

**REAKCJE UTLENIANIA WYBRANYCH GRUP
FUNKCYJNYCH Z WYKORZYSTANIEM OXONE®
JAKO ŹRÓDŁA TLENU CZĄSTECZKOWEGO**

**THE OXIDATION REACTIONS OF SELECTED
FUNCTIONAL GROUPS USING OXONE®
AS A SOURCE OF MOLECULAR OXYGEN**

**Przemysław Zawadzki¹, Wojciech Czardybon¹,
Anna Chrobok²**

¹ *Selvita S.A.*

*ul. Bobrzyńskiego 14, 30-348 Kraków
email: przemyslaw.zawadzki@selvita.com
email: wojciech.czardybon@selvita.com*

² *Silesian University of Technology, Faculty of Chemistry,
Department of Chemical Organic Technology and Petrochemistry
ul. Krzywoustego 4, Gliwice 44-100
e-mail: anna.chrobok@polsl.pl*

Abstract

Wprowadzenie

1. Ketony i dioksydany
2. Funkcjonalizowanie olefin
 - 2.1. Epoksydy
 - 2.2. Metody klasyczne z udziałem katalizatorów metalicznych
3. Reakcje utleniania alkoholi
4. Ciecze jonowe w reakcjach utleniania
 - 4.1. Ciecze jonowe w procesie utleniania alkoholi
 - 4.2. Ciecze jonowe w syntezie epoksydów

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane



Mgr Przemysław Zawadzki jest kierownikiem Laboratorium Chemicznego w Selvicie. Urodził się w 1982 r. W 2002 roku rozpoczął studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie w 2006 roku uzyskał tytuł magistra. Zainteresowania naukowe autora obejmują nowoczesną syntezę organiczną z wykorzystaniem cieczy jonowych oraz nowoczesne technologie syntetyczne.



Dr inż. Wojciech Czardybon kieruje projektami badawczymi, których celem jest opracowanie nowych leków. Jego zainteresowania badawcze obejmują łączenie chemii obliczeniowej, chemii medycznej oraz biologii w procesie projektowania nowych leków.



Dr hab. inż. Anna Chrobok – profesor nadzwyczajny Politechniki Śląskiej. W roku 1996 ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Śląskiej w Gliwicach. W 2001 roku uzyskała tytuł doktora nauk technicznych, a w 2011 roku stopień doktora habilitowanego na tym samym wydziale. Obecnie jest zatrudniona na stanowisku kierownika Katedry Technologii Chemicznej Organicznej i Petrochemii. Specjalność – technologia chemiczna organiczna.

ABSTRACT

Oxidation reactions belong to the group of the most commonly used processes in both organic and inorganic chemistry. The main issues in such transformation are usually safe handling of the oxidants as well as waste generation.

Peroxymonosulfuric acid is one of the strongest oxidants. It was described for the first time in 1898 by Heinrich Caro. Nowadays, the commercial sources of KHSO_5 are low-cost industrial bulk chemicals, e.g., the triple salt Oxone® ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$). These products are stable oxidizing agents commonly used in fine chemicals synthesis, and are easy to handle, non-toxic as well as generate non-polluting by-products.

Over the past several years the scope of its use has extended. One of the most important transformation that have been made possible with the use of Oxone® are epoxidation and ketone formation. Epoxides and ketones are important synthetic building blocks widely used in the chemical industry for the production of pharmaceutical products, flavours, fragrances, resins, adhesives and paints.

The use of Oxone® was demonstrated in several combinations both in classical methods that involved metal catalysis as well as in novel approaches with the use of microwaves and ionic liquids. Over the past 20 years, ionic liquids, together with supercritical fluids and water, have become powerful alternatives to conventional organic solvents. Ionic liquids are salts having in the structure an organic cation and an inorganic or organic anion, with a melting point below 100°C. The advantage of using ionic liquids is a big variety of available structures. Combinations of both ionic liquids and Oxone® offer an interesting alternative to classical oxidation methods used in industry.

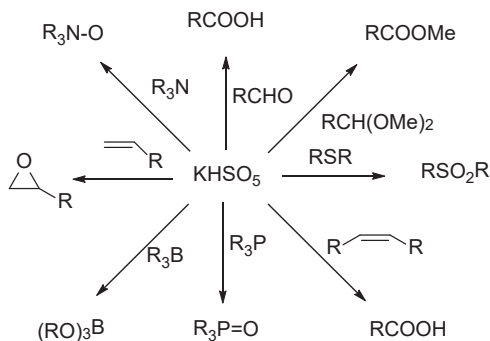
Keywords: oxone(R), ionic liquids, oxidation reactions, epoxide

Słowa kluczowe: oxone(R), ciecze jonowe, reakcje utlenienia, epoksyd

WPROWADZENIE

Reakcje utleniania są to reakcje, w których substancja przechodzi z niższego stopnia utlenienia na wyższy, przy zastosowaniu odczynników chemicznych zwanych „utleniaczami”. Jednym z utleniaczy mających coraz większe zastosowanie jest mieszanina soli o handlowej nazwie Oxone®. Głównym składnikiem mieszaniny jest sól potasowa kwasu nadtlensioarskowego(VI), czyli kwasu Caro, który zawdzięcza swoją nazwę odkrywcy Heinrichowi Caro. Pozostałymi składnikami są wodorosiarczan(IV) potasu KHSO_4 , oraz siarczan(IV) potasu K_2SO_4 . Największymi atutami Oxone® jest jego wysoka stabilność w warunkach atmosferycznych, brak toksyczności, niska cena produkcji oraz fakt że jako substancja stała nie wymaga żadnych zaawansowanych metod dozowania do reakcji chemicznych [1].

Z uwagi na swoje unikalne własności, Oxone® znalazł zastosowanie w wielu reakcjach chemicznych. Przykładem może być utlenianie związków zawierających ugrupowania boranowe, azotowe, fosforowe czy też siarkę. Jest również szeroko stosowany do modyfikacji innych grup funkcyjnych, tj. alkoholi, aldehydów, ketonów, alkenów, czy też nitryli [2].



Schemat 1. Przegląd reakcji z zastosowaniem Oxone® [2]

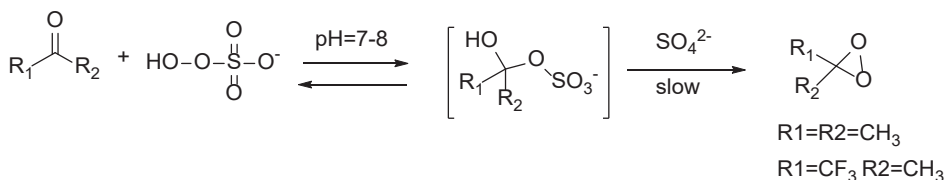
Scheme 1. Reaction review with the use of Oxone® [2]

Jako dość łagodny utleniacz jest również stosowany do otrzymywania innych związków o charakterze silnie utleniającym np. dioksyranów lub nadkwasów. Szczególną rolę odgrywa w otrzymywaniu dimetylodioksyranu DMDO, który powstaje w wyniku utlenienia acetonu i jest często używany w reakcjach epoksydacji.

1. KETONY I DIOKSIRANY

Pierwsze reakcje utleniania prostych ketonów za pomocą Oxone® zostały przeprowadzone w 1979 r. przez Edwardsa, który dowiódł, że w środowisku lekko zasadowym ($\text{pH} = 7,5\text{--}8,0$) można otrzymać dioksyran [3]. Dioksyran są to trójczłonowe związki cykliczne posiadające w swej strukturze dwa atomy tlenu. Z uwagi na

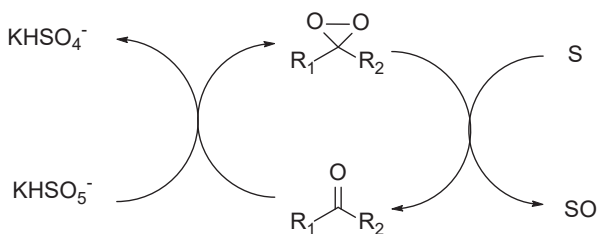
naprężenia steryczne wynikające z ich cyklicznego charakteru są to ugrupowania niestabilne, ale również bardzo reaktywne. W celu zbadania natury powstawania dioksiranów zostały przeprowadzone badania z zastosowaniem znaczonego izotopowo tlenu ^{18}O , które pozwoliły zaproponować mechanizm reakcji (Schemat 2) [3, 4].



Schemat 2. Reakcja tworzenia dioksiranu z zastosowaniem jonu HSO_3^- [3, 4]

Scheme 2. Formation of dioxirane with the use of HSO_3^- [3, 4]

Dioksiran wygenerowany w roztworze może zostać zaatakowany przez kolejny anion kwasu Caro, z wytworzeniem jonu siarczanowego oraz tlenu molekularnego. Jednakże w konkurencyjnym procesie może dojść do ataku innego bogatego w elektrony substratu, który zostanie utleniony (Schemat 3). W obu procesach wyjściowy keton jest odzyskiwany i wchodzi w kolejny cykl procesu [3, 5].



