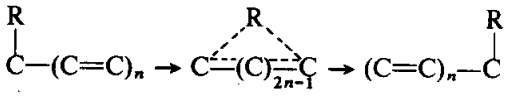
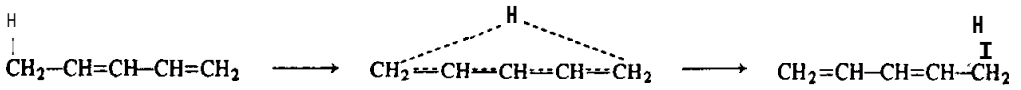
บทที่ 8 SIGMATROPIC REACTIONS

8.1 ลักษณะทั่วไปของ sigmatropic reactions

sigmatropic reactions หรือที่บางครั้งเรียกกันว่า sigmatropic rearrangement เป็นปฏิกิริยาที่อะตอมหรือหมู่อะตอมเกิดการเคลื่อนย้าย (migration) จากจุดเดิมที่เกาะอยู่ในโมเลกุล ไปยังอีกจุดหนึ่งโดยผ่านระบบที่ไม่อิ่มตัว (unsaturated system) เราเขียน sigmatropic reactions โดยทั่วไปได้ดังนี้



ตัวอย่างของปฏิกิริยาประเภทนี้มีเช่น ไฮโดรเจนอะตอมที่คาร์บอนตำแหน่ง 5 ใน *cis*-1, 3-pentadiene จะเคลื่อนย้ายไปยังคาร์บอนตำแหน่ง 1



สำหรับ Cope และ Claisen rearrangements ก็เป็น sigmatropic reactions ด้วย

โดยทั่วไปแล้ว สารตั้งต้นและสารผลิตภัณฑ์ใน sigmatropic reactions จะไม่มี element of symmetry ซึ่งใช้ในการวิเคราะห์ conservation of orbital symmetry เราจึงไม่สามารถสร้าง orbital correlation diagram โดยไม่มีการคำนวณเกี่ยวกับออร์บิตัลโมเลกุลอย่างละเอียด อย่างไรก็ตาม ที่ transition state ของปฏิกิริยาประเภทนี้ โดยปรกติแล้วจะมีสมมาตร (symmetry) ที่ทำให้สามารถใช้ frontier orbital analysis สำหรับ conservation of orbital symmetry ได้

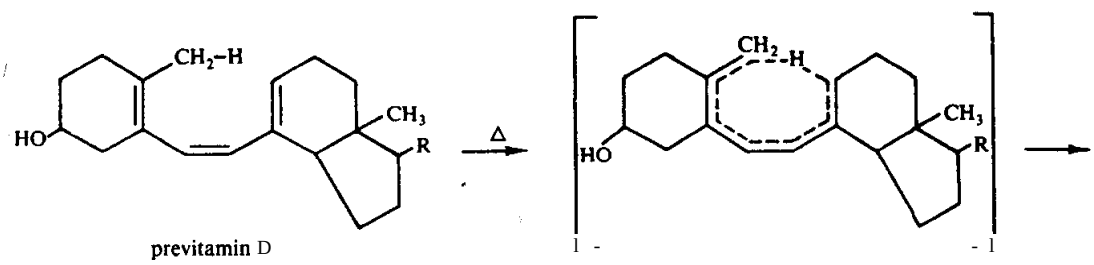
สำหรับการเคลื่อนย้ายแบบ concerted ของหมู่ R (คือเกิดการแตกหักและการเกิดพันธะพร้อม ๆ กัน) ออร์บิตัลซึ่งยึด R และระบบที่ไม่อิ่มตัวเข้าด้วยกันขณะที่เกิด

การเคลื่อนย้ายจะต้องมีสมมาตรที่ถูกต้องที่จะทำให้เกิดการแตกหักและการเกิดพันธะอย่างติดต่อกันได้

