

การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันแบบจำเพาะบนพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอนของ
 α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds โดยระบบตัวรีดิวซ์ NaBH_4/I_2 และ
 $\text{NaBH}_4/\text{Pyridine}$

ชนิสรา ศรีวัฒนารัตน์* และ พรรณนลิน เก้าศิริวัฒน์

Study of Selective Conjugated Reduction of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds
Using NaBH_4/I_2 and $\text{NaBH}_4/\text{Pyridine}$ Systems

Chanitsara Sriwattanawarunyoo* and Pannalin Kaosiriwat

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ จังหวัดพิจิตร 65000

*Corresponding author. E-mail: chanitsarak@nu.ac.th

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันแบบจำเพาะ (1,4-รีดักชัน) บนพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอนของสารประกอบประเภท α,β -unsaturated amides, α,β -unsaturated esters และ α,β -unsaturated ketones บางชนิดภายใต้สภาวะตัวรีดิวซ์โซเดียมโบโรไฮไดรด์ (NaBH_4) ร่วมกับไอโอดีน (I_2) หรือ ไพริดีน (pyridine) โดยที่ระบบสภาวะ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ สามารถรีดิวซ์ conjugated amides ได้หลากหลายกว่าระบบของ NaBH_4/I_2 ในขณะที่ระบบสภาวะ NaBH_4/I_2 สามารถรีดิวซ์ conjugated esters ได้ดีกว่า แต่การรีดิวซ์ conjugated ketones ด้วยทั้งสองระบบสภาวะ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ และ NaBH_4/I_2 ให้ผลิตภัณฑ์เป็นแอลกอฮอล์เท่านั้น

คำสำคัญ: 1,4-รีดักชัน, α,β -unsaturated carbonyl, NaBH_4/I_2 , $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$

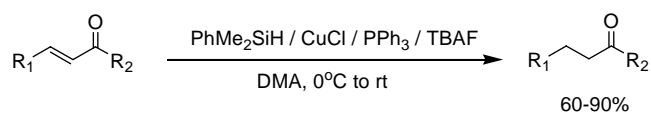
Abstract

The selective reductions at carbon-carbon double bond of various α,β -unsaturated amides, α,β -unsaturated esters and α,β -unsaturated ketones by an inexpensive and readily available sodium borohydride (NaBH_4) in combination with iodine (I_2) or pyridine were investigated. The NaBH_4 /pyridine reducing system performed the better yield on conjugated amides, while the NaBH_4/I_2 system was outstanding on the conjugated ester reduction. Unfortunately, both corresponding reducing systems were not suitable for selective reduction of conjugated ketones, only unsaturated alcohols were only produced.

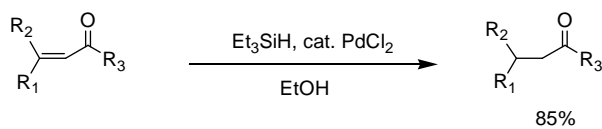
Keywords: 1,4-reduction, α,β -unsaturated carbonyl, NaBH_4/I_2 , NaBH_4 /pyridine

บทนำ

การรีดิวซ์ α,β -unsaturated carbonyl compounds หรือ conjugated carbonyl compounds ที่ตำแหน่งพันธะคู่ ($\text{C}=\text{C}$) เพียงตำแหน่งเดียวนั้นทำได้ยาก เนื่องจากตัวรีดิวซ์ส่วนมากมีความจำเพาะต่อการรีดิวซ์ที่ carbonyl group ($\text{C}=\text{O}$) มากกว่าที่พันธะคู่ ($\text{C}=\text{C}$) ดังนั้นการรีดิวซ์ที่ตำแหน่งพันธะคู่ ($\text{C}=\text{C}$) เพียงตำแหน่งเดียวนั้นจำเป็นต้องใช้ตัวรีดิวซ์และสภาวะที่จำเพาะกับหมู่ฟังก์ชันนั้น ซึ่งขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายด้านไม่ว่าจะเป็นโครงสร้างของสารตั้งต้น ผลของความเคอะกะ หรือผลของหมู่แทนที่ ส่วนมีผลต่อการเลือกเข้าทำปฏิกิริยาของสารตั้งต้น มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ตัวรีดิวซ์ต่าง ๆ มากมาย ซึ่ง sodium borohydride (NaBH_4) เป็นตัวรีดิวซ์ตัวหนึ่งที่น่าสนใจเนื่องจากหาได้ง่ายและราคาถูก ในการรีดิวซ์ α,β -unsaturated carbonyl compounds หรือ conjugated carbonyl compounds ที่ตำแหน่งพันธะคู่ ($\text{C}=\text{C}$) ในรายงานการวิจัยที่ผ่านมามักใช้ Hydrogenation reaction (H_2 /catalyst) (Rylander, 1985) ต่อมาได้มีการรายงานการรีดิวซ์ conjugated carbonyl compounds โดยใช้สภาวะต่าง ๆ มากมาย (Akisanya *et al.*, 2000; Luu *et al.*, 2006; Pertsamy and Thirumalaikumar, 2000; Sato *et al.*, 2006) โดยส่วนใหญ่มักใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาร่วมกับตัวรีดิวซ์เพื่อเพิ่มความจำเพาะของรีเอเจนต์ในการเข้าทำปฏิกิริยา เช่น สภาวะตัวรีดิวซ์ที่เป็น $\text{PhMe}_2\text{SiH}/\text{CuCl}$ (Mori *et al.*, 1999) หรือ $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{PdCl}_2$ (Aghayan *et al.*, 2007) แสดงดัง รูป 1

