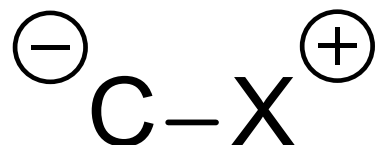


Ilidi



Reakcije ilida sa C=O

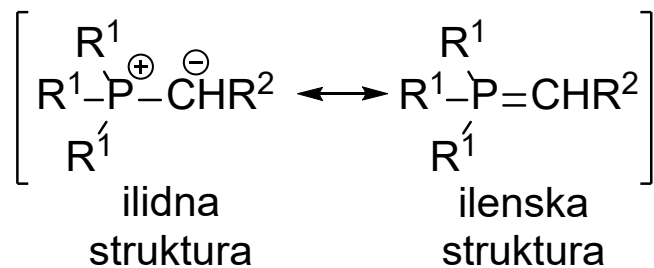
1. Fosforni ilidi: - fosforani (*Wittig*-ova reakcija, *Corey-Fuchs*-ova reakcija)
- fosfonati (*Horner-Wadsworth-Emmons*-ova reakcija, *Sayfert-Gilbert*-ova reakcija)
2. Sumporni ilidi: *Corey-Chaikovski*-jeva reakcija

Druge metode za olefinaciju C=O

3. *Peterson*-ova olefinacija
4. *Julia*-eva olefinacija
5. *Tebbe*-ova olefinacija

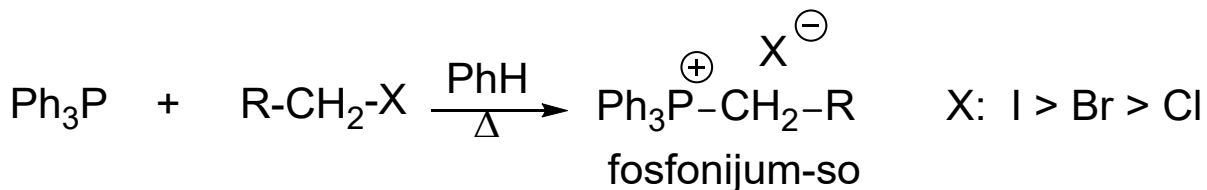
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

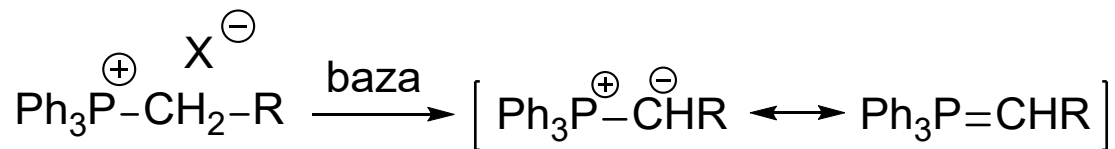


$\text{R}^1 = \text{uglavnom aril (Ph)}$

1.1.1. Dobijanje fosforana



Fosfonijum-soli su uglavnom stabilne, kristalne supstance, definisane tačke topljenja.

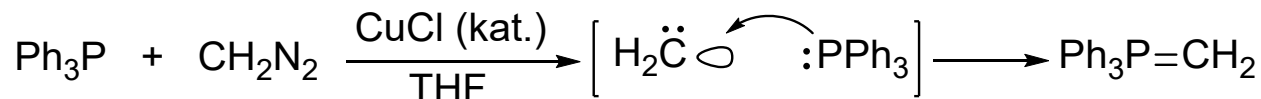
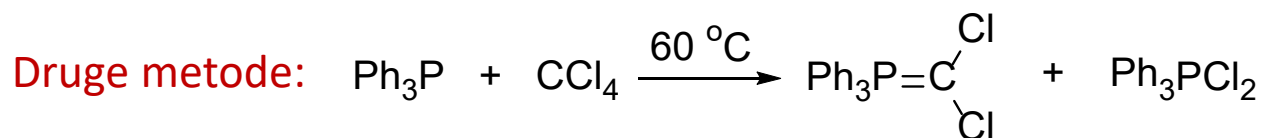
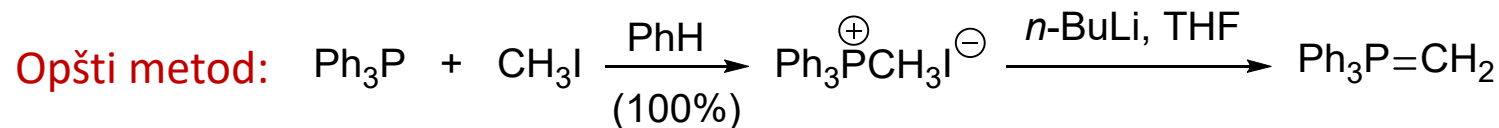


Ilidi

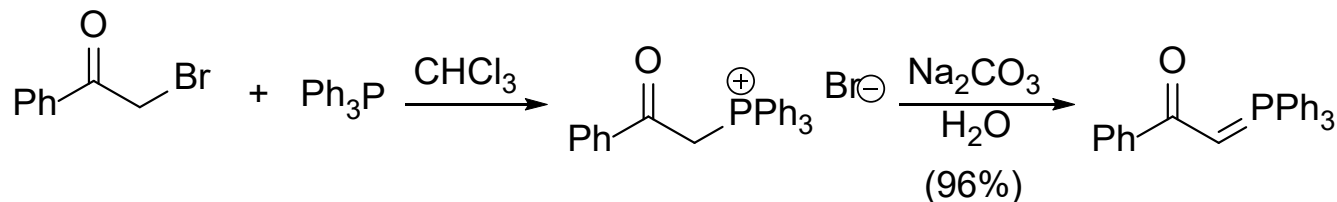
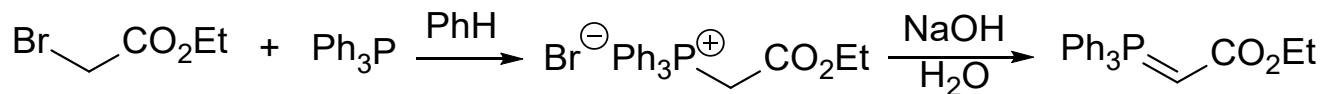
1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.1. Dobijanje fosforana

- Nestabilizovani ilidi se ne mogu izolovati, već se pripremaju *in situ*:



- Stabilizovani ilidi (R^2 = elektron-privlačna grupa) se mogu izolovati i čuvati do upotrebe:

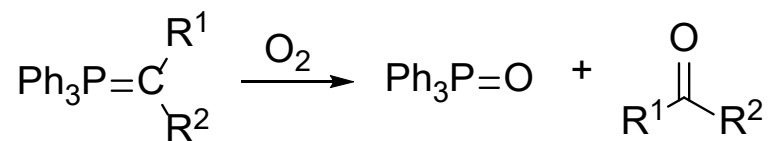
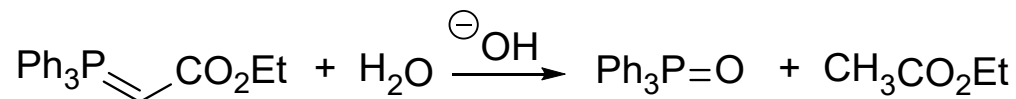
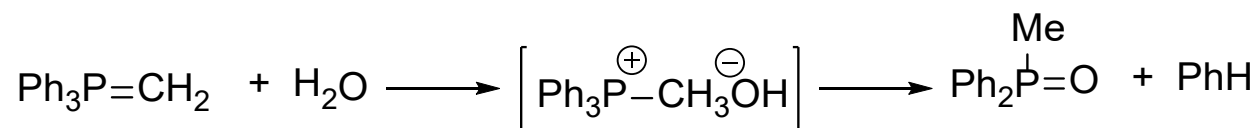


Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.2. Stabilnost fosforana

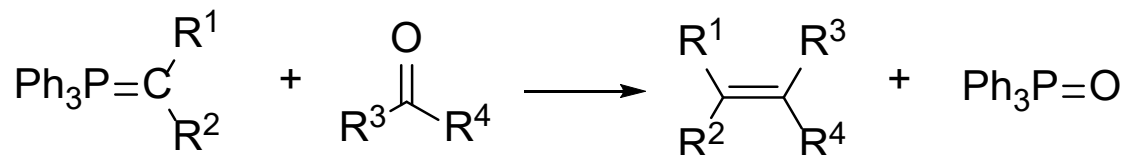
Fosforni ilidi, prevashodno nestabilizovani, reaguju brzo sa vodom i kiseonikom, pa se reakcije moraju izvoditi u inertnoj atmosferi:



Ilidi

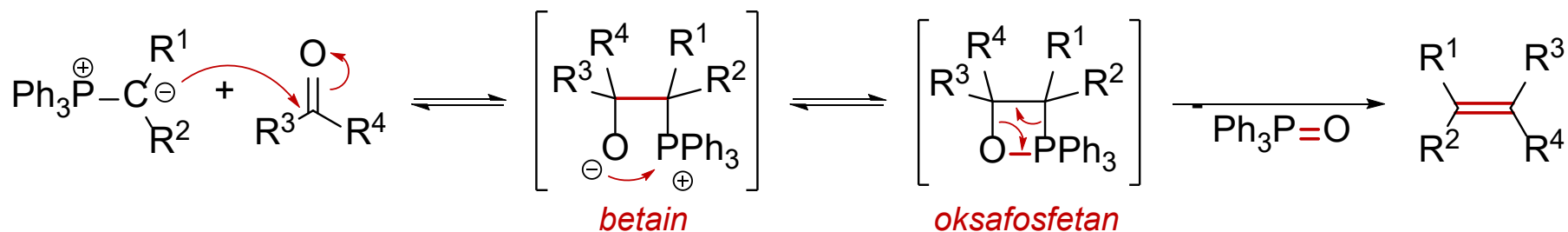
1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehydima i ketonima (*Wittig*-ova reakcija)

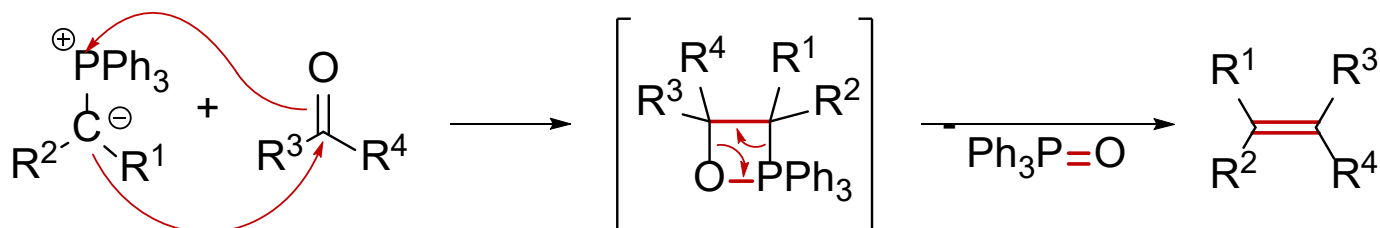


- Mehanizam

Ranije prikazivani mehanizam



Danas prihvaćeni mehanizam



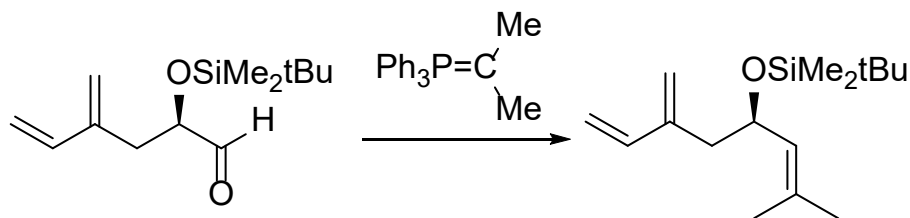
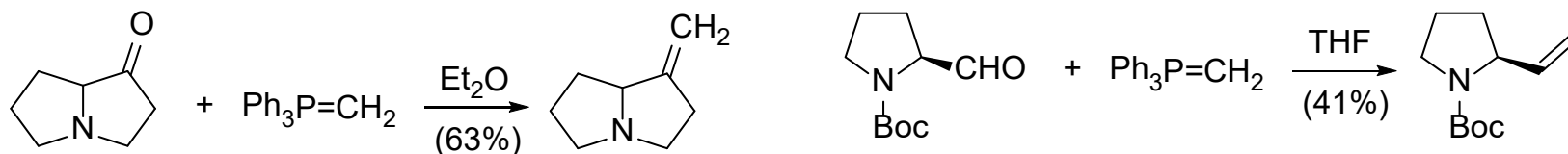
Stvaranje jake P=O veze predstavlja termodinamički motiv za odvijanje reakcije.

Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

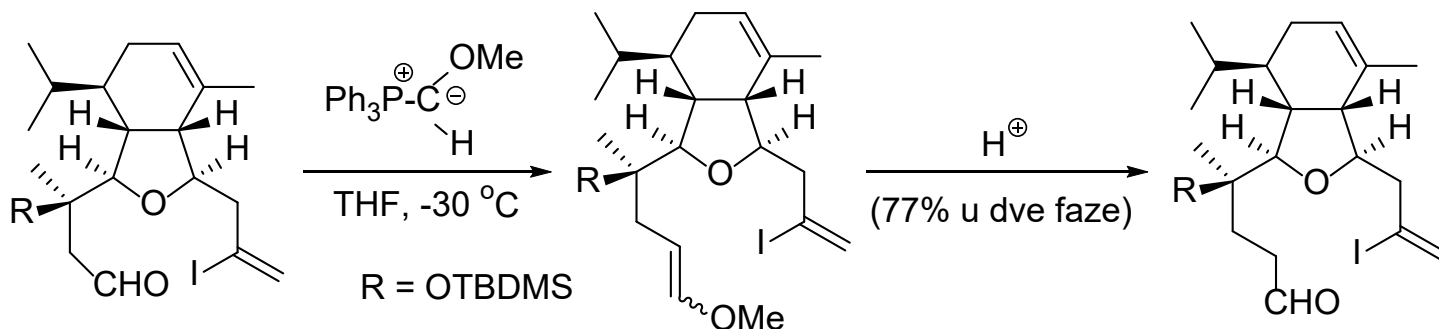
1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehydima i ketonima (*Wittig*-ova reakcija)

- Primena u sintezi (simetrični ilidi)



Chem. Commun. **1995**, 2391.

