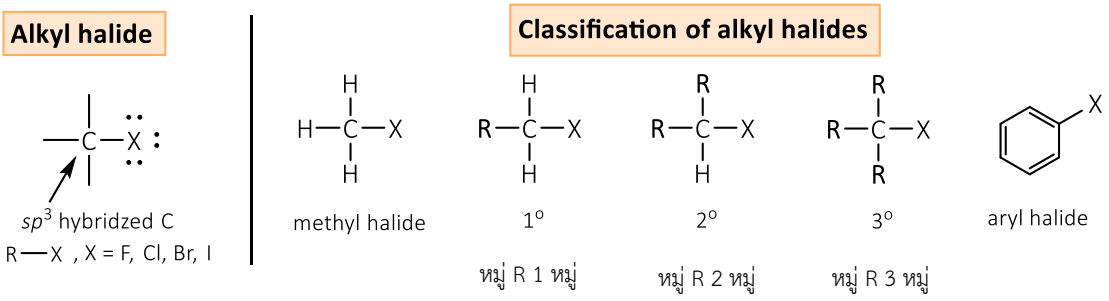
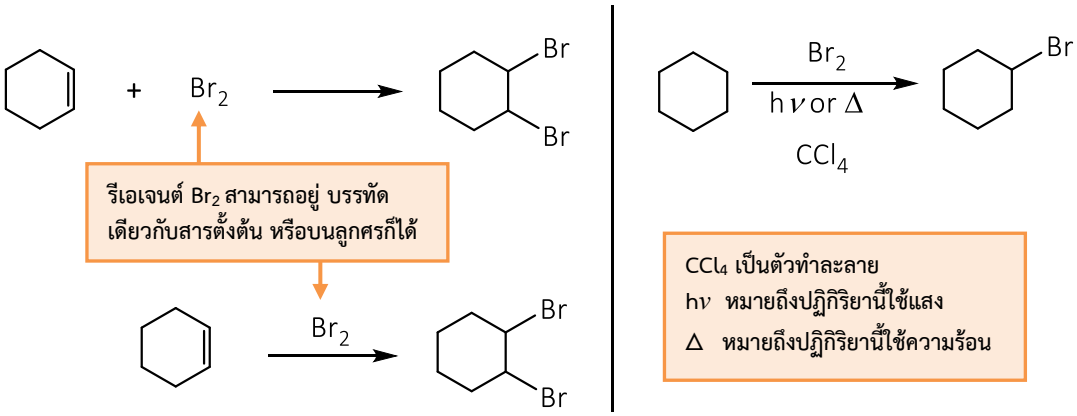
บทที่ 5
อัลคิลเฮไลด์ (Alkyl halides) and Alkanes

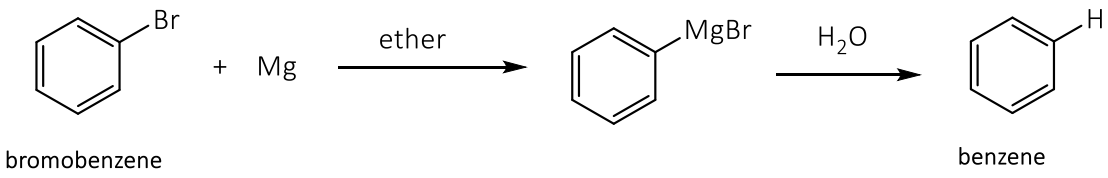
5.1 บทนำ



5.2 การเขียนปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์
(Writing equation for organic reaction)



ปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์บางปฏิกิริยามีการทำปฏิกิริยาเป็นลำดับ (sequential reactions) ยกตัวอย่างเช่น ต้องใช้ bromobenzene ทำปฏิกิริยากับ โลหะ Mg ก่อน แล้วจึงค่อยทำปฏิกิริยากับน้ำ ถึงจะได้ benzene เป็นสารผลิตภัณฑ์ ดังแสดง



5.3 การแตกพันธะ การสลายพันธะ และความเสถียรของคาร์บอนเรดิคัลและคาร์โบแคทไอออน

5.3.1 การแตกพันธะ (bond cleavage)

ชนิดของการสลายพันธะมักแบ่งเป็น 2 แบบ คือ homolytic cleavage และ heterolytic cleavage

5.3.1A การแตกพันธะแบบ homolytic cleavage

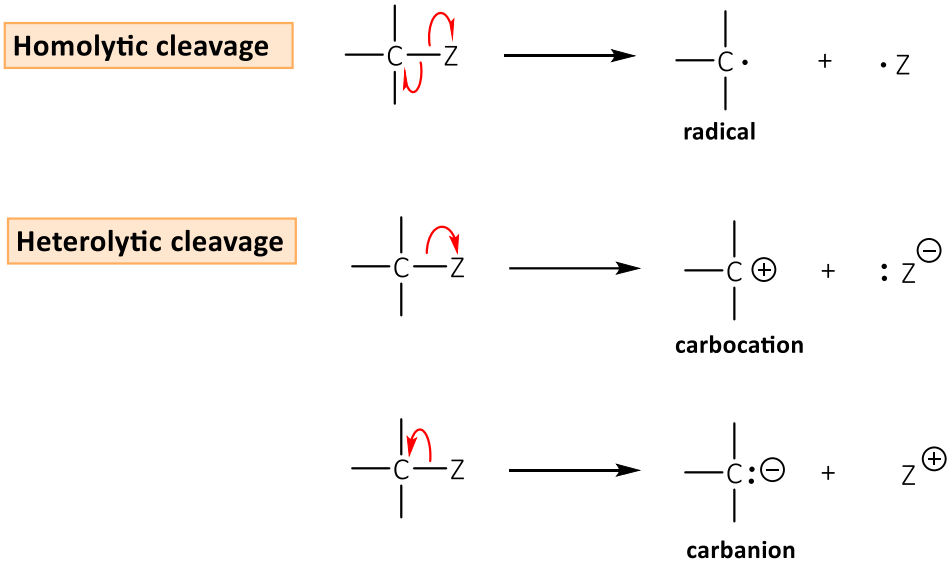
Homolytic cleavage หรือ Homolysis คือ การแตกพันธะที่มีการแบ่งอิเล็กตรอนไปยังอะตอมอย่างเท่าๆ กัน การแตกพันธะในลักษณะนี้มักทำให้เกิดเป็นแรดิคัล (radical)

5.3.1B การแตกพันธะแบบ heterolytic cleavage

Heterolytic cleavage หรือ heterolysis คือ การแตกพันธะที่มีการแบ่งอิเล็กตรอนไปยังอะตอมไม่เท่ากัน

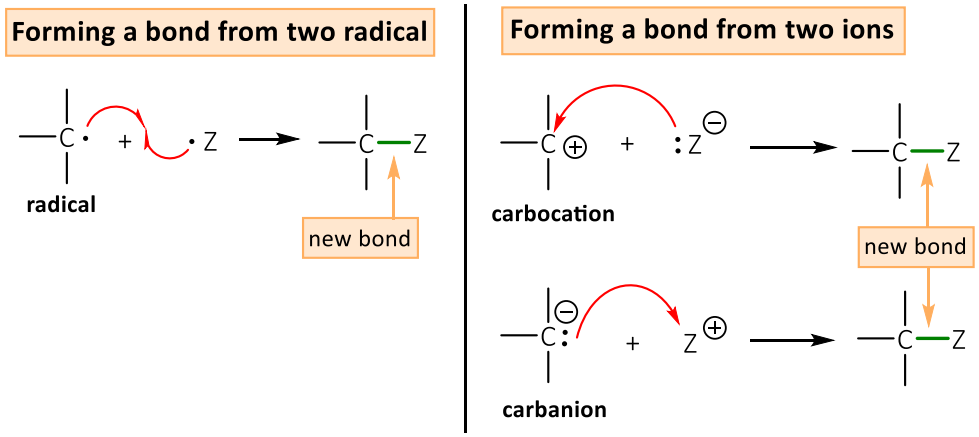
ในกรณีที่มีการสลายพันธะแล้ว;

- อิเล็กตรอนหนึ่งตัวอยู่บนคาร์บอนอะตอม ( ) เราจะเรียกสปีชีย์นั้นว่า คาร์บอนแรดิคัล (carbon radical)
- ประจุบวกอยู่บนคาร์บอนอะตอม ( ) เราจะเรียกสปีชีย์นั้นว่า คาร์โบแคทไอออน (carbocation)
- ถ้าประจุลบอยู่บนคาร์บอนอะตอม ( ) เราจะเรียกสปีชีย์นั้นว่า คาร์แบนไอออน (carbantion)



5.3.2 การสร้างพันธะ (Bond formation)

ถ้ามี radical สองชนิดมาสร้างพันธะกันเราจะเขียนโดยใช้ลูกศรครึ่งหัว เขียนให้อิเล็กตรอน 1 ตัววิ่งมาชนกันตรงกลาง ส่วนในกรณีของการเขียนลูกศรของการสร้างพันธะระหว่าง ไอออนลบและออออนบวกจะใช้ลูกศรเต็มหัว



5.3.3 คาร์บอนแรดิคัล คาร์โบแคทไอออน และคาร์แบนไอออน *Vs* นิวคลีโอไฟล์และอิเล็กโทรไฟล์ในปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์

- ❑ คาร์บอนแรดิคัลและคาร์โบแคทไอออนมักทำหน้าที่เป็น_____ เพราะ _____(อิเล็กตรอนรอบคาร์บอนไม่ครบแปด ขาดอิเล็กตรอน)
- ❑ คาร์แบนไอออนทำหน้าที่เป็น_____ เพราะมีคาร์บอนที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว

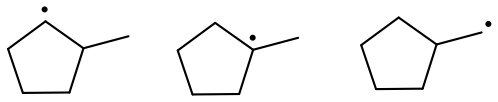
5.3.4 ความเสถียรของคาร์บอนแรดิคัลและคาร์โบแคทไอออน

- ❑ คาร์บอนแรดิคัลจะถูกแบ่งประเภทตามจำนวนหมู่แทนที่ (R-group) ที่มาเกาะรอบๆ คาร์บอน คือ primary (1°), secondary (2°) และ tertiary (3°) คาร์บอนแรดิคัล
- ❑ ความเสถียรของ คาร์บอนแรดิคัลก็จะเพิ่มขึ้นตามจำนวนหมู่แทนที่ R ที่มาเกาะ เพราะแรดิคัลเป็นสปีชีย์ที่ขาดแคลนอิเล็กตรอน ดังนั้นหมู่อัลคิล (R) ซึ่งจัดว่าเป็นหมู่ให้อิเล็กตอรน (electron-donating group) จะให้อิเล็กตรอนมายังคาร์บอนแรดิคัลที่อยู่ตรงกลาง ปรากฏการณ์นี้อาจเรียกได้ว่าเป็นผลของ อินดักทีฟเอฟเฟก

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

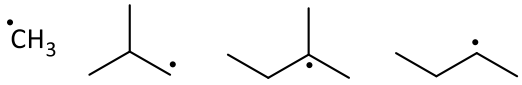
1) จงระบุชนิดของคาร์บอนแรดิคัล พร้อมทั้งเรียงลำดับความเสถียรของคาร์บอนแรดิคัลต่อไปนี้

a)



A B C

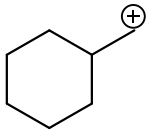
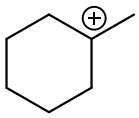
b)

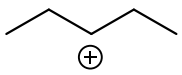


คาร์โบแคทไอออน แบ่งเป็น primary (1°), secondary (2°) และ tertiary (3°) คาร์โบแคทไอออน ซึ่งแบ่งตามจำนวนหมู่แทนที่ (R-group) ที่มาเกาะรอบๆ คาร์บอน หมู่แทนที่ซึ่งจัดว่าเป็นหมู่ให้อิเล็กตอรน จะช่วยให้ความหนาแน่นของอิเล็กตรอนที่หมู่แทนที่ ส่งมาที่คาร์โบแคทไอออน

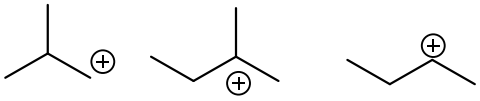
แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

1) จงระบุชนิดของคาร์โบแคทไอออน พร้อมทั้งเลือกชนิดคาร์โบแคทไอออนที่เสียรกว่า

a)  *Vs* 

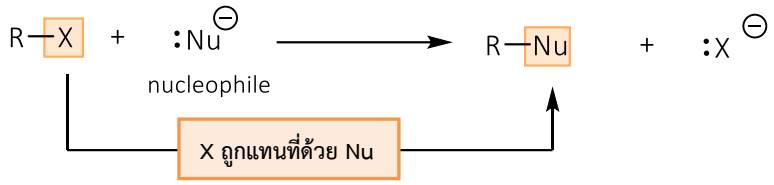
b)  *Vs* $(CH_3)_3C\text{-}CH_2^{\oplus}$

2) จงเรียงลำดับความสียรของคาร์โบแคทไอออนต่อไปนี้

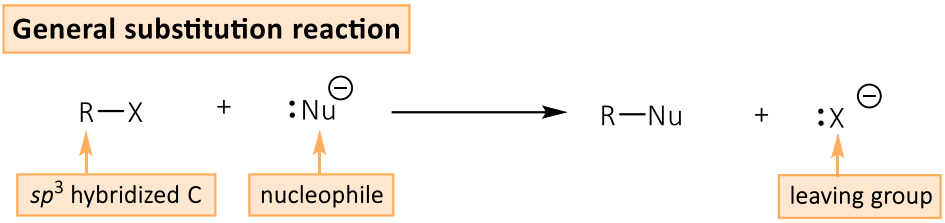


5.4 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilic Substitution Reactions)

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์เป็นปฏิกิริยาที่หมู่ฮาโลเจนของอัลคิลเฮไลด์ถูกแทนที่ด้วย นิวคลีโอไฟล์ที่มีอิเล็กตรอนมาก (electron-rich nucleophile: $Nu:^-$) พันธะซิกมา C—X จะแตกพันธะออก พร้อมกับมีการสร้างพันธะซิกมาระหว่าง C—Nu ขึ้นมาใหม่



ลักษณะทั่วไปของปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ มีลักษณะดังนี้

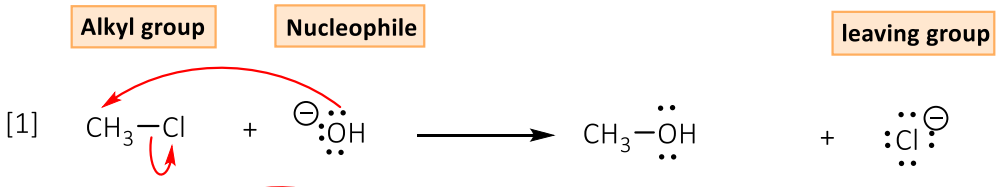


[1] **หมู่ R** | คาร์บอนในหมู่ R จะต้องเป็น sp^3 คาร์บอนเชื่อมพันธะกับ X

[2] **หมู่ X** | X จะเรียกว่าเป็น leaving group ในปฏิกิริยา ซึ่งจะต้องสามารถรับอิเล็กตรอนที่เกิดจากการแตกพันธะซิกมา C—X ได้ดี สารที่จะเป็น leaving group ที่ดีเช่น X^-, H_2O และ N_2 เป็นต้น

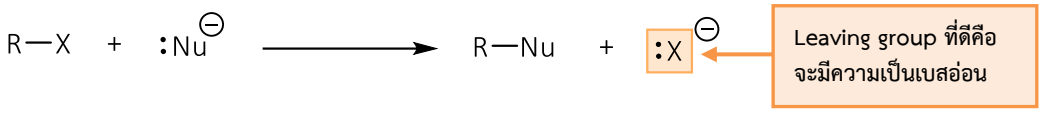
[3] **$:Nu^-$** | สปีชีส์ที่จะเป็นนิวคลีโอไฟล์จะต้องมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว หรือพันธะไพน์หรือ ประจุลบอยู่ในโมเลกุล

Examples

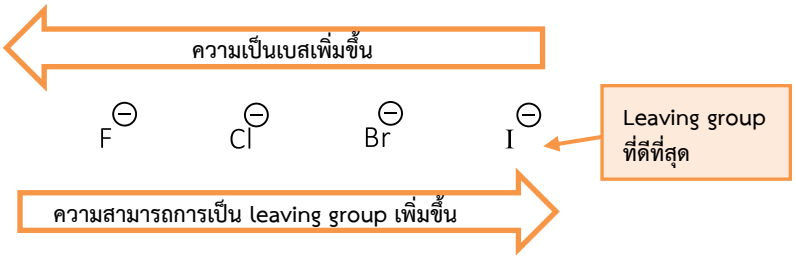


5.4.1 Leaving group

- ในปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์จะมี leaving group เป็นหมู่ที่หลุดออกจากอัลคิลเฮไลด์
- leaving group จะทำหน้าที่รับอิเล็กตรอนจากการสลายพันธะซิกมาของ $C(sp^3)$—X
- ดังนั้น leaving group ที่สามารถรับอิเล็กตรอนได้ดีจะเป็น leaving group ที่เสถียรมาก
- โดยทั่วไปแล้ว leaving group ที่ดีจะเป็นเบสอ่อน (weak base)



ดังที่ได้กล่าวเรื่องการทำนายความเป็นกรดและเบสของสารอินทรีย์มาแล้วในบทที่ 4 ถ้าเป็นธาตุในหมู่เดียวกัน ความเป็นเบสลดลงจากบนลงล่าง ดังนั้นความเป็น leaving group ที่ดีจึงเพิ่มขึ้นจากบนลงล่างของธาตุในหมู่เดียวกันในตารางธาตุ ดังตัวอย่างธาตุหมู่ 7



ในตารางที่ 5.1 แสดงสารตั้งต้นที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาแทนที่ พร้อมแสดงหมู่ที่เป็น leaving group ค่า p*K*a ของคู่กรดของ leaving group เพื่อสะดวกในการเปรียบเทียบความสามารถในการเป็น leaving group ที่ดี ยิ่ง p*K*a ของคู่กรดมีค่าน้อย คู่เบสของมันยิ่งเป็น leaving group ที่ดี ดังแสดงในตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 leaving group ที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

สารตั้งต้น	Leaving group	คู่กรดของ leaving group	p*K*a ของคู่กรด
R—Cl	Cl^-	HCl	−7
R—Br	Br^-	HBr	−9
R—I	I^-	HI	−10
R—OH_2^+	H_2O	H_3O^+	−1.7

โมเลกุลที่จะเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

Leaving groups ที่ดี

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน | จงเลือก species ที่เป็น lleaving group ที่ดีกว่า