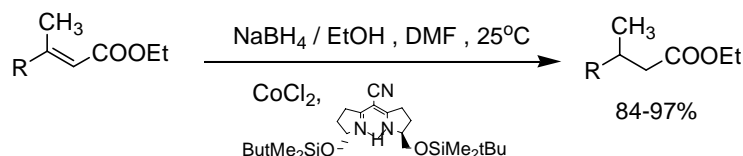


$\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{Me}, n\text{-C}_5\text{H}_{11}; \text{R}_2=\text{C}_6\text{H}_5, \text{Me}, \text{OEt}$

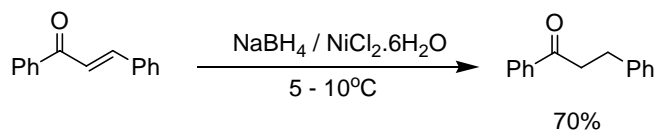


$\text{R}_1=\text{C}_6\text{H}_5, \text{Me}; \text{R}_2=\text{H, Me}; \text{R}_3=\text{C}_6\text{H}_5, \text{Me}$

รูป 1 ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ conjugated carbonyls โดยระบบสภาวะ $\text{PhMe}_2\text{SiH/CuCl}$ หรือ $\text{Et}_3\text{SiH/PdCl}_2$ หรือการรีดิวซ์ด้วยสภาวะ $\text{NaBH}_4/\text{CoCl}_2$ (Jagdale and Sudalai, 2008; Matt *et al.*, 1991) หรือ $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Dhawan and Grover, 1992) แสดงดัง รูป 2 ซึ่งเป็นสภาวะที่เริ่มมีการศึกษาการใช้ sodium borohydride เป็นตัวรีดิวซ์หลักร่วมกับตัวเร่งปฏิกิริยาอื่น ๆ



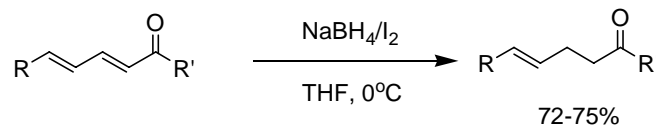
$\text{R} = \text{alkyl/aryl}$



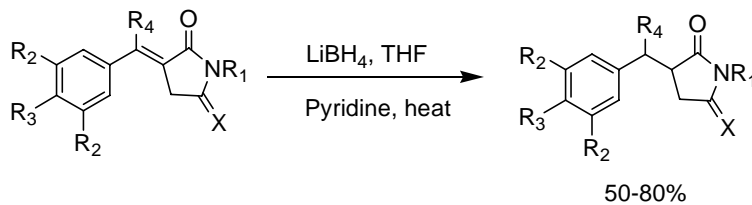
รูป 2 ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ conjugated esters และ conjugated ketones โดยใช้ $\text{NaBH}_4/\text{CoCl}_2$ และ $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ตามลำดับ