Ph3P=C(H)OMe:
 reagens za
 homologizaciju
 aldehida



J. Am. Chem. Soc. **1995**, 117, 10391.

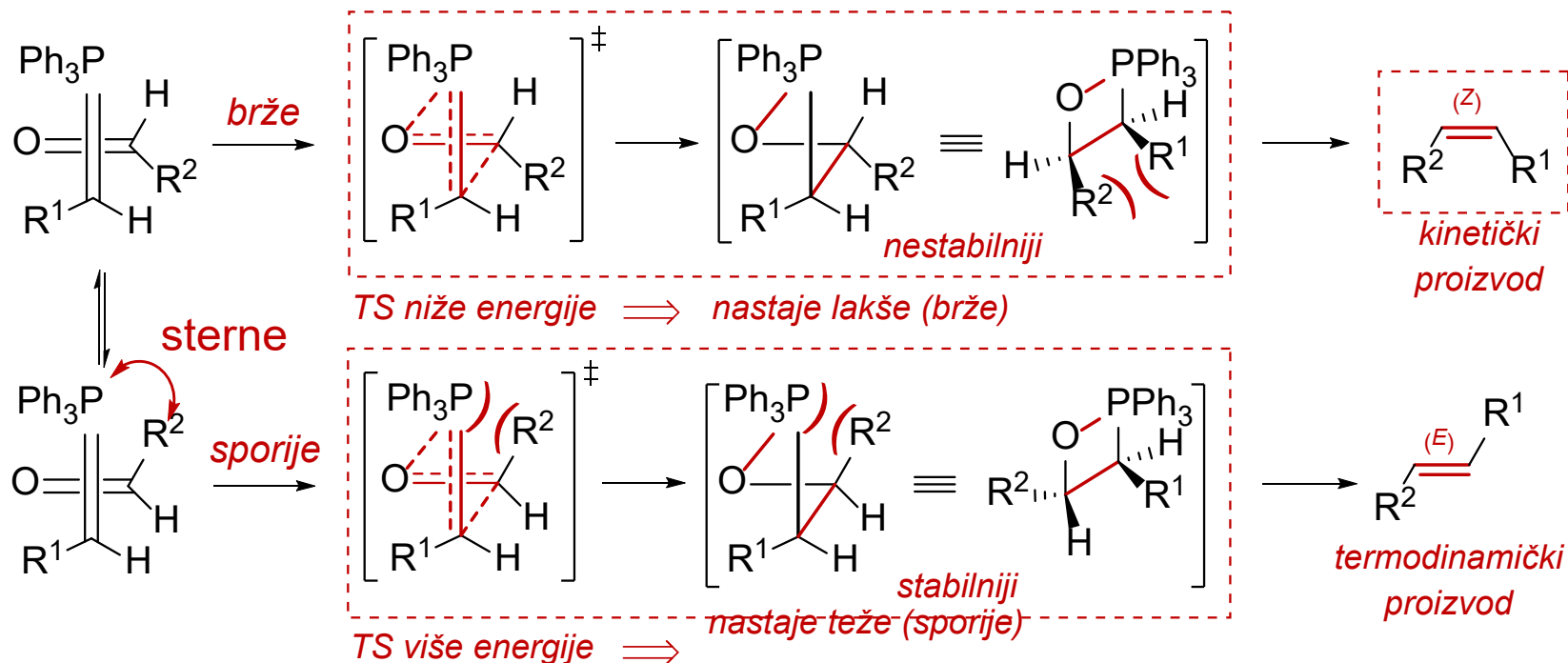
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehydima i ketonima (*Wittig*-ova reakcija)

- Stereoselektivnost u reakcijama nesimetričnih ilida

R^2 = alkil (nestabilizovani ilidi) – nastajanje (Z)-alkena



Kinetički eksperimenti i teorijska izračunavanja: sve faze “standardne” *Wittig*-ove reakcije su ireverzibilne

Ilidi

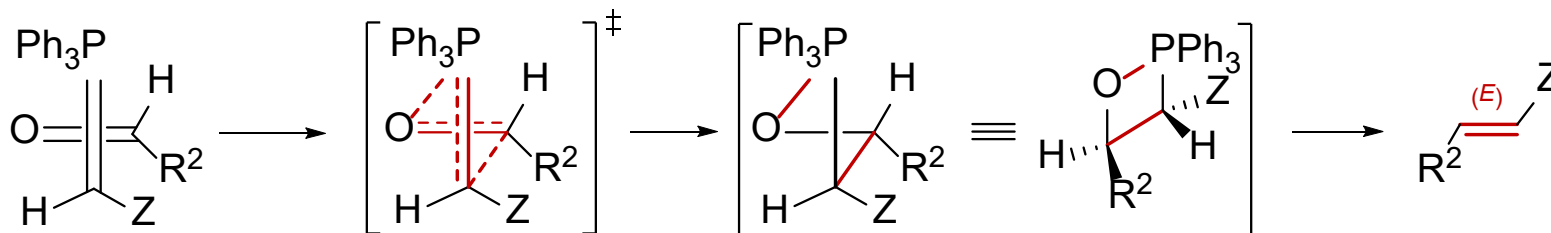
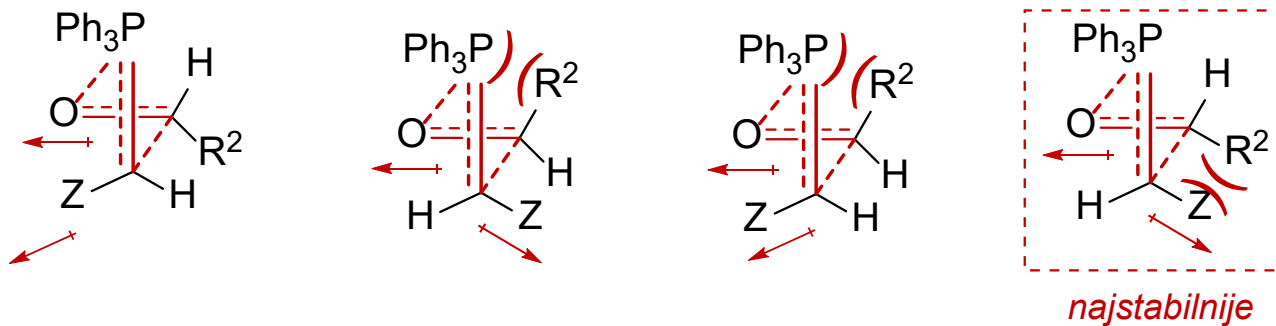
1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehydima i ketonima (*Wittig*-ova reakcija)

- Stereoselektivnost u reakcijama nesimetričnih ilida

$Z = \text{COR}, \text{CO}_2\text{R}, \text{CN} \dots$ (stabilizovani ilidi) – nastajanje (*E*)-alkena

Moguća prelazna stanja



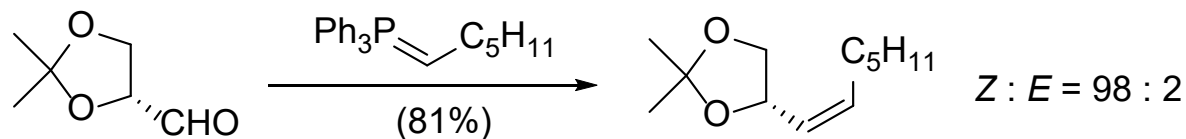
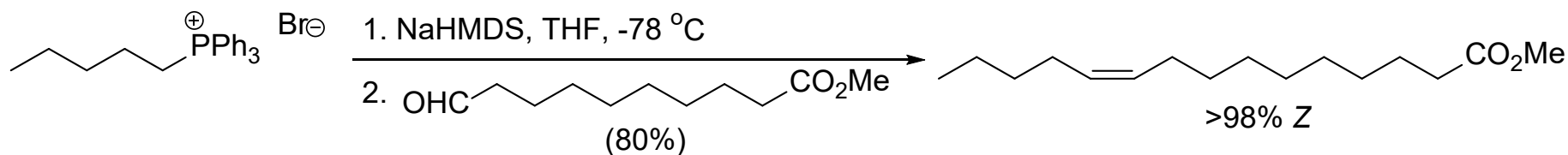
* Značaj dipol-dipol interakcija u polarnim rastvaračima je manji: (*Z*)-alkeni mogu nastati čak i iz stabilizovanih ilida

Ilidi

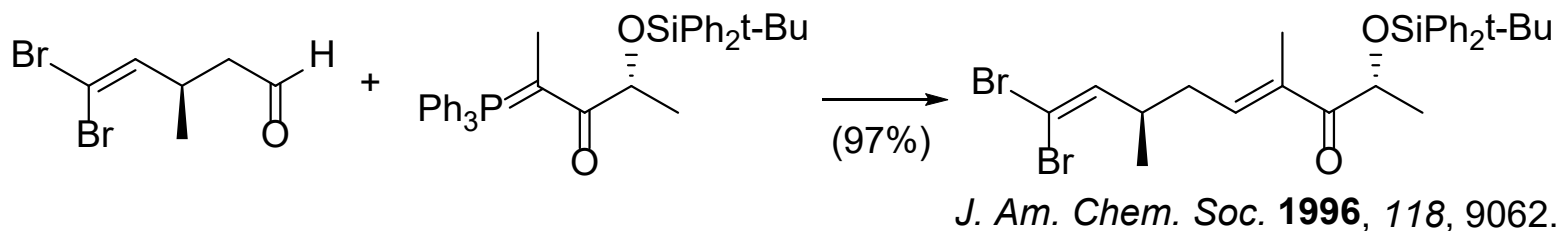
1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehydima i ketonima (*Wittig*-ova reakcija)

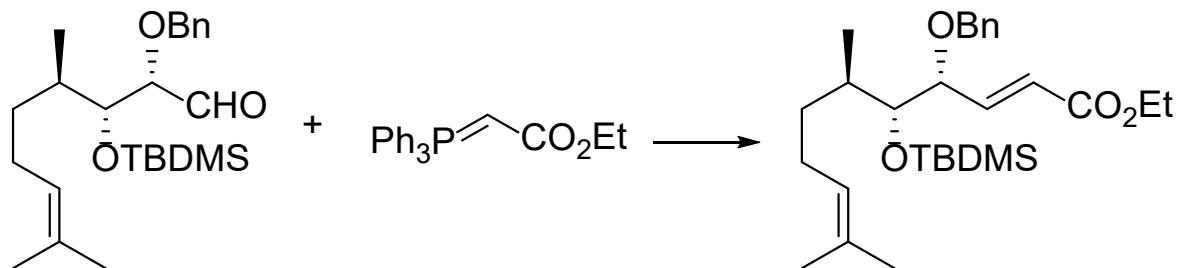
- Primena u sintezi (nesimetrični ilidi)



Tetrahedron Lett. **1988**, 29, 2059.



J. Am. Chem. Soc. **1996**, 118, 9062.

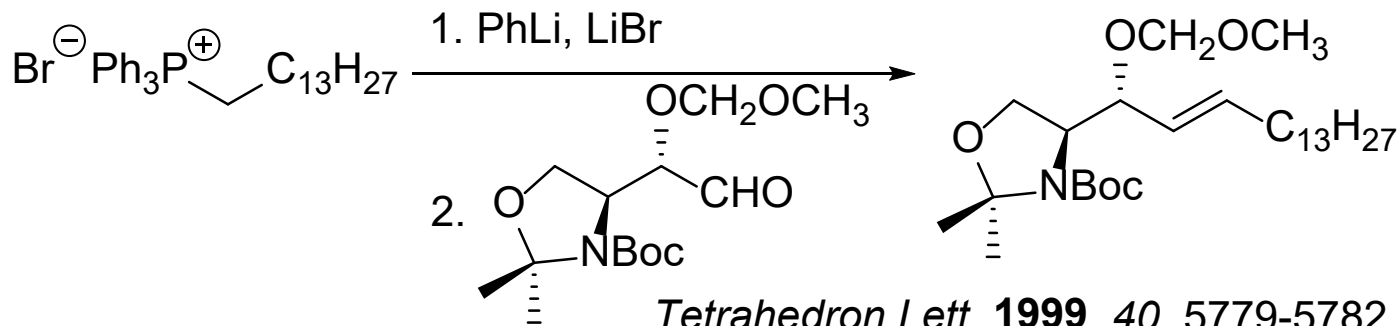
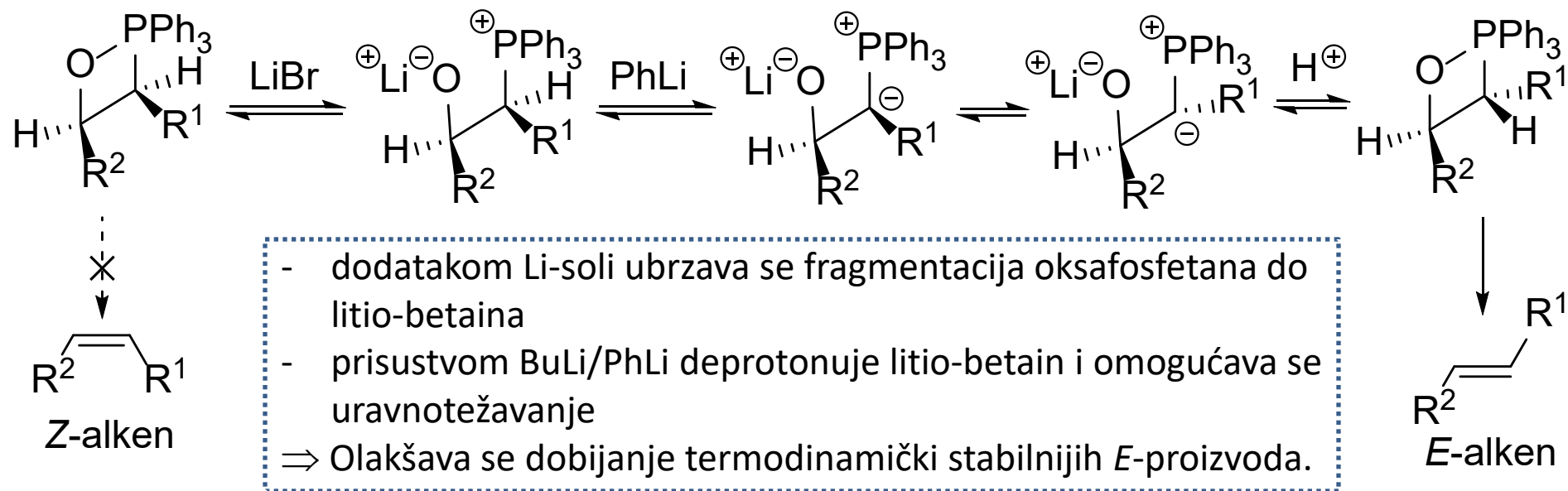


Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehidima i ketonima (*Wittig*-ova reakcija)

- *Schlosser*-ovom modifikacijom dobijaju se *E*-alkeni sa nestabilizovanim ilidima

