

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO - MATEMATIČKI FAKULTET
Kemijski odsjek

Ines Bašić

Phase transfer catalysis

M. Małosza, M. Fedoryński, *Catalysis Reviews* 45:3-4 (2003) 321-367.

Sveučilišni preddiplomski studij Kemije, akad. god. 2020./2021.

Rad je izrađen u sklopu kolegija *Kemijski seminar I*

Mentor rada: dr.sc., Matija Gredičak

Nastavnik: prof.dr.sc., Ines Primožić

Datum ispitnog roka: 31.03.2021.

Sadržaj

§ 1. UVOD	1
§ 2. KATALIZA U UVJETIMA FAZNOG PRIJENOSA.....	2
2.1. Mehanizam PTC	3
2.2. Primjena.....	5
2.2.1. Reakcije aniona dostupnih kao soli anorganskih aniona	5
2.2.2. PTC reakcije provedene u prisutnosti baze	8
2.2.3. Priprema i reakcija karbena.....	10
2.2.4. Bazom inducirana β -eliminacija.....	11
2.2.5. PTC u organometalnoj kemiji.....	12
2.2.6. Enantioselektivne PT katalizirane reakcije.....	12
2.3. Uloga međufaznih i prijelaznih procesa.....	14
2.4. Zaključak	15
§ 3. LITERATURNI IZVORI.....	17
§4. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA.....	19

§ 1. UVOD

Kemijske reakcije imaju prirodnu sklonost za provedbom u homogenom mediju. Homogenost medija za učinkovitost reakcije je ponekad teško ostvariva, naročito kada ionski reaktant treba reagirati sa nepolarnim organskim spojevima.

Kataliza u uvjetima faznog prijenosa (*eng.* phase-transfer catalysis) pruža jednostavno i učinkovito rješenje ovog problema. Anorganski i organski anioni, kao i karbeni reagiraju sa organskim spojevima u reakcijama opisanom općom metodologijom katalize u uvjetima faznog prijenosa. Reakcije PTC se provode u heterogenom dvofaznom sustavu gdje jedna faza sadrži reakcijske anione ili bazu za generiranje organskih aniona, dok druga faza sadrži organske reaktante i katalizatore. Reakcijski anioni se kontinuirano dovode u organsku fazu u obliku lipofilnog ionskog para koji tvore sa lipofilnim kationima katalizatora.

Jarousse je 1951. pokazao kako benzil-cijanid može biti efektivno alkiliran etil-kloridom u prisutnosti 50% vodene otopine natrijevog hidroksida i 20% mola benziltriethylamonijevog klorida.¹ Temeljem tog opažanja 1960. opisan je učinkovit i visoko ekonomičan industrijski proces proizvodnje 2-fenilbutironitrila.² U skladu s time razvijena je osnovna metoda za katalitičku pripremu i reakcije karbaniona³ i diklorkarbena⁴ upotrebom vodenih otopina NaOH i tetraalkil amonijeve (TAA) soli u dvofaznim sustavima (1965-1969). Starks je proveo reakcije anorganskih aniona (CN^- , MnO_4^- , *etc.*) katalizirane lipofilnim TAA solima u dvofaznom sustavu⁵.

§ 2. KATALIZA U UVJETIMA FAZNOG PRIJENOSA

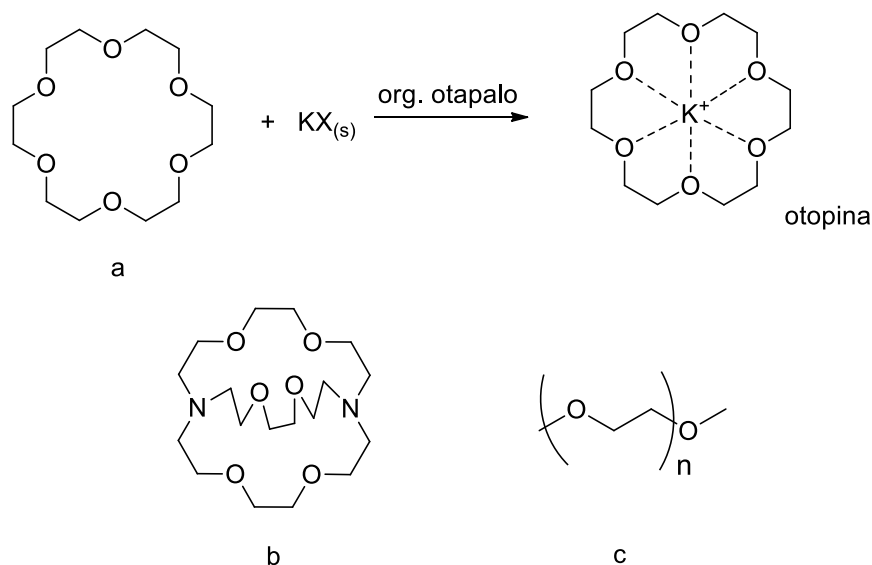
PTC reakcije odvijaju se u heterogenom dvofaznom sustavu u kojem postoji zanemariva međusobna topljivost faza. Katalizator, izvor lipofilnih kationa smješten u organskoj fazi, kontinuirano dovodi reaktivne anionske vrste u obliku lipofilnog ionskog para u organsku fazu. PTC metodologija primjenjiva je na dvije glavne grupe reakcija:

1. Reakcije aniona koji su dostupni u obliku soli poput natrijevih ili kalijevih soli, npr. natrijev cijanid, kalijev azid, natrijev acetat, kalijev permanganat, *etc.*
2. Reakcije aniona generiranih *in situ* poput alkoksida, fenolata, *N*-aniona amida ili heterocikla, *etc.*

Brojni industrijski procesi organske sinteze odvijaju se u heterogenim sustavima gdje dolazi do adsorpcije reaktivnih molekula na čvrstu površinu kemijskom transformacijom u adsorbiranom stanju i desorpciji produkta sa površine do glavnine plina ili tekuće faze. PTC reakcije značajno se razlikuju. Anorgansku fazu tvore anorganske soli ili baze, organski reaktanti su locirani u organskoj fazi, a katalizator je otopljen u organskoj fazi i kontinuirano dovodi reaktivne vrste u organsku fazu.