อย่างไรก็ตาม สภาวะดังกล่าวล้วนมีการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นโลหะหนัก มีราคาแพง อีกทั้งบางวิธีการค่อนข้างยุ่งยากและอันตรายอีกด้วย มีงานวิจัยส่วนหนึ่งนำตัวร่วมในการรีดิวซ์ซึ่งมีราคาไม่แพงมากนักมาศึกษาในปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ conjugated carbonyls นี้ ตัวอย่างเช่น สภาวะที่มีการใช้ $\text{LiBH}_4/\text{pyridine}$ (Lewis *et al.*, 2000) หรือ NaBH_4/I_2 (Das *et al.*, 1998; Singh *et al.*, 2003) แสดงถึง รูป 3 ซึ่งการนำ pyridine หรือ iodine มาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาร่วมในปฏิกิริยารีดักชันนี้ สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยารีดิวซ์แบบจำเพาะบนสารประกอบ unsaturated carbonyls ได้ และยังให้ประสิทธิภาพในการรีดิวซ์ที่ดี จากสภาวะดังกล่าวเป็นจุดสนใจอย่างมากจึงนำมาพัฒนาในงานวิจัยในครั้งนี้

งานวิจัยนี้จึงให้ความสนใจศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับสภาวะที่ใช้ในปฏิกิริยารีดักชันแบบจำเพาะบนพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอนของ α,β -unsaturated carbonyl compounds หลายชนิดคือ conjugated ketones, conjugated amides และ conjugated esters โดยเน้นการนำ sodium borohydride (NaBH_4) มาเป็นตัวรีดิวซ์หลัก ร่วมกับการใช้ pyridine หรือ iodine เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งจะเห็นได้ว่าระบบรีดิวซ์ที่นำมาศึกษาในงานครั้งนี้ค้นหาได้ง่าย มีราคาไม่แพง และวิธีการไม่ยุ่งยากหรืออันตรายอีกด้วยนับเป็นข้อดีของงานวิจัยนี้



R=C₅H₁₁; R'=NH^tBu, piperidyl



R₁=H, Me; R₂=H, ^tBu; R₃=H, F, OH, OBn; R₄=H, Me; X=O, S

รูป 3 ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ conjugated amides/ketones โดยสภาวะ NaBH_4/I_2 หรือ $\text{LiBH}_4/\text{pyridine}$

วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการ

เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมี

1. FT- IR Spectrometer รุ่น SPECTRUM GX บริษัท Perkin Elmer; NMR spectrometer รุ่น AV400 บริษัท Bruker
2. ตัวดูดซับ Silica gel 60 สำหรับ column chromatography, ขนาด 0.063-0.200 nm บริษัท Merck
3. ตัวทำละลาย ไคลอโรฟอร์ม (CH₂Cl₂), เอทิลอะซิเตท (EtOAc), เฮกเซน (Hexane), เตทราไฮโดรฟูแรน (Tetrahydrofuran หรือ THF), เมทานอล (MeOH), ไพริดีน (Pyridine) ชนิด AR grade บริษัท Lab-Scan Asia Co, Ltd. และ ไอโอดีน (Iodine) ชนิด AR grade บริษัท Univar
4. ตัวทำละลาย Chloroform-d, 99.8 Atom % D (CDCl₃) สำหรับเครื่อง NMR บริษัท Sigma-Aldrich Inc.

การทดลอง

ในการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ α,β -unsaturated carbonyls โดยใช้ sodium borohydride เป็นตัวรีดิวซ์หลัก ในงานวิจัยนี้ศึกษา 2 ระบบสภาวะ คือระบบของ NaBH₄/Iodine และระบบของ NaBH₄/Pyridine และเน้นปฏิกิริยารีดักชันของ conjugated carbonyl compounds 3 กลุ่มคือ conjugated amides (1-6) แสดงดังตาราง 1, conjugated esters (7-9) แสดงดังตาราง 2 และ conjugated ketones (10-13) แสดงดังตาราง 3

1. การทดลองทั่วไปสำหรับปฏิกิริยาการรีดิวซ์ด้วยระบบ NaBH₄ และ Iodine ละลาย NaBH₄ (4 eq.) ใน THF (2 ml) ที่ 0°C ภายใต้ก๊าซไนโตรเจน จน NaBH₄ ละลายหมด เติมสารตั้งต้น α,β -unsaturated carbonyl (0.045 mmol) ค่อย ๆ หยดสารละลายของ I₂ (1.6 eq.) ใน THF (2 ml) เป็น เวลา 15 นาที ที่ 0°C จากนั้นนำไป reflux ที่ 78°C ภายใต้ก๊าซไนโตรเจน เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์ หยดปฏิกิริยาโดยการเติม MeOH ลงไปจนไม่เกิดฟองก๊าซ H₂ ระเหย MeOH ออกจากได้ความดันต่ำ ทำให้บริสุทธิ์โดย silica column chromatography (EtOAc-hexane, 2:3) ได้สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากปฏิกิริยารีดักชัน ทดสอบเอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิค ¹H NMR Spectroscopy

