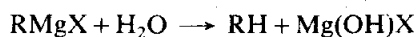




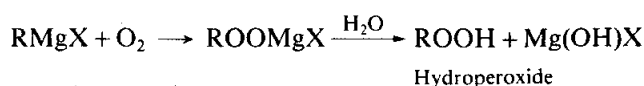
อีเทอร์ที่นิยมใช้คือ diethyl ether (Et<sub>2</sub>O, จุดเดือด 34°C) และ tetrahydrofuran (THF, จุดเดือด 65°C) นอกจากนี้ยังอาจใช้อีเทอร์อื่น ๆ ที่มีจุดเดือดสูงขึ้นอีก เช่น di-*n*-butyl ether ((*n*-Bu)<sub>2</sub>O, จุดเดือด 142°C)

ในการเตรียม Grignard reagent และการให้รีเอเจนต์นี้ทำปฏิกิริยากับสารอื่นนั้น จะต้องทำในสถานะที่ปราศจากน้ำ เพราะน้ำจะขัดขวางไม่ให้เกิดเป็นรีเอเจนต์นี้ และยังทำลายรีเอเจนต์นี้ได้

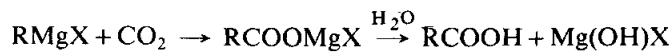


นอกจากรีเอเจนต์นี้ทำปฏิกิริยากับน้ำแล้ว ยังอาจเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงอื่น ๆ ได้อีก เช่น

### ปฏิกิริยากับออกซิเจน



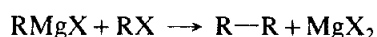
### ปฏิกิริยากับคาร์บอนไดออกไซด์



สำหรับปฏิกิริยาข้างต้นนี้ เป็นวิธีเตรียมกรดคาร์บอกซิลิกวิธีหนึ่ง

### ปฏิกิริยา coupling

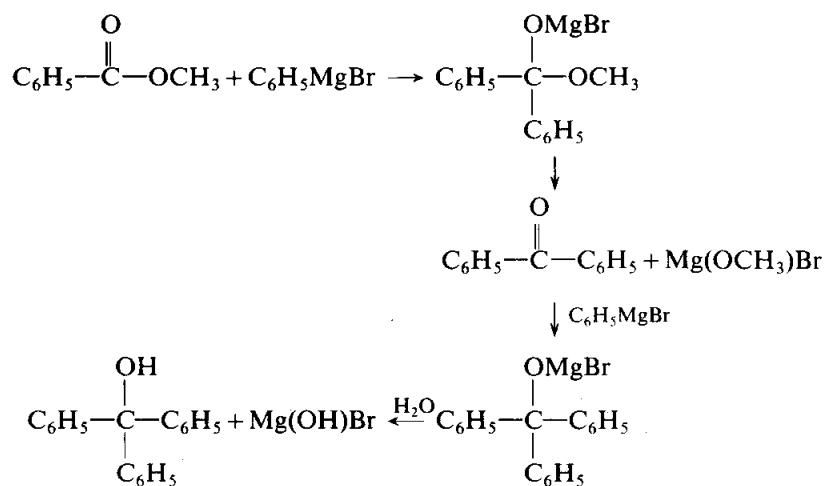
เมื่อมีแสงหรือมีความร้อน Grignard reagent อาจเกิดจาก coupling กับอัลคิลแฮไลด์ ที่มีอยู่ในส่วนผสมของปฏิกิริยาได้



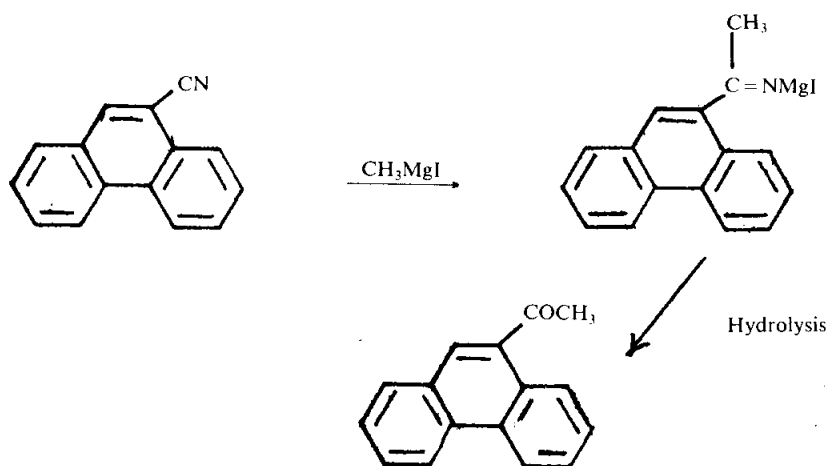
เนื่องจากอากาศมีออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์อยู่จึงอาจทำให้ปริมาณของ Grignard reagent ลดลงได้ แต่โดยทั่วไปแล้ว ปัญหาดังกล่าวนี้จะเกิดขึ้นน้อย เพราะไอของอีเทอร์จะไล่อากาศออกไปจากผิวของส่วนผสมของปฏิกิริยา และไอของอีเธอร์ยังคลุมบริเวณเหนือส่วนผสมของปฏิกิริยา ไม่ให้อากาศเข้าทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ได้