U tekućina-tekućina sustavu katalizator prenosi anorganske anione iz vodene otopine, ili organske anione generirane deprotoniranjem iz odgovarajućih prekursora, u organsku fazu. Krutine anorganskih soli ili baza u sustavu tekućina-krutina suspendirane su u organskoj fazi, te katalizator prenosi anorganske anione sa površine čvrstih soli, ili organske anione generirane na površini krute baze, u organsku fazu.

Stabilni organski kationi poput trialkilsulfonija, tetraalkilfosfonija, ili arsonij, *etc.* uz već spomenute TAA soli mogu poslužiti kao PT (*eng.* phase-transfer) katalizatori. Neutralne organske molekule sposobne formirati relativno stabilne komplekse ili solvate sa npr. Na^+ ili K^+ kationima predstavljaju drugu kategoriju PT katalizatora. Krunski eteri i kriptandi se koriste u takve svrhe (slika 1.), dok se eteri polietilen glikola ili čak neka otapala poput HMPT, DMSO, ili DMF mogu slično ponašati.



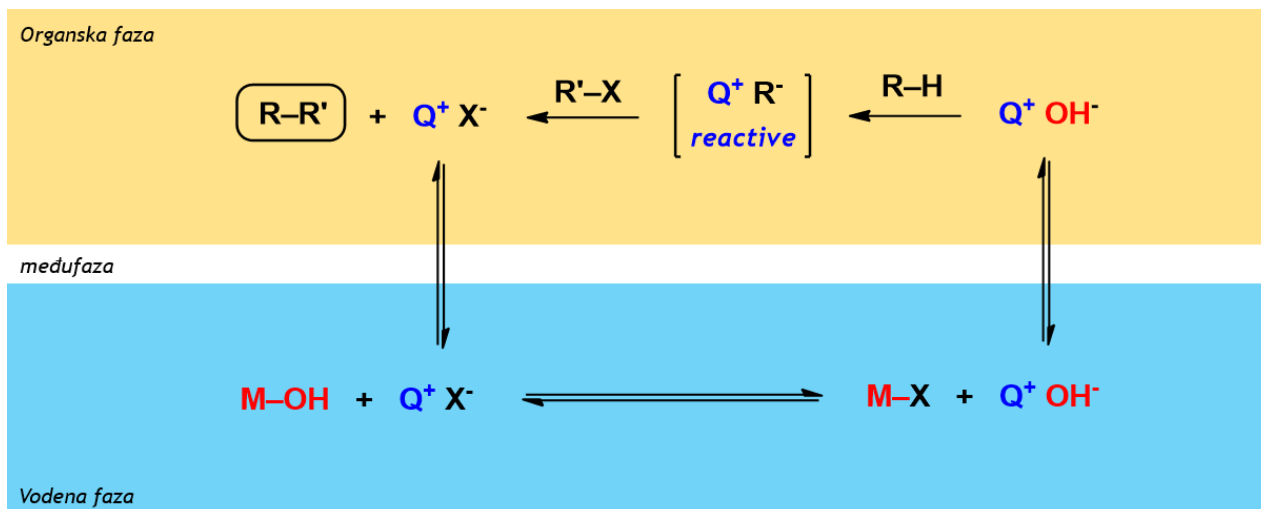
Slika 1. Reprezentativne strukture spojeva (a,b,c) sposobnih kompleksirati katione alkalijskih metala⁶

Glavna odlika PTC reakcija omogućuje provedbu reakcija bez organskog otapala jer potrebna koncentracija reaktivnih aniona u organskoj fazi ne smije biti veća od koncentracije katalizatora, pod uvjetom da je početni organski materijal tekućina.

2.1. Mehanizam PTC

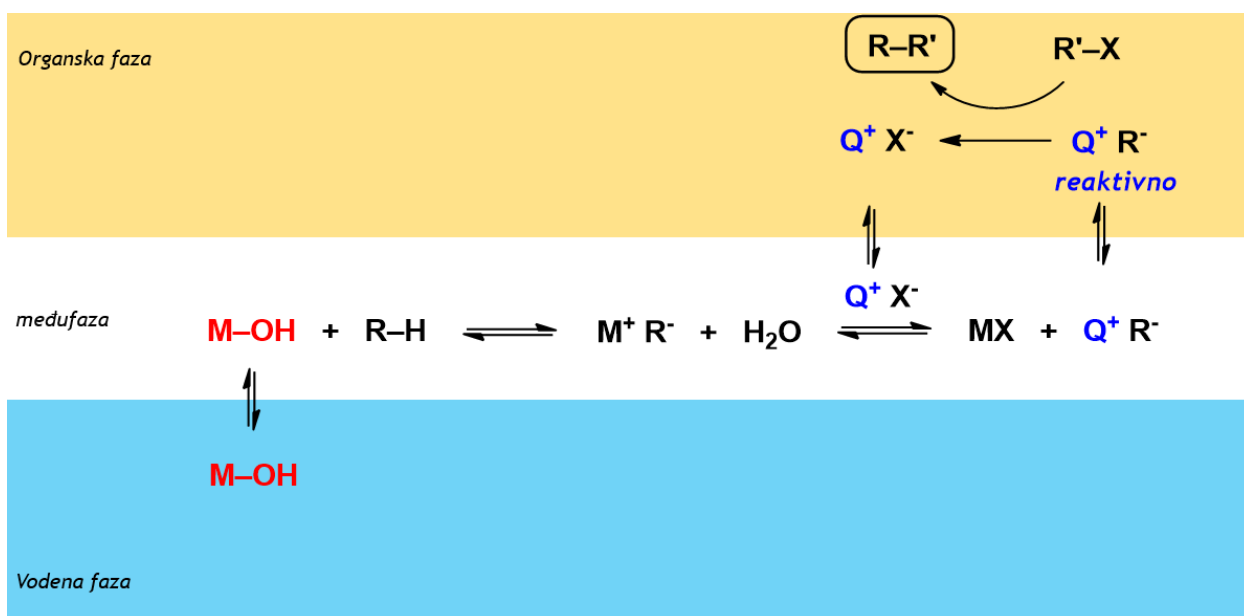
Mehanizam reakcije prvi put je predložen 1971. od strane Stark-a.⁷

Kvaterni amonijev halid otopljen u organskoj fazi (Q^+X^-) podvrgava se anionskoj izmjeni sa anionom reaktanta otopljenog u vodenoj fazi. Formirani ionski par (Q^+OH^-) prelazi u organsku fazu zahvaljujući svojoj lipofilnoj prirodi. U organskoj fazi dolazi do nukleofilne supstitucijske reakcije nukleofilnog aniona ionskog para sa organskim reagensom čime se formira željeni produkt (RR'). Katalizator se vraća u vodenu fazu i ciklus se ponavlja. (slika 2.)



Slika 2. Prikaz Starksovog mehanizma

Mąkosza predlaże međufazni mehanizam u kojem se kvaterni amonijev halid otopljen u organskoj fazi (Q^+X^-) podvrgava anionskoj izmjeni sa anionom reaktanta otopljenog (M^+R^-) u vodenoj fazi na površini međufaza. Formirani ionski par (Q^+R^-) difundira sa međufaze u organsku fazu zahvaljujući svojoj lipofilnoj prirodi. U organskoj fazi dolazi do nukleofilne supstitucijske reakcije nukleofilnog aniona ionskog para sa organskim reagensom čime se formira željeni produkt (RR'). Katalizator se vraća u vodenu fazu i ciklus se ponavlja. (slika 3.)



Slika 3. Međufazni mehanizam

Tvar mora formirati ionski par topiv u organskoj fazi i imati mogućnost da se prenese u vrlo aktivnom stanju kako bi funkcionirala kao katalizator faznog prijenosa.^{8,9}

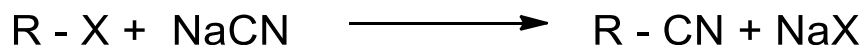
Ostali mehanizmi koji se mogu smatrati PTC mehanizmom su:

- a) PTC nenabijenih vrsta - kompleksiranje i transfer nenabijenih protičkih vrsta ili metalnih soli u organski medij kao kompleksa fazno transfernog agensa¹⁰
- b) Kataliza prijenosa elektrona za redoks sustave^{11,12,13,14}
- c) Prijenos iona metala iz vodene otopine u ionske tekućine nemješljive s vodom koje sadrže neutralna sredstva za kompleksiranje¹⁵
- d) Pirolytički alkilirajući procesi gdje termalna dekompozicija kvaternih amonijevih soli daje hlapljive alkilne derivate u zagrijanom injektoru plinske kromatografije¹⁶.

2.2. Primjena

2.2.1. Reakcije aniona dostupnih kao soli anorganskih aniona

Važne reakcije koje pripadaju ovoj grupi su nukelofilna supstitucija u alifatskim i aromatskim sustavima, adicija aniona na elektronom osiromašene C=O, C=N i C=C veze, oksidacije, redukcije, *etc.*



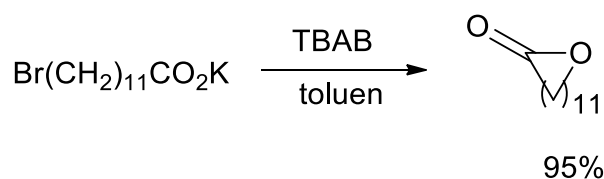
Shema 1. Cijaniranje alkil halida¹⁷

Učinkovito PTC cijaniranje provodi se samo sa alkil kloridima; alkil bromidi su manje učinkoviti dok jodidi nisu prigodni (shema 1). Bromidni i jodidni anioni više su lipofilni od cijanidnog aniona i stoga manje pogodni jer pokazuju jak inhibicijski efekt. Višak natrij cijanida u reakcijama provedenim u homogenom sustavu otapala po završetku reakcije trebao bi biti regeneriran ili detoksificiran i zbrinut.

Višak natrij cijanida u PTC procesu preostao u vodenom sloju može se iskoristiti za cijaniranje sljedećeg dijela alkil halida nakon odvajanja organske faze. Na ovaj jednostavan način

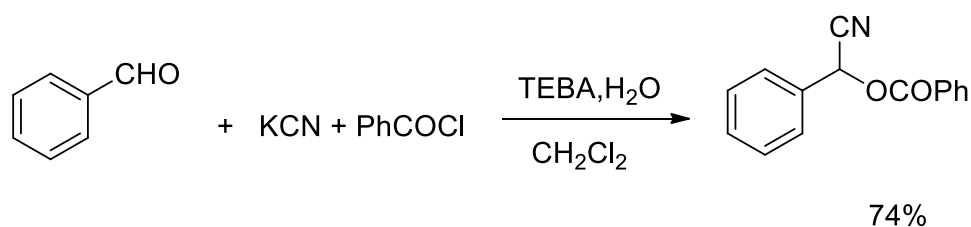
može se oponašati protustrujni postupak.¹⁸ Primjena PT katalizatora u supstitucijskim reakcijama omogućuje visok prinos i čistoću produkta, uklanjanje organskih otapala, jednostavnost procesa, te uklanjanje većine industrijskog otpada. Nepovoljna ionska izmjena kod reaktivnih aniona, poput fluorida koji imaju visoku energiju hidratacije, veće je ograničenje u alifatskim nukleofilnim supstitucijskim reakcijama.

Sinteza i proizvodnja estera reakcijama čvrstih natrijevih ili kalijevih soli karboksilnih kiselina sa alkil halidima često se provodi u PTC tekućina-krutina sustavu. Također se u te svrhe koriste i tekućina-tekućina sustavi.



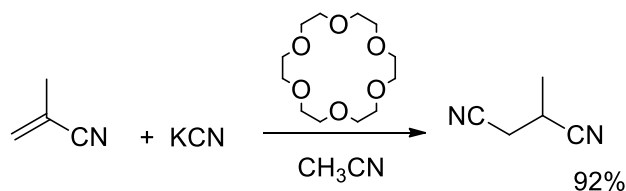
Shema 2. Formiranje cikličkog laktona¹⁹

Formiranje cikličkog laktona prikazano na shemi 2. primjer je upotrebe male količine otapala čime PTC oponaša tehniku visokog razrjeđenja. Sinteze acil azida, acil cijanida, cijanohidrin derivata, te Reissert spojeva, odnosno nukleofilne adicije anorganskih aniona na karbonilnu skupinu, pripadaju u skupinu reakcija koje se također učinkovito odvijaju u PTC uvjetima (shema 3.).



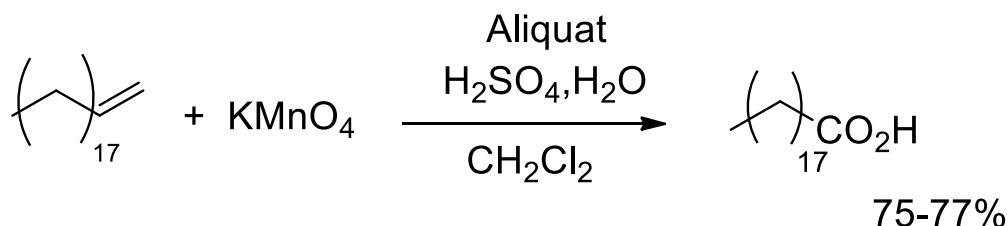
Shema 3. Sinteza cijano(fenil)metil benzoata²⁰

Sinteza dinitrila metilsukcinske kiseline prikazana na shemi 4. primjer je PTC adicije anorganskih aniona na elektronom osiromašene C = C veze u tekućina-krutina sustavu:



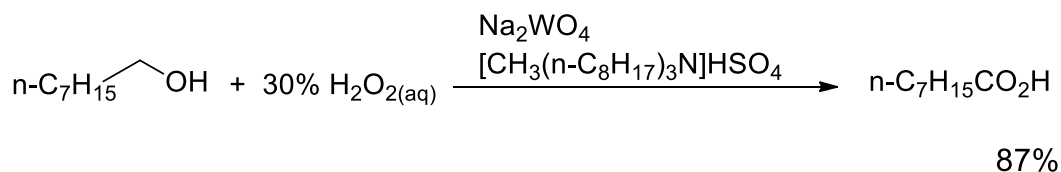
Shema 4. Primjena PTC na osiromašene C = C veze²¹

Oksidiranje organskih spojeva anionskim oksidansima, posebice kalijevim permanganatom učinkovito je izvršeno zahvaljujući visokoj lipofilnosti MnO_4^- aniona koji se jednostavno transferiraju u nepolarnu organsku fazu u obliku TAA soli (shema 5.).



Shema 5. Oksidiranje organskih spojeva²²

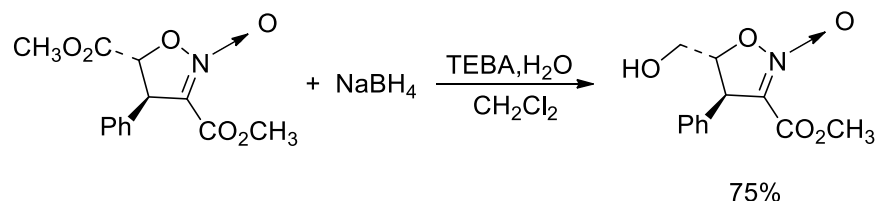
U prisutnosti kokatalizatora poput kisikovih derivata vanadija, wolframa, molibdena, *etc.* odvija se PTC oksidacija vodikovim peroksidom (shema 6.).



Shema 6. Oksidiranje alkohola²³

Natrijev borohidrid jedan je od najprimjenjivanih anorganskih aniona korišten kao reducirajući agens jer je dovoljno stabilan u vodenoj otopini vlastite natrijeve soli i može preći u nepolarno otapalo pomoću PT katalizatora lipofilnih TAA soli. Upotreba PTC olakšava redukciju

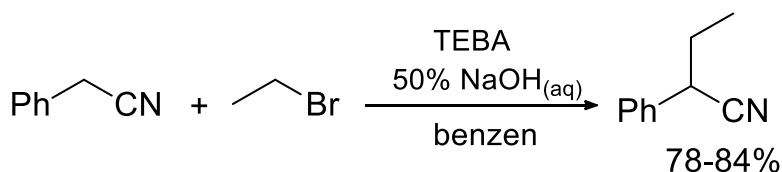
karbonilnih spojeva netopljivih u hidroksilnim otapalima. Pod ovim uvjetima je moguća i redukcija esterske skupine kao što je prikazano na shemi 7.



Shema 7. Redukcija esterske skupine²⁴

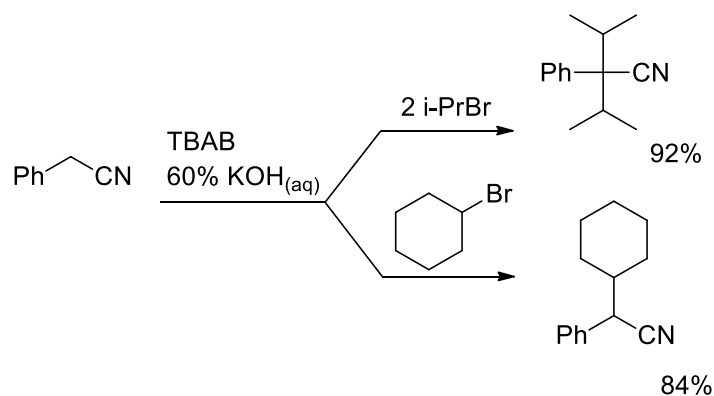
2.2.2. PTC reakcije provedene u prisutnosti baze

Grupa procesa u kojima djeluju izvedeni anioni, poput karbaniona, kisika, dušika i sumpora generiranih *in situ* u dvofaznom sustavu. Alkiliranje karbaniona arilacetinitrila u prisutnosti vodene otopine NaOH prva je prijavljena primjena PTC-a u organskoj sintezi i industriji (shema 8.).



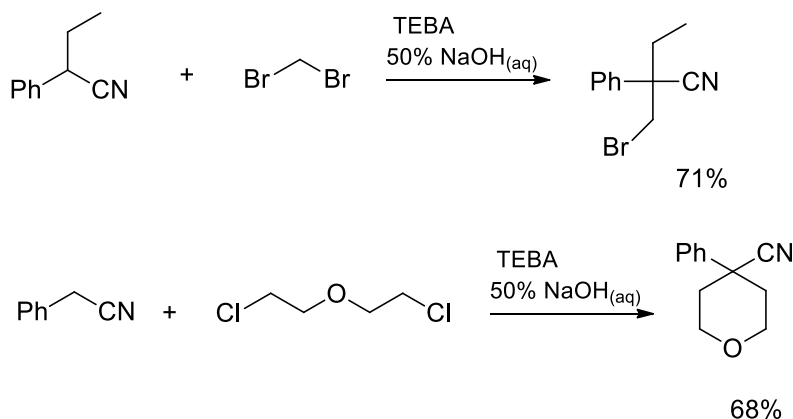
Shema 8. Alkiliranje primarnim alkil bromidima²⁵

Shema 9. prikazuje preporučenu upotrebu 60% vodene otopine KOH i tetrabutilamonijevog bromida (TBAB) kao katalizatora u svrhu dialkiliranja metilenskih karbaniona ili uvođenja druge alkilne skupine.



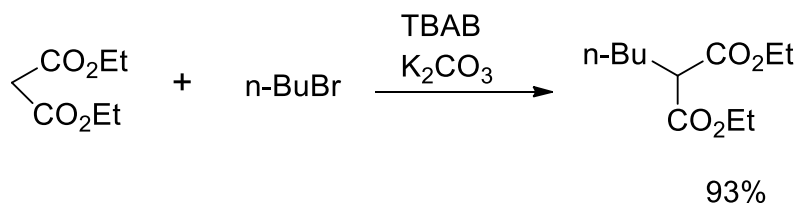
Shema 9. Dialkiliranje pomoću TBAB-a²⁶

Alkiliranje arilacetonitrila provodi se učinkovito upotrebom raznosupstituiranih haloalkena poput haloetera, estera, i nitrila haloalkanskih kiselina, *etc.* (shema 10.).



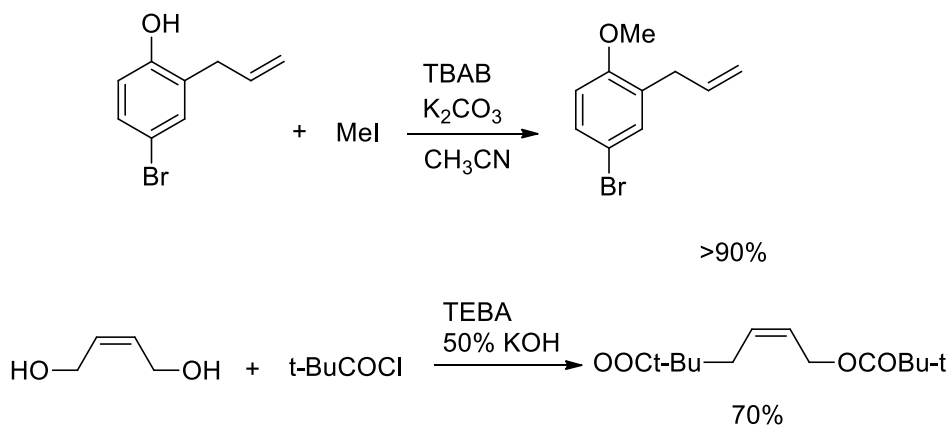
Shema 10. Reakcija sa dihaloalkenima može dati cikličke i lančane produkte²⁷

Uspješna alkilacija u PTC uvjetima tekućina-tekućina sustava iziskuje da gornja granica pKa iznosi oko 24 da bi kiseline bile u stanju tvoriti karbanione i podvrgnuti ih alkilaciji. Tekućina-krutina PTC sustav, u kojem se bezvodni kalijev karbonat koristi kao baza djelomično je povoljniji za spojeve više C-H kiselosti poput cijanoacetata, malonata, *etc.*(shema 11.).



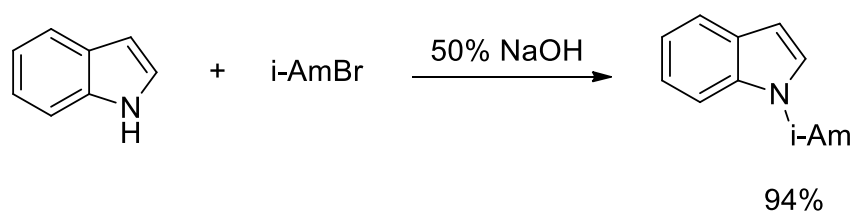
Shema 11. Upotreba bezvodnog kalijevog karbonata kao baze²⁸

Odabir baze i sustava reakcija koje se provode u PTC uvjetima ovisi o aktivnosti prekursora. Dok su fenoli lako O-alkilirani u prisutnosti K_2CO_3 kao što je prikazano na shemi 12. alifatski alkoholi zahtijevaju jaču bazu.



Shema 12. Upotreba različitih baza u PTC reakcijama^{29,30}

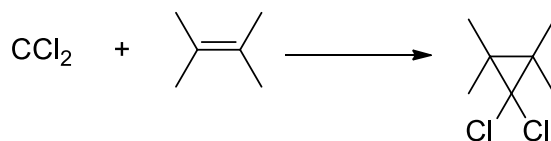
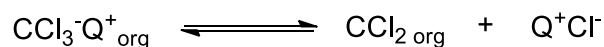
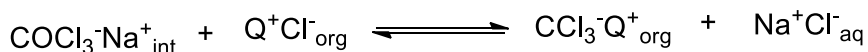
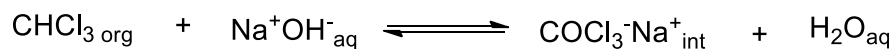
N-alkiliranje dušikovih heterocikala, poput pirola, indola, pirazola, *etc.* provodi se u PTC uvjetima sa visokim prinosima, a važan je proces za organsku sintezu i industriju. Jedan takav primjer prikazan je na shemi 13.



Shema 13. N-alkiliranje indola³¹

2.2.3. Priprema i reakcije karbena

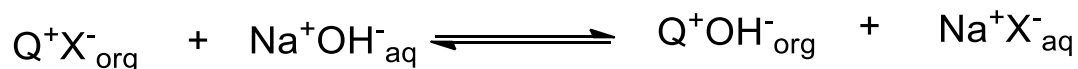
Priprema dihalokarbena α -eliminacijom i njihove reakcije sa raznim varijacijama dio su velike PTC primjene. Formiranje diklorociklopropana odvija se veoma brzo kada su kloroform i alken tretirani koncentriranom vodenom otopinom NaOH u prisutnosti PT katalizatora (shema 14.).³²



Shema 14. Formiranje diklorociklopropana

2.2.4. Bazom inducirana β -eliminacija

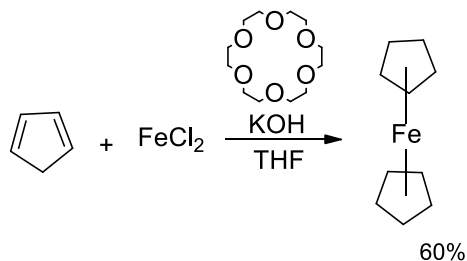
Važan proces u organskoj sintezi i industriji je i eliminacija vodikovog halogenida iz haloalkena za sintezu alkena, a realizacija reakcije u PTC uvjetima zahtjeva kontinuiran transfer baze u organsku fazu (shema 15.) Obzirom da je ravnoteža reakcije pomaknuta u lijevo, koncentracija OH^- aniona u organskoj fazi je niska, te je PTC osrednje efikasna metoda za β -eliminaciju. Efektivnost reakcije raste kada se koristi kokatalizator.



Shema 15. β -eliminacija

Kokatalizatori se deprotoniraju na međufazi te se formirani alkoksidi aniona ponašaju kao bazni agensi kada su uvedeni u organsku fazu pomoću lipofilnog kationa katalizatora. Većinom su to alkoholi ili fenoli poput benzilnog alkohola, 2,2,2-trifluoroetanol, ili mezitola.

2.2.5. PTC u organometalnoj kemiji

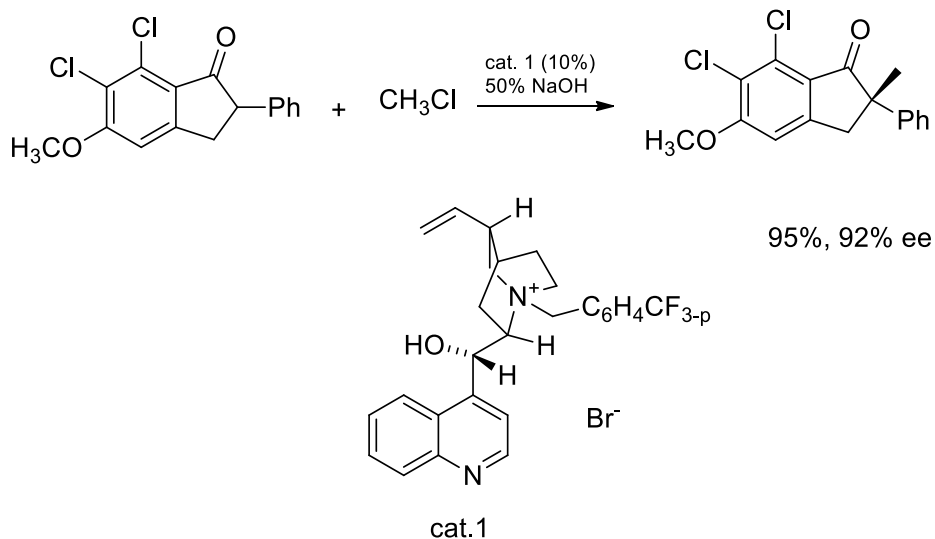


Shema 16. Sinteza organometalnih spojeva i kompleksa PTC metodologijom³³

Kao što je prikazano na shemi 16. neki organometalni spojevi i kompleksi uspješno su sintetizirani PTC metodologijom. Brojne transformacije omogućene su kompleksiranjem organskih spojeva sa organometalnim motivima kada dolazi do modificiranja njihovih svojstava uslijed PTC reakcija.

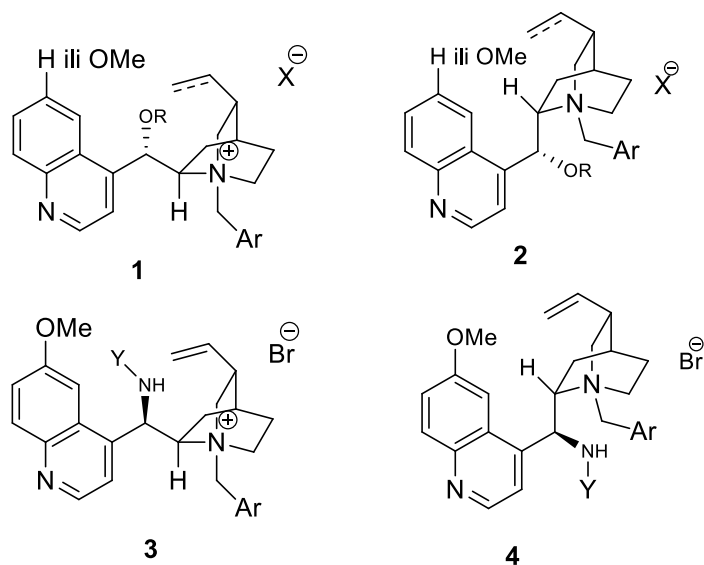
2.2.6. Enantioselektivne PTC katalizirane reakcije

Enantioselektivna sinteza pomoću optički aktivnih katalizatora je od velikog interesa i u primjeni PTC metodologije s obzirom na to da brojne PT katalizirane reakcije formiraju nove kiralne centre. U tu svrhu primjenjene su kiralne TAA soli (shema 17.).



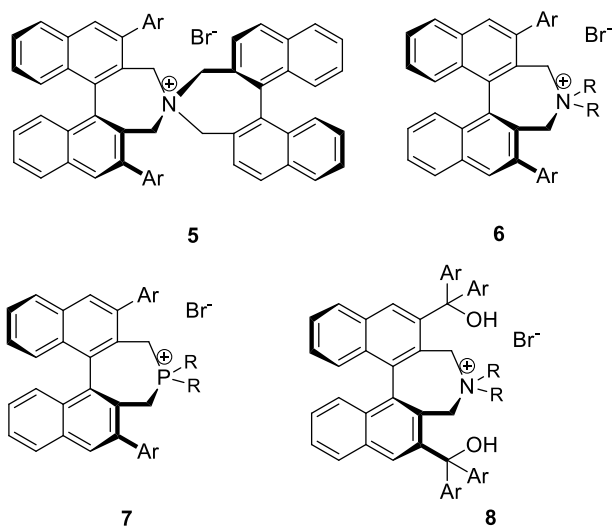
Shema 17. Enantioselektivna PTC katalizirana reakcija³⁴

Jedni od najpouzdanijih kiralnih katalizatora u katalizi prijenosa faze i dalje su pionirske *Cinchona* alkaloid izvedene tetraalkilamonijeve soli **1** i **2** prikazane na slici 4.³⁵ Novije u upotrebi su *cinchona* alkaloid izvedene TAA soli **3** i **4** koje sadrže amid ili dio uree kao bifunkcionalni PT katalizatori.³⁶



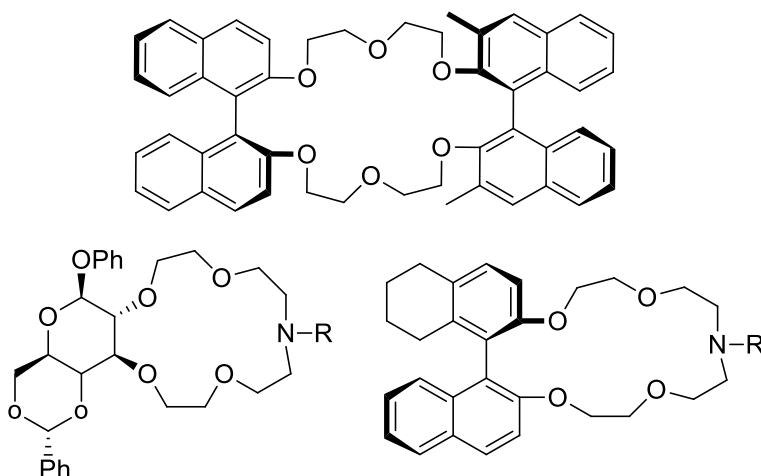
Slika 4. Prikaz katalizatora na bazi *Cinchona* alkaloida

Marouka je razvio binaftil-modificirane tetraalkilamonijeve soli, te fosfonijeve soli i bifunkcionalne tipove katalizatora.^{37,38,39} (slika 5.)



Slika 5. Prikaz katalizatora Marouka tipa

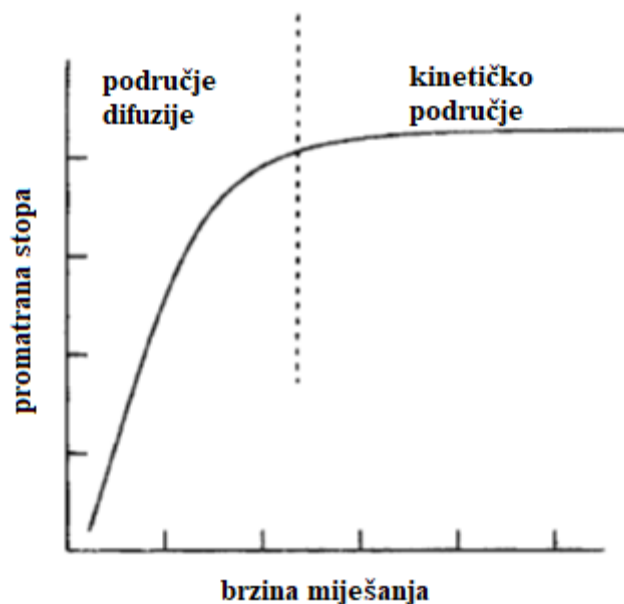
Krunski eteri prikazani na slici 6. prikazuju drugačiji tip reprezentativnih kiralnih PT katalizatora.⁴⁰



Slika 6. Reprezentativni kiralni katalizatori krunskih etera

2.3. Uloga međufaznih i prijelaznih procesa

Reakcije se provode u heterogenim sustavima gdje je potrebno odrediti mjesto na kojem se formiraju lipofilni ionski parovi. Prijelazni procesi koji spajaju reaktivne vrste od najveće su važnosti u takvim sustavima. Proces ionske izmjene između dviju faza ovisi o više procesa: difuziji komponenata iz obje faze na međufaznu površinu, ionskoj izmjeni u tom području, difuziji ionskog para formiranog natrag u glavnini faza. Stopa procesa najviše ovisi o mobilnosti ionskih parova i veličini međufazne površine, ali također i viskoznosti, temperaturi, *etc.* Veličina međufazne površine najviše ovisi o intenzitetu miješanja (slika 7).⁴¹ Reakcijski sustavi su snažnim miješanjem konstantno raspršeni što omogućuje kontinuiranu međufaznu ionsku izmjenu, transport ionskih parova. Brojna su promatranja pokazala da je učinkovitost PTC reakcija često veća od očekivane prema izmjerenim ravnotežnim koncentracijama reaktivnih aniona. Osnova pretpostavke površinske aktivnosti TAA soli ukazuje da u visoko raspršenim sustavima koji se javljaju prilikom snažnog miješanja koncentracija TAA soli karbaniona ili drugih aniona može biti različita od one izmjerene na koalescenciji.⁴²



Slika 7. Veza između promatranog doseg PTC reakcija i brzine miješanja

2.4. Zaključak

Organske reakcije mogu biti provedene u homogenim, pseudohomogenim i heterogenim sustavima gdje su međufazni procesi od ključne važnosti. PTC obuhvaća specifične značajke međufaznih heterogenih procesa nastavkom reakcija u homogenom sustavu čime kombinira prednosti oba procesa. Kontinuiranim međufaznim formiranjem lipofilnog ionskog para sa organskim i anorganskim anionima, te njihovim transferom u organsku fazu opisana je katalitička aktivnost lipofilnih TAA soli – PT katalizatora. Većina reakcija u takvim sustavima može biti provedena bez organskog otapala ili u jako koncentriranim otopinama. To čini PTC reakcije reakcijama iznimne praktične važnosti u organskoj sintezi, kao i široko primjenjivima u kemijskoj industriji. Polazni materijali i produkti su tada tekućine koje se ponašaju kao otapalo za reaktivne vrste kada se koriste čisti i tvore organsku fazu. Tu su reaktivni anioni dovedeni pomoću katalizatora. Anioni povezani sa TAA kationima pokazuju visoku aktivnost, kada je koncentracija partnera koji reagira sa anionima visoka, reakcije se provode dobrom brzinom. PTC reakcije odvijaju se u visokom prinosu i selektivnosti, dok neželjeni nusprodukti nastaju u malim količinama. Glavne prednosti PTC u industrijskoj primjeni su: eliminacija organskih otapala; eliminacija opasnih, nepogodnih i skupih reaktanata poput natrij hidrida, natrij amida, kalijevoj

tert-butoksida, *etc.* te upotreba natrijevog hidroksida, kalijevog hidroksida i kalijevog karbonata; visoka reaktivnost i selektivnost aktivnih vrsta; visok prinos i čistoća produkata, jednostavnost procesa; mali investicijski trošak; mala potrošnja energije; mogućnost imitacije protustrujnog procesa i minimalizacija industrijskog otpada.

§ 3. LITERATURNI IZVORI

-
- ¹ J.C.R. Jarrouse, *Hebd. Seances Acad. Sci. Ser. C.* **232** (1951) 1424-1426.
 - ² T. Urbański, C. Belżecki, J. Lange, M. Mąkosza, A. Piotrowski, B. Serafinowa, H. Wojnowska, *Polish patent: 46030* (1962.)
 - ³ M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Roczn Chem.* **39** (1965), 1223-1231.; *Chem. Abstr.* **64** (1966) 12595h
 - ⁴ M. Mąkosza, M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett.* (1969) 4659-4662.
 - ⁵ C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 195-199.
 - ⁶ F. Montanari, S. Quici, S. Banfi, *Comprehensive Supramolecular Chemistry* **10** (1996) 389-416.
 - ⁷ C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 195.
 - ⁸ C. D. Ruiter, R. Otten, U. Brinkman, R. Frei, *J. Chromatography* **436** (1988) 429.
 - ⁹ H. J. Glatzer, L. K. Doraiswamy, *Chemical Engineering Sciences* **55** (2000) 5149.
 - ¹⁰ Y. Sasson, R. Neumann, U *Handbook of Phase Transfer Catalysis*, Blackie Academic, Glasgow (1997)
 - ¹¹ G. Rothenberg, G. Barak, Y. Sasson, *Tetrahedron* **55** (1999) 6301.
 - ¹² T. Endo, Y. Saotome, M. Okawara, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (2002) 1124.
 - ¹³ K. K. Park, C. H. Oh, W. K. Joung, *Tetrahedron Letters* **34** (1993) 7445.
 - ¹⁴ M. P. Jensen, J. A. Dzielawa, P. Rickert, M. L. Dietz, *J. Am. Chem. Soc.* **124** (2002) 10664.
 - ¹⁵ M. Rompa, E. Kremer, B. Zygmunt, *Analytical Bioanalytical Chemistry* **377** (2003) 590.
 - ¹⁶ S. H. Chen, H. L. Wu, M. Tanaka, T. Shono, K. Funazo, *J. Chromatography, Part-A* **505** (1990) 257.
 - ¹⁷ C. M. Starks, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 195-199.
 - ¹⁸ M. Mąkosza, M. Cieślak, E. Grochowski, A. Grembowicz, D. Aniol, *Przemysl Chem.* **57** (1978) 299-302; *Chem. Abstr.* **89** (1978) 108568t.
 - ¹⁹ Y. Kimura, S. L. Regen, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 1533-1534.
 - ²⁰ M. D. Rozwadowska, *Tetrahedron* **41** (1985) 3135-3140.
 - ²¹ F. L. Cook, C. W. Bowers, C. L. Liotta, *J. Org. Chem.* **39** (1974) 3416-3418.
 - ²² D. G. Lee, S. E. Lamb, V. S. Chang, *Org. Synth. Coll.* **VII** (1990) 397-400.
 - ²³ K. Sato, M. Aoki, J. Takagi, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 12,386-12,387.
 - ²⁴ J. M. Melot, F. Texier-Boullet, A. Foucaud, *Synthesis* 558-560.
 - ²⁵ M. Mąkosza, A. Jończyk, *Org. Synth. Coll.* **VI** (1988) 897-900.
 - ²⁶ M. Fedoryński, E. Widecka, *In preparation*
 - ²⁷ M. Mąkosza, B. Serafinowa, *Roczn Chem.* **40** (1966) 1647-1655
 - ²⁸ M. Fedoryński, K. Wojciechowski, Z. Matacz, M. Mąkosza, *J. Org. Chem.* **43** (1978) 4682-4684.
 - ²⁹ W. Lasek, M. Mąkosza, *Synthesis* (1993) 780-782.
 - ³⁰ C. Malanga, R. Pagliai, R. Menicagli, *Synth. Commun.* **20** (1990) 2821-2826.
 - ³¹ V. Bocchi, G. Casnati, A. Dossena, F. Villani *Synthesis* (1976) 414-416.
 - ³² M. Mąkosza, M. Wawrzyniewicz, *Tetrahedron Lett.* (1969) 4659-4662.
 - ³³ M. Salisova, H. Alper, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 792.
 - ³⁴ U-H. Dolling, P. Davis, E. J. J. Grabowski, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 446-447.
 - ³⁵ S. Colonna, R. Fornasies, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* (1978) 371.

-
- ³⁶ K. M. Johnson, M. S. Rattley, F. Sladojevich, D. M. Barber, M. G. Nunez, A. M. Goldys, D. J. Dixon, *Org. Lett.* **14** (2012) 2492.
- ³⁷ T. Ooi, M. Kameda, K. Marouka, *J. Am. Chem. Soc.* **121** (1999) 6519.
- ³⁸ R. He, X. Wang, T. Hashimoto, K. Marouka, *Angew. Chem., Int. Ed.* **47** (2008) 9466.
- ³⁹ T. Ooi, D. Ohara, M. Tamura, K. Marouka, *J. Am. Chem. Soc.* **126** (2004) 6844.
- ⁴⁰ D. J. Cram, G. D. Y. Sogah, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1981) 625.
- ⁴¹ C. M. Starks, R. M. Owens, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 6519-6520.
- ⁴² W. Lasek, M. Mąkosza, *J. Phys. Org. Chem.* **6** (1993) 412-420.

§ 4. POPIS OZNAKA, KRATICA I SIMBOLA

DMF – dimetilformamid

DMSO – dimetil sulfoksid

HMPA – heksametilfosforamid

K_2CO_3 – kalijev karbonat

KOH – kalijev hidroksid

NaOH – natrijev hidroksid

PT – *eng.* phase-transfer

PTC – *eng.* phase-transfer catalysis

TAA – tetraalkil amonijeve

TBAB – tetrabutilamonijev bromid

TEBA – benziltietilamonijev klorid

THF - tetrahidrofur