ในการใช้วิธี frontier orbital นี้ เราพิจารณาการเกิด transition state โดยเกิดการแตกหักบางส่วน (partial cleavage) ของพันธะ C—R โดยอิเล็คตรอนตัวหนึ่งของพันธะนี้จะเกี่ยวพัน (associated) อยู่กับ R และอิเล็คตรอนอีกตัวหนึ่งจะเกี่ยวพันอยู่กับระบบที่ไม่อิ่มตัว การเขียนแทนการเคลื่อนย้ายของแรดิคัล R ไปบนแรดิคัล $\dot{C}$—$(C)_{2n-1}$—$\dot{C}$ เป็นการเขียนแสดงอย่างง่าย ๆ แต่ก็พอจะแสดงออร์บิตัลโมเลกุลของระบบที่กำลังเปลี่ยนแปลงได้ อย่างไรก็ตาม เราต้องระลึกไว้ว่า R ไม่ได้หลุดออกไปจากระบบที่ไม่อิ่มตัวเลยทีเดียว แต่อิเล็คตรอนที่ก่อพันธะทั้งคู่จะยังคงเคลื่อนย้ายไปตลอดทั้งระบบ สิ่งสำคัญก็คือออร์บิตัลใดของ R และ $\dot{C}$—$(C)_{2n-1}$—$\dot{C}$ เป็นออร์บิตัลที่มีอิเล็คตรอนที่ก่อพันธะ (bonding electrons) ทั้งคู่อยู่ ในที่นี้จะขอพิจารณากรณีที่ R เป็นไฮโดรเจนอะตอมก่อน อิเล็คตรอนของ H จะอยู่ใน 1s ออร์บิตัล ในตอนเริ่มแรกนั้น สารตั้งต้นจะมี π อิเล็คตรอนอยู่เท่ากับ 2n ดังนั้น ในระบบที่ไม่อิ่มตัวของ transition state จะมี π อิเล็คตรอนอยู่ 2n+1 โดยที่อิเล็คตรอนตัวที่ (2n+1) จะอยู่ในออร์บิตัลโมเลกุลที่ (n+1) ของระบบ $\dot{C}$—$(C)_{2n-1}$—$\dot{C}$ และเป็นออร์บิตัลโมเลกุลที่มีพลังงานสูงสุดซึ่งมีอิเล็คตรอนอยู่ (HOMO)

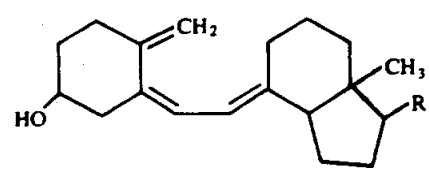
8.2 Order ของ sigmatropic reactions

เราได้เห็นตัวอย่างของ sigmatropic reaction มาแล้วในเรื่องโฟโตเคมี กล่าวคือ



previtamin D

transition state

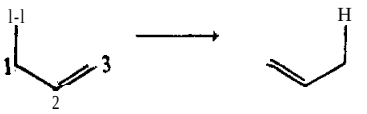


vitamin D

การเปลี่ยนจาก previtamin D ไปเป็นวิตามินดี ปฏิกิริยานี้มี order เป็น [1, 7] โดยทั่วไปแล้ว sigmatropic reaction ที่มี order เป็น [i, j] หมายความว่า เกิดการเคลื่อนย้ายของพันธะ σ ซึ่งอยู่ติดกับระบบ π อิเล็คตรอนจำนวน 1 หรือมากกว่า 1 ระบบ ไปยังตำแหน่งใหม่ซึ่งห่างจากตำแหน่งเดิม (i – 1) และ (j – 1) อะตอม

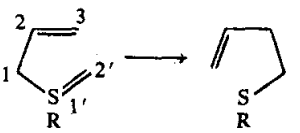
ตัวอย่าง

การเคลื่อนย้ายของไฮโดรเจนผ่าน allyl system เป็น sigmatropic reaction ที่มี order เป็น [1, 3] เพราะไฮโดรเจนได้เคลื่อนย้ายจาก C_1 ไปสู่ C_3 (คือ j = 3) ทางด้าน

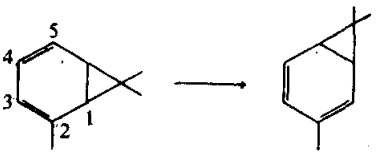


ปลายอีกด้านหนึ่งของพันธะ σ ยังคงเกาะกับไฮโดรเจน ฉะนั้น i = 1

การจัดตัวใหม่ของ ylide ต่อไปนี้เป็น sigmatropic reaction ที่มี order เป็น [3, 2] เนื่องจากพันธะ σ ใหม่อยู่ห่างจากตำแหน่งเดิม 2 และ 1 อะตอมตามลำดับ



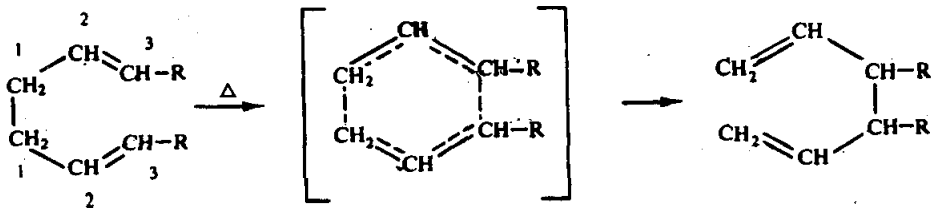
ทำนองเดียวกัน การเคลื่อนย้ายที่อะตอมหรือหมู่อะตอมเคลื่อนผ่านไป โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดทั้งระบบ π จะมี order เป็น [1, j] เช่น norcaradiene จะเกิดการจัดตัวใหม่โดยเกิด [1, 5] shift คือหมู่อัลคิลที่ C_1 จะเคลื่อนย้ายไปที่ C_5 การนับจะต้อง



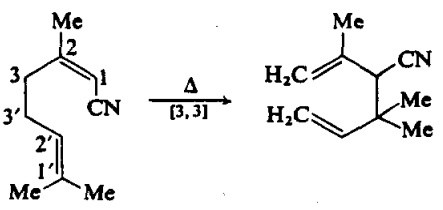
นับให้ผ่านระบบ π ถึงแม้ว่าการนับผ่าน tetrahedral carbon จะให้ตัวเลขที่น้อยกว่าก็ตาม

เราอาจสรุปเป็นกฎง่าย ๆ สำหรับการหา order [i, j] ดังนี้ ให้นับจำนวนของอะตอมในแต่ละส่วนย่อยที่เกิดขึ้นจากการแบ่งพันธะ σ ที่เกิดการเคลื่อนย้ายนั้นออกจากกันจะได้ i และ j โดยตรง

สำหรับ Cope rearrangement นั้น พันธะ σ 1 พันธะเกิดแตกหักและเกิดพันธะ σ ใหม่ 1 พันธะ และพันธะ π 2 พันธะเกิดการเคลื่อนย้าย ปลายสุดของพันธะ σ ได้ย้ายไปอยู่ที่คาร์บอนอะตอม 3 และ 3′ (ตามเลขที่กำกับไว้) โดยมีปลายสุดเดิมอยู่ที่คาร์บอนอะตอม 1 และ 1′ sigmatropic reaction นี้จึงมี order เป็น [3, 3] ปลายสุดทั้งสองได้เคลื่อนย้ายไปอยู่ที่คาร์บอนอะตอมที่ 3 ไปตามแนวของระบบ π

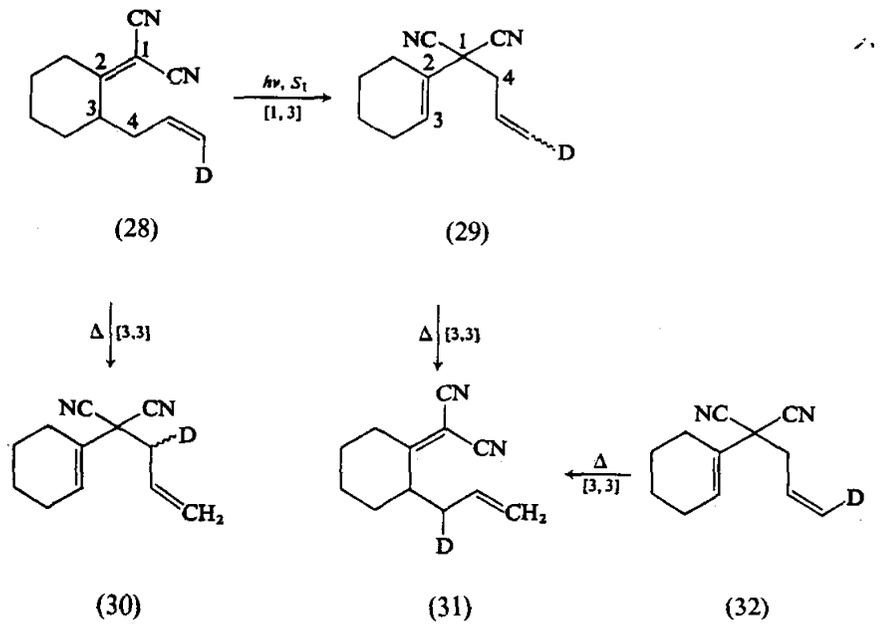


ตัวอย่างของ Cope[3,3] sigmatropic rearrangement ได้แก่ปฏิกิริยาของสาร (26) ไปเป็นสาร (27) โดยใช้ความร้อน



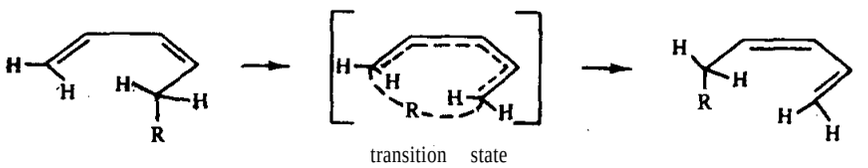
(26) (27)

order ของปฏิกิริยาขึ้นอยู่กับสถานะของอิเล็คตรอน (electron state) ว่าเป็น S_0, S_1 หรือ T_1 ดังตัวอย่างต่อไปนี้



8.3 Stereochemistry **ของ** sigmatropic reactions

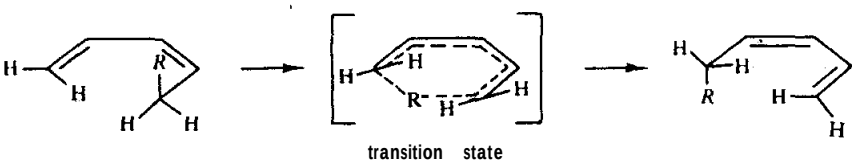
sigmatropic reaction **ที่เกิดขึ้นอาจมี** stereochemical course **ได้ 2 แบบด้วยกัน แบบแรก ไฮโดรเจนอะตอม (หรือหมู่ R) ที่เกิดการเคลื่อนย้ายจะยังอยู่ด้านเดิมของโมเลกุลตลอดปฏิกิริยา ลักษณะเช่นนี้เรียกว่า** ***suprafacial*** shift **ใน** transition state **จะมี** plane of symmetry (m)



transition state
(m symmetry)

สมการข้างต้นนี้เป็น sigmatropic reaction แบบ ***suprafacial*** และมี order เป็น [1, 5]

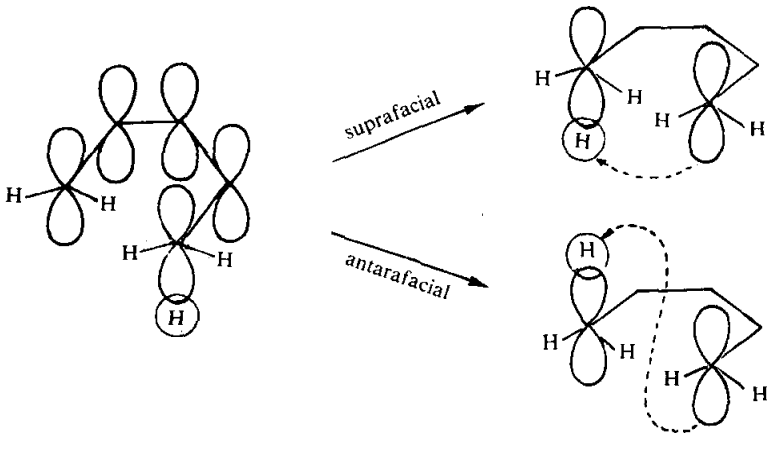
ส่วนแบบที่สอง ไฮโดรเจน (หรือหมู่ R) จะถูกส่งผ่านจากด้านบนของคาร์บอนของโมเลกุลไปยังด้านล่างของคาร์บอนของโมเลกุล ลักษณะเช่นนี้เป็น ***antarafacial*** shift กรณีนี้ transition state มี C_2 axis of symmetry



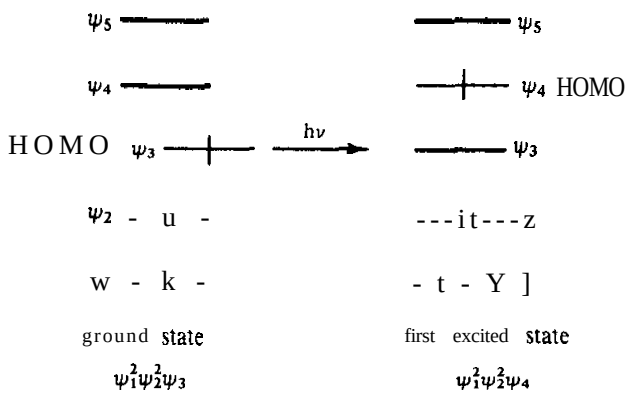
transition state
(C_2 symmetry)

สมการข้างต้นนี้ เป็น sigmatropic reaction แบบ ***antarafacial*** และมี order เป็น [1, 5]

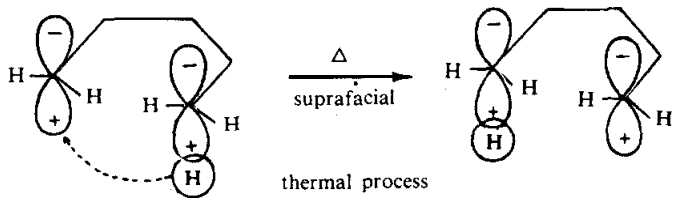
ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่า เราไม่สามารถสร้าง orbital correlation diagram สำหรับ sigmatropic reaction เพราะ symmetry ไม่คงอยู่ตลอดปฏิกิริยา (ยกเว้น transition state ซึ่งจะมี symmetry) แต่อย่างไรก็ตาม เราสามารถทำนาย stereochemistry ของปฏิกิริยานี้ได้โ.. ›ntier orbital โดยดู HOMO ของระบบที่เกิดปฏิกิริยา ในการพิจารณา เราจะใช้แบบจำลองสำหรับระบบด้วยโครงสร้างที่เกี่ยวข้องกับ *transition state* โดยให้นึกวาดภาพว่าพันธะ C—H ที่กำลังเคลื่อนย้ายเกิดจาก 1s ออร์บิตัลของไฮโดรเจน และ 2p ออร์บิตัลของคาร์บอน อิเล็คตรอนของพันธะจะเป็นอิเล็คตรอนของออร์บิตัลดังกล่าวออร์บิตัลละ1 ตัว ฉะนั้น สำหรับ [1, 5] hydrogen shift เราจะได้การเปลี่ยนแปลงดังต่อไปนี้ (ในที่นี้จะยังไม่กล่าวถึงเครื่องหมายของออร์บิตัล)



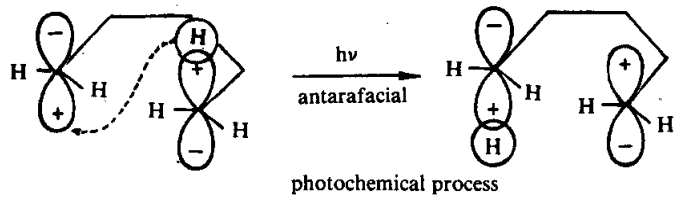
จากแบบจำลองข้างต้นนี้ ระบบ π จะประกอบด้วย ออร์บิตัลอะตอม 2p จำนวน 5 ออร์บิตัล และมีอิเล็คตรอน 5 ตัว (เป็น pentadienyl radical) สภาวะปรกติของระบบนี้จะมี configuration เป็น $\psi_1^2\psi_2^2\psi_3$ ฉะนั้น ψ_3 จึงเป็น HOMO ส่วนสภาวะเร้าที่หนึ่งจะมี configuration เป็น $\psi_1^2\psi_2^2\psi_4$ (โดย ψ_3 ว่าง) กรณีนี้ ψ_4 จึงเป็น HOMO ปฏิกิริยาที่ใช้ความร้อนจะถูกควบคุมโดย plane of symmetry m ของ ψ_3 ซึ่งตรงกับ symmetry ของ transition state แบบ ***suprafacial*** ส่วนปฏิกิริยาโฟโตเคมีจะถูกควบคุมโดย axis of symmetry C_2 ของ ψ_4 ซึ่งตรงกับ symmetry ของ transition state แบบ ***antarafacial***



ความสัมพันธ์ระหว่างสมมาตรของ ψ_3 และ ψ_4 และการเกิดปฏิกิริยาแบบ ***suprafacial*** หรือ ***antarafacial*** แสดงให้เห็นได้อย่างง่าย ๆ ต่อไปนี้ (จะแสดงเพียงออร์บิตัลที่ปลายทั้งสองด้านของโครงสร้างเท่านั้น)



ψ_3, 2 nodes, m



ψ_4, 3 nodes, C_2

ในการวิเคราะห์ Cope rearrangement (ซึ่งมี order [3, 3]) และปฏิกิริยาอื่นที่คล้ายคลึงกันจะค่อนข้างยุ่งยากกว่ากรณีข้างต้น เพราะเราต้องพิจารณา stereochemistry ของทางด้านปลายทั้งสองด้านของพันธะที่เกิดการเคลื่อนย้าย Cope rearrangement ที่เกิดขึ้นผ่าน transition state ที่เป็นได้แบบ boat หรือ chair จะเกิด ***suprafacial*** ในแต่ละส่วนที่มีคาร์บอน 3 อะตอม การเปลี่ยนแปลงนี้จะเป็น *suprafacial* - ***suprafacial*** เรามี selection rules สำหรับ sigmatropic reaction ที่มี order เป็น [i, j] ดังนี้ สำหรับกรณีที่ i+j = 4Q (ในที่นี้ Q เป็นเลขจำนวนเต็ม 1, 2 ...) ปฏิกิริยาที่ใช้ความร้อนจะเกิดขึ้นแบบ *antarafacial* - *suprafacial* หรือ *suprafacial* - *antarafacial* และปฏิกิริยาโฟโตเคมี จะเกิดขึ้นแบบ *suprafacial* - *suprafacial* หรือ *antarafacial* - *antarafacial* ส่วนกรณีที่ i + j = 4Q + 2 กฎนี้จะกลับกับที่กล่าวข้างต้น คือ ถ้าเป็นปฏิกิริยาที่ใช้ความร้อนจะเกิดขึ้นแบบ *suprafacial* - *suprafacial* หรือ *antarafacial* - *antarafacial* และปฏิกิริยาโฟโตเคมีจะเกิดขึ้นแบบ *antarafacial* - *suprafacial* หรือ *suprafacial* - ***antarafacial***

ตารางที่ 8.1

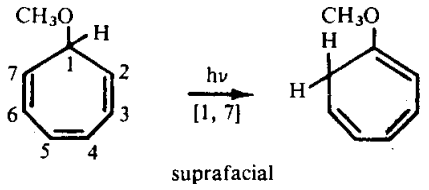
Stereochemical course **ที่ทำนายไว้สำหรับ** sigmatropic reactions

i, j	Thermal reaction	Photochemical reaction
1, 3	*antarafacial*	*suprafacial*
1, 5	*suprafacial*	*antarafacial*
1, 7	*antarafacial*	*suprafacial*
3, 3	*suprafacial* - *suprafacial* **หรือ** *antarafacial* - *antarafacial*	*suprafacial* - *antarafacial*

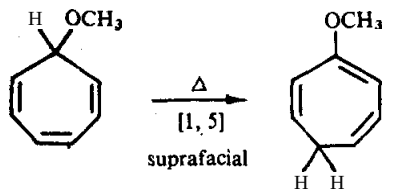
ตัวอย่างของ stereochemistry **ของ** sigmatropic reactions

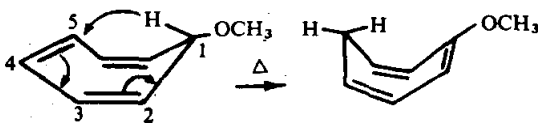
ความรู้เกี่ยวกับ stereochemistry ของ sigmatropic reactions ยังไม่เป็นที่ทราบกันมากเท่ากรณี electrocyclic reactions ตัวอย่างของ sigmatropic reactions ที่เห็นได้ชัดจะเป็นกรณีที่เกิดขึ้นในระบบที่เป็นวง เพราะระบบดังกล่าวนี้จะเกิดกระบวนการ ***suprafacial*** เท่านั้น เพราะกระบวนการ ***antarafacial*** นั้น หมู่ที่เคลื่อนย้ายจะต้องเคลื่อนลอดวงไป

เมื่อฉายแสงให้กับ 7-methoxycycloheptatriene จะได้ 1-methoxycycloheptatriene ปฏิกิริยาเกิดขึ้นแบบ ***suprafacial*** โดยเกิด [1, 7] hydrogen shift จากตารางข้างต้น เรา

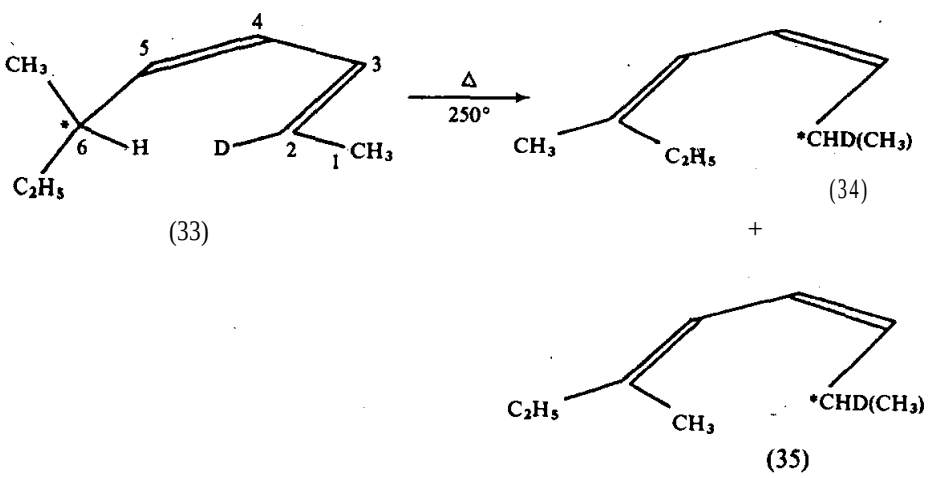


ทำนายได้ว่ากรณีนี้ ปฏิกิริยาโฟโตเคมีเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้ ถ้าเราให้ความร้อนแก่ 7-methoxycycloheptatriene จะไม่เกิด [1, 7] หรือ [1, 3] shift เพราะจากการทำนาย ปฏิกิริยานี้จะเป็นแบบ ***antarafacial*** จึงไม่น่าเกิดขึ้นกับกรณีที่มีระบบเป็นวง แต่สามารถเกิด [1, 5] shift แบบ suprafacial ได้ โดย cycloheptatriene จะมี conformation เป็นแบบ boat ซึ่งจะเกิดการส่งผ่านไฮโดรเจนได้ง่าย





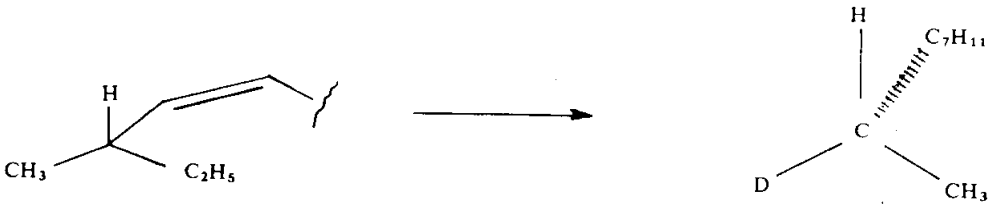
เมื่อให้ความร้อนแก่สาร (33) จะเกิด [1, 5] hydrogen shift ได้สาร (34) และ (35) ดังแสดงในสมการ



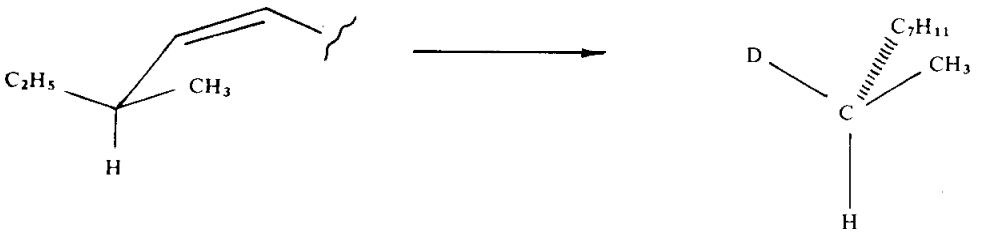
เราสามารถที่จะทราบได้ว่า stereochemistry ของสารผลิตภัณฑ์ (34) และ (35) เป็นอย่างไร

สำหรับ [1, 5] hydrogen shift ซึ่งเกิดขึ้นโดยใช้ความร้อน และเป็นชนิด concerted จะเกิดแบบ *suprafacial* จากการหมุนพันธะ C_5—C_6 ในสารตั้งต้น (33) จะทำให้ (33) มี conformation ซึ่งสามารถจะเกิด *suprafacial* ของไฮโดรเจนที่ตำแหน่ง 6 ได้ 2 แบบด้วยกัน คือ แบบ (36) และ (37) เมื่อไฮโดรเจนเกิดการเคลื่อนย้าย การวางตัวของหมู่ต่าง ๆ ที่

ตำแหน่ง 6 จะถูกจำกัดให้อยู่กับที่โดยการเกิดพันธะคู่ระหว่าง C_5 และ C_6 ฉะนั้น stereochemistry ที่ตำแหน่งของสารผลิตภัณฑ์ (34) และ (35) จึงเป็น (38) และ (39) ตามลำดับ



(36) (38)

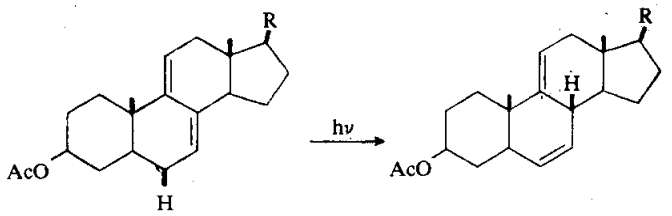


(37) (39)

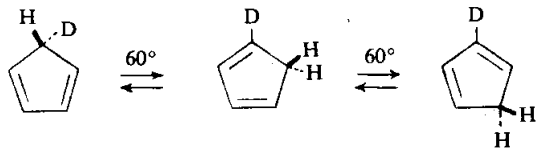
แบบฝึกหัดที่ 8

1. ปฏิกิริยา sigmatropic ต่อไปนี้ มี order เป็นอย่างไร

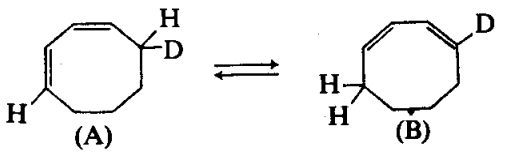
(1)



(2)

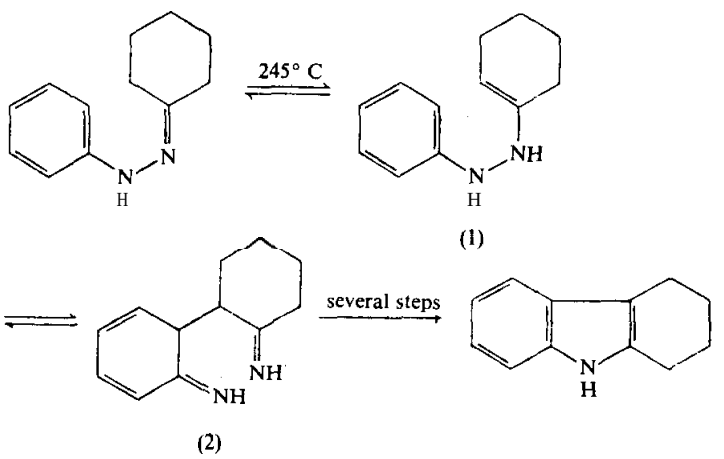
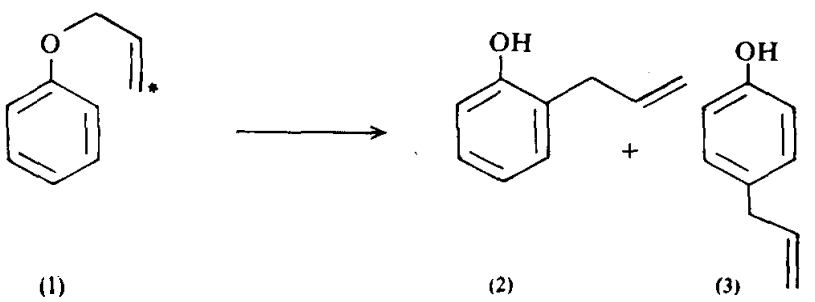


2. ที่อุณหภูมิ 150° ซ. ไฮโดรเจนในสาร (A) เกิดการเคลื่อนย้ายโดยไม่ใช้คะตะลิสต์ (uncatalyzed hydrogen migration) ได้สาร (B) ดังสมการ



ปฏิกิริยานี้อาจเกิดขึ้นได้หลายทางด้วยกัน คือ (ก) เกิด suprafacial [1, 3] hydrogen shift 2 ครั้ง (ข) เกิด antarafacial[1, 3]hydrogen shift 2 ครั้ง (ค) เกิด suprafacial และ antarafacial[1, 3]hydrogen shift อย่างละ 1 ครั้ง (ง) เกิด suprafacial[1, 5]hydrogen shift 1 ครั้ง (จ) เกิด antarafacial[1, 5]hydrogen shift การเกิดแบบใดเป็นไปตาม conservatior of orbital symmetry และการเกิดแบบใดน่าจะเป็นไปได้มากที่สุด

3. Fischer indole synthesis เป็นการเตรียม indoles โดยใช้ acid-catalyzed cyclization ของ phenylhydrazone ดังสมการ การเปลี่ยนอินเทอร์มีเดียต (1) ไปเป็น (2) เป็น sigmatropic reaction หรือไม่ ถ้าเป็น ปฏิกิริยานี้มี order เป็นอย่างไร และถ้าไม่เป็น จงให้เหตุผลว่าเพราะเหตุใด



4. ถ้ากำหนดตำแหน่ง (label) สาร (1) ด้วยดิวทีเรียมที่ตำแหน่งดังแสดงด้วย * แล้วนำไปทำ aromatic Claisen rearrangement จะได้สาร (2) และ (3) ให้เขียนแสดงด้วย * ว่าสาร (2) และ (3) ควรมีดิวทีเรียมอยู่ที่ตำแหน่งใด