2. การทดลองทั่วไปสำหรับปฏิกิริยารีดิวซ์ด้วยระบบ NaBH_4 และ Pyridine

กวนของผสมระหว่างสารตั้งต้น α,β -unsaturated carbonyl (0.045 mmol) และ pyridine (10 eq.) ใน THF (2 ml) ที่อุณหภูมิห้อง ภายใต้ก๊าซไนโตรเจน ค่อย ๆ หยดสารละลายของ NaBH_4 (2.2 eq.) ใน THF (2 ml) ที่อุณหภูมิห้อง ภายใต้ก๊าซไนโตรเจน จากนั้น reflux ที่ 78°C เมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์หยุดปฏิกิริยาโดยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก (เตรียมจาก conc. HCl 8.6 ml + น้ำกลั่น 56 ml) ที่ 5°C สกัดด้วย EtOAc (3x10 ml) ล้างด้วยน้ำกลั่น (3x15 ml) ทำให้แห้งด้วย anhyd. Na_2SO_4 ระเหย EtOAc ออกภายใต้ความดันต่ำ ทำให้บริสุทธิ์โดย column chromatography (EtOAc-hexane, 2:3) ได้สารผลิตภัณฑ์ และทดสอบเอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของสารผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิค ^1H NMR Spectroscopy

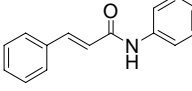
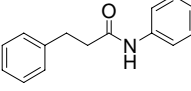
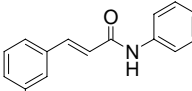
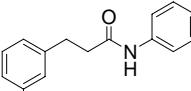
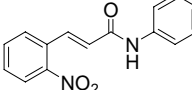
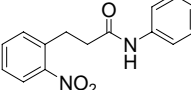
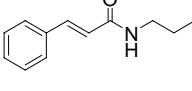
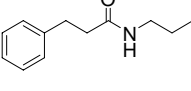
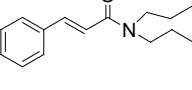
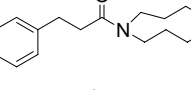
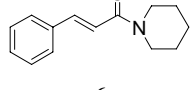
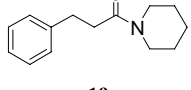
ผลการทดลองและอธิบายผลการทดลอง

ผลการรีดิวซ์สารประกอบประเภท α,β -unsaturated amides 1-6

จากการทดลองศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบประเภท conjugated amides หมายเลข 1-6 โดยใช้ระบบของ NaBH_4/I_2 และ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ ได้ผลการทดลองแสดงดังตาราง 1

จากการทดลองที่ได้พบว่าปฏิกิริยารีดิวซ์สารประกอบประเภท conjugated amides ทั้ง 6 ชนิดโดยใช้ระบบของ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ และ NaBH_4/I_2 นั้น ทั้งสองระบบสภาวะให้ผลผลิตร้อยละของผลิตภัณฑ์ saturated amides 14 และ 15 จากสารตั้งต้น 1 และ 2 ปานกลาง และประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน ในขณะที่ระบบ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ สามารถทำให้เกิดการรีดิวซ์แบบจำเพาะสำหรับสารตั้งต้น 3, 5 และ 6 ในประสิทธิภาพที่ค่อนข้างต่ำ แต่ระบบ NaBH_4/I_2 ไม่มีประสิทธิภาพในการรีดิวซ์สารตั้งต้น 4-6 เช่นเดียวกับที่สารตั้งต้น 4 ก็ไม่สามารถถูกรีดิวซ์ด้วยระบบ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ ได้เลย

ตาราง 1 ผลของปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ α,β -unsaturated amides (1-6) โดยใช้ระบบสภาวะ NaBH_4/I_2 และระบบ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$

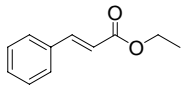
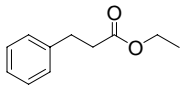
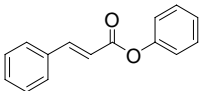
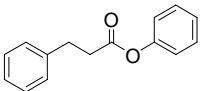
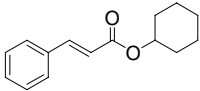
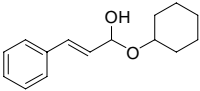
ลำดับ	สารตั้งต้น (1-6) α,β -Unsaturated Amides	สารผลิตภัณฑ์ (14-19) Saturated Amides	% conversion ^a with NaBH_4/I_2	% conversion ^a with $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$
1	 1	 14	48.85	41.14
2	 2	 15	8.24	6.32
3	 3	 16	< 1	16.54
4	 4	 17	NR ^b	NR ^b
5	 5	 18	NR ^b	2.42
6	 6	 19	NR ^b	7.49

^a ตรวจวัดโดยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy ในตัวทำละลาย CDCl_3 ^b ไม่เกิดปฏิกิริยาที่ให้ผลิตภัณฑ์เป็น saturated amide

ผลการรีดิวซ์สารประกอบประเภท α,β -unsaturated esters 7-9

จากการทดลองศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบประเภท conjugated esters หมายเลข 7-9 โดยใช้ระบบของ NaBH_4/I_2 และ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ ได้ผลการทดลองดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 ผลของปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ α,β -unsaturated esters (7-9) โดยใช้ระบบของ NaBH_4/I_2 และระบบของ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$

ลำดับ	สารตั้งต้น (7-9) α,β -Unsaturated Esters	สารผลิตภัณฑ์ (20-22)	% conversion ^a with NaBH_4/I_2	% conversion ^a with $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$
1	 7	 20	64.10	45.99
2	 8	 21	40.66	NR ^b
3	 9	 22	>99	>99

^a ตรวจวัดโดยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy ในตัวทำละลาย Chloroform-*d* ^b ไม่เกิดปฏิกิริยาที่ให้ผลิตภัณฑ์เป็น saturated ester

จากผลการทดลองจะเห็นได้สภาวะรีดิวซ์ทั้งระบบของ NaBH_4/I_2 และ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ นั้นสามารถรีดิวซ์แบบจำเพาะที่ตำแหน่งพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอน ($\text{C}=\text{C}$) ของสารประกอบ conjugated ester 7 ได้ผลผลิตร้อยละของผลิตภัณฑ์ 20 เท่ากับ 64.10 และ 45.99 ตามลำดับ ในขณะที่ ester 8 สามารถถูกรีดิวซ์แบบจำเพาะได้โดยระบบ NaBH_4/I_2 เพียงสภาวะเดียวนั้นให้ผลผลิตร้อยละของผลิตภัณฑ์ 21 ปานกลาง แต่ทั้งสองสภาวะไม่สามารถทำให้เกิดการรีดิวซ์แบบจำเพาะบนพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอนบน ester 9 ได้ แต่เกิดการรีดิวซ์ที่หมู่คาร์บอนิล ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่เป็น unsaturated alcohol 22 ใน %conversion ที่มากกว่า 99%



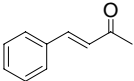
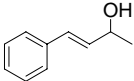
จากผลของปฏิกิริยารีดักชันของทั้ง α,β -unsaturated amides และ α,β -unsaturated esters นั้นระบบสภาวะ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ สามารถรีดิวซ์ conjugated amides ได้ดีกว่าระบบของ NaBH_4/I_2 เล็กน้อย ในขณะที่ระบบสภาวะ NaBH_4/I_2 สามารถรีดิวซ์ conjugated esters ได้ดีกว่า โดยธรรมชาติของ NaBH_4 นั้นไม่ได้เป็นตัวรีดิวซ์ที่แรงพอที่สามารถรีดิวซ์สาร กลุ่ม esters หรือ amides ได้ แต่การรีดิวซ์

แบบมีตัวเร่งปฏิกิริยาร่วมที่เป็น pyridine นั้นคาดว่าเกิดจากที่ pyridine เกิดเป็น metal complex กับ NaBH_4 (Lewis *et al.*, 2000) แต่การจัดตัวในรูปของ metal complex ซึ่งมีขนาดใหญ่ และมีความเกาะก่ ในการเข้าทำปฏิกิริยาเมื่อเกิดปฏิกิริยา metal complex เลือกลงเข้าทำปฏิกิริยาด้านที่มีความเกาะก่น้อยกว่า ทำให้เกิดปฏิกิริยาแบบ 1,4-reduction นอกจากนั้นการจัดตัวในรูปของ metal complex ทำให้ hydride มีความเป็น nucleophilic มากขึ้น มีความแรงมากขึ้นพอที่จะรีดิวซ์สารกลุ่ม conjugated amides และ conjugated esters ที่ตำแหน่งพันธะคู่ (C=C) ได้ ส่วนในระบบของ NaBH_4 กับ iodine ในตัวทำละลาย THF นั้นเกิดการจับตัวเป็น borane ก่อนที่จะเกิดการรีดิวซ์แบบจำเพาะต่อพันธะคู่ (C=C) ของสาร conjugated amides และ conjugated esters โดยผ่านกลไกที่เรียกว่า six membered cyclic model (Das *et al.*, 1998) เกิดสารผลิตภัณฑ์ saturated amides และ saturated esters ได้ตามลำดับ โดยเลือกเข้าทำปฏิกิริยาด้านที่เกาะก่น้อยกว่า เกิดเป็น 1,4-reduction

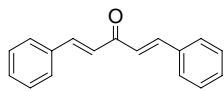
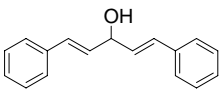
ผลการรีดิวซ์สารประกอบประเภท α,β -unsaturated ketones 10-13

จากการทดลองศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสาร conjugated ketones หมายเลข 10-13 โดยใช้ระบบของ NaBH_4/I_2 และ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ ได้ผลการทดลองแสดงในตารางที่ 3

ตาราง 3 ผลของปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ α,β -unsaturated ketones (10-13) โดยสภาวะ NaBH_4/I_2 และ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$

ลำดับ	สารตั้งต้น (10-13) α,β -Unsaturated Ketones	สารผลิตภัณฑ์ (23-24) Alcohol Products	% conversion ^a with NaBH_4/I_2	% conversion ^a with $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$
1	 10	-	ND ^c	ND ^c
2	 11	-	ND ^c	ND ^c
3	 12	 23	>99	>99

ตาราง 3 (ต่อ)

ลำดับ	สารตั้งต้น (10-13) α,β -Unsaturated Ketones	สารผลิตภัณฑ์ (23-24) Alcohol Products	% conversion ^a with NaBH ₄ /I ₂	% conversion ^a with NaBH ₄ /pyridine
4	 13	 24	NR ^b	80

^a ตรวจวัดโดยเทคนิค ¹H-NMR spectroscopy ในตัวทำละลาย CDCl₃ ^b ไม่เกิดปฏิกิริยาที่ผลิตภัณฑ์เป็น saturated ketone หรือ α,β -unsaturated alcohol ^c ไม่สามารถตรวจวัดหาปริมาณได้

จากการทดลองจะเห็นได้ว่าไม่ว่าจะเป็นระบบของ NaBH₄/I₂ หรือระบบของ NaBH₄/pyridine ก็ตามไม่สามารถรีดิวซ์แบบจำเพาะบนตำแหน่งพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอน (C=C) ได้เลย เนื่องจาก carbonyl group (C=O) มีความเป็น electrophilic มากกว่าตำแหน่งพันธะคู่ (C=C) มาก ทำให้ hydride (H⁻) เข้าทำปฏิกิริยาที่หมู่คาร์บอนิลเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ที่เป็นแอลกอฮอล์เท่านั้น ซึ่งใช้เวลาอันสั้นเพียง 1 ชั่วโมงเท่านั้นทั้งในระบบของ NaBH₄/I₂ และ NaBH₄/pyridine จากตาราง 3 ลำดับ 1-2 ไม่สามารถระบุโครงสร้างทางเคมีหรือตรวจหาปริมาณสารได้เนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่สามารถตรวจสอบได้ด้วยเทคนิค Thin layer chromatography (TLC) ทำให้ยากต่อการทำให้บริสุทธิ์โดย column chromatography และเมื่อนำ crude ไปทดสอบเอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีโดยเทคนิค ¹H NMR spectroscopy นั้นให้สัญญาณที่ไม่ชัดเจนเนื่องจากมีสิ่งเจือปนมาก จึงทำการทดสอบเอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR Spectroscopy โดยปรากฏสัญญาณของหมู่ไฮดรอกซิล (OH-group) ที่ตำแหน่ง 3440 cm⁻¹ และ 3371 cm⁻¹ ของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการรีดิวซ์สารตั้งต้นหมายเลข 10 และ 11 ตามลำดับซึ่งคาดว่าน่าจะเกิดการรีดิวซ์ที่หมู่คาร์บอนิลเป็นส่วนใหญ่ แต่จากข้อมูลทั้งหมดนี้ยังสรุปไม่ได้ว่าสารตั้งต้นนั้นถูกรีดิวซ์ที่ตำแหน่งพันธะคู่ (C=C) ของสารตั้งต้นหรือไม่

ผลการทดสอบเอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมี

สารผลิตภัณฑ์หมายเลข 14, 15, 16, 18, 19, 20 และหมายเลข 21 ที่รายงาน เป็นสารผสมระหว่างสารผลิตภัณฑ์และสารตั้งต้นของสารผลิตภัณฑ์นั้นๆ ที่ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ด้วยเทคนิค column chromatography เนื่องจากสภาพขี้ของสารตั้งต้นและสารผลิตภัณฑ์มีสภาพขี้ที่ใกล้เคียงกันมาก จึงต้องตรวจสอบ %conversion ด้วยเทคนิค ¹H NMR spectroscopy และทำให้ไม่มี การรายงานค่าจุดหลอมเหลวสำหรับสารผลิตภัณฑ์ที่เป็นของแข็ง

