

เคมีอินทรีย์ขั้นสูง

2

Advanced Organic Chemistry II

(ภาค 1)



- ปฏิกิริยาการกำจัด
- ปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ของแอลคีน
- อินอลและอินอล
- ปฏิกิริยาการเติมสังยุค
- แอลคีน : บทบาทการเป็นอิเล็กโตรไฟล์
- การเลือกทางเคมี :
- ปฏิกิริยาการเลือกและการป้องกัน
- การสังเคราะห์
- ปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของอินอล
- อินอลของแอลดีไฮด์และคีโตน :
ปฏิกิริยาแอลดอล
- ปฏิกิริยาแอลซิลเลชันของคาร์บอน
- ปฏิกิริยาการเติมสังยุคของอินอล
- การวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบย้อนกลับ



ดวงกมลพับลิชชิ่ง
นำเสนอหนังสือดี มีคุณค่า

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

เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2

(ภาค 1)

รองศาสตราจารย์ ดร. วิลาศ พุ่มพิมล

ปร.ด. (อินทรีย์เคมี)

คำนำสำนักพิมพ์

หนังสือเคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2 (ภาค 1) เป็นหนังสือที่อาจารย์ผู้สอนได้เขียนขึ้นมาเพื่อนักศึกษาที่เรียนวิชาเคมี และได้ทราบปัญหาความไม่เข้าใจของนักศึกษา แล้วได้มาบรรยายเป็นตัวอักษร เพื่อให้ผู้เรียนเข้าใจง่ายขึ้น อาจารย์คิดกลไกการนำเสนอแบบใหม่ เพื่อให้เข้าใจได้ง่ายและไม่เบื่อกว่าจะเรียน เนื้อหาครอบคลุมผู้เรียนหรือเพื่อผู้ที่นำไปใช้ในการประกอบอาชีพ หรือนำไปใช้งานเพื่อประโยชน์แก่ตนเอง และผู้ที่อยู่ในสังคม มีการอธิบายความหมายของสูตรต่างๆ และความหมายของสารเคมีไว้อย่างละเอียดถี่ถ้วน

หนังสือเล่มนี้สามารถนำไปประกอบการเรียนการสอนในชั้นปริญญาตรี ปริญญาโท หรือท่านที่สอนวิชานี้ หากหนังสือเล่มนี้พิมพ์ตกตัวการ์นต์ไม่ถูกต้อง ช่วยแจ้งสำนักพิมพ์ เพื่อเป็นวิทยาทานต่อไป และขออภัยในความบกพร่อง จะนำมาแก้ไขปรับปรุงต่อไป

ด้วยความปรารถนาดี
สำนักพิมพ์ดวงกมลพับลิชชิง

คำนำ

ตำราเคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2 (ภาค 1) ใช้เป็นหลักในการศึกษารายวิชา 4025301 ของนักศึกษา ระดับปริญญาโท หลักสูตรครุศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์ศึกษาแขนงเคมี เนื้อหาทั้งหมดประกอบด้วย 12 บท ครอบคลุมคำอธิบายรายวิชาตามหลักสูตรฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2549 ของ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี ผู้เขียนได้นำเสนอเนื้อหาของเคมีอินทรีย์แนวใหม่โดยเน้นกลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบอินทรีย์ที่เกี่ยวข้อง เช่น ปฏิกิริยาการกำจัดเกิดขึ้นกับแอลคิลเฮไลด์ สารประกอบแอลคีน เกิดปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ บทบาทของอินอล และอินอเลตเป็นปฏิกิริยาของสารประกอบคีโตน หรือคีโตนสังยุค แม้กระทั่งในการเกิดปฏิกิริยานั้นยังได้กล่าวถึงการเลือกทางเคมีและการป้องกันหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญไว้ ปฏิกิริยาทั้งหลายที่กล่าวถึงผู้เขียนจะแทรกตัวอย่างการสังเคราะห์สารอินทรีย์ที่จำเป็น ซึ่งนำไปใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวางทุกด้าน พร้อมนี้ยังวางแผนการสังเคราะห์ที่เรียกว่าการวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบย้อนกลับไว้ด้วย สำหรับเนื้อหาเกี่ยวกับสเตอริโอเคมีนั้นได้กล่าวถึงการควบคุมสเตอริโอของพันธะคู่ การเลือกสเตอริโอของสารประกอบวง และการเลือกไดเอสเตอร์ไอโอไอโซเมอร์

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าตำราเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อนักศึกษาและผู้สนใจไม่มากนักน้อย พร้อมกันนี้ยังสามารถนำความรู้ไปใช้เสริมสร้างความรู้ที่เกี่ยวข้องกับรายวิชาอื่นด้วยเช่นกัน ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ผู้สอนทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาเคมีที่ผู้เขียนรักและได้นำมาใช้ให้เกิดประโยชน์แก่ประเทศชาติทั้งในด้านการเรียนการสอนและงานวิจัย

รองศาสตราจารย์ วิชาศ พุ่มพิมล

	หน้า
คำนำ	(3)
สารบัญรูป	(14)
สารบัญตาราง	(14)
บทที่ 1 ปฏิบัติการกำจัด	1
การแทนที่และการกำจัด	1
การเข้าชนไฮโดรเจน	2
สมบัติของนิวคลีโอไฟล์ต่อการกำจัดและการแทนที่	3
- ความเป็นเบส	3
- ขนาด	4
- อุณหภูมิ	5
กลไกแบบ E1 และ E2	5
โครงสร้างสารตั้งต้นกับกลไกแบบ E1	7
บทบาทของหมู่ผลออก	9
สเตอริโอเคมีเลือกกับกลไก E1	11
บริเวณเคมีกับกลไกแบบ E1	14
สถานะเปลี่ยนแปลงกลไก E2 : การจัดตัวแบบตรงข้ามเชิงระนาบ	15
สเตอริโอจำเพาะกับกลไกแบบ E2	17
การกำจัดออกแบบ E2 ของไซโคลเฮกเซน	18
กลไกแบบ E2 ของไวนิลเฮไลด์ : การเตรียมแอลไคน์	19
บริเวณเลือกทางเคมีของกลไก E2	20
กลไกแบบ E1cB: หมู่แอนไอออนที่มีเสถียรภาพ	21
สมการอัตราของ E1cB	24
อื่นๆเกี่ยวกับ E1cB	24
สรุป	27
คำถามท้ายบท	28

บทที่ 2	ปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ของแอลคีน	31
	ปฏิกิริยาของแอลคีนกับโบรมีน	31
	ปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลคีน: การเกิดอีพอกไซด์	33
	- สเตอริโอจำเพาะของอีพอกไซด์	34
	- แอลคีนหมู่แทนที่มาก : ปฏิกิริยาอีพอกไซด์เกิดรวดเร็วขึ้น	35
	บริเวณเลือกเคมีของแอลคีนอสมมาตร : การเติมอิเล็กโตรไฟล์	37
	ปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ของไดอิน	39
	บริเวณเลือกเคมีของโบรโมเนียมไอออนอสมมาตร	40
	- เงื่อนไขปฏิกิริยาการเปิดวงอีพอกไซด์	41
	ปฏิกิริยาการเติมอิเล็กโตรไฟล์ของแอลคีน	42
	สารมัธยันตร์โบรโมเนียม : การนำไปใช้สังเคราะห์สเตอริโอเลือก	43
	การสังเคราะห์แอลกอฮอล์โดยใช้โบรโมเนียมและไฮโดรเจน	44
	ปฏิกิริยาของน้ำกับแอลคีน	45
	ปฏิกิริยาน้ำกับแอลไคน์	46
	สรุป	48
	คำถามท้ายบท	49
บทที่ 3	อินอลและอินอเลต	51
	ของผสมในสารบริสุทธิ์	51
	เทโทเมอร์ซึม : การเกิดอินอลจากการย้ายโปรตอน	52
	อินอลของแอลดีไฮด์และคีโตน	52
	ข้อยืนยันการเกิดอินอล	53
	การเร่งปฏิกิริยาอินอลิเซชันด้วยกรดหรือเบส	54
	อินอเลต ไอออน	54
	ชนิดของอินอลและอินอเลต	56
	เสถียรภาพของอินอล	58
	- เสถียรภาพแบบจลนศาสตร์	58
	- เสถียรภาพแบบอุณหพลศาสตร์	59
	การเปลี่ยนแปลงหลังเกิดอินอลิเซชัน	62
	- การเกิดสังยุค	62
	- แรซีไมเซชัน	62
	ปฏิกิริยาของอินอลและอินอเลต	63
	- แสโลจีนเนชัน	63
	- ปฏิกิริยาแสโลจีนเนชัน : การใช้เบสเร่งปฏิกิริยา	64