ถึงแม้ว่าในระยะเริ่มแรกนั้น Grignard reaction เป็นปฏิกิริยาของ Grignard reagent กับอัลดีไฮด์และคีโตนก็ตาม แต่ต่อมาปฏิกิริยานี้สามารถเกิดได้ระหว่าง Grignard reagent กับสารประกอบประเภทต่าง ๆ อีกหลายประเภทเช่น

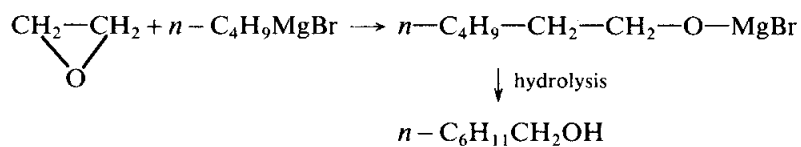
### ปฏิกิริยากับเอสเทอร์



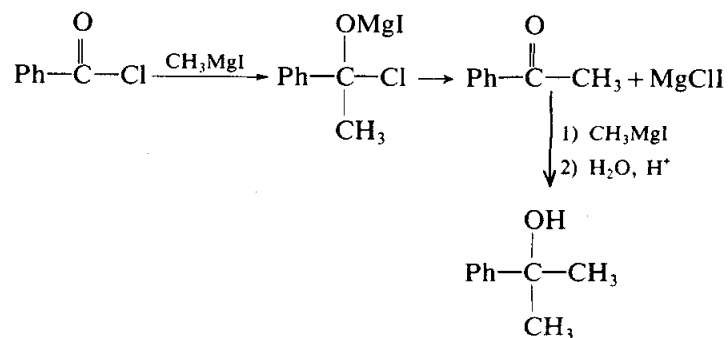
### ปฏิกิริยากับไนไตรล์



### ปฏิกิริยากับอีพอกไซด์ (epoxide)

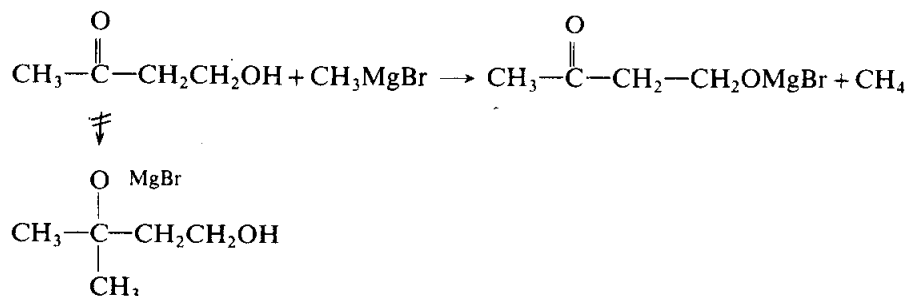


## ปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์ (acid chloride)



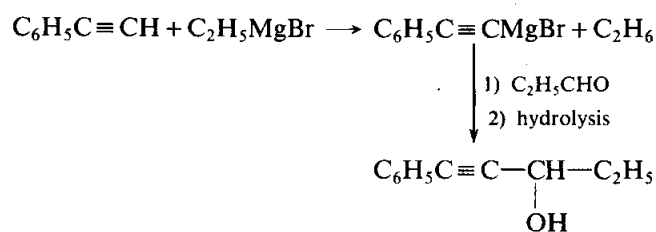
ข้อจำกัดของการใช้ Grignard reagent เป็นเบสที่แรง ฉะนั้นจึงทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนที่มีความเป็นกรด (acidic hydrogen) ได้ เช่น ไฮโดรเจนในหมู่ OH, NH, SH, COOH, SO<sub>3</sub>H เป็นต้น

ตัวอย่าง



แม้แต่ไฮโดรเจนของพวกอะเซทิลีนยังมีความเป็นกรดพอที่จะทำปฏิกิริยากับ Grignard reagent ได้ จึงอาจใช้ความจริงข้อนี้เป็นประโยชน์ในการสังเคราะห์ต่อไป

