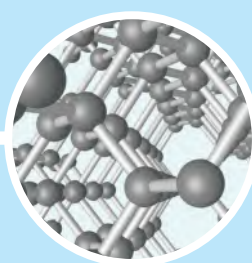
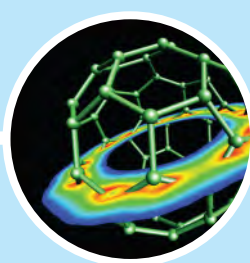


# เคมีอินทรีย์ขั้นสูง

# 2

## Advanced Organic Chemistry II

(ภาค2)



- ◆ การควบคุมแบบเรขาคณิตของพันธะคู่
- ◆ ปฏิกิริยาเลือกสเตอริโอสารประกอบวง
- ◆ การเลือกไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์
- ◆ ปฏิกิริยาเพริไซคลิก : การสร้างวงแบบเติม  
ปฏิกิริยาเพริไซคลิก : ซิกมาโทรปิกและอิเล็กโทรไซคลิก
- ◆ ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่
- ◆ ปฏิกิริยาการแตกเป็นชิ้นส่วน
- ◆ ปฏิกิริยาเรดิคัล
- ◆ การสังเคราะห์และปฏิกิริยาคาร์บิน
- ◆ เฮเทอโรไซเคิลอิมิดและสเตอริโออิเล็กทรอนิกส์
- ◆ แอโรแมติกเฮเทอโรไซเคิล



ดววมลพิษชื่อ  
นำเสนอทั้งสื่อ มีคุณค่า

รองศาสตราจารย์ ดร.วิลาศ พุ่มพิมล ป.ด. (อินทรีย์เคมี)

# เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2

## (ภาค 2)

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



## คำนำสำนักพิมพ์

หนังสือเคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2 (ภาค 2) เป็นหนังสือที่อาจารย์ผู้สอนได้เขียนขึ้นมาเพื่อนักศึกษาที่เรียนวิชาเคมี และได้ทราบปัญหาความไม่เข้าใจของนักศึกษา แล้วได้มาบรรยายเป็นตัวอักษร เพื่อให้ผู้เรียนเข้าใจง่ายขึ้น อาจารย์คัดลอกการนำเสนอแบบใหม่ เพื่อให้เข้าใจได้ง่ายและไม่เบื่อกว่าที่เรียน เนื้อหาครอบคลุมผู้เรียนหรือเพื่อผู้ที่นำไปใช้ในการประกอบอาชีพ หรือนำไปใช้งานเพื่อประโยชน์แก่ตนเอง และผู้ที่อยู่ในสังคม มีการอธิบายความหมายของสูตรต่างๆ และความหมายของสารเคมีไว้อย่างละเอียดถี่ถ้วน

หนังสือเล่มนี้สามารถนำไปประกอบการเรียนการสอนในชั้นปริญญาตรี ปริญญาโท หรือท่านที่สอนวิชานี้ หากหนังสือเล่มนี้พิมพ์ตกตัวการันต์ไม่ถูกต้อง ช่วยแจ้งสำนักพิมพ์ เพื่อเป็นวิทยาทานต่อไป และขออภัยในความบกพร่อง จะนำมาแก้ไขปรับปรุงต่อไป

ด้วยความปรารถนาดี  
สำนักพิมพ์ดวงกมลพับลิชชิ่ง

# คำนำ

หนังสือเคมีอินทรีย์ขั้นสูงใช้เป็นหลักในการศึกษาของนักศึกษาแขนงเคมีของทุกระดับ เนื้อหาทั้งหมดประกอบด้วย 24 บท ครอบคลุมคำอธิบายรายวิชา ซึ่งในภาค (1) ผู้เขียนได้นำเสนอเนื้อหาของเคมีอินทรีย์แนวใหม่โดยเน้นกลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบอินทรีย์ที่เกี่ยวข้อง เช่น ปฏิกิริยาการจัดเกิดขึ้นกับแอลคิลเฮไลด์ สารประกอบแอลคีนเกิดปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ บทบาทของอินอล และอินอเลตเป็นปฏิกิริยาของสารประกอบคีโตนหรือคีโตนสังยุค แม้กระทั่งในการเกิดปฏิกิริยานั้นยังได้กล่าวถึงการเลือกทางเคมีและการป้องกันหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญไว้ ปฏิกิริยาทั้งหลายที่กล่าวถึง ผู้เขียนจะแทรกตัวอย่างการสังเคราะห์สารอินทรีย์ที่จำเป็น ซึ่งนำไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางทุกด้าน พร้อมนี้ยังวางแผนการสังเคราะห์ที่เรียกว่าการวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบย้อนกลับไว้ด้วย สำหรับภาค (2) จะได้กล่าวถึงเนื้อหาที่เกี่ยวกับสเตอริโอเคมีนั้นได้กล่าวถึงการควบคุมสเตอริโอของพันธะคู่ การเลือกสเตอริโอของสารประกอบวงและการเลือกไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์ไว้ในส่วนของปฏิกิริยานอน-ไอออนิกที่ใช้ประโยชน์ในการสังเคราะห์สารประกอบวง เช่น ปฏิกิริยาคลิส-เอลเดอร์ และปฏิกิริยาซิกมาโทรปิกและอิเล็กโตรไซคลิก ปฏิกิริยาทั้ง 2 มีความสำคัญในการสังเคราะห์ยาโรคและใช้ประโยชน์อื่นๆ ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่และการแตกเป็นชิ้นส่วนได้สะท้อนให้เห็นถึงการสร้างเสถียรภาพของสารมัธยันตร์ในขณะเกิดปฏิกิริยาซึ่งสิ่งนี้ทำให้เกิดสารอื่นๆ ที่ไม่เคยคาดคิดไว้ทั้งยังทำให้ทราบกลไกการเกิดปฏิกิริยาที่ชัดเจนอีกด้วย ผู้เขียนยังได้กล่าวถึงสารมัธยันตร์เรดิคัลและคาร์บินนำมาสังเคราะห์สารอินทรีย์ได้มากมาย เพราะมีความว่องไวต่อปฏิกิริยามาก ท้ายที่สุดได้กล่าวถึงสารประกอบแอโรแมติกเฮเทอโรไซคลิกไว้ทั้งรูปแบบการสังเคราะห์ การเกิดปฏิกิริยา ผลของสเตอริโออิเล็กโตรอนิกส์ จึงทำให้มีการระบุไว้ชัดเจนว่าสารกลุ่มนี้นำไปใช้เป็นยารักษาโรคด้วยทางหนึ่งและสารเหล่านี้ยังเป็นองค์ประกอบทางชีวเคมีของสิ่งมีชีวิตที่สำคัญ

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อนักศึกษาและผู้สนใจไม่มากนักน้อย พร้อมกันนี้ยังสามารถนำความรู้ไปใช้เสริมสร้างความรู้ที่เกี่ยวข้องกับรายวิชาอื่นด้วยเช่นกัน ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ผู้สอนทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาเคมีที่ผู้เขียนรักและได้นำมาใช้ให้เกิดประโยชน์แก่ประเทศชาติทั้งในด้านการเรียนการสอนและงานวิจัย

รองศาสตราจารย์วิลาศ พุ่มพิมล

	หน้า
คำนำ	(3)
สารบัญรูป	(14)
สารบัญตาราง	(14)
<b>บทที่ 13 การควบคุมแบบเรขาคณิตของพันธะคู่</b>	<b>1</b>
ความสำคัญในการควบคุมพันธะคู่	1
ปฏิกิริยาการกำจัดออก : ควบคุมการเลือกไม่ได้	2
- การเกิดซีส-แอลคีน : วงสมาชิก 3 ถึง 7 อะตอม	3
- เสถียรภาพของแอลคีน : สมดุลแบบอุณหพลศาสตร์	4
- พันธะคู่ที่ไม่สังยุคกับหมู่คาร์บอนิล	5
- การเปลี่ยน <i>Z</i> -ไอโซเมอร์เป็น <i>E</i> -ไอโซเมอร์ด้วยแสง	6
- สเตอริโอเลือกในปฏิกิริยาการกำจัด : การเตรียม <i>E</i> -แอลคีน	7
ปฏิกิริยาญาติอิลิฟิเนชัน : การสร้างแอลคีนเฉพาะบริเวณ	8
- ปฏิกิริยาญาติอิลิฟิเนชัน : การเลือกสเตอริโอ	8
สเตอริโอจำเพาะของการกำจัดออก : ไอโซเมอร์แอลคีนบริสุทธิ์	9
ปฏิกิริยาวิทติก	11
- สเตอริโอเลือกของปฏิกิริยาวิทติก	11
- การเลือกสเตอริโอแบบ <i>Z</i>	12
- การเลือกสเตอริโอแบบ <i>E</i>	13
การเลือกสเตอริโอในการเติมของแอลไคน์	15
- การใช้ตัวเร่งลินด์ลาร์	15
- การใช้โลหะโซเดียม/แอมโมเนียเหลว	15
- ปฏิกิริยาการเติมแอลไคน์ด้วยนิวคลีโอไฟล์	16
สรุป	17
คำถามท้ายบท	18
<b>บทที่ 14 ปฏิกิริยาเลือกสเตอริโอสารประกอบวง</b>	<b>21</b>
ปฏิกิริยาของวงเล็ก	22
- วงสมาชิก 4 อะตอม	22
- วงสมาชิก 5 อะตอม	23

การควบคุมสเตอริโอของวงสมาชิก 6 อะตอม	26
ปฏิกิริยาการเลือกสเตอริโอของวงสมาชิก 6 อะตอม	27
การชนแบบแกนของวงสมาชิก 6 อะตอมไม่อิ่มตัว	28
การควบคุมโครงรูปของการเกิดวงสมาชิก 6 อะตอม	31
สเตอริโอเคมีของสารประกอบไบไซคลิก	32
- การรักษาสเตอริโอเคมีของโครงสร้างแบบสะพานเชื่อม	33
สารประกอบไบไซคลิกแบบหลอมติดกัน	34
- วงหลอมติดกันแบบทรานส์	34
- วงหลอมติดกันแบบซิส	35
- ซิส-เดคาลิน	39
สารประกอบแบบเกลียว	41
ปฏิกิริยากับสารมัธยันตร์ไซคลิกหรือสถานะเปลี่ยนแปลงไซคลิก	42
- หมู่ฟังก์ชันเชือกถ้ำ	42
- หมู่ฟังก์ชันเชือกถ้ำซัลเฟอร์	46
- สถานะเปลี่ยนแปลงไซคลิก: กรณีกลับการเลือกสเตอริโอ	47
สรุป	49
คำถามท้ายบท	50
<b>บทที่ 15 การเลือกไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์</b>	<b>53</b>
การเตรียมไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์เดี่ยว	53
ปฏิกิริยาเลือกสเตอริโอ	55
การสนับสนุนให้เกิดไครเรล	56
ปฏิกิริยาของหมู่มาร์บอนิล	58
- โครงรูปของไครเรลแอลดีไฮด์	58
- สารผลิตภัณฑ์จากโครงรูปที่ว่องไว	59
- ผลของอะตอมที่มีค่าสภาพไฟฟ้าลบ	60
คีเลชัน	62
ปฏิกิริยาการเลือกสเตอริโอของแอลคีน	63
- ตัวแบบสอ	64
- ปฏิกิริยาเลือกอีพอกซิเดชัน	64
- ปฏิกิริยาเลือกอินอเลตแอลคิลเลชัน	66
การเลือกสเตอริโอเคมีของปฏิกิริยาแอลคอลล	66
- ปฏิกิริยาแอลคอลล: โครงรูปสถานะเปลี่ยนแปลง	68
- การเลือกสเตอริโอของอินอไลเซชัน	68
- การเลือกสเตอริโอของเอสเทอร์แอลคอลล	69

