



โครงการ

การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ การเลือกจำเพาะเรจีโอและความว่องไวปฏิกิริยาของ 1,3 ไดโพลาร์ไซโคล
แอดดิชันศึกษาด้วยทฤษฎีพรีออนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล

Regiospecificity and Reactivity of 1, 3 Dipolar
Cycloaddition: a Frontier Molecular Orbital Study

ชื่อนิสิต นางสาวนวรรตน์ ศักดิ์สุมรัตน์

ภาควิชา เคมี

ปีการศึกษา 2558

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเลือกจำเพาะเรจีโอและความว่องไวปฏิกิริยาของ 1,3 ไดโพลาร์ไซโคลแอดดิชัน
ศึกษาด้วยทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล

Regiospecificity and Reactivity of 1, 3 Dipolar Cycloaddition: a Frontier
Molecular Orbital Study

โดย

นางสาวนวรรตน์ ศักดิ์สุมลรัตน์

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2

คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เรื่อง การเลือกจำเพาะเรจีโอและความว่องไวปฏิกิริยาของ 1,3 ไดโพลาร์ไซโคลแอตดิซันศึกษาด้วย
ทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล

โดย นางสาว นวรัตน์ ศักดิ์สุมรัตน์
ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ เพ็ญรณิข)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูวไพโรศิรศาล)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดย หัวหน้าภาควิชาเคมี

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่ เดือน พ.ศ. 2559

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ ดีมาก ดี พอใช้

ชื่อโครงการ การเลือกจำเพาะเรจีโอและความว่องไวปฏิกิริยาของ 1,3 ไดโพลาร์ไซโคลแอตดิ
ชั้น ศึกษาด้วยทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล

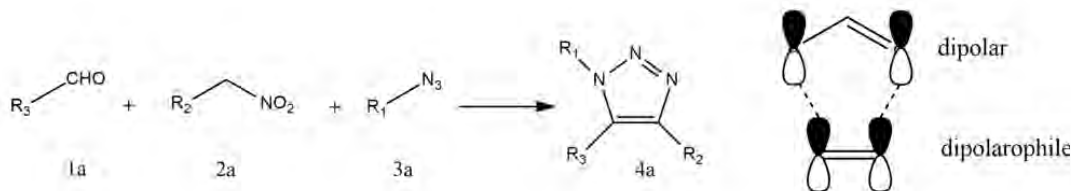
ชื่อนิสิตในโครงการ น.ส.นวรรตน์ ศักดิ์สุมรัตน์ เลขประจำตัว 5533103323

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558

บทคัดย่อ

ในช่วงศตวรรษที่ผ่านมา ปฏิกิริยาฮุสส์เกินเป็นหนึ่งในปฏิกิริยาการปิดวงแหวนของ 1,3 ไดโพลาร์ที่ถูกศึกษาอย่างแพร่หลาย งานวิจัยของ Joice และคณะ แสดงให้เห็นปฏิกิริยาการปิดวงแหวนของ 1,3 ไดโพลาร์สามารถสังเคราะห์ให้ได้ผลิตภัณฑ์ซึ่งมีค่าการเลือกจำเพาะ 99% การเลือกจำเพาะของการเกิดปฏิกิริยานี้สามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล (FMO) จากสมการของ Klopman and Salem ที่อธิบายแรงกระทำปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลสามารถใช้ทำนายการเลือกจำเพาะและอธิบายการเกิดปฏิกิริยาของ 1,2,3 - ไตรอะโซล ที่ประกอบด้วยสารตั้งต้น แอลดีไฮด์ (1a), ไนโตร (2a) และเอไซด์ (3a) ตามรูปข้างล่าง เพื่อเปรียบเทียบผลที่ได้จากการทดลองของ Joice และคณะ จะคำนวณแอบ อินซิโอ ระเบียบวิธีฮาร์ที-ฟอคค์ เบซิสเซต 6-31g(d) และ เซมิเอมพีริกัล ระเบียบวิธีฮอสตินโมเดล 1 ซึ่งเป็นการคำนวณขั้นพื้นฐานอย่างง่ายทางกลศาสตร์ควอนตัมเชิงโมเลกุล ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากหากสามารถใช้การคำนวณของเซมิเอมพีริกัล ระเบียบวิธีฮอสตินโมเดล 1 ทำนายการเกิดปฏิกิริยาและการเลือกจำเพาะ ในงานวิจัยนี้จึงพิจารณาทั้งสองวิธีการคำนวณ พบว่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลที่เป็นตัวแทนของระดับชั้น HOMO และ LUMO ไม่เป็นไปตามทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัลต้องใช้ฟออร์บิทัลของโมเลกุลสารมัธยันต์แอลคีนและของเอไซด์ในการเกิดปฏิกิริยา



คำสำคัญ: ปฏิกิริยาการปิดวงแหวนของ 1,3 ไดโพลาร์, ทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล(FMO), ค่าการเลือกจำเพาะ

Title Regiospecificity and Reactivity of 1,3 Dipolar Cycloaddition: a Frontier Molecular Orbital Study

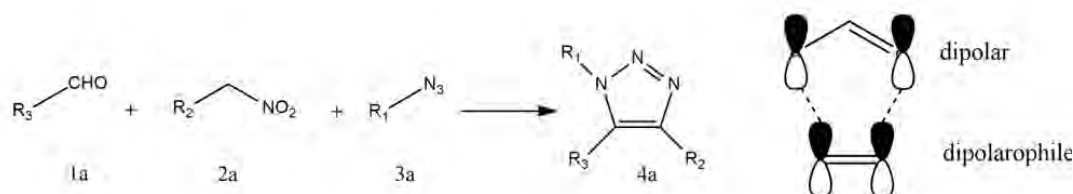
Student name Miss Nawarat Saksumolrat ID 5533103323

Advisor Assoc. Prof. Dr. Vudhichai Parasuk,

Department of Chemistry, Faculty of Science,
Chulalongkorn University, Academic year 2015

Abstract

Huisgen cycloaddition is one of the most interesting 1,3 dipolar cycloaddition that have been studied for century. Joice et.al. have shown that regioisomer of the product of 1,3 dipolar cycloaddition can be control with %ee of 99. The cycloaddition reaction have been shown to be explained by the Frontier Molecular Orbital (FMO) theory. Klopman and Salem equationbased on FMO was used to predict the regioselectivity and reactivity of 1,3 dipolar cycloaddition reaction of functionalized NH-1,2,3-triazoles from three reactants aldehyde (1a), nitro (2a), and azide (3a) as shown below and compared to experimental result of Joice et.al. Two methods, i.e. *ab initio* Hartree-Fock (HF) with 6-31g(d) basis set and semi-empirical AM1 were used. The AM1 is a cheap method (less computational demanding). If the method can be used to predict the regioselectivity and reactivity, it will be quite beneficial. We have found that both methods can be used to determine regioselectivity of the study reaction. However, one cannot use coefficients of HOMO and LUMO as proposed by FMO theory directly, since HOMO and LUMO do no t represent bonding orbitals. Orbitals which represent p-orbital of alkene's C and p-orbital of azide's N must be used instead.



Keywords: 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles, Frontier Molecular Orbital (FMO) theory, regioselectivity

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยและรายงานฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความช่วยเหลือและการสนับสนุนจากหลายฝ่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการของข้าพเจ้า ที่ได้สอนสั่ง แนะนำ แก้ไขปัญหาและให้คำปรึกษาที่มีคุณค่าแก่ข้าพเจ้ามาโดยตลอด และช่วยผลักดันและดูแลข้าพเจ้าเป็นอย่างดีตลอดการทำงานวิจัย

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ เพ็ญรวณิช ประธานกรรมการสอบ และรองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูไพบรศิริศาล กรรมการสอบ และอาจารย์ภาควิชาเคมีทุกท่านที่ได้ให้ความรู้ในหลากหลายแขนงแก่ข้าพเจ้าเพื่อนำไปประยุกต์ในงานวิจัยนี้และขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และเพื่อนๆทุกคนที่คอยเป็นกำลังใจในการทำงานวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ นางสาวมณีภรณ์ ภูริพัฒน์ นิสิตปริญญาเอก ทุน พสวท. หลักสูตรวิทยาศาสตร์นาโนและเทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้คำแนะนำและคำปรึกษาร่วมถึงการแก้ไขปัญหาซึ่งช่วยให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ การสนับสนุนทรัพยากรการคำนวณจากศูนย์คอมพิวเตอร์ไทย-ออสเตรเลีย เพื่อการศึกษาและการวิจัยทางเคมี หน่วยปฏิบัติการวิจัยเคมีคอมพิวเตอร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยชิ้นนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจ และก่อให้เกิดความคิดในการพัฒนางานวิจัยต่อไป

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปภาพ	ช
สารบัญตาราง	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลตูลาร์ออร์บิทัล	4
2.2 ปฏิกริยาไฮโคลแอตติชันของ 1,3 ไดโพลาร์	5
บทที่ 3 วิธีการคำนวณ	8
3.1 การคำนวณทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลตูลาร์ออร์บิทัล	8
3.2 การคำนวณหาค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล	11
3.3 การคำนวณแรงกระทำไฟฟ้าสถิตย์ของประจุภายในโมเลกุล	13
3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในการคำนวณ	14
3.5 ขั้นตอนในการคำนวณ	14
บทที่ 4 ผลการคำนวณและอภิปรายผลการคำนวณ	18
4.1 สารมัธยันต์แอลคีน	18
4.2 สารมัธยันต์แอลไคน์	31
4.3 ปฏิกริยาควบคุมด้วยประจุ	34
บทที่ 5 สรุปผลการคำนวณ	37
บรรณานุกรม	39

ภาคผนวก ก

ภาคผนวก ข

ภาคผนวก ค

ประวัติผู้วิจัย

หน้า

40

48

56

63



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1.1 ปฏิกริยา 1,2,3-ไตรอะโซล	1
รูปที่ 1.2 การสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซลจากเบนซาลดีไฮด์, เอทิลไนโตรอะซิเทต และเบนซิลเอไซด์	2
รูปที่ 2.1 ฟรอนเทียร์ออร์บิทัลของปฏิกริยา 1,3 ไดโพลาร์	6
รูปที่ 2.2 กลไกปฏิกริยา 1,2,3 ไดอะโพลของ 1,2,3 - ไตรอะโซล	6
รูปที่ 3.1 ปฏิกริยาระหว่าง ไนโตรแอลคีน และ เบนซิลเอไซด์ และ ผลิตภัณฑ์	9
รูปที่ 3.2 สารแอลคีนที่เกิดจากปฏิกริยาระหว่างแอลดีไฮด์และไนโตร	9
รูปที่ 3.3 แสดงแรงกระทำระหว่างออร์บิทัลหนึ่งกับอีกออร์บิทัลหนึ่ง	10
รูปที่ 3.4 แสดงการเข้าคู่ แบบ A_1 และ A_2	12
รูปที่ 3.5 แสดงการเข้าคู่ แบบ B_1 และ B_2	12
รูปที่ 3.6 โครงสร้างของ แอลคีน (4a)	14

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 3.1 หมู่แทนที่ที่ใช้ในการศึกษาการเลือกจำเพาะและการเกิดปฏิกิริยา	15
ตารางที่ 4.1 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) ในหน่วย eV ของ ปฏิกิริยากลุ่มที่ 1	18
ตารางที่ 4.2 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) ในหน่วย eV ของ ปฏิกิริยากลุ่มที่ 2	19
ตารางที่ 4.3 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วย ระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) ในหน่วย eV ของ ปฏิกิริยากลุ่มที่ 3	20
ตารางที่ 4.4 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z กลุ่มที่ 1	21
ตารางที่ 4.5 ค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากตารางที่ 4.4	22
ตารางที่ 4.6 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล กลุ่มที่ 2	22
ตารางที่ 4.7 ผลการคำนวณค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล จากตารางที่ 4.6	23
ตารางที่ 4.8 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล กลุ่มที่ 3	24
ตารางที่ 4.9 ผลการคำนวณค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล ตารางที่ 4.8	24
ตารางที่ 4.10 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล กลุ่มที่ 1	25
ตารางที่ 4.11 ค่าผลการคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์จาก ตารางที่ 4.10	26
ตารางที่ 4.12 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลกลุ่มที่ 2	27
ตารางที่ 4.13 ค่าผลการคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากตารางที่ 4.12	27
ตารางที่ 4.14 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลกลุ่มที่ 3	28
ตารางที่ 4.15 ค่าผลการคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล จากตารางที่ 4.14	29
ตารางที่ 4.16 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารกลุ่มที่ 1 ที่คำนวณโดยใช้สัมประสิทธิ์	29

ใช้สัมประสิทธิ์ HOMO-2 ของเบนซิลไซด์	
ตารางที่ 4.17 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารกลุ่มที่ 2 ที่คำนวณโดยใช้สัมประสิทธิ์	30
ใช้สัมประสิทธิ์ HOMO-2 ของเบนซิลไซด์	
ตารางที่ 4.18 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วย	32
ระเบียบวิธี AM1 ในหน่วย eV ของ ปฏิกริยากลุ่มที่ 1	
ตารางที่ 4.19 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z กลุ่มที่ 1	33
ตารางที่ 4.20 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจาก ตารางที่ 4.19	33
ตารางที่ 4.21 ศักย์ไฟฟ้าของประจุภายใน	34

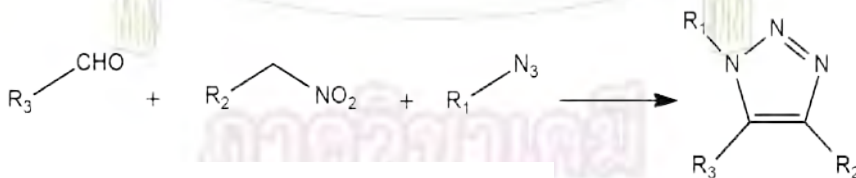
บทที่ 1

บทนำ

ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3-ไตรอะโซล (1,2,3-triazole) คือปฏิกิริยาไซโคลแอดดิชัน (cycloaddition) ของ 1,3 ไดโพลาร์ (1,3 dipolar) ที่ประกอบด้วยไนโตรเจนสามอะตอมในวงแหวนห้าเหลี่ยม (five-membered ring) เป็นหนึ่งในปฏิกิริยาไซโคลแอดดิชันที่ถูกศึกษาอย่างแพร่หลายมาจนถึงปัจจุบัน ปฏิกิริยานี้สามารถเรียกตามชื่อผู้ค้นพบว่า ปฏิกิริยาไซโคลแอดดิชันของฮุสเกน (Huisgen) การสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล สามารถใช้สังเคราะห์เป็นยารักษาโรค เช่น เป็นสารยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและยับยั้งมะเร็ง

แม้ว่าการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล เป็นปฏิกิริยาที่มีค่าการเลือกจำเพาะสูง แต่สังเคราะห์ยาก และมีความเป็นพิษของโลหะหนักเมื่ออยู่ในรูปของตัวเร่งปฏิกิริยา ทำให้ปฏิกิริยาเหล่านี้ไม่เหมาะกับการนำมาใช้ทางชีวภาพ แม้ว่าสารที่สังเคราะห์ได้จะเป็นสารเคมีที่มีคุณค่าและมีฤทธิ์ต่อชีวภาพมาก ดังนั้นจึงมีการวิจัยพัฒนาและค้นหาวิธีการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซลที่มีประสิทธิภาพและมีความเป็นพิษน้อย

ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล ประกอบด้วยสารตั้งต้นสามตัว ได้แก่ แอลดีไฮด์ ไนโตรและเอไซด์ ดังรูปที่ 1.1 โดยเกิดปฏิกิริยาผ่านปฏิกิริยาของเอไซด์กระทำกับโมเลกุลแอลคีน/แอลคีน ที่เกิดจากแอลดีไฮด์และไนโตร ได้โมเลกุลวงแหวนห้าเหลี่ยม ผลิตภัณฑ์นี้เองที่เป็นส่วนหนึ่งของสารประกอบที่สามารถประยุกต์ทางชีวภาพและทางแพทย์ ด้วยประโยชน์ของการนำไปใช้ทำให้ที่ผ่านมา มีผู้ศึกษาการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซลเป็นจำนวนมาก

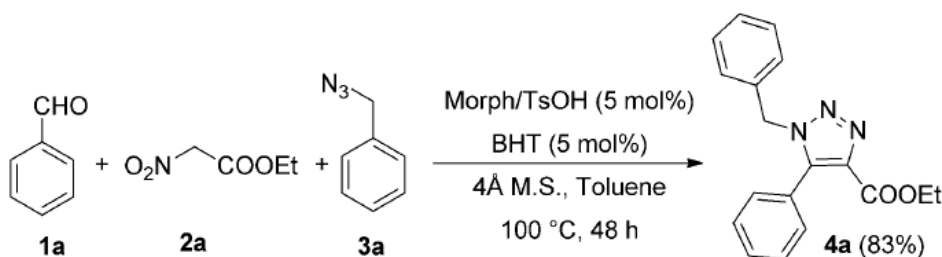


รูปที่ 1.1 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3-ไตรอะโซล

Ramachary และคณะ (*Chem. Eur. J.* 2008, 14, 9143 – 9147.) ค้นพบวิธีการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล โดยอาศัยตัวเร่งปฏิกิริยาอินทรีย์ (organocatalyst) แทนตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีโลหะ ซึ่ง

นับเป็นครั้งแรกที่ค้นพบวิธีการสังเคราะห์ NH - 1,2,3 - ไตรอะโซล จาก γ - อีนีนอนและเอไซด์โดยมีโพสลิโนเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ต่อมาคณะวิจัยของ Wang and Bressy (*J. Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3584–3587.) ก็ได้เสนอหนทางในการสังเคราะห์ผลิตภัณฑ์ 1,2,3 - ไตรอะโซล ผ่านปฏิกิริยาไซโคลแอดดิชันของโมเลกุล อีนาไมด์และเอไซด์ โดยมีโมเลกุลของเอไมด์ตัวที่สองเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา Joice และคณะ (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1-2.) ศึกษาผลของหมู่แทนที่ที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา 1,2,3 - ไตรอะโซลและการจำเพาะของปฏิกิริยาโดยใช้เบนซาลดีไฮด์ (1a) ทำปฏิกิริยากับเอทิลไนโตรอะซิเทรต (2a) และเบนซิลเอไซด์ (3a) พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ไตรอะโซล (4a) ถึง 83% กับค่าการเลือกจำเพาะ (percent regioisomeric excess) มากกว่า 90% ดังรูปที่ 1.2



รูปที่ 1.2 การสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซลจากเบนซาลดีไฮด์, เอทิลไนโตรอะซิเทรต และเบนซิลเอไซด์ (*Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1-2.)