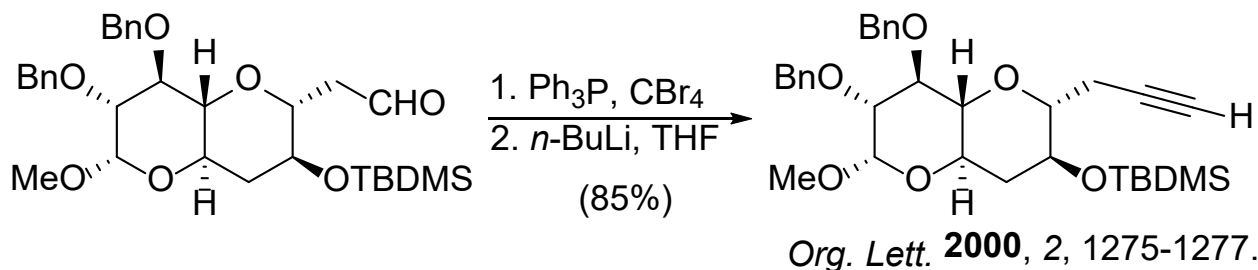
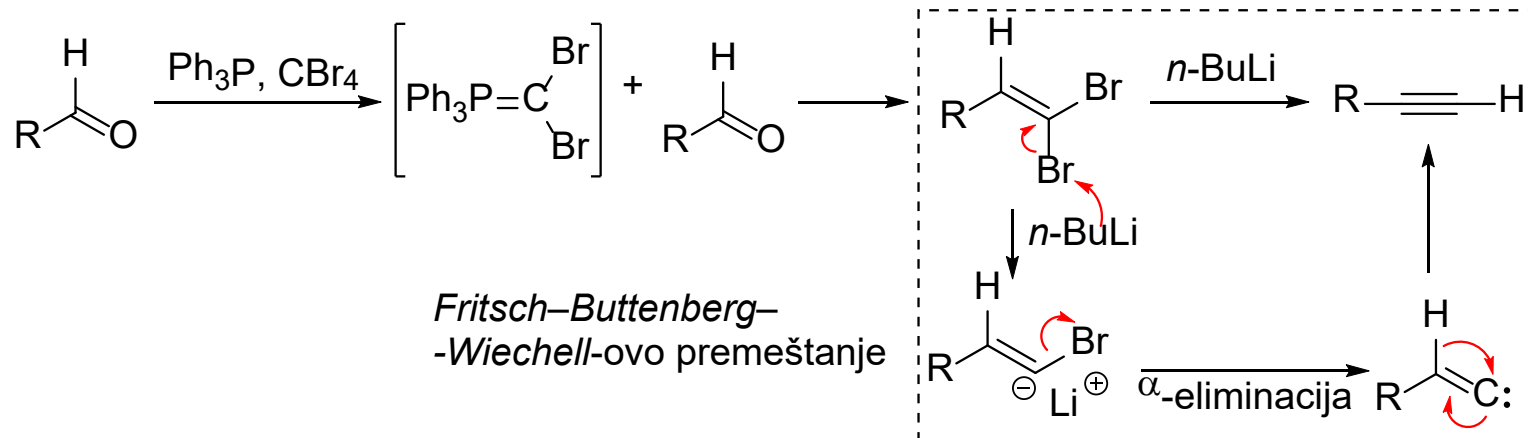


Tetrahedron Lett. **1999**, 40, 5779-5782.

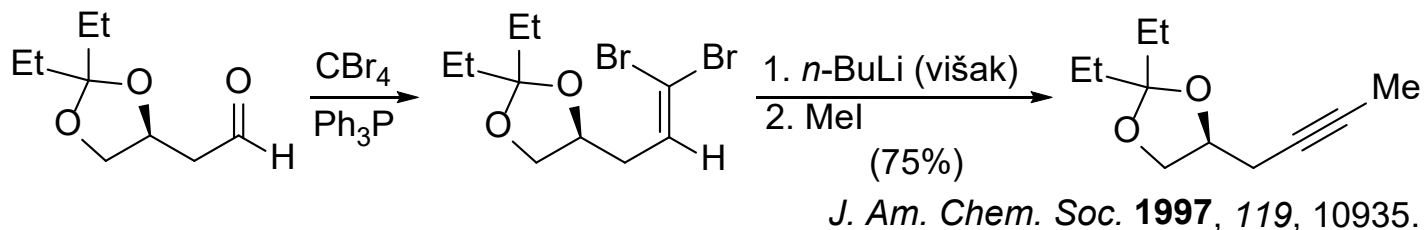
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.1 Fosforani)

1.1.3. Reakcija fosforana sa aldehydima i ketonima (*Corey-Fuchs*-ova reakcija)

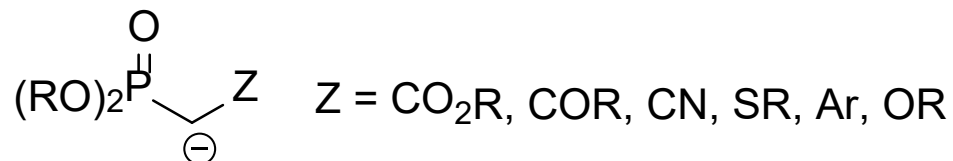


Intermedijerni Li-acetilid se može *in situ* alkilovati: dobijanje unutrašnjih alkina.



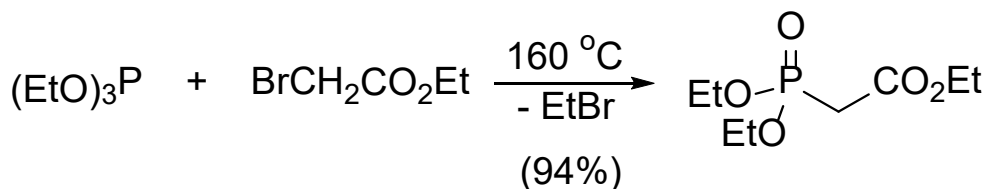
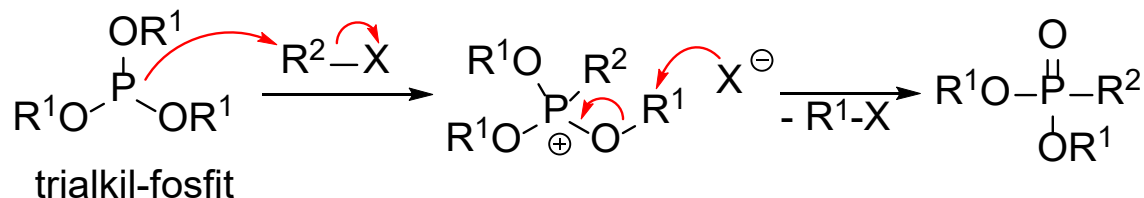
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)



Fosfonati su anjoni, nukleofilniji od fosforana

1.2.1. Dobijanje fosfonata (*Michaelis-Arbuzov-ljeva* reakcija)

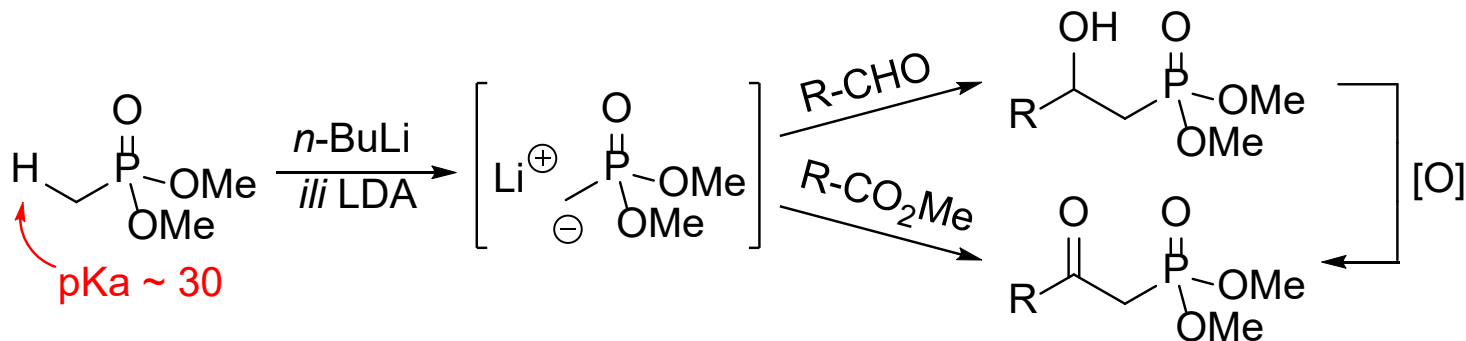


Reakcija sa izvodi na visokoj temperaturi (bez rastvarača), kako bi R^1X (npr. EtBr) ispario iz reakcionog suda.

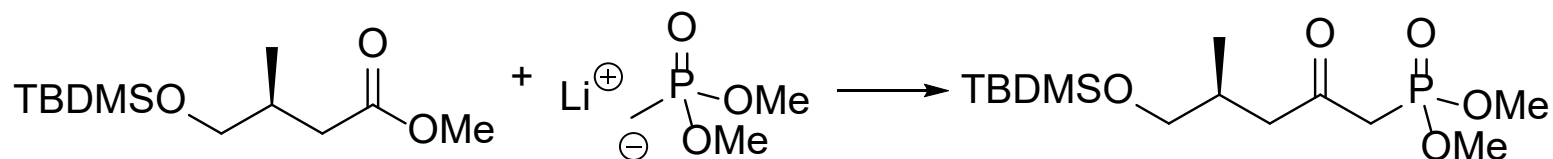
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.1. Dobijanje fosfonata (druge metode)



Ovaj pristup naročito je pogodan za dobijanje kompleksnijih fosfonata:

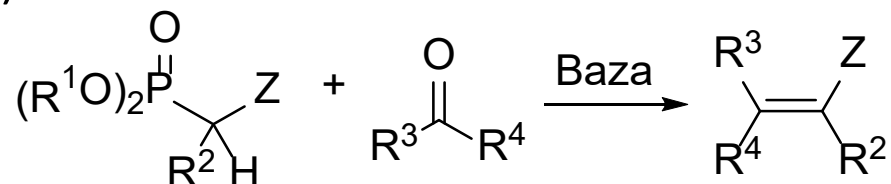


Org. Lett. **2005**, 7, 3371.

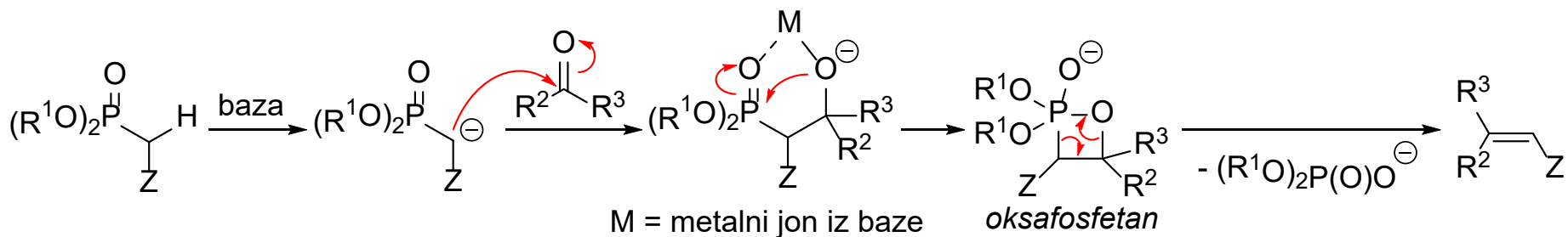
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (*Horner-Wadsworth-Emmons-ova reakcija (HWE)*)



- Mehanizam



Baze: NaH, NaNH₂, MeONa, EtONa, **LiCl/DBU**

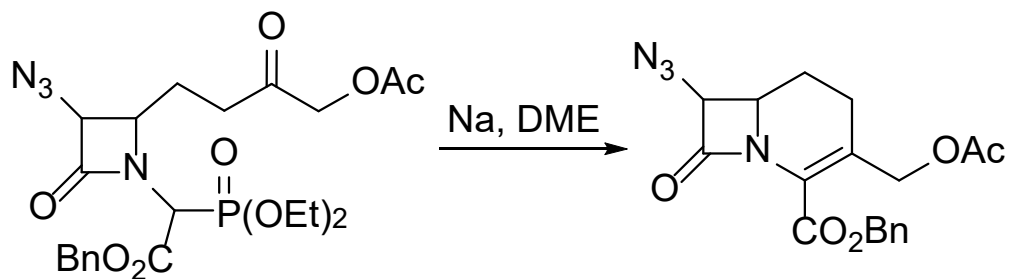
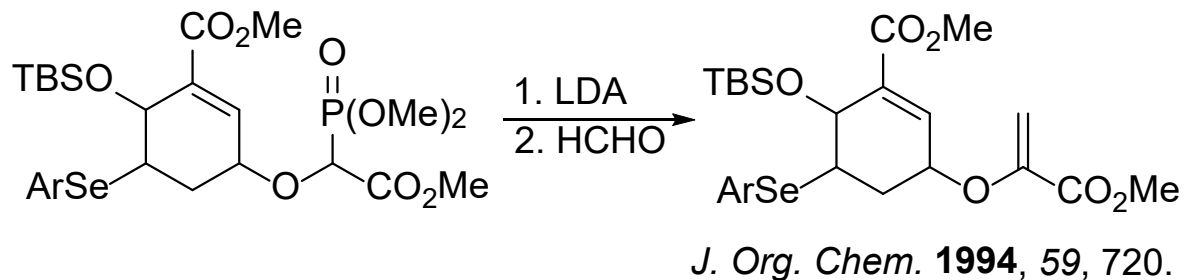
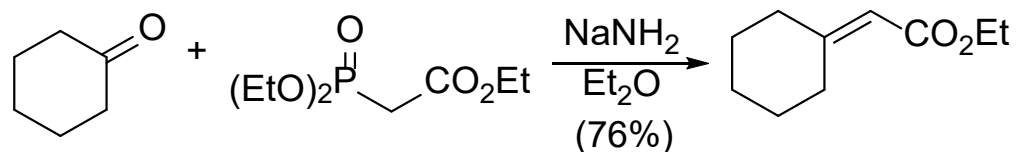
Rastvarači: DME, THF, Et₂O, DMF, PhH, MeOH, MeCN

Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (*Horner-Wadsworth-Emmons*-ova reakcija)