N,N-diphenylpropanamide **14** ของแข็งสีขาว; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.61-7.07 (m, 10H, PhH), 3.06 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 2.66 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$)

3-(3-fluorophenyl)-*N*-phenylpropanamide **15** ของแข็งสีเหลืองอ่อน; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.63-7.07 (m, 9H, PhH), 3.05 (t, $J=7.4$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 2.66 (t, $J=7.4$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$)

3-(2-nitrophenyl)-*N*-phenylpropanamide **16** ของเหลวสีน้ำตาล; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.56-7.09 (m, 9H, PhH), 3.32 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 2.76 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$)

N,N-dibutyl-3-phenylpropanamide **18** ของเหลวใสไม่มีสี; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.53-7.33 (m, 4H, PhH), 3.41 (m, 4H, $-\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 2.99 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 2.62 (t, $J=7.5$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 1.79 (m, 4H, $-\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 1.36 (m, 4H, $-\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$), 0.95 (m, 6H, $-\text{CON}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$)

3-phenyl-1-(piperidin-1-yl)propan-1-one **19** ของแข็งสีขาว; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.53-7.33 (m, 4H, PhH), 2.97 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 2.64 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}-$), 1.90-1.58 (m, 10H, piperidylH)

Ethyl 3-phenylpropanoate **20** ของเหลวใสไม่มีสี; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.55-7.20 (m, 5H, PhH), 4.13(q, $J=7.1$ Hz, 2H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$), 2.97 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$), 2.63 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$), 1.24 (t, $J=7.1$ Hz, 3H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$)

Phenyl 3-phenylpropanoate **21** ของเหลวสีเหลืองใส; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.43-7.17 (m, 10H, PhH), 3.08 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$), 2.89 (t, $J=7.6$ Hz, 2H, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$)

(*E*)-1-(cyclohexyloxy)-3-phenylprop-2-en-1-ol **22** ของแข็งสีขาว; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.61 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})-$), 7.51-7.35 (m, 5H, PhH), 6.37 (d, $J=15.6$ Hz, 1H, $-\text{CH}=\text{CHCH}(\text{OH})-$), 5.55 (s, 1H, $=\text{CHCH}(\text{OH})-$), 3.91 (m, 1H, $-\text{OCH}$), 2.01-1.23 (m, 10H, -cyclohexyl)

(*E*)-4-phenylbut-3-en-2-ol **23** ของเหลวใสไม่มีสี; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.39-7.22 (m, 5H, PhH), 6.57(d, $J=15.9$ Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}-$), 6.26 (dd, $J=15.9$ Hz, 6.3 Hz, 1H, $\text{PhCH}=\text{CH}-$), 4.50 (t, $J=6.3$ Hz, 1H, $-\text{CH}(\text{OH})-$), 1.37 (d, $J=6.3$ Hz, 3H, $-\text{CH}_3$)

(1E,4E)-1,5-diphenylpenta-1,4-dien-3-ol **24** ของเหลวใสไม่มีสี; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.40-7.20 (m, 10H, PhH), 6.59(d, $J=15.9$ Hz, 2H, PhCH=CHCH(OH)CH=CH-), 6.27 (dd, $J=15.9$ Hz, 6.3 Hz, 2H, =CHCH(OH)CH=CH-), 4.31 (t, $J=6.3$ Hz, 1H, -CH(OH)-)

สรุปผลการทดลอง

การศึกษาเบื้องต้นสำหรับปฏิกิริยารีดักชันโดยระบบสภาวะตัวรีดิวซ์ NaBH_4/I_2 และ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ นั้นเป็นการศึกษาความเป็นไปได้สำหรับการประยุกต์ใช้สภาวะใหม่ที่ทำให้ทำได้ง่าย มีราคาไม่แพง และวิธีการไม่ยุ่งยากหรืออันตราย สำหรับการรีดิวซ์แบบจำเพาะบนพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน-คาร์บอน (C=C) ของสารประกอบประเภท conjugated amides, conjugated esters และ conjugated ketones บางชนิด จากการเปรียบเทียบระบบสภาวะสองระบบที่ใช้ ให้ผลว่าระบบสภาวะ $\text{NaBH}_4/\text{pyridine}$ ให้ผลการรีดิวซ์ที่มีประสิทธิภาพปานกลางต่อสารประกอบประเภท conjugated amides ส่วนระบบสภาวะ NaBH_4/I_2 ให้ผลการรีดิวซ์ที่มีประสิทธิภาพปานกลางต่อสารประกอบประเภท conjugated esters แต่ทั้งสองระบบสภาวะไม่สามารถทำให้เกิดการรีดิวซ์แบบจำเพาะสำหรับสารประกอบประเภท conjugated ketones ได้ แต่ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นแอลกอฮอล์แทน

อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาในงานวิจัยนี้เป็นเพียงการศึกษาขั้นต้นสำหรับการรีดิวซ์สารตั้งต้นบางชนิดที่มีโครงสร้างอย่างง่ายและไม่หลากหลายมากนัก ส่งผลให้ไม่สามารถอธิบายถึงปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการรีดิวซ์แบบจำเพาะได้อย่างถูกต้องและแน่นอน จึงต้องควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อการสรุปผลที่ถูกต้อง และการนำไปประยุกต์ใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่สนับสนุนการใช้สารเคมี ตลอดจนเครื่องมือในการวิจัยจนสำเร็จลุล่วงได้ตามวัตถุประสงค์

เอกสารอ้างอิง

- Aghayan, M. M., Boukherroub, R. and Rahimifard, M. (2007). Palladium catalyzed reduction of α,β -Unsaturated compounds by triethylsilane. *Journal of Organo- metallic Chemistry.* 692, 5113-5116.
- Akisanya, J., Danks, N. T. and Garman, N. R. (2000). Reaction of (1-azabuta-1,3-diene) tricarbonyliron(0) complexes with sodium borohydride under microwave conditions. *Journal of Organometallic Chemistry.* 603, 240-243.

- Das, B., Kashinatham, A. and Madhusudhan, P. (1998). Regioselective reduction of the α,β -double bond of some naturally occurring dienamides using NaBH_4/I_2 system. *Tetrahedron Letters*. 47, 677-678.
- Dhawan, D. and Grover, S. K. (1992). Facile Reduction of Chalcones to Dihydrochalcones with $\text{NaBH}_4/\text{Ni}^{2+}$ System. *Synthesis Communication*. 22(16), 2405-2409.
- Jagdale, R. A. and Sudalai, A. (2008). Co-catalyzed mild and chemoselective reduction of phenyl esters with NaBH_4 : a practical synthesis of (*R*)-tolterodine. *Tetrahedron Letters*. 49(23), 3790-3793.
- Lewis, N. J., Urquhart, W. J., Giles, G. R., Quick, K. J., Sasse, J. M. and Youssef, L. (2000). Regiospecific reduction of 5-Benzylidene-2,4-thiazolidinediones and 4-Oxo-2-thiazolidinethiones using lithium borohydride in pyridine and tetrahydrofuran. *Tetrahedron*. 56, 4531-4537.
- Luu, V. C., Chau, V. M., Lee, J. J. and Jung, H. S. (2006). Exploration of essential structure of mall-oapelta B for the inhibitory activity against TNF induce NF- κ B activation. *Archives of Pharmacal Research*. 29(10), 840-844.
- Matt, P. V. and Pfaltz, A. (1991). Enantioselective conjugated reduction of α,β -unsaturated carbox-amides with semicorrin cobalt catalysts. *Tetrahedron: Asymmetry*. 2(7), 691 -700.
- Mori, A., Hiyama, T. and Kaijiro, H. (1999). Conjugated reduction of α,β -unsaturated ketones with hydrosilane mediated by copper(I) salt. *Tetrahedron*. 55, 4573-4582.
- Pertsamy, M. and Thirumalaikumar, M. (2000). Methods of enhancement of reactivity and selectivity of sodium borohydride for applications in organic chemistry. *Journal of Organometallic Chemistry*. 609, 137-151.
- Rylander, P. N. (1985). *Hydrogenation Methods*. Academic Press, Inc. London.
- Sato, T., Watanabe, S., Kiuchi, H., Oi, S. and Inoue, Y. (2006). Hydrogenation of olefins using water and zinc metal catalyzed by a rhodium complex. *Tetrahedron Letters*. 47, 7703-7705.
- Singh, J., Kaur, I., Kaur, J., Bhalla, A. and Kad, L.G. (2003). Speedy and regioselective 1,2-reduction of conjugated α,β -unsaturated aldehydes and ketones using NaBH_4/I_2 . *Synthetic Communications*. 33(2), 191-197.