ถึงแม้ว่านักวิจัยจะสามารถเสนอกลไกการเกิดปฏิกิริยาที่เป็นไปได้ในการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล แต่การสังเคราะห์ยังคงมีข้อจำกัดบางประการที่ทำทนายงานวิจัยต่อๆ มาเช่น การเลือกจำเพาะของสารตั้งต้นในการเข้าทำปฏิกิริยามีความซับซ้อนสูง หรือ แม้กระทั่งวิธีการสังเคราะห์ภายในห้องปฏิบัติการยังไม่ได้รับการพัฒนา

ปฏิกิริยาไซโคลแอดดิชัน (cycloaddition reaction) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดระหว่างโมเลกุลที่มีพันธะไพ (pi bond) ดังนั้นการเกิดจึงสามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลกุลาร์ออร์บิทัล (frontier molecular orbital theory, FMO) ได้มีผู้พยายามอธิบายปฏิกิริยาดังกล่าวด้วย FMO ดังเช่น Bonacorso และคณะ (*J. Flu. Chem.* **156**, **2013**, 112-119.) ได้ศึกษาปฏิกิริยา 1,3 ไดโพลาร์ที่ใช้สังเคราะห์โมเลกุลรูฟินนาไมด์ (rufinamide) ภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดพบว่าได้ผลิตภัณฑ์ 40% - 80% และได้เสนอกลไกการเกิดปฏิกิริยา 2 กลไก แนวทางที่ง่ายและสะดวกที่สุดในการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล จะเห็นว่า

งานวิจัยนี้พยายามควบคุมการเกิดปฏิกิริยาของ 1,2,3 - ไตรอะโซลเพื่อให้ได้โครงสร้างเรจีโอไอโซเมอร์ที่ง่ายที่สุด

Emamian และคณะ (*J. Chem. Sci.* 126, 1, **2014**, 293–302.) เสนอศึกษากลไกการเกิดและการเลือกจำเพาะของปฏิกิริยาการไซโคลแอตดิชัน 1,3 ไดโพลาร์ ของไดโพล ที่มีซัลเฟอร์เป็นศูนย์กลางกับฟูแรน-2,3-ไดโอน แต่งานวิจัยนี้ไม่ได้รายงานค่าการเลือกจำเพาะที่เป็นรูปธรรม แต่เน้นไปที่การสรุปค่าพลังงานของระดับพลังงานที่เข้าทำปฏิกิริยาและไม่ได้ทำการเปรียบเทียบเมื่อเปลี่ยนหมู่แทนที่

สำหรับงานวิจัยนี้จะนำ FMO มาอธิบายปฏิกิริยาระหว่าง แอลดีไฮด์ ไนโตร และ เอไซด์ ชนิดต่างๆ ที่ทดลองโดย Joice และคณะ และทำการศึกษาด้วย FMO และเพื่อทำนายการเลือกจำเพาะเรจีโอ (regioselectivity) และความว่องไวปฏิกิริยา ซึ่งจะนำมาสู่ความเข้าใจถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการเลือกจำเพาะเรจีโอ และความว่องไวปฏิกิริยา



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล

การเลือกจำเพาะของปฏิกิริยา 1,3 ไดโพลาร์สามารถอธิบายได้โดยใช้ FMO ที่เสนอโดย Kenichi Fukui ซึ่งเป็นทฤษฎีที่อธิบายการเกิดปฏิกิริยาโดยสนใจแรงกระทำของ HOMO ของโมเลกุลหนึ่ง กับ LUMO ของอีกโมเลกุลหนึ่ง หรือ ระหว่างฟรอนเทียร์ออร์บิทัลสองโมเลกุล ข้อสรุปสามข้อที่เป็นพื้นฐานของทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัลมีดังนี้

1. ออร์บิทัลที่มีอิเล็กตรอนของโมเลกุลหนึ่งจะเกิดแรงผลักดันกับออร์บิทัลที่มีอิเล็กตรอนของอีกโมเลกุลหนึ่ง
2. ประจุบวกบนโมเลกุลหนึ่งจะดึงดูดกับประจุลบบนโมเลกุลอีกโมเลกุลหนึ่ง
3. ออร์บิทัลที่บรรจุอิเล็กตรอนโดยเฉพาะกับออร์บิทัลที่มีพลังงานสูงสุดที่มีอิเล็กตรอนบรรจุ (Highest Occupied Molecular Orbital, HOMO) จะมีแรงกระทำกับออร์บิทัลของอีกโมเลกุลที่ไม่มีอิเล็กตรอนบรรจุ โดยเฉพาะกับออร์บิทัลที่มีพลังงานต่ำสุดที่ไม่มีอิเล็กตรอนบรรจุอยู่ (Lowest Unoccupied Molecular Orbital, LUMO) เหตุเพราะแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล

จากข้อสรุปหลักทั้งสามข้อ FMO บอกว่าปฏิกิริยาทางเคมีที่เกิดขึ้นที่สภาวะทรานซิชันจะเกิดจากแรงกระทำระหว่าง HOMO ของโมเลกุลหนึ่งกับ LUMO ของอีกโมเลกุลหนึ่ง

แรงกระทำที่เกิดขึ้นสามารถอธิบายโดยใช้สมการทางคณิตศาสตร์ของ Klopman และ Salem

$$\Delta E = \Delta E_{\text{steric}} + \Delta E_{\text{electrostatic}} + \Delta E_{\text{orbital}} \quad [2.1]$$

$$\Delta E = -\sum_{ab} (q_a + q_b) \beta_{ab} S_{ab} + \sum_{k<l} \frac{Q_k Q_l}{\epsilon R_{kl}} + \sum_r^{\text{occ.}} \sum_s^{\text{unocc.}} - \sum_s^{\text{occ.}} \sum_r^{\text{unocc.}} \frac{2(\sum_{ab} C_{ra} C_{sb} \beta_{ab})^2}{E_r - E_s} \quad [2.2]$$

โดยที่ ΔE	คือ พลังงานที่เปลี่ยนแปลง
q_a และ q_b	คือ ความหนาแน่นของอิเล็กตรอน
β และ S	คือ ออร์บิทัลที่เรโซแนนซ์และซ้อนทับกัน
Q_k และ Q_l	คือ ประจุเฉลี่ยบนอะตอม
ϵ	คือ ค่าคงที่ของไดอิเล็กทริก
R_{kl}	คือ ระยะทางระหว่างอะตอม k และ l
C_{ra}	คือ สัมประสิทธิ์ของออร์บิทัลเชิงโมเลกุล (molecular orbital coefficient)
E_r	คือ พลังงานของออร์บิทัล

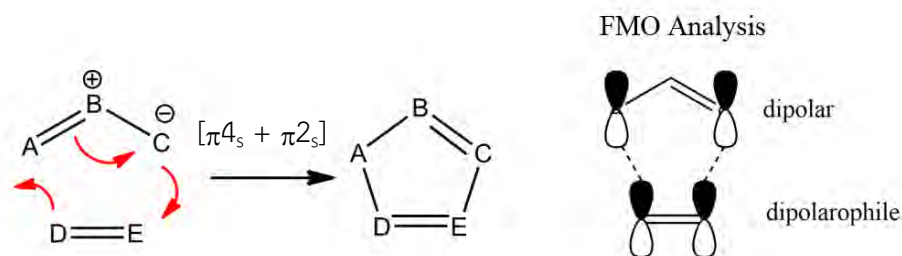
พจน์ที่หนึ่ง (ΔE_{steric}) คือ แรงกระทำจากแรงผลักรวมของความเกะกะภายในโมเลกุล ซึ่งที่มีค่าใกล้เคียงกันในทุกปฏิกิริยา ฉะนั้นจึงสามารถตัดพจน์ที่หนึ่งออกได้ พจน์ที่สอง ($\Delta E_{electrostatic}$) คือ แรงกระทำระหว่างประจุของโมเลกุลของอะตอมในโมเลกุล โมเลกุลที่มีสภาพขั้วสูงจะมีค่า $\Delta E_{electrostatic}$ มากกว่าพจน์ที่สาม หมายความว่าปฏิกิริยาถูกควบคุมด้วยแรงไฟฟ้าสถิต (charge controlled) ในทางกลับกันทางปฏิกิริยาประกอบด้วยโมเลกุลที่มีสภาพขั้วต่ำ พจน์ที่สามของสมการจะมีค่ามากกว่า จึงกล่าวได้ว่าปฏิกิริยาถูกควบคุมด้วยแรงกระทำระหว่างออร์บิทัล (orbital controlled) ของ $\Delta E_{orbital}$

2.2 ปฏิกิริยาไซโคลแอตติชันของ 1,3 ไดโพลาร์

ปฏิกิริยาไซโคลแอตติชันของ 1,3 ไดโพลาร์ คือปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลของ 1,3 ไดโพล เช่น เอไซด์, ไดอะโซลแอลเคนและโอโซน เป็นต้นทำปฏิกิริยากับกับโมเลกุลอินทรีย์ไม่อิ่มตัว ทำหน้าที่เป็นไดโพลาร์โรไฟล์ (dipolarophile) เช่น โมเลกุลแอลคีน หรือโมเลกุลแอลไคน์เป็นต้น Huisgen ได้อธิบายกลไกปฏิกิริยาและขั้นตอนในการสังเคราะห์ให้ได้ผลิตภัณฑ์วงแหวนห้าเหลี่ยมจึงสามารถเรียกปฏิกิริยานี้ได้อีกชื่อว่า “ปฏิกิริยาไซโคลแอตติชันของฮุสเกน”

เมื่อพิจารณาพرونเทียร์โมเลคิวลาร์ ปฏิกิริยาไซโคลแอตติชัน 1,3 ไดโพลาร์จะมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาที่ประกอบด้วย π อิเล็กตรอนของ 1,3 ไดโพลาร์จำนวน 3 อิเล็กตรอนซึ่งมาจาก $2p_z$ ออร์บิทัลของไนโตรเจน และ π อิเล็กตรอนจาก โมเลกุลไม่อิ่มตัว จำนวน 2 อิเล็กตรอน ซึ่งมาจาก $2p_z$ ออร์บิทัล

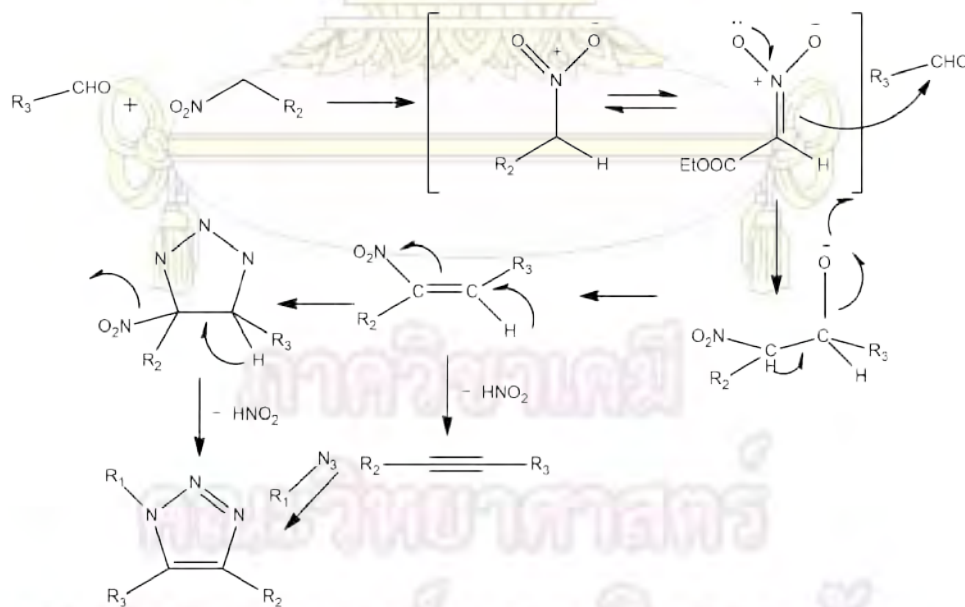
ของคาร์บอน ดังแสดงในรูปที่ 2.1 ทำปฏิกิริยากันในขั้นตอนเดียว สามารถเขียนสัญลักษณ์ได้ $[\pi 4_s + \pi 2_s]$ ตามกฎของ Woodward – Hoffmann



รูปที่ 2.1 ฟรอนเทียร์ออร์บิทัลของปฏิกิริยา 1,3 ไดโพลาร์

สารไดโพลาร์เป็นสารที่มีสภาพขั้วไม่สูงมากนัก ปฏิกิริยาจึงเป็นแบบถูกควบคุมด้วยแรงกระทำระหว่างออร์บิทัล FMO จึงพิจารณาเฉพาะออร์บิทัลที่เป็น HOMO และ LUMO การเลือกจำเพาะของการเกิดปฏิกิริยาจะพิจารณาจากพจน์ที่ 3 ของสมการ [2.2] โดยจะดูผลต่างของพลังงาน HOMO และ LUMO และผลบวกกำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลเชิงโมเลกุลของ HOMO และ LUMO

ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3-ไตรอะโซล มีกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 กลไกปฏิกิริยา 1,2,3 ไดอะโซลของ 1,2,3 - ไตรอะโซล

ขั้นที่จะนำมาศึกษา FMO คือขั้นหลังจากเกิดโมเลกุลสารมัธยันต์แอลคีนหรือแอลไคน์ที่เกิดจาก ไนโตรและอัลดีไฮด์ เข้าทำปฏิกิริยากับเอไซด์เป็นลำดับถัดไป ซึ่งในการขั้นตอนนี้สามารถเกิดแรงกระทำระหว่างโมเลกุลได้หลายแบบเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่พลังงานเสถียรที่สุดจึงใช้ FMO วิเคราะห์ขั้นทำปฏิกิริยาระหว่างสารมัธยันต์และเอไซด์



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีการคำนวณ

3.1 การคำนวณทฤษฎีฟรอนเทียร์โมเลคิวลาร์ออร์บิทัล

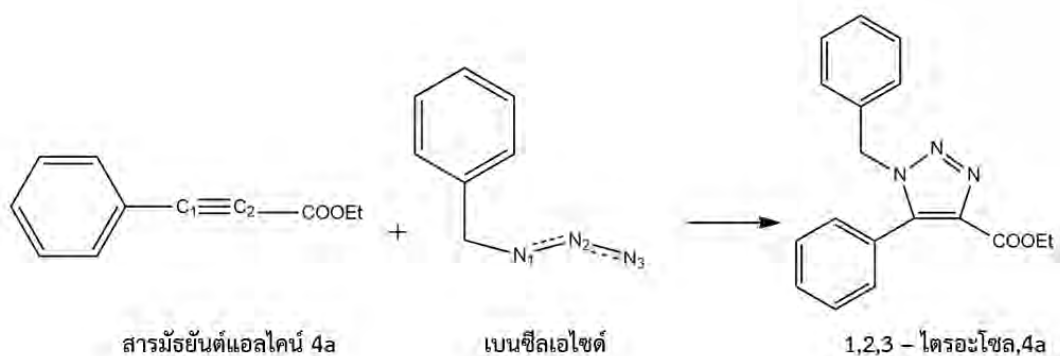
เนื่องจากปฏิกิริยาไซโคลแอดดิชันเป็นปฏิกิริยาที่ควบคุมด้วยแรงกระทำระหว่างออร์บิทัล โดย FMO ความว่องไวของปฏิกิริยาและการเลือกจำเพาะจะพิจารณาจากพจน์ที่สามของสมการที่ [2.2] ซึ่งแสดงค่าพลังงานของแรงกระทำที่เกิดจากการซ้อนทับของฟรอนเทียร์ออร์บิทัลของโมเลกุลที่เข้าทำปฏิกิริยา ขนาดของแรงกระทำนี้สามารถประเมินได้จาก ผลต่างของค่าพลังงานออร์บิทัลของ HOMO และ LUMO ของโมเลกุลทั้งสอง และกำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของ HOMO และ LUMO ทั้งค่าพลังงานออร์บิทัลและสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลสามารถหาได้จากผลเฉลยสมการชเรอดิงเงอร์ของระบบโมเลกุล (Molecular Schrödinger equation) โดยอาศัย กลศาสตร์ควอนตัม (quantum mechanics) ซึ่งสมการชเรอดิงเงอร์ของระบบที่มีมากกว่าหนึ่งอิเล็กตรอนไม่สามารถหาผลเฉลยตรงได้ (exact solution) จึงต้อง ใช้เทคนิคการประมาณค่าในการหาผลเฉลย และระเบียบการประมาณค่าที่ง่ายที่สุดและเป็นที่ยอมรับคือ ระเบียบวิธีฮาร์ตรี-ฟ็อก (Hartree-Fock, HF) ถึงแม้ HF จะเป็นระเบียบวิธีพื้นฐานที่สุดของกลศาสตร์ควอนตัมเชิงโมเลกุล (molecular quantum mechanics) แต่การคำนวณก็ยังคงมีความซับซ้อน ทำให้ เกิดข้อจำกัดในการนำมาใช้กับโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่มาก ดังนั้นการคำนวณ HF จึงมี 2 แบบคือ การคำนวณโดยตรงตามทฤษฎีที่เรียกว่า แอบ อินิซิโอ (ab initio) และการคำนวณแบบเซมิเอมพิริกัล (semiempirical) ที่มีการใช้ข้อมูลจากการทดลองสร้างพารามิเตอร์ ทำให้การคำนวณลดความซับซ้อนลงและสามารถคำนวณโมเลกุลขนาดใหญ่ได้รวดเร็วขึ้น การคำนวณแบบเซมิเอมพิริกัลมีหลายวิธีตามลักษณะของการสร้างพารามิเตอร์และมีความแม่นยำที่แตกต่างกัน ระเบียบวิธีเซมิเอมพิริกัลที่นิยมมากที่สุดระเบียบวิธีหนึ่งคือออสตินโมเดล 1 (Austin Model 1) หรือ AM1 เนื่องจากให้ผลการคำนวณที่สอดคล้องกับการทดลอง ซึ่งในงานวิจัยนี้จะใช้ทั้ง ab initio ที่จะเรียกว่า HF และเซมิเอมพิริกัล แบบ AM1 โดยการคำนวณจะทำโดยอาศัยโปรแกรมทางเคมีคอมพิวเตอร์ Hyper Chem สำหรับคำนวณ AM1 และ Gaussian09 สำหรับคำนวณ HF โดยการคำนวณ HF จะใช้เบซิสเซต 6-31g(d) การเลือกศึกษาทั้ง 2 วิธีนี้เพื่อทดสอบว่า AM1 สามารถให้ผลทำนายที่น่าเชื่อถือหรือไม่ เหมาะกับการนำมาใช้ศึกษา FMO หรือไม่ เพราะถ้าสามารถทำได้ก็ทำให้เวลาในการคำนวณลดลงอย่างมาก และการคำนวณก็สามารถทำบนคอมพิวเตอร์ตั้งโต๊ะได้

