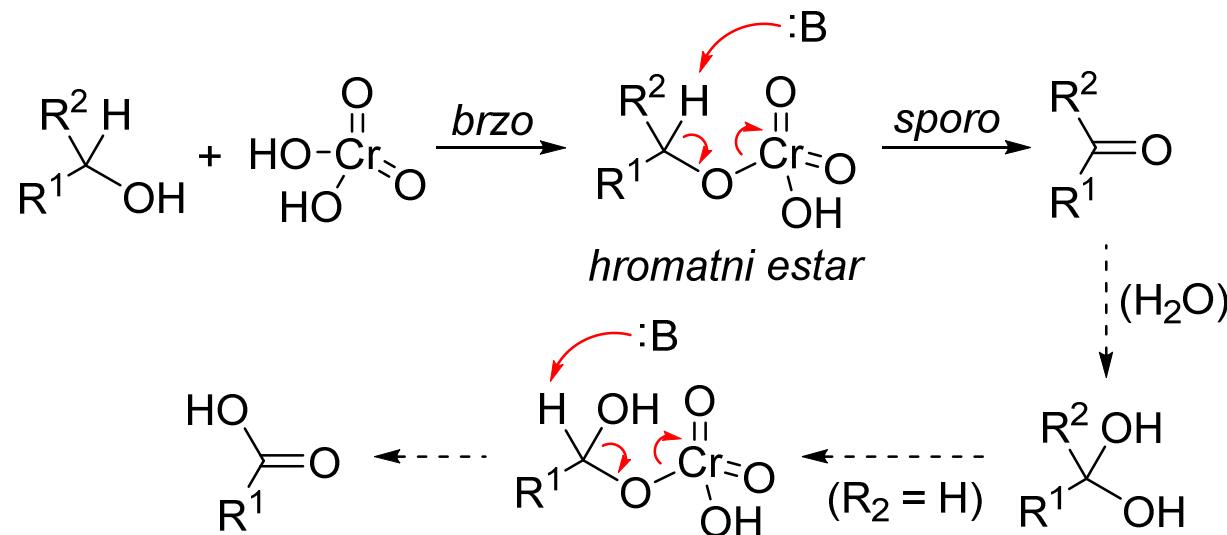


# Oksidacije

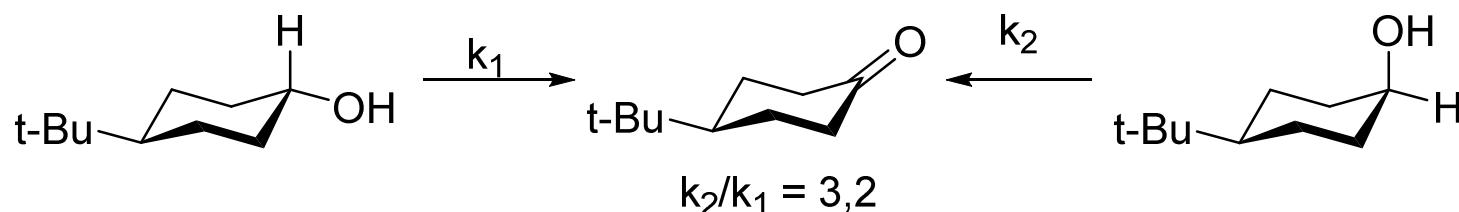
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1. Oksidacije hromnim reagensima

- Opšti mehanizam



- Nastajanje hromatnog estra je obično brzo.
- Fragmentacija hromatnog estra je faza koja određuje brzinu reakcije  $\Rightarrow$  sterno zaklonjeni alkoholi (npr. aksijalni vs ekvatorijalni) se oksiduju brže.

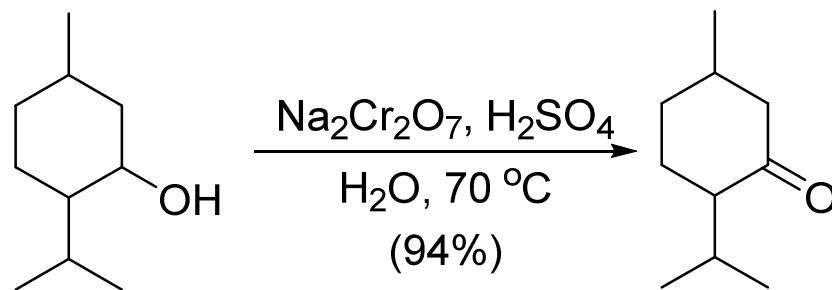


# Oksidacije

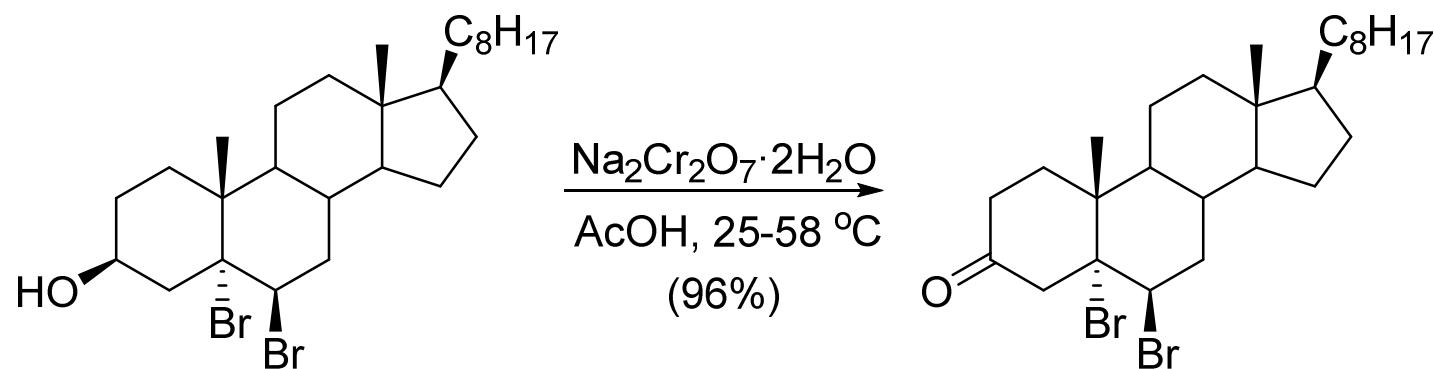
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.1. Oksidacije hromnim reagensima: hromna kiselina ( $K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$ )

- Oksidacijom sekundarnih alkohola nastaju ketoni:



Problem slabe rastvorljivosti organskih jedinjenja u vodi može se delimično prevazići upotrebom  $AcOH$  kao rastvarača:

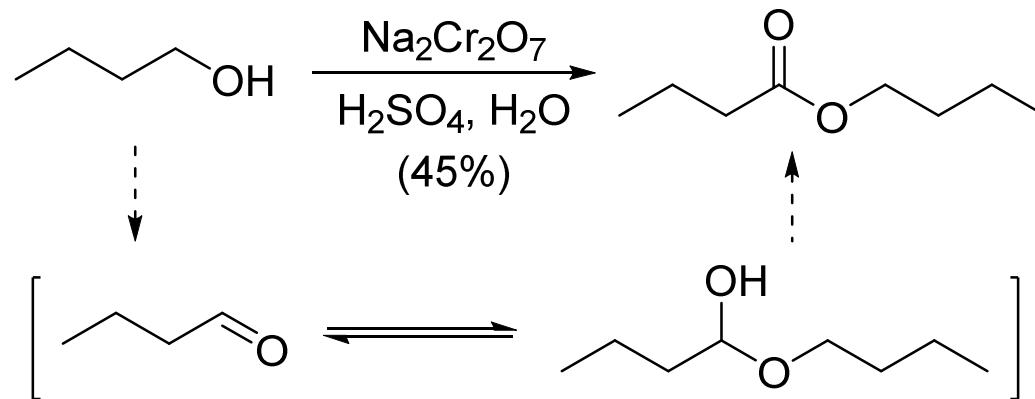


# Oksidacije

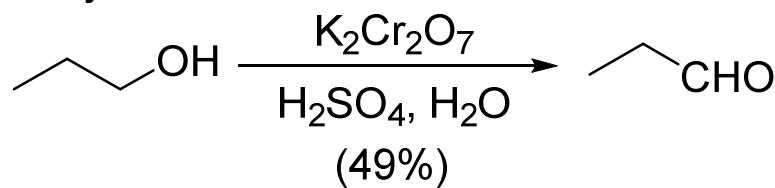
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.1. Oksidacije hromnim reagensima: hromna kiselina ( $K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4$ )

- Oksidacija primarnih alkohola problematična:



ALI: Ukapavanjem primarnih alkohola male Mr u vreo rastvor oksidansa, inicijalno nastali aldehid, kao proizvod sa najnižom t.k., može se odestilovati iz reakcione smese pre njegovih daljih transformacija.



⇒ Reakcija nema naročiti sintetički značaj: generalno ograničena na jednostavne (male), uglavnom sekundarne alkohole, bez prisutnih funkcionalnih grupa osetljivih na kiseline.

# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

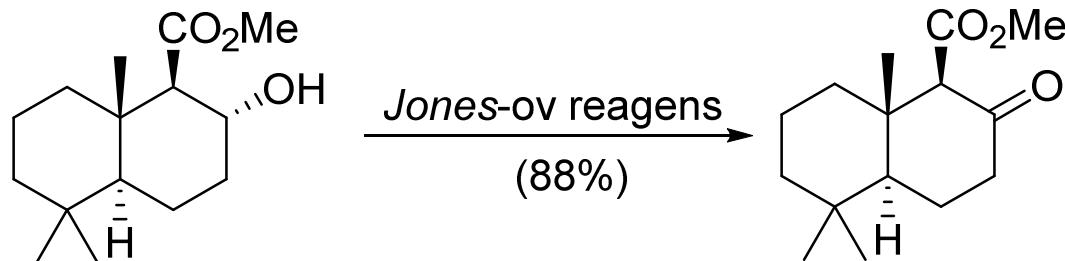
### 1.1.2. Oksidacije hromnim reagensima: *Jones-ov reagens* ( $\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ (aq) + aceton)

Hrom(VI)-oksid je veoma jako oksidaciono sredstvo, ali ima dve loše osobine:

- Slabo se rastvara u većini standardnih organskih rastvarača.
- U čvrstom stanju može da reaguje eksplozivno u kontaktu sa organskim materijama.

*Jones-ova oksidacija*: ukapavanje rastvora  $\text{CrO}_3$  u razbl.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  u acetonski rastvor alkohola; reakcija se obično izvodi kao titracija, do pojave stabilne narandžaste boje u reakcionom sudu (višak reagensa).

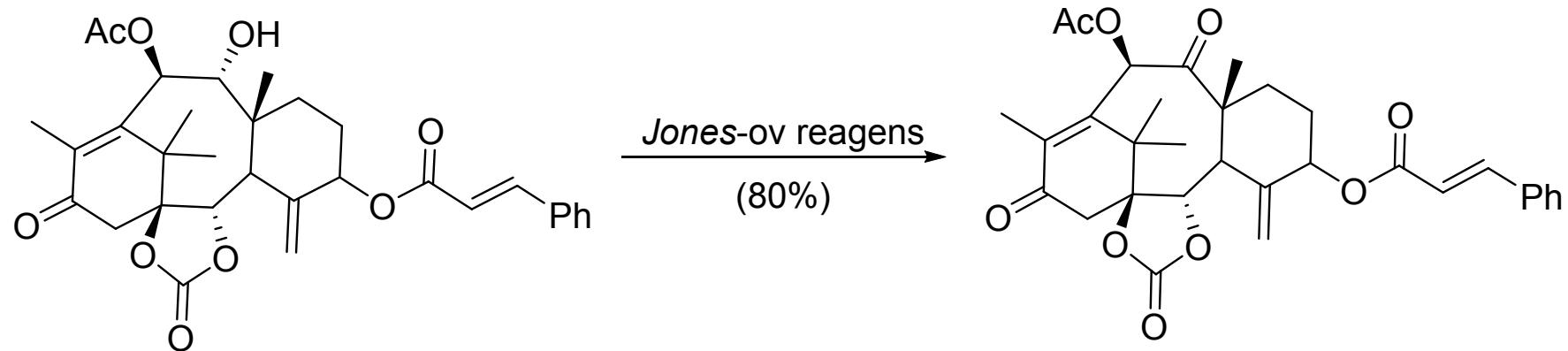
Reakcija uglavnom ograničena na sekundarne alkohole bez prisutnih kiselo-osetljivih grupa, ali ne postoji problem rastvorljivosti supstrata.



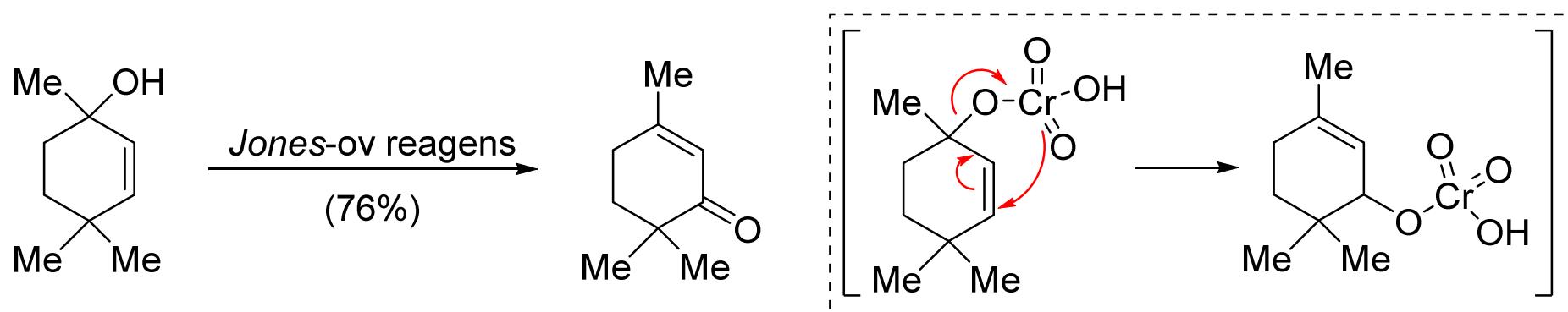
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

1.1.2. Oksidacije hromnim reagensima: *Jones-ov reagens* ( $\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ (aq)} + \text{aceton}$ )



Tercijarni alilni alkoholi podležu oksidaciji uz alilnu transpoziciju:

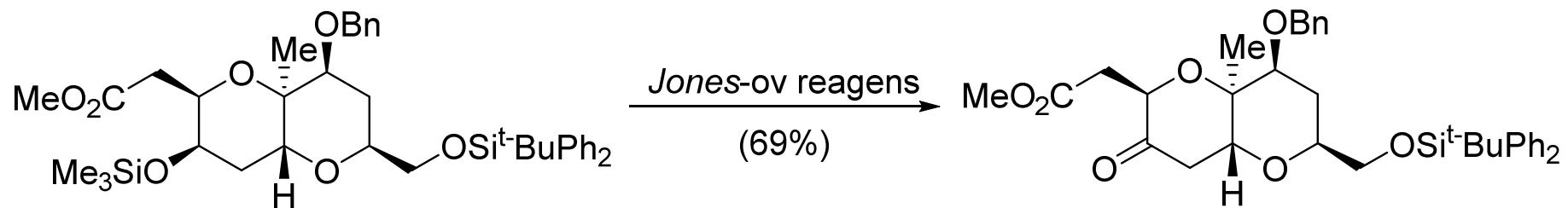
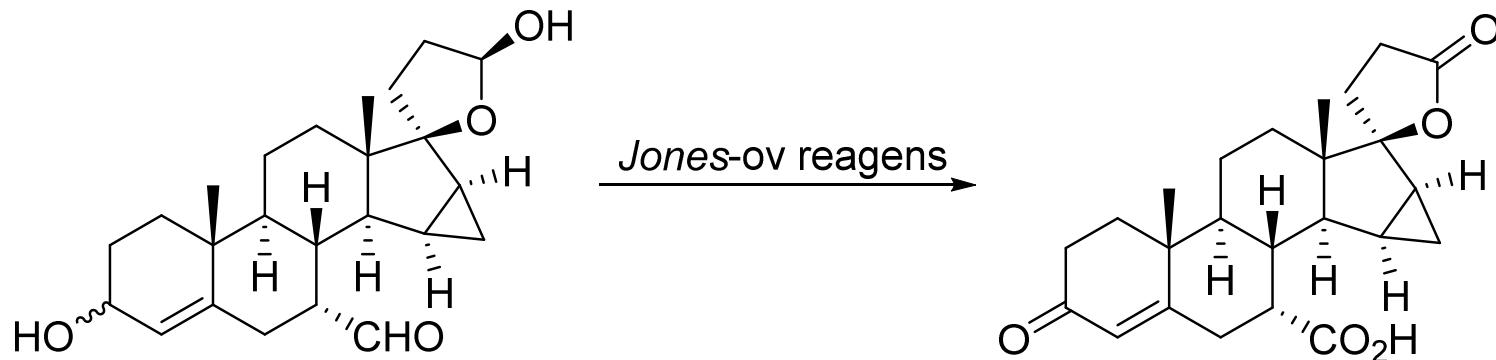


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.2. Oksidacije hromnim reagensima: *Jones-ov reagens* ( $\text{CrO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ (aq)} + \text{aceton}$ )

Odsustvo selektivnosti i kiseli uslovi u *Jones-ovoj oksidaciji* su uglavnom nedostaci, ali to u određenim slučajevima može biti i prednost:



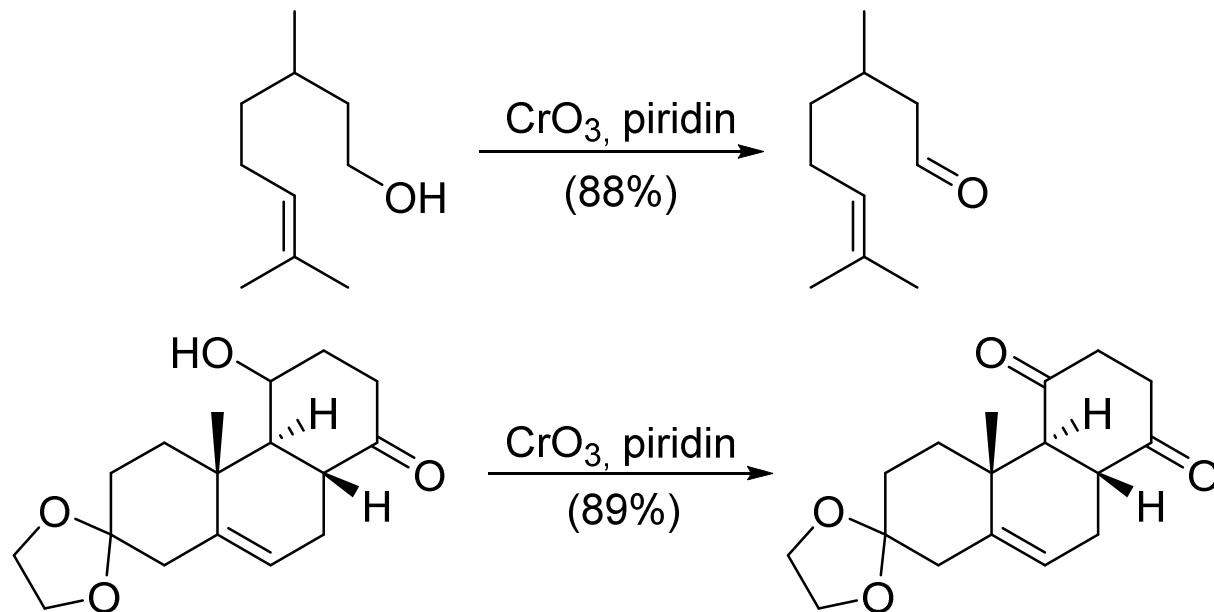
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.3. Oksidacije hromnim reagensima: *Sarett*-ov reagens ( $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Pyr}$ u piridinu)

Dodatkom čvrstog  $\text{CrO}_3$  u ohlađeni piridin nastaje talog kompleksa  $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Pyr}$ , koji se u višku piridina rastvara. Ovo dodavanje mora biti veoma pažljivo i postepeno (redosled se nikako ne sme izmeniti), kako ne bi došlo do požara i eksplozije.

Reakcija se izvodi u piridinu kao rastvaraču i usled odsustva vode primarni alkoholi se mogu oksidovati do aldehida, bez dalje oksidacije do kiselina.



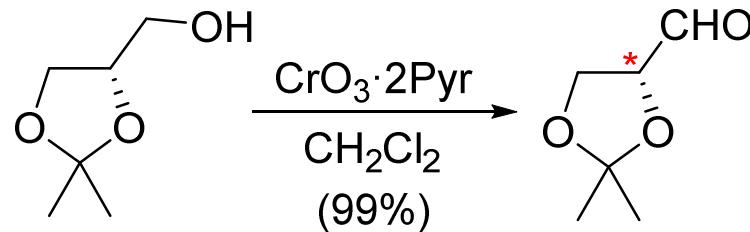
*Nedostatak: izvođenje reakcije u toksičnom piridinu; nekompatibilnost sa bazno-osetljivim substratima; otežano prečišćavanje i izolovanje proizvoda.*

# Oksidacije

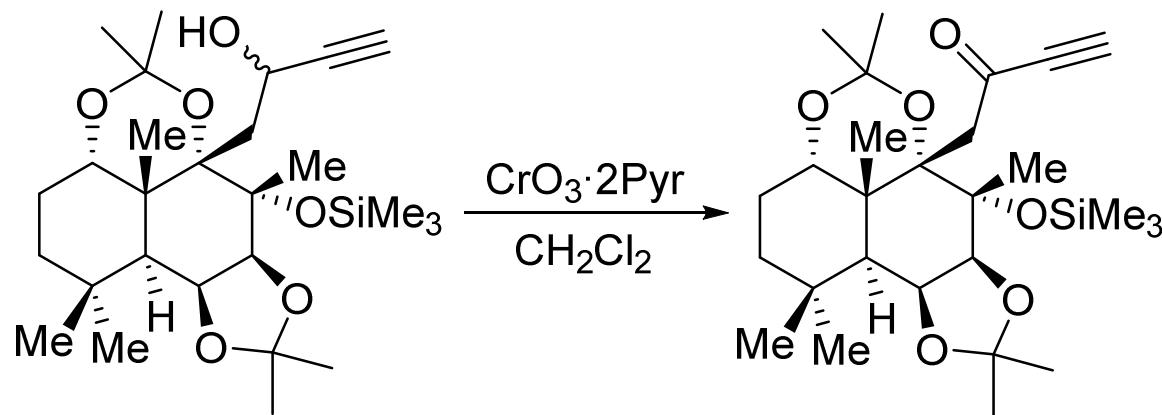
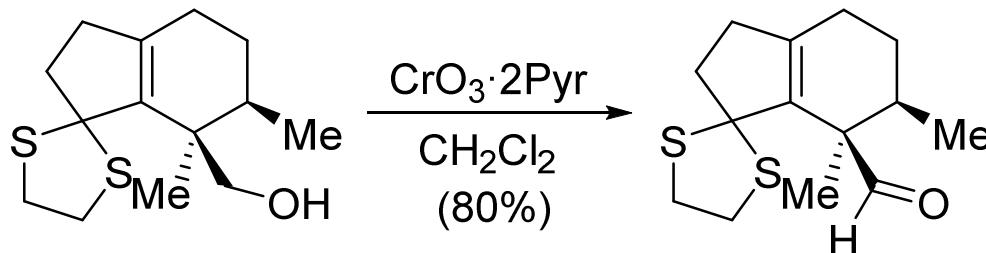
## 1. Oksidacije alkohola

1.1.4. Oksidacije hromnim reagensima: *Collins-ov reagens* ( $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Pyr}$  u  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

Najbezbedniji način pripreme reagensa: dodatak 1 eq  $\text{CrO}_3$  u rastvor 2 eq piridina u  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .



*Nema epimerizacije veoma epimerizabilnog  $\alpha$ -položaja.*



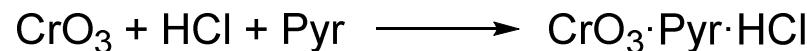
*Kiselo-osetljive grupe (acetal i  $\text{Me}_3\text{SiO}$ ) nisu ugrožene.*

# Oksidacije

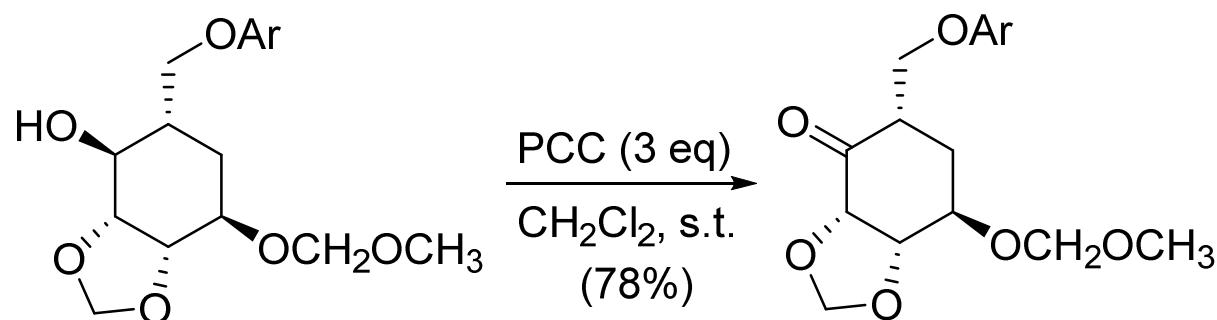
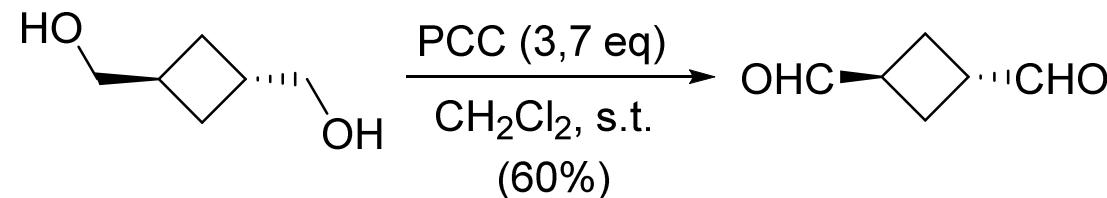
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.5. Oksidacije hromnim reagensima: Correy-jev reagens (piridinijum-hlorhromat)

Piridinijum-hlorhromat (PCC): Narandžasta, kristalna, nehigroskopna i komercijalno dostupna supstanca, koja se u laboratoriji može dobiti dodatkom piridina u rastvor  $\text{CrO}_3$  u HCl, iz koga hlađenjem kristališe.



Reakcija se izvodi dodatkom PCC-a u rastvor supstrata u suvom  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :

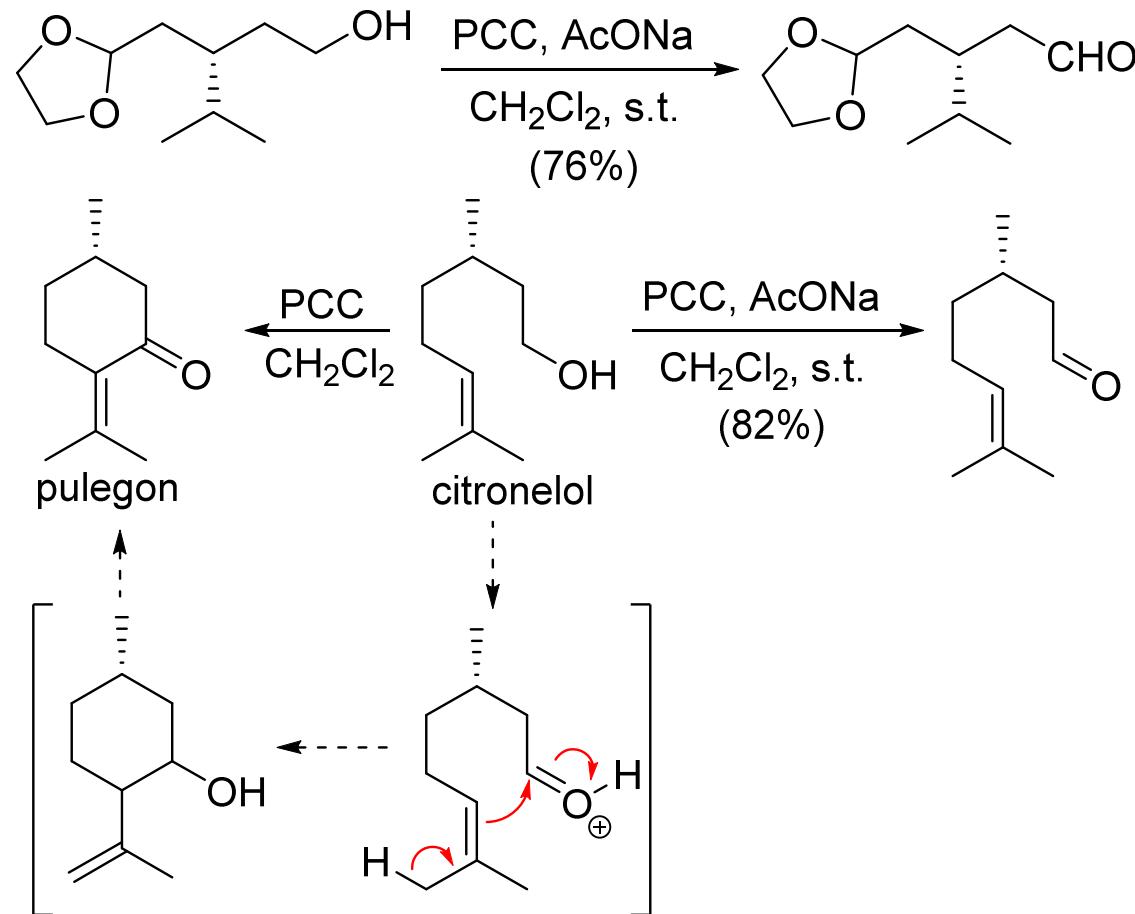


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.5. Oksidacije hromnim reagensima: Correy-jev reagens (piridinijum-hlorhromat)

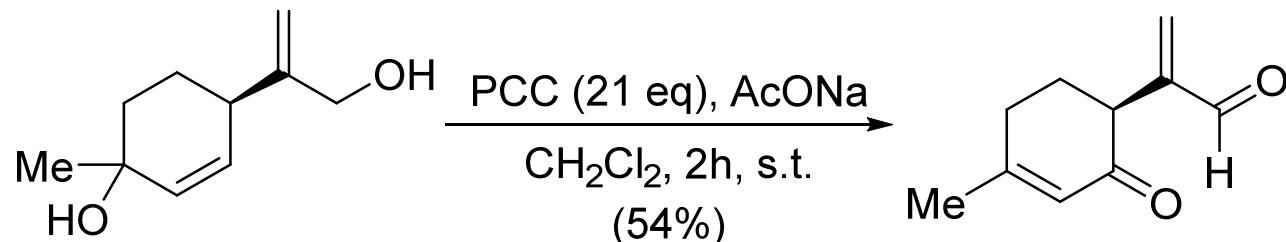
PCC je slabo-kiseo reagens, te se prilikom oksidacije kiselo-osetljivih substrata u reakciju smesu dodaje natrijum-acetat, koji ima ulogu pufera:



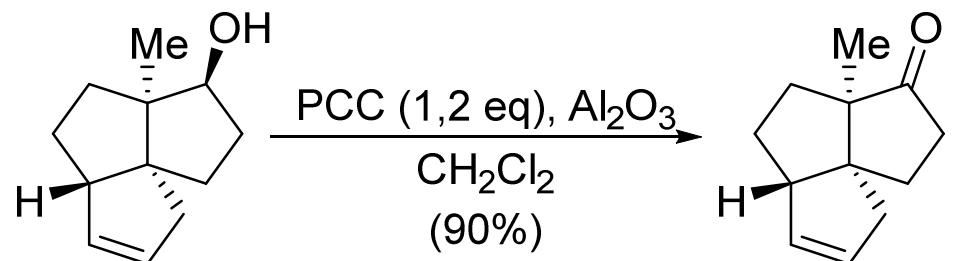
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.5. Oksidacije hromnim reagensima: Correy-jev reagens (piridinijum-hlorhromat)



Nakon završetka reakcije, u reakcionom sudu ostaje gusta, lepljiva masa, koja se uglavnom sastoji od redukovanih hromnih vrsta i polimerizovanog piridina, što otežava ceđenje i izolovanje proizvoda. Zato se na početku reakcije u reakciju smesu dodaju aditivi (celit,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , molekulska sita) koji olakšavaju ceđenje i sprečavaju formiranje lepljivog ostatka, a istovremeno i ubrzavaju reakciju i povišavaju prinos:



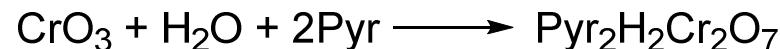
*U odsustvu  $\text{Al}_2\text{O}_3$  prinos je ispod 50%.*

# Oksidacije

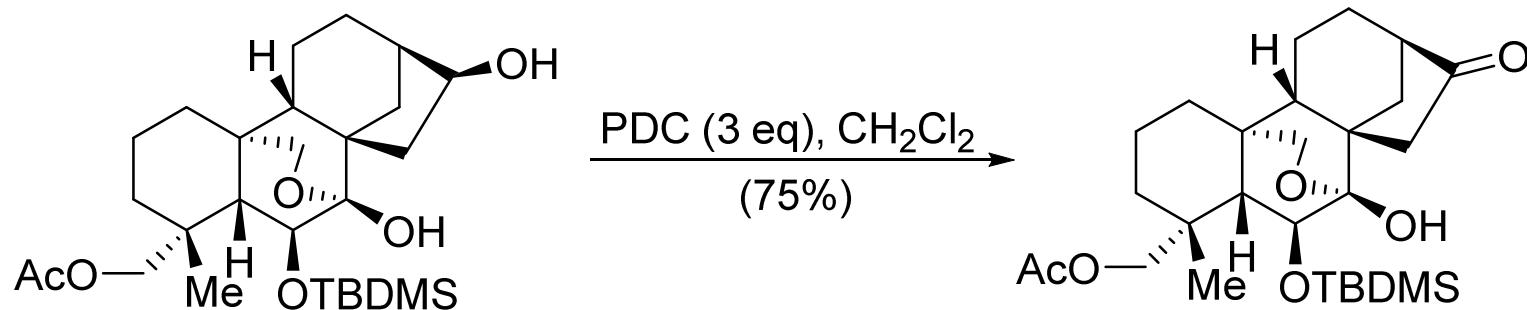
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.6. Oksidacije hromnim reagensima: piridinijum-dihromat (PDC)

Piridinijum-dihromat (PDC): Narandžasta, kristalna, nehigroskopna i komercijalno dostupna supstanca, koja se u laboratoriji može dobiti dodatkom piridina u vodenim rastvorima CrO<sub>3</sub>, i taloženjem dodatkom acetona.



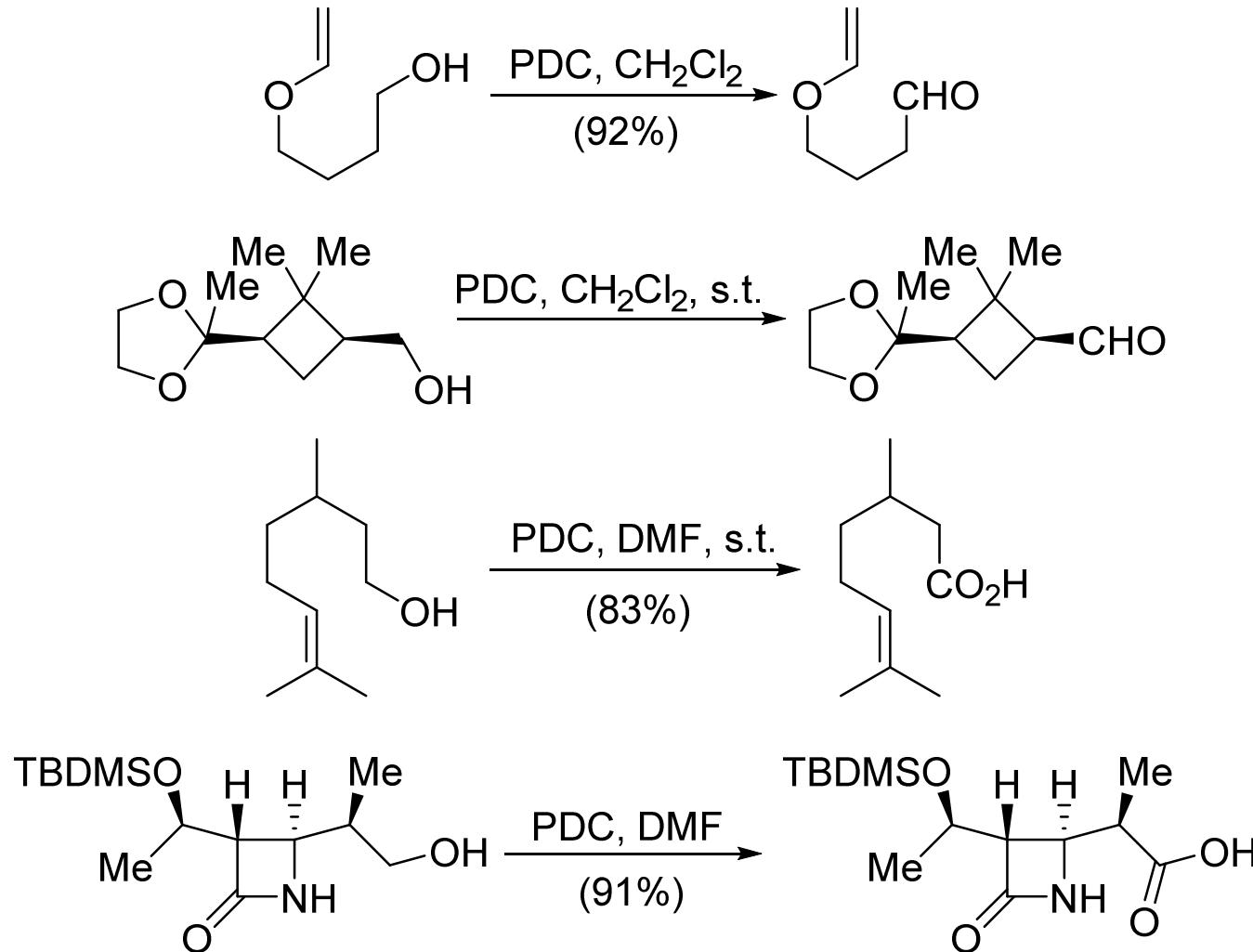
PDC je gotovo neutralan (tj. veoma slabo kiseo) reagens kojim se sekundarni alkoholi oksiduju do ketona, a primarni alkoholi mogu dati aldehyde (u CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) ili karboksilne kiseline (u DMF-u).



# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.1.6. Oksidacije hromnim reagensima: piridinijum-dihromat (PDC)

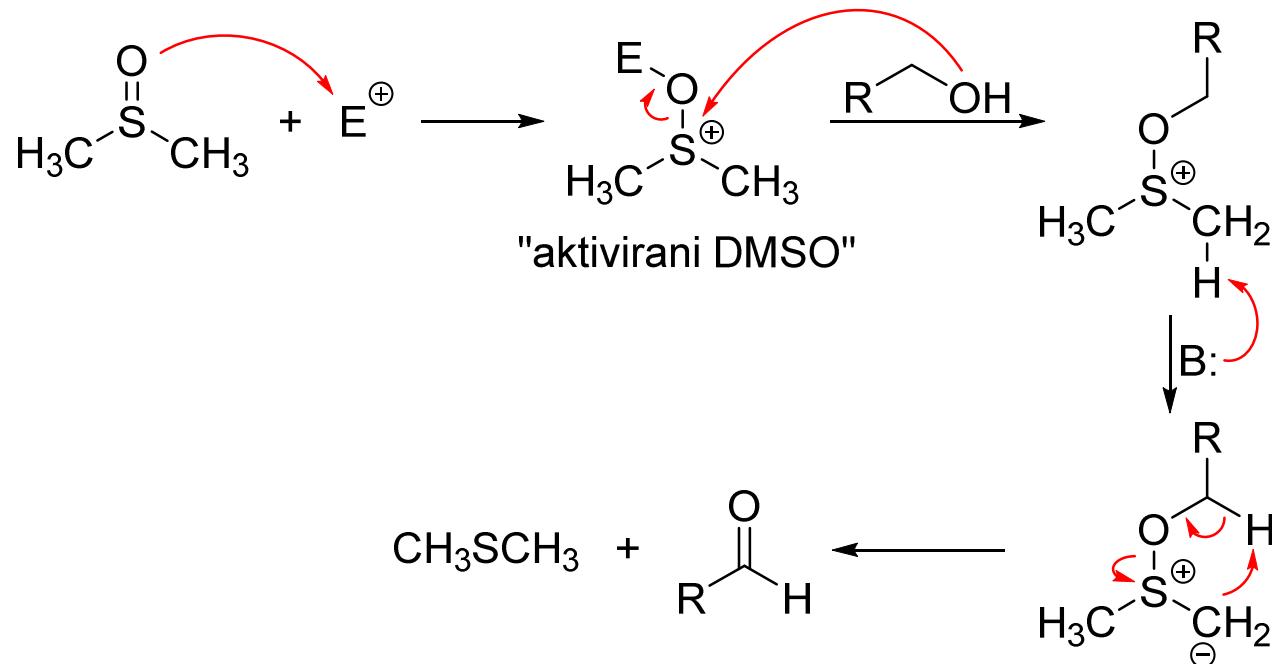


# Oksidacije

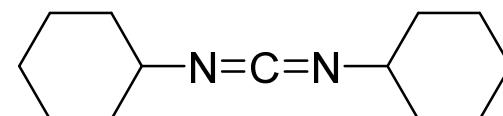
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2. Oksidacije pomoću aktiviranog dimetil-sulfoksida

- Opšti mehanizam



$\text{E} = \text{DCC}, \text{Ac}_2\text{O}, \text{P}_4\text{O}_{10}, \text{SO}_3 \cdot \text{Pyr}, (\text{COCl})_2$

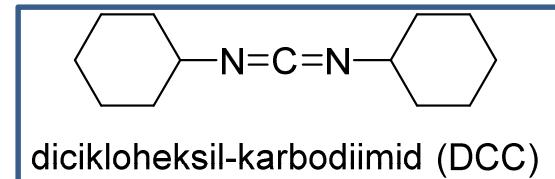
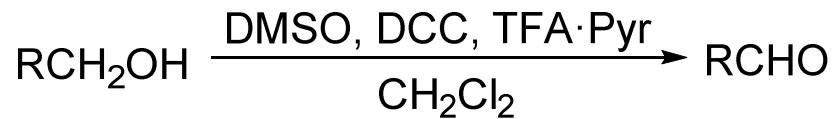


dicikloheksil-karbodiimid (DCC)

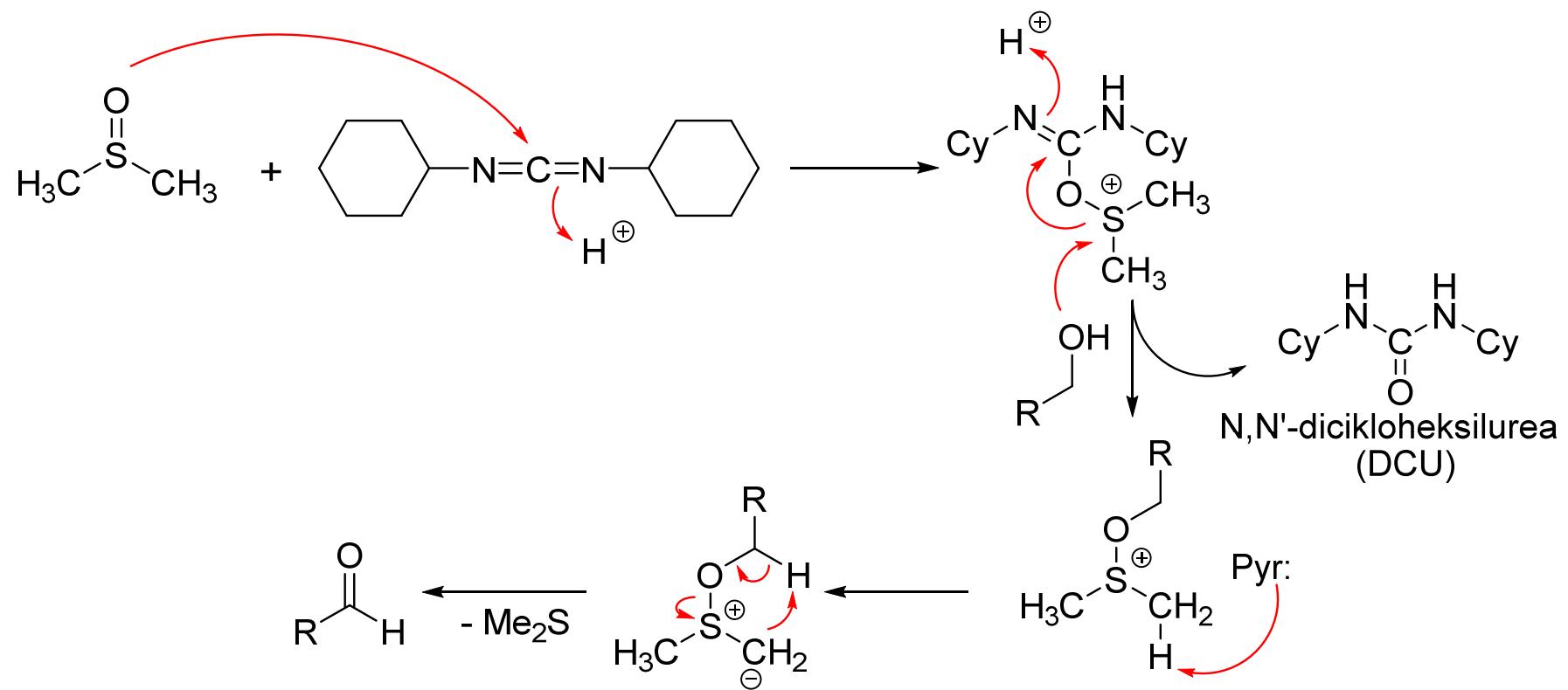
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.1. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Pfitzner-Moffatt*-ova varijanta)



Aktivator



# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

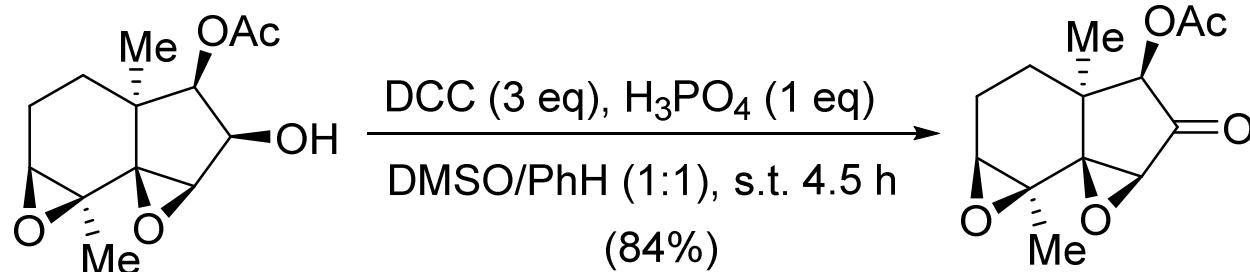
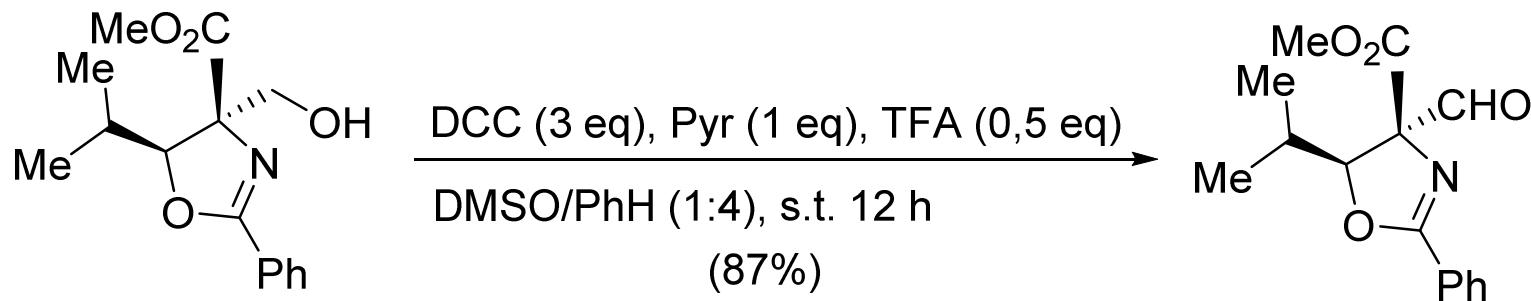
### 1.2.1. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Pfitzner-Moffatt*-ova varijanta)

*Uobičajeni reakcioni uslovi i stehiometrija:*

$\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , s.t., DMSO ( $\geq 6$  eq), DCC (3 eq), Pyr·TFA (kat. kol)/Pyr (1-3 eq) + TFA (0,5 eq)

*Napomena:*

- Sredina mora biti taman dovoljno kisela da se DCC protonuje, a sa druge strane dovoljno bazna da se dobije ilid deprotonovanjem intermedijerne sulfonijum-soli.
- DMSO se dodaje u višku kako bi napad ROH na DCC bio maksimalni suprimiran.



# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

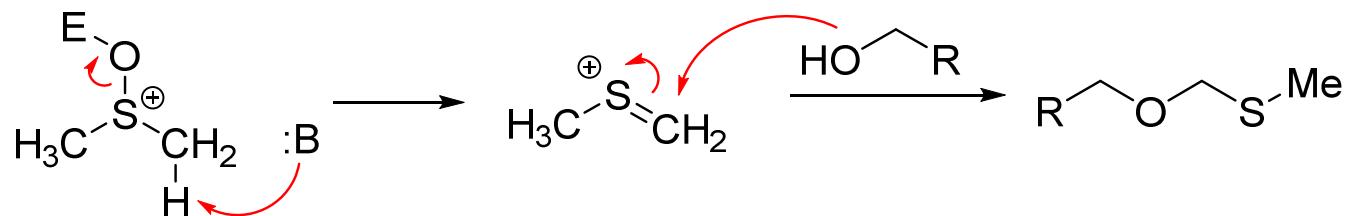
### 1.2.1. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Pfitzner-Moffatt*-ova varijanta)

*Prednosti:*

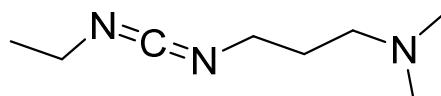
- nema oksidacije aldehida do kiselina
- jeftini reaktanti

*Nedostaci:*

- DCC je relativno slab aktivator i reakcija se mora izvoditi na sobnoj temperaturi. U slučaju sterno veoma zaštićenih alkohola, reakciona smesa se ne sme zagrevati radi ubrzanja reakcije, jer se aktivirani DMSO raspada na veoma reaktivan  $\text{CH}_2=\text{S}^+-\text{CH}_3$ , koji brzo reaguje sa alkoholom i gradi metil-tiometiletre kao sporedne proizvode:



- DCU nastao u reakciji ponekad se teško hromatografski odvaja; korišćenjem EDC-a (skuplji!) u reakciji, olakšava se prečišćavanje kiselo-baznom ekstrakcijom.

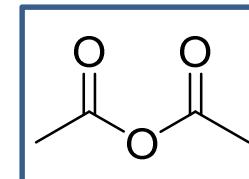
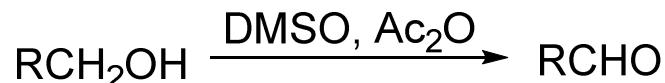


1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)karbodiimid, EDC

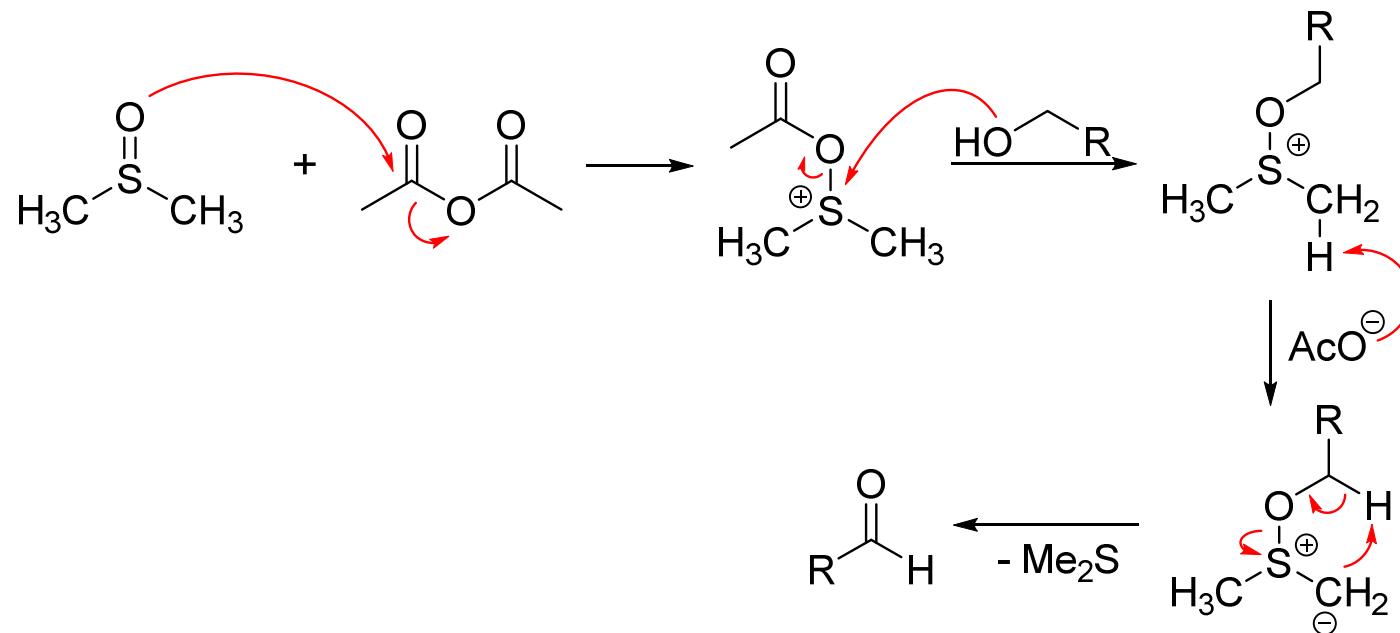
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.2. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Albright-Goldman-ova varijanta*)



Aktivator

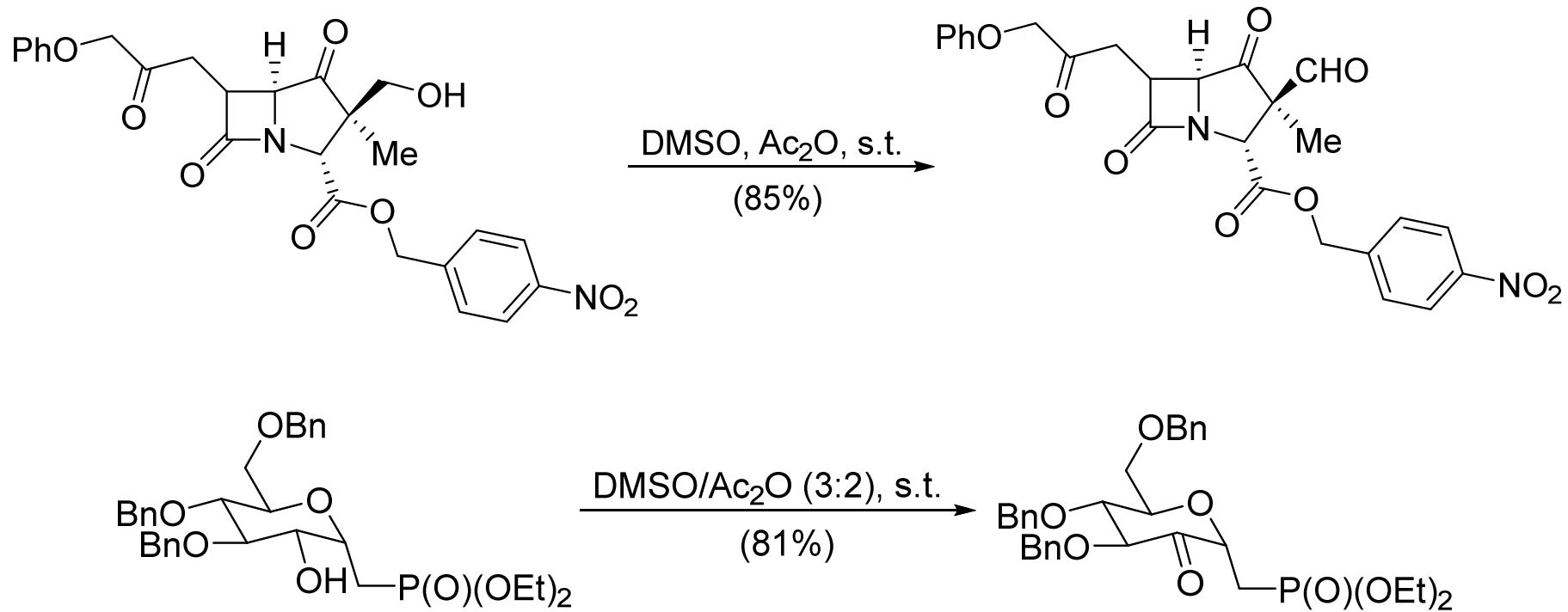


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.2. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Albright-Goldman-ova varijanta*)

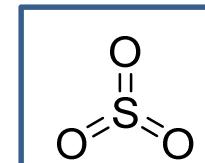
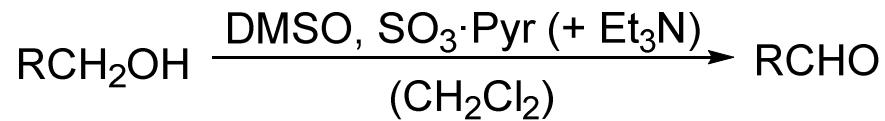
Ac<sub>2</sub>O/DMSO oksidacija obično nije prvi izbor, jer neretko nastaju značajnije količine metil-tiometil-etara, kao i acetilovanih alkohola. Međutim, reakcija obično daje dobre rezultate sa sterno veoma zaštićenim alkoholima.



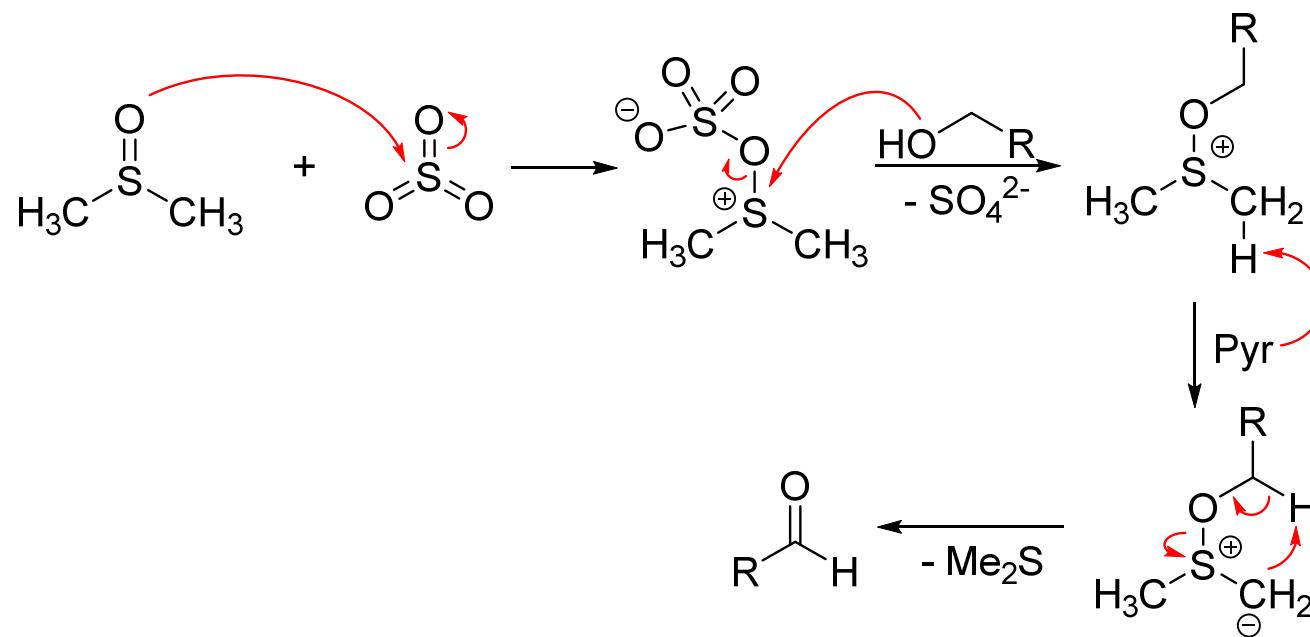
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.3. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Parikh-Doering-ova varijanta*)



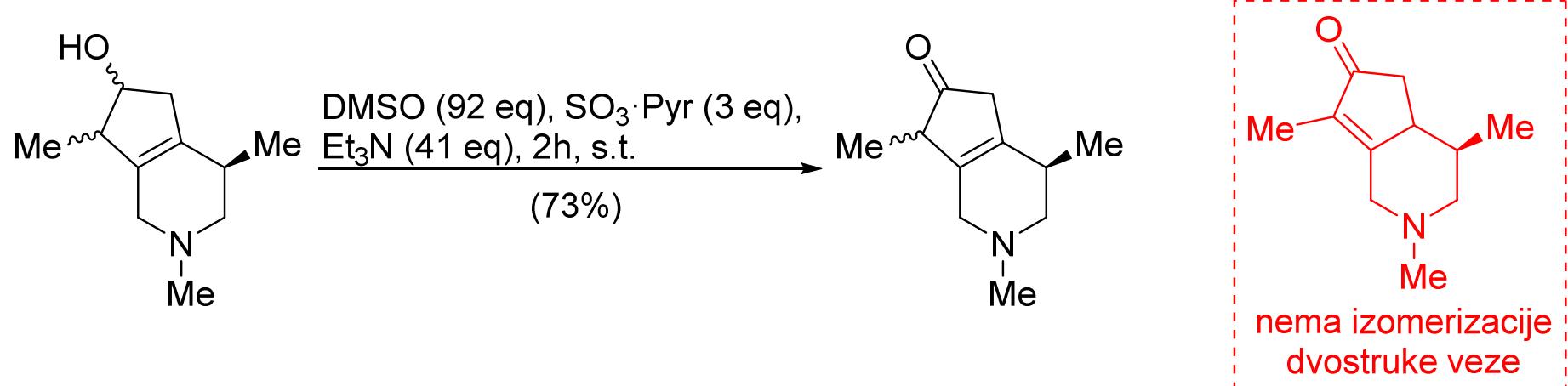
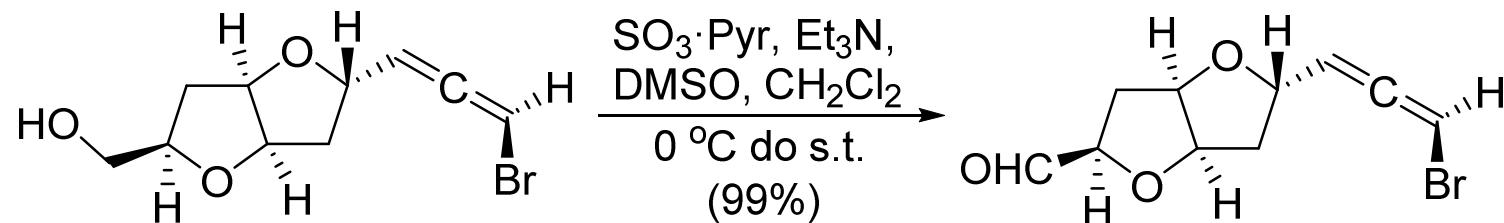
*Aktivator*



# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.3. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Parikh-Doering-ova varijanta*)

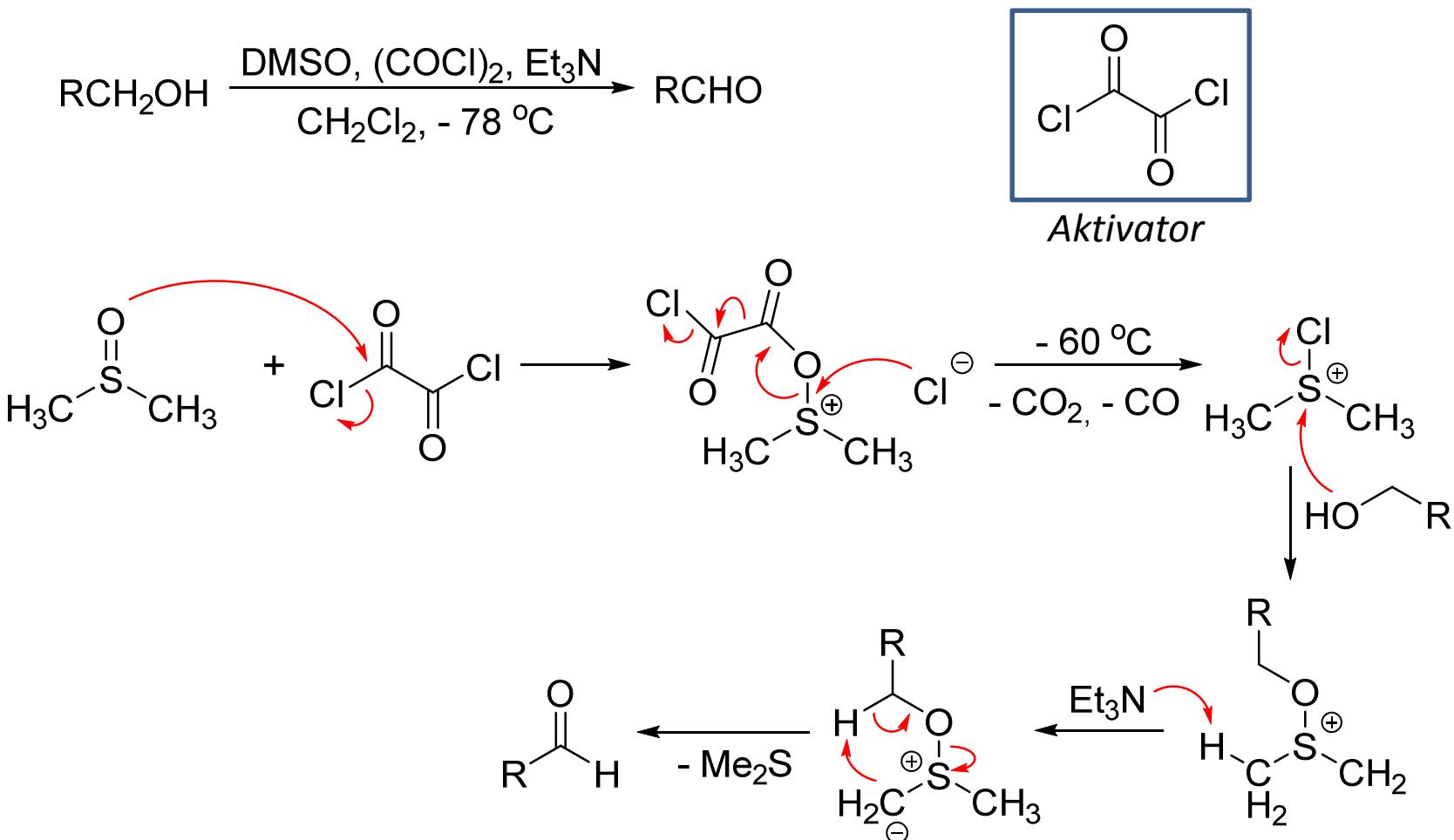


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.4. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Swern-ova varijanta*)

- Najznačajnija i najkorišćenija reakcija oksidacije alkohola pomoću aktiviranog DMSO.

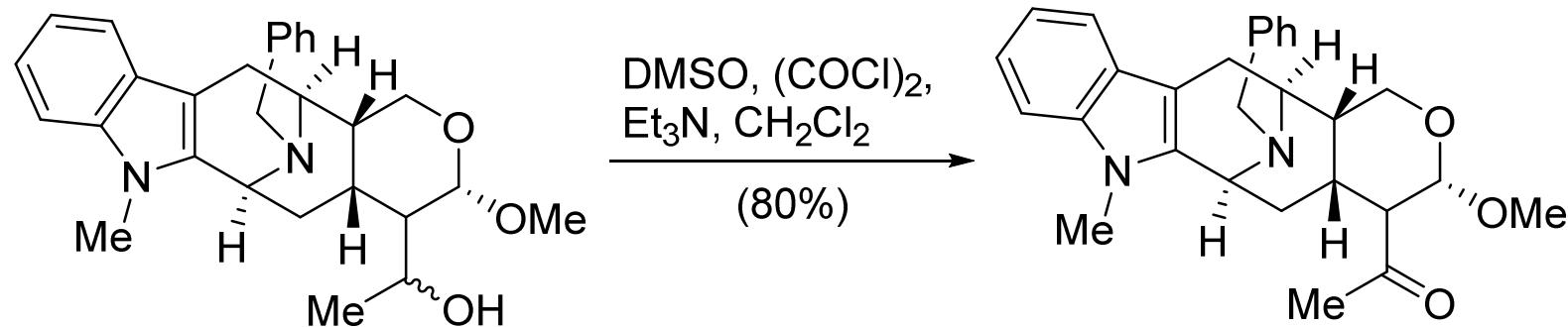
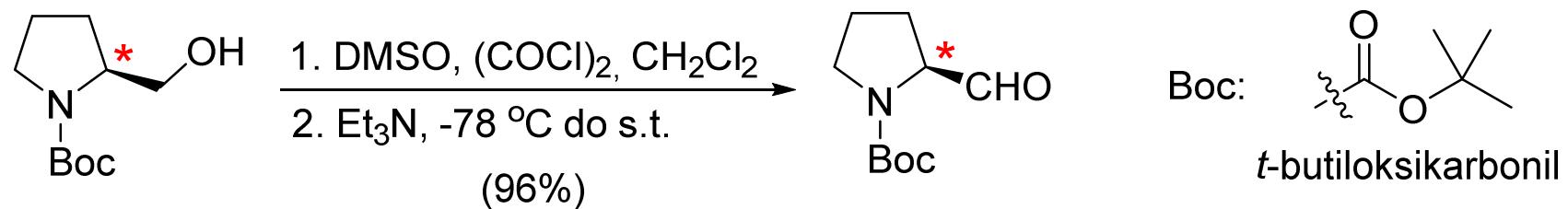


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.4. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Swern-ova varijanta*)

Reakcija se izvodi tako što se u ohlađen (-60 °C) rastvor DMSO u CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ukapavanjem doda oksalil-hlorid, a nakon 15 minuta se u dobijeni rastvor doda (na -78 °C) rastvor alkohola i trietilamina u CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.



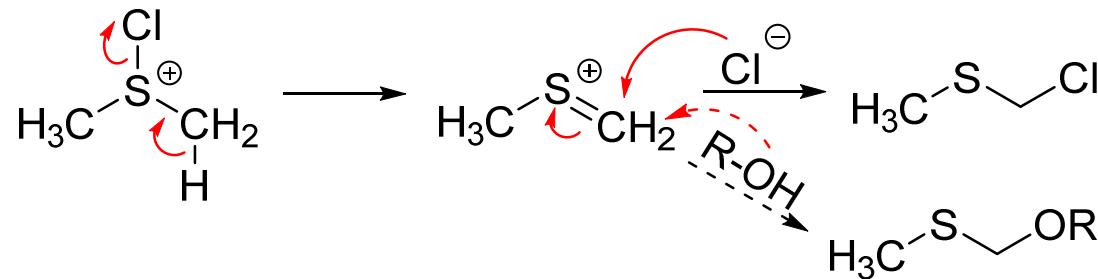
*Napomena:* Umesto DMSO, može se koristiti i dodecil-metil-sulfoksid, čime se sprečava stvaranje dimetil-sulfida, izrazito neprijatnog mirisa.

# Oksidacije

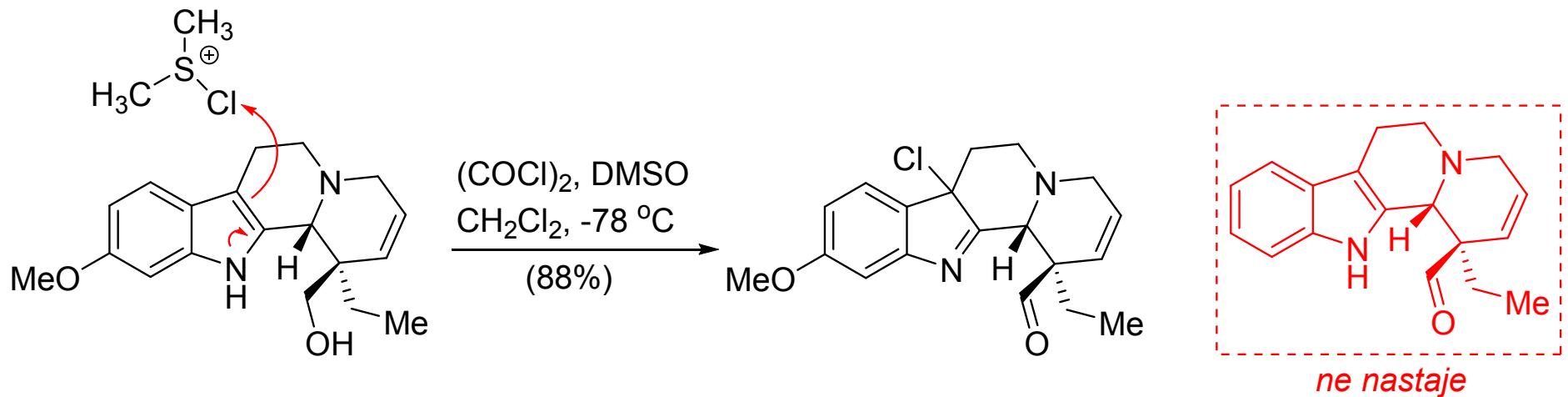
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.4. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Swern-ova varijanta*)

- Reakcija se mora izvoditi na temperaturi ispod  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , jer se aktivirani DMSO razlaže na višim temperaturama, što može dovesti i do građenja metil-tiometil-etarskih proizvoda:



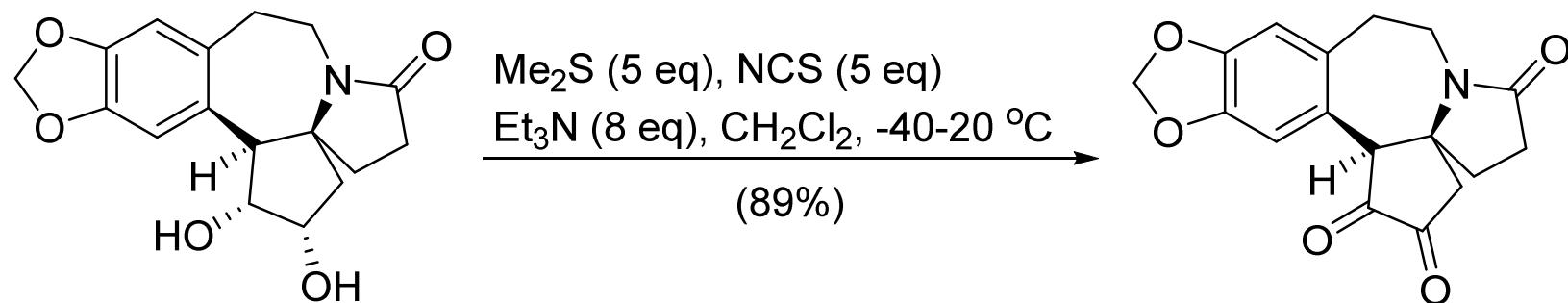
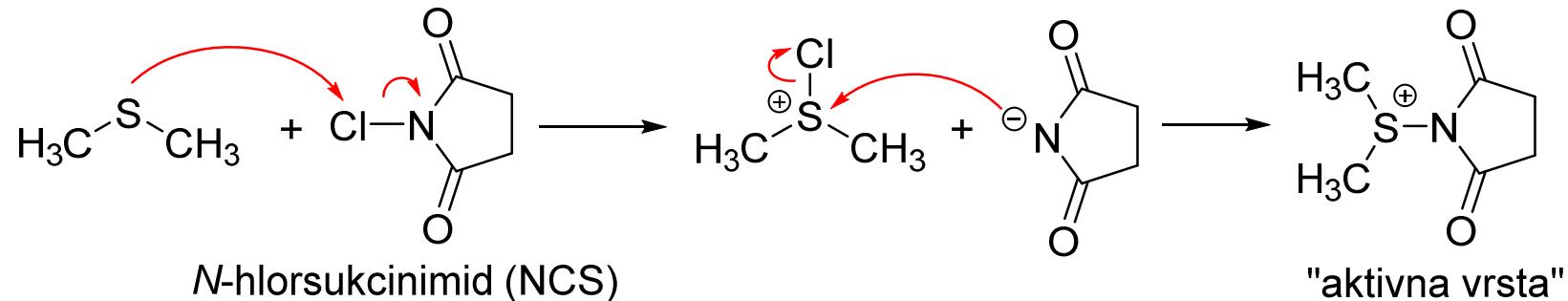
- U prisustvu elektrofilnih centara (naročito kod indola), može doći i do sporednog elektrofilnog hlorovanja:



# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.5. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (Corey-Kim-ova varijanta)



Prednost: Reakcija se može izvoditi na temperaturama višim od  $-20^\circ\text{C}$ .

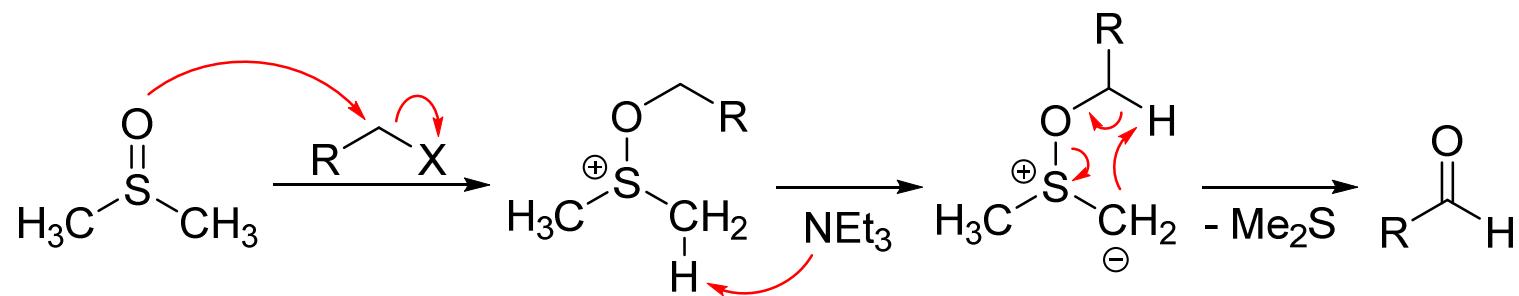
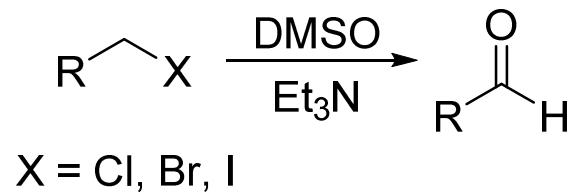
Nedostatak: Konkurentno elektrofilno hlorovanje pomoću *N*CS-a.

# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.6. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Kornblum*-ova varijanta)

- Metod za direktno prevođenje alkil-halogenida u aldehyde ili ketone:

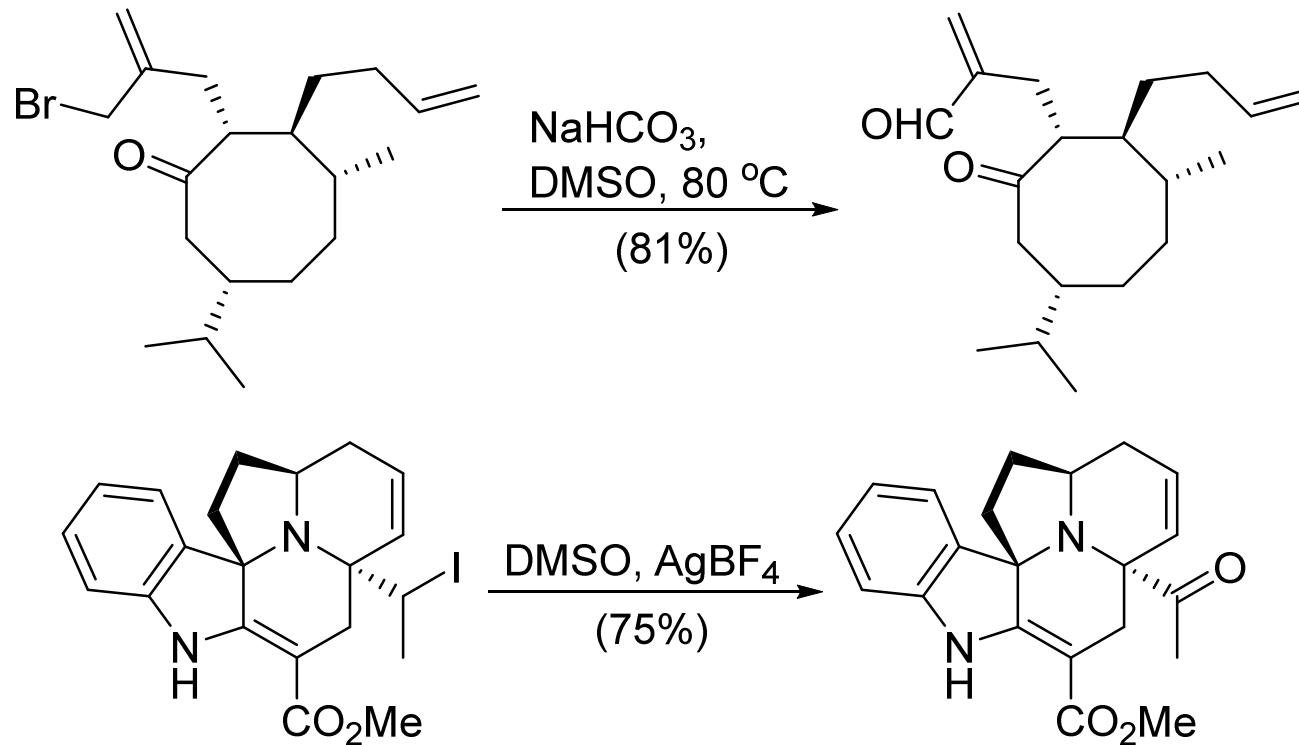


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.2.6. Oksidacije pomoću aktiviranog DMSO (*Kornblum-ova varijanta*)

- Metod za direktno prevođenje alkil-halogenida u aldehyde ili ketone:



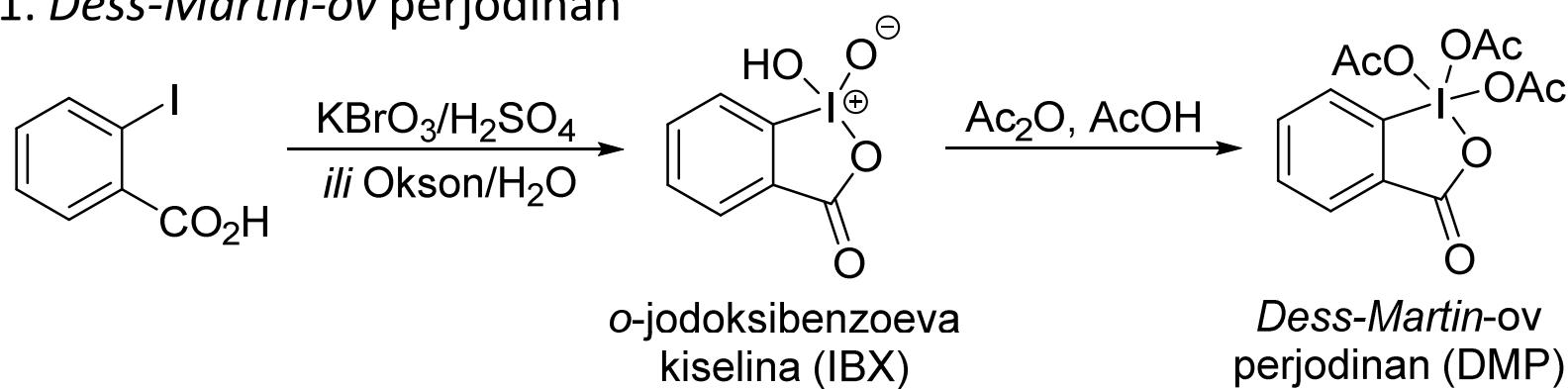
Dodatakom Ag<sup>+</sup> soli pospešuje se disocijacija halogenida (građenjem nerastvornog AgX), reakcija se ubrzava i odvija se na nižoj temperaturi.

# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

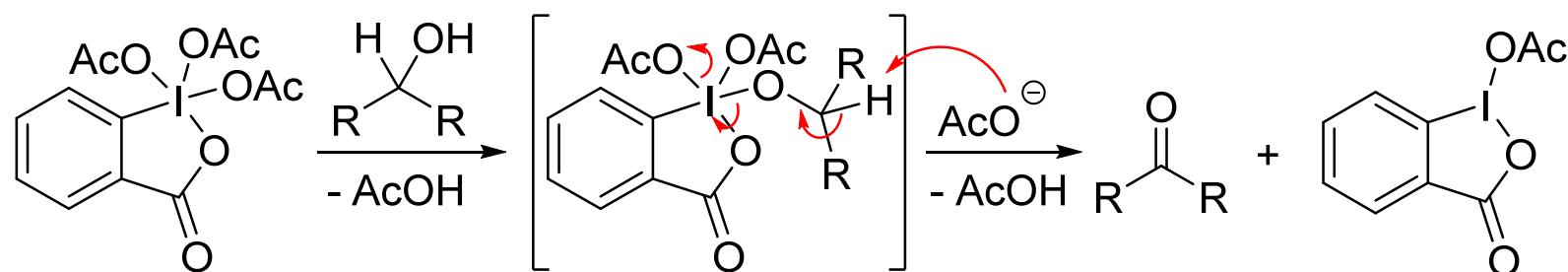
### 1.3. Oksidacije hipervalentnim jodom:

#### 1.3.1. *Dess-Martin-ov* perjordinan



(Oxone<sup>R</sup>:  $\text{KHSO}_5 \cdot 1/2\text{KHSO}_4 \cdot 1/2\text{K}_2\text{SO}_4$ )

- Mehanizam



*J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 48, 4155-4156.

# Oksidacije

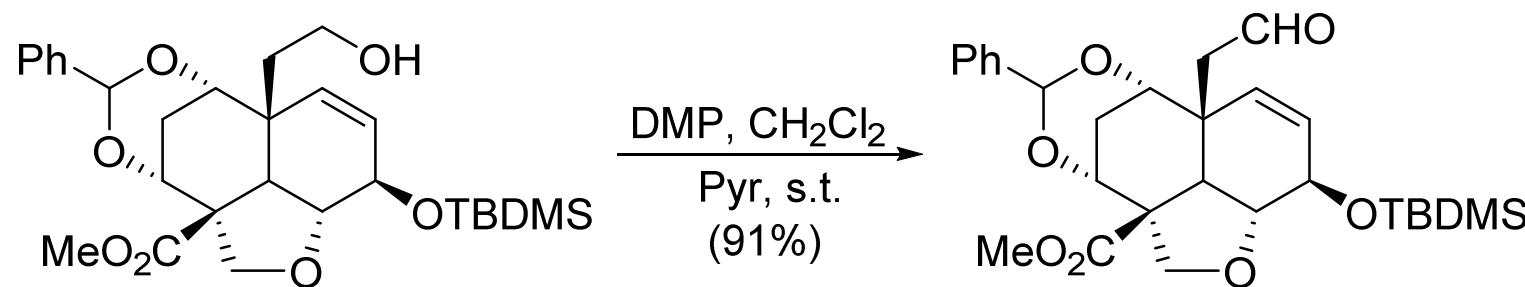
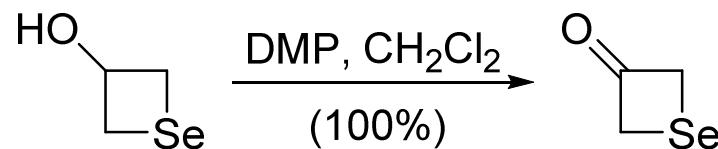
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.3. Oksidacije hipervalentnim jodom

#### 1.3.1. *Dess-Martin*-ov perjodinan

- Primena u sintezi (DMP)

DMP je blago-kiseo reagens koji se koristi za oksidaciju osetljivih i kompleksnih jedinjenja; ukoliko je neophodno puferisati sredinu, može se dodati piridin; reakcije su obično čiste i brze, naročito sa sveže pripremljenim reagensom.

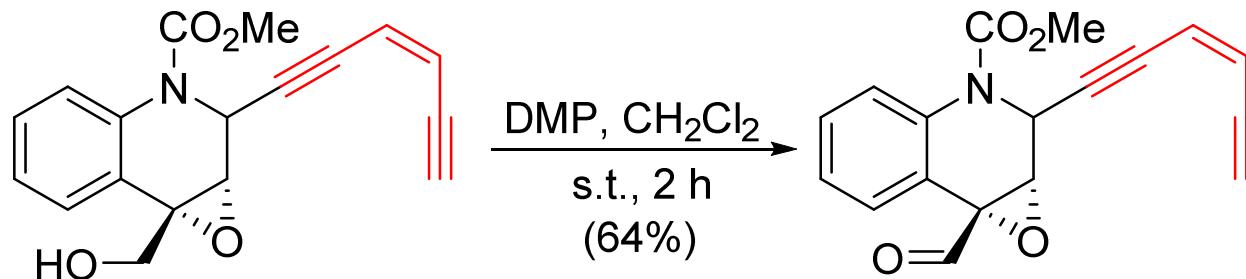


# Oksidacije

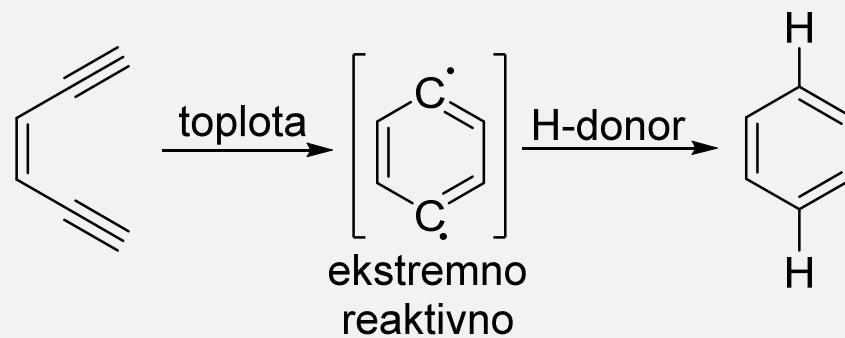
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.3. Oksidacije hipervalentnim jodom

#### 1.3.1. *Dess-Martin*-ov perjordinan



Endiinski motivi (crveno) obično su u prirodi prisutni u molekulima - proizvodima bakterija. Ovakva jedinjenja su veoma nestabilna i lako podležu *Bergman*-ovoј ciklizaciji, kada nastaje 1,4-dehidrobenzenski diradikal:



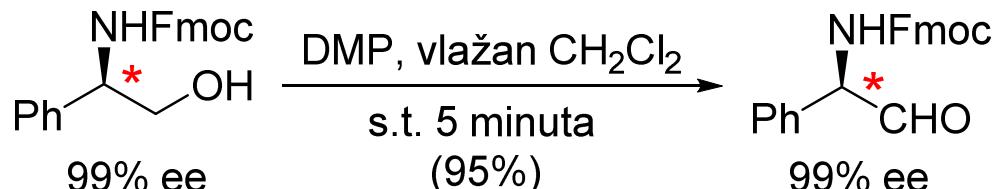
Neki endiinski antibiotici poseduju značajnu citotoksičnost i koriste se kao antitumorski agensi – raskidaju lanac DNA apstrakcijom vodonika iz šećernog dela lanca.

