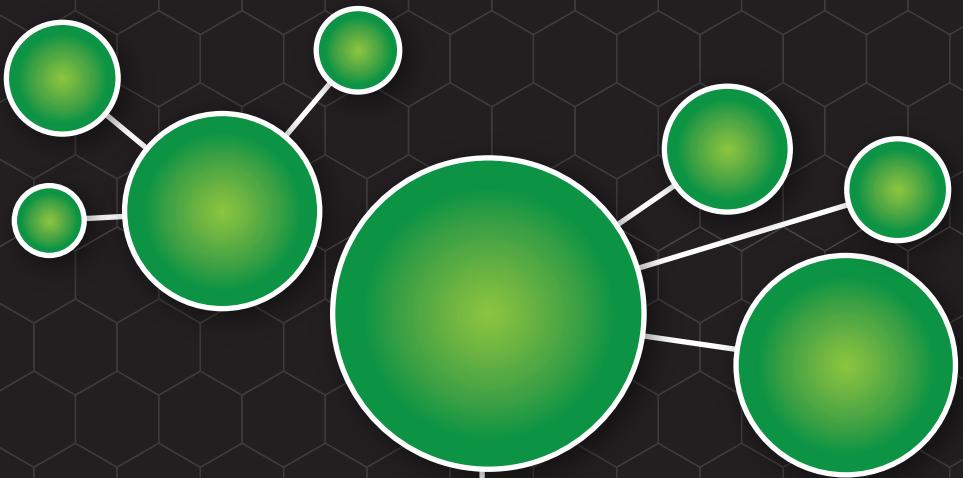


เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2

Advanced Organic Chemistry II

(ภาค 1)



- ปฏิกิริยาการกำจัด • การสังเคราะห์
- ปฏิกิริยาเติมอิเล็กโกรไฟฟล์ของแอลคีน • ปฏิกิริยาแอลกิเลชันของอีนอล
- อีนอลและอีนอล • อีนอลของแอลดีอีดีและคีโกริน :
ปฏิกิริยาแอลดอล
- ปฏิกิริยาเติมสังยุค • ปฏิกิริยาแอลซิเลชันของบอนบอน
- แอลคีน : บทบาทการเป็นอิเล็กโกรไฟฟล์ • ปฏิกิริยาเติมสังยุคของอีนอล
- การเลือกทางเคมี : • ปฏิกิริยาเติมสังยุคของอีนอล
- ปฏิกิริยาการเลือกและการป้องกัน • การวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบย้อนกลับ



ดาวกมลพับลิชชิ่ง
สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

รองศาสตราจารย์ ดร.วิภาดา พุ่มพิมล ปร.ด. (อินทรีย์เคมี)

ເຄມືອນກຣີຢັບັນສູງ 2

(ການ 1)

ຮອງຄາສດຣາຈາරຍ് ດຣ. ວິລາດ ພຸ່ມພິມລ

ປຣ.ຕ. (ອິນທຣີຍເຄມີ)

คำนำสำนักพิมพ์

หนังสือเคมีอินทรีย์ชั้นสูง 2 (ภาค 1) เป็นหนังสือที่อาจารย์ผู้สอนได้เขียนขึ้นมาเพื่อนักศึกษาที่เรียนวิชาเคมี และได้ทราบปัญหาความไม่เข้าใจของนักศึกษา แล้วได้นำบรรยายเป็นตัวอักษร เพื่อให้ผู้เรียนเข้าใจง่ายขึ้น อาจารย์คิดกอล ในการนำเสนอแบบใหม่ เพื่อให้เข้าใจได้ง่ายและไม่เบื่อที่จะเรียน เมื่อหัดรับคลุมผู้เรียนหรือเพื่อผู้ที่จะนำไปใช้ในการประกอบอาชีพ หรือนำไปใช้งานเพื่อประโยชน์แก่ตนเอง และผู้ที่อยู่ในสังคม มีการอธิบายความหมายของสูตรต่างๆ และความหมายของสารเคมีไว้อย่างละเอียดถี่ถ้วน

หนังสือเล่มนี้สามารถนำไปประกอบการเรียนการสอนในชั้นปริญญาตรี ปริญญาโท หรือห่านที่สอนวิชานี้ หากหนังสือเล่มนี้พิมพ์ติดตัวการันต์ไม่ถูกต้อง ข่วยแจ้งสำนักพิมพ์ เพื่อเป็นวิทยาทานต่อไป และขออนุโมต์ในความบกพร่อง จะนำมายแก้ไขปรับปรุงต่อไป

ด้วยความปรารถนาดี
สำนักพิมพ์ดวงกมลพับลิชชิ่ง

คำนำ

ตำราเคมีอินทรีย์ชั้นสูง 2 (ภาค 1) ใช้เป็นหลักในการศึกษารายวิชา 4025301 ของนักศึกษาระดับปริญญาโท หลักสูตรครุศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาศาสตร์ศึกษา แขนงเคมี เนื้อหาทั้งหมดประกอบด้วย 12 บท ครอบคลุมคำอธิบายรายวิชาตามหลักสูตรฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2549 ของ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง ผู้เขียนได้นำเสนอเนื้อหาของเคมีอินทรีย์แนวใหม่โดยเน้นกลไกการเกิดปฏิกิริยา ของสารประกอบอินทรีย์ที่เกี่ยวข้อง เช่น ปฏิกิริยาการกำจัดเกิดขึ้นกับแอลกิลไฮด์ สารประกอบแอลกิโนน เกิดปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโทรไฟล์ บทบาทของอินอล และอินอลเป็นปฏิกิริยาของสารประกอบคิโนน หรือคิโนนสังยุค แม้กระทั้งในการเกิดปฏิกิริยานั้นยังได้กล่าวถึงการเลือกทางเคมีและการป้องกันหมุนฟังก์ชัน ที่สำคัญไว้ ปฏิกิริยาทั้งหลายที่กล่าวถึงผู้เขียนจะแทรกตัวอย่างการสังเคราะห์สารอินทรีย์ที่จำเป็น ซึ่งนำไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางทุกด้าน พร้อมนี้ยังวางแผนการสังเคราะห์ที่เรียกว่าการวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบขั้นตอนกลับไว้ด้วย สำหรับเนื้อหาที่เกี่ยวกับสเตรโนเคมีนั้น ได้กล่าวถึงการควบคุมสเตรโนเคมีของพันธะคู่ การเลือกสเตรโนเคมีของสารประกอบบวง และการเลือกได้ออสเตรโน ไอโอดีโนเมอร์

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าตำราเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อนักศึกษาและผู้สนใจไม่มากก็น้อย พร้อมกันนี้ยังสามารถนำความรู้ไปใช้สร้างความรู้ที่เกี่ยวข้องกับรายวิชาอื่นด้วยเช่นกัน ขอรับขอบพระคุณคณาจารย์ผู้สอนทุกท่านที่ได้ประสิทธิประสาทวิชาเคมีที่ผู้เขียนรักและได้นำมาใช้ให้เกิดประโยชน์แก่ประเทศชาติทั้งในด้านการเรียนการสอนและงานวิจัย

รองศาสตราจารย์ วิลากา พุ่มพิมล

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	(3)
สารบัญรูป	(14)
สารบัญตาราง	(14)
บทที่ 1 ปฏิกริยาการกำจัด	1
การแทนที่และการกำจัด	1
การเข้าชนไฮโดรเจน	2
สมบัติของนิวเคลียไฟล์ต่อการกำจัดและการแทนที่	3
- ความเป็นเบส	3
- ขนาด	4
- อุณหภูมิ	5
กลไกแบบ E1 และ E2	5
โครงสร้างสารตั้งต้นกับกลไกแบบ E1	7
บทบาทของหมุนคละออก	9
สเตอโริโ Ikemii เลือกกับกลไก E1	11
บริเวณเคมีกับกลไกแบบ E1	14
สถานะเปลี่ยนแปลงกลไก E2 : การจัดตัวแบบตรงข้ามเชิงระนาบ	15
สเตอโริโจําเพาะกับกลไกแบบ E2	17
การกำจัดออกแบบ E2 ของไฮโคลอิกไซน	18
กลไกแบบ E2 ของไวนิลแซไลด์ : การเตรียมแอลไคน	19
บริเวณเลือกทางเคมีของกลไก E2	20
กลไกแบบ E1cB: หมุนแอนไฮออนที่มีเสถียรภาพ	21
สมการอัตราของ E1cB	24
อื่นๆเกี่ยวกับ E1cB	24
สรุป	27
คำถ้ามท้ายบท	28

บทที่ 2 ปฏิกริยาการเติมอิเล็กโทรไฟล์ของแอลคีน	31
ปฏิกริยาของแอลคีนกับ ไบร์มีน	31
ปฏิกริยาออกซิเดชันของแอลคีน: การเกิดอีพอกไซด์	33
- สเตอริโอจำเพาะของอีพอกไซด์ชัน	34
- แอลคีนหมู่แทนที่มาก : ปฏิกริยาอีพอกไซด์ชันเกิดรวดเร็วขึ้น	35
บริเวณเลือกเคมีของแอลคีนอสมมาตร : การเติมอิเล็กโทรไฟล์	37
ปฏิกริยาการเติมอิเล็กโทรไฟล์ของไดอีน	39
บริเวณเลือกเคมีของไบร์โนมีเนียม ไอกอนอสมมาตร	40
- เงื่อนไขปฏิกริยาการเปิดวงอีพอกไซด์	41
ปฏิกริยาการเติมอิเล็กโทรไฟล์ของแอลคีน	42
สารมัชยันต์ไบร์โนมีเนียม : การนำไปใช้สังเคราะห์สเตอริโอเลือก	43
การสังเคราะห์แลกโทน โดยใช้ไบร์โนมีเนียมและไอโอดีโน	44
ปฏิกริยาของน้ำกับแอลคีน	45
ปฏิกริยาน้ำกับแอลไคน์	46
สรุป	48
คำถ้ามท้ายบท	49
บทที่ 3 อีนอลและอีนอลेट	51
ของผสมในสารบริสุทธิ์	51
เทาโทเมอริซึม : การเกิดอีนอลจากการข้ายไประตอน	52
อีนอลของแอลเดียดและคีโทน	52
ข้อบังคับการเกิดอีนอล	53
การเร่งปฏิกริยาอีนอลไซเซชันด้วยกรดหรือเบส	54
อีนอลेट ไอกอน	54
ชนิดของอีนอลและอีนอลेट	56
เสถียรภาพของอีนอล	58
- เสถียรภาพแบบจลนศาสตร์	58
- เสถียรภาพแบบอุณหพลศาสตร์	59
การเปลี่ยนแปลงหลังเกิดอีนอลไซเซชัน	62
- การเกิดสังยุค	62
- แรซีไไมเซชัน	62
ปฏิกริยาของอีนอลและอีนอลेट	63
- ไฮโลจิเนชัน	63
- ปฏิกริยาไฮโลจิเนชัน : การใช้เบสเร่งปฏิกริยา	64

- ปฏิกริยาในโตรเชิงของอีโนล	65
สติยรภาพของอีโนลเตที่บันทึก	66
ปฏิกริยาของอีโนลและอีโนลเตท : การเตรียมอีโนลอีทอร์	67
ปฏิกริยาของอีโนลอีทอร์	68
- การแตกสลายด้วยน้ำ	68
- ปฏิกริยาทันแม่โลเจนและซัลเฟอร์	70
สรุป	71
คำนำท้ายบท	72
บทที่ 4 ปฏิกริยาการเติมสังยุค	75
ผลของสังยุคต่อปฏิกริยาของหมู่สารบ้อนิล	75
ข้อของสารประกอบการบอนิลสังยุค	77
การตรวจวัดสภาพข้าว	78
ไม่เคลิวาร์ออร์บิทัลควบคุมการเติมแบบสังยุค	78
ปฏิกริยาการเติมสังยุคของแอมโมเนียและเอมีน	79
ปฏิกริยาการเติมสังยุคของแอลกออล	81
ข้อพิจารณาปฏิกริยาการเติมสังยุค	83
- เงื่อนไขของปฏิกริยา	83
- ปัจจัยด้านโครงสร้าง	84
- ธรรมชาติของนิวคลีโอไฟล์ : อ่อนไหวต่อแรง	86
เกลือคอปเปอร์	88
- โลหอนทรีย์คอปเปอร์กับการเติมสังยุค	88
สรุป	90
คำนำท้ายบท	91
บทที่ 5 แอลคีน : บทบาทการเป็นอิเล็กโทรไฟล์	93
อิเล็กโทรไฟล์แอลคีน	93
ปฏิกริยาการเติมสังยุคแอลคีน	94
- ในไทรไม่อิมตัว	94
- สารประกอบไนโตรไม่อิมตัว	95
นิวคลีโอไฟล์อื่นในปฏิกริยาการเติมสังยุค	96
ปฏิกริยาการแทนที่สังยุค	97
การสังเคราะห์สารป้องกันแพลงเน่าปีออย	98
นิวคลีโอไฟลิก อีพอกซิเดชัน	100
การแทนที่แอโรแมติกด้วยนิวคลีโอไฟล์	101

กลไกการเติม-การกำจัดออก	102
- สารมัธยัณฑ์ในปฏิกริยาการเติม-การกำจัดออก	104
- หมู่ผลกระทบและกลไก	105
- หมู่แทนที่ทำให้แอนไซต์ออกน้ำเสียร	107
การเตรียมสารปฏิชีวนะ	108
สารประกอบไดออกไซเนียม : กลไกแบบ S_N 1	109
- นิวคลีโอไฟล์อีนฯ	112
กลไกของเบนไซน์	113
การยืนยันเบนไซน์	114
สารประกอบแอลลิลิก	117
- การเตรียมแอลลิลิกคลอไรด์ : บริเวณเฉพาะ	120
- ปฏิกริยา S_N 2' ของแอลลิลิกคลอไรด์	122
- สเตอโริโอลเคมีของปฏิกริยา S_N 2'	123
สรุป	125
คำถามท้ายบท	126
บทที่ 6 การเลือกทางเคมี : ปฏิกริยาการเลือกและการป้องกัน	129
การเลือก	129
ตัวเรื่ิวิชช์	130
ปฏิกริยารีดักชันของหมู่คาร์บอนิล	131
- การเริ่วิชช์แอลดีไฮด์และคีโทนเป็นแอลกอฮอล์	131
- การเริ่วิชช์อสเทอโร่เป็นแอลกอฮอล์	132
- การเริ่วิชช์เอไมด์เป็นเอมีน	132
- การเริ่วิชช์การ์บอคิลิกเป็นแอลกอฮอล์	132
- การเริ่วิชช์อสเทอโร่และเอไมด์เป็นแอลดีไฮด์	134
การเร่งปฏิกริยาไฮโดรเจนชัน	137
- ตัวเร่งปฏิกริยา	139
- การเริ่วิชช์สารประกอบคาร์บอนิลไม่อิ่มตัว	140
- การเริ่วิชช์สารประกอบไนโตร	141
การกำจัดหมู่ฟังก์ชัน	141
ปฏิกริยาการเริ่วิชช์ด้วยโลหะละลายน้ำ	142
ความว่องไวของหมู่ฟังก์ชัน	144
- ปฏิกริยาของหมู่ไม่ว่องไวต่อปฏิกริยา	145
- การเลือกทางเคมีของปฏิกริยาไดออกน้ำเสียร	145

- ปฏิกริยาของหมู่ไม่ว่องไวต่อปฏิกริยา: การใช้หมู่ป้องกันตัวออกซิไดส์	146
- การออกซิไดส์ 2°-แอลกอฮอล์เป็นคีโทน	153
- การออกซิไดส์ 1°-แอลกอฮอล์เป็นแอลดีไฮด์	154
- การออกซิไดส์ 1°-แอลกอฮอล์หรือแอลดีไฮด์เป็นกรดคาร์บอคซิลิก	155
สรุป	155
คำถ้ามท้ายบท	156
บทที่ 7 การสังเคราะห์เบนโซไซเดน	159
แฟ็กต์การิน	160
ชาลบิวทานอล	160
ไทรอกซีน	162
มัสดาลัวร์: ฟิโตรูมอนเพสของแมลงวันบ้าน	164
แกรนดิซอล: ฟิโตรูมอนเพสของด้วงสมอฝ่าย	165
การสังเคราะห์เพปไทด์: บทบาทของหมู่คาร์บอนิล	166
- หมู่ป้องกัน Cbz: การสังเคราะห์ออกซิไซโทซิน	167
- หมู่ป้องกัน t-Boc: การเตรียมแก๊สตูรินและแอดส์ฟาม	170
- หมู่ป้องกัน Fmoc: การสังเคราะห์ผ่านวัสดุภาคของแข็ง	172
การสังเคราะห์โดเฟติไลด์: ยารักษาโรคหัวใจเด่นเสียจังหวะ	174
สรุป	178
คำถ้ามท้ายบท	178
บทที่ 8 ปฏิกริยาแอลกิลเลชันของอีนอเลต	181
ปฏิกริยาหากายของสารประกอบการบอนนิล	181
ความสำคัญของปฏิกริยาแอลกิลเลชัน	182
ในไทร์และในโตรแอลกเคน	182
- แอลกิลเลชันของในไทร์	182
- แอลกิลเลชันของในโตรแอลกเคน	184
ชนิดของแอลกิลรีเอเจนต์	185
ลิเทียมอีนอเลต	186
แอลกิลเลชันของลิเทียมอีนอเลต	186
- แอลกิลเลชันของคีโทน	187
- แอลกิลเลชันของอสเทอโร	188
- แอลกิลเลชันของกรดคาร์บอคซิลิก	189

- ແອລຄິດເລັ້ນຂອງແອລຄິໄສຕໍ່	189
ປັກິຕິຍາຂອງອື່ນອລັກັນແອລດີໄໂອດໍແລະຄືໄທນ	190
- ອື່ນາມືນ	190
- ໄຊລິລືອື່ນອລັກືເທິວ່ຽນ	192
- ເອຈາ-ອື່ນອເລັດ	192
ປັກິຕິຍາແອລຄິດເລັ້ນຂອງນິຕາ-ໄດ້ການົບອົບ	194
ປັກິຕິຍາແອລຄິດເລັ້ນຂອງຄືໄທນ : ປັບປຸງການເລື່ອກບວລິເວລ	198
- ການເຕີຍມອື່ນອເລັດ: ກາຣຄວບຄຸມອຸປະພາສາສຕ່ຽນ	198
- ການເຕີຍມອື່ນອເລັດ: ກາຣຄວບຄຸມຈລນສາສຕ່ຽນ	199
ກາຣໃຊ້ອື່ນໄກ້ປັບປຸງການເລື່ອກບວລິເວລ	201
- ໂລະລະລາຍວິດີວ້ອື່ນໄນນ : ການເຕີຍມອື່ນອເລັດເພາະບວລິເວລ	201
- ການເຕີມສັງຍຸກອື່ນໄນນ : ການເຕີຍມອື່ນອເລັດເພາະບວລິເວລ	202
ສຽງ	205
ຄໍາຄາມທ້າຍນທ	206
ບັທີ 9 ອື່ນອເລັດຂອງແອລດີໄໂອດໍແລະຄືໄທນ : ປັກິຕິຍາແອລດອດ	209
ປັກິຕິຍາແອລດອດ	209
- ປັກິຕິຍາແອລດອດຂອງຄືໄທນອສນມາຕຣ	211
ກາຣຄວບແນ່ນໜ້າມ	213
ໄນໂຕຣແນຕ	214
ກາຣຄວບຄຸມປັກິຕິຍາແອລດອດ	216
- ລືທີ່ຍືນອື່ນອເລັດ ໃນປັກິຕິຍາແອລດອດ	216
- ໄຊລິລື ອື່ນອລ ອື່ເທິວ່ຽນ ໃນປັກິຕິຍາແອລດອດ	218
- ຮົບເຈນຕົວກິດສັງຍຸກ	219
- ອື່ນອເລັດສນມູລເພາະຂອງ 1,3-ໄດ້ການົບອົບ	221
ອື່ນອລສນມູລເພາະຂອງອຸ່ນພັນທີກຣດການົບອົບຊີລິກ	223
- ອື່ນອລແລະອື່ນອເລັດຂອງກຣດແອນໄສດຣາຍໍ	224
- ອື່ນອລແລະອື່ນອເລັດຈາກເອສເທິວ່ຽນ	225
- ອື່ນອລແລະອື່ນອເລັດຂອງກຣດການົບອົບຊີລິກອີສຣະ	227
ອື່ນອລເພາະສນມູລຂອງແອລດີໄສຕໍ່	227
ອື່ນອລສນມູລເພາະຂອງຄືໄທນ	229
- ອື່ນອເລັດຈລນສາສຕ່ຽນ : ອື່ນອເລັດສນມູລເພາະດ້ານໜຸ່ມແກນທີ່ນ້ອຍ	229
- ອື່ນອເລັດອຸປະພາສາສຕ່ຽນ : ອື່ນອເລັດສນມູລເພາະດ້ານໜຸ່ມແກນທີ່ມາກ	231
ປັກິຕິຍາແມນນິຈ	231

ปฎิกริยาแออัดดอยภายใน โภเมลกุล	233
สรุป	238
คำถ้ามท้ายบท	239
บทที่ 10 ปฎิกริยาแออัลเลชันของการ์บอน	241
การควบแน่นแบบ ไคเซนกับปฎิกริยาแออัดดอย	241
ปัญหาการเกิดแออัลเลชัน	243
แออัลเลชันของอีโนเลตด้วยอสเทอโร่	243
- การควบแน่นแอสเทอโร่แบบ ไคเซนและการควบแน่นด้วยตัวเอง	243
- ปฎิกริยาการดึง โปรดตัน	244
- ปฎิกริยาคริกแมน	244
การควบแน่นแอสเทอโร่แบบข้าม	246
- เอสเทอโร่ wrong ไว	246
- การควบแน่น ไคเซนแบบข้าม	247
- การควบแน่น ไคเซนของคีโทนกับแอสเทอโร่	248
การควบแน่น ไคเซนแบบข้ามภายใน โภเมลกุล	251
- สมมาตรในปฎิกริยาการควบแน่น ไคเซนแบบข้าม	253
ปฎิกริยาแออัลเลชันที่การ์บอนโดยตรง	254
ปฎิกริยาแออัลเลชันของอีนาเมิน	256
ปฎิกริยาแออัลเลชันของอีโนลในภาวะกรด	258
- ปฎิกริยาแออัลเลชันของอีโนล : ตัวเร่งกรดลิวอิส	259
ปฎิกริยาแออัลเลชันที่การ์บอนนิวคลีโอไฟล์	259
การสังเคราะห์กรด ไนมันในธรรมชาติ	260
- กลไกในธรรมชาติ	262
สรุป	263
คำถ้ามท้ายบท	264
บทที่ 11 ปฎิกริยาการเติมสังยุคของอีโนเลต	267
การควบคุมอุณหพลศาสตร์	267
- บทบาทของสารปะกอนการ์บอนนิลสังยุค	268
- เอสเทอโร่ : เสตทิรภาพของอีโนเลต	268
- การใช้เบสในปฎิกริยาการเติมสังยุค	269
- อีโนล : การเติมสังยุคโดยตรง	270
- อีนาเมิน : อีโนลสมมูลเฉพาะในการเติมสังยุค	271
- การเติมสังยุคของไชลิลอีโนลอีเทอโร่	272

- การใช้กรด酇ิวอิสในปฏิกริยาของ ไซลิลอีนอลอีเทอร์	273
- ปฏิกริยาเรียงตามหลังกัน	274
แอลคีน: บทบาทความเป็นอิเล็กโทรไฟล์	274
- ปฏิกริยาเมนนิช: การเตรียมเอ็กโซ-เมทิลีนคิโทน สมมูล	275
- การใช้ปฏิกริยาเมนนิชในการเติมสังยุค	276
- ปฏิกริยาการเติมสังยุคของไนโตร	276
- ปฏิกริยาการเติมสังยุคของสารประกอบไนโตรสังยุค	277
ปฏิกริยาการปิดวงของ 1,5-ไดคาร์บอนไดออกไซด์	277
- การเพิ่มวงแบบโรบินสัน	278
- กลไกการเพิ่มวงแบบโรบินสัน	278
- การใช้อินามินอินอลे�ตสมมูลเฉพาะ: การเพิ่มวงแบบโรบินสัน	279
- ปฏิกริยาการเติมสังยุค-การปิดวงแบบไคเซน	280
ปฏิกริยาการเติมสังยุคของไนโตรแอลเคน	283
- ปฏิกริยาการเติมสังยุคของไนโตรแอลเคนร่วมกับปฏิกริยาอื่น	284
- การสังเคราะห์ยาต้านโรคร้ายที่เกี่ยวกับสมอง	284
สรุป	285
คำถามท้ายบท	286
บทที่ 12 การวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบย้อนกลับ	289
เคมีสร้างสรรค์	289
การสังเคราะห์แบบย้อนกลับ	290
ความน่าเชื่อถือในการใช้เครื่องหมายไม่ต่อ กัน	291
ชินthon	291
การเลือกตำแหน่งที่แยกกัน	292
การสังเคราะห์หลายขั้นตอน: การหลีกเลี่ยงการเลือกทางเคมี	294
การเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชัน	295
- การสังเคราะห์เอมีน	296
การแยกมากกว่า 2 แห่งดีกว่าแห่งเดียว	298
- โพรพาโนรอล	299
- มอชนิดาโซล	299
- ชินthon ของนาทิมิโคน	299
- การแยกที่ตำแหน่ง 1,3	300
การแยกพันธะ C—C	301
- พันธะ 1,1 C—C ไม่ต่อ กัน	304

- การเตรียมสารตั้งต้นบางชนิด	305
- การตัดแยก 2 พันธะ	306
ตัวให้และตัวรับซินตอน	307
การแยกหมู่พังก์ชันระหว่างพันธะ C—C	307
- สารประกอบหมู่พังก์ชันตำแหน่ง 1,3	307
ความสัมพันธ์ของหมู่พังก์ชัน	310
- การตัดแยก C—O และ C—N ในสารประกอบความสัมพันธ์ 1,3 : I	310
- การตัดแยก C—O และ C—N ในสารประกอบความสัมพันธ์ 1,3 : I-	311
ปฏิกิริยาเ蔓นนิช	
- การตัดแยกแบบ ไคเซนເອສເທອຣ: หมู่คาร์บอนิล 1,3-diO	312
ความสัมพันธ์หมู่พังก์ชันแบบ 1,5 diCO	314
ฤทธิ์ทางชีวภาพและอัมโพลุง (Umpolung)	315
- สารประกอบหมู่พังก์ชันที่ตำแหน่ง 1,2	315
- สารประกอบหมู่พังก์ชันที่ตำแหน่ง 1,4	316
สรุป	317
คำถ้ามท้ายบท	318
บรรณานุกรม	321
ประวัติผู้เขียน	322

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1 เปรียบเทียบพลังงานและโครงสร้างของสารมัธยัณฑ์ในการเกิดแอลกีนแบบ E และ Z	14
1.2 แสดงบริเวณเคมีของการโบนแแคต ไอออนที่ถูกดึง proton ตำแหน่งต่างกัน	16
3.1 $^1\text{H-NMR}$ และ $^{13}\text{C-NMR}$ ของ ไดมิโคน	52

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1.1 การเปรียบเทียบกลไกการเกิดปฏิกิริยา E1cB $\text{S}_\text{N}1$ $\text{S}_\text{N}2$ E1 และ E2	27
4.1 แสดงชนิดของนิวคลีโอไฟล์แบบต่างๆ	87
5.1 แสดงชนิดของแอลกีนและการเกิดปฏิกิริยาแบบต่างๆ	124
6.1 แสดงหมู่ป้องกันแบบต่างๆ	152
7.1 หมู่ป้องกัน โครงสร้าง และรีเอเจนต์ที่ใช้กำจัดออก	177
9.1 ปฏิกิริยาแอลดอลภายในตัว เช่น ปฏิกิริยาความคุณแบบอุณหพลศาสตร์	237
9.2 ปฏิกิริยาแอลดอลสารประกอบเกิดอีนอยไซด์ชันสูงมาก	237
9.3 อินอเลตสมมูลเฉพาะ เนื่องจาก และตัวอย่างปฏิกิริยา	238

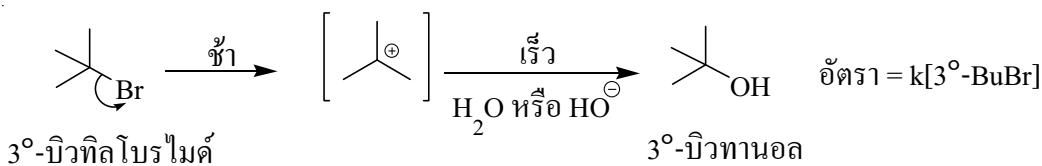
บทที่ 1

ปฏิกิริยาการกำจัด

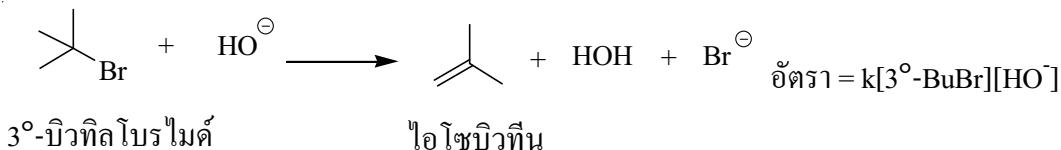
ปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์นักจากจะเป็นแบบการแทนที่ดังที่กล่าวแล้ว ยังมีปฏิกิริยาการกำจัด (elimination reaction) โมเลกุลเล็กๆ ที่เป็นกลางออกไประชัน น้ำ คาร์บอนไดออกไซด์ ไฮโดรเจนไฮดราซีน หรืออื่นๆ ซึ่งในการกำจัดออกแต่ละครั้งจะได้พันธะไฟเกิดขึ้นเสมอ โดยเฉพาะพันธะไฟ ระหว่างชาตุ คาร์บอนกับคาร์บอน นอกจากนี้การกำจัดออกจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดไปข้างหน้าและได้สารผลิตภัณฑ์ที่เสถียรมากขึ้น

การแทนที่และการกำจัด

จากปฏิกิริยาการแทนที่ของ 3°-บิวทิลไบร์ไมด์ ซึ่งเป็นกลไกการแบบ S_N1 จัดเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่งซึ่งอัตราการเกิดปฏิกิริยาขึ้นกับสารตั้งต้นเพียงตัวเดียวในที่นี่คือ 3°-บิวทิลไบร์ไมด์ ดังนั้น แม้จะใช้ไฮดรอกไซด์มีฤทธิ์เป็นเบสแก่กว่านานมาก ก็ไม่สามารถเร่งให้ปฏิกิริยาเกิดเร็วได้ นอกจากนั้น ขั้นการตัดสินอัตราเป็นขั้นที่ใช้มีการแตกตัวของไบร์ไมด์ออกไประชันดังแสดง



ในทางตรงข้ามเมื่อมีการเพิ่มความเข้มข้นของไฮดรอกไซด์ไออกอนจะทำให้เกิดแอลกีนแทนที่จะเป็นแอลกอฮอล์ ซึ่งอัตราการเกิดปฏิกิริยาจะขึ้นกับความเข้มข้นของสารตั้งต้นทั้ง 2 ดังแสดง



เป็นที่น่าสังสัยว่าแอลกีนดังกล่าวเกิดขึ้นได้อย่างไร ทั้งๆ ที่โมเลกุลของสารตั้งต้นมีหมุ่มทิล เกาะเกะ

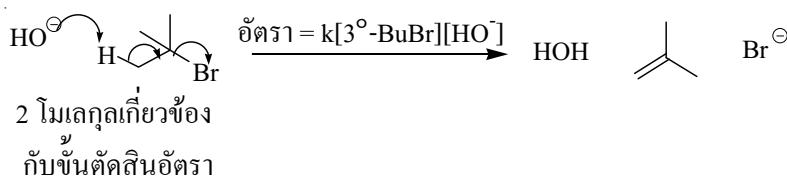
เมื่อพิจารณา 3°-บิวทิลไบร์ไมด์พบว่า มีอะตอมของไฮโดรเจนและของไบร์มีนหลุดออกไประดับ เกิดแอลกีนขึ้นมา จึงทำให้เกิดกลไกแบบใหม่ขึ้น ทั้งๆ ที่เป็นสารตั้งต้นเดียวกับกลไกแบบ S_N1 เรียกปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้ว่า ปฏิกิริยาการกำจัด ในบทนี้จะได้กล่าวถึงกลไกการกำจัดรวมถึงกลไกการแทนที่ซึ่งอาจเป็นปฏิกิริยาการแข่งขันกันได้ ในบางปฏิกิริยาที่ใช้สารตั้งต้นตัวเดียวกันก็เป็นไปได้ที่จะเกิดสาร

2 ■ เกมเมอร์ชั่นสูง 2 (ภาค 1)

ผลิตภัณฑ์เป็นแบบการกำจัดและแบบการแทนที่ นอกจากนั้นบทนี้ยังได้กล่าวถึงการทำนายสารผลิตภัณฑ์ และปัจจัยแวดล้อมอื่น เช่น โครงรูปที่สถานะเปลี่ยนแปลงหรือการกีดขวางเนื่องจากขนาดของมีการดึงโปรดอนขณะเกิดการกำจัด

การเข้าชนไฮโดรเจน

ปฏิกิริยาการกำจัดจะเกิดขึ้นได้เมื่อนิวคลีโอไฟล์เข้าชน (attack) ไฮโดรเจนและถ้าพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างความเป็นเบสและความเป็นนิวคลีโอไฟล์พบว่า เบสแก่มากจะเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดี แต่นิวคลีโอไฟล์ที่ดีก็อาจจะไม่เกิดการแทนที่แต่จะไปดึงไฮโดรเจนแทน ตัวอย่างเช่น การดึงโปรดอนของไฮดรอกไซด์ไฮอ่อนทำให้เกิดปฏิกิริยาการกำจัดดังแสดง

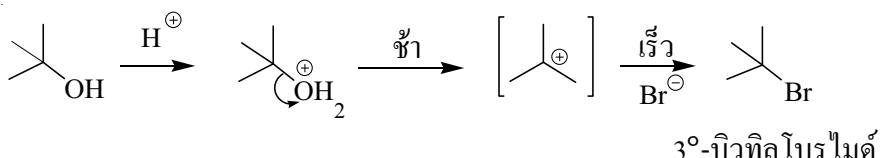


จากสมการ ไฮดรอกไซด์ไฮอ่อนทำหน้าที่เป็นเบสตามทฤษฎีเบรินสเตด-เลารีแทนที่จะเข้าชน กระบวนการ แต่กลับดึงโปรดอน มีคำถามว่า ทำไมโปรดอนนั้นถูกดึงได้ เพราะไม่เป็นกรดเลย แต่ทั้งนี้เป็น เพราะปฏิกิริยาไฮบรอนไมค์ไฮอ่อนที่เสถียร ดังนั้นอัตราการเกิดปฏิกิริยาจึงขึ้นกับความเข้มข้นสารตั้งต้น และไฮดรอกไซด์ไฮอ่อน ซึ่งรักษาในชื่อของปฏิกิริยาลำดับสอง (second order reaction) หรือ E2 (elimination, bimolecular)

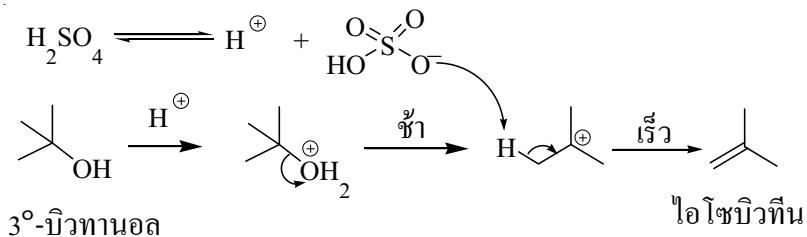
$$\text{อัตราการเกิดปฏิกิริยา} = k[3^{\circ}\text{-BuBr}][\text{OH}^-]$$

ปฏิกิริยาการกำจัดของสารตั้งต้นบางชนิด เช่น 3°-บิวทานอล อาจไม่เกิดขึ้นก็ได้หากใช้กรดที่แตกต่างกัน เช่น HBr จะเป็นแบบการแทนที่ (S_N1) ในทางตรงข้ามถ้าใช้กรดซัลฟิริกจะทำให้ได้แอลกิน ซึ่งจะเกิดผ่านกลไกแบบการกำจัด

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์



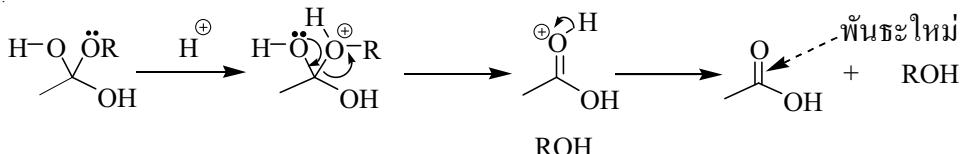
จากสมการจะเห็นว่า ไฮบรอนไมค์เป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ไม่เกี่ยวข้องในขั้นช้า ดังนั้นอัตราการเกิดปฏิกิริยา จึงไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของไฮบรอนไมค์ ในทางตรงข้ามการใช้กรดซัลฟิริกจะทำให้ได้ไฮโดรเจนซัลเฟต (HSO_4^{2-}) อนุญลกรรมนี้เป็นนิวคลีโอไฟล์อ่อนไม่สามารถเข้าชนสารไฮดรอกไซด์ไฮอ่อนได้แต่จะดึงโปรดอนเพื่อเกิดกลไกการกำจัดแทน



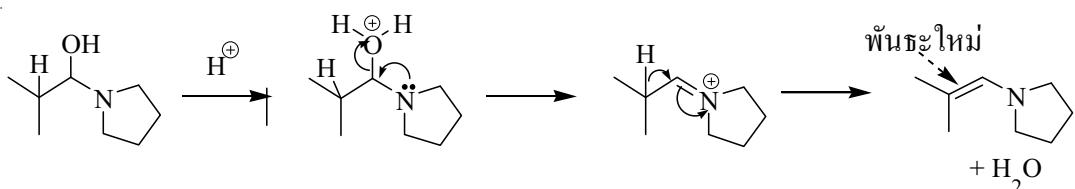
HSO₄²⁻ ไม่ใช่เบสและไม่เกี่ยวข้องในขั้นข้ามอะกีดิการ์ โนแครต ไออ่อนแต่สามารถดึง proton ได้ เพราะทำหน้าที่คล้ายเบสนั่นเอง เมื่อเป็นเช่นนี้อัตราการเกิดปฏิกิริยาจะไม่เข้มข้นกับความเข้มข้นของไฮโดรเจนซัลเฟตด้วย ปฏิกิริยานี้ในขั้นแรกจะเหมือนกับกลไกแบบ S_n1 จะแตกต่างในขั้นที่ 2 เท่านั้น จึงเรียกการกำจัดออกแบบนี้ว่า E2 (elimination, unimolecular) จากที่กล่าวมาจะเห็นพฤติกรรมการเกิดปฏิกิริยาเมื่อนิวคลีโอไฟล์ทำหน้าที่เป็นเบสแล้วทำให้เกิดกลไกการกำจัดออกแบบ E1 และ E2

การเกิดกลไกแบบ E1 ไม่จำเป็นที่จะเกิดพันธะคู่ระหว่างการ์บอนกับการ์บอนเท่านั้นแต่ยังเกิดกับอะตอมอื่นได้ เช่น ออกซิเจนและไนโตรเจนด้วย ในปฏิกิริยาการแตกสลายเอสเทอร์ โดยมีกรดเป็นตัวเร่งและปฏิกิริยาการเกิดอีนามีนพบว่ามีกลไกแบบ E1 เกิดขึ้นในขั้นตอนที่มีการกำจัดนำ้ออกไปค้างแสดง

ปฏิกริยาการแต่งลายเอกสาร



ปฏิกริยาการเกิดอีนามีน

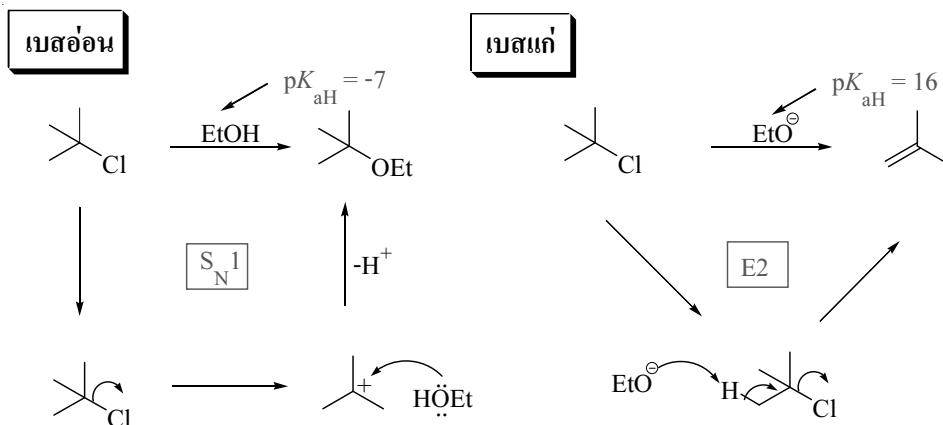


สมบัติของนิวเคลียไฟล์ต่อการจำจัดและการแทนที่

1. ความเป็นเนส

เปรียบเทียบปฏิกิริยา 3°-บิวทิลคลอไรด์กับเอทานอล (EtOH) และเอทอกไซซ์ (EtO) พบว่าเมื่อใช้เอทานอลสารผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นแบบ S_N1 ส่วนเอทอกไซซ์จะให้แบบ E2 ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากเรอเจนต์ทั้ง 2 มีความเป็นเบสแตกต่างกันกล่าวคือ เอทอกไซซ์เป็นเบสมากกว่าคุ้กรดของมัน (เอทานอล) จึงดึงโปรตอนได้ดีกว่าเอทานอลดังแสดง

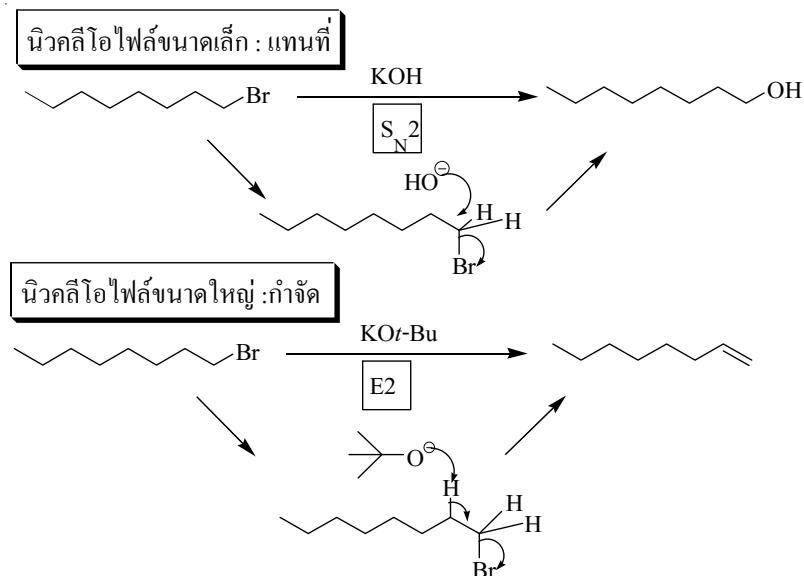
4 :: เกมอินทรีย์ขั้นสูง 2 (ภาค 1)



ในการเลือกว่าจะเกิดปฏิกิริยาการกำจัดหรือการแทนที่นี้ อาจพิจารณาได้จากชนิดของอิเล็กโทรไฟล์อ่อนและแข็ง (soft and hard electrophile) เช่น ในกลไกแบบ S_N2 อิเล็กโทรไฟล์เป็นแบบอ่อนซึ่งไม่มีประจุ เช่น แอลกิลไฮด์ พันธะ C—X ที่มี σ^* LUMO พลังงานต่ำ ดังนั้นจึงถูกแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์อ่อนริทัล HOMO ซึ่งมีพลังงานสูง ในทางตรงกันข้ามพันธะ C—H σ^* มีพลังงานสูง เพราะจะต้องทิ้ง 2 มีค่าสภาพไฟฟ้าลบแตกต่างกันน้อยมาก จึงจัดพันธะ C—H เป็นอิเล็กโทรไฟล์แข็ง จึงทำให้นิวคลีโอไฟล์แข็งแรงดึง proton เพื่อเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแทนที่จะเข้าชั้นคาร์บอนได้

2. ขนาด

กรณีสารตั้งต้น 1°-แอลกิลไฮด์มีความเหมือนสมที่นิวคลีโอไฟล์จะเข้าชั้น ตำแหน่งสูนย์อิเล็กโทรไฟล์โดยเกิดกลไก S_N2 ได้ดี มีข้อพิจารณาว่าปฏิกิริยาดังกล่าวถ้าใช้นิวคลีโอไฟล์แตกต่างกัน เช่น ระหว่างหมู่ไฮดรอกไซด์กับ 3°-บิวทอกไซด์ ซึ่งหมู่ไฮดรอกไซด์เป็นนิวคลีโอไฟล์ขนาดเล็กจึงเข้าชั้นสารตั้งต้นแบบ S_N2 ได้ดี ในทางตรงกันข้าม 3°-บิวทอกไซด์มีหมู่เมทิล 3 หมู่ซึ่งมีความเกณฑ์มากทำให้การเข้าชั้นสารบอนอิเล็กโทรไฟล์ของแอลกิลไฮด์ได้ยาก นิวคลีโอไฟล์ดังกล่าวจึงดึง proton เพื่อเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแทน



3. อุณหภูมิ

เป็นปัจจัยสำคัญที่จะตัดสินว่าปฏิกิริยาเป็นแบบการกำจัดหรือการแทนที่ ค่าเออนโถรปีของปฏิกิริยาทั้ง 2 มีความแตกต่างกัน กล่าวคือ ปฏิกิริยาการกำจัดมีเออนโถรปีสูงกว่าปฏิกิริยาการแทนที่

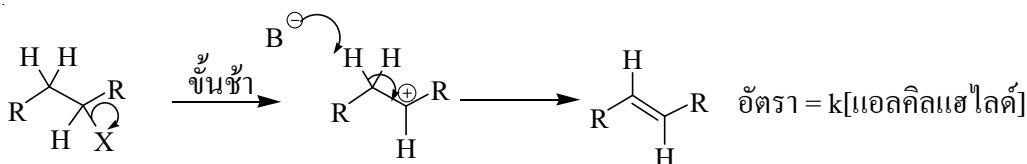
$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

จากสมการบอกให้ทราบว่าถ้า ΔS° เป็นบวกซึ่งจะหมายพลังงานออกมากที่อุณหภูมิสูง ซึ่งตรงกับความจริงที่ว่าปฏิกิริยาการกำจัดจึงชอบเกิดที่อุณหภูมิสูง ซึ่งโดยทั่วไปปฏิกิริยาการกำจัดสามารถเกิดได้ดีที่อุณหภูมิห้องหรือสูงกว่า

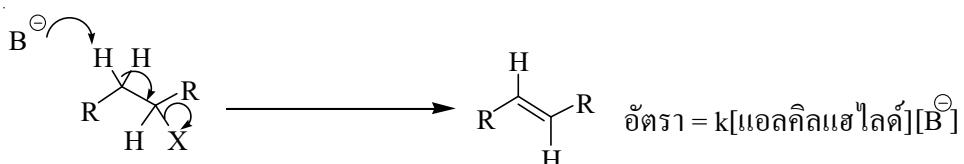
ข้อสรุป : 1) นิวเคลียไฟล์เบสแก่จะเกิดปฏิกิริยาการกำจัดได้ดีกว่าการแทนที่
 2) นิวเคลียไฟล์หรือเบสที่มีหมุ่นกะกะชอบเกิดปฏิกิริยาการกำจัดมากกว่าการ
 แทนที่ และ 3) ที่อุณหภูมิสูงๆ ชอบเกิดปฏิกิริยาการกำจัดมากกว่าการแทนที่

กลไกแบบ E1 และ E2

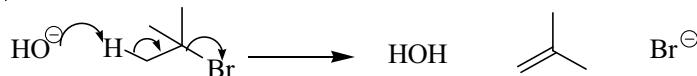
ในเบื้องต้นได้กล่าวถึงกลไก E1 และ E2 มาบ้างแล้ว ต่อไปนี้จะได้กล่าวถึงรายละเอียดต่อไป สำหรับกลไกปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E1 อัตราการเกิดปฏิกิริยาจะขึ้นกับสารตั้งต้นเพียงอย่างเดียว (unimolecular) ซึ่งจะไม่เกี่ยวข้องกับเบสซึ่งหมุ่นผลกระทบในขั้นช้า ตามด้วยการดึงโปรตอนโดยเบสในขั้นที่ 2 ดังสมการ



กลไกปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E2 อัตราการเกิดปฏิกิริยาจะขึ้นกับสารตั้งต้นและเบสที่เข้าทำปฏิกิริยา ในการลดออกของโปรตอนจะเกิดขึ้นพร้อมๆ กับหมุ่นผลกระทบซึ่งมีสมการทั่วไปดังนี้

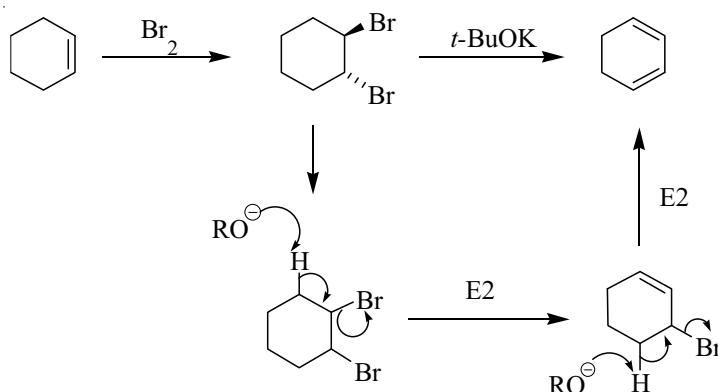


ปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E1 หรือ E2 นั้นขึ้นกับความเข้มข้น ด้วย เช่น กลไกแบบ E2 จะขึ้นกับความเข้มข้นของเบส เพราะถ้าเบสมีความเข้มข้นมากเท่าไร อัตราการเกิดปฏิกิริยาจะเร็วมากเท่านั้น ในส่วนของกลไก E1 เบสแก่จะไม่มีผล ดังนั้นมีอิทธิพลต่อการกำจัด หากพนเบสแก่เมื่อใดจะมีประดิษฐ์ของการเกิดกลไกแบบ E2 ทันที ดังสมการ

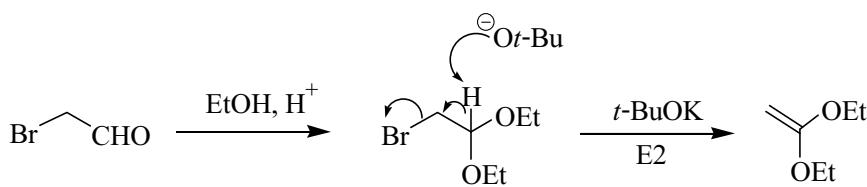


ผลลัพธ์ที่ได้ที่มีหมู่อะ冈นอยกับหมู่ไฮดรอกไซด์ย่อมไม่ส่งผลให้เกิดการกำจัดมากนัก แต่จะเกิดการแทนที่แบบ S_N2 ดีกว่า ซึ่งอาจทำให้เกิดกลไกแบบ E2 ได้บ้าง หากลดความเข้มข้นของไฮดรอกไซด์ลง

ได้กล่าวถึงปฏิกิริยาของ 3° -บิวทิลไบโรมีดกับเบสแก่ในรูปแบบการกำจัดแบบ E2 มาแล้ว กรณีสารประกอบไบโรมีดกีสามารถเกิด E2 ได้โดยเป็นสารผลิตภัณฑ์ปฏิกิริยานี้เกิดกลไกแบบ E2 2 ครั้ง ดังแสดง



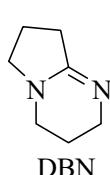
ในการเตรียมคิทินแอซีทัล (ketene acetal) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารอินทรีย์อื่น จะใช้การกำจัด HBr แบบ E2 ออกจากไบโรมีดกีทัลด้วยเบส 3° -BuOK ดังสมการ



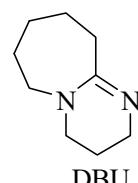
ไบโรมีดกีทัลดีไฮด์

ไดเอทิลคิทินแอซีทัล

DBU และ DBN เป็นเบสที่สามารถนำมาใช้ในกลไกแบบ E2 ได้ดี เพราะเมื่อเบสทั้ง 2 ดึงโปรตอนจะทำให้ได้สารมัธยัณฑ์ที่เสถียร นอกจากนี้ทั้ง DBU และ DBN มีขนาดใหญ่จึงไม่สามารถเกิดการแทนที่ได้



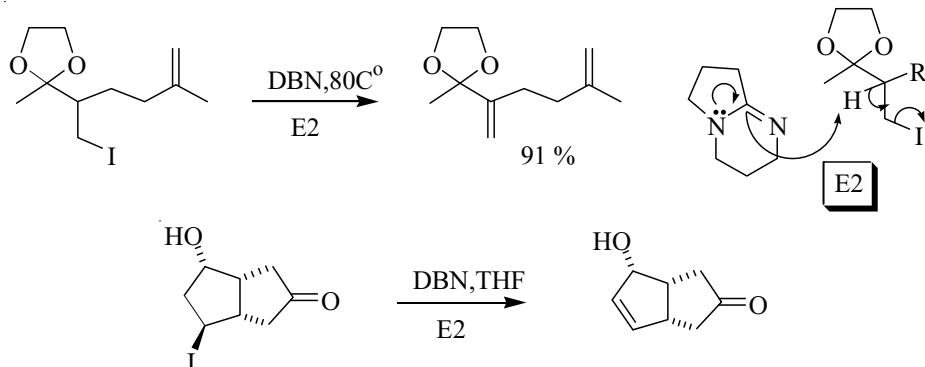
1,5-diazabicyclo-[3.4.0]nonene-5



(1,8-diazabicyclo-[5.4.0]undecene-7)



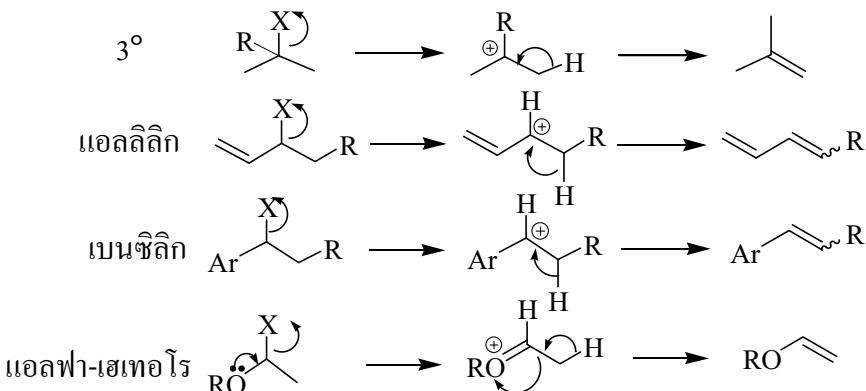
ในการสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาตินิยมใช้ DBU และ DBN กำจัด HX จากแอลกิลไฮด์ได้แอลกิล ดังสมการ



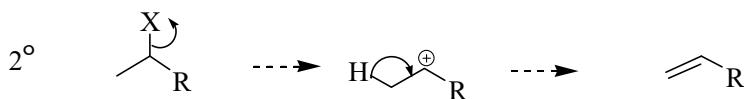
โครงสร้างสารตั้งต้นกับกลไกแบบ E1

ปฏิกริยาระหว่าง 3° -BuBr กับไฮดรอกไซด์น้ำจะเกิดการแทนที่แบบ S_N1 เพียงอย่างเดียวแต่กลับกลายเป็นว่าปฏิกริยาดังกล่าวสามารถเกิดกลไกแบบ E2 และ E1 ได้ ซึ่งจะต้องใช้เบสแก่และเบสอ่อนตามลำดับ ในการเกิดกลไกแบบ S_N2 ไม่สามารถเป็นไปได้เนื่องจากมีหมุ่มพิลเกะกะกีดขวางการเข้าชานอย่างไรก็ตามสำหรับ E1 สามารถเกิดขึ้นได้ เพราะเมื่อแตกโบรไนด์ออกไปจะได้คาร์บอนแектิโอลอนที่เสถียรซึ่งเหมือนกับแอลกิลิค เบนซิลิก หรือแอลฟा-ເເທເໂຣອະຕوم กรณี 2° -แอลกิลไฮด์อาจเกิดกลไกแบบ E1 ได้ในขณะที่ 1° -แอลกิลไฮด์จะเกิดแบบ E2 เท่านั้น เพราะ 1° -คาร์บอนแектิโอลอนไม่เสถียร จากสมการแสดงการเกิดกลไกแบบ E1 ได้เพราเมิร์บานแектิโอลอนที่เสถียรมาก ส่วน $\text{Me}-\text{X}$ $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{X}$ และ $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{X}$ ไม่สามารถเกิดกลไกแบบ E2 ได้เพราไม่มีบีต้า-ไฮดรอเจน

สารตั้งต้นเกิดกลไก E1



สารตั้งต้นอาจเกิดกลไก E2

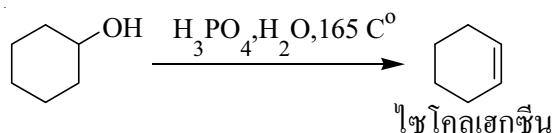


สารตั้งต้นเกิดกลไก E1 ไม่ได้

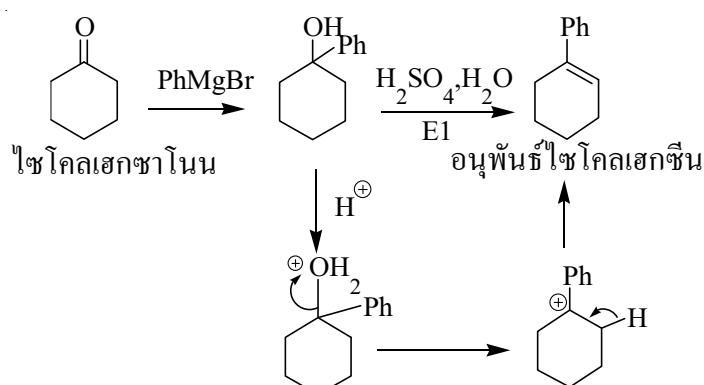


สารต่อไปนี้ไม่สามารถเกิดกลไกการกำจัด

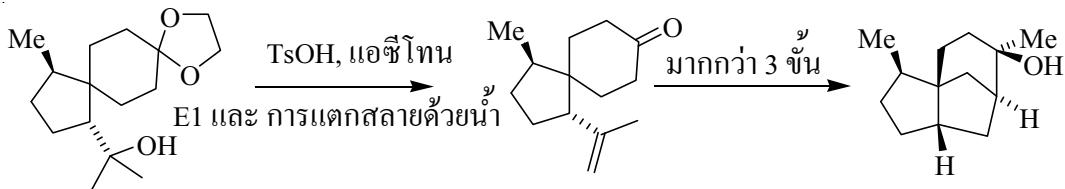
ในกลไกแบบ E1 จะชอบตัวทำละลายที่มีขั้นมากกว่า เพราะจะช่วยทำให้สารมัธยัณฑ์ คาร์บอเนต-ไฮดอโรอนีสตีบิร์ ได้ สารตั้งต้นจำพวกแอลกออล์สามารถเกิดกลไก E1 ได้ก็ต่อเมื่อมีการเติมสารละลายกรดลงไปเพื่อเร่งให้มีการสูญเสียน้ำตัวย่างกรดที่ใช้ เช่น กรดซัลฟิวติก หรือกรดไฮโดรคลอริก ภายใต้ภาวะนี้ 2°-แอลกออล์ก์สามารถเกิดการกำจัดได้ เช่น ใช้โคลເຊກຊີດແລດັກອອລ์เมื่อเติมกรดฟອສົມົກລົງໄປจะเกิดการกำจัดให้ได้ใช้ໂຄລເສກຊືນເປັນສາຣົລິຕົກັນທີ່



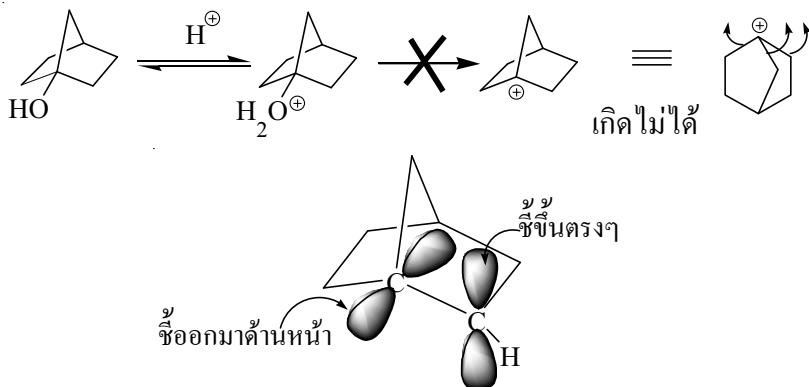
3°-ແລດັກອອລ์ເກີດປຸງກົງຢາກການກຳຈັດແບບ E1 ໄດ້ວິທີການນີ້ເປັນການເຕີມເຕີມໃຫຍ່ໂຄລເສກຊືນທີ່ມີໜຸ່ງແກນທີ່ແວຣີລ ປຸງກົງຢາເຮີມຈາກກົງຢາຮີເອຈັນທີ່ເຂົ້າຂານໜຸ່ງການນົບອນນິລຂອງໃຫຍ່ໂຄລເສກໜາໂນນ ໄດ້ 3°-ແລດັກອອລ์ຈາກນີ້ເມື່ອເຕີມການຈັດປຸງກົງຢາກການກຳຈັດແບບ E1 ໄດ້ອຸ່ນພັນນີ້ໃຫຍ່ໂຄລເສກຊືນທີ່ມີໜຸ່ງແກນທີ່ 3 ຜຸ່ງ ດັ່ງສາມາກ



สารประกอบซีດรอດ (cedrol) เป็นกลิ่นน้ำหอมที่สำคัญผลิตมากจากไม้ซีดรา (cedra wood) สารนี้สามารถสังเคราะห์ได้ตามวิธีการของคอรีย์ (Corey's synthesis) พบว่าในขั้นตอนของการสังเคราะห์เมื่อเติม พารา-ທອດູອີນຫັດ ໂົມືກລົງໄປຈະເກີດປຸງກົງຢາກການກຳຈັດແບບ E1 ດັ່ງສາມາກ



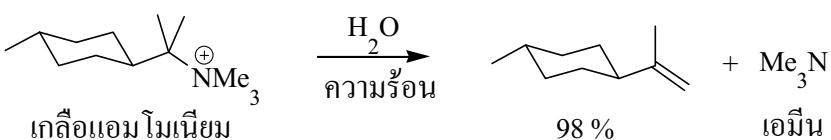
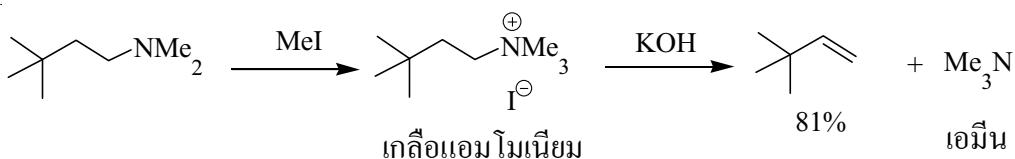
โครงสร้างไม่เลกุลของแอลกอฮอล์บางประเภทไม่สามารถเกิดการกำจัดแบบ E1 ได้ เช่น กรดของแคมเฟอรอล (camphorol) ที่ไม่สามารถเกิดการโบนแคต์ได้อ่อน ได้เนื่องจากมีพลังงานสูงและไม่สามารถจัดตัวให้แบบรำบหรือทำให้คาร์บอนเป็น sp^2 ไฮบริไดเซ็น ได้ นอกจากนี้ตามกฎของเบร็ตต์ (Bredt's rule) สารประกอบในไซคลิกจะไม่สามารถสร้างพันธะคู่บริเวณคาร์บอนหัวสะพานได้ (bridge head carbon) ถ้ามีการ์บอนน้อยกว่า 8 อะตอม ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากอิทธิพลว่างของการโบนแคต์ได้อ่อนไม่อยู่ในแนวขนานกับอิทธิพลของพันธะ C—H ดังแสดง



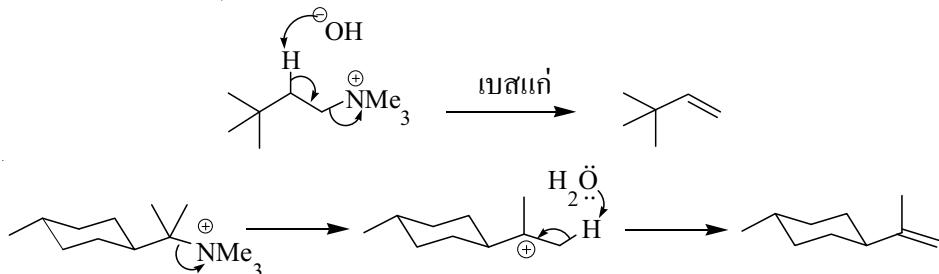
แสดงอิทธิพลที่ไม่สามารถเหลือซ่อนกัน
แล้วเกิดเป็นพันธะไฟได้

บทบาทของหมู่พลาออก

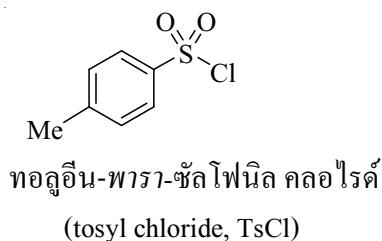
จากที่กล่าวมาในตอนแรกหมู่พลาออกที่พบ เช่น อะไลด์หรือน้ำซึ่งมีเสถียรภาพดีนั้น ในหัวข้อนี้ จะได้นำเสนอหมู่พลาออกอื่นๆ ที่เมื่อหลุดแล้วสามารถเสถียรอยู่ได้ ตัวอย่าง เช่น เอมีนทำหน้าที่เป็นหมู่พลาออกได้ ทั้งนี้เมื่อยู่ในรูปของเกลือแอมโมเนียมจะเกิดปฏิกริยาการกำจัดได้ดังสมการ



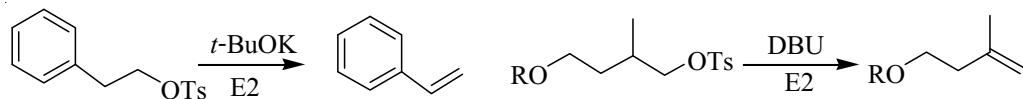
จากสมการข้างบนถ้ามาเพินๆ เป็นไปได้ที่จะเกิดกลไกแบบ E1 และ E2 สำหรับปฏิกิริยาแรก อยู่ภายใต้สภาวะที่เป็นเบสแก่ซึ่งจะเกิดกลไก E2 ได้ดี ในขณะที่สมการที่ 2 เป็น 3°-คาร์บอเนตไอก่อน ดังนั้นจะสามารถผ่านกลไก E1 ได้ซึ่งผันวากับปฏิกิริยานี้มีน้ำทำหน้าที่เป็นเบสอ่อน



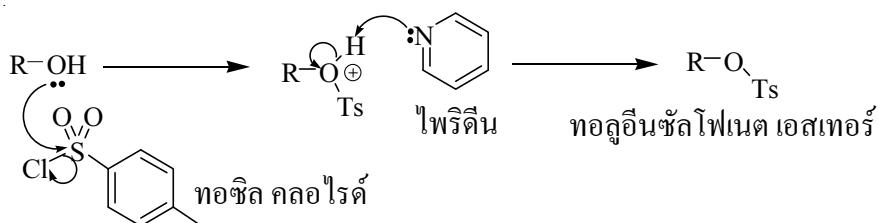
การนำหมู่ไฮดรอกซิลของแอลกออล์มาทำปฏิกิริยาซัลฟอนิเลชัน (sulfonylation) จะทำให้เป็นหมู่พลาซอกอิกที่ดี เพราะมีสเตอิร์ภาพเนื่องจากการเกิดเรโซแนนซ์ สารดังกล่าวที่ใช้ เช่น ทอลูอิน-พารา-ซัลฟอนิลคลอไรด์และมีเทนซัลฟอนิลคลอไรด์ ดังแสดง



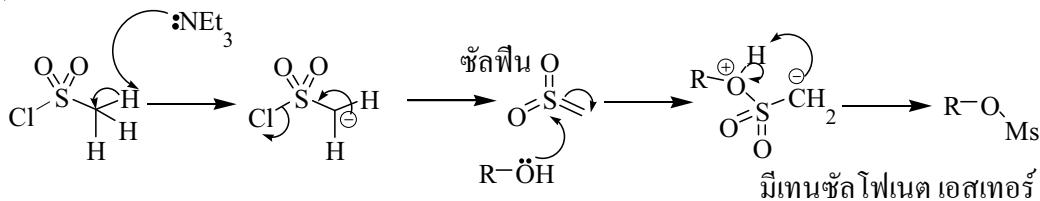
การที่แอลกออล์ถูกเปลี่ยนไปเป็นทอลูอินซัลฟอนेते�อสเทอร์ (toluenesulfonate ester) หรือ ทอลซิลเลต (tosylate) นั้น ได้เคยกล่าวถึงแล้ว เพราะสารนี้เป็นอิเล็กโทรไฟล์ที่แรงเข้าทำปฏิกิริยาได้ดีกับเบสแก่ จำพวก 3°-BuOK, NaOEt, DBU หรือ DBN โดยจะไปดึงบีต้าไฮดรอเจนในกลไกการกำจัดออก ดังสมการ



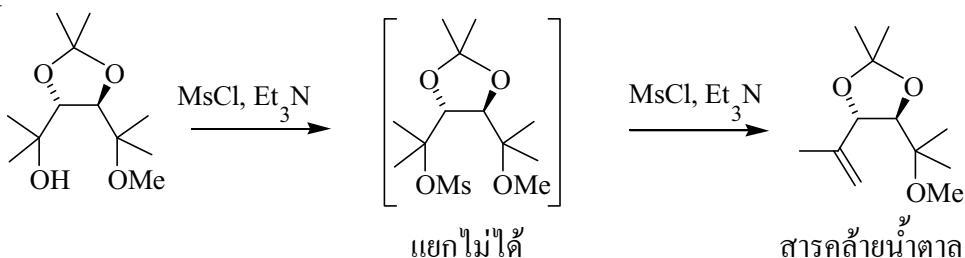
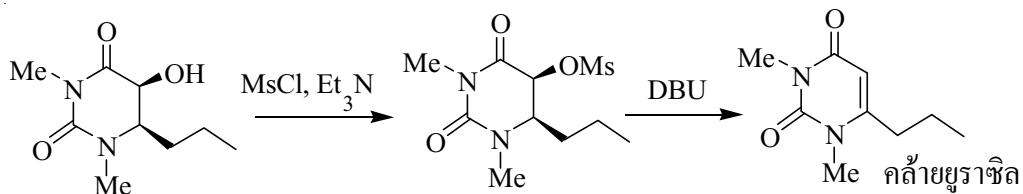
มีเทนซัลฟอนิล คลอไรด์ก็เป็นรีเอเจนต์ที่น่าสนใจ เพราะเมื่อทำปฏิกิริยากับแอลกออล์แล้ว ได้มีเทนซัลฟอนे�ต เอสเทอร์ (methanesulfonate ester) แต่กลไกการเกิดปฏิกิริยาจะแตกต่างไปจากการเกิด ทอลูอินซัลฟอนेते�อสเทอร์ กล่าวคือ เมทิลซัลฟอนิลคลอไรด์จะถูกดึงไปติดอยู่บนส่วนที่อ่อนตัว (sulfene) ก่อนจากนั้นแอลกออล์จะเข้าชัน



จากสมการข้างบนแอลกอฮอล์แสดงบทบาทเข้าชันท่อซิลคลอไรด์ก่อน สำหรับกรณีสารประกอบมีซิลคลอไรด์จะเกิดซัลฟินก่อน จากนั้นแอลกอฮอล์จะเข้าชัน ดังสมการ



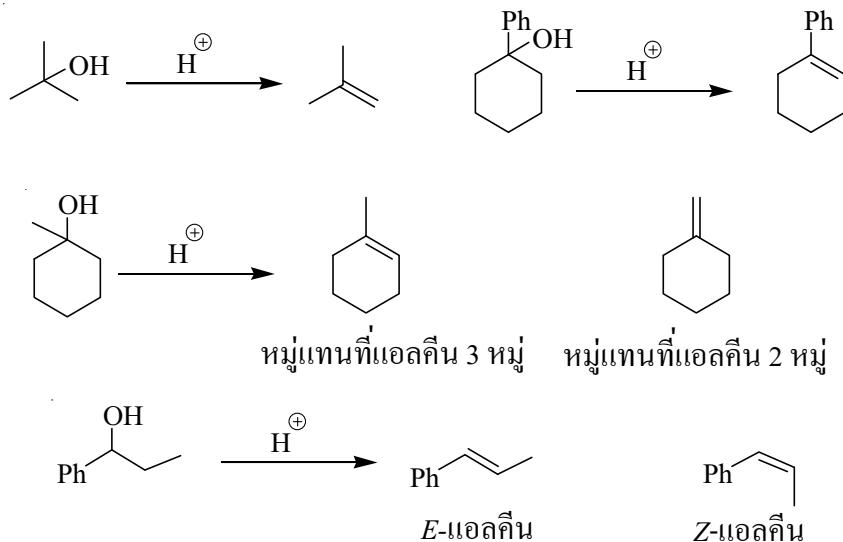
ยูราซิลและน้ำตาลเป็นสารสำคัญในทางชีวิทยาแต่นักเคมีสามารถสังเคราะห์สารที่คล้ายยูราซิล (uracil analog) ได้ โดยใช้วิธีการเดียวกับที่กล่าวมา ทั้งนี้โดยการทำให้อยู่ในรูปมีซิลเดตก่อนตามด้วยการดึงบีต้าโปรตอนของ DBU ดังแสดง



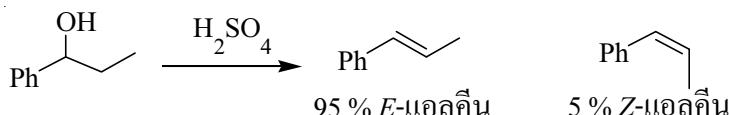
มีข้อสังเกตว่าสมการที่ 2 เป็นสารมัธยัณฑ์ที่มีส่วนของคิทัล และ 3°-แอลกอฮอล์เกิดปฏิกิริยากับกรดได้ยิ่งมาก เมื่อเป็นเข่นนี้จึงหลีกเลี่ยงมาใช้มีซิลคลอไรด์ซึ่งอยู่ภายใต้เงื่อนไขเบสทำให้เกิดปฏิกิริยาการกำจัดได้เป็นอย่างดี

สเตอโริโอดีอิเล็กทรอนิกส์ E1

ปฏิกิริยาการกำจัดบางครั้งจะได้แอลกิโนกามาหารายชนิด ทั้งนี้แอลกิโนกล่าวนั้นมักแตกต่างกันที่ตำแหน่งของพันธะคู่ในโครงสร้าง ดังนั้นเมื่อเป็นเข่นนี้แสดงว่ากลไกแบบ E1 สามารถเลือกเกิดได้ (stereoselective) ซึ่งจะขึ้นอยู่กับสเตอโริโอดีอิเมตี้ (stereochemistry) และบริเวณเคมี (regio-chemistry) ของสารตัวต้น สมการต่อไปนี้แสดงการเกิดแอลกิโนแบบจำเพาะ แบบมีหมู่แทนที่พันธะคู่ และการเกิดไอโซเมอร์แบบซีสและทรานส์



ผลิตภัณฑ์แอลกีนที่เกิดขึ้นมีเหตุผลอธิบายได้ เช่น การเกิดไฮโซเมอร์ *E* และ *Z* กล่าวคือ แอลกีน *E* จะมีหมู่ปลักกันน้อยกว่าแอลกีน *Z* จึงทำให้ได้ผลผลิตแบบ *E* มากกว่า *Z* ดังแสดง



รูปร่างเรขาคณิต (geometry) ของแอลกีนจะเป็นอย่างไรนั้น ขึ้นอยู่กับการดึงโปรดอนจาก การ์โนบ雷คต์ไฮอน การเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E1 จะมีการสร้างพันธะไฟขึ้นโดยที่ *p*-օร์บิทัลว่าง จะต้องอยู่ในแนวทแยงกับօร์บิทัลของพันธะ C—H ซึ่งทำให้สารนั้นตัดตัวได้ 2 แบบ แบบที่หมู่ฟีนิลและเมทธิลอยู่ทางด้านเดียวกันจะมีพลังงานสูง เพราะถูกกีดขวางเนื่องจากขนาด ในขณะที่อีก รูปแบบหนึ่งที่หมู่ฟีนิลอยู่ขันจะมีพลังงานต่ำกว่าแบบที่มีหมู่ฟีนิลและเมทธิลอยู่ทางเดียวกัน จึงทำให้เกิดขึ้นได้ เพราะมีพันธะเดี่ยวระหว่างการ์โนบ雷คต์ไฮอนกับบีต้า-คาร์บอน สามารถหมุนได้อย่างอิสระ จึงทำให้เกิดการขัดตัวได้ 2 แบบ ดังแสดงในรูปที่ 1.1

แทนโนมิซิฟน (tamoxifen) เป็นสารบำบัดมะเร็งเต้านม (breast cancer) ซึ่งสังเคราะห์จากปฏิกิริยากำจัดออกแบบ E1 โดยหลังจากรีบูร์รีอเจนต์เข้าชันที่หมู่คาร์บอนิลแล้วได้แอลกอฮอล์ก่อน จากนั้นหมู่ไฮดรอกซิลโปรดิโตรเนตโปรดอนจากกรดแล้วหดตัวออกไปได้เป็นซิลิคาร์โนบ雷คต์ไฮอนที่เสถียรมาก แต่เป็นที่น่าสังสัยว่าทำไม่เมื่อการ์โนบ雷คต์ไฮอนถูกดึงโปรดอนออกไปแล้วจะได้ออนพันธ์แอลกีนในอัตราส่วน 1:1