

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Институт за хемију



Владан Костић

**СЕЛЕКТИВНА ОКСИДАЦИЈА БЕНЗИЛНИХ
АЛКОХОЛА ДО КАРБОНИЛНИХ ЈЕДИЊЕЊА СА
Cu(III) КОМПЛЕКСОМ**

Магистарска теза

Крагујевац, 2016

Овај рад је рађен у Институту за хемијске науке Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

Тему за овај рад предложила је професор Зорица Бугарчић која је непосредно руководила радом и све време ми указивала свестрану помоћ на чему јој изражавам нарочиту захвалност.

Посебну захвалност изражавам професору Слободану Новокмету на корисним саветима и разноликој помоћи као и др Вери Дивац на корисним саветима приликом писања магистарског рада.

Изражавам захвалност и свим својим колегама, професорима, асистентима и осталим сарадницима на факултету, пријатељима и породици који су ми на било који начин помогли да овај рад успешно приведем крају.

ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА

TEMPO	2,2,6,6–тетраметил-1-пиперидинил- <i>N</i> -оксил
ABNO	9-азабицикло[3.3.1]нонан- <i>N</i> -оксил
AZADO	2-азаадамантан- <i>N</i> -оксил
bpy	2,2' бипиридин
^{Me} O'bpy	4,4'-диметокси-2,2'-бипиридин
NMI	<i>N</i> -метилимидазол
DBU	1,8-дизазабициклоундек-7-ен
DMAP	4-(<i>N,N</i> -диметиламино)пиридин
DMF	диметилформаид
KIE	кинетички изотопни ефекат
Å	ангстрем
ев	енантиомерни вишак
ое	однос енантиомера
од	однос дијастереоизомера
екв.	еквивалент
рт	собна температура
TBDPS	<i>tert</i> - бутилдифенилсилил етар
TMS	тетраметилсилан
Bn	бензилна група
PMB	4-метоксибензил етар
Boc	<i>tert</i> - бутилоксикарбонилна заштитна група
Tf	трифлуорометансулфонат
TBS	<i>tert</i> - бутилдиметилсилил етар
Pr	пропил
н.р.	нема реакције
NCS	<i>N</i> -хлоросуцинимид

САДРЖАЈ

ОПШТИ ДЕО

УВОД.....	1
1. Бакар / TEMPO катализована аеробна оксидација	
примарних алкохола ..	4
1.1. Нитроксил катализатори алкохолних оксидација	4
1.2. Cu/Нитроксил каталитички системи за аеробне	
оксидације примарних алкохола	6
1.3. Cu/нитроксил катализована аеробна оксидација примарних	
алкохола у тандем или <i>one-pot</i> реакцијама	12
1.4. Аеробне оксидације алкохола са Cu/TEMPO катализатором.....	16
2. Механизам Бакар/TEMPO катализоване аеробне	
оксидације примарних алкохола.....	17
3. Побољшана аеробна оксидација са бицикличним нитроксилима.....	23

НАШИ РАДОВИ

УВОД.....	28
Оксидација алкохола са калијум-тетранатријум-	
диперјодатокупрат(III) додецилхидратом.....	34

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО

ОПШТЕ НАПОМЕНЕ.....	39
---------------------	----

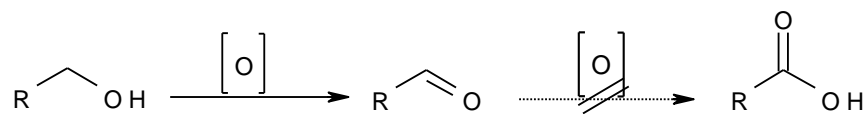
1. Синтеза калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат (III) Додецилхидрата.....	40
2. Општи поступак за реакције оксидације алкохола помоћу калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат(III) додецилхидрата.....	41
2.1. Реакција оксидације бензил-алкохола.....	41
2.2. Реакција оксидације 1-фенил етанола.....	41
2.3. Реакција оксидације пара-метил-1-фенил етанола.....	42
2.4. Реакција оксидације пара-хлор-1-фенил етанола.....	42
2.5. Реакција оксидације пара-бром-1-фенил етанола.....	42
2.6. Реакција оксидације дифенил метанола.....	42
2.7. Реакција оксидације пара-нитро-1-фенил метанола.....	42
2.8. Реакција оксидације пара-(Диметиламино)-1-фенил метанол.....	43
2.9. Реакција оксидације 4-хидрокси-3-метокси-1-фенил метанола.....	43
ЛИТЕРАТУРА.....	44
БИОГРАФИЈА.....	53

У В О Д

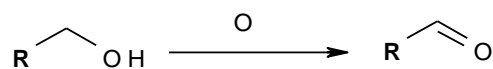
Алдеҳиди и кетони су веома заступљени интермедијери у синтези фармацеутика, агрохемикалија и многих других важних једињења, а начешће се добијају оксидацијом алкохола. Врло често, жељено карбонилно једињење поред хидроксилне садржи и друге функционалне групе као што су: аминок и тиолна група, двострука веза, хетероцикли и сл. Због тога, ефикасне реакције оксидације алкохола морају бити хемоселективне:

- А) оксидација примарног алкохола у алдеҳид без даље оксидације у карбоксилну киселину,
- Б) селективна оксидација алкохола у присуству других оксидабилних и/или потенцијално инхибиторских функционалних група,
- В) селективна оксидација хидроксилних група у диолима или полиолима (Схема 1)

А. Два/четири – електронска оксидација примарних алкохола



Б. Оксидација алкохола другим функционалним групама



R = алкени, алкини, хетероциклична сумпор/азот функционална група

В. Оксидација примарних и секундарних алкохола

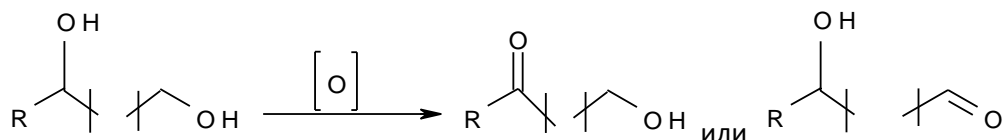


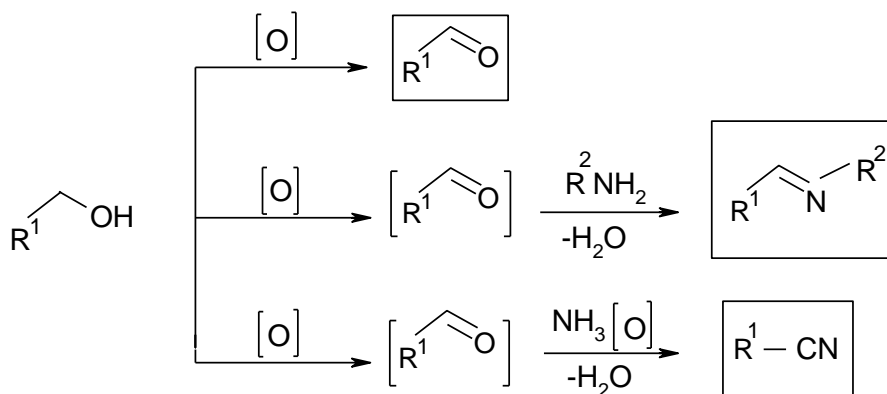
Схема 1

До данас, развијене су бројне методе оксидације (стехиометријске и каталитичке) не би ли испунили ове захтеве,¹ али и даље постоји велико интересовање за методе које користе молекулски кисеоник као оксидант.²

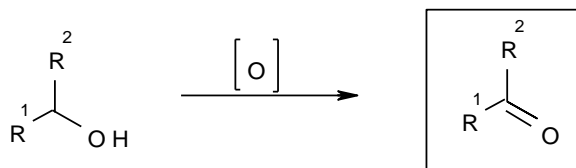
Аеробне методе оксидације не спадају у класичне реакције синтеза и метода оксидација алкохола, зато се ретко користе у лабораторији и у процесима синтезе сложених молекула.

Cu/*TEMPO* (*TEMPO* = 2,2,6,6-тетраметил-1-пиперидинил-N-оксил) и слични Cu/нитроксил каталитички системи (Схема 2) представљају неке од најефикаснијих катализатора за аеробне оксидације алкохола.³ Ови системи користе кисеоник из ваздуха као оксидант и реагују са активираним (алилним, бензилним, пропаргилним) и неактивираним, алифатичним алкохолима. Хемоселективност ових каталитичких система и нереактивност према другим функционалним групама је у предности у односу на конвенционалне методе оксидације алкохола. Резултати скоријих истраживања на пољу механизма ових реакција довела су до значајног повећавања ефикасности и обима ових реакција употребом мање стерно захтевних, бицикличних нитроксил катализатора, попут *ABNO* (*ABNO* = 9-азабицикло[3.3.1]нонан-N-оксил) (Схема 2).

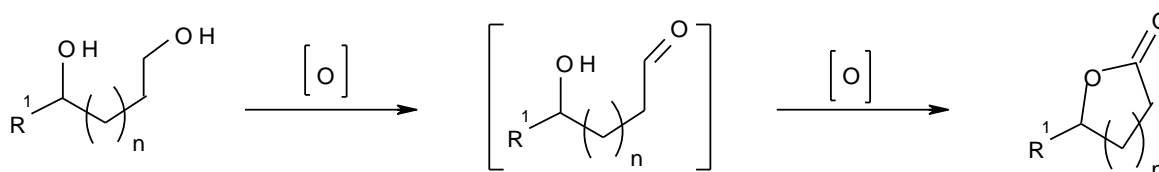
Ове методе имају бројне предности у односу на раније Cu-катализоване методе аеробне оксидације алкохола које не користе нитроксил кокатализаторе.⁴ Поред тога, развијене су и друге модификоване методе ових реакција, које омогућавају оксидацију диола до лактона и оксидативно купловање алкохола и амина.



1° Алкохоли



2° Алкохоли



Диоли

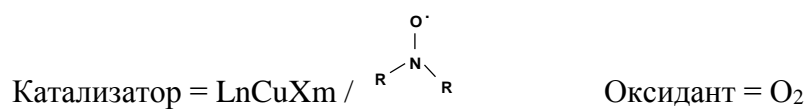


Схема 2

1. Бакар / TEMPO катализована аеробна оксидација примарних алкохола

1.1. Нитроксил катализатори у оксидацији алкохола

TEMPO је добро познат, комерцијално доступан, нитроксил радикал.⁵ Једно-електронском оксидацијом добијају се оксо-амонијум једињења (Схема 3) која се могу изоловати и користити као стехиометријски оксиданти.⁶ Оксидација алкохола посредована оксоамонијум једињењем, резултује дво-електронском редукцијом до хидроксиламина (или хидроксиламонијум једињења, у зависности од *pH*-вредности).

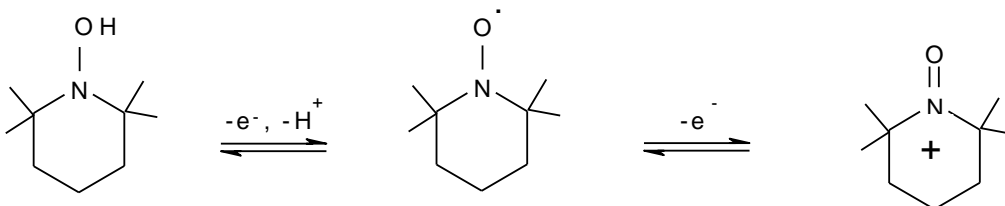


Схема 3

Развијене су бројне методе код којих се користе каталитичке количине *TEMPO*-а у комбинацији са јефтинијим оксидантима у стехиометријским количинама (као што је натријум-хипохлорит (NaOCl), бром или PhI(OAc)₂) (Схема 4). У *Anelli*-јевој методи оксидације користе се *TEMPO* (или његов дериват) и бром у пуферованој двофазној смеси, органски растварач/вода, са NaOCl као стехиометријским оксидантом.⁷

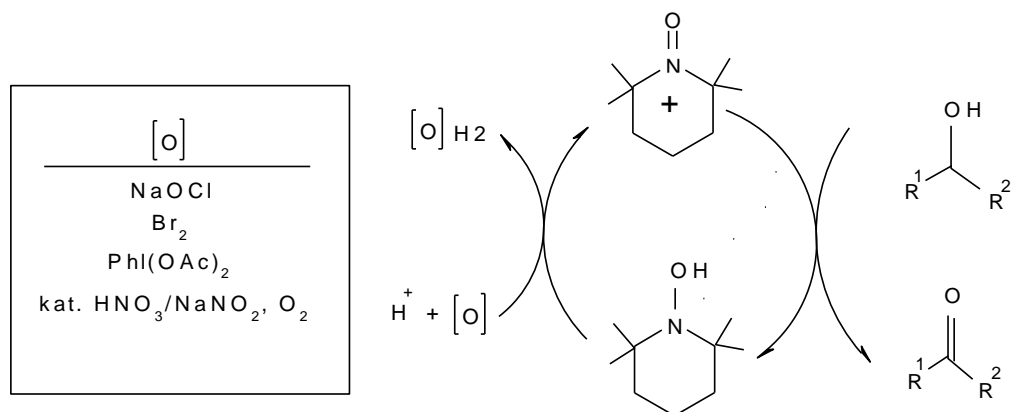


Схема 4

Новији радови *Iwabuchi-a* и сарадника⁸ као и других аутора⁹ показали су да бициклични нитроксил катализатори, као што су *ABNO*, кето*ABNO*, *AZADO*, 1-метил-*AZADO*, и 5-флуоро-*AZADO* (*AZADO* = 2-азаадамтан-*N*-оксил) (Схема 5), могу значајно побољшати ефикасност и примену ових реакција. Оксидације алкохола са *TEMPO* и сличним катализаторима имају широку примену у лабораторијским и индустријским синтезама.

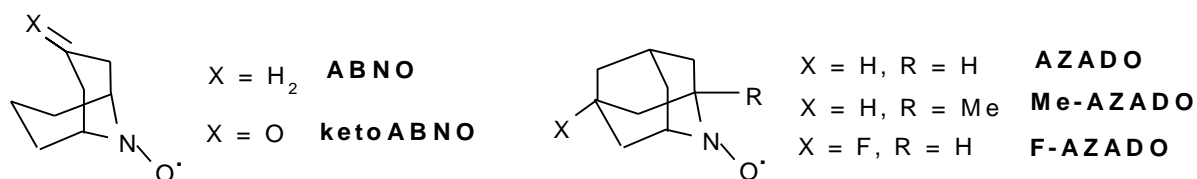


Схема 5

Велика пажња је посвећена проналажењу кокатализатора који би се користио за регенерацију оксоамонијумових једињења помоћу O_2 као крајњим оксидантом. Значајно откриће на овом пољу је коришћење $NaNO_2$, HNO_3 и других извора NO_x који учествују у O_2 -куплованом NO/NO_2 редокс циклусу и омогућавају аеробну оксидацију алкохола без учешћа метала из прелазне групе Периодног система. Ове методе су прво развијене за оксидације алкохола помоћу *TEMPO*-катализатора,¹⁰ и ако бициклични нитроксил катализатори (Схема 5) показују и даље значајне предности код ових реакција.¹¹

Аеробне оксидације алкохола са нитроксил катализаторима су такође постигнуте и употребом соли прелазних метала (Mn^{12} , Fe^{13} , Co^{14} и Ce^{15}), полиоксометалата¹⁶ или металоензима (лаксаза)¹⁷, као кокатализатора.¹⁸ Реакције са Cu -коккатализаторима су највише проучаване те зато и имају највећу примену у синтезама. Проучавањем механизма ових реакција показано је да се оне не одвијају преко хидроксиламин/оксоамонијумовог циклуса (Схема 4) него преко једноелектронског редокс циклуса на Cu и *TEMPO*.

1.2. Cu /Нитроксил каталитички системи за аеробне оксидације примарних алкохола

Прва употреба Cu /нитроксил катализатора за аеробне оксидације алкохола објављена је 1966. године када су *Brackman* и *Gaasbeek* показали да ди-*tert*-бутилнитроксид значајно подстиче оксидацију метанола до формалдехида помоћу фенантролин/ Cu^{II} комплекса у базном метанолском раствору.¹⁹ Каталитичке количине $CuCl$ и *TEMPO* у DMF -у као растварачу доводе до оксидације бројних активираних примарних алкохола (алилних и бензилних) (Схема 6). Алифатични алкохоли су много мање реактивни па је неопходна стехиометријска количина бакра и *TEMPO*-а да би се извршила оксидација тих супстрата. Већа склоност активираних алкохола ка оксидацији Cu /*TEMPO* каталитичким системом, искоришћена је за испитивања са различитим изворима Cu^{II} , лигандима и реакционим условима.²⁰ Испитани су и системи у којима се користе јонске течности,²¹ флуорни двофазни растварачи²² и компоненте које поспешују реакцију (нпр. полимерно-везани нитроксиди,²³ помоћни лиганди²⁴ и органометална једињења²⁵).

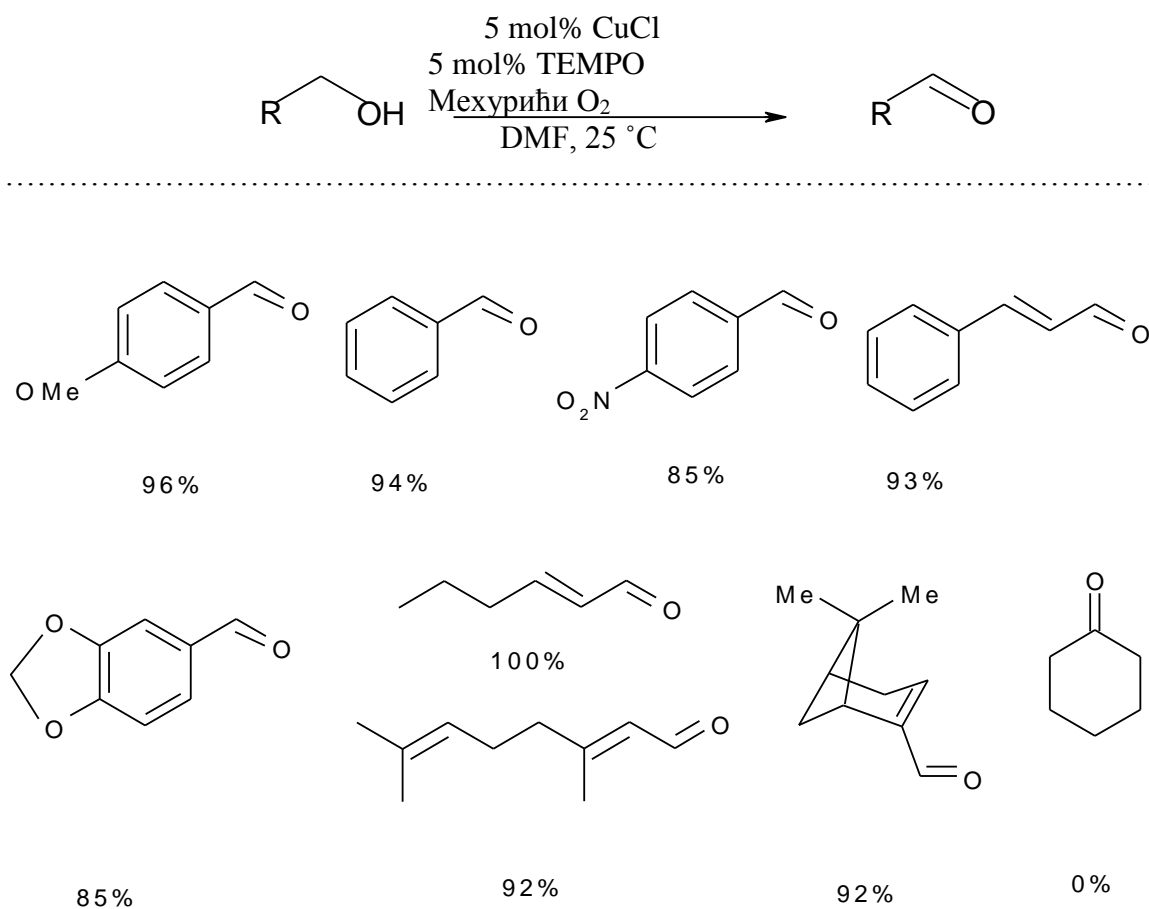


Схема 6

Knochel и сарадници су описали реакције са флуором при двофазним реакционим условима у којима CuBr-Me₂S и перфлуороалкилни супституисани бипиридински лиганди могу изазвати аеробну оксидацију алкохола (Схема 7).^{22a} Овај каталитички систем је први показао могућност примене на алифатичне алкохоле.

