

การศึกษาปฏิบัติการคู่ควบ โดยใช้
ไทรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ และซั่มมาเรียม ไดไอโอไดด์



นางสาวสมลักษณ์ อธิธรรณชัย
นางสาวสร้อยสวัสดิ์ จินดาพันธ์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ปีการศึกษา 2543

เลขที่.....

เลขทะเบียน..... 40076

วัน, เดือน, ปี 26 / 08 / 2544

b.....
1.....

สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

The Study of Coupling Reaction with
Tributyltin Hydride and Samarium Diiodide



A Special Project Submitted in Partial Fulfillment of The Requirement for
The Degree of Bachelor of Science
Department of Chemistry
Faculty of Science
King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

2000

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ การศึกษาปฏิบัติการควบคุมโดยใช้ ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์
และซัมาเรียม ไดไอโอไดด์

นักศึกษา นางสาวสมลักษณ์ อธิธิสารธนชัย
นางสาวสร้อยดี จินดาพันธ์

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ผศ.ดร.ธีรวัฒน์ มงคลอัครวัฒน์
ดร.พัชนี เจริญยิ่ง

ภาควิชา เคมี

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
อนุมัติให้โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต


.....
(ผศ.ดร.สมศักดิ์ วรมงคลชัย) หัวหน้าภาควิชาเคมี


.....
(ผศ.ดร.ตะวัน สุขน้อย) ประธานกรรมการ


.....
(ดร.ภัทธารุช มนต์วิเศษ) กรรมการ


.....
(ผศ.ดร.ธีรวัฒน์ มงคลอัครวัฒน์) กรรมการ


.....
(ดร.พัชนี เจริญยิ่ง) กรรมการ

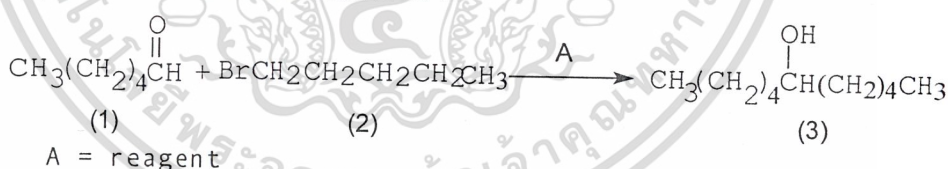
ลิขสิทธิ์ของภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

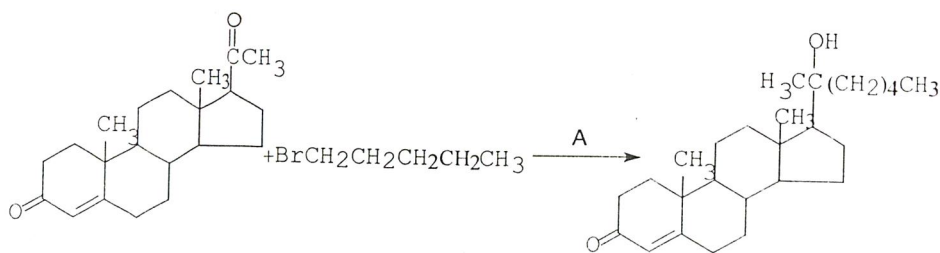
หัวข้อโครงการพิเศษ	การศึกษาปฏิกิริยาควบคู่โดยใช้ ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ และ ซัมมาเรียม ไดไอโอดีด์
นักศึกษา	นางสาวสมลักษณ์ อธิธิสารณชัย นางสาวศรัสวดี จินดาพันธ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.ธีรวัฒน์ มงคลอัครรัตน์ ดร.พัชนี เจริญยิ่ง
ภาควิชา	เคมี
ปีการศึกษา	2543

บทคัดย่อ

โครงการพิเศษนี้เป็นการศึกษาปฏิกิริยาควบคู่ระหว่างโมเลกุลของคาโพรนอลดีไฮด์กับ 1-โบรโมเพนเทน โดยใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ และซัมมาเรียม ไดไอโอดีด์ เป็นรีเอเจนต์ เพื่อศึกษารีเอเจนต์ที่เหมาะสม ซึ่งพิจารณาจากสภาวะการทดลอง ร้อยละของผลิตภัณฑ์หลัก และ ชนิดของผลิตภัณฑ์ที่ได้ จากการทดลองพบว่าเมื่อใช้รีเอเจนต์เป็นซัมมาเรียม ไดไอโอดีด์ ปฏิกิริยาระหว่างคาโพรนอลดีไฮด์ (1) กับ 1-โบรโมเพนเทน (2) ให้ผลิตภัณฑ์หลักร้อยละ 40 (3) และมีผลิตภัณฑ์ข้างเคียงเกิดขึ้นเล็กน้อย ขณะที่เมื่อใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ ให้ผลิตภัณฑ์หลัก ร้อยละ 30 (3) และมีผลิตภัณฑ์ข้างเคียงเกิดขึ้นมาก



จากปฏิกิริยาข้างต้นนี้ ได้นำมาประยุกต์ในการต่อสายโซ่ข้างเคียงของโมเลกุลสเตียรอยด์ โดยเป็นการทำปฏิกิริยาระหว่างโพเรสเตอรอน (4) กับ 1-โบรโมเพนเทน (2) เมื่อใช้ซัมมาเรียม ไดไอโอดีด์เป็นรีเอเจนต์ ให้ผลิตภัณฑ์ (5) ร้อยละ 30 และมีผลิตภัณฑ์ข้างเคียงเกิดขึ้นเล็กน้อย แต่เมื่อใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์จะไม่ได้ผลิตภัณฑ์หลัก ซึ่งโครงสร้างของผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์นี้ได้ สามารถตรวจสอบโดยเทคนิค NMR

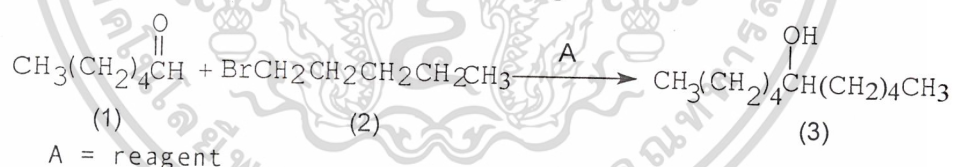


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ (5) ะโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้ง A = reagents แปลงเนื้อหา และ ก้อง อ่าง อิง ถึง เจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

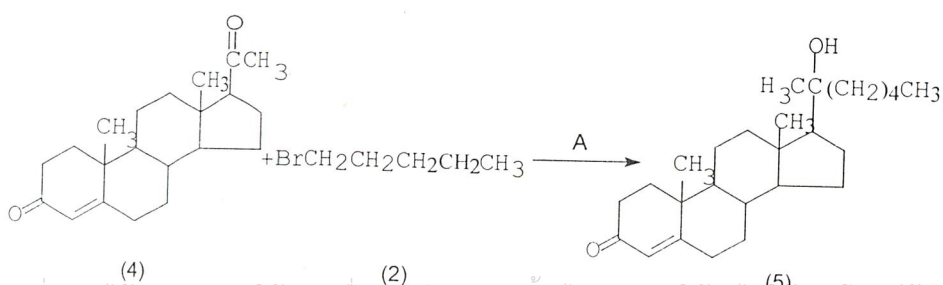
Specail Project Title	The Study of Coupling Reaction with
	Tributyltin Hydride and Samarium Diiodide
Name	Miss Somlak Ittisanronnachai
	Miss Saraswadee Jindapan
Special Project Advisor	Asst.Prof.Dr. Theerawat Monkolausawarat
	Dr. Patchanee Charoenying
Department	Chemistry
Academic Year	2000

Abstract

This project was the study of intermolecular coupling reaction of capronaldehyde and 1-bromopentane using tributyltin hydride and samarium diiodide as reagents. The reactions were compared by conditions, percent yield of products and side products. The results found that samarium diiodide were used as a reagent gave the major product (3) in 40% yield and slightly of minor products. This compound (3) was obtained in 30% yield when using tributyltin hydride as a reagent.



In addition the coupling methodology was extended to the construction of steroid side chain. The expected product (5) was obtained when using samarium diiodide as reagent in 30% yield. The reaction failed when using tributyltin hydride as a reagent, non of expected product was isolate. Corfirmation of these structures were provided by ¹H NMR spectroscopy



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามแก้ไขเปลี่ยนแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

การจัดทำโครงการพิเศษนี้ สำเร็จและลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากการได้รับการดูแลเอาใจใส่ ช่วยเหลือ แนะนำ การอำนวยความสะดวกและสิ่งที่เป็นประโยชน์ ของคณาจารย์และผู้เกี่ยวข้องแก่ผู้จัดทำ ตลอดจนการตรวจทานและแก้ไขโครงการพิเศษนี้

ขอขอบพระคุณ ดร.พัชนี เจริญยิ่ง ที่คอยเอาใจใส่ในโครงการพิเศษนี้เป็นอย่างมาก ให้ความช่วยเหลือ ทั้งด้านการทดลอง ตลอดจนเอกสารที่จำเป็นสำหรับโครงการพิเศษนี้

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ธีรวัฒน์ มงคลอัศวรัตน์ สำหรับคำแนะนำ ความเอาใจใส่ด้านการทดลองและการทำโครงการพิเศษฉบับนี้

ขอขอบคุณพระคุณ ผศ.ดร.ตะวัน สุขน้อย และดร.ภัทธาภุช มนต์วิเศษ คณะกรรมการตรวจสอบโครงการพิเศษนี้ ที่ให้ความกรุณาแก้ไขโครงการพิเศษนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือด้านเครื่องมือวิทยาศาสตร์

สุดท้ายขอขอบพระคุณบิดา มารดา ขอขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ น้องๆ ที่คอยให้กำลังใจ ความรู้สึกดีๆ และความช่วยเหลือแนะนำแนวทางในการทำโครงการพิเศษนี้

นอกจากนี้บุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือที่ได้กล่าวชื่อไว้ ณ ที่นี้ด้วย

นางสาวสมลักษณ์ อธิธิสารณชัย

นางสาวสรวิศวี จินดาพันธ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูปภาพ	ช
อักษรย่อ	ซ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความสำคัญและที่มาของโครงการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	1
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	1
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ	
2.1 Pinacol coupling reaction	2
2.2 Organotin	3
2.3 การรีดิวซ์ด้วยไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์	4
2.4 ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์	9
2.5 ตัวอย่างของปฏิกิริยาเมื่อใช้ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์	12
2.6 ตัวอย่างปฏิกิริยาเมื่อใช้สเตียรอยด์เป็นสารตั้งต้น และรีเอเจนต์คือออร์แกโนลิเทียม	15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 การดำเนินงานวิจัย	
3.1 สารเคมี และอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง	18
3.2 ขั้นตอนการวิจัย	19
3.3 วิธีการทดลอง	19
บทที่ 4 ผลการวิจัย และการวิจารณ์	
4.1 สภาวะการทดลอง และร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้	24
4.2 ผลการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของสารด้วยเทคนิค NMR	25
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการทดลอง	37
5.2 ข้อเสนอแนะ	37
เอกสารอ้างอิง	39

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4.1 แสดงค่าของ อุณหภูมิ เวลา และร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้	24
ตารางที่ 4.2 แสดงค่า ^1H Chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน ของคาโพรนอลดีไฮด์	25
ตารางที่ 4.3 แสดงค่า ^1H Chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน ของคาโพรนอลดีไฮด์ + 1-โบรโมเพนเทน / ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์	26
ตารางที่ 4.4 แสดงค่า ^1H Chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน ของคาโพรนอลดีไฮด์ + 1-โบรโมเพนเทน / ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์	26
ตารางที่ 4.5 แสดงค่า ^{13}C Chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของคาร์บอน ของคาโพรนอลดีไฮด์ + 1-โบรโมเพนเทน / ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์	27
ตารางที่ 4.6 แสดงค่า ^1H Chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน ของไพโรเลสเตอโรน	28
ตารางที่ 4.7 แสดงค่า ^1H Chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน ของไพโรเลสเตอโรน + 1-โบรโมเพนเทน / ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์	29

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 4.1 ^1H NMR spectrum ของ capronaldehyde	30
รูปที่ 4.2 ^1H NMR spectrum ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane โดยใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์	31
รูปที่ 4.3 ^1H NMR spectrum ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane โดยใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์	32
รูปที่ 4.4 ^1H NMR spectrum (D_2O Shake) ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane โดยใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์	33
รูปที่ 4.5 ^{13}C NMR spectrum ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane โดยใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์	34
รูปที่ 4.6 ^1H NMR spectrum ของ progesterone	35
รูปที่ 4.7 ^1H NMR spectrum ของ progesterone และ 1-bromopentane โดยใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์	36

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อักษรย่อ

TLC	Thin Layer Chromatography
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
C-C	Carbon-Carbon
AIBN	Azo bis-isobutyronitrile
UV	Ultra violet
Ini	Initiator
equiv	Equivalent
THF	Tetrahydrofuran
HMPA	Hexamethylphosphoramide
°C	Degree Celcius
SmI_2	Samarium diiodide
Bu_3SnH	Tributyltin hydride
RT	Room temperature
Cat.	Catalyst

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของโครงการวิจัย

การปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบอินทรีย์ หรือการทำให้โมเลกุลมีขนาดใหญ่ขึ้น โดยการเกิดพันธะคาร์บอน-คาร์บอน ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ วิธีการสร้างพันธะคาร์บอน-คาร์บอน สามารถทำได้โดยอาศัยปฏิกิริยาของสารประกอบโลหะอินทรีย์ หรือการใช้ปฏิกิริยาคู่ควบ (coupling reaction) ซึ่งในโครงการนี้ได้ทำการทดลองโดยใช้ปฏิกิริยาคู่ควบ มีไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ (tributyltin hydride) และ ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์ (samarium diiodide) เป็นรีเอเจนต์ (reagent) สภาพที่ใช้ในการทดลองไม่รุนแรง สามารถทำปฏิกิริยากับสารอินทรีย์ได้หลายชนิด และได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณค่อนข้างสูง

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบของ ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ และ ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์
2. สามารถนำปฏิกิริยานี้ไปประยุกต์ใช้ในการต่อสายโซ่ข้างเคียงของสเตียรอยด์ได้

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

ศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบ โดยเปรียบเทียบ เวลา อุณหภูมิ และร้อยละของผลิตภัณฑ์หลัก (%yield) พร้อมทั้งต่อสายโซ่ข้างเคียงของโมเลกุลสเตียรอยด์จากรีเอเจนต์ที่ต่างชนิดกัน