- ปฏิกริยาไนโตรเจนของอินอล	65
เสถียรภาพของอินอเลตเทียบเท่า	66
ปฏิกริยาของอินอลและอินอเลต : การเตรียมอินอลอีเทอร์	67
ปฏิกริยาของอินอลอีเทอร์	68
- การแตกสลายด้วยน้ำ	68
- ปฏิกริยากับแฮโลเจนและซัลเฟอร์	70
สรุป	71
คำถามท้ายบท	72
บทที่ 4 ปฏิกริยาการเติมสังยุค	75
ผลของสังยุคต่อปฏิกริยาของหมู่คาร์บอนิล	75
ข้อของสารประกอบคาร์บอนิลสังยุค	77
การตรวจวัดสภาพซ้ำ	78
โมเลกุลาร์ออร์บิทัลควบคุมการเติมแบบสังยุค	78
ปฏิกริยาการเติมสังยุคของแอมโมเนียและเอมีน	79
ปฏิกริยาการเติมสังยุคของแอลกอฮอล์	81
ข้อพิจารณาปฏิกริยาการเติมสังยุค	83
- เงื่อนไขของปฏิกริยา	83
- ปัจจัยด้านโครงสร้าง	84
- ธรรมชาติของนิวคลีโอไฟล์ : อ่อนหรือแรง	86
เกลือคอปเปอร์	88
- โลหอินทรีย์คอปเปอร์กับการเติมสังยุค	88
สรุป	90
คำถามท้ายบท	91
บทที่ 5 แอลคีน : บทบาทการเป็นอิเล็กโตรไฟล์	93
อิเล็กโตรไฟล์แอลคีน	93
ปฏิกริยาการเติมสังยุคแอลคีน	94
- ในไตรไมอิมตัว	94
- สารประกอบไนโตรไมอิมตัว	95
นิวคลีโอไฟล์อื่นในปฏิกริยาการเติมสังยุค	96
ปฏิกริยาการแทนที่สังยุค	97
การสังเคราะห์สารป้องกันแผลเน่าเปื่อย	98
นิวคลีโอไฟล์ิกอิพอกซิเดชัน	100
การแทนที่แอโรแมติกด้วยนิวคลีโอไฟล์	101

กลไกการเติม-การกำจัดออก	102
- สารมัธยันตร์ในปฏิกิริยาการเติม-การกำจัดออก	104
- หมู่ผลออกและกลไก	105
- หมู่แทนที่ทำให้แอนไอออนเสถียร	107
การเตรียมสารปฏิกิริยา	108
สารประกอบไดไฮโดรเนียม : กลไกแบบ S_N1	109
- นิวคลีโอไฟล์อื่นๆ	112
กลไกของเบนซีน	113
การยืนยันเบนซีน	114
สารประกอบแอลลิลิก	117
- การเตรียมแอลลิลคลอไรด์ : บริเวณเฉพาะ	120
- ปฏิกิริยา S_N2' ของแอลลิลคลอไรด์	122
- สเตอริโอเคมีของปฏิกิริยา S_N2'	123
สรุป	125
คำถามท้ายบท	126
บทที่ 6 การเลือกทางเคมี : ปฏิกิริยาการเลือกและการป้องกัน	129
การเลือก	129
ตัวรีดิวซ์	130
ปฏิกิริยารีดักชันของหมู่คาร์บอนิล	131
- การรีดิวซ์แอลดีไฮด์และคีโตนเป็นแอลกอฮอล์	131
- การรีดิวซ์เอสเทอร์เป็นแอลกอฮอล์	132
- การรีดิวซ์เอไมด์เป็นเอมีน	132
- การรีดิวซ์คาร์บอกซิลิกเป็นแอลกอฮอล์	132
- การรีดิวซ์เอสเทอร์และเอไมด์เป็นแอลดีไฮด์	134
การเร่งปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชัน	137
- ตัวเร่งปฏิกิริยา	139
- การรีดิวซ์สารประกอบคาร์บอนิลไม่อิ่มตัว	140
- การรีดิวซ์สารประกอบไนโตร	141
การกำจัดหมู่ฟังก์ชัน	141
ปฏิกิริยาการรีดิวซ์ด้วยโลหะละลาย	142
ความว่องไวของหมู่ฟังก์ชัน	144
- ปฏิกิริยาของหมู่ไม่ว่องไวต่อปฏิกิริยา	145
- การเลือกทางเคมีของปฏิกิริยาไดแอนไอออน	145

- ปฏิกริยาของหมู่ไม่ว่องไวต่อปฏิกริยา: การใช้หมู่ป้องกัน	146
ตัวออกซิไดส์	153
- การออกซิไดส์ 2°-แอลกอฮอล์เป็นคีโตน	153
- การออกซิไดส์ 1°-แอลกอฮอล์เป็นแอลดีไฮด์	154
- การออกซิไดส์ 1°-แอลกอฮอล์หรือแอลดีไฮด์เป็นกรดคาร์บอกซิลิก	155
สรุป	155
คำถามท้ายบท	156
บทที่ 7 การสังเคราะห์	159
เบนโซเคน	159
แซ็กคาริน	160
ซาลิซิลิกแอซิด	160
ไทรอกซีน	162
มัสคาลัวร์: ฟิโรโมนเพศของแมลงวันบ้าน	164
แกรนดิซอล: ฟิโรโมนเพศของด้วงสมอฝ้าย	165
การสังเคราะห์เพปไทด์: บทบาทของหมู่คาร์บอนิล	166
- หมู่ป้องกัน Cbz: การสังเคราะห์ ออกซิโซโทจีน	167
- หมู่ป้องกัน t-Boc: การเตรียมแก๊สตรีนและเอสพาทเม	170
- หมู่ป้องกัน Fmoc: การสังเคราะห์ผ่านวัฏภาคของแข็ง	172
การสังเคราะห์โคเฟตทิล: ยารักษาโรคหัวใจเต้นเสียจังหวะ	174
สรุป	178
คำถามท้ายบท	178
บทที่ 8 ปฏิกริยาแอลคิลเลชันของอินอเลต	181
ปฏิกริยาหลากหลายของสารประกอบคาร์บอนิล	181
ความสำคัญของปฏิกริยาแอลคิลเลชัน	182
ไนไตรล์และไนโตรแอลเคน	182
- แอลคิลเลชันของไนไตรล์	182
- แอลคิลเลชันของไนโตรแอลเคน	184
ชนิดของแอลคิลรีเอเจนต์	185
ลิเทียมอินอเลต	186
แอลคิลเลชันของลิเทียมอินอเลต	186
- แอลคิลเลชันของคีโตน	187
- แอลคิลเลชันของเอสเทอร์	188
- แอลคิลเลชันของกรดคาร์บอกซิลิก	189

- แอลคิลเลชันของแอลดีไฮด์	189
ปฏิกิริยาของอินอลกับแอลดีไฮด์และคีโตน	190
- อินามีน	190
- ไฮลิตอินอลอีเทอร์	192
- เอซา-อินอเลต	192
ปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของปีตา-ไดคาร์บอนิล	194
ปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของคีโตน : ปัญหาการเลือกบริเวณ	198
- การเตรียมอินอเลต: การควบคุมอุณหภูมิศาสตร์	198
- การเตรียมอินอเลต: การควบคุมจลนศาสตร์	199
การใช้ไอโนนแก้ปัญหาการเลือกบริเวณ	201
- โลหะละลายรีดิวซ์ไอโนน : การเตรียมอินอเลตเฉพาะบริเวณ	201
- การเติมสังยุคไอโนน : การเตรียมอินอเลตเฉพาะบริเวณ	202
สรุป	205
คำถามท้ายบท	206
บทที่ 9 อินอเลตของแอลดีไฮด์และคีโตน : ปฏิกิริยาแอลคิล	209
ปฏิกิริยาแอลคิล	209
- ปฏิกิริยาแอลคิลของคีโตนอสมมาตร	211
การควบแน่นข้าม	213
ในโตรเนต	214
การควบคุมปฏิกิริยาแอลคิล	216
- ลิเทียมอินอเลตในปฏิกิริยาแอลคิล	216
- ไฮลิต อินอลอีเทอร์ในปฏิกิริยาแอลคิล	218
- รีเอเจนต์วิทติคสังยุค	219
- อินอเลตสมมูลเฉพาะของ 1,3-ไดคาร์บอนิล	221
อินอลสมมูลเฉพาะของอนุพันธ์กรดคาร์บอกซิลิก	223
- อินอลและอินอเลตของกรดแอโนไฮดรายด์	224
- อินอลและอินอเลตจากเอสเทอร์	225
- อินอลและอินอเลตของกรดคาร์บอกซิลิกอิสระ	227
อินอลเฉพาะสมมูลของแอลดีไฮด์	227
อินอลสมมูลเฉพาะของคีโตน	229
- อินอเลตจลนศาสตร์: อินอเลตสมมูลเฉพาะด้านหมู่แทนที่น้อย	229
- อินอเลตอุณหภูมิศาสตร์: อินอเลตสมมูลเฉพาะด้านหมู่แทนที่มาก	231
ปฏิกิริยาแมนนิช	231

ปฏิกิริยาแอลคอลลภายในโมเลกุล	233
สรุป	238
คำถามท้ายบท	239
บทที่ 10 ปฏิกิริยาแอซิดเลชันของคาร์บอน	241
การควบแน่นแบบไคเซนกับปฏิกิริยาแอลคอลล	241
ปัญหาการเกิดแอซิดเลชัน	243
แอซิดเลชันของอินอเลตด้วยเอสเทอร์	243
- การควบแน่นเอสเทอร์แบบไคเซนและการควบแน่นด้วยตัวเอง	243
- ปฏิกิริยาการดิงโปรตอน	244
- ปฏิกิริยาคริกแมน	244
การควบแน่นเอสเทอร์แบบข้าม	246
- เอสเทอร์ว่องไว	246
- การควบแน่นไคเซนแบบข้าม	247
- การควบแน่นไคเซนของคีโตนกับเอสเทอร์	248
การควบแน่นไคเซนแบบข้ามภายในโมเลกุล	251
- สมมาตรในปฏิกิริยาการควบแน่นไคเซนแบบข้าม	253
ปฏิกิริยาแอซิดเลชันที่คาร์บอนโดยตรง	254
ปฏิกิริยาแอซิดเลชันของอินามีน	256
ปฏิกิริยาแอซิดเลชันของอินอลในภาวะกรด	258
- ปฏิกิริยาแอซิดเลชันของอินอล : ตัวเร่งกรดลิวอิส	259
ปฏิกิริยาแอซิดเลชันที่คาร์บอนนิวคลีโอไฟล์	259
การสังเคราะห์กรดไขมันในธรรมชาติ	260
- กลไกในธรรมชาติ	262
สรุป	263
คำถามท้ายบท	264
บทที่ 11 ปฏิกิริยาการเติมสังยุคของอินอเลต	267
การควบคุมอุณหภูมิศาสตร์	267
- บทบาทของสารประกอบคาร์บอนิลสังยุค	268
- เอสเทอร์ : เสถียรภาพของอินอเลต	268
- การใช้เบสในปฏิกิริยาการเติมสังยุค	269
- อินอล : การเติมสังยุคโดยตรง	270
- อินามีน : อินอลสมมูลเฉพาะในการเติมสังยุค	271
- การเติมสังยุคของไซลิลอินอลอีเทอร์	272

- การใช้กรดลิวอิสในปฏิกิริยาของไซลิลอินอลอีเทอร์	273
- ปฏิกิริยาเรียงตามหลังกัน	274
แอลคีน: บทบาทความเป็นอิเล็กโตรไฟล์	274
- ปฏิกิริยาแมนนิช: การเตรียมเอ็กโซ-เมทิลีนคีโตน สมมูล	275
- การใช้ปฏิกิริยาแมนนิชในการเติมสังยุค	276
- ปฏิกิริยาการเติมสังยุคของไนโตร	276
- ปฏิกิริยาการเติมสังยุคของสารประกอบไนโตรสังยุค	277
ปฏิกิริยาการปิดวงของ 1,5-ไดคาร์บอนิล	277
- การเพิ่มวงแบบโรบินสัน	278
- กลไกการเพิ่มวงแบบโรบินสัน	278
- การใช้อินามีนอินอลเตตสมมูลเฉพาะ: การเพิ่มวงแบบโรบินสัน	279
- ปฏิกิริยาการเติมสังยุค-การปิดวงแบบไคเซน	280
ปฏิกิริยาการเติมสังยุคของไนโตรแอลเคน	283
- ปฏิกิริยาการเติมสังยุคของไนโตรแอลเคนร่วมกับปฏิกิริยาอื่น	284
- การสังเคราะห์ยารักษาโรคเกี่ยวกับสมอง	284
สรุป	285
คำถามท้ายบท	286
บทที่ 12 การวิเคราะห์การสังเคราะห์แบบย้อนกลับ	289
เคมีสังเคราะห์	289
การสังเคราะห์แบบย้อนกลับ	290
ความน่าเชื่อถือในการใช้เครื่องหมายไม่ต่อกัน	291
ซินทอน	291
การเลือกตำแหน่งที่แยกกัน	292
การสังเคราะห์หลายขั้นตอน: การหลีกเลี่ยงการเลือกทางเคมี	294
การเปลี่ยนแปลงหมู่ฟังก์ชัน	295
- การสังเคราะห์เอมีน	296
การแยกมากกว่า 2 แห่งดีกว่าแห่งเดียว	298
- โพรพานอล	299
- มอชนิดาโซล	299
- ซินทอนของนาทิมิโดน	299
- การแยกที่ตำแหน่ง 1,3	300
การแยกพันธะ C—C	301
- พันธะ 1,1 C—C ไม่ต่อกัน	304

- การเตรียมสารตั้งต้นบางชนิด	305
- การตัดแยก 2 พันธะ	306
ตัวให้และตัวรับซินทอน	307
การแยกหมู่ฟังก์ชันระหว่างพันธะ C—C	307
- สารประกอบหมู่ฟังก์ชันตำแหน่ง 1,3	307
ความสัมพันธ์ของหมู่ฟังก์ชัน	310
- การตัดแยก C—O และ C—N ในสารประกอบความสัมพันธ์ 1,3 : I	310
- การตัดแยก C—O และ C—N ในสารประกอบความสัมพันธ์ 1,3 : I- ปฏิกิริยาแมนนิช	311
- การตัดแยกแบบไคเซนเอสเทอร์: หมู่คาร์บอนิล 1,3-diO	312
ความสัมพันธ์หมู่ฟังก์ชันแบบ 1,5 diCO	314
ฤทธิ์ทางชีวภาพและอัมโพlung (Umpolung)	315
- สารประกอบหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง 1,2	315
- สารประกอบหมู่ฟังก์ชันที่ตำแหน่ง 1,4	316
สรุป	317
คำถามท้ายบท	318
บรรณานุกรม	321
ประวัติผู้เขียน	322

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1.1	เปรียบเทียบพลังงานและโครงสร้างของสารมัธยันตร์ในการเกิดแอลคีนแบบ <i>E</i> และ <i>Z</i>	14
1.2	แสดงบริเวณเคมีของคาร์โบแคตไอออนที่ถูกดึงโปรตอนตำแหน่งต่างกัน	16
3.1	^1H -NMR และ ^{13}C -NMR ของไดมิโดน	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	แสดงชนิดของแอลคีนและการเกิดปฏิกิริยาแบบต่างๆ	124
6.1	แสดงหมู่ป้องกันแบบต่างๆ	152
7.1	หมู่ป้องกัน โครงสร้าง และรีเอเจนต์ที่ใช้กำจัดออก	177
9.1	ปฏิกิริยาแอลคอลลายได้เงื่อนไขการควบคุมแบบอุณหพลศาสตร์	237
9.2	ปฏิกิริยาแอลคอลลสารประกอบเกิดอินอไลเซชันสูงมาก	237
9.3	อินอเลตสมมูลเฉพาะเงื่อนไข และตัวอย่างปฏิกิริยา	238

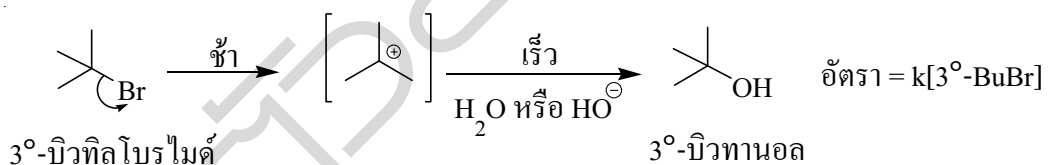
บทที่ 1

ปฏิกิริยาการจัด

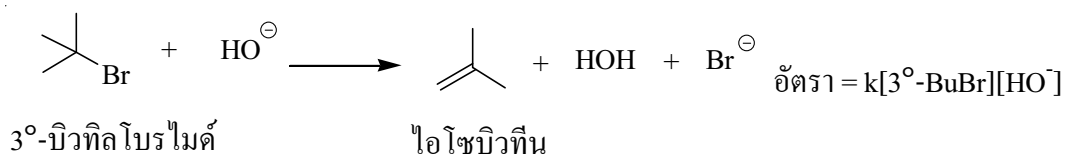
ปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์นอกจากจะเป็นแบบการแทนที่ดังที่กล่าวแล้ว ยังมีปฏิกิริยาการจัด (elimination reaction) โมเลกุลเล็กๆ ที่เป็นกลางออกไปเช่น น้ำ คาร์บอนไดออกไซด์ ไฮโดรเจนเฮไลด์ หรืออื่นๆ ซึ่งในการกำจัดออกแต่ละครั้งจะได้พันธะไพเกิดขึ้นเสมอโดยเฉพาะพันธะไพ ระหว่างธาตุคาร์บอนกับคาร์บอน นอกจากนั้นการกำจัดออกจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดไปข้างหน้าและได้สารผลิตภัณฑ์ที่เสถียรมากขึ้น

การแทนที่และการกำจัด

จากปฏิกิริยาการแทนที่ของ 3°-บิวทิลโบรไมด์ ซึ่งเป็นกลไกการแบบ S_N1 จัดเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่งซึ่งอัตราการเกิดปฏิกิริยาขึ้นกับสารตั้งต้นเพียงตัวเดียวในที่นี้คือ 3°-บิวทิลโบรไมด์ ดังนั้นแม้จะใช้ไฮดรอกไซด์มีฤทธิ์เป็นเบสแก่กว่าน้ำมาก ก็ไม่สามารถเร่งให้ปฏิกิริยาเกิดเร็วได้ นอกจากนั้นขั้นการตัดสินใจอัตราเป็นขั้นช้าซึ่งมีการแตกตัวของโบรไมด์ไอออนออกไป ดังแสดง



ในทางตรงข้ามเมื่อมีการเพิ่มความเข้มข้นของไฮดรอกไซด์ไอออนจะทำให้เกิดแอลคีนแทนที่จะเป็นแอลกอฮอล์ ซึ่งอัตราการเกิดปฏิกิริยาจะขึ้นกับความเข้มข้นของสารตั้งต้นทั้ง 2 ดังแสดง



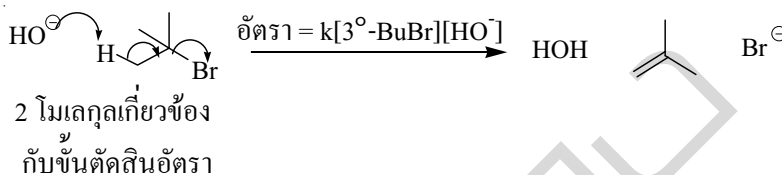
เป็นที่น่าสงสัยว่าแอลคินดังกล่าวเกิดขึ้นได้อย่างไร ทั้งๆ ที่โมเลกุลของสารตั้งต้นมีหมู่เมทิลเกาะเกาะ

เมื่อพิจารณา 3°-บิวทิลโบรไมด์พบว่า มีอะตอมของไฮโดรเจนและของโบรมีนหลุดออกไปแล้วเกิดแอลคินขึ้นมา จึงทำให้เกิดกลไกแบบใหม่ขึ้น ทั้งๆ ที่เป็นสารตั้งต้นเดียวกับกลไกแบบ S_N1 เรียกปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้ว่า ปฏิกิริยาการจัด ในบทนี้จะได้กล่าวถึงกลไกการกำจัดรวมถึงกลไกการแทนที่ซึ่งอาจเป็นปฏิกิริยาการแข่งขันกันได้ ในบางปฏิกิริยาที่ใช้สารตั้งต้นตัวเดียวกันก็เป็นไปได้ที่จะเกิดสาร

ผลิตภัณฑ์เป็นแบบการจัดและแบบการแทนที่ นอกจากนั้นบทยังได้กล่าวถึงการทำนายสารผลิตภัณฑ์และปัจจัยแวดล้อมอื่น เช่น โครงรูปที่สถานะเปลี่ยนแปลงหรือการกีดขวางเนื่องจากขนาดขณะมีการดึงโปรตอนขณะเกิดการกำจัด

การเข้าชนไฮโดรเจน

ปฏิกิริยาการจัดจะเกิดขึ้นได้เมื่อนิวคลีโอไฟล์เข้าชน (attack) ไฮโดรเจนและถ้าพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างความเป็นเบสและความเป็นนิวคลีโอไฟล์พบว่า เบสแก่มักจะเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดี แต่นิวคลีโอไฟล์ที่ดีก็อาจจะไม่เกิดการแทนที่แต่จะไปดึงไฮโดรเจนแทน ตัวอย่างเช่น การดึงโปรตอนของไฮดรอกไซด์ไอออนทำให้เกิดปฏิกิริยาการจัด ดังแสดง

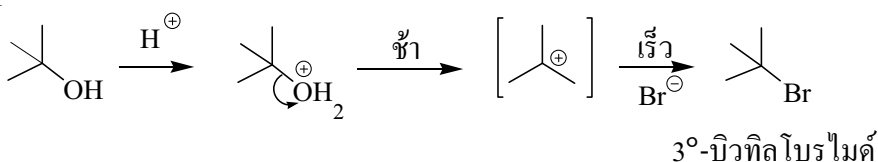


จากสมการไฮดรอกไซด์ไอออนทำหน้าที่เป็นเบสตามทฤษฎีเบรินสเตด-เลารีแทนที่จะเข้าชนคาร์บอน แต่กลับดึงโปรตอน มีคำถามว่า ทำไมโปรตอนนั้นถูกดึงได้เพราะไม่ปฏิกิริยาแต่ทั้งนี้เป็นเพราะปฏิกิริยาให้โบรมไนด์ไอออนที่เสถียร ดังนั้นอัตราการเกิดปฏิกิริยาจึงขึ้นกับความเข้มข้นสารตั้งต้นและไฮดรอกไซด์ไอออน ซึ่งรู้จักในชื่อของปฏิกิริยาลำดับสอง (second order reaction) หรือ E2 (elimination, bimolecular)

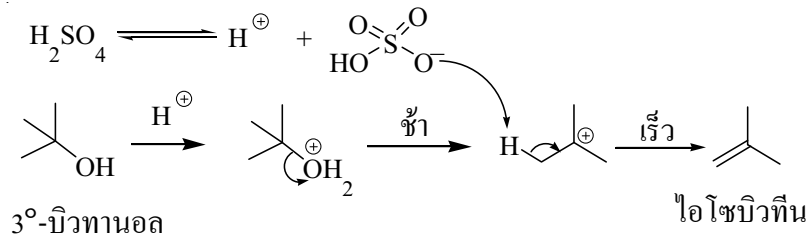
$$\text{อัตราการเกิดปฏิกิริยา} = k[3^\circ\text{-BuBr}][\text{OH}^-]$$

ปฏิกิริยาการจัดของสารตั้งต้นบางชนิด เช่น 3°-บิวทานอล อาจไม่เกิดขึ้นก็ได้หากใช้กรดที่แตกต่างกัน เช่น HBr จะเป็นแบบการแทนที่ ($\text{S}_{\text{N}}1$) ในทางตรงข้ามถ้าใช้กรดซัลฟิวริกจะทำให้ได้แอลคีนซึ่งจะเกิดผ่านกลไกแบบการจัด

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์



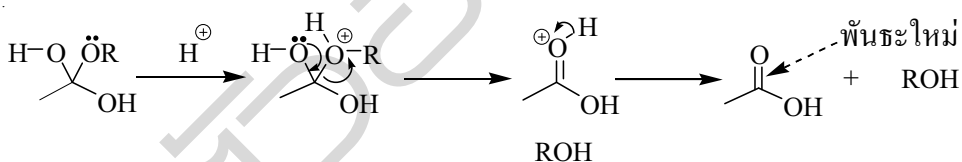
จากสมการจะเห็นว่าโบรมไนด์เป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ไม่เกี่ยวข้องในขั้นช้า ดังนั้นอัตราการเกิดปฏิกิริยานี้จึงไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของโบรมไนด์ ในทางตรงข้ามการใช้กรดซัลฟิวริกจะทำให้ได้ไฮโดรเจนซัลเฟต (HSO_4^-) อนุมูลกรดนี้เป็นนิวคลีโอไฟล์อ่อนไม่สามารถเข้าชนคาร์โบแคตไอออนได้แต่จะดึงโปรตอนเพื่อเกิดกลไกการจัดแทน



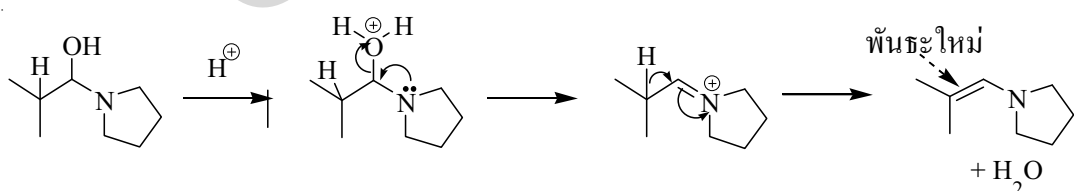
HSO_4^{2-} ไม่ใช่เบสและไม่เกี่ยวข้องในขั้นช้าขณะเกิดคาร์โบแคตไอออนแต่สามารถดึงโปรตอนได้เพราะทำหน้าที่คล้ายเบสนั่นเอง เมื่อเป็นเช่นนั้นอัตราการเกิดปฏิกิริยาจะไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของไฮโดรเจนซัลเฟตด้วย ปฏิกิริยานี้ในขั้นแรกจะเหมือนกับกลไกแบบ $\text{S}_{\text{N}}1$ จะแตกต่างในขั้นที่ 2 เท่านั้น จึงเรียกรูปแบบการกำจัดออกแบบนี้ว่า **E2** (elimination, unimolecular) จากที่กล่าวมาจะเห็นพฤติกรรมที่เกิดปฏิกิริยาเมื่อนิวคลีโอไฟล์ทำหน้าที่เป็นเบสแล้วทำให้เกิดกลไกการกำจัดออกแบบ E1 และ E2

การเกิดกลไกแบบ E1 ไม่จำเป็นที่จะเกิดพันธะคู่ระหว่างคาร์บอนกับคาร์บอนเท่านั้นแต่ยังเกิดกับอะตอมอื่นได้ เช่น ออกซิเจนและไนโตรเจนด้วย ในปฏิกิริยาการแตกสลายเอสเทอร์ โดยมีกรดเป็นตัวเร่งและปฏิกิริยาการเกิดอิมินพบว่ามีกลไกแบบ E1 เกิดขึ้นในขั้นตอนที่มีการกำจัดน้ำออกไป

ปฏิกิริยาการแตกสลายเอสเทอร์



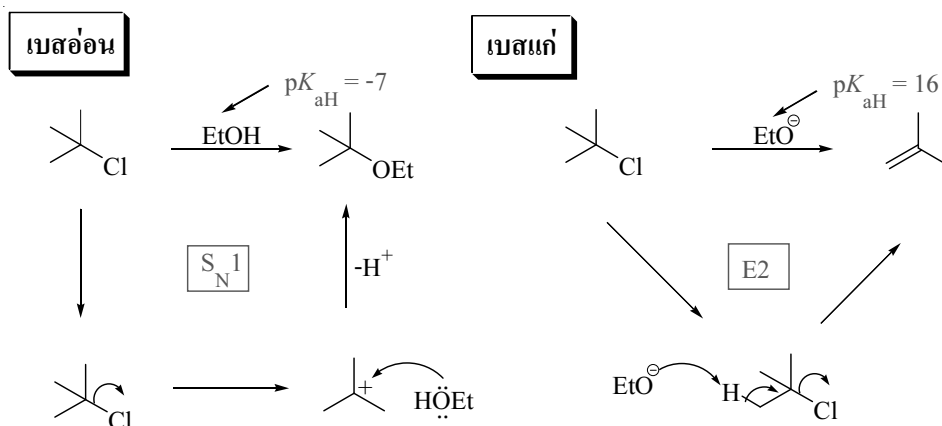
ปฏิกิริยาการเกิดอิมิน



สมบัติของนิวคลีโอไฟล์ต่อการกำจัดและการแทนที่

1. ความเป็นเบส

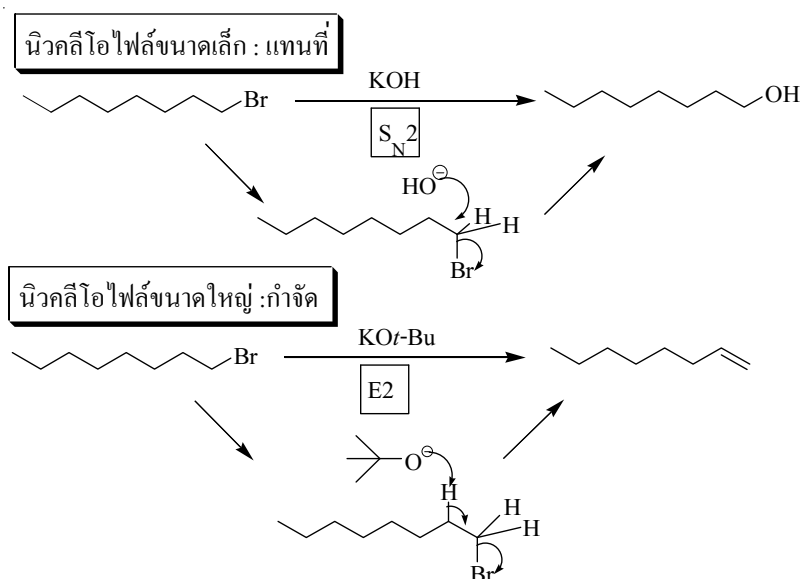
เปรียบเทียบปฏิกิริยา 3° -บิวทิลคลอไรด์กับเอทานอล (EtOH) และเอทอกไซด์ (EtO^-) พบว่าเมื่อใช้เอทานอลสารผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นแบบ $\text{S}_{\text{N}}1$ ส่วนเอทอกไซด์จะให้แบบ E2 ที่เป็นเช่นนั้นเนื่องจากรีเอเจนต์ทั้ง 2 มีความเป็นเบสแตกต่างกันกล่าวคือ เอทอกไซด์เป็นเบสมากกว่าคู่กรดของมัน (เอทานอล) จึงดึงโปรตอนได้ดีกว่าเอทานอล ดังแสดง



ในการเลือกที่จะเกิดปฏิกิริยาการกำจัดหรือการแทนที่นั้น อาจพิจารณาได้จากชนิดของอิเล็กโตรไฟล์อ่อนและแข็ง (soft and hard electrophile) เช่น ในกลไกแบบ $\text{S}_{\text{N}}2$ อิเล็กโตรไฟล์เป็นแบบอ่อนซึ่งไม่มีประจุ เช่น แอลคิลแฮไลด์ พันธะ $\text{C}-\text{X}$ ที่มี σ^* LUMO พลังงานต่ำ ดังนั้นจึงถูกแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ออร์บิทัล HOMO ซึ่งมีพลังงานสูง ในทางตรงกันข้ามพันธะ $\text{C}-\text{H}$ σ^* มีพลังงานสูง เพราะอะตอมทั้ง 2 มีค่าสภาพไฟฟ้าลบแตกต่างกันน้อยมาก จึงจัดพันธะ $\text{C}-\text{H}$ เป็นอิเล็กโตรไฟล์แข็ง จึงทำให้นิวคลีโอไฟล์แข็งแรงดึงโปรตอนเพื่อเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแทนที่จะเข้าชนคาร์บอนได้

2. ขนาด

กรณีสารตั้งต้น 1° -แอลคิลแฮไลด์มีความเหมาะสมที่นิวคลีโอไฟล์จะเข้าชน ตำแหน่งศูนย์อิเล็กโตรไฟล์โดยเกิดกลไก $\text{S}_{\text{N}}2$ ได้ดี มีข้อพิจารณาว่าปฏิกิริยาดังกล่าวถ้าใช้นิวคลีโอไฟล์แตกต่างกัน เช่น ระหว่างหมู่ไฮดรอกไซด์กับ 3° -บิวทอกไซด์ ซึ่งหมู่ไฮดรอกไซด์เป็นนิวคลีโอไฟล์ขนาดเล็กจึงเข้าชนสารตั้งต้นแบบ $\text{S}_{\text{N}}2$ ได้ดี ในทางตรงกันข้าม 3° -บิวทอกไซด์มีหมู่เมทิล 3 หมู่ซึ่งมีความเกะกะมากทำให้การเข้าชนคาร์บอนอิเล็กโตรไฟล์ของแอลคิลแฮไลด์ได้ยาก นิวคลีโอไฟล์ดังกล่าวจึงดึงโปรตอนเพื่อเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแทน



3. อุณหภูมิ

เป็นปัจจัยสำคัญที่จะตัดสินว่าปฏิกิริยาเป็นแบบการจัดหรือการแทนที่ ค่าเอนโทรปีของปฏิกิริยาทั้ง 2 มีความแตกต่างกัน กล่าวคือ ปฏิกิริยาการจัดมีเอนโทรปีสูงกว่าปฏิกิริยาการแทนที่

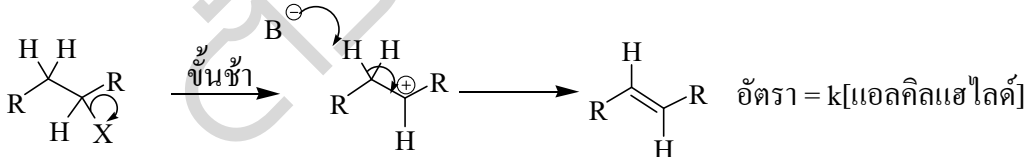
$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$$

จากสมการบอกให้ทราบว่าถ้า ΔS° เป็นบวกซึ่งจะคายพลังงานออกมามากที่อุณหภูมิสูง ซึ่งตรงกับความจริงที่ว่าปฏิกิริยาการจัดจึงชอบเกิดที่อุณหภูมิสูง ซึ่งโดยทั่วไปปฏิกิริยาการจัดสามารถเกิดได้ดีที่อุณหภูมิห้องหรือสูงกว่า

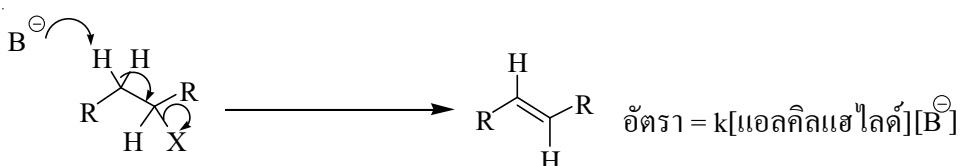
ข้อสรุป : 1) นิวคลีโอไฟล์เบสแก่จะเกิดปฏิกิริยาการจัดได้ดีกว่าการแทนที่
2) นิวคลีโอไฟล์หรือเบสที่มีหมู่เกาะกะชอบเกิดปฏิกิริยาการจัดมากกว่าการแทนที่ และ 3) ที่อุณหภูมิสูงๆ ชอบเกิดปฏิกิริยาการจัดมากกว่าการแทนที่

กลไกแบบ E1 และ E2

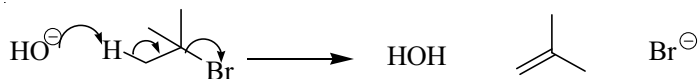
ในเบื้องต้นได้กล่าวถึงกลไก E1 และ E2 มาบ้างแล้ว ต่อไปนี้จะได้กล่าวถึงรายละเอียดต่อไปสำหรับกลไกปฏิกิริยาการจัดแบบ E1 อัตราการเกิดปฏิกิริยาขึ้นกับสารตั้งต้นเพียงอย่างเดียว (unimolecular) ซึ่งจะไม่เกี่ยวข้องกับเบสซึ่งหมู่ผลออกจะหลุดในขั้นแรกตามด้วยการดึงโปรตอนโดยเบสในขั้นที่ 2 ดังสมการ



กลไกปฏิกิริยาการจัดแบบ E2 อัตราการเกิดปฏิกิริยาจะขึ้นกับสารตั้งต้นและเบสที่เข้าทำปฏิกิริยา ในการหลุดออกของโปรตอนจะเกิดขึ้นพร้อมๆ กับหมู่ผลออก ซึ่งมีสมการทั่วไปดังนี้

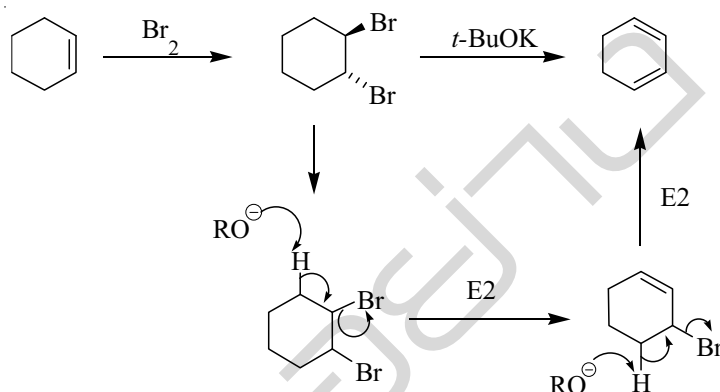


ปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยาการจัดแบบ E1 หรือ E2 นั้นขึ้นกับความเข้มข้นด้วย เช่น กลไกแบบ E2 จะขึ้นกับความเข้มข้นของเบส เพราะถ้าเบสมีความเข้มข้นมากเท่าไรอัตราการเกิดปฏิกิริยาก็เร็วมากเท่านั้น ในส่วนของกลไก E1 เบสแก่จะไม่มีผล ดังนั้นเมื่อพิจารณาปฏิกิริยาการจัด หากพบเบสแก่เมื่อใดจะมุ่งประเด็นของการเกิดกลไกแบบ E2 ทันที ดังสมการ

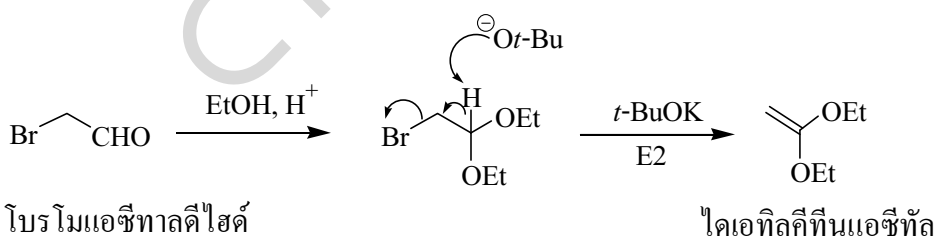


แอลคิลแฮไลด์ที่มีหมู่เกาะกะน้อยกับหมู่ไฮดรอกไซด์ย่อมไม่ส่งผลให้เกิดการกำจัดมากนัก แต่จะเกิดการแทนที่แบบ S_N2 ดีกว่า ซึ่งอาจทำให้เกิดกลไกแบบ E2 ได้บ้าง หากลดความเข้มข้นของไฮดรอกไซด์ลง

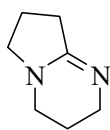
ได้กล่าวถึงปฏิกิริยาของ 3°-บิวทิลโบรไมด์กับเบสแก่ในรูปแบบการกำจัดแบบ E2 มาแล้ว กรณีสารประกอบไดโบรไมด์ก็สามารถเกิด E2 ได้ได้อีกเป็นสารผลิตภัณฑ์ ปฏิกิริยานี้เกิดกลไกแบบ E2 2 ครั้ง ดังแสดง



ในการเตรียมคีทีนแอซีทัล (keteneacetal) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์สารอินทรีย์อื่น จะใช้การกำจัด HBr แบบ E2 ออกจากโบรโมแอซีทัลดีไฮด์ด้วยเบส 3°-BuOK ดังสมการ

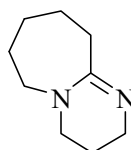


DBU และ DBN เป็นเบสที่สามารถนำมาใช้ในกลไกแบบ E2 ได้ดี เพราะเมื่อเบสทั้ง 2 ดึงโปรตอนจะทำให้ได้สารมัธยंत्रที่เสถียร นอกจากนี้ทั้ง DBU และ DBN มีขนาดใหญ่จึงไม่สามารถเกิดการแทนที่ได้



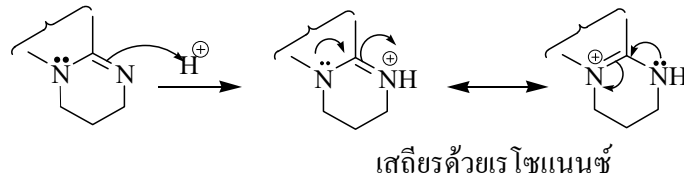
DBN

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

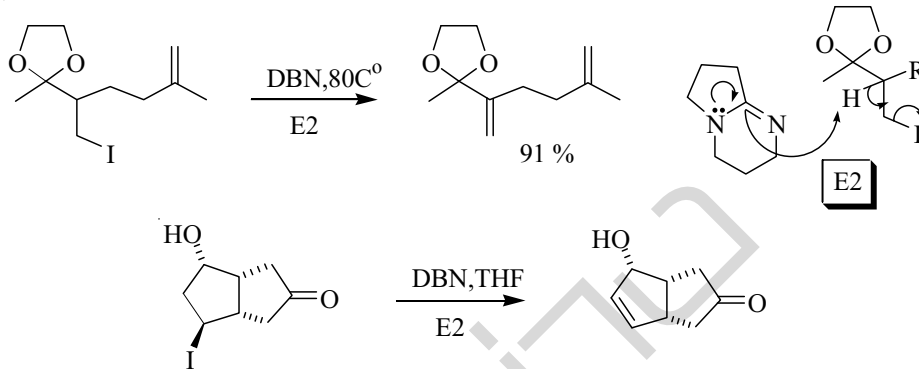


DBU

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



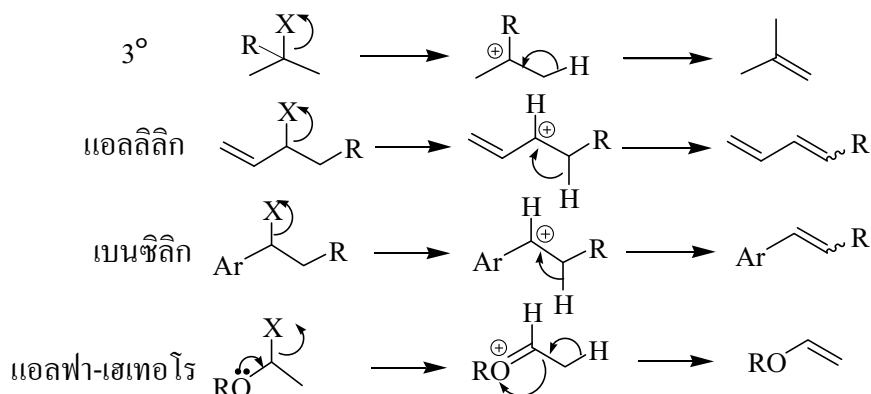
ในการสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาตินิยมใช้ DBU และ DBN กำจัด HX จากแอลคิลเฮไลด์ได้แอลคีน ดังสมการ



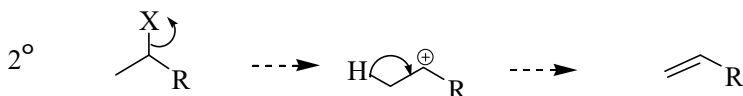
โครงสร้างสารตั้งต้นกับกลไกแบบ E1

ปฏิกิริยาระหว่าง 3° -BuBr กับไฮดรอกไซด์น้ำจะเกิดการแทนที่แบบ S_N1 เพียงอย่างเดียวแต่กลับกลายเป็นว่าปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถเกิดกลไกแบบ E2 และ E1 ได้ ซึ่งจะต้องใช้เบสแก่และเบสอ่อนตามลำดับ ในการเกิดกลไกแบบ S_N2 ไม่สามารถเป็นไปได้เนื่องจากมีหมู่เมทิลเกะกะกีดขวางการเข้าชน อย่างไรก็ตามสำหรับ E1 สามารถเกิดขึ้นได้เพราะเมื่อแตกโบรไมด์ออกไปจะได้คาร์โบแคตไอออนที่เสถียรซึ่งเหมือนกับแอลิลิก เบนซิลิก หรือแอลฟา-เซเทอโรอะตอม กรณี 2° -แอลคิลเฮไลด์อาจเกิดกลไกแบบ E1 ได้ในขณะที่ 1° -แอลคิลเฮไลด์จะเกิดแบบ E2 เท่านั้นเพราะ 1° -คาร์โบแคตไอออนไม่เสถียร จากสมการแสดงการเกิดกลไกแบบ E1 ได้ดีเพราะมีคาร์โบแคตไอออนที่เสถียรมาก ส่วน $\text{Me}-\text{X}$ $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{X}$ และ $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{X}$ ไม่สามารถเกิดกลไกแบบ E2 ได้เพราะไม่มีบีต้า-ไฮโดรเจน

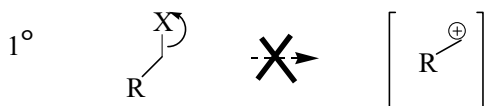
สารตั้งต้นเกิดกลไก E1



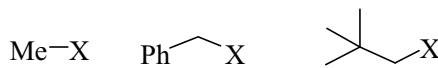
สารตั้งต้นอาจเกิดกลไก E2



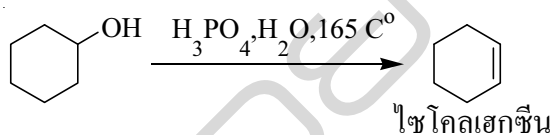
สารตั้งต้นเกิดกลไก E1 ไม่ได้



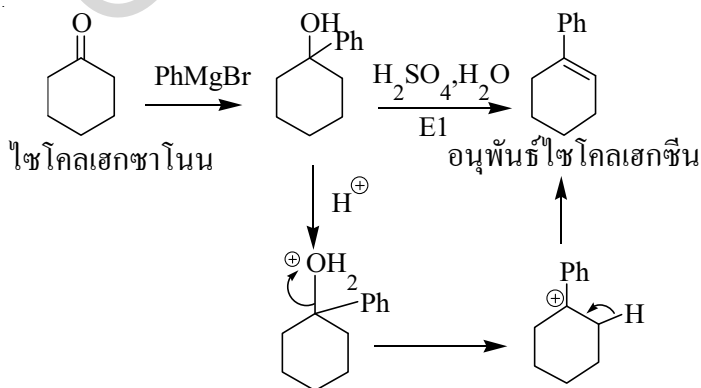
สารต่อไปนี้ไม่สามารถเกิดกลไกการกำจัด



ในกลไกแบบ E1 จะชอบตัวทำละลายที่มีขั้วมากกว่าเพราะจะช่วยทำให้สารมัธยันตร์คาร์โบแคตไอออนเสถียรได้ สารตั้งต้นจำพวกแอลกอฮอล์สามารถเกิดกลไก E1 ได้ก็ต่อเมื่อมีการเติมสารละลายกรดลงไปเพื่อเร่งให้มีการสูญเสียน้ำตัวอย่างกรดที่ใช้เช่น กรดซัลฟิวริกหรือกรดไฮโดรคลอริก ภายใต้ภาวะนี้ 2°-แอลกอฮอล์ก็สามารถเกิดการกำจัดได้เช่น ไซโคลเฮกซิลแอลกอฮอล์เมื่อเติมกรดฟอสฟอริกลงไปจะเกิดการกำจัดให้ได้ไซโคลเฮกซีนเป็นสารผลิตภัณฑ์



3°-แอลกอฮอล์เกิดปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E1 ได้ดีวิธีการนี้เป็นการเตรียมไซโคลเฮกซีนที่มีหมู่แทนที่แอริล ปฏิกิริยาเริ่มจากกรีนาร์รีเอเจนต์เข้าชนหมู่คาร์บอนิลของไซโคลเฮกซานอนได้ 3°-แอลกอฮอล์ จากนั้นเมื่อเติมกรดซัลฟิวริกลงไปจะเกิดปฏิกิริยาผ่านกลไกแบบ E1 ได้อนุพันธ์ไซโคลเฮกซีนที่มีหมู่แทนที่ 3 หมู่ ดังสมการ



สารประกอบซีดรอ (cedrol) เป็นกลิ่นน้ำหอมที่สำคัญผลิตมาจากไม้ซีดรา (cedra wood) สารนี้สามารถสังเคราะห์ได้ตามวิธีการของคอเรย์ (Corey's synthesis) พบว่าในขั้นตอนของการสังเคราะห์เมื่อเติม พารา-ทอลูอินซัลโฟนิกลงไปจะเกิดปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E1 ดังสมการ



ประวัติผู้เขียน

รองศาสตราจารย์ ดร.วิลาศ พุ่มพิมล

การศึกษา

กศ.บ. (เคมี) มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ บางแสน
คม. (การสอนวิทยาศาสตร์) เน้นเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปร.ด. (อินทรีย์เคมี) มหาวิทยาลัยมหิดล

ประสบการณ์การทำงาน

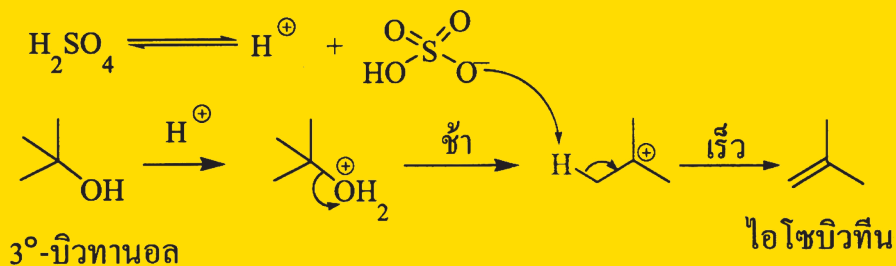
โรงเรียนทิวไผ่งาม กทม.
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
โรงเรียนหนองบัวพิทยาคาร อุดรธานี
มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร
มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง

ผลงานวิชาการ

เคมีอินทรีย์ 1
เคมีอินทรีย์ 2
เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 1
เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2
งานวิจัยทางด้านเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและ การออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ตีพิมพ์วารสารต่างประเทศ
มากกว่า 40 เรื่อง

ปัจจุบัน

รองศาสตราจารย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง



เป็นหลักในการศึกษารายวิชา 4025301

ของนักศึกษาระดับปริญญาโท หลักสูตรครุศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิทยาศาสตร์ศึกษา ขอนแก่น

และ

- สำหรับห้องสมุด
- อาจารย์ผู้สอน
- เป็นคู่มือประกอบในชั้นเรียน
- ท่านผู้สนใจทั่วไป
- เพื่อเป็นแนวทางการนำไปศึกษาเพื่อประโยชน์ทางธุรกิจได้
- ทบทวนศึกษาเพิ่มเติม