สรุป	71
คำถามท้ายบท	72
<b>บทที่ 16 ปฏิกริยาเพริไซคลิก 1 : การสร้างวงแบบเดิม</b>	<b>75</b>
ชนิดของปฏิกริยา	75
ปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์: รายละเอียดทั่วไป	77
- ไดอิน	77
- ไดอีโนไฟล์	78
- สารผลิตภัณฑ์	79
- สเตอริโอเคมี	79
- สเตอริโอเคมีของไดอิน	80
- กฎ endo ของ ปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	82
ออร์บิทัลส่วนหน้า	84
- ไดเมอไรเซชันของไดอิน	85
ปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์ : รายละเอียดมากขึ้น	86
- ออร์บิทัลสำหรับกฎ endo ในปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	86
- ตัวทำลายลายในปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	87
- ปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์ภายในโมเลกุล	88
การเลือกบริเวณในปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	89
- การใช้กรดลิวอิสเร่งปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	92
- การเลือกบริเวณของปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์ภายใน	92
กฎของวูดเวิร์ด-ฮอฟแมน : การอธิบายปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	92
การดักจับสารมัธยันตร์โดยใช้ปฏิกริยาดีลส์-เอลเดอร์	94
ปฏิกริยาการสร้างวงแบบเดิมอื่นๆ	95
- ปฏิกริยาเอลเดอร์ “อื่น”	95
โพโตเคมี [2+2] : ปฏิกริยาการสร้างวงแบบเดิม	98
ปฏิกริยาการสร้างวงแบบ [2+2] : ใช้ความร้อนเร่ง	100
- คีทีน [2+2] : ปฏิกริยาการสร้างวงแบบเดิม	101
- การค้นหาสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ไซโคลบิวเทน	102
- การสังเคราะห์บีต้า-แลกแทมด้วยปฏิกริยา [2+2]	102
การเตรียมวงสมาชิก 5 อะตอม : 1,3-ไดโพลาร์	104
- ปฏิกริยา 1,3-ไดโพลาร์แบบเส้นตรง	105
ปฏิกริยาสร้างวงแบบเดิมของออสเมียมเททระออกไซด์กับแอลคีน	108
- OsO <sub>4</sub> : ปฏิกริยาซินไฮดรอกซิลเลชัน	108
- ปฏิกริยาการสร้างวงแบบเดิมที่ทำลายพันธะ : โอโซโนไลซิส	109

สรุป	111
คำถามท้ายบท	111
<b>บทที่ 17 ปฏิกริยาเพริไซคลิก 2 : ชิกมาโทรปิกและอิเล็กโทรไซคลิก</b>	<b>115</b>
การจัดตัวใหม่แบบชิกมาโทรปิก	115
- การจัดตัวใหม่แบบไคเซน	115
- การจัดตัวใหม่แบบไคเซน : สารจำพวกแอลิเฟติก	116
- สเตอริโอเคมีของแอลคีนในการจัดตัวใหม่แบบไคเซน	116
- การสังเคราะห์หมู่คาร์บอนิลไม่อิ่มตัว	117
การอธิบายบทบาทของออร์บิทัลของปฏิกริยา [3,3]-ชิกมาโทรปิก	118
ทิศทางของการจัดตัวใหม่ [3,3]-ชิกมาโทรปิก	119
- การจัดตัวใหม่แบบโคป : การสร้างหมู่คาร์บอนิล	120
- การสังเคราะห์ชิรัลในอุตสาหกรรม	121
- การประยุกต์ใช้การจัดตัวใหม่ [3,3]-ชิกมาโทรปิกกับธาตุอื่น	122
การจัดตัวใหม่แบบ [2,3]-ชิกมาโทรปิก	124
- บทบาทของซัลเฟอร์ใน [3,3]-ชิกมาโทรปิก	125
การเคลื่อนไฮโดรเจนแบบ [1,5]-ชิกมาโทรปิก	126
- การเคลื่อน [1,5]H ชิกมาโทรปิก : พฤติกรรมของออร์บิทัล	127
- โฟโตเคมี [1,7]H ชิกมาโทรปิก	128
ปฏิกริยาอิเล็กโทรไซคลิก	129
- กฎของปฏิกริยาอิเล็กโทรไซคลิก	130
- การหมุนแบบ conrotatory และ disrotatory	132
- ปฏิกริยาอิเล็กโทรไซคลิกในธรรมชาติ	133
- ปฏิกริยาโฟโตเคมีอิเล็กโทรไซคลิก	134
- แคตไอออนและแอนไอออน	135
- การเปิดวงขนาดเล็กโดยอิเล็กโทรไซคลิก	136
- สเตอริโอเคมีของเอซิริดเมื่อแตกวง	137
- การสังเคราะห์ฟีโรโมนแมลงสาบ	138
สรุป	139
คำถามท้ายบท	140
<b>บทที่ 18 ปฏิกริยาการจัดตัวใหม่</b>	<b>143</b>
หมู่ข้างเคียง : การเร่งปฏิกริยาการแทนที่	143
- การมีส่วนร่วมของหมู่ข้างเคียง : การบ่งชี้สเตอริโอเคมี	144
- บทบาทของหมู่ข้างเคียงกับโครงสร้างปกติ	145

- หมูข้างเคียงอื่นที่มีส่วนร่วม	146
- หมูข้างเคียงที่ไม่มีอิเล็กทรอนิกส์คู่โคดเดี่ยว	147
- หมูแอริล	147
- ผลการมีส่วนร่วมของหมูข้างเคียงต่อสเตอริโอเคมีมากกว่าหนึ่ง	147
การจัดตัวใหม่เกิดได้อย่างไร	149
- การจัดตัวใหม่แบบเพน	150
- ผลของนิวคลีโอไฟล์ต่อการจัดตัวใหม่	150
- การจัดตัวใหม่แบบการเคลื่อนหมูแอลคิล	151
- ความว่องไวของการจัดตัวใหม่แบบที่มีคาร์โบแคตไอออน	152
- การจัดตัวใหม่แบบเวกเนอร์-เมียร์เวน	154
การจัดตัวใหม่แบบขยายวง	155
การจัดตัวใหม่แบบพินาคอล	156
- การจัดตัวใหม่ของอีพอกไซด์	157
- หมูเคลื่อนที่ในการจัดตัวใหม่แบบพินาคอล	157
- การจัดตัวใหม่แบบกิ่งพินาคอล	158
- การจัดตัวใหม่แบบกิ่งพินาคอลของเกลียวไดเอโซเนียม	159
การจัดตัวใหม่ของไดอิน-พีนอล	160
การจัดตัวใหม่ในสังเคราะห์กรดเบนซิลิก	161
การจัดตัวใหม่แบบฟาว์สกี	161
ปฏิกิริยาเบเยอร์-วิลลิเกอร์ : การเคลื่อนไปที่ออกซิเจน	163
- หมูเคลื่อนที่ในปฏิกิริยาเบเยอร์-วิลลิเกอร์	164
- ปฏิกิริยาแข่งขันอีพอกซิเดชันกับเบเยอร์-วิลลิเกอร์	165
- หมูเคลื่อนที่ : เสถียรภาพของสารมัธยันตร์	166
- หมูเคลื่อนที่ : ผลของสเตอริโอเคมีต่อปฏิกิริยา	167
การจัดตัวใหม่แบบเบคแมน	169
- หมูเคลื่อนที่ในปฏิกิริยาเบคแมน	169
- การแตกออกเป็นชิ้นส่วนแบบเบคแมน	170
สรุป	171
คำถามท้ายบท	172
<b>บทที่ 19 ปฏิกิริยาการแตกเป็นชิ้นส่วน</b>	<b>175</b>
<b>ข้อพันธะ C—C กับการแตกเป็นชิ้นส่วน</b>	<b>175</b>
- การแตกเป็นชิ้นส่วนต้องมีหมูหลักและดึงอิเล็กทรอนิกส์	176
<b>สเตอริโอเคมีกับการควบคุมการแตกเป็นชิ้นส่วน</b>	<b>177</b>



- การเพิ่มขนาดของวงโดยการแตกเป็นชิ้นส่วน	179
- สเตอริโอเคมีของการแตกเป็นชิ้นส่วนเพิ่มเติม	181
การสังเคราะห์ล่องกิโฟลีนวิธีที่ 2	183
การสังเคราะห์หมู่ตะโตน	183
- การแตกวงสมาชิก 3 อะตอม	184
- การแตกวงสมาชิก 4 อะตอม	184
- การแตกวงสมาชิก 6 อะตอม	185
ตัวอย่างปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่และการแตกเป็นชิ้นส่วน	186
- ปฏิกิริยาการเติมวงและจัดตัวใหม่	188
- ปฏิกิริยาการแตกเป็นชิ้นส่วน	189
สรุป	189
คำถามท้ายบท	190
<b>บทที่ 20 ปฏิกิริยาเรดิคัล</b>	<b>193</b>
เรดิคัล: อนุมูลอิเล็กตรอนเดี่ยว	193
- เรดิคัลจากการแตกพันธะ	194
- เรดิคัลจากการดึงอะตอมหรือหมู่อะตอม	195
- เรดิคัลจากปฏิกิริยาการเติม	196
ความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาของเรดิคัล	197
การวิเคราะห์โครงสร้างของเรดิคัล	198
เสถียรภาพเรดิคัล	199
- เสถียรภาพของเรดิคัลสังยุคกับหมู่ให้และดึงอิเล็กตรอน	200
- การกีดขวางเนื่องจากขนาดทำให้เรดิคัลน้อย	201
เรดิคัลเกิดปฏิกิริยาได้อย่างไร	202
- ปฏิกิริยาพินาคอล	202
ไทเทเนียมในปฏิกิริยาพินาคอล: ปฏิกิริยาแมกเมอริเกิดร่วมด้วย	204
- ปฏิกิริยาแอซิโลอิน	204
ปฏิกิริยาลูกลูโซ	206
ปฏิกิริยาลูกลูโซ: การเลือกตั้งโปรตอน	207
- ปฏิกิริยาคลอรีนชันของแอลคีน	207
- ความแข็งแรงพันธะกับปฏิกิริยาของเรดิคัล	209
ปฏิกิริยาโบรมีนชันของแอลคิลไฮโดรเจน	212
- ปฏิกิริยาการแทนที่โบรมีนด้วยไฮโดรเจนเรดิคัล	212
- การใช้ AIBN กระตุ้น $\text{Bu}_3\text{SnH}$ แตกพันธะ $\text{Sn—H}$	213

การควบคุมปฏิกิริยาลูกลูโซ่	214
- การสร้างพันธะของ C—C ด้วยปฏิกิริยาเรดิคัล	214
- ผลของความเข้มข้น	217
- ผลของออร์บิทัลส่วนหน้า	218
- เรดิคัลอิเล็กโตรไฟล์	219
การใช้ปรอทเตรียมแอลคิลเรดิคัล	220
ปฏิกิริยาเรดิคัลภายในโมเลกุล	221
สรุป	222
คำถามท้ายบท	223
<b>บทที่ 21 การสังเคราะห์และปฏิกิริยาของคาร์บิน</b>	<b>227</b>
การค้นพบคาร์บิน	227
การแตกสลายไดเอโซมิเทนด้วยแสง	229
การเตรียมคาร์บินด้วยวิธีต่างๆ	230
- คาร์บินจากสารประกอบไดเอโซ	230
- การเตรียมคาร์บินจากทอซิลไฮดราโซน	231
- คาร์บินจากการกำจัดออกแบบแอลฟา	232
ชนิดของคาร์บิน	233
ปฏิกิริยาของคาร์บิน	236
- การเตรียมไซโคลโพรเพนจากคาร์บิน	236
- การเตรียมไซโคลโพรเพนจากคาร์บินอยด์	239
- ปฏิกิริยาแทรกที่พันธะ C—H	243
- ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่ของคาร์บิน	245
- การสังเคราะห์แกรนดิซอล	246
- ไนทริน	246
- การเข้าชนคาร์บินที่อิเล็กตรอนคู่	247
การสังเคราะห์แอลคีนแบบมีตา	248
สรุป	249
คำถามท้ายบท	250
<b>บทที่ 22 เฮเทอโรไซเคิลอิมิดและสเตอริโออิเล็กทรอนิกส์</b>	<b>253</b>
เฮเทอโรไซเคิลอิมิดในธรรมชาติ	253
ปฏิกิริยาของเฮเทอโรไซเคิล	254
- ไนโตรเจนเฮเทอโรไซเคิล : เอมีน	254
- เอซิริดีนและเอซิทิดิน : ความเครียดของวงที่ทำให้แตกง่าย	255