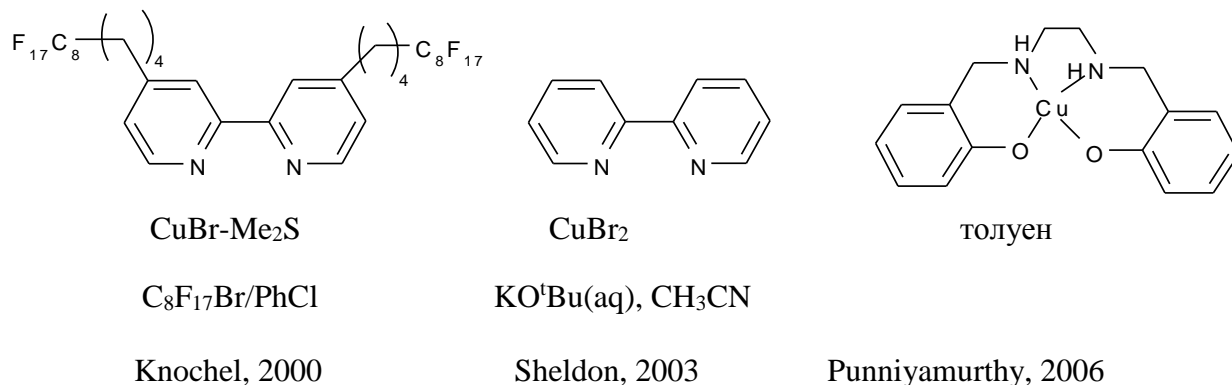


Схема 7

Неки алифатични алкохоли могу да реагују са Cu/сален каталитичким системом, мада под ригорозним условима (100°C, 7 mol % TEMPO, 21-25^h).²⁶ Каталитички систем који се састоји од CuBr₂/bpy/ TEMPO/KO^tBu (5 mol % сваки; bpy= 2,2' бипиридин) у смеси ацетоитрил/H₂O као растварач, оксидује алилне и безилне алкоhole на собној температури са ваздухом као извором O₂ за ≤ 5^h.²⁷ Селективна оксидација 1-октанала била је успешна, али је потребна већа температура и дуже реакционо време (40°C, 24^h).

Cu(OTf)₂/bpy/TEMPO, две хетероцикличне базе, *N*-метилимидазол (NMI), 1,8-диазабидиклоундек-7-ен (DBU) и молекулска сита (3Å) представљају систем катализатора помоћу којих се врши оксидација бројних алифатичних примарних алкоhole до алдехида, на собној температури, 1-5^h у атмосфери чистог O₂ (Схема 8)^{28,29}.

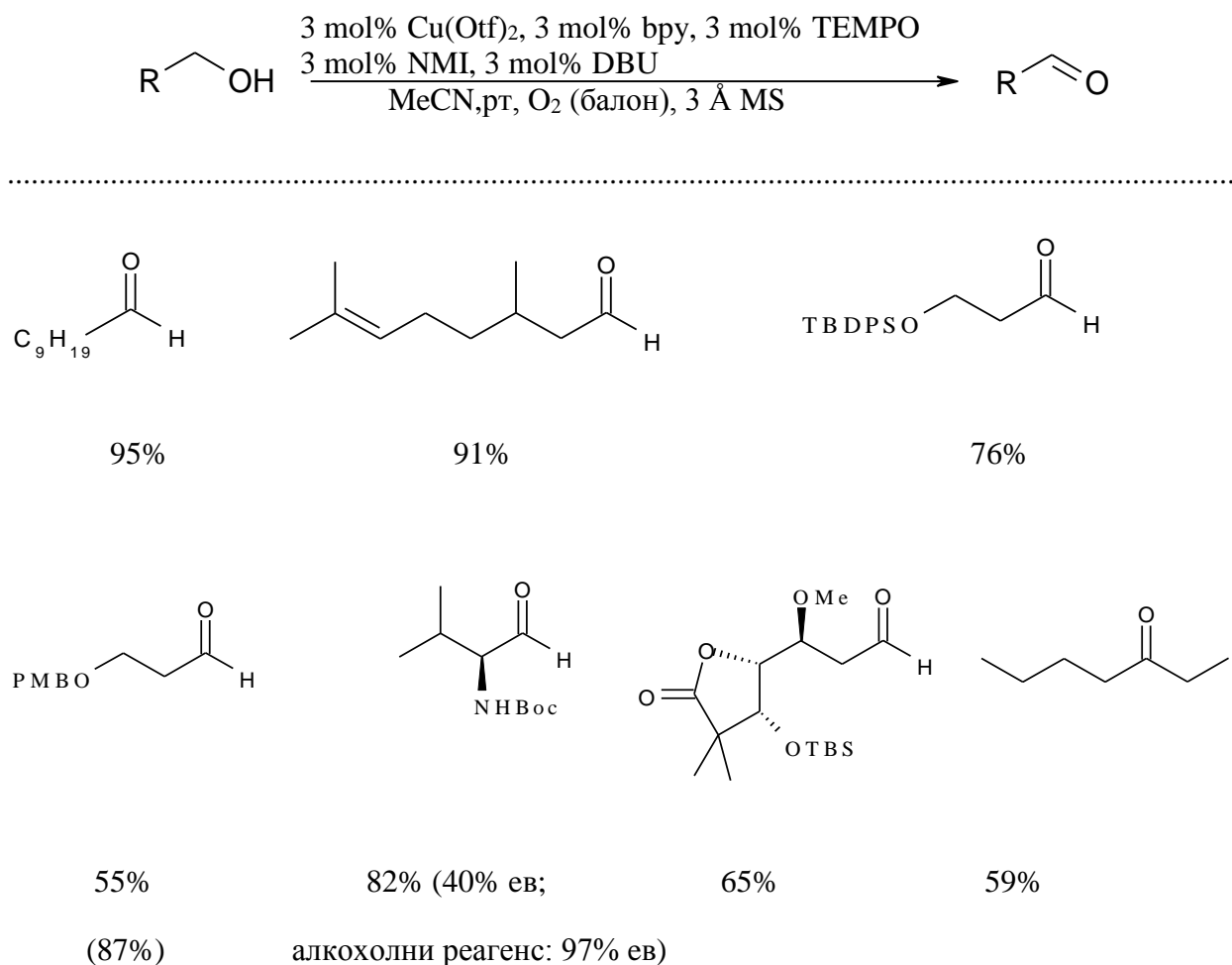


Схема 8

Оксидација *Boc*-заштићеног валинола доводи до значајне епимеризације стереоцентра суседних алдехидној групи вероватно услед присуства DBU, који је јака органска база ($pK_a\text{DBU-H}^+ = 24$ у MeCN). Реакција оксидације може да се одвија у присуству алкена, етара, естара, заштићених амина и алкохола. Вариације овог каталитичког система у зависности од врсте органских база (NMI, DBU и 4-(*N,N*-диметиламино)пиридин (DMAP)) показале су изванредну активност код аеробних оксидација алилних и бензилних алкохола.

Hoover и Stahl су открили значајно побољшање каталитичке активности након коришћења бакар(I) уместо бакар(II). Cu^{I} соли са некоординованим анионом (нпр. $\text{Cu}^{\text{I}}\text{OTf}$) били су нарочито ефикасни, а $\text{CuOTf/bpy/TEMPO/NMI}$ каталитички систем био је ефикасан у оксидацији бензилних, алилних, пропаргилних и алифатичних алкохола у присуству кисеоника из ваздуха.^{29,30} Већина реакција је изведена на собној температури, мада су неки од одабраних алифатичних алкохола захтевали загревање на 50 °C како би се постигла потпуна конверзија. Једноставност поступка и реакционих услова доказана је на великом броју супстрата (Схема 9). Реакција се несметано може изводити у присуству функционалних група као што су: арил халогениди, анилини, хетероцикли са азотом и сумпором и сулфиди. NMI је знатно слабија база од DBU ($\text{p}K_{\text{a}}\text{NMI-H}^+=14,3$ у MeCN) и употреба NMI као једине органске базе даје могућност за селективну оксидацију (*Z*)-алилних алкохола без *cis/trans* изомеризације енала осетљивих на базе и задржавање енантоселективности у оксидацији *N-Boc*-пролинола. Овај, као и већина других Cu/TEMPO каталитичких система, показују слабу реактивност у оксидацији секундарних алкохола, што је искоришћено за постизање селективне оксидације неких диола који садрже 1° и 2° алкохоле, чиме се формирају алдехиди у високом приносу.

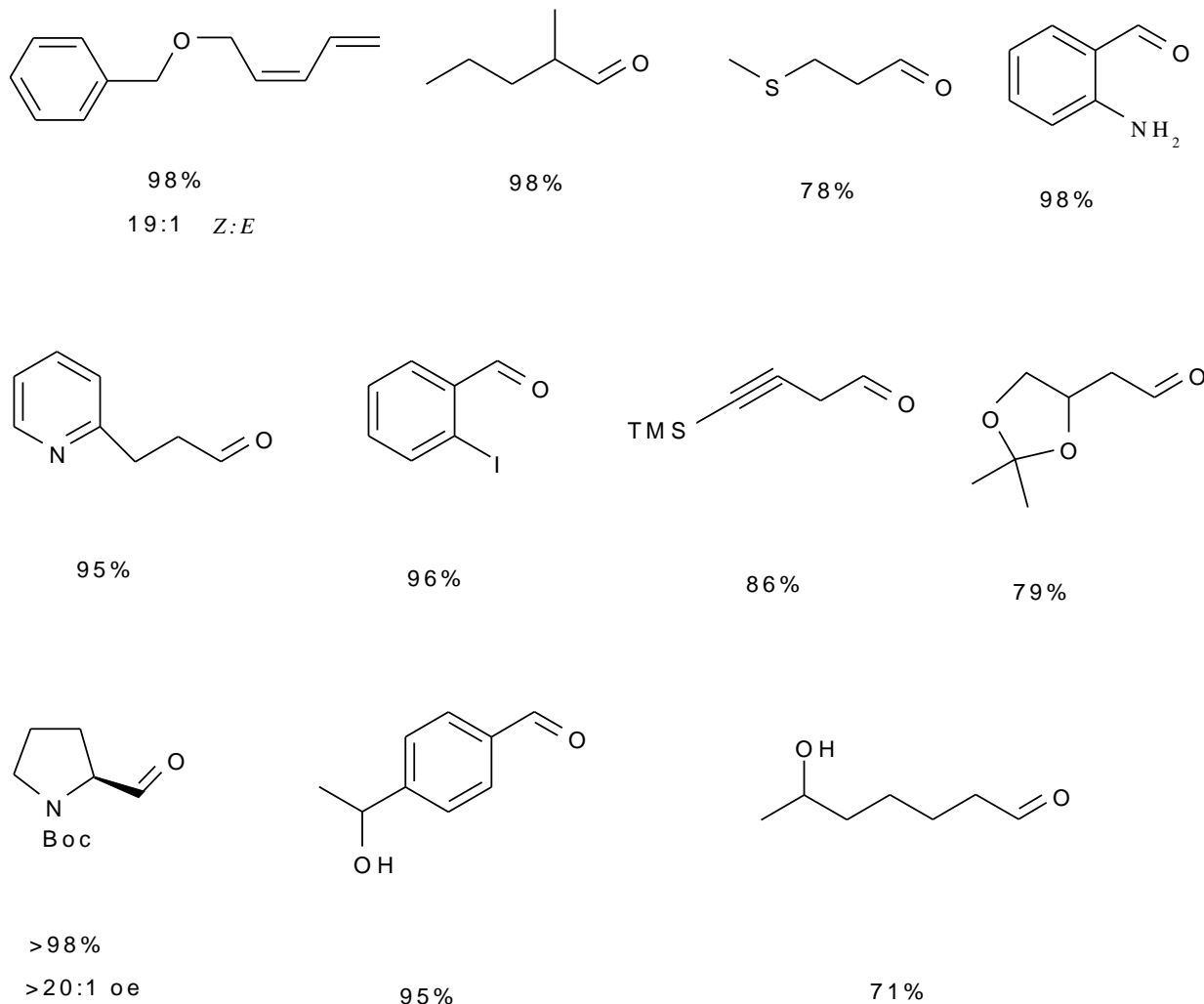
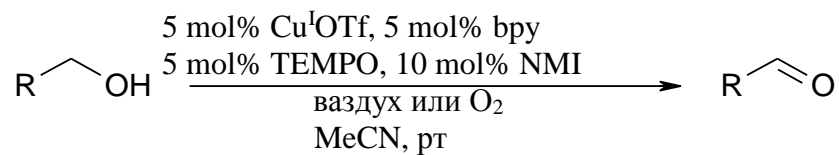


Схема 9

1.3. Cu/нитроксил катализована аеробна оксидација примарних алкохола у тандем или *one-pot* реакцијама

Благи реакциони услови, примењени при оксидацији алкохола са Cu/TEMPO-катализатором чини ову реакцију погодном за тандем или *one-pot* реакцију, уз настајање алдехида као међупроизвода. Једна од примена овог концепта је лактонизација диола. Установљено је да селективне оксидације 1,5-диола подлежу лактонизацији. Селективност реакције контролисана је реактивношћу одговарајућег алкохола; примарни на супрот секундарним, бензилни на супрот алифатичним и примарни алкохоли који се разликују по стерном окружењу (Схема 10).²⁹

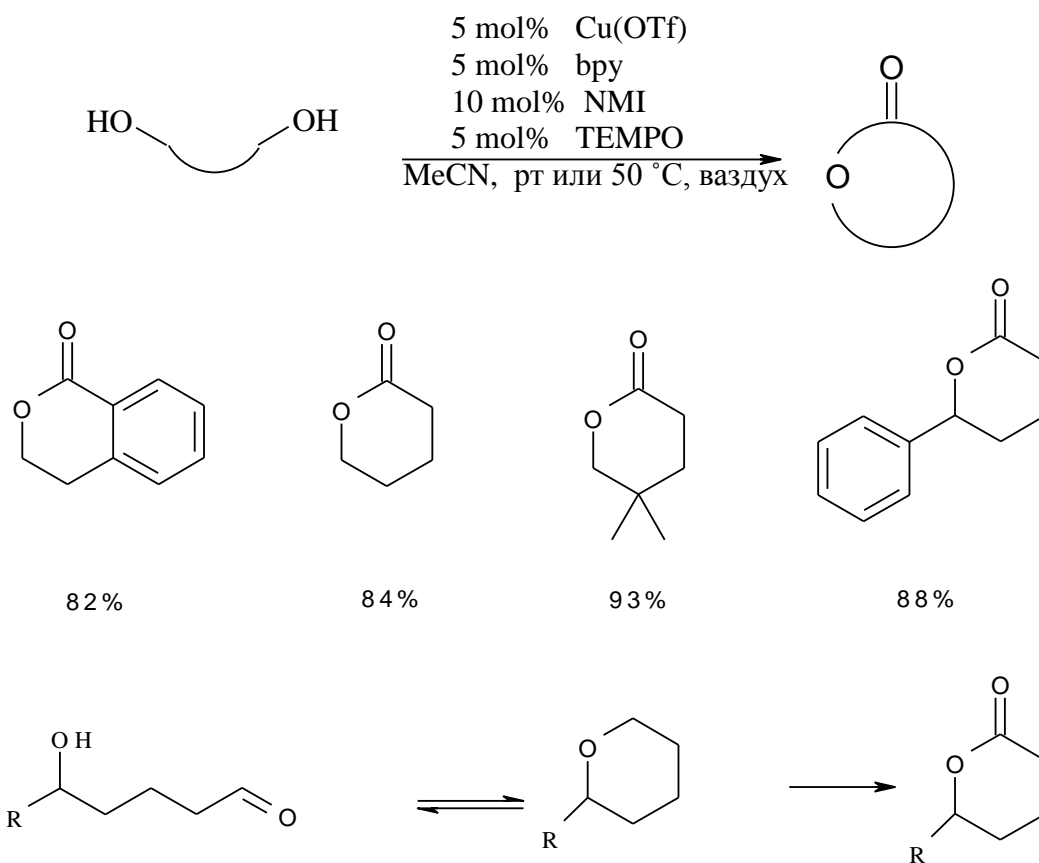


Схема 10

Јака стерна осетљивост реакције може се видети у Схеми 10 у којој лактон настаје селективном оксидацијом 1° алифатичног алкохола, радије него активiranог 2° бензилног

алкохола. Cu/TEMPO-посредована лактонизација полиола је искоришћена за синтезу сложенијих молекула (Схема 11)

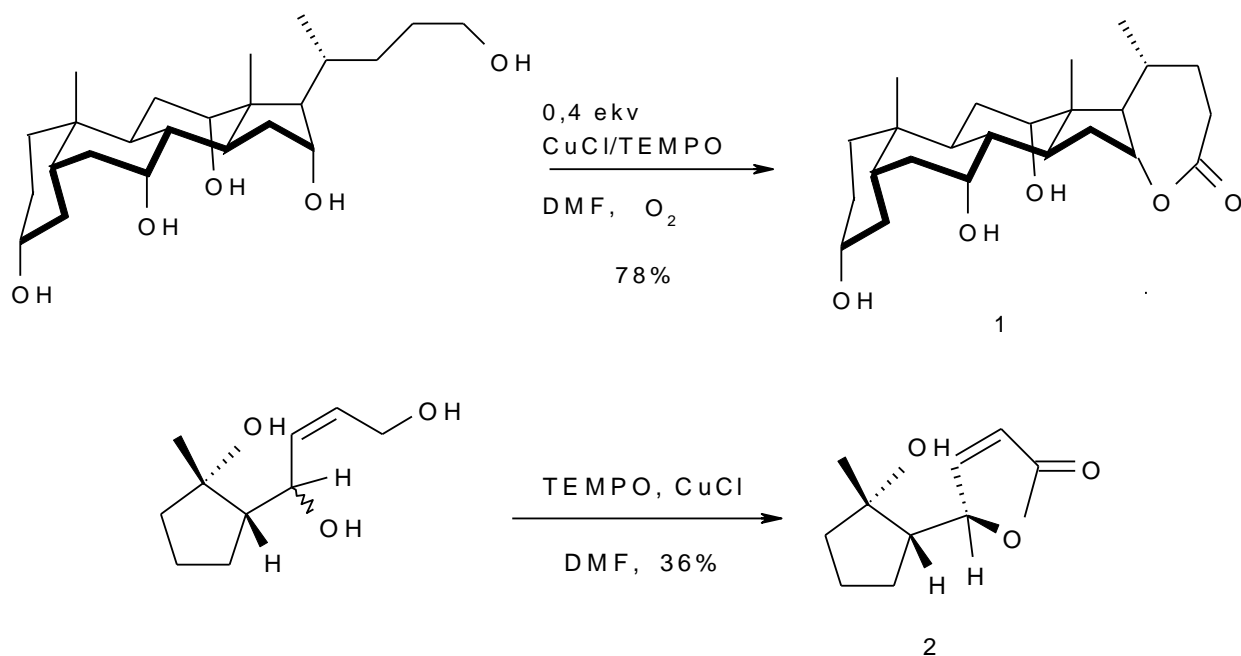


Схема 11

Нопара и Maitra су синтетисали стереоидни лактон **1** селективном оксидацијом примарног алкохола у присуству неколико незаштићених секундарних алкохола.³¹ За ову реакцију употребљен је *Semmelhack*-тип реакционих услова (0,4 екв. CuCl/TEMPO),²¹ (Схема 11). У сличним реакцијама, прекурсор терпеноида **2** је синтетисан Cu/TEMPO-катализованом оксидацијом примарног алилног алкохола, где је затим *in situ* циклизацијом са оближњом секундарном ОН-групом формиран жељени лактон **2**.³²

Jang и сарадници показали су да је могуће извршити Cu/TEMPO-катализовану оксидацију алилних алкохола, а затим, енантио селективну *Michael*-у адицију, без предходног изоловања алдехидног интермедијера (Схема 12).³³