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

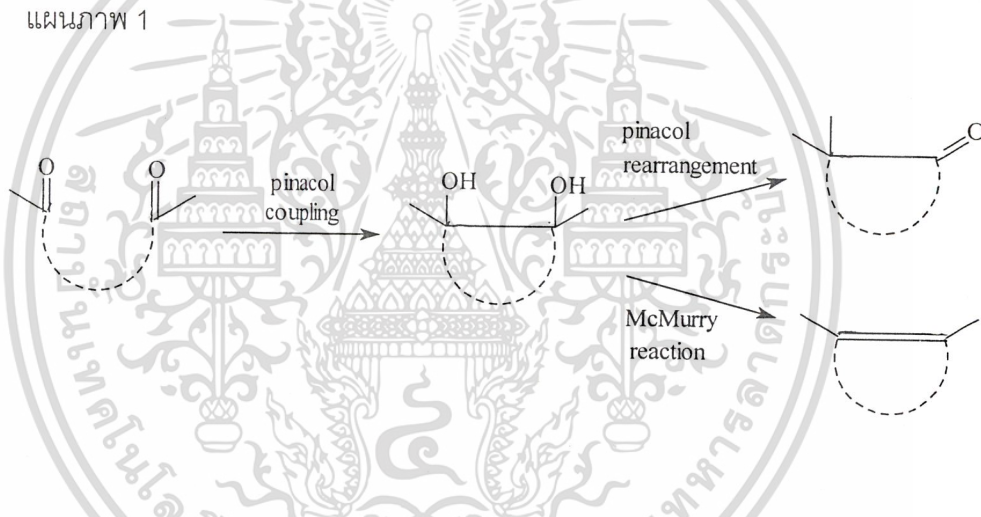
1. ทราบถึงวิธีการสังเคราะห์สารโดยใช้ปฏิกิริยาคู่ควบ
2. ทราบถึงวิธีการวิเคราะห์โครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้
3. ทราบถึงวิธีการต่อสายโซ่ข้างเคียงของสเตียรอยด์

บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ

2.1 Pinacol coupling reaction [7]

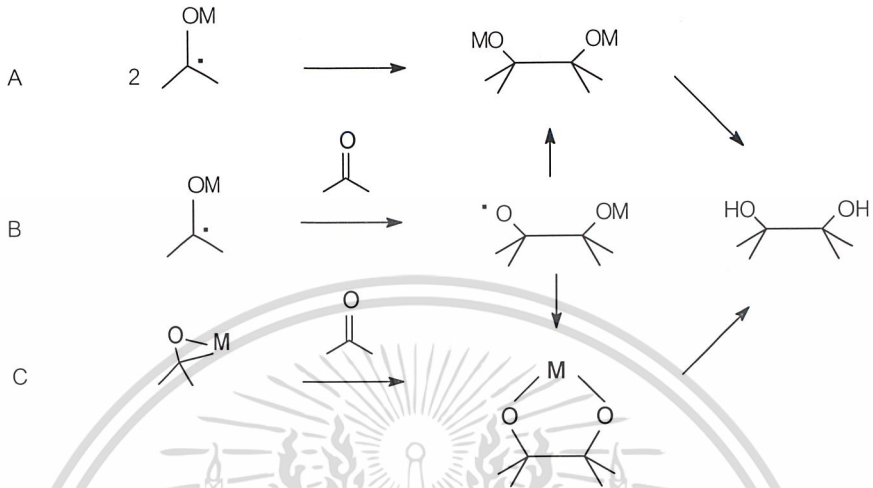
เมื่อ 140 ปีก่อน ได้มีการสังเคราะห์ พินาคอล (pinacol) ขึ้น ซึ่งพินาคอล คือ สารประกอบพวก 1,2-ไดออล (1,2-diol) นั่นเอง จนถึงทุกวันนี้ปฏิกิริยานี้มีประโยชน์มากมายต่อนักเคมี จึงได้มีการพัฒนาวิธีเจเนต และวิธีการสำหรับเตรียม 1,2-ไดออล โดยวิธีหนึ่งซึ่งเป็นที่ยอมรับ คือ การทำปฏิกิริยาคู่ควบ ของสารประกอบคาร์บอนิล หมู่คาร์บอนิล 2 หมู่ สร้างพันธะคาร์บอน-คาร์บอนได้ 1,2-ไดออล ซึ่ง 1,2-ไดออล จะเป็นตัวกลางในการสังเคราะห์สารต่างๆ เช่น การจัดเรียงตัวใหม่ของพินาคอลได้คีโตน และการใช้ปฏิกิริยา McMurry ได้อัลคีน ดังแสดงในแผนภาพที่ 1

แผนภาพ 1



ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเป็นแบบใดขึ้นอยู่กับตัวรีดิวซ์ (reducing agent) ที่ใช้ ปฏิกิริยา McMurry ใช้ โลว์-วาเลนซ์ ทิทาเนียม (low-valent titanium) เป็นตัวรีดิวซ์ ซึ่งอยู่ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม สามารถเปลี่ยน 1,2-ไดออล ไปเป็นอัลคีนอย่างรวดเร็ว โดยการกำจัดออกซิเจนออก ตัวรีดิวซ์ที่เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์พินาคอล ต้องให้ปฏิกิริยาหยุดอยู่ที่ขั้นตอนการเกิด 1,2-ไดออล ตัวรีดิวซ์ ที่ใช้ได้แก่ แมกนีเซียม/แมกนีเซียมไอโอไดด์ (Magnesium/Magnesiumiodide), ระบบของแมกนีเซียม-กราไฟต์ (Mg-graphite system) , สารประกอบ โลว์-วาเลนซ์ ทิทาเนียม และซิงค์ (Zinc) แผนภาพที่ 2 แสดงกลไกทั่วไปสำหรับปฏิกิริยา pinacol coupling

แผนภาพ 2



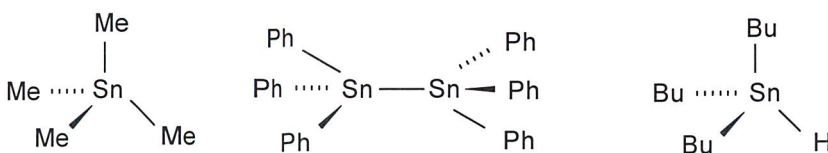
- เส้นทาง A คีทิล เรดิคัล (ketyl radical) ถูกสร้างขึ้นแล้วรวมตัวกันเอง เกิดพันธะคาร์บอน-คาร์บอน
- เส้นทาง B คีทิล เรดิคัล (ketyl radical) เข้าไปสร้างพันธะกับหมู่คาร์บอนิล
- เส้นทาง C เมทัล ทรานสิชัน (metal transition) เข้าไปแทรกที่หมู่คาร์บอนิล เกิดพันธะเมทัล-คาร์บอน metal-carbon ต่อจากนั้น เกิดเมทัล ออกไซด์ (metal oxirane)

2.2 Organotin

Tin มีการจัดเรียงตัวอิเล็กตรอน (electronic configuration) คือ $5s^2 5p^2$ โดย R_2Sn (Tin(II)) จะมีช่วงชีวิตที่สั้น และเปลี่ยนรูปไปเป็นโพลิโกเมอร์ $(R_2Sn)_n$ (Tin(IV))

Quadrivalent organotin ปกติจะมีไฮบริดเซชัน เป็น sp^3 เช่น เตตระออร์แกโนทิน (tetraorganotin), เฮกซะออร์แกโนทิน (hexaorganotin), ออร์แกโนทิน ไฮไดรด์ (organotin hydride) และอนุพันธ์ของ ไทไอทิน (thiotin) [4]

แผนภาพ 3



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากโครงสร้างพบว่า รัศมีโควาเลนต์ของ ทิน (tin) = 0.14 นาโนเมตร และความยาวพันธะ โดยเฉลี่ยในหน่วยนาโนเมตร คือ Sn-C = 0.22, Sn-H = 0.17, Sn-Cl = 0.24, Sn-O = 0.21, Sn-S = 0.24 และ Sn-Sn = 0.28 ยิ่งความยาวพันธะมาก พลังงานในการทำให้พันธะแตกแบบโฮโมไลติก (homolytic) ยิ่งง่าย เช่น เมื่อเทียบพลังงานพันธะของ Sn-H ต่ำกว่า Si-H

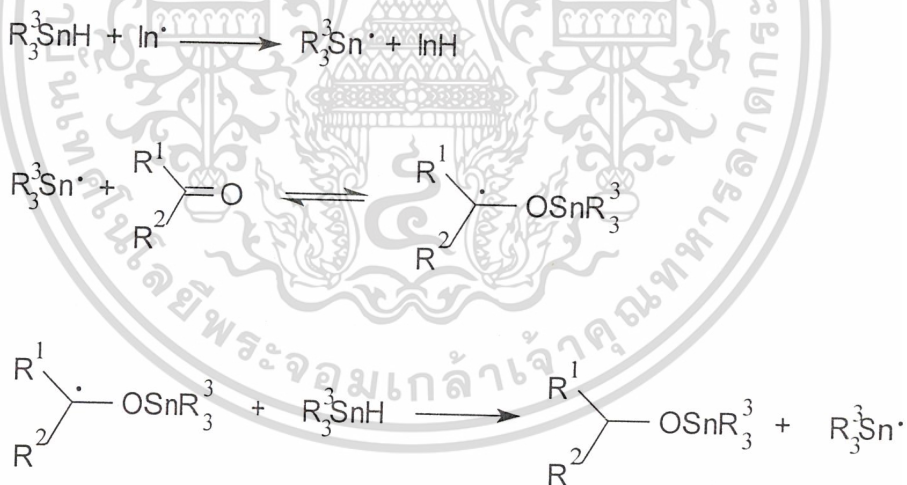
การที่ทินมีขนาดใหญ่ ทำให้ไม่เสถียร และมีความว่องไวสูง แต่ก็เสถียรในสภาวะธรรมดา สารประกอบของ tin ส่วนใหญ่เสถียรในอากาศ ไม่ไวต่อความชื้น และสามารถเก็บไว้ได้นาน มีเพียงบางพันธะ เช่น Sn-O ในอัลคอกไซด์ (alkoxide) และ Sn-N ในเอมีนจำเป็นต้องอยู่ในบรรยากาศที่เฉื่อย

2.3 การรีดิวซ์ด้วยไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์

กลไกในการรีดิวซ์ แบ่งออกเป็น 2 แบบ

1. แบบเกิดผ่านอนุมูลอิสระ

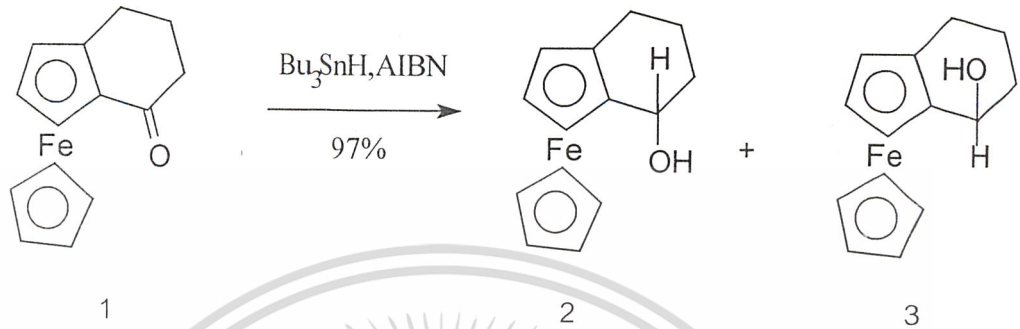
แผนภาพ 4



ในขั้นแรกตัวริเริ่มจะแตกตัวให้ In^\cdot In เข้าไปรีดิวซ์ไฮโดรเจนจากไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เกิดอนุมูลอิสระ แล้วอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะเข้าไปทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้น

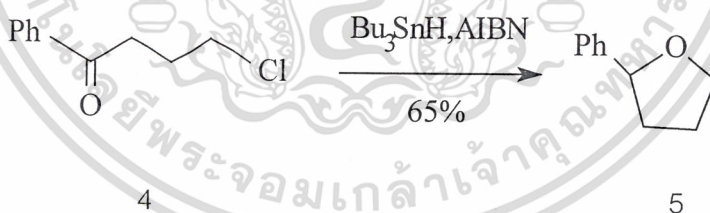
ตัวอย่างของปฏิกิริยาการรีดิวซ์ เมื่อกลไกของปฏิกิริยาเกิดผ่านอนุมูลอิสระ

แผนภาพ 5



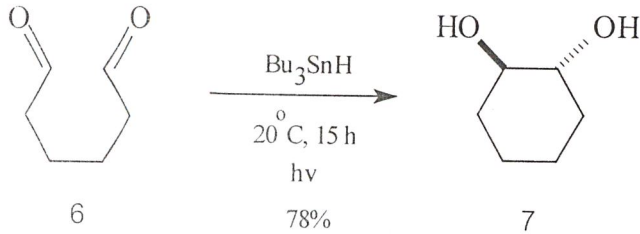
สารตั้งต้นที่ใช้คือ เฟอโรซีนิล ไซโคลเฮกซานอน (ferrocenyl cyclohexanone) (1) มี ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ส่วน ตัวริเริ่มที่ใช้ คือ AIBN ได้ผลิตภัณฑ์ เฟอโรซีนิล ไซโคลเฮกซานอล(ferrocenyl cyclohexanol) (2,3) 97% โดยมีผลจากความเกะกะ (steric control) ทำให้ได้เฟอโรซีนิล ไซโคลเฮกซานอล (2) มากกว่า (3)

แผนภาพ 6



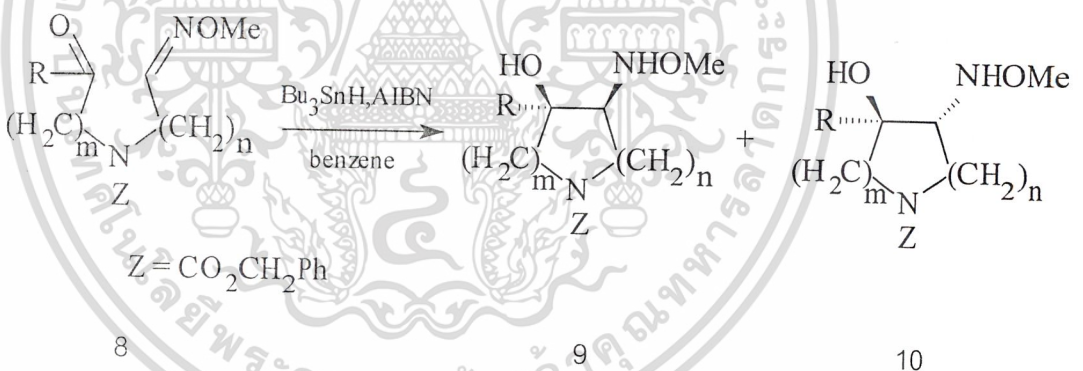
สารตั้งต้นที่ใช้ คือ ฟีนอล คลอโรโพรพิล คีโตน (phenyl chloropropyl ketone) (4) มี ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ส่วน ตัวริเริ่มที่ใช้ คือ AIBN ได้ ฟีนิลเตตระไฮโดรฟูแรน (phenyltetrahydrofuran) (5) ถึง 65%