Schemat 3. Mechanizm generowania dioksiranu w reakcji ketonu z Oxone® [3, 5]

Scheme 3. Mechanism of dioxirane generation in the reaction between ketone and Oxone® [3, 5]

2. FUNKCJONALIZOWANIE OLEFIN

2.1. EPOKSYDY

Epoksydy inaczej zwane epitlenkami lub oksiranami są heterocyklicznymi związkami organicznymi zawierającymi w swej strukturze trójczłonowy pierścień złożony z dwóch atomów węgla i tlenu. Związki te wykazują wysoką reaktywność głównie ze względu na swoją unikalną budowę, mogą ulegać reakcjom otwarcia pierścienia przyłączając nukleofil [6].

Związki epoksydowe charakteryzuje wysoka reaktywność czego przyczyną są naprężenia steryczne wynikające z ich cyklicznego charakteru. Pierścień epoksy-

dowy może ulegać w sprzyjających warunkach otwarciu, i w zależności od obecności wybranego nukleofila prowadzić do bogatej gamy pochodnych. Dzięki swoim unikalnym właściwościom epoksydy znalazły szerokie zastosowanie w przemyśle chemicznym do produkcji żywic, klejów czy farb. Są one również wykorzystywane w medycynie jako produkty pośrednie w syntezie wielu leków, takich jak Monural® gdzie substancją czynną jest fosfomycyna, która w swojej strukturze zawiera sfunkcjonalizowany pierścień epoksydowy. Ponadto reakcja tworzenia oraz otwierania pierścieni epoksydowych jest stosowana w syntezie wielu innych produktów farmakologicznych tj. prostaglandyn, steroidów (scholarisine A) [7], antybiotyków (Brefeldin A) [8], leków na nadciśnienie (Diltiazem) [9] czy też leków przeciwnowotworowych (Taxol).

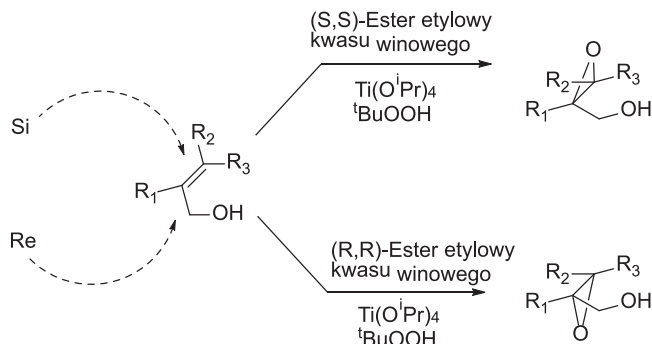
Typowymi czynnikami utleniającymi wykorzystywanymi w reakcji epoksydacji są nadtlenek wodoru, organiczne lub nieorganiczne nadkwasy (Oxone®) bądź też wysoce reaktywne dioxirany [10].

Metod syntezy epoksydów jest wiele można je jednak podzielić na dwie podstawowe grupy: z udziałem olefiny i utleniaczy, oraz poprzez konwersję innych ugrupowań np. ketonów i aldehydów (w reakcjach Darzensa czy Coreya-Chaykowskiego). W prezentowanej pracy skupiono się na metodach z udziałem olefin.

2.2. METODY KLASYCZNE Z UDZIAŁEM KATALIZATORÓW METALICZNYCH

Reakcja epoksydacji Sharplessa

Jednym z pionierów reakcji epoksydacji z użyciem katalizatorów metaloorganicznych był Sharpless, który zastosował układ trójskładnikowy, w którego skład wchodzi: isopropanolan tytanu(IV), pochodne kwasu winowego generujące stereoselektywność, oraz utleniacz w postaci wodoronadtlenku *tert*-butylowego (Schemat 4) [11].



Schemat 4. Reakcja epoksydacji Sharplessa [11, 12]

Scheme 4. Sharpless epoxidation reaction [11, 12]

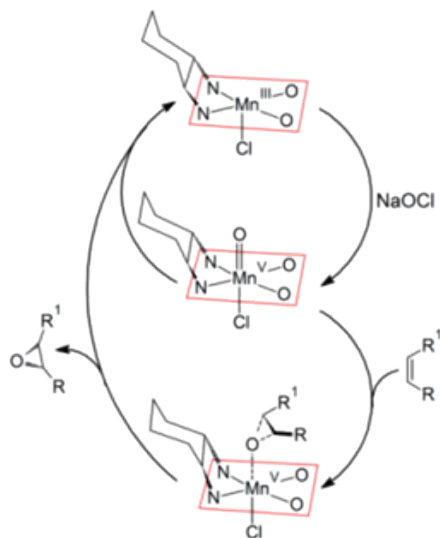
Stereochemia powyższej reakcji jest determinowana poprzez chiralność pochodnych kwasu winowego, które to w pierwszym etapie reakcji tworzą kompleks z tytanem. Następnie dochodzi do właściwego utlenienia, po jednej lub po drugiej stronie wiązania podwójnego.

Metoda epoksydacji Sharplessa znalazła szerokie zastosowanie z uwagi na kilka istotnych powodów. Jest to metoda uniwersalna do pierwszo- oraz drugorzędowych alkoholi allilowych. Zwykle otrzymane produkty reakcji charakteryzują się wysokimi nadmiarami enancjomerycznymi. Można łatwo przewidzieć produkty reakcji, a używane substraty są relatywnie tanie. Wyżej wymienione atuty reakcji znalazły zastosowanie w syntezie związków farmaceutycznych, m.in. metymecyny, erytromycyny czy leukotrienów. Pomimo swojej niewątpliwiej użyteczności, metoda ta ma również swoje ograniczenia; głównym z nich jest konieczność występowania w cząsteczce grupy hydroksylowej przy węglu alfa w stosunku do wiązania podwójnego.

Reakcja epoksydacji Jakobsena-Katsuki

Kolejną metodą z użyciem katalizatorów metaloorganicznych, wartą przytoczenia jest metoda Jacobsena-Katsuki, gdzie zastosowano kompleks manganu z salenem [13, 14]. Stosowana jest nie tylko dla alkoholi winylowych, ale również dla wszelkiego rodzaju olefin, z szeroką gamą podstawników.

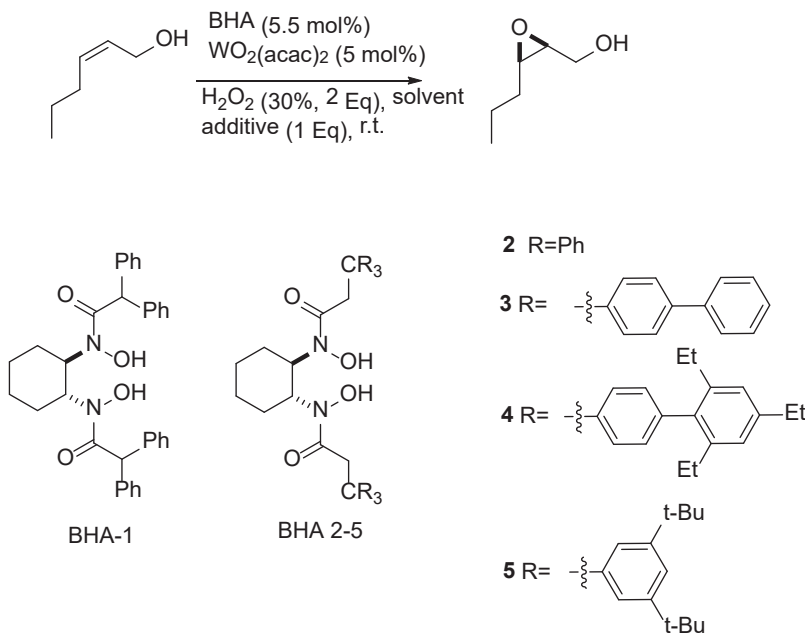
Historia tej metody sięga roku 1990, w którym to niezależnie Jacobsen oraz Katsuki opublikowali wyniki swoich badań prowadzących do otrzymania chiralnych epoksydów [13]. Pomimo wielu badań, mechanizm samej reakcji nie jest do końca poznany. Postuluje się, że najpierw kompleks Mn(III) jest utleniony do Mn(V) za pomocą podchlorynu sodu, a następnie tak aktywowany układ reaguje dalej z olefiną tworząc nowe wiązanie epoksydowe. Stereochemia tej reakcji jest określona poprzez strukturę samego kompleksu, a olefina użyta do reakcji może atakować tylko od jednej strony. W ostatnim etapie reakcji wiązanie tlen-mangan zostaje zerwane, a katalizator odtwarza się, mogąc wziąć udział w kolejnym cyklu (Schemat 5) [15].



Schemat 5. Schemat reakcji epoksydacji Jakobsena-Katsuki [15]

Scheme 5. Jacobsen-Katsuki epoxidation reaction scheme [15]

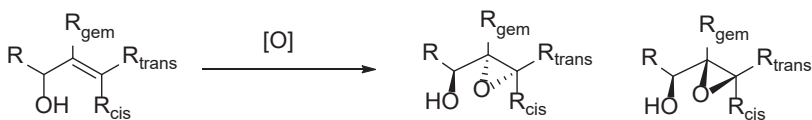
W obecnym rozdziale nie może zabraknąć wzmianki o innych metodach epoksydacji wykorzystujących metale jako nośniki oraz źródło tlenu cząsteczkowego. Dość szerokie zastosowanie w asymetrycznej syntezie epoksydów mają również wolfram, wanad oraz kompleksy żelaza [16, 17]. Prekursorami reakcji katalizowanej $\text{WO}_2(\text{acac})_2$ (gdzie acac = acetyloacetonian) byli Mizuno oraz Wang, którzy udowodnili, że przy odpowiednim doborze pomocników chiralnych można przeprowadzić reakcje stereoselektywnie [18].