# Oksidacije

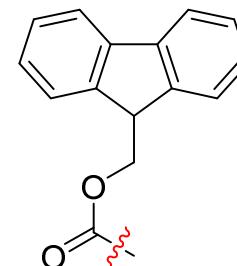
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.3. Oksidacije hipervalentnim jodom

### 1.3.1. *Dess-Martin-ov* perjodinán

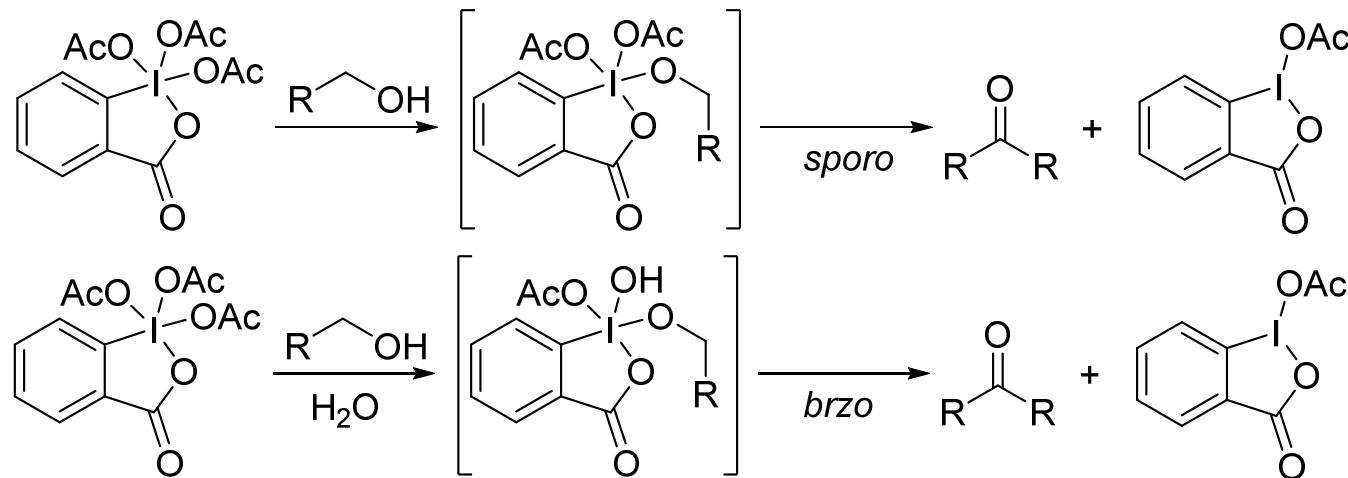


Izvođenjem reakcije u suvom  $CH_2Cl_2$  reakcija traje duže i dešava se intenzivna epimerizacija.



### FluorenilMetilOksiKarbonil-grupa

Dodatkom 1 eq vode (ili izvođenjem reakcije u  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  koji je zasićen vodom) reakcionalno vreme se drastično skraćuje, što smanjuje šansu za odvijanje sporednih reakcija.

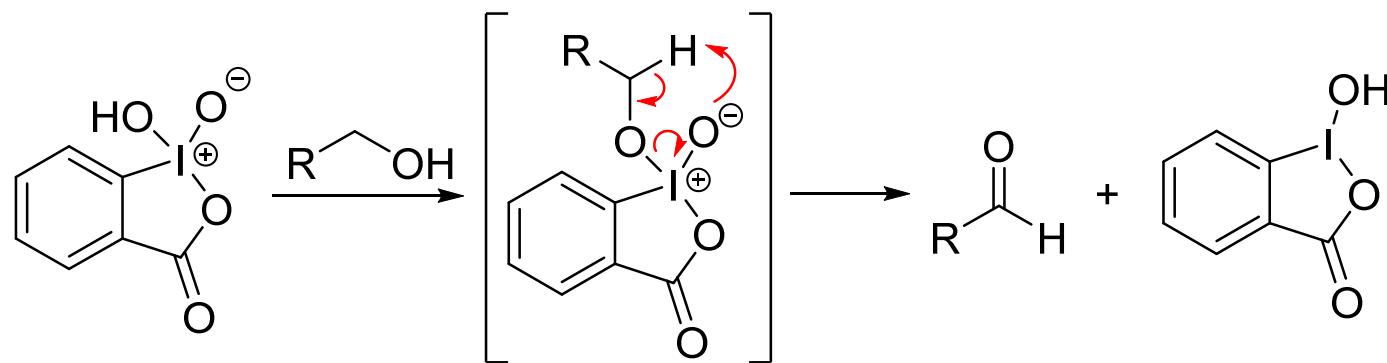


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

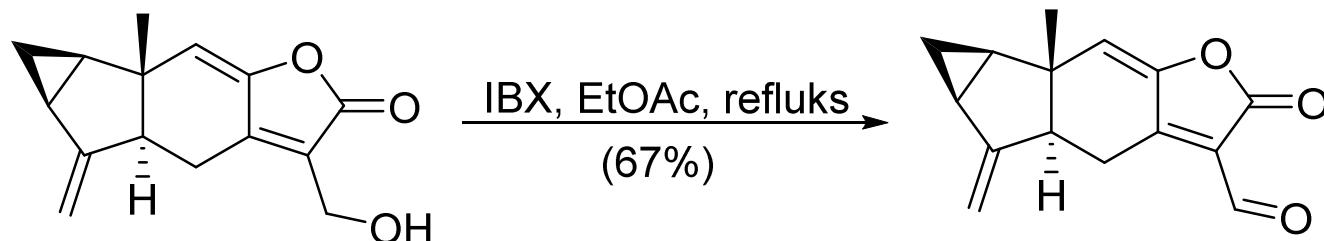
### 1.3. Oksidacije hipervalentnim jodom

#### 1.3.2. Jodoksibenzoeva kiselina (IBX)



- Primena u sintezi (IBX)

Reakcije se izvode u polarnim rastvaračim (EtOAc ili DMSO), što je od naročitog značaja ako su supstrati veoma polarni i teško rastvorni u nepolarnim organskim rastvaračima.



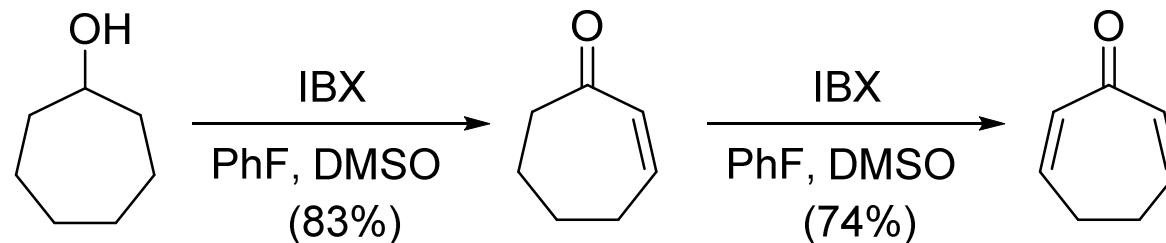
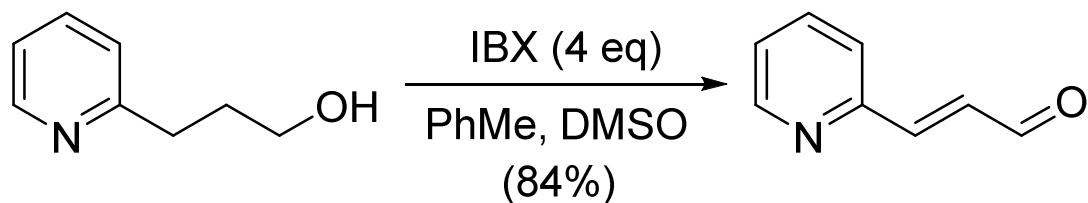
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.3. Oksidacije hipervalentnim jodom

#### 1.3.2. Jodoksibenzoeva kiselina (IBX)

Kao proizvodi oksidacije zasićenih primarnih i sekundarnih alkohola, često se mogu dobiti i  $\alpha,\beta$ -nezasićena karbonilna jedinjanja, što obično zavisi od strukture supstrata, kvaliteta IBX-a, sadržaja vode, stehiometrije, temperature i reakcionog vremena:



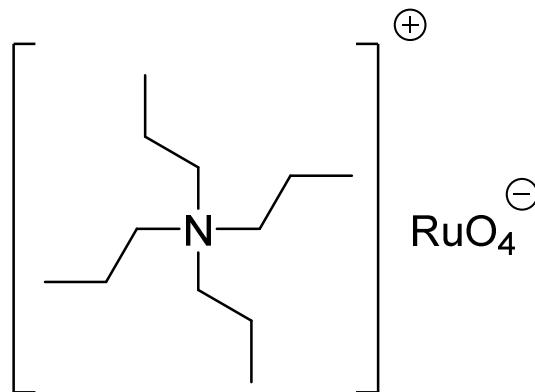
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.4. Oksidacije rutenijumovim reagensima

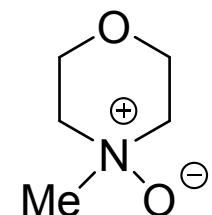
RuO<sub>4</sub> je izuzetno jako oksidaciono sredstvo (Ru<sup>8+</sup>), koje se zbog svoje visoke reaktivnosti i neselektivnosti veoma retko koristi za oksidacije alkohola.

Jedinjenja rutenijama sa oksidacionim brojem 7+ (perrutenati, RuO<sub>4</sub><sup>-</sup>) spadaju u blaža oksidaciona sredstva. Perrutenatni ion je nestabilan u vodenoj sredini, te se vodorastvorni neorganski perrutenati ne koriste.



Tetrapropilamonijum-perrutenat,  
(Pr)<sub>4</sub>NRuO<sub>4</sub>, TPAP

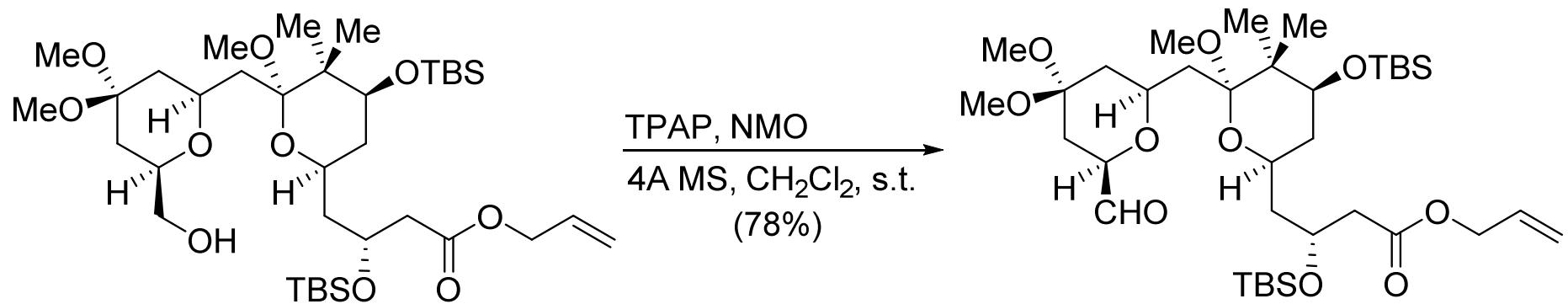
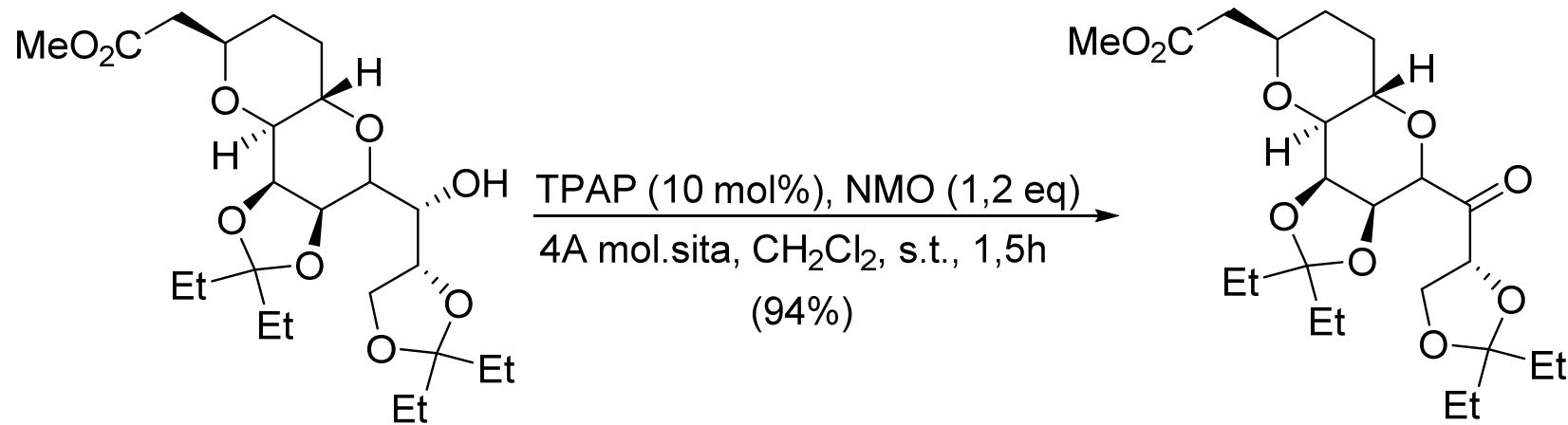
- Perrutenatni oksidans rastvoran u organskim rastvaračima.
- Veoma je skup, pa se ne upotrebljava u stehiometrijskim količinama.
- U katalitičkoj varijanti koristi se u kombinaciji sa *N*-metil-morfolin-*N*-oksidom (NMO), kao stehiometrijskim kooksidansom.
- Reakcioni uslovi moraju biti strogo anhidrovani, pa se reakcija izvodi u prisustvu molekulske sita (4Å).



# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

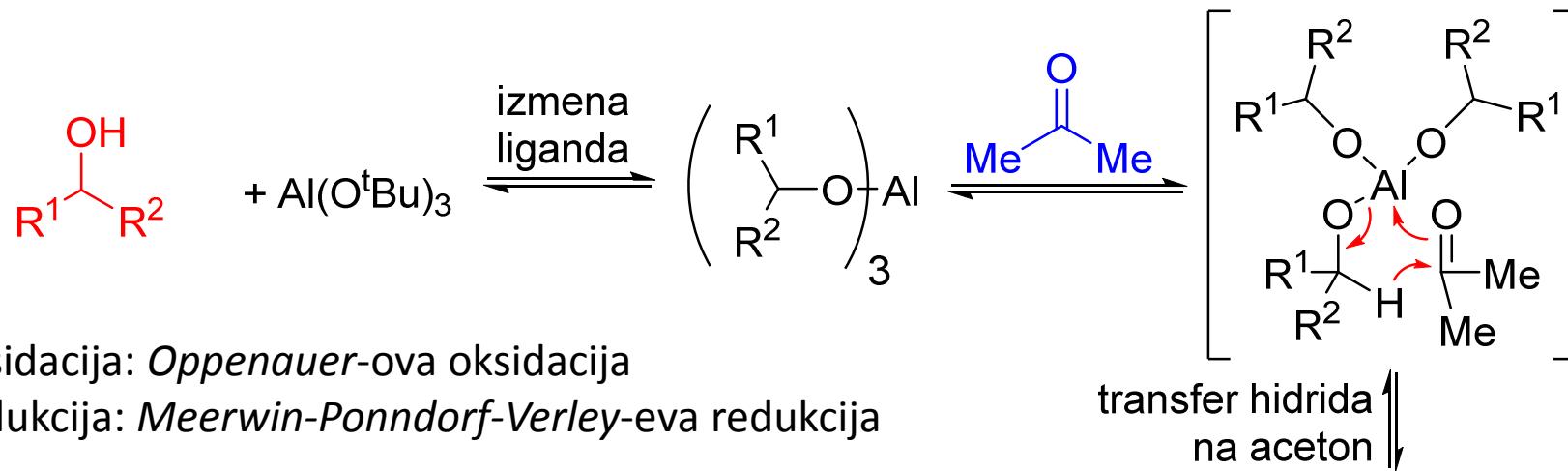
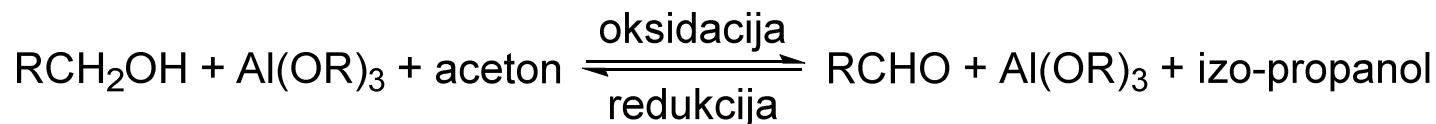
### 1.4. Oksidacije rutenijumovim reagensima



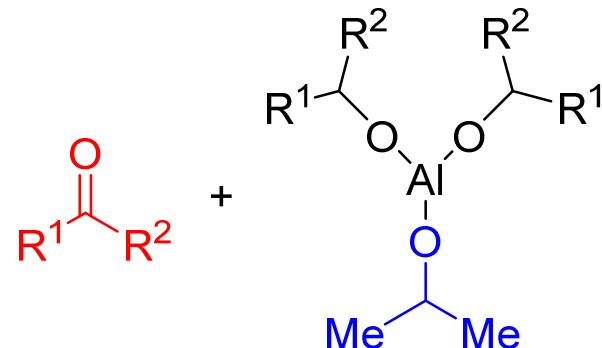
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.5. Oksidacije transferom hidrida sa alkoksida – *Oppenauer-ova oksidacija*



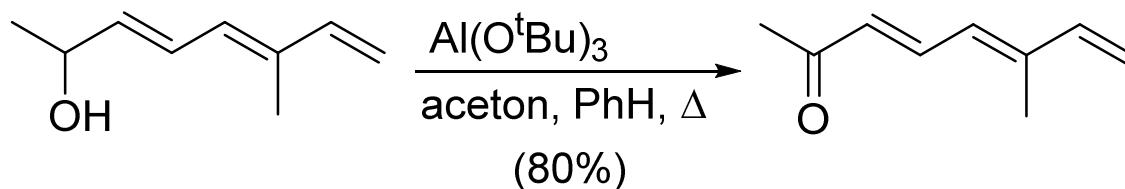
Sve faze reakcije su povratne. Na položaj ravnoteže utiče se dodatkom ketona za žrtvovanje (aceton, cikloheksanon...), ukoliko se želi oksidovati alkohol. Suprotno tome, može se postići i redukcija karbonilnog jedinjenja, dodatkom viška alkohola (npr. Izo-propanol).



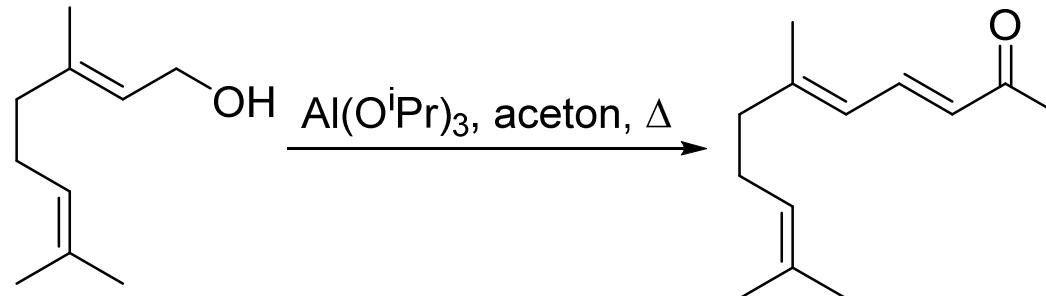
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

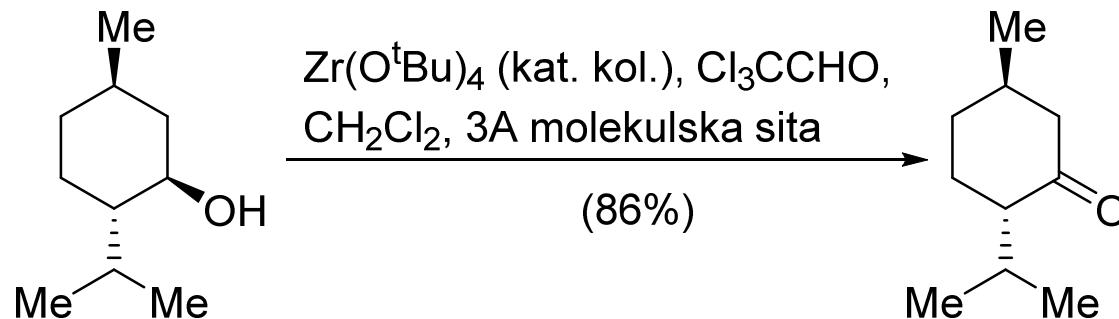
### 1.5. Oksidacije transferom hidrida sa alkoksida – *Oppenauer-ova oksidacija*



*Oppenauer-ova reakcija*  
je ponekad praćena  
aldolnom kondenzacijom.



Umesto Al-alkoksida, mogu se koristiti i Zr-alkoksidi. Zr-alkoksidi podležu brzoj izmeni liganda, pa se mogu koristiti i u substehiometrijskim količinama.

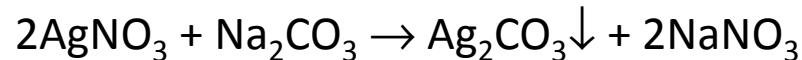


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

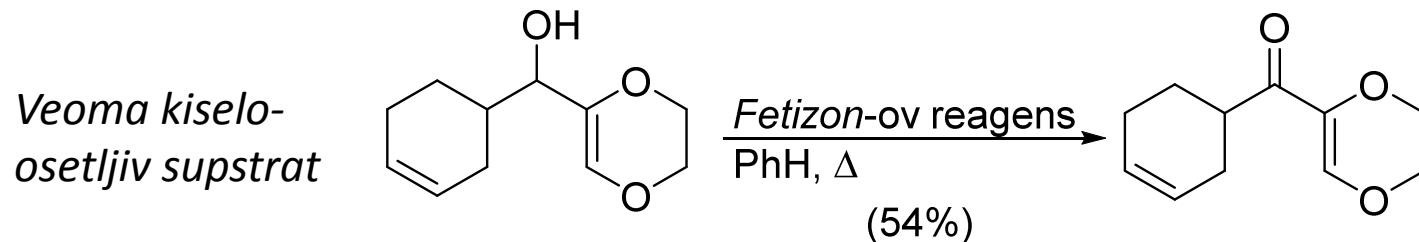
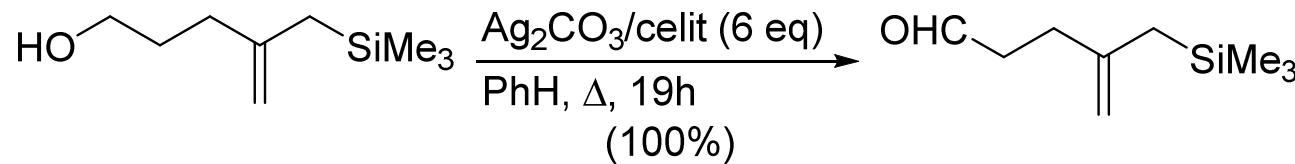
### 1.6. Oksidacije pomoću $\text{Ag}^+$ - *Fetizon*-ov reagens

Srebro(I)-karbonat je veoma blago i neutralno oksidaciono sredstvo, koje se u laboratoriji dobija taložnom reakcijom između  $\text{AgNO}_3$  i  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ :



Dobijeni talog se veoma teško i sporo cedi, pa se, radi lakšeg ceđenja, rastvor  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dodaje u suspenziju celita u rastvoru  $\text{AgNO}_3$ . Tako adsorbovani  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  na celitu (*Fetizon*-ov reagens) se lakše cedi, a zbog veće dodirne površine reakcije oksidacije su brže.

Reakcije se izvode u nepolarnim rastvaračima (PhH), kako bi se defavorizovala njihova hemisorpcija na površini oksidansa, tj. olakšala hemisorpcija alkohola.



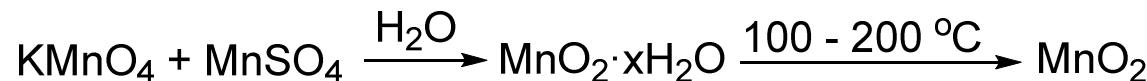
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

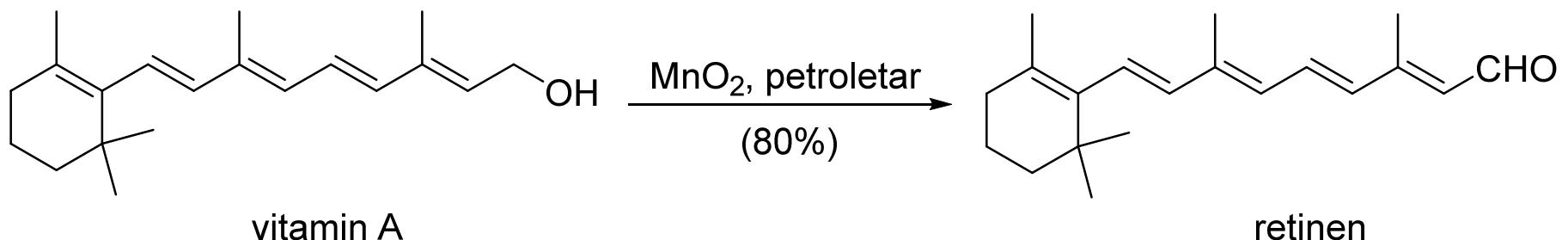
### 1.7. Selektivne oksidacije alilnih, benzilnih i propargilnih alkohola

#### 1.7.1. Oksidacije mangan(IV)-oksidom

- Veoma blag reagens za selektivnu oksidaciju alilnih i benzilnih alkohola.
- Reakcija se odvija na granici faze, a oksidans se lako uklanja filtracijom.
- Obično potreban ogroman višak oksidansa (5-100 eq) i nepolaran rastvarač.
- Aktivnost zavisi od načina pripreme – najaktivniji su elektrolitički  $\text{MnO}_2$  i onaj dobijen u laboratoriji neposredno pred upotrebu (stajanjem gubi aktivnost):



- Primena u sintezi

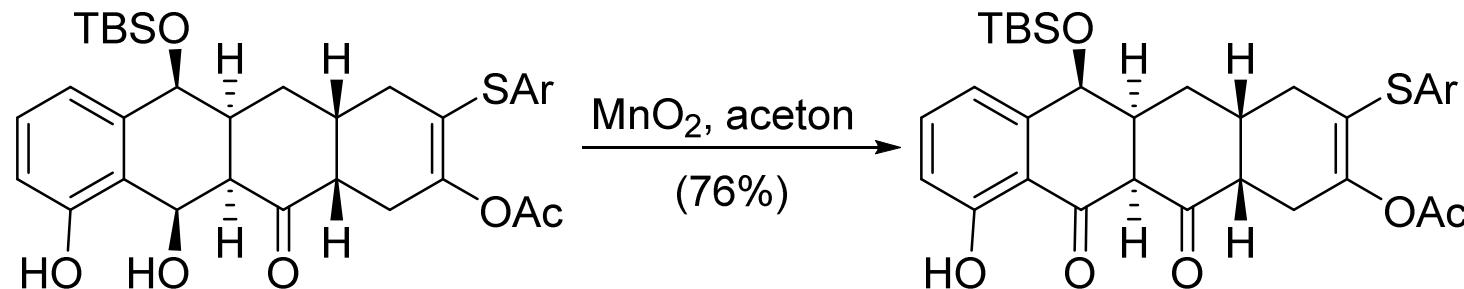
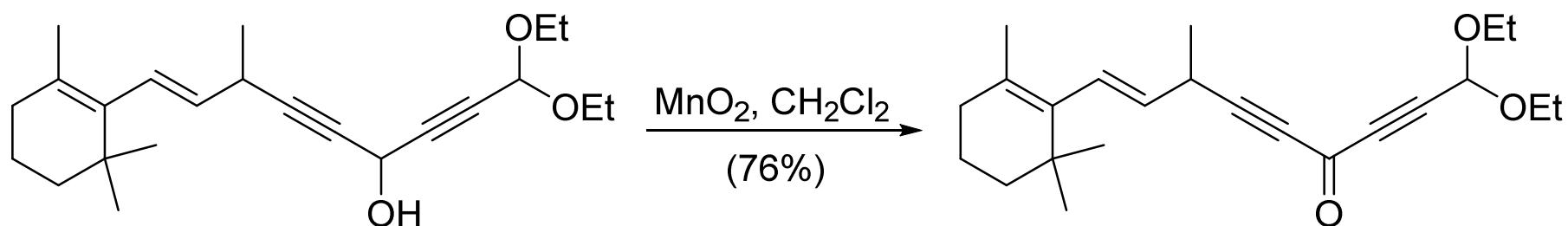
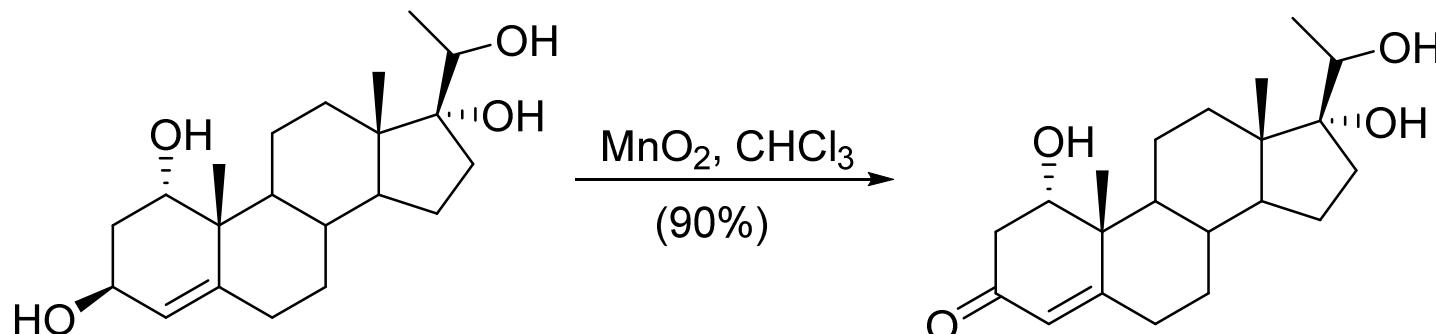


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.7. Selektivne oksidacije alilnih, benzilnih i propargilnih alkohola

#### 1.7.1. Oksidacije mangan(IV)-oksidom



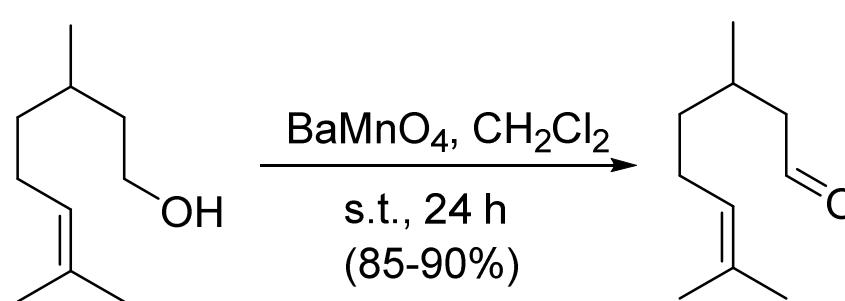
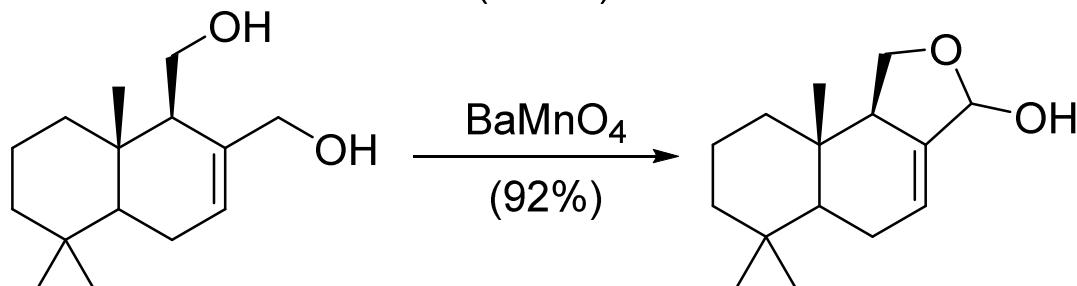
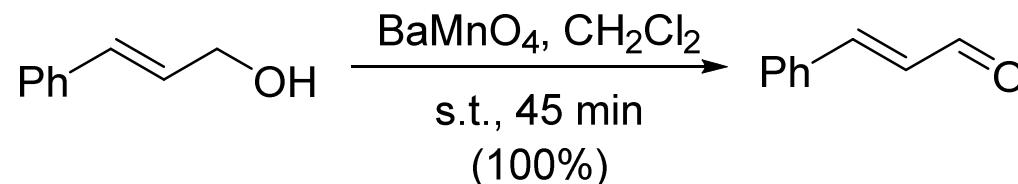
# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.7. Selektivne oksidacije alilnih, benzilnih i propargilnih alkohola

#### 1.7.2. Oksidacije barijum-manganatom

- Reaktivnost slična mangan(IV)-oksidu (slični prinosi), ali ima niz prednosti: reakcije su brže, koristi se manji višak oksidansa (1-10 eq), reagens zadržava aktivnost i ne mora se pripremati neposredno pred upotrebu.



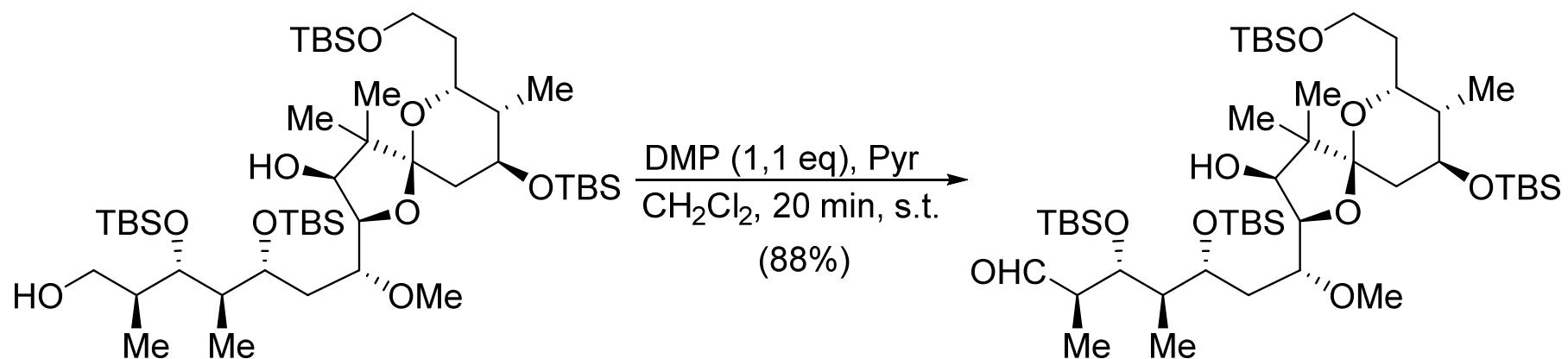
*Obični alkoholi se ponekad mogu oksidovati, ali su reakcije znatno sporije.*

# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.8. Selektivne oksidacije primarnih alkohola u prisustvu sekundarnih

Usled manjih sternih smetnji, primarni alkoholi se obično oksiduju brže od sekundarnih, pa se u slučaju diola (ili poliola) selektivnost katkada može postići postepenim dodavanjem i kontrolom stehiometrije oksidansa

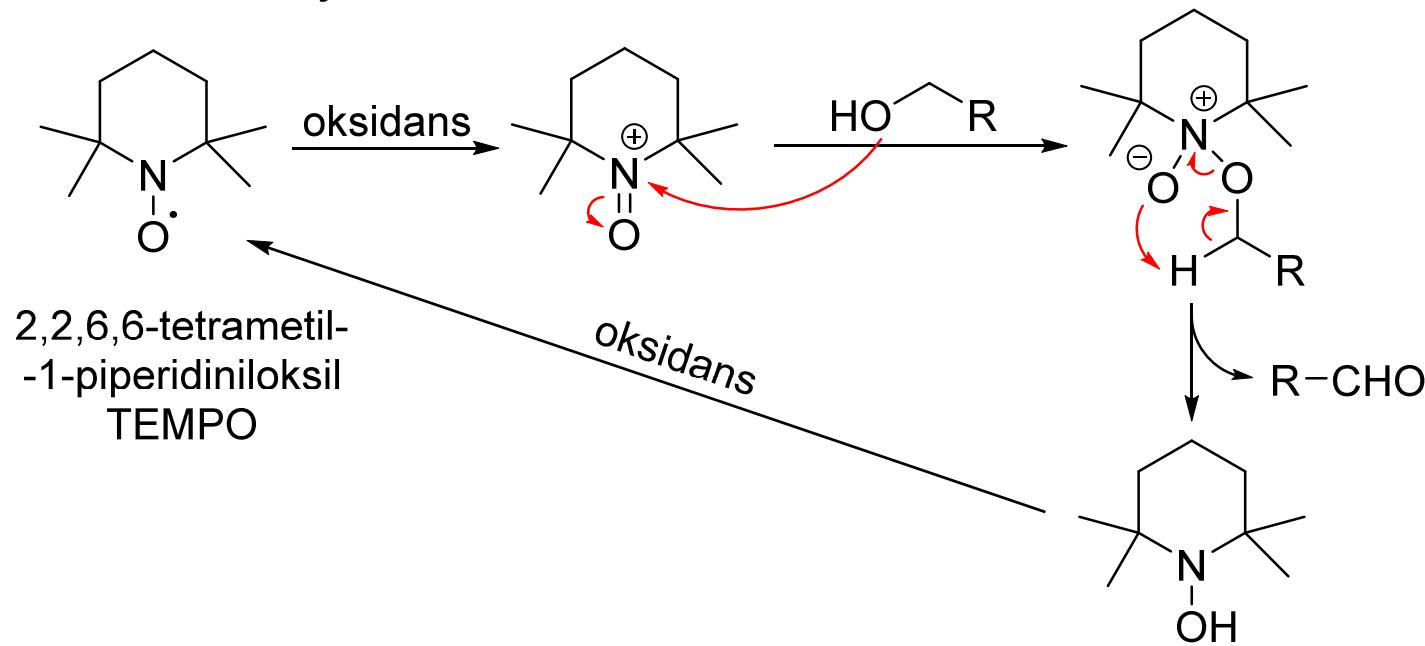


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.8. Selektivne oksidacije primarnih alkohola u prisustvu sekundarnih

#### 1.8.1. TEMPO-oksidacije



TEMPO: obično substehiometrijska količina,

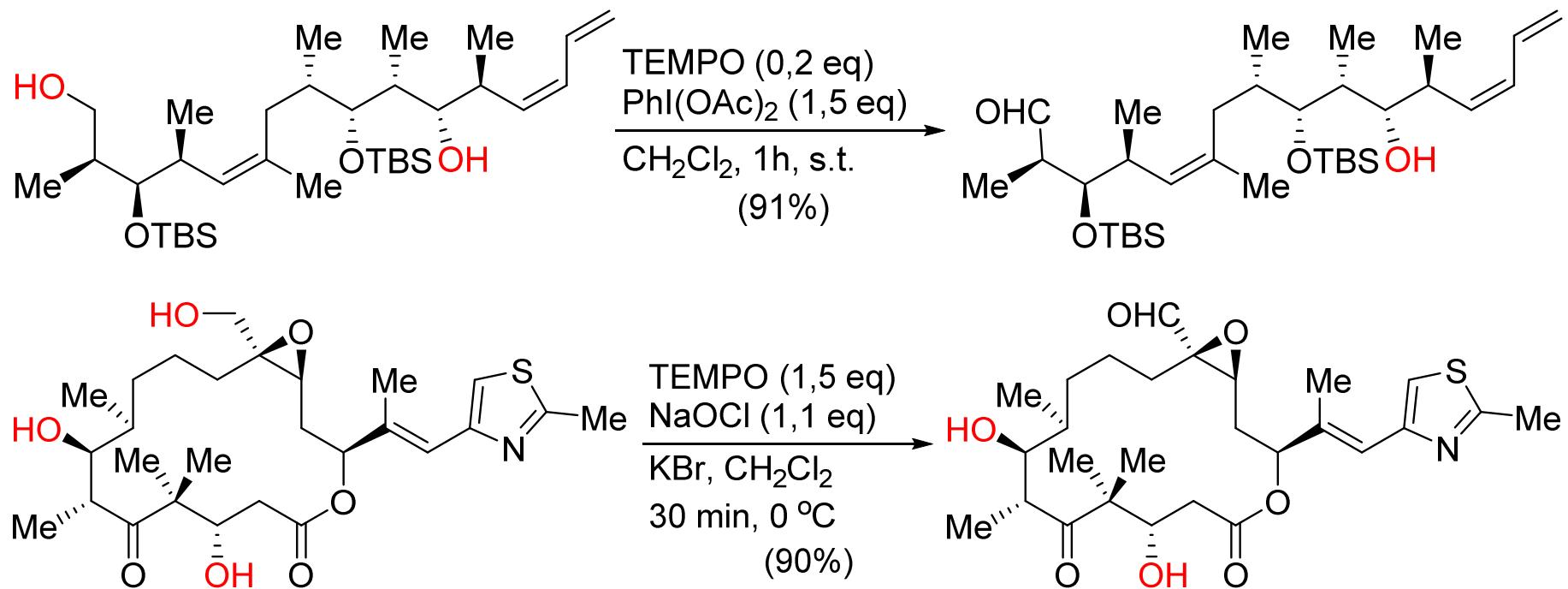
Oksidans:  $\text{NaOCl}$ ,  $\text{PhI(OAc)}_2$ , Okson<sup>®</sup> ... (stehiom. kol.)

# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.8. Selektivne oksidacije primarnih alkohola u prisustvu sekundarnih

#### 1.8.1. TEMPO-oksidacije



Napomena: Duža reakciona vremena, viša temperatura i **višak** stehiometrijskog oksidansa dovode i do oksidacije sekundarnih OH-grupa!

# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

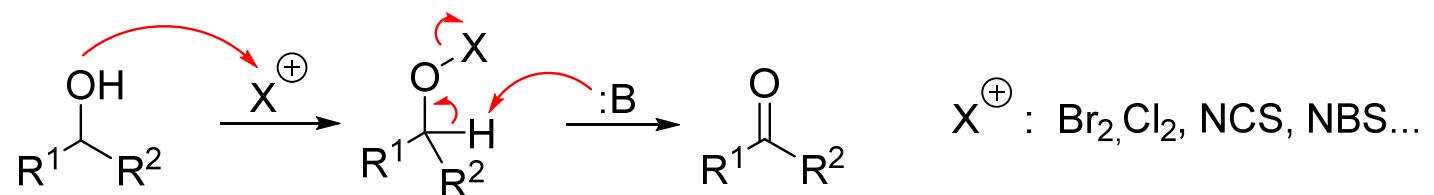
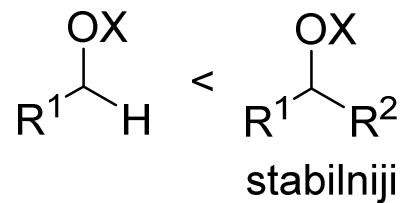
### 1.9. Selektivne oksidacije sekundarnih alkohola u prisustvu primarnih

Obično se ova vrsta selektivnosti teško postiže, jer su primarni alkoholi reaktivniji (iz sternalih razloga). Stoga se, taktički, transformacija vrši u nekoliko faza:

1. Zaštita primarne OH grupe (npr. acetilovanje).
2. Oksidacije slobodne (sekundarne) OH-grupe.
3. Deprotekcija uvedene zaštitne grupe.