พิจารณาพจน์ที่สามของสมการที่ [2.2] พบว่าจะมีค่ามากที่สุดเมื่อ $E_r - E_s$ น้อยที่สุด หรือผลต่างของ HOMO และ LUMO มีค่าน้อยที่สุด ในงานวิจัยนี้คือ HOMO และ LUMO ของสาร เอไซด์ กับ โมเลกุลแอลคีนที่เป็นสารมัธยันต์ (intermediate) ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างแอลดีไฮด์และไนโตร ดังแสดงในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 ปฏิกิริยาระหว่าง สารมัธยันต์แอลคีน และ เบนซิลเอไซด์ และ ผลิตภัณฑ์

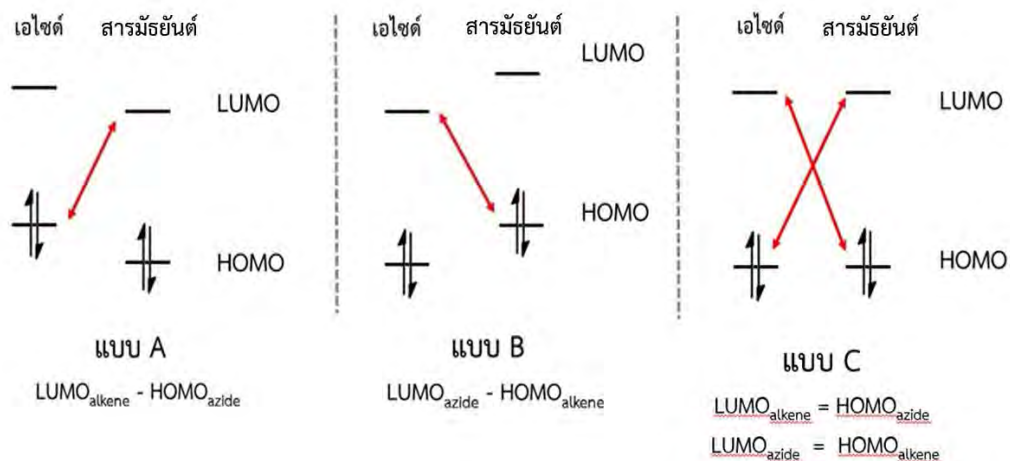
หรือกับโมเลกุลแอลคไนด์ที่อาจเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างแอลดีไฮด์กับไนโตรดังแสดงในรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 สารแอลคไนด์ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างแอลดีไฮด์และไนโตร

คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลต่าง HOMO และ LUMO ที่เกิดขึ้นมีความเป็นไปได้สามแบบดังรูปที่ 3.3



รูปที่ 3.3 แรงกระทำระหว่างออร์บิทัลหนึ่งกับอีกออร์บิทัลหนึ่ง

จากรูปที่ 3.3 ถ้าพลังงาน HOMO ของเอไซด์มีพลังงานสูงกว่าสารมัธยันต์ ในขณะที่ LUMO ของสารมัธยันต์มีพลังงานต่ำกว่าเอไซด์การเกิดปฏิกิริยาก็จะเป็นแบบ A ถ้า HOMO ของเอไซด์ต่ำกว่าสารมัธยันต์จะเป็นแบบ B และ ถ้าใกล้เคียงกันจะเป็นแบบ C

ฉะนั้นในการคำนวณหาผลต่างของระดับชั้นพลังงานออร์บิทัล HOMO และ LUMO จะแบ่งเป็นแบบ A (สมการที่ 3.1) เมื่อนำค่าพลังงานของ LUMO ของสารมัธยันต์ตั้งลบด้วยค่าพลังงานของ HOMO ของเอไซด์ และแบบ B (สมการที่ 3.2) เมื่อนำค่าพลังงาน LUMO ของเอไซด์ลบด้วยค่าพลังงาน HOMO ของสารมัธยันต์ สรุปวิธีการคำนวณหาผลต่างของระดับชั้นพลังงานพرونเทียร์ออร์บิทัล HOMO และ LUMO ได้ดังนี้

$$\text{แบบ A คือ } \Delta E = \text{Eigenvalue LUMO}_{\text{intermediate}} - \text{Eigenvalue HOMO}_{\text{azide}} \quad [3.1]$$

$$\text{แบบ B คือ } \Delta E = \text{Eigenvalue LUMO}_{\text{azide}} - \text{Eigenvalue HOMO}_{\text{intermediate}} \quad [3.2]$$

เมื่อพิจารณาผลต่างพลังงาน HOMO และ LUMO สามารถบอกได้ว่า ปฏิกริยาน่าเกิดแบบ A หรือ B แล้ว การระบุตำแหน่งการเกิดปฏิกริยา สามารถ พิจารณาได้จากค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล ซึ่งจะกล่าวต่อไป

3.2 การคำนวณหาค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล

การคำนวณหาค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล ตามพจน์ที่สามของสมการ [2.1] ตาม $(\sum_{ab} C_{ra} C_{sb} \beta_{ab})^2$ โดย β_{ab} คืออินทิกรัลเรโซแนนซ์ (resonance integral) ระหว่างออร์บิทัล a และ b หรือฟรอนเทียร์ออร์บิทัล ซึ่ง a และ b แสดงถึงออร์บิทัล HOMO หรือ LUMO ของเอไซด์ และ แอลคีน หรือแอลไคน์ ตามลำดับ ซึ่งขึ้นกับว่าเป็นปฏิกริยาแบบ A หรือ B ค่าอินทิกรัลเรโซแนนซ์มีค่าใกล้เคียงกัน สำหรับโมเลกุลที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน ดังนั้นจึงเปรียบเทียบเฉพาะกำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลดังสมการ [3.3]

$$\Delta E_{orbital} = (C_{N1}^{HOMO/LUMO} C_{c1/2}^{LUMO/HOMO} + C_{N2}^{HOMO/LUMO} C_{c2/1}^{LUMO/HOMO})^2 \quad [3.3]$$

ในการคำนวณจะแบ่งเป็นทั้งหมด 4 แบบเพื่อแสดงตำแหน่งที่เป็นไปได้ที่โมเลกุลของแอลคีน/แอลไคน์จะเข้าทำ กับ 1,3 ไดโพลาร์ของเอไซด์ดังต่อไปนี้

$$\text{แบบ } A_1: \quad A_1 = (C_{N1}^{HOMO} C_{c1}^{LUMO} + C_{N2}^{HOMO} C_{c2}^{LUMO})^2 \quad [3.4]$$

$$\text{แบบ } B_1 \quad B_1 = (C_{N1}^{LUMO} C_{c1}^{HOMO} + C_{N2}^{LUMO} C_{c2}^{HOMO})^2 \quad [3.6]$$

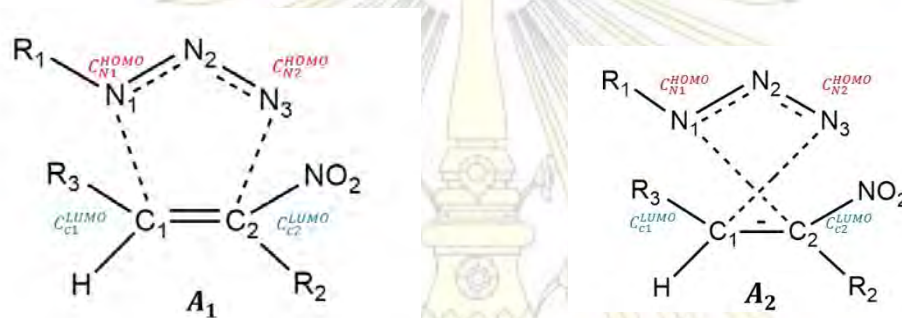
$$\text{แบบ } A_2 \quad A_2 = (C_{N1}^{HOMO} C_{c2}^{LUMO} + C_{N2}^{HOMO} C_{c1}^{LUMO})^2 \quad [3.6]$$

$$\text{แบบ } B_2 \quad B_1 = (C_{N1}^{LUMO} C_{c2}^{HOMO} + C_{N2}^{LUMO} C_{c1}^{HOMO})^2 \quad [3.7]$$

โดยที่ C_{Ni} คือ สัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของโมเลกุลไนโตรเจนของเอไซด์ ตัวที่ 1 และ 2 ที่ทำปฏิกริยา

C_{Ci} คือ สัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของโมเลกุลคาร์บอนของสารมัธยันต์ ตัวที่ 1 และ 2 ที่ทำปฏิกิริยา

การเข้าคู่ 4 แบบ มีความสำคัญดังนี้ เมื่อ แบบ A_1 และ A_2 คือแรงกระทำระหว่าง HOMO ของเอไซด์ ทำปฏิกิริยากับ LUMO ของสารมัธยันต์แอลคีน ดังรูปที่ 3.4



รูปที่ 3.4 การเข้าคู่ แบบ A_1 และ A_2

แบบ B_1 และ B_2 คือแรงกระทำระหว่าง LUMO ของเอไซด์ ทำปฏิกิริยากับ HOMO ของสารมัธยันต์แอลคีน ดังรูปที่ 3.5



รูปที่ 3.5 แสดงการเข้าคู่ แบบ B_1 และ B_2

สารมัธยันต์แอลคีนจะเข้าคู่เช่นเดียวกับสารมัธยันต์แอลคีน ใช้การคำนวณเดียวกัน

ดังนั้น แบบ A₁ และ B₁ ผลิตรัศมีที่ได้จะมี R₁ ด้านเดียวกับ R₃ (สอดคล้องกับผลการทดลอง)
ในขณะที่ แบบ A₂ และ B₂ ผลิตรัศมีที่ได้จะมี R₁ ด้านเดียวกับ R₂

3.3 การคำนวณแรงกระทำไฟฟ้าสถิตย์ของประจุภายในโมเลกุล

การคำนวณแรงกระทำไฟฟ้าสถิตย์ (electrostatic interaction) ของประจุภายในโมเลกุล สามารถพิจารณาได้จากพจน์ที่สอง ของ สมการที่ [2.2] โมเลกุลสารมัธยันต์ ที่ตำแหน่ง คาร์บอนตัวที่ 1 และ 2 ทำปฏิกิริยา กับโมเลกุลเอไซด์ ที่ตำแหน่ง ไนโตรเจน ตัวที่ 1 และ 3 เป็นการเข้าคู่กับของทั้งสอง โมเลกุล ใช้ประจุของอะตอมในตำแหน่งที่ทำปฏิกิริยาแทนค่าในพจน์ที่สองจะได้ค่าศักย์ไฟฟ้าระหว่าง โมเลกุลในการเกิดปฏิกิริยา ดังสมการ [3.8]

$$\Delta E_{\text{electrostatic}} = \frac{q_{N1}q_{C1/2}}{4\pi\epsilon r_{N1-C1/2}} + \frac{2q_{C1/2}}{4\pi\epsilon r_{N2-C1/2}} \quad [3.8]$$

แบ่งเป็น 2 แบบ คล้ายการเข้าคู่ของสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล ดังสมการ [3.9] และ [3.10]

$$\text{แบบ } A_1: \quad A_1 = \frac{q_{N1}q_{C1}}{4\pi\epsilon r_{N1-C1}} + \frac{q_{N2}q_{C2}}{4\pi\epsilon r_{N2-C2}} \quad [3.9]$$

$$\text{แบบ } A_2: \quad A_2 = \frac{q_{N1}q_{C2}}{4\pi\epsilon r_{N1-C2}} + \frac{q_{N2}q_{C1}}{4\pi\epsilon r_{N2-C1}} \quad [3.10]$$

โดยที่	q_N	คือ ประจุบนอะตอมไนโตรเจน
	q_C	คือ ประจุบนอะตอมคาร์บอน
	r	คือ ระยะห่างระหว่างอะตอมที่เข้าทำปฏิกิริยา
	ϵ	คือ ค่า permittivity

3.4 อุปกรณ์ที่ใช้ในการคำนวณ

3.4.1 โปรแกรมที่เกี่ยวข้อง

3.4.1.1 โปรแกรม Hyper Chem

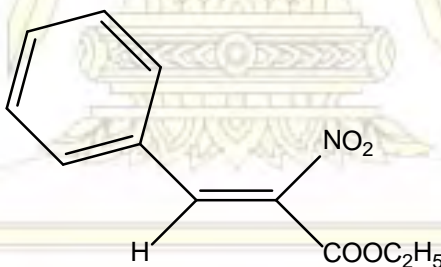
3.4.1.2 โปรแกรม GaussView

3.4.1.3 โปรแกรม Gaussian 09

3.5 ขั้นตอนในการคำนวณ

3.5.1 การสร้างแบบจำลองโมเลกุลด้วยระเบียบวิธี semi-empirical AM1

3.5.1.1 สร้างโมเลกุลของสารประกอบแอลคีน/แอลไคน์ และ สารประกอบเอไซด์โดยใช้โปรแกรม Hyper Chem ในรูปคือโมเลกุลแอลคีนที่ประกอบด้วยสารตั้งต้นของเบนซาลดีไฮด์และเอทิลไนโตรอะซิเทรต (4a) และปรับโครงสร้างเสถียร (geometry optimization)



รูปที่ 3.6 โครงสร้างของ แอลคีน (4a)

3.5.1.2 สร้างไฟล์โดยใช้ start log เพื่อคำนวณ single point ของสารประกอบทุกตัว และ stop log จะได้ไฟล์ของที่แสดงการคำนวณโครงสร้างเสถียรในที่นี้ใช้ชื่อไฟล์ว่า 4a_int

3.5.1.3 ทำซ้ำข้อ 3.5.1.1 - 3.5.1.2 โดยเปลี่ยนหมู่แทนที่ของแอลคีนและเอไซด์ ดังตารางที่ 3.1

3.5.2 การสร้างแบบจำลองโมเลกุลด้วยระเบียบวิธี *ab initio* Hartree-Fock โดยเลือกเบซิกฟังก์ชันของ 6-31g(d)

3.5.2.1 เมื่อได้แบบจำลองโมเลกุลจากข้อ 3.5.1.1 ให้แปลงไฟล์ของสารประกอบแอลคีนและสารประกอบเอไซด์ทุกตัวเป็นไฟล์ MDL MOL (*.MOL) และในโปรแกรม GaussView เพื่อสร้างไฟล์อินพุต (input file) ของ Gaussian input Files (*.gjf*.com) เมื่อยกตัวอย่างโมเลกุล 4a ใช้คำสั่งดังต่อไปนี้

```
%chk=4a_int.chk
```

```
%mem=2GB
```

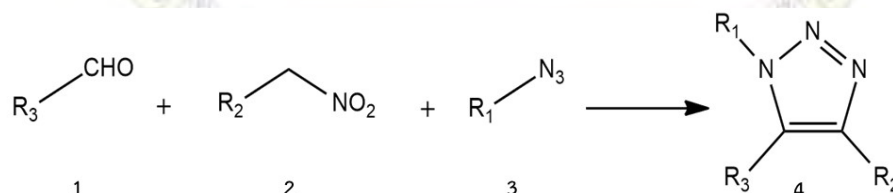
```
%nprocshared=16
```

```
# opt hf/6-31g(d) pop=full geom=connectivity
```

3.5.2.2 ส่งไฟล์อินพุตเข้าเครื่อง server และ ทำการคำนวณด้วยโปรแกรม Gaussian 09 ได้ไฟล์เอาท์พุต (output file) ที่ชื่อ 4a_int.log ที่แสดงผลการคำนวณโครงสร้างออร์บิทัลที่เสถียร

3.5.2.3 ทำซ้ำข้อ 3.5.2.1 - 3.5.2.2 โดยเปลี่ยนหมู่แทนที่ ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 หมู่แทนที่ที่ใช้ในการศึกษาการเลือกจำเพาะและการเกิดปฏิกิริยา



กลุ่มที่	สารประกอบ	R ₁	R ₂	R ₃
กลุ่มที่ 1	4a	CH ₂ Ph	COOEt	Ph
	4b	CH ₂ Ph	COOEt	<i>p</i> -OMe-C ₆ H ₄
	4c	CH ₂ Ph	COOEt	<i>o</i> -OMe-C ₆ H ₄

กลุ่มที่	สารประกอบ	R ₁	R ₂	R ₃
กลุ่มที่ 1	4d	CH ₂ Ph	COOEt	o -Me-C ₆ H ₄
	4e	CH ₂ Ph	COOEt	p -F-C ₆ H ₄
	4f	CH ₂ Ph	COOEt	p -Br-C ₆ H ₄
	4g	CH ₂ Ph	COOEt	p -CHO-C ₆ H ₄
	4h	CH ₂ Ph	COOEt	p -COOMe-C ₆ H ₄
	4i	CH ₂ Ph	COOEt	pyren-1-yl
	4j	CH ₂ Ph	COOEt	thiophen-2-yl
	4k	CH ₂ Ph	COOEt	COOEt
	4l	CH ₂ Ph	COOEt	nBu
กลุ่มที่ 2	4m	CH ₂ Ph	COPh	Ph
	4n	CH ₂ Ph	SO ₂ Ph	Ph
	4o	CH ₂ Ph	CONHMe	Ph
	4p	CH ₂ Ph	CONHCH ₃	COOEt
	4q	CH ₂ Ph	PO(OEt) ₂	Ph
	4r	CH ₂ Ph	Br	Ph
	4s	CH ₂ Ph	Me	Ph
	4t	CH ₂ Ph	H	Ph
	4u	CH ₂ Ph	Ph	Ph
	4v	CH ₂ Ph	CH ₂ -2-thienyl	Ph
	4w	CH ₂ Ph	CH ₂ -C ₆ H ₄ - p -OMe	Ph

