



LIQUIDI IONICI E FLUIDI SUPERCRITICI

La realizzazione di nuovi processi sostenibili dal punto di vista ambientale deve essere per i chimici moderni il principale obiettivo.

In questo contesto si colloca la ricerca di nuovi solventi nei quali sia possibile ottenere processi efficienti e selettivi, anche di tipo industriale. Eccellenti candidati per questo scopo sono i liquidi ionici a temperatura ambiente (RTILs) e i fluidi supercritici (ScFs).

La ricerca di nuovi processi chimici sostenibili dal punto di vista ambientale è uno dei principali problemi dei chimici (1). Un'utile linea di condotta per l'ottenimento di processi sostenibili si ottiene seguendo i dodici principi della "Green Chemistry" (2). Uno di questi recita "The use of auxiliary substances (e.g. solvents, separation agents, etc.) should be made unnecessary wherever possible and innocuous when used". Infatti l'ottenimento di nuovi e attraenti processi industriali passa attraverso la possibilità di minimizzare i prodotti di scarto dei processi stessi. In particolare è da ricordare che l'uso dei solventi molecolari volatili, VOC's, è probabilmente la maggior sorgente di rifiuti sia nelle industrie della chimica fine sia in quelle farmaceutiche.

Tornando ancora ai dodici principi della "Green Chemistry" bisogna anche ricordare che "Catalytic reagents (as selective as possible) are superior to stoichiometric ones". Ovvero, le reazioni catalitiche selettive, qualora sia possibile separare efficientemente i prodotti e riutilizzare il catalizzatore in più cicli di reazione, sono sicuramente quelle che più si adeguano alle richieste della chimica sostenibile. A tale proposito, numerosi sono i lavori recenti apparsi in letteratura riguardanti l'utilizzo di sistemi bifasici dove i reagenti e i prodotti sono disciolti in una fase ed il catalizzatore è invece relegato nell'altra fase. A fine reazione, quindi, la semplice separazione delle fasi permette sia la purificazione dei prodotti sia il riciclo del catalizzatore. Queste procedure sono generalmente basate sull'uso di una coppia acqua-solvente organico, pertanto ciò significa comunque che a livello industriale si impiegano grandi quantità di VOC's. Sulla base di quanto sopra esposto si comprende perché recentemente ci sia un grande interesse nel mettere a punto sistemi catalitici efficienti e selettivi che lavorino in mezzi di reazione a basso o nullo impatto ambientale. In questo ambito si inserisce la ricerca che utilizza come solventi i liquidi ionici (3-7), i fluidi supercritici (8-10) e, ancora più recentemente, l'accoppiamento di

Valeria Conte
Dipartimento di Scienze e Tecnologie Chimiche -
Università di Roma Tor Vergata.
valeria.conte@uniroma2.it

questi due mezzi di reazione (11). In questa brevissima rassegna verranno presentate le principali caratteristiche dei liquidi ionici (ILs) e dei fluidi supercritici (scFs). Verranno inoltre illustrati alcuni tipi di reazione effettuati in questi solventi. Per i lettori interessati a rassegne più complete si rimanda alla letteratura recente del campo (6, 7, 12, 13).

Liquidi ionici: proprietà generali

Nell'accezione più generale, un IL è un liquido interamente composto di ioni (5). Gli ILs differiscono dai classici sali fusi, che hanno un elevato punto di fusione e sono normalmente corrosivi e molto viscosi, in quanto sono fluidi a basse temperature (<100 °C), incolori, hanno un ampio intervallo di liquidità (qualche volta maggiore di 300 °C), una viscosità relativamente bassa e sono di facile utilizzo (3-5).

Gli ILs sono noti sin dall'inizio del secolo scorso, per esempio il nitrato di etilammonio è stato sintetizzato nel 1914 (14). Alla fine degli anni Quaranta è stata riportata la preparazione dei cloroalluminati di alchil piridinio, anche se il loro uso come solventi è successivo (5). Tali ILs sono solventi molto indicati per le acilazioni di Friedel-Crafts (15). Tuttavia l'elevata reattività verso l'acqua ne impedisce un esteso uso (16). Gli ILs attualmente più impiegati appartengono alla classe dei derivati degli 1,3-dialchilimidazoli. Il capostipite, il tetrafluoroborato di etilmetilimidazolio (emim⁺)(BF₄⁻), è stato sintetizzato nel 1992 (17) insieme all'(emim⁺)(PF₆⁻). Successivamente, utilizzando altri anioni, è stata preparata un'ampia classe di ILs.

La sintesi di ILs prevede la diretta quaternizzazione di opportuni precursori contenenti N o P (3-5). Altri anioni vengono poi introdotti per metatesi. Sebbene la sintesi sia molto semplice, spesso si incontrano problemi di purificazione (12) dovuti essenzialmente al fatto che, non avendo pressione di vapore misurabile, gli ILs non possono essere distillati. A causa dell'interesse nell'uso di questi solventi, in letteratura si osserva un flusso continuo di lavori concernenti la sintesi di nuove

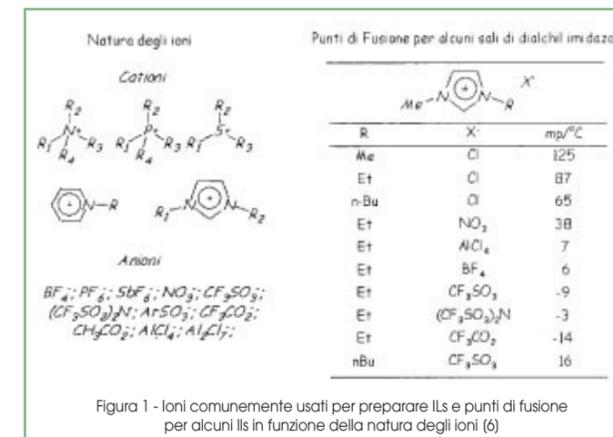


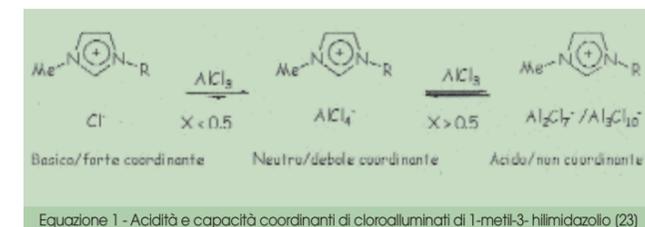
Figura 1 - Ioni comunemente usati per preparare ILs e punti di fusione per alcuni ILs in funzione della natura degli ioni (6)

classi di ILs (17) anche contenenti ioni chirali (18) e di nuovi protocolli per ottenere campioni di appropriata purezza (19).

Gli ILs più comuni contengono normalmente un catione organico non simmetrico (Figura 1). I punti di fusione degli IL sono influenzati sia dalla dissimmetria del catione sia dalla natura dell'anione (6). La lunghezza della catena alchilica influenza notevolmente la lipofilia degli ILs (5). La natura idrofila degli IL è invece dominata principalmente dall'anione: (bmim⁺)(BF₄⁻) è completamente solubile in acqua, mentre (bmim⁺)(CF₃SO₃)₂N⁻ è praticamente insolubile in acqua (5). Gli ILs sono solubili in solventi organici caratterizzati da un'elevata costante dielettrica (5). In un sistema bifasico scCO₂/(bmim⁺)(PF₆⁻), a 80 bar di pressione, il 60% della scCO₂ si scioglie nel liquido ionico mentre non si ha apprezzabile solubilità del liquido ionico nella scCO₂. Su questa base è stato possibile estrarre quantitativamente il naftalene puro dal (bmim⁺)(PF₆⁻) (20).

Il recente interesse nell'uso degli ILs ha anche stimolato molti studi indirizzati alla definizione delle loro proprietà come solventi ed in particolare alla definizione della loro polarità (5). Secondo una definizione molto generica, un solvente polare è capace di sciogliere e stabilizzare un soluto dipolare o carico. Secondo questa accezione gli ILs dovrebbero essere dei solventi molto polari. Questo però è tuttora da dimostrare. Per esempio il benzoato di tetraetilammonio ha un E_T(30)=0,41, valore molto vicino a quello della DMF. I valori ottenuti per i nitrati e tiocianati di monoalchilammonio sono molto vicini a quello dell'acqua e il valore ottenuto per il (bmim⁺)(PF₆⁻) è simile a quello degli alcoli a catena corta.

L'acidità e le capacità coordinanti degli ILs dipendono dalla natu-



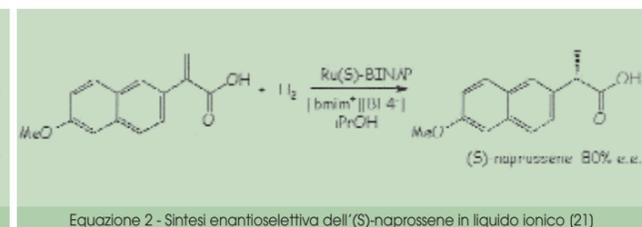
ra dell'anione. Infatti, con lo stesso partner positivo si può passare da sistemi basici molto coordinanti a sistemi acidi non coordinanti (5). Tipico è l'esempio illustrato nell'Eq. 1. Quando si dissolvono acidi minerali forti in ILs cloroalluminati si ottengono sistemi superacidi (H₀ ca. 18) molto più facilmente utilizzabili rispetto a quelli classici (5). Per concludere, si può ricordare che la natura dell'anione determina anche la stabilità dell'IL: ad esempio nitrati, benzensolfonati e bis-trifluorometilsolfoni ammidati sono stabili all'aria e all'acqua mentre i cloroalluminati sono molto sensibili all'umidità. Finora la disponibilità commerciale degli ILs è limitata ed i prezzi sono abbastanza alti. Inoltre, in alcuni casi i prodotti commerciali non hanno la necessaria purezza (12). C'è però da dire che, in considerazione della crescente richiesta, si può presupporre che in futuro ci saranno più produttori e quindi è probabile un trend positivo sia per quanto riguarda i prezzi che la purezza.

Reazioni nei liquidi ionici

Le proprietà degli ILs appena illustrate, insieme alla loro capacità di sciogliere molti composti organici, inorganici ed organometallici ed elevate concentrazioni di gas quali H₂, CO and O₂, li rendono particolarmente interessanti come solventi per processi catalitici (6). Per ragioni di spazio, in questa sede ci limiteremo ad alcuni esempi di processi catalitici; per rassegne più ampie, anche dedicate all'uso degli ILs in reazioni stechiometriche, si rimanda alla letteratura (3-7, 21). Nel 1995 è stato riportato il primo sistema di idrogenazione catalitica dell'1-pentene con (Rh(nbd)(Ph₃P)₂)PF₆ in un sistema bifasico IL/solvente organico ((bmim⁺)(PF₆⁻) o (bmim⁺)(SbF₆⁻)) (22): le velocità di reazione osservate sono maggiori di quelle nei solventi molecolari. Altre procedure, anche enantioselettive, basate su catalizzatori di Rh e Ru, sono state poi pubblicate (6). Come esempio si riporta nell'Eq. 2 la sintesi dell'(S)-naprossene con un interessante eccesso enantiomerico (e.e.) (23).

Le ossidazioni metallo catalizzate in ILs sono molto meno studiate. Esempi importanti sono l'ossidazione Ni-catalizzata di aldeidi con O₂ (24) e l'ossidazione di olefine con l'addotto urea/H₂O₂ (UHP) catalizzata dal metil triossorenio (25).

L'epossidazione asimmetrica tipo Jacobsen-Katsuki con ipoclorito è stata studiata in (bmim⁺)(PF₆⁻); tuttavia in tale reazione si richiedeva come co-solvente il CH₂Cl₂ (26). La stessa miscela di solventi è stata anche usata in un'altra reazione di epossidazione con PhIO o (Ph)(OAc)₂ catalizzata da una porfirina di Mn(III) (27). Anche le reazioni di idroformilazione sono state estensivamente studiate e ci sono nume-

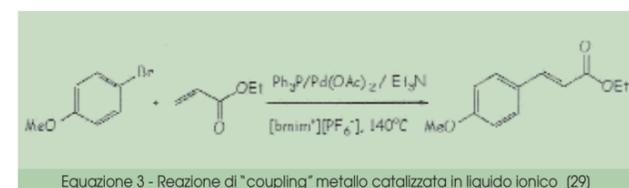


rosi esempi di sistemi caratterizzati da interessanti valori di frequenza di turnover (TOF) (anche 126 h⁻¹) e regioselectività: 19:1 verso il prodotto lineare con catalisi da (Ph₃P)₂PtCl₂ (28). Molti studi sono stati dedicati alle reazioni di accoppiamento C-C in ILs. Ad esempio la reazione riportata nell'Eq. 3 ha il 98% di resa in 24 ore (29). È stato recentemente mostrato che lo Sc(CF₃SO₃)₃ è un potente catalizzatore per reazioni di Diels-Alder in ILs. Il solvente contenente il catalizzatore è stato riciclato per undici volte senza perdita di attività e con resa nei vari cicli dal 94 al 90%. Il rapporto endo/eso ottenuto è superiore a quello ottenuto nei solventi molecolari (30).

Negli ultimi anni c'è stato un notevole sviluppo della biocatalisi negli ILs (12). Un'efficiente sintesi dello Z-aspartame è stata ad esempio ottenuta in (bmim⁺)(PF₆⁻)/5% H₂O. Molte lipasi sono state utilizzate per condurre reazioni di ammonolisi, di idrolisi e transesterificazioni in (bmim⁺)(PF₆⁻) o (bmim⁺)(BF₄⁻). Il gruppo di Sheldon ha recentemente pubblicato un ciclo catalitico di epossidazione del cicloesene con l'acido perossottanoico (31). L'ossidante si forma in (bmim⁺)(BF₄⁻) attraverso la peridrolisi dell'acido ottanoico con H₂O₂ catalizzata dalla lipasi da *Candida Antartica*. I pochi esempi sopra riportati dimostrano che l'uso degli ILs come nuovi mezzi di reazione è un'area di ricerca interessante, che ha anche un notevole potenziale a livello industriale.

Fluidi supercritici: proprietà generali

I fluidi supercritici (scFs) sono noti da più di 150 anni, tuttavia il loro uso nei processi chimici è abbastanza recente (13). In particolare, i scFs sono impiegati con successo in: estrazione di prodotti naturali, separazioni cromatografiche, risanamento ambientale, lavorazione di materiali, sostituzione dei VOC's. Da un punto di vista commerciale l'applicazione di maggior successo è l'estrazione dei prodotti naturali soprattutto nell'industria alimentare (32). I scFs sono fluidi contraddistinti da proprietà tipiche sia dei gas sia dei liquidi (32). In un diagramma di fase esiste un solo punto (il punto triplo) dove le tre fasi possono coesistere (Figura 2). La fase liquida, tuttavia, non esiste al di là della temperatura critica (T_c) indipendentemente dalla pressione applicata. In senso lato, un scF è un composto al di sopra della sua T_c; in pratica è un composto al di sopra della sua T_c e della sua P_c (regione X nella Figura 2). Nella regione Y la sostanza è ancora supercritica, ma la sua bassa densità non ne permette un uso pratico.

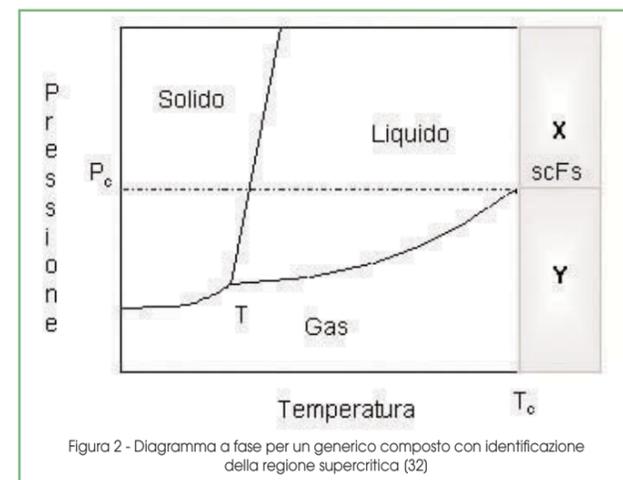


Dati critici relativi ai composti di solito più usati come scFs

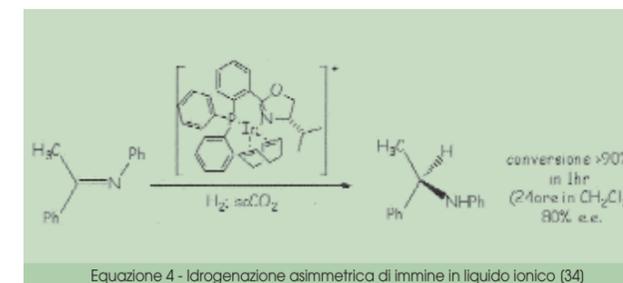
Composto	T _c , °C	P _c , bar
Azoto	-147,0	33,5
Anidride carbonica	31,0	73,8
Etano	32,2	48,2
Propano	96,8	42,0
Ammoniaca	132,5	112,5
Acqua	374,2	217,6

In linea di principio, ogni gas comprimibile può essere usato come scFs. In Tabella sono raccolti i dati critici relativi ai composti di solito più usati come scFs. I scFs possono essere considerati come gas non ideali, pertanto i soluti avranno una forte interazione con il solvente (10, 13). La solubilità in un scFs è poi funzione della tensione di vapore del soluto, parametro che può essere aumentato con l'aumentare della temperatura. È stato poi recentemente mostrato che nei scFs si osserva un "effetto clustering" che provoca una maggiore aggregazione del solvente intorno al soluto. Questo innalzamento locale della densità sembra avere un ruolo cruciale nel determinare la solubilità (10, 13). In prossimità del punto critico, le proprietà dei scFs possono essere modulate variando la pressione e la temperatura applicate (13). Questa caratteristica rende i scFs solventi molto interessanti per una grande varietà di soluti. Ad esempio la solubilità del naftalene in scCO₂ aumenta di un ordine di grandezza aumentando la pressione da 120 a 250 bar. Le molecole organiche sono alquanto solubili in scW, mentre i sali lo sono di più in acqua liquida. H₂, N₂ e O₂ sono molto più solubili nei scFs che nei VOC's.

La scCO₂ è il fluido più usato sia per i suoi parametri critici sia sulla base di considerazioni di carattere ambientale. Tuttavia non è un solvente molto efficiente: infatti il suo E₀₁(30) è molto vicino a quello dell'esano e quindi scioglie bene solo molecole non polari (10). Di conseguenza, per molto tempo non ci sono stati molti studi dedicati a sistemi catalitici omogenei in scCO₂ (9). Recentemente questo problema è stato superato utilizzando catalizzatori metallici con opportuni leganti (13, 32). La capacità solvente della scCO₂ può essere aumentata usando un co-solvente (3-5% CH₃OH o acetone) (10). Un problema nell'uso della scCO₂ si verifica con substrati contenenti azoto (10). Ad esempio



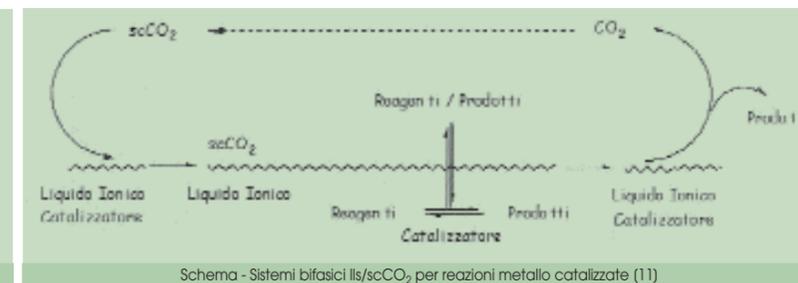
zione del solvente intorno al soluto. Questo innalzamento locale della densità sembra avere un ruolo cruciale nel determinare la solubilità (10, 13). In prossimità del punto critico, le proprietà dei scFs possono essere modulate variando la pressione e la temperatura applicate (13). Questa caratteristica rende i scFs solventi molto interessanti per una grande varietà di soluti. Ad esempio la solubilità del naftalene in scCO₂ aumenta di un ordine di grandezza aumentando la pressione da 120 a 250 bar. Le molecole organiche sono alquanto solubili in scW, mentre i sali lo sono di più in acqua liquida. H₂, N₂ e O₂ sono molto più solubili nei scFs che nei VOC's.



le ammine primarie o secondarie portano alla formazione di carbammati. Per ovviare tale problema, sono stati usati altri fluidi tipo scNH₃ o scPropano. Anche l'acqua supercritica (scW) può essere impiegata come solvente in molte reazioni (33); essa infatti ha una costante dielettrica molto inferiore e legami idrogeno in numero minore e con minore persistenza rispetto all'acqua liquida. Questo la rende simile ai solventi organici. In aggiunta la scW ha una costante di dissociazione di 3 ordini di grandezza superiore a quella in condizioni ambiente; questo la rende un buon mezzo di reazione per processi sia acido sia base catalizzati. Tuttavia, il suo principale uso è ancora il trattamento dei rifiuti, conosciuto come "ossidazione con acqua supercritica (scWO)".

Reazioni in fluidi supercritici

Come fatto nella precedente sezione, qui ci dedicheremo ad un breve *excursus* delle reazioni catalitiche eseguite in scFs. Considereremo in particolare processi omogenei, dato che quelli eterogenei sono stati recentemente oggetto di molte rassegne (6, 7, 13). Moltissimi sono gli esempi di idrogenazioni metallo catalizzate in scFs (8, 13). Recentemente è stato riportato un interessante esempio di idrogenazione asimmetrica di immine (34) dove si osserva un notevole aumento dell'efficienza del catalizzatore in scCO₂, Eq. 4. L'uso di un co-riducente sacrificale per attivare l'O₂ nelle ossidazioni metallo catalizzate è una procedura nota e, quando viene effettuata nelle condizioni di alta pressione utilizzate quando il solvente è scCO₂, è stato osservato che le pareti di acciaio dei reattori possono indurre la produzione di radicali perossi-acilici dalla miscela di RCHO/O₂ (9). Questi radicali possono essere coinvolti nel processo ossidativo, ad esempio per formare peracidi. In presenza di opportuni catalizzatori, sono state osservate anche specie osso-metalliche. Recentemente, questa metodologia è stata utilizzata per epossidazioni, ossidazione di alcani e ossidazioni di Baeyer-Villiger (9). La scCO₂ è stata anche usata come solvente nelle epossidazioni con



idroperossidi metallo catalizzate con buone velocità di reazione e selettività (35). Sono state provate anche le epossidazioni enantioselective Ti-catalizzate, anche se per problemi di temperatura si preferisce utilizzare CO₂ liquida (36). L'idroformilazione di olefine è probabilmente uno dei più importanti processi industriali metallo catalizzati. Sin dal 1991, sono stati riportati molti esempi di tali reazioni in scFs (8). Un interessante esempio è basato sull'uso di complessi di Rh contenenti triarilfosfine polifluorate. Con l'1-ottene sono state ottenute buone rese, 82% di selettività verso il prodotto lineare senza reazioni collaterali (37). Sia la scCO₂ sia la scW sono state utilizzate come solventi per reazioni di accoppiamento metallo catalizzate, tuttavia nella reazione tra iodobenzene e stirene, catalizzata dal Pd in scW, si sono ottenute rese e selettività non buone (8). È anche da considerare che i catalizzatori Pd/fosfina necessari nelle reazioni di Suzuki, Sonogashira e Heck sono fra quelli meno solubili in scCO₂. Per ottenere sistemi sinteticamente interessanti è stato allora proposto l'uso di leganti fluorurati per solubilizzare il Pd (8). Le reazioni catalizzate da enzimi sono probabilmente il gruppo prevalente di processi eterogenei studiati in scFs (38) e la scCO₂ è il solvente usato più spesso. È da notare che in sistemi anidri gli enzimi idrolitici possono catalizzare anche le reazioni inverse (32, 13). Gli enzimi più utilizzati appartengono alla classe delle lipasi, anche alcune ossidasi sono attive in scCO₂ e scCHF₃ (39). Un interessante esempio si riferisce alla idrolisi enantioselectiva con lipolasi in scCO₂ (e.e. >90%) di alcuni esteri biciclici contenenti gruppi polari o idrofili (38). L'analoga reazione in acqua non porta a prodotti otticamente attivi (38).

Applicazioni di sistemi bifasici liquidi ionici/CO₂ supercritica

La sostenibilità ambientale degli ILs e della scCO₂ hanno recentemente stimolato la messa a punto di sistemi bifasici, dove i prodotti vengono recuperati dalla fase supercritica e i catalizzatori rimangono nella fase ionica, Schema (11). Con questa procedura sono state effet-

Ionic Liquids and Supercritical Fluids

Chemists are recently deeply involved in the search of new sustainable processes. In this regard a great deal of work is dedicated to the search of new reaction media where efficient and selective processes may be carried out, also at industrial level. Excellent candidates for this scope are Room Temperature Ionic Liquids (RTILs) and Supercritical Fluids (ScFs).

ABSTRACT

tuare idrogenazioni di alcheni con catalizzatori anche chirali in sistemi "batch" (39), mentre nel caso delle idroformilazioni e delle idrovinilazioni sono stati messi a punto anche sistemi in continuo (40, 41). Per le reazioni di idrogenazione sono state ottenute eccellenti conversioni del substrato (fino al 99%) e buone enantioselezioni (fino all'85%). Qualche problema si è riscontrato invece nelle reazioni di idroformilazione (40). Per quanto concerne i sistemi biocatalitici, un recente lavoro riporta l'uso di soluzioni acquose di Lipasi B da *Candida Antarctica* disciolte in (emim⁺)[(CF₃SO₃)₂N⁻] o (bmim⁺)[(CF₃SO₃)₂N⁻] e immobilizzate su lana di vetro per effettuare la transesterificazione fra butanoato di vinile e 1-butanololo, oppure immobilizzate su cellule per effettuare la risoluzione cinetica dell'1-fenil etanolo con il propanoato di vinile (42). Rese e selettività (e.e. >99%) sono molto buone, e l'enzima sembra essere protetto dalla presenza di ILs. La CAL B è stata anche utilizzata in sistemi sia "batch" sia continui, dove il (bmim⁺)[(CF₃SO₃)₂N⁻] era utilizzato come solvente e la scCO₂ come fase estraente in reazioni di acilazione e risoluzione cinetica (43). Dopo l'estrazione con la scCO₂, la fase ionica contenente l'enzima è stata riutilizzata molte volte senza apprezzabile decremento dell'attività dell'enzima.

Per concludere, gli esempi sopra riportati indicano che c'è un grande potenziale nell'uso dei sistemi bifasici IL/scCO₂. Chiaramente i costi di assemblaggio di procedure industriali sono tuttora molto elevati, tutta-



Sale (bmim⁺)[Br⁻] solido, prima e dopo lo stadio di purificazione, precursore nella sintesi di diversi liquidi ionici (Laboratorio nel Dip. di Scienze e Tecnologie Chimiche dell'Università di Roma "Tor Vergata")

via in presenza di elevati turnover e possibilità di riciclo del catalizzatore (sia metallico che enzimatico) e del solvente ionico, le nuove procedure basate su questo approccio diventeranno di sicuro interesse.

Ringraziamenti - Si ringrazia il prof. S. Campestrini dell'Università di Padova per la per gentile concessione dell'immagine in apertura che mostra un'apparecchiatura per condurre reazioni/estrazioni in scCO₂ costituita da pompa criogenica, termostato e reattore incamiciato.

Bibliografia

- (1) P.T. Anastas, J.C. Warner, *Green Chemistry*, Oxford Univ. Press, Oxford (UK), 1998.
- (2) G. Centi, S. Perathoner, *Catal. Today*, 2003, **77**, 287.
- (3) T. Welton, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 2071.
- (4) M.J. Earle, K.R. Seddon, *Pure & Appl. Chem.*, 2000, **72**, 1391.
- (5) P. Wasserscheid, W. Keim, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, **39**, 3772.
- (6) R.A. Sheldon, *Chem. Commun.*, 2001, 2399.
- (7) C.M. Gordon, *Appl. Catal. A: General*, 2001, **222**, 101.
- (8) R. Noyori *et al.*, *Chem. Rev.*, 1999, **99**, 475.
- (9) W. Leitner, *Acc. Chem. Res.*, 2002, **35**, 746.
- (10) M. Poliakoff *et al.*, *Appl. Catal. A: General*, 2001, **222**, 119.
- (11) S.V. Dzyub, R.A. Bartsch, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2003, **42**, 148.
- (12) Special issue: Ionic Liquids, *Green Chem.*, 2002, **4**.
- (13) Supercritical Fluids, *Chem. Rev.*, 1999, **99**.
- (14) P. Walden, *Bull. Acad. Imper. Sci. (St. Petersburg)*, 1914, 1800.
- (15) J.S. Wilkes *et al.*, *J. Org. Chem.*, 1986, **51**, 480.
- (16) J.S. Wilkes, M.J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1992, 965.
- (17) C.A.M. Afonso *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2002, **8**, 3671.
- (18) W. Bao *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2003, **68**, 591.
- (19) H. Ohno, M. Yoshizawa, *Solid State Ionics*, 2002, **154-155**, 303.
- (20) L.A. Blanchard *et al.*, *Nature*, 1999, **399**, 28.
- (21) P. Wasserscheid, T. Welton, *Ionic Liquid in Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- (22) Y. Chauvin *et al.*, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1995, **34**, 2698.
- (23) J. Dupont *et al.*, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1997, **8**, 177.
- (24) J. Howart, *Tetrahedron Lett.*, 2000, **41**, 6627.
- (25) M.M. Abu-Omar *et al.*, *Chem. Eur. J.*, 2002, **8**, 3053.
- (26) C.E. Song, E.J. Roh, *Chem. Commun.*, 2000, 837.
- (27) Z. Li, C.-G. Xia, *Chem. Commun.*, 2003, 2069.
- (28) H. Waffenschmidt, P. Wasserscheid, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2000, **164**, 61.
- (29) K.R. Seddon *et al.*, *Org. Lett.*, 1999, **1**, 997.
- (30) C.E. Song *et al.*, *Chem Commun.*, 2001, 1122.
- (31) R.A. Sheldon *et al.*, *Org. Lett.*, 2000, **2**, 4189.
- (32) S. Campestrini, *Seminars in Organic Synthesis*, C.Trombini *et al.* (Eds.), SCI, Roma, 1998. p.143.
- (33) P.E. Savage, *Catal. Today*, 2000, **62**, 167.
- (34) W. Leitner *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, **121**, 6421.
- (35) U. Kreher *et al.*, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 1998, **624**, 602.
- (36) W. Tumas *et al.*, *Chem. Commun.*, 1998, 1015.
- (37) W. Leitner *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1997, **36**, 1628.
- (38) O. Parve *et al.*, *Biorg. Med. Chem. Lett.*, 1997, **7**, 811.
- (39) a) P.G. Jessop *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 2001, **123**, 1254; b) W. Tumas *et al.*, *Chem. Commun.*, 2001, 433.
- (40) D.J. Cole Hamilton *et al.*, *Chem. Commun.*, 2001, 781.
- (41) W. Leitner *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 2001, **40**, 2697.
- (42) J.L. Iborra *et al.*, *Chem. Commun.*, 2002, 692.
- (43) M.T. Reetz *et al.*, *Chem. Commun.*, 2002, 992.