#### 1.9.1. Oksidacije preko hipohalita

Oksidacije alkohola koje obuhvataju stvaranje hipohalitnih intermedijera ( $\text{ROX}$ ) preferencijalno se vrše na sekundarnim OH-grupama, usled veće stabilnosti hipohalitnog intermedijera:

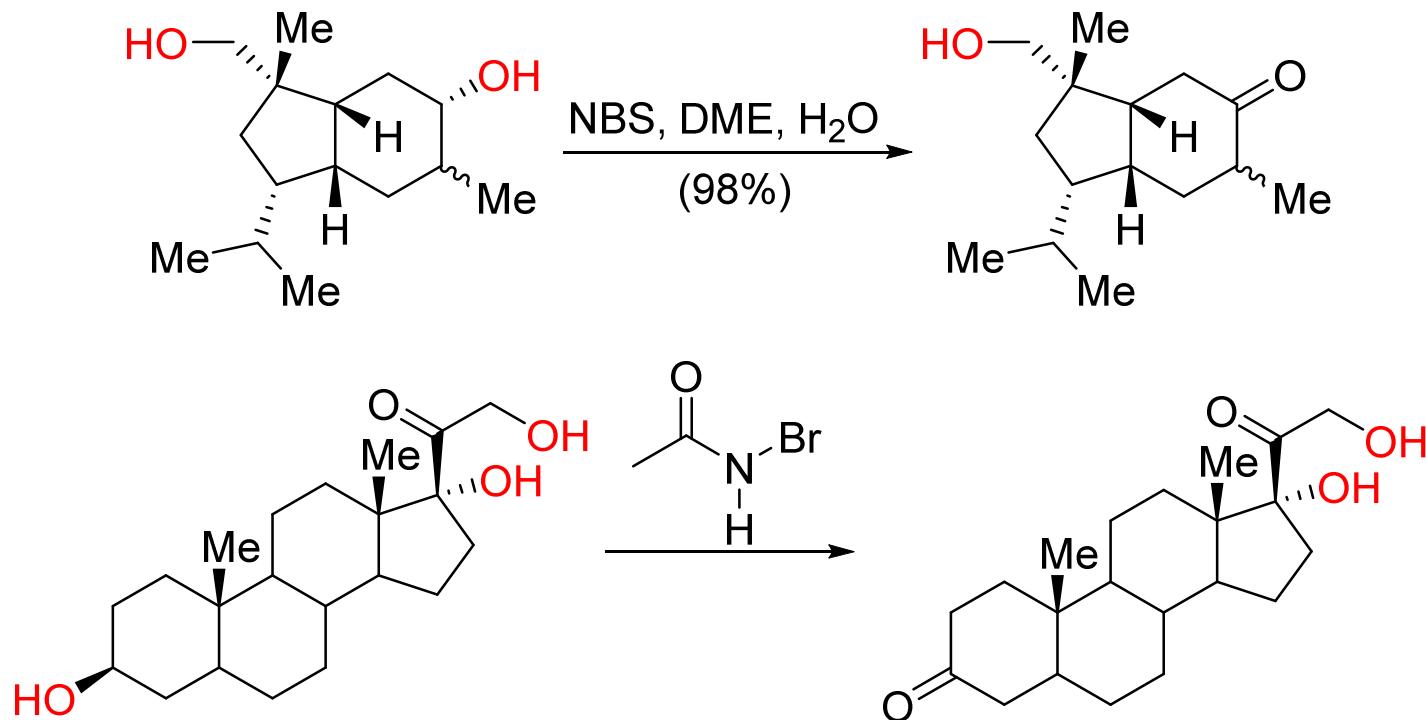


# Oksidacije

## 1. Oksidacije alkohola

### 1.9. Selektivne oksidacije sekundarnih alkohola u prisustvu primarnih

#### 1.9.1. Oksidacije preko hipohalita

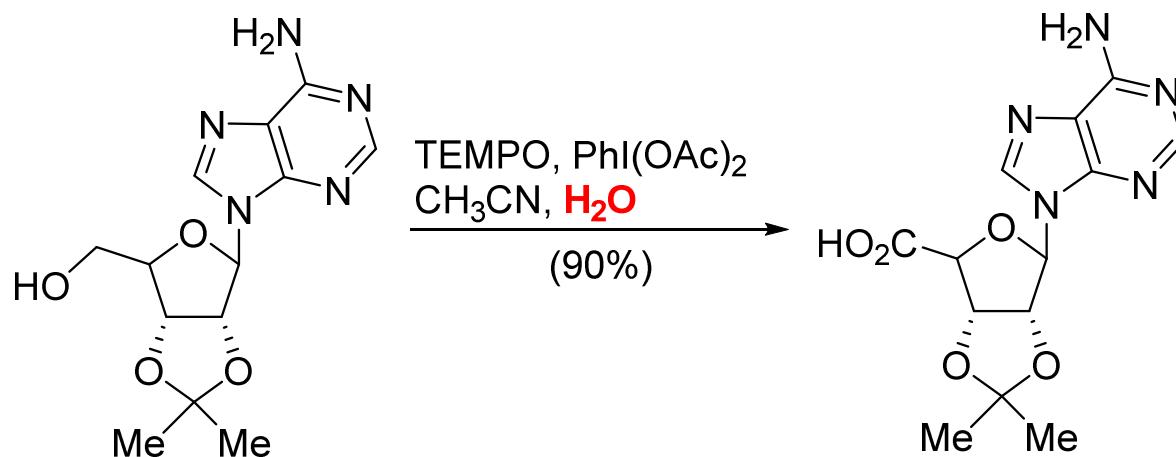
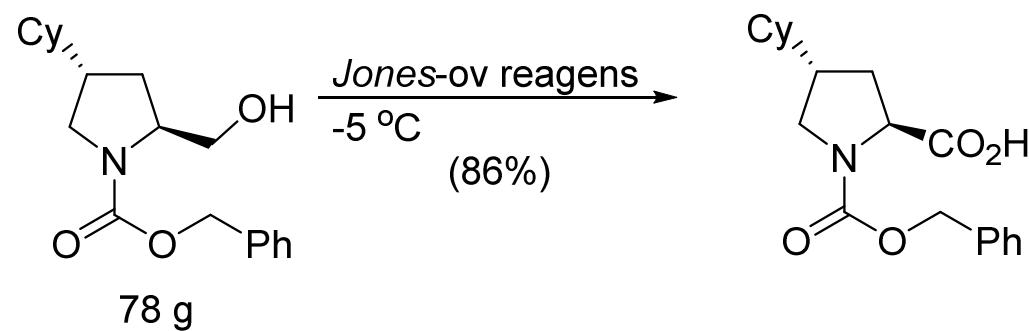
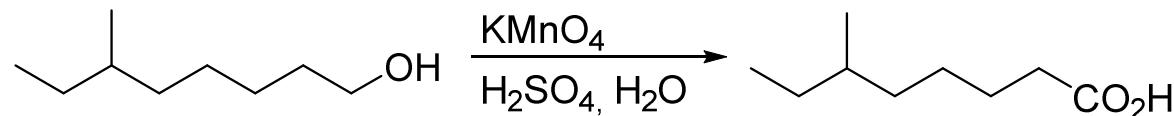


*Reakcija ima velika ograničenja, kada je u pitanju izbor supstrata – npr. dvostrukе veze i drugi el. bogati centri ne mogu biti prisutni, osim u izuzetnim slučajevima.*

# Oksidacije

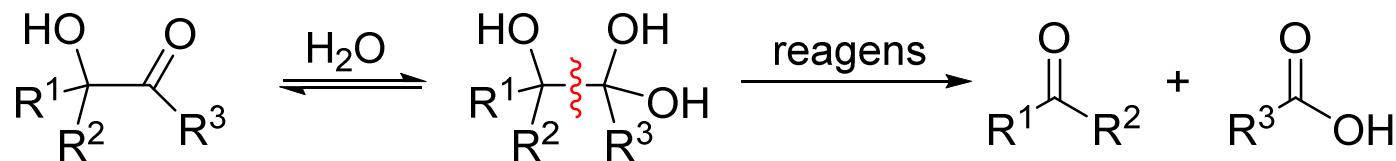
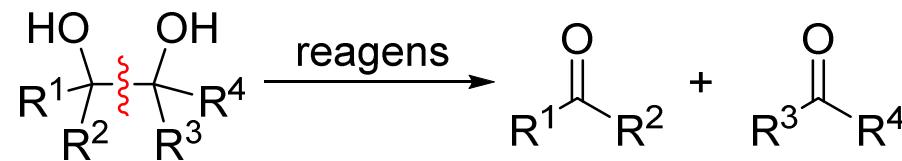
## 1. Oksidacije alkohola

### 1.10. Oksidacija primarnih alkohola do karboksilnih kiselina



# Oksidacije

## 2. Oksidacije glikola (1,2-diola) i aciloina ( $\alpha$ -hidroksikarbonila)



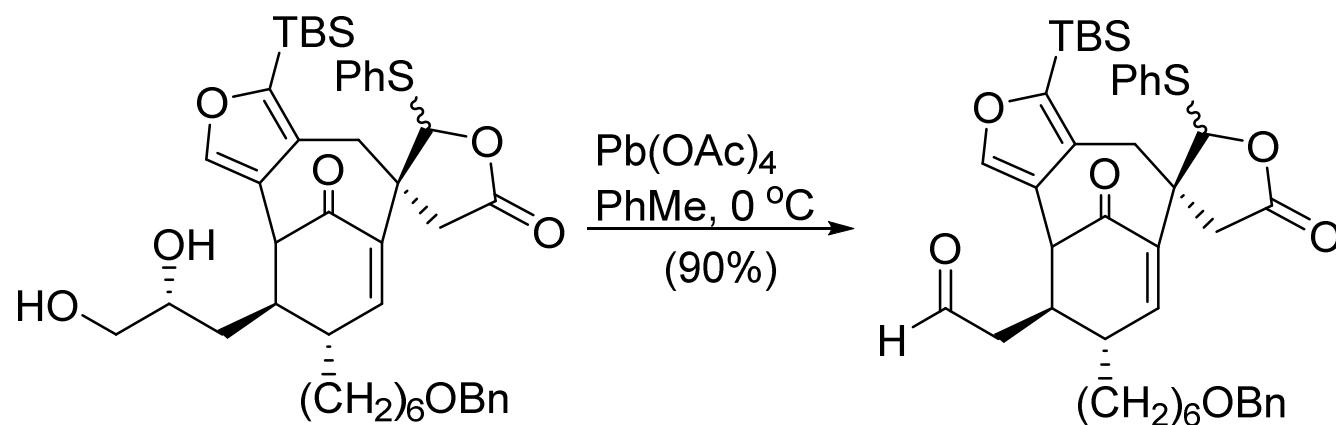
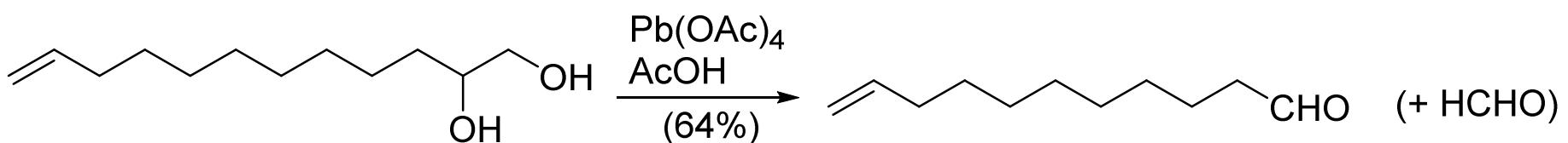
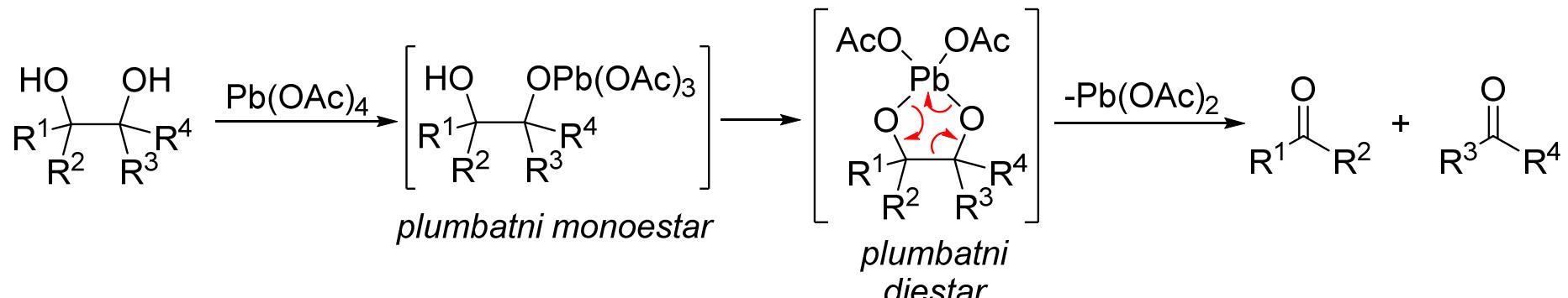
**Reagens:**

- $\text{Pb(OAc)}_4$  (LTA, OTA)
- $\text{NaIO}_4$  ili  $\text{HIO}_4$

# Oksidacije

## 2. Oksidacije glikola (1,2-diola) i aciloina ( $\alpha$ -hidroksikarbonila)

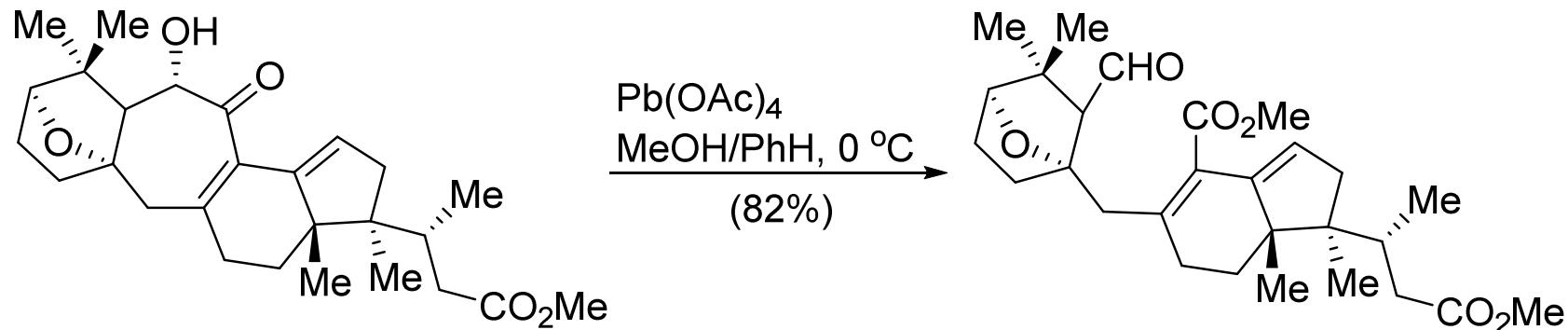
### 2.1. Oksidacije pomoću olovo-tetraacetata (*Criegee-ova reakcija*)



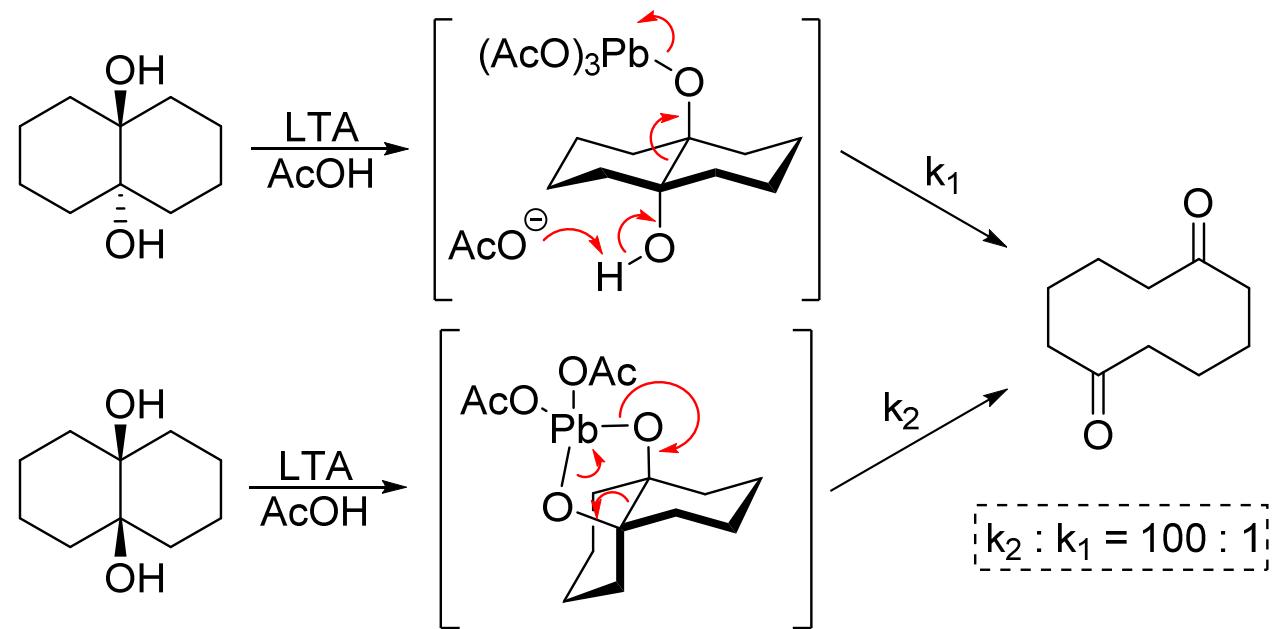
# Oksidacije

## 2. Oksidacije glikola (1,2-diola) i aciloina ( $\alpha$ -hidroksikarbonila)

### 2.1. Oksidacije pomoću olovo-tetraacetata (Criegee-ova reakcija)



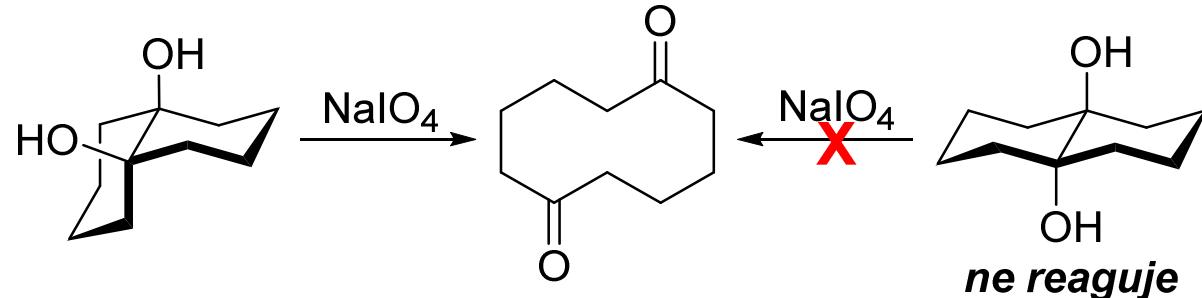
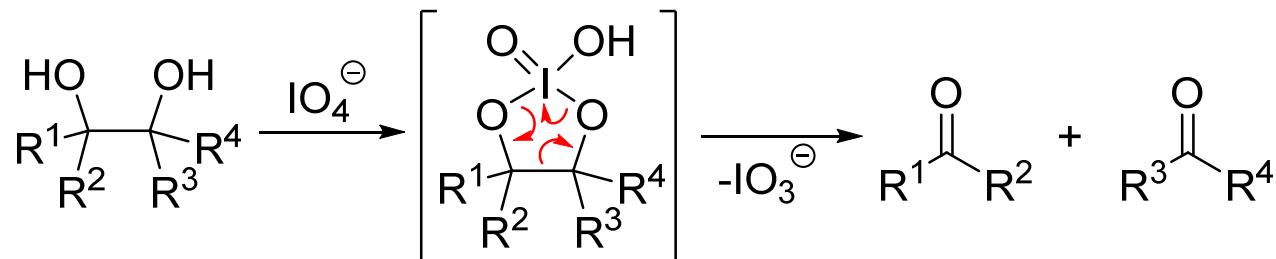
Glikoli koji ne mogu da nagrade ciklični plumbatni diestar se znatno sporije fragmentuju: moguće je ostvariti hemoselektivnost.



# Oksidacije

2. Oksidacije glikola (1,2-diola) i aciloina ( $\alpha$ -hidroksikarbonila)

2.2. Oksidacije pomoću natrijum-perjodata (*Malaprade-ova reakcija*)



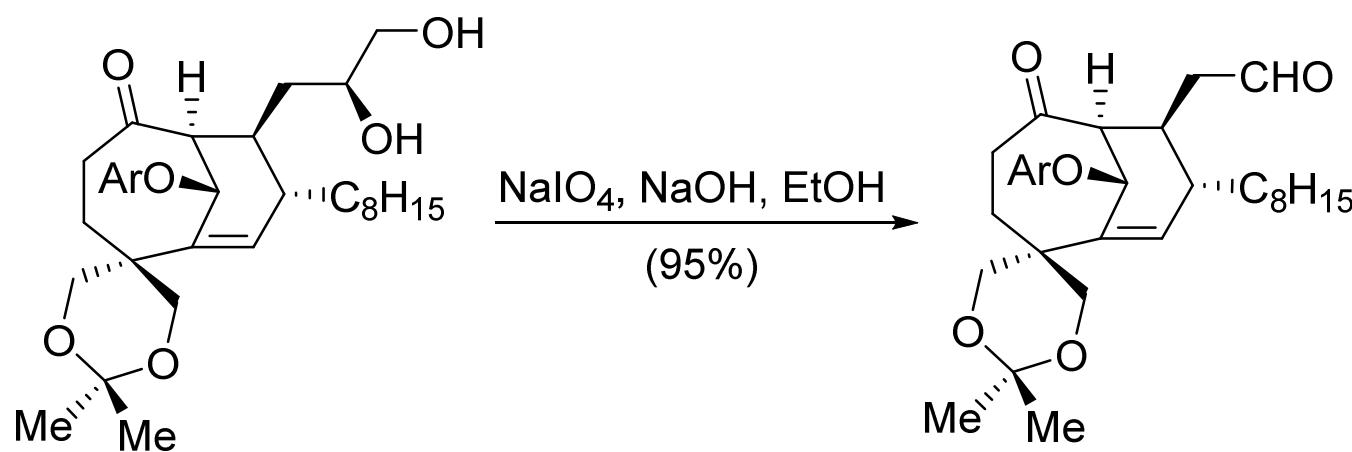
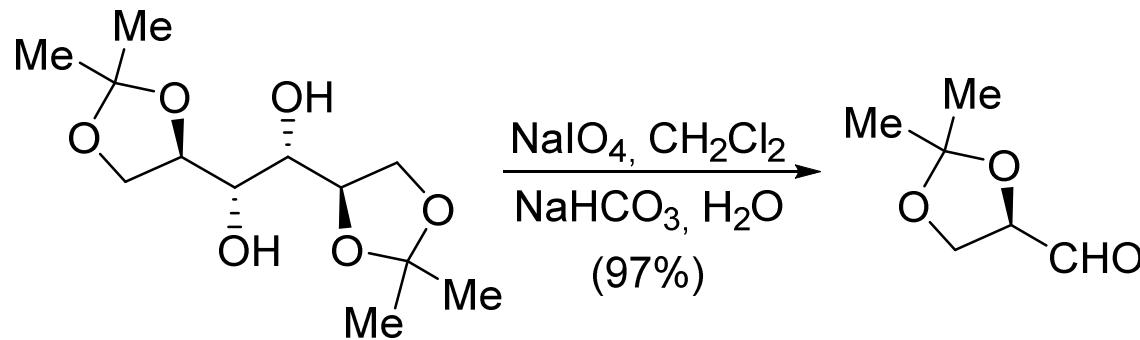
**ne reaguje**

ne može da nagradi  
ciklicni estar: razlika u  
odnosu na Pb(OAc)<sub>4</sub>

# Oksidacije

2. Oksidacije glikola (1,2-diola) i aciloina ( $\alpha$ -hidroksikarbonila)

2.2. Oksidacije pomoću natrijum-perjodata (*Malaprade-ova reakcija*)

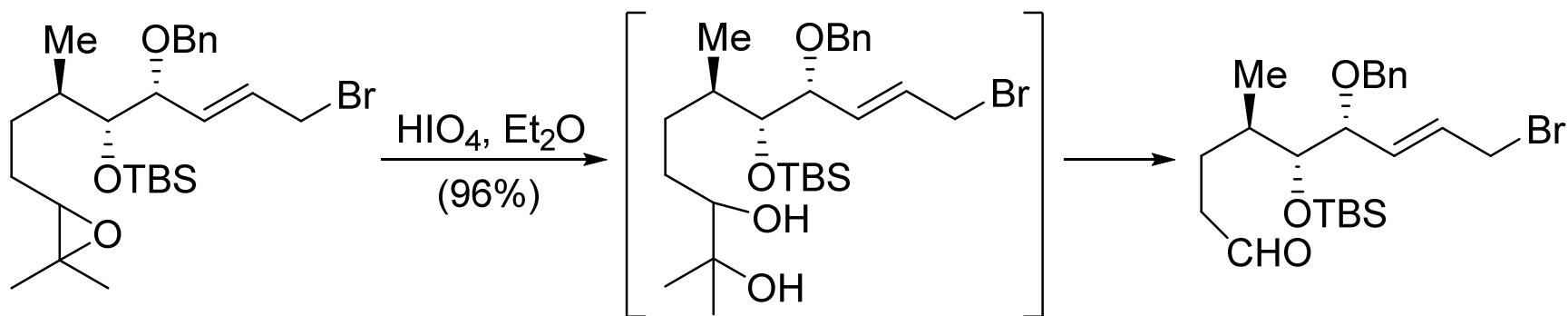


# Oksidacije

## 2. Oksidacije glikola (1,2-diola) i aciloina ( $\alpha$ -hidroksikarbonila)

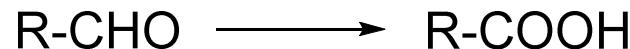
### 2.2. Oksidacije pomoću natrijum-perjodata (*Malaprade*-ova reakcija)

Korišćenjem perjodne kiseline umesto natrijum-perjodata, može se postići direktna fragmentacija epoksida, koji se najpre *in situ* otvara u kiselim uslovima do diola:

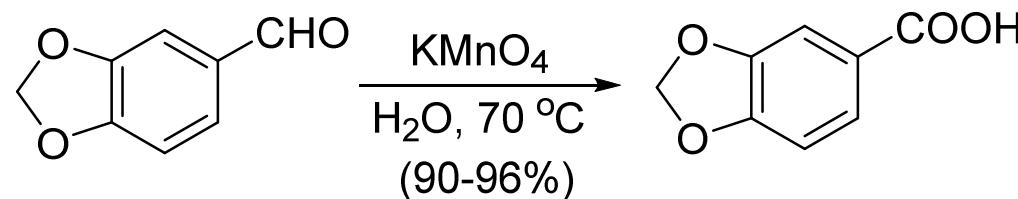
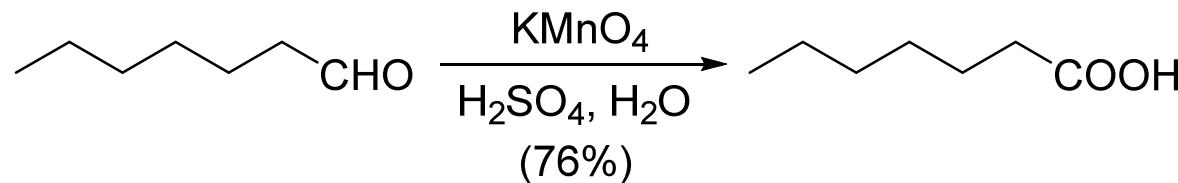
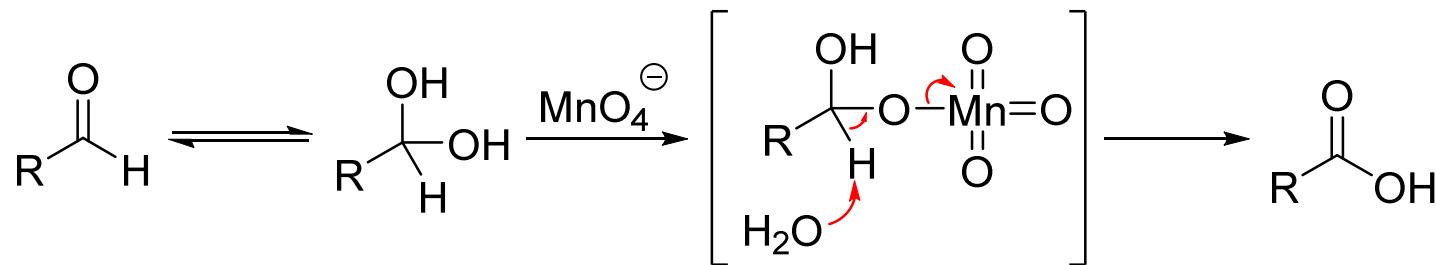


# Oksidacije

## 3. Oksidacije aldehida



### 3.1. Oksidacije pomoću kalijum-permanganata



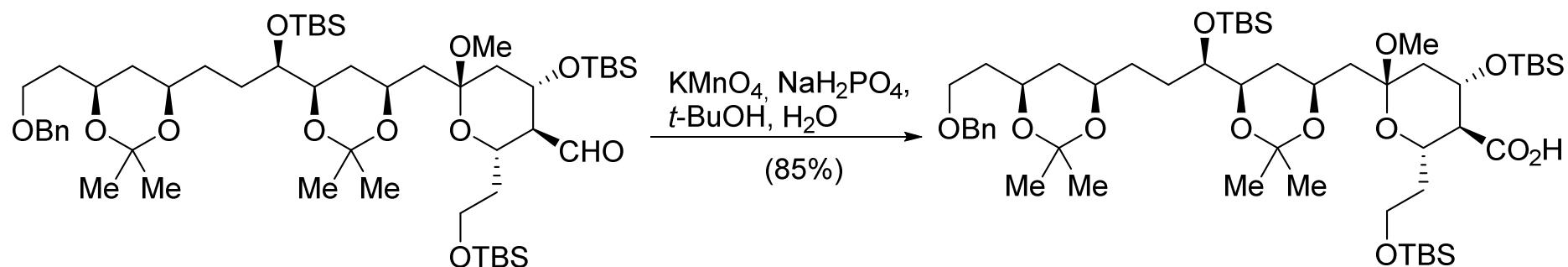
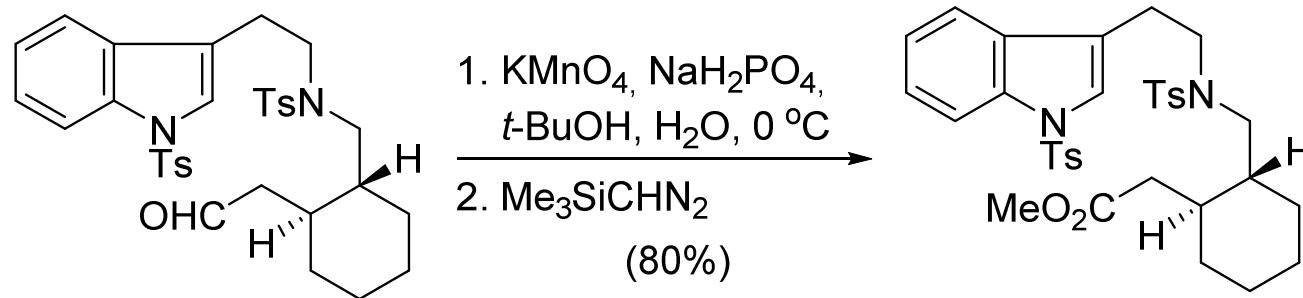
# Oksidacije

## 3. Oksidacije aldehida

### 3.1. Oksidacije pomoću kalijum-permanganata

KMnO<sub>4</sub> se ne može koristiti za oksidacije aldehida koji u svojoj strukturi imaju prisutne OH-grupe, dvostrukе veze, amino-grupe, merkapto-grupe, itd.

Kompleksniji organski molekuli se mogu oksidovati uz korišćenje fosfatnog pufera i terc-butanola, kao ko-rastvarača:



# Oksidacije

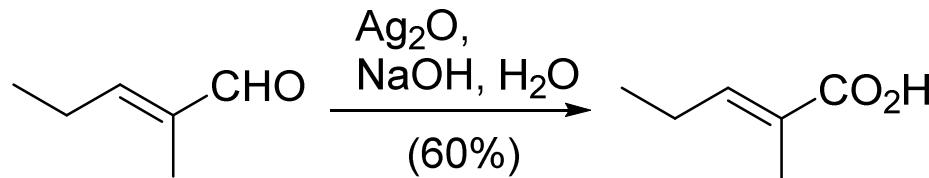
## 3. Oksidacije aldehida

### 3.2. Oksidacije pomoću srebro(I)-oksida

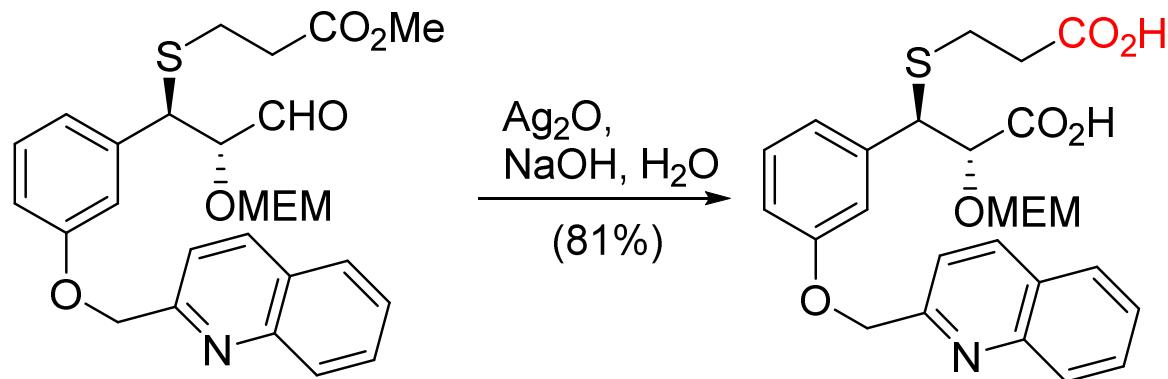
$\text{Ag}_2\text{O}$  je često korišćen oksidans (npr. *Tollens-ov reagens*) za oksidaciju alifatičnih i aromatičnih aldehida do karboksilnih kiselina.

Reakcija se odvija na granici čvrsto-tečne faze, a višak oksidansa se nakon završetka reakcije uklanja filtriranjem.

Aktivnost reagensa (slično kao kod  $\text{MnO}_2$ ) zavisi od načina pripreme i najaktivniji reagens nastaje *in situ*, dodatkom  $\text{NaOH}$  u rastvor  $\text{AgNO}_3$ , u prisustvu supstrata:



Nedostatak: korišćenje veoma baznih uslova

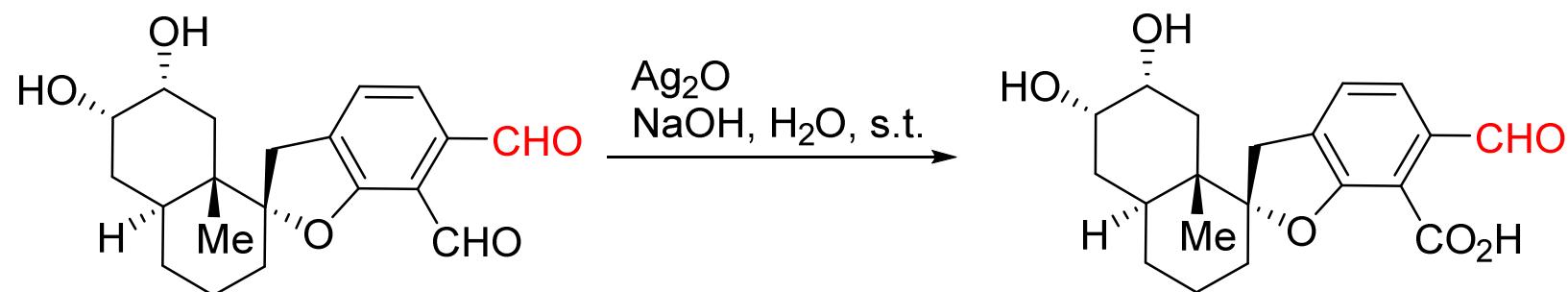
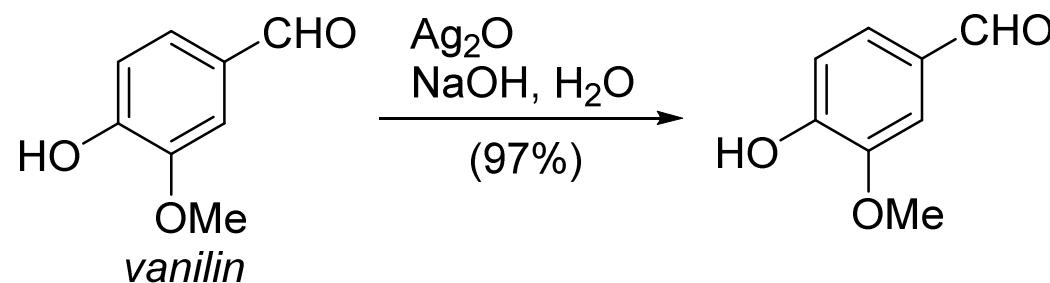
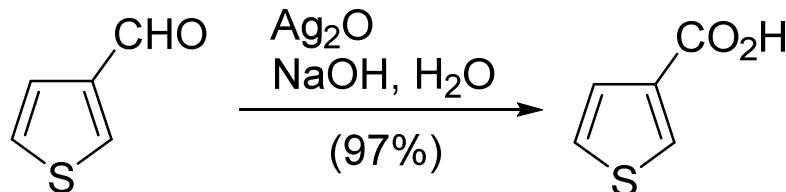


\*MEM =  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$

# Oksidacije

## 3. Oksidacije aldehida

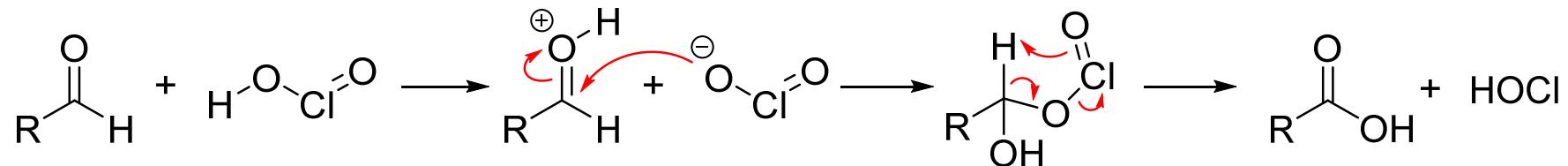
### 3.2. Oksidacije pomoću srebro(I)-oksida



# Oksidacije

## 3. Oksidacije aldehida

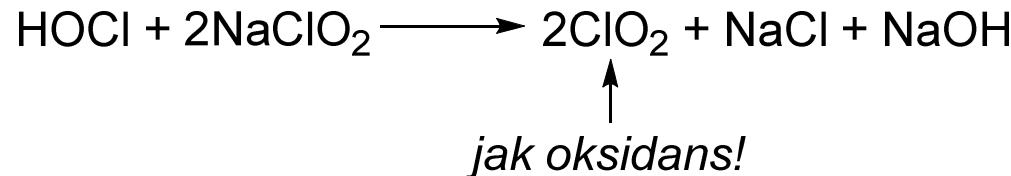
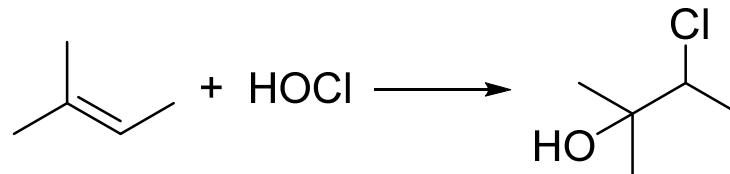
### 3.3. Oksidacije pomoću natrijum-hlorita (*Pinnick-ova oksidacija*)



Hlorasta kiselina (HClO<sub>2</sub>) je nestabilna i mora se pripremati *in situ*:



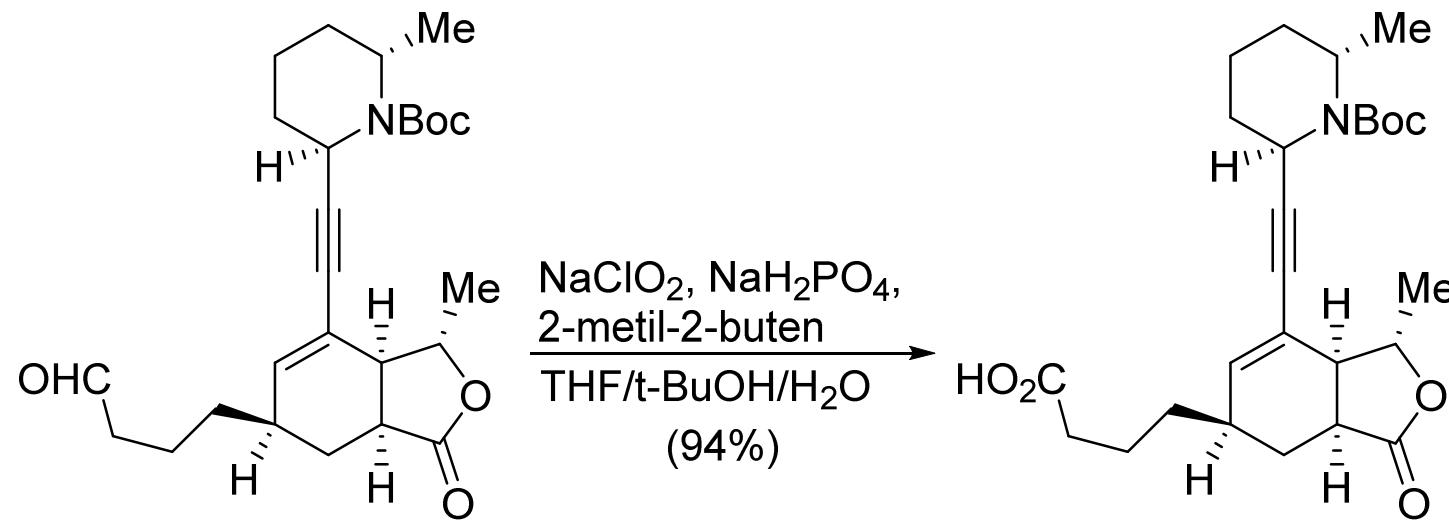
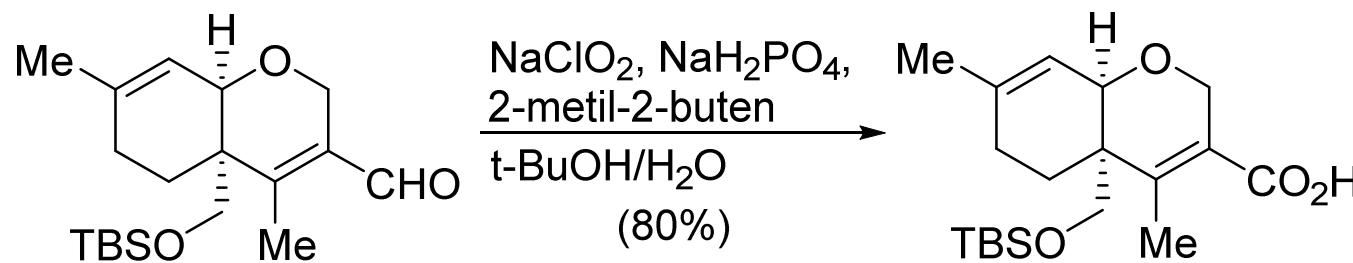
U reakcionu smesu se najčešće dodaje 2-metil-2-buten, čija je uloga da uhvati sve elektrofilne hlorne vrste koje nastaju iz hipohloraste kiseline i time spreči sporedne reakcije HOCl sa substratom:



# Oksidacije

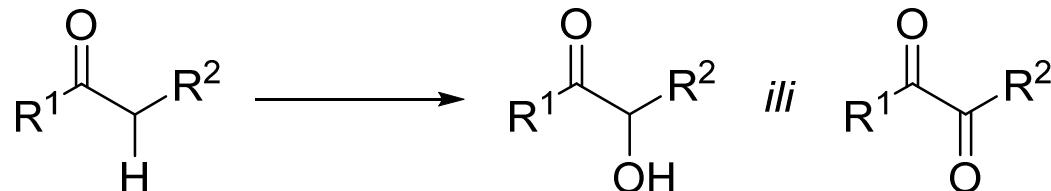
## 3. Oksidacije aldehida

### 3.3. Oksidacije pomoću natrijum-hlorita (*Pinnick-ova oksidacija*)

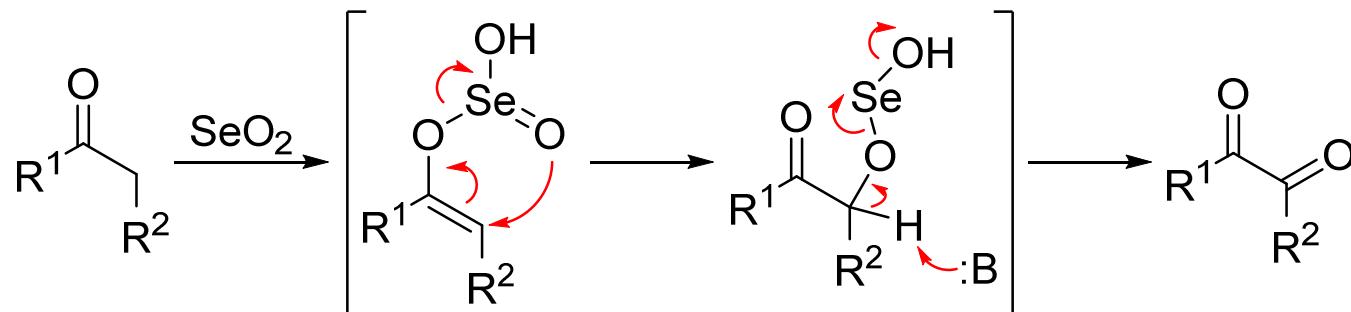


# Oksidacije

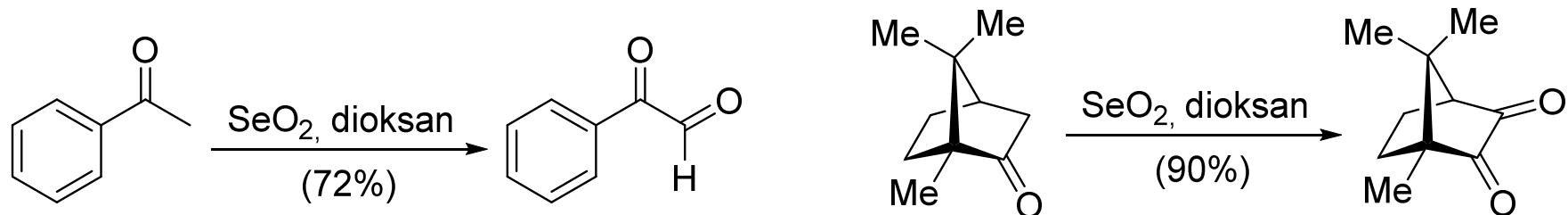
## 4. Oksidacije karbonilnih jedinjenja u $\alpha$ -položaju



### 4.1. Oksidacije pomoću $\text{SeO}_2$ : dobijanje 1,2-dikarbonilnih jedinjenja



Problem regioselektivnosti kod nesimetričnih ketona; reakcija ima primenu uglavnom na ketonima koji mogu da enolizuju na jednom svom kraju:

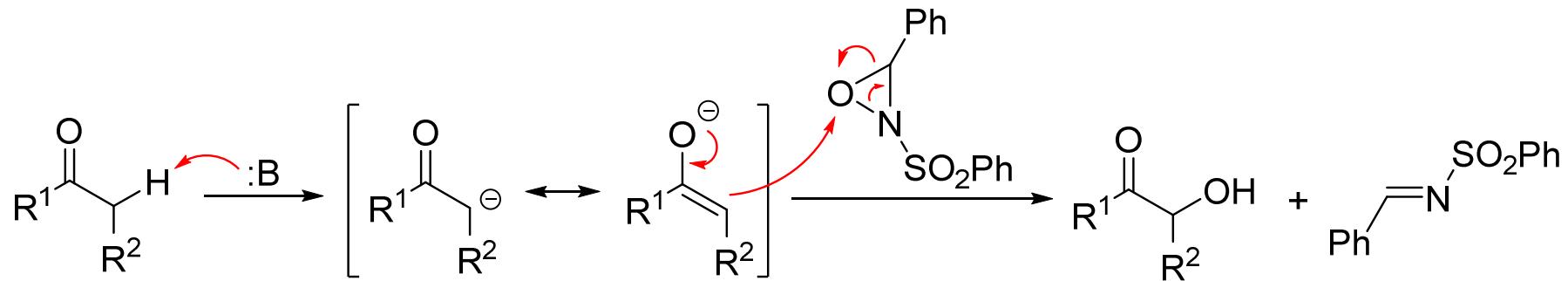


Selen je visoko-toksičan element;  $\text{SeO}_2$  se koristi u stehiometrijskoj količini!