กลุ่มที่	สารประกอบ	R ₁	R ₂	R ₃
กลุ่มที่ 2	4x	CH ₂ Ph	(CH ₂) ₂ CO ₂ Me	Ph
	4y	CH ₂ Ph	(CH ₂) ₄ CH ₃	Ph
	4z	CH ₂ Ph	(CH ₂) ₃ CH ₃	Ph
	4aa	CH ₂ Ph	(CH ₂) ₃ OH	Ph
กลุ่มที่ 3	4ab	<i>p</i> -OMe-C ₆ H ₄	COOEt	Ph
	4ac	<i>p</i> -COOEt-C ₆ H ₄	COOEt	Ph
	4ad	Ph	COOEt	Ph
	4ae	n-pentyl	COOEt	Ph
	4af	CH ₂ CO ₂ Me	COOEt	Ph
	4ag	COOMe	COOEt	pyren-1-yl

ภาควิชาเคมี
 คณะวิทยาศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการคำนวณและการอภิปราย

จากบทที่ 3 สารไดโพล (เอไซด์) ทำปฏิกิริยากับสารไดโพลารอไฟล์ (แอลคีน/แอลไคน์) โดยอาจให้อิเล็กตรอนจาก HOMO ของมันไปยัง LUMO ของไดโพลารอไฟล์ (แบบ A) หรือ รับอิเล็กตรอนจาก HOMO ของ ไดโพลารอไฟล์ไว้ที่ LUMO ของมัน (แบบ B) ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาแบบใดนั้นสามารถประเมินจากผลต่างระหว่าง HOMO/LUMO ของไดโพลกับ LUMO/HOMO ของไดโพลารอไฟล์ ซึ่งแบบที่จะเกิดขึ้นจะเป็นแบบที่ผลต่างมีค่าน้อยกว่า สำหรับปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล สารไดโพลารอไฟล์เป็นสารมัธยันต์ที่เกิดขึ้นระหว่างปฏิกิริยาระหว่างสารแอลดีไฮด์และสารไนโตร ซึ่งมีความเป็นไปได้ 2 แบบคือเกิดเป็นสารมัธยันต์แอลคีนหรือ แอลไคน์ ในการศึกษาครั้งนี้เราศึกษาความเป็นไปได้ของการเกิดสารมัธยันต์ ทั้ง 2 แบบ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้นำจะบอกได้ว่าสารมัธยันต์ที่เกิดขึ้นควรเป็นแบบไหน

4.1 สารมัธยันต์แอลคีน

4.1.1 ผลต่าง HOMO กับ LUMO

ในการศึกษาครั้งนี้เราแบ่ง ปฏิกิริยาเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ระหว่างสารไดโพลารอไฟล์ 4a – 4l กับเบนซิลเอไซด์ (สารไดโพล) กลุ่มที่ 2 ระหว่างสารไดโพลารอไฟล์ 4m – 4z, 4aa กับเบนซิลเอไซด์ และกลุ่มที่ 3 ระหว่างสารมัธยันต์แอลคีน X กับสารเอไซด์ 4ab – 4ag ตารางที่ 4.1 4.2 และ 4.3 แสดงผลต่าง HOMO กับ LUMO แบบ A และ B ของสารเอไซด์และสารมัธยันต์แอลคีนกลุ่ม 1 2 และ 3 ตามลำดับ ที่คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d)

ตารางที่ 4.1 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) ในหน่วย eV ของ ปฏิกิริยากลุ่มที่ 1

กลุ่มที่ 1	AM1 (eV)		HF/6-31g(d) (eV)	
	แบบ A	แบบ B	แบบ A	แบบ B
4a	8.11	10.28	10.40	12.78
4b	8.15	9.68	10.56	12.13

กลุ่มที่ 1	AM1 (eV)		HF/6-31g(d) (eV)	
	แบบ A	แบบ B	กลุ่มที่ 1	แบบ A
4c	8.11	9.76	10.46	12.35
4d	8.15	10.10	10.58	12.68
4e	7.52	10.14	10.34	12.82
4f	7.89	10.21	10.13	12.77
4g	7.76	10.58	9.74	13.16
4h	7.77	10.62	9.95	13.07
4i	7.74	8.77	9.93	10.96
4j	7.60	10.06	9.62	12.70
4k	7.37	11.83	10.07	15.32
4l	8.13	11.46	10.54	14.85

ตารางที่ 4.2 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) ในหน่วย eV ของ ปฏิกริยากลุ่มที่ 2

กลุ่มที่ 2	AM1		HF/6-31g(d)	
	แบบ A	แบบ B	แบบ A	แบบ B
4m	8.20	10.17	10.13	12.73
4n	8.00	9.40	10.24	12.65
4o	7.76	10.16	10.54	12.78
4p	7.44	10.88	10.32	14.98
4q	7.59	10.48	10.21	12.74
4r	7.80	10.02	9.77	12.64
4s	8.12	9.79	10.17	12.41
4t	8.05	10.02	10.08	12.67
4u	7.96	9.35	9.90	11.78
4v	8.71	9.65	11.15	12.43
4w	8.51	10.00	10.95	12.52
4x	8.60	10.06	11.15	12.53

กลุ่มที่ 2	AM1		HF/6-31g(d)	
	แบบ A	แบบ B	แบบ A	แบบ B
4y	8.77874	9.9181	11.43938056	12.374657
4z	8.78149	9.91989	11.42169276	12.37846668
4aa	8.72756	9.95439	11.18658108	12.41629136

ตารางที่ 4.3 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) ในหน่วย eV ของ ปฏิกริยากกลุ่มที่ 3

กลุ่มที่ 3	AM1		HF/6-31g(d)	
	แบบ A	แบบ B	แบบ A	แบบ B
4ab	7.22	11.56	9.17	12.68
4ac	7.87	10.92	9.93	11.66
4ad	7.55	11.52	9.65	12.55
4ae	8.29	12.14	11.36	13.65
4af	8.72	11.72	11.75	13.35
4ag	8.72	11.72	11.75	13.35

จากตาราง 4.1 – 4.3 เห็นได้ว่าแบบ A มีค่าน้อยกว่าแบบ B สำหรับปฏิกริยาทุกกลุ่ม สอดคล้องทั้ง AM1 และ HF/6-31g(d) แสดงว่าปฏิกริยาน่าจะเกิดโดยสารเอไซด์จะให้อิเล็กทรอนิกส์จาก HOMO ของมันสู่ออร์บิทัลโพลาร์ไรไฟด์ที่เป็นสารมัธยันต์แอลคีนในทุกกรณี โดยค่าผลต่างอยู่ระหว่าง 7 – 9 eV สำหรับ AM1 และ 9 – 11 eV สำหรับ HF/6-31g(d) โดยค่าผลต่าง จาก HF/6-31g(d) มีค่ามากกว่า AM1 อยู่ประมาณ 2 eV ค่าผลต่างที่ประเมินได้นี้บอกเพียงแค่ว่าปฏิกริยาควรเกิดแบบไหน ยังไม่สามารถบอกถึงตำแหน่งที่เข้าทำปฏิกริยาหรือการเลือกจำเพาะเรจีโอของปฏิกริยาได้

4.1.2 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์

ตำแหน่งการเข้าทำปฏิกริยากำหนดได้จากค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล HOMO/LUMO ของสารไดโพลและ LUMO/HOMO ของสาร ไดโพลาร์ไรไฟด์ ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ระหว่างตำแหน่งอะตอมใด ให้ค่าสูงที่สุดเป็นตำแหน่งปฏิกริยาที่จะเกิดขึ้น ถึงแม้จาก 4.1.1 เรา

จะทราบแล้วว่าปฏิกิริยาจะเกิดระหว่าง HOMO ของเอไซด์กับ LUMO ของ สารมัธยันต์ แต่เราจะประเมินค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของทั้งแบบ A และ B ซึ่งสุดท้ายแล้วค่าที่คำนวณได้ตาม 4.1.1 และ 4.1.2 จะสอดคล้องกัน การหาค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์มีทั้งหมด 4 แบบคือ A_1 , A_2 , B_1 และ B_2 ตามรายละเอียดที่ให้ไว้ในบทที่ 3 ถ้าหากว่าปฏิกิริยาเกิดแบบ A_1 และ B_1 จะให้ผลิตภัณฑ์ที่สอดคล้องกับการทดลอง และถ้าหากเกิดแบบ A_2 และ B_2 จะให้ผลไม่สอดคล้อง ในการศึกษานี้เราได้ใช้ทั้งวิธี AM1 และ HF/6-31g(d)

4.1.2.1 ระเบียบวิธี AM1

ตารางที่ 4.4 4.6 และ 4.8 แสดงค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z ของ HOMO และ LUMO ของสารมัธยันต์ กลุ่มที่ 1 2 และ 3 ตามลำดับ ที่ ตำแหน่งอะตอมคาร์บอน C_1 และ C_2 กับ สัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z ของ สารเอไซด์ ที่ตำแหน่งอะตอมไนโตรเจน N_1 และ N_2 ส่วนตารางที่ 4.5 4.7 และ 4.9 แสดงค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของค่าในตารางที่ 4.4 4.6 และ 4.8 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.4 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z กลุ่มที่ 1

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C_1	HOMO ของ C_2	LUMO ของ C_1	LUMO ของ C_2
4a	-0.15411	-0.31613	0.57481	-0.44209
4b	-0.08469	-0.26401	0.57183	-0.43324
4c	-0.02883	-0.08385	0.55118	-0.42143
4d	-0.09225	-0.19166	0.55534	-0.4165
4e	0.12955	0.42655	-0.55216	0.40297
4f	-0.11217	-0.24592	0.53689	-0.42816
4g	-0.1611	-0.29032	0.48449	-0.39613
4h	-0.16763	-0.28453	-0.47913	0.38994
4i	-0.0184	-0.095	0.29042	-0.23156
4j	0.13592	0.42892	-0.53131	0.3883
4k	-0.04481	-0.03026	-0.50797	0.62815
4l	0.41867	0.62138	0.70634	-0.4207

	HOMO ของ N ₁	HOMO ของ N ₂	LUMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂
เอไซด์	0.41918	-0.32033	0	0.00002

ตารางที่ 4.5 ค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากตารางที่ 4.4

กลุ่มที่ 1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₂
4a	0.146	3.99E-11	0.136	9.50E-12
4b	0.143	2.78E-11	0.133	2.87E-12
4c	0.134	2.81E-12	0.124	3.32E-13
4d	0.134	1.47E-11	0.124	3.40E-12
4e	0.130	7.28E-11	0.119	6.71E-12
4f	0.131	2.42E-11	0.123	5.03E-12
4g	0.109	3.37E-11	0.103	1.04E-11
4h	0.106	3.24E-11	0.100	1.12E-11
4i	0.038	3.61E-12	0.036	1.35E-13
4j	0.120	7.36E-11	0.111	7.39E-12
4k	0.171	3.66E-13	0.181	8.03E-13
4l	0.186	1.54E-10	0.162	7.01E-11

ตารางที่ 4.6 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล กลุ่มที่ 2

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
4m	0.16989	0.29715	0.50683	-0.38266
4n	0.06389	0.07461	0.38381	-0.25259
4o	0.18512	0.45028	-0.56254	0.44133
4p	0.04523	0.03118	-0.61143	0.54017
4q	0.08229	0.16802	-0.40699	0.2319
4r	0.22035	0.45791	0.55397	-0.43544
4s	-0.24981	-0.46909	-0.51843	0.43441

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
4t	-0.1909	-0.44867	0.52237	-0.43029
4u	-0.30931	-0.39274	-0.53742	0.40713
4v	0.00064	-0.02242	0.03083	-0.00997
4w	-0.06331	-0.2414	-0.30218	0.28402
4x	-0.19514	-0.25851	0.45138	-0.39717
4y	0.19746	0.22264	-0.39702	0.33847
4z	-0.19884	-0.22444	-0.40045	0.34153
4aa	0.19449	0.23147	-0.42235	0.35589
	HOMO ของ N ₁	HOMO ของ N ₂	LUMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂
เอไซด์	0.41918	-0.32033	0	0.00002

ตารางที่ 4.7 ผลการคำนวณค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล จากตารางที่ 4.6

กลุ่มที่ 2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₂
4m	0.112	3.532E-11	0.104	1.15E-11
4n	0.058	2.23E-12	0.052	1.63E-12
4o	0.142	8.11E-11	0.133	1.37E-11
4p	0.184	3.89E-13	0.178	8.18E-13
4q	0.060	1.13E-11	0.052	2.71E-12
4r	0.138	8.39E-11	0.130	1.94E-11
4s	0.127	8.80E-11	0.121	2.50E-11
4t	0.127	8.05E-11	0.121	1.46E-11
4u	0.127	6.17E-11	0.118	3.83E-11
4v	2.60×10^{-4}	2.01E-13	1.97×10^{-4}	1.64E-16
4w	0.047	2.33E-11	0.047	1.60E-12
4x	0.100	2.67E-11	0.097	1.52E-11
4y	0.076	1.98E-11	0.072	1.56E-11
4z	0.077	2.01E-11	0.074	1.58E-11
4aa	0.085	2.14E-11	0.081	1.51E-11

ตารางที่ 4.8 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล กลุ่มที่ 3

	HOMO ของ N ₁	HOMO ของ N ₂	LUMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂
4ab	0.42756	-0.34279	0.445	-0.42593
4ac	0.50016	-0.37267	0.36931	-0.37304
4ad	0.4954	-0.38277	0.15678	0.43793
4ae	-0.56072	0.73555	0.545	-0.44513
4af	-0.55907	0.75079	0.54096	-0.43256
4ag	-0.55907	0.75079	0.54096	-0.43256
สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
	-0.17595	-0.46835	0.56326	-0.41534

ตารางที่ 4.9 ผลการคำนวณค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล ตารางที่ 4.8

กลุ่มที่ 3	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₂
4ab	0.147	0.015	0.137	0.018
4ac	0.191	0.012	0.174	0.012
4ad	0.192	0.054	0.178	0.023
4ae	0.386	0.013	0.419	0.031
4af	0.393	0.012	0.429	0.031
4ag	0.393	0.012	0.429	0.031

พิจารณาจากสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารมัธยันต์แอลคีนทั้ง 3 กลุ่มจะพบว่า สัมประสิทธิ์ LUMO จะมีค่าที่สูงกว่าสัมประสิทธิ์ HOMO ขณะที่สารเบนซิลเอไซด์ค่าสัมประสิทธิ์ ของ HOMO จะสูงกว่าสัมประสิทธิ์ของ LUMO เมื่อมาคำนวณค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์แล้วแบบ A จะมีค่าสูงกว่าแบบ B มากซึ่งสอดคล้องกับ 4.1.1 เมื่อเปรียบเทียบแบบ A₁ และ A₂ พบว่าแบบ A₁ มีค่ามากกว่า แสดงว่าปฏิกิริยาจะเกิดแบบ A₁ โดยที่ C₁ ของ แอลคีนจะจับกับ N₁ ของเบนซิลเอไซด์ และ C₂ ของแอลคีนจะจับกับ N₂ ของเบนซิลเอไซด์ การจับแบบนี้จะให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีเรจิโอไอโซเมอร์ (regioisomer) สอดคล้องกับการทดลอง แต่เมื่อพิจารณาค่ากำลังสอง ผลคูณสัมประสิทธิ์ พบว่าสารบางตัวได้แก่ สาร 4i (0.062) และ 4v (0.001) มี

ค่าน้อยกว่าของสารตัวอื่นมาก (~0.1) ซึ่งสอดคล้องกับค่าสัมประสิทธิ์ ออร์บิทัลที่มีค่าน้อย (4i 0.29, -0.23; 4v 0.03, -0.01) เป็นไปได้ว่า LUMO ไม่ได้เป็นตัวแทนออร์บิทัล p_z เมื่อพิจารณา LUMO+3 สัมประสิทธิ์ p_z ของ 4i และ 4v เป็น 0.39, -0.27 และ 0.30, 0.28 ตามลำดับ แสดงว่าในบางกรณีเราไม่สามารถใช้ฟรอนเทียร์ออร์บิทัลพิจารณาได้ อาจต้องหาออร์บิทัลอื่นที่เป็นตัวแทนที่ดีกว่า หรืออาจหมายถึง ปฏิกริยาถูกผลักดันโดยกลไกอื่น เช่น ประจุ อย่างไรก็ตามถือได้ว่า FMO สามารถทำนายการเลือกจำเพาะเรซิโอได้ถูกต้องสอดคล้องกับการทดลอง และจากตารางที่ 4.9 เมื่อเปลี่ยนสารประกอบเอไซด์ พบว่าทุกตัวมีค่าสัมประสิทธิ์ p_z ที่สูงกว่าเบนซิลเอไซด์ ปฏิกริยาที่เอไซด์มีหมู่แทนที่อื่นน่าจะเกิดขึ้นได้ดีกว่า

4.1.2.2 ระเบียบวิธี HF/6-31g(d)

ใน HF/6-31g(d) นั้นใช้ double-zeta basis set ดังนั้นจึงมีออร์บิทัล p_z 2 ออร์บิทัล (p_{z1} และ p_{z2}) แทน p_z ในชั้นเวเลนซ์ เพื่อคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ จำเป็นต้องหาสัมประสิทธิ์ที่เป็นตัวแทนออร์บิทัล p_z ในชั้นเวเลนซ์ ซึ่งคำนวณจาก

$$C_{p_z} = \sqrt{C_{p_{z1}}^2 + C_{p_{z2}}^2} \quad [4.1]$$

ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารมัธยันต์กลุ่มที่ 1 – 3 ที่แสดงในตารางที่ 4.10 4.12 และ 4.14 เป็นค่าที่คำนวณจากสมการ [4.1] ตาราง 4.11 4.13 และ 4.15 คือค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ที่คำนวณจากค่าในตารางที่ 4.10 4.12 และ 4.14 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.10 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล กลุ่มที่ 1

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C_1	HOMO ของ C_2	LUMO ของ C_1	LUMO ของ C_2
4a	0.13506	0.31410	0.50296	0.43148
4b	0.09381	0.30242	0.51922	0.43116
4c	0.04561	0.11689	0.50283	0.42498
4d	0.09849	0.21708	0.51942	0.40706
4e	0.13271	0.31845	0.51242	0.43753
4f	0.11186	0.27270	0.48011	0.42763