- ออกซิเจนเฮเทอโรไซเคิล	257
- ซัลเฟอร์เฮเทอโรไซเคิล	258
โครงสร้างของเฮเทอโรไซเคิลอิมิตัว: ผลของแอนอเมอร์	258
- ออร์บิทัลอิเล็กทรอนิกส์โคออร์ดิเนตของเฮเทอโรอะตอม	258
- อิทธิพลของแอนอเมอร์ต่อหมู่แทนที่ตำแหน่งแกน	260
- อิทธิพลของแอนอเมอร์ต่อสารประกอบบางชนิด	261
- ผลของแอนอเมอร์ในสารประกอบที่แตกต่างชนิดอื่นๆ	263
ปฏิกิริยาการปิดวง : การเตรียมเฮเทอโรไซเคิล	264
- การควบคุมอุณหภูมิศาสตร์	267
- การต้าน $\Delta S^\circ$ : ผลของโทรป-อินโกลด์	268
- กฎของบัลด์วิน	269
- กฎของบัลด์วินและการเปิดวง	271
สรุป	272
คำถามท้ายบท	273
<b>บทที่ 23 แอโรแมติก เฮเทอโรไซเคิล 1</b>	<b>275</b>
เสถียรภาพของแอโรแมติก เฮเทอโรไซเคิลของไนโตรเจน	276
ไพรีดีน : อิมินที่ไม่ว่องไว	277
- ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ของไพรีดีน	278
- ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของไพรีดีน	278
- ไพรีโดน	279
- ไพรีดีนที่มีหมู่กระตุ้น	280
- ไพรีดีน $N$ -ออกไซด์	280
- การประยุกต์ใช้ไพรีดีนลักษณะอื่น	282
วงเฮเทอโรไซเคิลสมาชิก 5 อะตอม	283
ฟิวแรนและไทโอฟีน	286
- ปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ของฟิวแรน	286
- ปฏิกิริยาการเติมของไทโอฟีนและฟิวแรน	288
ปฏิกิริยาของวงเฮเทอโรไซคลิก 5 อะตอม	289
- ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์	289
- วงสมาชิก 5 อะตอมกับปฏิกิริยาดีลส์-เอลเดอร์	289
- ไนโตรเจนแอนไออน	291
วงสมาชิก 5 อะตอมที่มีไนโตรเจนมากกว่า 2 ขึ้นไป	292
- อิมิดาโซล	292

- ไพรเอโซล	294
- เทพระโซล	295
เบนโซลลอมติดกับเฮเทอโรไซเคิล	296
- อินโดล	296
- HOBt	298
วงสมาชิก 6 อะตอมที่มีไนโตรเจนมากกว่า 2	299
ควิโนลีนและไอโซควิโนลีน	300
- บทบาทไนโตรเจนบริเวณรอยเชื่อมตัวของวง	301
- วงลอมติดกันที่มีไนโตรเจนมากกว่าหนึ่งอะตอม	302
โครงสร้างเฮเทอโรไซเคิลที่ซับซ้อน	303
ประโยชน์ของเฮเทอโรไซเคิล	305
สรุป	307
คำถามท้ายบท	308
<b>บทที่ 24 แอโรแมติก เฮเทอโรไซเคิล 2</b>	<b>311</b>
การไม่ต่อกันของคาร์บอน	311
- เฮเทอโรไซเคิลที่มีไนโตรเจน 2 อะตอม	312
1,4-ไดคาร์บอนิล : การเตรียมไพโรล ไพโอฟิน และพิวเรน	312
การสังเคราะห์ไพรีดินแบบอันท์	316
- การสังเคราะห์ไพรีดินด้วยวิธีการอื่น	318
การสังเคราะห์ไพราโซลและไพรีดาซีน	319
- การสังเคราะห์ยาไวอะกรา	320
การสร้างวงไพริมิดีน	322
นิวคลีโอไฟล์สมมาตร	324
การสังเคราะห์ไอซอกซาโซล	325
เทพระโซล	327
การสังเคราะห์อินโดลแบบฟิชเชอร์	329
ควิโนลีนและไอโซควิโนลีน	334
- การสังเคราะห์ควิโนโลน	336
เฮเทอโรอะตอมของวงลอมติดกันที่มากกว่าหนึ่ง	338
สรุป	339
คำถามท้ายบท	341
<b>บรรณานุกรม</b>	<b>344</b>
<b>ประวัติผู้เขียน</b>	<b>346</b>

## สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
20.1	พลังงานกระตุ้นของการดึงโปรตอนต่างชนิดกัน
20.2	พลังงานกระตุ้นของการดึงโปรตอนต่างชนิดกัน
20.3	แสดงพลังงานการเกิดพันธะของนิวคลีโอไฟล์เรดิคัลและอิเล็กโตรไฟล์เรดิคัล
22.1	เปรียบเทียบ $\Delta G^\circ$ ของวงสมาชิก 3 อะตอม และวงสมาชิก 4 อะตอม

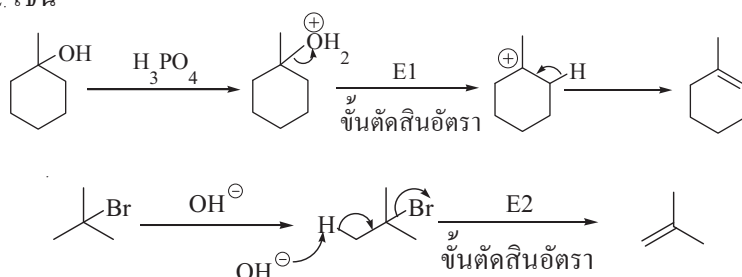
## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
20.1	แสดงค่าพลังงาน $\Delta G$ ของ $X-X$ ในการแตกออกเป็น $X^\cdot + Y^\cdot$
20.2	แสดงการใช้อนุพันธ์แอลคีนในปฏิกิริยาเรดิคัลและผลผลิตร้อยละ

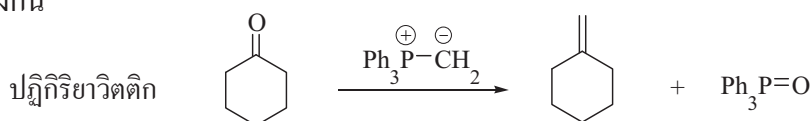
## บทที่ 13

## การควบคุมแบบเรขาคณิตของพันธะคู่

มีหลายบทที่กล่าวถึงปฏิกิริยาของแอลคีนมาแล้ว และพบว่าในการเตรียมแอลคีนจะเกี่ยวข้องกับกลไก E1 และ E2, เช่น

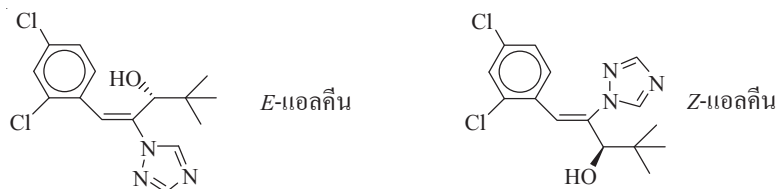


หรือบางปฏิกิริยาการเตรียมแอลคีนจากสารประกอบคาร์บอนิลอาศัยปฏิกิริยาวิตติกโดยมีฟอสฟอรัสไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ ในบทนี้จะได้กล่าวถึงการควบคุมการเกิดพันธะคู่เพื่อให้ได้ *E* หรือ *Z* ไอโซเมอร์ที่ต้องการ ไอโซเมอร์แอลคีนเหล่านี้จะมีสมบัติทางกายภาพ อุณหภูมิทางชีวภาพ หรือคุณสมบัติทางเคมีแตกต่างกัน

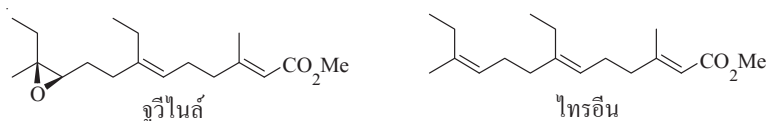


### ความสำคัญในการควบคุมพันธะคู่

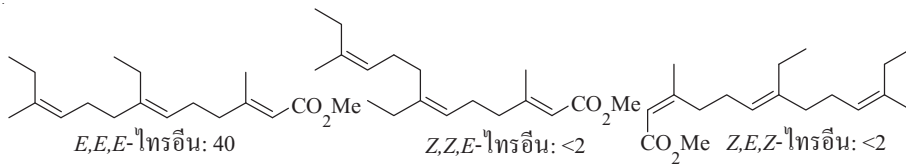
เมื่อพิจารณาฤทธิ์ทางชีวภาพของไดนิโคนาโซล (diniconazole) สารนี้สามารถกำจัดเชื้อราได้ปรากฏว่า *E*-แอลคีนจะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราได้ ในขณะที่ *Z*-แอลคีนไม่มีฤทธิ์ดังกล่าว จึงเป็นที่น่าสนใจศึกษาความจำเพาะที่เกิดขึ้นนี้



แมลงอาศัยฮอร์โมน จูวีไนล์ (juvenile) เป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมการเจริญเติบโตในแต่ละขั้น โครงสร้างสารนี้มีฟอสโฟไรด์เป็นองค์ประกอบและมาจากไทรอินของอนุพันธ์ไอโซพรีน

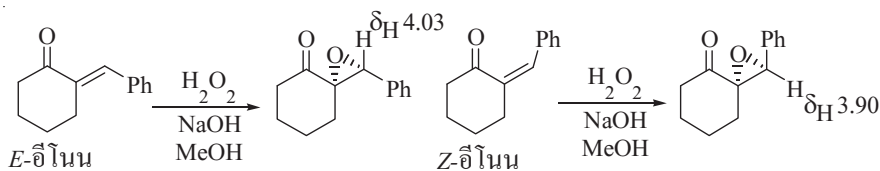


ในการสังเคราะห์ไทรอินอื่นที่คล้ายกันเพื่อนำไปยับยั้งการเจริญเติบโตของแมลงโดยการควบคุมแบบเรขาคณิตของพันธะคู่ พบว่าแต่ละโครงสร้างให้ฤทธิ์การยับยั้งที่แตกต่างกัน ดังแสดง

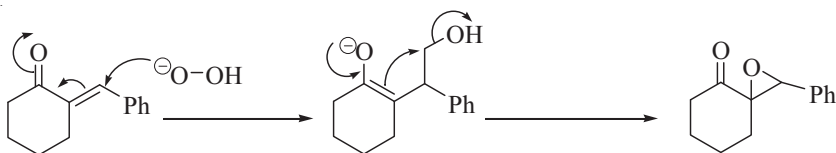


จากตัวอย่างที่ผ่านมาจะเห็นว่าความแตกต่างของ  $E$  และ  $Z$  ไอโซเมอร์แอลคีนที่มีผลความแตกต่างในด้านคุณสมบัติ เมื่อเป็นเช่นนี้การสังเคราะห์เลียนแบบธรรมชาติหรือการพัฒนาโครงสร้างของแอลคีนจะต้องเลือกใช้รีเอเจนต์หรือสภาวะของปฏิกิริยาที่จะสามารถควบคุมแบบเรขาคณิตของพันธะคู่ให้ได้

ปฏิกิริยาเคมีของ  $E$  หรือ  $Z$  ไอโซเมอร์กับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในเบสจะให้อีพอกไซด์ที่มีสเตอริโอเคมีและอัตราการเกิดปฏิกิริยาแตกต่างกัน

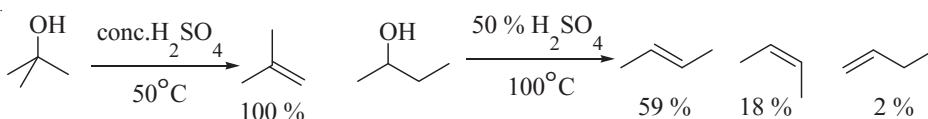


จากปฏิกิริยาข้างบนการเกิดอีพอกไซด์ชันของ  $E$ -อีโนนได้สารผลิตภัณฑ์ภายในเวลา 2 ชั่วโมง 78% ส่วนอัตราการเกิดปฏิกิริยาของ  $Z$ -อีโนนช้ามาก (1 สัปดาห์) และเกิดเพียง 50% เท่านั้น สำหรับกลไกเริ่มจากการเติมแบบสังยุคและตามด้วยการปิดวง ซึ่งจะเห็นว่าพันธะ  $O-O$  แตกง่ายและการปิดวงสมาชิก 3 อะตอม เกิดอย่างรวดเร็วและจะไม่ทำให้สเตอริโอเคมีเปลี่ยนแปลง



## ปฏิกิริยาการกำจัดออก : ควบคุมการเลือกไม่ได้

การใช้ปฏิกิริยาการกำจัดเตรียมแอลคีนจากแอลกอฮอล์หรือแอลคิลไฮไลด์นั้นเกิดได้ดี เช่น ปฏิกิริยากำจัดน้ำออกจาก  $3^\circ$ -แอลกอฮอล์ เพราะการดึงโปรตอนในขั้นกำจัดออกมีความจำเพาะจึงทำให้เกิดแอลคีนชนิดเดียวเท่านั้น ในทางตรงข้ามการกำจัดน้ำออกจาก  $2^\circ$ -แอลกอฮอล์ กลับเกิดแอลคีนได้มากมาย ทั้งนี้เป็นเพราะไม่มีการเลือกจำเพาะการดึงโปรตอนเกิดขึ้นได้หลายตำแหน่ง สำหรับแอลคีนที่มีหมู่แทนที่มากจะมีปริมาณมากที่สุด ดังสมการ

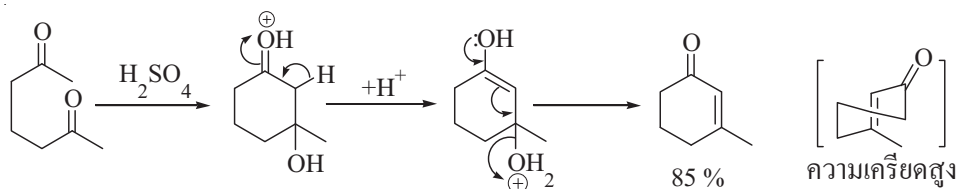




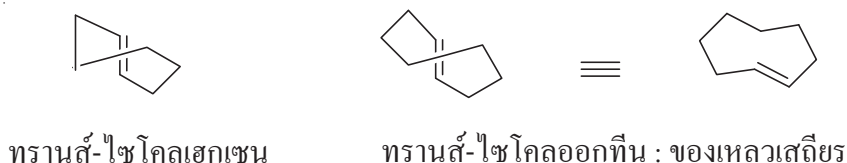
เมื่อเป็นเช่นนี้จะมีวิธีอย่างไรจึงจะควบคุมให้เกิดแอลคีนเพียงไอโซเมอร์เดียว ซึ่งสามารถสรุปหลักการเบื้องต้นได้ดังนี้ 1) จะเกิดกับวงสมาชิก 6 อะตอม 2) มักเกิดไอโซเมอร์แบบ *E* ซึ่งเสถียรมากกว่าแบบ *Z* 3) ภาวะของปฏิกิริยามักเป็นแบบการควบคุมจลนศาสตร์ และ 4) ขึ้นกับสเตอริโอเคมีของสารตั้งต้นและกลไกการเกิดปฏิกิริยา

### 1. การเกิดซีส-แอลคีน : วงสมาชิก 3 ถึง 7 อะตอม

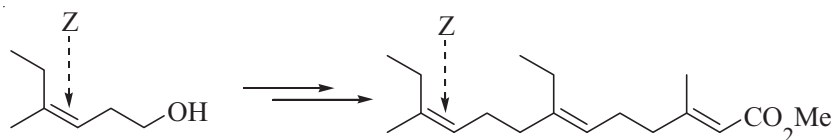
จากการเพิ่มวงแบบโรบินสันได้วงสมาชิก 6 อะตอมก่อน และขึ้นของสุดท้ายจะกำจัดน้ำได้แอลคีน ในการเกิดพันธะคู่ในวงสมาชิก 6 อะตอม เป็นแบบซีสอยู่แล้วเพราะการเกิดแบบทรานส์จะทำให้วงมีความเครียดสูงมากดังแสดง



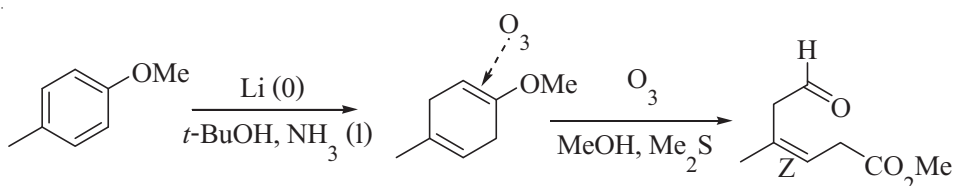
ในทำนองเดียวกันกับวงสมาชิก 3 4 5 และ 7 ก็ไม่สามารถเกิดทรานส์แอลคีนได้ สำหรับวงสมาชิก 8 อะตอมใหญ่พอที่จะวางตำแหน่งของพันธะคู่ให้อยู่ในรูปของทรานส์ได้ เมื่อเป็นเช่นนี้การวางแบบเรขาคณิตพันธะคู่รูปแบบซีสจึงไม่เหมาะสมและไม่เสถียรเท่ากับทรานส์



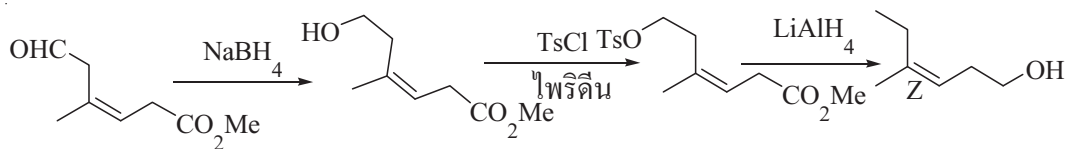
วิธีการข้างต้นจัดเป็นการควบคุมการเกิดพันธะคู่ให้เป็นไปตามต้องการ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของสารตั้งต้นที่เป็นไซคลิกแอลคีน กรณีจุวีโนลส์ฮอร์โมนจะเห็นได้ชัดว่าระหว่างการสังเคราะห์ยังคงรักษาแบบเรขาคณิตแบบ *E* ไอโซเมอร์ไว้ได้



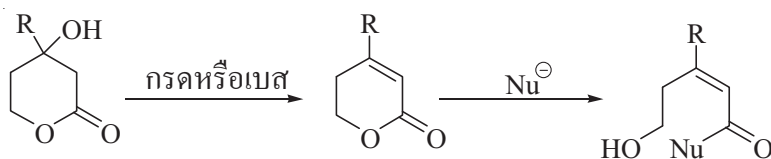
ในการเตรียม *Z*-แอลคีนอาจเตรียมได้ง่ายโดยการเปิดวงสารประกอบไซคลิกของเบนซีนที่ถูกรีดิวซ์ในขั้นแรกก่อนแล้วตามด้วยการแตกสลายด้วยโอโซน ดังแสดง



จากสมการปฏิกิริยาการรีดิวซ์แบบเบิร์ช ซึ่งได้ซีสแอลคีน 2 พันธะ ที่ว่องไวต่อการแตกสลายด้วยไอโซนเพราะพันธะคู่ด้านบนมีหมู่เมทอกซีซึ่งส่งอิเล็กตรอนมาที่พันธะคู่ได้ นอกจากนั้นในบางปฏิกิริยาสารตั้งต้นที่มีพันธะคู่ยังคงสภาพแบบเรขาคณิตของพันธะคู่อยู่ได้เนื่องจากรีเอเจนต์เข้าทำปฏิกิริยากับหมู่ฟังก์ชันอื่นโดยไม่เกี่ยวข้องกับพันธะคู่ กล่าวคือ การใช้ไซเดียมบอโรไฮไดรไรด์รีดิวซ์แอลคิลไฮด์เป็นแอลกอฮอล์ จากนั้นป้องกันด้วยทอซิลคลอไรด์ ขั้นตอนการรีดิวซ์เอสเทอร์ให้เป็นแอลกอฮอล์ ในขณะที่ว่องไวไฮไดรด์จะเข้าชนหมู่-OTs หลุดออกไปด้วยกลไก  $S_N2$  ดังแสดง

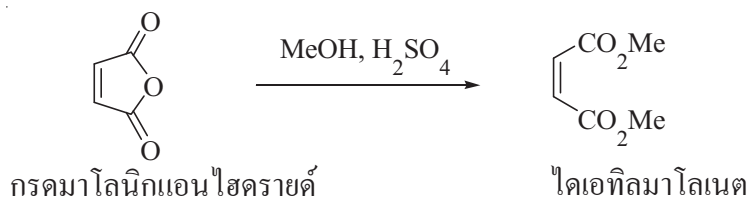


การสร้างพันธะคู่ในสารประกอบแลกโทนหรือกรดแอนไฮไดรด์ที่มีรูปแบบเรขาคณิตของพันธะคู่เป็นซิสทำได้ง่ายโดยการเติมเบสลงไป เหตุที่ได้แบบนี้เป็นเพราะอยู่ในวงสมาชิก 6 อะตอมนั่นเอง นอกจากนี้เมื่อสลายแลกโทนด้วยนิวคลีโอไฟล์ให้แตกวงออกมาแบบเรขาคณิตของพันธะคู่ก็ยังคงสภาพไว้เช่นเดิม

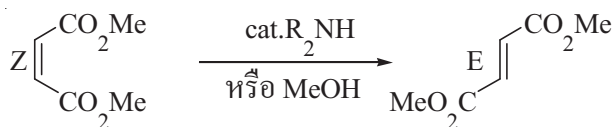


## 2. เสถียรภาพของแอลคีน : สมดุลแบบอุณหพลศาสตร์

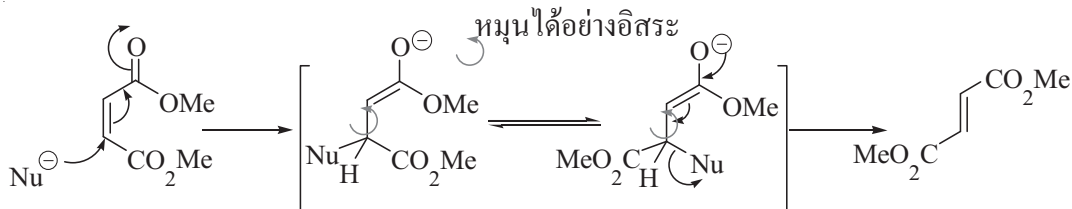
แอลคีนที่โครงสร้างไม่เป็นวง (acyclic) มักเสถียรกว่าแอลคีนที่เป็นวง (cyclic) เพราะมีความกีดขวางน้อยกว่า นอกจากนี้การเปลี่ยนกลับไปมาระหว่าง *Z* และ *E* ไอโซเมอร์ก็ไม่สามารถเกิดขึ้นได้ เพราะมีพันธะไพซัดขวางการหมุนพันธะ อีกทั้งพลังงานที่ใช้หมุนพันธะไพมากถึง  $260 \text{ kJmol}^{-1}$  และการหมุนพันธะซิกมาเท่ากับ  $10 \text{ kJmol}^{-1}$  ในการต้มมาลิตแอนไฮไดรด์ด้วยสารแอลกอฮอล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่งจะได้ซีสแอลคีนตัวอย่างนี้แสดงให้เห็นว่าแอลคีนแบบวงเสถียรน้อยกว่าแบบไม่เป็นวง ดังแสดง