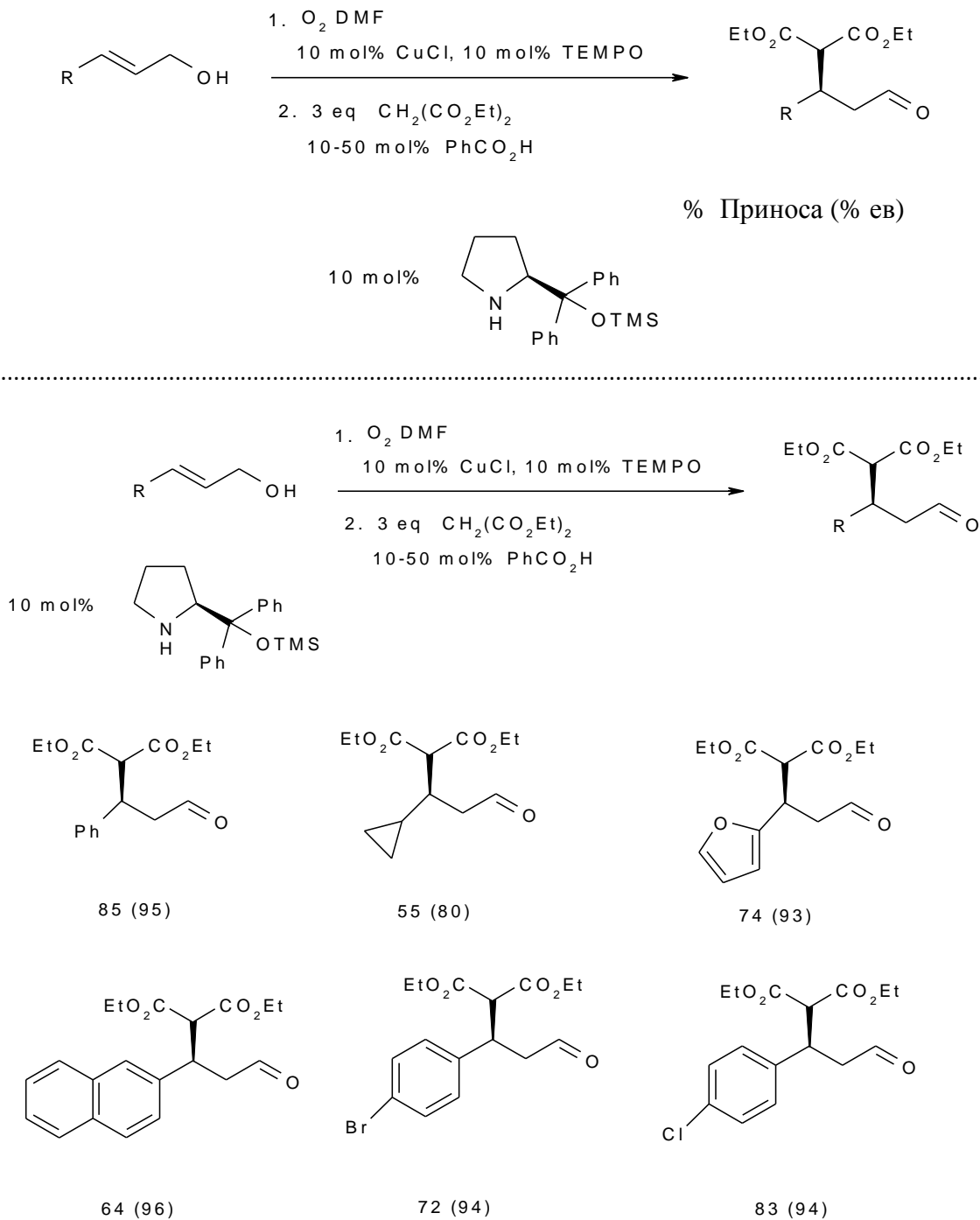


Схема 12

Christmann и сарадници, селективном оксидацијом са $\text{CuOTf}^{\text{MeO}}/\text{bpy}/\text{TEMPO}/\text{DMAP}$ -каталитичким системом ($\text{MeO}^{\text{bpy}}=4,4'$ -диметокси-2,2'-бипиридин), добили су (*E*)- α,β -

незасићене алдехиде из смеше (*Z*)- и (*E*)- алилних алкохола. DMAP-катализатор се показао као ефикасна алтернатива NMI-у, при чему је његова базност била довољна да доведе до *cis/trans* изомеризације еналног производа. Ова реакција искоришћена је као први корак у *one-pot* реакцији, где је затим након извршене енанцио селективне *Diels-Alder*-ове реакције добијен жељени производ (Схема 13).³⁴

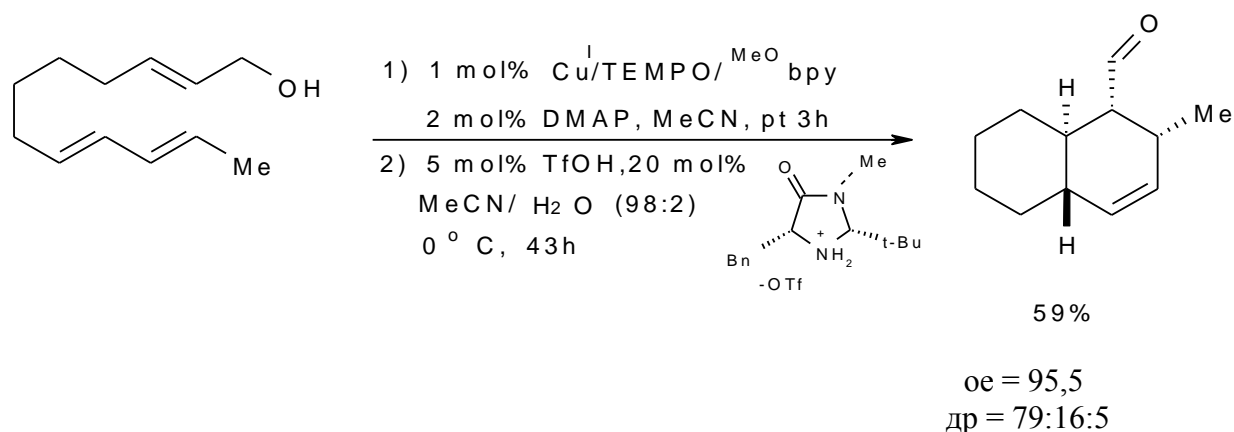


Схема 13

Masson и Jhu показали су да је Passerini-јеву тро-компонентну реакцију купловања боље изводити *in situ* оксидацијом алкохола до алдехида са Cu/TEMPO каталитичким системом, него директно полазити од одговарајућег алдехида.³⁵ Porco³⁶ и Mehta³⁷ користили су *Semmelhack*-ов каталитички систем (Схема 6) да би постигли селективну оксидацију 1° алилних алкохола у синтези неких епоксихинола и сличних молекула. Пример приказан на Схеми 14, указује на могућност коришћења оксидације алкохола заједно са [4+2] и [4+4] димеризационим реакцијама ради добијања епоксихиноидних димера.³⁶ Селективна оксидација 1° алилних алкохола је постигнута без потребе да се заштити 2° алилни алкохол. Покушаји да се изврши оксидација алкохола са MnO₂ или *Dess-Martin*-овим перјодинаном довела је до настајања смеше оксидационих производа. Реакције оксидације алкохола помоћу Cu/TEMPO коришћене су и у бројним синтезама природних производа и сложених молекула.³⁸

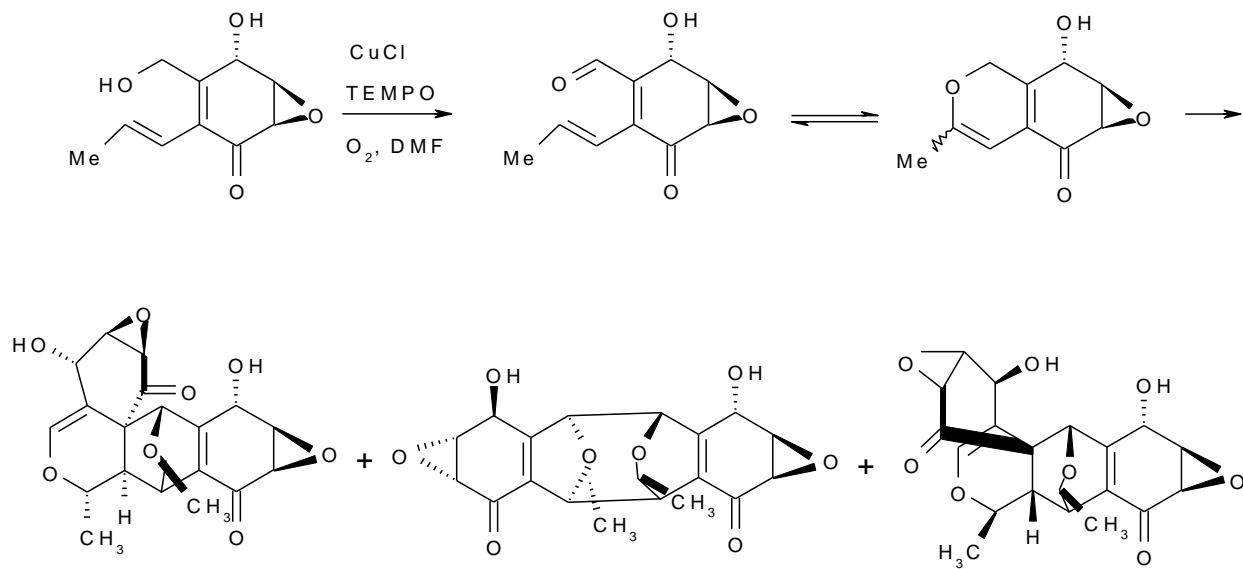


Схема 14

1.4. Аеробне оксидације алкохола са Cu/TEMPO-катализатором

Оптимални услови за Cu/TEMPO катализоване оксидације алкохола кисеоником из ваздуха на собној температури, веома су подесне за реакције у лабораторијским условима. Ефикасност и велика синтетичка примена ових реакција омогућава и њену употребу у индустријским размерама. Међутим, тачка паљења ацетонитрила је доста испод собне температуре (2°C), тако да велике количине ацетонитрила у присуству ваздуха или O₂ представљају значајан сигурносни ризик. Један од начина решавања овог проблема јесте да се реакције изводе изван граница запаљивости O₂/CH₃CN.³⁹ Root и Stahl су успели да примене овај концепт користећи реактор са континуираним протоком.^{40,41} Реакције су изведене удубавањем разређеног кисеоника (9% O₂ у N₂) и раствора катализатора и алкохола, кроз цеви реактора од нерђајућег челика, одржавајући 100 °C. Готово квантитативни приноси алдехида се могу добити у реактору за мање од 5 минута са активираним алкохолима, док оксидација бензил алкохола се може извести у већим количинама (100g). Алифатични алкохоли реагују спорије и реакциона температура мора

бити снижена на 60 °C како би се смањила могућност за даљу оксидацију алдехида у карбоксилне киселине (карбоксилне киселине инхибирају регенерацију катализатора, што доводи до непотпуне конверзије полазног алкохола). Готово квантитативни приноси алифатичних алдехида могу се добити за време од 30-45 мин. Ови резултати су значајно бољи од аналогних реакција са хомогеним Pd-катализаторима у истом реактору.⁴¹ Примена Pd(OAc)₂/пиридин катализатора, која захтева реакционо време од 2,5-4,5^h, није остварила добре резултате са примарним алифатичним алкохолима, јер долази до даље оксидације насталог алдехида у киселину, што резултира онечишћавањем катализатора. Такође, овај каталитички систем не остварује добре резултате на пољу хемијске селективности.

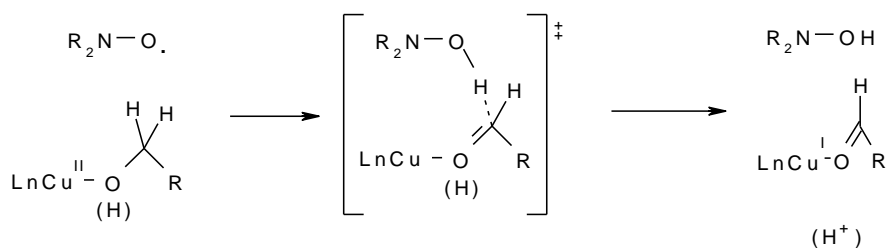
2. Механизам Бакар/ТЕМРО катализоване аеробне оксидације примарних алкохола

Истраживање механизма Cu/ТЕМРО катализованих реакција оксидација алкохола има велики практични значај. Учешће три реагенса (Cu^{II}, ТЕМРО и O₂) у дво-електронској оксидацији органског молекула намеће питања о електронском купловању између појединачних реагенаса као и самог механизма међусобног дејства честица које су укључене у овај процес. Електронски ефекти који фаворизују оксидацију активираних алкохола у односу на алифатичне алкохоле и стерни ефекти који фаворизују оксидације 1°, а не 2° алкохола, имају важан практични значај за развој нових катализатора. Одговор на нека од ових питања је добијен, али већи број питања остаје без одговора због потребе да се резултати различитих студија усагласе. На Схеми 15 показани су могући механистички путеви за оксидацију алкохола уз помоћ Cu/ТЕМРО каталитичког система.

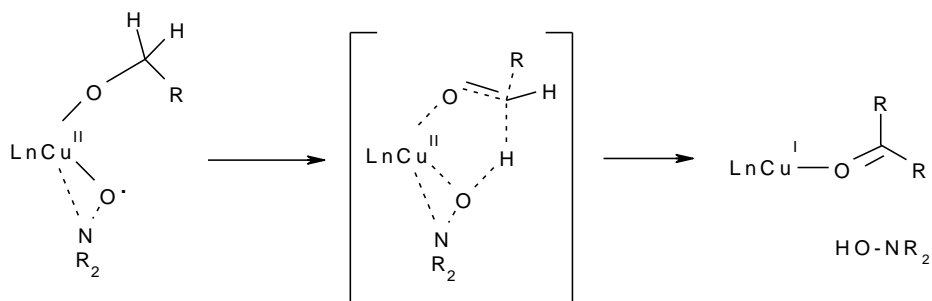
У проучавању оксидације метанола са (phen)Cu^{II}/ди-*terc*-бутилнитроксил катализатором претпостављено је да нитроксил апстрахује атом водоника са комплекса

Cu^{II} -метанол (Схема 15a).^{19a} Губитком Н атома долази до редукције Cu^{II} до Cu^{I} и формирања формалдехида. Доказ да се оксидација алкохола одвија његовим координовањем за метални јон, а не губитком протона и формирањем метоксида, је да додаток NaOCH_3 доводи до инхибиције реакције.

А) Бимолекулски трансфер Н атома



В) Трансфер Н атома на η^2 нитроксил



В) Трансфер Н атома или хидрида на η^1 нитроксил или оксоамонијум

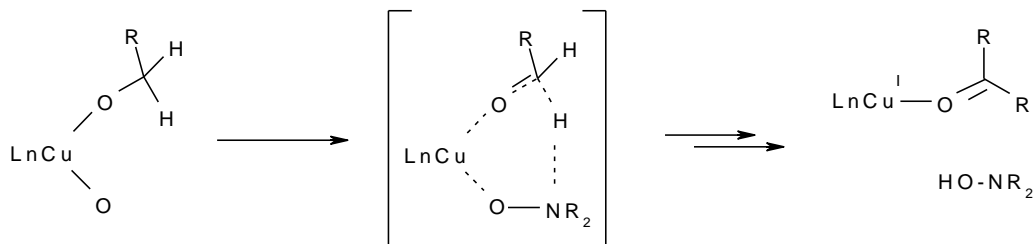


Схема 15

Semmelhack и сарадници су предложили дво-електронски оксоамонијум/хидроксиламин редокс циклус, уз посредовање Cu^{II} и O_2 . Овакав механизам подсећа на TEMPO-катализоване алкохолне оксидације са другим крајњим оксидантима (Схема 4), али није детаљно испитиван, те Brackman-Gaasbeek-ови резултати нису узети у обзир. *Contel* и сарадници су проучавали флуоро Cu/TEMPO двофазни систем,^{22ц,д} и губитак EPR сигнала током реакције је протумачен стварањем оксоамонијумовог интермедијера, мада је β -хидридна елиминација из Cu-алкоксида такође разматрана. *Semmelhack* је подржао њихов предлог механизма истичући да за $\text{CuCl}_2/\text{CuCl}$ редокс пар $E^{1/2}$ је 370 mV већи од TEMPO/TEMPO⁺ потенцијала. Међутим, $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$ потенцијал јако зависи од природе растварача. Док су ове реакције изведене у DMF-у, електрохемијски потенцијали су мерени у ацетонитрилу. *Stahl* и сарадници су недавно показали да је $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$ потенцијал у DMF-у нижи од TEMPO/TEMPO⁺ потенцијала, пружајући доказ против механизма на бази оксоамонијума.⁴²

Sheldon и сарадници поново су размотрили *Semmelhack*-ове Cu/TEMPO катализоване реакције оксидације алкохола, мерењем кинетичког изотопног ефекта (КИЕ) поређењем са *p*-метоксибензил алкохол- d_1 (нпр. ArCH₂OH) и одређивањем *Hammett*-ове корелације са *para*- и *meta*-супституисаним бензилним алкохолима. Резултати су упоређени са аналогним подацима добијеним у реакцијама оксидације алкохола са TEMPO⁺Cl⁻, Ru/ TEMPO каталитичким системом (који тече преко органометалног β -хидридног елиминационог пута),¹⁸⁶ галактоза оксидазом (*GOase*),⁴³ и мимицима *GOase*.⁴⁴ Разлика између Cu/TEMPO и TEMPO⁺Cl⁻ и Ru/ TEMPO система пружа доказ против оксоамонијум и органометалних оксидационих путева оксидације алкохола, док квантитативна сличност између КИЕ и ρ вредности (из *Hammett*-ове једначине) за Cu/TEMPO, *GOase* и мимике *GOase* доводи до закључка да ови системи посредују оксидацију алкохола помоћу сличног механизма. *GOase* карактерише Cu^{II} центар са координованим тирозил радикал лигандом (Схема 16), и предложени механизам оксидације алкохола подразумева пренос H-атома из алкоксидног лиганда у оксил-радикал.⁴³

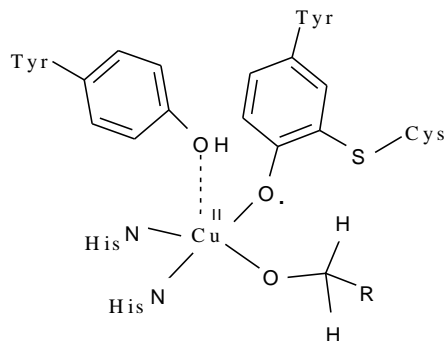


Схема 16

Sheldon и сарадници су предложили да Cu/TEMPO делује као мимик *GOase*, у којима се TEMPO координује за Cu^{II} као η^2 лиганд пре издвајања атома водоника из везаног алкоксида (Схема 15б). Sheldon и сарадници су овај механизам такође предложили и за (bpy)Cu/ TEMPO каталитички систем.²⁷ Одређене су и кристалне структуре Cu-TEMPO многих комплекса укључујући и примере η^1 и η^2 -координованог TEMPO-а (Схема 17).⁴⁵ Ови комплекси се не могу пратити *EPR*-ом, што указује на висок степен спреге између Cu^{II} и неспарених електрона нитроксила. Структура овог типа истражена је помоћу DFT рачунарских метода како би испитали природу преноса водоника на координовани нитроксил.⁴⁶

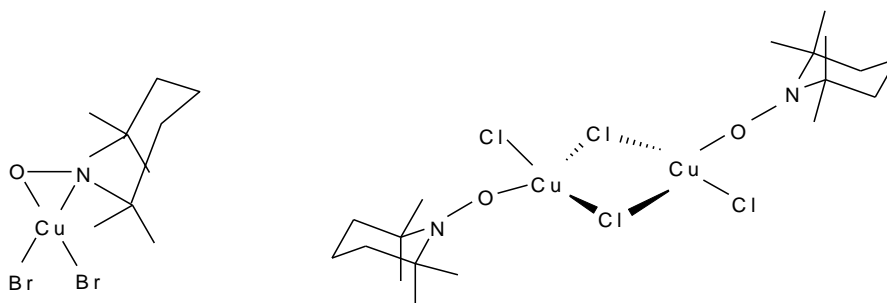


Схема 17

Оба могућа реакциона пута, преноса радикала и трансфер хидрида су разматрани, као и сам механизам преноса H на N и O атом координованог нитроксила. Vaerends и сарадници су идентификовали пут са нижом енергијом за интрамолекулски хидридни трансфер из Cu-алкоксида на η^1 -O-координовани нитроксил лиганд (Схема 15ц).^{46д} Ово истраживање вршено је на моделу пиперидил-*N*-оксил где нема стерних ефеката TEMPO-

а, а резултати тек треба да се усагласе са експерименталним подацима, који показују да је реакција I- реда у односу на [TEMPO].

Koskinen²⁸ и Stahl²⁹ извршили су кинетичку студију оксидације алкохола са (bpy)Cu/TEMPO катализованом системом. Stahl је такође објавио независну упоредну кинетичку и механистичку студију каталитичких реакција које су објавили Semmelhack, Sheldon, Koskinen и Stahl (Схема 6-9).⁴² Запажено је да реакције са (bpy)Cu/TEMPO и TEMPO⁺ не укључују оксонијум јон као интермедијер:

1. Различити KIE су уочени за (bpy)Cu/TEMPO и TEMPO⁺ -посредоване оксидације алкохола (слично као Sheldon-ово посматрање Semmelhack-овог система).
2. $Cu^{II}/Cu^I E^{1/2}$ је превише ниска за оксидацију TEMPOH или TEMPO-а до оксоамонијумове врсте, под овим реакционим условима.
3. Показало се да се TEMPO⁺ посредоване оксидације алкохола кинетички не уклапају у чињеницу да је реакција оксидације са (bpy)Cu/TEMPO катализаторима првог реда.^{42,47}

Stahl је дао предлог поједностављеног каталитичког циклуса, који је приказан на схеми 18.⁴⁷ Аеробна оксидација Cu^I и TEMPOH-а даје једињење типа Cu^{II}-OH и TEMPO (кораци *i* и *ii*). Ова секвенца објашњава зашто јаке базе, као што су KO^tBu или DBU, нису потребне када се Cu^I соли користе као катализатори (Схема 9): база (LnCu^{II}-OH) се регенерише након редукције O₂. Оксидација алкохола наставља се формирањем Cu^{II}-алкоксидне врсте (корак *iii*), а затим трансфером водониковог атома на TEMPO (корак *iv*). Детаљи о механизму трансфера H-атома не могу се уочити из ових истраживања, али примећено је да оксидација алифатичних алкохола тече као реакција првог реда у односу на [TEMPO], и да не постоје докази о интеракцији TEMPO и Cu^{II} под датим реакционим условима.^{48,49} Ова запажања су у складу са бимолекуларним трансфером H-атома, сличан ономе који су предложили Brackman и Gaasbeek (Схема 15a). Међутим, на основу расположивих чињеница, не може се искључити могућност постојања механизма где је координација TEMPO-а за Cu^{II} корак који одређује брзину реакције и након којег долази до брзог трансфера H-атома.

Последње студије дају важан увид у разлици реактивности између активираних и алифатичних алкохола.⁴⁷ Бензилни алкохоли показују већу брзину реакције и она не зависи од TEMPO или алкохол. Зависност брзине реакције од Cu или O₂ сугерише да је аеробна оксидација Cu катализатором најспорији ступањ целог каталитичког циклуса (Схема 18). Насупрот томе, алифатични алкохоли реагују спорије па брзина реакције показује засићење у односу на [алкохол], док је првог реда у односу на [TEMPO]. Ова запажања су имала директан утицај на развој новог Cu/нитроксил каталитичког система.⁴⁹

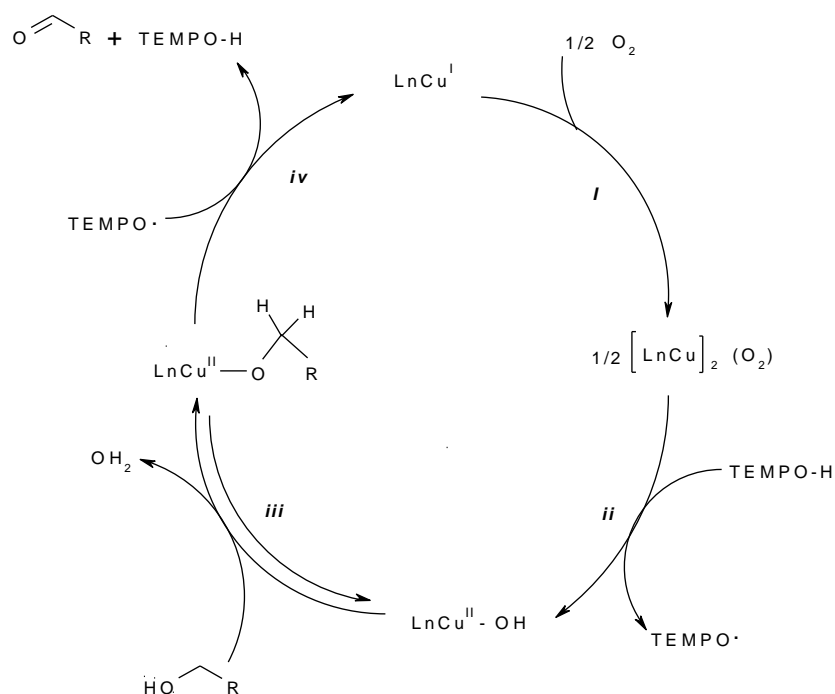
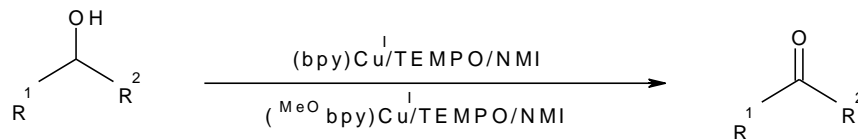


Схема 18

3. Побољшана аеробна оксидација са бицикличним нитроксилима

Stahl и сарадници су проширили проучавање механизма реакције оксидације тестирањем различитих нитроксилних деривата, у нади да ће постићи бржу реакцију или примену на већем броју супстрата (алифатичних алкохола).⁵⁰ Испитивали су TEMPO са различитим редокс потенцијалима и стерно мање заштићеним бицикличним нитроксилима, ABNO, ketoABNO и AZADO као кокатализаторима у комбинацији са CuOTf/bpy/NMI. Реакције са бензилним и алифатичним 1° и 2° алкохолима показују драматични ефекат када се TEMPO замени са ABNO, под сличним, оптимизованим условима (Схема 19). Када се реакције изводе са Cu/TEMPO-каталитичким системом, различите класе алкохола показују значајно различиту брзину према следећем низу: 1° бензилни > 1° алифатични / 2° бензилни >> 2° алифатични / стерно заштићени 2° бензилни. Супротно, Cu/ABNO каталитички систем реагује приближно идентичним брзинама са свим типовима алкохола. Резултати указују да замена TEMPO са ABNO значајно повећава брзину оксидације алкохола (корак *iv*, Схема 18), а константа брзине зависи од аеробне оксидације Cu^I (корак *i*, Схема 18). Доказ овој тврдњи можемо наћи у чињеници да смањење додате количине ABNO од 5 на 1 mol% не утиче на промену брзине реакције. Cu/ABNO каталитички систем показује одличну реактивност са широким спектром активираних 1° и 2° алифатичних алкохола, укључујући и супстрате који поседују разне функционалне групе, чак и оне суседне реакционом центру. Добра реактивност са 2° алкохолима је вероватно последица смањених стерних сметњи ABNO-а у односу на TEMPO, мада сама улога стерних ефеката учесника у реакцији није још увек разјашњена.



Супстрати:

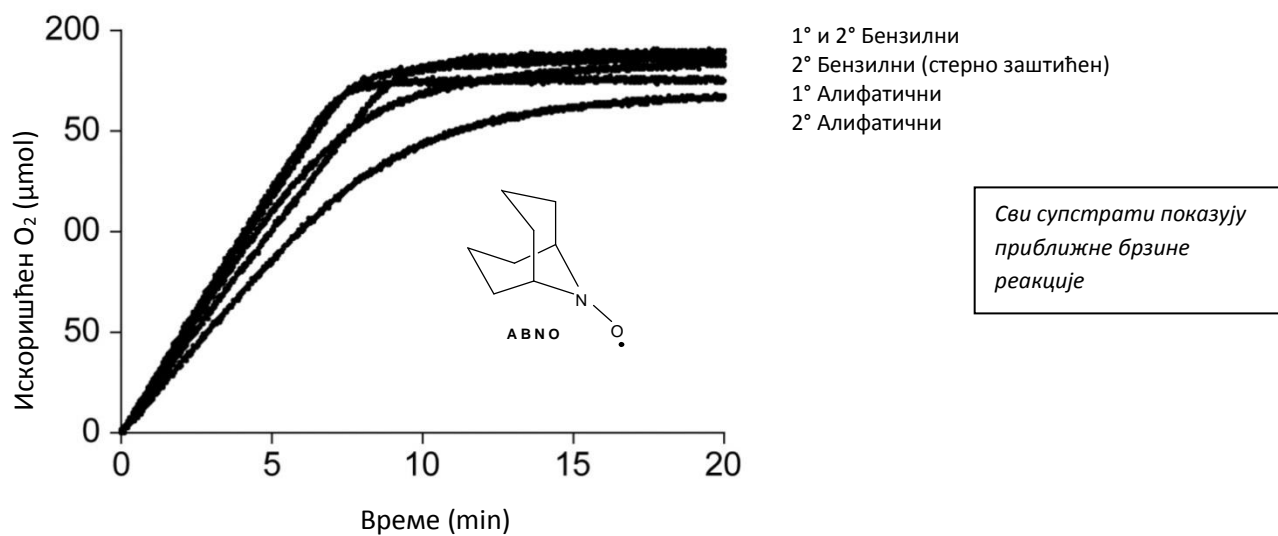
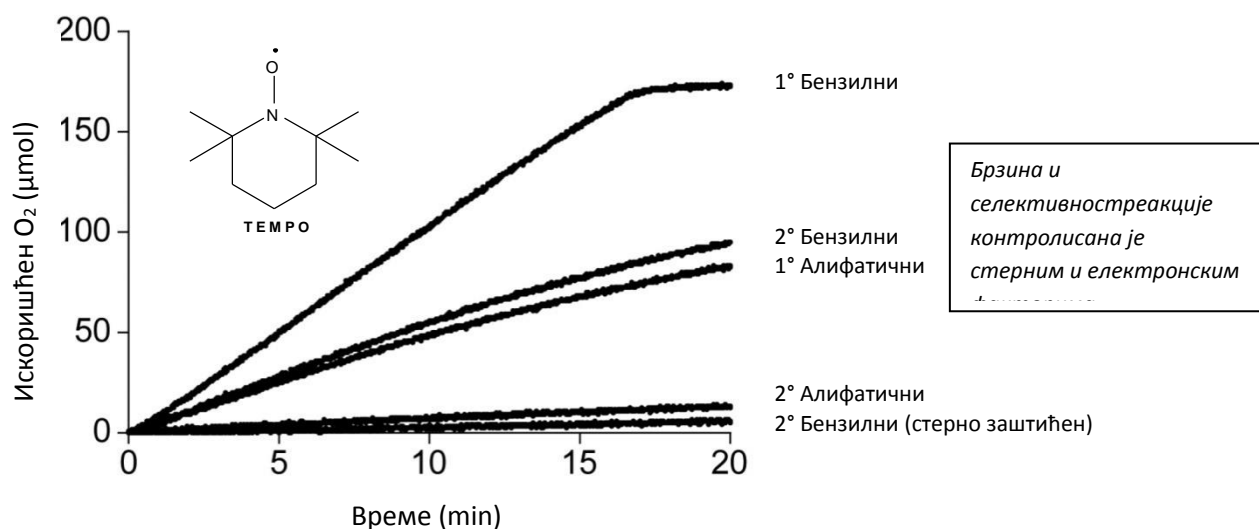
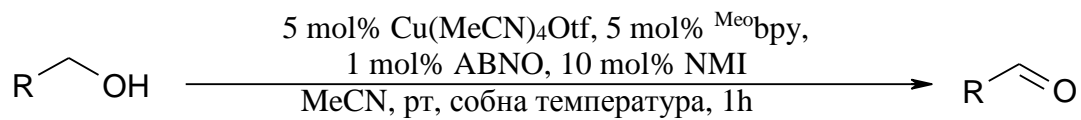


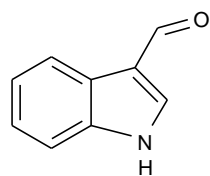
Схема 19

Iwabuchi и сарадници недавно су објавили студију са Cu/AZADO каталитичким системом где су се фокусирали на хемијску селективност оксидације алкохола уз присуство незаштићене 1°, 2° и 3° амино групе у супстрату (Схема 20).⁵⁰ Cu/AZADO метода за оксидацију алкохола показала се одлично у односу на неке друге реагенсе и методе (пиридин хлорохромат, Swern, Dees-Martin-ов перјодинан и тетрапропиламонијум перутенат). Ови резултати су показали изражену реактивност Cu/нитроксил каталитичког система у односу на оксоамонијумске реагенсе и каталитичке методе у којима је обавезна заштита амино група у супстрату. Хемијска селективност реакције се може објаснити повећаном киселашћу О-Н алкохола у односу на N-Н амина, што олакшава формирање Cu-алкоксида (Схема 18) у ком се Н атом лако преноси на нитроксил. Методе у Схеми 20 и 21 су једне од најефикаснијих општих метода оксидације алкохола, чак и ако се узму у обзир и неаеробне методе.

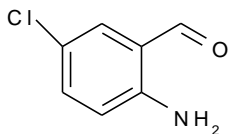


1° алкохоли

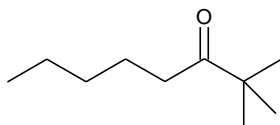
2° алкохоли



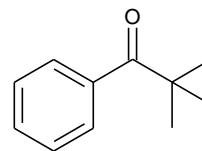
86%



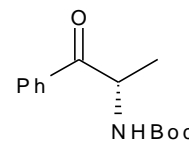
97%



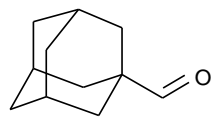
>98%



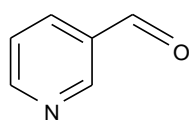
91%



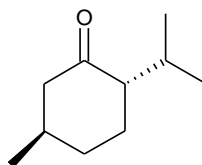
95% (>99% еВ)



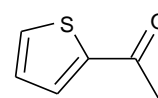
92%



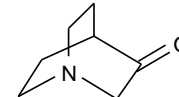
88%



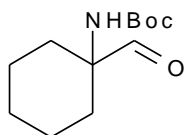
89%



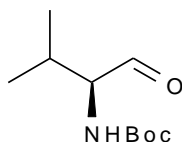
95%



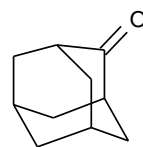
82%



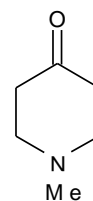
90%



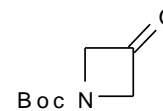
>98% (>95% еВ)



98%



91%



98%

Схема 20

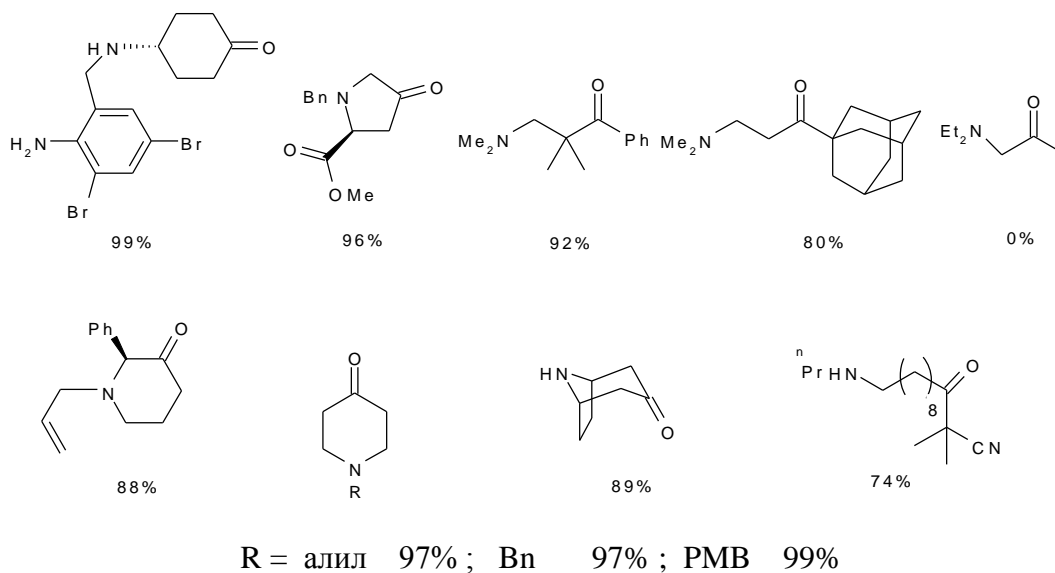
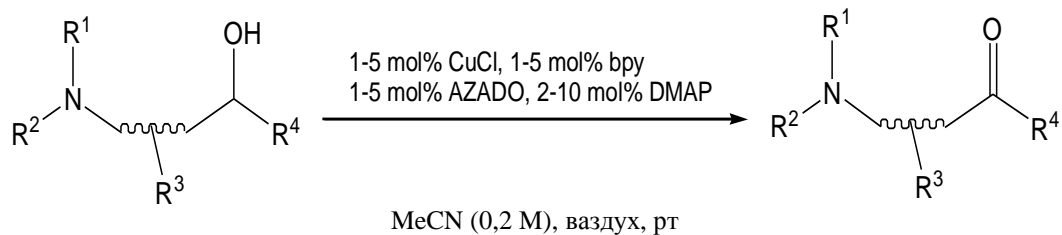


Схема 21

УВОД

Примарни и секундарни алкохоли могу се оксидовати помоћу различитих оксидационих средстава и под различитим експерименталним условима, и то примарни алкохоли до одговарајућих алдехида или карбоксилних киселина, а секундарни до одговарајућих кетона. Примарни алкохоли обично се оксидују у воденим срединама до карбоксилних киселина, а неводени реакциони услови погоднији су за добијање алдехида. Терцијарни алкохоли се веома тешко оксидују, а када се оксидују врши се фрагментација угљениковог низа.

Оксидације алкохола, углавном помоћу реагенса који садрже прелазне метале у вишем валентном стању, врше се преко интермедијерног активног комплекса или естра у коме је водоников атом, везан за карбинолни угљеник, знатно реактивнији него у полазном алкохолу. Пошто је обично премештање овог водониковог атома на оксиданс фаза која одређује брзину реакције, то се оксидације алкохола до карбонилних једињења могу формално сврстати у елиминационе реакције у којима се карбонилни водоников атом одваја углавном као протон. Ове реакције се могу представити следећом општом једначином (Схема 22):

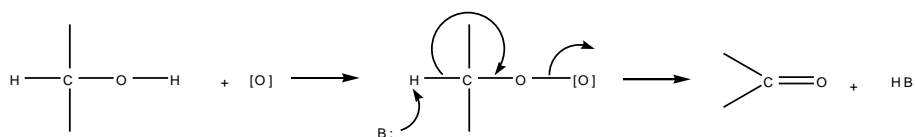


Схема 22

Оксидација алкохола до карбонилних једињења је кључна реакција многих органских синтеза. Постоји велики број метода и реагенаса којима се може остварити ова синтетичка трансформација. Њихова примена углавном зависи од њихове селективности, приступачности и могућности коришћења при благим експерименталним условима.

Нарочито су са синтетичког аспекта важне оне реакције у којима долази до хемоселективне оксидације активираних алкохола у присуству других хидроксилних група.

У ову групу спадају лако оксидабилни алилни и бензилни алкохоли, тако да селективна оксидација ових алкохола у присуству осталих оксидабилних хидроксилних група представља "стандард" у селективности реагенаса у процесу оксидације.

Класични реагенс за ове сврхе је манган диоксид⁵¹. Овај реагенс није значајан само због његове хемоселективности већ и због благих реакционих услова при којима се одвија ова оксидација. Од манганових соли сличне хемоселективне особине показује и баријум манганат (BaMnO_4)⁵².

Селективна оксидација примарних алилних или бензилних алкохола у присуству секундарних алкохола може се остварити применом *бис*-(триметилсиллил) пероксида у присуству *бис*-(трифенилфосфин)-рутенијум(II) хлорида⁵³.

Примарни бензилни алкохоли могу се оксидовати у присуству засићених примарних алкохола каталитички помоћу ваздуха у присуству амонијумцеријум(IV) нитрата⁵⁴.

Хемоселективна оксидација примарних алкохола у присуству секундарних је често тешко изводљива, не само због њихове мале разлике у реактивности већ и због могућности брже оксидације секундарних од примарних алкохола многим реагенсима. Међутим, постоје и реагенси који селективно оксидују примарне алкохоле до алдехида а не и секундарне до кетона.

Такав реагенс је бакар(II) хлорид који се употребљава уз каталитичке количине 2,2,6,6-тетраметилпиперидинил-1-оксила⁵⁵. Алилни и бензилни алкохоли оксидују се лако овим реагенсом, док секундарни спорије реагују.

Интересантан пример хемоселективне оксидације овог типа је са мешом диизопропил сулфида (*изо-PrS₂*) и *N*-хлорсукцинимидом (*NCS*)⁵⁶. Овај реагенс селективно оксидује примарне алкоhole до алдехида на 0 °C, на -78 °C секундарне алкоhole до кетона, а алилне и бензилне алкоhole оксидује на обе температуре (Табела 1 и Схема 23).

Табела 1. Примери хемоселективних оксидација алкоhole мешом диизопропилсулфида (*изо-PrS₂*) и *N*-хлорсукцинимидом (*NCS*)

Алкохол	0 °C	-78 °C
Декан-1-ол	90%	н.р.
Циклохексилметанол	84%	н.р.
Хептан-2-ол	н.р.	88%
4- <i>t</i> -Бутилциклохексанол	н.р.	83%
а → б	70%	/
а → в	/	65%

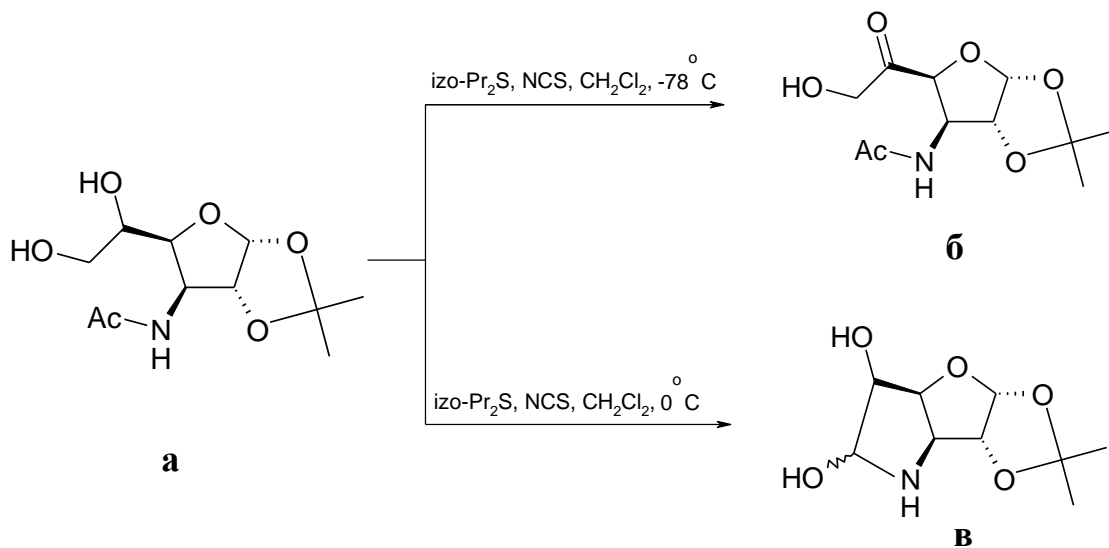


Схема 23

Већи број једињења рутенијума(II) могу оксидовати примарне алкоhole у присуству секундарних што је први објавио *Sharpless*⁵⁷, мада постоје и бројне модификације⁵⁸ којима се добија исти ефекат. Обично се рутенијумови комплекси користе са кооксидантима као што је *N*-метилморфолин *N*-оксид. Алилни и бензилни алкоhole много су реактивнији од засићених у овим оксидацијама, а примарни су реактивнији од секундарних алкоhole (Схема 24).

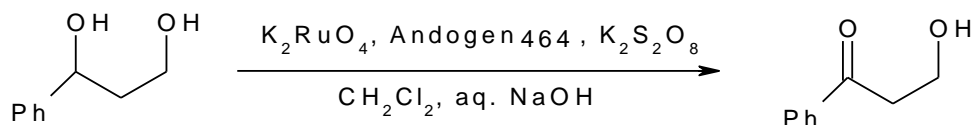


Схема 24

Селективно добијање кетона оксидацијом секундарних алкоhole је релативно лако, самим тим што се они даље не оксидују. Доступне су многе методе за хемоселективну оксидацију секундарних алкоhole (нарочито алилних и бензилних) у присуству примарних алкоhole (Схема 25).

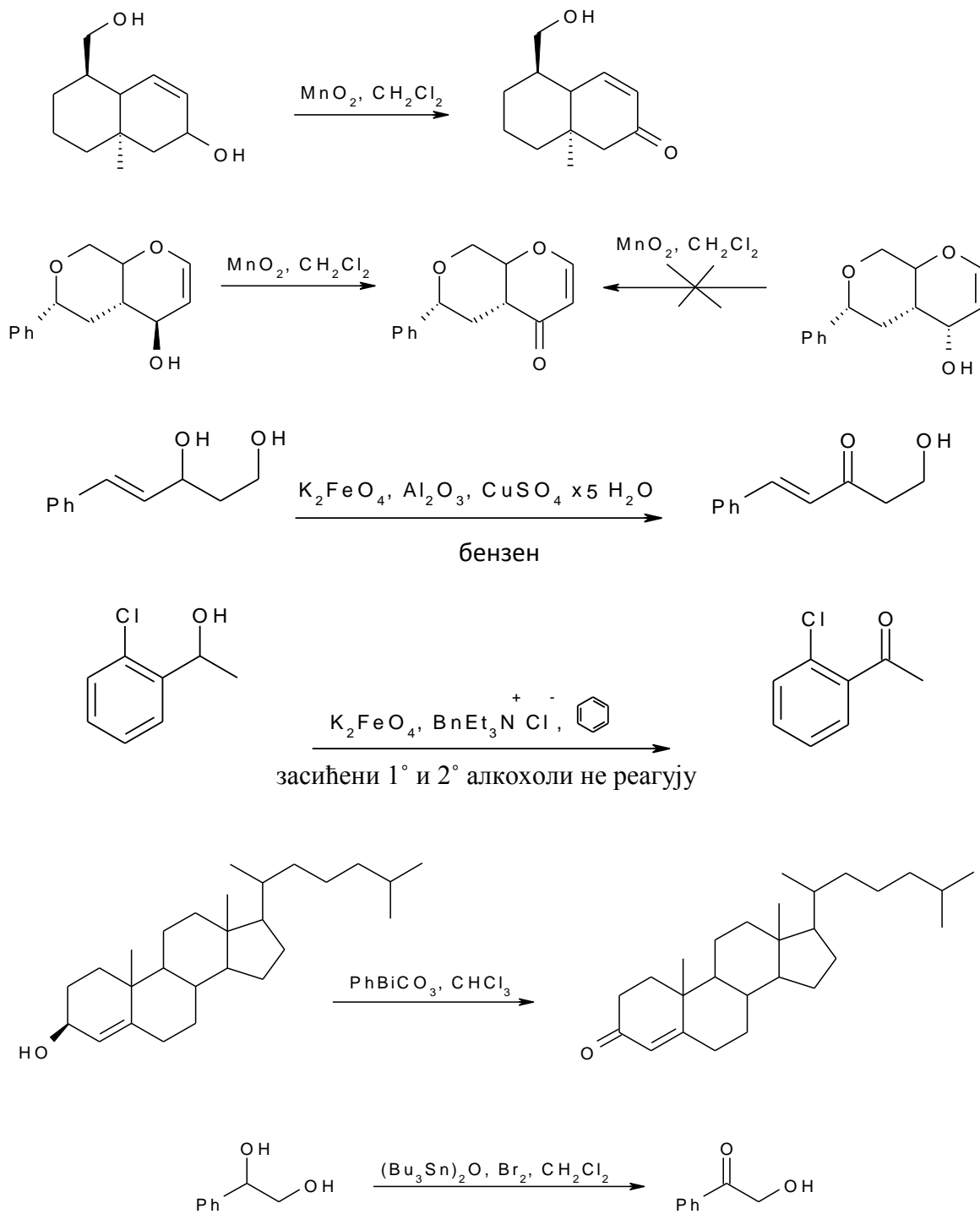


Схема 25

Цирконил ацетат $[ZrO(OAc)_2]$ коришћен је за оксидације примарних алифатичних алкохола до алдехида са *t*-бутил-хидропероксидом као кооксидантом. Алилни и бензилни алкохоли се такође оксидују, док је оксидација секундарних алкохола спора⁵⁹.

Комплекс *бис*-(циклопентадиенил)-цирконијум(IV) хлорида користи се као катализатор за хемоселективну *Oppenauer*-ову оксидацију примарних алкохола у присуству акцептора водоника (циклохексанон, бензалдехид или бензофенон)⁶⁰. Ова метода углавном се користи за селективне монооксидације примарних и секундарних диола.

Могуће су оксидације бензилних и сличних примарних алкохола и са сумпорним и селенским реагенсима користећи *t*-бутилхидропероксид и диселенид⁶¹.

Постоји знатан број реагенаса за хемоселективну оксидацију полифункционалних алкохола од којих су најзначајнији благи оксидациони реагенси који се користе у комбинацији са реагенсима који катализују одређену селективну оксидацију, а који замењују токсичне или скупе метале и не дају отровне и штетне производе.

Не постоји универзални оксидант за сваки тип хемоселективне оксидације. Многи до сада коришћени реагенси захтевају проверу на компликованијим супстратима пре него што буду узети као "реагенси избора". Зато при синтезама комплексних молекула треба бити веома опрезан при избору реагенаса и реакционих услова или пак заштитити функционалну групу која не треба да се оксидује. Ниједан реагенс није савршен и можда ће на пољу оксидације такав реагенс тек бити усавршен у будућности.

У оквиру овог рада испитивана је реакција оксидације алкохола помоћу комплекса бакра неуобичајеног оксидационог стања +3. Како би се испитала хемоселективност ове реакције, реакције су изведене на низу потенцијално оксидабилних супстрата. Такође, испитивано је како промена реакционих услова може утицати на приносе и селективност ових реакција, нарочито промена реакционе температуре, реакционог времена и *pH* вредности.

Оксидација алкохола са калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат(III) додецилхидратом

Последњих деценија прилична пажња посвећена је проучавањима неубичајених оксидационих стања прелазних метала као што су Cu(III)^{62-71} , Ni(III)^{72} , Ni(IV)^{73} , $\text{Ag(III)}^{67,70,74-78}$. Резултати тих истраживања углавном су се односили на аналитичке и кинетичке студије, док нема довољно информација о примени ових реагенаса у синтетичке сврхе.

У односу на бројне комплексе бакара са оксидационим стањима +1 и +2, познат је мањи број примера бакар(III) комплекса, са d^6 електронском конфигурацијом, који су изоловани и чије су реактивности испитиване^{79,80}.

Како ови комплекси до сада нису коришћени у синтетичке сврхе као реагенси за оксидације ми смо у ту сврху одабрали калијум-тетранатријумдиперјодато-купрат(III) додецилхидрат, $\text{KNa}_4[\text{Cu}(\text{HJO}_6)_2] \times 12 \text{H}_2\text{O}$. Комплекс је синтетисан по методи *Balikungeri-a*⁷⁰.

Реакције су вршене са низом могућих потенцијално оксидабилних супстрата да би се утврдило да ли се може постићи оксидација уз помоћ калијум-тетранатријум-диперјодатокупрата(III). Испоставило се да већина алкохола отвореног низа (од пропанола до хексадеканолола) није реаговала или је принос оксидационих производа био веома низак. Како би се иницирала реакција, мењани су реакциони услови. Виша реакциона температура, дуже реакционо време, нижа pH вредност, различите концентрације реактанта и различити растварачи нису у битнијој мери утицали на реакцију. Такође, извођене су реакције са неким циклоалканолима, алкенолима и фенолима под различитим реакционим условима. Међутим, поменути хидроксилни деривати нису реаговали са реагенсом. Незасићена једињења, алдехиди и кетони су такође инертни према овом оксидационом реагенсу. Оксидација до карбонилних једињења постигнута је само у случају бензилних алкохола.

Да бисмо показали специфичност ове методе оксидације бензилне хидроксилне групе, испитивали смо низ бензилних алкохола (*Схема 26*).

Реакције су извођене у алкалној средини у воденом раствору на собној температури или на тачки кључања растварача, у зависности од употребљених супстрата. Однос супстрата и реагенса био је 1:1. Након уобичајене обраде, изоловани производи реакције идентификовани су помоћу *IR*- и *NMR*-спектра или директним поређењем са аутентичним узорцима. Приноси одговарајућих карбонилних једињења дати су у Табели 2 и износе 41-100%.

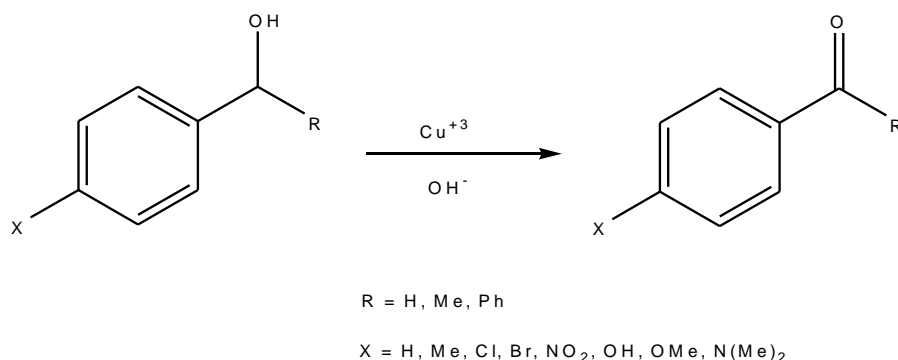


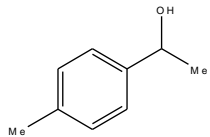
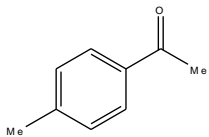
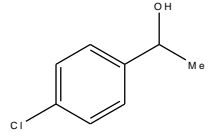
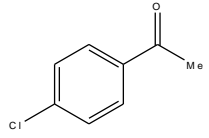
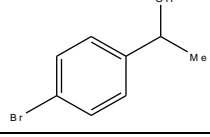
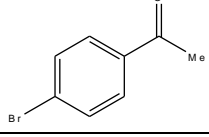
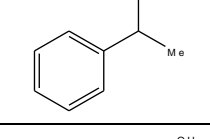
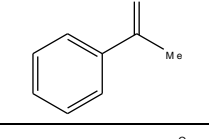
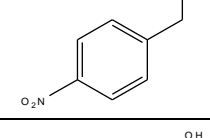
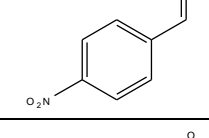
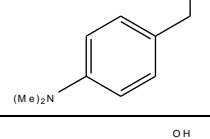
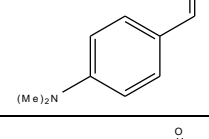
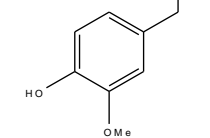
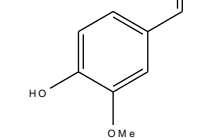
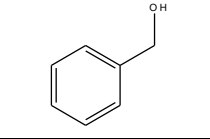
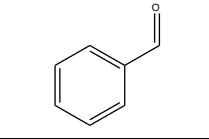
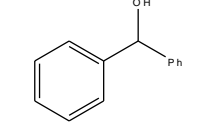
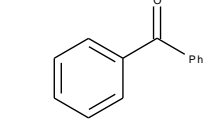
Схема 26

Бензил-алкохол (**8**, Табела 2), дифенил-карбинол (**9**, Табела 2) и *para*-нитро-бензил алокохол (**5**, Табела 2) реаговали су веома брзо на собној температури и реакције су завршене за неколико секунди, док су остали супстрати захтевали нешто дуже реакционо време и вишу реакциону температуру. То указује да супституенти везани за ароматични прстен утичу на принос одговарајућег карбонилног једињења као и на дужину трајања реакције. Групе са слабијим позитивним индуктивним ефектом, попут метил-групе, немају већи утицај на принос у односу на принос несупституисаног бензил алкохола (**1** у односу на **4**). Групе као што су халогени елементи који имају негативни индуктивни ефекат, али и позитиван резонанциони (**2** и **3** у односу на **4**) доводе до благог повећања приноса карбонилног једињења. Приноси одговарајућих карбонилних једињења су

значајно снижени када се као супституент у прстен уведе група са јаким позитивним резонанционим ефектом (**6** и **7** у односу на **8**). Најбољи резултати постигнути су са нитро групом као супституентом (**5** у односу на **8**), вероватно због врло јаких негативних електронских ефеката (индуктивни и резонанциони). Из резултата приказаних у Табели 2 може се закључити да супституенти у ароматичном прстену бензилних алкохола, који имају позитивне електронске ефекте утичу на смањење приноса реакције оксидације, док, насупротив томе, електрон-акцепторске групе повећавају конверзију алкохола у жељено карбонилно једињење. Разлог оваквим резултатима можемо пронаћи у високој резонантној стабилности интермедијерне честице, тако да конверзије дифенил карбинола **9**, *para*-нитро-1-фенил метанола **5** и 1-фенил-метанола **8** у карбонилно једињење је квантитативна и тренутна.

Примарни несупституисани бензилни алкохол **8** оксидује се у вишем приносу и знатно брже од одговарајућег секундарног алкохола **4**.

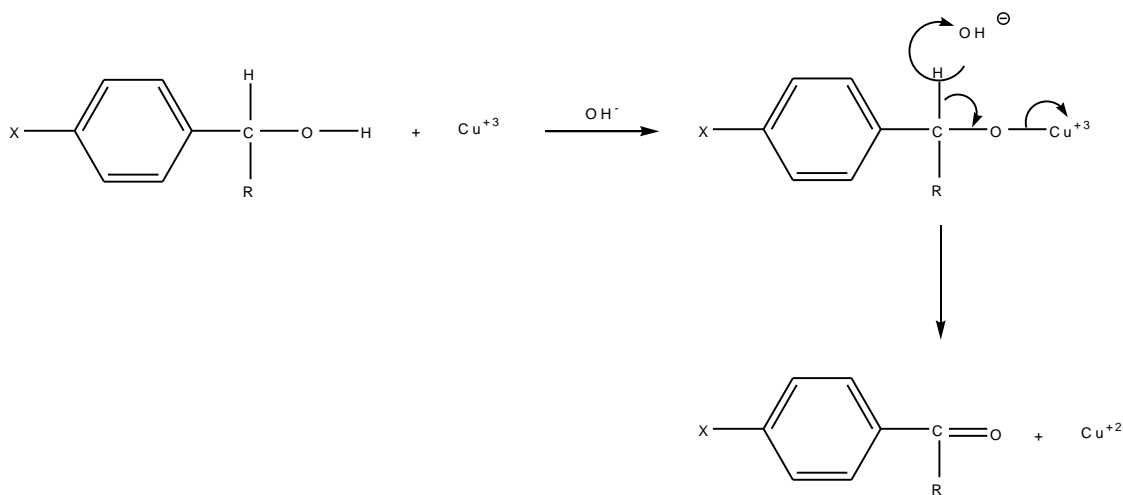
Табела 2. Оксидација бензилних алкохола помоћу $\text{KNa}_4[\text{Cu}(\text{HIO}_6)_2] \times 12 \text{H}_2\text{O}$

	Супстрат	Производ	Т/°С ^а	Принос % ^б	Реакционо време (мин)
1			т.кљ.	68	60
2			т.кљ.	78	30
3			т.кљ.	81	30
4			т.кљ.	72	60
5			с.т.	94	тренутно
6			т.кљ.	56	120
7			т.кљ.	41	120
8			с.т.	87	тренутно
9			с.т.	100	тренутно

^а с.т. - собна температура, т.кљ. - тачка кључања;

^б сви приноси су за чисте изоловане производе;

Највероватније је да формирање карбонилних једињења из алкохола укључује једноелектронски трансфер са супстрата на Cu(III) комплекс, као што је претходно претпостављено у кинетичким истраживањима^{77,78} (Схема 27).



R = H, Me, Ph

X = H, Me, Cl, Br, NO₂, OH, Ome, N(Me)₂

Схема 27

На основу добијених резултата можемо да закључимо да је ова метода оксидације најефикаснија код оних бензилних супстрата код којих постоји могућност стабилизације интермедијера па је зато високо хемоселективна.

У поређењу са осталим, у последње време, изучаваним оксидацијама бензилних алкохола⁸¹⁻⁸⁹, ова метода има и неколико додатних предности. Реакција се одвија лако и брзо под благим реакционим условима и не захтева компликовану апаратуру. С друге стране, употребом калијум-тетранатријумдиперјодато-купрата(III) могу се оксидовати бензилни алкохоли хемоселективно у присуству других алкохола, па чак и алилних.

ОПШТЕ НАПОМЕНЕ

За синтезу калијум-тетранатријумдиперјодато- купрат (III) додецилхидрата, коришћени су комерцијални реагенси *pro analysis* чистоће (*Divizione Chimica Industriale-Milano, MERCK, "ZORKA" Šabac*).

Сви бензилни алкохоли који су коришћени као супстрати су комерцијално доступни а неки су синтетисани према прописима описаним у литератури⁸⁶.

За хроматографију на танком слоју коришћене су силика-гел плоче (60F-254), а за стубну хроматографију силика-гел величине зрнаца 0,063-0,200 nm.

Квалитативне и квантитативне анализе вршене су помоћу гас-течност хроматографије на *Perkin Elmer*-овом аналитичком гасном хроматографу, Модел 3920 B, који је снабдевен пламено-јонизационим детектором. Употребљаване су металне колоне (2m x 2mm) са различитим пуњењем (*Carbowax 20M, OV-17* или *FFAP* на *Chromosorb-y P*) у зависности од природе реакционих производа који су анализирани. Температура колоне, осетљивост детектора и брзина носећег гаса прилагођавани су физичким и хемијским особинама испитиваних супстанци. Као носећи гас употребљаван је аргон. За прецизније анализе коришћен је гасни хроматограф *Varian 3400* и капиларне *DB-5* колоне.

Инфрацрвени спектри су рађени на *Perkin Elmer*-овом инфрацрвеном спектрометру Модел 197. Супстанце су углавном снимане као филм дебљине 0,2 mm или као калијум бромидне пилуле. Спектри магнетне нуклеарне резонанце рађени су на *Varian*-овом NMR спектрометру Модел *Gemini 200* (при 200 MHz) у деутерохлороформу као растварачу (уз тетраметил-силан као стандард).

1. Синтеза калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат (III) додецилхидрата

Калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат(III) додецилхидрат, $\text{KNa}_4[\text{Cu}(\text{HIO}_6)_2] \times 12 \text{H}_2\text{O}$ припремљен је према процедури *Balikungeri-a*⁷⁰.

У балон са округлим дном од 500 cm^3 , који је опремљен магнетном мешалицом и кугластим кодензатором, раствори се $0,14 \text{ mol}$ (8 g) KOH у 100 cm^3 бидестиловане воде, уз мешање и загревање. Када се сав KOH раствори, додаје се $6,25 \text{ mmol}$ ($1,56 \text{ g}$) $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$, $12,5 \text{ mmol}$ ($2,67 \text{ g}$) NaIO_4 и $3,7 \text{ mmol}$ ($1,00 \text{ g}$) $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (није важан редослед додавања супстанци). Реакциона смеша се загрева до кључања уз непрестано мешање. Након 15 минута кључања појављује се тамно-браон боја и смеша се остави да кључа још 30 минута. Након завршетка реакције реакциона смеша се охлади на собној температури и филтрира кроз Гуч на вакуму (јер се комплекс тренутно редукује на филтер папиру). Затим се филтрат охлади на леденом купатилу, да би се елиминисао вишак калијум-перокосо-сулфата таложењем, и филтрира још једном док је хладан. Добијени тамно-браон чист филтрат се остави да достигне собну температуру, изврши се изоловање комплекса кристализацијом.

Кристализација. Добијеном филтрату дода се 40 cm^3 50%-ни раствор NaNO_3 и филтрат остави да искристалише. Кристализација је потпуна (након 24^{h}), тј. када је раствор изнад талоба бледо браон боје. Тамно-браон кристали се одвоје филтрацијом кроз Гуч на вакуму и испирају неколико пута деминерализованом водом, све дотле док се комплекс не почне растварати, што се примећује по браон капима који се стварају изнад филтрата. У том случају једно је сигурно, а то је да смо елиминисали натријум и калијум хидроксид у чијим је концентрованим растворима комплекс нерастворан.

Напомене. Комплекс је стабилан у алкалној средини и фотосензитиван је. За реакцију са алкохолом је најбоље да се кристали не испирају већ да се директно убаце у реакциони медијум са алкохолом.

Принос комплекса је $8,58 \text{ g}$ (50%). Настали производ је идентификован на основу његовог UV -апсорпционог спектра.

2. Општи поступак за реакције оксидације алкохола помоћу калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат(III) додецилхидрата

У балон са округлим дном од 500 cm^3 , који је опремљен магнетном мешалицом и кугластим кондензатором, растворити 10 mmol ($8,58 \text{ g}$) припремљеног калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат(III) додецилхидрата, добијеног по описаном поступку 1, у $100 \text{ cm}^3 \text{ H}_2\text{O}$. Затим додати 10 mmol бензилног алкохола (однос супстрата и реагенса је 1:1), суспендованог у $10 \text{ cm}^3 \text{ H}_2\text{O}$. Реакција се изводи на собној температури или температури кључања растварача, у зависности од употребљеног супстрата. Индикација за крај реакције је промена боје из тамно-браон у плаву. Након завршетка реакције реакциона смеша се филтрира и екстрахује са диетил-етром ($3 \times 25 \text{ cm}^3$). Екстраховани органски слој се суши изнад анхидрованог Na_2SO_4 , филтрира и дестилује растварач. Остатак се дестилује или кристализује у циљу добијања одговарајућег карбонилног једињења. Настали производи су идентификовани на основу њихових *IR*- и *NMR*-спектра или директним поређењем са аутентичним узорцима.

2.1. Реакција оксидације бензил-алкохола

Реакција је изведена са 10 mmol ($1,08 \text{ g}$) бензил-алкохола по општем поступку 2. Бензалдеhid је добијен у укупном приносу од $0,92 \text{ g}$ (87%). Настали производ је идентификован на основу његовог *IR*- и *NMR*-спектра.

2.2. Реакција оксидације 1-фенил етанола

Реакција је изведена са 10 mmol ($1,22 \text{ g}$) 1-фенилетанола по општем поступку 2. Ацетофенон је добијен у укупном приносу од $0,87 \text{ g}$ (72%). Настали производ је идентификован на основу његовог *IR*- и *NMR*-спектра.

2.3. Реакција оксидације пара-метил-1-фенил етанола

Реакција је изведена са 10 mmol (1,36 g) *para*-метил-1-фенилетанола по општем поступку 2. *para*-метил-ацетофенон је добијен у укупном приносу од 0,91 g (68%). Настали производ је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

2.4. Реакција оксидације пара-хлор-1-фенил етанола

Реакција је изведена са 10 mmol (1,57 g) *para*-хлор-1-фенилетанол по општем поступку 2. *para*-хлор-ацетофенон је добијен у укупном приносу од 1,21 g (78%). Настали производ је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

2.5. Реакција оксидације пара-бром-1-фенил етанола

Реакција је изведена са 10 mmol (2,01 g) *para*-бром-1-фенилетанол по општем поступку 2. *para*-бром-ацетофенон је добијен у укупном приносу од 1,61 g (81%). Настали производ *para*-бром-ацетофенон је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

2.6. Реакција оксидације дифенил метанола

Реакција је изведена са 10 mmol (1,84 g) дифенилметанола по општем поступку 2. Бензофенон добијен у укупном приносу од 1,82 g (100%). Настали производ бензофенон је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

2.7. Реакција оксидације пара-нитро-1-фенил метанола

Реакција је изведена са 10 mmol (1,53 g) *n*-нитро-1-фенил метанола по општем поступку 2. *para*-нитро-бензалдехид је добијен у укупном приносу од 1,42 g (94%). Настали производ *para*-нитро-бензалдехид је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

2.8. Реакција оксидације пара-(диметиламино)-1-фенил метанола

Реакција је изведена са 10 mmol (1,51 g) *n*-(диметиламино)-1-фенил метанола по општем поступку 2. *para*-диметиламино-бензалдехид је добијен у укупном приносу од 0,84 g (56%). Настали производ *para*-диметиламино-бензалдехид је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

2.9. Реакција оксидације 4-хидрокси-3-метокси-1-фенил метанола

Реакција је изведена са 10 mmol (1,54 g) 4-хидрокси-3-метокси-1-фенил метанола по општем поступку 2. 4-хидрокси-3-метокси-бензалдехид је добијен у укупном приносу од 0,62 g (41%). Настали производ 4-хидрокси-3-метокси-бензалдехид је идентификован на основу његовог IR- и NMR-спектра.

ЛИТЕРАТУРА

1. (a) Tojo, G.; Fernández, M. Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones. Tojo, G., editor. Springer; New York: 2010. (b) Tojo, G.; Fernández, M. Oxidation of Primary Alcohols to Carboxylic Acids. Tojo, G., editor. Springer; New York: 2010.
2. За коментаре аеробне оксидације алкохола, погледати: Arends IWCE, Sheldon RA. Bäckvall J-E. Modern Oxidation Methods. 2004:83-118. Wiley-VCH Verlag Gmb & Co. Weinheim Mallat T, Baiker A. Chem. Rev. 2004; 104:3037-3058. [PubMed: 15186187] Markó IE, Giles PR, Tsukazaki M, Chellé-Regnaut I, Gautier A, Dumeunier R, Philippart F, Doda K, Muttonkole J-L, Brown SM, Urch CJ. Adv. Inorg. Chem. 2004; 56:211-240. Zhan B-Z, Thompson A. Tetrahedron. 2004; 60:2917-2935. Schultz MJ, Sigman MS. Tetrahedron. 2004; 62:8227-8241. Matsumoto T, Ueno M, Wang N, Kobayashi S. Chem.-Asian J. 2008; 3:196-214. [PubMed: 18232022] Parmeggiani C, Cardona F. Green Chem. 2012; 14:547-564.
3. За скорашњи свеобухватни преглед бакар-катализованих аеробних реакција оксидације у органској хемији, погледати: Allen SE, Walvoord RR, Padilla-Salinas R, Kozlowski MC. Chem. Rev. 2013; 113:6234-6458. [PubMed: 23786461].
4. За водеће референце, погледати: Jallabert C, Lapinte C, Riviere H. J. Mol. Catal. 1982; 14:75-86. Lui X, Qiu A, Sawyer DT. J. Am. Chem. Soc. 1993; 115:3239-3243. Capdevielle P, Sparfel D, Baranne-Lafont J, Cuong NK, Maumy M. J. Chem. Res. (S). 1993:10-11.
5. За коментаре, укључујући и оне у којима се расправља о применама нитроксила у каталитичким оксидацијама алкохола, погледати: Rozantsev EG EG, Sholle VD. Synthesis. 1971:401-414. Sheldon RA, Arends IWCE. Adv. Synth. Catal. 2004; 346:1051-1071. Vogler T, Studer A. Synthesis. 2008:1979-1993. Karoui H, Moigne FL, Ouari O, Tordo P. Hicks RG. Stable Radicals. 2010:173-229. John Wiley & Sons, Ltd Tebben L, Studer A. Angew. Chem. 2011; 123:5138-5174. Angew. Chem. Int. Ed. 2011; 50:5034-5068. Wertz S, Studer A. Green Chem. 2013; 15:3116-3134. Cao Q, Dornan LM, Rogan L, Hughes NL, Muldoon MJ. Chem. Commun. 2014; 50:4524-4543.

6. За водеће референце, погледати: Yamaguchi M, Takata T, Endo T. *Tetrahedron Lett.* 1988; 29:5671-5672. Yamaguchi M, Miyazawa T, Takata T, Endo T. *Pure Appl. Chem.* 1990; 2:217-222. de Nooy AEJ, Besemer AC, van Bekkum H. *Synthesis.* 1996:1153-1174. Bobbitt JM. *J. Org. Chem.* 1998; 63:9367-9374. Merbouh N, Bobbitt JM, Brückner C.J. *Org. Chem.* 2004; 69:5116-5119. [PubMed: 15255747].
7. Anelli PL, Biffi C, Montanari F, Quici S. *J. Org. Chem.* 1987; 52:2559-2562.
8. (a) Shibuya M, Tomizawa M, Suzuki I, Iwabuchi Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2006; 128:8412-8413. [PubMed: 16802802]. (b) Tomizawa M, Shibuya M, Iwabuchi Y. *Org. Lett.* 2009; 11:1829-1831. [PubMed: 19323487]. (c) Shibuya M, Tomizawa M, Sasano Y, Iwabuchi Y. *J. Org. Chem.* 2009; 74:4619-4622. [PubMed: 19476345]. (d) Hayashi M, Shibuya M, Iwabuchi Y. *J. Org. Chem.* 2012; 77:3005-3009. [PubMed: 22352461]. (e) Shibuya M, Doi R. s. Shibuta T, Uesugi S.-i. Iwabuchi Y. *Org. Lett.* 2012; 14:5006-5009. [PubMed: 22991924].
9. Погледати следеће и реф. 11: Graetz B, Rychnovsky S, Leu W-H, Farmer P, Lin R. *Tetrahedron: Asymmetry.* 2005; 16:3584-3598. Demizu Y, Shiigi H, Oda T, Matsumura Y, Onomura O. *Tetrahedron Lett.* 2008; 49:48-52.
10. (a) Liu R, Liang X, Dong C, Hu, X. X. *J. Am. Chem. Soc.* 2004; 126:4112-4113. [PubMed: 15053593]. (b) Liu R, Dong C, Liang X, Wang X, Hu X. *J. Org. Chem.* 2005; 70:729-731. [PubMed: 15651831]. (c) Xie Y, Mo W, Xu D, Shen Z, Sun N, Hu B, Hu X. *J. Org. Chem.* 2007; 72:4288-4291. [PubMed: 17447820]. (d) Karimi B, Biglari A, Clark JH, Budarin V. *Angew. Chem.* 2007; 119:7348-7351. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007; 46:7210-7213. (e) Wang X, Liu R, Jin Y, Liang X. *Chem. Eur. J.* 2008; 14:2679-2685. [PubMed: 18293352]. (f) He X, Shen Z, Mo W, Sun N, Hu B, Hu X, *Adv. Synth. Catal.* 2009; 351:89-92. (g) Miao C-X, He L-N, Wang J-Q, Wang J-L. *Adv. Synth. Catal.* 2009; 351:2209-2216. (h) Miao C-X, He L, Wang J, Wu F. *J. Org. Chem.* 2010; 75:257-260. [PubMed: 19968264]. (i) Kuang Y, Rokubuichi H, Nabaе Y, Hayakawa T, Kakimoto M-A. *Adv. Synth. Catal.* 2010; 352:2635-2642. (j) Qiu C, Jin L, Huang Z, Tang Z, Lei A, Shen Z, Sun N, Mo W, Hu B, Hu X. *ChemCatChem.* 2012; 4:76-80. (k) Rahimi A, Azarpira A, Kim H, Ralph J, Stahl SS. *J. Am. Chem. Soc.* 2013; 135:6415-6418. [PubMed: 23570328]. (l) Aellig C, Scholz D, Conrad S, Hermans I. *Green Chem.* 2013; 15:1975-1980.

11. Погледати референцу 10 и следеће: Shibuya M, Osada Y, Sasano Y, Tomizawa M, Iwabuchi Y. *J. Am. Chem. Soc.* 2011; 133:6497-6500. [PubMed: 21473575] Lauber M, Stahl SS. *ACS Catal.* 2013; 3:2612-2616.
12. Cecchetto A, Fontana F, Minisci F, Recupero F. *Tetrahedron Lett.* 2001; 42:6651-6653.
13. (a) Wang N, Liu R, Chen J, Liang X. *Chem. Commun.* 2005:5322-5324. (b) Wang X, Liang X. *Chin. J. Catal.* 2008; 29:935-939. (c) Ma S, Liu J, Li S, Chen B, Cheng J, Kuang J, Liu Y, Wan B, Wang Y, Ye J, Yu Q, Yuan W, Yu S. *Adv. Synth. Catal.* 2011; 353:1005-1017. (d) Miao C-X, Wang J-Q, Yu B, Cheng W-G, Sun J, Chanfreau S, He L-N, Zhang S-J. *Chem. Commun.* 2011; 47:2697-2699. (e) Wang L, Li J, Lv Y, Zhao G, Gao S. *Appl. Organomet. Chem.* 2012; 26:37-43.
14. (a) Jing Y, Jiang J, Yan B, Lu S, Jiao J, Xue H, Yang G, Zheng G. *Adv. Synth. Catal.* 2011; 353:1146-1152. (b) Guan Y, Zhou G, Yang W. *Heterocyclic Commun.* 2014; 20:11-13.
15. Yan Y, Tong X, Wang K, Bai X. *Catal. Commun.* 2014; 43:112-115.
16. Ben-Daniel R, Alsters P, Neumann R. *J. Org. Chem.* 2001; 66:8650-8653. [PubMed: 11735552].
17. (a) Fabbrini M, Galli C, Gentili P, Macchitella D. *Tetrahedron Lett.* 2001; 42:7551-7553. (b) d' Acunzo F, Galli C, Masci B. *Eur. J. Biochem.* 2002; 269:5330-5335. [PubMed: 12392567]. (c) d' Acunzo F, Baiocco P, Fabbrini M, Galli C, Gentili P. *Eur. J. Org. Chem.* 2002; 2002:4195-4201. (d) Arends IWCE, Li Y-X, Ausan R, Sheldon RA. *Tetrahedron.* 2006; 62:6659-6665. (e) Liebminger S, Siebenhofer M, Guebitz G. *Bioresour. Technol.* 2009; 100:4541-4545. [PubMed: 19464170]. (f) Tromp SA, Matijošytė I, Sheldon RA, Arends IWCE, Mul G, Kreutzer MT, Moulijn JA, de Vries S. *ChemCatChem.* 2010; 2:827-833. (g) Diaz-Rodríguez A, Lavandera I, Kanbak-Aksu S, Sheldon RA, Gotor V, Gotor-Fernández V. *Adv. Synth. Catal.* 2012; 354:3405-3408.
18. За остале улоге механизма реакција TEMPO у метал-катализованим оксидацијама алкохола, погледати: ten Brink G-J, Arends IWCE, Sheldon RA. *Science.* 2000; 287:1636-1639. [PubMed: 10698735] Dijkman A, González AM, i Payeras AM, Arends IWCE, Sheldon RA. *J. Am. Chem. Soc.* 2001; 123:6826-6833. [PubMed: 11448187] Matsumoto T, Ueno M, Kobayashi J, Miyamura H, Mori Y, Kobayashi S. *Adv. Synth. Catal.* 2007; 349:531-534.

19. (a) Brackmann W, Gaasbeek C. *Rec. Trav. Chim.* 1966; 85:221-241. (b) Brackmann W, Gaasbeek C. *Rec. Trav. Chim.* 1966; 85:242-256. (c) Brackmann W, Gaasbeek C. *Rec. Trav. Chim.* 1966; 85:257-267.
20. (a) Geißlmeir D, Jary WG, Falk H. *Monatsh. Chem.* 2005; 136:1591-1599. (b) Jiang N, Ragauskas AJ. *J. Org. Chem.* 2006; 71:7087-7090. [PubMed: 16930071] (c) Striegler S. *Tetrahedron.* 2006; 62:9109-9114. (d) Jiang N, Vinci D, Liotta CL, Eckert CA, Ragauskas AJ. *Ind. & Eng. Chem. Res.* 2007; 47:627-631. (e) Guo Y, Zhao J, Xu J, Wang W, Tian F, Yang G, Song M. *J. Nat. Gas Chem.* 2007; 16:210-212. (f) Salinas Uber J, Vogels Y, van den Helder D, Mutikainen I, Turpeinen U, Fu WT, Roubeau O, Gamez P, Reedijk J. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2007:4197-4206. (g) Figiel PJ, Leskelä M, Repo T. *Adv. Synth. Catal.* 2007; 349:1173-1179. (h) Mannam S, Alamsetti SK, Sekar G. *Adv. Synth. Catal.* 2007; 349:2253-2258. (i) Gassama A, Hoffmann, N. N. *Adv. Synth. Catal.* 2008; 350:35-39. (j) Lu Z, Sánchez Costa J, Roubeau O, Mutikainen I, Turpeinen U, Teat SJ, Gamez P, Reedijk J. *J. Dalton Trans.* 2008:3567-3573. (k) Jiang N, Ragauskas AJ. *ChemSusChem.* 2008; 1:823-825. [PubMed: 18798206]. (l) Figiel PJ, Sibaouih A, Ahmad JU, Nieger M, Räisänen MT, Leskelä M, Repo T. *Adv. Synth. Catal.* 2009; 351:2625-2632. (m) Ahmad JU, Figiel PJ, Räisänen MT, Leskelä M, Repo T. *Appl. Catal., A.* 2009; 371:17-21. (n) Lu A, Ladrak T, Roubeau O, van der Toorn J, Teat SJ, Massera C, Gamez P, Reedijk J. *Dalton Trans.* 2009:3559-3570. [PubMed: 19381418]. (o) Figiel PJ, Kirillov AM, Karabach YY, Kopylovich MN, Pombeiro AJL. *J. Mol. A: Chem.* 2009; 305:178-182. (p) Gartshore CJ, Lupton DW. *Adv. Synth. Catal.* 2010; 352:3321-3328. (q) Hossain MM, Shyu S-G. *Adv. Synth. Catal.* 2010; 352:3061-3068. (r) Striegler S, Dunaway NA, Gichinga MG, Milton LK. *Tetrahedron.* 2010; 66:7927-7932. (s) Wang Q, Zhang Y, Zheng G, Tian Z, Yang G. *Catal. Commun.* 2011; 14:92-95. (t) Kopylovich MN, Karabach YY, Guedes da Silva MFC, Figiel PJ, Lasri J, Pombeiro AJL. *Chem. Eur. J.* 2012; 18:899-914. [PubMed: 22170304]. (u) Gamba I, Mutikainen I, Bouwman E, Reedijk J, Bonnet S. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013; 2013:115-123. (v) Liu X, Xia Q, Zhang Y, Chen C, Chen W. *J. Org. Chem.* 2013; 78:8531-8536. [PubMed: 23944937].
21. (a) Ansari IA, Gree R. *Org. Lett.* 2002; 4:1507-1509. [PubMed: 11975615]. (b) Jiang N, Ragauskas AJ. *Org. Lett.* 2005; 7:3689-3692. [PubMed: 16092851]. (c) Lin L, Liuyan J. J,

- Yunyang W. *Catal. Commun.* 2008; 9:1379-1382. (d) Lin L, Juanjuan M, Liuyan J, Yunyang W. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2008; 291:1-4. (e) Liu LL, Ma JJ, Xia JY, Li LD, Li C, Zhang XB, Gong JY, Tong ZW. *Catal. Commun.* 2011; 12:323-326.
22. (a) Betzemeier B, Cavazzini M, Quici S, Knochel P. *Tetrahedron Lett.* 2000; 41:4343-4346. (b) Ragagnin G, Betzemeier B, Quici S, Knochel P. *Tetrahedron.* 2002; 58:3985-3991. (c) Contel M, Izuel C, Laguna M, Villuendas PR, Alonso PJ, Fish RH. *Chem. Eur. J.* 2003; 9:4168-4178. [PubMed: 12953202]. (d) Contel M, Villuendas PR, Fernandez-Gallardo J, Alonso PJ, Vincent J-M, Fish RH. *Inorg. Chem.* 2005; 44:9771-9778. [PubMed: 16363846].
23. (a) Dijkman A, Arends IWCE, Sheldon RA. *Synlett.* 2001:102-104. (b) Chung CWY, Toy PH. *J. Comb. Chem.* 2007; 9:115-120. [PubMed: 17206839].
24. (a) Herbert M, Montilla F, Galindo A. *Dalton Trans.* 2010; 39:900-907. [PubMed: 20066235]. (b) Hu Z, Kerton FM. *Appl. Catal., A.* 2012:413-414. 332-339. (c) Zhang G, Han X, Luan Y, Wang Y, Wen X, Xu L, Ding C, Gao J. *RSC Adv.* 2013; 3:19255-19258.
25. (a) Kopylovich MN, Mahmudov KT, Haukka M, Figiel PJ, Mizar A, da Silva JAL, Pombeiro AJL. *Eur. J. Inorg. Chem.* 2011; 2011:4175-4181. (b) Dhakshinamoorthy A, Alvaro M, Garcia, H. H. *ACS Catal.* 2011; 1:48-53.
26. Velusamy S, Srinivasan A, Punniyamurthy T. *Tetrahedron Lett.* 2006; 47:923-926.
27. (a) Gamez P, Arends IWCE, Reedijk J, Sheldon RA. *Chem. Commun.* 2003:2414-2415. (b) Gamez P, Arends IWCE, Sheldon RA, Reedijk, J. J. *Adv. Synth. Catal.* 2004; 346:805-811.
28. Kumpulainen ETT, Koskinen AMP. *Chem.-Eur. J.* 2009; 15:10901-10911. [PubMed: 19746477].
29. (a) Hoover JM, Stahl SS. *J. Am. Chem. Soc.* 2011; 133:16901-16910. [PubMed: 21861488]. (b) Hoover JM, Steves JE, Stahl SS. *Nat. Protoc.* 2012; 7:1161-1167. [PubMed: 22635108]. (c) Hoover JM, Stahl SS. *Org. Synth.* 2013; 90:240-250.
30. Овај протокол је прилагођен основним студијама у наставним лабораторијама: Hill NJ, Hoover JM, Stahl SS. *J. Chem. Ed.* 2013; 90:102-105.
31. Nonappa, U. Maitra *Eur. J. Org. Chem.* 2007:3331-3336.
32. Mehta G, Bhat BA, Kumara THS. *Tetrahedron Lett.* 2010; 51:4069-4072.
33. Ho X-H, Oh H-J, Jang H-Y. *Eur. J. Org. Chem.* 2012:5655-5659.

34. Könning D, Hiller W, Chistmann M. *Org. Lett.* 2012; 14:5258-5261. [PubMed: 23039225].
35. Brioche J, Masson G, Zhu J. *Org. Lett.* 2010; 12:1432-1435. [PubMed: 20218637].
36. (a) Li C, Bardhan S, Pace EA, Liang M-C, Gilmore TD, Porco JA Jr. *Org. Lett.* 2002; 4:3267-3270. [PubMed: 12227765].(b) Li C, Porco JA. *J. Org. Chem.* 2005; 70:6053-6065. [PubMed: 16018703].(c) Kleinke AS, Li C, Rabasso N, Porco JA Jr. *Org. Lett.* 2006; 8:2847-2850. [PubMed: 16774272].
37. (a) Mehta G, Islam K. *Org. Lett.* 2004; 6:807-811. [PubMed: 14986980].(b) Mehta G, Pan SC. *Org. Lett.* 2004; 6:811-813.[PubMed: 14986981].(c) Mehta G, Roy S. *Org. Lett.* 2004; 6:2389-2392. [PubMed: 15228286].(d) Mehta G, Pan SC. *Org. Lett.* 2004; 6:3985-3988. [PubMed: 15496080].(e) Mehta G, Ramesh SS. *Tetrahedron Lett.* 2004; 45:1985-1987. (f) Mehta G, Islam K. *Tetrahedron Lett.* 2004; 45:7683-7687. (g) Mehta G, Pan SC. *Tetrahedron Lett.* 2005; 46:3045-3048. (h) Mehta G, Roy S. *Tetrahedron Lett.* 2008; 49:1458-1460. (i) mehta G, Kumar YCS, Khan TB. *Tetrahedron Lett.* 2010; 51:5112-5115.
38. За примере, погледати: Knaus GH, Paust J. *Feb.* 24:1987. BASFDEDE Patent Application 3, 705, 785 Kobertz WR, Essigmann JM. *J. Am. Chem. Soc.* 1996; 118:7101-7107. Ernst H, Klaus H. *Mar.* 12:2002. Keil & Weinkauff USAUS Patent Application 10, 094, 819 Kuwahara S, Imada S. *Tetrahedron Lett.* 2005; 46:547-549. Fürstner A, Ad'ssa C, Chevrier C, Teplý F, Nevado C, Tremblay M. *Angew. Chem.* 2006; 118:5964-5969. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2006; 45:5832-5837.
39. Brooks MR, Crowl DA, Loss Prev J. *Process Ind.* 2007; 20:144-150.
40. Greene JF, Hoover JM, Mannel DS, Root TW, Stahl SS. *Org. Process Res. Dev.* 2013; 17:1247-1251.
41. Ye X, Johnson MD, Diao T, Yates MH, Stahl SS. *Green Chem.* 2010; 12:1180-1186. [PubMed: 20694169].
42. Hoover JM, Ryland BL, Stahl SS. *ACS Catal.* 2013; 3:2599-2605. [PubMed: 24558634].
43. Whittaker JW. *Chem. Rev.* 2003; 103:2347-2363. [PubMed: 12797833].
44. Wang Y, DuBois JL, Hedman B, Hodgson KO, Stack TDP. *Science.* 1998; 279:537-540. [PubMed: 9438841].

45. (a) Caneschi A, Grand A, Laugier J, Rey P, Subra R. *J. Am. Chem. Soc.* 1988; 110:2307-2309. (b) Laugier J, Latour LM, Caneschi A, Rey P. *Inorg. Chem.* 1991; 30:4474-4477. (c) Dickman MH, Doedens RJ. *Inorg Chem.* 1891; 20:2677-2681.
46. (a) Michel C, Belanzoni P, Gamez P, Reedijk, J. J. Baerends EJ. *Inorg. Chem.* 2009; 48:11909-11920. [PubMed: 19938864]. (b) Cheng L, Wang M, Wu Z. *Dalton Trans.* 2010; 39:5377-5387. [PubMed: 20454740]. (c) Cheng L, Wang J, Wang M, Wu Z. *Inorg. Chem.* 2010; 49:9392-9399. [PubMed: 20849129]. (d) Belanzoni P, Michel C, Baerends EJ. *Inorg. Chem.* 2011; 50:11896-11904. [PubMed: 22050120].
47. Hoover JM, Ryland BL, Stahl SS. *J. Am. Chem. Soc.* 2013; 135:2357-2367. [PubMed: 23317450].
48. Недостатак интеракција између Cu^{II} и TEMPO је такође примећено и у другим каталитичким системима, погледати референцу 20u.
49. Steves JE, Stahl SS. *J. Am. Chem. Soc.* 2013; 135:15742-15745. [PubMed: 24128057].
50. Sasano Y, Nagasawa S, Yamazaki M, Shibuya M, Park J, Iwabuchi Y. *Angew. Chem.* 2014; 126:1-6. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014; 53:1-6.
51. A. J. Fatiadi, *Synthesis*, 1976, 65, 133; J. S. Pizey, *Synthetic Reagents*, Halstead Press, New York, 1974, vol. 2, 143.
52. A. J. Fatiadi, *Synthesis*, 1987, 85.
53. S. Kanemoto, K. Oshima, S. Matsubara, K. Takai, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 2185.
54. T. Imamoto, Y. Hatanaka, M. Tokoyama, *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24, 2399.
55. M. F. Semmelhack, C. R. Schmid, D. A. Cortes, C. S. Chan, *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, 106, 3374.
56. S. Kim, I. H. Cho, B. K. Yoo, Y. H. Song, C. S. Hahn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 762.
57. K. B. Sharpless, K. Akashi, K. Oshima, *Tetrahedron Lett.*, 1975, 2503.
58. P. Müller, J. Godoy, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 2361; P. Müller, J. Godoy, *Helv. Chim. Acta*, 1981, 64, 2531.
59. K. Kaneda, Y. Kawanishi, S. Teranishi, *Chem. Lett.*, 1984, 9, 1481.
60. T. Nakano, T. Teradd, Y. Ishii, M. Ogawa, *Synthesis*, 1986, 774.

61. F. Ogura, T. Otsubo, K. Ariyoshi, H. Yamaguchi, *Chem. Lett.*, 1983, 1833.
62. L. Jeonsson, *Acta Chem. Scand.*, 1981, 35B, 683.
63. C. P. Murphy, J. Sethuram, T. N. Rao, *Oxid. Commun.*, 1981, 2, 13; *Chem. Abs.*, 1982, 96, 142082.
64. C. P. Murphy, J. Sethuram, T. N. Rao, *React. Kinet. Lett.*, 1981, 18, 193; *Chem. Abs.*, 1982, 96, 122026.
65. P. K. Jaiswal, K. L. Yadava, *J. Inst. Chem. (India)*, 1981, 53, 177; *Chem. Abs.*, 1982, 96, 84867.
66. D. C. Olson, J. Vasilevskis, *Inorg. Chem.*, 1971, 10, 463.
67. A. Balikungeri, M. Pelletier, *Inorg. Chem. Acta*, 1978, 29, 141.
68. V. Adelsköld, L. Eriksson, P.L. Wang, P.E. Werner, *Acta Cryst.*, 1988, C 44, 597.
69. M. A. Lockwood, T. J. Blubaugh, A. M. Collier, S. Lovell, J. M. Mayer, *Angew. Chem. In. Ed.*, 1999, 38, 225.
70. A. Balikungeri, M. Pelletier, D. Monnier, *Inorg. Chim. Acta*, 1977, 22, 7.
71. H. Nishimura, T. Yatsu, T. Fujitani, T. Uchijima, J. Nakamura, *J.Mol. Cat. A: Chem.*, 2000, 155 (1-2), 3-11.
72. R. I. Haines, A. McAuley, *Coord. Chem. Rev.*, 1981, 39, 77.
73. K. Nag, A. Chakravorty, *ibid.*, 1980, 33, 87.
74. T. R. Prasad, B. Sethuram, T. N. Rao, *J. Indian Chem. Soc.*, 1981, 58, 766; *Chem. Abs.*, 1981, 95, 202965.
75. P. T. Ravi, B. Sethuram, R. T. Navaneeth, *Indian J. Chem.*, 1982, 21A, 170; *Chem. Abs.*, 1982, 97, 23070.
76. P. T. Ravi, B. Sethuram, R. T. Navaneeth, *Indian J. Chem.*, 1982, 21A, 169; *Chem. Abs.*, 1982, 97, 5620.
77. Shi Tie-sheng, *Science in China*, 1990, 33, 1436.
78. L. J. Kirschenbaum, R. K. Panda, E. T. Borish, E. Mentasti, *Inorg. Chem.*, 1989, 28, 3623.
79. S. Mahapatra, J. A. Halfen, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, 118, 11575.
80. K. B. Ready, S.-J. Jin, P. K. Arora, D. S. Sfeir, S. C. F. Maloney, F. L. Urbach, L. M. Sayre, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 2332.

81. I. Shinobu, T. Masayasu, T. Shigehisa, N. Shigenori, K. Teizo, S. Norio, A. Ryuichi, F. Shunichi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38, 2774.
82. C. Phalguni, H. Martina, W. Thomas, W. Karl, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38, 1095.
83. A. M. Lockwood, T. J. Blubaugh, A. M. Collier, S. Lovell, J. M. Mayer, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1999, 38, 225.
84. S. Bouquillon, S. Aït-Mohand, Muzart, *Eur. J. Org. Chem.*, 1998, 2599.
85. M. Hayashi, *Chem Rec.*, 2008, 8, 252.
86. Y. Qi, Y. Luan, J. Yu, X. Peng, G. Wang, *Chemistry*, 2015, 21, 1589.
87. K. Walsh, H. F. Sneddon, C. J. Moody, *Org. Lett.*, 2014, 16, 5224.
88. D. Köning, T. Olbrisch, F. D. Sypaseuth, C. C. Tzschucke, M. Christmann, *Chem. Commun. (Camb.)*, 2014, 50, 5014.
89. S. K. Hanson, R. Wu, L. A. Silks, *Org. Lett.*, 2011, 13, 1908.

БИОГРАФИЈА

Владан Костић је рођен 14.08.1970. године у Јагодини. Основну школу „Радислав Никчевић“ завршио је у Мајуру а гимназију „Светозар Марковић“, одсек екологија, смер природно-научни, завршио је у Јагодини. Дипломирао је 1996. године на природно-математичком факултету у Крагујевцу, одсек хемија, смер истраживање и развој.

Након завршених студија радио је у компанији „Застава аутомобили“ у Крагујевцу као технолог површинске заштите и директор производње. Од 2010. године запослен је у компанији „Фиат Аутомобили Србија“, где ради у технологији и лабораторији фабрике „Лакирница“.

Постдипломске студије на природно-математичком факултету у Крагујевцу, група хемија, смер органска хемија, уписао је школске 1997/98 године.

ИЗВОД

У овој магистарској тези проучаване су реакције оксидације алкохола до карбонилних једињења помоћу калијум-тетранатријум-диперјодатокупрат (III) додецилхидрата.

Реакције су извођене са серијом потенцијално оксидабилних супстрата. Утврђено је да већина алкохола отвореног низа (од пропанола до хексадеканола) не подлеже оксидацији са овим реагенсом. Промена реакционих услова (различита концентрација реактаната, нижа рН вредност, дуже реакционо време, виша температура и различити растварачи) није значајније утицала на ефикасност реакције. Такође, ни феноли, алкеноли и циклоалканоли нису реаговали под овим реакционим условима. Алдехиди, кетони и незасићена једињења такође су инертни према овом оксидационом реагенсу.

Оксидација до карбонилних једињења постигнута је само у случају бензилних алкохола. Како би се показала универзалност ове методе реакција је изведена са низом бензилних алкохола. Приноси одговарајућих карбонилних једињења су од 41 – 100 %.

Бензил алкохол, дифенил-карбинол и *para*-нитро бензил алкохол реагују веома брзо на собној температури а принос је квантитативан. Остали супстрати захтевају повишену температуру и дуже реакционо време а приноси су нижи, што указује да супституенти везани за ароматични прстен утичу на принос одговарајућег карбонилног једињења, као и на дужину трајања реакције.

Ова реакција се одвија брзо и лако под благим експерименталним условима и не захтева компликовану апаратуру. Са друге стране, овом методом се могу оксидовати бензилни алкохоли хомоселективно у присуству других алкохола, па чак и алилних. Такође, ова метода може наћи примену код селективних оксидација бензилних хидроксилних група у полихидроксилним једињењима.

SUMMARY

In this work the oxidation reactions of alcohols to carbonyl compounds by means of potassium tetrasodium-diperiodatocuprate(III) dodecylhydrate were studied.

The reactions were performed with series of potentially oxidable substrates. It was found that the most open-chain alcohols (from propanol to hexadecanol) did not undergo to oxidation with this reagent. Changing of reaction conditions (different concentrations of reactants, lower pH value, longer reaction time, higher temperature and different solvents) did not significantly effected the reaction. Also, phenols, alkenols and cycloalkanols did not react under these experimental conditions. Aldehydes, ketones and unsaturated compounds were also inert toward this oxidation reagent.

The oxidation to carbonyl compounds was successful only in the case of benzylic alcohols. To show the generality of this method the reactions were performed with series of benzylic alcohols. The yields of corresponding carbonyl compounds were 41 - 100 %.

Benzyl alcohol, diphenyl carbinol and *para*-nitrobenzyl alcohol reacted very fast at room temperature quantitatively. Other substrates demanded higher temperature and longer reaction time, and the lower yields obtained pointed out that substituents at aromatic ring have influence on yields of corresponding carbonyl compounds and reaction time.

This reaction is performed easily and fast under mild experimental conditions and without complicated apparatuses. On the other hand, this method makes possible chemoselective oxidation of benzylic alcohols in the presence of Cu^{+3} complex beside others, even allylic. Also, this method can be applied to selective oxidations of benzylic hydroxyl groups in polyhydroxyl compounds.

Selective oxidation of some primary and secondary benzylic alcohols to the corresponding carbonyl compounds with a Cu(III) complex

ZORICA BUGARČIĆ^{*a}, SLOBODAN NOVOKMET^b and VLADAN KOSTIĆ^a

^aUniversity of Kragujevac, Faculty of Science, Department of Chemistry, 34000 Kragujevac, Serbia and Montenegro (e-mail: zoricab@kg.ac.yu) and ^bUniversity of Erlangen-Nürnberg, Institute of Inorganic Chemistry, 91058 Erlangen, Germany

(Received 4 June, revised 24 September 2004)

Abstract: The selective oxidation of benzylic alcohols to the corresponding carbonyl compounds is described. In alkaline solution, the oxidation reagent potassium tetrasodium diperiodatocuprate(III) dodecahydrate ($\text{KNa}_4[\text{Cu}(\text{HIO}_6)_2] \times 12\text{H}_2\text{O}$) reacts with primary and secondary benzylic alcohols whereby good yields of the corresponding carbonyl compounds are obtained. The presented method provides for the selective oxidation of the benzylic hydroxyl group in compounds containing other types of alcoholic functional groups.

Keywords: alcohols, aldehydes, ketones, oxidations.

INTRODUCTION

The elimination of hydrogen from an inorganic or organic substrate, the replacement of the hydrogen atom from a C–H bond with a more electronegative element in a chemical reaction is referred to as an oxidation reaction.¹ Transition metal complexes² can act as catalysts in organic oxidation reactions. First row transition metal catalysts are often employed in oxidation chemistry because of their high reactivity and general utility.³ Among the first row transition metal complexes, copper complexes have occupied a major place in oxidation chemistry due to their abundance and relevance in biological chemistry.^{4–8} The oxidation reaction usually involves the copper (II)–copper(I) couple and such aspects are detailed in different reviews.^{9,10} In contrast to the Cu(I) and Cu(II) oxidation state of copper, there are only a few examples of copper(III) complexes which have been isolated and their reactivities have been studied to a very less extent.^{11,12}

The oxidation of primary and secondary alcohols to the corresponding aldehydes and ketones has been broadly studied,¹³ but most of the reported procedures

* Corresponding author (Fax: +381-34-335040).

were not applied to sensitive natural polyfunctional products. A selective oxidation of one specific hydroxyl group in polyhydroxylic compounds is relatively difficult to achieve. Catalytic oxidation processes are thus extremely valuable and those employing molecular oxygen or air use less expensive and environmentally safe reagents.¹⁴ However, by efficient catalysis, aerobic oxidations can proceed under mild conditions and are amenable to the preparation of fine chemicals.¹⁵ In fact, a variety of reported oxidation reagents^{16–23} have been used for the oxidation of different types of alcohols. Some recently reported oxidation reagents are highly efficient in the oxidation of various classes of hydroxyl compounds,^{24–27} and some of them give cleavage products,²⁸ however no selective oxidation of one specific hydroxyl group was observed. In recent years the oxidation reaction of some benzylic alcohols was studied but most attention was devoted to kinetic studies.²⁹

Unusual oxidation states of transition metals, such as Cu(III), Ni(III), Ni(IV), and Ag(III) have been extensively studied and recently reviewed.^{30–37} However, most attention was so far devoted to kinetic studies, while no information is accessible regarding synthetic applications. We considered the possibility of obtaining carbonyl compounds from alcohols using the Cu(III) complex partly because it is unusual for copper species to have the charge +3, which means it can easily change charge, and partly because the complex is easily made from inexpensive chemicals.

EXPERIMENTAL

General methods

The reagent was prepared according to the published procedure,³⁰ and was then checked by its absorption spectrum. The reagents for the complex synthesis were commercially available and were used as received (Carlo Erba, Fluka, Merck). All benzylic alcohols used as substrates were known compounds; some of them were of commercial quality (Fluka), while the others were synthesized as described in the literature.³⁸ Diethyl ether was purified using standard techniques. Bidistilled water was used for preparing the alkaline reagent solutions. The ratio of the substrate and reagent was 1:1. The reactions were performed in alkaline solution at room temperature or at boiling point of the solvent, depending on the substrate used. The reaction was monitored through the change in the colour of the reaction mixture from dark brown to blue. Satisfactory spectroscopic data (IR, NMR) were obtained for all products, which were characterized by direct comparison with authentic samples.

Preparation of potassium tetrasodium diperiodatocuprate(III) dodecahydrate

A solution of $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1.56 g, 6.25 mmol), NaIO_4 (2.67 g, 12.5 mmol), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (1 g, 3.7 mmol), and KOH (8 g, 14.2 mol) in H_2O (100 mL) was stirred under reflux for 30 min. The dark brown mixture was left to cool to room temperature and was filtered through a Gooch crucible. The solution was then cooled in an ice bath and filtered again. The resulting dark brown filtrate was left to attain room temperature. In order to isolate the complex, a 50 % solution of NaNO_3 was added to the solution and filtrate left to crystallize. Crystallization was complete when the supernatant liquid was colourless. The crystals were filtered and washed three times with H_2O (each 10 mL) until brown drops were formed under the crucible. An alkaline solution of the complex can be used for one month after preparation if stored at room temperature in the absence of light.

General procedure. Oxidation of benzylic alcohols with potassium tetrasodium diperiodatocuprate(III) dodecahydrate

A solution of benzylic alcohol (10 mmol) in H_2O (10 mL) was added to an alkaline solution of potassium tetrasodium diperiodatocuprate(III) dodecahydrate (8.58 g, 10 mmol) in H_2O (100 mL).

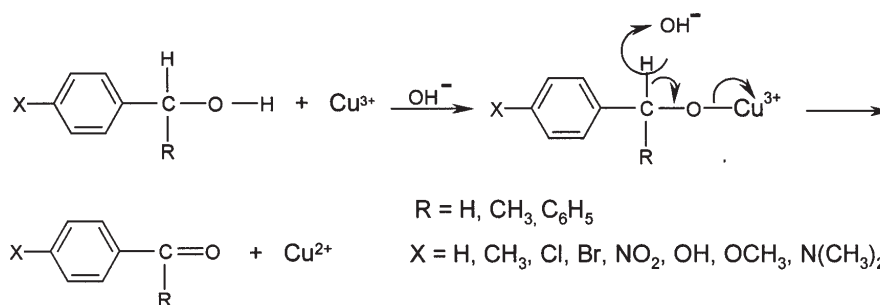
The reaction mixture was stirred at room temperature or at boiling point depending on the used substrate until the reaction was completed (see Table I). The mixture was then extracted three times with diethyl ether (each 25 mL). The organic phase was dried over anhydrous Na_2SO_4 and then filtered. The solvent was evaporated at normal pressure. The residue was distilled or crystallized to give corresponding aldehyde or ketone and analyzed by GC (comparison with authentic sample), and by other spectroscopic techniques (IR, NMR).

RESULTS AND DISCUSSION

Investigations were carried out with a variety of potentially oxidizable substrates, such as alkanols, cycloalkanols, unsaturated compounds, alkenols and aldehydes.

The experiments showed that the most common open-chain alcohols (from propanol to hexadecanol) did not react. Alkenols, cycloalkanols, unsaturated compounds and aldehydes were also found to be inert towards this reagent. In attempts to initiate the reaction, the reaction conditions were varied. Higher temperatures, longer reaction time, lower pH value, different concentrations of the reactants and different solvents did not significantly affect the reaction.

Next attention was turned to the reaction of a series of benzylic alcohols (Scheme 1). The results summarized in Table I demonstrate that the reaction of all investigated benzylic alcohols leads to the formation of the corresponding carbonyl compounds in different yields.



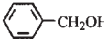
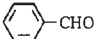
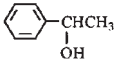
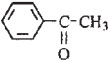
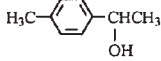
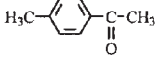
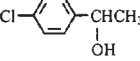
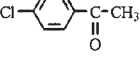
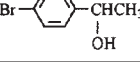
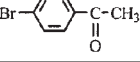
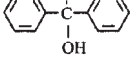
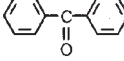
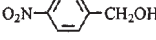
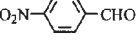
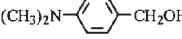
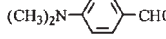
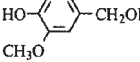
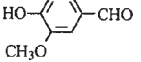
Scheme 1.

In the case of some primary benzyl alcohols (**1**, **7**, Table I), high conversion were obtained. Secondary benzyl alcohols (**2**, **3**, **4**, **5**, **6**, Table I) were selectively transformed to the corresponding ketones with satisfactory conversions. Although the oxidation of the secondary alcohol diphenyl carbinol (**6**, Table I) proceeds to high conversion (100 %), other secondary benzyl alcohols and some primary benzyl alcohols (**8** and **9**, Table I), especially with *p*-substituents with electron-donating properties, proceed to only low conversions.

Benzyl alcohol, diphenyl carbinol and *p*-nitrobenzyl alcohol (**1**, **6**, **7**, Table I) reacted very quickly at room temperature and the reaction went to completion within a few minutes, whereas other benzylic alcohols required a longer reaction time (from half an hour to several hours, Table I). It appeared that substituents on

the aromatic ring and at the carbinol carbon atom affected the yield of benzylic carbonyl product as well as the rate of the reaction. The introduction of electron-withdrawing substituents into the aromatic ring increases the yield compared to alcohols with electron-donating substituents. Substrates with electron-donating substituents, such as **3**, **8**, **9** (Table I), reacted less efficiently when compared to substrates containing electron-withdrawing groups, such as **4**, **5** and **7** (Table I).

TABLE I. Yields of carbonyl compounds obtained by Cu(III) oxidation

Entry	Substrate	Product	Temp/ ^o C ^A	Yield/% ^B	Reaction time/min
1			r.t.	87	Few minutes
2			b.p.	72	60
3			b.p.	68	60
4			b.p.	78	30
5			b.p.	81	30
6			r.t.	100	Few minutes
7			r.t.	94	Few minutes
8			b.p.	56	120
9			b.p.	41	120

^Ar.t.: room temperature, b.p.: boiling point of solvent used; ^Ball yields are for pure, isolated products

The formation of carbonyl compounds from alcohols most likely involves a one-electron transfer from the substrate to the Cu(III) complex, as proposed previously from kinetic studies.³³ In comparison to other reported oxidation reagents, the method described in this paper is proposed for the chemoselective oxidation of benzylic hydroxyl groups. The presented results prove (KNa₄[Cu(HIO₆)₂]x12H₂O) to be an efficient reagent for the selective oxidation of benzylic alcohols. The presented oxidation method has the additional advantage of not requiring highly specialized equipment and expensive reagents. The reaction is fast and easy to perform under mild reaction conditions and requires no complicated equipment. On the other hand, the method gives the possibility of selective oxidation of benzylic hydroxyl groups in polyhydroxyl compounds. Such systems occur in nature and medicine and thus there is considerable interest in devising synthetic methods for their regioselective oxidation.

Acknowledgment: This work was funded by the Ministry of Science and Environmental Protection of the Republic of Serbia (grant 1254).

ИЗВОД

СЕЛЕКТИВНЕ ОКСИДАЦИЈЕ НЕКИХ ПРИМАРНИХ И СЕКУНДАРНИХ
БЕНЗИЛНИХ АЛКОХОЛА ДО ОДГОВАРАЈУЋИХ КАРБОНИЛНИХ
ЈЕДИЊЕЊА СА Cu(III) КОМПЛЕКСОМ

ЗОРИЦА БУГАРЧИЋ^а, СЛОБОДАН НОВОКМЕТ^б и ВЛАДАН КОСТИЋ^а

^аИнститут за хемију, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Радоја Домановића 12, п.п. 60, 34000 Крагујевац, Србија и Црна Гора и ^бИнститут за неорганску хемију, Универзитет Ерланген-Нирнберг, 91058 Ерланген, Немачка

У овом раду су описане селективне оксидације бензилних алкохола до одговарајућих карбонилних једињења. У алкалној средини, оксидациони реагенс, калијум-тетранатријум-диперјодато-купрат(III) додекахидрат, реагује са примарним и секундарним бензилним алкохолима при чему настају одговарајућа карбонилна једињења у добром приносу. Ова метода омогућава селективну оксидацију бензилне хидроксилне групе у једињењима која садрже различите хидроксилне функционалне групе.

(Примљено 4. јуна, ревидирано 24. септембра 2004)

REFERENCES

1. J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Inorganic Chemistry*, 4th Edition, Harper Collins, New York (1993)
2. R. A. Sheldon, J. K. Kochi, *Metal-Catalysed Oxidation of Organic Compounds*, Academic Press, New York (1981)
3. D. T. Sawyer, A. Sobkowiak, T. Matsumita, *Acc. Chem. Res.* **29** (1996) 409
4. K. N. Kitajima, Y. Moro-oka, *Chem. Rev.* (1994) 94
5. K. D. Karlin, S. Kaderli, A. D. Zuberbuhler, *Acc. Chem. Res.* **30** (1997) 139
6. J.-L. Piere, *Chem. Soc. Rev.* **29** (2000) 251
7. E. I. Solomon, P. Chen, M. Metz, S.-K. Lee, A. E. Palmer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **40** (2001) 4570
8. M. A. Halcrow, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **40** (2001) 816
9. K. D. Karlin, Y. Gultneh, in *Progress in Inorganic Chemistry*, Vol. 35, S. J. Lipard Ed., Wiley, New York (1997) pp. 220–237
10. W. B. Tolman, *Acc. Chem. Res.* **30** (1997) 227
11. S. Mahapatra, J. A. Halfen, W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 11575
12. K. B. Ready, S.-J. Jin, P. K. Arora, D. S. Sfeir, S. C. F. Maloney, F. L. Urbach, L. M. Sayre, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 2332
13. a) *Comprehensive Organic Transformations*, L. C. Larock Ed., VCH Publishers, New York, 1989, b) *Metal-Catalysed Oxidation of Organic Compounds*, R. A. Sheldon and J. K. Kochi, Eds., Academic Press, New York, 1981, c) *Comprehensive Organic Synthesis*, B. M. Trost and I. Fleming Eds., Pergamon, Oxford, 1991
14. a) B. Meniuer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **578** (1986); b) J. T. Groves, R. Quinn, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 5790; c) R. A. Leising, K. Takeuchi, *Inorg. Chem.* **26** (1987) 4391; d) T. Okamoto, K. Sasaki, S. J. Oka, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 1187; e) S. Davis, R. S. Drago, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1990) 250; f) X. Fang, U. K. Bandarage, T. Wang, J. D. Schroeder, D. S. Garvey, *J. Org. Chem.* **66** (2001) 4019; g) S. Meenakshisundaram, M. Amutha, *Bull. Pol. Acad. Sci. Chem.* **49** (2001) 165; h) T. Ohta, T. Kamachi, Y. Shiota, K. Yoshizawa, *J. Org. Chem.* **66** (2001) 4122; i) I. Fernandez, J. R. Pedro, A. L. Rosello, R. Ruiz, I. Castro, X. Ottenwaelder, Y. Journaux, *Eur. J. Org. Chem.* **7** (2001) 1235; j) M. Bonchio, O. Bortolini, V. Conte, S. Primon, *J.*

- Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **5** (2001) 763; k) E. P. Kelson, P. P. Phengsy, *Int. J. Chem. Kinet.* **32** (2000) 760; l) S. A. Grabovskii, E. S. Suvorkina, N. N. Kabalnova, S. L. Khursan, V. V. Shereshovets, *Russ. Chem. Bl.* **49** (2000) 332; *Izv. Akad. Nauk Ser. Khim.* **8** (2000) 1338; m) S. Meenakshisundaram, R. Sockalingam, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **66** (2001) 877; n) H. Ehara, M. Noguchi, S. Sayama, T. Onami, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **9** (2000) 1429; o) P. A. Shapley, N. Zhang, J. L. Allen, D. H. Pool, H-C. Liang, *J. Am. Chem. Soc.* **122** (2000) 1079
15. a) R. A. Sheldon, *Dioxygen Activation and Homogeneous Catalytic Oxidations*, L. L. Simandi, Ed., Elsevier, Amsterdam, 1991, p. 573; b) B. R. James, *Dioxygen Activation and Homogeneous Catalytic Oxidations*, L. L. Simandi, Ed., Elsevier, Amsterdam, 1991, p. 195
16. a) I. E. Markó, M. Tsukazaki, P. R. Giles, S. M. Brown, C. J. Urch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **36** (1997) 2208; b) I. E. Markó, A. Gautier, M. Tsukazaki, A. Llobet, E. Plantalech-Mir, C. J. Urch, S. M. Brown, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **38** (1999) 1960; c) I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, I. Chellé-Regnaut, A. Gautier, S. M. Brown, C. J. Urch, *J. Org. Chem.* **64** (1999) 2433; d) I. E. Markó, A. Gautier, I. Chellé-Regnaut, P. R. Giles, M. Tsukazaki, C. J. Urch, S. M. Brown, *J. Org. Chem.* **63** (1999) 7565; e) I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, I. Chellé-Regnaut, C. J. Urch, S. M. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 12661; f) I. E. Markó, P. R. Giles, M. Tsukazaki, S. M. Brown, C. J. Urch, *Science* **274** (1996) 2044
17. T. Imahoma, S. Sakaguchi, Y. Nishiyama, Y. Ishii, *Tetrahedron Lett.* **36** (1995) 6923
18. G-S. Zhang, Q-Z. Shi, M-F. Chen, K. Cai, *Org. Prep. Proced. Int.* **30** (1998) 215
19. N. F. H. Iranpoor, M. A. Zolfigol, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **71** (1998) 905
20. A. R. Hajipour, N. Mahboobkhan, *Indian J. Chem. Section B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **37(B)** (1998) 285
21. S. Sumi Mitra, K. Sreekumar, *Eur. Polym. J.* **34** (1998) 561
22. M. H. Majid, A. Darushi, T-H. Kourosh, *Monatsh. Chem.* **129** (1998) 1305
23. M. H. Majid, K. Reza, M-A. Maryam, T-H. Kourosh, *Monatsh. Chem.* **130** (1999) 481
24. I. Shinobu, T. Masayasu, T. Shigehisa, N. Shigenori, K. Teizo, S. Norio, A. Ryuichi, F. Shunichi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **38** (1999) 2774
25. C. Phalguni, H. Martina, W. Thomas, W. Karl, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **38** (1999) 1095
26. A. M. Lockwood, T. J. Blabaugh, A. M. Collier, S. Lovell, J. M. Mayer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **38** (1999) 225
27. S. Bouquillon, S. Ait-Mohand, J. Muzart, *Eur. J. Org. Chem.* (1998) 2599
28. E. Bachiochi, S. Belvedere, M. Bietti, *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 4711
29. a) S. Fukuzumi, K. Yasui, T. Suenobu, K. Ohkubo, M. Fujitsuka, O. Ito, *J. Phys. Chem. A* **105** (2001) 10501; b) L. Kotai, B. Kazinczy, A. Keszler, S. Holly, I. Gacs, K. K. Banerji, *Z. Naturforsch. B.* **56** (2001) 823; c) N. Idaka, S. Nishiyama, S. Tsuruya, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **3** (2001) 1918; d) V. V. Potekhin, V. A. Matsura, V. B. Ukraintsev, *Russ. J. Gen. Chem.* **70** (2000) 1939; *Zh. Obshch. Khim.* **70** (2000) 2058; e) T. D. Giacco, M. Ranchella, C. Rol, G. V. Sebastiani, *J. Phys. Org. Chem.* **13** (2000) 745; f) R. Neumann, A. M. Khenkin, I. Vigdergauz, *Chem. Europ. J.* **6** (2000) 875; g) C. Karunakaran, S. Suresh, *J. Chem. Res. Synop.* **3** (2001) 114; h) Z. Bugarcic, S. Novokmet, Z. Senic, Z. Bugarcic, *Monatsh. Chem.* **131** (2000) 799
30. A. Balikungeri, M. Pelletier, D. Monnier, *Inorg. Chim. Acta* **22** (1977) 7
31. V. Adelsköld, L. Eriksson, P. L. Wang, P. E. Werner, *Acta Cryst. C* **44** (1988) 597
32. C. P. Murphy, J. Sethuram, T. N. Rao, *React. Kinet. Lett.* **18** (1981) 193
33. C. P. Murphy, J. Sethuram, T. N. Rao, *Oxid. Commun.* **2** (1981) 13
34. R. I. Haines, A. McAuley, *Coord. Chem. Rev.* **39** (1981) 77
35. K. Nag, A. Chakravorty, *Coord. Chem. Rev.* **33** (1980) 87
36. P. T. Ravi, B. Sethuram, T. N. Rao, *Indian J. Chem.* **21A** (1981) 70
37. P. T. Ravi, B. Sethuram, R. T. Navaneeth, *Indian J. Chem.* **21A** (1982) 169
38. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th Edn, Longman & Wiley, New York, 1989.