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
4g	0.14255	0.29289	0.38901	0.37617
4h	0.14308	0.29297	0.42141	0.38949
4i	0.01975	0.10007	0.27836	0.24502
4j	0.08220	0.35432	0.51274	0.35762
4k	0.41158	0.43460	0.55135	0.44491
4l	0.36346	0.51843	0.67436	0.37819

เบนซีน เอไซด์	HOMO ของ N ₁	HOMO ของ N ₂	LUMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂
	0.12574	0.08442	0.13713	0.25827

ตารางที่ 4.11 ค่าผลการคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์จากตารางที่ 4.10

กลุ่มที่ 1	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ B ₁	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ A ₂	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ B ₂
4a	0.010	0.001	0.001	0.001
4b	0.010	0.008	0.010	0.004
4c	0.010	0.001	0.009	0.001
4d	0.010	0.005	0.009	0.003
4e	0.010	0.010	0.010	0.006
4f	0.009	0.007	0.009	0.004
4g	0.006	0.009	0.006	0.006
4h	0.007	0.009	0.007	0.006
4i	0.003	0.001	0.003	0.000
4j	0.009	0.010	0.008	0.005
4k	0.011	0.028	0.010	0.027
4l	0.014	0.034	0.011	0.027

ตารางที่ 4.12 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลกลุ่มที่ 2

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
4m	0.12034	0.30898	0.45723	0.33683
4n	0.07118	0.12403	0.36851	0.30468
4o	0.14253	0.29360	0.48430	0.43745
4p	0.01188	0.02646	0.53662	0.51529
4q	0.10923	0.28424	0.51956	0.36866
4r	0.16323	0.35244	0.50208	0.38006
4s	0.16792	0.36246	0.47964	0.37099
4t	0.13109	0.33990	0.48671	0.37459
4u	0.22230	0.30672	0.49686	0.34648
4v	0.05660	0.03263	0.31724	0.11706
4w	0.11380	0.09046	0.17531	0.15783
4x	0.17026	0.27568	0.39999	0.43289
4y	0.17617	0.27835	0.35808	0.42671
4z	0.17885	0.27951	0.36567	0.42892
4aa	0.16377	0.27945	0.39081	0.41080
เบนซิล เอไซด์	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
	0.12574	0.08442	0.13714	0.25828

ตารางที่ 4.13 ค่าผลการคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากตารางที่ 4.12

กลุ่มที่ 2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B2
4m	0.007	0.009	0.007	0.005
4n	0.005	0.002	0.005	0.001
4o	0.010	0.009	0.009	0.006

กลุ่มที่ 2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B2
4p	0.012	7.16×10^{-5}	0.012	4.49E-05
4q	0.009	0.007	0.008	0.005
4r	0.009	0.013	0.008	0.008
4s	0.008	0.014	0.008	0.009
4t	0.009	0.011	0.008	0.006
4u	0.008	0.012	0.007	0.010
4v	0.002	0.0002	0.002	0.0003
4w	0.001	0.002	0.001	0.002
4x	0.007	0.009	0.008	0.007
4y	0.007	0.009	0.007	0.007
4z	0.007	0.009	0.007	0.007
4aa	0.007	0.009	0.007	0.007

ตารางที่ 4.14 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลกลุ่มที่ 3

azide	HOMO ของ N ₁	HOMO ของ N ₂	LUMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂
4ab	0.33222	0.25740	0.13832	0.37551
4ac	0.37086	0.27025	0.01850	0.34845
4ad	0.37151	0.27892	0.12305	0.44444
4ae	0.62785	0.46478	0.00039	0.00054
4af	0.63133	0.45874	0.00148	0.00332
4ag	0.63133	0.45874	0.00148	0.00332
สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁	HOMO ของ C ₂	LUMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
	0.10767	0.31505	0.48245	0.35328

ตารางที่ 4.15 ค่าผลการคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากตารางที่ 4.14

กลุ่มที่ 3	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B2
4ab	0.063	0.018	0.058	0.007
4ac	0.075	0.012	0.068	0.002
4ad	0.077	0.023	0.071	0.008
4ae	0.218	4.54E-08	0.199	3.32E-08
4af	0.218	1.46E-06	0.197	6.81E-07
4ag	0.218	1.46E-06	0.197	6.81E-07

เมื่อพิจารณาค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ในตารางที่ 4.11 และ 4.13 พบว่ามีค่าน้อยมาก เมื่อเทียบกับการคำนวณ AM1 (ตารางที่ 4.5 และ 4.7) นอกจากนี้ไม่สามารถบอกได้ว่า ปฏิกริยาเกิดแบบใด เพราะทุกแบบมีค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ใกล้เคียงกันมาก เมื่อพิจารณาออร์บิทัล p_z ในตารางที่ 4.10 และ 4.12 พบว่าค่าสัมประสิทธิ์ LUMO ของแอลคีนมีค่าใกล้เคียงกับที่คำนวณด้วย AM1 แต่สัมประสิทธิ์ HOMO ของเบนซิลเอไซด์มีค่าน้อยมาก ซึ่งหมายความว่า HOMO ของเบนซิลเอไซด์ไม่แทนออร์บิทัล p_z ของไนโตรเจน จึงอาจไม่สามารถใช้เป็นพรมอนเทียร์ออร์บิทัลได้ สำหรับตารางที่ 4.15 นั้นพบว่ามีค่าสอดคล้องกับตารางที่ 4.9 ที่คำนวณด้วยวิธี AM1 เมื่อพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลในตาราง 4.14 พบว่ามีค่าใกล้เคียงกับค่าได้จาก AM1 (ตารางที่ 4.8) ดังนั้นจึงไม่สามารถใช้ FMO กับออร์บิทัลที่ได้จากการคำนวณ HF/6-31g(d) ยกเว้นสารใน กลุ่มที่ 3 แต่เมื่อพิจารณาสัมประสิทธิ์ของ HOMO - 2 ของเบนซิลเอไซด์พบว่ามีค่า สัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z ของ N1 และ N2 เป็น 0.61195 และ 0.45799 แสดงว่าออร์บิทัลนี้ แทน p_z ของไนโตรเจน และถ้าหากใช้ค่านี้นี้กับค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z ของ HOMO ของแอลคีนในตารางที่ 4.10 และ 4.12 จะได้ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ดังแสดงใน ตารางที่ 4.16 และ 4.17

ตารางที่ 4.16 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารกลุ่มที่ 1 ที่คำนวณโดยใช้สัมประสิทธิ์ HOMO - 2 ของเบนซิลเอไซด์

กลุ่มที่ 1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂
4a	0.255	0.244
4b	0.265	0.252

กลุ่มที่ 1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂
4c	0.252	0.240
4d	0.254	0.237
4e	0.264	0.252
4f	0.240	0.232
4g	0.168	0.167
4h	0.190	0.186
4i	0.080	0.077
4j	0.228	0.206
4k	0.293	0.275
4l	0.343	0.292

ตารางที่ 4.17 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารกลุ่มที่ 2 ที่คำนวณโดยใช้สัมประสิทธิ์ HOMO - 2 ของเบนซิลเอไซด์

กลุ่มที่ 2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂
4m	0.188	0.173
4n	0.133	0.126
4o	0.247	0.240
4p	0.319	0.315
4q	0.237	0.215
4r	0.232	0.214
4s	0.215	0.200
4t	0.220	0.204
4u	0.214	0.193
4v	0.061	0.047

กลุ่มที่ 2	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂
4w	0.032	0.031
4x	0.196	0.201
4y	0.172	0.181
4z	0.177	0.185
4aa	0.183	0.185

ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ในตารางที่ 4.16 และ 4.17 คล้ายคลึงกับค่าในตารางที่ 4.5 และ 4.7 ที่คำนวณโดย AM1 พิจารณาสาร 4i และ 4v พบว่ามีค่ากำลังสองผลคูณ สัมประสิทธิ์ค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับสารอื่น เช่นเดียวกับผลของ AM1 ทั้งนี้เป็นไปได้ว่า สำหรับสารนี้การเกิดปฏิกิริยาไม่ใช่เป็นแบบ orbital control และอาจเป็นแบบ charge control มีที่น่าสังเกตอีกประเด็นหนึ่งคือ ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ในตารางที่ 4.16 และ 4.17 บ่งบอกว่าปฏิกิริยาเกิดแบบ A₁ ยกเว้นสาร 4x 4y 4z และ 4aa ที่พบว่าค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของ A₂ มีค่ามากกว่า หรือ ปฏิกิริยาชอบเกิดแบบ A₂ นั้นเอง อย่างไรก็ตามค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของ A₁ และ A₂ ของสารเหล่านั้น ก็ได้ต่างกันอย่างสิ้นเชิง สอดคล้องกับที่ปฏิกิริยาเหล่านั้นมีค่าร้อยละผลิตภัณฑ์ค่อนข้างต่ำ

4.2 สารมัธยันต์แอลโคน์

จากผลการทดลองพบว่าปฏิกิริยา 1,3 ไดโพลาร์ ของ 1,2,3 - ไตรอะโซล อาจเกิดสารมัธยันต์แอลโคน์ ระหว่างแอลดีไฮด์กับไนโตรดั่งแสดงในรูปที่ 3.2

ฉะนั้นมีความเป็นไปได้ที่โมเลกุลแอลโคน์จะสามารถเกิดในกลไกปฏิกิริยา 1,3 ไดโพลาร์ ของ 1,2,3 - ไตรอะโซล เพื่อพิสูจน์ความเป็นไปได้ของกลไกนี้ จึงได้ทำการคำนวณตามหลัก FMO กับสารกลุ่มที่ 1 (4a - 4l) ที่เป็นแอลโคน์ ทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของเบนซิลเอไซด์ คำนวณความแตกต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO ของโมเลกุลทั้งสอง โดยแสดงในตารางที่ 4.18 และ ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของ HOMO และ LUMO แสดงในตาราง 4.19 ด้วยระเบียบวิธี AM1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.2.1 ผลต่าง HOMO และ LUMO

ตารางที่ 4.18 ผลต่างของค่าพลังงาน HOMO และ LUMO แบบ A และ B คำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 ในหน่วย eV ของปฏิกิริยากับสารกลุ่มที่ 1

กลุ่มที่ 1	A	B
4a	8.68602	9.92555
4b	8.74608	9.4054
4c	8.67076	9.46919
4d	8.71622	9.77745
4e	8.43835	9.86669
4f	8.36685	9.92719
4g	8.1043	10.22912
4h	8.12563	10.26409
4i	8.43834	9.86669
4j	8.48061	9.78616
4k	8.50766	11.86771
4l	9.5719	11.30896

ผลการคำนวณพบว่า แบบ A มีค่าน้อยกว่าแบบ B สำหรับปฏิกิริยากับสารกลุ่มที่ 1 โดยค่าผลต่าง HOMO และ LUMO ของปฏิกิริยา A และ B ต่างกันประมาณ 1 – 2 eV สอดคล้องกับการคำนวณเมื่อใช้สารมัธยันต์แอลคีน คือจะเกิดปฏิกิริยาแบบ A โดย LUMO ของแอลคีนรับอิเล็กตรอนกับเอไซด์จาก HOMO ของเบนซิลเอไซด์

4.2.2 ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล

เมื่อทำการเลือกจำเพาะของปฏิกิริยาจึงคำนวณค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล สำหรับค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล HOMO และ LUMO ของสารกลุ่มที่ 1 และเบนซิลเอไซด์แสดงในตารางที่ 4.19 และกำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลแสดงในตารางที่ 4.20

ตารางที่ 4.19 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z กลุ่มที่ 1

สารมัธยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C_1	HOMO ของ C_2	LUMO ของ C_1	LUMO ของ C_2
4a	0.20729	0.40106	-0.36059	0.37136
4b	0.14175	0.34102	0.35699	-0.36086
4c	0.11342	0.288	-0.37134	0.36259
4d	-0.17772	-0.36651	0.36318	-0.37004
4e	0.17893	0.36945	-0.32346	0.35333
4f	-0.17137	-0.34484	0.31798	-0.3566
4g	0.21636	0.39276	-0.26493	0.32423
4h	-0.22159	-0.39651	-0.27286	0.33212
4i	0.17893	0.36945	0.32346	-0.35333
4j	0.18799	0.39285	-0.31111	0.34004
4k	-0.07341	-0.07341	0.48033	-0.48033
4l	0.47355	0.57485	0.56321	-0.38993
เบนซิลเอ ไซด์	HOMO ของ N_1	HOMO ของ N_2	LUMO ของ N_1	LUMO ของ N_2
	0.41918	-0.32033	0	0.00002

ตารางที่ 4.20 ค่ากำลังสองของผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากตารางที่ 4.19

กลุ่มที่ 1	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ A_1	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ B_1	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ A_2	$(\sum c_i c_j)^2$ แบบ B_2
4a	0.073	6.43E-11	0.073	1.72E-11
4b	0.070	4.65E-11	0.070	8.04E-12
4c	0.074	3.32E-11	0.073	5.14E-12
4d	0.073	5.37E-11	0.074	1.26E-11
4e	0.062	5.46E-11	0.063	1.28E-11
4f	0.061	4.76E-11	0.063	1.17E-11
4g	0.046	6.17E-11	0.045	1.87E-11

กลุ่มที่ 1	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₁	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ A ₂	$(\sum c_{icj})^2$ แบบ B ₂
4h	0.049	6.29E-11	0.051	1.96E-11
4i	0.062	5.46E-11	0.063	1.28E-11
4j	0.057	6.17E-11	0.059	1.41E-11
4k	0.130	2.15E-12	0.126	2.15E-12
4l	0.130	1.32E-10	0.118	8.97E-11

ตารางที่ 4.20 พบว่าค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของแบบ A มีค่ามากกว่าแบบ B มาก ปฏิกริยานำเกิดแบบ A สอดคล้องกับข้อสรุปจาก 4.3.1 และส่วนใหญ่แล้วแบบ A₁ มีค่ามากกว่า ยกเว้นสาร 4d 4e 4f 4h 4i และ 4j อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบค่ากับสารมัธยันต์แอลคีนแล้ว ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของสารมัธยันต์แอลคีนมีค่าสูงกว่าทุกตัว และผลการคำนวณของสารมัธยันต์แอลคีนให้ผลสอดคล้องกับการทดลอง มากกว่า จึงเชื่อได้ว่าปฏิกริยาจะเกิดผ่านสารมัธยันต์แอลคีน มากกว่า แอลไคน์

4.3 ปฏิกริยาควบคุมด้วยประจุ (Charge Controlled reaction)

จากการคำนวณโดยพิจารณาว่าปฏิกริยาถูกควบคุมด้วยแรงกระทำระหว่างออร์บิทัล พบว่า สารแต่ละตัวมีผลไม่สอดคล้องกับการทดลอง จึงเป็นไปได้ว่าปฏิกริยาอาจถูกควบคุมด้วยประจุ เมื่อคำนวณตามสมการ [3.8] ในบทที่ 3 พิจารณาแรงไฟฟ้าที่กระทำกันระหว่างโมเลกุลสารมัธยันต์ไนโตรแอลคีน กระทำกับ โมเลกุลเบนซิลเอไซด์ แบ่งการเข้าคู่เป็น 2 แบบ แบบที่ให้ค่ามากกว่าจะเกิดปฏิกริยาในทิศทางนั้นได้ดีกว่า แสดงในตารางที่ 4.21

ตารางที่ 4.21 ศักย์ไฟฟ้าของประจุภายใน

โมเลกุล	แบบ A1	แบบ A2
4a	-561.593	12358.01
4b	-1568.9	12867.26
4c	-383.851	12116.84
4d	-840.965	12380.41
4e	-3025.36	13442.24
4f	168.0239	11923.62

โมเดลกุล	แบบ A1	แบบ A2
4g	722.063	11709.090
4h	795.080	11656.080
4i	-749.258	12512.330
4j	-6476.410	13765.940
4k	6247.289	8557.5680
4l	983.402	15034.09
4m	2111.493	15532.170
4n	6941.352	45852.510
4o	479.2434	13254.100
4p	11151.270	8622.4270
4q	5049.054	60725.340
4r	2478.473	19318.080
4s	4854.131	11324.010
4t	4684.291	16203.430
4u	3544.387	6840.349
4v	7610.947	9491.571
4w	7031.689	9857.466
4x	7371.535	10384.020
4y	8449.200	9605.538
4z	8451.123	9592.673
4aa	7837.639	9745.396
4ab	-1354.890	9797.085
4ac	-3564.910	10433.970
4ad	-1895.860	10114.940
4ae	-67.262	12460.010
4af	-1809.660	11666.680

จากสมการ [3.8] ตำแหน่งที่ให้ค่าแรงกระทำไฟฟ้าสถิตที่ต่ำที่สุดจะเกิดได้ดีที่สุด พิจารณาจากตาราง 4.21 เห็นได้ว่าแบบ A₁ นั้นมีค่าแรงกระทำไฟฟ้าสถิตต่ำกว่าแบบ A₂ ซึ่งมีค่าเป็นบวกทุกค่า แต่

ค่าแรงกระทำไฟฟ้าสถิตย์แบบ A_1 ของสารจำนวนมากเป็นบวกทุกค่า แสดงว่าเราไม่สามารถใช้ค่าแรงกระทำไฟฟ้าสถิตย์กำหนดการเลือกจำเพาะของปฏิกิริยาได้ และ ปฏิกิริยา 1,3 ไดโพลาร์ไซโคลแอตติชัน ไม่ได้เกิดแบบควบคุมโดยประจุ



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

สรุปผลการคำนวณ

จากการศึกษาปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล จากสารประกอบ แอลดีไฮด์ ไนโตร และ เอไซด์ จำนวนทั้งหมด 31 ปฏิกิริยาแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม เพื่อความจำเพาะเจาะจงของปฏิกิริยาโดยใช้หลัก FMO ที่ทำการคำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) โดยความจำเพาะเจาะจงสามารถประเมินจากปฏิกิริยาไฮโคลแอตติชันระหว่างเอไซด์และสารมัธยันต์ที่เกิดขึ้นระหว่างแอลดีไฮด์และไนโตร สำหรับสารมัธยันต์ที่ศึกษาจะพิจารณาทั้งสารมัธยันต์ที่เป็นสารแอลคีนและสารแอลคีน ซึ่งสามารถสรุปผล การทดลองได้ดังต่อไปนี้