แผนภาพ 7



David S. Hays และ Gregory C. Fu [1] ได้นำสารประกอบ 1,6-ไดคาร์บอนิล (1,6-dicarbonyl) (6) มาทำปฏิกิริยากับไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์โดยใช้รังสีอัลตราไวโอเล็ต เป็นตัวริเริ่มที่ 20°C เป็นเวลา 15 ชั่วโมง ได้ 78% ของสารประกอบไซคลิก ไดออล (cyclic diol) (7) โดยปฏิกิริยาจะเกิดผ่านปฏิกิริยาคู่ควบภายในโมเลกุล (Intramolecular pinacol coupling)

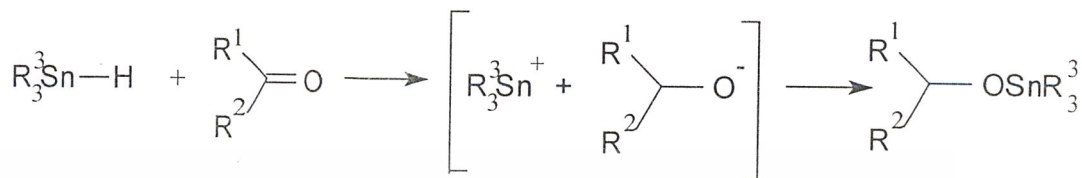
แผนภาพ 8



Kazumi Tajiri และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาศึกษาปฏิกิริยาข้างบนนี้ใช้สารละลายเข้มข้น 0.45 โมลาร์ ที่เตรียมได้จากไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ (2 equiv) และ AIBN (0.2 equiv) ใน เบนซีน 6 มิลลิตรค่อยๆหยด (ใช้เวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง) ลงในสารละลายเข้มข้น 0.13 โมลาร์ ของออกซิม อีเทอร์ (oxime ether) (8) (1 equiv) ในเบนซีน 10 มิลลิตร ทำการปั่นกวนภายใต้สภาวะไนโตรเจน และรีฟลักซ์เป็นเวลา 3 ชั่วโมง และระเหยตัวทำละลายออก ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอะมิโนแอลกอฮอล์ (9,10) วิธีทดลองนี้เป็นตัวอย่างของปฏิกิริยาคู่ควบของคาร์บอน-คาร์บอนที่อยู่ในโมเลกุลเดียวกัน (intramolecular coupling) ของ ออกซิม อีเทอร์กับอัลดีไฮด์หรือ คีโตน

2. แบบเกิดผ่านอ็อกซิก

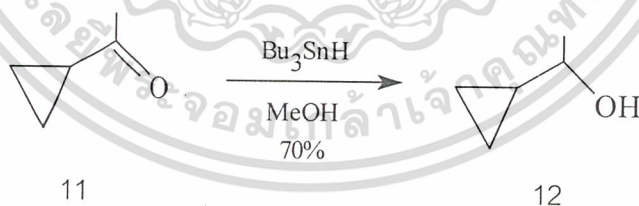
แผนภาพ 9



ไฮไดรด์เข้าไปทำปฏิกิริยาที่หมู่คาร์บอนิล ทำให้หมู่คาร์บอนิลเปลี่ยนเป็น หมู่ไฮดรอกซี กลไกของปฏิกิริยาจะเป็นแบบใดขึ้นอยู่กับสภาวะการทดลอง และธรรมชาติของสารตั้งต้น โดยจะเกิดผ่านอนุมูลอิสระ เมื่อใช้ AIBN หรือ รังสีอัลตราไวโอเล็ตและจะเกิดกลไกแบบ อ็อกซิกเมื่ออยู่ในตัวทำละลายที่มีขั้ว เช่น เมทานอล หรือมีลิควิส แอซิด คะตะลิสต์ (Lewis acid catalyst) หรือสารประกอบคาร์บอนิล ที่มีอิเล็กโตรฟิลิก (electrophilic) สูง

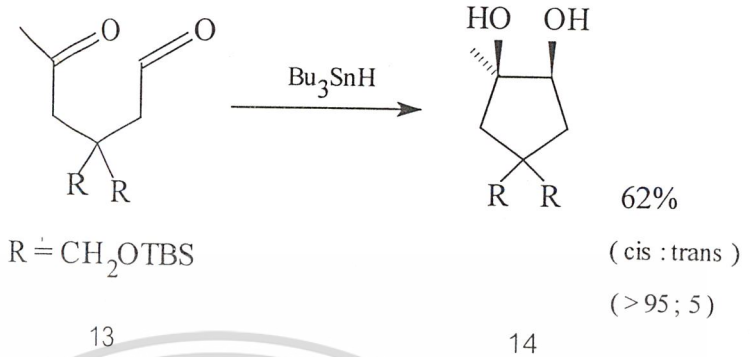
ตัวอย่างปฏิกิริยาการรีดิวซ์สารประกอบคาร์บอนิลเมื่อกลไกเกิดผ่านอ็อกซิก

แผนภาพ 10



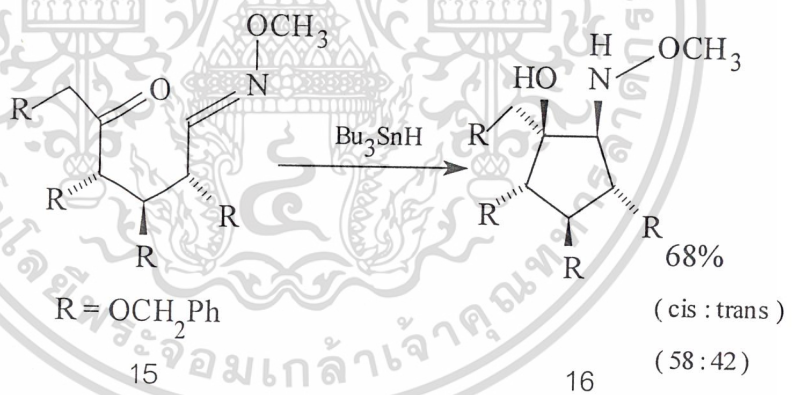
สารตั้งต้นที่ใช้ คือ ไซโคลโพรพิล เมทิล คีโตน (cyclopropyl methyl ketone) (11) รีเอเจนต์ที่ใช้คือไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ ตัวทำละลายมีขั้วที่ใช้คือ เมทานอล ได้ผลิตภัณฑ์เป็น 1-ไซโคลโพรพิลเอทานอล (1-cyclopropylethanol) (12)

แผนภาพ 11



Thomas Wirth [7] ทำการศึกษาโดยใช้สารตั้งต้นคือ สารประกอบ 1,5-ไดคาร์บอนิล (1,5-dicarbonyl) (13) ซึ่งมีหมู่แทนที่ เกิดการปิดวง (cyclization) ได้สารประกอบไซคลิก ไดออล (14) จากปฏิกิริยาข้างบน จะได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็น ซิส มากกว่า ทรานส์ ถึง 90 กว่าเปอร์เซ็นต์

แผนภาพ 12



Thomas Wirth [7] ทำการศึกษาโดยใช้สารตั้งต้นคือ คีโต ออกซิม (keto-oxime) ซึ่งมีหมู่เบนซิลออกซี (benzyloxy) (15) แทนที่ 4 หมู่ ได้ผลิตภัณฑ์ เป็นอะมิโนแอลกอฮอล์ (16)

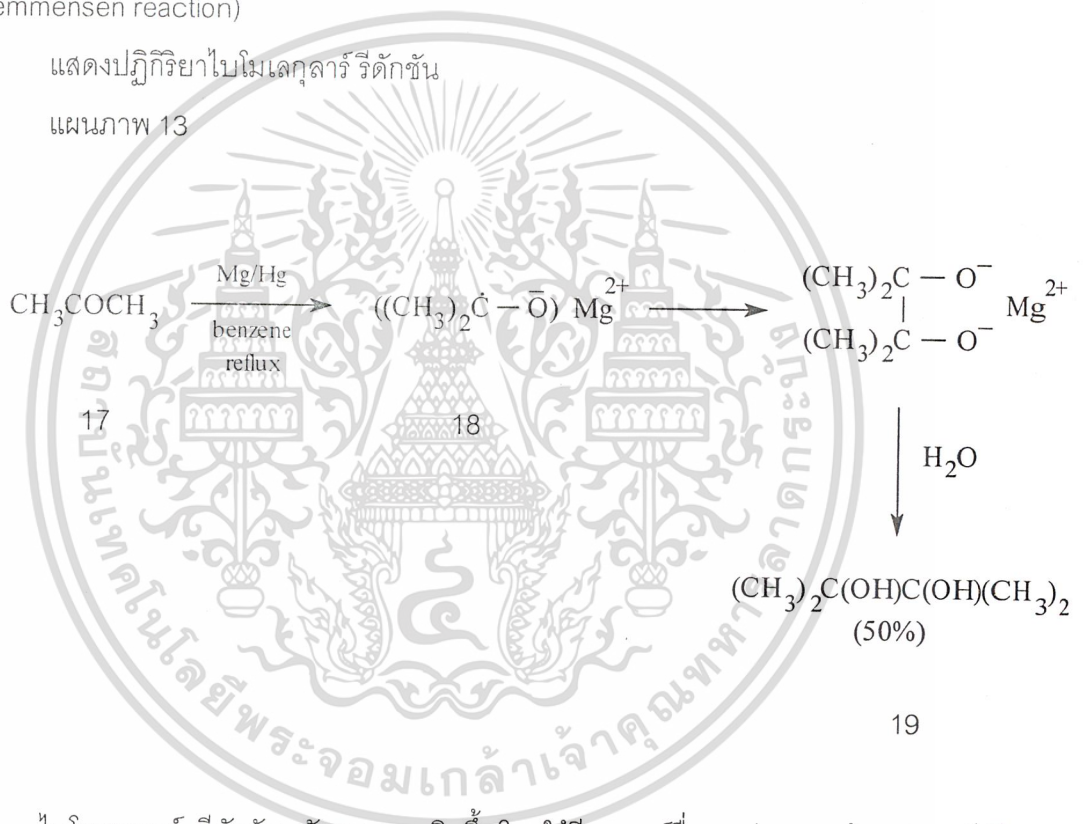
2.4 ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์ (samarium diiodide) [5]

ไบโมเลกูลาร์ รีดักชัน (Bimolecular reduction)

เมื่อคีโตนทำปฏิกิริยากับ แมกนีเซียม (magnesium), ซิงค์ (zinc) หรือ อะลูมิเนียม (aluminium) ที่อยู่ในรูปอะมัลกัม (amalgams) โดยไม่มีตัวให้โปรตอน ขั้นแรกเรดิคัล ไอออน (radical ion) จะเข้าจับคู่กันเกิดเป็น ไดแอนไอออน (dianion) ของ 1,2-ไดออล (1,2-diol) โดยที่ไบโมเลกูลาร์ รีดักชันจะเกิดการแข่งชันกับปฏิกิริยารีดักชันอื่นๆ เช่น ปฏิกิริยาคัลลิเมนเซน (Clemmensen reaction)

แสดงปฏิกิริยาไบโมเลกูลาร์ รีดักชัน

แผนภาพ 13

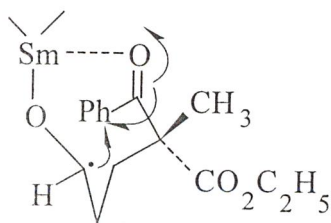


ไบโมเลกูลาร์ รีดักชัน ยังสามารถเกิดขึ้นโดยใช้รีเอเจนต์อื่นๆ ประกอบด้วย แมกนีเซียมแกรไฟต์ (magnesium graphite) ที่เตรียมโดยการทำปฏิกิริยาระหว่าง โพแทสเซียมแกรไฟต์ (potassium graphite C_8K) กับแมกนีเซียมคลอไรด์ (magnesium chloride) และ โลว์ วาเลนซ์ ทิทาเนียม (low-valent titanium) ซึ่งเตรียมโดยการรีดิวซ์ไททาเนียมคลอไรด์ (titanium (IV) chloride) ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์ ก็เป็นรีเอเจนต์ตัวหนึ่งที่ทำให้เกิดไบโมเลกูลาร์ รีดักชัน ได้ และในกรณีนี้สามารถควบคุมสเตอริโอเคมีได้

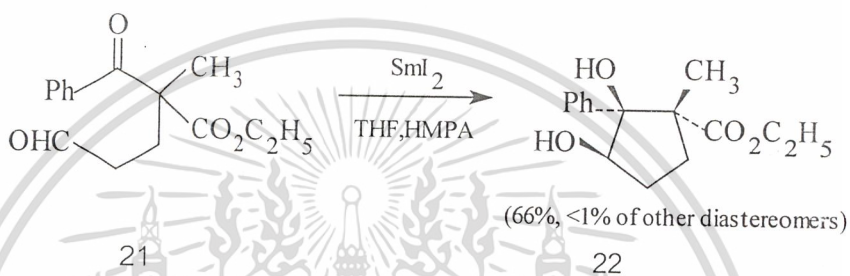
แผนภาพที่ 14 แสดงปฏิกิริยาไบโมเลกูลาร์ รีดักชัน ที่ใช้ ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์ เป็นรีเอเจนต์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และอ้างอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แผนภาพ 14



20



21

22

การเกิดปฏิกิริยาคู่ควบของหมู่คาร์บอนิลกับหมู่อื่น (Reductive coupling with carbonyl groups)

ในอดีตการสร้างพันธะคาร์บอน-คาร์บอน นิยมใช้ organometallic reagent

ปฏิกิริยาระหว่างหมู่คาร์บอนิล กับซัลมาเรียม ไดไอโอไดด์ เกิดผ่านซัลมาเรียม(III)คีทิล

เรดิคัล (Sm(III)ketyl radical) ซึ่ง radical ที่เกิดขึ้นนี้จะถูกจับโดยหมู่ฟังก์ชันต่างๆ เช่น ไอโอไดด์ และ C=C และเกิดผลิตภัณฑ์ขึ้น

แผนภาพ 15

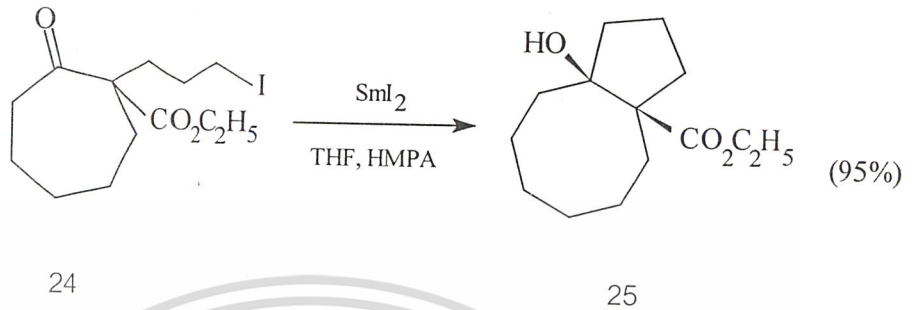


23

คีโตนทำปฏิกิริยากับอัลคิล เฮไลด์ โดยมี samarium diiodide เป็นรีเอเจนต์จะได้สารผลิตภัณฑ์คือแอลกอฮอล์ตติยภูมิ (tertiary alcohol) ซึ่งคล้ายกับปฏิกิริยากกรินยาร์ด (Grignard reaction) และ อัลดีไฮด์ทำปฏิกิริยาได้เช่นเดียวกับคีโตน ได้แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ (secondary alcohol)