ตัวอย่าง

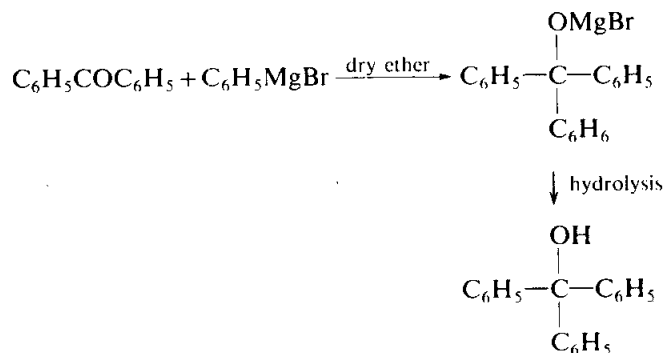


## ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องในการทดลอง

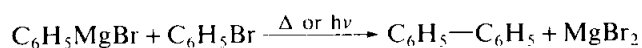
### 1. การเตรียม Phenylmagnesium bromide



### 2. การเตรียม Triphenylmethanol



### 3. ปฏิกิริยาข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น



#### การทดลอง

##### ข้อควรระวังในการทดลอง

1. การทดลองนี้ต้องใช้ไดเอทิลอีเทอร์ในปริมาณมาก เนื่องจากตัวทำละลายนี้ไวไฟมาก จึงต้องให้แน่ใจว่าไม่มีเปลวไฟอยู่ในบริเวณใกล้เคียงในขณะที่ใช้อีเทอร์
2. เครื่องแก้วทุกชิ้นที่ใช้ในปฏิกิริยานี้ต้องแห้งสนิท มิเช่นนั้นปฏิกิริยานี้อาจไม่เกิดขึ้น

##### วิธีทำการทดลอง

##### การเตรียม Phenylmagnesium bromide

เตรียมจัดอุปกรณ์ซึ่งประกอบด้วยขวดกันกลมชนิดสามคอ ขนาด 250 มล. คอนเดนเซอร์รีฟลักซ์และกรวยหยดสาร ใช้หลอดกันความชื้น (drying tube) ปิดด้านบนของคอนเดนเซอร์และกรวยหยดสาร

ถ้าไม่มีขวดกันกลมชนิดสามคอ ให้ใช้ขวดกันกลมธรรมดาขนาดเดียวกัน และใช้ Claisen head ต่อเข้ากับขวดกันกลมนี้ แล้วจึงต่อด้วยคอนเดนเซอร์ทางด้านข้าง และกรวยหยดสารทางด้านตรงแนวตั้ง

เติมแมกนีเซียมขี้กบ (magnesium turnings) ลงไปในขวดกันกลม 1.7 กรัม และเติมอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำลงไป 10 มล. บรรจุสารละลายของโบรมเบนซีน (bromobenzene) ซึ่งมีโบรมเบนซีน 10 มล. (ความหนาแน่น 1.49 กรัม/มล.) ในอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำ 50 มล. ลงในกรวยหยดสาร ไซสารละลายโบรมเบนซีนลงมา 5 มล. ให้สังเกตว่าปฏิกิริยาเกิดขึ้นหรือไม่ ถ้าเกิดปฏิกิริยาจะสังเกตเห็นว่าสารละลายจะเริ่มขุ่นและมีสีเทาปนน้ำตาล ถ้ายังไม่เกิดปฏิกิริยาก็นำความร้อนแก่ส่วนผสมโดยตั้งไว้บน steam bath เป็นเวลา 2–3 นาที โดยไม่ต้องให้น้ำเดือด ขอให้ระลึกไว้เสมอว่า ถ้ามีไอน้ำเข้าไปในส่วนผสม ปฏิกิริยาจะไม่เกิดขึ้นหรือเกิดยากมาก ถ้าปฏิกิริยายังไม่เกิดภายใน 2–3 นาที ให้เติมผลึกไอโอดีนขนาดเล็ก ๆ ลงไป 1 ชิ้น เมื่อปฏิกิริยาเริ่มเกิดแล้วหยดสารละลายโบรมเบนซีนลงไป 1–3 หยดต่อวินาที ให้ชั้นตอนนี้ปรกติแล้วไม่ต้องให้ความร้อนแก่ส่วนผสมของปฏิกิริยา เพราะปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยาชนิดคายความร้อน และความร้อนที่เกิดขึ้นมีมากพอที่จะทำให้อีเทอร์เดือดจนสังเกตเห็นได้ ถ้าปฏิกิริยาเกิดรุนแรง กลิ่นคืออีเทอร์เดือดแรงมากจนคอนเดนเซอร์ไม่สามารถทำให้กลั่นตัวลงมาได้ทัน ให้นำขวดกันกลมแช่ลงในอ่างน้ำแข็ง เมื่อเติมสารละลายโบรมเบนซีนไปหมดแล้ว ให้รีฟลักซ์ส่วนผสมของปฏิกิริยาอย่างน้อยเป็นเวลา 15 นาที โดยใช้ steam bath

#### การเตรียม Triphenylmethanol

ในขณะที่กำลังรีฟลักซ์เฟนิลแมกนีเซียมโบรมไนด์ (phenylmagnesium bromide) ให้เตรียมสารละลายเบนโซฟีโนน (benzophenone) 12.1 กรัม ในอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำ 35 มล. แล้วนำไปใส่ไว้ในกรวยหยดสาร เมื่อรีฟลักซ์ส่วนผสมของปฏิกิริยาข้างต้นเป็นเวลา 15 นาทีแล้ว ให้รีบไซสารละลายเบนโซฟีโนนลงไปอย่างรวดเร็ว ถ้าปฏิกิริยามีความร้อนเกิดขึ้นมากจนอีเทอร์ซึ่งกลายเป็นไอแล้วกลั่นตัวลงมาไม่ทัน ให้แช่ขวดกันกลมในอ่างน้ำแข็ง ขณะที่เติมสารละลายลงไปให้เขย่าขวดกันกลม เพื่อให้สารต่าง ๆ ผสมเข้ากันดี ทำสารละลายให้เย็นลงถึงอุณหภูมิห้อง เติม HCl เข้มข้น 6 โมลาร์ลงไปอย่างระมัดระวัง โดยค่อย ๆ เติมทีละหยดในช่วงแรก ๆ จนสารละลายมีฤทธิ์เป็นกรดต่อกระดาษลิตมัส โดยใช้แท่งแก้วคน นำสารละลายจากชั้นล่างขึ้นมาทดสอบกับกระดาษลิตมัส เพราะในสารละลายที่ไม่ใช้น้ำ ลิตมัสอาจไม่เปลี่ยนสี ถ้าอีเทอร์มีเหลืออยู่น้อยให้เติมลงไปอีก (การใช้อีเทอร์ตั้งแต่ชั้นตอนนี้เป็นต้นไป ให้ใช้อีเทอร์ชนิดธรรมดาไม่จำเป็นต้องใช้อีเทอร์ชนิดปราศจากน้ำ) เขย่าส่วนผสมในกรวยแยก (separatory funnel) แล้วปล่อยให้เกิดการแยกชั้นกัน เก็บชั้นอีเทอร์ไว้ นำชั้นน้ำมาเขย่าด้วยอีเทอร์อีกประมาณ 25 มล. แยกเอาชั้นอีเทอร์มารวมกับที่เก็บไว้ แล้วนำมาล้างด้วยน้ำ 25

มล. ไชแยกชั้นอีเทอร์มาทำให้แห้งด้วย  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ที่ปราศจากน้ำ กรองโซเดียมซัลเฟตออก นำสารละลายที่กรองได้ไประเหยเอาอีเทอร์ออกในตู้ควั่น จะได้สารมีลักษณะเป็นน้ำมันสีน้ำตาล ซึ่งมี triphenylmethanol อยู่ และมีสารผลิตภัณฑ์ข้างเคียง (by product) เป็น biphenyl สารผลิตภัณฑ์ข้างเคียงดังกล่าวนี้อาจกำจัดออกไปโดยเติมเฮกเซนลงไปประมาณ 75 มล. biphenyl จะละลายในตัวทำละลายนี้ แต่สารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการไม่ละลาย กรองเอาผลึกของ triphenylmethanol โดยใช้ Buchner funnel แล้วล้างผลึกด้วยเฮกเซนประมาณ 10 มล. เมื่อผลึกแห้งแล้วนำไปชั่งเพื่อหาปริมาณของผลผลิต แบ่งมา 0.5 กรัม ตกผลึกในเฮกเซน (จะต้องใช้ตัวทำละลายเป็นปริมาณมากพอควร) อีกวิธีหนึ่งคือตกผลึกในเบนซีนโดยใช้ตัวทำละลายในปริมาณที่น้อยที่สุดและให้ทำในตู้ควั่น กรองผลึก ทำให้แห้ง หาจุดหลอมเหลวของสารที่ตกผลึกใหม่นี้ (ค่าจุดหลอมเหลวที่มีผู้รายงานไว้คือ  $164^\circ\text{C}$ ) หาปริมาณของผลผลิตเป็นเปอร์เซ็นต์

### คำถามท้ายบท

1. ในการเตรียมสารจาก Grignard reaction เหตุใดจึงต้องระมัดระวังไม่ให้มีความชื้นเข้าไปในส่วนผสมของปฏิกิริยา
2. อากาศมีส่วนทำให้ผลผลิตของ Grignard reaction ลดต่ำลงได้หรือไม่ เพราะเหตุใด
3. สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่าง *p*-hydroxyacetophenone กับ Grignard reagent คือสารใด

### เอกสารอ้างอิง

1. J. March, "Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure", 3rd ed., New York : John Wiley & Sons, 1985.
2. T.W.G. Solomons, "Organic Chemistry", Revised printing, New York : John Wiley & Sons, 1978.