5.1 สารมัธยันต์แอลคีน

ในการศึกษาปฏิกิริยาที่เป็น orbital control จะพิจารณาผลต่างของ HOMO และ LUMO และค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลของสารไดโพลาร์และไดโพลาร์โรไฟล์ เพื่อกำหนดประเภท ปฏิกิริยา และตำแหน่งการเกิดปฏิกิริยา สำหรับปฏิกิริยาระหว่างเอไซด์และสารมัธยันต์แอลคีน พบว่า ค่าผลต่าง HOMO และ LUMO แบบ A ต่ำกว่า แบบ B ทั้งสาร 3 กลุ่ม แสดงว่าปฏิกิริยาเกิดจากแรงกระทำ ระหว่าง HOMO ของเอไซด์และ LUMO ของแอลคีน ซึ่งให้ผลสอดคล้องกันทั้งการคำนวณแบบ AM1 และ HF/6-31g(d) และ ในกรณีการคำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1

เมื่อพิจารณาค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ ออร์บิทัลพบว่า แบบ A มีค่ามากกว่าแบบ B สอดคล้องกับการประเมินจากผลต่าง HOMO และ LUMO โดยแบบ A1 จะให้ค่าสูงที่สุดแสดงว่าปฏิกิริยา จะเกิดโดยที่ C_1 ของแอลคีนจับกับ N_1 ของเอไซด์ และ C_2 ของแอลคีนจะจับกับ N_2 ของเอไซด์ อันเป็นผล ที่สอดคล้องกับการทดลอง

ในขณะที่เมื่อคำนวณด้วย ระเบียบวิธี HF/6-31g(d) ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล ของ ปฏิกิริยาแบบ A และ B ใกล้เคียงกันสำหรับสารกลุ่ม 1 และ 2 เนื่องจากค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z HOMO ของเบนซิลเอไซด์ มีค่าน้อย แสดงว่า HOMO อาจจะไม่ใช้ตัวแทนออร์บิทัล p_z ของเบนซิลเอไซด์ จึงพิจารณาใช้ออร์บิทัล HOMO - 2 ที่สัมประสิทธิ์ออร์บิทัล p_z มีค่ามากกว่า HOMO มาคำนวณค่ากำลัง สองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลที่ได้ ซึ่งพบว่าค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลมีค่ามากขึ้นและแบบ A_1 มีค่ามากกว่า A_2 ยกเว้นสาร 4x 4y 4z และ 4aa ที่ได้แบบ A_2 มากกว่า A_1

ในกรณีสารกลุ่ม 3 พบว่าสารเอไซด์ทุกตัวมีค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลสูงเช่นเดียวกับสารแอลคีน และผลการคำนวณได้ค่ากำลังสองสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลที่ค่อนข้างสูง โดยแบบ A_1 มีค่าสูงสุด แสดงว่าปฏิกิริยาเกิดแบบ A_1 ให้ผลสอดคล้องกับการทดลอง

จากการเปรียบเทียบผล FMO ที่ได้จากการคำนวณด้วยระเบียบวิธี AM1 และ HF/6-31g(d) พบว่า AM1 ให้ผลสอดคล้องกับการทดลองมากกว่า อาจเป็นเพราะ HF ให้เบซิสเซต ที่เป็นแบบ extended และ split valence ในขณะที่ AM1 ใช้เบซิสเซตแบบ minimal จึงมีความชัดเจนเรื่องการเป็นตัวแทนออร์บิทัล p_z เนื่องจากมีสารบางตัวให้ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ ออร์บิทัลค่อนข้างน้อย หรือได้ผลไม่สอดคล้องกับการทดลอง จึงพิจารณาในกรณีที่ปฏิกิริยาเกิดแบบ charge control ด้วย ซึ่งผลการคำนวณพบว่าไม่สอดคล้องกับการทดลอง สรุปได้ว่าปฏิกิริยาควรเกิดแบบ orbital control

5.2 สารมัธยันต์แอลคีน

เมื่อใช้สารมัธยันต์แอลคีน ค่าผลต่าง HOMO และ LUMO ของเอไซด์กับแอลคีน แบบ A มีค่าต่ำกว่าแบบ B แสดงว่าปฏิกิริยาจะเกิดแบบ A สอดคล้องกับกรณีสารมัธยันต์แอลคีน เมื่อเทียบค่า กำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ของสารในกลุ่มที่ 1 ทุกตัว พบว่า ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ที่ได้ แบบ A_1 จะมีค่ามากที่สุด ยกเว้นสาร 4d 4e 4f 4h 4i และ 4j นอกจากนี้ค่ากำลังสองผลคูณสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลที่ ประเมินได้มีค่าน้อยกว่าของสารมัธยันต์แอลคีน ซึ่งทำให้ไม่สอดคล้องกับการทดลอง จึงทำให้สรุปได้ว่า ปฏิกิริยาการสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซลควรเกิดผ่านสารมัธยันต์แบบแอลคีนมากกว่าแอลคีน

จากผลการทดลองทั้ง 2 ข้อ สรุปได้ว่า ความจำเพาะเรจีโอของปฏิกิริยาการไฮโคลแอตติชันของ 1,3 ไดโพลาร์เพื่อสังเคราะห์ 1,2,3 - ไตรอะโซล สามารถใช้ทำนายได้โดยอาศัย FMO

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณานุกรม

1. Huisgen, R.; Grashey, R.; Sauer, J. In *The Chemistry of Alkenes. Chem. Int. Ed. Engl.* **1998**, 98, 833-964.
2. Alvarez, R.; Velazquez, S.; San-Felix A.; Aquaro, E. De Clercq, S.; Perno, C.; Karlsson, A.; Balzarini, J.; Camarasa, M. *J. Med. Chem.* **1994**, 37, 4185-4194.
3. Gaetke, L. M.; Chow, C. K., *Toxicology* **2003**, 189, 147-163.
4. Link, A. J.; Tirrell, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 11164-11165.
5. Link, A. J.; Vink, M. K. S.; Agard, N. J.; Prescher, J. A.; Bertozzi, C. R.; Tirrell, D. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2006**, 103, 10180-10185.
6. Johnson, J. A.; Baskin, J. M.; Bertozzi, C. R.; Koberstein, J. T.; Turro, N. J. *Chem. Commun.* **2008**, 3064-3066.
7. Thomas, J.; John, J.; Parekh, N.; Dehaen, W. Metal-Free Three-Component Reaction for Regioselective Synthesis of 1,4,5-trisubstituted 1,2,3-triazoles. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 1-2.
8. Ramachary, D. B.; Ramakumar, K.; Narayana, V. V. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 9143-9147.
9. Ramachary, D. B.; Shashank, A. B. *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 13175-13181.
10. Danence, L. J. T.; Gao, Y.; Li, M.; Huang, Y.; Wang, J. *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 3584-3587.
11. Huisgen, R.; Szeimies, G.; Mbius, L. *Chem. Ber.* **1967**, 100, 2494-2507.
12. Padwa, A. *Comprehensive Organic Synthesis*, Vol. 4 (Ed.: B. M. Trost), Pergamon, Oxford, **1991**, 1069-1109.
13. Hein, J. E.; Fokin, V. V. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 1302-1315.
14. Fukui, K.; Yonezawa, T.; Shingu, H. A Molecular Orbital Theory of Reactivity in Aromatic Hydrocarbons. *J. Phys. Chem.* **1952**, 20, 722-725.
15. Klopman, G. *J. Amer. Chem. Soc.* **1968**, 90, 223-234.
16. Salem, L. *J. Amer. Chem. Soc.* **1968**, 90, 543, 553-566.
17. Emamian, S. R.; Ali-Asgari, S.; Zahedi, E. Mechanism and regioselectivity of 1,3-dipolar cycloaddition reactions of sulphur-centred dipoles with furan-2,3-dione: A theoretical study using DFT. *J. Chem. Sci.* 126, 1, **2014**, 293-302.
18. Bonaccorso, H. G.; Moraes, M. C.; Wierhan, C. W. *J. Flu. Chem.* 156, **2013**, 112-119.

ภาคผนวก ก

ตารางที่ ก1 ค่าพลังงานออร์บิทัล HOMO และ LUMO (ตารางที่ 4.1-4.3)

แอลคีน	AM1 (eV)		HF/6-31g(d) (eV)	
	HOMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂	HOMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
4a	-11.77	-1.24817	-11.77	1.59
4b	-11.49	-1.21045	-11.45	1.75
4c	-11.66	-1.24343	-11.62	1.65
4d	-11.68	-1.20523	-11.59	1.78
4e	-12.03	-1.83358	-11.89	1.53
4f	-11.61	-1.46254	-11.46	1.32
4g	-11.95	-1.59761	-11.97	0.93
4h	-11.96	-1.58844	-11.88	1.14
4i	-11.21	-0.80469	-11.023	1.12
4j	-12.17	-1.75463	-12.22	0.81
4k	-12.15	-1.99115	-11.77	1.26
4l	-11.21	-1.22173	-11.30	1.73
4m	-11.66	-1.15781	-11.58	1.32
4n	-11.95	-1.35811	-12.06	1.43
4o	-12.10	-1.59548	-11.73	1.73
4p	-12.10	-1.91331	-11.78	1.51
4q	-10.23	-1.77087	-11.62	1.40
4r	-9.77	-1.55806	-9.098	0.96
4s	-11.62	-1.23181	-11.54	1.36
4t	-12.09	-1.30806	-12.02	1.27
4u	-12.10	-1.39374	-12.10	1.09
4v	-11.58	2.92782	-8.89	2.34
4w	-11.35	-0.84575	-8.97	2.14
4x	-11.37	-0.75456	-11.307	5.26
4y	-11.15	-0.58	-11.10	5.31

แอลคีน	AM1 (eV)		HF/6-31g(d) (eV)	
	HOMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂	HOMO ของ C ₁	LUMO ของ C ₂
4z	-11.16	-0.58	-11.11	5.31
4aa	-11.23	-0.63	-11.16	5.33
4ab	-8.47	-0.21	-11.26	6.09
4ac	-9.12	-0.85	-12.00	5.02
4ad	-8.79	-0.25	-11.80	5.89
4ae	-9.54	0.37	-10.06	5.17
4af	-9.97	-0.06	-10.45	4.48
4ag	-9.97	-0.06	-10.45	4.48
เบนซิลเอไซด์	HOMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂	HOMO ของ N ₁	LUMO ของ N ₂
	-9.87	0.73	-10.27	4.64

ตารางที่ ก2 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากระเบียบวิธี HF/6-31g(d) (ตารางที่ 4.10 4.12 และ 4.14)

สารมัธยันต์แอลคีน	HOMO ของ C ₁		HOMO ของ C ₂		LUMO ของ C ₁		LUMO ของ C ₂	
	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z
4a	0.27849	0.20796	0.28973	0.20905	0.27747	0.4195	-0.24201	-0.35723
4b	0.27979	0.2108	0.31012	0.22844	0.28795	0.43206	-0.2403	-0.35799
4c	0.27085	0.207	0.29371	0.21455	0.2752	0.42084	-0.23882	-0.35153
4d	0.2823	0.21677	0.31392	0.23178	0.2788	0.43826	-0.23176	-0.33465
4e	0.27961	0.20855	0.28841	0.20736	0.28334	0.42696	-0.24481	-0.36264
4f	0.23406	0.18106	0.2764	0.20663	0.26557	0.39998	-0.24147	-0.35294
4g	0.27701	0.20856	0.28898	0.20825	0.216	0.32354	-0.21681	-0.30741
4h	0.27522	0.20729	0.28947	0.20941	0.23174	0.35198	-0.22325	-0.31917
4i	0.15375	0.12218	0.19132	0.15295	0.15513	0.23113	-0.13975	-0.20126
4j	0.25874	0.18596	0.26976	0.20746	0.29657	0.41827	-0.19538	-0.29951
4k	0.32717	0.24971	0.35061	0.25681	0.29269	0.46725	-0.30151	-0.43979
4l	0.28445	0.22626	0.40333	0.32573	0.35758	0.57176	-0.18723	-0.3286

สารมีธ ยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁		HOMO ของ C ₂		LUMO ของ C ₁		LUMO ของ C ₂	
	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z
4m	0.2647	0.19345	0.27854	0.19798	0.26408	0.37326	-0.19076	-0.27761
4n	0.21059	0.16886	0.195	0.12368	0.20385	0.30699	-0.14021	-0.2705
4o	0.28893	0.22576	0.29156	0.2066	0.26494	0.4054	-0.25476	-0.35561
4p	0.32827	0.25502	0.33857	0.24573	0.28597	0.45407	-0.30396	-0.41609
4q	0.2665	0.20227	0.30137	0.21474	0.29014	0.431	-0.2008	-0.30917
4r	0.12751	0.10191	0.26778	0.22915	0.28086	0.41617	-0.21342	-0.31448
4s	0.29889	0.22228	0.27782	0.21825	0.26555	0.39942	-0.20904	-0.30649
4t	0.3017	0.22513	0.31562	0.23572	0.27244	0.40331	-0.20432	-0.31397
4u	0.23751	0.17	0.27745	0.20639	0.28081	0.4099	-0.19824	-0.28416
4v	-0.11393	-0.03239	-0.01957	-0.02611	-0.13249	-0.28825	0.08416	0.08136
4w	-0.08742	-0.07286	-0.07971	-0.04277	-0.09385	-0.14807	0.0986	0.12324
4x	0.29823	0.23844	0.28399	0.20443	-0.25994	-0.50474	0.22888	0.38693
4y	0.29886	0.24314	0.26879	0.19047	0.28261	0.56066	-0.25882	-0.40746
4z	0.30216	0.24508	0.2755	0.19525	0.28376	0.56285	-0.25965	-0.4149
4aa	0.3047	0.24817	0.28558	0.20512	0.26543	0.54635	-0.25705	-0.40444
4ab	0.35984	0.29838	-0.27523	-0.21589	-0.31199	-0.50485	-0.26767	-0.47458
4ac	0.35269	0.28656	-0.26441	-0.2013	-0.26481	-0.39176	-0.30322	-0.50161
4ad	0.36555	0.29631	-0.2809	-0.21437	-0.31415	-0.49883	-0.28105	-0.49224
4ae	0.47305	0.41282	-0.35781	-0.29664	-0.27671	-0.38905	-0.36224	-0.58558
4af	0.47643	0.41423	-0.35452	-0.29113	0.19755	0.25514	0.28492	0.44651
4ag	0.47643	0.41423	-0.35452	-0.29113	0.19755	0.25514	-0.21342	-0.31448
เบนซีน เอไซด์	HOMO ของ N ₁		HOMO ของ N ₂		LUMO ของ N ₁		LUMO ของ N ₂	
	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z
	0.45971	0.40393	-0.35449	-0.29	-0.27406	-0.36533	-0.33534	-0.51331

ตารางที่ ก3 ค่าสัมประสิทธิ์ออร์บิทัลจากระเบียบวิธี HF/6-31g(d)* (HOMO-2)

สารมี ยันต์ แอลคีน	HOMO ของ C ₁		HOMO ของ C ₂		LUMO ของ C ₁		LUMO ของ C ₂	
	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z
4a	-0.10629	-0.08333	-0.23712	-0.20599	0.27747	0.4195	-0.24201	-0.35723
4b	-0.07444	-0.05708	-0.22399	-0.20319	0.28795	0.43206	-0.2403	-0.35799
4c	-0.03542	-0.02874	-0.08762	-0.07737	0.2752	0.42084	-0.23882	-0.35153
4d	-0.07803	-0.0601	-0.16533	-0.14068	0.2788	0.43826	-0.23176	-0.33465
4e	-0.10429	-0.08207	-0.23987	-0.20946	0.28334	0.42696	-0.24481	-0.36264
4f	-0.08774	-0.06938	-0.20533	-0.17946	0.26557	0.39998	-0.24147	-0.35294
4g	-0.11128	-0.08909	-0.22317	-0.18968	0.216	0.32354	-0.21681	-0.30741
4h	0.11261	0.08827	0.22355	0.18936	0.23174	0.35198	-0.22325	-0.31917
4i	-0.0191	-0.00501	-0.07506	-0.06618	0.15513	0.23113	-0.13975	-0.20126
4j	-0.06285	-0.05298	-0.26161	-0.23897	0.29657	0.41827	-0.19538	-0.29951
4k	0.32717	0.24971	0.35061	0.25681	0.29269	0.46725	-0.30151	0.32717
4l	0.28445	0.22626	0.40333	0.32573	0.35758	0.57176	-0.18723	-0.3286
4m	0.09161	0.07804	0.23124	0.20493	0.26408	0.37326	-0.19076	-0.27761
4n	0.06196	0.03504	0.09359	0.08139	0.20385	0.30699	-0.14021	-0.2705
4o	-0.10892	-0.09193	-0.22289	-0.19111	0.26494	0.4054	-0.25476	-0.35561
4p	0.01184	0.00103	0.00947	0.02471	0.28597	0.45407	-0.30396	-0.41609
4q	-0.08439	-0.06935	-0.21283	-0.18841	0.29014	0.431	-0.2008	-0.30917
4r	0.12751	0.10191	0.26778	0.22915	0.28086	0.41617	-0.21342	-0.31448
4s	-0.13182	-0.10403	-0.26643	-0.24575	0.26555	0.39942	-0.20904	-0.30649
4t	-0.10265	-0.08153	-0.25268	-0.22735	0.27244	0.40331	-0.20432	-0.31397
4u	0.16989	0.14338	0.22664	0.20667	0.28081	0.4099	-0.19824	-0.28416
4v	-0.04641	-0.03239	-0.01957	-0.02611	-0.13249	-0.28825	0.08416	0.08136
4w	-0.08742	-0.07286	-0.07971	-0.04277	-0.09385	-0.14807	0.0986	0.12324
4x	-0.13274	-0.10662	-0.21164	-0.17666	-0.21244	-0.33891	0.23772	0.36178
4y	0.1358	0.11222	0.21308	0.1791	-0.19333	-0.3014	0.24118	0.35201
4z	-0.13806	-0.1137	-0.21452	-0.17919	-0.19632	-0.3085	0.24154	0.35444
4aa	0.12582	0.10484	0.21151	0.18264	-0.21236	-0.32808	0.23116	0.33959
	HOMO ของ N ₁		HOMO ของ N ₂		LUMO ของ N ₁		LUMO ของ N ₂	