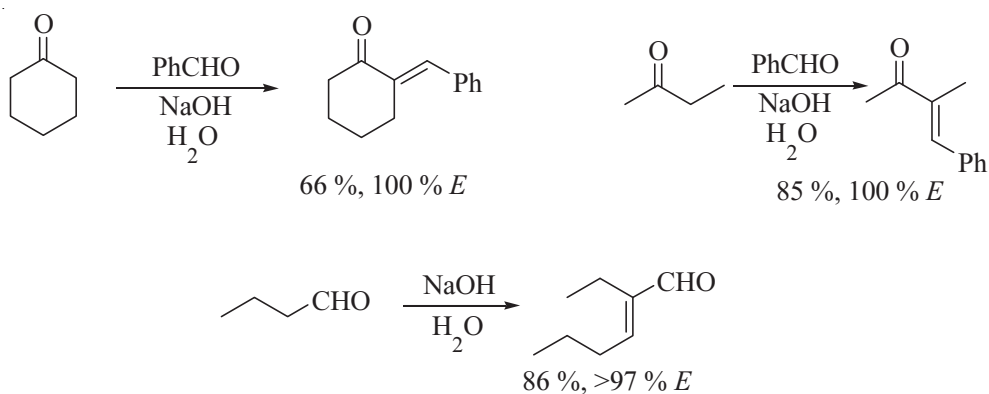
ไดเมทิลมาโลเนตเป็นของเหลวมีจุดเดือด  $199-202^\circ\text{C}$  เมื่อนำสารนี้มาทำปฏิกิริยากับ 2°-เอมีน จะได้ไดเมทิลฟิวมาเลต (dimethyl fumarate) ที่มีแบบเรขาคณิตเป็นทรานส์และมีสถานะเป็นของแข็ง



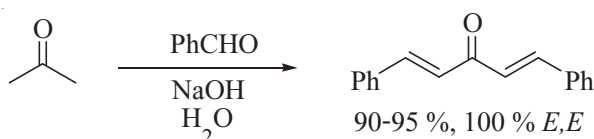
กลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นแบบการเติมสังยุคด้วยเอมีนหรือเมทานอลหรือนิวคลีโอไฟล์อื่น เมื่อนิวคลีโอไฟล์เข้าชนพันธะคู่จะแตกออกทำให้ได้พันธะเดี่ยวที่สามารถหมุนได้อย่างอิสระ เมื่อเป็นเช่นนั้นจะได้แบบเรขาคณิตที่เป็นทรานส์ตามมา ขั้นตอนของการกำจัดออกอยู่ในสภาพสมดุลของสารมัธยันตร์ซึ่งจะทำให้มีการกำจัดนิวคลีโอไฟล์ออกมาได้อีก จึงทำให้ได้ไคเมทิลฟิวทาลิกเป็นของแข็ง ดังแสดง



ปฏิกิริยาแอลคอลลที่มีมีการกำจัดน้ำจะมีกลไกเหมือนกับปฏิกิริยาข้างบนและสารผลิตภัณฑ์จะได้ *E*-ไอโซเมอร์ที่เสถียรเสมอและปฏิกิริยาดังกล่าวผันกลับไม่ได้ ดังแสดง

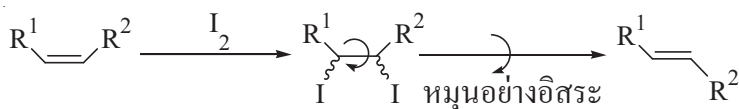


ปฏิกิริยาแอลคอลลของแอซีโทนกับเบนซาลดีไฮด์หรือที่รู้จักกันในชื่อของ ปฏิกิริยาไดเบนซิลิดีน-ดีน แอซีโทน (dibenzylidene acetone, dba) เตรียมได้โดยง่ายซึ่งในระหว่างสารมัธยันตร์จะเปลี่ยนเป็น *E*-ไอโซเมอร์ที่เสถียร สารประกอบนี้ใช้เป็นองค์ประกอบของครีมกันแดดและใช้ในเคมีของโลหะอินทรีย์ ดังสมการ

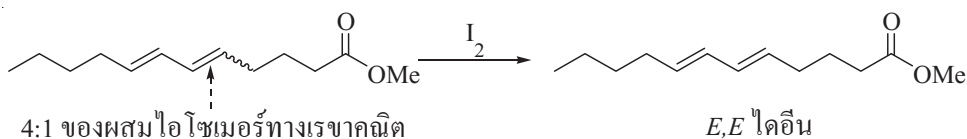


### 3. พันธะคู่ที่ไม่สังยุคกับหมู่คาร์บอนิล

นอกจากจะใช้ไอโอดีนในการเติมที่ตัวรับไม่เคลแล้วยังนำมาใช้กับแอลคีนธรรมดาที่ไม่สังยุคกับหมู่คาร์บอนิลได้ รีเอเจนต์นี้ใช้ในการเปลี่ยนแบบเรขาคณิตของแอลคีนจากซิสเป็นทรานส์ได้ ดังแสดง

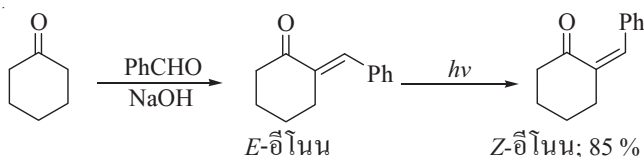


มีนักเคมีญี่ปุ่นต้องการเตรียม *E*, *E*-ไดอีน จึงนำไปใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบที่เป็นพิษต่อระบบประสาท (neurotoxic) สารนี้แยกได้จากพิษของกบชนิดหนึ่ง การใช้ปฏิกิริยาวิทติคจะทำให้ได้สารนี้ แต่มีของผสม *E* : *Z* ในอัตราส่วน 4:1 ดังนั้นเพื่อให้เกิดแบบเรขาคณิต *E*, *E* ไอโซเมอร์อย่างสมบูรณ์จึงใช้ไอโอดีนโดยมีแสงเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาดังสมการ

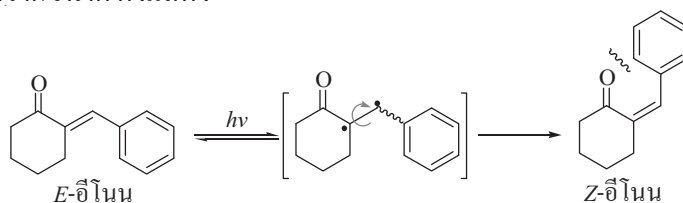


#### 4. การเปลี่ยน *Z*-ไอโซเมอร์เป็น *E*-ไอโซเมอร์ด้วยแสง

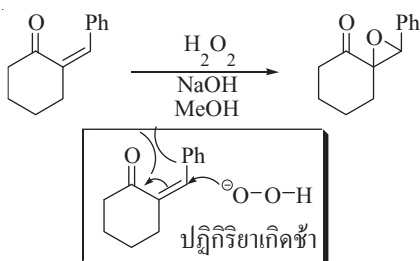
แสงสามารถทำให้เกิดสถานะสมมูลระหว่างไอโซเมอร์ทั้ง 2 ของแอลคีนได้โดยจะไปกระตุ้นให้เปลี่ยนสถานะออร์บิทัลของพันธะ π ไปสู่สถานะการเปลี่ยนแปลงของพันธะ π\* นอกจากนี้ยังพบว่าเฉพาะทรานส์แอลคีนที่ดูดกลืนแสงได้ดีกว่าซิสแอลคีน แสงที่ถูกดูดกลืนจะเป็นแสงที่มีความยาวคลื่นสูงสุดปัจจัยทางด้านการกีดขวางเนื่องจากขนาดจะเป็นตัวผลักดันให้ ซิส-แอลคีนบิดตัวเองรอบพันธะเดี่ยวจนได้รับแสงให้เป็นทรานส์-แอลคีน ผลของการเปลี่ยนแปลงนี้จะทำให้ระบบสังยุคเสียไปได้ เช่น *E*-อีโนนที่เกิดจากปฏิกิริยาแอลดอลของไซโคลเฮกซานอนกับเบนซาลดีไฮด์จะให้ *E*-แอลคีนซึ่งเมื่อได้รับแสงที่มีความยาวคลื่นอัลตราไวโอเลตจะเปลี่ยนเป็น *Z*-แอลคีนถึง 85% ดังสมการ



เมื่อ *E*-อีโนนได้รับแสงจะเกิดสถานะเปลี่ยนแปลงได้สารมัธยันตร์แบบไครเรติคัลซึ่งจะเกิดการหมุนหมู่ฟีนิลรอบพันธะเดี่ยวได้ *Z*-อีโนนที่ระนาบสังยุคมีประสิทธิภาพน้อยกว่า *E*-อีโนน เนื่องจากการกีดขวางเนื่องจากขนาด ดังแสดง

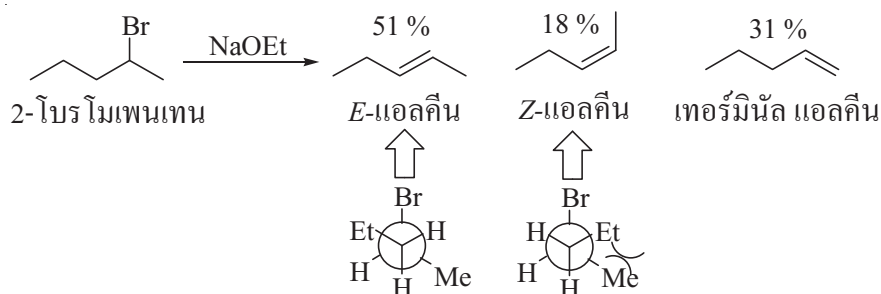


การเกิด *Z*-อีโนนยังส่งผลให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาอีพอกซิเดชันช้าตามไปด้วยเพราะการเติมสังยุคของนิวคลีโอไฟล์ใดๆ ก็ตามจะเกิดได้ดีกับสารประกอบอีโนนมีระบบสังยุคที่ดี ดังสมการ

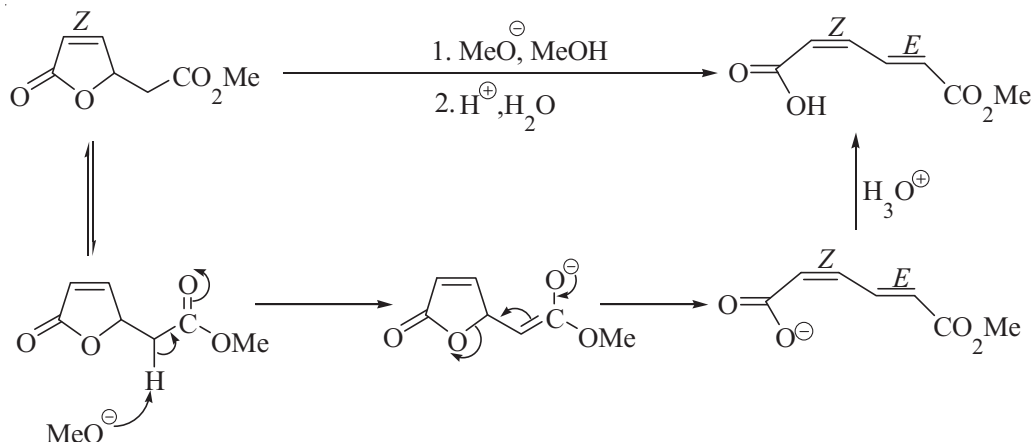


## 5. สเตอริโอเลือกในปฏิกิริยาการจัด : การเตรียม *E*-แอลคีน

จากปฏิกิริยาการจัดแบบ E1 ที่ได้กล่าวไว้บทที่ 1 มักให้ *E*-แอลคีนเสมอเพราะที่สถานะเปลี่ยนแปลงมีพลังงานต่ำกว่าการเกิด *Z*-แอลคีน อาจกล่าวได้อีกอย่างหนึ่งว่าปฏิกิริยา E1 เป็นการเลือกสเตอริโอที่ถูกควบคุมด้วยจลนศาสตร์ สำหรับปฏิกิริยาแบบ E2 จะคล้ายคลึงกันถ้ามีการเลือกดึงโปรตอนของเบสเกิดขึ้นได้ง่าย เช่น การดึงโปรตอนของโครงสร้าง 2-โบโรโมเพนเทนที่สถานะเปลี่ยนแปลงมักจะจัดตัวตรงข้ามแบบขนานกัน (anti-periplanar) เกิดได้โดยง่ายเพราะมีพลังงานต่ำและไม่เกิดการกีดขวางเนื่องจากขนาดเลย ในทางตรงข้ามการเกิด *Z*-แอลคีนมีหมู่เอทิลและเมทิลผลักกันจึงทำให้พลังงานของสถานะเปลี่ยนแปลงนี้สูงมากยังผลให้ได้ผลิตภัณฑ์น้อย ดังสมการ

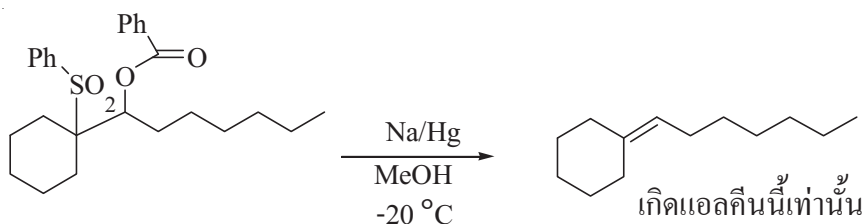


อย่างไรก็ตามทั้งกลไกการจัดแบบ E1 และ E2 มีการเลือกสเตอริโอที่ตีความ ซึ่งในทางตรงข้ามปฏิกิริยานี้ก็มีการเลือกบริเวณที่ไม่ดีเช่นเดียวกัน ทั้งการเลือกสเตอริโอและการเลือกบริเวณจะสอดคล้องกันในกลไกแบบ E1cB จะเห็นในตัวอย่างของการเปิดวงแลกโทนไม่อิ่มตัวโดยเบส พบว่าพันธะคู่ภายในโมเลกุลยังคงแบบเรขาคณิตเป็น *Z* และพันธะคู่ใหม่ที่เกิดขึ้นนอกวงเป็นแบบ *E* จากการเปลี่ยนแปลงนี้พบว่าการเกิด *E* ไอโซเมอร์ จะหลีกเลี่ยงการกีดขวางเนื่องจากขนาดคั่นนั้นการเลือกสเตอริโอจึงต้องทำให้หมู่ต่างๆ อยู่ห่างกันมากที่สุด นอกจากนี้การเลือกบริเวณดึงแอลฟา-โปรตอนของเอสเทอร์ด้านนอกแทนการเข้าชนแบบการเติมสังยุคหรือการเข้าชนโดยตรงจึงเกิดขึ้นอย่างง่ายาดังแสดง

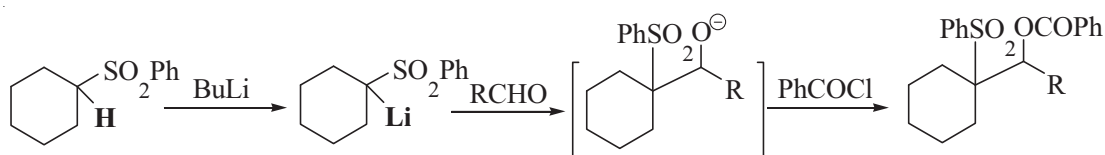


## ปฏิกิริยาจูเลียโอลิฟินเนชัน : การสร้างแอลคีนเฉพาะบริเวณ

เป็นปฏิกิริยาการกำจัดออกซิเจนหนึ่งที่เกิดกับสารตั้งต้นที่มีหมู่ฟีนิลซัลโฟนิล ( $-\text{PhSO}_2$ ) และเบนโซเอต ( $-\text{PhCO}_2$ ) ปฏิกิริยานี้เป็นการสร้างพันธะคู่ที่มีการเลือกบริเวณที่สมบูรณ์เพราะเกิดขึ้นระหว่างคาร์บอนที่มีหมู่ทั้ง 2 เท่านั้น ปฏิกิริยานี้ใช้ตัวรีดิวซ์เป็นรีเอเจนต์แรงให้เกิดปฏิกิริยาจำพวกโซเดียมอะมัลกัม (sodium metal in mercury) การกำจัดแบบนี้ยังเกิดกับสารตั้งต้นอื่นที่มีหมู่ฟีนิลซัลโฟนิลอยู่ติดกับหมู่ผลออกอื่น ๆ ด้วย จึงเรียกการเกิดพันธะคู่แบบนี้ว่า จูเลียโอลิฟินเนชัน (Julia olefination) ชื่อนี้ตั้งเป็นเกียรติให้แก่ มาร์ค จูเลีย (Marc Julia) สำเร็จการศึกษาปริญญาเอก ณ วิทยาลัยอิมพีเรียล กรุงลอนดอน ประเทศอังกฤษ โดยมี เซอร์ เดอเรก บาร์ตัน (Sir Dereck Barton) เป็นอาจารย์ที่ปรึกษา

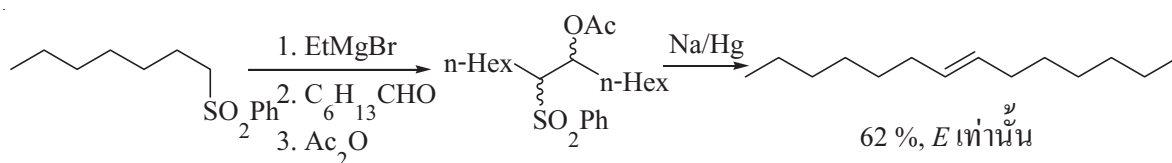


หมู่ผลออกส่วนใหญ่เป็นคาร์บอกซิเลต เช่น แอซีเทตหรือเบนโซเอตซึ่งเตรียมได้โดยปฏิกิริยาแอลคิลของสารประกอบซัลโฟนิลกับแอลดีไฮด์ ปฏิกิริยานี้เบสชีวฟิสิกส์หรือกรีนวาร์รีเอเจนต์จะดึงโปรตอนที่คาร์บอนซัลเฟอร์ แอนไอออนที่เกิดขึ้นจะถูกทำให้เสถียรโดยซัลเฟอร์เพราะมี d-ออร์บิทัล จากนั้นออกซิแอนไอออนถูกแอซีทิลเลชันโดยเบนโซอิลคลอไรด์ ก็จะได้สารตั้งต้นในสำหรับการกำจัดต่อไป

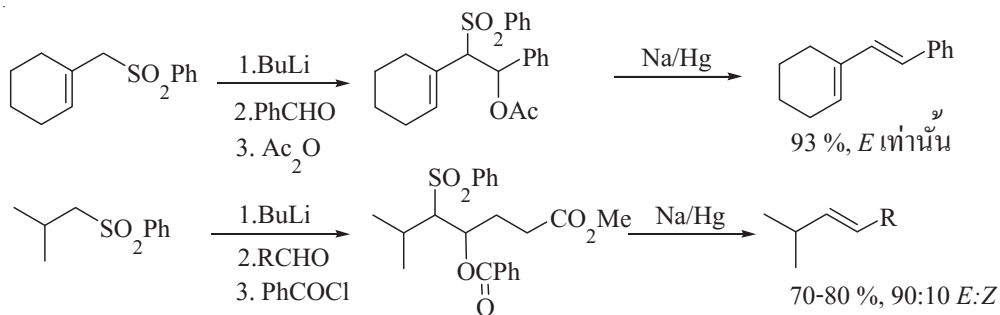


### 1. ปฏิกิริยาจูเลียโอลิฟินเนชัน : การเลือกสเตอริโอ

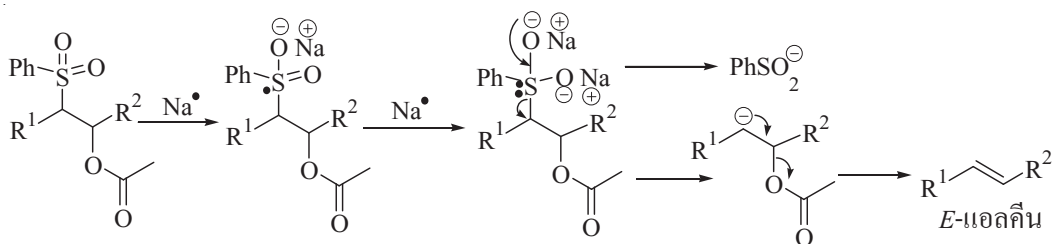
การเตรียมสารประกอบแอลคีนไฮโดรคาร์บอนที่มีแบบเรขาคณิตของพันธะคู่เป็น *E* นั้น



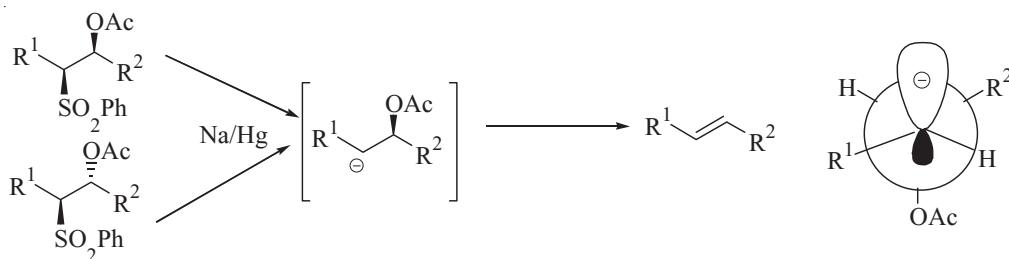
ในขั้นของการเตรียมสารตั้งต้นจะมีการต่อสายโซ่คาร์บอนให้ยาวออกไปด้วยดังปฏิกิริยาที่กล่าวถึงแล้ว ซึ่งในที่นี้ใช้เอทิลแมกนีเซียมโบรไมด์ทำหน้าที่เป็นเบสเข้าดึงโปรตอนของซัลโฟเนตและใช้กรดแอนไฮดไรต์เป็นแอซีเลตรีเอเจนต์ จะเห็นว่าการจัดตัวของซัลโฟเนตและเบนโซเอตจะวางตัวตรงข้ามกันเพื่อหลีกเลี่ยงการกีดขวาง เมื่อรีดิวซ์ด้วยโซเดียมอะมัลกัมก็จะได้ *E*-ไอโซเมอร์ ดังแสดง



สำหรับกลไกของปฏิกิริยาเกิดขึ้นโดยที่โซเดียมให้อิเล็กตรอนเดี่ยวแก่ซัลโฟเนก่อน แรดิคัลที่เกิดขึ้นนี้จะรับอิเล็กตรอนจากโซเดียมอีกครั้งทำให้ได้ไดแอนไอออนที่เกิดขึ้นที่ออกซิเจนของซัลโฟเน ไดแอนไอออนหนึ่งจะทำให้พันธะ C—S แตกออกได้คาร์เบนไอออนชั่วคราว (transient carbanion) ซึ่งไดแอนไอออนนี้จะไล่หมู่แอซิติลหรือเบนโซเอตออกไปแล้วได้พันธะคู่ดังแสดง

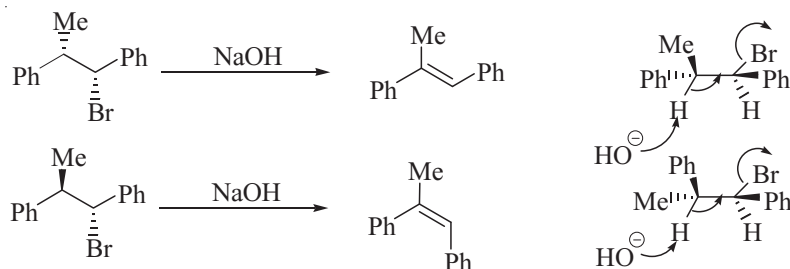


ในการเกิดคาร์เบนไอออนซึ่งเป็นสารมัธยฐานมีครึ่งชีวิตยาวพอที่จะจัดโครงสร้างให้เป็นแบบ E ได้อย่างสมบูรณ์ ปฏิกิริยานี้ไม่ใช่สเตอริโอจำเพาะเพียงแต่มีการปรับโครงสร้างให้หลีกเลี่ยงการกีดขวางได้มากที่สุดเท่านั้น ถึงแม้ว่าสารตั้งต้นจะเป็นไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์ก็ตาม



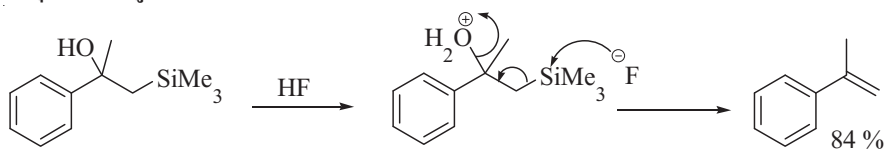
## สเตอริโอจำเพาะของการกำจัดออก : ไอโซเมอร์แอลคีนบริสุทธิ์

กลไกการกำจัดแบบ E2 มีความเฉพาะตรงที่การจัดตัวที่สถานะเปลี่ยนแปลงแบบตรงข้ามที่ขนานกัน การจัดตัวแบบนี้หลีกเลี่ยงการกีดขวางเนื่องจากขนาดได้ดี นอกจากนี้จะต้องไม่มีไฮโดรเจนอื่นที่มีโอกาสถูกเบสดึงได้ในเวลาเดียวกัน

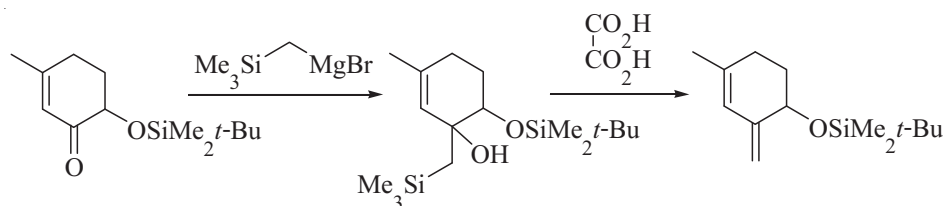




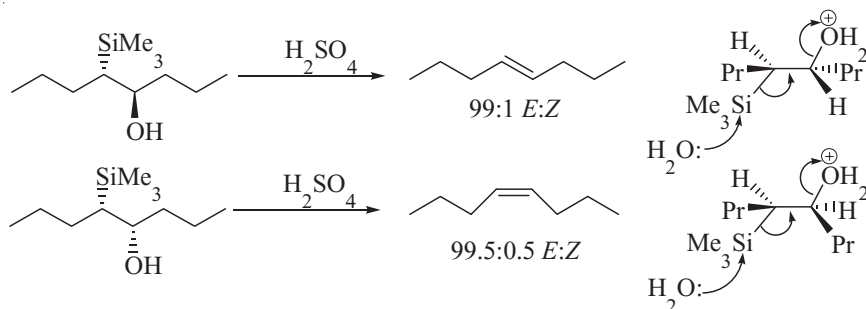
ในการกำจัดออกนั้นก็มีกลุ่มอะตอมอื่นที่ทำหน้าที่คล้ายๆ กับไฮโดรเจนได้ เช่น หมู่  $\text{Me}_3\text{Si-}$  ซึ่งจะถูกรีดออกโดยกลุ่มนิวคลีโอไฟล์แข็งแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่ง  $\text{F}^-$  หรือ  $\text{RO}^-$  เป็นต้น ปฏิกิริยาปีเตอร์สัน (Peterson reaction) เป็นการกำจัดหมู่ไฮดรอกซิลออกจากแอลกอฮอล์ในสภาวะกรด กลไกนี้เป็นการเลือกบริเวณโดยสมบูรณ์เพราะมุ่งไปที่หมู่ไทรเมทิลซิลิลโดยตรง



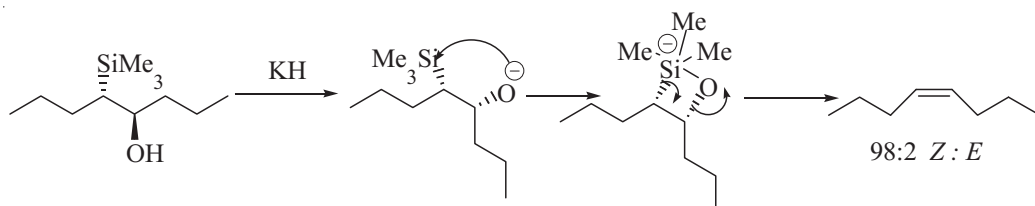
ตัวอย่างต่อไปนี้จะเกิดสารผลิตภัณฑ์เพียงตัวเดียวเท่านั้น พันธะที่เกิดขึ้นเป็นพันธะคู่นอกวง (exocyclic double bond) ที่ตั้งอยู่ภายในวง ทั้งยังมีหมู่ซิลิลที่กีดขวางเข้าดังอีกหมู่หนึ่งคงไว้ด้วย แนวคิดนี้นำไปใช้ในการสังเคราะห์ส่วนโมเลกุลของของแทกซอล (taxol) ใช้เป็นสารป้องกันมะเร็งดังแสดง



การเกิดปฏิกิริยาปีเตอร์สันโดยใช้กรดเป็นตัวเร่งนั้นอาจมีข้อจำกัดเหมือนกัน พร้อมทั้งความบริสุทธิ์ของไดเอสเตอร์ไอโซเมอร์ของสารตั้งต้นก็จะมีผลต่อแบบเรขาคณิตของพันธะคู่ที่เกิดขึ้นด้วย ดังแสดง



ในการแก้ปัญหาโดยการเพิ่มผลผลิตร้อยละให้เป็นไอโซเมอร์ จะใช้วิธีเปลี่ยนจากกรดเป็นการใช้เบสในการเร่งปฏิกิริยาเบสเหล่านั้นได้แก่ โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KH) หรือ โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaH) เบสไฮดรอกไซด์จะดึงโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซิลเกิดออกซิแอนไอออน ซึ่งจะชนที่หมู่ซิลิกอนโดยจัดตัวแบบขนานข้างเดียวกัน (syn-periplanar) ทำให้วงสมาชิก 4 อะตอมของซิลิกอนแตกออกเนื่องจากเกิดความเครียดของวงและก่อกำกับพันธะ  $\text{C-O}$  และ  $\text{C-Si}$  แข็งแรงน้อยกว่าพันธะ  $\text{C-C}$  ดังแสดง

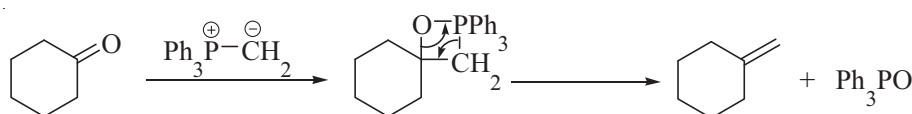


ได้เคยกล่าวถึงแล้วว่าการจัดตัวที่ตรงข้ามแบบขนานกันจะนำไปสู่กลไกการกำจัดออกที่เป็นเช่นนี้ เพราะมีการวางแนวพันธะที่ออร์บิทัลสามารถเหลื่อมซ้อนกันได้ดี สำหรับในส่วนของกรวางตัวแบบขนานข้างเดียวกันที่เป็นวงสมาชิก 4 อะตอมของปฏิกิริยาวิทติกจะเกิดการกำจัดออกได้เพราะมีความเครียดสูง

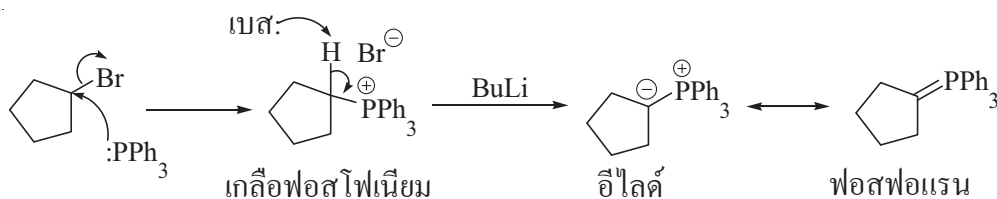
การเลือกสังเคราะห์โดยใช้ปฏิกิริยาปีเตอร์สันที่ให้แอลคีนมีแบบเรขาคณิตแตกต่างกันจะต้องใช้กรดหรือเบสเข้าทำปฏิกิริยา อย่างไรก็ตามปัญหาของปฏิกิริยานี้ยังคงอยู่ที่ความบริสุทธิ์ของไอโซเมอร์เดียวที่เกิดขึ้น

## ปฏิกิริยาวิทติก

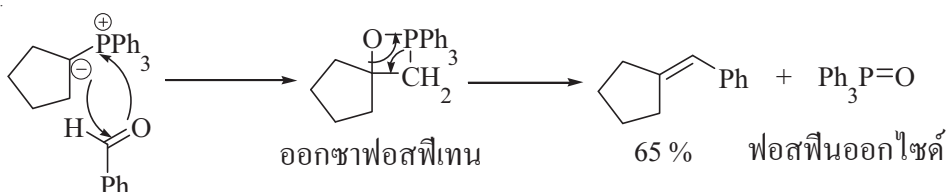
เป็นปฏิกิริยาที่การกำจัดไม่เกี่ยวข้องกับไฮโดรเจน สารมัธยันตร์ที่เกิดขึ้นคล้ายกับปฏิกิริยาของปีเตอร์สันแตกต่างกันที่ปฏิกิริยาวิทติกเป็นฟอสฟอรัส การสลายวงสมาชิก 4 อะตอม เกิดได้เอง ณ ที่เดิม ซึ่งไม่สามารถแยกออกมาได้ ดังสมการ



ปฏิกิริยาของไตรฟีนิลฟอสฟีนกับแอลคิลแฮไลด์ได้เกลือฟอสโฟเนียม ฟอสฟอรัสประจุบวกที่เกิดขึ้นจะเพิ่มความเป็นกรดให้แก่โปรตอนที่ติดออกไปได้มากขึ้น เมื่อเติมเบสที่มีความแรงระดับกลางเช่น บิวทิลลิเทียม ลงไปจะได้ฟอสโฟแรนหรือที่เรียกว่า ฟอสฟอรัสอิลด์

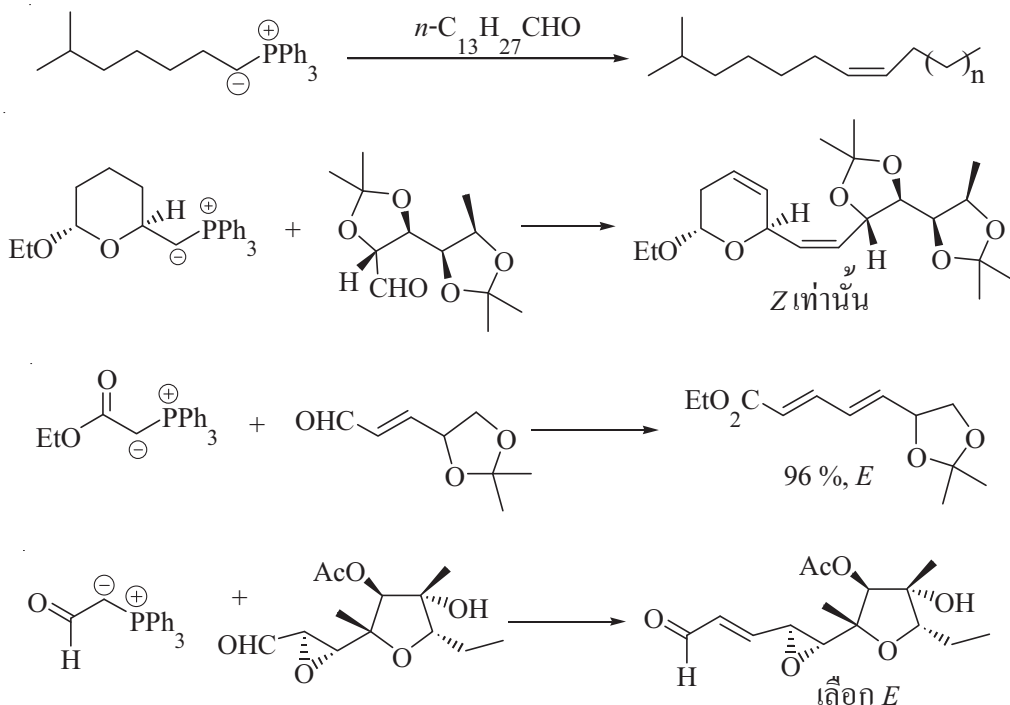


สารมัธยันตร์อิลด์สามารถแยกออกมาอย่างอิสระได้แต่ต้องนำมาใช้ทันที เมื่อนำอิลด์เข้าทำปฏิกิริยากับหมู่คาร์บอนิลของแอลดีไฮด์หรือคีโตนเกิดวงสมาชิก 4 อะตอม ออกซาฟอสไฟเทน (oxaphosphetane) ขึ้นมา สารมัธยันตร์นี้จะเกิดการกำจัดได้ด้วยตัวเองและมีแรงผลักดันที่สำคัญคือการสร้างพันธะคู่ที่แข็งแรงของ P=O ในฟอสฟีนออกไซด์ ดังแสดง

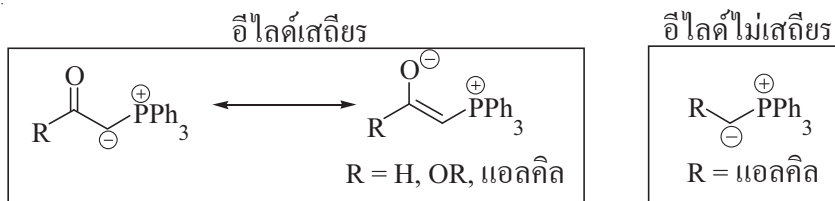


## 1. สเตอริโอเลือกของปฏิกิริยาวิทติก

ปฏิกิริยาวิทติคนำมาใช้สังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจำนวนมากซึ่งบางครั้งแอลคีนที่ได้มีแบบเรขาคณิตเป็นไปได้ทั้ง E และ Z ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับหมู่แทนที่ที่อะตอมคาร์บอนอิลด์ ดังสมการ



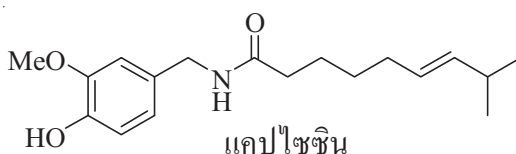
เมื่อพิจารณาอีไลด์สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ 1) อีไลด์ที่เสถียร (stabilized ylide) และ 2) อีไลด์ไม่เสถียร (unstabilized ylide) เสถียรภาพของอีไลด์ขึ้นอยู่กับมีหมู่ทำให้ประจุลบเสถียรหรือไม่เช่น หมู่คาร์บอนิล เป็นต้น ส่วนอีไลด์ที่ไม่เสถียรจะมีหมู่แอลคิลธรรมดาเท่านั้น



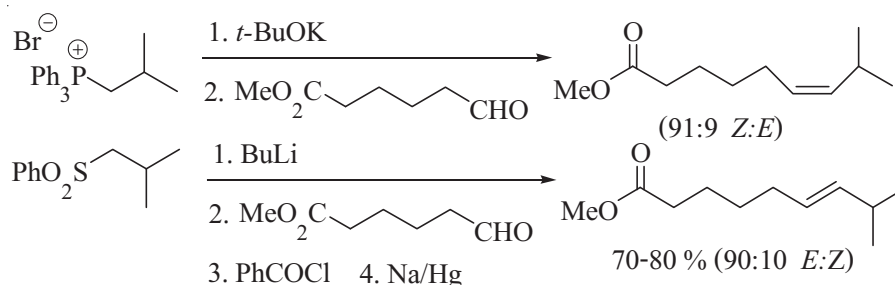
การเลือกสเตอริโอของปฏิกิริยาวิตติกมีกฎทั่วไปดังนี้ 1) อีไลด์ที่เสถียรจะเลือกเกิดแบบเรคาคนิตเป็น E และ 2) อีไลด์ไม่เสถียรจะเลือกเกิดแอลคินแบบ Z

## 2. การเลือกสเตอริโอแบบ Z

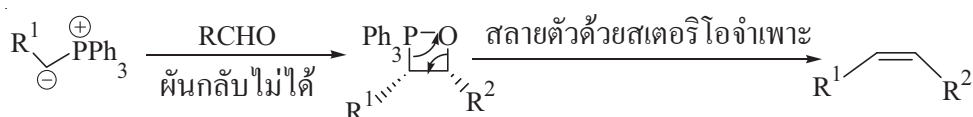
ในการสังเคราะห์แคปไซซิน (capsaicin) เป็นสารที่มีรสเผ็ดร้อนในพริกซึ่งในระยะหลังคาดว่าจะเป็นสารก่อมะเร็ง



จะต้องเตรียมสารนี้ให้อยู่ในรูปเอสเทอร์ก่อน โดยให้ปลายโซ่คาร์บอนมีแบบเรขาคณิตของแอลคีนเป็น *E* ถ้าเปรียบเทียบการใช้ไอไลด์ไม่เสถียรกับปฏิกิริยาจะพบว่า จะได้ *Z* และ *E*

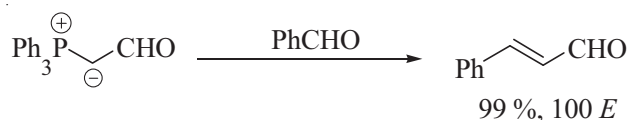


ทำไมไอไลด์ไม่เสถียรจึงเลือกสเตอริโอเป็นแบบ *Z* ในปฏิกิริยาวิตติก โดยความเป็นจริงมีความซับซ้อนมากซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ การเกิดออกซาฟอสไฟเทนและการสลายเป็นแอลคีน ในการเกิดสารมัธยันตร์วงสมาชิก 4 อะตอมนั้นเป็นปฏิกิริยาไม่ผันกลับเพราะหมู่แอลคิลมีขนาดเล็กสามารถอยู่ข้างเดียวกันได้และมีเหตุผลที่เกี่ยวกับสมมาตรออร์บิทัล (orbital symmetry) จึงทำให้อะตอมของฟอสฟอรัสและออกซิเจนอยู่ข้างเดียวกันในแนวนาน (syn-periplanar) การจัดตัวแบบนี้จัดเป็นสเตอริโอจำเพาะซึ่งคล้ายกับปฏิกิริยาปีเตอร์สันในภาวะเบส ไอไลด์ที่ไม่เสถียรนี้ไม่มีอิทธิพลของหมู่แอลคิลต่อแอนไอออนเท่าใดนัก กอปรกับวงก่อนข้างเบนราบจึงทำให้หมู่ R ชี้ลงไปอยู่ข้างเดียวกันและปฏิกิริยาถูกควบคุมโดยจลนศาสตร์ เมื่อเป็นเช่นนี้การกำจัดออกจึงเป็นแบบซิน ดังแสดง

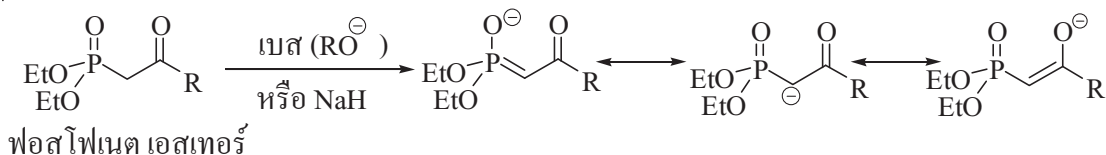


### 3. การเลือกสเตอริโอแบบ *E*

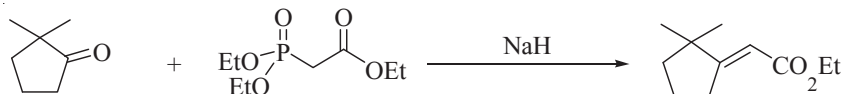
ไอไลด์เสถียรโดยมีพันธะคู่ของหมู่คาร์บอนิลทำให้มีการกระจายของอิเล็กตรอนได้ดีขึ้น เมื่อเกิดปฏิกิริยากับเบนซาลดีไฮด์จะได้แอลดีไฮด์สังยุคที่มีแบบเรขาคณิตเป็น *E*



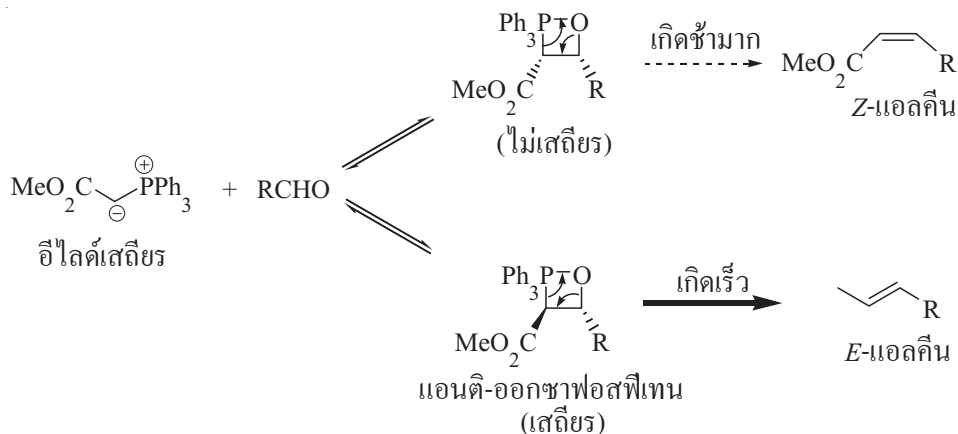
ไอไลด์เสถียรบางชนิดตกผลึกด้วยน้ำได้จึงไม่ค่อยว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยามากนัก เช่น กรณีเกลือฟอสโฟเนียม นักสังเคราะห์จึงใช้ฟอสโฟเนตเอสเทอร์แทน



เมื่อนำฟอสโฟเนตเอสเทอร์มาดั่งโปรตอนด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์หรือเมทอกไซด์จะได้อินอเลตแอนไอออน เมื่อทำปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์หรือคีโตนจะให้ *E*-แอลคีน เรียกปฏิกิริยานี้ว่า ฮอร์เนอ-วอดเวิร์ต-เอมมอน (Horner-Wadsworth-Emmons reaction) ดังสมการ



การอธิบายการเกิด *E*-แอลคีนเริ่มจากเมื่ออีไลด์เสถียรทำปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์หรือคีโตนเกิดออกซาฟอสไฟเทนซึ่งสามารถผันกลับเป็นสารตั้งต้นได้ การเลือกสเตอริโอไอโซเมอร์ถูกควบคุมโดยอุณหพลศาสตร์ (thermodynamically controlled) ณ สถานะเปลี่ยนแปลงมีโอกาสเกิดออกซาฟอสไฟเทน 2 แบบ กรณีที่เป็นซีส-ไดเอสเตอริโอไอโซเมอร์ออกซาฟอสไฟเทนจะย้อนกลับเป็นสารตั้งต้นเร็วกว่าการกำจัดออกเป็นสารผลิตภัณฑ์เนื่องจากปฏิกิริยานี้ไม่ได้ถูกควบคุมโดยจลนศาสตร์ทำให้หมู่เกาะทั้ง 2 กระทบต่อกัน เมื่อเป็นเช่นนี้โอกาสเกิด *Z*-แอลคีนจึงเป็นไปได้้น้อยมาก



สำหรับทรานส์-ไดเอสเตอริโอไอโซเมอร์ ออกซาฟอสไฟเทนมีหมู่ทั้ง 2 วางตัวคนละระนาบกับวงสมาชิก 4 อะตอม เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดความเกะกะทำให้สถานะเปลี่ยนแปลงของออกซาฟอสไฟเทนมีเสถียรภาพมากพอจะเปลี่ยนไปเป็น *E*-แอลคีนได้ง่าย

ในการสังเคราะห์บอมไบคอล (bombykol) ฟีโรโมนของไหมตัวเมียที่สร้างขึ้นเพื่อล่อตัวผู้ให้มาผสมพันธุ์ สารนี้ประกอบด้วย *Z*, *E*-แอลคีนในสายโซ่คาร์บอนเดียวกัน ปฏิกิริยาวิทดักนำมาใช้ในการสังเคราะห์ฟีโรโมนดังกล่าวได้เป็นอย่างดี