- Primena u sintezi

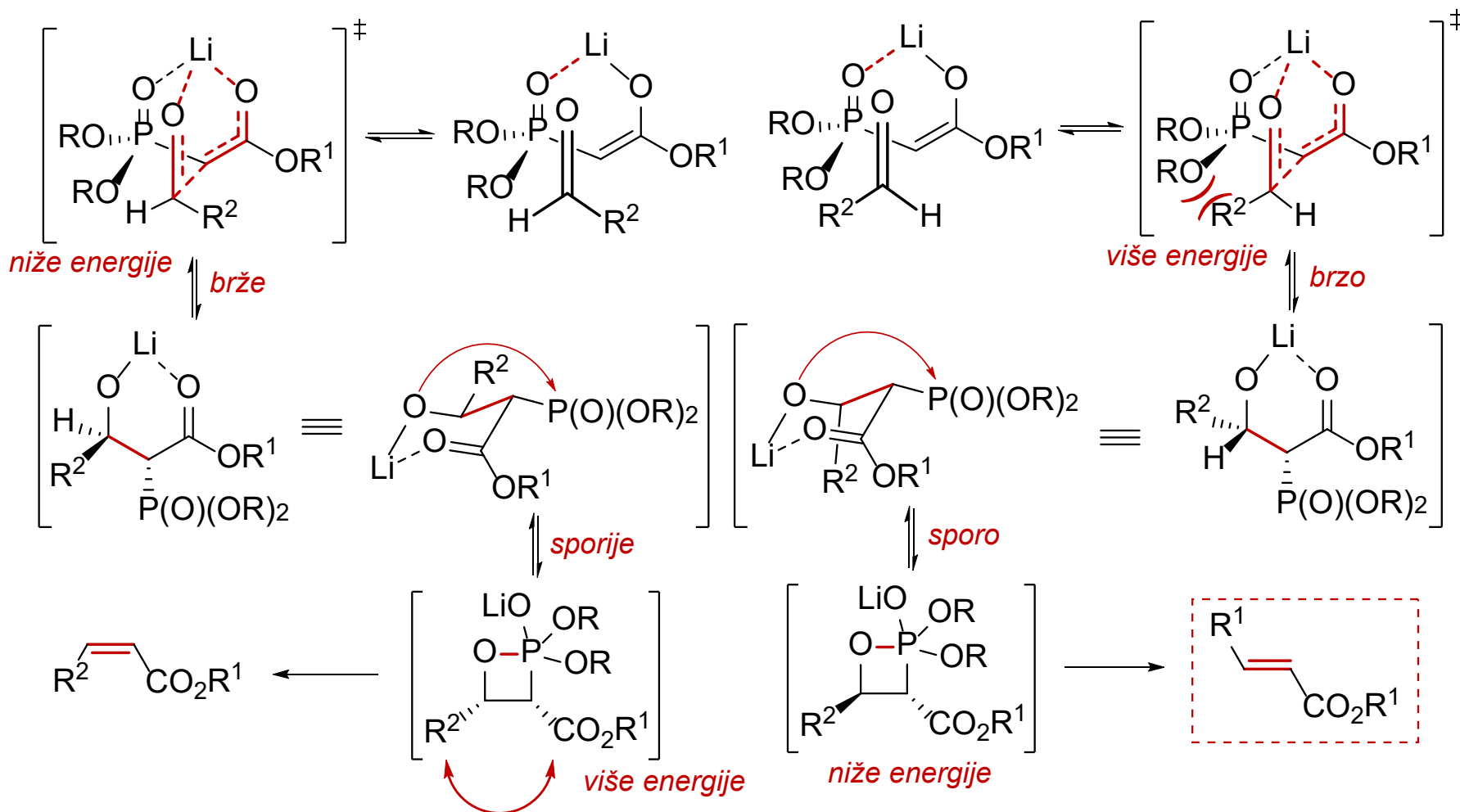


Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (HWE reakcija)

- Stereoselektivnost

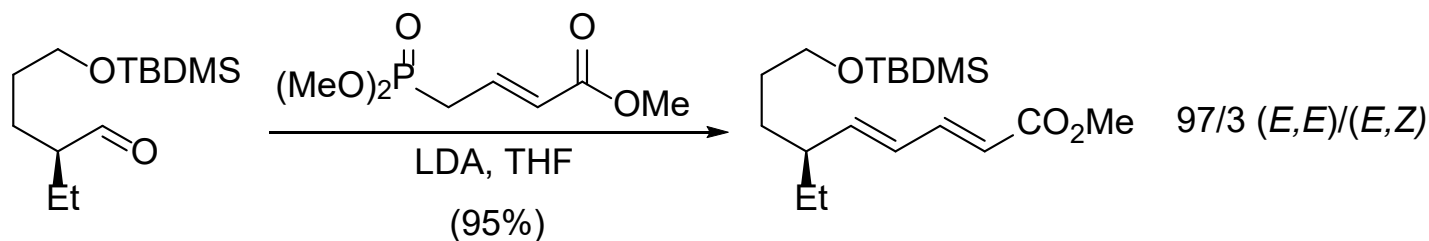
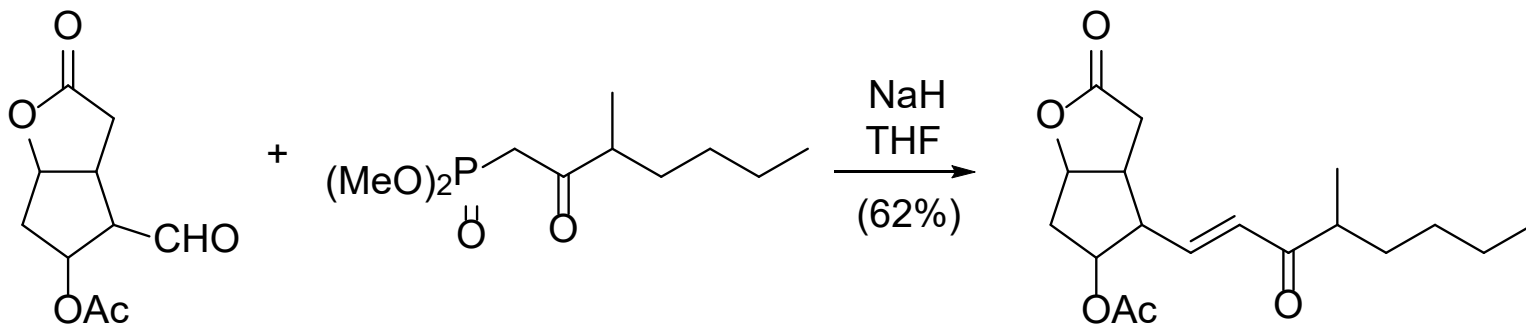


Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (HWE reakcija)

- Stereoselektivnost



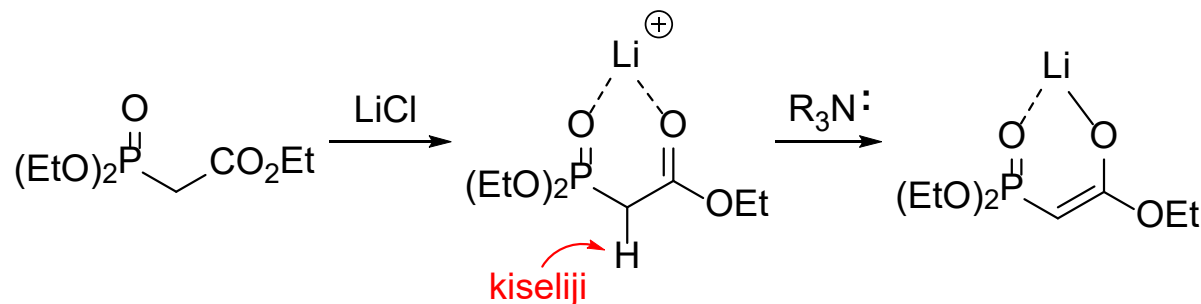
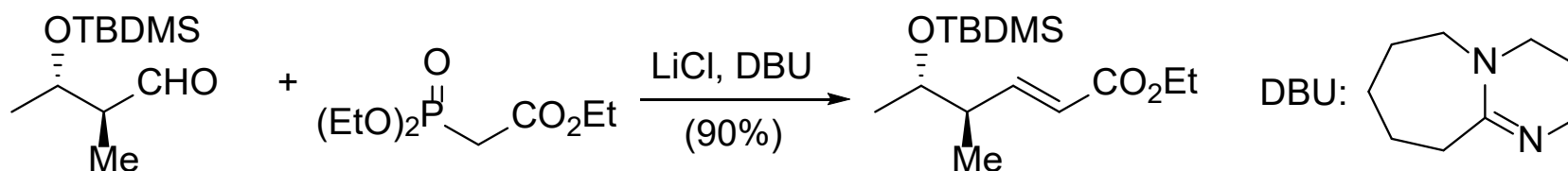
J. Am. Chem. Soc. **1981**, 103, 6967.

Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (HWE reakcija)

- Stereoselektivnost



Dodatkom Li-soli povišava se kiselost α -H-atoma, koji se sada može deprotonovati i slabim aminskim bazama.

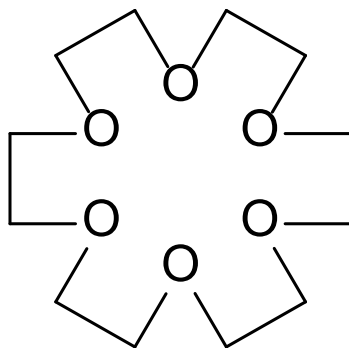
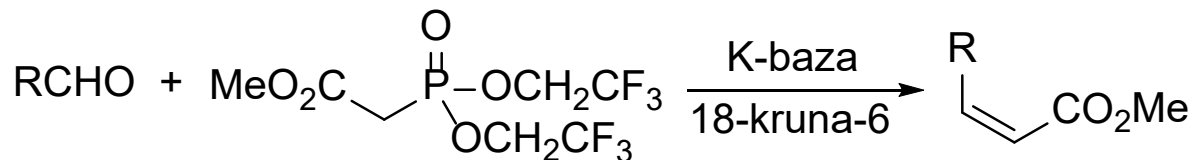
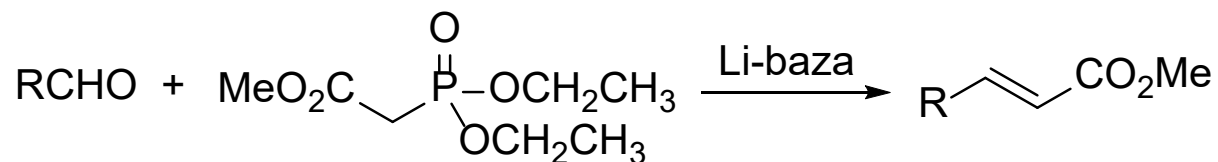


Izbegavanjem jako-baznih reakcionih uslova reakcija se može primeniti na visoko-enolizabilnim aldehydima, bez bojazni od epimerizacije u α -položaju.

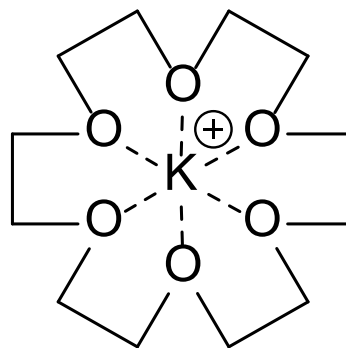
Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (*Still-Gennari* modifikacija HWE reakcije)



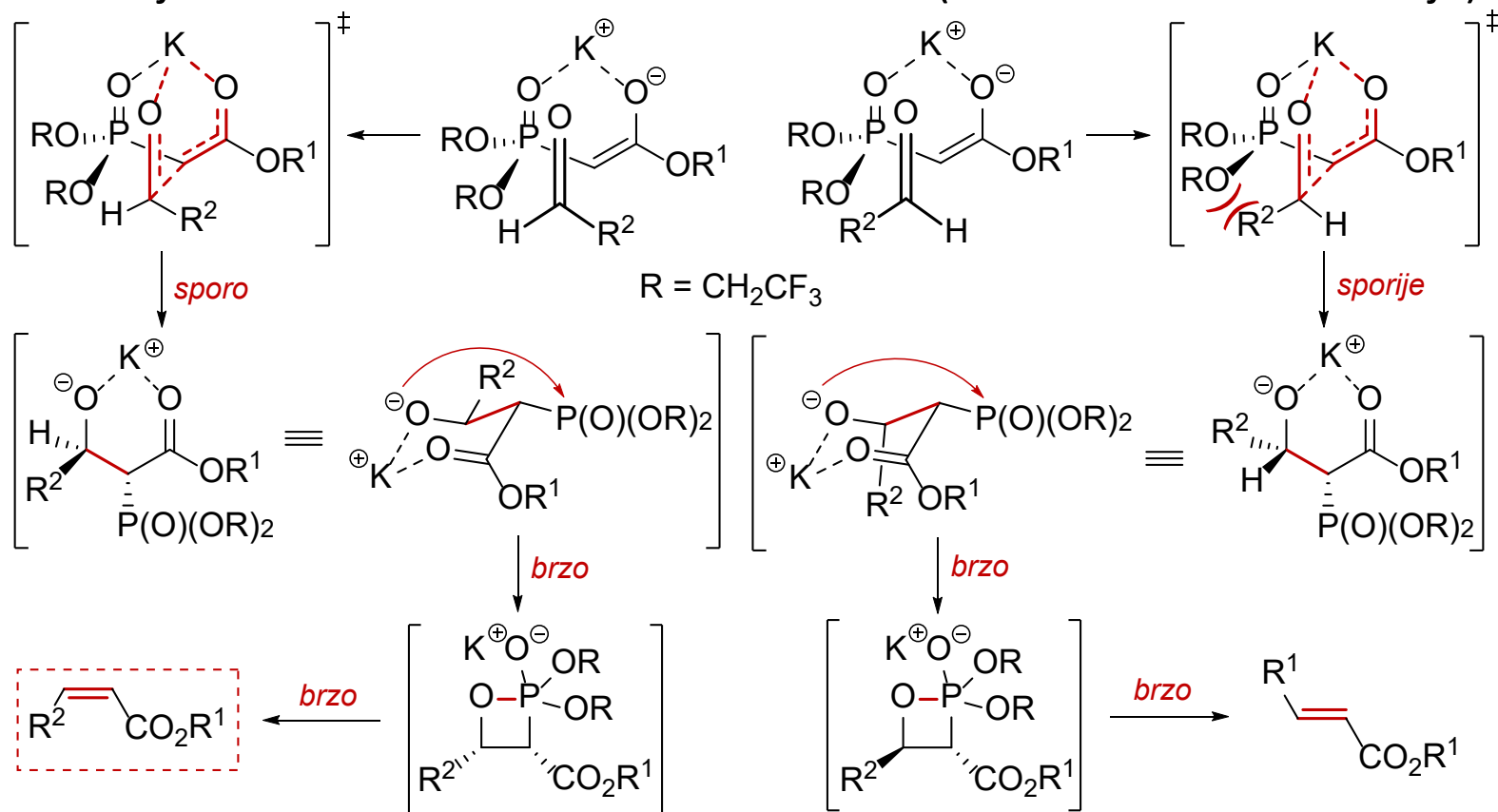
18-kruna-6



Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (*Still-Gennari* modifikacija)