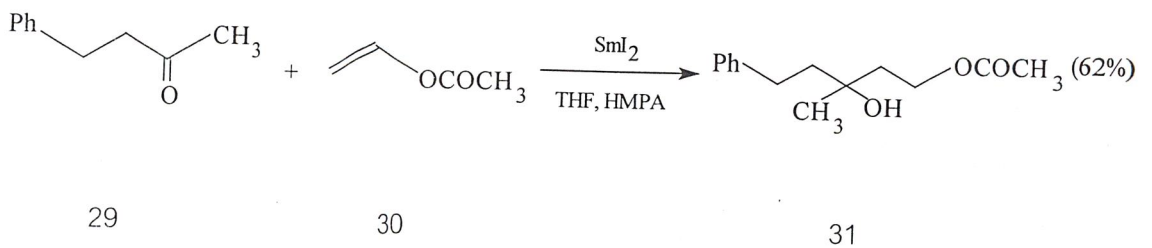
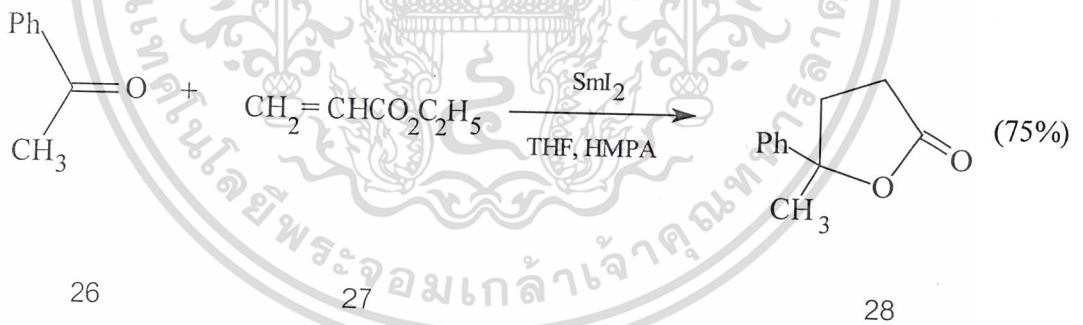
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แผนภาพ 16



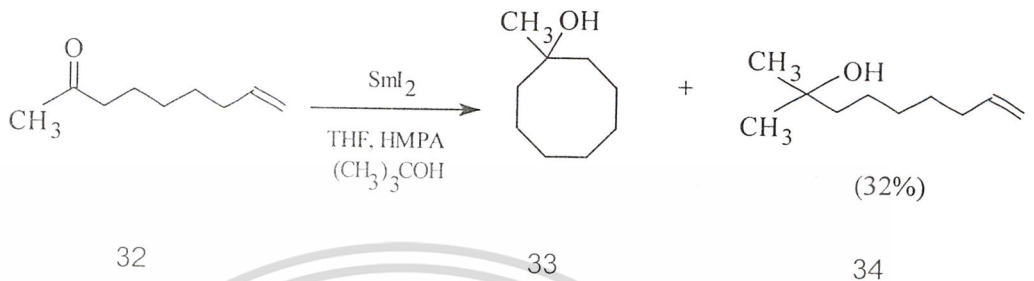
การเติม HMPA ในปฏิกิริยาของซั้มมาเรียม ไดไอโอดีด์ ทำให้เพิ่มปริมาณผลิตภัณฑ์ เพราะเชื่อว่าสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง HMPA กับตัวกลางจะมีช่วงชีวิตที่ยาวขึ้น ปฏิกิริยาคู่ควบระหว่างคีโตนและอัลคีน สามารถเกิดขึ้นได้เมื่ออัลคีนอยู่ติดกับหมู่ดึงอิเล็กตรอน

แผนภาพ 17



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

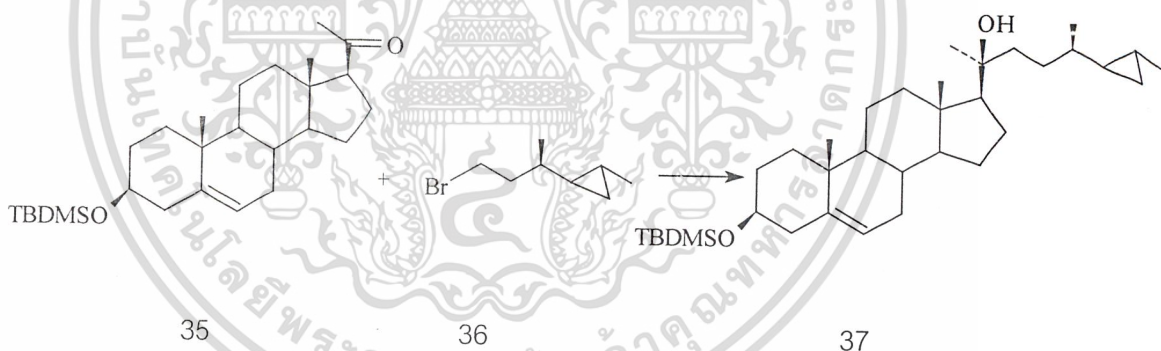
ปฏิกิริยาคู่ควบระหว่างโมเลกุลเดียวกัน ส่วนใหญ่จะนำไปสู่ปฏิกิริยาการเกิดวงขนาดกลาง
แผนภาพ 18



2.5 ตัวอย่างปฏิกิริยาเมื่อใช้ซั้มาเรียม ไดไอโอไดด์ เป็นรีเอเจนต์

1. การ coupling ของอัลคิล เฮไลด์ กับสารประกอบคาร์บอนิล

แผนภาพ 19



Miho Katoh และคณะ [8] ได้ทำการสังเคราะห์ aragusterol ซึ่งสกัดได้จากฟองน้ำทะเล ที่มีชื่อว่า Xestospongia และมีฤทธิ์ทางยา สามารถยับยั้งเนื้องอก โดยวิธีการสังเคราะห์สารนี้ จะเกิดผ่านตัวกลาง (37) ตัวกลาง (37) สามารถสังเคราะห์ได้โดยใช้ 20-ออกโซสเตียรอยด์ (20-oxosteroid) (35) ทำปฏิกิริยากับอัลคิล เฮไลด์ (ซึ่งมีหมู่ไซโคลโพรพิล (cyclopropyl) เป็นองค์ประกอบ) (36) รีเอเจนต์ที่ใช้ คือซั้มาเรียม ไดไอโอไดด์ วิธีการทดลองมีดังนี้ ทำการปั่นกววนสารแขวนลอยซึ่งประกอบด้วย โลหะซั้มาเรียม (0.6g, 4.2 มิลลิโมล) และ โมเลกุลาร์ซีฟ (4 Å molecular sieve) (0.5 กรัม) ใน THF ที่แห้ง (9.5 ลบ.ซม.) เติมสารละลายไดไอโอไดด์อีเทน (diiodoethane) (1.1g, 3.9 มิลลิโมล) ใน THF (9.5 ลบ.ซม.) ที่อุณหภูมิห้อง และปั่นกววนสาร

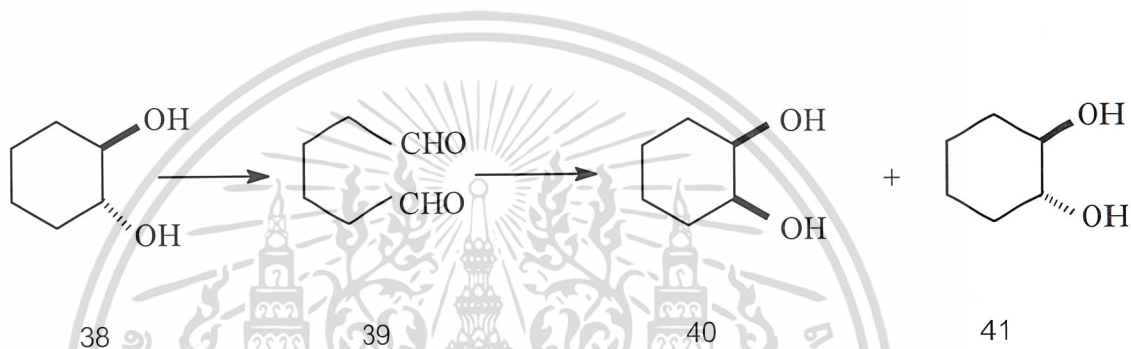
ละลายอีกเป็นเวลา 30 นาที เติม HMPA (2.4 ลบ.ซม.) และปั่นกววนต่อเป็นเวลา 15 นาที หลังจาก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สว่นไวสำหรับกาารใช้งานเพื่อการศีกษาเท่านั้น ไม่น่าอยู่ใต้เงื่อนไขการระบือการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นั้น เติมสารละลาย 20-ออกโซสเตียรอยด์ (35) (0.45 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) ใน THF (6 ลบ.ซม.) และ เติมสารละลายโบรมൈด์ (bromide) (36) (0.2 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) ใน THF (2 ลบ.ซม.) ทำการปั่น กวนเป็นเวลา 10 นาที จะได้ผลิตภัณฑ์ (37) ออกมา

2. การเกิดสารประกอบ 1,2-ไดออล

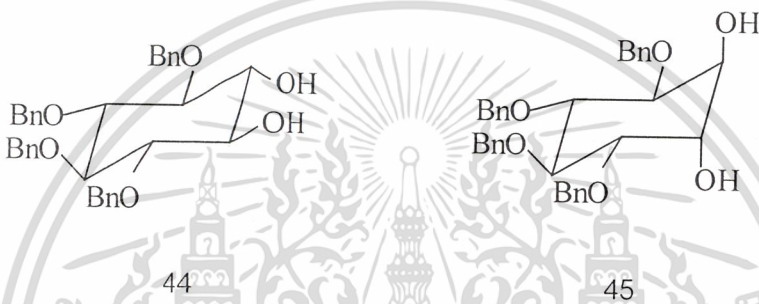
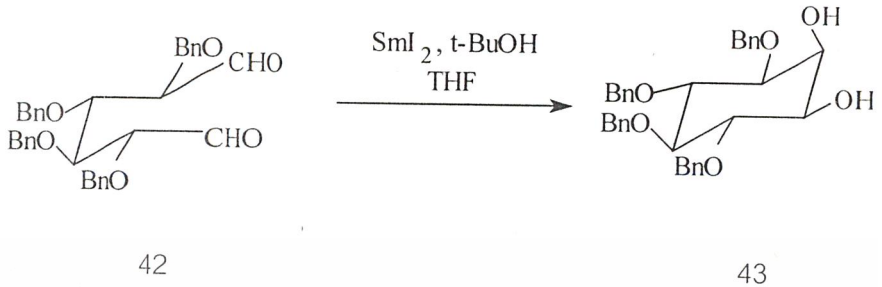
2.1 แผนภาพ 20



Stephen Hanessian และคณะ [3] ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนทรานส์-1,2-ไดออล (trans-1,2-diol) ไปเป็นซิส-1,2-ไดออล (cis-1,2-diol) โดยมีขั้นตอนการทดลองดังนี้ ทำการปั่น กวนสารละลาย (±) ทรานส์-1,2-ไซโคลเฮกเซนไดออล ((±) trans-1,2-cyclohexane diol) (38) (0.1 กรัม, 0.862 มิลลิโมล) ใน THF ที่แห้ง 32 มิลลิตร เติม 98% เปอร์อิออกติก แอซิด (periodic acid) (0.2 กรัม, 0.948 มิลลิโมล) ภายใต้บรรยากาศอาร์กอน จะเกิดของแข็งสีขาวขึ้นทันที หลังจากนั้น 30 นาที เติมโมเลกุลาร์ซีฟ (3 Å) (2.5 กรัม) ปั่นกวนของผสมเป็นเวลา 2 ชั่วโมง เติม แบเรียม คาร์บอเนต (barium carbonate) 0.4 กรัม หลังจากนั้นทำการกรองของผสม เจือจางฟิลเตรตด้วย THF 54 มิลลิโมล และ เทอร์เทียรีบิวทิลแอลกอฮอล์ (t-BuOH) 0.17 ไมโครลิตร จะได้ สารละลายที่มีไดอัลดีไฮด์ เป็นองค์ประกอบ เติมสารละลายซึมาเรียม ไดไอโอไดด์ 21.6 มิลลิลิตร, 2.16 มิลลิโมล เข้มข้น 0.1 โมลาร์ (ใช้ THF เป็นตัวทำละลาย) ที่อุณหภูมิ -78°C เป็น เวลามากกว่า 30 นาที หลังจากนั้นทำการปั่นกวนที่ -78°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และปล่อยให้ อุณหภูมิสูงขึ้นจนถึง 25°C เป็นเวลามากกว่า 2 ชั่วโมง ได้ผลิตภัณฑ์ (40,41)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2 แผนภาพ 21

