

# Alilne C-H oksidacije

Gregor Talajić

M. Nakada, A. Nakamura, "Allylic oxidations in natural product synthesis" *Synthesis* **45** (2013) 1421-1451

# Uvod

## Zašto?

C-H veze su prisutne u većini organskih molekula

Uvođenje nove funkcionalnosti u molekulu

- Nova funkcionalnost može omogućiti daljnje transformacije
- Inertnost C-H veza prema većini uvjeta korištenih u organskoj sintezi olakšava provođenje drugih transformacija

## Problem:

Regioselektivnost - male razlike u reaktivnosti pojedinih C-H veza

# C-H oksidacije u organskoj kemiji

Postizanje regioselektivnosti:

Korištenje usmjeravajućih pomoćnih skupina

Potrebno uvođenje prije i uklanjanje nakon reakcije

Dvostruka veza

Usmjeravajuća

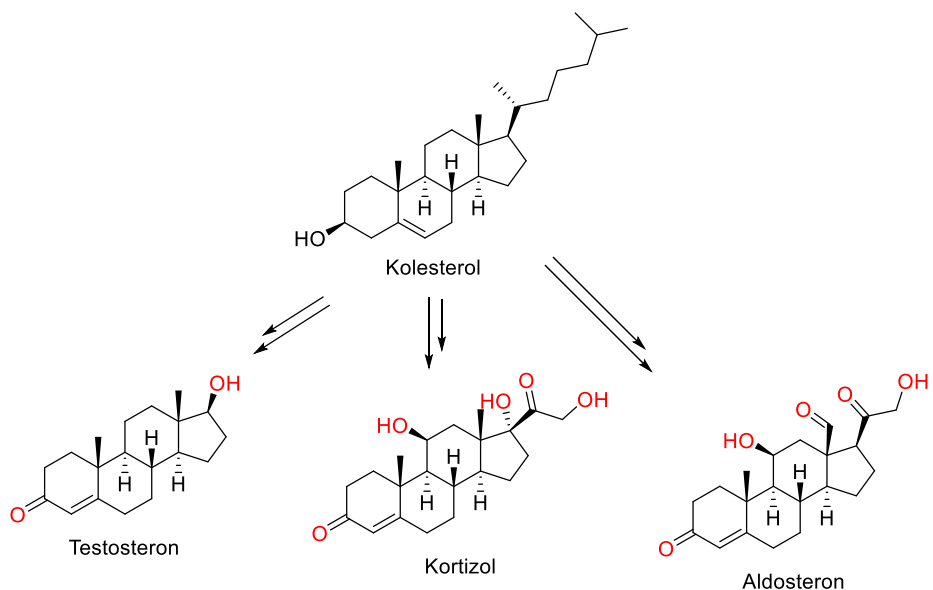
Često prisutna

Mnogo mogućnosti daljnje funkcionalizacije

# C-H oksidacije u biosintezi sekundarnih metabolita

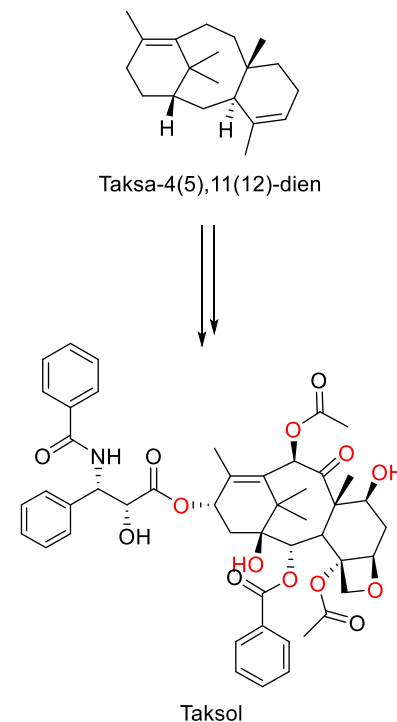
## Steroidogeneza

Zajednički prekursor: kolesterol



## Sinteza taksanskih diterpena

Zajednički prekursor: taksadien

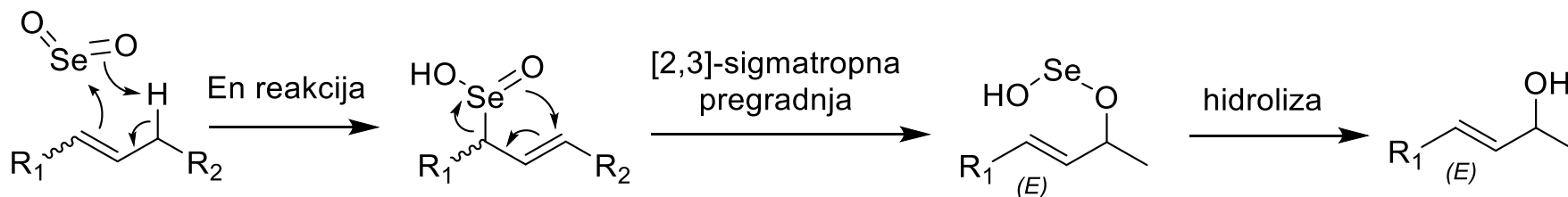


Oko 400 različitih taksanskih diterpena!

# Selenijev dioksid

Najčešće korišten oksidans za alilne oksidacije u sintezi prirodnih spojeva

Produkti: alilni alkoholi i enoni



Katalitičke varijante:

- *tert*-butilhidroperoksid kao stehiometrijski oksidans
- Difenildiselenid uz jodoksibenzen kao stehiometrijski oksidans

# Selenijev dioksid

**Kemoselektivnost:** može oksidirati alkohole, dehidrogenirati karbonilne spojeve i heterocikle te oksigenirati C-H veze pored karbonilnih skupina, ovisi o supstratu

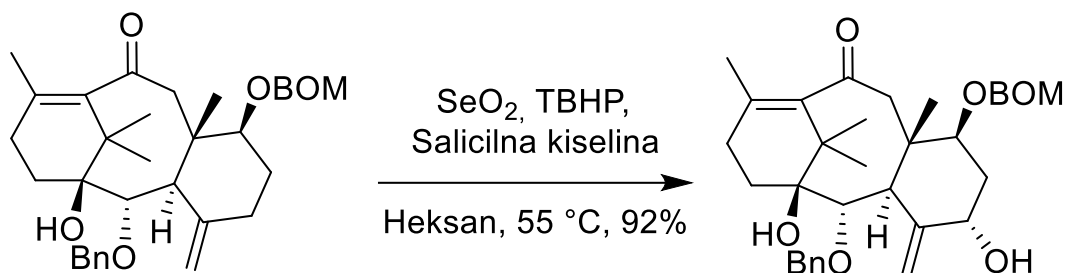
**Regioselektivnost:**

Disupstituirani olefini:  $\text{CH} > \text{CH}_2 > \text{CH}_3$

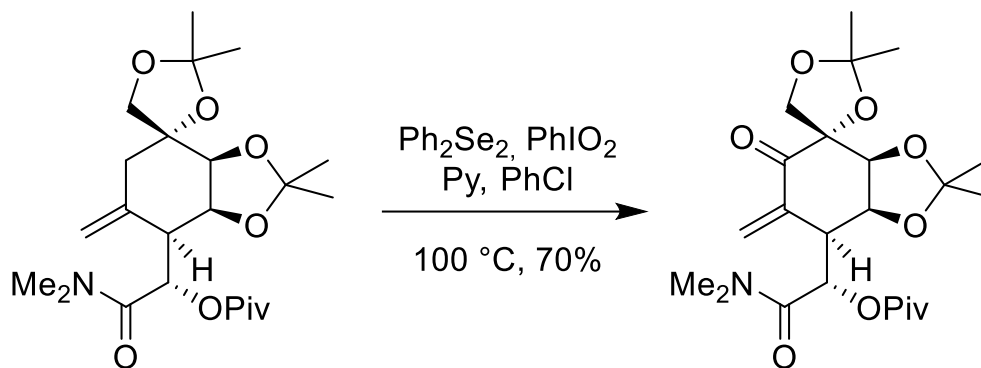
Trisupstituirani olefini:  $\text{CH}_2 > \text{CH} > \text{CH}_3$

Ciklički alkeni reagiraju preferencijalno unutar prstena

# Selenijev dioksid: primjeri



Intermedijer u totalnoj sintezi taksola



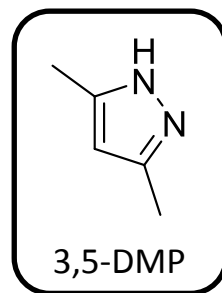
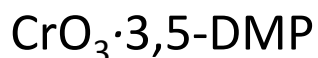
Intermedijer u totalnoj sintezi tetrodoksina

# Krom (VI) reagensi

Jaki oksidansi, nekompatibilni s velikim brojem funkcijskih skupina

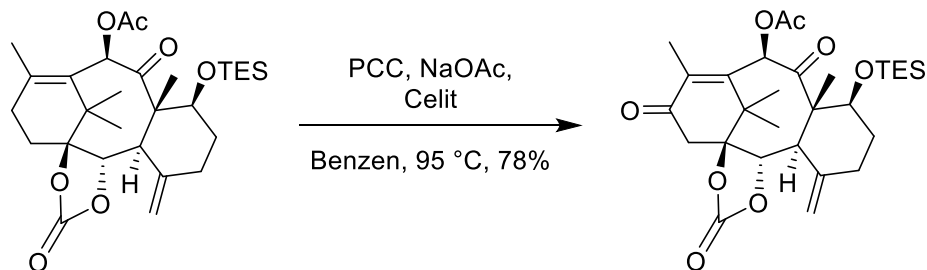
Produkt: enon

Abstrakcija alilnog vodika i oksidacija nastalog alilnog radikala

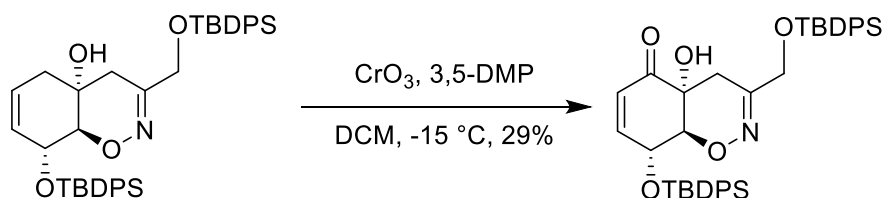




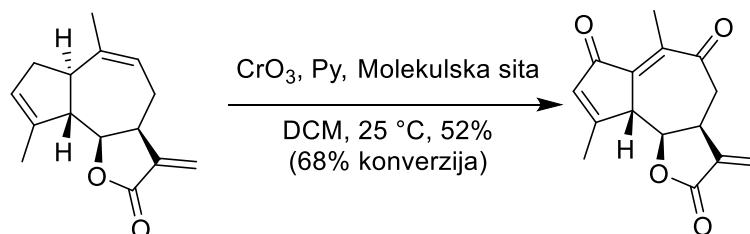
# Krom (VI) reagensi: primjeri



Intermedijer u totalnoj sintezi taksola



Intermedijer u totalnoj sintezi trikodermamida A i B



Posljednji korak u totalnoj sintezi oksoizodehidroleukodina

T. Mukaiyama *et al.*, *Chem. Eur. J.* **5** (1999) 121-161

X. Wan, M. M. Joullié, *J. Am. Chem. Soc.* **130** (2008) 17236-17327

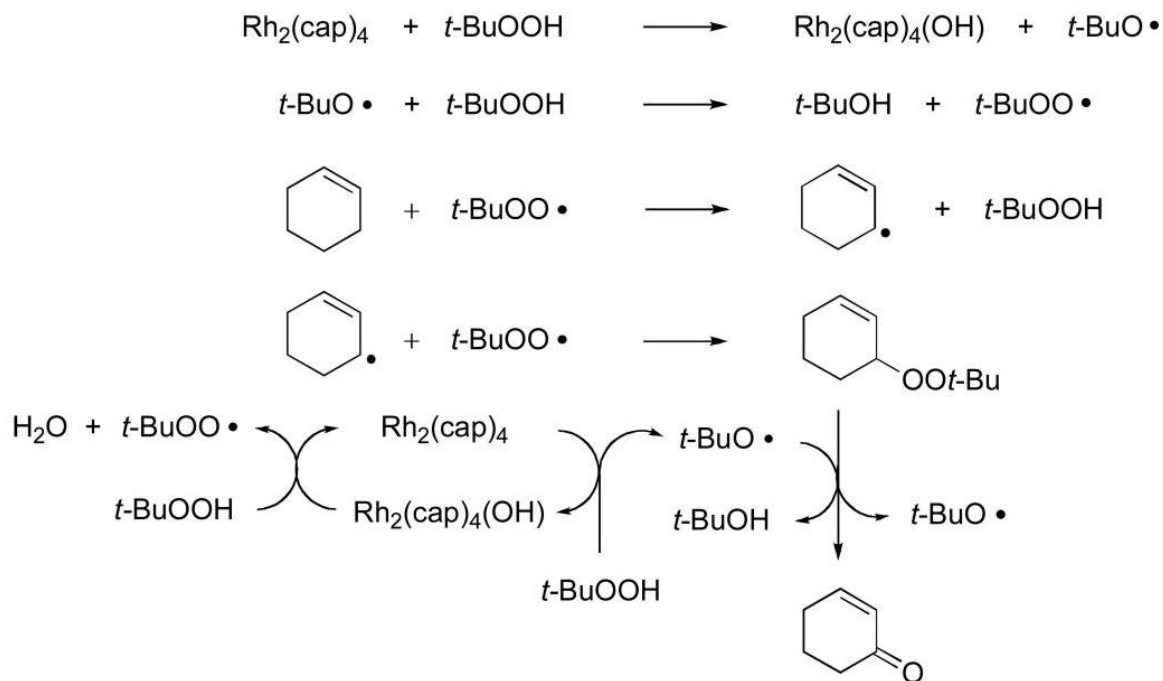
A. E. Greene, M. T. J. Edgar, *Org. Chem.* **54** (1989) 1468-1470

# Reakcije katalizirane prijelaznim metalima

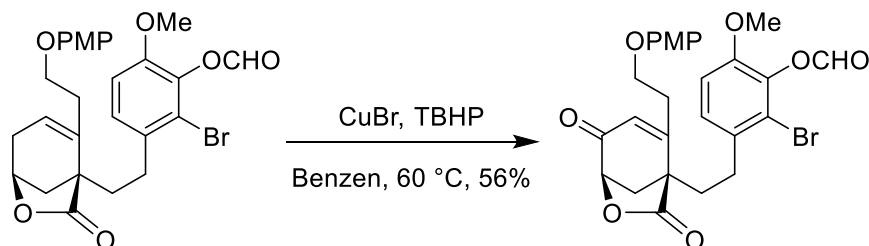
## Alilne oksidacije pomoću *tert*-butilhidroperoksida

Reakcija katalizirana velikim brojem prijelaznih metala:

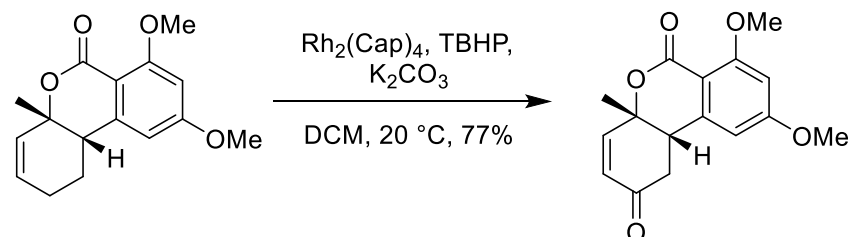
Pd, Rh, Cu, Mn, Ru, Cr



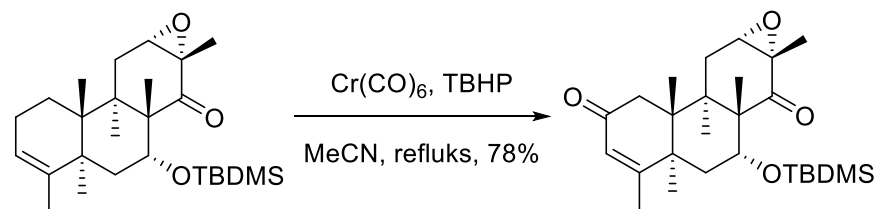
# Reakcije katalizirane prijelaznim metalima: primjeri



Intermedijer u totalnoj sintezi (+)-cefaramina



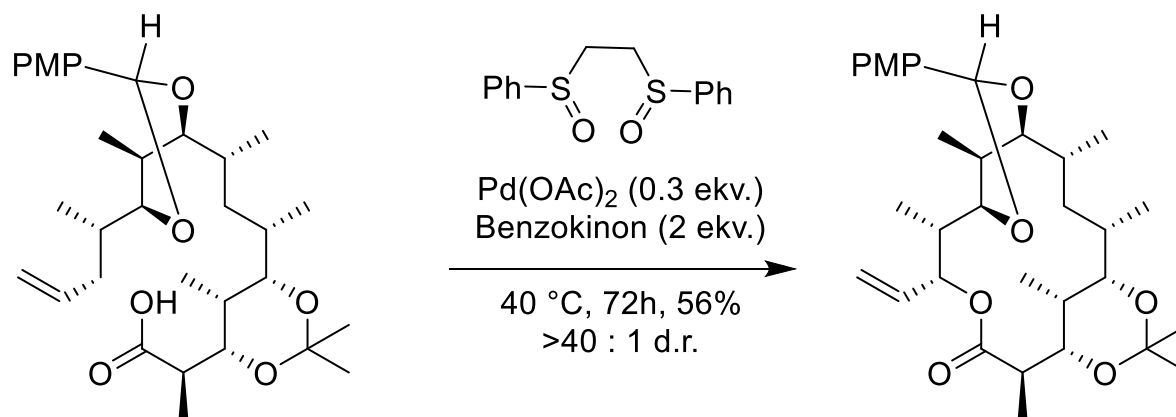
Intermedijer u totalnoj sintezi dehidroaltenuena B



Intermedijer u totalnoj sintezi (+)-kvasina

# Reakcije katalizirane prijelaznim metalima

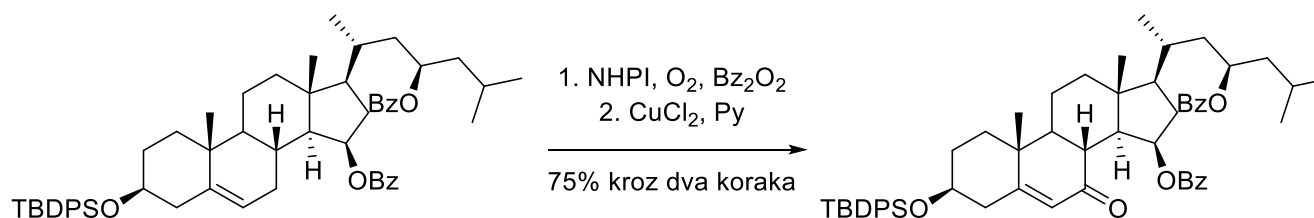
- Nukleofilna adicija na  $\pi$ -alilpaladijeve komplekse



Intermedijer u totalnoj sintezi 6-deoksieritronolida B

# Organokatalitičke reakcije

## Autooksidacija



Intermedijer u totalnoj sintezi ksestobersterola A

## Elektrokemijska alilna oksidacija



# Zaključak

Korisna reakcija za uvođenje nove funkcionalnosti

Poznata metodologija uglavnom koristi toksične stehiometrijske oksidanse ili katalizatore

Potencijal za razvoj novih metodologija