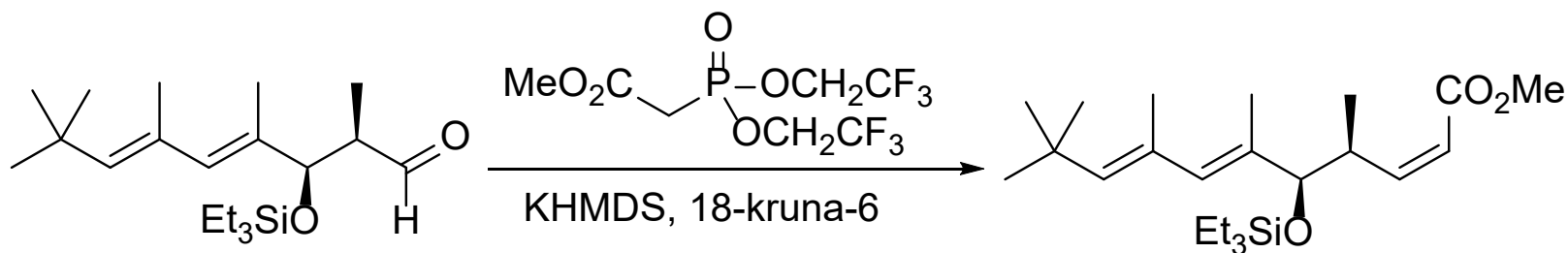
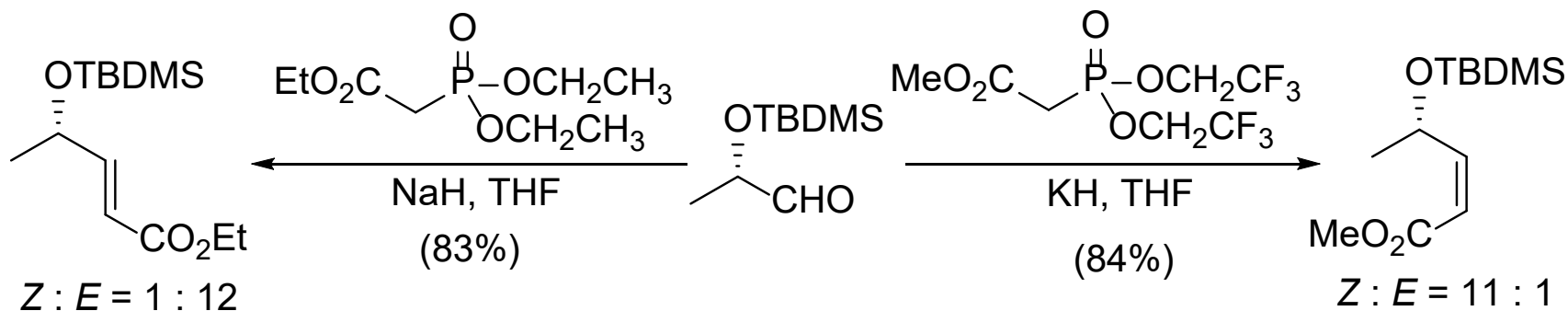


1. Koriste se kalijumove baze, jer je usled voluminoznosti K^+ -jon slabije vezan u helatu, što se dodatno pospešuje eksternim kompleksiranjem pomoću 18-kruna-6.
2. Za atom fosfora vezane su dve elektron-privlačne trifluoretil-grupe, što čini fosfor elektrofilnijim i ubrzava građenje oksafosfetana.

Ilidi

1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.2. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (*Still-Gennari* modifikacija)

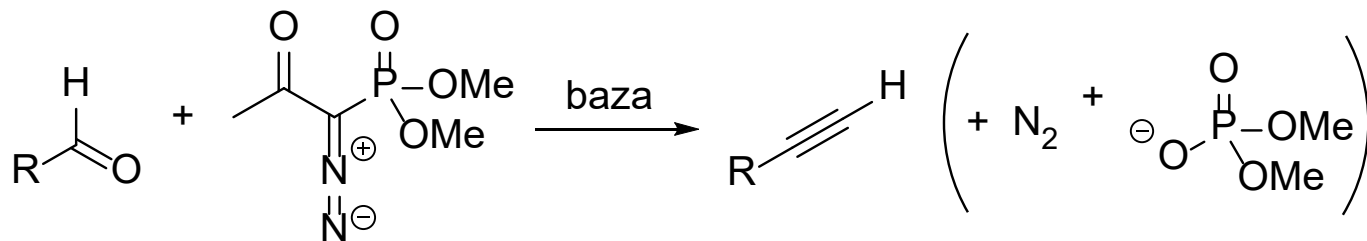


J. Org. Chem. **1998**, 63, 8638.

Ilidi

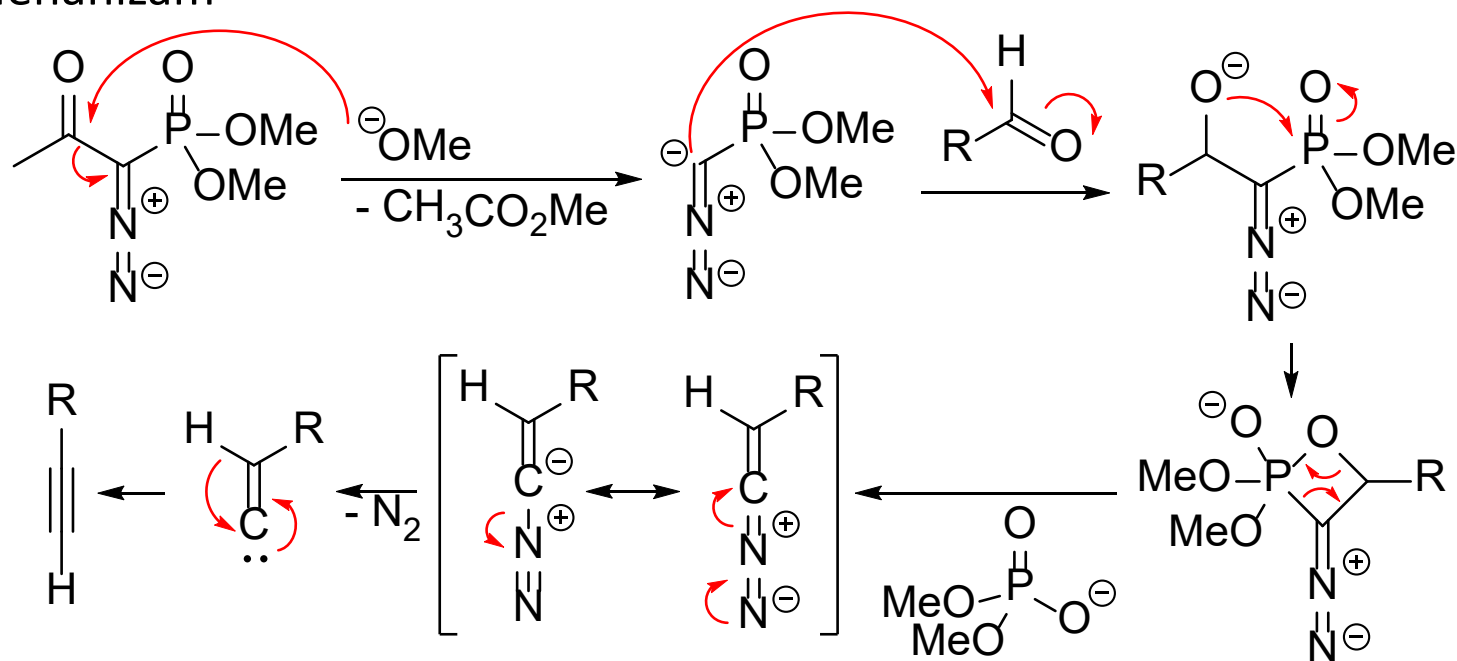
1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.3. Reakcija fosfonata sa aldehydima i ketonima (*Seyferth-Gilbert*-ova reakcija)



Bestmann-Olrich-in reagens

- Mehanizam

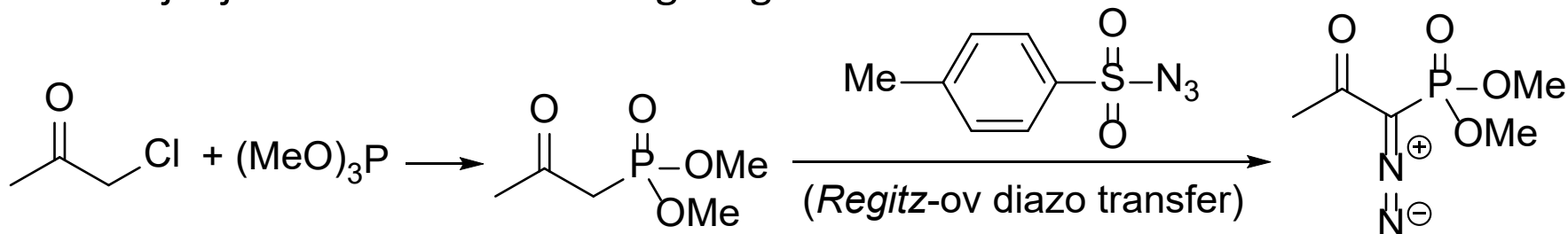


Ilidi

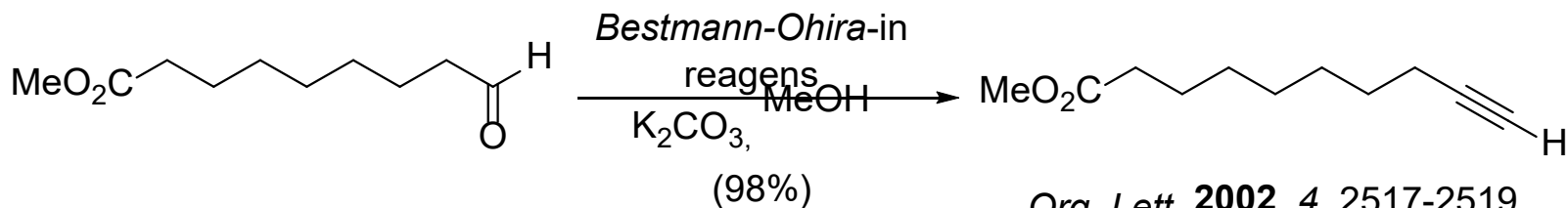
1. Fosforni ilidi (1.2 Fosfonati)

1.2.3. Reakcija fosfonata sa aldehidima i ketonima (*Seyferth-Gilbert*-ova reakcija)

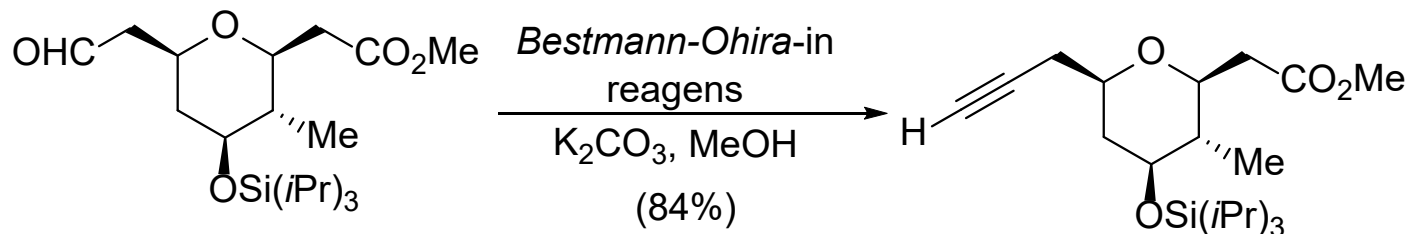
- Dobijanje *Bestmann-Ohira*-inog reagensa



- Primena u sintezi



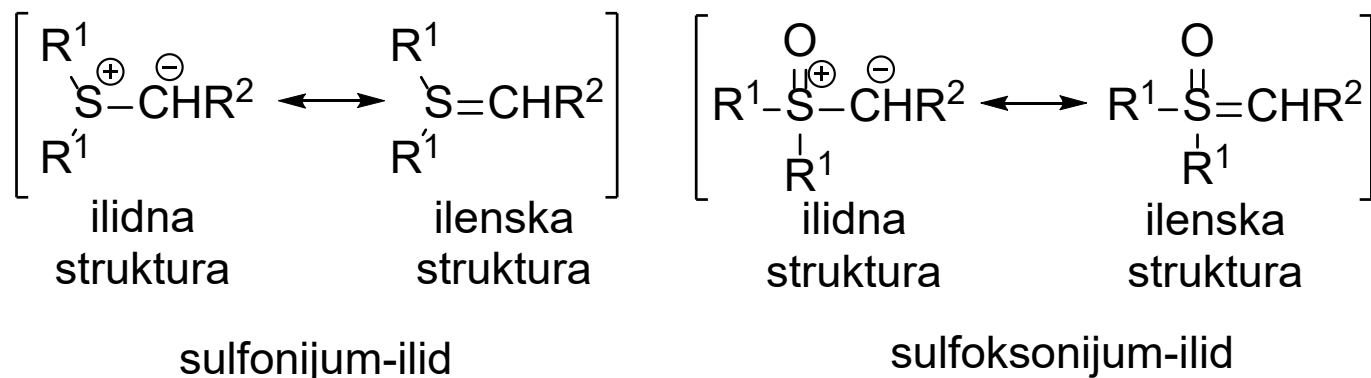
Org. Lett. **2002**, 4, 2517-2519.



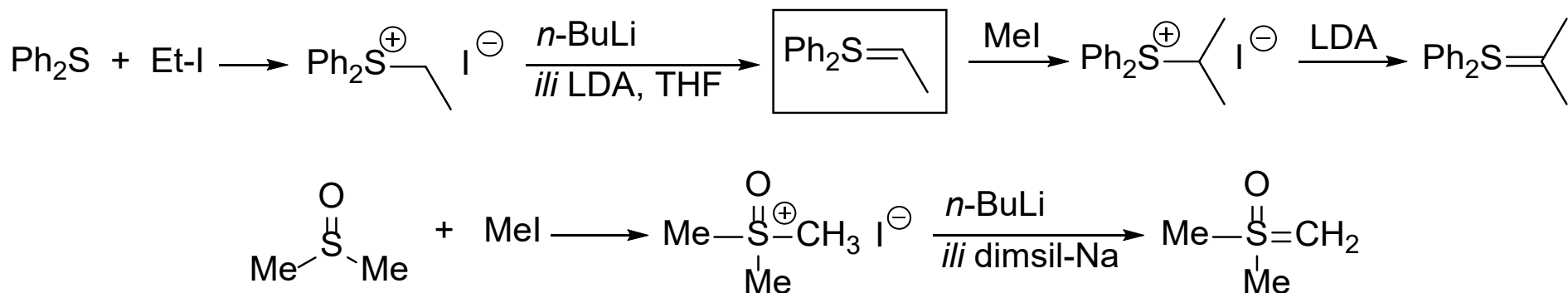
J. Am. Chem. Soc. **2001**, 123, 8593-8595.