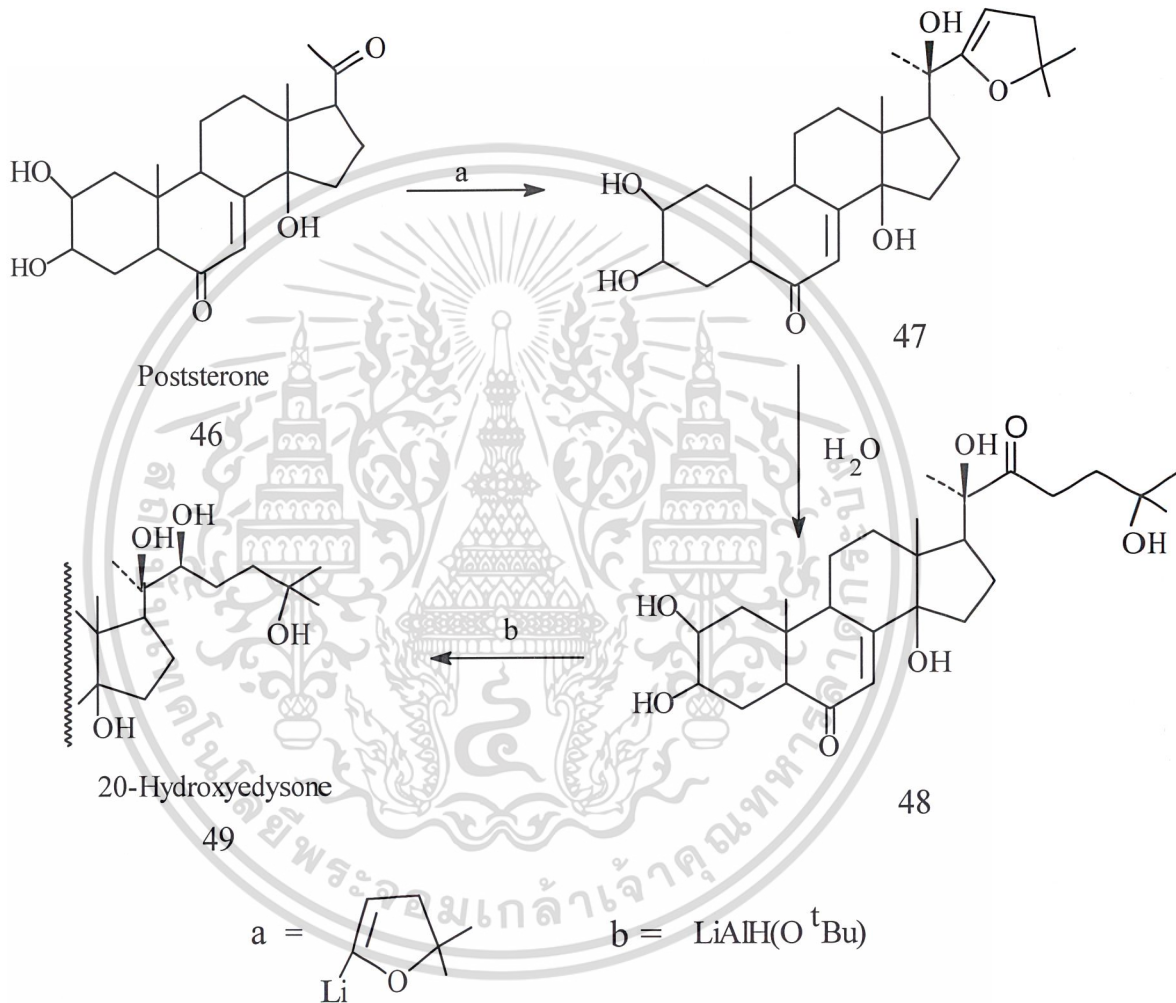


J.P. Guidot [2] ได้ทำการศึกษา การเตรียม 1,2-ซิส-ไดออล (1,2-cis-diol) มีขั้นตอนดังนี้
 เติม 2 equiv ของซึ่มมาเรียม ไดไฮไดด์ ใน THF ลงใน อัลดีไฮด์ (42) เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ที่ -78°C
 เป็นเวลา 16 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง เติมเทอร์เทียรีบิวทิลแอลกอฮอล์ ได้ผลิตภัณฑ์เป็น 1,2-ซิส-
 ไดออล (43) เป็นผลิตภัณฑ์หลัก 56% และได้ ทรานส์ ไอโซเมอร์ (trans-isomer) (44,45) 4% และ
 ไดอัลดีไฮด์ (42) 18% จากวิธีนี้ จะพบว่า ให้สเตอริโอซีเลกทิวิตี (stereoselectivity) สูง เหมาะ
 สำหรับการเตรียม D-3,4,5,6-tetra-O-benzyl-myo-inositol (43) ซึ่งเป็นตัวกลางสำหรับการเตรียม
 อนุพันธ์ของอินโนซิทอล (inositol derivative)

2.6 ตัวอย่างปฏิกิริยาเมื่อใช้สเตียรอยด์เป็นสารตั้งต้น และรีเอเจนต์คือออร์แกโนลิเทียม

1. การสังเคราะห์ 20-ไฮดรอกซีเอกาไดโซน (20-Hydroxyecdysone) จากโพสเทอโรน (Poststerone)

แผนภาพ 22



Poststerone ทำปฏิกิริยากับสารประกอบลิเทียม (a) ได้สารประกอบ (47) ต่อจากนั้นเติมน้ำ จะเกิดการเปิดวงอีนอล-อีเทอร์ ได้สารประกอบ (48) และเติมสาร b เพื่อทำการรีดิวซ์ ได้ 20-ไฮดรอกซีเอกาไดโซน (49) เป็นผลิตภัณฑ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. การสังเคราะห์อนุพันธ์ของอะเซทิลีน (acetylenic derivative) จาก stigmasterol

แผนภาพ 23



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การสังเคราะห์สารประกอบ (53) เริ่มต้นจากอนุพันธ์ของไดคลอโรไวโนลของ สติกมาสเตอร์อล (stigmasterol) (dichloro vinyl derivative of stigmasterol) (50) 1 โมล ทำปฏิกิริยากับบิวทิลลิเทียม (butyl lithium)(i) 2 โมล ได้เป็นลิเทียม อะเซทไนด์ (lithium acetylide) (51) และเติมเอทิลโบรไมด์ จะได้สารประกอบ (53) ส่วนการสังเคราะห์สารประกอบ (56) นั้น เมื่อได้สารประกอบ (51) เติมเอทิลไอโอดิไดด์ (I) ได้ propargyl anion (54) และเติมอะซิโตน (m) จะได้รีจีโอซีเลกติวิตี (regioselectivity) (55) เมื่อเติม p-TsOH cat. เพื่อกำจัดหมู่ป้องกันออก จะได้สารประกอบ (56)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

การดำเนินงานวิจัย

3.1 สารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

3.1.1 สารเคมี

1. คาโพรนอลดีไฮด์ (Capronaldehyde $C_6H_{12}O$)
2. โทลูอีน (Toluene)
3. ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ (Tributyltin hydride)
4. 1-โบรโมเพนเทน (1-Bromopentane)
5. โพรเจสเตอโรน (Progesterone)
6. ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์ (Samarium diiodide)
7. AIBN
8. ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane)
9. เอทิล อะซิเตต (Ethyl acetate)
10. เฮกเซน (Hexane)
11. โซเดียมคลอไรด์อิ่มตัว (Saturated sodium chloride)
12. น้ำกลั่น
13. แมกนีเซียมซัลเฟต (Magnesium sulfate)
14. เบนซัลดีไฮด์ (Benzaldehyde)
15. ซิลิกา หยาบ เบอร์ 7734

3.1.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. TLC Tank
2. TLC Plate
3. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary Evaporator)
4. Magnetic Stirrer hot plate
5. ขวดน้ำกลั่น
6. กระจกบอตกวาง
7. ปีกเกอร์
8. vial

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

9. หลอดหยด
10. แท่งแก้วคน
11. กระจกบอกตวง
12. อะลูมิเนียมฟอยล์
13. แผ่นกระจกนาฬิกา
14. ขาดั่งและที่จับ
15. คอลัมน์
16. คอนเดนเซอร์
17. หลอดทดลอง
18. ข้อนตักสาร
19. ขวดกั้นกลม
20. แท่งแม่เหล็ก
21. กรวยแยก
22. เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ รุ่น Advanced 300 Ultra Shield ของบริษัท Bruker เป็นเครื่อง $^1\text{H-NMR}$ ความถี่ 300 MHz, Chemical shifts อยู่ในหน่วย ppm, ใช้เตตระเมทิลไซเรน (TMS) เป็นมาตรฐาน

ขั้นตอนการวิจัย

1. ทำการสังเคราะห์สารโดยเติมสารตั้งต้น, ตัวเร่ง, ตัวทำละลาย และค่อยๆเติมรีเอเจนต์ ทำการปรับสภาวะ การทดลองให้เกิดปฏิกิริยา
2. ใช้ TLC คอยตรวจสอบสารที่เกิดขึ้น จนกว่าจะได้ผลิตภัณฑ์
3. สารที่สังเคราะห์ได้จากข้อ 1 จากนั้นนำไปประเหยตัวทำละลายโดยใช้ เครื่องระเหย สุญญากาศแบบหมุน เรียกส่วนนี้ว่า crude extract
4. แยกสารที่สังเคราะห์ได้โดยวิธีคอลัมน์ โครมาโทกราฟี
5. วิเคราะห์หาโครงสร้างของสารโดยใช้ NMR

3.3 วิธีการทดลอง

ในการทดลองนี้ ใช้รีเอเจนต์ 2 ชนิด คือ

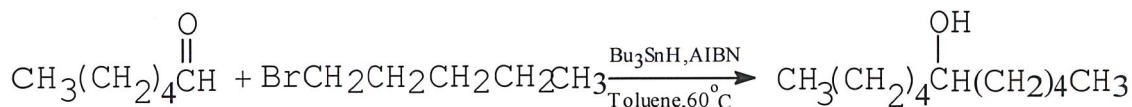
1. ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ (tributyltin hydride)

2. ซัมมาเรียม ไดไอโอดด์ (samarium diiodide)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รีเอเจนต์ที่ใช้ : ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์

3.3.1 ศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบระหว่าง คาโพรนอลดีไฮด์และ 1-โบรโมเพนเทน



ในการทดลองใช้ คาโพรนอลดีไฮด์ : 1-โบรโมเพนเทน : ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ : AIBN

= 1 โมล : 1 โมล : 1 โมล : 0.5 โมล

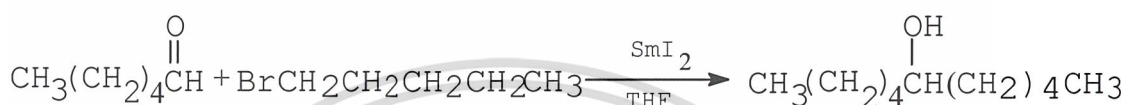
1. ชั่งคาโพรนอลดีไฮด์ 0.1006 กรัม 1-โบรโมเพนเทน 0.151 กรัม AIBN 0.125 กรัม และโทลูอีน 10 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดสองคอที่อุณหภูมิ 0 °C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเป็นเวลา 1 ชั่วโมง
2. ค่อยๆเติมไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ 2 มิลลิลิตร
3. ทำการปั่นกววนที่อุณหภูมิ 0 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
1. ให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และทำปฏิกิริยาต่อที่อุณหภูมิห้อง
2. เช็ค TLC เป็นระยะๆเพื่อตรวจสอบสารที่เกิดขึ้น ซึ่งระบบตัวทำละลายที่ใช้คือ เฮกเซน : เอทิล อะซีเตต เป็น 7 : 3
6. ระเหยโทลูอีนออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
7. สกัดสารที่ได้ด้วยเอทิล อะซีเตต 10 มิลลิลิตร ล้างด้วยน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร
8. ล้างชั้นเอทิล อะซีเตตด้วยน้ำเกลืออิ่มตัว
9. เก็บชั้นเอทิล อะซีเตต เติมแมกนีเซียมซัลเฟตเพื่อดูดน้ำที่เหลืออยู่ กรองแมกนีเซียมซัลเฟตออก
10. ระเหยเอทิล อะซีเตตออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
11. ระหว่างนั้นทำการ pack column ด้วยซิลิกาเจลโดยใช้เฮกเซนเป็นตัวชะ
12. ขั้นตอนการทำสารให้บริสุทธิ์ โดยเทคนิค column chromatography เตรียมสารโดยเติมซิลิกาเจลลงไปคลุกกับสารที่ได้ในขวดก้นกลม
13. นำสารที่คลุกด้วยซิลิกาเจลแล้วมาผ่านคอลัมน์ ระบบตัวทำละลายที่ใช้ คือ เฮกเซน : เอทิล อะซีเตต เป็น 8 : 2
14. ทำการเก็บสารไปเรื่อยๆ พร้อมทั้งเช็ค TLC แต่ละหลอด จนกว่าสารตั้งต้นจะหมดไป ระบบตัวทำละลายที่ใช้ คือ เฮกเซน : เอทิล อะซีเตต เป็น 7 : 3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

15. นำหลอดที่มีสารที่สังเคราะห์ได้มาระเหยตัวทำละลายออก ด้วยเครื่องระเหย
สุญญากาศแบบหมุน และนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค NMR

รีเอเจนต์ที่ใช้ : ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์

3.3.2 ศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบระหว่างคาโพรนอลดีไฮด์ และ 1-โบรโมเพนเทน



ในการทดลองใช้คาโพรนอลดีไฮด์ : 1-โบรโมเพนเทน : ซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์

= 1 โมล : 1 โมล : 1 โมล

1. ชั่งคาโพรนอลดีไฮด์ 0.1006 กรัม 1-โบรโมเพนเทน 0.151 กรัม และ THF 10 มิลลิลิตร ลงในขวดสองคอที่อุณหภูมิ 0 °C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเป็นเวลา 1 ชั่วโมง
2. ค่อยๆเติมซัมมาเรียม ไดไอโอไดด์ 10 มิลลิลิตร
3. ทำการปั่นกววนที่อุณหภูมิ 0 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
4. ทำปฏิกิริยาต่อที่อุณหภูมิห้อง
5. เช็ค TLC เป็นระยะๆ เพื่อตรวจสอบสารที่เกิดขึ้น ซึ่งระบบตัวทำละลายที่ใช้คือ เฮกเซน : เอทิล อะซีเตต เป็น 7 : 3
6. ระเหย THF ออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
7. สกัดสารที่ได้ด้วยเอทิล อะซีเตต 10 มิลลิลิตร เติมน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร
8. นำชั้นเอทิล อะซีเตตเติมน้ำเกลืออิ่มตัว
9. เก็บชั้นเอทิล อะซีเตต เติมแมกนีเซียมซัลเฟตเพื่อดูน้ำที่เหลืออยู่ กรองแมกนีเซียมซัลเฟตออก
10. ระเหยเอทิล อะซีเตตออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน
11. ระหว่างนั้นทำการ pack column ด้วยซิลิกาเจลโดยใช้เฮกเซนเป็นตัวชะ
12. ขั้นตอนการทำสารให้บริสุทธิ์ โดยเทคนิค column chromatography เตรียมสารโดยเติมซิลิกาเจลลงไปคลุกกับสารที่ได้ในขวดก้นกลม
13. นำสารที่คลุกด้วยซิลิกาเจลแล้วมาผ่านคอลัมน์ ระบบตัวทำละลายที่ใช้ คือ เฮกเซน :

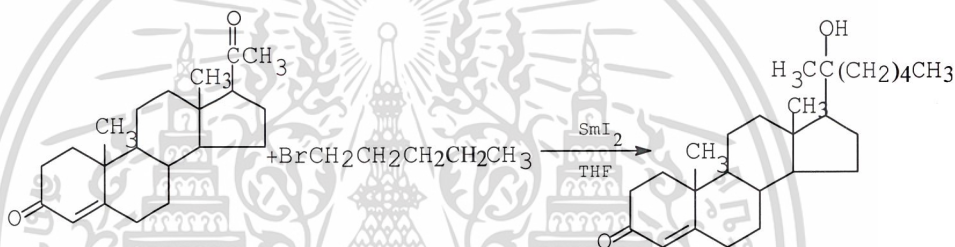
เอทิล อะซีเตต เป็น 8 : 2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

14. ทำการเก็บสารไปเรื่อยๆ พร้อมทั้งเช็ค TLC แต่ละหลอด จนกว่าสารตั้งต้นจะหมดไป ระบบตัวทำละลายที่ใช้ คือ เฮกเซน : เอทิล อะซีเตต เป็น 7 : 3
15. นำหลอดที่มีสารที่สังเคราะห์ได้มาระเหยตัวทำละลายออก ด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน และนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค NMR