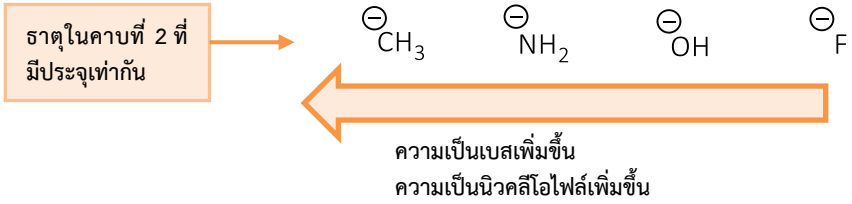
1) $R-OH$ $R-\overset{\oplus}{O}H_2$ 2) $R-\overset{\oplus}{N}H_3$ $R-NH_2$

5.4.2 นิวคลีโอไฟล์

- ❑ ทั้งเบสและนิวคลีโอไฟล์มีองค์ประกอบเหมือนกันคือ มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวหรืออาจจะมีพันธะไพน์ในโมเลกุล
- ❑ แต่ทั้งสองทำหน้าที่ต่างกับ ***เบสจะทำหน้าที่จับโปรตอน ส่วนนิวคลีโอไฟล์จะทำหน้าที่ในการชนเข้าทำปฏิกิริยากับอิเล็กโทรไฟล์***

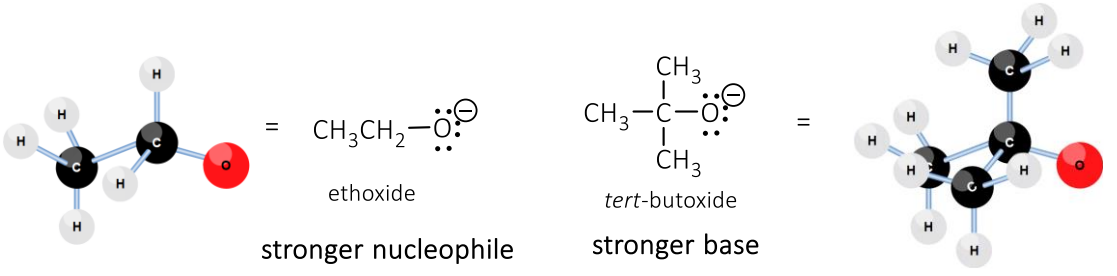
5.4.1A ความเป็นเบสกับความเป็นนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilicity *Versus* Basicity)

สารที่มีความเป็นเบสมาก ก็จะเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดีมากเช่นกัน เพียงแต่ทำหน้าที่คนละอย่างในปฏิกิริยาเคมี



5.4.1B ผลของสเตียริก (Steric effects) กับความเป็นนิวคลีโอไฟล์

นิวคลีโอไฟล์ที่มีหมู่แทนที่ที่เป็นหมู่ใหญ่หรือหมู่ที่มีความเกะกะสูงจะมีความเป็นนิวคลีโอไฟล์ (nucleophilicity) น้อยกว่านิวคลีโอไฟล์ที่มีหมู่แทนที่ไม่มีหมู่เกะกะ



ภาพที่ 5.5 โครงสร้างของ ethoxide และ *tert*-butoxide

5.5 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ของนิวคลีโอไฟล์ (Mechanisms for Nucleophilic Substitution)

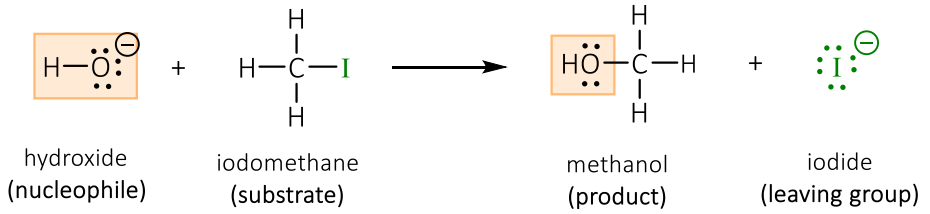
กลไกในการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์มีกลไกที่เป็นไปได้สองกลไกคือ

1) **S_N2 mechanism** (bimolecular nucleophilic substitution)
2) **S_N1 mechanism** (unimolecular nucleophilic substitution)

5.5.1 กลไกแบบ S_N2 (S_N2 mechanism)

S_N2 ย่อมาจาก bimolecular nucleophilic substitution

S_N2 reaction



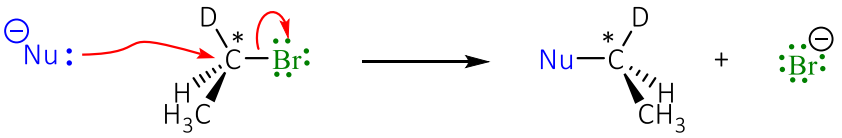
กลไกแบบ S_N2 นี้ จะเกิดแบบ concerted mechanism กล่าวคือ เมื่อนิวคลีโอไฟล์ (OH^-) เข้าชนกับอิเล็กโทรไฟล์ (CH_3I) แล้ว จะเกิดการสลายพันธะและสร้างพันธะขึ้นพร้อมกัน ดังนั้นอัตราเร็วของการเกิดปฏิกิริยาผ่านกลไกแบบ S_N2 นี้จะขึ้นกับความเข้มข้นของนิวคลีโอไฟล์ [$Nu:^-$] และ ความเข้มข้นของอิเล็กโทรไฟล์ [RX] อัตราเร็วของกลไกแบบ S_N2 จึงเป็นปฏิกิริยาอับดับสองดังแสดง

$$S_N2 \text{ rate} = k[RX][Nu:^-]$$

กลไกแบบ S_N2 จะมีการกลับ configuration ในกรณีที่นิวคลีโอไฟล์เข้าชนกับไครัลคาร์บอน เช่นเดิมก่อนทำปฏิกิริยาเป็น s configuration หลังเกิดปฏิกิริยาเสร็จอาจกลายเป็น R configuration เป็นต้น แต่ถ้าหากนิวคลีโอไฟล์เข้าชนกับคาร์บอนธรรมดาก็ไม่ต้องระวังเรื่องการกลับ configuration ตัวอย่างดังแสดง

Examples

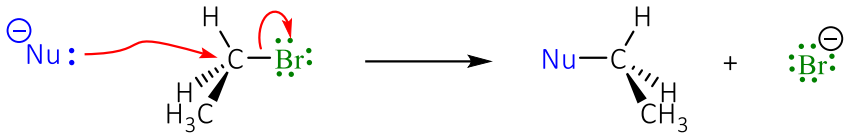
Nu ชนไครัลคาร์บอน



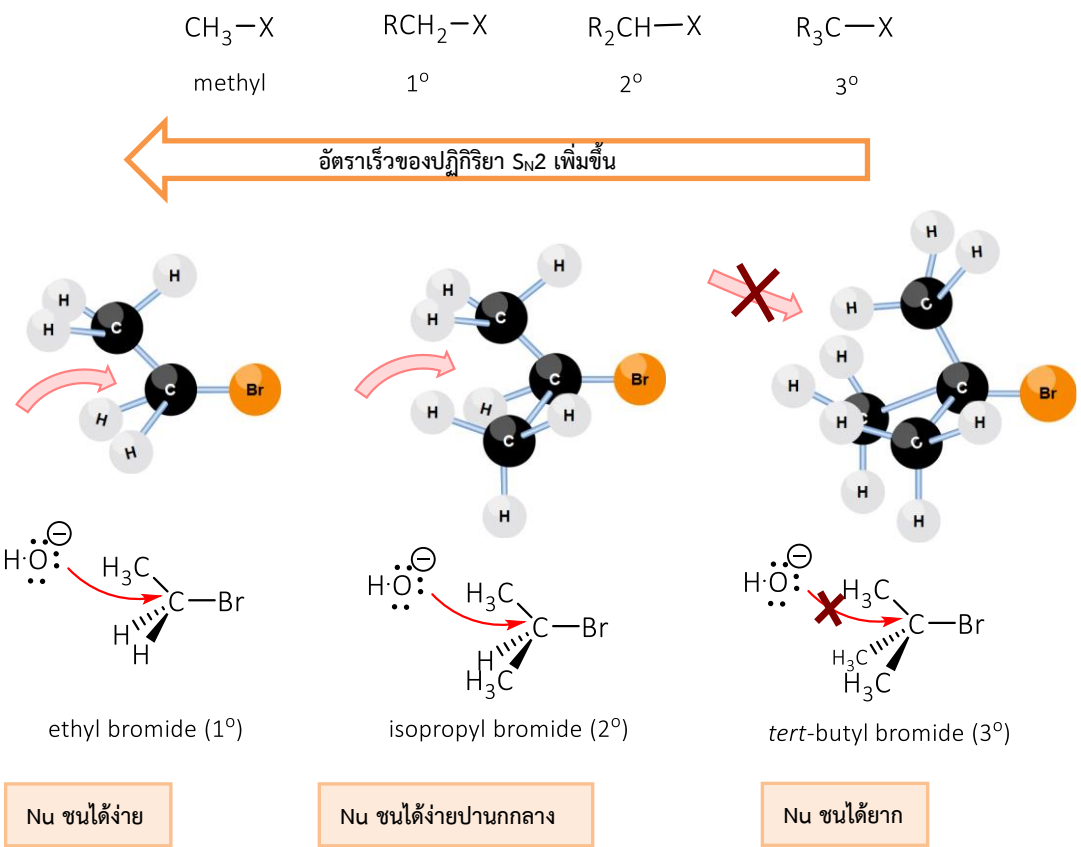
R configuration

S configuration

Nu ชนคาร์บอนธรรมดา

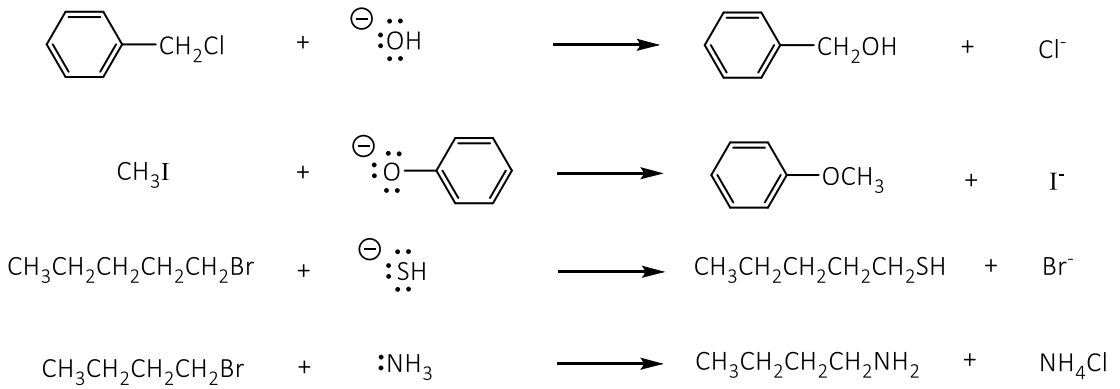


จากอัตราการเกิดปฏิกิริยาแบบ S_N2 ขึ้นอยู่กับทั้งอัลคิลเฮไลด์และนิวคลีโอไฟล์ ซึ่งถ้าใช้นิวคลีโอไฟล์ที่แรงก็จะเกิดปฏิกิริยาได้ดี จึงเกิดคำถามขึ้นว่าแล้วอัลคิลเฮไลด์จะส่งผลต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยาหรือไม่



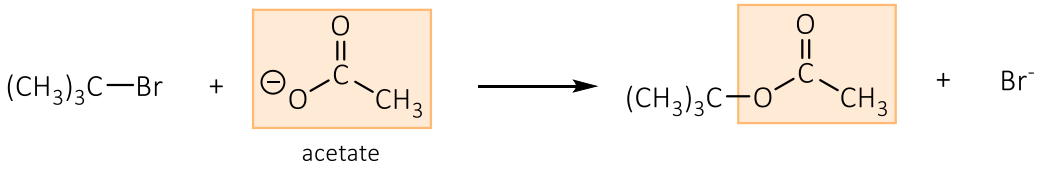
ภาพที่ 5.6 การเข้าชนของนิวคลีโอไฟล์ต่ออัลคิลเฮไลด์ชนิดต่างๆ

ตัวอย่างปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ที่เกิดผ่านกลไกแบบ S_N2 แสดงได้ต่อไปนี้



5.5.2 กลไกแบบ S_N1 (S_N1 mechanism)

S_N1 reaction

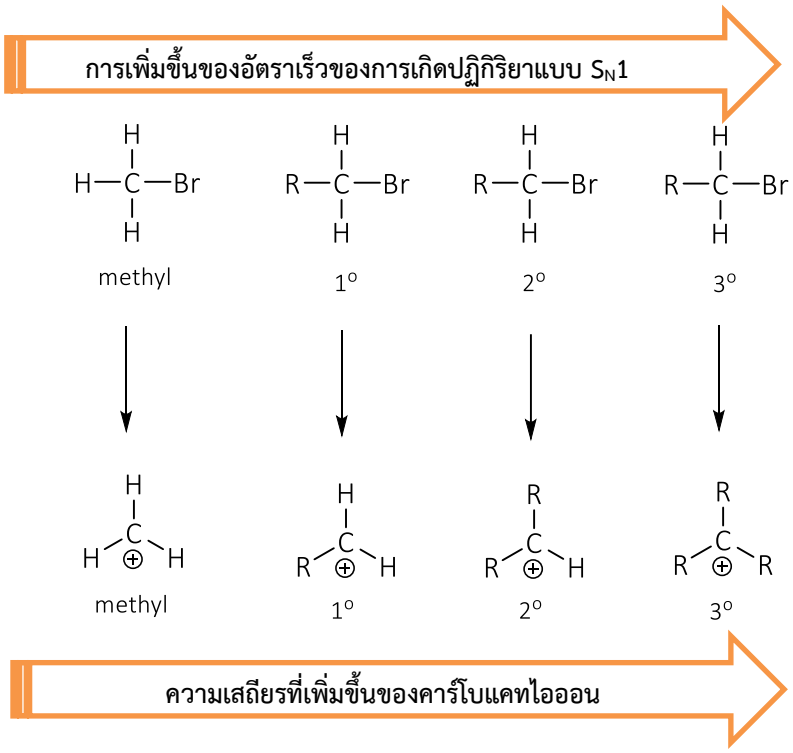


Mechanism 5.7 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาแทนที่ของ acetate ผ่าน S_N1
Step [1] การแตกพันธะของ C–Br
Step [2] การสร้างพันธะ C–O ขึ้นมาใหม่

ภาพที่ 5.7 กลไกการเกิดปฏิกิริยาแทนที่ของ acetate ผ่าน S_N1

จากกลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบ S_N1 ขั้นที่อัลคิลเฮไลด์มีการสลายพันธะจะเกิดช้าสุดจึงเป็นขั้นกำหนดอัตรา ดังนั้นกฎอัตราของปฏิกิริยาแบบ S_N1 จึงขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารตั้งต้นเพียงตัวเดียวคือสารอัลคิลเฮไลด์ [RX] กฎอัตราของปฏิกิริยาแบบ S_N1 นั้นจึงเป็นปฏิกิริยาอันดับหนึ่งและสามารถแสดงได้ดังนี้

จากกฎอัตราของปฏิกิริยาแบบ S_N1 จะเห็นว่าชนิดของสารอัลคิลเฮไลด์จะส่งผลต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยาที่เกิดผ่านกลไกแบบ S_N1 โดย 3° อัลคิลเฮไลด์ จะเกิดได้เร็วสุด 2° อัลคิลเฮไลด์จะเกิดได้ช้า ส่วน 1° อัลคิลเฮไลด์จะไม่เกิดปฏิกิริยาผ่านกลไกแบบ S_N1 ชนิดของสารอัลคิลเฮไลด์จะมีลำดับดังแสดง



ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

- อัตราเร็วของปฏิกิริยา S_N1 จะเพิ่มตามความเสถียรของคาร์โบแคทไอออน พอคาร์โบแคทไอออนมีความเสถียรมาก พันธะของคาร์บอนกับ leaving group จะอยากรีบแตกพันธะออกมาเพื่อเกิดเป็นคาร์โบแคทไอออนที่เสถียร พอการสลายพันธะเกิดได้อย่างรวดเร็วจึงทำให้ขั้นกำหนดอัตราเกิดเร็วขึ้น ส่งผลให้อัตราเร็วของปฏิกิริยา S_N1 เพิ่มตามความเสถียรของคาร์โบแคทไอออน

5.6 การพิจารณาปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์เกิดผ่าน S_N1 หรือ S_N2

ในหัวข้อนี้เราจะทำการศึกษาการพิจารณาปัจจัยต่างๆ ที่ทำให้ตัดสินได้ว่าปฏิกิริยาเกิดผ่านกลไกแบบใด ซึ่งมีปัจจัยดังต่อไปนี้

5.6.1 ความแรงของนิวคลีโอไฟล์ (Effects of nucleophile)

- ❑ นิวคลีโอไฟล์ที่แรง เช่น CH_3O^- , OH^- (อาจจะเห็นว่านิวคลีโอไฟล์ที่แรงคือพวกที่มีประจุลบ) จะส่งเสริมให้เกิดแบบ S_N2 ได้ดีขึ้น
- ❑ ส่วนนิวคลีโอไฟล์ที่อ่อน เช่น CH_3OH , H_2O (ว่านิวคลีโอไฟล์ที่อ่อนคือสปีชีส์ที่เป็นกลางแต่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว) จะส่งผลให้เกิดผ่านกลไกแบบ S_N1

S_N1 :

S_N2 :

5.6.2 ชนิดของสารตั้งต้น (Effects of substrates)

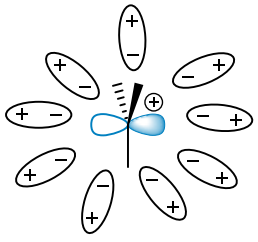
S_N1 :

S_N2 :

- ✓ ในบางกรณีถ้ามีการใส่ silver nitrate ($AgNO_3$) ลงไปในปฏิกิริยาที่มีตัวทำละลายที่เหาะสม ตัว silver จะไปดึงหมู่ฮาโลเจนให้หลุดออกจากอัลคิลเฮไลด์เกิดเป็นตะกอน (AgX) และ คาร์โอแคทไอออนเกิดขึ้นในปฏิกิริยา เทคนิคนี้จะทำให้กลไกแบบ S_N1 เกิดได้ดีขึ้นไม่ว่าจะใช้สารตั้งต้นชนิดใด

5.6.3 ชนิดของตัวทำละลาย (Effects of solvent)

ในกลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบ S_N1 จะมีการเกิดคาร์โบแคทไอออนเกิดขึ้น ถ้าคาร์โบแคทไอออนถูก solvated ด้วยตัวทำละลายมีขั้ว (ภาพที่5.8) เช่น แอลกอฮอล์และน้ำ ไอออนนั้นจะเสถียรยิ่งขึ้น เมื่อสารตัวกลางเสถียรจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดี ดังนั้น S_N1 จะเกิดได้ดีในตัวทำละลายมีขั้ว



= polar solvent

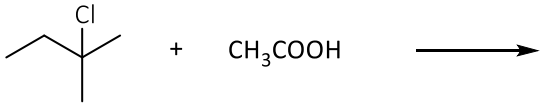
S_N1 : ใช้ตัวทำละลายมีขั้ว
S_N2 : เกิดได้เร็วในทำละลายไม่มีขั้ว

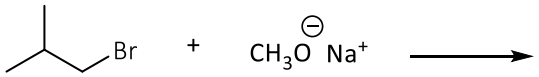
ตารางที่ 5.3 สรุปปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

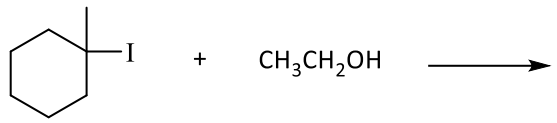
	S_N1	S_N2
ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา		
ความแรงของนิวคลีโอไฟล์	นิวคลีโอไฟล์ที่อ่อน	นิวคลีโอไฟล์ที่แรง
สารตั้งต้น	3° > 2°	CH_3–X > 1° > 2°
ตัวทำละลาย	มีขั้ว	ไม่มีขั้ว
ลักษณะของปฏิกิริยา		
kinetic	ปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง, k[RX]	ปฏิกิริยาอันดับสอง, k[RX][Nu]

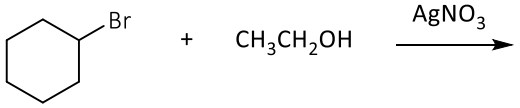
ปรับปรุงจาก: Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.

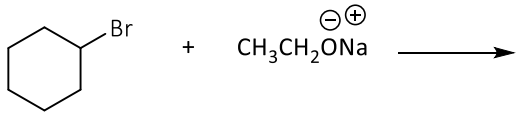
แบบฝึกหัดระหว่างเรียน | จงระบุว่าปฏิกิริยาต่อไปนี้เกิดผ่านกลไกแบบใด S_N1 หรือ S_N2

1) 

2) 

3) 

4) 

5) 

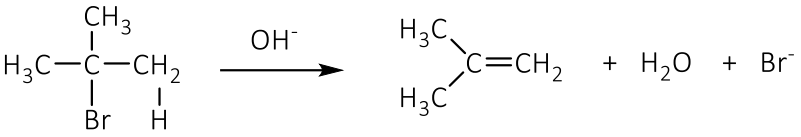
5.7 ปฏิกิริยาการขจัด (Elimination)

กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดจะมี 2 กลไกคือ กลไกแบบ E1 และ กลไกแบบ E2 ซึ่งจะคล้ายคลึงกับชนิดของกลไกของปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (S_N1 และ S_N2)

- ❑ กลไกแบบ E2 (bimolecular elimination)
- ❑ กลไกแบบ E1 (unimolecular elimination)

5.7.1 กลไกแบบ E2 (bimolecular elimination)

E2 reaction



สำหรับกลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบ E2 นี้ จะเกิดแบบ concerted mechanism (ภาพที่ 5.9) คือขั้นแตกพันธะและสร้างพันธะเกิดขึ้นพร้อมกันในขั้นเดียว

Mechanism 5.9 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดของ *tert*-butyl bromide ผ่าน E2

ภาพที่ 5.9 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดของ *tert*-butyl bromide ผ่าน E2

จากกลไกที่เกิดขึ้นจะเห็นว่าอัตราเร็วของปฏิกิริยาขึ้นกับความเข้มข้นของสารสองตัวคือ อัลคิลเฮไลด์ [RX] และ เบส [base] ดังนั้นกฎอัตราของปฏิกิริยาตัวอย่างแสดงข้างต้นที่เกิดผ่านกลไกแบบ E2 จะเขียนได้เป็น

5.7.1A ความว่องไวของอัลคิลเฮไลด์ต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาแบบ E2

ความว่องไวของสารตั้งต้นอัลคิลเฮไลด์ต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยา dehydrohalogenation ที่มีกลไกการเกิดปกิกิริยาแบบ E2 เรียงดังนี้

$$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$$

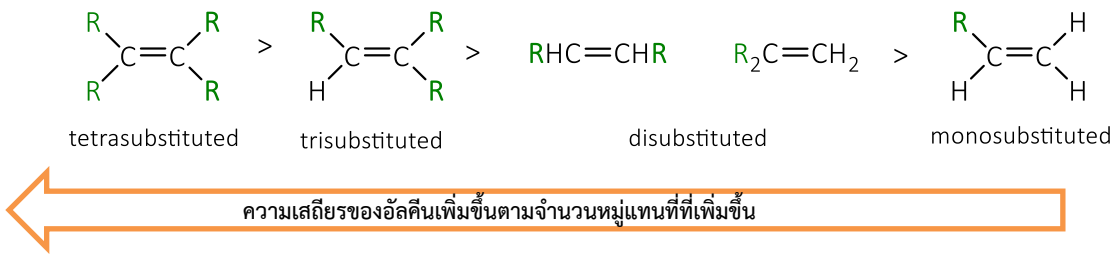
ลำดับความว่องไวของสารอัลคิลเฮไลด์ต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยานี้สอดคล้องกับความเสถียรของสารผลิตภัณฑ์อัลคีน คือ**อัลคีนที่มีหมู่แทนที่มาเกาะที่พันธะคู่มากกว่าจะมีความเสถียรมากกว่า**

ดังนั้นในปฏิกิริยา dehydrohalogenation ที่มีกลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบ E2 นี้จะเกิดสารผลิตภัณฑ์เป็นอัลคีนที่มีหมู่แทนที่เยอะกว่า

- ❑ Reactivity ของอัลคิลเฮไลด์ในปฏิกิริยาแบบ **E2 : 3° > 2° > 1°**
- ❑ ปฏิกิริยา dehydrohalogenation แบบ E2 จะเกิด**สารผลิตภัณฑ์เป็นอัลคีนที่มีหมู่แทนที่เยอะกว่า**

5.7.1B ความเสถียรของอัลคีน (Stability of alkenes, Zaitsev's rule)

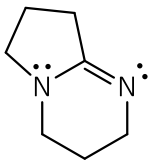
จากการคำนวณพลังงานความร้อนของปฏิกิริยาการเติมไฮโดรเจนของอัลคีน ซึ่งจะสอดคล้องกับความเสถียรของอัลคีน กล่าวคือ ยิ่งอัลคีนที่มีหมู่แทนที่เยอะก็จะยิ่งมีความเสถียรมาก (ระดับพลังงานต่ำ) ความเสถียรของอัลคีนแสดงดังนี้



5.7.1C อิทธิพลของเบสต่อปฏิกิริยาแบบ E2

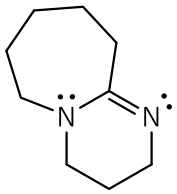
เบสเป็นอีกตัวหนึ่งที่ปรากฏอยู่ในกฎอัตราของ E2 ดังนั้นความแรงของเบสจึงส่งผลอย่างมากต่อปฏิกิริยา เบสที่ใช้ในปฏิกิริยาแบบ E2 มักเป็นเบสที่แรงซึ่งมักมีประจุลบ เช่น ^{-}OH, ^{-}OR และเพื่อให้เกิดแบบ E2 ได้ดีเบสจะต้องมีความเกะกะ ซึ่งเบสที่นิยมใช้เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาแบบ E2 จะเป็นตัว DBU และ DBN ซึ่งเป็นเบสอินทรีย์ที่แรง และมีความเกะกะสูง มีโครงสร้างดังแสดง

เบสอินทรีย์ที่นิยมใช้ในปฏิกิริยาแบบ E2



DBN

1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene



DBU

1,8-Diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene

5.7.1D อิทธิพลของตัวทำละลายต่อปฏิกิริยาแบบ E2

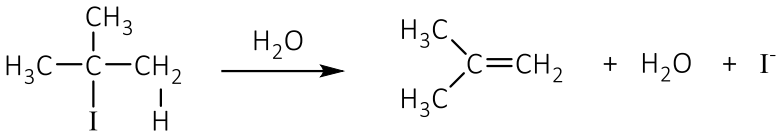
Polar aprotic solvent คือตัวทำละลายที่มีขั้วและไม่มีไฮโดรเจนที่เกาะกับอะตอมที่มีค่า EN สูง (F, O, N) หรืออาจมองง่ายๆ คือตัวทำละลายมีขั้วที่ไม่เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างตัวทำละลายด้วยกันเอง เช่น $(CH_3)_2C{=}O$, DMSO

ในปฏิกิริยาแบบ E2 polar aprotic solvent จะไม่ solvate รอบเบสที่เป็นประจุลบ ทำให้เบสไม่ถูกตัวทำละลายล็อคไว้ ทำให้เบสมีประสิทธิภาพสูงขึ้นเกิด ดังนั้น polar aprotic solvent จึงส่งผลอย่างมากในอัตราเร็วของปฏิกิริยาแบบ E2

5.7.2 กลไกแบบ E1 (unimolecular elimination)

E1 ย่อมาจาก unimolecular elimination

E1 reaction



อัตราเร็วของปฏิกิริยานี้จึงขึ้นอยู่กับสารตั้งต้นอัลคิลเฮไลด์ เขียนเป็นกฎอัตราได้เป็น

E1 rate = $\boxed{}$

Mechanism 5.12 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดของ *tert*-butyl iodide ผ่าน E1
Step [1] การแตกพันธะของ C–I
Step [2] การสลาพันธะ C–H และสร้างพันธะไพน์ C–C ขึ้นมาใหม่

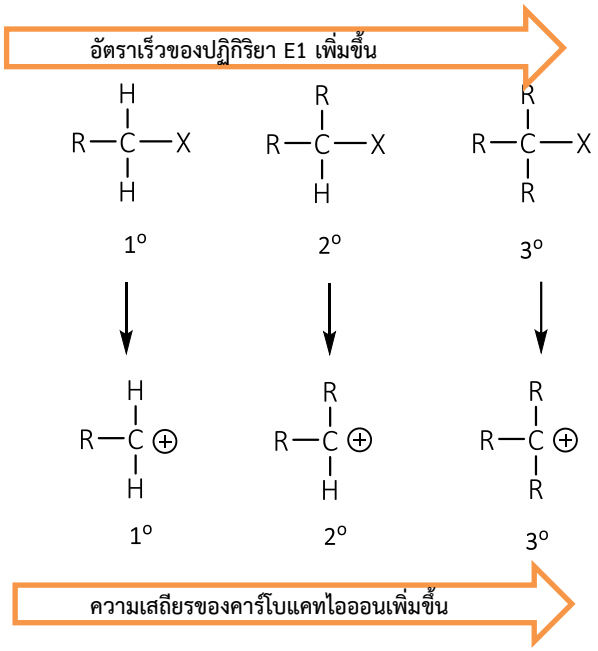
ภาพที่ 5.12 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดของ *tert*-butyl iodide ผ่าน E1
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

E1 : leaving group จะหลุดออกไปก่อน แล้ว H ของ β คาร์บอนจึงถูกดึงออก ปฏิกิริยาเกิดสองขั้นตอน

E2 : leaving group หลุดออกในขณะเดียวกันที่ H ของ β คาร์บอนถูกดึงออก ปฏิกิริยาเกิดขึ้นในขั้นตอนเดียว

5.7.2A ความว่องไวของอัลคิลเฮไลด์ต่ออัตราการเกิดปฏิกิริยาแบบ E1

ความ reactive ของสารตั้งต้นอัลคิลเฮไลด์จะเหมือนดังใน กลไกแบบ S_N1 เพราะในกลไกการเกิดปฏิกิริยามีการเกิดคาร์โบแคทไอออนเกิดขึ้น อย่างที่กล่าวไปยิ่งคาร์โบแคทไอออนเสถียร อินเตอร์มีเดียทเสถียรส่งผลให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดีเหมือนในกลไกแบบ S_N1



5.7.2B อิทธิพลของเบสและตัวทำละลายต่อปฏิกิริยาแบบ E1

จากกฎอัตราของ E1 ไม่มีเบสแสดงอยู่ในกฎอัตรา ดังนั้นเบสที่อ่อนจึงสนับสนุนให้เกิดแบบ E1

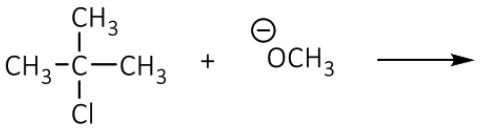
ส่วนตัวทำละลายที่สนับสนุนให้เกิดปฏิกิริยาแบบ E1 ได้ดีขึ้นคือ polar protic solvent polar protic solvent คือตัวทำละลายมีขั้วและมีไฮโดรเจนเชื่อมกับอะตอมที่มีค่า EN สูง เช่น CH_3CH_2OH, H_2O เป็นต้น เพราะตัวทำละลาย polar protic จะ solvated คาร์โบแคทไอออนเพื่อ stabilized ความเป็นบวกของ คาร์โบแคทไอออน ส่วนไฮโดรเจนของ polar protic solvent จะ solvate ตัว leaving group ไว้ ดังนั้น ตัวทำละลาย polar protic จะสนับสนุนให้เกิดแบบ E1 ได้ดี

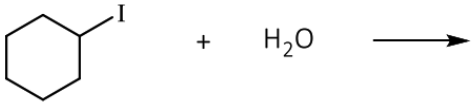
ตารางที่ 5.4 สรุปปัจจัยและลักษณะของปฏิกิริยาการขจัดแบบ E1 และ E2

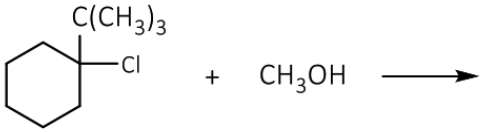
	E1	E2
ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา		
ความแรงของเบส	เบสอ่อน	เบสแรง (เกะกะ)
สารตั้งต้น	3° > 2° > 1°	3° > 2° > 1°
ตัวทำละลาย	Polar protic solvent	Polar aprotic solvent
ลักษณะของปฏิกิริยา		
kinetic	ปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง, k[RX]	ปฏิกิริยาอันดับสอง, k[RX][base]
orientation	ตามกฎของ Zaitsev	ตามกฎของ Zaitsev
stereochemistry	-	H และ X อยู่ anti-periplanar

ปรับปรุงจาก: Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.

พิจารณาปฏิกิริยาต่อไปนี้ แล้วระบุว่าปฏิกิริยาควรเกิดผ่านกลไกแบบ E1 หรือ E2

a. 

b. 

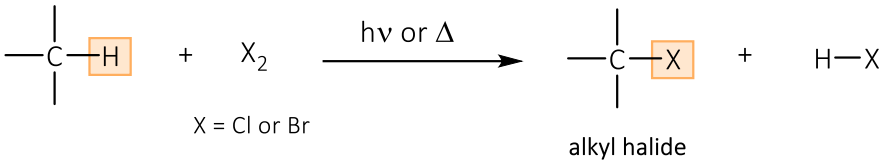
c. 

5.9 การเตรียมอัลคิลเฮไลด์
(Preparation of alkyl halides)

5.9.1 ปฏิกิริยาฮาโลจิเนชันของมีเทน
(Halogenation of methane)

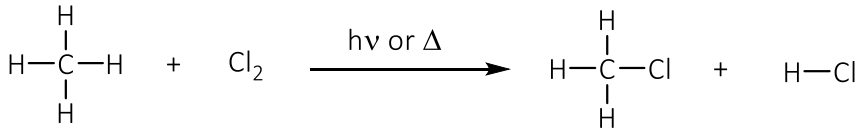
ปฏิกิริยาฮาโลจิเนชันของมีเทน คือปฏิกิริยาระหว่างมีเทน (CH_4) กับฮาโลเจน (X_2) โดยมีแสง ($h\nu$) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะได้สารผลิตภัณฑ์เป็นอัลคิลเฮไลด์

General reaction: Halogenation of alkanes



ตัวอย่างปฏิกิริยาการแทนที่ฮาโลเจนของมีเทนเป็นปฏิกิริยาระหว่าง methane (CH_4) กับ Cl_2 โดยมีแสงเป็นตัวกระตุ้นได้ chloromethane และ HCl เป็นสารผลิตภัณฑ์ดังแสดง

Example



Mechanism 5.5 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาฮาโลจีเนชันของ CH_4

Chain initiation

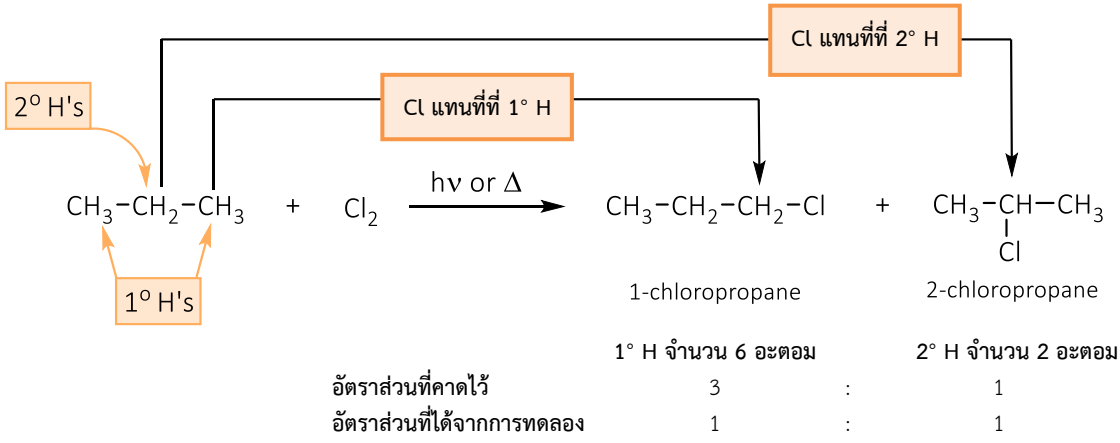
Propagation

Chain termination

Step [4] แรดิคัลสองตัวทำปฏิกิริยาเพื่อสร้างพันธะซิกมา

5.9.2 ปฏิกิริยาฮาโลจีเนชันของอัลเคนชนิดอื่นๆ (Halogenation of other alkanes)

เมื่อเปลี่ยนจากมีเทนเป็นอัลเคนที่มีโครงสร้างซับซ้อนมากขึ้น เช่น propane ในการทำปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยคลอรีน จะได้สารผลิตภัณฑ์ 2 ตัว คือ 1-chloropropane และ 2-chloropro-pane หากพิจารณาแล้วจะเห็นว่า 1° H มีมากถึง 6 ตัว นักเคมีจึงคิดว่าน่าจะมีโอกาสถูกแทนที่ด้วย Cl ได้มากกว่า ที่ 2° H ที่มี H แค่สองอะตอม ดังนั้นควรเกิดสาร 1-chloropropane มากกว่า 2-chloropropane แต่จากการทำการทดลองจริง พบว่าเกิดสารผลิตภัณฑ์ทั้งสอง ในอัตราส่วน 1: 1 เท่าๆ ดังแสดง



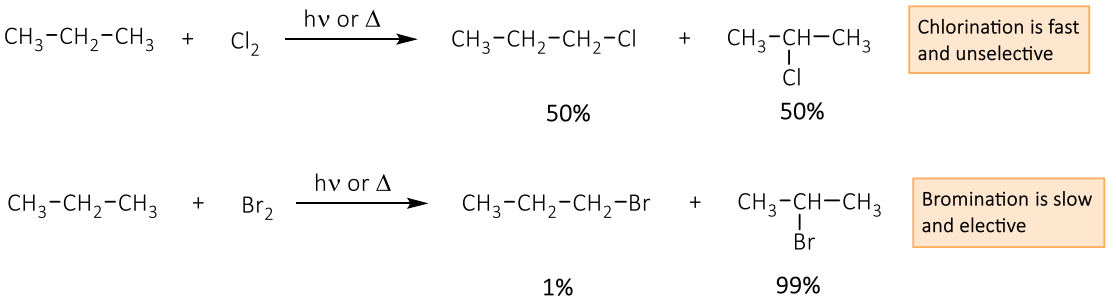
จากผลการทดลองที่แสดงข้างต้น สาเหตุที่ได้สารผลิตภัณฑ์ 1-chloropropane และ 2-chloropropane ในอัตราส่วน 1:1 เท่าๆกัน

เพราะ 2° H จะง่ายต่อการที่ H จะหลุดออกไปได้มากที่สุด เพราะเกิดเป็น 2° คาร์บอนแรดิคัลซึ่งจะมีความเสถียรมากกว่า 1° คาร์บอนแรดิคัล

5.9.3 Chlorination *Vs* Bromination

- ❑ ปฏิกิริยาการแทนที่ของอัลเคนด้วย Cl จะเรียกว่าคลอริเนชัน (Chlorination)
- ❑ ส่วนปฏิกิริยาแทนที่ของอัลเคนด้วย Br จะเรียกว่าโบรมิเนชัน (Bromination)
- ❑ คลอริเนชัน เกิดได้ไวกว่าโบรมิเนชัน
- ❑ คลอริเนชันเป็นปฏิกิริยาที่ไม่ selective ให้สารผลิตภัณฑ์มากกว่าหนึ่งตัว
- ❑ แต่โบรมิเนชันจะ selective มากกว่า ให้สารผลิตภัณฑ์หลัก ตัวเดียว

เมื่อนำ propane มาทำปฏิกิริยาแทนที่โดยใช้ Cl_2 มักจะไม่สามารถคาดเดาสารผลิตภัณฑ์หลักได้ เพราะ Cl_2 มีความว่องไวสูง selectivity จึงต่ำ
แต่ในทางกลับกันปฏิกิริยาโบรมิเนชันให้สารผลิตภัณฑ์หลักเพียงชนิดเดียว ดังนั้นจึงหันมาใช้ Br_2 ทำปฏิกิริยาแทนที่ของอัลเคนแทน สาเหตุที่ปฏิกิริยาโบรมิเนชันเกิดสารผลิตภัณฑ์หลักเพียงชนิดเดียวเพราะ Br ที่ความว่องไวต่ำกว่า Cl_2 ทำให้ Br_2 มี selectivity ที่ดีกว่า



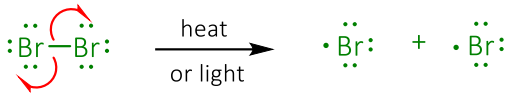
การที่ propane ทำปฏิกิริยากับ Br_2 แล้วเกิดสารผลิตภัณฑ์หลักเป็น $(CH_3)_2CHBr$ นั้น สามารถอธิบายได้ดังนี้

กลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ propane แบบเต็มแสดงในภาพที่ 5.6 ในขั้น propagation จะพบว่า จะเกิดการสลายพันธะแบบ homolytic cleavage ของ Br_2 โดยมีแสงเป็นตัวกระตุ้น ได้โบรมีนแรดิคัลสองอะตอม (step [1]) ในส่วนของ propagation ใน step [2]

Mechanism 5.6 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ propane

Chain initiation

Step [1] ขั้นสลายพันธะเพื่อเกิดเป็นแรดิคัลสองอะตอม



Br_2 จะแตกตัวออกโดยใช้แสงหรือความร้อนเป็นตัวกระตุ้น ได้ โบรมีนเรดิคัล 2 ตัว

Propagation

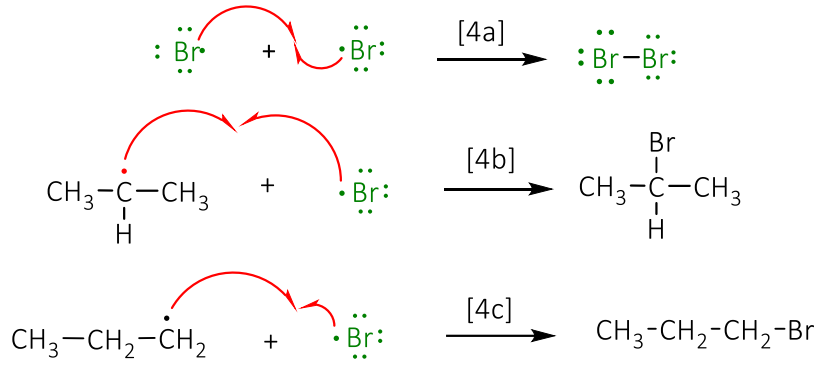
Step [2] Hydrogen abstraction

Step [3] Halogen abstraction

Mechanism 5.6 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ propane

Chain termination

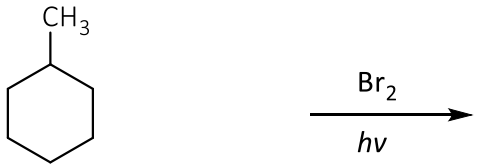
Step [4] แรดิคัลสองตัวทำปฏิกิริยาเพื่อสร้างพันธะซิกมา ขจัดแรดิคัลสปีชีย์ออกจากปฏิกิริยา

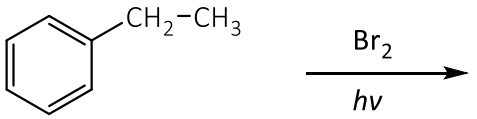


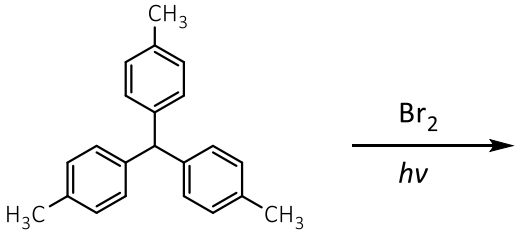
ภาพที่ 5.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ propane

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

จงทำนายสารผลิตภัณฑ์หลักต่อไปนี้

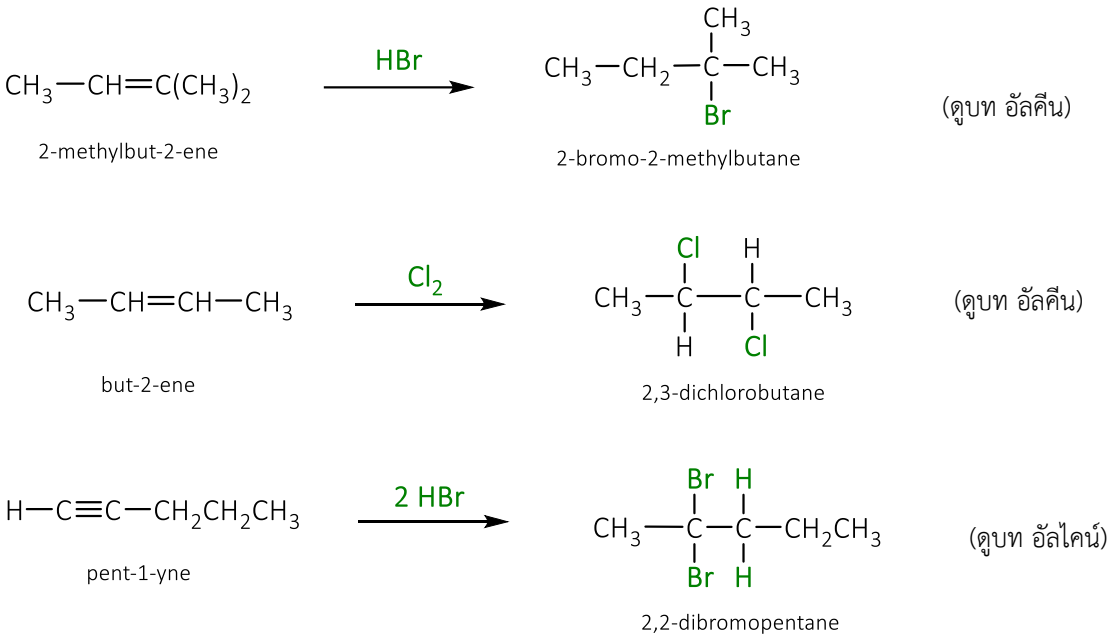
1) 

2) 

3) 

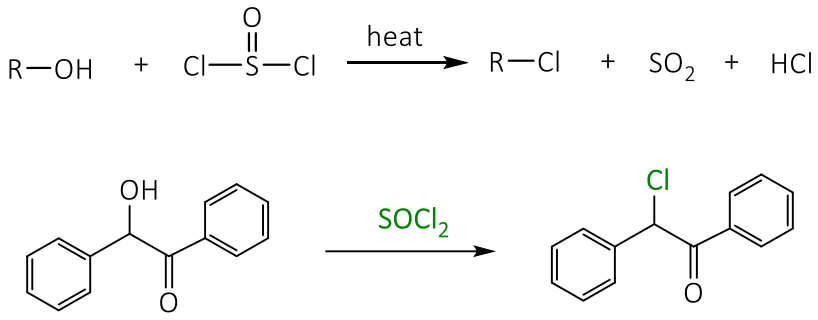
5.9.4 การเตรียมอัลคิลเฮไลด์จากอัลคีนและอัลไคน์

ปฏิกิริยาที่ใช้เตรียมอัลคิลเฮไลด์จากอัลคีนและอัลไคน์มักเป็นปฏิกิริยาการเติม (addition reaction) เป็นส่วนใหญ่



5.9.5 ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์กับไธโอนิลคลอไรด์ ($SOCl_2$)

ปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาแทนที่ โดยการเปลี่ยนหมู่ OH ไปเป็น Cl จะนิยมทำปฏิกิริยากับ $SOCl_2$ ดังแสดง

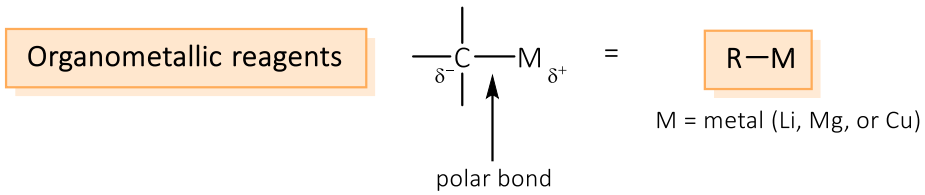


Mechanism 5.13 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์กับไธโอนิลคลอไรด์

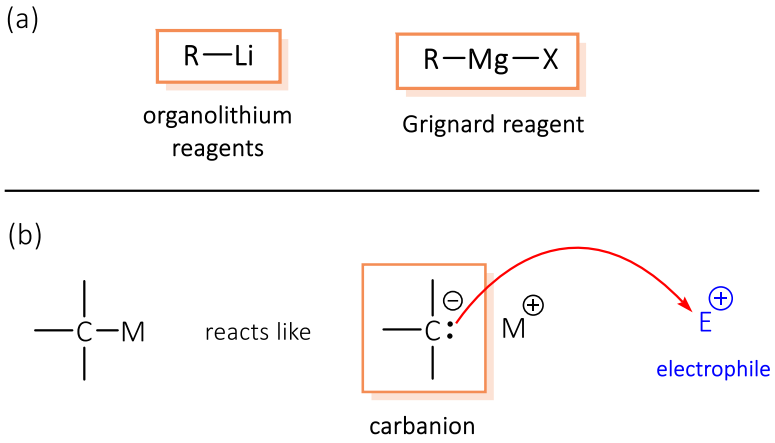
5.10 ปฏิกิริยาของ Alkyl halides

5.10.1 ปฏิกิริยาการเตรียม organometallic reagent จากอัลคิลเฮไลด์

- organometallic reagent เป็นสารที่มักใช้เป็นนิวคลีโอไฟล์ในการเตรียมสารอินทรีย์ต่างๆ
- organometallic reagent ประกอบด้วยคาร์บอนอะตอมเชื่อมพันธะกับโลหะ สูตรทั่วไปของ organometallic reagent คือ **R—M** ดังแสดง



- สาร organometallic reagent ที่นิยมเตรียมเพื่อใช้เป็นนิวคลีโอไฟล์ มี กรินญารีเอเจนต์ (Grignard reagent, **RMgX**) และ organolithium (**RLi**) เป็นต้น

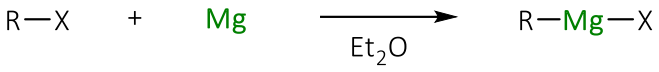


ภาพที่ 5.2 (a) organometallic reagent ที่ใช้เป็นนิวคลีโอไฟล์ (b) การพิจารณา organometallic reagent เหมือนนิวคลีโอไฟล์

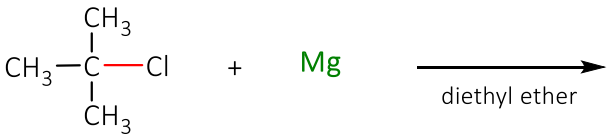
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

5.10.1A ปฏิกิริยาการเตรียมกริญญารีเอเจนต์ (Grignard reagent)

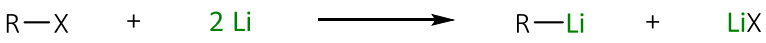
อัลคิลเฮไลด์ทำปฏิกิริยากับโลหะ Mg โลหะ Mg จะเข้าไปแทรก (insertion) ตรงพันธะระหว่างคาร์บอนกับอะตอมของฮาโลเจน (C—X) ของอัลคิลเฮไลด์ เกิดเป็นกริญญารีเอเจนต์ (RMgX)



Example



5.10.1B ปฏิกิริยาการเตรียม organolithium



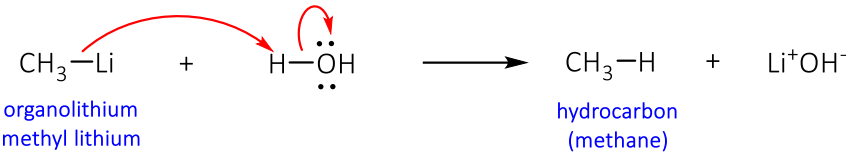
Example

พวก alkyl lithium จะมีคุณสมบัติเหมือน Grignard reagent แต่มักจะมีคุณสมบัติเป็นเบสมากกว่า

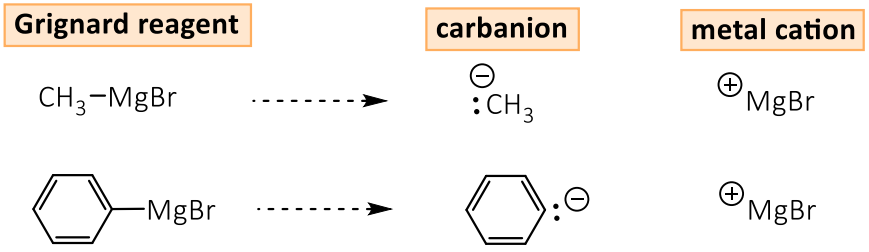
5.10.2 บทบาทของ organometallic reagent ในการแสดงความเป็นเบส

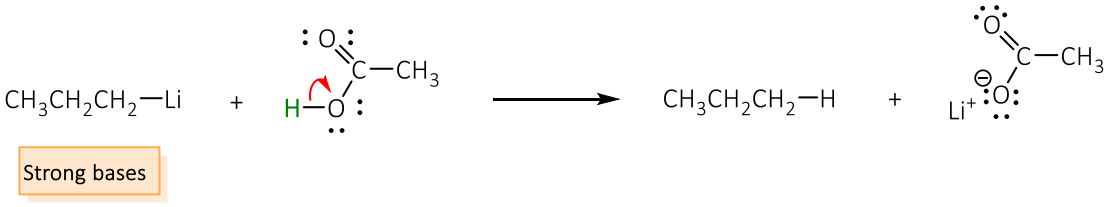
ทั้ง อัลคิลลิเทียม และ กริญญารีเอเจนต์ มีความเป็นเบสสูงมาก

❑ ในกรณีที่เจอกับน้ำ มันจะดึงโปรตอนจากน้ำอย่างรวดเร็วเกิดเป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนทันที ดังสมการ



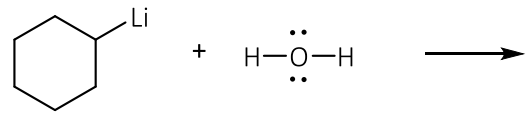
ในทำนองเดียวกัน เมื่อ organometallic reagent ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์หรือกรดคาร์บอกซิลิกก็จะเกิดเป็นสารไฮโดรคาร์บอนขึ้น ดังแสดง

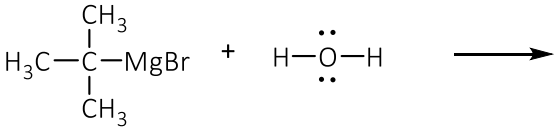


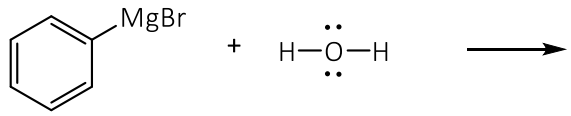


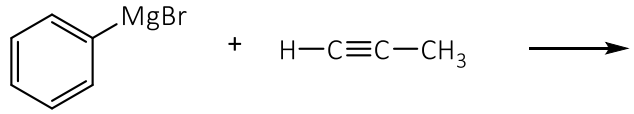
แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

จงทำนายสารผลิตภัณฑ์เมื่อ Grignard reagent/organo lithium เหล่านี้ทำปฏิกิริยากับน้ำ

(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

เอกสารอ้างอิง

Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

Solomons, T. W. G., & Fryhle, C. (2009). *Organic Chemistry:* John Wiley & Sons.

Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry:* Pearson Education, Inc.