เบนซิล เอไซด์	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z	2 p _z	3 p _z
	0.08739	0.09041	-0.0642	-0.05482	-0.07945	-0.11178	-0.14555	-0.21336

ตารางที่ ก4 ค่าพลังงานออร์บิทัล HOMO และ LUMO ของสารมัธยันต์แอลโคई (ตารางที่ 4.18)

กลุ่มที่ 1	HOMO	LUMO
4a	-9.67774	-0.67061
4b	-9.15759	-0.61055
4c	-9.22138	-0.68587
4d	-9.52964	-0.64041
4e	-9.61888	-0.91828
4f	-9.67938	-0.98978
4g	-9.98131	-1.25233
4h	-10.01628	-1.231
4i	-9.61888	-0.91829
4j	-9.53835	-0.87602
4k	-11.6199	-0.84897
4l	-11.06115	-0.67061
เบนซิลเอไซด์	-9.35663	0.24781

ตาราง ก5 ค่าประจุภายในโมเลกุล (ตารางที่ 4.21)

โมเลกุล	ประจุ C ₁	ประจุ C ₂
4a	0.042236	-0.17796
4b	0.052914	-0.18716
4c	0.039892	-0.17424
4d	0.045423	-0.18036
4e	0.067927	-0.19816
4f	0.034316	-0.17044
4g	0.02865	-0.16634
4h	0.027823	-0.16546

4i	0.044306	-0.18062
4j	0.100537	-0.20919
4k	-0.03094	-0.11111
4l	0.036007	-0.21323
4m	0.027586	-0.21887
4n	0.07503	-0.64706
4o	0.035592	-0.18899
4p	-0.0754	-0.10284
4q	0.136941	-0.86119
4r	0.035763	-0.27245
4s	-0.00998	-0.15365
4t	0.006589	-0.22355
4u	-0.01169	-0.09185
4v	-0.04069	-0.12198
4w	-0.03442	-0.12877
4x	-0.03576	-0.13532
4y	-0.04799	-0.12214
4z	-0.04804	-0.12195
4aa	-0.04198	-0.12528
โมเลกุล	ประจุ N_1	ประจุ N_2
4ab	-0.21739	-0.0333
4ac	-0.22452	-0.00467
4ad	-0.22281	-0.02719
4ae	-0.28208	-0.06645
4af	-0.258	-0.03677
4ag	-0.258	-0.03677
ไฮไซด์	-0.21739	-0.0333

ภาควิชาเคมี
 คณะวิทยาศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง ก6 ค่าระยะห่างระหว่างโมเลกุล , r

ประจุ	$r_{C_1-N_1}$	$r_{C_2-N_2}$	$r_{N_1-C_2}$	$r_{N_2-C_1}$
4a	1.4082	1.4164	2.2181	2.2803
4b	1.4081	1.4167	2.21844	2.28101
4c	1.4098	1.4188	2.21872	2.27688
4d	1.4167	1.4171	2.23513	2.26488
4e	1.4086	1.4162	2.21885	2.28016
4f	1.4083	1.4163	2.21874	2.27974
4g	1.4083	1.4158	2.21884	2.27923
4h	1.4083	1.4161	2.21907	2.27913
4i	1.4059	1.4182	2.21945	2.27729
4j	1.4123	1.4159	2.2177	2.27999
4k	1.408	1.4121	2.22347	2.26933
ประจุ	$r_{C_1-N_1}$	$r_{C_2-N_2}$	$r_{N_1-C_2}$	$r_{N_2-C_1}$
4l	1.402	1.4175	2.21693	2.2812
4m	1.4098	1.417	2.22236	2.27536
4n	1.4021	1.4173	2.22995	2.26594
4o	1.4112	1.4158	2.21934	2.27546
4p	1.4094	1.4122	2.22483	2.26483
4q	1.4071	1.4148	2.22081	2.26681
4r	1.4092	1.4137	2.22172	2.27196
4s	1.4132	1.4155	2.22653	2.26891
4t	1.413	1.4049	2.22034	2.26582
4u	1.4142	1.423	2.23165	2.27221
4v	1.4127	1.4146	2.22466	2.26878
4w	1.4149	1.4235	2.23246	2.27259
4x	1.4123	1.4141	2.22556	2.26975
4y	1.4132	1.4148	2.22646	2.26855
4z	1.4132	1.4148	2.2265	2.26862
4aa	1.413	1.4149	2.22605	2.26902
4ab	1.411	1.4179	2.21703	2.28257
4ac	1.4131	1.4194	2.21794	2.2832
4ad	1.4112	1.4184	2.21725	2.28267

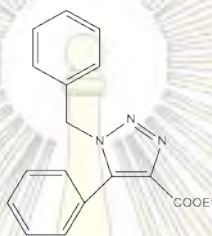
ประจุ	$r_{C_1-N_1}$	$r_{C_2-N_2}$	$r_{N_1-C_2}$	$r_{N_2-C_1}$
4ae	1.4076	1.4165	2.21724	2.28044
4af	1.4118	1.4199	2.2152	2.28253
4ag	1.4201	1.4244	2.22924	2.27531



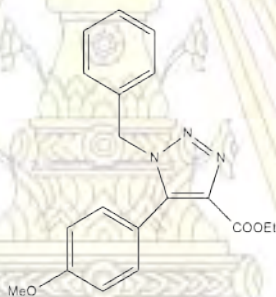
ภาควิชาเคมี
 คณะวิทยาศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

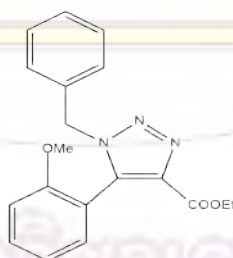
รูปที่ ข1. 4a: Ethyl 1-benzyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



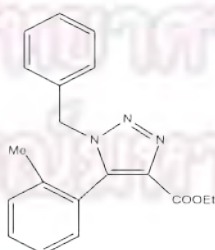
รูปที่ ข2. 4b: Ethyl 1-benzyl-5-(4-methoxyphenyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



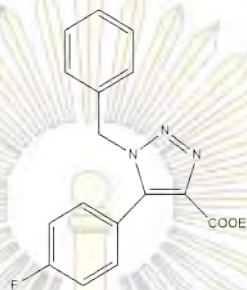
รูปที่ ข3. 4c: Ethyl 1-benzyl-5-(2-methoxyphenyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



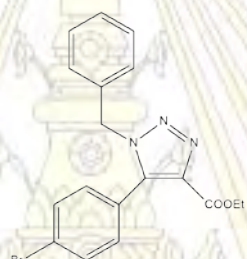
รูปที่ ข4. 4d: Ethyl 1-benzyl-5-o-tolyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



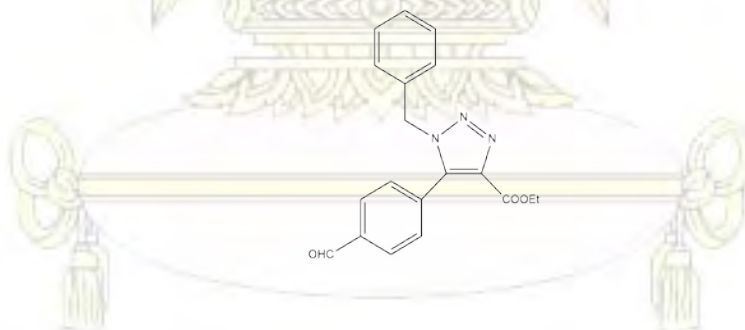
รูปที่ ข5. 4e: Ethyl 1-benzyl-5-(4-fluorophenyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



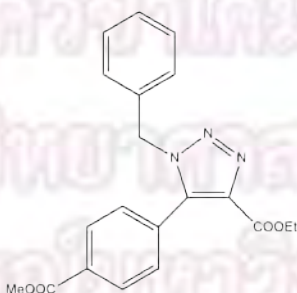
รูปที่ ข6. 4f: Ethyl 1-benzyl-5-(4-bromophenyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



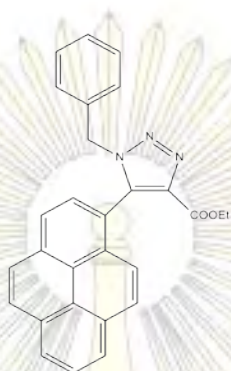
รูปที่ ข7. 4g: Ethyl 1-benzyl-5-(4-formylphenyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



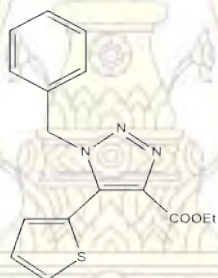
รูปที่ ข8. 4h: Ethyl 1-benzyl-5-(4-(methoxycarbonyl)phenyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



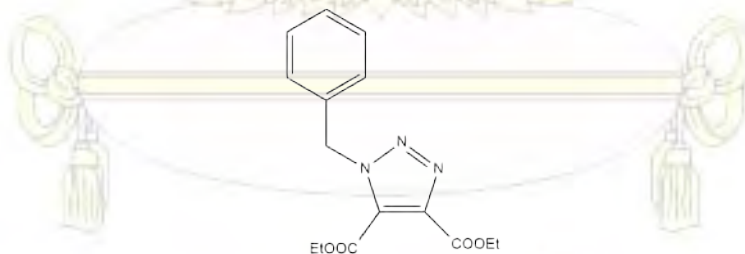
รูปที่ ข9. 4i: Ethyl 1-benzyl-5-(pyren-1-yl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



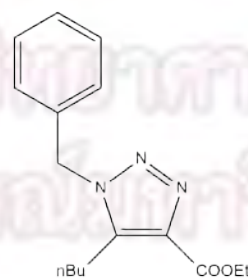
รูปที่ ข10. 4j: Ethyl 1-benzyl-5-(thiophen-2-yl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



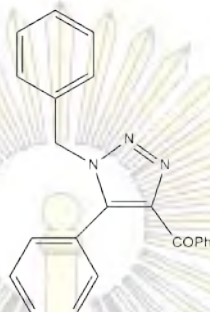
รูปที่ ข11. 4k: Diethyl 1-benzyl-1H-[1,2,3]-triazole-4,5-dicarboxylate



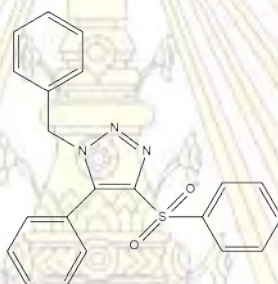
รูปที่ ข12. 4l: Ethyl 1-benzyl-5-butyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



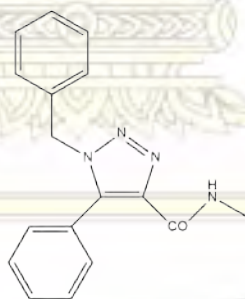
รูปที่ ข13. 4m: (1-Benzyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-4-yl)(phenyl)methanone



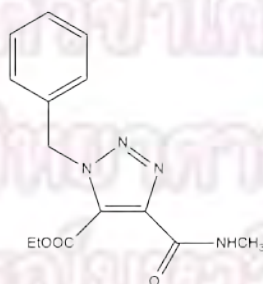
รูปที่ ข14. 4n: 1-Benzyl-5-phenyl-4-(phenylsulfonyl)-1H-[1,2,3]-triazole



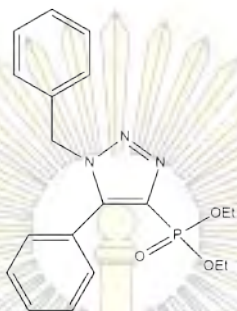
รูปที่ ข15. 4o: 1-Benzyl-N-methyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxamide



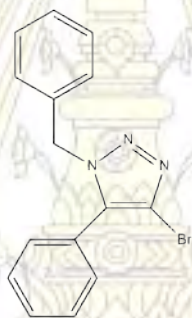
รูปที่ ข16. 4p: Ethyl 1-benzyl-4-(methylcarbamoyl)-1H-[1,2,3]-triazole-5-carboxylate



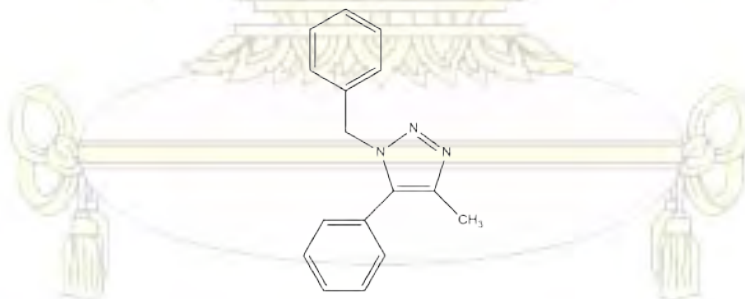
รูปที่ ๑๗. ๔๑: Diethyl 1-benzyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazol-4-ylphosphonate



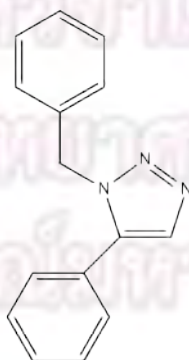
รูปที่ ๑๘. ๔๒: 1-Benzyl-4-bromo-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole



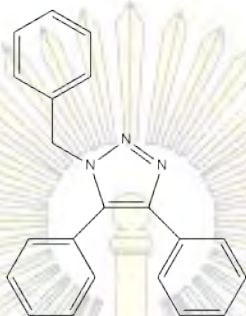
รูปที่ ๑๙. ๔๓: 1-Benzyl-4-methyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole



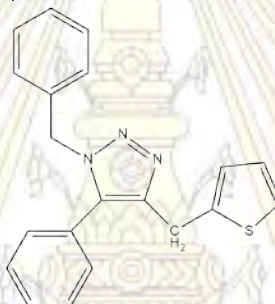
รูปที่ ๒๐. ๔๔: 1-Benzyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole



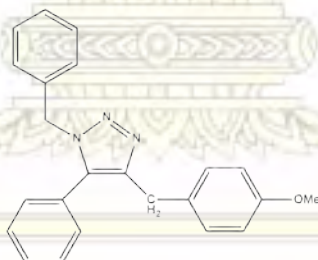
รูปที่ ข21. 4u: 1-Benzyl-4,5-diphenyl-1H-1,2,3-triazole



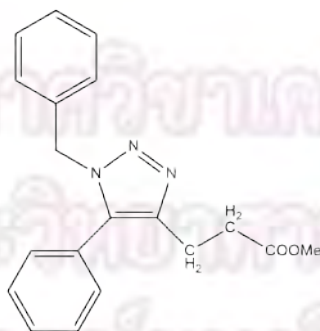
รูปที่ ข22. 4v: 1-Benzyl-5-phenyl-4-(thiophen-2-ylmethyl)-1H-1,2,3-triazole



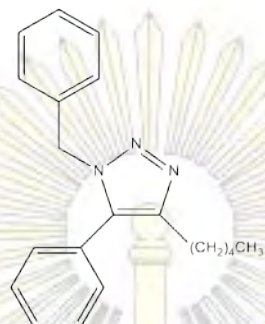
รูปที่ ข23. 4w: 1-Benzyl-4-(4-methoxybenzyl)-5-phenyl-1H-1,2,3-triazole



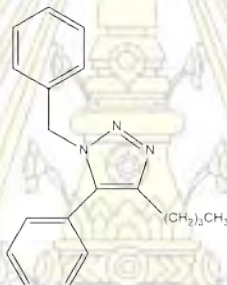
รูปที่ ข24. 4x: Methyl 3-(1-benzyl-5-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)propanoate



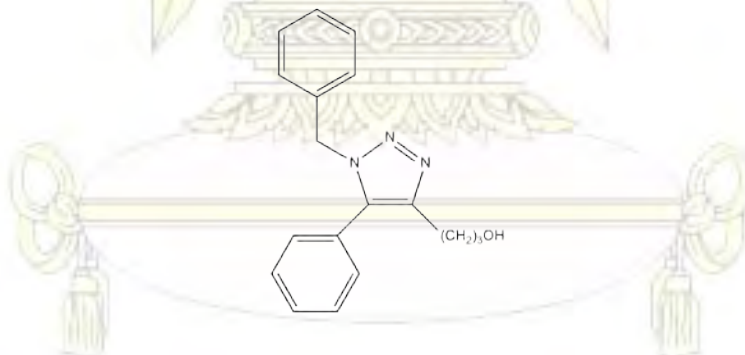
รูปที่ ๒๕. 4y: 1-Benzyl-4-pentyl-5-phenyl-1H-1,2,3-triazole



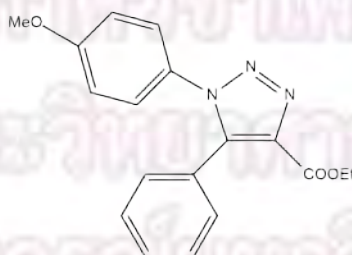
รูปที่ ๒๖. 4z: 1-Benzyl-4-butyl-5-phenyl-1H-1,2,3-triazole



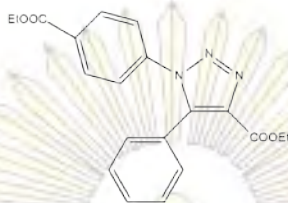
รูปที่ ๒๗. 4aa: 3-(1-Benzyl-5-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)propan-1-ol



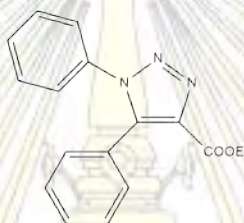
รูปที่ ๒๘. 4ab: Ethyl 1-(4-methoxyphenyl)-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



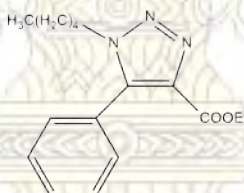
รูปที่ ๒๒๙. 4ac: Ethyl 1-(4-(ethoxycarbonyl) phenyl)-5-phenyl-1H-[1,2,3]-4-carboxylate



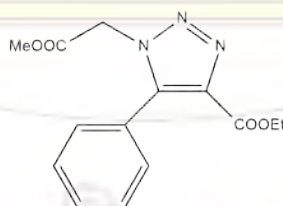
รูปที่ ๒๒๙. 4ad: Ethyl 1,5-diphenyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