ปฏิกิริยาคู่ควบของโพเรเจสเตอโรน

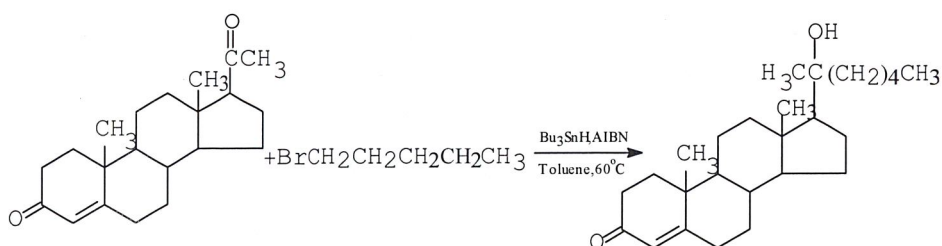
3.3.3 ศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบระหว่าง 1-โบรโมเพนเทน และโพเรเจสเตอโรน เมื่อใช้ซัμμαเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์



ในการทดลองใช้ 1-โบรโมเพนเทน : โพเรเจสเตอโรน : ซัμμαเรียม ไดไอโอไดด์
= 1 โมล : 1 โมล : 1 โมล

1. ชั่ง 1-โบรโมเพนเทน 0.181 กรัม โพเรเจสเตอโรน 0.314 กรัม และ THF 10 มิลลิลิตร
2. ทำการทดลองเช่นเดียวกับข้อ 3.3.2 ตั้งแต่ข้อ 2-15

3.3.4 ศึกษาปฏิกิริยาคู่ควบระหว่าง โพเรเจสเตอโรน และ 1-โบรโมเพนเทนเมื่อใช้ ไตรบิวทิลทินไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในการทดลองใช้ โพรเจสเตรอน : 1-โบรโมเพนเทน : ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ : AIBN

= 1 โมล : 1 โมล : 1 โมล : 0.5 โมล

1. ชั่งโพรเจสเตรอน 0.314 กรัม 1-โบรโมเพนเทน 0.151 กรัม AIBN 0.125 กรัม และ
โทลูอีน 10 มิลลิลิตร ลงในขวดสองคอ
2. ทำการทดลองเช่นเดียวกับข้อ 3.3.1 ตั้งแต่ข้อ 2-15



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4
ผลการวิจัย และการวิจารณ์

4.1 สภาวะการทดลอง และร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้ (%yield)

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าของอุณหภูมิ เวลา และร้อยละของผลิตภัณฑ์ที่ได้ โดยเปรียบเทียบระหว่างรีเอเจนต์ 2 ชนิด

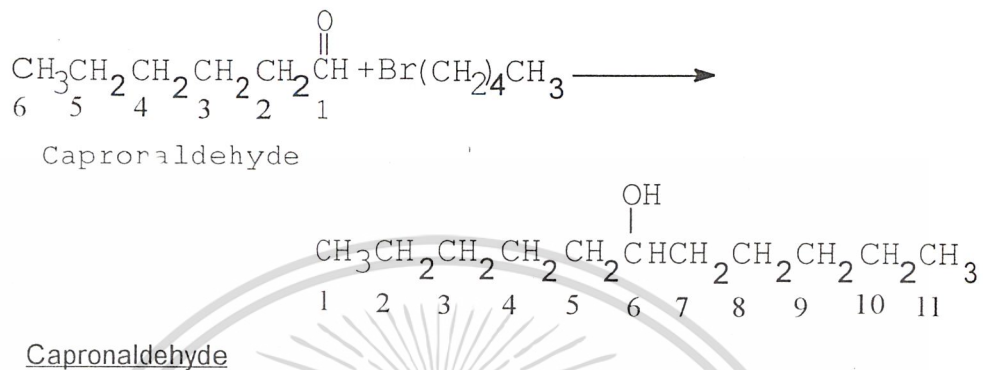
สารตั้งต้น	สภาวะการทดลอง	รีเอเจนต์	
		Bu ₃ SnH	Sml ₂
คาโพรนอลดีไฮด์ + 1-โบรโมเพนเทน	อุณหภูมิเริ่มต้น (°C)	0	0
	เวลา (hr)	3	3
	อุณหภูมิที่ให้ความร้อน (°C)	60	-
	เวลา (hr)	1	-
	อุณหภูมิ (°C)	RT	RT
	เวลา (hr)	21	20
	%yield	30	40
โพรเจสเตอโรน + 1-โบรโมเพนเทน	อุณหภูมิเริ่มต้น (°C)	0	0
	เวลา (hr)	3	3
	อุณหภูมิที่ให้ความร้อน (°C)	60	-
	เวลา (hr)	1	-
	อุณหภูมิ (°C)	RT	RT
	เวลา (hr)	24	23
	%yield	0	30

RT = room temperature

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2 ผลการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชัน และโครงสร้างของสารด้วยเทคนิค NMR

4.2.1 ปฏิกริยาระหว่างคาโพรนอลดีไฮด์ และ 1-โบรโมเพนเทน



ตารางที่ 4.2 แสดงค่า ^1H chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน เมื่อใช้ CDCl_3 เป็นตัวทำละลาย

δ (ppm)	Multiplicity	จำนวนโปรตอน	ตำแหน่งโปรตอน
9.8-9.7	triplet	1	-CHO
2.5-2.4	quartet	2	2-H
1.7-1.6	multiplet	2	3-H
1.4-1.3	multiplet	4	4,5-H
1.0-0.9	triplet	3	6-H

จากรูปที่ 4.1 สามารถอธิบายได้ดังนี้

ในโครงสร้างของคาโพรนอลดีไฮด์ มี aldehydic proton ซึ่งจะขึ้นที่ chemical shift สูงที่สุด เมื่อเทียบกับโปรตอนของคาร์บอนตำแหน่งอื่นๆ โดยขึ้นที่ chemical shift ประมาณ 9.8-9.7 ppm ส่วนโปรตอนของคาร์บอนตำแหน่งที่ 2,3,4,5,6 ขึ้นที่ 2.5-2.4, 1.7-1.6, 1.4-1.3 และ 1.0-0.9 ppm ตามลำดับ

Capronaldehyde + 1-Bromopentane / Bu_3SnH

ตารางที่ 4.3 แสดงค่า ^1H chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน เมื่อใช้ CDCl_3 เป็นตัวทำละลาย

δ (ppm)	Multiplicity	จำนวนโปรตอน	ตำแหน่งโปรตอน
3.5-3.4	multiplet	1	6-H
2.3-2.0	doublet	1	-OH
1.8-1.2	multiplet	16	2,3,4,5,7,8,9,10-H
1.0-0.8	triplet	6	1,11-H

Capronaldehyde + 1-Bromopentane / SmI_2

ตารางที่ 4.4 แสดงค่า ^1H chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน เมื่อใช้ CDCl_3 เป็นตัวทำละลาย

δ (ppm)	Multiplicity	จำนวนโปรตอน	ตำแหน่งโปรตอน
3.4-3.3	multiplet	1	6-H
2.6-2.4	doublet	1	-OH
1.8-1.6	multiplet	16	2,3,4,5,7,8,9,10-H
1.0-0.9	triplet	6	1,11-H

พีคของเอทิล อะซีเตตขึ้นที่ตำแหน่งต่อไปนี้ 4.2-4.4, 2.05 และ 1.3-1.2 ppm

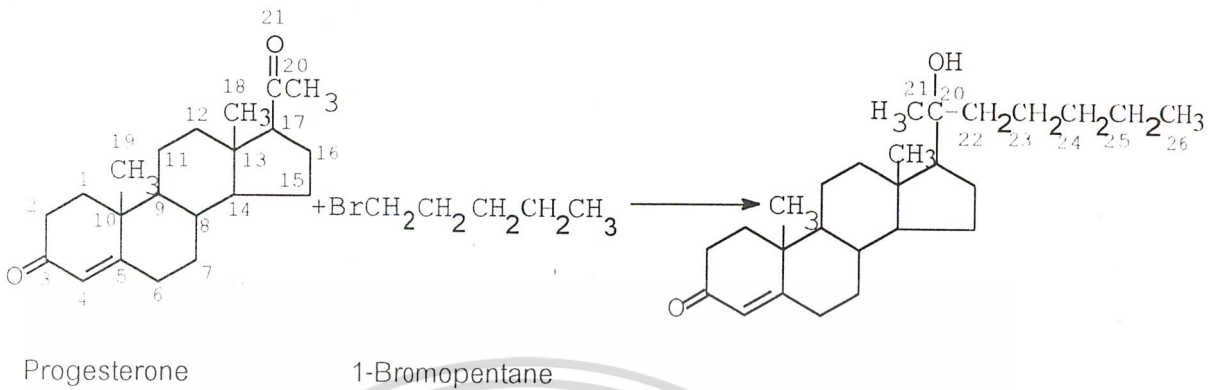
ตารางที่ 4.5 แสดงค่า ^{13}C chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของคาร์บอน เมื่อใช้ CDCl_3 เป็นตัวทำละลาย

δ (ppm)	ตำแหน่งของคาร์บอน
74.8	6
34.8	5,7
32	4,8
25.8	3,9
22.8	2,10
14.2	1,11

จากรูปที่ 4.2 และรูปที่ 4.3 สามารถอธิบายได้ดังนี้

- เมื่อเทียบกับสเปกตรัมในรูปที่ 4.1 พบว่าที่ chemical shift ประมาณ 9.8-9.7 ppm หายไป ซึ่งเป็นตำแหน่งของ aldehydic proton แสดงว่าที่หมู่คาร์บอนิลเกิดปฏิกิริยา และโปรตอนของคาร์บอนตำแหน่งนั้น เลื่อนไปที่ chemical shift ประมาณ 3.5-3.4 ppm ซึ่งเมื่อคำนวณพบว่าสอดคล้องกับ chemical shift ของโปรตอนของคาร์บอนที่อยู่ติดกับหมู่ไฮดรอกซิล
- จากสเปกตรัมพบว่ามีพีกเกิดขึ้นที่ chemical shift ประมาณ 2.6-2.4 ppm ซึ่งเป็นโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซิล โดยการพิสูจน์จาก D_2O Shake (รูปที่ 4.4) จากสเปกตรัมของรูปที่ 4.5 พบว่ามีพีกเกิดขึ้นทั้งหมด 6 พีก แสดงว่าสารที่วิเคราะห์จะต้องมีคาร์บอนที่ต่างกันอยู่ 6 ตัว ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างของผลิตภัณฑ์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้น โดยคาร์บอนที่ติดอยู่กับหมู่ไฮดรอกซิล จะขึ้น chemical shift 74.8 ppm และคาร์บอนตัวอื่นที่อยู่ห่างจากหมู่ไฮดรอกซิลจะมี chemical shift ต่ำลง

4.2.2 ปฏิกริยาระหว่างโปรเจสเตอโรน และ 1-โบรโมเพนเทน



Progesterone

ตารางที่ 4.6 แสดงค่า ^1H chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน เมื่อใช้ CDCl_3 เป็นตัวทำละลาย

δ (ppm)	Multiplicity	จำนวนโปรตอน	ตำแหน่งโปรตอน
5.75	singlet	1	4-H
1.55	singlet	3	21-H
1.15	singlet	3	18-H
0.65	singlet	3	19-H

จากรูปที่ 4.6 สามารถอธิบายได้ดังนี้

พีกที่เกิดขึ้นมีทั้งหมด 4 พีกซึ่งเป็น singlet ได้แก่ โปรตอนของคาร์บอนตำแหน่งที่ 4, 18, 19, 21 ขึ้นที่ chemical shift ประมาณ 5.75, 1.55, 1.15 และ 0.65 ppm ตามลำดับ ส่วนพีกอื่นๆจะขึ้นแบบ multiplet ซึ่งเป็นพีกของโปรตอนของคาร์บอนที่อยู่ในวง

จากรูปที่ 4.7 สามารถอธิบายได้ดังนี้

จากสเปกตรัมพบว่าเกิดพีกที่ chemical shift อยู่ในช่วง 2-0 ppm แสดงว่าไม่เกิดการ Coupling ได้ผลลักษณะเป็นพวกอัลเคน

Progesterone+1-Bromopentane / Sml₂

ตารางที่ 4.7 แสดงค่า ¹H chemical shift (δ) ที่น่าสนใจ และตำแหน่งของโปรตอน เมื่อใช้ CDCl₃ เป็นตัวทำละลาย

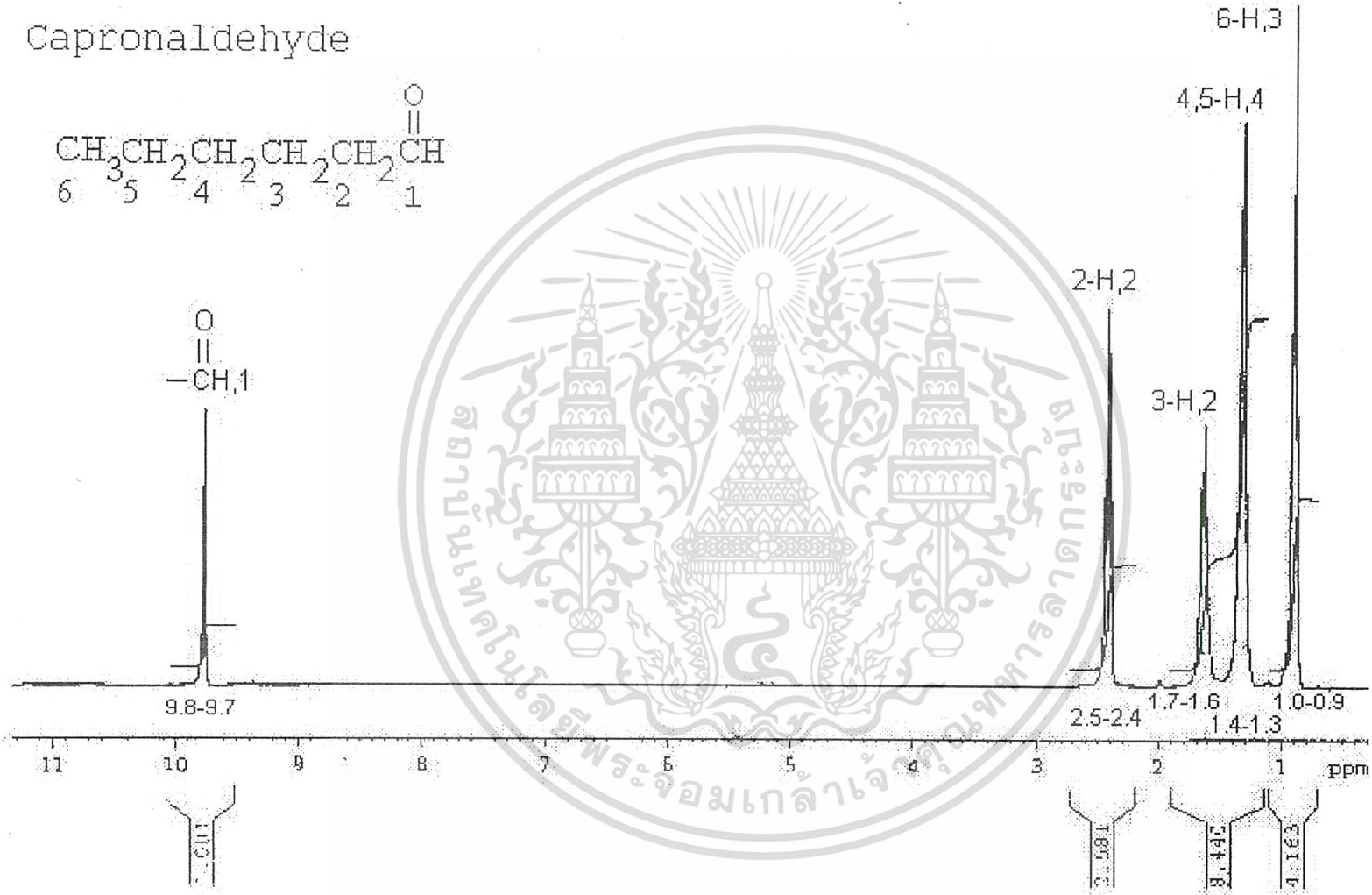
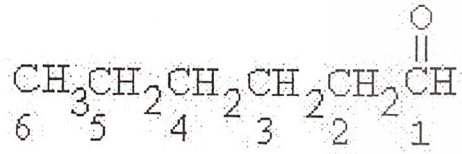
δ (ppm)	Multiplicity	จำนวนโปรตอน	ตำแหน่งโปรตอน
5.75	singlet	1	4-H
1.25	singlet	3	18-H
1.15	singlet	3	21-H
0.65	singlet	3	19-H

จากรูปที่ 4.8 สามารถอธิบายได้ดังนี้

เมื่อเทียบกับสเปกตรัมของโพเรเจสเตอโรน พีคของโปรตอนของคาร์บอนตำแหน่งที่ 21 เลื่อนจาก chemical shift 1.55 ppm มาที่ 1.15 ppm และมีโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซิลเกิดขึ้น

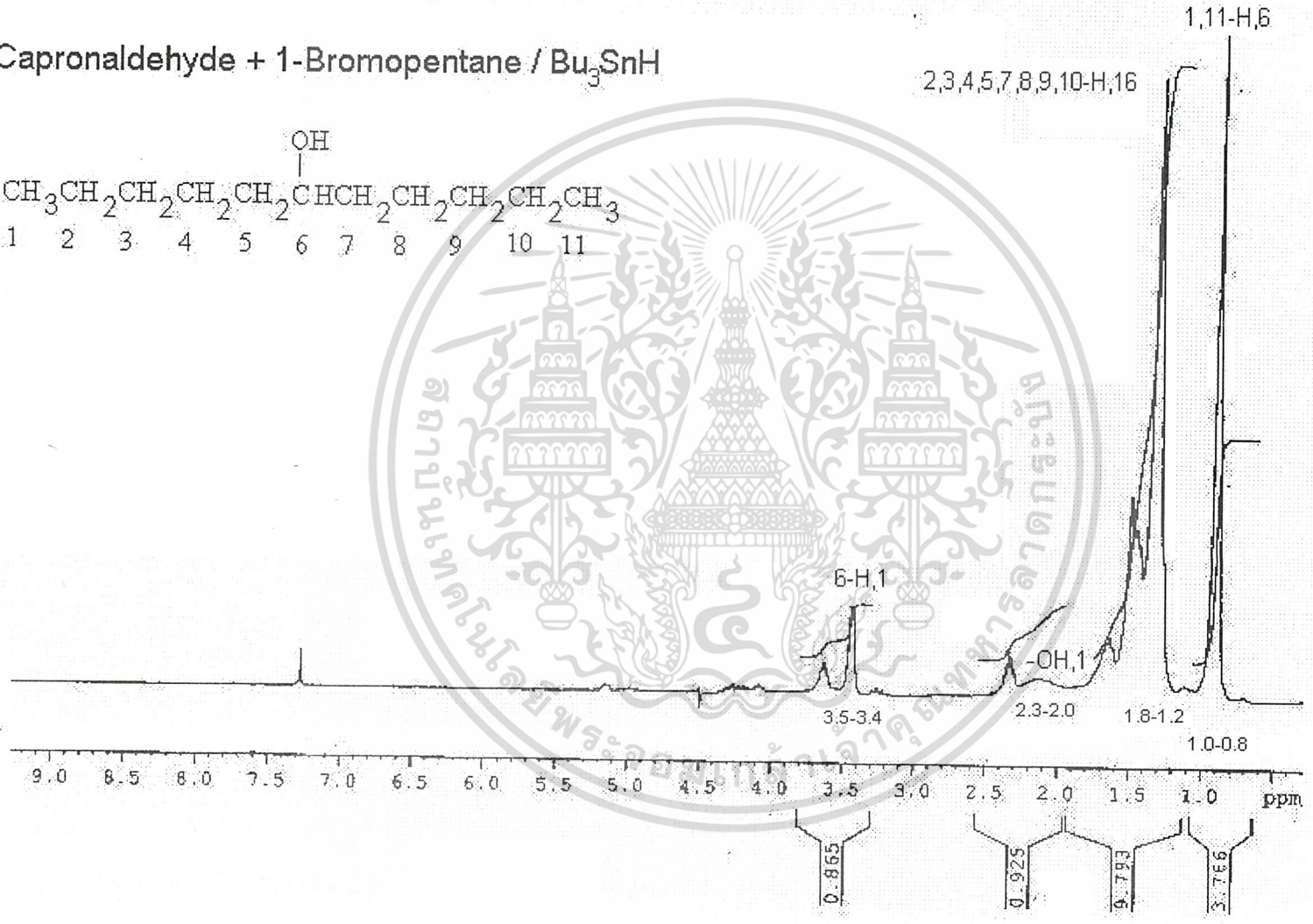
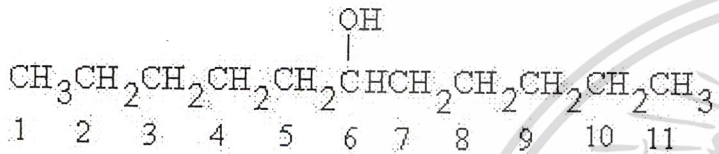
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Capronaldehyde



รูปที่ 4.1 ^1H NMR spectrum ของ capronaldehyde

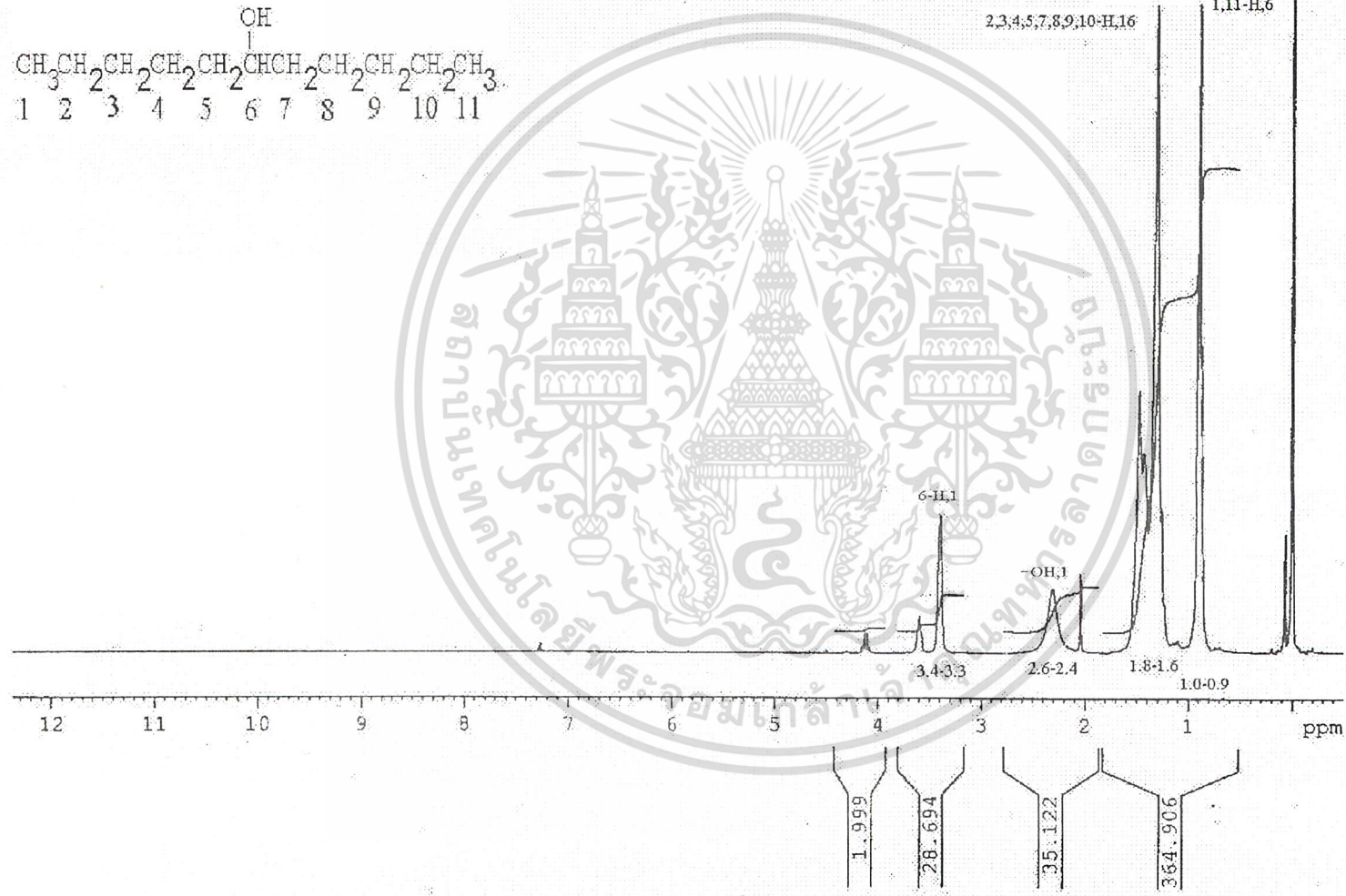
Capronaldehyde + 1-Bromopentane / Bu_3SnH



รูปที่ 4.2 ^1H NMR spectrum ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane

โดยใช้ tributyltin hydride เป็นรีเอเจนต์

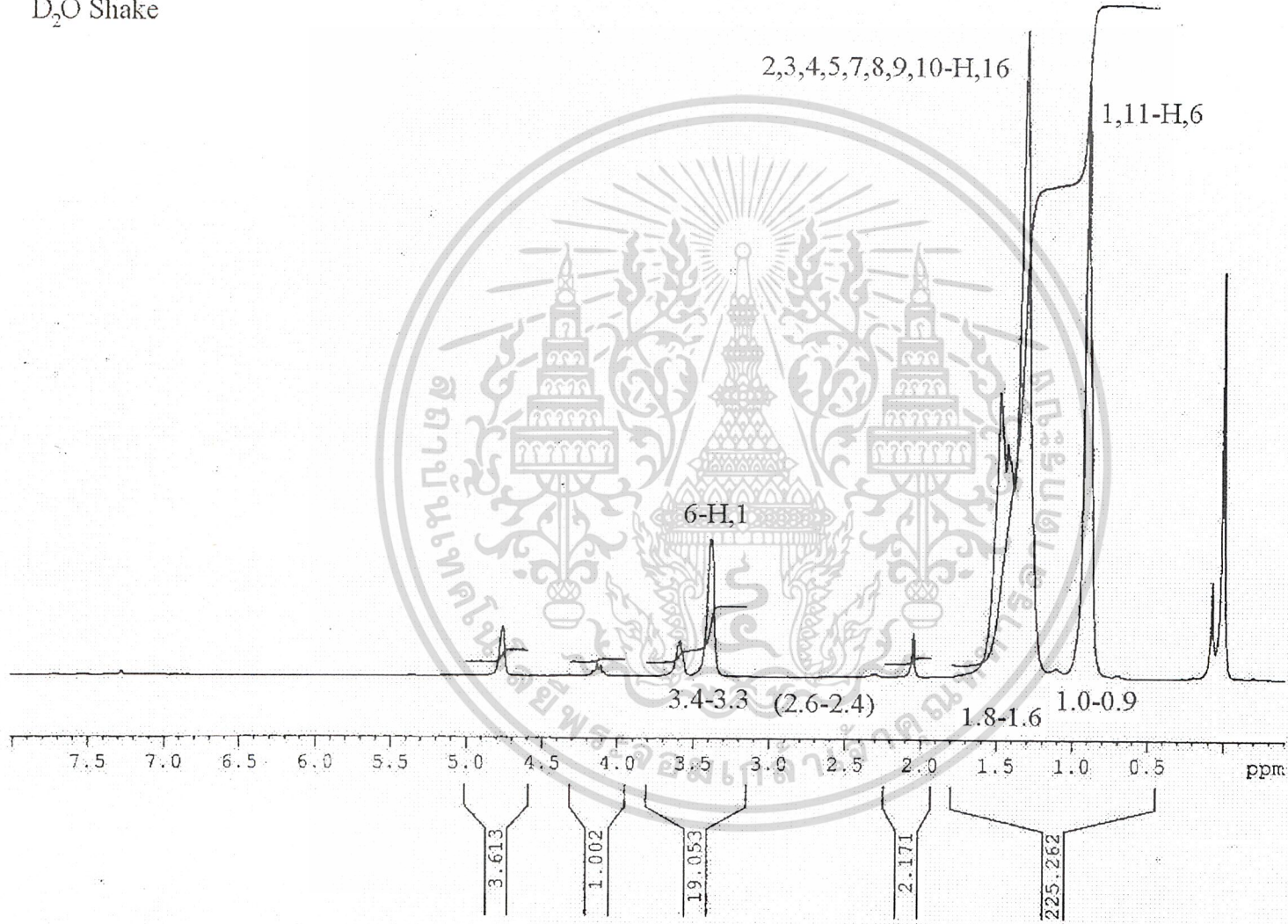
Capronaldehyde + 1-Bromopentane / SmI_2



รูปที่ 4.3 ¹H NMR spectrum ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane

โดยใช้ samarium diiodide เป็นรีเอเจนต์

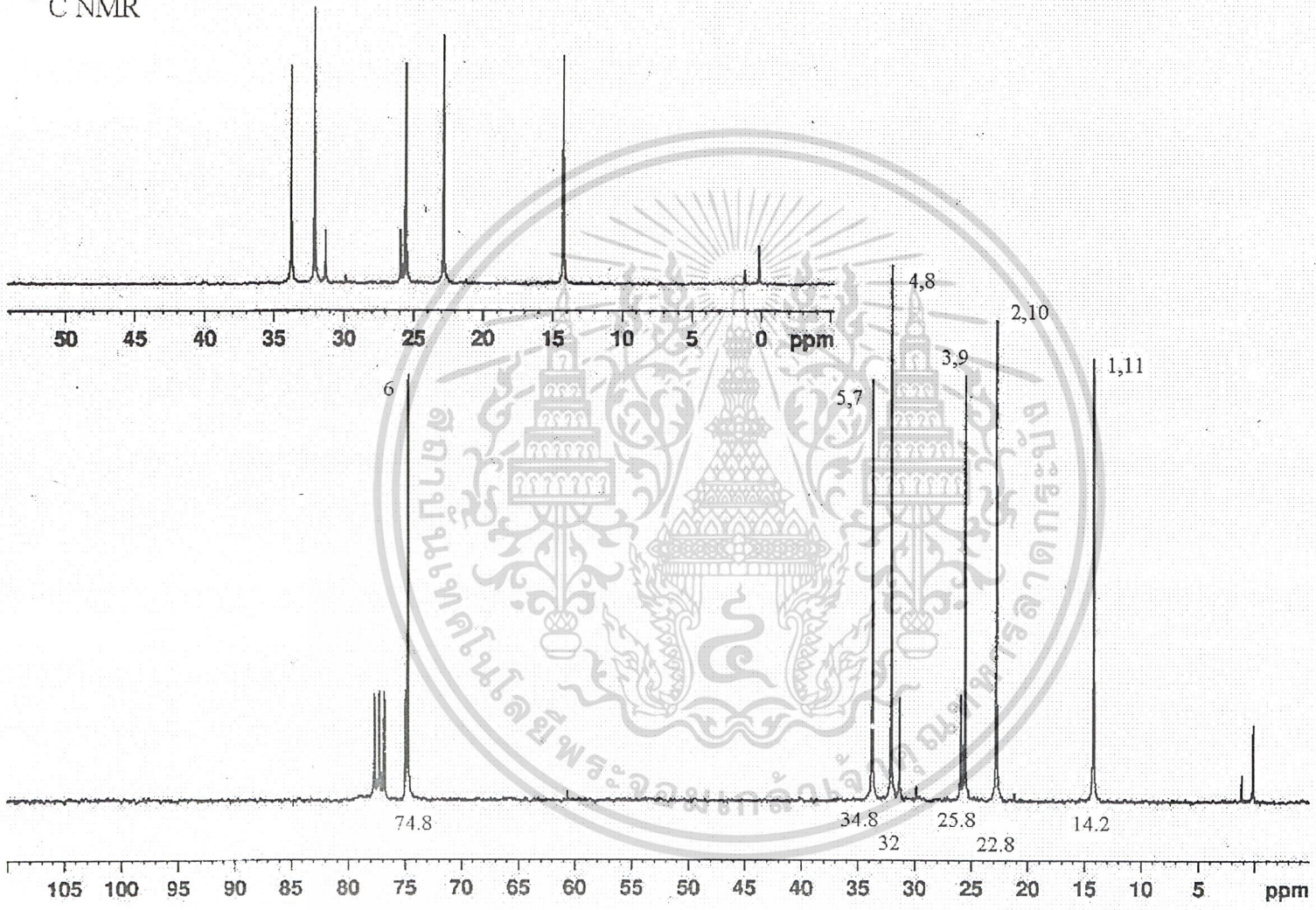
D₂O Shake



รูปที่ 4.4 ¹H NMR spectrum (D₂O Shake) ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane

โดยใช้ samarium diiodide เป็นรีเอเจนต์

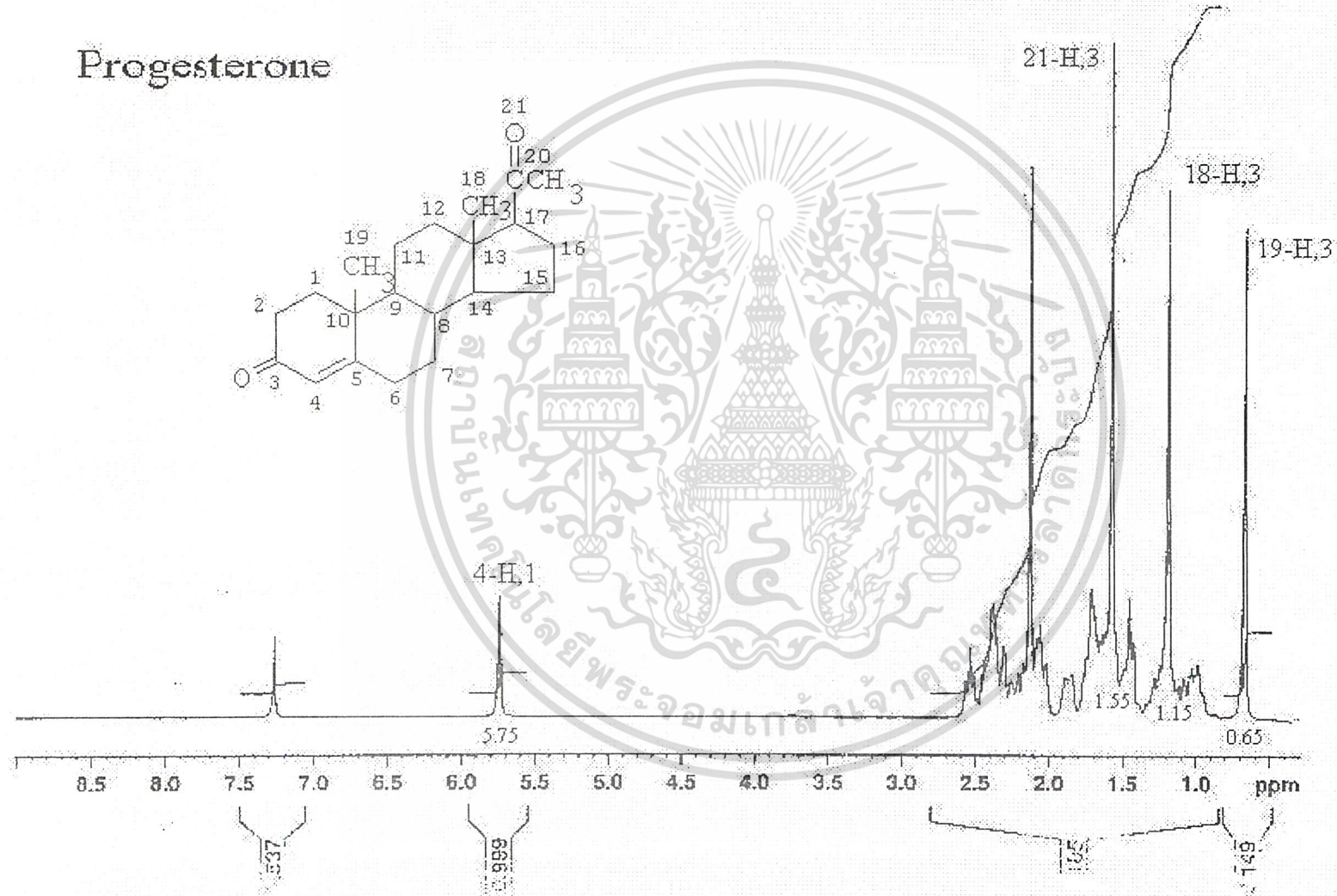
^{13}C NMR



รูปที่ 4.5 ^{13}C NMR spectrum ของ capronaldehyde และ 1-bromopentane

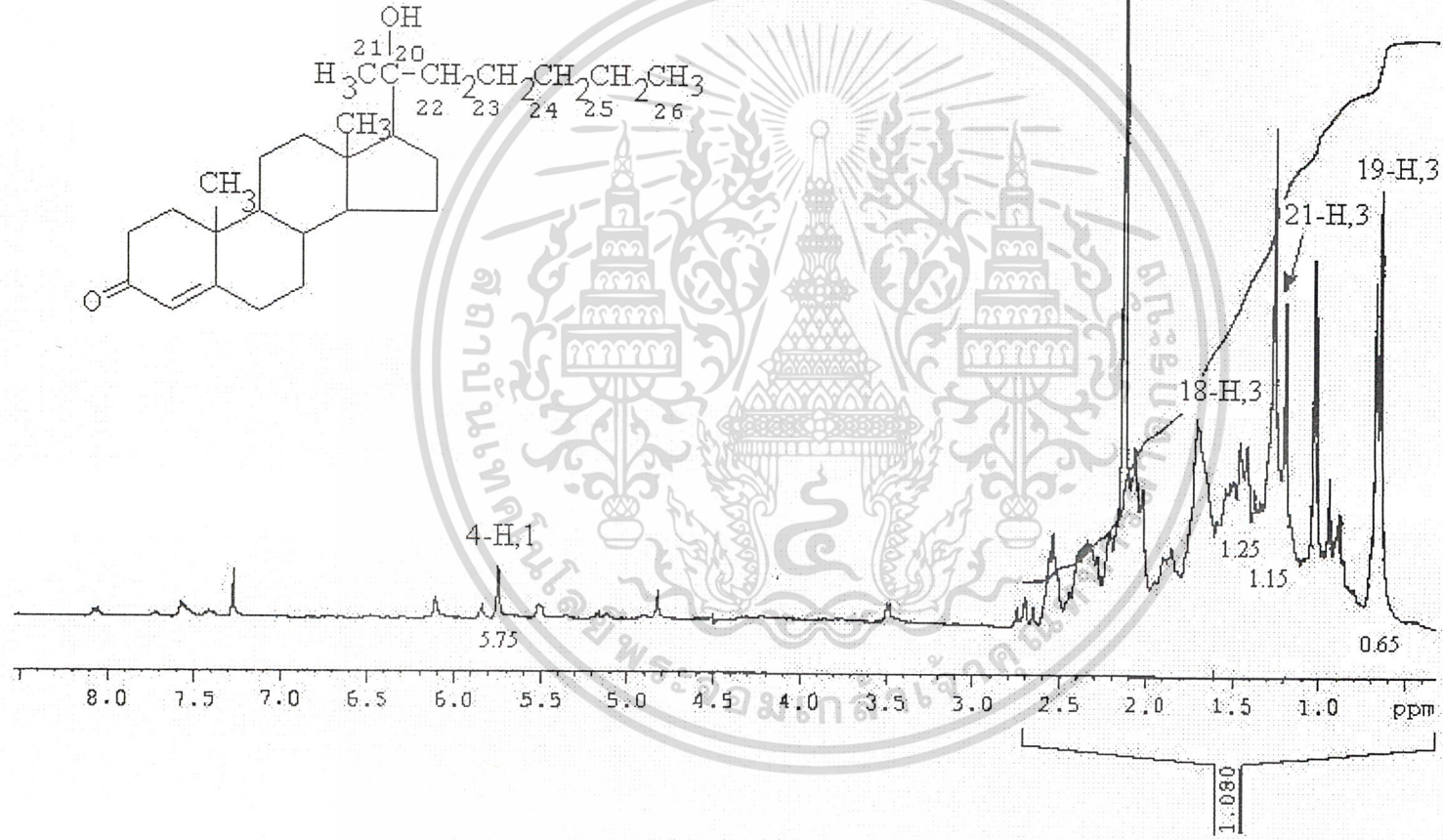
โดยใช้ samarium diiodide เป็นรีเอเจนต์

Progesterone



รูปที่ 4.6 ^1H NMR spectrum ของ progesterone

Progesterone + 1-Bromopentane / SmI_2



รูปที่ 4.7 ^1H NMR spectrum ของ progesterone และ 1-bromopentane

โดยใช้ samarium diiodide เป็นรีเอเจนต์

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

1. สภาวะการทดลอง

เมื่อใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ พบว่ามีสภาวะการทดลองที่รุนแรง โดยต้องใช้ เวลา และอุณหภูมิสูงกว่า เทียบกับเมื่อใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์

2. ผลิตรกัณฑ์ที่ได้

เมื่อใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ จากผลของ TLC พบว่าสารตั้งต้นเหลืออยู่มากกว่า และเกิดผลิตรกัณฑ์ข้างเคียงขึ้นหลายชนิดมากกว่า เทียบกับเมื่อใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์

3. ร้อยละของผลิตรกัณฑ์หลัก (%yield)

เมื่อใช้ไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์เป็นรีเอเจนต์ จะให้ร้อยละของผลิตรกัณฑ์น้อยกว่า เทียบกับเมื่อใช้ซั้มมาเรียม ไดไอโอไดด์เป็นรีเอเจนต์

5.2 ข้อเสนอแนะ

- อุปกรณ์เครื่องแก้วที่ใช้ในการทดลอง ควรนำไปอบที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ทุกครั้งก่อนนำมาใช้ในการทดลอง
- ในการทดลองควรเติมรีเอเจนต์เป็นลำดับสุดท้าย และค่อยๆเติมทีละน้อยที่อุณหภูมิต่ำ เพื่อไม่ให้เกิดปฏิกิริยารุนแรง
- ในการทำปฏิกิริยาที่มีรีเอเจนต์เป็นไตรบิวทิลทิน ไฮไดรด์ ควรทำการรีฟลักซ์ภายใต้ บรรยากาศไนโตรเจน
- ในการแยกสารสำคัญ ควรตรวจหาระบบตัวทำละลายก่อน และตัวทำละลายดังกล่าวควร จะไม่ทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการแยก
- ในการเตรียมคอลัมน์ ควรตั้งคอลัมน์ให้ตรง และไม่ให้เกิดฟองในคอลัมน์ เพื่อประสิทธิภาพในการแยกสาร

6. ในการแยกสารสำคัญออกจากคอลัมน์ควรทำการเพิ่มขีดของระบบตัวทำละลายที่ใช้ทีละน้อย และควรหยุดเพิ่มเมื่อสารเริ่มแยกออกจากกัน
7. ก่อนนำสารไปวิเคราะห์ทางเทคนิคสเปกโตรสโคปี ควรทำสารให้บริสุทธิ์เสียก่อน



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

1. D.S.Hays and C. Fu.Gregory, *J.Am.Chem.Soc*, 1995, 117,7283-7284.
2. J.L.Chiara, W.Cabri and S.Hanessian, *Tetrahedron Letters*, 1991, 32,1125-1128.
3. J.P.Guidot,T.LeGall and C.Mioskowski, *Tetrahedron Letters*, 1994, 35,6671-6672.
4. M.Pereyre, J.P.Quintard and A.Rahm, *Tin in Oraganic Synthesis*, 1987, 3-6,35-54,69-79.
5. R.K.Makie, D.M.Smith and R.A.Aitken, *Organic Synthesis*, 1999, 196-171
6. T.Naito, K.Tajiri, T.Harimoto, I.Ninomiya, and T.Kiguchi, *Tetrahedron Letters*, 1994, 35,2205-2206.
7. T.Wirth, *B.Organometallic Reagents*, 113-118.
8. T.Honda, M.Katoh and S.Yamane, *J.Chem.Soc.,Perkin Trans.1*, 1996, 2291-2296.