Schemat 6. Przykładowe ligandy reakcji Wang [18]

Scheme 6. Examples of the ligands used in Wang reaction [18]

Również katalizatory na bazie wanadu zostały wykorzystane do stereoselektywnej reakcji. Sharpless w swoich pracach wykazał, że stosując do reakcji $\text{V}(\text{O})/(\text{acac})_2$ jest możliwość sterowania jeszcze precyzyjniej powstawaniem pożądanego izomeru. Porównując jego wyniki z innymi metodami jednoznacznie można stwierdzić, że zastosowanie katalizatora na bazie wanadu daje kilkukrotny wzrost stereoselektywności reakcji [19].

Tabela 1. Zestawienie porównawcze pomiędzy katalizatorami wanadowymi, molibdenowymi oraz *m*-CPBA (kwas *meta*-chloroperoxybenzoesowy) [19]Table 1. Comparison between vanadium, molybdenum catalysts vs *m*-CPBA (meta-chloroperoxybenzoic acid) [19]

L.p.	Substrat	$\text{VO}(\text{acac})_2$	$\text{Mo}(\text{CO})_6$	<i>m</i> -CPBA
1		4:1	1:1	1:1,5
2		19:1	5:1	1:1

Zarówno w metodzie Sharpless'a jak i Jacobsena niezbędnym elementem jest obecność katalizatora metaloorganicznego, co ze względów ekonomicznych jest głównym minusem prowadzonych reakcji. Konieczność zawracania tego typu katalizatorów lub ich utylizacja stanowi główne źródło generowania kosztów w skali przemysłowej.

Reakcje epoksydacji z wykorzystaniem Oxone®

Wyżej wymienione problemy mogą być wyeliminowane stosując metody otrzymywania epoksydów nie angażujące żadnych metali. W tym wypadku źródłem tlenu są głównie nadkwas, bądź ich sole, na przykład takie jak Oxone®.

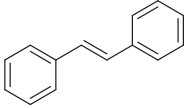
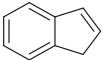
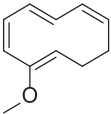
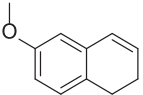
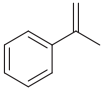
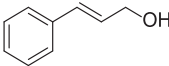
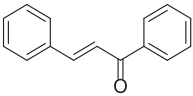
Dotychczas zostało opublikowane wiele metod wykorzystujących Oxone® zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio w celu wygenerowania bardziej reaktywnych, bądź selektywnych utleniaczy. Najczęściej stosuje się Oxone® w obecności ketonów, generując tym samym wyżej wspomniane dioxirany (np. DMDO-dimetylodioxiran). Kolejno dioxirany wchodzi w reakcję z wiązaniem podwójnym, czego wynikiem jest powstawanie epoksydu. Bardzo istotną rolę odgrywa w całym procesie rozpuszczalnik. Reakcja może być przeprowadzona również dwufazowo, jeśli w fazie organicznej będą rozpuszczone olefina oraz produkt natomiast w fazie wodnej Oxone®. Tego typu układy wymagają jednak dodatków jakim są katalizatory przeniesienia międzyfazowego, co z kolei może powodować inne niepożądane reakcje oraz generować produkty uboczne. Poszukując najlepszego systemu autorzy Hashimoto i Kanda doszli do wniosku, że zastosowanie toluenu oraz wody daje najlepszy efekt. W Tabeli 2 przedstawione są wyniki optymalizacji procesu oraz przykładowe wydajności [20].

Tabela 2. Epoksydacja z zastosowaniem DMDO w układach dwufazowych [20]

Table 2. Epoxidation reaction with the use DMDO in biphasic media [20]

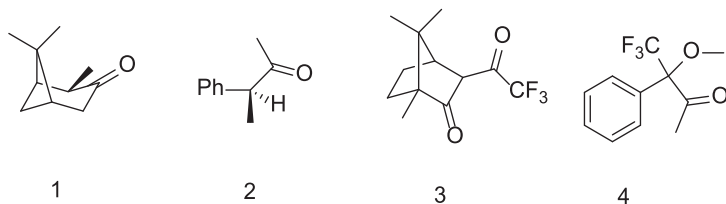
L.p.	Rozpuszczalnik	Aceton (eq)	Oxone® (eq)	PTC (eq)	Konwersja (%)
1	DCM	0	2	0.1	6,5
2	DCM	10	2	0.1	99,8
3	DCM	10	2	0	90,8
4	EtOAc	10	2	0	96,4
5	EtOAc	10	1,2	0	76,5
6	EtOAc	10	1,2	0	80,2
7	toluen	10	2	0	78,1

Tabela 3. Przykładowe reakcje z zastosowaniem Oxone® w układzie dwufazowym EtOAc:woda [20]
 Table 3. Examples of the reactions with Oxone® in biphasic media EtOAc:H₂O [20]

L.p.	Olefina	NaHCO ₃ (eq)	Konwersja (%)	Wydajność (%)
1a		2,0	47	–
1b		5,0	51	–
1c		5,0	66	65
2		5,0	96	74
3		5,0	96	91
4		5,0	–	80
5		5,0	–	94
6		5,0	–	83
7		5,0	–	5

Zastosowanie ketonów niesie ze sobą szereg możliwości – poprzez wprowadzenie w cząsteczkę centrum chiralności można by wpływać na stereoselektywność reakcji epoksydacji. Równocześnie keton jest odtwarzany w czasie reakcji dlatego też może być stosowany w katalitycznych ilościach, co dodatkowo uatrakcyjnia opisywany proces.

Jako pierwszy, chiralne ketony w reakcjach selektywnej epoksydacji zastosował Cruci publikując swoje wyniki w 1984 r. Jako prekursorzy chiralności wybrał on (+)-isopinokamfon (1), bądź (S)-(+)-3-fenylbutan-2-on (2) w modelowej reakcji 1-metylcycloheksenu oraz (E)-β-metylostyrenu [21, 24].



Schemat 7. Przykładowe chiralne ketony jako prekursorsy reakcji asymetrycznej [21, 24]

Scheme 7. Examples of the chiral ketons as precursor for asymmetric reaction [21, 24]

Pierwsze próby wymagały dość dużych ilości katalizatorów oraz wydłużonego czasu reakcji. Również początkowe wyniki nie były spektakularne i prowadziły do nadmiarów enanjomerycznych rzędu 11–12% ee. Jednak poprzez drobne modyfikacje, np. wprowadzenie elektroakceptorowej grupy $-\text{CF}_3$, polepszo konwersję reakcji usprawniając również selektywność [22, 24].

Tabela 4. Asymetryczna epoksydacja olefin z zastosowaniem chiralnego ketonu 1 oraz 2 [22, 24]

Table 4. Asymmetric epoxidation of the olefins with chiral keton 1 and 2 [22, 24]

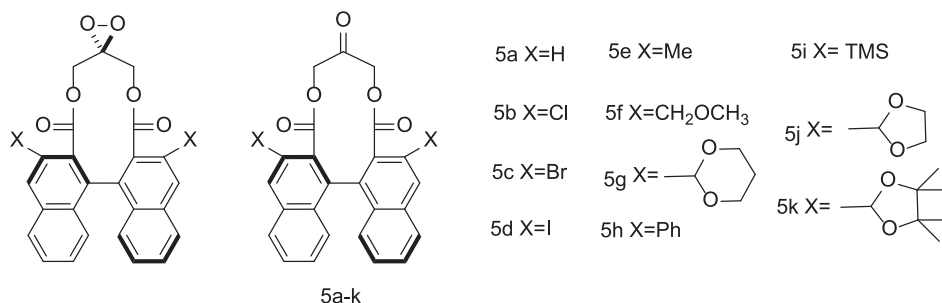
L.p.	Substrat	Keton (eq)	Wydajność (%)	ee (%)	Konfiguracja
1		1 (2,0)	60	11	(+)-(1R, 2R)
2		1 (1,0)	60	12,5	(+)-(1R, 2R)
3		1 (0,2)	68	11,2	(+)-(1R, 2R)
4		2 (1,0)	85	9,5	(+)-(1R, 2R)
5		1 (1,0)	90	10,4	(+)-(1S, 2R)
6		1 (0,2)	85	10,2	(+)-(1S, 2R)
7		2 (0,5)	92	12	(+)-(1S, 2R)

Tabela 5. Asymetryczna epoksydacja olefin z zastosowaniem chiralnego ketonu 3 oraz 4 [22, 24]

Table 5. Asymmetric epoxidation of the olefins with chiral keton 3 and 4 [22, 24]

Lp.	Substrat	Keton (eq)	Wydajność (%)	ee (%)	Konfiguracja
1		3	82	13	(+)-(1R,2R)
2		(S)-4	77	18	(+)-(1R,2R)
3	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	(S)-4	80	20	(+)-(2S,3S)
4	$n\text{-C}_6\text{H}_{13}$	(S)-4	80	16	(+)-(7R,8S)

Istotny przełom przyniosły badania Yanga, opublikowane w 1996 r., w których to 11-członowy cykliczny keton ulegał reakcji utlenienia do odpowiedniego dioksyranu, **5a** następnie sam stanowił bardzo reaktywny układ wchodzący w dalsze reakcje w wydzieleniu epoksydu [23, 24].



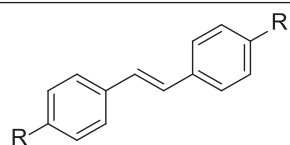
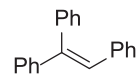
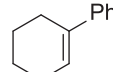
Schemat 8. Struktura ketonu zastosowanego przez Yanga [23]


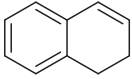
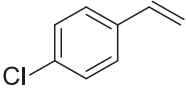
Scheme 8. Structure of the keton used by Yang [23]

Kombinacja odsłoniętego ugrupowania karbonylowego, w połączeniu z obecnością grup elektronoakceptorowych okazała się być bardzo skuteczna. Keton **5** jest bardzo reaktywnym ale zarazem stabilnym układem, który w katalitycznych ilościach daje znaczące nadmiary enancjomeryczne w wybranych reakcjach (Tab. 6).

Tabela 6. Asymetryczna epoksydacja olefin z zastosowaniem chiralnego ketonu **5** [24]

Table 6. Asymmetric epoxidation of the olefins with chiral keton **5** [24]

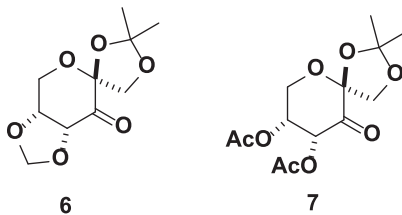
L.p.	Substrat	Wydajność (%)	ee (%)	Konfiguracja
				
1	R=H	99	47	(v)-(S,S)
2	R=Me	99	50	(-)-(S,S)
3	R=Et	96	60	(-)-(S,S)
4	R= <i>i</i> -Pr	98	71	(-)-(S,S)
5	R= <i>t</i> -Bu	95	76	(-)-(S,S)
6	R=Ph	82	87	(-)-(S,S)
7		98	50	(-)-(S)
8		83	33	(-)-(S,S)

L.p.	Substrat	Wydajność (%)	ee (%)	Konfiguracja
9		70	18	
10		85	5	
11		83	18	(-)-(S)

Prace Yanga zapoczątkowały większe zainteresowanie prezentowaną tematyką oraz pojawienie się nowych generacji katalizatorów opartych na tej samej koncepcji. W 1997 r. Adams zaprezentował chiralne katalizatory oparte na mannitolu oraz pochodnych kwasu winowego, które również wykazywały bardzo dobre właściwości katalityczne zachowując przy tym bardzo wysokie nadmiary enancjomeryczne prowadzonych reakcji [24, 25].

Reakcja epoksydacji Shi

O krok dalej posunęli się Shi oraz jego współpracownicy stosując keton nie tylko jako niezbędny czynnik w cyklu utleniającym ale jako pomocnik chiralny w celu wygenerowania czystego optycznie produktu. Wieloletnie badania grupy Shi pozwoliły zbudować bazę pochodnych, które ulegają tej reakcji z bardzo korzystnymi nadmiarami enancjomerycznymi. Dodatkowym atutem zastosowanych ketonów jest fakt, że pochodzą one z tanich i łatwo dostępnych chiralnych cukrów takich jak np. fruktoza [26].

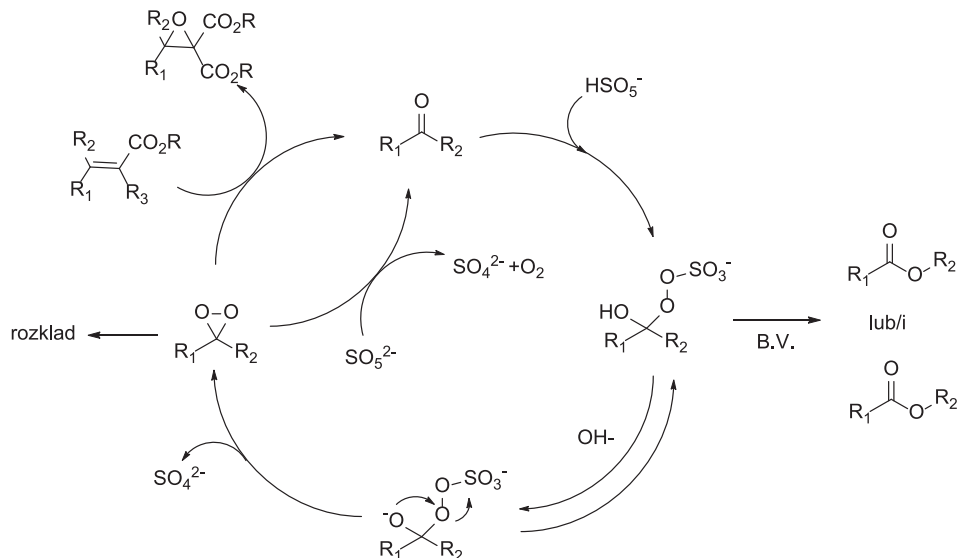


Schemat 9. Podstawowe struktury ketonów Shi [26]

Scheme 9. Principal structures of the keton Shi [26]

Zaprezentowane wyżej ketony zostały użyte w modelowych reakcjach epoksydacji α,β -nienasyconych estrów, które to powszechnie uznaje się za problematyczne oraz wymagające reakcje. Warto zaznaczyć, że czynnikiem utleniającym we wszystkich reakcjach był Oxone[®], który dzięki swojej dobrej rozpuszczalności

w układach wodnych stanowił bardzo dobry czynnik utleniający. Mechanizm reakcji epoksydacji przedstawia Schemat 10.



Schemat 10. Mechanizm reakcji epoksydacji za pomocą Oxone® [25, 26]

Scheme 10. Epoxidation reaction mechanism with Oxone® [25, 26]

Warto zaznaczyć, że Oxone® jest tutaj pośrednim czynnikiem utleniającym keton do dioksiranu, który to następnie reaguje z wiązaniem podwójnym z wytworzeniem pożądanego epoksydu oraz odtworzeniem pierwotnego ketonu. Cały proces zamyka się w cykl katalityczny, co powoduje, że metoda jest atrakcyjniejsza pod względem zastosowania komercyjnego.

W Tabeli 7 zebrano przykładowe wyniki prowadzonych reakcji z podaniem wydajności oraz nadmiarów enancjomerycznych [27].

Tabela 7. Asymetryczna epoksydacja olefin z zastosowaniem chiralnego ketonu 7 [27]

Table 7. Asymmetric epoxidation of the olefins with chiral keton 7 [27]

L.p.	Substrat	Wydajność (%)	ee (%)	Konfiguracja
1		73	96	(+)-(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)
2		67	93	(+)
3		91	97	(+)

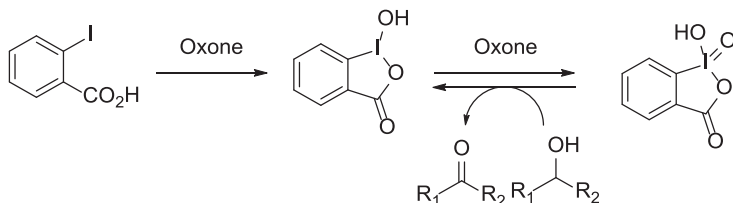
4		57	90	(+)-(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)
5		64	97	(+)
6		77	96	(+)
7		41	97	(+)
8		40	95	(+)
9		93	96	(+)-(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)
10		91	93	(+)
11		64	82	(+)
12		77	89	(+)
13		77	93	(+)

3. REAKCJE UTLENIANIA ALKOHOLI

Kolejną grupą funkcyjną, która ulega reakcjom utleniania jest ugrupowanie hydroksylowe. Alkohole ulegają reakcji utlenienia do związków karbonylowych, w zależności od swojej rzędowości mogą być to ketony, aldehydy lub kwasy karboksylowe. Dotychczas opisano wiele metod utleniania alkoholi z użyciem różnych czynników utleniających, zarówno wspomaganych katalizatorami metalicznymi jak i bardzo silnymi utleniaczami. Niemniej jednak bardzo ciekawą alternatywą jest zastosowanie Oxone®, który po zakończonej reakcji może być łatwo oddzielany od powstającego produktu.

Reakcje z zastosowaniem Oxone®/IBX (kwas jodoksybenzoesowy)

Jednym z prekursorów tego typu strategii był Vinod, który to za pomocą Oxone® oraz IBA (kwasu jodobenzoesowego) w środowisku woda-acetonitryl utlenił wybrane alkohole do odpowiednich ketonów oraz kwasów karboksylowych [28]. Dużym atutem tej metody jest jej chemiczna selektywność oraz fakt, że w zasadzie dla prezentowanych prostych układów nie stwierdzono reakcji ubocznej Baeyera-Villigera, która to często ma miejsce w procesach utleniania. Mechanizm samego utleniania przedstawia Schemat 11.



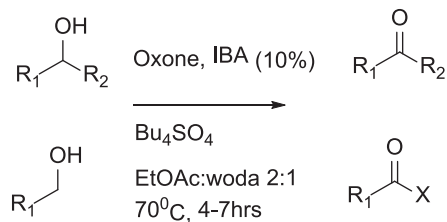
Schemat 11. Reakcja utleniania za pomocą IBX powstającego in situ z IBA oraz Oxone® [29]

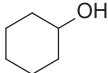
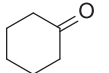
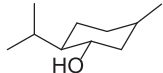
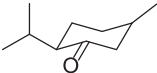
Scheme 11. reaction with IBX formed in-situ from IBA and Oxone® [29]

W pierwszej kolejności kwas jodobenzoesowy jest utleniany za pomocą Oxone® do reaktywnej pochodnej (IBX), której katalityczna ilość jest wystarczająca do zainicjowania właściwej reakcji utleniania pochodnych hydroksylowych. Pomimo sukcesu, metoda ta ma również pewne ograniczenia, a mianowicie nie udało się zatrzymać procesu utleniania alkoholi pierwszorzędowych na etapie aldehydu.

Shulze i Giannis, zainspirowani wynikami Vinoda, zaproponowali zastosowanie wodorosiarczanu tetrabutylamonowego jako katalizatora przeniesienia fazowego w środowisku dwufazowym octan etylu: woda. Poprzez zastosowanie roztworu dwufazowego udało się bardziej precyzyjnie sterować reakcją i otrzymać pełne spektrum produktów utleniania w zależności od warunków prowadzonych reakcji. Warto nadmienić, że prezentowana metoda również tolerowała obecność wiązań podwójnych w cząsteczce [30]. Przykłady reakcji utleniania przedstawiono w Tabeli 8.

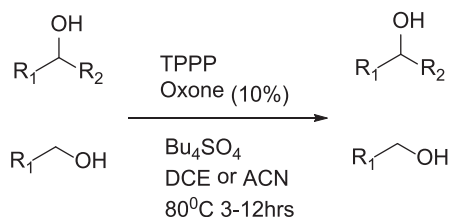
Tabela 8. Reakcje utleniania alkoholi katalizowane układem IBX/Oxone® [30]
 Table 8. Oxidation reaction of the alcohols catalyzed by IBX/Oxone® system [30]



Substrat	Produkt	Wydajność [%]
$\text{R---CH}_2\text{OH}$	R---CH=O	
R = Ph	R = Ph	72
R = 3-F-C ₆ H ₄	R = 3-F-C ₆ H ₄	91
R = 4-NO ₂ -C ₆ H ₄	R = 4-NO ₂ -C ₆ H ₄	93
		75
		82
$\text{R---(CH}_2\text{)}_n\text{---CH}_2\text{OH}$	$\text{R---(CH}_2\text{)}_n\text{---CH=O}$	
R = Me n = 6	R = Me n = 6	77
R = CH ₂ Cl n = 4	R = CH ₂ Cl n = 4	82

Możliwość zatrzymania reakcji utlenienia na etapie aldehydu była niewątpliwie osiągnięciem, jednak tym razem dla niektórych sterycznie zatłoczonych pochodnych np. (-)-mentolu można było zaobserwować znaczący udział reakcji Baeyera-Viligera w całościowym procesie. Zmiana rozpuszczalnika na bezwodny nitromentan pozwoliła częściowo rozwiązać ten problem.

Bardzo ciekawy przykład stanowi metoda Page, który jako utleniacz zastosował sól tetrafenylofosfinową kwasu nadtleniowego (TPPP). Związek został otrzymany poprzez wymianę anionu pomiędzy Oxone®, a chlorkiem tetrafenylofosfoniowym. Zastosowanie takiego układu w reakcji z alkoholami pierwszorzędowymi pozwalało otrzymać wyłącznie aldehydy, bez dalszego, nawet częściowego, utlenienia do kwasów karboksylowych (Schemat 12) [31, 32].

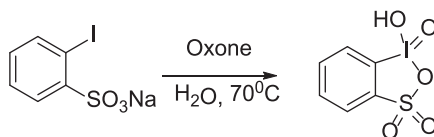


Schemat 12. Utleniania za pomocą systemu TPPP/Oxone® [31, 32]

Scheme 12. Oxidation by TPPP/Oxone® system [31, 32]

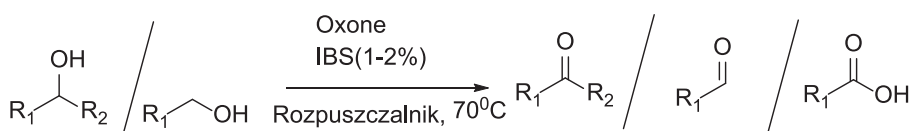
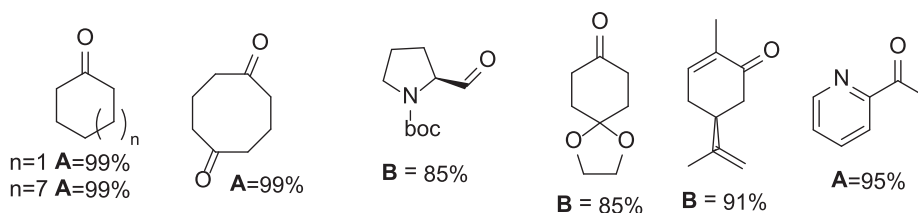
Reakcje z zastosowaniem Oxone®/IBS (kwas jodoksybenzenosulfonowy)

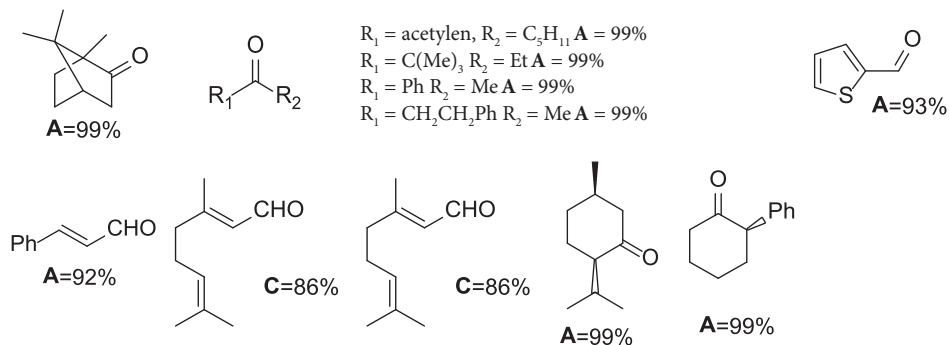
Prekursorem utleniającym alkohole może być również „siarkowy” analog IBX czyli kwas jodoksybenzenosulfonowy (IBS). Zarówno otrzymywanie jak i reaktywność IBS jest bardzo zbliżona do IBX, jednak posiada on większe zastosowanie szczególnie w reakcjach kaskadowych. Ponadto pozwala na sterowanie reakcji w kierunku selektywnego powstawania aldehydów, ketonów bądź kwasów karboksylowych z prostych alkoholi, oraz dodatkowo utlenia α,β -nienasycone alkohole oraz bardziej skomplikowane układy przedstawione na Schemacie 13 [33–35].



Schemat 13. Reakcja otrzymywania IBS [33]

Scheme 13. Reaction of IBS formation [33]

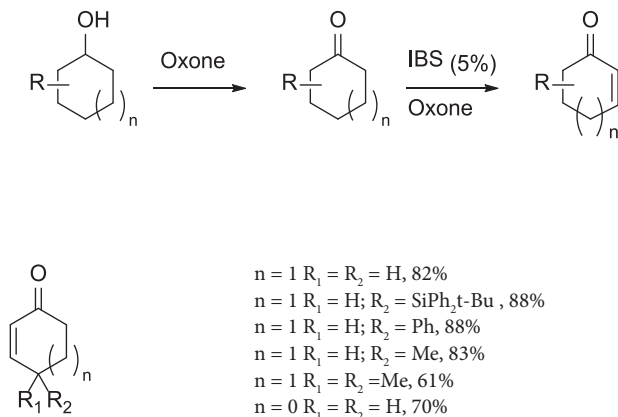
Metoda A: acetonitryl bez dodatków; Metoda B: EtOAc, Na₂SO₄; Metoda C: CH₃NO₂, Na₂SO₄



Schemat 14. Przykładowe produkty powstałe w wyniku selektywnego utleniania w układzie Oxone®/IBS [35]

Scheme 14. Products examples that were formed during selective oxidation with Oxone®/IBS system [35]

Stosując IBS mamy możliwość otrzymywania układów sprzężonych poprzez oksydacyjną dehydrogenację, co zaprezentował Ishihara i współpracownicy dla układów cyklicznych (Schemat 15) [35].



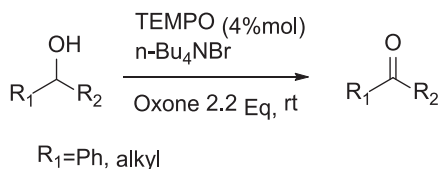
Schemat 15. Kaskadowa reakcja utleniania w układzie Oxone®/IBS [35]

Scheme 15. Cascade oxidation reaction with Oxone®/IBS system [35]

W pierwszej kolejności utlenieniu ulega cykliczny alkohol do ketonu, a następnie tworzy się sprzężone wiązanie podwójne. Zarówno dla układów 5 i 6-członowych reakcje zachodzą z bardzo dobrymi wydajnościami oraz selektywnościami, jednakże próba aplikacji tych warunków dla układów liniowych nie przyniosła pożądanych rezultatów.

Reakcje z zastosowaniem Oxone®/TEMPO (rodnik 2,2,6,6-tetrametylopiperydyno-1-oksylowy)

Kolejnym wartym wspomnienia układem utleniającym jest zastosowanie mieszaniny TEMPO/Oxone®. Bolm i współpracownicy zaprezentowali, że zastosowanie tej metodologii do utleniania alkoholi jest bardzo wydajne i efektywne [36].



Schemat 16. Utlenianie za pomocą TEMPO/Oxone® [36]

Scheme 16. Oxidation with TEMPO/Oxone® [36]

Reaktywność układu katalitycznego w tym wypadku jest silnie związana z obecnością odpowiedniej amoniowej soli czwartorzędowej, z których TBAB (bromek tetrabutylamoniowy) wyróżnia się największą uniwersalnością. Dodatkowo układ katalityczny Oxone®/TEMPO stanowi dużo łagodniejsze środowisko reakcji w porównaniu z innymi publikowanymi metodami, przez co wykazuje większą tolerancję dla wrażliwych grup funkcyjnych oraz zapobiega następczym reakcjom wielokrotnego utlenienia. Ciekawostką może być fakt, że stosując tę metodologię w układach z toluenem alkohole drugorzędowe wykazywały większą reaktywność niż pierwszorzędowe, co stanowi precedens. Powszechnie wiadomo bowiem, że reakcje z zastosowaniem TEMPO preferują pochodne pierwszorzędowe. Zaobserwowano również interesujący trend zależności zastosowanego rozpuszczalnika i wydajności. Alkohole pierwszorzędowe dawały dużo lepsze rezultaty w dichlorometanie, natomiast drugorzędowe w toluenie [37, 38].

4. CIECZE JONOWE W REAKCJACH UTLENIANIA

W ostatniej dekadzie ciecze jonowe stały się obiektem dużego zainteresowania, głównie ze względu na swoje unikalne własności i możliwość zastąpienia klasycznych lotnych rozpuszczalników „zielonym” odpowiednikiem. Szczególnie zastosowanie znalazły wszędzie tam, gdzie układ reakcyjny wymaga zastosowania dwufazowego medium lub obecności katalizatorów przeniesienia fazowego. Istnieje szereg reakcji jakie udało się przeprowadzić w obecności cieczy jonowych, które pełniły różną rolę – medium reakcyjnego, katalizatora, prekatalizatora bądź też ligandu w cyklu katalitycznym [39]. Jednak na szczególne wyróżnienie zasługują reakcje utleniania, gdyż zwykle wymagają one homogenicznego środowiska reakcji. Reakcje prowadzone w cieczach jonowych w obecności H₂O₂ odznaczały się wyższymi wydajnościami oraz selektywnościami. W wielu przypadkach ciecz jonowa bierze udział w procesie

nie tylko jako rozpuszczalnik ale również stanowi doskonałe środowisko dla reakcji rodnikowych, stabilizacji kationów lub anionów jak również immobilizacji katalizatora, głównie poprzez swój jonowy charakter [40–42].

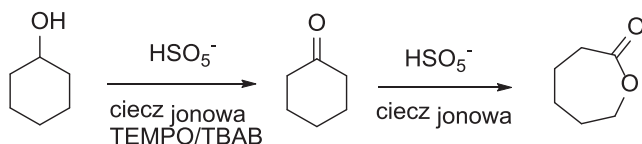
4.1. CIECZE JONOWE W PROCESIE UTLENIANIA ALKOHOLI

Utlenianie alkoholi zawsze stanowiło pewnego rodzaju wyzwanie; nie ze względu na brak reaktywności, a raczej na problem z zatrzymaniem reakcji następczych. Jedną z lepszych metod jest zastosowanie TEMPO, który daje dobre rezultaty już w katalitycznych ilościach, jednak jego przemysłowe odzyskiwanie pozostaje cały czas przedmiotem badań oraz istotnym czynnikiem generującym koszty. Wychodząc naprzeciw tym potrzebom Wang i współpracownicy immobilizowali katalizator wanadowy oraz kokatalizator TEMPO w tetrafluoroboranie *N*-butylopirydyniowym [BPy][BF₄] uzyskując bardzo dobre wydajności, a tym samym umożliwiając proste odzyskanie każdego z komponentów poprzez ekstrakcję [43].

Kolejnym przykładem jest proces Jianga, który zastosował heksafluorofosforan 1-butylo-3-metyloimidazoliowy [bmim][PF₆] w reakcji utlenienia alkoholi benzyloowych do odpowiadających im aldehydów. Jako źródło tlenu został zastosowany zmodyfikowany acetamido-TEMPO. Reakcja w porównaniu do klasycznych rozpuszczalników była 3 krotnie bardziej wydajna i wykazywała 99% selektywności w kierunku aldehydów [44].

Strategia „zakotwiczenia” TEMPO w cieczy jonowej została również zastosowana w procesach utleniania prezentowanych przez Falla. Poprzez reakcję typu „klik” TEMPO zostało przyłączone do łańcucha bocznego cieczy jonowej, polepszając rozpuszczalność w samej cieczy. Aktywność tak przekształconego TEMPO wzrosła. Polepszyło to również znacząco odzysk katalizatora oraz wielokrotne użycie bez zauważalnych zmian w aktywności [45].

O krok dalej poszli Zawadzki i Chrobok stosując jako utleniacz ciecz jonową, która została dodatkowo sfunkcjonalizowana poprzez utlenianie jej anionu [46]. Zastosowana metodologia pozwoliła na opracowanie nowej metody otrzymywania laktonów z alkoholi w reakcji „one-pot”. Dodatek cieczy jonowej pozwolił na osiągnięcie homogenicznego środowiska, które jest kluczowe dla reakcji tandemowych, a tym samym pozwolił osiągnąć wysoką selektywność procesu (Schemat 17).




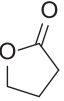
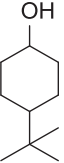
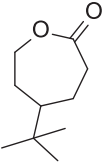
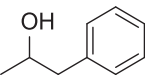
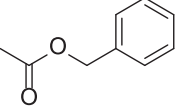
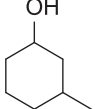
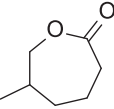
Schemat 17. Utlenianie cyclohesanolu w cieczy jonowej z zastosowaniem ultradźwięków bądź mikrofal [46]

Scheme 17. Oxidation of cyclohexanol in ionic liquid with ultrasounds

Uniwersalność procesu została potwierdzona na kilku przykładach, z pośród których każdy wyróżnia się wysoką wydajnością. Z technologicznego punktu widzenia reakcja również zasługuje na wyróżnienie. Produkty reakcji oddzielono w bardzo prosty sposób z mieszaniny poreakcyjnej poprzez ekstrakcję, a samą ciecz jonową poddano procesowi zawracania w kolejnych cyklach.

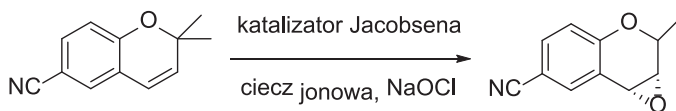
Tabela 9. Zestawienie cyklicznych alkoholi oraz produktów reakcji Bayera-Villigera w cieczy jonowej [bmim][N(CN)₂] (dicyjanoimidek 1-butylo-3-metyloimidazoliowy) [46]

Tabela 9. Comparison cyclic alcohols and products from Bayer-Villiger reaction in the presence of ionic liquid [bmim][N(CN)₂] [46]

Alkohol	Lakton	Czas reakcji [h]	Wydajność [%]
		5	75
		6	86
		6	88
		6	89

4.2. CIECZE JONOWE W SYNTEZIE EPOKSYDÓW

Epoksydacja w cieczach jonowych jest zagadnieniem cały czas szeroko badanym oraz unikalnym; pierwsze publikacje ukazały się na początku XXI wieku i dotyczyły głównie reakcji epoksydacji katalizowanej za pomocą kompleksów z metalami [42]. Autorzy zastosowali dodatek cieczy jonowej [bmim][PF₆] aby usprawnić system odzyskiwania chiralnego katalizatora Jacobsena w asymetrycznej wersji reakcji [47]. Obecność cieczy jonowej nie tylko zwiększyła wydajność reakcji, ale również polepszyła rozpuszczalność substratu, oraz późniejszy odzysk katalizatora (Schemat 18).



Schemat 18. Reakcja utleniania w cieczy jonowej z zastosowaniem katalizatora Jacobsena [47]

Scheme 18. Oxidation reaction in the ionic liquid with Jacobsen catalyst [47]

Prace innych autorów poszerzają zastosowanie cieczy jonowych eliminując konieczność użycia klasycznych rozpuszczalników w układzie reakcyjnym z zastosowaniem szerokiej gamy czynników utleniających, wspieranych przez drogie katalizatory metaloorganiczne [48]. Wyniki otrzymanywane w takich układach katalitycznych przewyższają klasyczne reakcje zarówno pod względem wydajności jak i selektywności [49, 50].

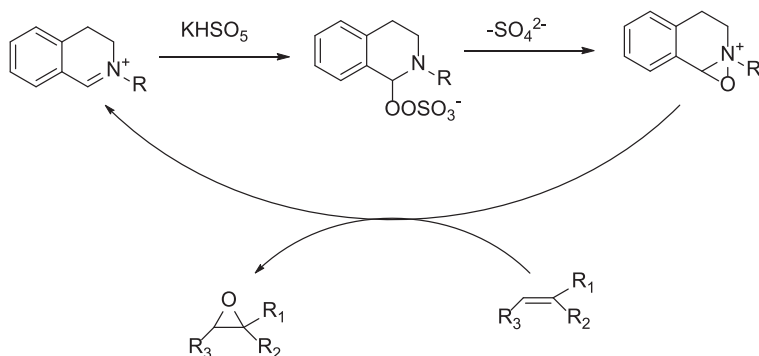
W 2008 roku Welton podjął również próby eliminacji katalizatorów metalicznych poprzez zastosowanie *N*-tlenków heterocyklicznych amin [51] w reakcji epoksydacji z zastosowaniem trifluorometanosulfonianu 1-butylo-3-metyloimidazoliowego [bmim][OTf] oraz Oxone® jako źródła tlenu. Wyniki zastosowania takiego układu reakcyjnego były porównywalne lub lepsze od klasycznej mieszaniny acetonitryl : woda. Przykładowe wyniki przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10. Porównanie wyników reakcji w klasycznym układzie ACN : woda z układem ciecz jonowa : woda [51]

Table 10. Comparison of the results in classical ACN:water and Ionic liquid:water system

Ip.	Substrat	Konwersja [%]	
		ACN/H ₂ O 1:1	[bmim][OTf]/ H ₂ O 1:1
1		92	100
2		75	63
3		66	6
4		18	14
5		0	0

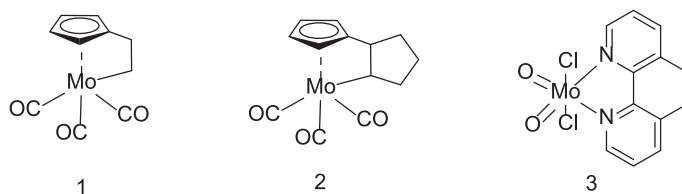
Obecność kationu 2-metylo-3,4-dihydroisochinolinowego jest wystarczająca aby katalizować reakcję epoksydacji bez użycia dodatkowego katalizatora metaloorganicznego. Mechanizm reakcji został przedstawiony na Schemacie 19.



Schemat 19. Mechanizm reakcji epoksydacji w obecności kationu 2-metylo-3,4-dihydroisochinolinowego [51]
 Scheme 19. Epoxidation reaction mechanism with the presence of 2-methyl-3,4-dihydroisoquinoline cation [51]

Autorzy przetestowali szereg cieczy jonowych i ciekawym jest fakt, że w przypadku zastosowania cieczy nie mieszających się z wodą obserwowano brak konwersji do pożądanego produktu. Analogiczna reakcja prowadzona w mieszaninie homogenicznej wykazywała około 60% skuteczność. Autorzy postulują, że prawdopodobnie przyczyną są utrudnienia w przeniesieniu anionu HSO_5^- pomiędzy fazami.

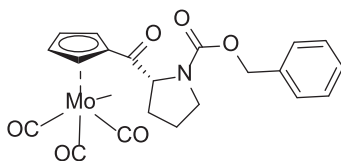
Dodatkowo wykazano, że możliwe jest wydzielanie katalizatorów wraz z cieczą jonową i powtórne wykorzystywanie takiej fazy katalitycznej w kolejnym procesie. Zastosowanie katalizatorów molibdenowych w bardzo wymagającej reakcji epoksydacji *trans*- β -styrenu prowadzi do bardzo dobrych wyników zarówno w pierwszym cyklu katalitycznym jak i w kolejnych bez znaczącego ubytku w wydajności (Schemat 20) [52].



Schemat 20. Przykładowe katalizatory molibdenowe zastosowane w reakcji w cieczach jonowych [52]
 Scheme 20. Examples of the molybdenum catalyst used in the reaction with the presence of ionic liquids [52]

Przeprowadzenie reakcji w imidku bis(trifluorometylo)sulfonylowym [bmim][NTf₂] pozwoliło na zwiększenie żywotności katalizatora oraz na jego kilkukrotne zastosowanie w kolejnych cyklach reakcji [52].

Innowacyjne podejście zaprezentowali również Abrantes i współpracownicy, którzy sfunkcjonalizowali katalizator metaloorganiczny za pomocą aminokwasu, pochodnej proliny (Schemat 21) [53].

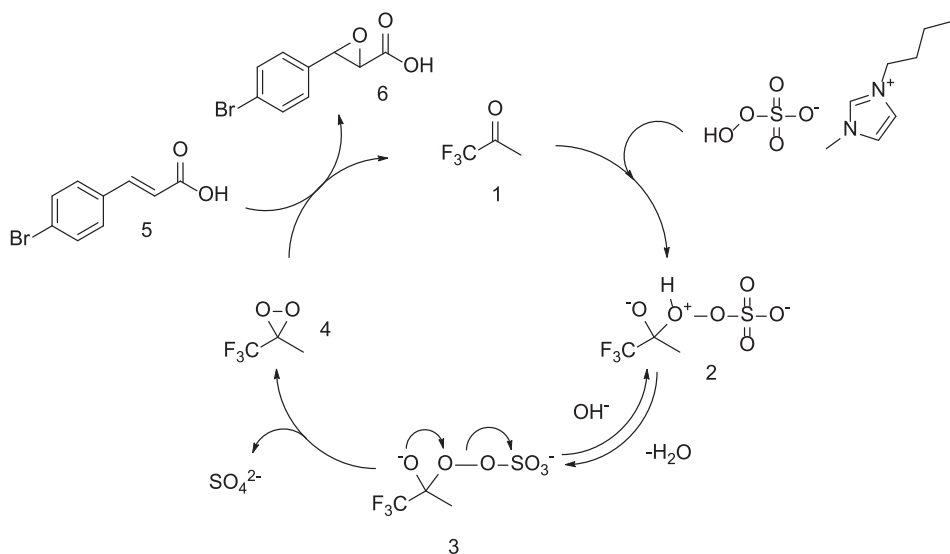


Schemat 21. Częśćeczka chiralnego katalizatora na bazie proliny [53]

Scheme 21. Chiral catalyst based on proline scaffold [53]

Założeniem tak przygotowanego kompleksu było uzyskanie dodatkowo stereo-kontroli nad reakcją epoksydacji styrenu, co jednak nie zostało do końca osiągnięte. Prowadzone reakcje osiągały bardzo znikomy, 5% procentowy nadmiar enancjome-ryczny [53].

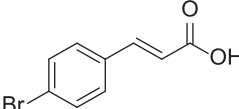
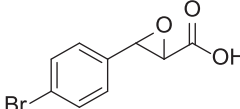
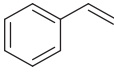
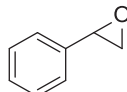
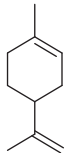
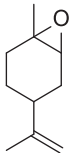
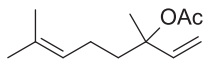
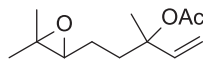
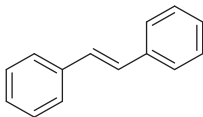
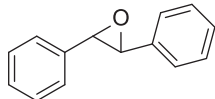
Inną, ciekawą koncepcję zastosowali Zawadzki i Chrobok, którzy zaaplikowali ciecz jonową sfunkcjonalizowaną anionem kwasu Caro, co zaowocowało brakiem potrzeby użycia dodatkowego utleniacza [54]. Istotnym atutem tak przygotowanej cieczy jonowej jest minimalizacja nieorganicznego balastu, który po skończonej reakcji musi zostać oddzielony, od mieszaniny reakcyjnej. Głównym czynnikiem utleniającym jest pochodna dioksiranowa 1,1,1-trifluoroacetonu tworząca się *in situ* w prowadzonym procesie, która następnie wchodzi w reakcję z olefiną z wytworze-niem produktu (Schemat 22) [54].

Schemat 22. Mechanizm reakcji utleniania kwasu 4-bromo cynamonowego z zastosowaniem cieczy jonowej [bmim]HSO₅⁻ [54]Scheme 22. Oxidation reaction mechanism of 4-bromo-cinnamic acid in the presence of ionic liquid [bmim]HSO₅⁻ [54]

Prezentowana koncepcja bardzo dobrze sprawdziła się na mało reaktywnym substracie jakim jest kwas cynamonowy oraz na kilku wybranych przykładach prezentowanych w Tabeli 11. Zastosowane ciecze jonowe zostały otrzymane w reakcji wymiany anionu Br⁻ na anion HSO₄⁻, a następnie jego utlenieniu przy pomocy Oxone® [54].

Tabela 11. Zestawienie wyników epoksydacji wybranych związków organicznych z zastosowaniem sfunkcjonalizowanej cieczy jonowej

Table 11. Comparison of the epoxidation results of selected molecules formed with functionalized ionic liquid

Lp.	Olefina	Produkt	Utleniacz	Czas reakcji	Wydajność [%]
1			Oxone®	24 h	25
			[bmim]HSO ₅ ⁻	1 h	100
2			<i>m</i> -CPBA	30 min	60
			[bmim]HSO ₅ ⁻	30 min	100
3			<i>m</i> -CPBA	1 h	50
			[bmim]HSO ₅ ⁻	1 h	80
4			<i>m</i> -CPBA	1h	90
			[bmim]HSO ₅ ⁻	10 min	100
5			<i>m</i> -CPBA	5 min	20
			[bmim]HSO ₅ ⁻	5 min	100

PODSUMOWANIE

Reakcje utlenienia są jedną z najczęstszych przemian chemicznych spotykanych w procesach technologicznych. Dlatego też tak istotne jest pogłębianie wiedzy w tej dziedzinie oraz poszukiwanie nowych, bezpiecznych, bardziej wydajnych oraz ekologicznych układów utleniających. Z przeglądu literatury wynika, że pomimo obecności wielu różnorodnych metod utleniania, cały czas w przemyśle istnieje olbrzymie zapotrzebowanie na nowe, wydajne układy utleniające, które będą spełniać coraz bardziej restrykcyjne wymogi środowiskowe. W przedstawionej pracy skupiono się głównie nad uniwersalnym zastosowaniem OXONE® w procesach

utlenienia wiązań podwójnych oraz alkoholi, zarówno w procesach klasycznych jak i nowoczesnych z wykorzystaniem cieczy jonowych. Przedstawiono zarówno korzyści oraz czynniki limitujące dla klasycznych metod metaloorganicznych oraz bardziej przyjaznych środowisku metod przebiegających w środowisku wodnym. Tego typu media reakcyjne mogą stanowić ciekawą alternatywę szczególnie dla układów katalizowanych metalami przejściowymi.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H. Hidayat, I.R. Green, A. Ishtiaq, *Chem. Rev.*, 2013, **113**, 3329.
- [2] B.R. Travis, M. Sivakumar, G.O. Hollist, B. Borhan, *Org. Lett.*, 2003, **5**, 1031.
- [3] J.O. Edwards, R.H. Pater, R. Curci, F. DiFuria, *Photochem. Photobiol.*, 1979, **30**, 63.
- [4] R. Curci, L. Dacolli, C. Fusco, *Acc. Chem. Res.*, 2006, **39**, 1.
- [5] R. Curci, A. Dinoi, M.F. Rubino, *Pure Appl. Chem.*, 1995, **67**, 811.
- [6] A.K. Yudin, *Aziridines and Epoxides In Organic Synthesis*, WILEY-WCH, Weinheim 2006.
- [7] G.L. Adams, P.J. Carroll, A.B. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, **134**, 4037.
- [8] T. Hübscher, G. Helmchen, *Synlett*, 2006, **9**, 1323.
- [9] M. Seki, T. Furutani, R. Imashiro, T. Kuroda, T. Yamanaka, N. Harada, H. Arakawa, M. Kusamab, T. Hashiyama, *Tetrahedron Lett.*, 2001, **42**, 8201.
- [10] W. Adam, R. Curci, J.O. Edwards, *Acc. Chem. Res.*, 1989, **22**, 205.
- [11] T. Katsuki, K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, **102**, 5974.
- [12] S. Woodard, M.G. Finn, K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 106.
- [13] W. Zhang, J.L. Loebach, S.R. Wilson, E.N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 2801.
- [14] N.H. Lee, A.R. Muci, E.N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.*, 1991, **32**, 5055.
- [15] R. Irie, K. Noda, Y. Ito, N. Matsumoto, T. Katsuki, *Tetrahedron: Asymm.*, 1991, **2**, 481.
- [16] K. Kamata, K. Yamaguchi, N. Mizuno, *Chem. Eur. J.*, 2004, **10**, 4728.
- [17] K. Kamata, T. Hirano, S. Kuzuya, N. Mizuno, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 6997.
- [18] C. Wang, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 1222.
- [19] K.B. Sharpless, R.C. Michaelson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 6136.
- [20] N. Hashimoto, A. Kanda, *Org. Res. Proc. Dev.*, 2002, **6**, 405.
- [21] R. Curci, M. Fiorentino, M.R. Serio, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 155.
- [22] R. Curci, L. D'Accolti, M. Fiorentino, A. Rosa, *Tetrahedron Lett.*, 1995, **36**, 5831.
- [23] D. Yang, M.-H. Wong, Y.-C. Yip, X.-C. Wang, M.-W. Tang, J.-H. Zheng, H.-K. Cheung, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, **120**, 5943.
- [24] M. Frohn, Y. Shi, *Synthesis*, 2000, **14**, 1979.
- [25] W. Adam, C.-G. Zhao, *Tetrahedron: Asymm.*, 1997, **8**, 3995.
- [26] Y. Tu, Z.-X. Wang, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, **118**, 9806.
- [27] X.-Y. Wu, X. She, Y. Shi, *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, **124**, 8792.
- [29] A.P. Thottumkara, M.S. Bowsher, T.K. Vinod, *Org. Lett.*, 2005, **7**, 293.
- [29] M. Uyanik, K. Ishihara, *Chem. Commun.*, 2009, 2086.
- [30] A. Schulze, A. Giannis, *Synthesis*, 2006, 257.
- [31] P.C.B. Page, D. Barros, B.R. Buckley, A. Ardakani, B.A. Marples, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 3595.
- [32] P.C.B. Page, L.F. Appleby, B.R. Buckley, S.M. Allin, M.J. McKenzie, *Synlett*, 2007, 1565.
- [33] A.Y. Koposov, D.N. Litvinov, V.V. Zhdankin, M.J. Ferguson, R. McDonald, R.R. Tykwinski, *Eur. J. Org. Chem.*, 2006, 4791.

- [34] S.V. Ley, *Comprehensive Organic Synthesis*, Wyd. 3, Vol. 7, Chapter 2 Pergamon: Oxford, 1999, str. 251.
- [35] M. Uyanik, M. Akakura, K. Ishihara, *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, **131**, 251.
- [36] C. Bolm, A.S. Magnus, J.P. Hildebrand, *Org. Lett.*, 2000, **2**, 1173.
- [37] A.E.J. de Nooy, A.C. Besemer, H.V. Bekkum, *Synthesis*, 1996, 1153.
- [38] M. Zhao, J. Li, E. Mano, Z. Song, D.M. Tschaen, E.J.J. Grabowski, P.J. Reider, *J. Org. Chem.*, 1999, **64**, 2564.
- [39] R. Sheldon, *Chem. Commun.*, 2001, 2399.
- [40] L. Gharnati, M. Doering, U. Arnold, *Curr. Org. Synth.*, 2009, **6**, 342.
- [41] D. Betz, P. Altmann, M. Cokoja, W.A. Herrmann, F.E. Kuehn, *Coord. Chem. Rev.*, 2011, **255**, 1518.
- [42] J. Muzart, *Adv. Synth. Catal.*, 2006, **348**, 275.
- [43] S.S. Wang, Z. Popovic, H.H. Wu, Y. Liu, *ChemCatChem*, 2011, **3**, 1208.
- [44] N. Jiang, A.J. Ragauskas, *Tetrahedron Lett.*, 2005, **46**, 3323.
- [45] A. Fall, M. Sene, M. Gaye, G. Gomez, Y. Fall, *Tetrahedron Lett.*, 2010, **51**, 4501.
- [46] K. Matuszek, P. Zawadzki, W. Czardybon, A. Chrobok, *New J. Chem.*, 2014, **38**, 237.
- [47] C.E. Song, E.J. Roh, *Chem. Commun.*, 2000, 837.
- [48] K. Smith, S. Liu, G.A. El-Hiti, *Catal. Lett.*, 2004, **98**, 95.
- [49] D. Betz, P. Altmann, M. Cokoja, W.A. Herrmann, F.E. Kuhn, *Coordination Chem. Rev.*, 2011, **255**, 1518.
- [50] D. Betz, W.A. Herrmann, F.E. Kuehn, *J. Organomet. Chem.*, 2009, **694**, 3320.
- [51] J.M. Crosthwaite, V.A. Farmer, J.P. Hallett, T. Welton, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2008, **279**, 148.
- [52] A. Günyar, D. Betz, M. Drees, E. Herdtweck, F.E. Kühn, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2010, **331**, 117.
- [53] M. Abrantes, F.A. Almeida Paz, A.A. Valente, C.L. Pereira, S. Gago, A.E. Rodrigues, J. Klinowski, M. Pillinger, I.S. Gonçalves, *J. Organomet. Chem.*, 2009, **694**, 1826.
- [54] P. Zawadzki, K. Matuszek, W. Czardybon, A. Chrobok, *New J. Chem.*, 2015, **39**, 5282.

Praca wpłynęła do Redakcji 19 kwietnia 2016