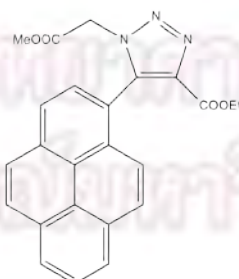
รูปที่ ๒๒๙. 4ae: Ethyl 1-pentyl-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate



รูปที่ ๒๒๙. 4af: Ethyl 1-(2-methoxy-2-oxoethyl)-5-phenyl-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate

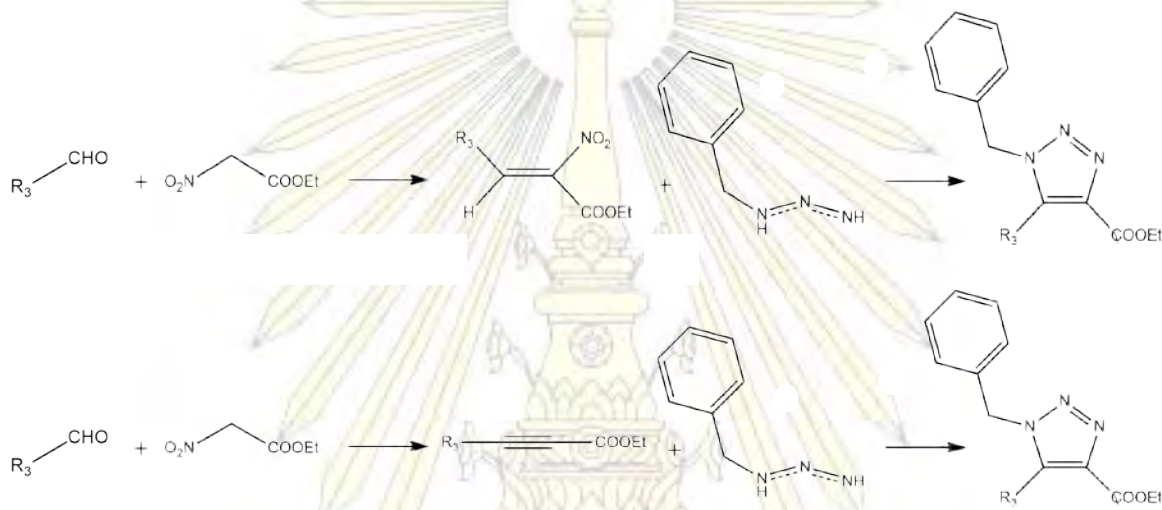


รูปที่ ๒๒๙. 4ag: Ethyl 5-(1,10a-dihydropyren-1-yl)-1-(2-methoxy-2-oxoethyl)-1H-[1,2,3]-triazole-4-carboxylate

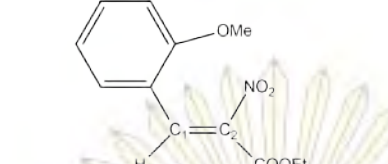
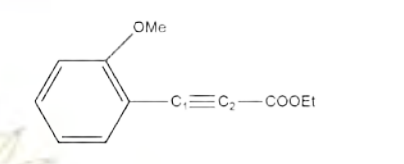
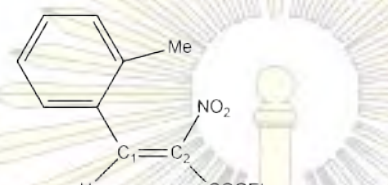
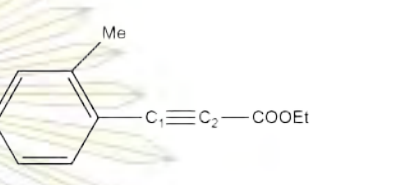
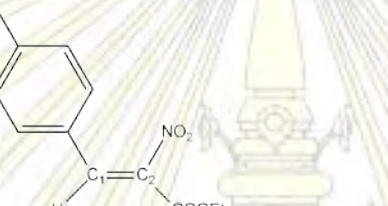
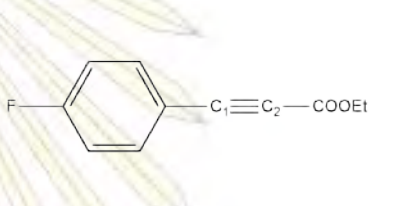
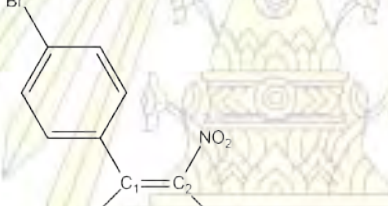
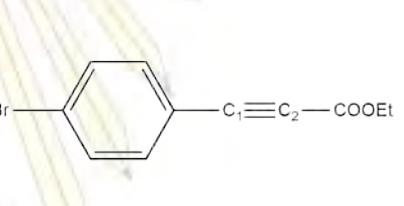
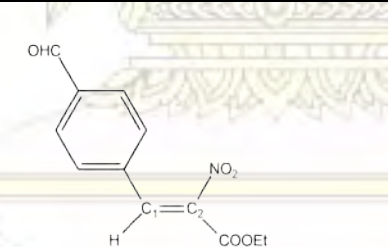
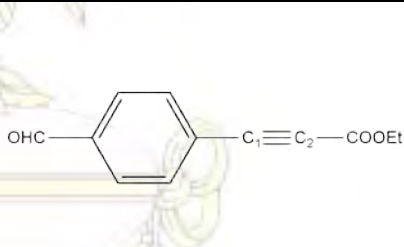
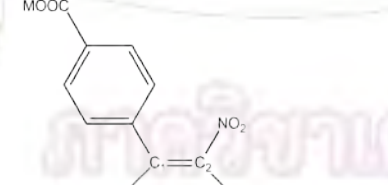
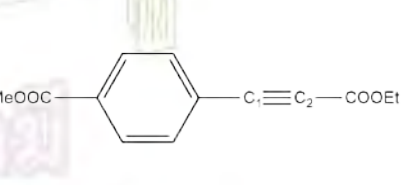
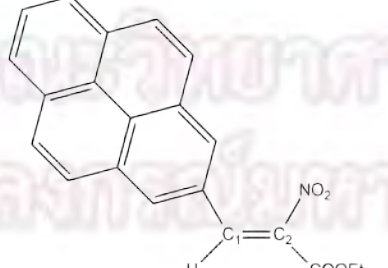
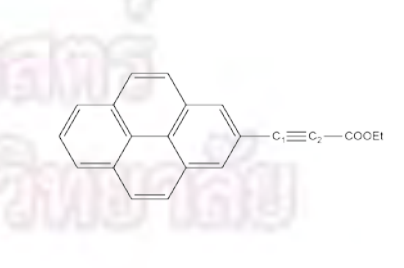


ภาคผนวก ค

กลุ่มที่ 1: เปลี่ยนหมู่แทนที่ของโมเลกุลแอลดีไฮด์ เมื่อ 2 คือ เอทิลไนโตรอะซิเทรต 3 คือ เบนซิลเอไซด์
กลไกการเกิดปฏิกิริยาอาจเกิดสารมัธยันต์เป็นแอลคีน หรือ แอลไคน์ ดังรูป

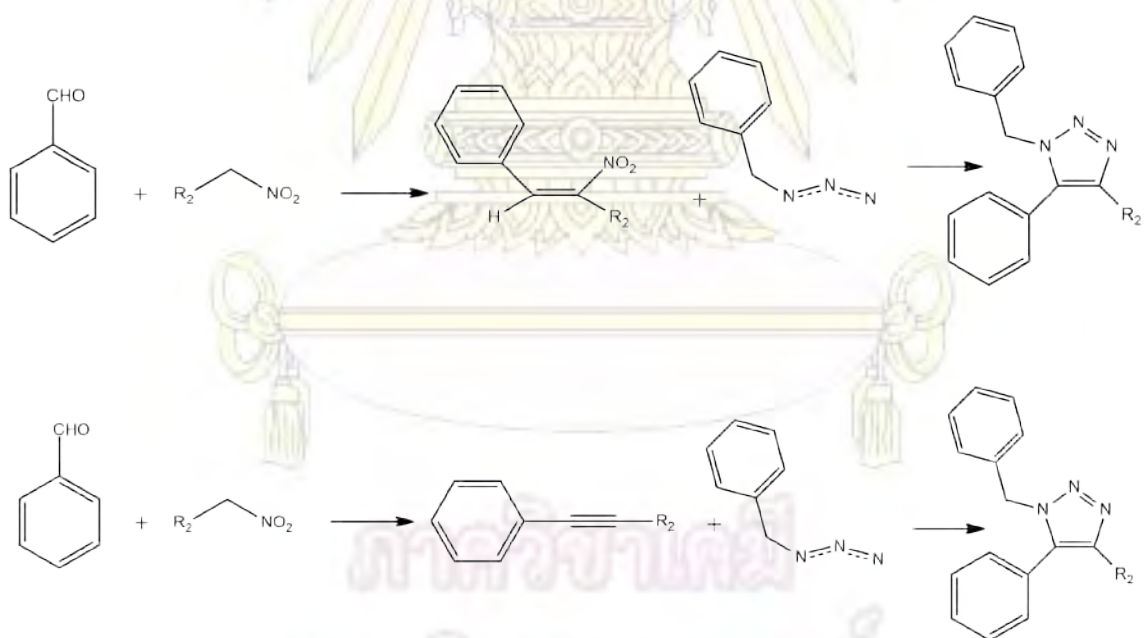


โครงสร้างสารมัธยันต์ ของ กลุ่มที่ 1 เปลี่ยน R ₃ เมื่อ R ₁ = CH ₂ Ph R ₂ = COOEt	NO ₂ + R ₁	R ₃ — C≡C — COOEt
4a, R ₃ = Ph		
4b, R ₃ = p-OMe-C ₆ H ₄		

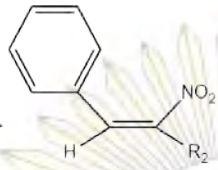
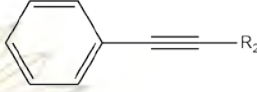
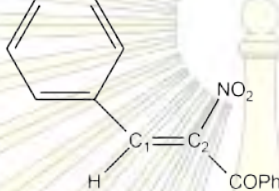
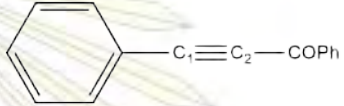
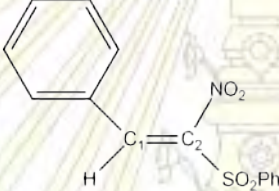
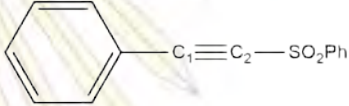
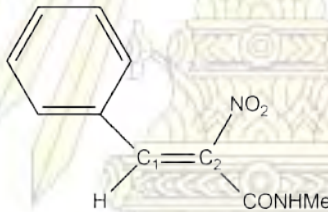
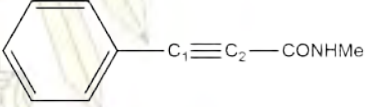
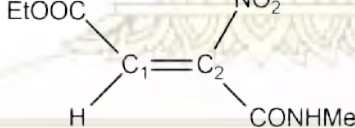
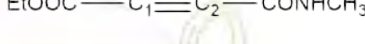
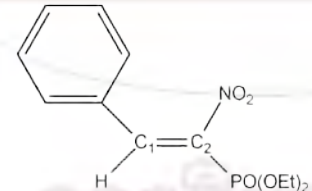
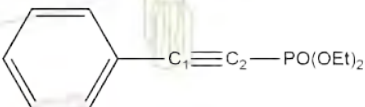
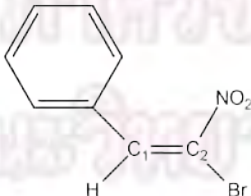
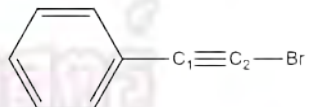
4c, R ₃ = O -OMe-C ₆ H ₄		
4d, R ₃ = O -Me-C ₆ H ₄		
4e, R ₃ = p -F-C ₆ H ₄		
4f, R ₃ = p -Br-C ₆ H ₄		
4g, R ₃ = p -CHO-C ₆ H ₄		
4h, R ₃ = p -COOMe-C ₆ H ₄		
4i, R ₃ = pyren-1-yl		

4j, R ₃ = thiophen-2-yl		
4k, R ₃ = COOEt		
4l, R ₃ = nBu		

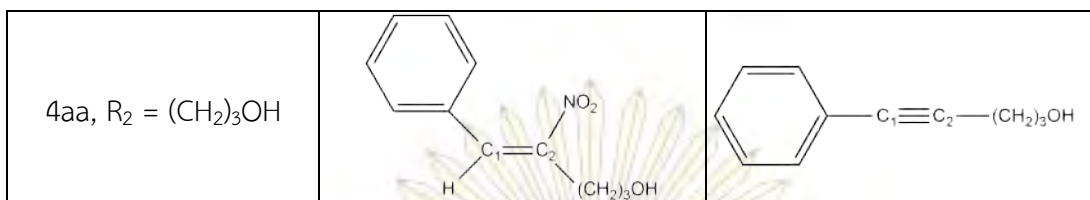
กลุ่มที่ 2: เปลี่ยนหมู่แทนที่ของโมเลกุลไนโตร (2) เมื่อ 1 คือ เบนซาลดีไฮด์ และ 3 คือ เบนซิลเอไซด์ได้ กลไกการเกิดปฏิกิริยาอาจเกิดสารมัธยันต์เป็นแอลคีน หรือ แอลไคน์



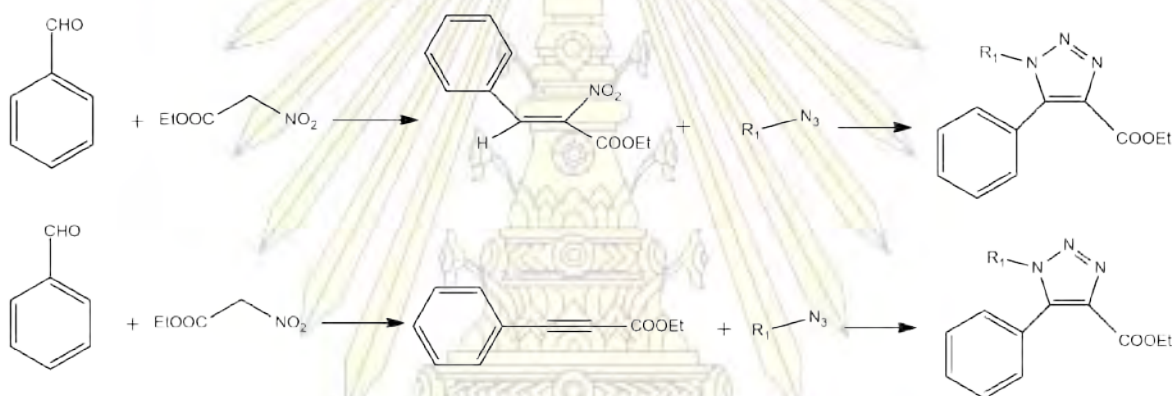
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


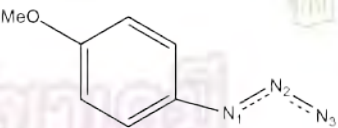
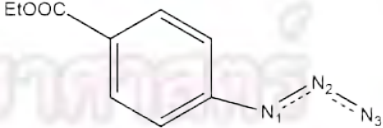
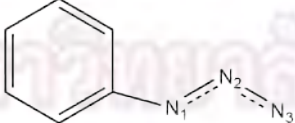
<p>โครงสร้างสารมาตรฐานของ กลุ่มที่ 2 เปลี่ยน R₂ เมื่อ R₁ = CH₂Ph R₃ = Ph</p>		
<p>4m, R₂ = COPh</p>		
<p>4n, R₂ = SO₂Ph</p>		
<p>4o, R₂ = CONHMe</p>		
<p>4p, R₁ = CH₂Ph R₂ = CONHCH₃ R₃ = COOEt</p>		
<p>4q, R₂ = PO(OEt)₂</p>		
<p>4r, R₂ = Br</p>		

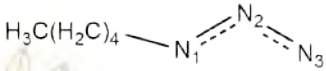
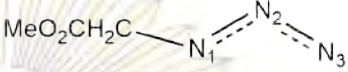
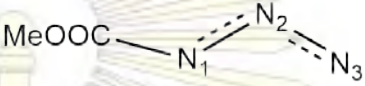
4s, $R_2 = \text{Me}$		
4t, $R_2 = \text{H}$		
4u, $R_2 = \text{Ph}$		
4v, $R_2 = \text{CH}_2\text{-2-thienyl}$		
4w, $R_2 = \text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-p-OMe}$		
4x, $R_2 = (\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{Me}$		
4y, $R_2 = (\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$		
4z, $R_2 = (\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$		



กลุ่มที่ 3: เปลี่ยนหมู่แทนที่ของโมเลกุลเอไซด์ (3) เมื่อ 1 คือ เบนซาลดีไฮด์ และ 2 คือ เอทิลไนโตรอะซิเทรต ได้โครงสร้างดังแสดงตามสมการในรูป



โครงสร้างสารมัธยันต์ของ กลุ่มที่ 3 เปลี่ยน R_3 เมื่อ $R_2 = COOEt$ $R_3 = Ph$	
4ab, $R_1 = p\text{-OMe-C}_6\text{H}_4$	
4ac, $R_1 = p\text{-COOEt-C}_6\text{H}_4$	
4ad, $R_1 = Ph$	

4ae, R ₁ = n-pentyl	
4af, R ₁ =CH ₂ CO ₂ Me	
4ag, R ₁ = COOMe R ₂ = COOEt R ₃ = pyren-1-yl	



 ภาควิชาเคมี
 คณะวิทยาศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้วิจัย

นางสาวนวรรตน์ ศักดิ์สุมลรัตน์ เกิดวันที่ 2 กรกฎาคม พ.ศ. 2536 ที่จังหวัดกรุงเทพฯ สำเร็จ การศึกษาระดับชั้นมัธยมตอนปลายจากโรงเรียนบดินทรเดชา (สิงห์ สิงหเสนี) 1 จังหวัดกรุงเทพฯ เมื่อปี การศึกษา 2554 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2555 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 404 – 406 อาคารพี.เอ็ม.พลาสติก อะคริลิก จำกัด ซอย 18 – 20 ถนนลาดพร้าว จอมพล จตุจักร จังหวัดกรุงเทพฯ รหัสไปรษณีย์ 10900 อีเมล tangmo.papi@gmail.com



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย