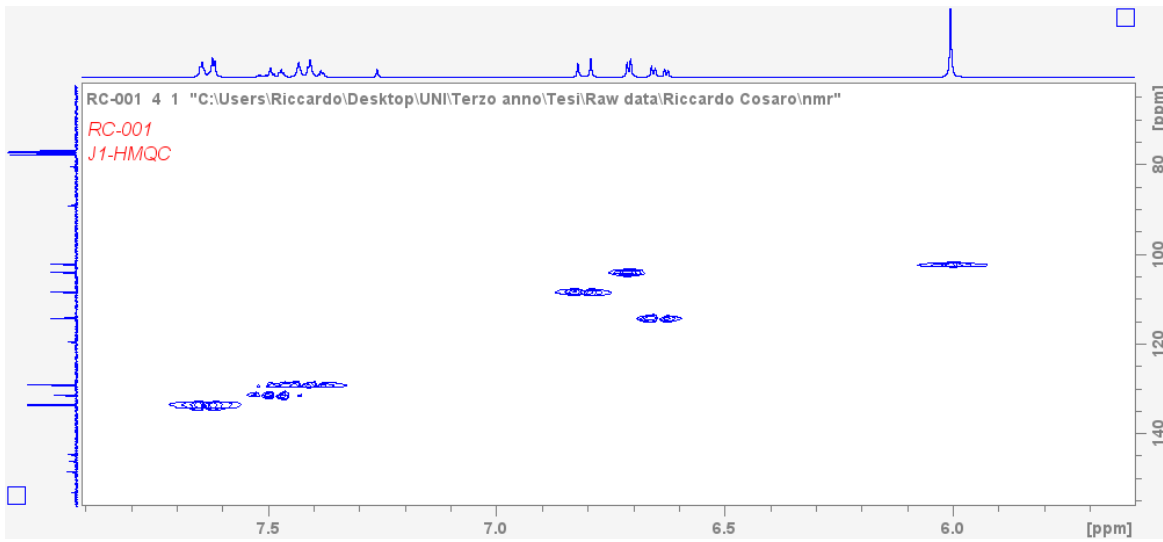


Figura 27 HMBC determinazione delle correlazioni a singolo legame C-H del fenilpropilato di sesamolo

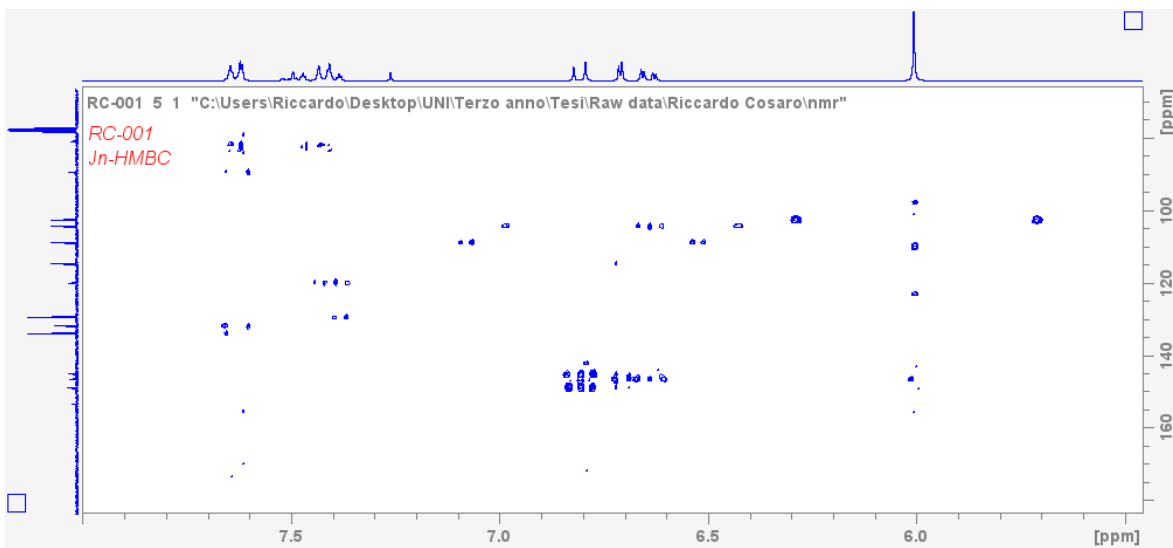


Figura 28 HMBC determinazione delle correlazioni C-H a più legami di distanza del fenilpropilato di sesamolo

Bibliografia

- 1 R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, **85**, 3533–3539.
- 2 J. Chatt and L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc. Resumed*, 1953, 2939–2947.
- 3 A. Fürstner and P. W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, **46**, 3410–3449.
- 4 M. S. Nechaev, V. M. Rayón and G. Frenking, *J. Phys. Chem. A*, 2004, **108**, 3134–3142.
- 5 R. H. Hertwig, W. Koch, D. Schröder, H. Schwarz, J. Hrušák and P. Schwerdtfeger, *J. Phys. Chem.*, 1996, **100**, 12253–12260.
- 6 O. Eisenstein and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, 1981, **103**, 4308–4320.
- 7 A. Zhdanko and M. E. Maier, *ACS Catal.*, 2015, **5**, 5994–6004.
- 8 D. Wang, R. Cai, S. Sharma, J. Jirak, S. K. Thummanapelli, N. G. Akhmedov, H. Zhang, X. Liu, J. L. Petersen and X. Shi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 9012–9019.
- 9 M. Baron and A. Biffis, *Eur. J. Org. Chem.*, 2019, **2019**, 3687–3693.
- 10 L. Ackermann, T. B. Gunnoe and L. G. Habgood, *Catalytic Hydroarylation of Carbon-Carbon Multiple Bonds*, John Wiley & Sons, 2017.
- 11 A. Biffis, C. Tubaro and M. Baron, *Chem. Rec.*, 2016, **16**, 1742–1760.
- 12 S. Bonfante, P. Bax, M. Baron and A. Biffis, *Catalysts*, 2023, **13**, 822.
- 13 F. Javed, F. Ullah, M. R. Zakaria and H. Md. Akil, *J. Mol. Liq.*, 2018, **271**, 403–420.
- 14 I. Krossing, J. M. Slattery, C. Daguene, P. J. Dyson, A. Oleinikova and H. Weingärtner, *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, **129**, 11296–11296.
- 15 D. Yalcin, I. D. Welsh, E. L. Matthewman, S. P. Jun, M. Mckeever-Willis, I. Gritcan, T. L. Greaves and C. C. Weber, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2020, **22**, 11593–11608.
- 16 K. N. Marsh, J. A. Boxall and R. Lichtenthaler, *Fluid Phase Equilibria*, 2004, **219**, 93–98.
- 17 J. D. Holbrey and K. R. Seddon, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1999, **0**, 2133–2140.
- 18 S. Zhang, N. Sun, X. He, X. Lu and X. Zhang, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, 2006, **35**, 1475–1517.
- 19 C. A. Angell, Y. Ansari and Z. Zhao, *Faraday Discuss.*, 2012, **154**, 9–27.
- 20 P. G. Jessop, *Faraday Discuss.*, 2018, **206**, 587–601.
- 21 A. Cervi, Y. Vo, C. L. L. Chai, M. G. Banwell, P. Lan and A. C. Willis, *J. Org. Chem.*, 2021, **86**, 178–198.
- 22 Catalog products | IoLiTec, https://iolitec.de/en/products/ionic_liquids/catalogue, (accessed 20 July 2023).
- 23 G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw and K. I. Goldberg, *Organometallics*, 2010, **29**, 2176–2179.