Ilidi

2. Sumporni ilidi



2.1. Dobijanje sumpornih ilida

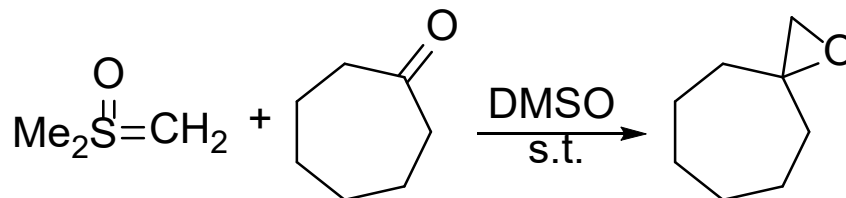
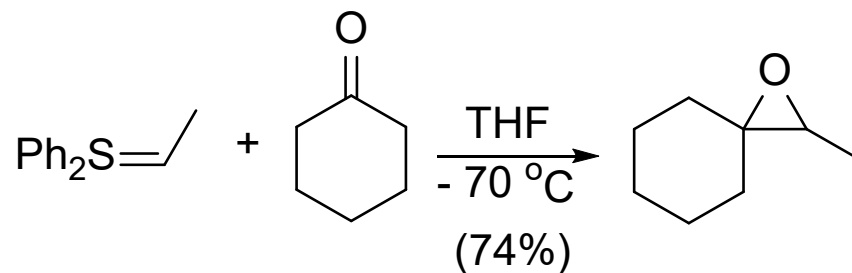
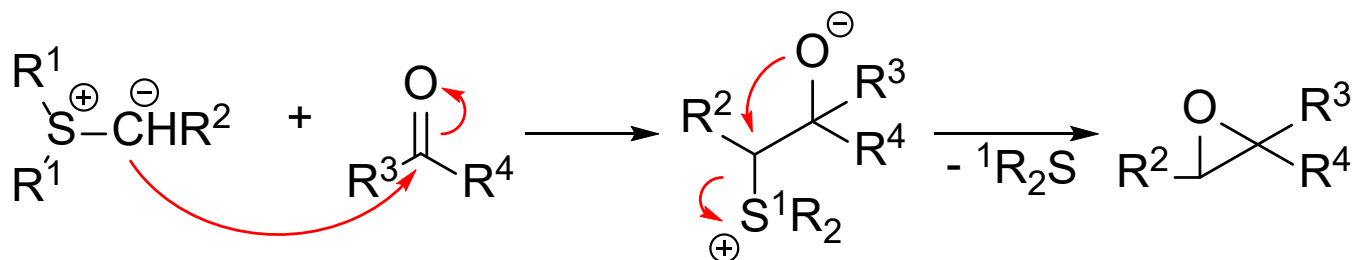


Sumporni ilidi se, usled nestabilnosti, obično prave *in situ* i u daljim transformacijama koriste direktno, bez prethodnog izolovanja.

Ilidi

2. Sumporni ilidi

2.2. Reakcije sumpornih ilida sa karbonilnim jedinjenjima (*Corey–Chaykovsky*-jeva reakcija)

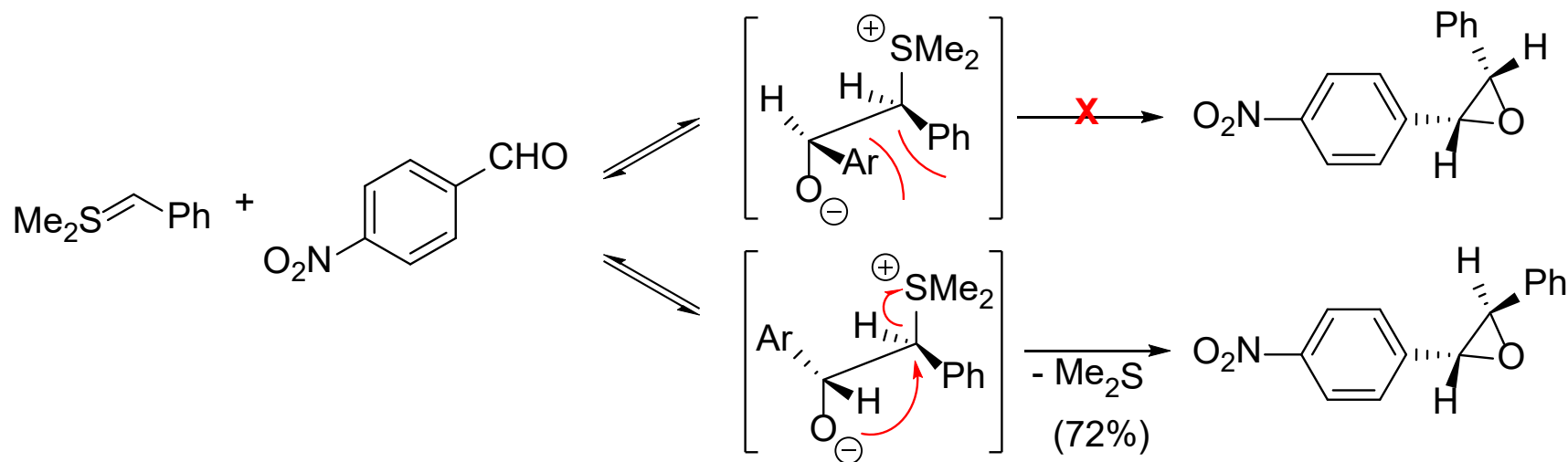


Ilidi

2. Sumporni ilidi

2.2. Reakcije sumpornih ilida sa karbonilnim jedinjenjima (stereochemija adicije)

Prva faza reakcije, koja određuje stereochemijski ishod, je reverzibilna i nastaju termodinamički stabilniji proizvodi.

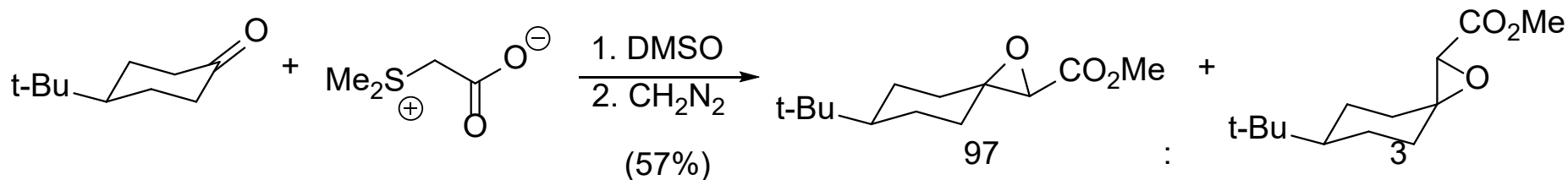
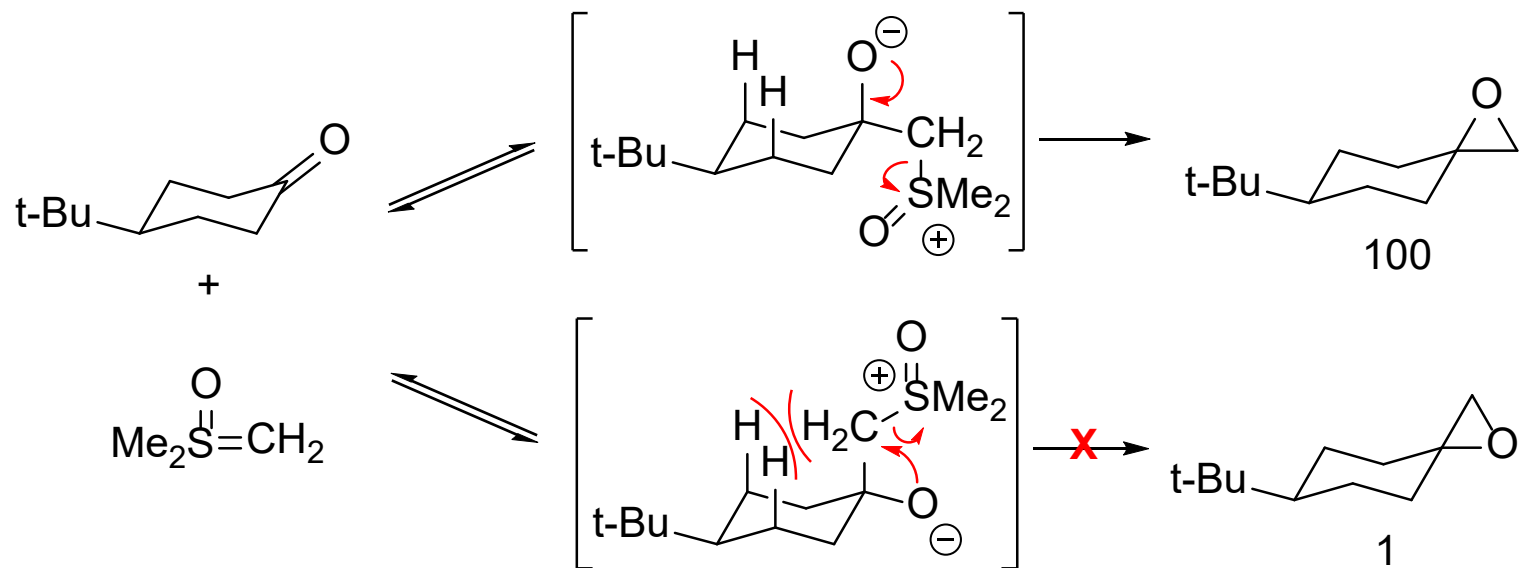


Ilidi

2. Sumporni ilidi

2.2. Reakcije sumpornih ilida sa karbonilnim jedinjenjima (stereochemija adicije)

U reakciji sulfoksonijum-ilida ili stabilizovanih sulfonijum-ilida sa cikličnim ketonima, nastaju proizvodi ekvatorijalnog napada na karbonilnu grupu (TD):

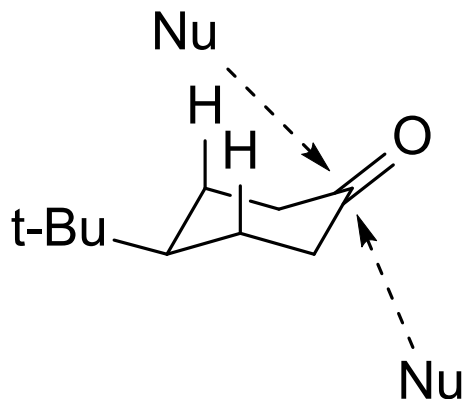
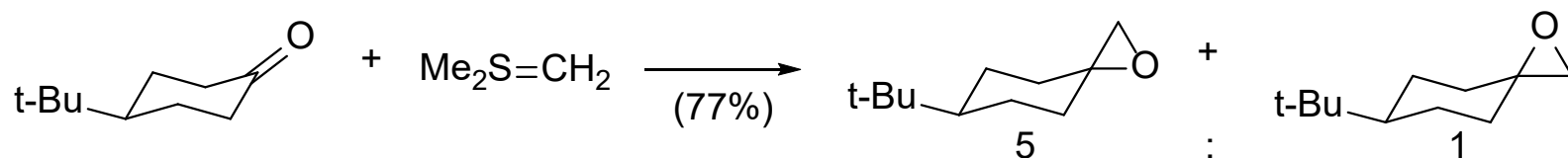


Ilidi

2. Sumporni ilidi

2.2. Reakcije sumpornih ilida sa karbonilnim jedinjenjima (stereochemija adicije)

U reakciji nestabilizovanih sulfonijum-ilida sa cikličnim ketonima, nastaju proizvodi aksijalnog napada na karbonilnu grupu (KIN):



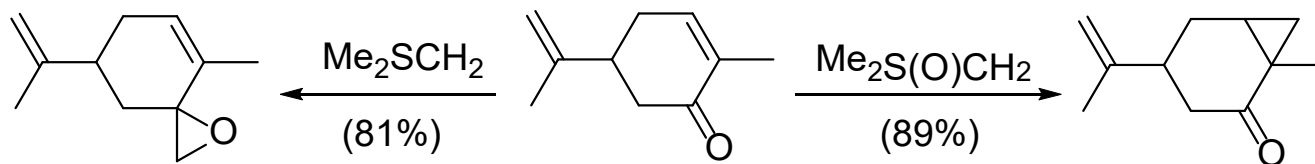
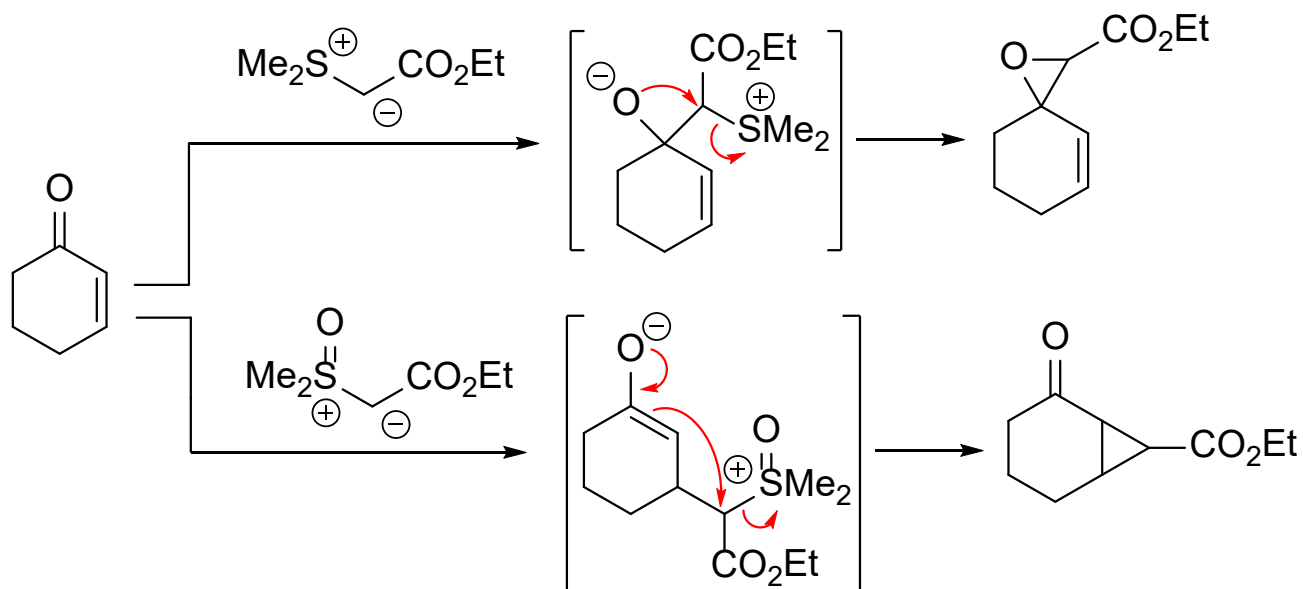
Mali nukleofili vrše aksijalan napad, dok je ekvatorijalan napad favorizovan u slučaju voluminoznijih nukleofila.

Ilidi

2. Sumporni ilidi

2.3. Reakcije sumpornih ilida sa 1,4-enonima

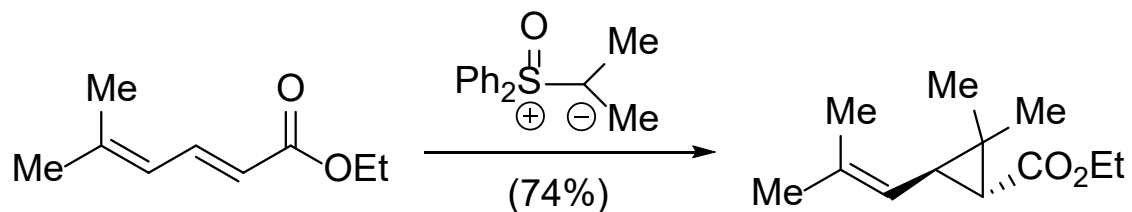
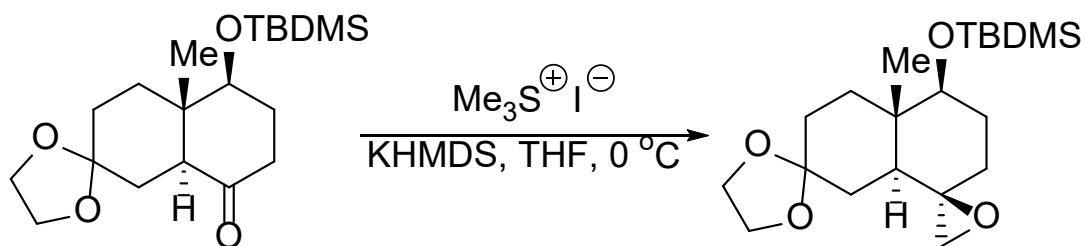
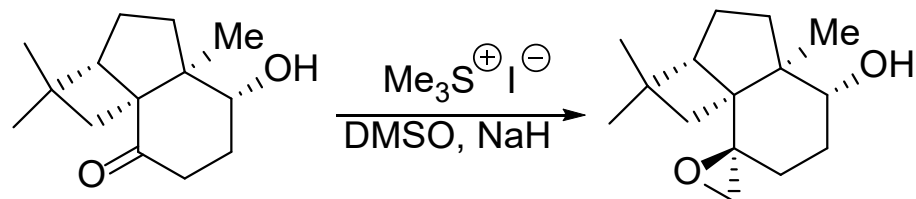
Nastajanje termodinamički stabilnijih ciklopropana objašnjava se reverzibilnošću 1,2-adicije stabilizovanih sulfoksonijum-ilida:



Ilidi

2. Sumporni ilidi

2.4. Primena sumpornih ilida u sintezi

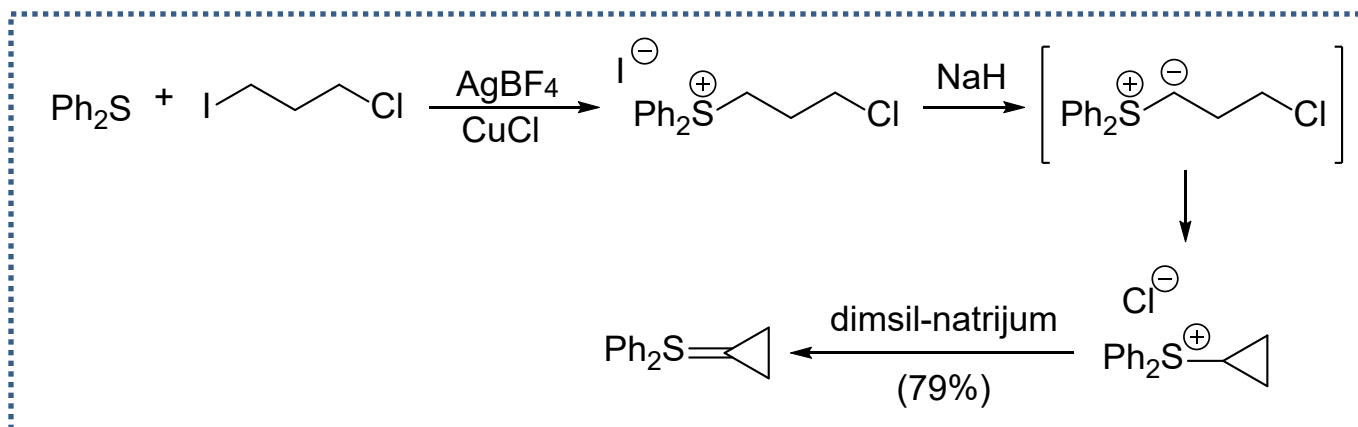
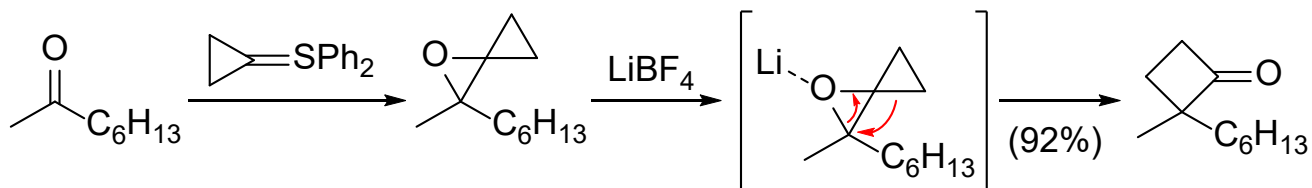
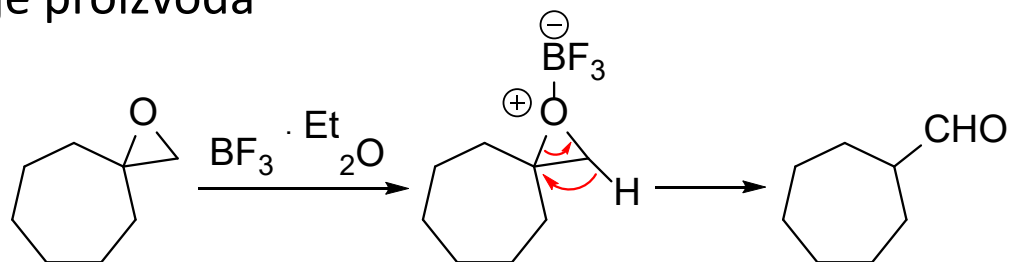


estar *trans*-hrizantemne
kiseline (insekticid)

Ilidi

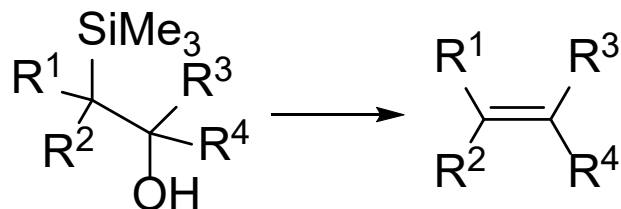
2. Sumporni ilidi

2.5. Transformacije proizvoda

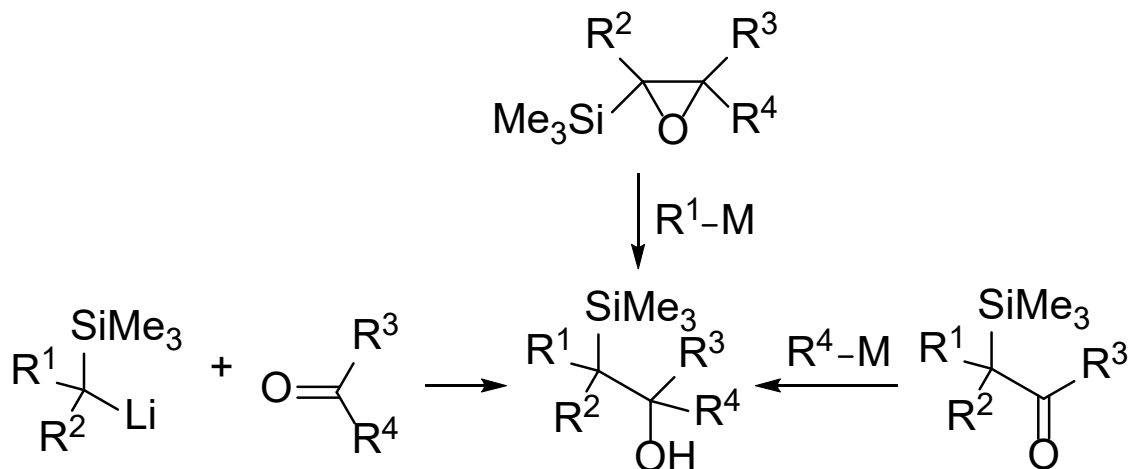


Druge metode za olefinaciju C=O

3. *Peterson*-ova olefinacija



3.1. Dobijanje β -hidroksisilana

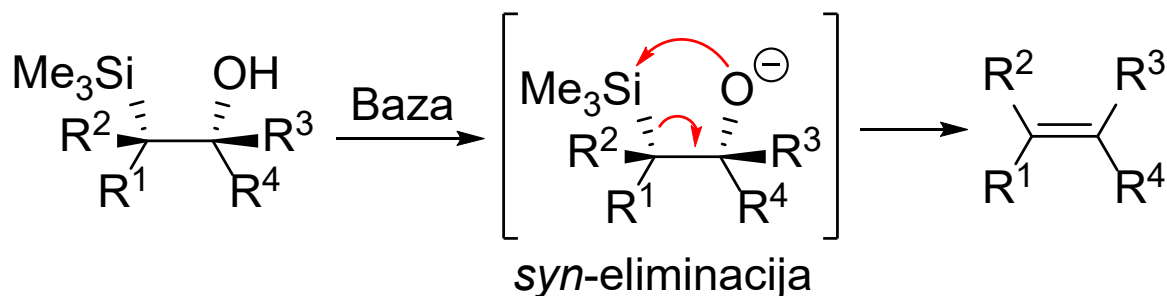


Druge metode za olefinaciju C=O

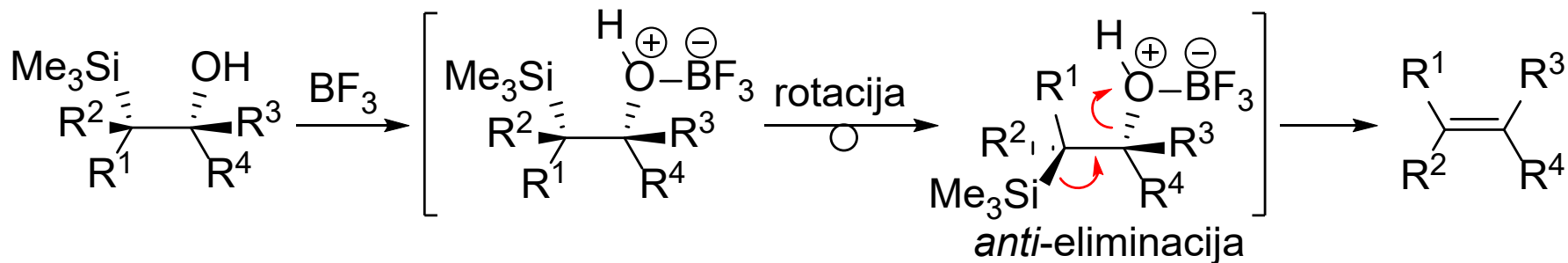
3. Peterson-ova olefinacija

3.2. Reakcije β -hidroksisilana

Bazno-katalizovana eliminacija:



Kiselo-katalizovana eliminacija:

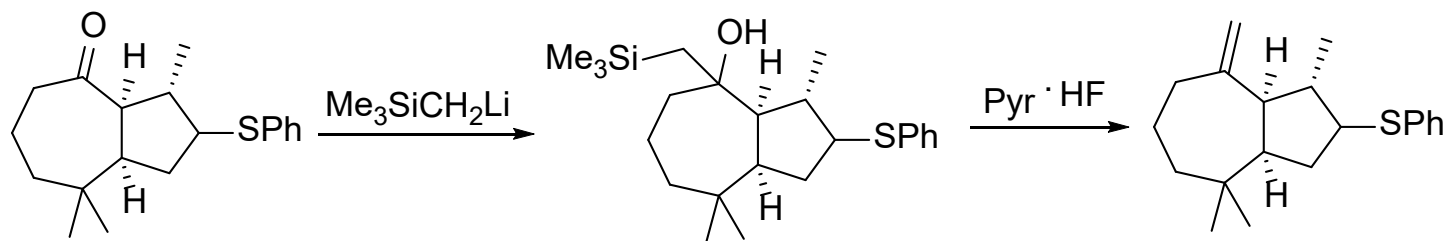


$\Rightarrow$ Geometrija dvostruke veze zavisi od relativne stereochemije polaznog β -hidroksisilana i izbora reakcionih uslova za eliminaciju.

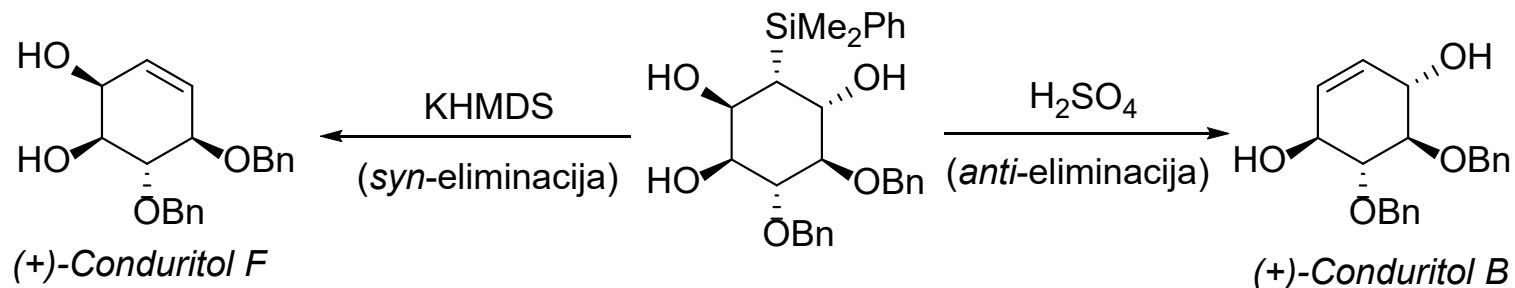
Druge metode za olefinaciju C=O

3. Peterson-ova olefinacija

3.3. Primena u sintezi



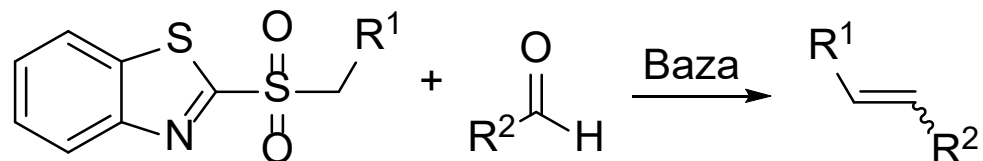
J. Am. Chem. Soc. **2001**, 123, 4851.



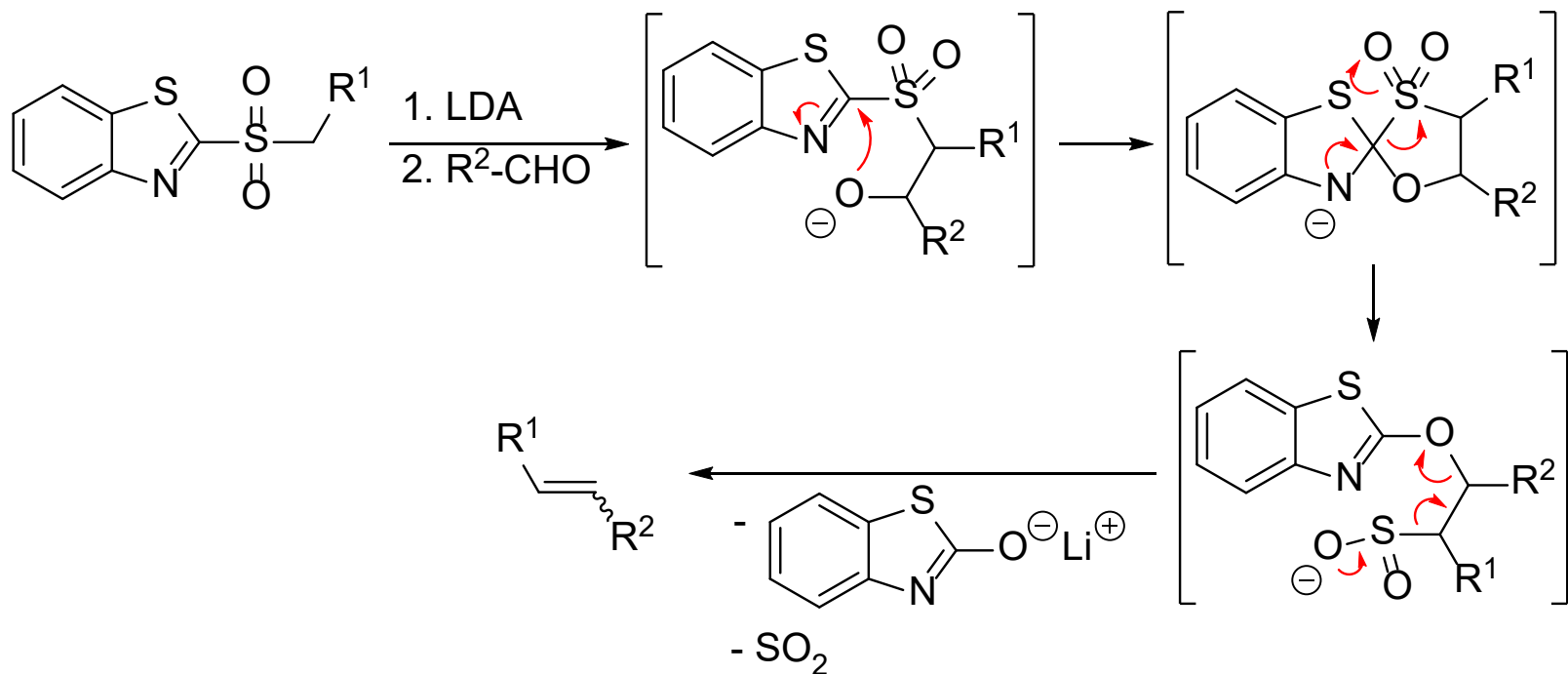
Org. Lett. **2003**, 5, 1697-1700.

Druge metode za olefinaciju C=O

4. Julia-eva olefinacija



4.1. Mehanizam

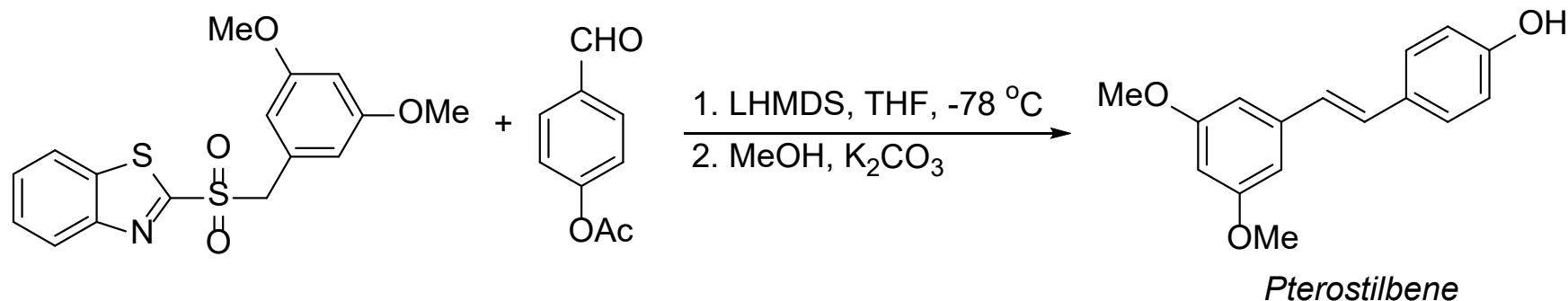


U reakciji obično nastaje smesa *E*- i *Z*-alkena, kao posledica odsustva diastereoselektivnosti pri adiciji litiovanog sulfona na aldehyd.

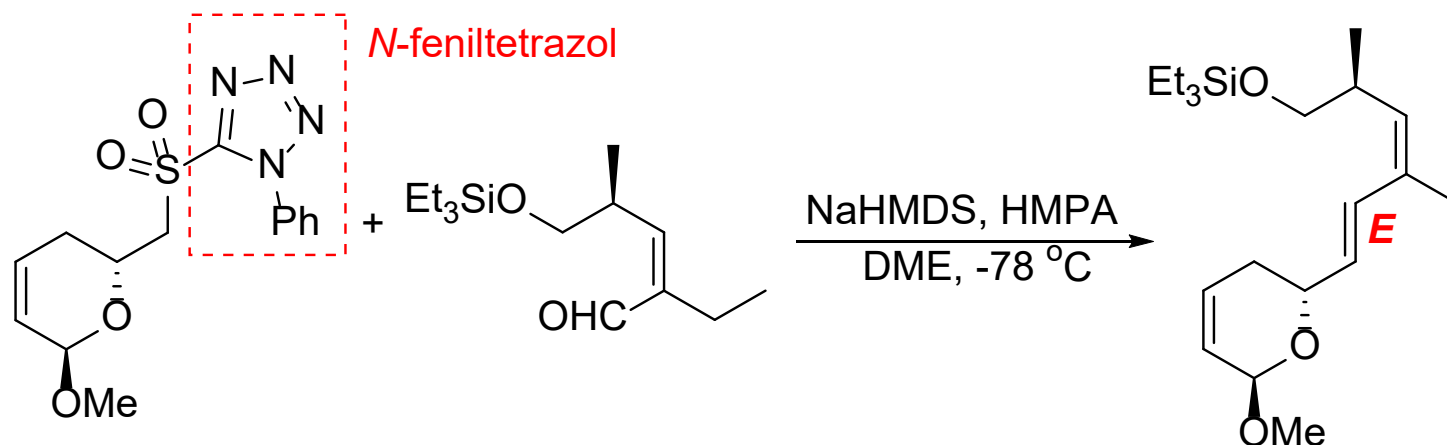
Druge metode za olefinaciju C=O

4. Julia-eva olefinacija

4.2. Primena u sintezi



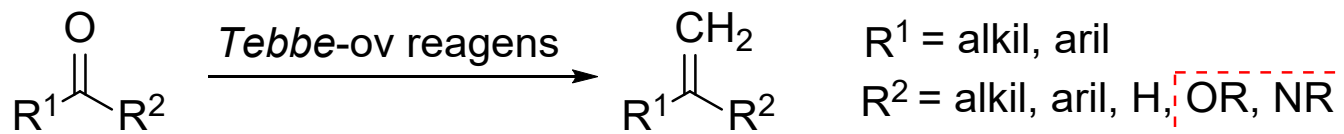
Julia-Kocienski-jeva olefinacija omogućava selektivno dobijanje *E*-olefina:



Org. Lett. **2001**, 3, 1685-1688.

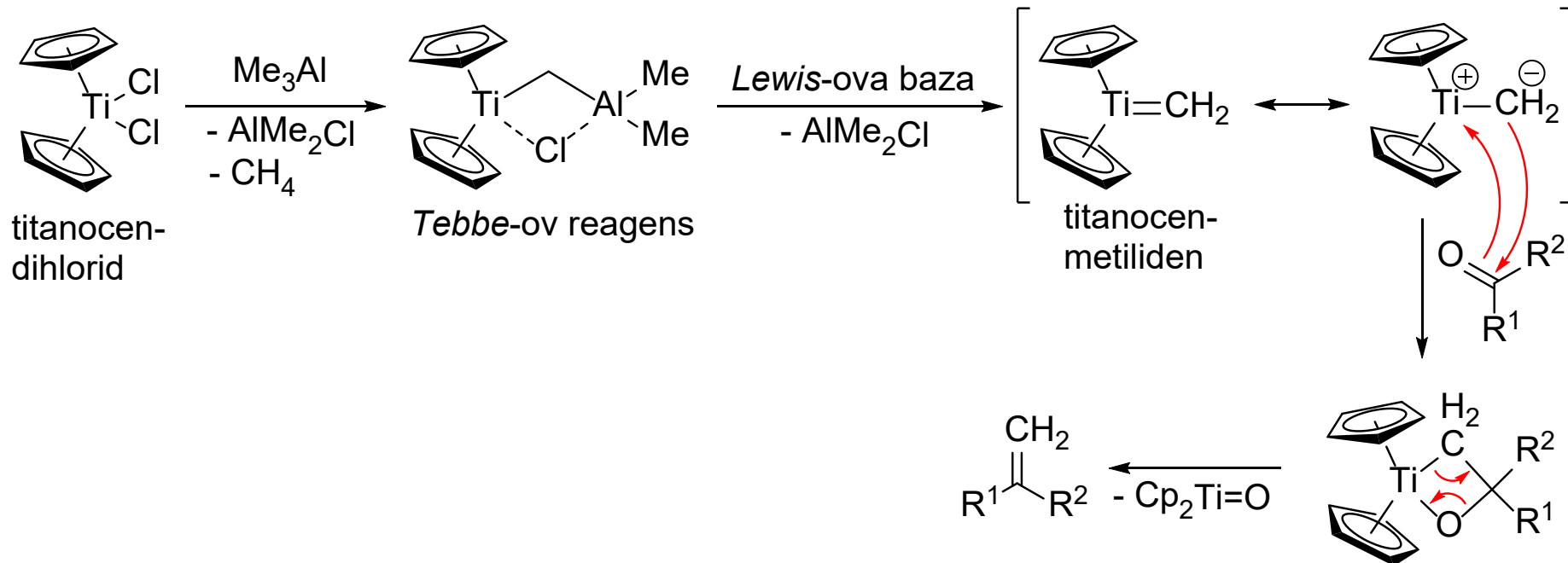
Druge metode za olefinaciju C=O

5. *Tebbe*-ova olefinacija



*Pored aldehida i ketona, *Tebbe*-ovim reagensom se može izvršiti i olefinacija estara (nastaju enol-etri) i amida (nastaju enamini).*

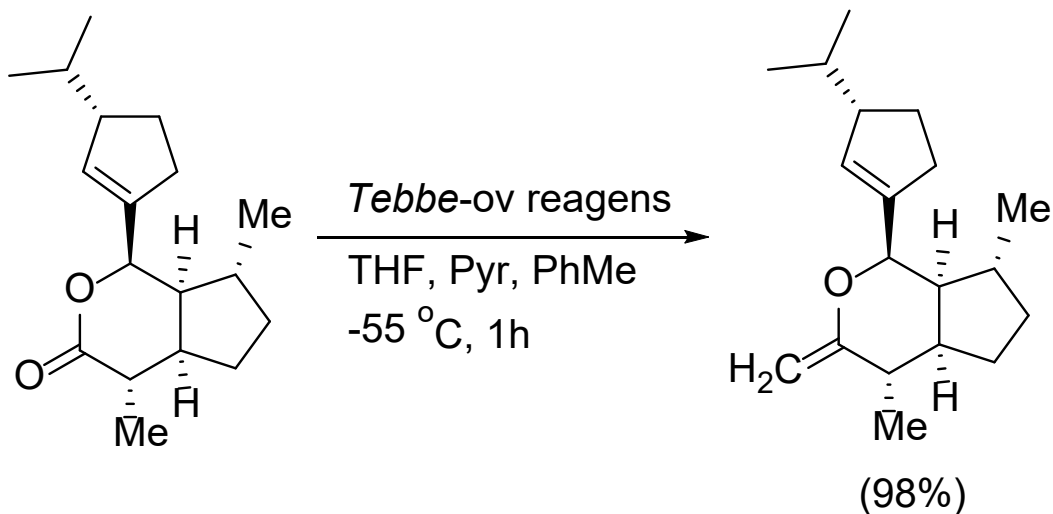
5.1. Mehanizam



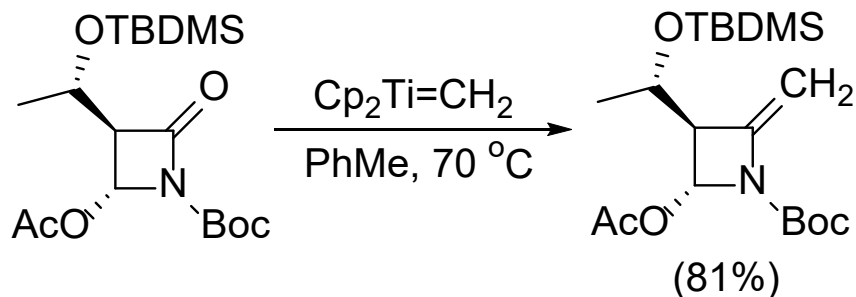
Druge metode za olefinaciju C=O

5. *Tebbe*-ova olefinacija

5.2. Primena u sintezi



J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 8438-8450.



Tetrahedron Lett. **2000**, 41, 5607-5611.