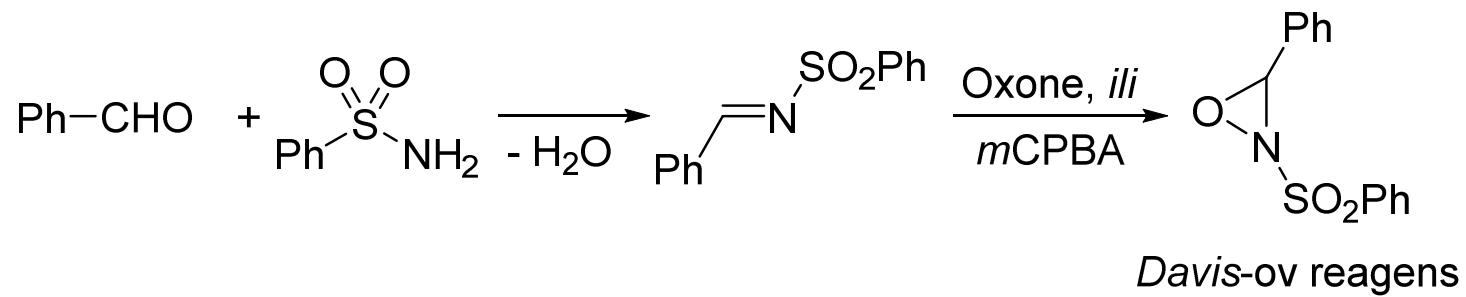
# Oksidacije

## 4. Oksidacije karbonilnih jedinjenja u $\alpha$ -položaju

### 4.1. Oksidacije pomoću *Davis*-ovog reagensa



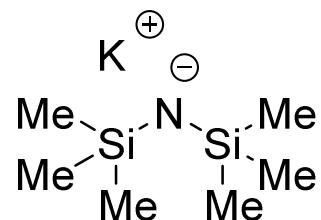
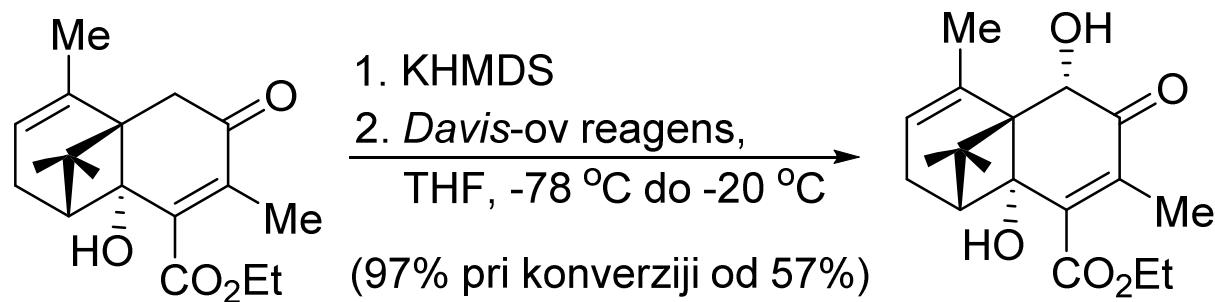
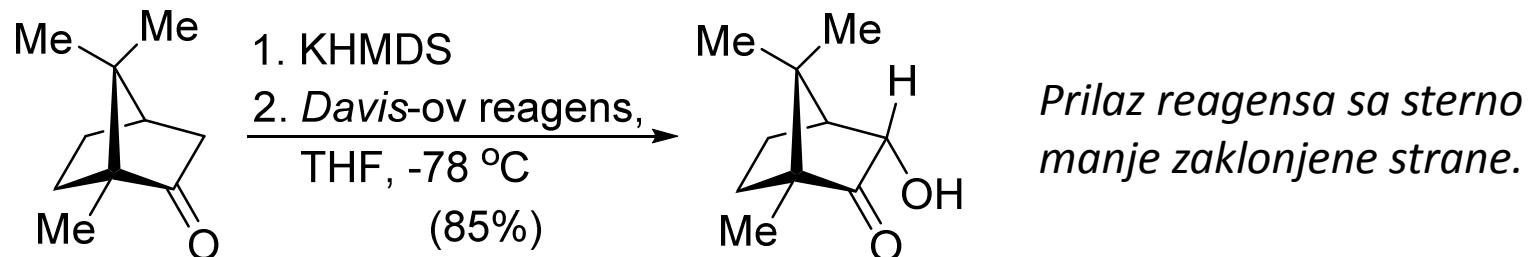
- Dobijanje 2-(fenilsulfonil)-3-fenil-oksaziridina (*Davis*-ovog reagensa)



# Oksidacije

## 4. Oksidacije karbonilnih jedinjenja u $\alpha$ -položaju

### 4.1. Oksidacije pomoću *Davis-ovog reagensa*



KHMDS: Kalijum-HeksametilDiSilazid

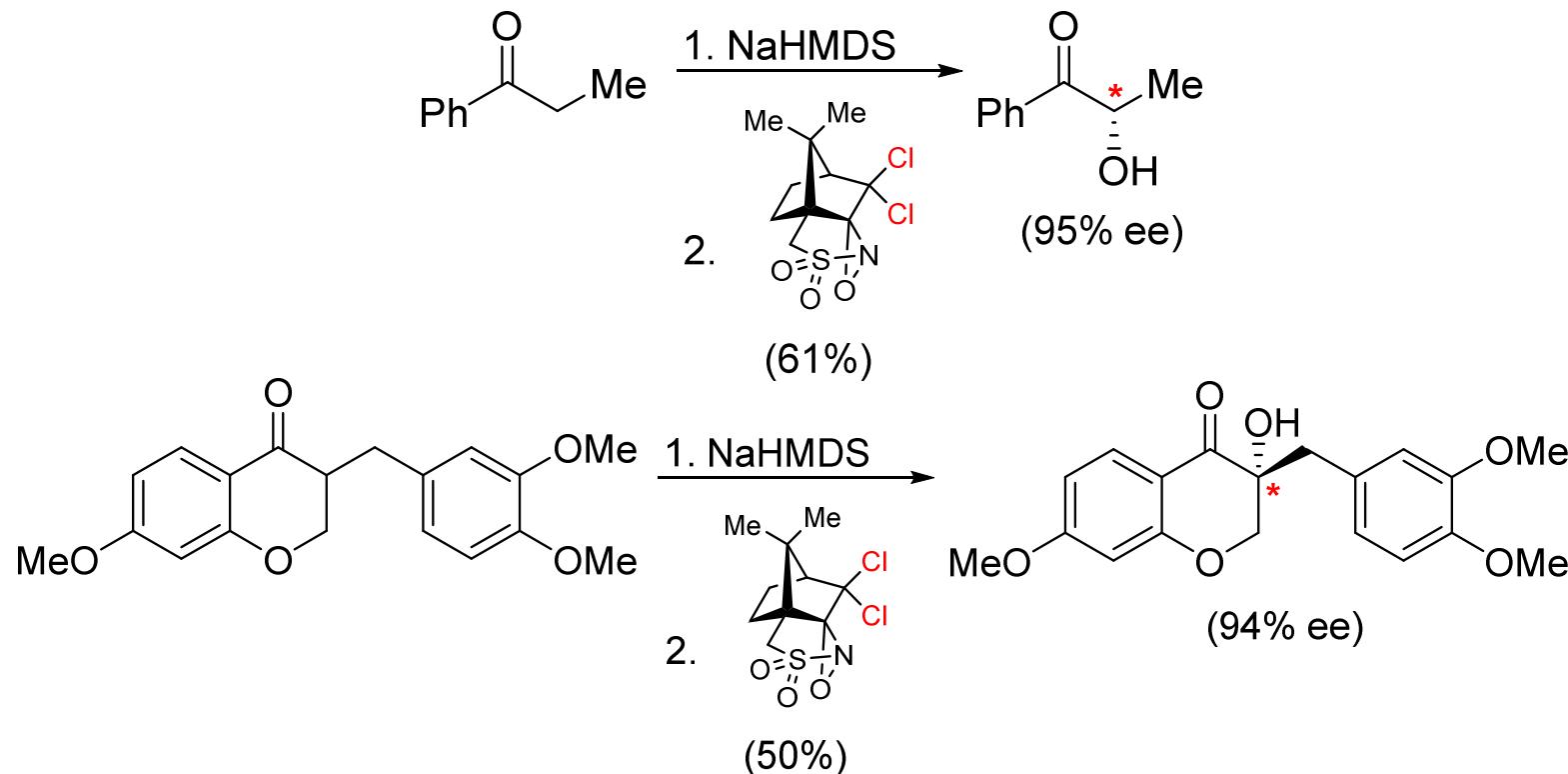
Veoma jaka, sterno zaštitena i nenukleofilna baza.

# Oksidacije

## 4. Oksidacije karbonilnih jedinjenja u $\alpha$ -položaju

### 4.1. Oksidacije pomoću *Davis*-ovog reagensa

- Hidroksilacijom prihiralnih ketonskih enolata pomoću optički čistih kamforsulfonil-oksaziridina, može se ostvariti asimetrična indukcija i obezbediti dobijanje enantiomerno čistih  $\alpha$ -hidroksiketona:

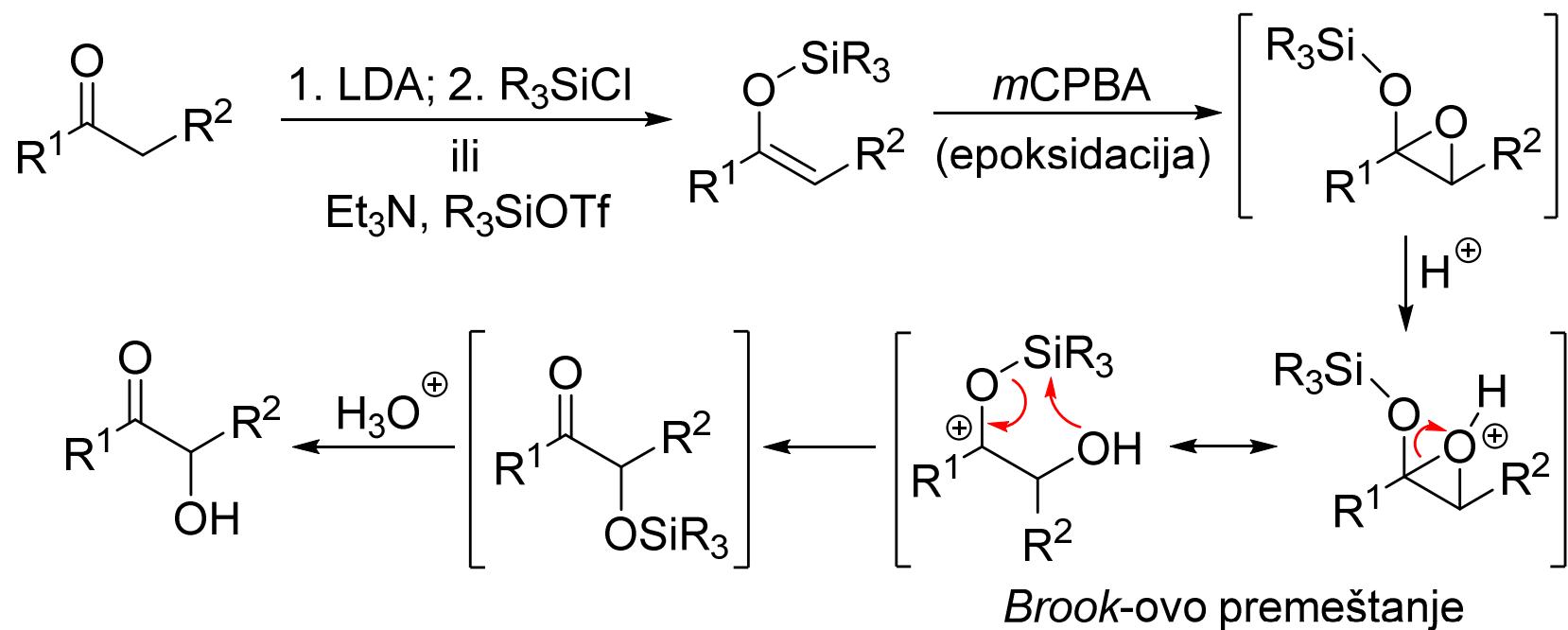
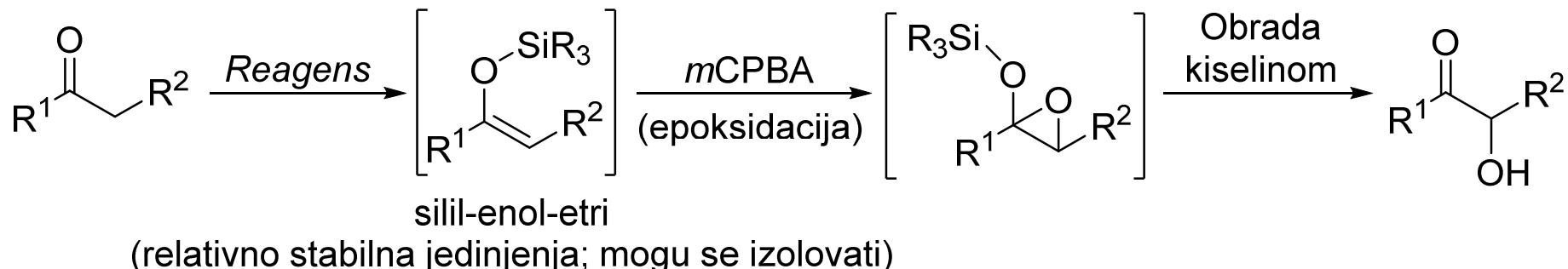


Napomena: reagens ne mora da sadrži dva Cl-atomma!

# Oksidacije

## 4. Oksidacije karbonilnih jedinjenja u $\alpha$ -položaju

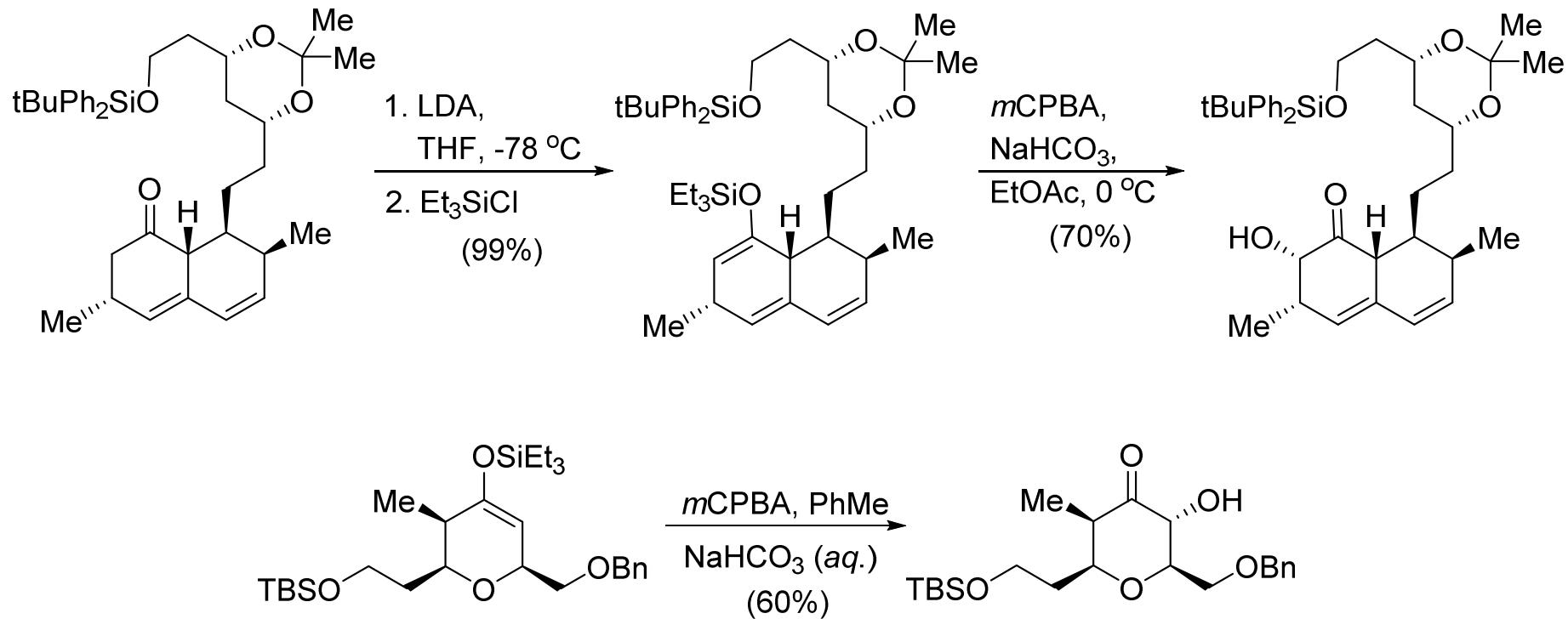
### 4.2. Oksidacije preko silil-enol-etara (*Rubottom-ova oksidacija*)



# Oksidacije

## 4. Oksidacije karbonilnih jedinjenja u $\alpha$ -položaju

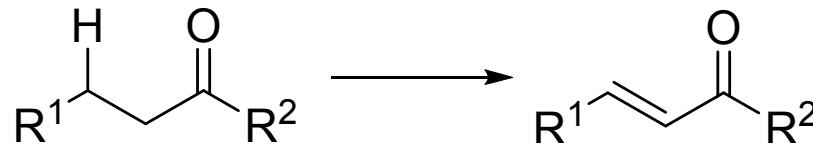
### 4.2. Oksidacije preko silil-enol-etara (*Rubottom-ova oksidacija*)



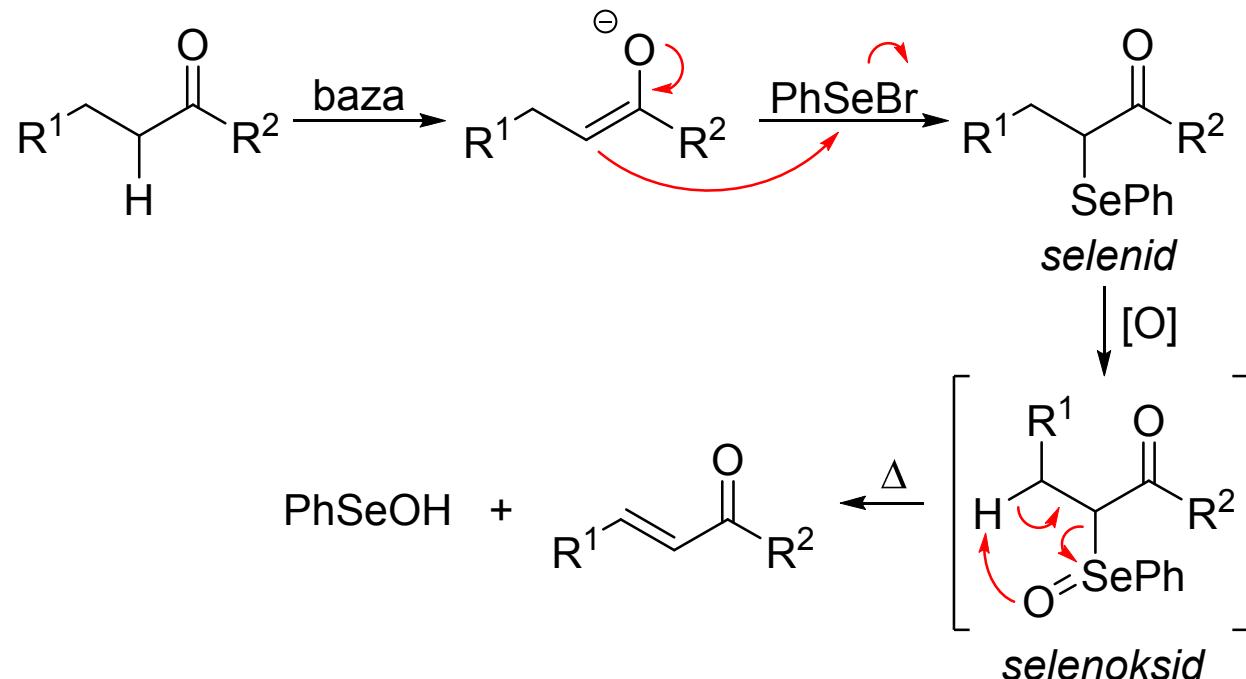
Umesto  $m\text{CPBA}$ , mogu se koristiti i druga epoksidaciona sredstva, ali se alternativno može izvršiti i dihroksilacija dvostrukih veza (*Sharpless-ova reakcija*).

# Oksidacije

## 5. Oksidacije ketona do enona



### 5.1. $\alpha$ -Selenovanje/oksidacija/eliminacija

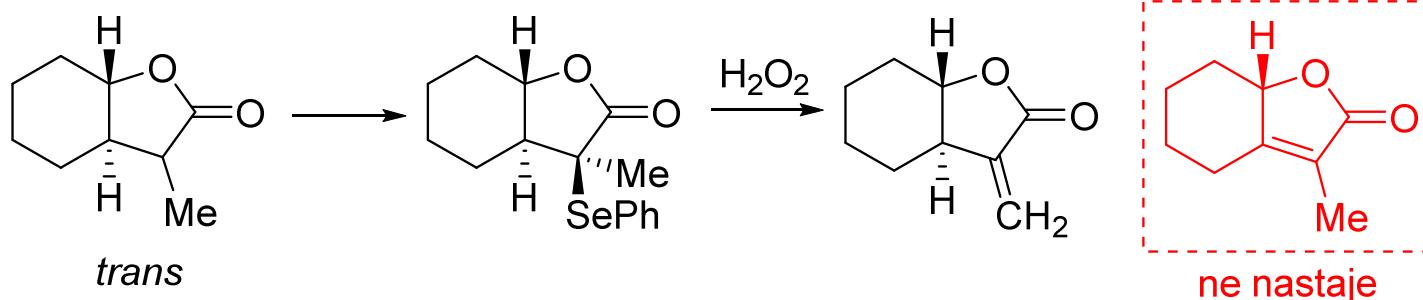
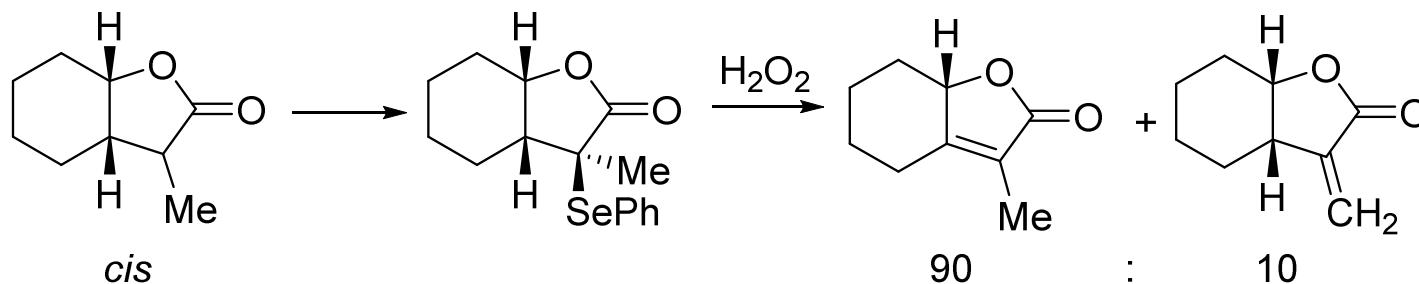
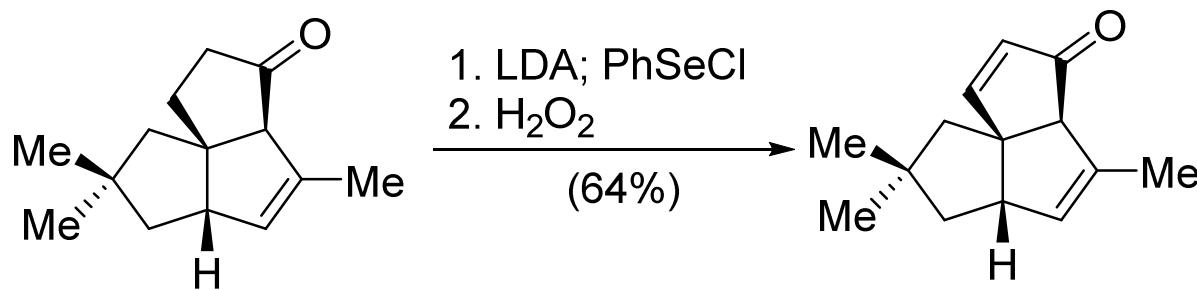


- [O]: *m*CPBA,  $\text{H}_2\text{O}_2$ , Okson...
- Selenidi su stabilni.
- Selenoksiđi su termolabilni i već blagim zagrevanjem se raspadaju.

# Oksidacije

## 5. Oksidacije ketona do enona

### 5.1. $\alpha$ -Selenovanje/oksidacija/eliminacija

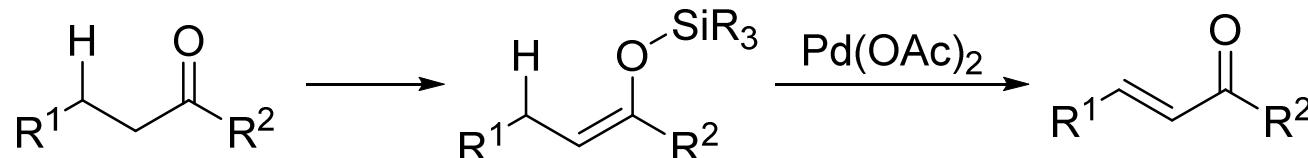


$\text{sin}$ -eliminacija  
jedina moguća

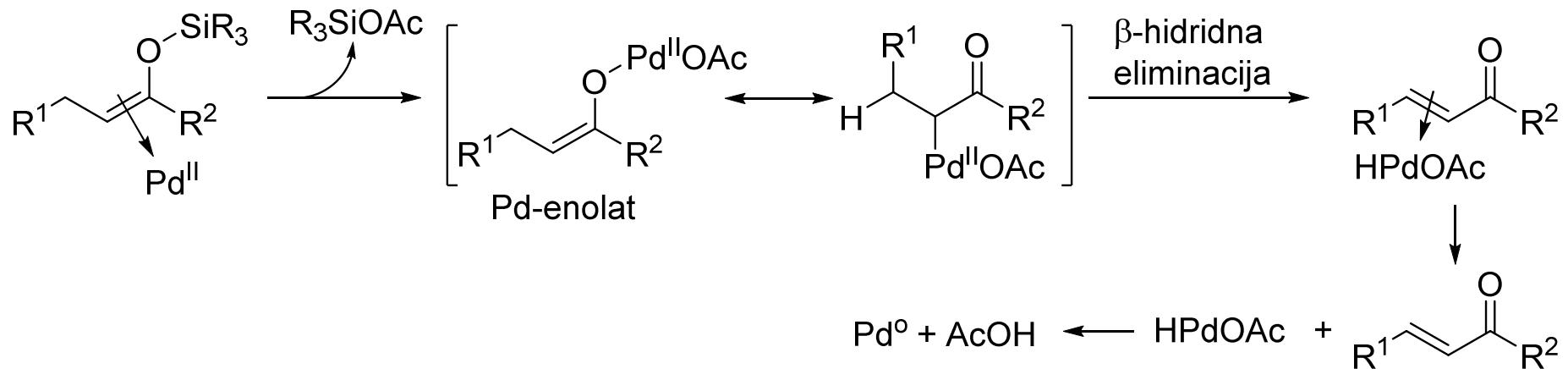
# Oksidacije

## 5. Oksidacije ketona do enona

### 5.2. Saegusa oksidacija



- Mehanizam

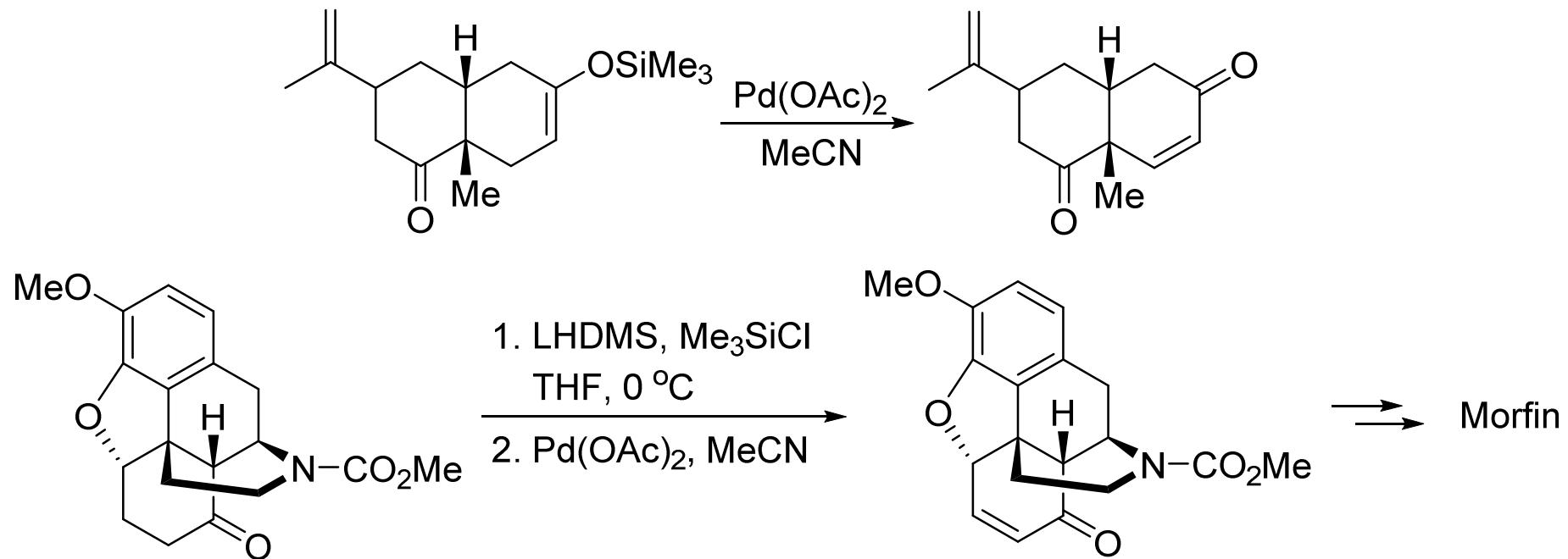


# Oksidacije

## 5. Oksidacije ketona do enona

### 5.2. Saegusa oksidacija

- Primena u sintezi



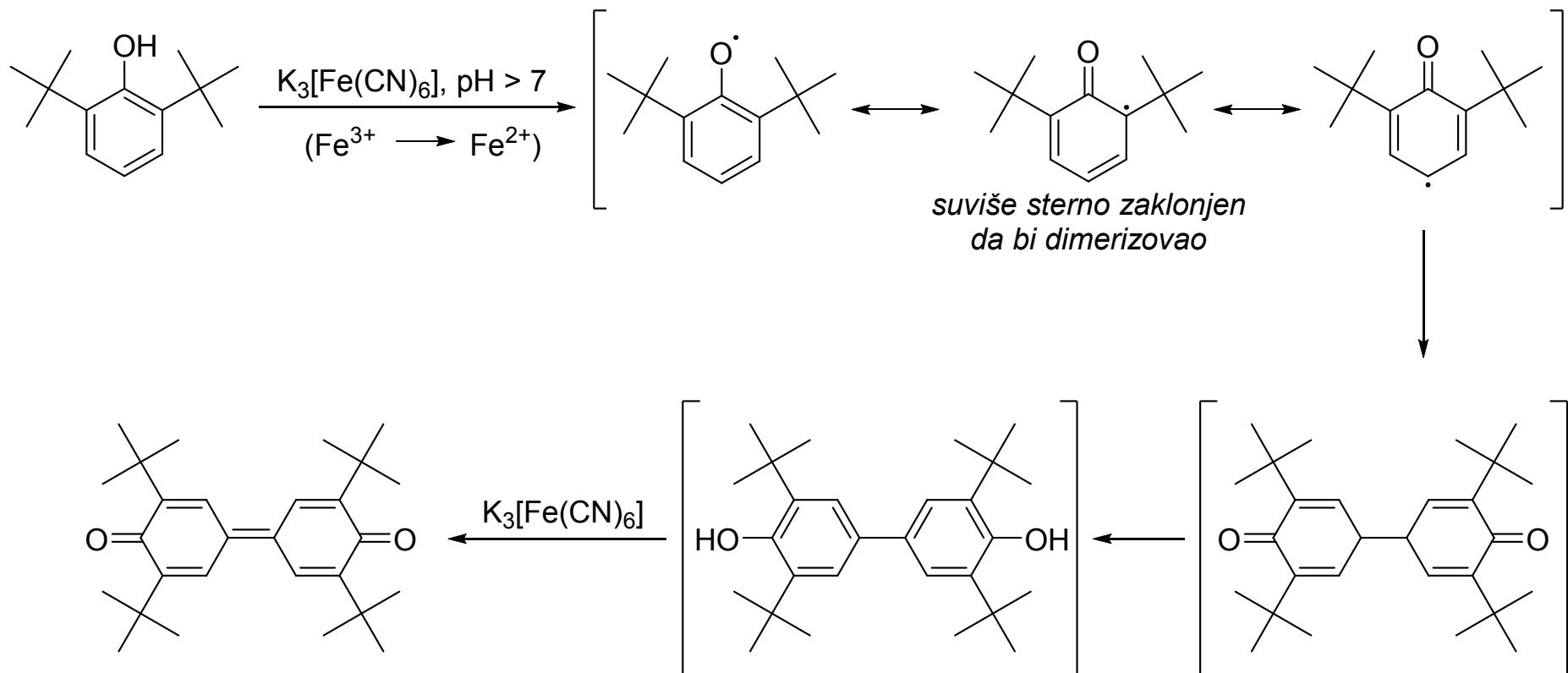
U reakciji se koristi stehiometrijska količina Pd(OAc)<sub>2</sub>, što je čini skupom i uglavnom ograničenom na kompleksne supstrate. Postoje i katalitičke varijante, uz upotrebu stehiometrijskog kooksidansa, ali njihova efikasnost obično nije na zadovoljavajućem nivou.

# Oksidacije

## 6. Oksidacije fenola

Fenoli se mogu oksidovati pomoću različitih jednoelektronskih oksidanasa, kao što su  $K_3[Fe(CN)_6]$ , Fremy-jeva so, reagensi na bazi hipervalentnog joda, itd.

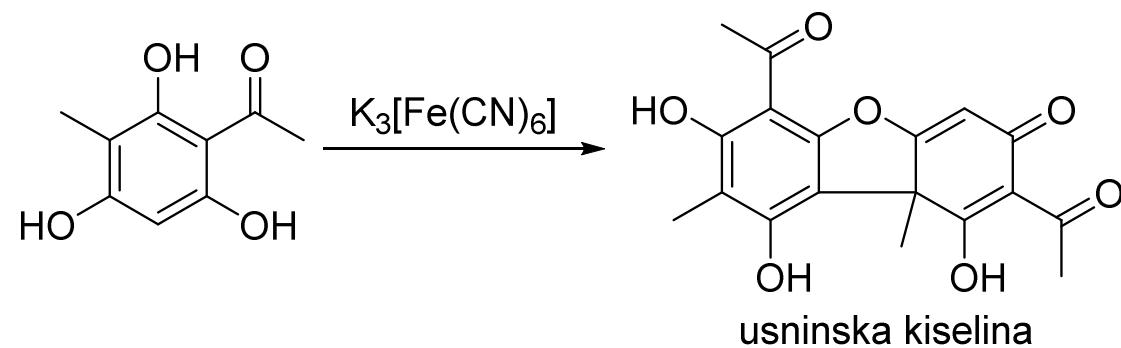
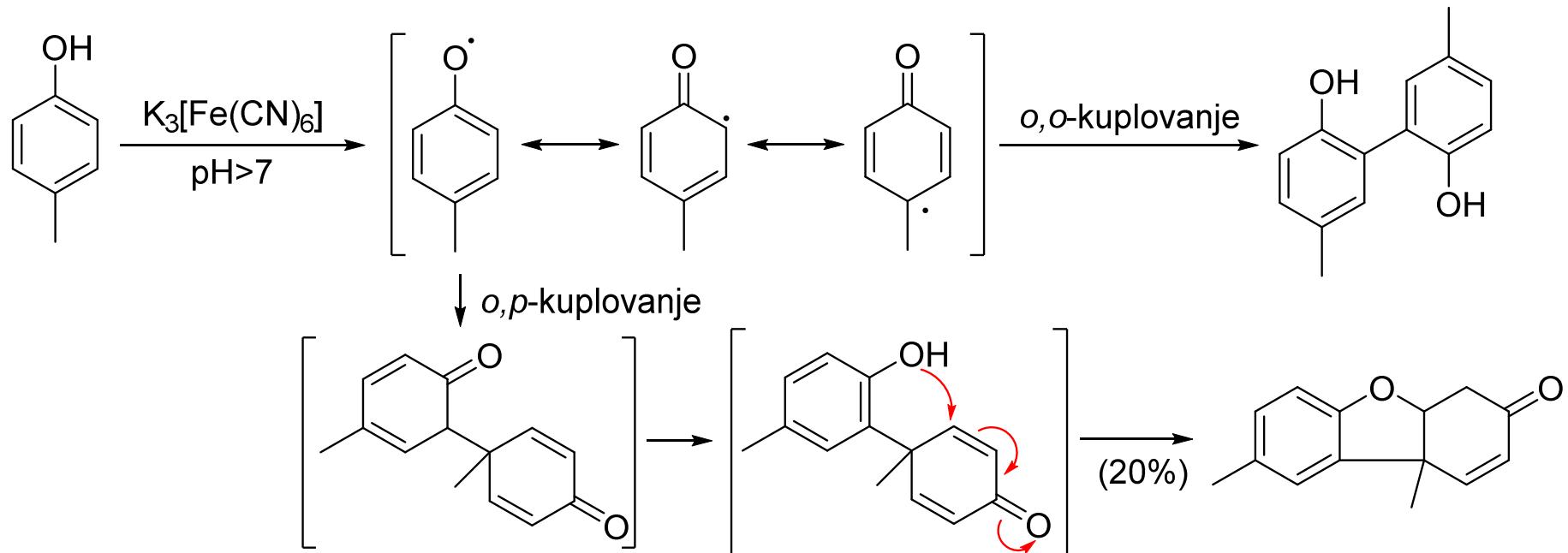
## 6.1. $K_3[Fe(CN)_6]$ : reagens za oksidativnu dimerizaciju fenola



# Oksidacije

## 6. Oksidacije fenola

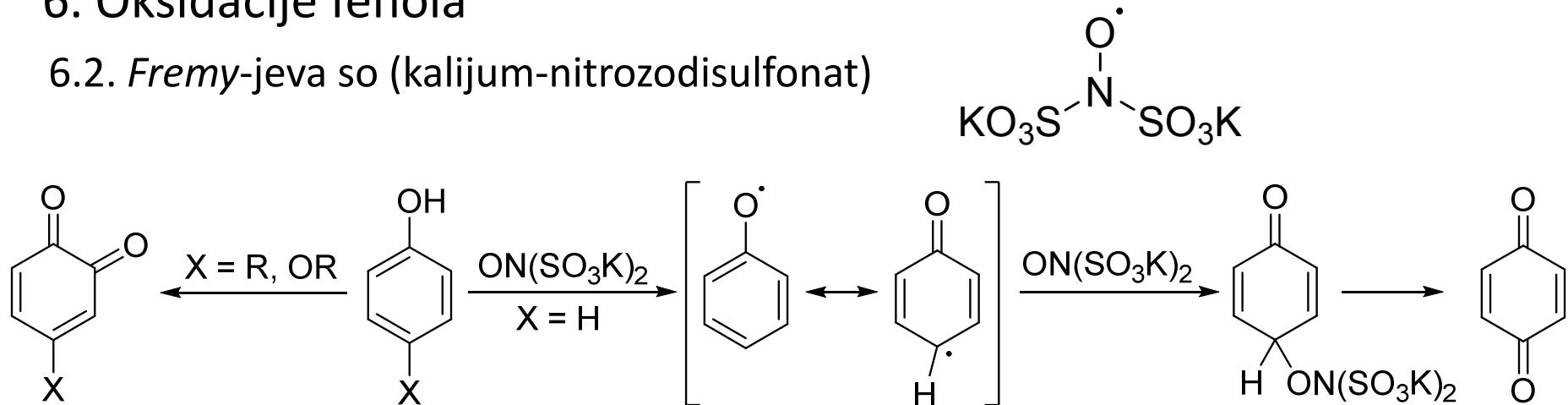
6.1.  $K_3[Fe(CN)_6]$ : reagens za oksidativnu dimerizaciju fenola



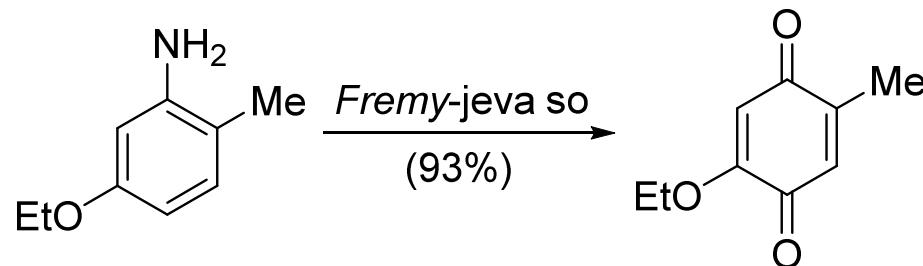
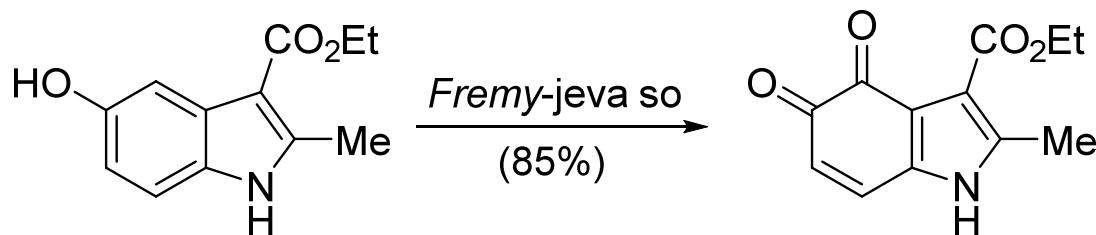
# Oksidacije

## 6. Oksidacije fenola

### 6.2. Fremy-jeva so (kalijum-nitrozodisulfonat)



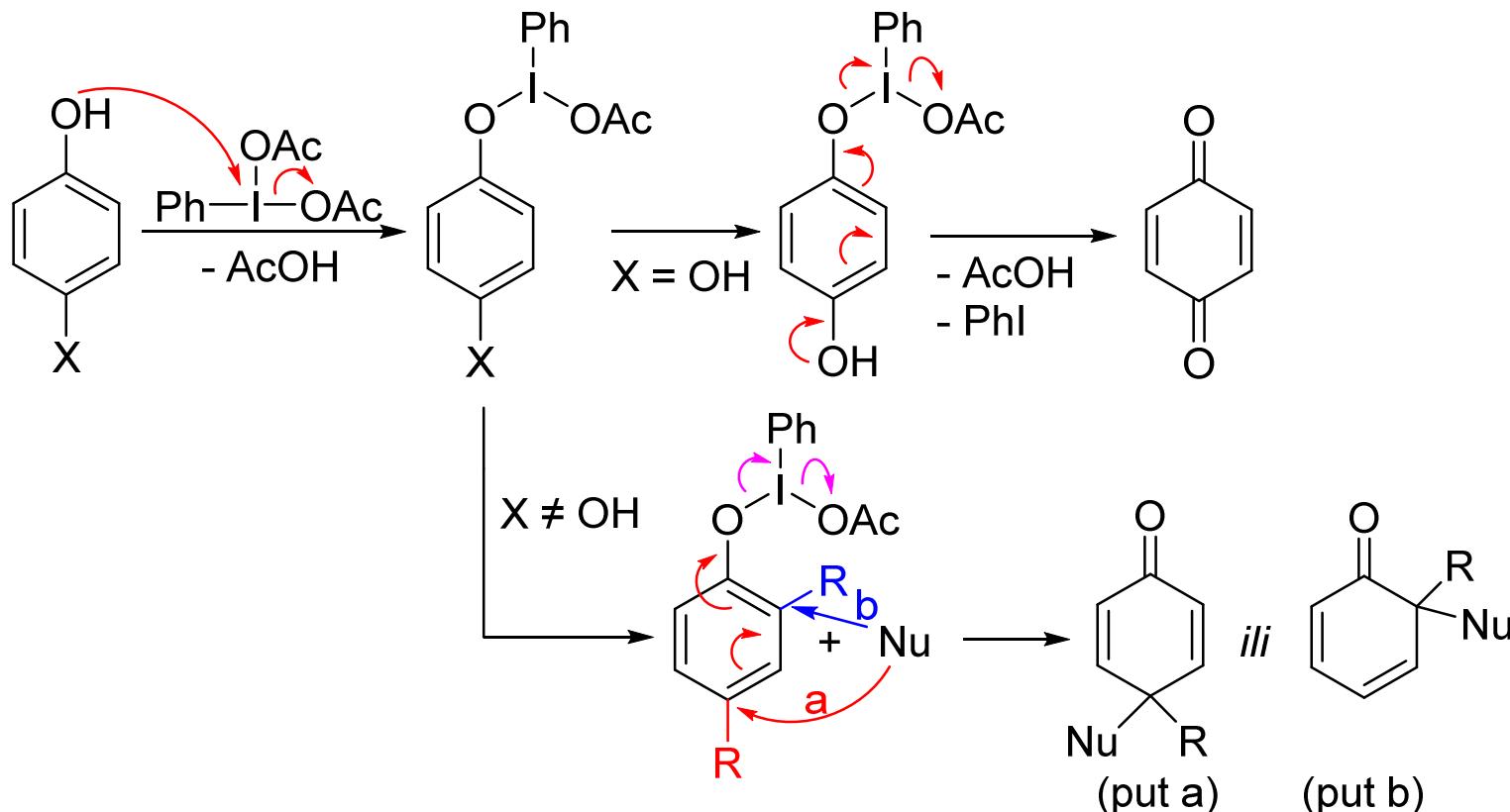
U reakciji se koriste minimum 2 eq *Fremy-jeve soli*!



# Oksidacije

## 6. Oksidacije fenola

### 6.3. Oksidacije pomoću jodozobenzen-diacetata (IBD, PIDA)



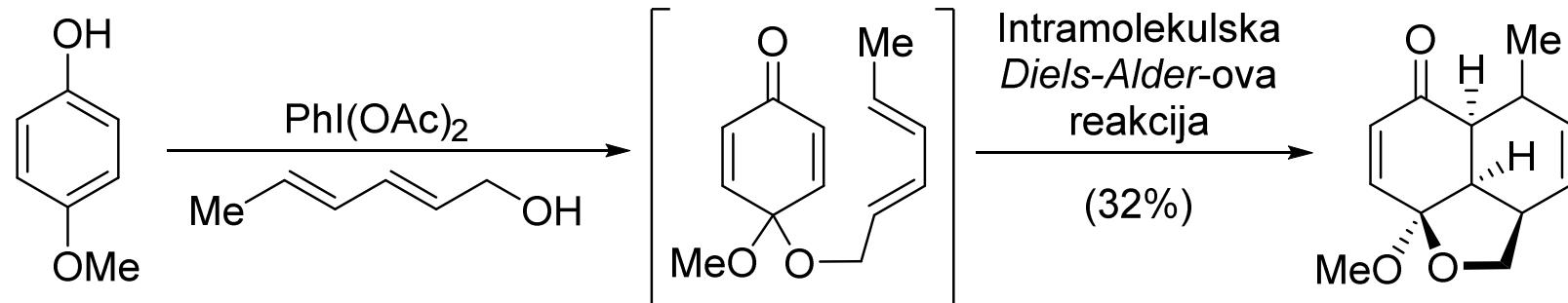
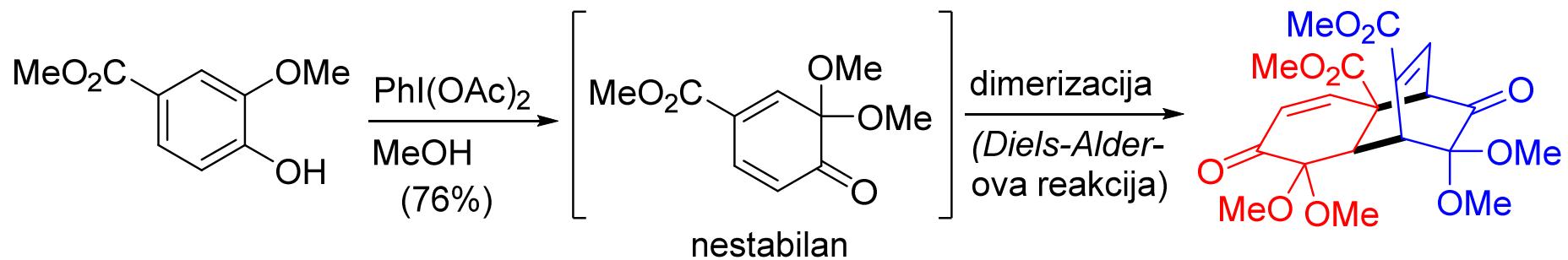
Umesto  $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ , koristi se često i reaktivniji jodozobenzen-*bis*(trifluoracetat) (PIFA).

# Oksidacije

## 6. Oksidacije fenola

### 6.3. Oksidacije pomoću jodozobenzen-diacetata (IBD, PIDA)

- Reakcije sa eksternim nukleofilom: oksidativna dearomatizacija

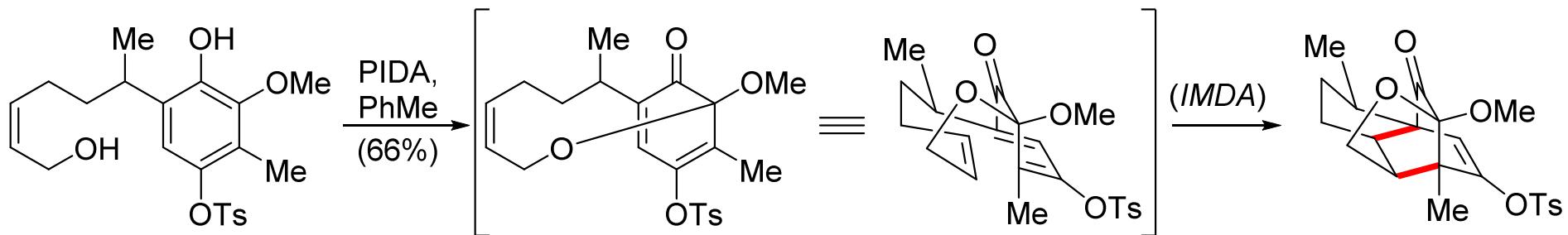
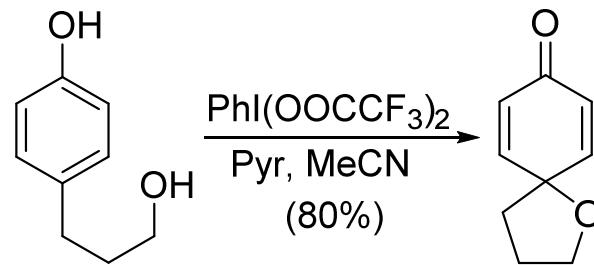


# Oksidacije

## 6. Oksidacije fenola

### 6.3. Oksidacije pomoću jodozobenzen-diacetata (IBD, PIDA)

- Reakcije sa internim nukleofilom: oksidativna dearomatizacija



# Oksidacije

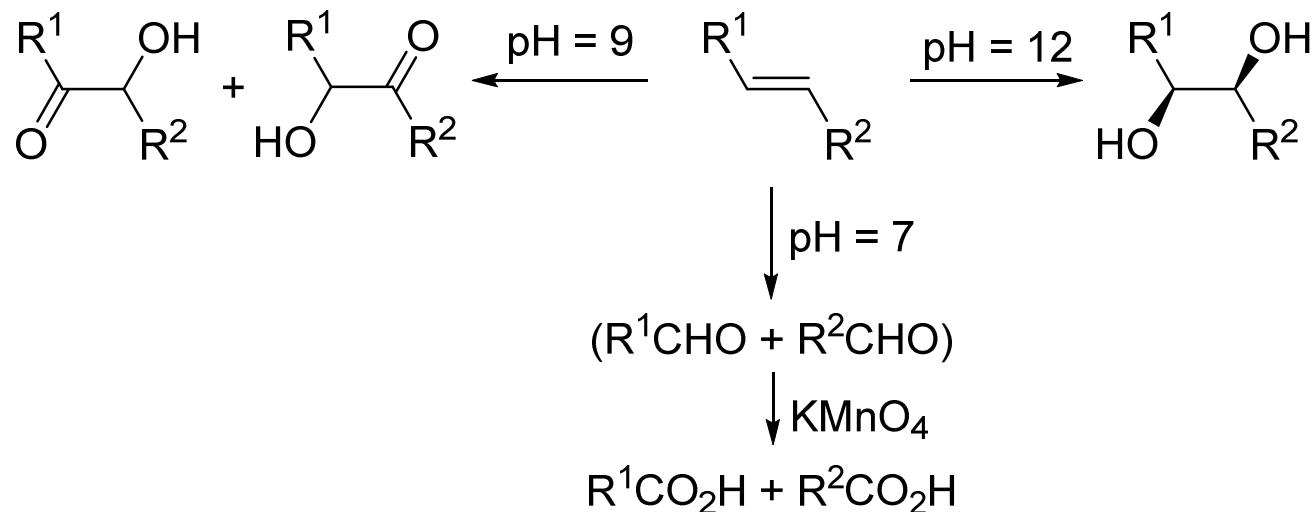
## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.1. Pomoću kalijum-permanganata

Kalijum-permanganat je veoma jako oksidaciono sredstvo, pomoću koga se može izvršiti oksidacija alkena do različitih proizvoda: 1,2-diola (reakcija dihidroksilacije),  $\alpha$ -hidroksiketona (aciloina) i proizvoda potpunog raskidanja C=C veze.

Ishod reakcije zavisi ponajviše od pH-vrednosti reakcionog medijuma, ali i temperature, stehiometrije, prirode supstrata, itd.

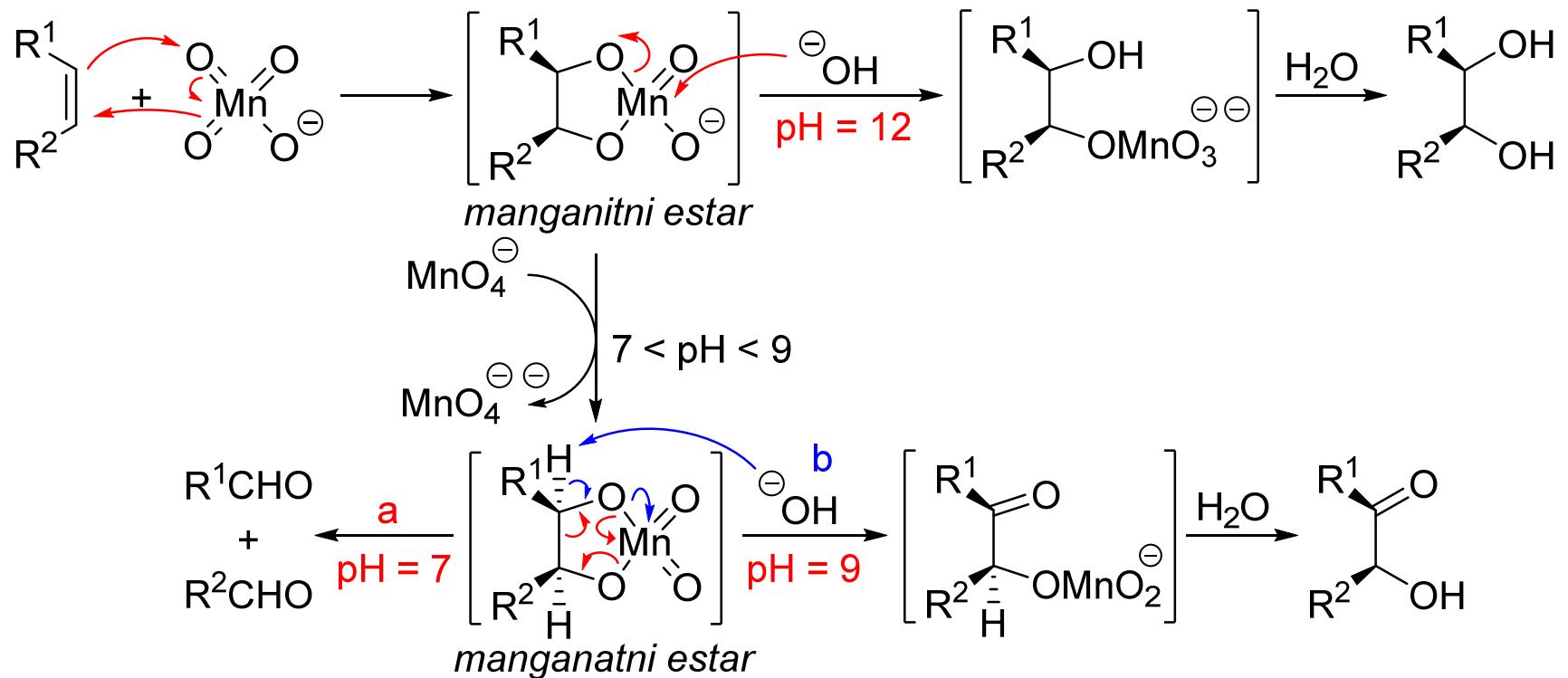


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.1. Pomoću kalijum-permanganata

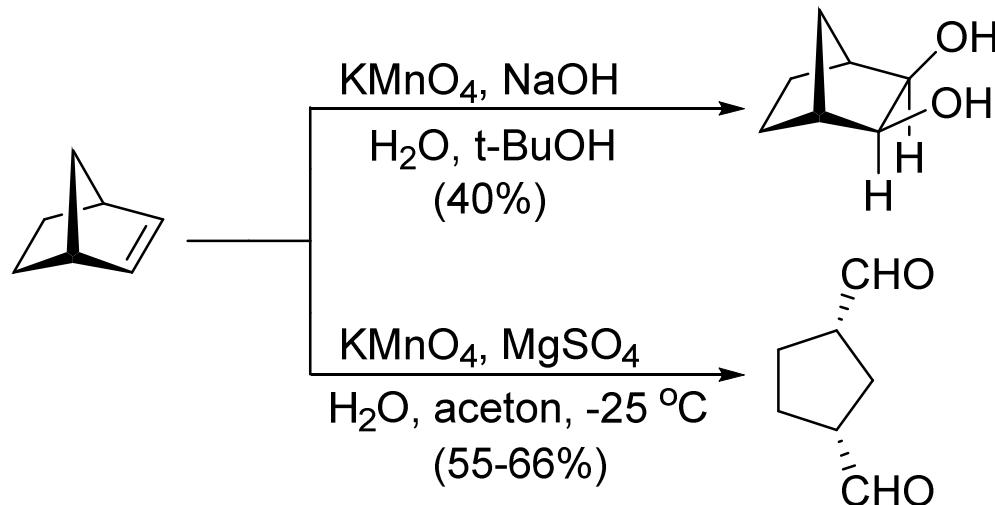
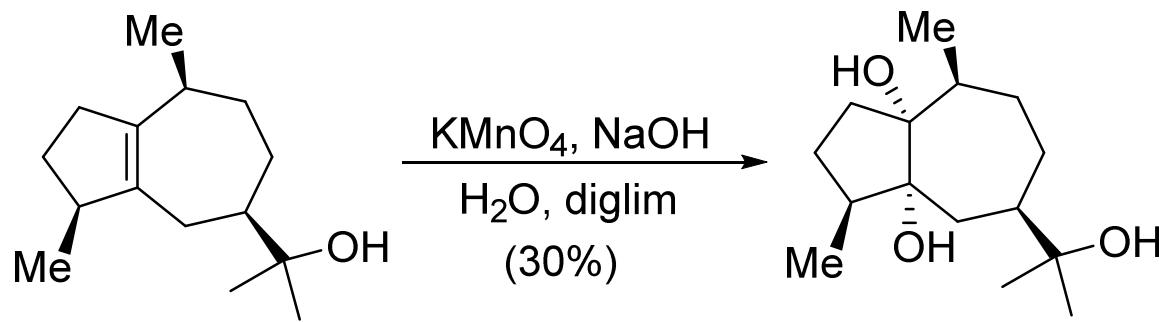


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.1. Pomoću kalijum-permanganata



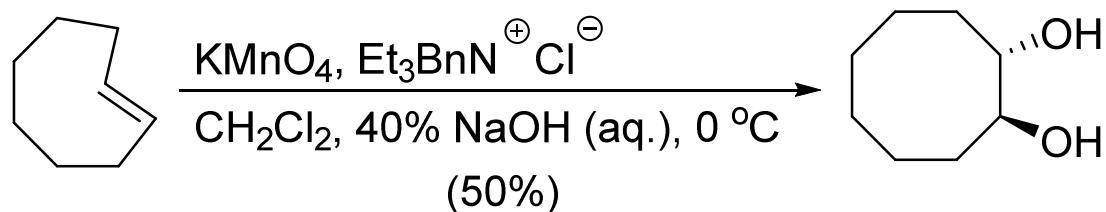
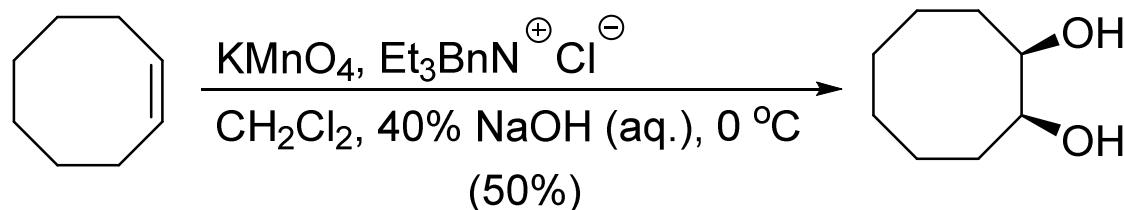
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.1. Pomoću kalijum-permanganata

- Dihidroksilacija je *cis*-stereospecifična



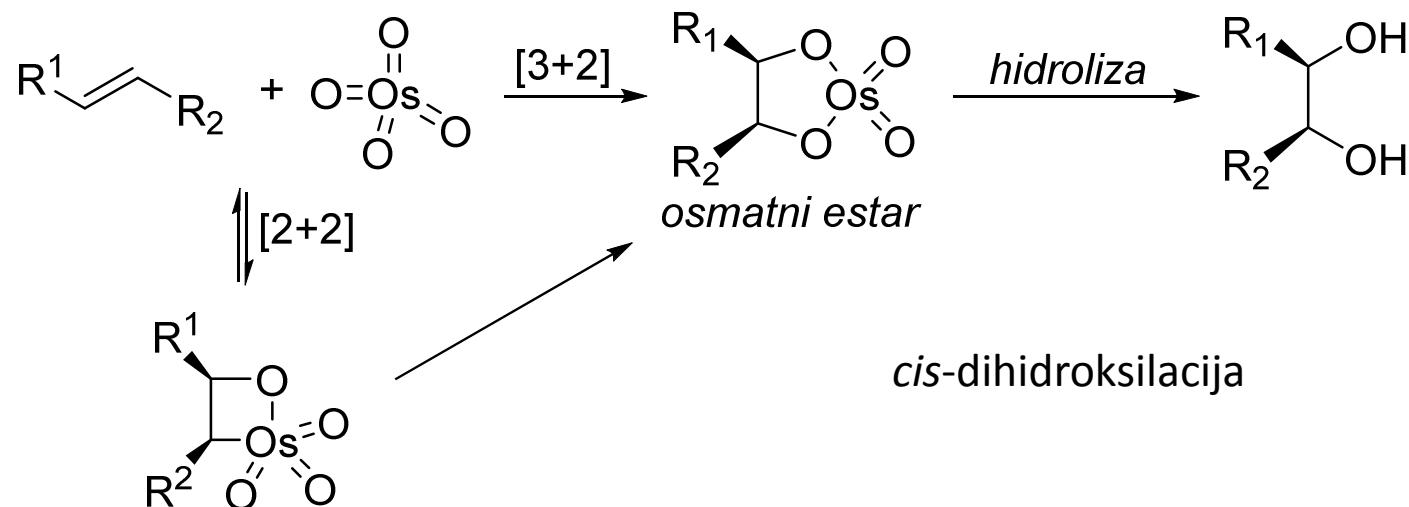
Reakcija ima niz ograničenja (niski prinosi, odsustvo hemoselektivnosti, agresivni reakcioni uslovi, mogućnost dalje oksidacije dobijenog proizvoda, itd.) i relativno retko se primenjuje u sintezi kompleksnih organskih molekula i to uglavnom tek onda kada se pokaže da drugim standardnim reagensima željena transformacija ne može da se izvede.

# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.2. Pomoću osmijum-tetroksida



- Dodatkom piridina ili neke druge tercijarne aminske baze, reakcija se višestruko ubrzava, usled koordinacije 2 eq. piridina za atom osmijuma.
- Ciklični osmatni estri su relativno stabilni (ponekad se mogu izolovati), a njihova hidroliza do diola se obično postiže redukcijom pomoću:  $\text{LiAlH}_4$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{NaHSO}_3$ ...
- Osmijum se redukuje do  $\text{Os}(0)$ , koji se uklanja ceđenjem.
- $\text{OsO}_4$  je znatno blaži, selektivniji i pouzdaniji reagens od  $\text{KMnO}_4$ .

# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

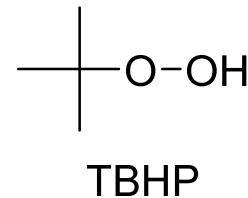
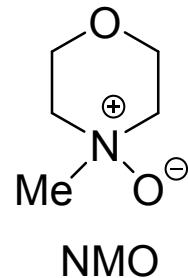
#### 7.1.2. Pomoću osmijum-tetroksida

- OsO<sub>4</sub> je ekstremno toksičan reagens (izaziva slepilo), ima visok napon pare, lako sublimuje.
- OsO<sub>4</sub> je izuzetno skup reagens (1 g ~ 500 EUR, Aldrich).



Od najvećeg značaja za organsku sintezu su reakcije  
u kojima se OsO<sub>4</sub> koristi u katalitičkim količinama:

- U katalitičkim dihidroksilacijama koristi se obično 0,01-2 mol% OsO<sub>4</sub> i nadstehiometrijska količina kooksidansa koji, nakon hidrolize osmatnog estra, reoksiduje nižeivalentni osmijum (+6) do Os<sup>+8</sup>.
- Kao stehiometrijski oksidansi, najčešće se koriste *N*-metilmorfolin-*N*-oksid (NMO), *terc*-butil-hidroperoksid (TBHP) i kalijum-heksacijanoferat(III).



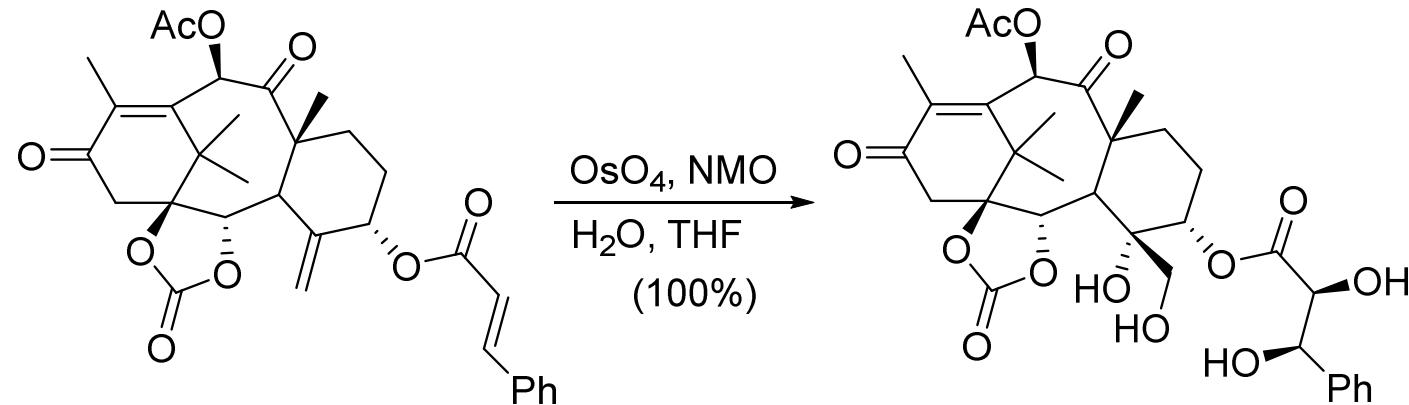
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

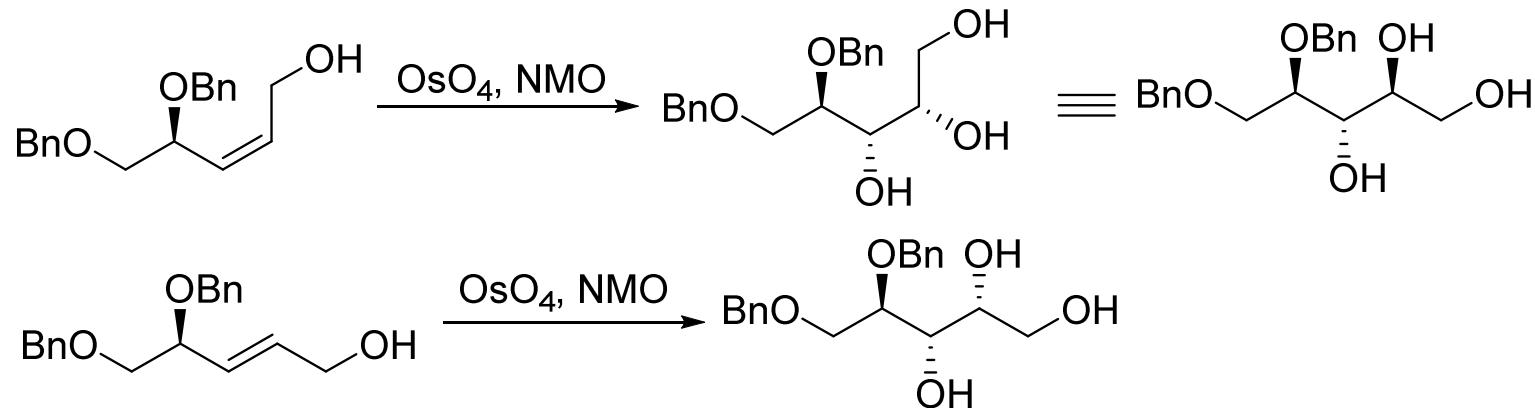
### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.2. Pomoću osmijum-tetroksida

- NMO kao kooksidans: *Upjohn-ova reakcija*



- Dihidroksilacija je *cis*-stereospecifična:



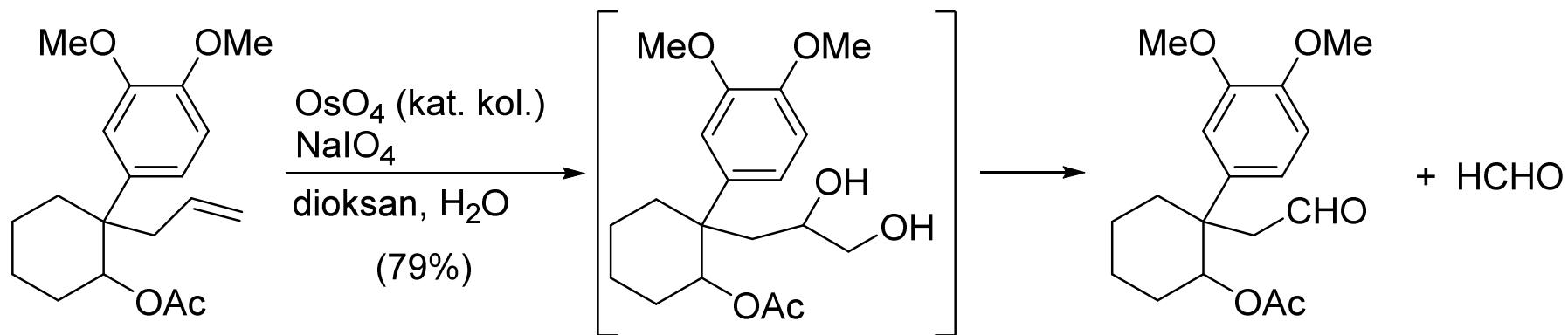
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.2. Pomoću osmijum-tetroksida

- $\text{NaIO}_4$  kao kooksidans: *Lemieux–Johnson-ova oksidacija*



$\text{NaIO}_4$  ima dvostruku ulogu: re-oksiduje osmijum do  $\text{OsO}_4$  i time čini reakciju katalitičkom; dovodi do glikolnog raskidanja intermedijernog diola

Napomena: ova transformacija ponekad daje bolje rezultate (viši prinos) ukoliko se izvodi kao dvostepena procedura, koja obuhvata najpre dihidroksilaciju pomoću  $\text{OsO}_4/\text{NMO}$ , a potom glikolno raskidanje pomoću  $\text{NaIO}_4$ .

# Oksidacije

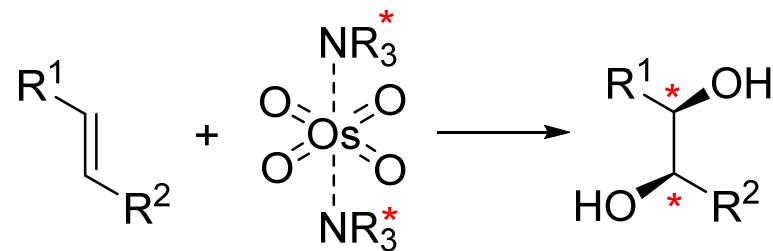
## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.2. Pomoću osmijum-tetroksida

- Sharpless-ova asimetrična dihidroksilacija (AD proces)

Ukoliko se  $\text{OsO}_4$  koordinuje nekom hiralnom tercijarnom aminskom bazom, umesto piridinom, može se ostvariti prenos hiralnosti na ahiralni supstrat, tzv. asimetrična indukcija:



Najčešće se koriste hiralni ligandi na bazi Cinhona-alkaloida (kinin i kinidin su diastereomeri, a AD procesu daju suprotne enantiomere, pa se nazivaju i pseudoenantiomerima

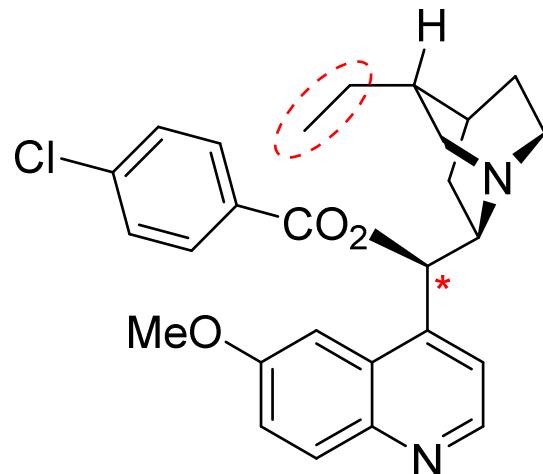
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

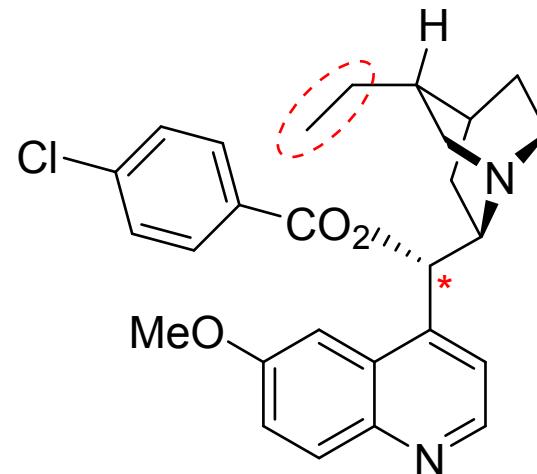
### 7.1. Hidroksilacija i fragmentacije C=C veze

#### 7.1.2. Pomoću osmijum-tetroksida

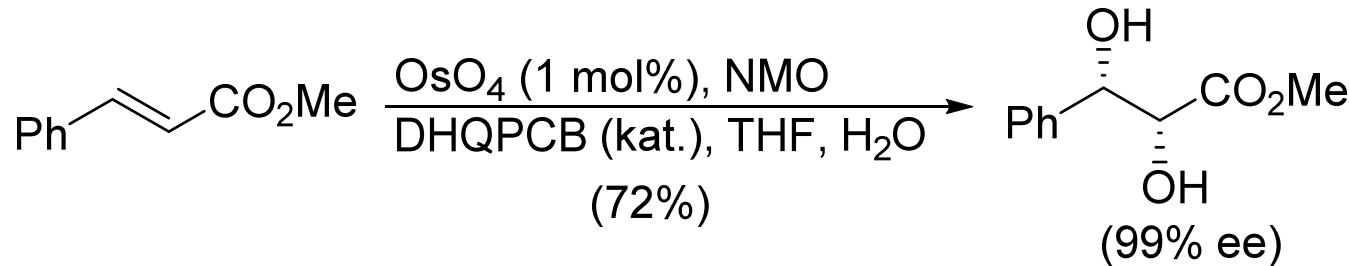
- Sharpless-ova asimetrična dihidroksilacija (AD proces)



dihidrokinin-*p*-hlorbenzoat  
(DHQPCB)



dihidrokinidin-*p*-hlorbenzoat  
(DHQDPCB)

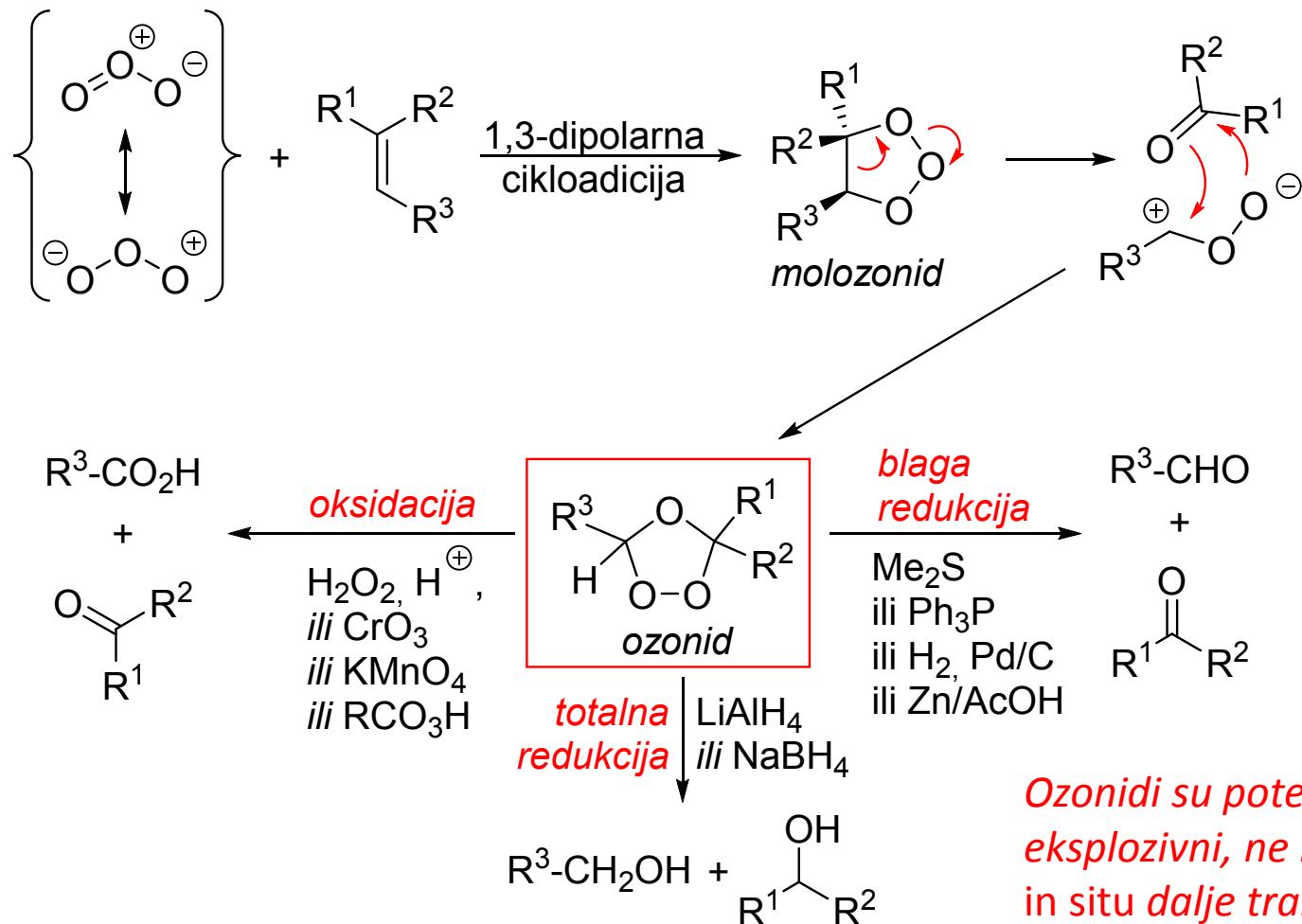


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Fragmentacije C=C veze

#### 7.1.3. Ozonoliza alkena



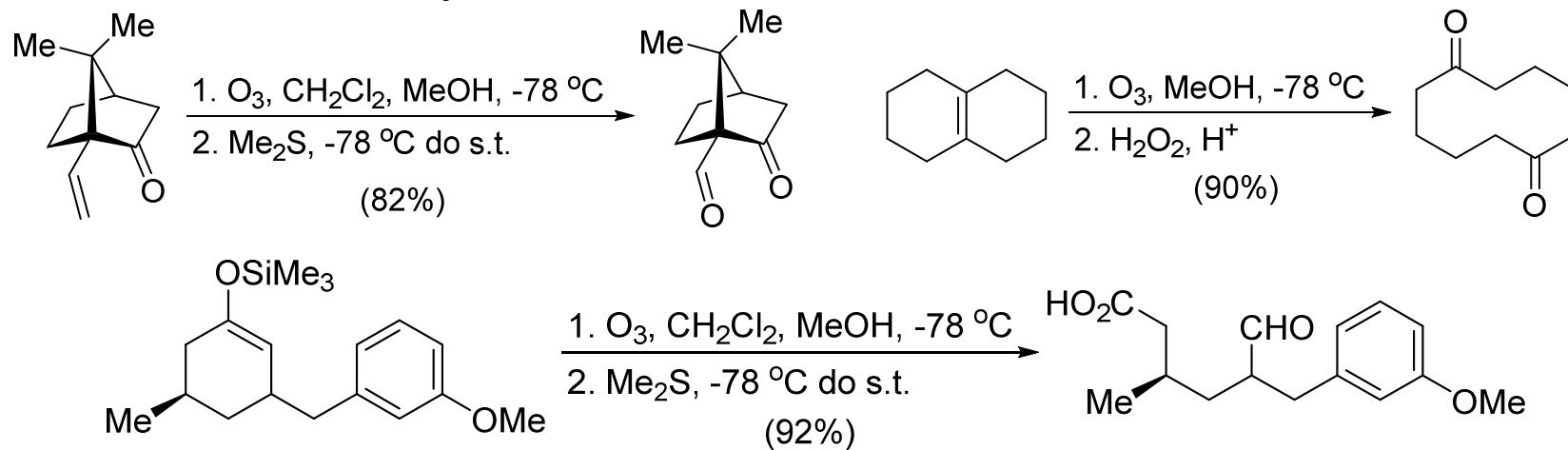
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

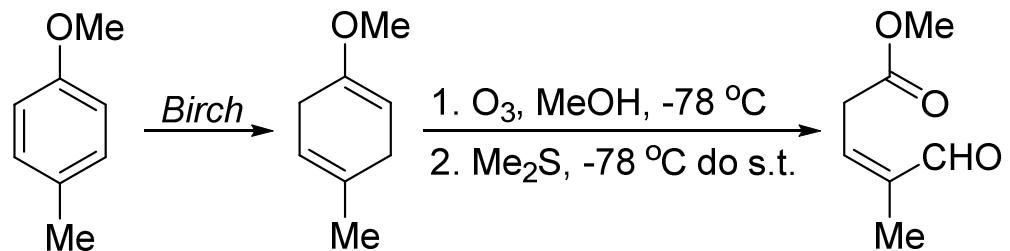
### 7.1. Fragmentacije C=C veze

#### 7.1.3. Ozonoliza alkena

Reakcija se eksperimentalno izvodi tako što se struja kiseonika obogaćena ozonom (3-5%), dobijenim tihim električnim pražnjenjem unutar ozonizatora, provodi kroz ohlađeni (-78 °C) rastvor supstrata, sve dok rastvor ne poprimi svetlo-plavu boju – indikacija viška ozona, odnosno završetka reakcije.



*Ukoliko u molekulu postoji više dvostrukih veza, pažljivim radom se ponekad može ostvariti selektivnost: brže se ozonolizuje el. bogatija C=C veza.*

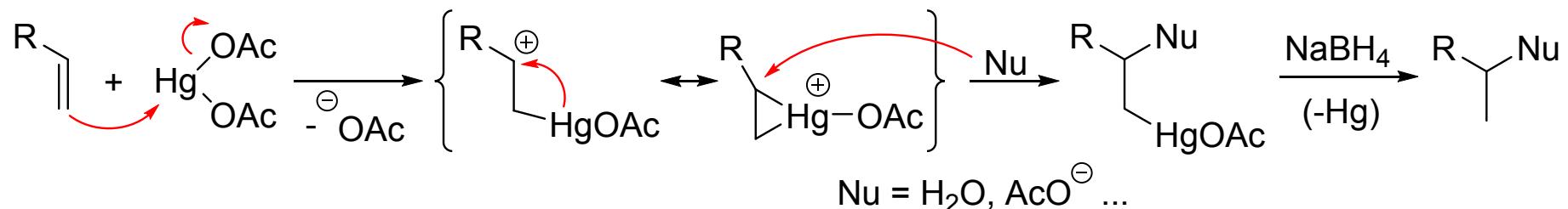


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

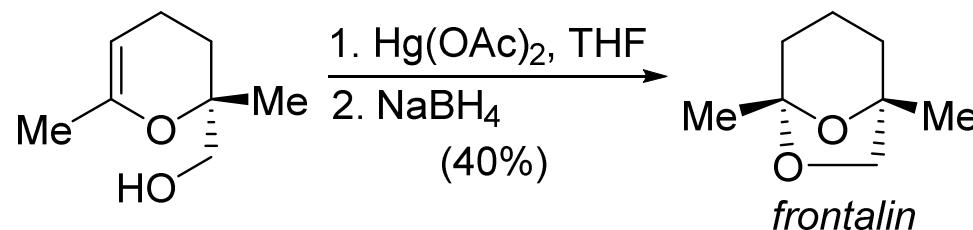
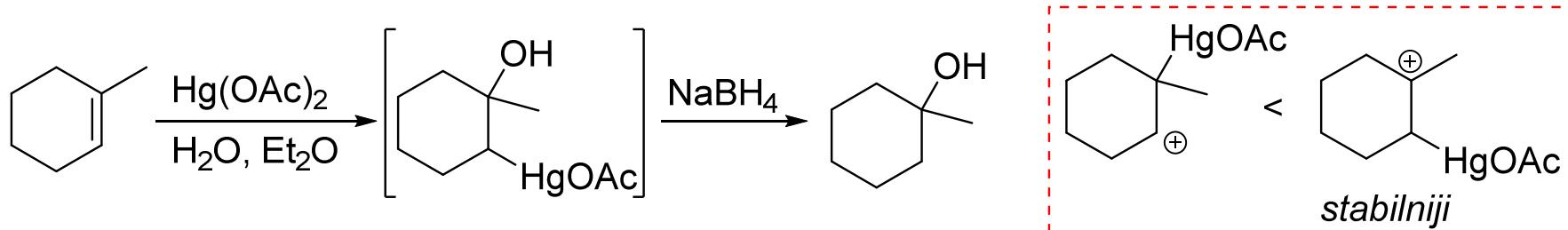
### 7.1. Hidroksilacija C=C veze

#### 7.1.4. Oksimerkurovanje alkena



Izvori elektrofilne Hg:  $\text{Hg(OAc)}_2$ ,  $\text{Hg(O}_2\text{CCF}_3)_2$ ,  $\text{Hg(NO}_3)_2$ ,  $\text{Hg(OTf)}_2$

- Regioselektivnost



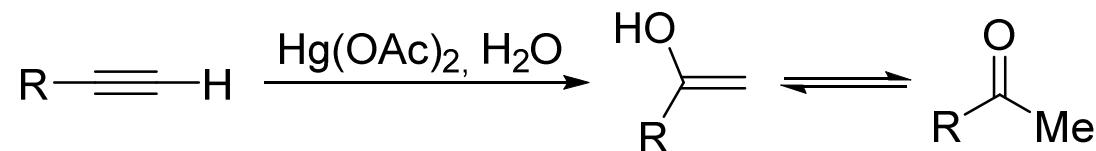
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

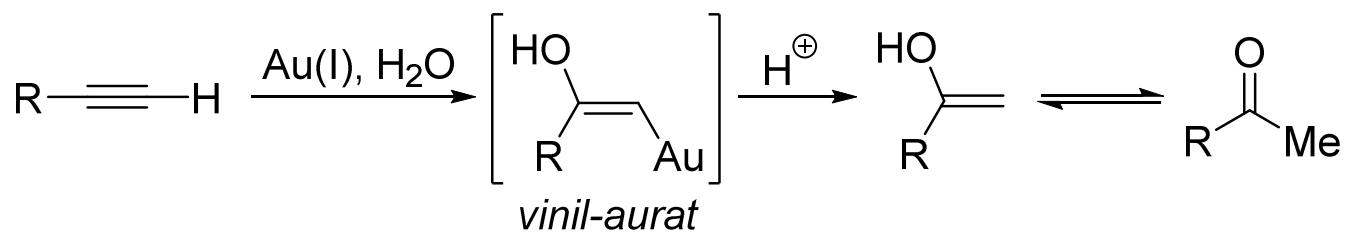
### 7.1. Hidroksilacija C=C veze

#### 7.1.4b. Oksimerkurovanje alkina i slične reakcije

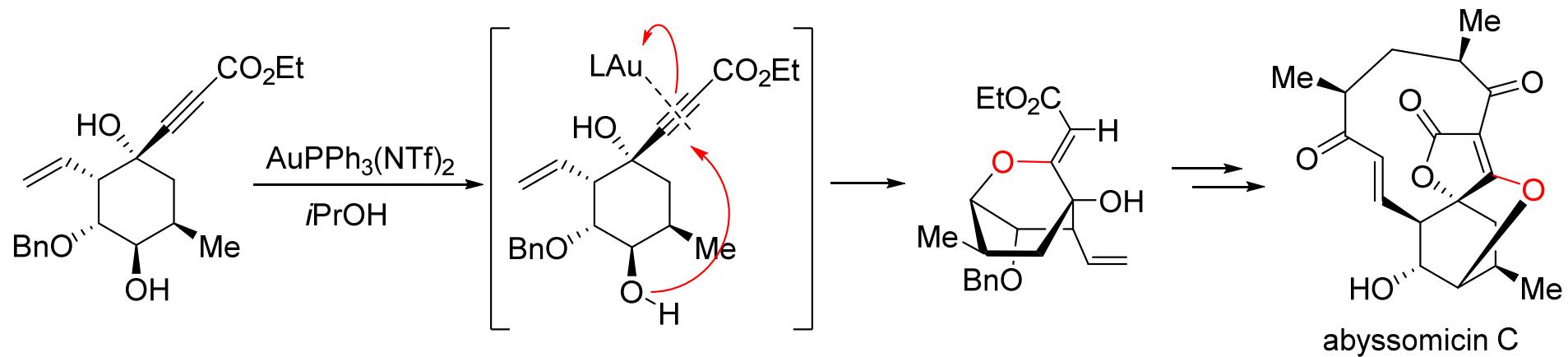
Terminalni alkini  
daju metil-ketone



Ekološki prihvatljivija  
(ali skuplja) verzija;  
koriste se kat. kol [Au]



Izrazito blagi reakcioni uslovi i mogućnost finog podešavanja reaktivnosti promenom liganada, čine ovu reakciju široko primenljivom u sintezi veoma kompleksnih molekula:

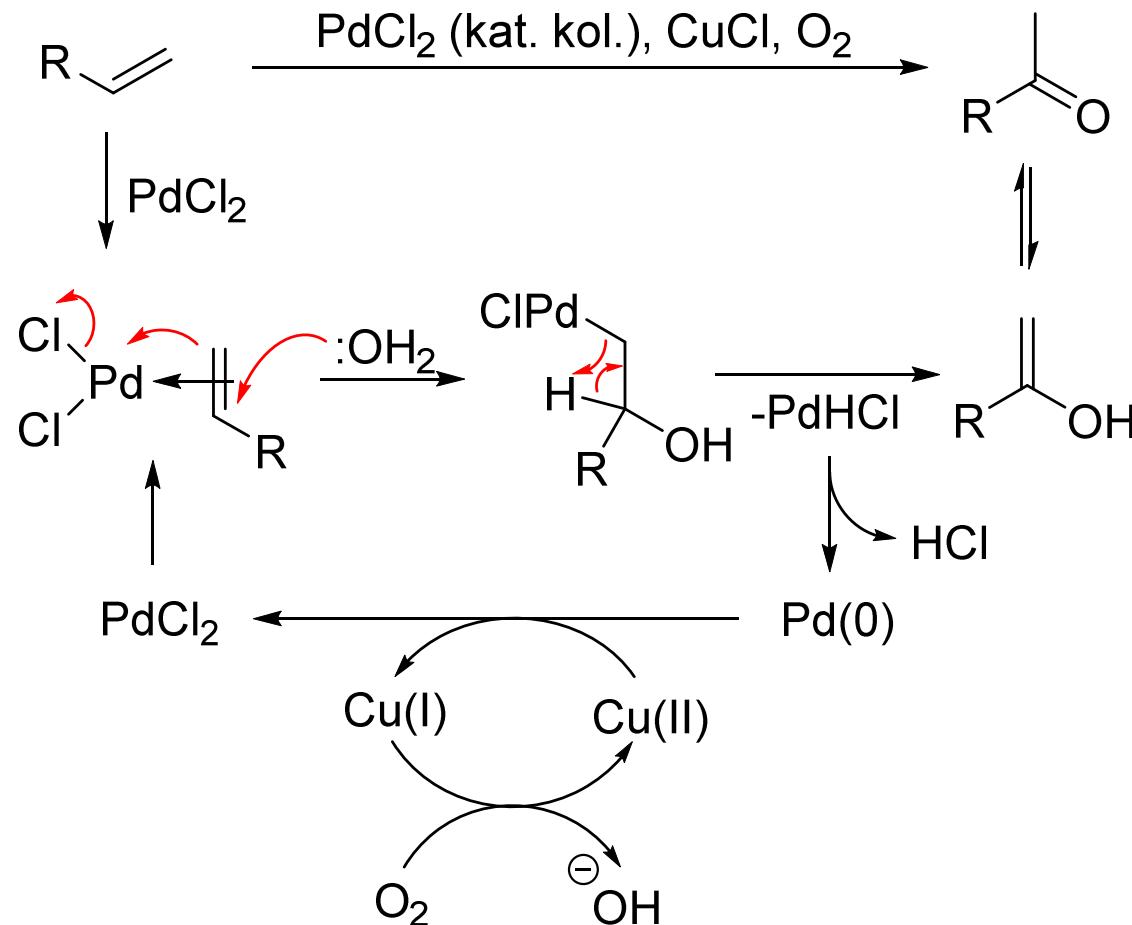


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija C=C veze

#### 7.1.5. Wacker-ova oksidacija alkena

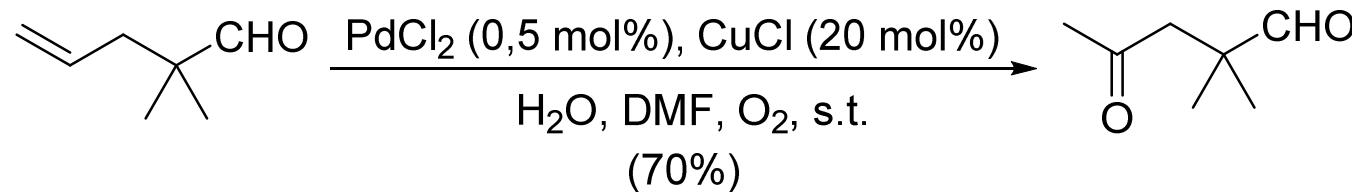


# Oksidacije

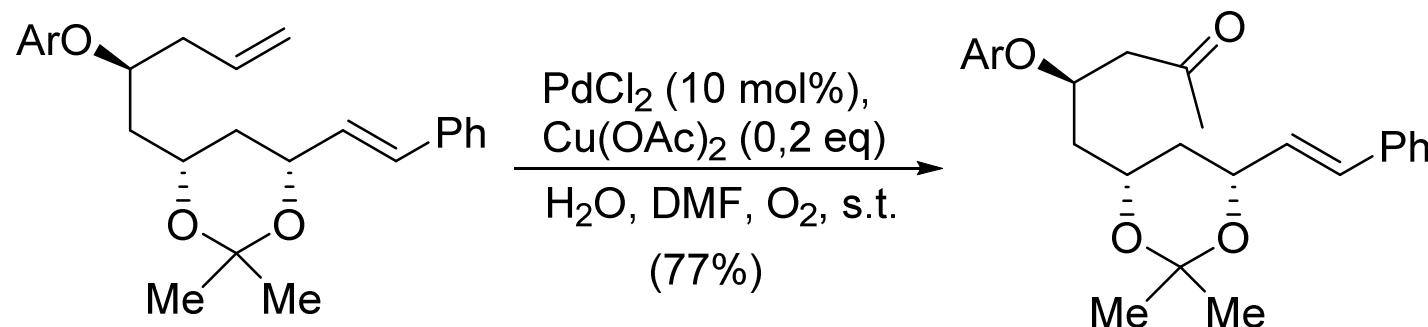
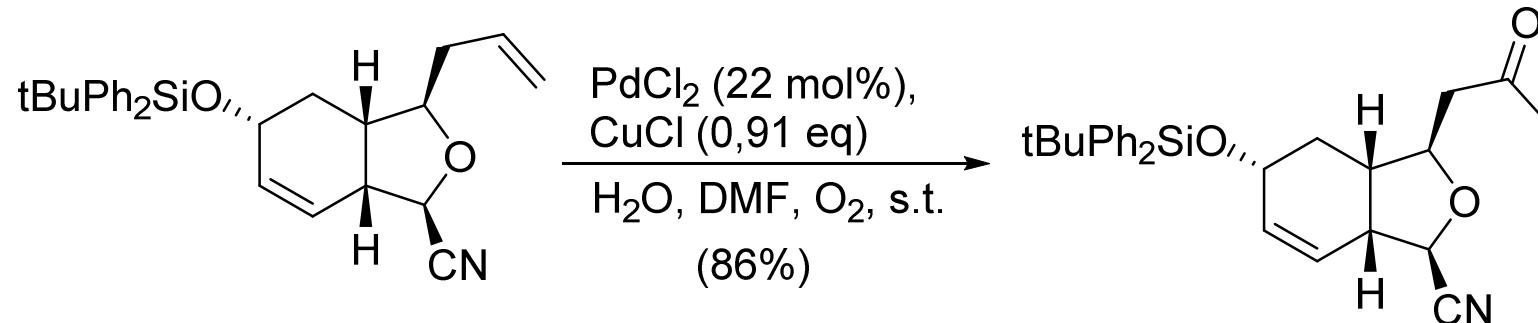
## 7. Oksidacije alkena

### 7.1. Hidroksilacija C=C veze

#### 7.1.5. Wacker-ova oksidacija alkena



Reakcija visoko selektivna: reaguju samo terminalne dvostrukе veze

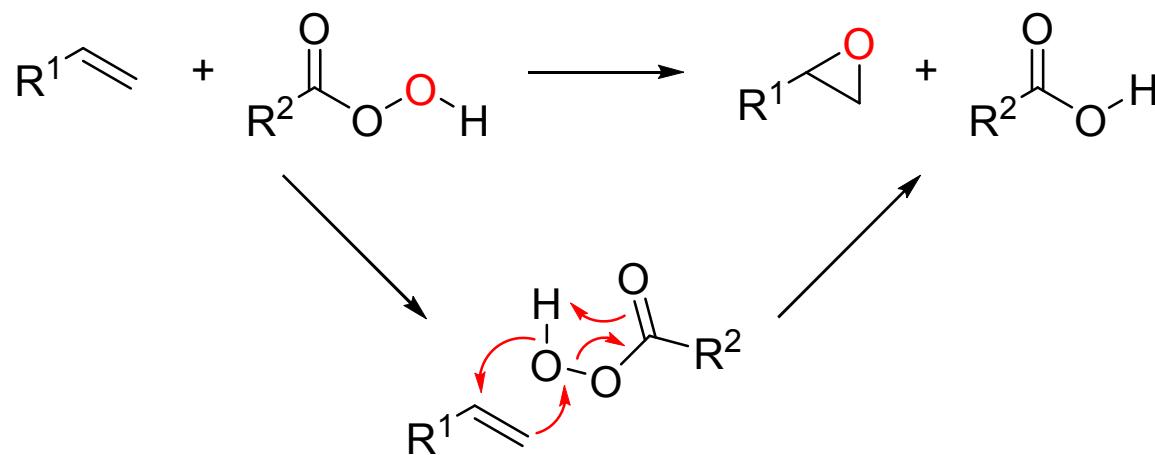


# Oksidacije

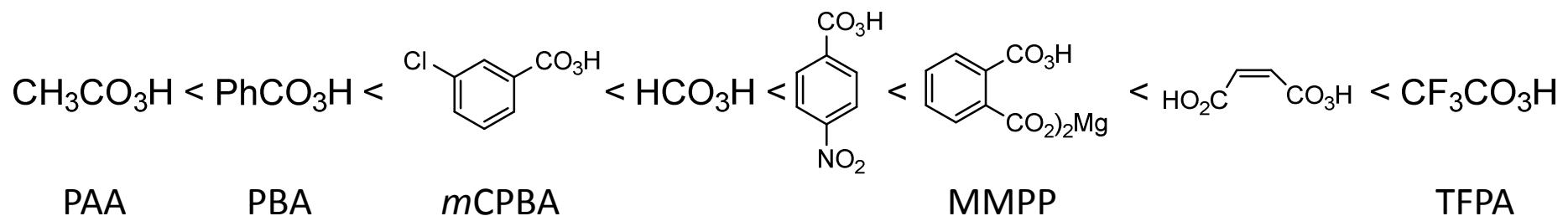
## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija



Standardne perkiseline prema porastu epoksidacione moći:

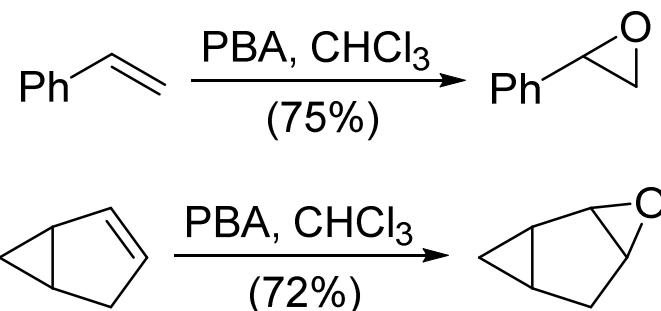


# Oksidacije

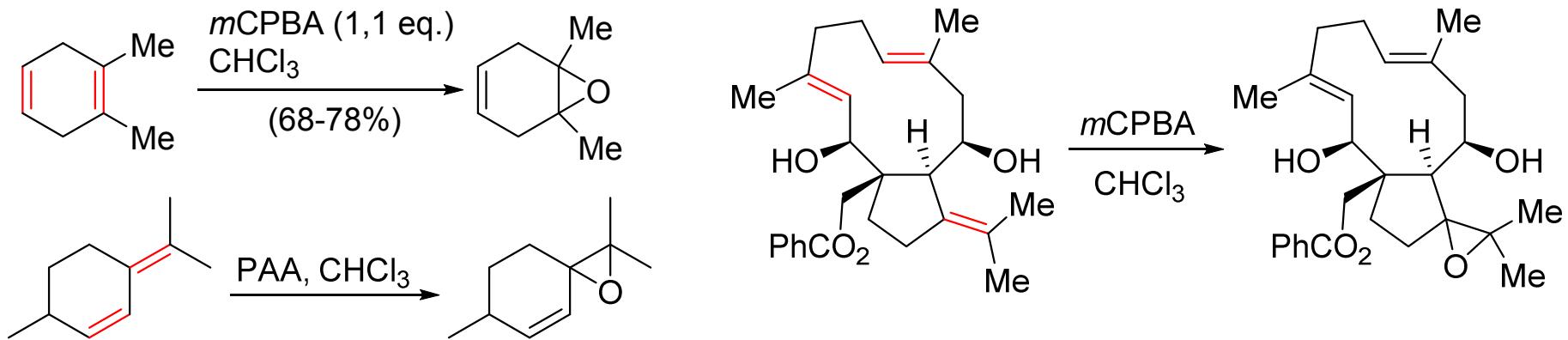
## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija



Kod polienskih supstrata može se ostvariti selektivna epoksidacija elektron-bogatije dvostrukе veze (**regioselektivnost**) upotrebom blažih epoksidacionih sredstava i uz kontrolisanu stehiometriju:



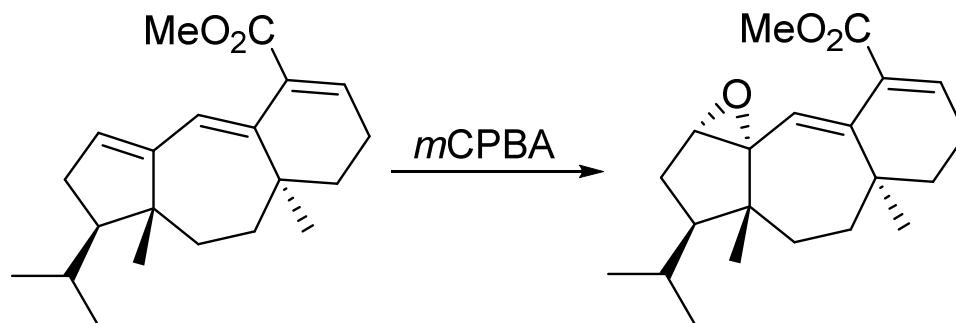
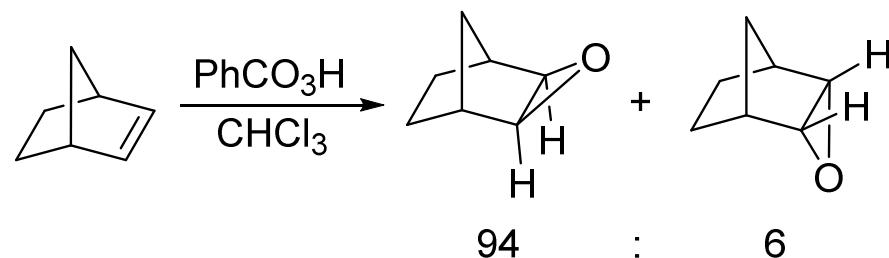
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija

Epoksidacija je *cis*-stereospecifična i vrši se sa sterno manje zaklonjene strane (**diastereoselektivnost**):



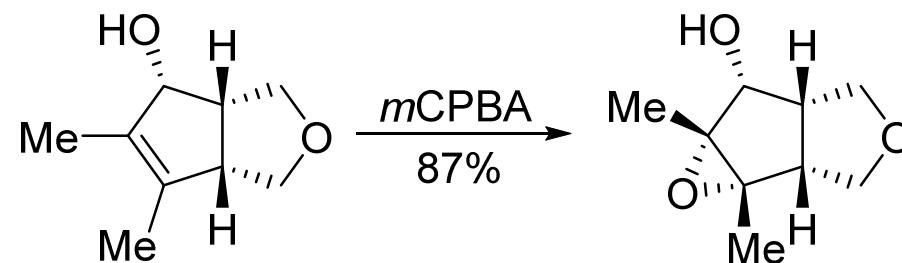
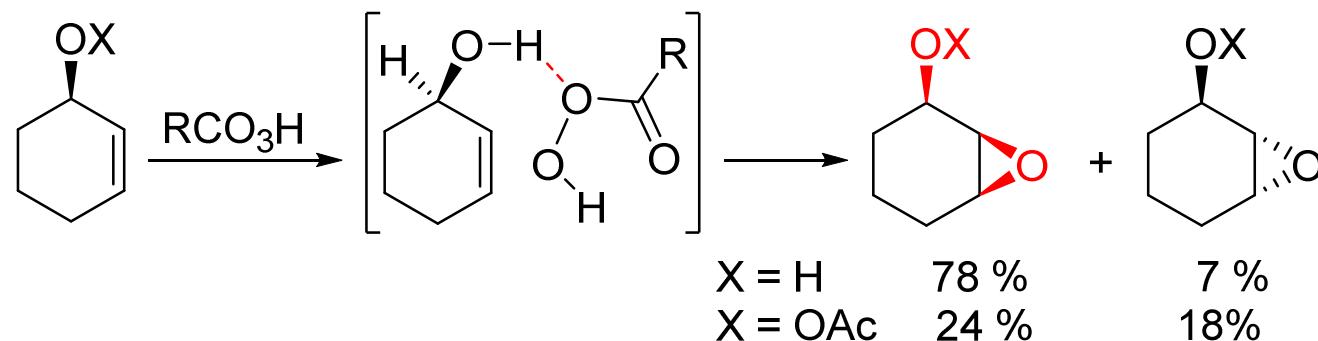
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija

Prisustvo slobodne OH-grupe u molekulu, pozicionirane tako da može da koordinuje perkiselinu prilikom epoksidacije, obično ima jak direkcioni uticaj:



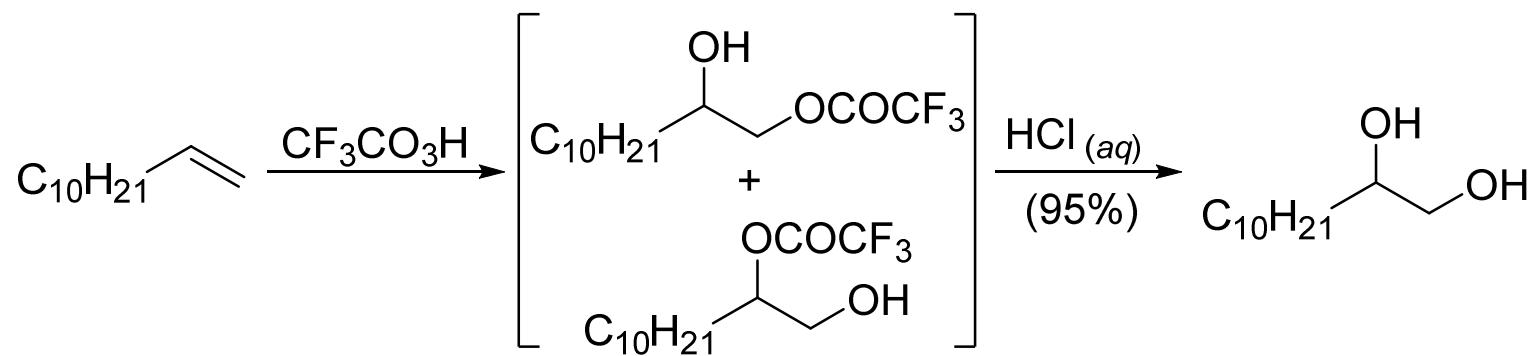
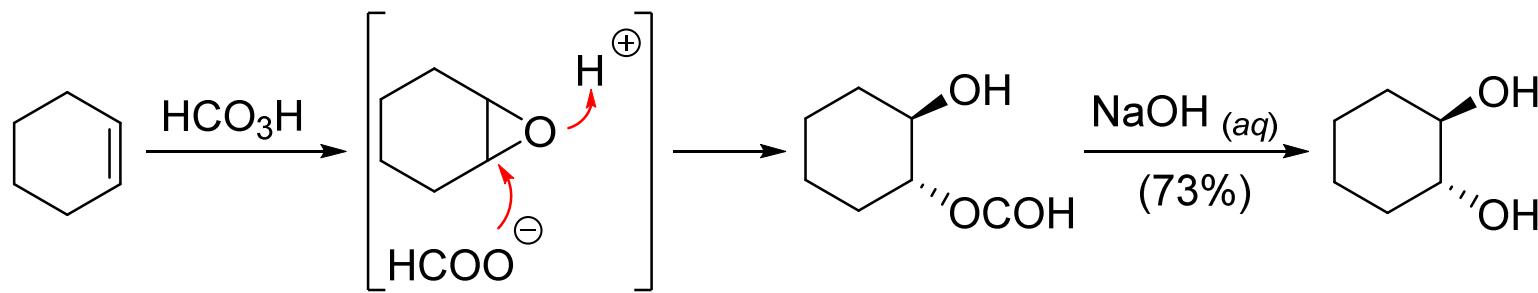
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: Prilezhajev-ljeva reakcija

U reakcijama epoksidacije oslobađa se i ekvivalentna količina odgovarajuće jače karboksilne kiseline, što može da dovede do kiselo-katalizovanih sporednih reakcija, najčešće otvaranja formiranog epoksidnog prstena:



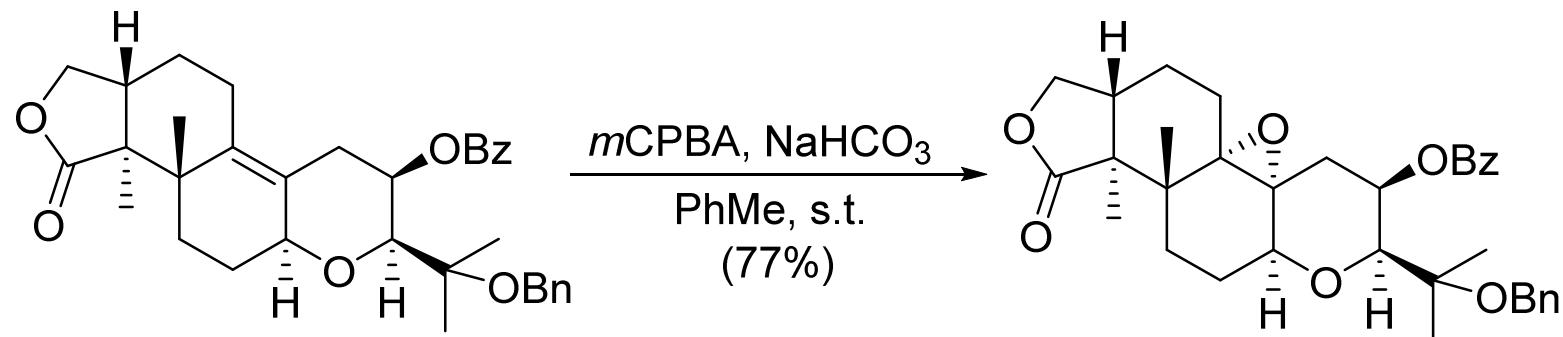
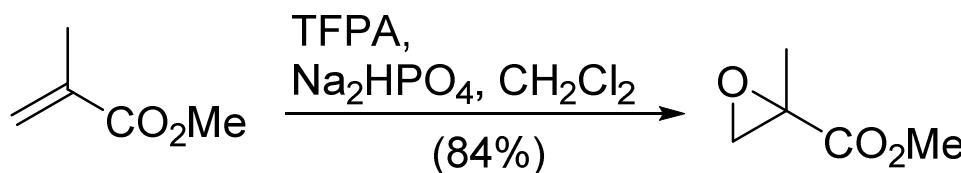
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija

Izvođenjem reakcije u prisustvu pufera ( $\text{NaHCO}_3$  ili  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) sprečava se porast kiselosti i sporedne reakcije su uglavnom suprimirane:



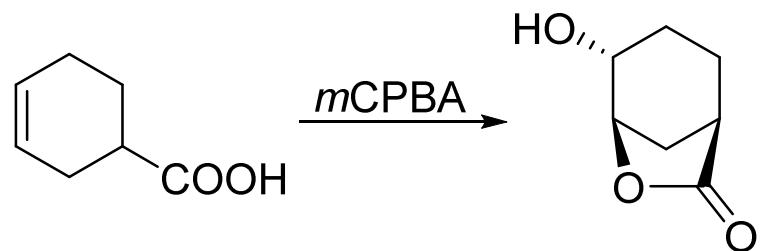
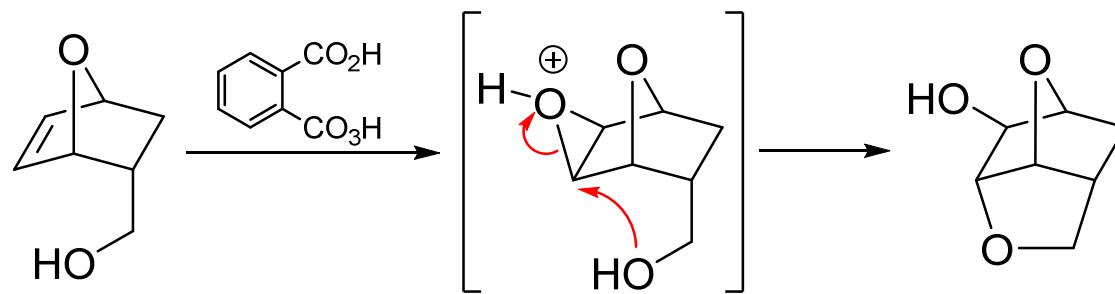
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacija

#### 7.2.1. Epoksidacija alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija

Katkada se reakcije izvode u odsustvu pufera, sa ciljem da se intermedijerni epoksid otvorí napadom intramolekulskeg nukleofila (karboksilna kiselina, alkohol...):



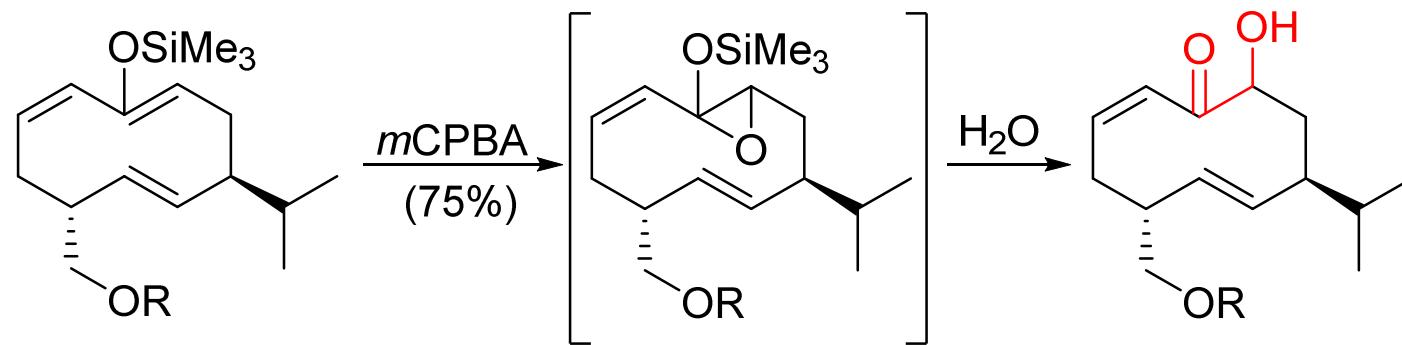
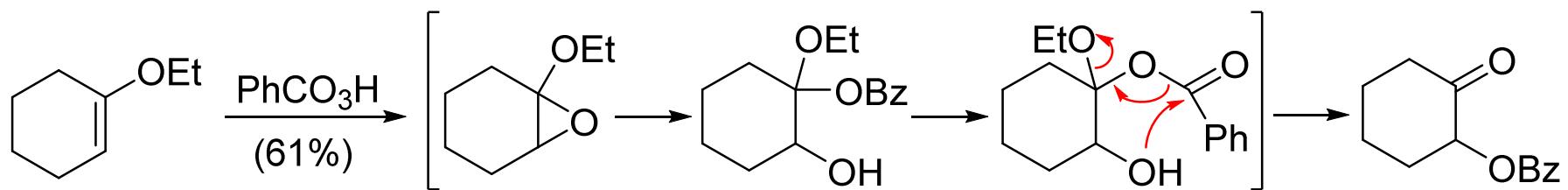
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija

Epoksidacijom enol-etara, silil-enol-etara i enol-estara (elektronski veoma bogate dvostruke veze) dobijaju se, nakon hidrolize,  $\alpha$ -hidroksiketoni:



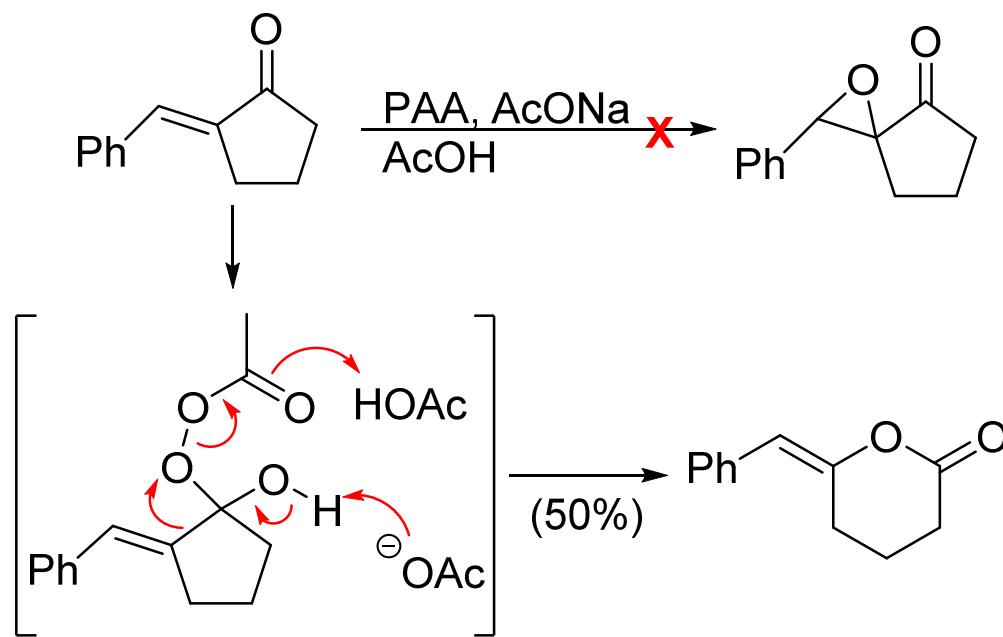
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.1. Epoksidacije alkena: *Prilezhajev-ljeva* reakcija

Najvažnija moguća sporedna (neželjena) reakcija pri epoksidaciji enona (ili molekula koji imaju karbonilnu grupu) je *Baeyer-Villiger*-ovo premeštanje:



# Oksidacije

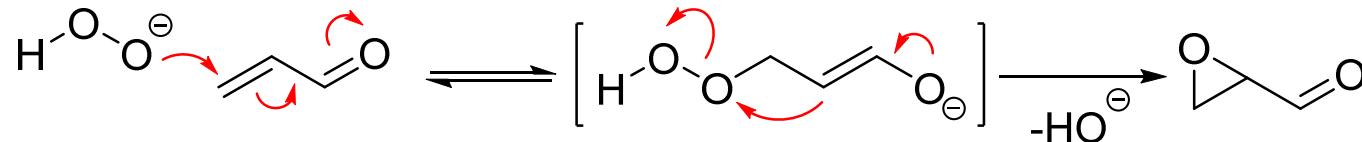
## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

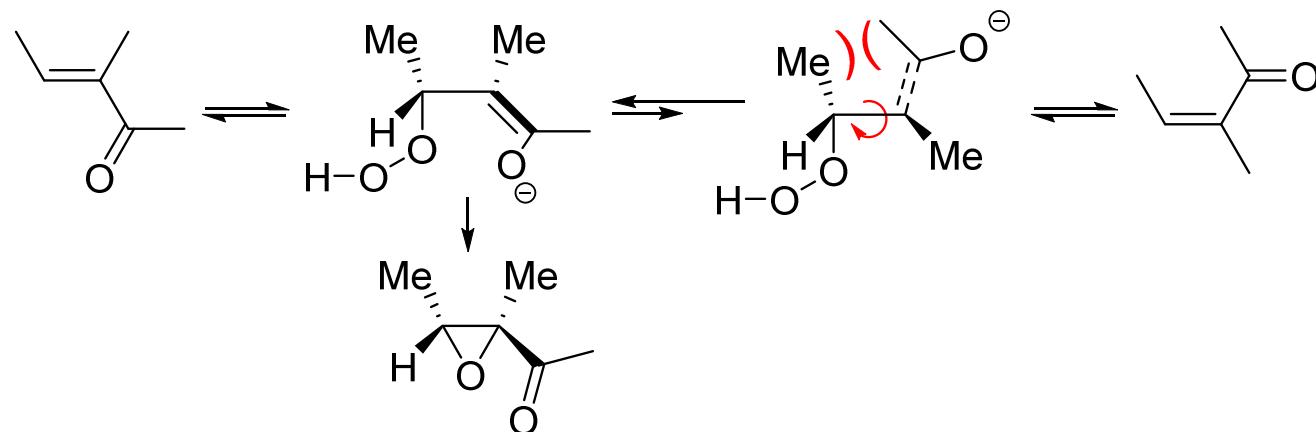
#### 7.2.2. Epoksidacije elektron-deficitarnih alkena

Elektron-deficitarni alkeni obično nisu pogodni supstrati za epoksidacije perkiselinama, usled nedovoljno nukleofilnog karaktera C=C veze.

Dvostrukе veze konjugovanih ketona, estara i sličnih jedinjenja, epoksiduju se obično pomoću vodonik-peroksida ili *terc*-butil-hidroperoksida, u baznoj sredini:



Posledica mehanizma: odsustvo stereospecifičnosti (nastaje termodinamički stabilniji proizvod):

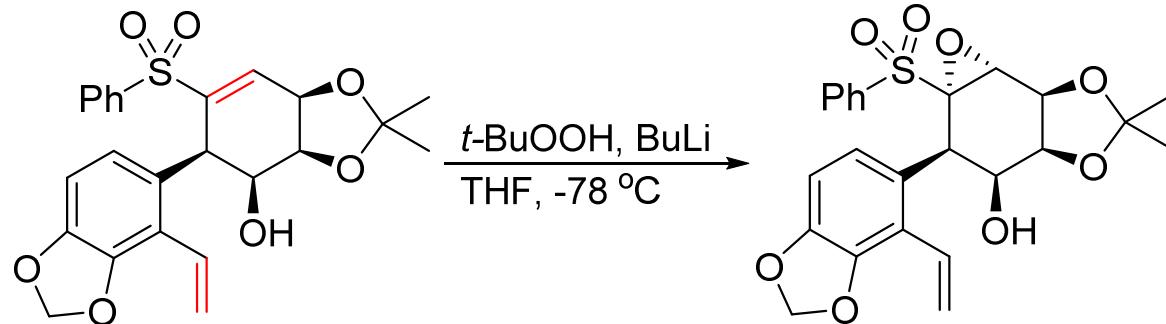
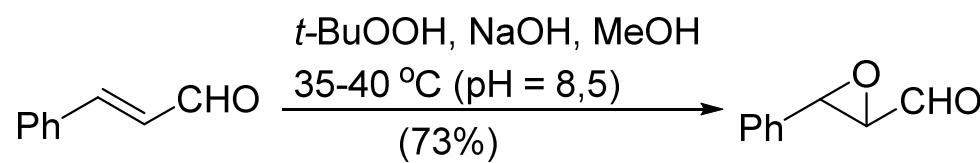
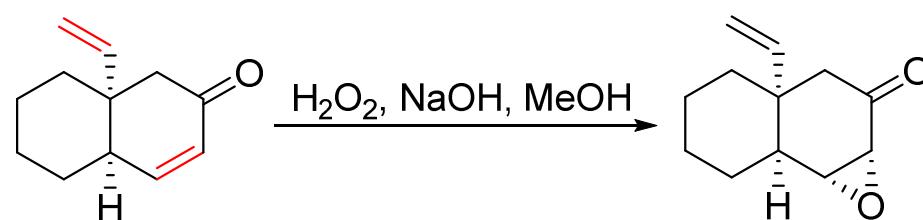
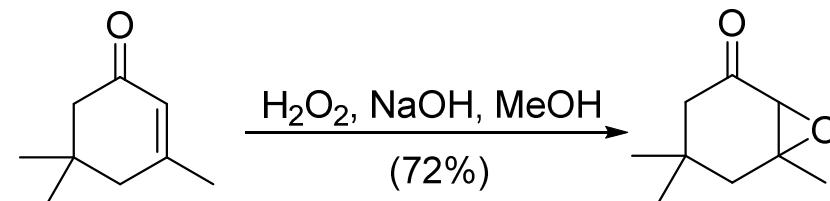


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.2. Epoksidacije elektron-deficitarnih alkena

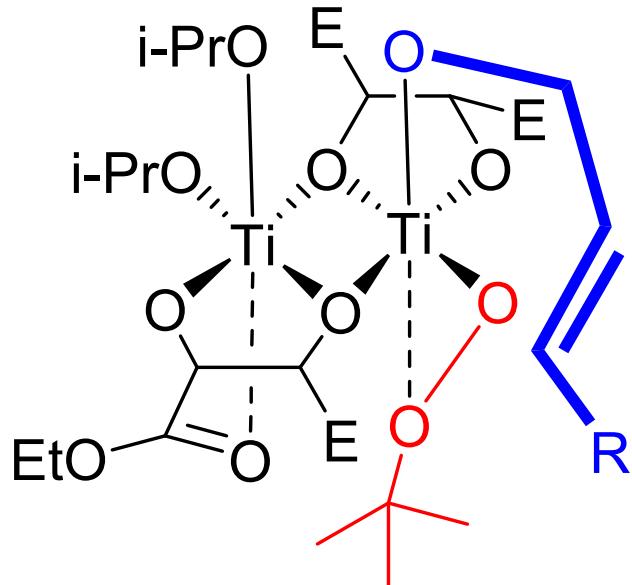
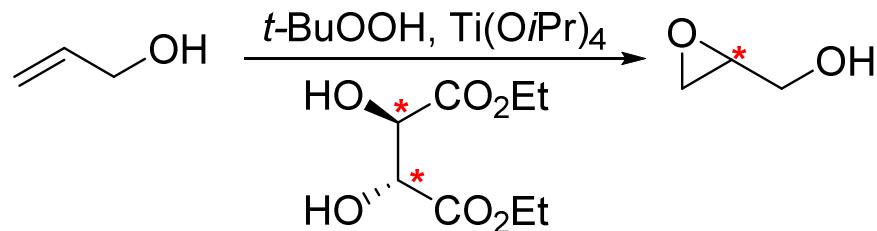


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.3. Sharpless-Katsuki-jeva asimetrična epoksidacija alilnih alkohola



$$E = \text{CO}_2\text{Et}$$

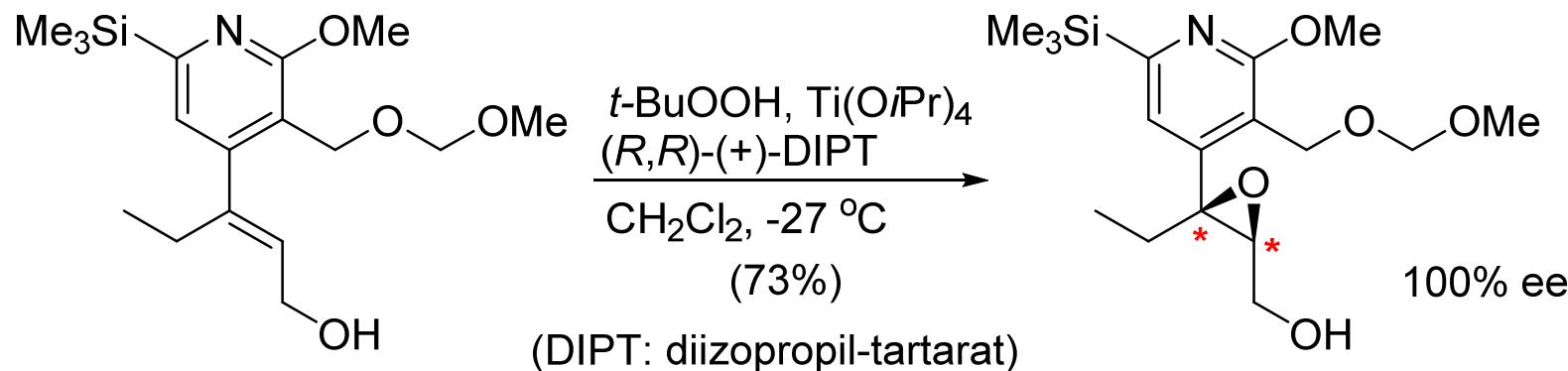
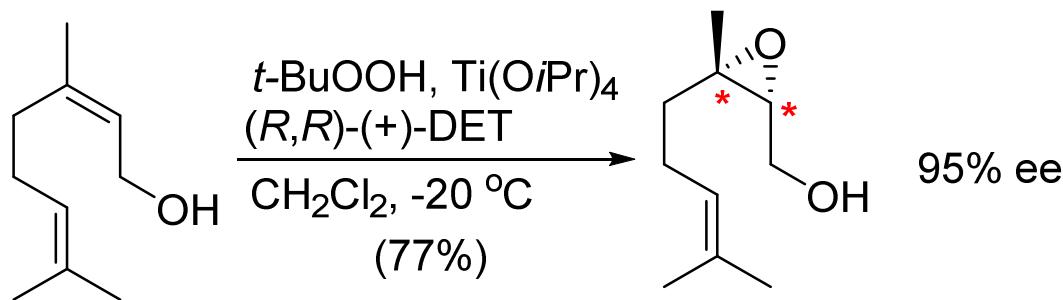
Upotrebom (+)-DET ili (-)-DET (dietil-tartarat) dobijaju se enantiomeri epoksidovanog alilnog alkohola. Hiralno okruženje na binuklearnom kompleksu titana (za titan su takođe vezani i **terc-butil-hidroperoksid** i **alilni alkohol**) uslovjava prenos stereohemiju informacije na proizvod.

# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.3. Sharpless-Katsuki-jeva asimetrična epoksidacija alilnih alkohola



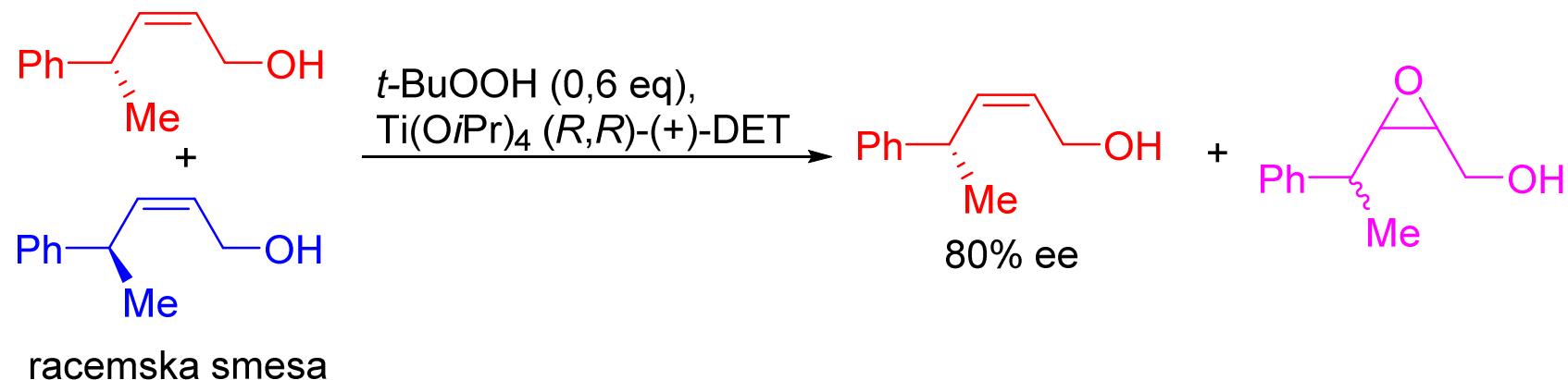
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.3. Sharpless-Katsuki-jeva asimetrična epoksidacija alilnih alkohola: kinetično odvajanje

Ukoliko polazni alilni alkohol sadrži stereocentar, onda se dva njegova enantiomera epoksiduju različitim brzinama (diastereomerna prelazna stanja). Posledica toga je da se epoksidacijom racemske smese brže epoksiduje jedan enantiomer od drugog. Korišćenjem min 0,5 eq *terc*-butil-hidroperoksida, u idealnom slučaju se kvantitativno može epoksidovati jedan enantiomer, dok drugi enantiomer ostaje intaktan. Na takav način se vrši *kinetičko odvajanje*, kada kao neizreagovala komponenta u reakcionom sudu ostaje jedan optički čist alilni alkohol:



# Oksidacije

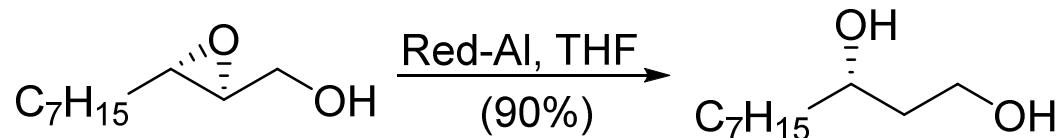
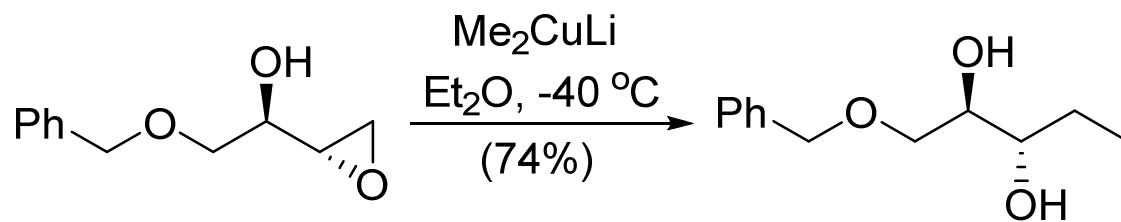
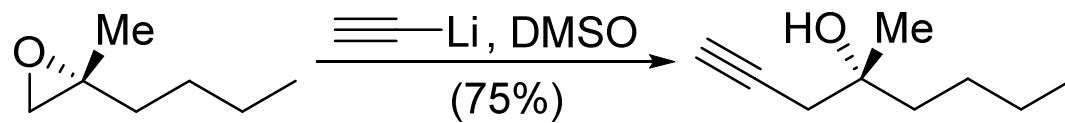
## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.4. Reakcije epoksida

Epoksiđi su veoma korisni sintetički intermedijeri, jer se usled svoje reaktivnosti mogu prevesti u raznovrsne proizvode.

- Reakcije nukleofilnog otvaranja epoksida (napad uglavnom sa sterno slobodnije strane)



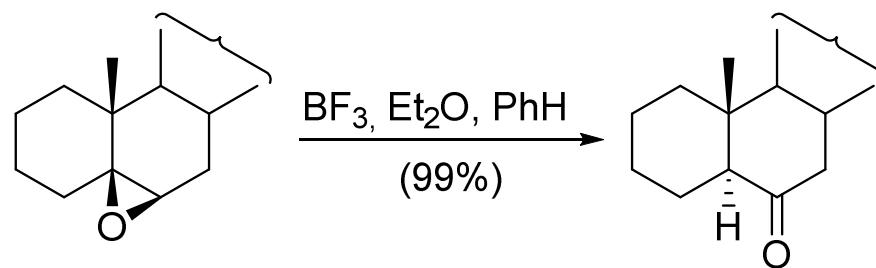
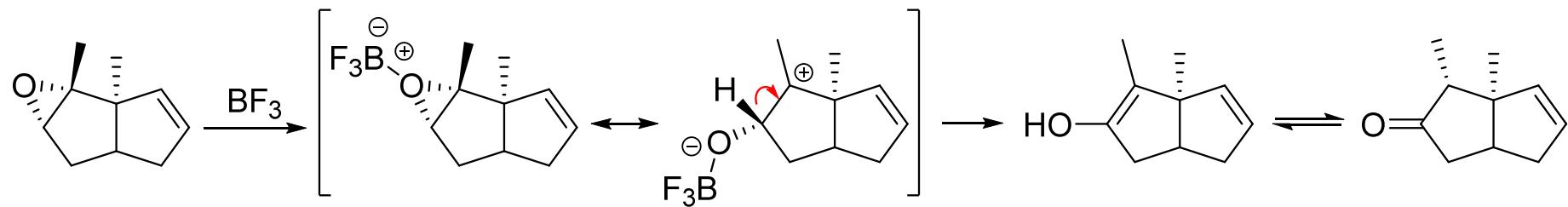
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.4. Reakcije epoksida

- Kiselo-katalizovano premeštanje epoksida



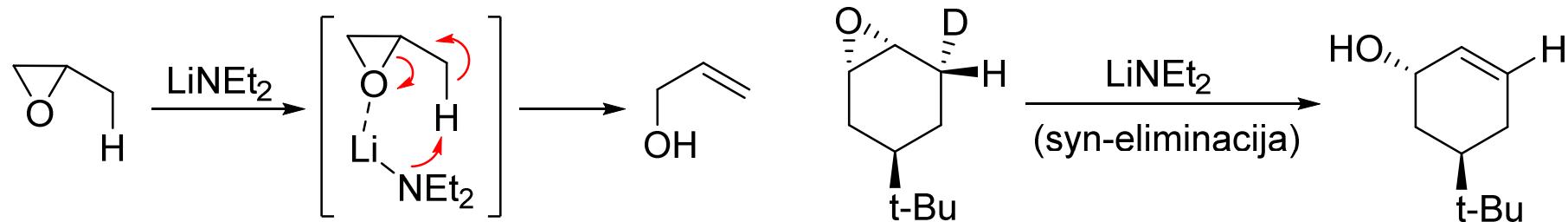
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

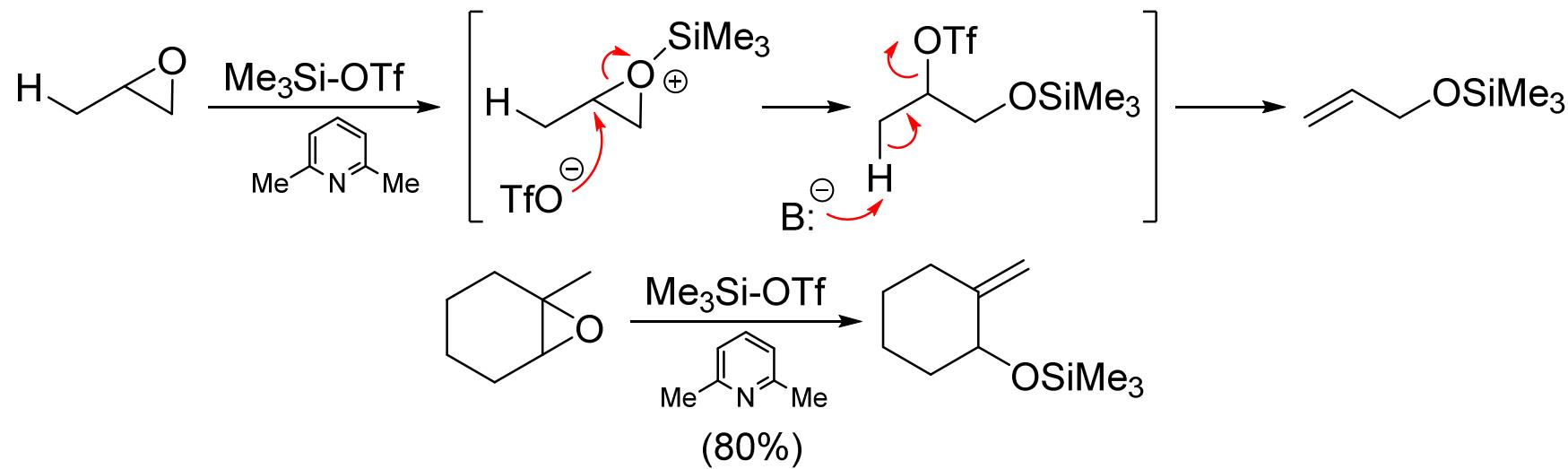
### 7.2. Epoksidacije

#### 7.2.4. Reakcije epoksida

- Deprotionovanje epoksida: dobijanje alilnih alkohola



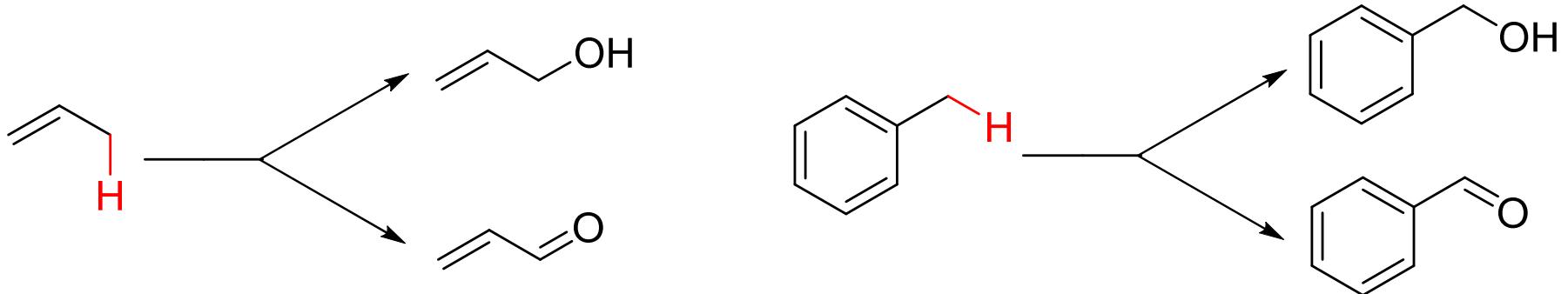
Deprotonovanje pod blažim reakcionim uslovima:



# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije



$$E_{\text{dis}} \text{ (alilna C-H)} = 372 \text{ kJ/mol}$$

$$E_{\text{dis}} \text{ (benzilna C-H)} = 377 \text{ kJ/mol}$$

$$E_{\text{dis}} \text{ (neaktivirana C-H)} = 423 \text{ kJ/mol}$$

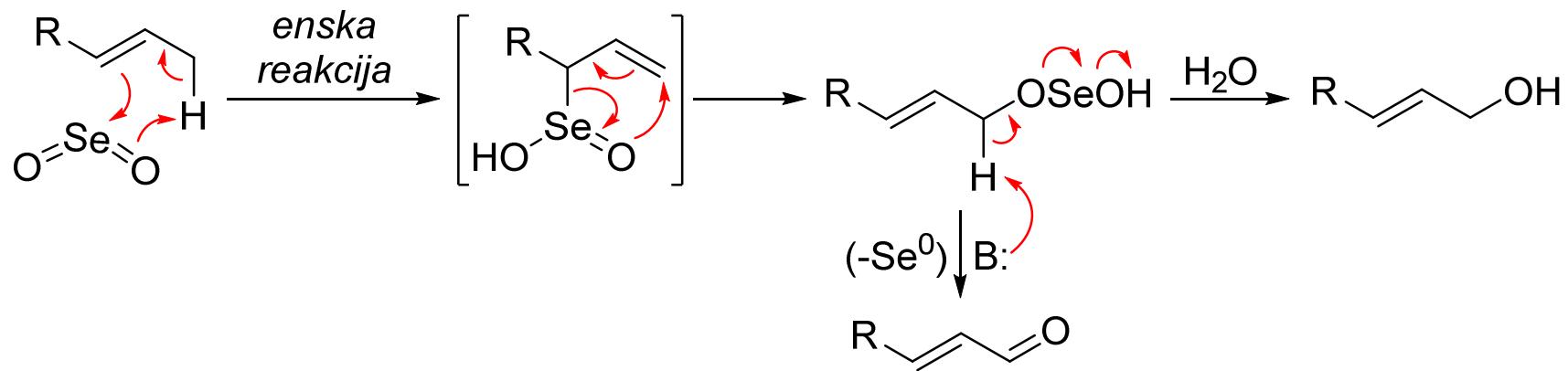
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.1. Alilne oksidacije pomoću $\text{SeO}_2$

- Mehanizam



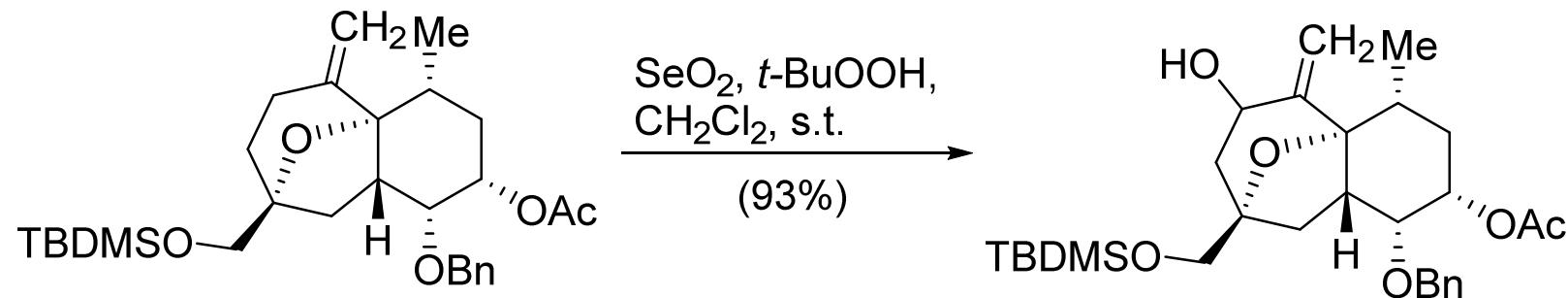
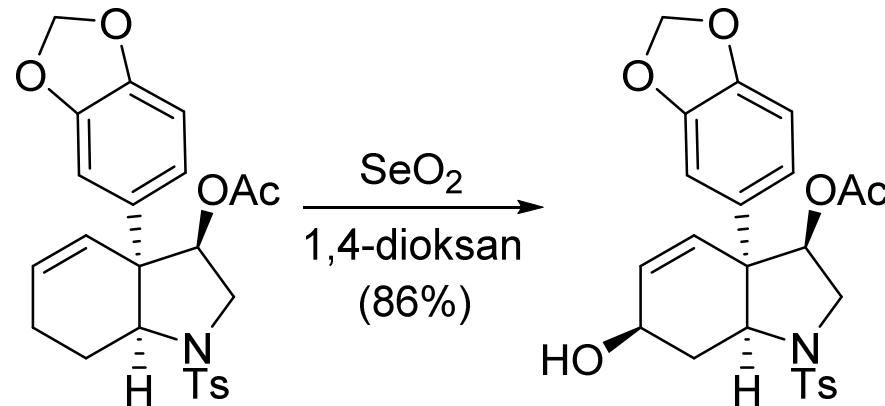
- U reakciji se koristi stehiometrijska količina  $\text{SeO}_2$  (otrov!).
- Reakcija se može učiniti katalitičkom po  $\text{SeO}_2$ , korišćenjem stehiometrijskog kooksidansa (najčeće *terc*-buti-hidroperoksid, TBHP).

# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.1. Alilne oksidacije pomoću $\text{SeO}_2$



Napomena: u molekulu obično ne sme biti prisutna karbonilna grupa, jer se vrši *a*-hidroksilacija.

# Oksidacije

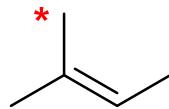
## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

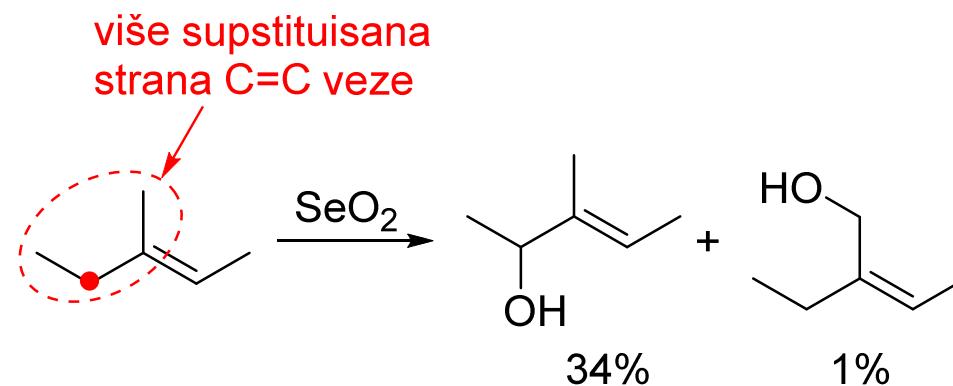
#### 7.3.1. Alilne oksidacije pomoću $\text{SeO}_2$

- Kontrola regiohemije kod nesimetričnih alkena (hijerarhijski redosled!):

1. Oksidacija se obično vrši na više supstituisanoj strani dvostrukе veze:



2. Redosled brzine oksidacije:  $\text{CH}_2 > \text{CH} > \text{CH}_3$ .



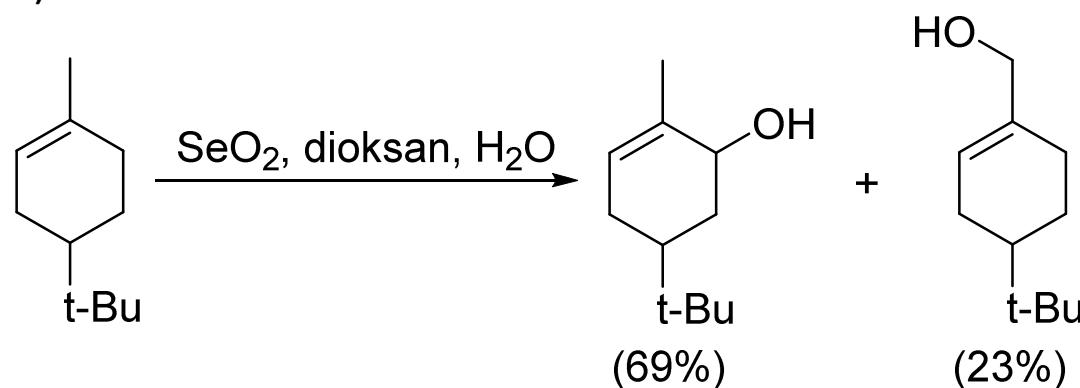
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

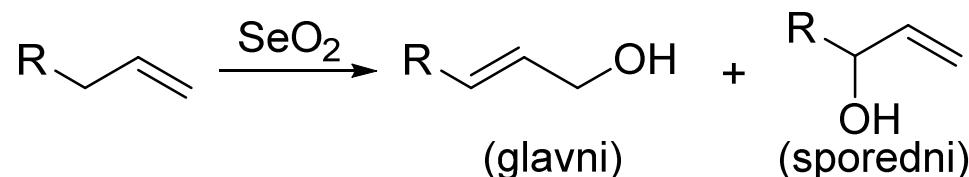
### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.1. Alilne oksidacije pomoću $\text{SeO}_2$

- Kontrola regiohemije kod nesimetričnih alkena (hijerarhijski redosled!)
  3. Kada je dvostruka veza u prstenu, oksidacija se obično dešava unutar prstena (endo vs. exo):



4. Oksidacijom terminalne dvostrukе veze dobija se primarni alilni alkohol, nastao alilnim premeštanjem dvostrukе veze.

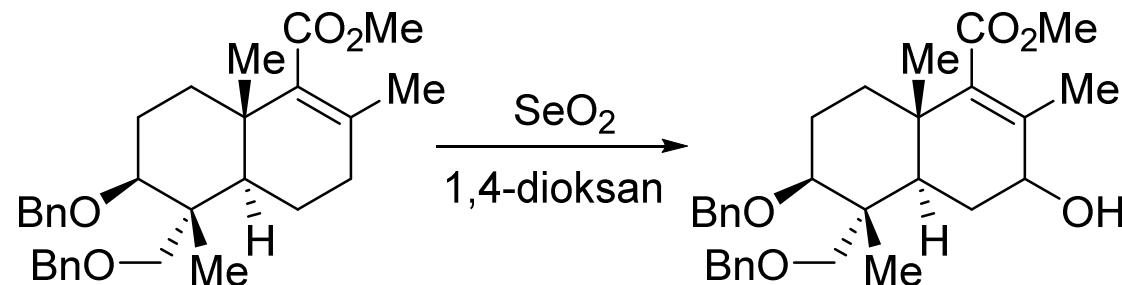


# Oksidacije

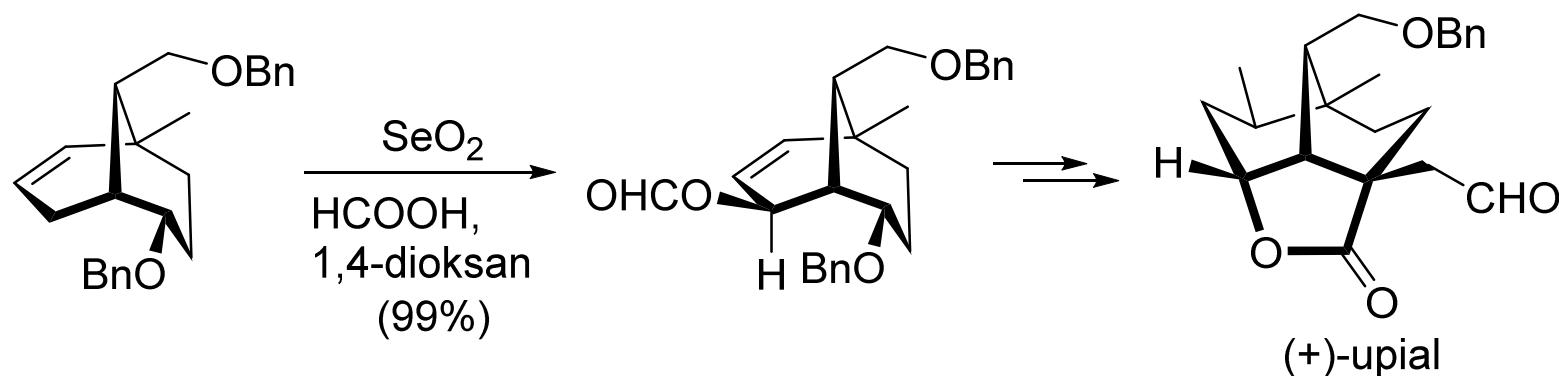
## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.1. Alilne oksidacije pomoću $\text{SeO}_2$



Izvođenjem reakcije u mravljoj ili sirćetnoj kiselini dobijaju se odgovarajući estri i sprečava se mogućnost dalje oksidacije alilnog alkohola do enona:



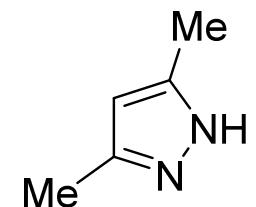
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

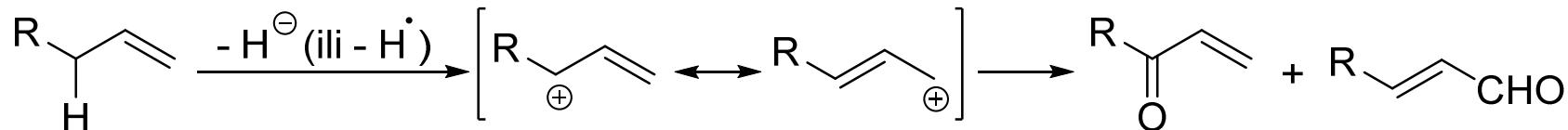
### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.2. Alilne oksidacije pomoću $\text{CrO}_3$

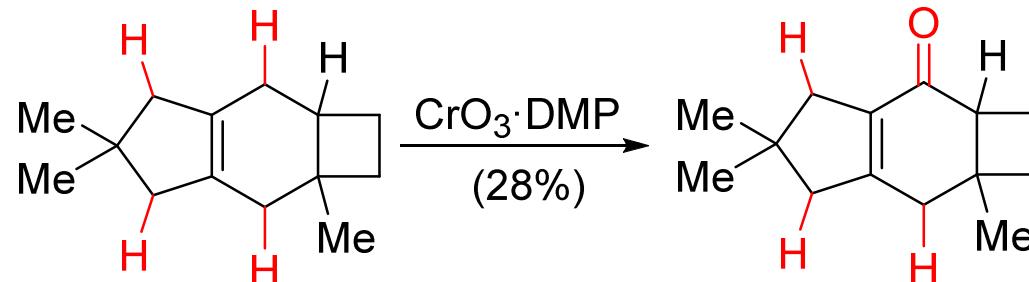
Od svih hromnih reagenasa, kompleks  $\text{CrO}_3$  sa 3,5-dimetilpirazolom, rastvoran u  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , pokazao se kao najuniverzalniji reagens za alilne oksidacije do enona.



Mehanizam oksidacije nije sa sigurnošću poznat, ali se prepostavlja da obuhvata stvaranje karbokatjonskih ili slobodnoradikalnih intermedijera:



Regiohemski ishod oksidacije zavisi od više faktora, kao što su sterne smetnje i relativne stabilnosti jonskih (ili radikalnih) intermedijera.

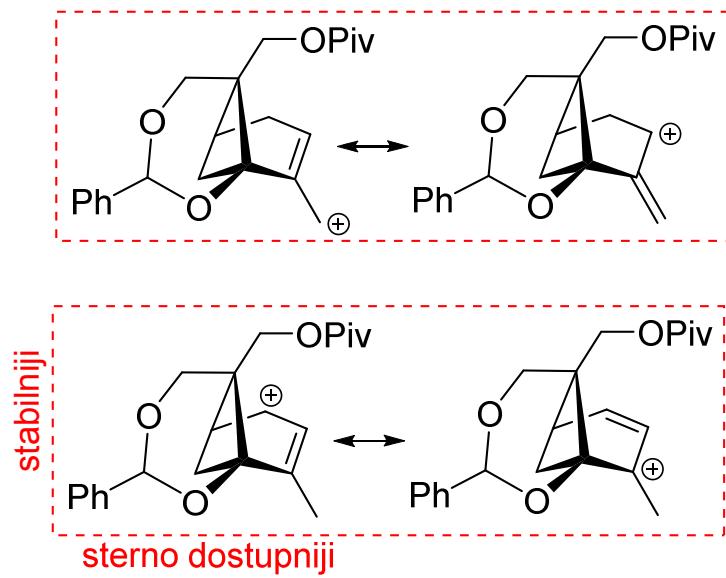
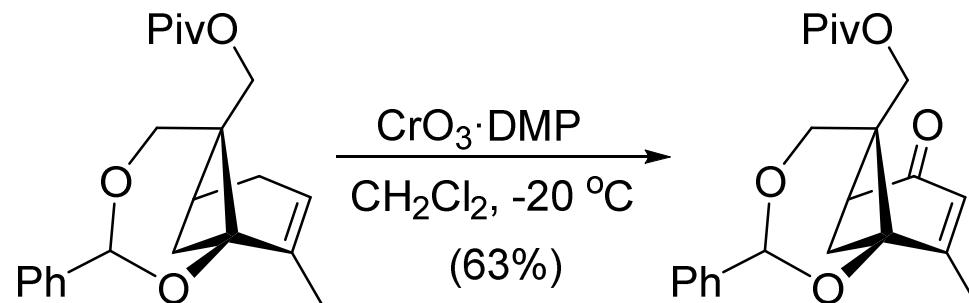
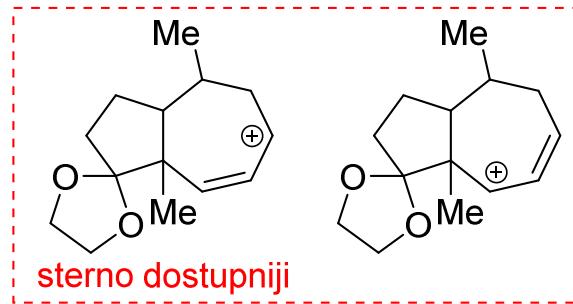
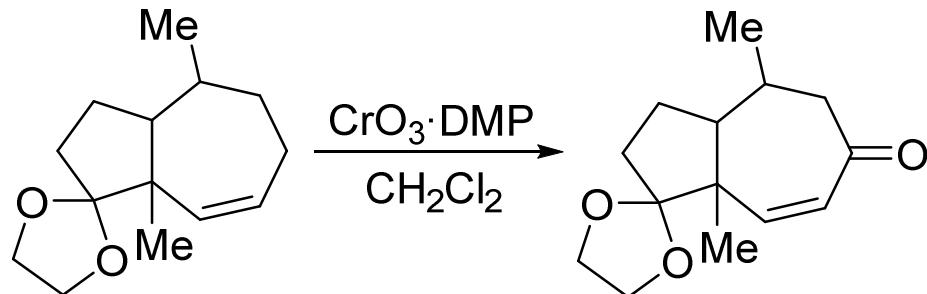


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.2. Alilne oksidacije pomoću $\text{CrO}_3$

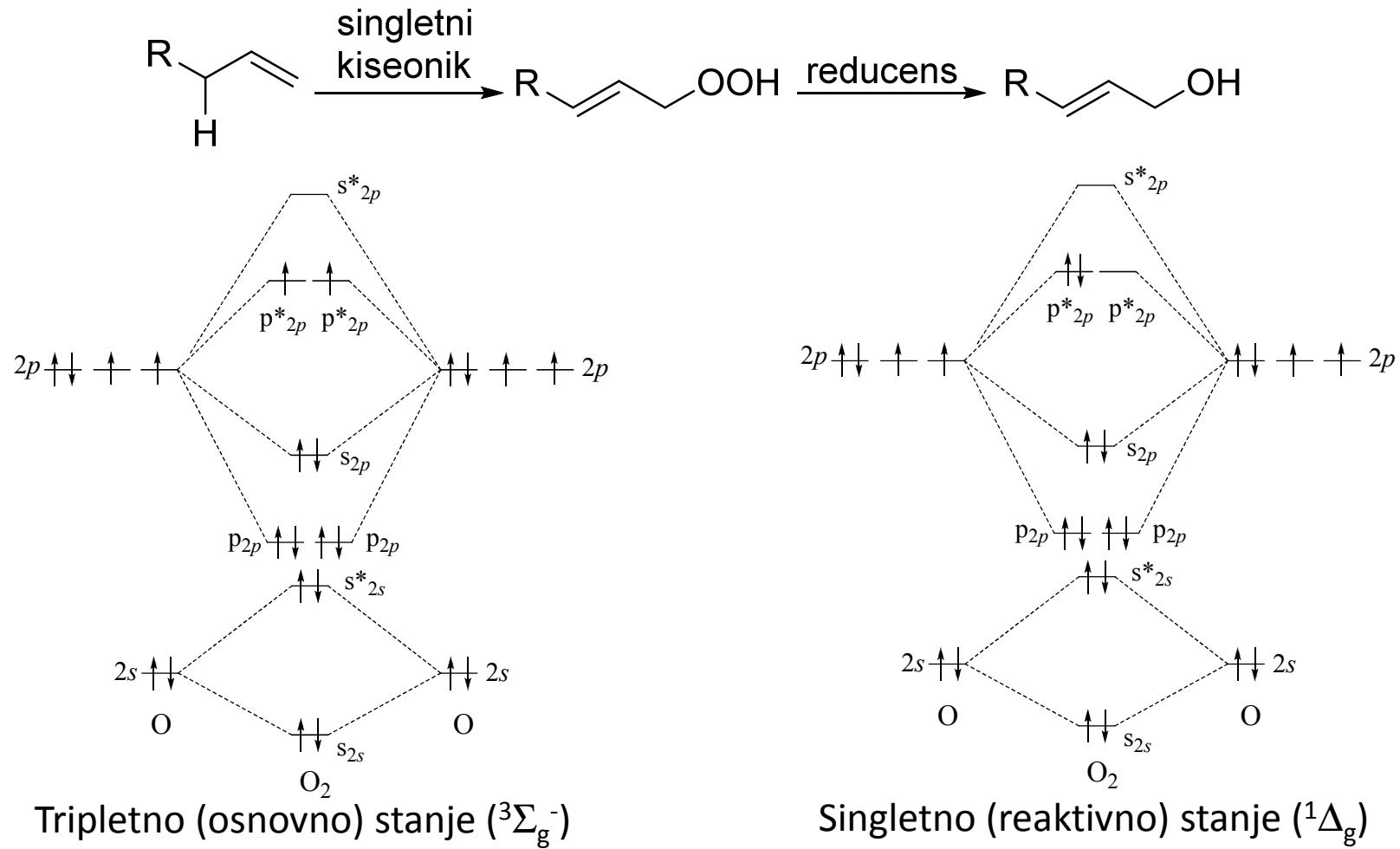


# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.3. Alilne oksidacije pomoću singletnog kiseonika



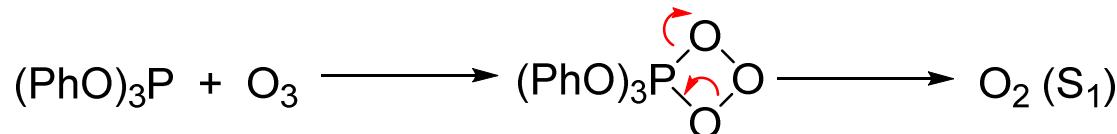
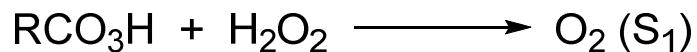
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

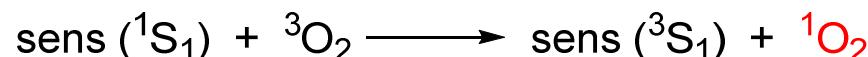
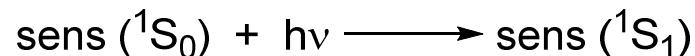
#### 7.3.3. Alilne oksidacije pomoću singletnog kiseonika

- Dobijanje singletnog kiseonika hemijskim putem



- Dobijanje singletnog kiseonika fotohemski putem

Ozračivanjem rastvora supstrata i senzibilizatora (sens), uz prođuvavanje kiseonika, generiše se singletni kiseonik in situ ( $t_{1/2} = 10^{-6}$  s).



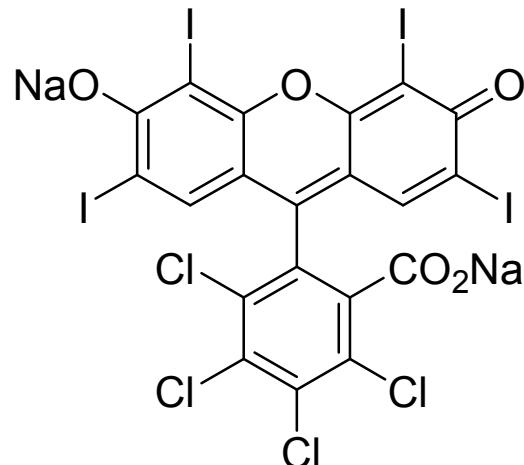
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

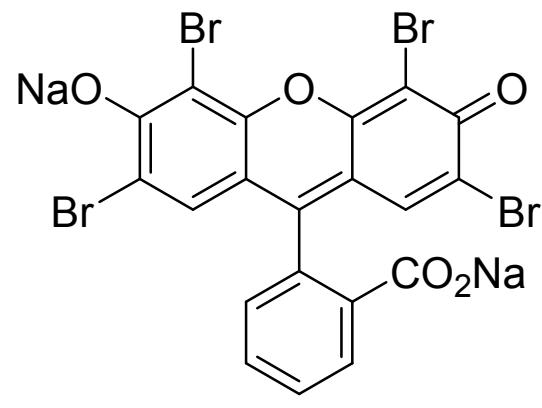
### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.3. Alilne oksidacije pomoću singletnog kiseonika

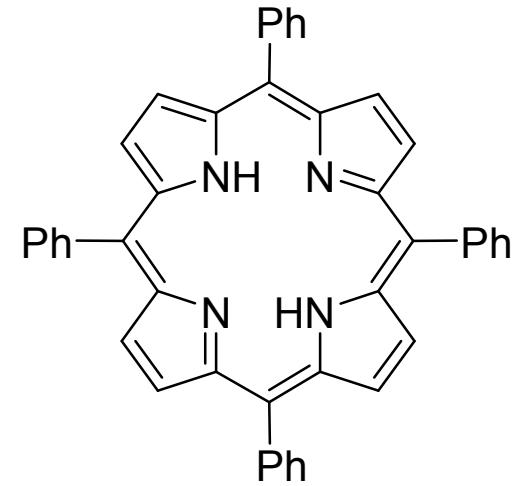
- Senzibilizatori



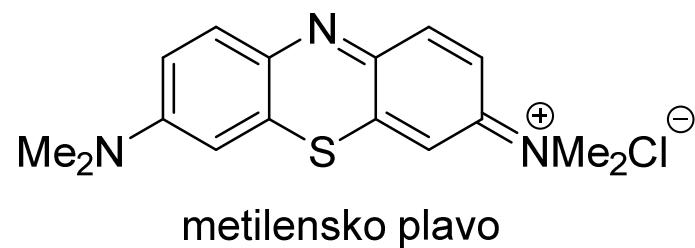
bengalsko crveno



eozin



tetrafenilporfirin (TPP)



metilensko plavo

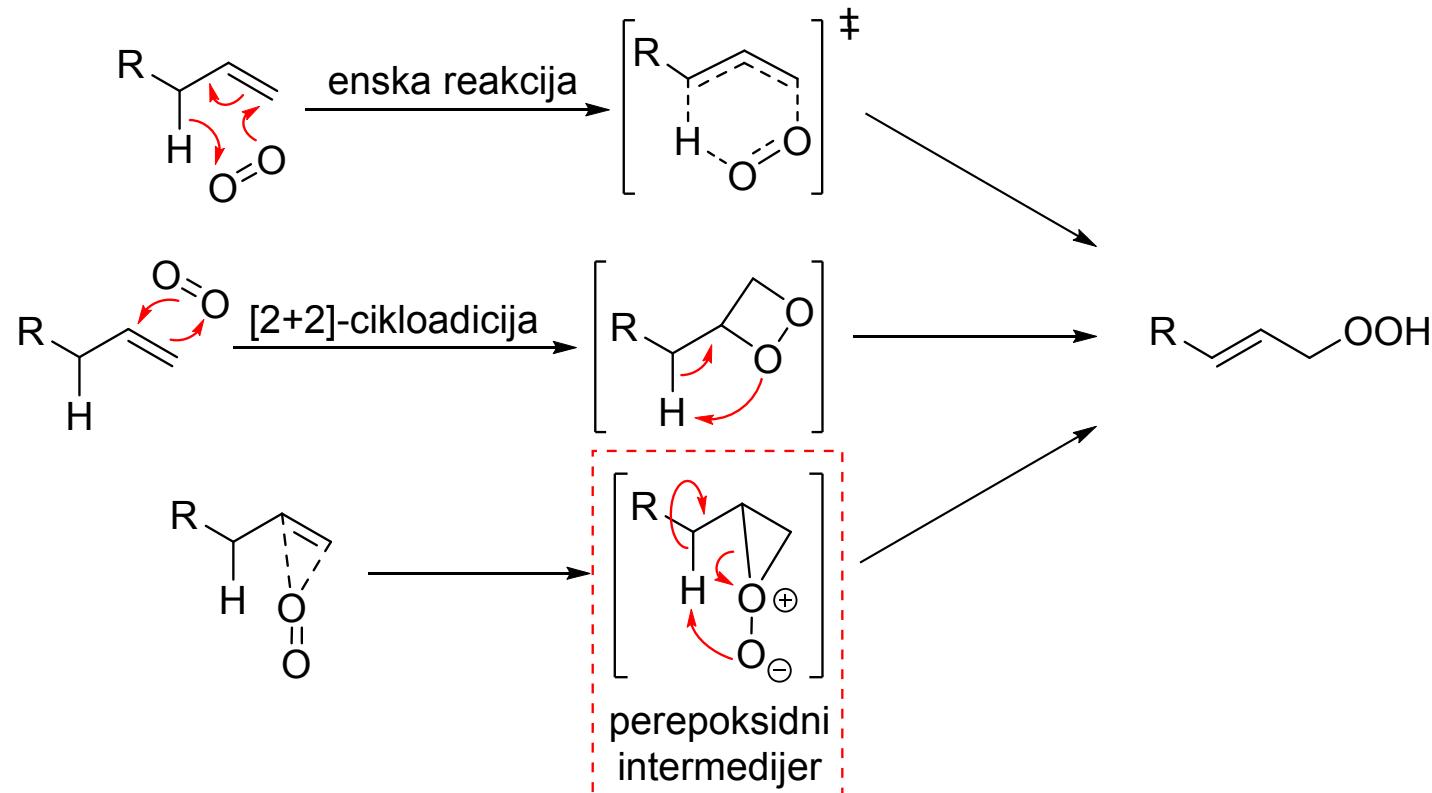
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.3. Alilne oksidacije pomoću singletnog kiseonika

- Mehanizam

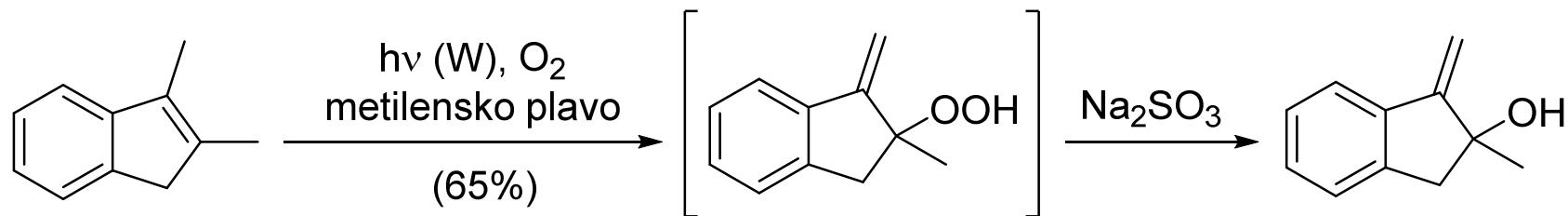


# Oksidacije

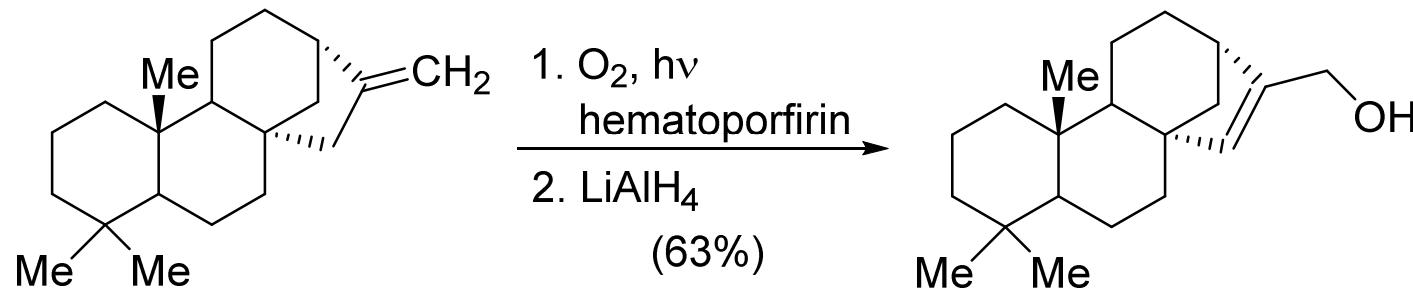
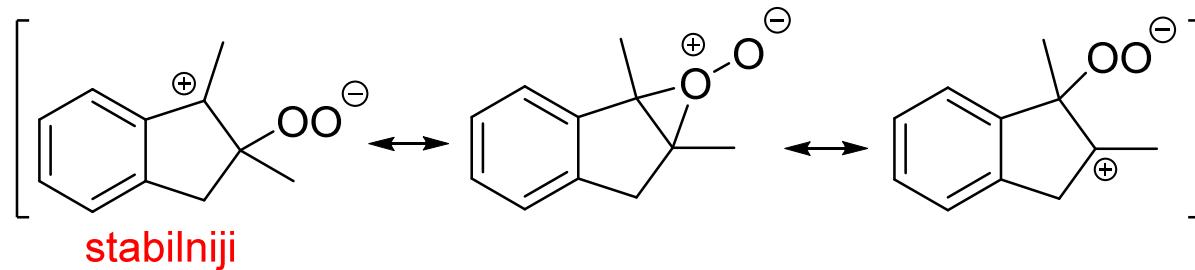
## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.3. Alilne oksidacije pomoću singletnog kiseonika



Regiohemski ishod se obično može objasniti stabilnošću intermedijernog perekoksida:



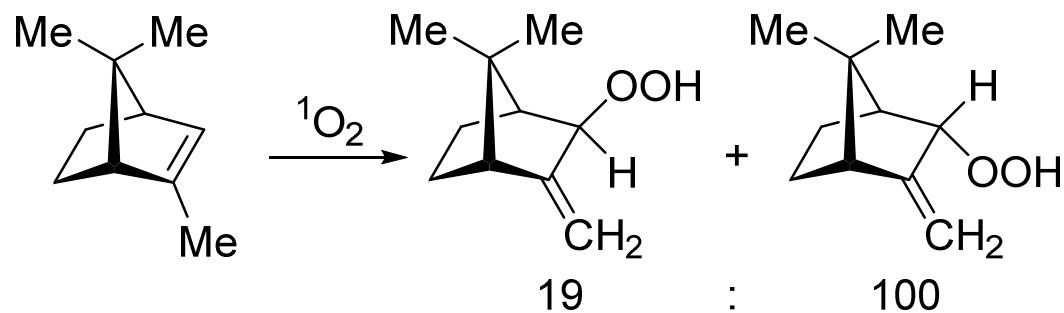
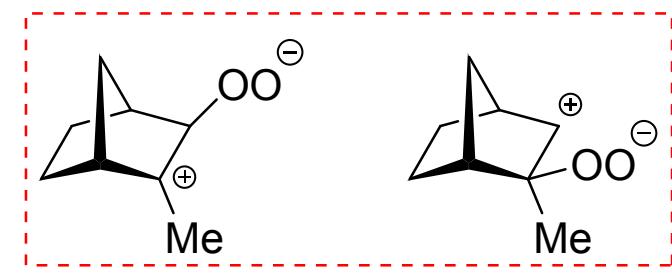
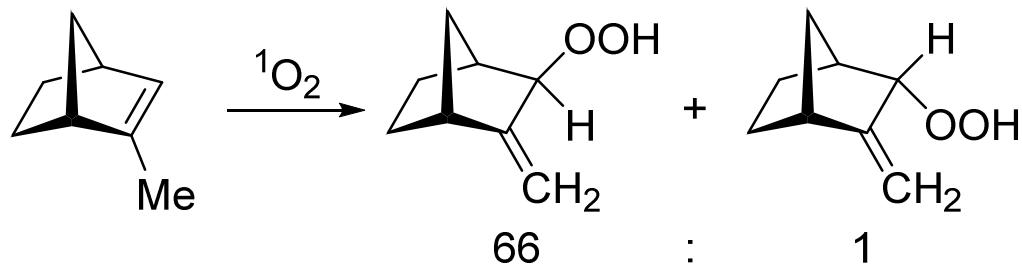
# Oksidacije

## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.3. Alilne oksidacije pomoću singletnog kiseonika

- Stereohemija reakcije – napad sa sterno manje zaklonjene strane



# Oksidacije

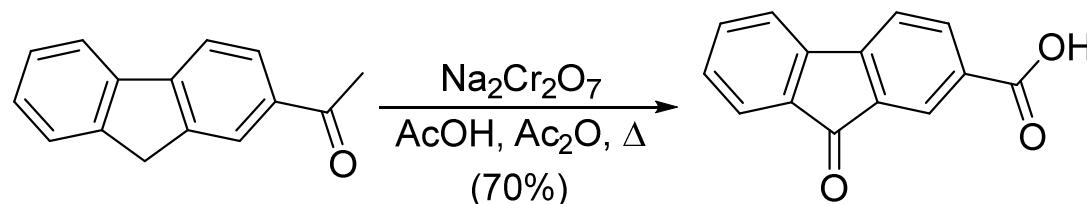
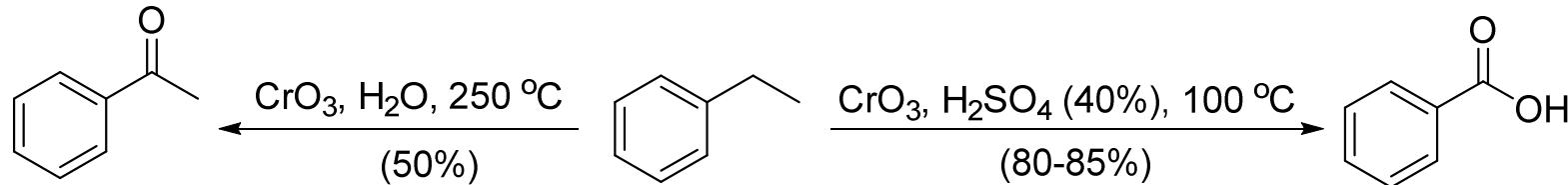
## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

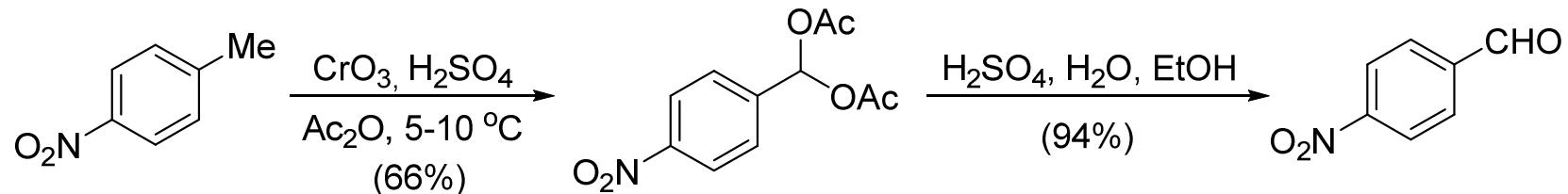
#### 7.3.4. Benzilne oksidacije

- Oksidacije pomoću  $\text{Cr}^{+6}$

Veoma agresivni uslovi dovode i do fragmentacije C-C veza (ograničena primena)



Izvođenjem reakcije u  $\text{Ac}_2\text{O}$  i na nižoj temperaturi, može se izolovati stabilan geminalni diacetat, koji hidrolizuje do aldehida:



# Oksidacije

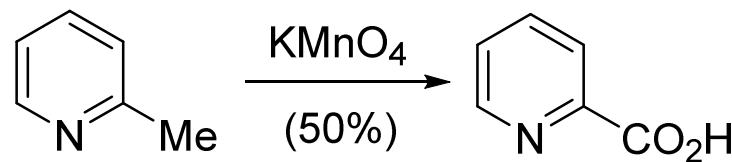
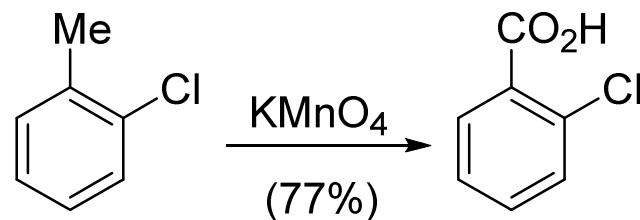
## 7. Oksidacije alkena

### 7.3. Alilne i benzilne oksidacije

#### 7.3.4. Benzilne oksidacije

- Oksidacije pomoću  $Mn^{+7}$

Veoma agresivni uslovi praktično uvek dovode do fragmentacije C-C veza, uz dobijanje benzoevih kiselina:



Alkil-grupe koje nemaju benzilni H-atom se ne mogu oksidovati:

