

บทที่ 12 พลังงานของปฏิกิริยา

ในการพิจารณากลไกของปฏิกิริยาที่เขียนเสนอไว้ จำเป็นต้องทราบขนาดสัมพัทธ์ของค่าคงที่ของอัตราเร็วต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องด้วย ซึ่งไม่เพียงแต่เพื่อให้แน่ใจว่าขั้นตอนเป็นขั้นกำหนดอัตราเร็วของปฏิกิริยา แต่ยังทำให้กฎของอัตราเร็วมีความง่ายลงในการวิเคราะห์ steady-state ต่อไปเราจะพิจารณาปัจจัยที่ทำให้ค่าคงที่ของอัตราเร็วต่างกัน ซึ่งได้แก่พลังงานที่เกี่ยวข้องในปฏิกิริยา

12.1 ทฤษฎีอัตราเร็วของการชนอย่างง่าย (Simple collision rate theory)

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่า ค่าคงที่ของอัตราเร็วของปฏิกิริยาเปลี่ยนแปลงไปโดยเป็น exponential function ของอุณหภูมิ ซึ่งสามารถเขียนอยู่ในรูปของ Arrhenius equation ดังนี้

$$k = Ae^{-E_a/RT}$$

ในที่นี้ A เป็น Arrhenius pre-exponential factor หรือ frequency factor
 E_a เป็นพลังงานกระตุ้น (activation energy)

จากการทดลองพบว่า เมื่อพลอต $\ln k$ กับ $\frac{1}{T}$ จะได้กราฟเส้นตรงโดยมีความชัน (slope) เป็น $-E_a/R$ และ intercept เป็น $\ln A$ คือ

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

Arrhenius equation หามาได้จากทฤษฎีอัตราเร็วของการชนอย่างง่าย ดังต่อไปนี้
ถ้าโมเลกุล 2 โมเลกุลเข้าทำปฏิกิริยากัน อาจถือว่าเป็น (1) ความถี่ของการชน (collision frequency) ของ 2 โมเลกุล ซึ่งเป็นสัดส่วนกับความเข้มข้น คูณกับ (2) โอกาสที่การชนกันของ 2 โมเลกุลซึ่งเกิดขึ้นโดยมีทิศทางที่เหมาะสมที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ และคูณกับ (3) โอกาสที่การชนกันดังกล่าวจะให้พลังงาน อย่างเพียงพอแก่โมเลกุลเพื่อ

ให้เกิดปฏิกิริยาได้ ฉะนั้นเราจะเขียนได้ว่า

$$\text{อัตราเร็ว} = (\text{collision frequency}) \times (\text{orientation probability}) \times (\text{energy probability})$$

ความถี่ของการชนเป็นแฟกเตอร์ซึ่งประกอบด้วยความเข้มข้นของสารตั้งต้น และยังขึ้นอยู่กับแฟกเตอร์อื่น เช่น ขนาดของโมเลกุลและผลของตัวทำละลาย สำหรับ โอกาสการชนในทิศทางที่เหมาะสม (orientation probability) เป็น fraction ของการชนทั้งหมด fraction ดังกล่าวนี้อาจเกิดขึ้นโดยมีทิศทางที่เฉพาะที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ ตัวอย่าง เช่น ปฏิกิริยาระหว่างเมธิลไฮโดรไดด์กับไฮดรอกไซด์ไอออน จะเกิดขึ้นได้เมื่อไฮดรอกไซด์ ไอออนชนกับคาร์บอนทางด้านตรงกันข้ามกับไฮโดรเจนอะตอม ฉะนั้น การชนกันส่วนใหญ่จะไม่มีผลในการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่นี้ และปฏิกิริยานี้จะมีโอกาสการชนในทิศทางที่เหมาะสมน้อยมาก ในปฏิกิริยาหนึ่ง ๆ เราอาจถือเอาว่าโอกาสการชนในทิศทางที่เหมาะสมจะมีค่าคงที่ (โดยไม่ขึ้นกับอุณหภูมิ) แต่ปฏิกิริยาอื่น ๆ ที่แตกต่างออกไป จะมีแฟกเตอร์ที่เกี่ยวกับทิศทางการชนกันดังกล่าวนี้เป็นลักษณะเฉพาะของปฏิกิริยานั้น ๆ ความถี่ของการชนกันและโอกาสการชนกันในทิศทางที่เหมาะสมประกอบด้วย frequency factor (A) และการขึ้นอยู่กับความเข้มข้น

ส่วนแฟกเตอร์ของพลังงานอาจหาได้จาก Maxwell-Boltzmann distribution fraction ของโมเลกุล (หรือการชนกัน) ซึ่งมีค่าพลังงานเท่ากับ E_a หรือมากกว่านี้ จะเป็นดังนี้

$$(\text{energy probability}) = e^{-E_a/RT}$$

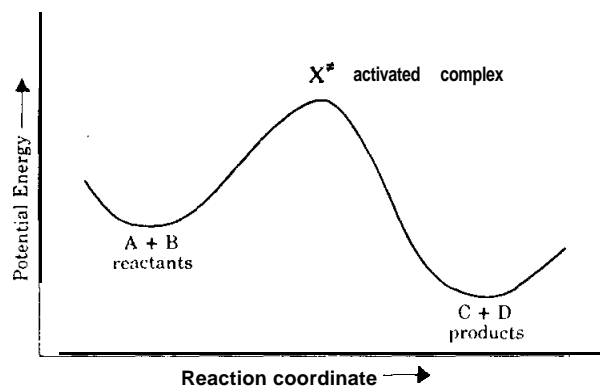
ตามสมการนี้ E_a เป็นพลังงานค่าต่ำสุดที่จะต้องมิเพื่อให้สารตั้งต้นเปลี่ยนไปเป็นสารผลิตภัณฑ์ได้

การที่อัตราเร็วขึ้นอยู่กับ E_a/RT แบบ exponential หมายความว่า อัตราเร็วของปฏิกิริยาจะเปลี่ยนแปลงไปได้มากเมื่อ E_a และ T เปลี่ยนแปลงไป เช่น ที่อุณหภูมิ 100°C . เมื่อมีการชนกัน 10^{15} ครั้ง จะมีเพียงครั้งเดียวเท่านั้นที่จะมีพลังงานจลน์ 105 kJ/mol เมื่อมีการชนกัน 10^9 ครั้ง จะมีเพียงครั้งเดียวเท่านั้นที่จะมีพลังงานจลน์ 63 kJ/mol และเมื่อมีการชนกัน 10^3 ครั้ง จะมีเพียงครั้งเดียวเท่านั้นที่มีพลังงานจลน์ 21 kJ/mol ฉะนั้นถ้าแฟกเตอร์อื่น ๆ เหมือนกัน ที่อุณหภูมิ 100°C . ปฏิกิริยาที่มี $E_a = 21 \text{ kJ/mol}$ จะเกิดขึ้นเร็ว

กว่าปฏิกิริยาที่มี $E_a = 63 \text{ kJ/mol}$ เป็น 1 ล้านเท่า ซึ่งปฏิกิริยาที่มี E_a เป็น 63 kJ/mol นี้ก็ยังเร็วกว่าปฏิกิริยาที่มี $E_a = 105 \text{ kJ/mol}$ ถึง 1 ล้านเท่าเช่นกัน สำหรับอุณหภูมิก็มีผลต่ออัตราเร็วของปฏิกิริยาอย่างเด่นชัด เช่น ในปฏิกิริยาที่มีค่าประมาณ 147 kJ/mol ถ้าอุณหภูมิเพิ่มขึ้นมากกว่าอุณหภูมิห้อง 10°C . อัตราเร็วของปฏิกิริยาจะเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่า หรือจะกล่าวได้อีกอย่างหนึ่งว่า เมื่ออุณหภูมิต่างกัน 10°C . จะทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาต่างกันถึง 100% นั่นคือ ถ้าอุณหภูมิเปลี่ยนแปลงไป 1°C . อัตราเร็วที่วัดได้อาจผิดไปได้ถึง 10% ฉะนั้น ในการหาข้อมูลเกี่ยวกับอัตราเร็วของปฏิกิริยา สิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือ การควบคุมอุณหภูมิให้คงที่และมีความเที่ยงตรง (ปรกติจะเป็น $\pm 0.02^\circ\text{C}$.) มิเช่นนั้น อาจทำให้ผลผิดพลาดไปได้มาก

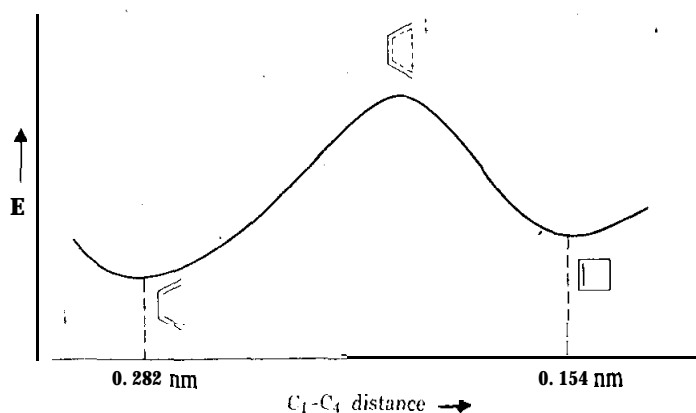
12.2 Transition state theory

ได้มีการพัฒนาการพิจารณาอัตราเร็วของปฏิกิริยาในลักษณะที่สลับซับซ้อนมากขึ้น ทำให้สามารถขยายการแปลความหมายของ pre-exponential factor ให้กว้างขวางขึ้น และการพิจารณาแง่ที่ต่างไปของกระบวนการทางกายภาพที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยา ทฤษฎีนี้ให้ความสนใจเป็นพิเศษในเรื่อง transition state ซึ่งเป็นสถานะที่มีพลังงานสูงสุดของสารตั้งต้นในเส้นทาง (pathway) ของปฏิกิริยา โครงสร้างเฉพาะของสารตั้งต้น ณ transition state เรียกว่า activated complex รูปที่ 12.1 เป็นแผนผังแสดงการพลอตพลังงานศักย์กับ reaction coordinate และแสดงให้เห็นปฏิกิริยาที่มี activated complex ที่ transition state



รูปที่ 12.1

ความสำคัญของ “reaction coordinate” นั้น มักมีผู้เข้าใจสับสนอยู่เสมอ โดยหลักการแล้ว คำนี้หมายถึง “ความก้าวหน้า” ของปฏิกิริยา ไปตาม smooth transition ระหว่างสารตั้งต้นและสารผลิตภัณฑ์ สำหรับปฏิกิริยาที่เกิดจากโมเลกุลชนิดเดียว เราจะหา parameter ของปฏิกิริยาได้ง่าย ตัวอย่างเช่น ระยะห่างระหว่างพันธะ C_1-C_4 ใน 1,3-butadiene ขณะที่เกิดพันธะนี้ขึ้นเพื่อเป็น cyclobutene จะเป็น parameter เพื่อวัดความก้าวหน้าของปฏิกิริยา (ดูรูปที่ 12.2)



รูปที่ 12.2

(นอกจากนี้ ออร์บิทัลที่ C_1 และ C_4 ควรจะเกิดการหมุนแบบ conrotatory อย่างทันทีทันใดที่ระยะห่างระหว่าง C_1-C_4 เปลี่ยนแปลงไป)

สำหรับปฏิกิริยาที่มีโมเลกุล 2 ชนิด เช่น การแทนที่ไอโอไดด์ไอออนด้วยไฮดรอกไซด์ไอออนในเมธิลไอโอไดด์ เราอาจเลือก reaction coordinate ได้หลายอย่าง เช่น อาจเป็นความยาวพันธะที่ลดลงของ $C-O$ หรือ ความยาวพันธะที่เพิ่มขึ้นของ $C-I$ แผนผังพลังงานศักย์ที่เป็นอุดมคติ ควรแสดงพลังงานศักย์เป็นฟังก์ชันของตัวแปรทุกตัวแปรที่เป็นไปได้ในปฏิกิริยา สำหรับกรณีของเมธิลไอโอไดด์กับไฮดรอกไซด์ไอออนที่ยกตัวอย่างนี้ กราฟสามมิติซึ่งพลอตระหว่างพลังงานศักย์กับความยาวพันธะ $C-O$ และ $C-I$ จะมี

ประโยชน์ เพราะจะชี้ให้เห็นว่า เส้นทางที่มีพลังงานต่ำสุด จะเป็นการแตกหักตอนแรกเริ่มของพันธะ C—I หรือการเกิดพันธะตอนแรกเริ่มของพันธะ C—O หรือการเกิดการแตกหักของพันธะ และการเกิดพันธะขึ้นพร้อม ๆ กัน แต่อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์จะเริ่มมีความยุ่งยากสลับซับซ้อนมากขึ้นเมื่อมี parameter หลายอย่างในปฏิกิริยา แต่ที่จะกล่าวต่อไปจะเขียนแผนผังพลังงานศักย์เป็นสองมิติเท่านั้น คล้ายกับว่าเป็นรูปตัดที่ตัดผ่านแผนภูมิที่มี n มิติ และส่วนใหญ่จะไม่ได้บ่งชี้เฉพาะลงไปว่า reaction coordinate เป็นอะไร แต่ต้องการให้เห็นว่ากราฟของพลังงานศักย์ที่เขียนเป็นกรณีทีปฏิกิริยามีเส้นทางที่มีพลังงานต่ำสุด และมี reaction coordinate เป็นการแสดงความก้าวหน้าในแนวตามกราฟนั้น

เส้นกราฟตามแนวของพลังงานศักย์นั้น transition state จะเป็นจุดที่มีพลังงานสูงสุด ซึ่งจะเป็จุดที่ไปถึงได้ยากที่สุด ฉะนั้นอัตราเร็วของการเกิด activated complex จะเป็นสิ่งที่กำหนดอัตราเร็วของปฏิกิริยาทั้งปฏิกิริยา ทฤษฎีอัตราเร็วสัมบูรณ์ (absolute rate theory) หรือ transition state theory มีพื้นฐานขึ้นอยู่กับหลัก (ที่ค่อนข้างผิดปรกติ) 2 ประการด้วยกัน คือ (1) สารตั้งต้นจะอยู่ในสมดุลกับ activated complex ซึ่งเป็นสิ่งค่อนข้างผิดปรกติ เพราะ activated complex มีอยู่ในช่วงเวลาอันสั้นมาก เนื่องจากมีค่าพลังงานสูงสุด (2) activated complex ทุกตัวจะเปลี่ยนไปเป็นสารผลิตภัณฑ์ด้วยอัตราเร็วที่คงที่ ข้อสมมุติฐานอันนี้อาจจะหาได้จากกลศาสตร์เชิงสถิติ (statistical mechanics) ซึ่งให้ค่าคงที่ของอัตราเร็วสากลคือ $*kT/h$ คงที่ (ในที่นี้ *k และ h เป็น Boltzmann และ Planck constants ตามลำดับ) ณ อุณหภูมิห้อง ค่า $*kT/h$ จะเท่ากับ 6×10^{12} ต่อวินาที ถ้าลองพิจารณากรณีนี้อย่างแท้จริงก็อาจจะเห็นว่าความจริงแล้ว เมื่อ activated complex อยู่ที่จุดยอดซึ่งมีพลังงานสูงสุด อาจจะตกลงมาเป็นสารผลิตภัณฑ์หรือตกกลับลงมาเป็นสารตั้งต้นได้ด้วยโอกาสที่เท่า ๆ กัน โดยมีอัตราเร็วที่ไม่ขึ้นกับธรรมชาติของ transition state และวิธีการที่ขึ้นไปอยู่ ณ จุดที่มีพลังงานสูงสุด

จากหลัก 2 ประการที่กล่าวมาแล้ว เราจะหากฎของอัตราเร็วซึ่งเป็นค่าคงที่ของอัตราเร็วสากล คูณกับความเข้มข้นของ activated complex คือ

$$\text{อัตราเร็ว} = \frac{*kT}{h} [X^*] \quad \dots\dots\dots(d)$$

ความเข้มข้นของ activated complex อาจหาได้โดยพิจารณาสมดุลระหว่าง activated complex นี้กับสารตั้งต้น ซึ่งสมดุลตามธรรมชาติจะให้สมการต่อไปนี้

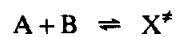
$$K = \frac{[\text{สารผลิตภัณฑ์}]}{[\text{สารตั้งต้น}]}$$

$$K = e^{-\Delta G^0/RT}$$

$$\Delta G^0 = G^0 (\text{สารผลิตภัณฑ์}) - G^0 (\text{สารตั้งต้น})$$

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\Delta S^0$$

สำหรับสมดุลของ activated complex (ซึ่งเราจะใช้ \neq แทน และแทนลักษณะอื่น ๆ ของ activated complex โดยเขียนไว้บนสัญลักษณ์นั้น ๆ) จะเป็นดังนี้



$$K^* = \frac{[X^*]}{[A][B]}$$

แทนค่า $[X^*]$ ใน (d) จะได้อัตราเร็ว = $\frac{*kT}{h} K^* [A][B]$

ต่อไปจะเปลี่ยนค่า K^* ให้อยู่ในเทอมอื่น

$$\text{จาก} \quad K^* = e^{-G^*/RT}$$

$$\text{และ} \quad \Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*$$

$$\text{แทนค่า } \Delta G^* \text{ นั้น} \quad K^* = e^{\Delta S^*/R} e^{-\Delta H^*/RT}$$

$$\text{แทนค่า } K^* \text{ จะได้} \quad \text{อัตราเร็ว} = \left(\frac{*kT}{h}\right) e^{\Delta S^*/R} e^{-\Delta H^*/RT} [A][B]$$

$$\text{จากกลศาสตร์เชิงสถิติ} \quad \Delta H^* = E_a - nRT$$

ในที่นี้ n เป็น order ของปฏิกิริยา

$$\text{ฉะนั้น} \quad \text{อัตราเร็ว} = \left(\frac{*kT}{h}\right) e^n e^{\Delta S^*/R} e^{-E_a/RT} [A][B]$$

สมการสุดท้ายนี้ ความจริงแล้วมีรูปแบบเหมือนกับ Arrhenius equation คือ

$$k = A e^{-E_a/RT}$$

$$\text{เมื่อ} \quad A \text{ มีค่า} = \left(\frac{*kT}{h}\right) e^n e^{\Delta S^*/R}$$

สำหรับ Arrhenius pre-exponential factor นั้น พบว่าขึ้นอยู่กับอุณหภูมิอย่าง linear แต่เมื่อดูสมการจะเห็นได้ว่าค่านี้จะขึ้นอยู่กับค่า exponential อื่น ๆ ซึ่งเป็นข้อยุ่ยาก ฉะนั้น เราได้สมการอัตราเร็วสมบูรณ์ ซึ่งจากสมการนี้เราสามารถหาค่า ΔH^* (หรือ E_a) และ ΔS^* จากค่าคงที่ของอัตราเร็ว ซึ่งขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ สำหรับค่า ΔH^* และ

ΔS^\ddagger นี้เป็นหลักฐานที่มีประโยชน์มาก เพราะจากสมการ

$$\Delta H^\ddagger = H^\circ(X^\ddagger) - H^\circ(\text{สารตั้งต้น})$$

เราจะได้ enthalpy content ของ activated complex เมื่อเทียบกับสารตั้งต้น และเราอาจจะเปรียบเทียบกับค่าพลังงานพันธะ (bond energy) ที่ทราบค่าแล้ว หรือข้อมูลทางเทอร์โมเคมีอื่น ๆ เพื่อหาธรรมชาติของ transition state

$$\text{นอกจากนี้ เนื่องจาก } \Delta S^\ddagger = S^\circ(X^\ddagger) - S^\circ(\text{สารตั้งต้น})$$

จากค่า ΔS^\ddagger ทำให้เราทราบเกี่ยวกับเอนโทรปีสัมพัทธ์ของ activated complex เมื่อเทียบกับสารตั้งต้น สิ่งนี้ตรงกันกับที่เรียกกันว่า orientation probability ในทฤษฎีอัตราเร็วของการชนกันอย่างง่าย

เอนโทรปีของการกระตุ้น (entropy of activation, ΔS^\ddagger) จะให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์เกี่ยวกับธรรมชาติของ activated complex ถ้าค่า ΔS^\ddagger เป็นลบ แสดงว่า activated complex มีเอนโทรปีต่ำกว่าสารตั้งต้น เนื่องจากเอนโทรปีเป็นเครื่องชี้ถึงความไม่เป็นระเบียบ (disorder) ฉะนั้นสารตั้งต้นจะเริ่มเป็นระเบียบมากขึ้นขณะที่ผ่าน transition state ลักษณะเช่นนี้เกิดขึ้นกับปฏิกิริยาชนิด bimolecular ส่วนใหญ่ เนื่องจาก 2 โมเลกุล ซึ่งเริ่มแรกจะมีการเคลื่อนไหวอย่างเดาสุ่ม จะเข้ามาอยู่ด้วยกันและมีการสูญเสียเอนโทรปี และถ้ามีข้อจำเป็นเพิ่มเติมเกี่ยวกับการจัดตัวของโมเลกุล เช่น กรณีที่ไฮดรอกไซด์ไอออนจะต้องเข้าชนเมธิลไอโอไดด์ทางด้านตรงข้ามกับที่ไอโอไดด์ไอออนจะหลุดออกไปก็จะทำให้ ΔS^\ddagger มีค่าเป็นลบมากขึ้น สำหรับปฏิกิริยาชนิด unimolecular นั้น เราจะพบกันบ่อยกว่าค่า ΔS^\ddagger เป็นลบ โดยเฉพาะกรณี concerted reaction ตัวอย่างเช่น transition state สำหรับกรณีที่ 1,3-butadiene ปิดวงไปเป็น cyclobutene จะเกิดข้อจำกัดในด้านการบิดหรือหมุนของโมเลกุล โดยเฉพาะทิศทางการวางตัวของ C_1 และ C_4 ข้อจำเป็นต้องมี orbital symmetry ของการปิดวง (ring closure) แบบ conrotatory ทำให้เอนโทรปีของ activated complex ลดลงอีกด้วย ส่วนค่า ΔS^\ddagger ที่เป็นบวกมักจะเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการแตกตัว (dissociation) หรือการแตกหักของโมเลกุล (fragmentation) หรือกระบวนการอื่น ๆ ซึ่งทำให้เกิดความไม่เป็นระเบียบใน transition state มากกว่าที่เกิดมีอยู่ในสารตั้งต้น

สิ่งที่ควรระวังก็คือ ค่า ΔS^\ddagger และ ΔH^\ddagger นี้ เชื่อมโยงความเกี่ยวข้องระหว่าง activated complex กับสารตั้งต้นเท่านั้น แต่ไม่คลุมถึงสารผลิตภัณฑ์ สำหรับสารตั้งต้นและสารผลิตภัณฑ์จะเกี่ยวข้องกัน โดย ΔH° และ ΔS° ที่ใช้กันมา และหามาได้โดยข้อมูลของ

การสมดุลหรือการคำนวณจากเทอร์โมเคมี ตัวอย่างเช่น ในปฏิกิริยาการแทนที่ทั่วไป $A+B \rightarrow A-B+C$ เราคาดคะเนได้ว่าสารตั้งต้นจะมีเอนโทรปีและเอนทาลปีเกือบเท่ากับของสารผลิตภัณฑ์ (คือ $\Delta H^\circ, \Delta S^\circ \sim 0$) อย่างไรก็ตาม activated complex สำหรับปฏิกิริยาดังกล่าวจะมีเอนทาลปีสูงกว่าและมีเอนโทรปีต่ำกว่า (คือ $\Delta H^\ddagger > 0, \Delta S^\ddagger < 0$)

ในทางปฏิบัติ ค่าคงที่ของอัตราเร็ว ซึ่งขึ้นอยู่กับอุณหภูมินั้นได้มาโดยอยู่ในรูปของ Arrhenius equation และจะบันทึกแสดงค่า pre-exponential factor มากกว่าค่า ΔS^\ddagger ตารางที่ 12.1 แสดงค่าทั่วไปของ ΔS^\ddagger และ Arrhenius pre-exponential factor สำหรับปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์ที่พบกันเสมอ อาจสรุปได้อย่างคร่าว ๆ ว่า $\log A$ ที่มีค่ามากกว่า 13 จะตรงกับค่า ΔS^\ddagger ที่เป็นบวก ส่วน $\log A$ ที่มีค่าน้อยกว่า 13 จะตรงกับค่า ΔS^\ddagger ที่เป็นลบ

ตารางที่ 12.1 Typical frequency factors สำหรับปฏิกิริยาประเภทต่างๆ

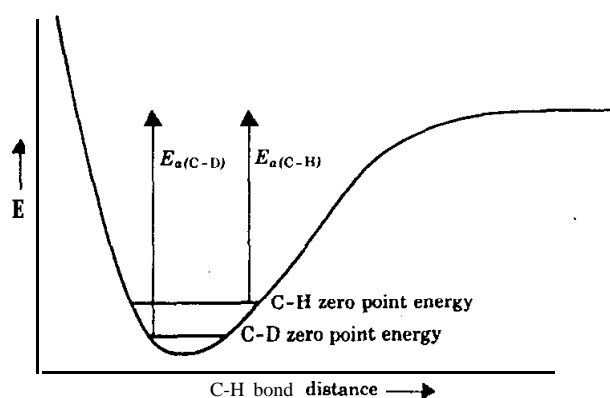
Reaction type (example)	$\log A$ (A in sec^{-1} or $\text{M}^{-1} \text{sec}^{-1}$)	S ($\text{J mol}^{-1} \text{deg}^{-1}$)
Unimolecular dissociation		
$A-B \rightarrow A+B$	15 to 17	+33 to +71
Unimolecular elimination		
$\begin{array}{c} \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} - \text{C} \rightarrow \text{C} = \text{C} + \text{X} - \text{Y} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{X} \quad \text{Y} \end{array}$	12.5 to 14	-13 to +17
Unimolecular rearrangement		
(Cope rearrangement)	9 to 13	-84 to 0
Bimolecular combination		
$A+B \rightarrow A-B$	9 to 10.5	-84 to -63
Bimolecular displacement		
$A+B-C \rightarrow A-B+C$	7 to 11	-125 to -42
Bimolecular multicenter		
(Diels-Alder)	5 to 9	-167 to -84

12.3 การศึกษาผลของไอโซโทปที่มีต่อไคเนติกส์

เราได้ทราบมาแล้วถึงการใช้ไอโซโทปกำหนดตำแหน่งในการศึกษาสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น สิ่งที่เราควรทราบเพิ่มเติมในที่นี้ก็คือ การแทนที่ด้วยไอโซโทปอาจมีผลต่อไคเนติกส์

ซึ่งทำการศึกษา ซึ่งจะทำให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับกลไกของปฏิกิริยา โดยปรกติแล้วการศึกษาผลของไอโซโทปที่มีต่อไคเนติกส์ (kinetic isotope effects) มักจะศึกษากับดิวทีเรียม แต่บางครั้งก็ใช้ทริเทียม (tritium, ^3H) แทนไฮโดรเจน ไอโซโทปของธาตุอื่น มักจะมีผลน้อย แต่บางครั้งก็จะใช้กันในบางกรณี

เมื่อพิจารณาในแง่เคมี จะพบว่าความแตกต่างที่สำคัญระหว่างดิวทีเรียมและไฮโดรเจนนั้นอยู่ที่มวลของไอโซโทปทั้งสอง เนื่องจากดิวทีเรียมมีนิวตรอนอยู่ที่นิวเคลียสด้วย 1 ตัว จึงมีมวลเป็น 2 เท่าของไฮโดรเจน สมบัติที่เกี่ยวข้องกับอเล็กตรอนและพันธะยังอาจถือว่าเหมือนกัน ยกเว้นพลังงานการสั่น ณ จุดศูนย์ (zero-point vibrational energy) ความถี่ของการยืด (stretching frequency) ที่เป็นลักษณะเฉพาะของ C—H อยู่ในช่วง $3100\text{--}2900\text{ cm}^{-1}$ ในอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี เนื่องจากดิวทีเรียมมีมวลเพิ่มขึ้น ฉะนั้นความถี่ของการยืดของ C—D จะเกิดที่ความถี่ต่ำกว่ากรณีแรก (ซึ่งมีค่าพลังงานต่ำ) โดยอยู่ในช่วง $2200\text{--}2050\text{ cm}^{-1}$ ฉะนั้นในปฏิกิริยาที่มีการแตกหักของพันธะ C—H หรือทำให้พันธะ C—H อ่อนแอลง เราคาดคะเนได้ว่า พันธะ C—H จะมีความว่องไวในปฏิกิริยามากกว่าพันธะ C—D ซึ่งพันธะ C—H มีค่าพลังงานที่จุดเริ่มสูงกว่าพันธะ C—D อยู่ 5 kJ/mol เพราะทั้งสองพันธะมีพลังงานการสั่น ณ จุดศูนย์ต่างกัน (ดูรูปที่ 12.3)

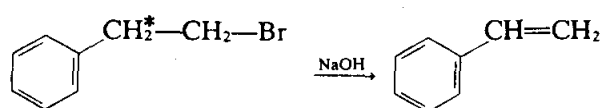


รูปที่ 12.3

ฉะนั้นการแตกหักของพันธะ C—H จะมีพลังงานกระตุ้นต่ำกว่าการแตกหักของพันธะ C—D อัตราเร็วของปฏิกิริยาของ C—H จึงสูงกว่าอัตราเร็วของปฏิกิริยาของ C—D ผลของไอโซโทปที่มีต่อไคเนติกส์จะเขียนเป็นสมการได้ดังนี้

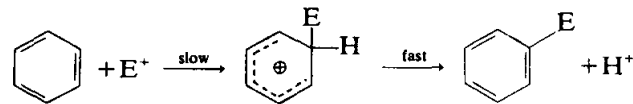
$$\text{kinetic isotope effect} = \frac{k_H}{k_D}$$

ผลของไอโซโทปชนิดไพรมารี (1° isotope effect) หมายถึงผลของการแทนที่ไอโซโทปที่พันธะซึ่งเกิดการแตกหักขณะที่เกิดปฏิกิริยา ส่วนผลของไอโซโทปชนิดเซคันดารี (2° isotope effect) หมายถึงผลของการแทนที่ไอโซโทปที่พันธะซึ่งไม่เกิดการแตกหักขณะที่เกิดปฏิกิริยา (แต่พันธะนั้นอาจเกิดการอ่อนแอลงหรือเกิด rehybridize หรือเกิดผลอย่างอื่น) ขนาดของผลของไอโซโทปที่มีต่อไคเนติกส์ กรณีที่เป็นควิที่เร็วมจะขึ้นอยู่กับว่า การแตกหักของพันธะใน transition state นั้นเกิดขึ้นมากน้อยเพียงใด ถ้าพันธะ C—H (หรือ C—D) ไม่เปลี่ยนแปลงตลอดปฏิกิริยา จะไม่มีผลของไอโซโทปที่มีต่อไคเนติกส์ชนิดไพรมารี เพราะพลังงานการสั่น ณ จุดศูนย์ จะยังคงมีอยู่ในพันธะ C—H และจะไม่เป็นจุดเริ่มต้นต่อพลังงานกระตุ้น ปฏิกิริยาที่ทำให้เกิดการแตกหักของพันธะ C—H (หรือเพียงแต่ทำให้เกิดการยืดหรือการงอ (bending)) ใน transition state จะชี้ให้เห็นการแตกหักของพันธะโดยตรงในขนาดของผลของไอโซโทปที่มีต่อไคเนติกส์ ว่ามีมากน้อยเพียงใด ตัวอย่างเช่น ปฏิกิริยาการขจัด (elimination) ของ 1-bromo-2-phenylethane โดยใช้เบสเป็นกะตะลิสต์ จะแสดงผลของไอโซโทปอย่างมาก ($k_H/k_D = 7.1$) แสดงให้เห็นว่าพันธะ C—H เกิดการแตกหักอย่างเกือบสมบูรณ์ใน transition state



$$\frac{k_H}{k_D} = 7.1$$

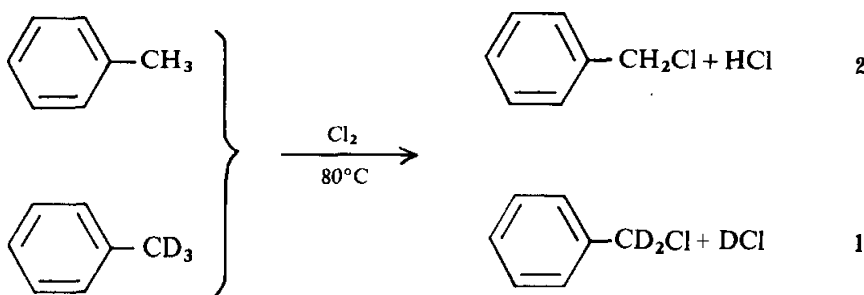
การที่ปฏิกิริยา electrophilic aromatic substitution ส่วนมากไม่แสดงผลของไอโซโทปที่มีต่อโคเนตริกส์ชนิดไพรมารี เป็นเครื่องแสดงให้เห็นได้อย่างชัดเจนว่า ไฮโดรเจนไม่ได้, หลุดในขั้นที่ใช้หาอัตราเร็วของปฏิกิริยา จึงเป็นการแสดงให้เห็นว่าจำเป็นต้องมีอินเทอร์มีเดียตอย่างน้อย 1 ตัวที่เกี่ยวข้องในปฏิกิริยา



$$\frac{k_H}{k_D} = 1.0$$

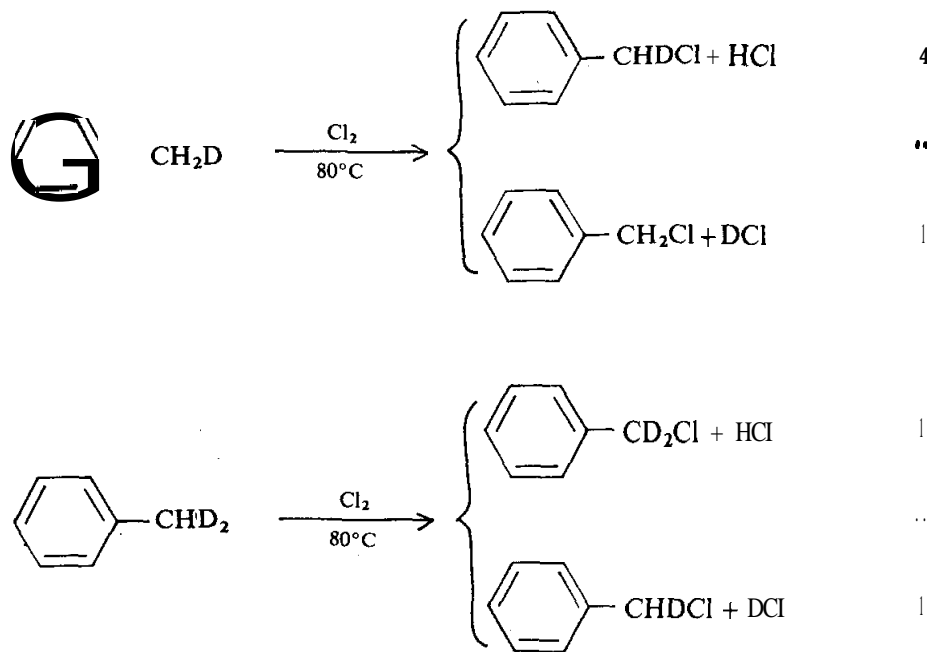
ในทางปฏิบัติ ผลของไอโซโทปที่มีต่อโคเนตริกส์อาจหาได้โดยการแข่งกันแบบ intramolecular หรือ intermolecular ระหว่างไฮโดรเจนกับดิวทีเรียม ผลของไอโซโทปในการดึงไฮโดรเจนที่ตำแหน่ง benzylic ด้วยคลอรีนอะตอมจะมีค่าเท่ากับ 2.0 ซึ่งคำนวณหาได้จากการทดลองโคกก็ได้ดังต่อไปนี้ สิ่งสำคัญที่ต้องระลึกไว้ก็คือ ต้องคำนึงถึงแฟกเตอร์ทางสถิติ (statistical factor) เพื่อชดเชยความอุดมสัมพัทธ์ (relative abundance) ของ H และ D

การแข่งกันระหว่างโมเลกุล (intermolecular competition), $\frac{k_H}{k_D} = 2$



(อัตราส่วน 1: 1)

การแข่งขันภายในโมเลกุลเดียวกัน (intramolecular competition), $\frac{k_H}{k_D} = 2$



12.4 ผลของหมู่แทนที่

ผลของไอโซโทปที่กล่าวมาแล้ว อาจถือได้ว่าเป็นกรณีพิเศษของผลของหมู่แทนที่ (substituent effects) ซึ่งเป็นผลที่มีต่อปฏิกิริยาอันเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงส่วนหนึ่งของโมเลกุล ได้มีผู้ศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงหมู่แทนที่กันเป็นอันมาก และปรากฏว่ามีประโยชน์ต่อการศึกษากลไกเป็นอย่างมาก การแปลความหมายของผลของหมู่แทนที่นั้น ขึ้นอยู่กับความรู้เกี่ยวกับธรรมชาติของแต่ละหมู่แทนที่และความสามารถของหมู่แทนที่นั้น ๆ ในการมีปฏิสัมพันธ์กับปฏิกิริยาที่กำลังพิจารณา

โดยหลักทั่วไปแล้ว หมู่แทนที่จะมีบทบาทต่ออะตอมข้างเคียงที่มีพันธะต่ออยู่ 2 กรณีด้วยกันคือ (1) inductive effects เป็นการที่หมู่แทนที่จะให้หรือดึงอิเล็กตรอนโดยผ่านพันธะซิกมา (σ bond) (2) resonance effects เป็นการที่หมู่แทนที่จะให้หรือดึงอิเล็กตรอนโดยผ่านพันธะไพ (π bond) และเราสามารถเขียนแทนได้โดย resonance forms ผลของ

หมู่แทนที่อื่น ๆ มี field effect ซึ่งเกิดผ่านที่ว่างแทนที่จะผ่านพันธะและยังมี steric effects ซึ่งเกี่ยวข้องกับความเครียด (strain) ในโมเลกุลอันเนื่องมาจากขนาดหรือรูปร่างของหมู่แทนที่

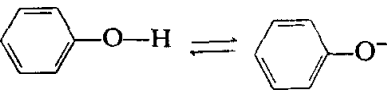
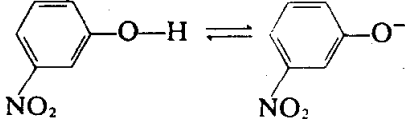
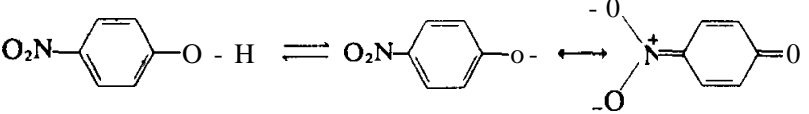
ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดของหมู่แทนที่ที่แสดง inductive effect ได้แก่ผลของความเป็นกรด (acidity) ของกรดอะซีติกเมื่อไฮโดรเจน ที่ตำแหน่ง α ถูกแทนที่ด้วยคลอรีน (ซึ่งเป็นหมู่แทนที่) การที่คลอรีนดึงอิเล็กตรอน ทำให้กรดคาร์บอกซิลิกสูญเสียโปรตอน 1 ตัวได้ง่ายกว่าเดิม เพราะ carboxylate anion ที่เกิดขึ้นจะมีเสถียรภาพดีกว่าที่ไม่มีหมู่แทนที่ดังกล่าว (ดูตารางที่ 12.2)

ตารางที่ 12.2 Inductive effects ที่มีต่อ acid strength

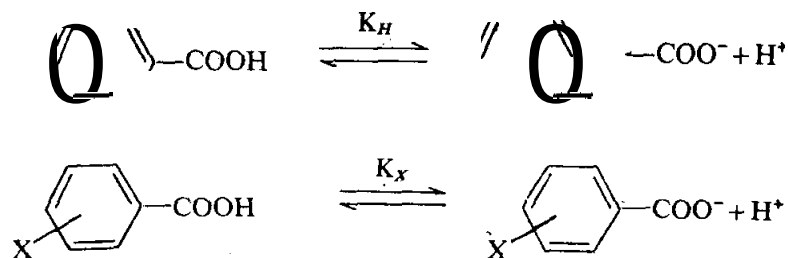
Acid	pK _a
CH ₃ COOH	4.76
ClCH ₂ COOH	2.86
Cl ₂ CHCOOH	1.29
Cl ₃ CCOOH	0.65

ความสำคัญของ resonance effect จะเห็นได้จากการเปรียบเทียบความเป็นกรดของ *m*- และ *p*-nitrophenols ปรากฏว่า *para* isomer เป็นกรดแรงกว่า *meta* isomer มากกว่า 10 เท่า เหตุที่เป็นเช่นนี้ เพราะว่าแอนไอออน (anion) ของ *para* isomer มีเสถียรภาพสูงขึ้น โดยการที่ประจุลบเคลื่อนย้ายแบบ conjugation ไปยังหมู่ไนโตร แต่กรณีเช่นนี้จะเกิดขึ้นไม่ได้ในแอนไอออนของ *meta* isomer อย่างไรก็ตาม ทั้งสองไอโซเมอร์จะมีความเป็นกรดสูงกว่าตัวพินอลเอง อันเนื่องมาจาก inductive effect ของหมู่ไนโตร (ดูตารางที่ 12.3)

ตารางที่ 12.3 Inductive และ resonance effects ที่มีต่อความเป็นกรดของฟีนอล

	pK _a
	10.0
	8.3
	7.1

การที่ทราบว่าหมู่แทนที่มีบทบาทดังกล่าวข้างต้นก็เกิดจากการสังเกตดูว่า Cl และ NO₂ ซึ่งเป็นหมู่ที่ดึงอิเล็กตรอนจะส่งผลต่อความเป็นกรดของสารอย่างไร เมื่อเทียบกับไฮโดรเจนที่หมู่แทนที่เหล่านี้แทนที่อยู่ และผลที่สังเกตได้ก็เป็นไปตามที่คาดไว้ ความจริงแล้วเราสามารถทำเป็นขีดบ่งทางปริมาณ (quantitative scale) ของความสามารถในการดึงหรือให้อิเล็กตรอนของหมู่แทนที่ต่าง ๆ โดยการวัดผลของหมู่แทนที่ที่มีต่อค่า pK_a หรือค่าอื่น ๆ ผู้ที่ทำการศึกษาวเคราะห์ทำนองนี้เป็นคนแรกคือ Louis P. Hammett แห่งมหาวิทยาลัยโคลัมเบีย แฮมเมตต์ได้ใช้การแตกตัวเป็นไอออน (ionization) ของ benzoic acid ในสารละลายที่เป็นน้ำ (aqueous solution) ที่ 25°C. เป็นปฏิกิริยามาตรฐาน แล้ววัดผลของหมู่แทนที่ที่มีต่อค่า pK_a ที่ทำได้



แฮมเมตต์ได้ผลของหมู่แทนที่เชิงปริมาณ (quantitative substituent effect) โดยดูผลของหมู่แทนที่ที่มีต่อการแตกตัวเป็นไอออนของ benzoic acid ดังนี้

$$\log \left(\frac{K_X}{K_H} \right)_{\text{benzoic acid}} = \sigma_X$$

เพื่อให้ผลดังกล่าวนี้ใช้ได้กับปฏิกิริยาอื่น ได้มีการตั้งข้อสมมุติว่า ผลของหมู่แทนที่ที่มีต่อปฏิกิริยาเป็นสัดส่วนต่อผลของหมู่แทนที่นั้นที่มีต่อการแตกตัวของ benzoic acid คือ

$$\log \left(\frac{K_X}{K_H} \right)_{\text{any rxn}} = \rho \cdot \log \left(\frac{K_X}{K_H} \right)_{\text{benzoic acid}}$$

หรือเขียนโดยทั่วไปได้ว่า

$$\log \frac{K_X}{K_H} = \rho \cdot \sigma_X \quad \text{สมการนี้เรียกว่า Hammett equation}$$

ข้อสมมุติดังกล่าวนี้ ยังอาจเชื่อมโยงเกี่ยวข้องกับความแตกต่างของ free energy ซึ่งเท่ากับข้อสมมุติที่ว่า การเปลี่ยนแปลงใน free energy ซึ่งเกี่ยวข้องกับผลของหมู่แทนที่ที่มีต่อปฏิกิริยาหนึ่ง (คือ $\Delta G_X^\ddagger - \Delta G_H^\ddagger$) จะเป็นสัดส่วนกับผลทำนองเดียวกันที่มีต่อปฏิกิริยาอื่น การที่เป็นเช่นนั้น เราเรียกว่า linear free energy relationship กล่าวคือ

$$\log K_X = -\frac{\Delta G_X^\ddagger}{2.3RT}$$

$$\log K_H = -\frac{\Delta G_H^\ddagger}{2.3RT}$$

$$\text{ฉะนั้น} \quad \log \frac{K_X}{K_H} = -\frac{(\Delta G_X^\ddagger - \Delta G_H^\ddagger)}{2.3RT}$$

เราอาจใช้วิธีข้างต้นนี้กับค่าคงที่ของอัตราเร็วได้ด้วย โดยที่ข้อสมมุติ linear free energy เป็นกรณีของ ΔG_X^\ddagger และ ΔG_H^\ddagger

$$\log \left(\frac{K_X}{K_H} \right) = \rho \cdot \sigma_X$$

เหตุผลที่ดีที่สุดสำหรับข้อสมมติ linear free energy อาจเป็นเพราะสมการนี้ใช้ได้อย่างถูกต้องดีมาก Hammett equation และ linear free energy relationship อื่น ๆ ก็ใช้ได้อย่างประสพผลดีมากในการเชื่อมโยงผลของหมู่แทนที่ในปฏิกิริยามากมายหลายปฏิกิริยา และเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์มากชนิดหนึ่งในการศึกษากลไกของปฏิกิริยาในเคมีอินทรีย์

ค่าคงที่ σ ค่าคงที่ ρ ได้มาจากการทดลอง เป็นเครื่องบ่งชี้เชิงปริมาณ (quantitative measure) ของความสามารถของหมู่แทนที่ที่จะให้หรือดึงอิเล็กตรอน หมู่แทนที่ที่ดึงอิเล็กตรอนจะมีค่า σ เป็นบวก เพราะจะทำให้การแตกตัวเป็นไอออนของ benzoic acid เกิดได้ดีขึ้นกว่าเดิม และหมู่แทนที่ที่ให้อิเล็กตรอน จะมีค่า σ เป็นลบ สำหรับไฮโดรเจนนั้นถือว่าเป็นมาตรฐาน คือมีค่า σ เป็นศูนย์

ค่าคงที่ ρ ที่พบบ่อยได้แสดงไว้ในตารางที่ 12.4

ตารางที่ 12.4 Hammett σ constants

Substituent	σ_{meta}	σ_{para}
$(CH_3)_2N$	-0.21	-0.83
NH_2	-0.16	-0.66
$(CH_3)_3C$	-0.10	-0.20
CH_3	-0.07	-0.17
H	0.00	0.00
OCH_3	+0.11	-0.27
OH	+0.12	-0.37
C_6H_5	+0.22	+0.01
F	+0.34	+0.06
I	+0.35	+0.18
Cl	+0.37	+0.23
$COOC_2H_5$	+0.37	+0.45
Br	+0.39	+0.23
CF_3	+0.42	+0.54
CN	+0.56	+0.66
NO_2	+0.71	+0.78
N_2^+	+1.7	+1.8

ค่า ρ ค่า ρ ของแฮมเมตต์ เป็น proportionality constant ค่าหนึ่ง ซึ่งจะบ่งชี้ว่า ปฏิกิริยาหนึ่งขึ้นอยู่กับสมบัติการให้หรือรับอิเล็กตรอนของหมู่แทนที่มากน้อยเพียงใด ปฏิกิริยาที่ไม่แสดงผลของหมู่แทนที่จะมีค่า ρ เป็นศูนย์ สำหรับปฏิกิริยาที่เกิดได้ง่ายขึ้น โดยการที่มีหมู่แทนที่ที่ดึงอิเล็กตรอน เช่นการแตกตัวเป็นไอออนของ benzoic acid จะมีค่า ρ เป็นบวก ส่วนปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้ดีเมื่อมีหมู่แทนที่ที่ให้อิเล็กตรอน จะมีค่า ρ เป็นลบ ขนาดของค่า ρ ซึ่งได้จากผลของหมู่แทนที่ที่สมดุล จะแสดงให้เห็นถึงความแตกต่างระหว่าง ความต้องการของสารตั้งต้นและสารผลิตภัณฑ์ในการเกิดเสถียรภาพ (stabilization) โดยการดึงหรือให้อิเล็กตรอน ในกรณีของการหากลไกของปฏิกิริยา ค่า ρ ซึ่งได้มาจากค่าคงที่

ของอัตราเร็วในกรณีที่มีผลของหมู่แทนที่นั้นจะให้ประโยชน์มากพอควร เพราะจะแสดงให้เห็นถึงความต้องการอิเล็กตรอนของ transition state ว่ามีมากน้อยเพียงใด เมื่อเปรียบเทียบกับสารตั้งต้น ค่า ρ ที่เป็นแบบฉบับได้แสดงไว้ในตารางที่ 12.5

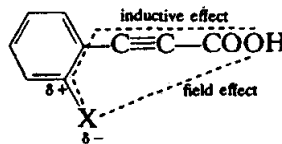
ตารางที่ 12.5 Hammett ρ values

Reaction	ρ
$\text{ArNH}_3^+ \rightleftharpoons \text{ArNH}_2 + \text{H}^+(\text{H}_2\text{O})$	+ 2.77
$\text{ArOH} \rightleftharpoons \text{ArO}^- + \text{H}^+(\text{H}_2\text{O})$	+ 2.11
$\text{ArCOOH} \rightleftharpoons \text{ArCOO}^- + \text{H}^+(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$	+ 1.96
$\text{ArCOOH} \rightleftharpoons \text{ArCOO}^- + \text{H}^+(\text{H}_2\text{O})$	+ 1.00
$\text{ArCH}_2\text{COOH} \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{COO}^- + \text{H}^+(\text{H}_2\text{O})$	+ 0.49
$\text{ArCH}_3 + \text{Cl} \cdot \rightleftharpoons \text{ArCH}_2 \cdot + \text{HCl} (\text{CCl}_4)$	-0.66
$\text{Ar}_3\text{CCl} \rightleftharpoons \text{Ar}_3\text{C}^+ + \text{Cl}^- (\text{SO}_2)$	-3.97
$\text{ArH} + \text{HNO}_3 \rightarrow \text{ArNO}_2 + \text{H}_2\text{O} (\text{Ac}_2\text{O})$	-7.29
$\text{ArCH}_2 \cdot \rightarrow \text{ArCH}_2^+ + \text{e}^- (\text{vapor phase})$	-20

ผลของหมู่แทนที่อื่น ๆ

(1) Field effect

นอกจากหมู่แทนที่จะมีผลผ่านพันธะโดย inductive และ resonance effects แล้ว ยังมีผลโดยวิธีอื่นอีก คือ field effect ซึ่งเป็นผลของอิเล็กตรอน (electronic effect) ที่ส่งผ่านที่ว่างไม่ใช่ผ่านพันธะ การที่จะแยกว่าผลอันใดเนื่องมาจาก inductive effect หรือ field effect นั้น กระทำได้ยาก เพราะผลทั้ง 2 ชนิดนี้ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในโมเลกุลพร้อม ๆ กัน และในทิศทางเดียวกันด้วย ส่วนมากผลทั้งสองนี้มักถือรวมกันว่าเป็น polar effects การสร้างโครงร่างของโมเลกุลเป็นสิ่งจำเป็นในการแสดงให้เห็นว่า field effect มีความสำคัญ และอาจจะส่งผลตรงกันข้ามกับ inductive effect เช่น

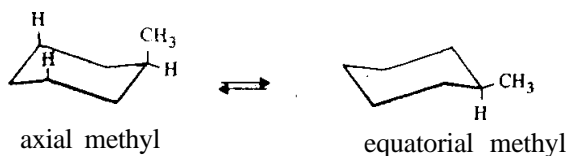


สำหรับกรณีที่ X เป็นเฮโลเจน inductive effect จะทำให้สารมีความเป็นกรดแรงขึ้น ส่วน field effect ของ C-X dipole กลับทำให้สารมีความเป็นกรดลดลง จากการที่ได้ข้อมูลว่า *ortho*-halo-acids จะมีความเป็นกรดที่อ่อนกว่า *meta*- หรือ *para*-isomers แสดงว่า field effect มีความสำคัญ

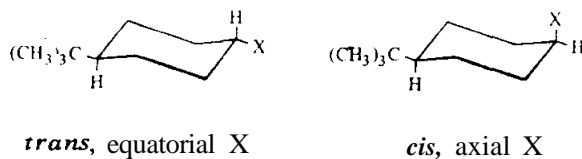
(2) Steric effects

steric effect เป็นผลของหมู่แทนที่ซึ่งเกี่ยวข้องกับขนาดหรือรูปร่างของหมู่แทนที่ที่มีอยู่ การศึกษาเกี่ยวกับ steric effect ที่มีต่อโครงสร้างของโมเลกุลเกี่ยวข้องกับวิชา conformational analysis ซึ่งเป็นเรื่องใหญ่ แต่ในที่นี้จะขอกล่าวถึงตัวอย่างของ steric effect บางประการเท่านั้น

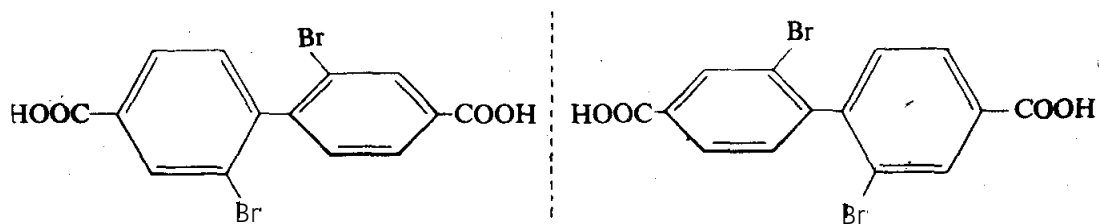
ในสารพวก cyclohexane ส่วนใหญ่แล้วหมู่แทนที่จะอยู่อย่างมีเสถียรภาพในตำแหน่ง equatorial มากกว่าในตำแหน่ง axial เหตุที่เป็นเช่นนี้เพราะการผลักกันเนื่องมาจาก steric ระหว่างตำแหน่ง axial ที่ 1, 3 ซึ่งเป็นปฏิสัมพันธ์ที่ไม่ผ่านพันธะ (nonbonded interaction) สำหรับหมู่แทนที่ที่เป็นหมู่ CH₃ ค่าพลังงานที่แตกต่างระหว่างตำแหน่งที่แตกต่างกันของหมู่นี้จะเป็น 7.5 kJ/mol



เมื่อหมู่แทนที่มีขนาดใหญ่มากขึ้น เช่นหมู่ *tert*-butyl จะอยู่ที่ตำแหน่ง equatorial มากกว่าตำแหน่ง axial อย่างมาก ฉะนั้นหมู่แทนที่นี้จึงมักใช้ในการ “ยึด” ให้วง cyclohexane อยู่เพียง conformation เดียวเท่านั้น ตัวอย่างเช่น สาร 2 ชนิดต่อไปนี้ จะทำให้สารที่มีหมู่ X อยู่ที่ตำแหน่ง equatorial และ axial มีสมบัติแตกต่างกัน ซึ่งทำให้เราศึกษาผลของหมู่แทนที่ X ที่ตำแหน่งทั้งสองได้



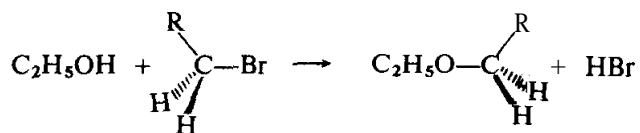
steric hindrance ที่มีต่อการหมุน (rotation) ที่เกิดขึ้นในโมเลกุล หรือการเคลื่อนไหวยุติกันของโมเลกุล อาจก่อให้เกิด isomerism ได้ เช่น การที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง *ortho* ในสารพวก biphenyl ต่อไปนี้ทำให้เกิดมีสอง enantiomers (เป็นไอโซเมอร์ ซึ่งต่างก็เป็นภาพเหมือนในกระจกเงาซึ่งกันและกัน) และเราสามารถแยก enantiomers ทั้งสองออกจากกันได้ เพราะโบรมีนอะตอมจะขัดขวางไม่ให้ aromatic ring หมุนผ่านไป



ซึ่งพลังงานกระตุ้นในการเปลี่ยนจาก enantiomer หนึ่งไปสู่อีก enantiomer หนึ่ง มีค่า 80 kJ/mol

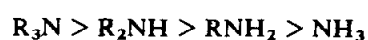
steric effect ที่มีต่อความว่องไวของปฏิกิริยานั้น ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ steric hindrance โดยเกิดจากการที่มีหมู่แทนที่ขนาดใหญ่เข้ามาขัดขวางในกระบวนการของปฏิกิริยา เช่น การที่นิวคลีโอไฟล์เข้าชนอัลคิลเฮไลด์ (alkyl halide) ทางด้านตรงข้ามกับเฮไลเจนอะตอม ตามปฏิกิริยาแบบ S_N2 นั้น จะขึ้นอยู่กับขนาดของหมู่อัลคิลที่เกาะอยู่ทางด้านหลังของคาร์บอนอะตอมกลาง ลองพิจารณากรณี อัลคิลโบรมไนด์ชนิดไพรมารีซึ่งที่ตำแหน่ง β มีหมู่แทนที่แตกต่างกัน (เหตุที่ให้หมู่แทนที่อยู่ที่ตำแหน่ง β เพราะต้องการลด inductive effect ไม่ให้ส่งผลต่อสิ่งที่เรากำลังศึกษานัก) ผลจากการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 12.6 ซึ่งจะเห็นได้ว่า หมู่อัลคิลที่มีขนาดใหญ่มากขึ้นจะทำให้อัตราเร็วของปฏิกิริยาลดลงอย่างมาก

ตารางที่ 12.6 อัตราเร็วสัมพัทธ์ของ Ethanolysis ของ primary alkyl bromides



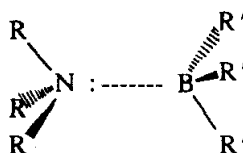
R	Relative Rate
CH ₃	1.0
CH ₃ CH ₂	0.28
(CH ₃) ₂ CH	0.03
(CH ₃) ₃ C	0.0000042

steric hindrance นี้ เรายังพบในปฏิกิริยาของกรดและด่าง ผลดังกล่าวนี้จะมีค่าน้อยที่สุดเมื่อกรดเป็นโปรตอน เพราะโปรตอนมีขนาดเล็ก แต่ถ้ากรดนั้นเป็น Lewis acid ผลดังกล่าวก็จะมีควมสำคัญมากขึ้น ตัวอย่างเช่น ลำดับของความเป็นเบสของเอมีน (amine) ในตัวทำละลายที่ไม่ใช้น้ำและมีโปรตอนเป็นกรด จะเรียงตามลำดับตามที่คาดไว้ตาม inductive effect ของหมู่แอลคิล คือ



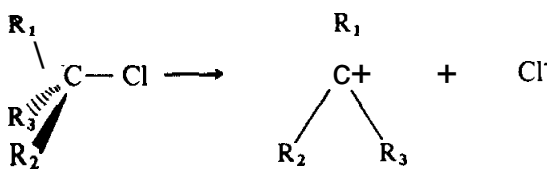
แต่เมื่อใช้ Lewis acid ซึ่งมีขนาดใหญ่ เช่น trialkylboranes อันดับดังกล่าวนี้จะกลับตรงข้ามกับกรณีที่ใช้โปรตอน เพราะเกิดการผลักกันเนื่องจาก steric ทำให้การเกิด

พันธะเป็นไปได้อย่างขึ้น ความเครียด (strain) ดังกล่าวซึ่งเป็นความเครียดของพันธะโคเวเลนต์อันเนื่องจากการผลักกันเนื่องจาก steric ของหมู่ต่าง ๆ ของกรดและเบสนั้นเคยเรียกกันว่า “F-strain” (จากคำว่า face หรือ frontal strain)



F-strain

อย่างไรก็ตาม steric effect ก็ไม่ขัดขวางความว่องไวของปฏิกิริยาเสมอไป ในกรณีของปฏิกิริยาที่เมื่อเกิดขึ้นแล้วมีการลดความเครียดลง หมู่แทนที่ที่มีขนาดใหญ่กว่าจะช่วยเพิ่มความว่องไวในปฏิกิริยา ตัวอย่างที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ back strain (หรือ B-strain) ในกรณีของการแตกตัวเป็นไอออนของเทอร์เชียรีอัลคิลเฮไลด์ ขณะที่อัลคิลเฮไลด์ซึ่งเป็นเตตราฮีดรอน (tetrahedron, คือเป็น sp^3) แตกตัวไปเป็นคาร์โบแคตไอออน (carbocation) ซึ่งมีลักษณะแบนราบ (planar, คือเป็น sp^2) ความเครียดจะลดลงตามขนาดของหมู่แทนที่ที่เพิ่มขึ้น และมีความว่องไวในปฏิกิริยามากขึ้นด้วย (ดูตารางที่ 12.7)

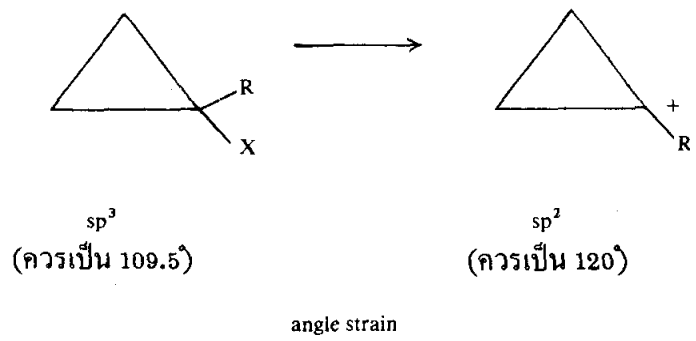


B-strain

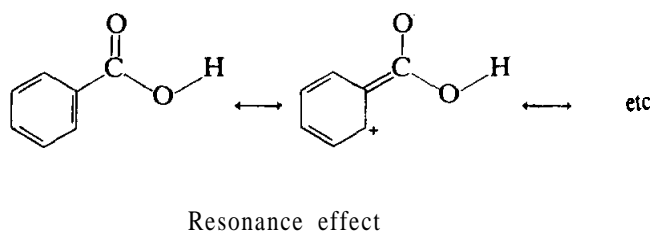
ตารางที่ 12.7 อัตราเร็วสัมพัทธ์ของการแตกตัวเป็นไอออนของ tertiary alkyl halides

R ₁	R ₂	R ₃	Relative rate
CH ₃	CH ₃	CH ₃	1.0
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	1.7
CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	2.6
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	3.0

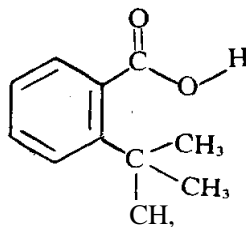
ความเครียดกรณีพิเศษซึ่งพบในโมเลกุลที่เป็นวงขนาดเล็ก เรียกว่า internal strain (หรือ I-strain) ผลที่มีต่อความว่องไวในปฏิกิริยา อาจพิจารณาได้จากมุมของพันธะ (bond angles) ที่เกี่ยวข้อง ฉะนั้น บางครั้งจึงเรียความเครียดที่เกิดว่า angle strain การแตกตัวเป็นไอออนของอนุพันธ์ของ cyclopropane จะเกิดขึ้นช้ากว่า analog ที่ไม่เป็นวง (acyclic) อย่างเห็นได้ชัด ถ้าให้มุมของพันธะของ cyclopropane เป็น 60° การแตกตัวเป็นไอออนซึ่งมีไฮบริดเซชันเป็น sp^2 (และควรมีมุมของพันธะเป็น 120°) จะทำให้เกิดความเครียดสูงยิ่งขึ้นมากกว่าเดิมซึ่งเป็น sp^3 (ซึ่งควรมีมุมระหว่างพันธะ 109.5°)



steric effect อาจส่งผลกระทบต่อผลของหมู่แทนที่อื่น ๆ เช่น พวก benzoic acids จะเป็นกรดที่อ่อนกว่าที่ควรจะเป็น อันเนื่องมาจาก resonance effect



แต่อย่างไรก็ตาม *o-tert-butylbenzoic acid* เป็นกรดแรงกว่า *para-isomer* เพราะหมู่ *tert-butyl* ซึ่งมีขนาดใหญ่ บังคับให้ carboxylic acid เบนออกนอกแนวระนาบเดียวกับวงเบนซีน ฉะนั้นจึงทำให้เกิด resonance effect (ซึ่งทำให้ความเป็นกรดลดลง) ได้น้อยมาก



o-tert-butylbenzoic acid

12.5 ผลของตัวทำละลาย

นอกจาก Hammett equation และความสัมพันธ์อื่น ๆ ที่แสดงให้เห็นผลของหมู่แทนที่แล้ว ยังมีผู้หาความสัมพันธ์ของ linear free energy อื่น ๆ ซึ่งแสดงถึงผลของตัวทำละลาย (เรียกว่า Grunwald-Winstein equation), ผลของการใช้คะตะลิสต์ (Bronsted catalysis law) และผลของหมู่แทนที่ในปฏิกิริยาเฉพาะ เช่น Swain equation สำหรับ nucleophilic substitution และ Brown equation สำหรับ aromatic substitution นอกจากนี้ยังได้มีการปรับปรุงแก้ไข Hammett equation เพื่อใช้กับปฏิกิริยาประเภทต่าง ๆ

ในการประเมินค่าของผลการเปลี่ยนแปลงบางประการที่มีต่อปฏิกิริยา เราประเมินค่าการเปลี่ยนแปลงของ ΔG^\ddagger เพราะ free energy เป็นตัวกำหนดอัตราเร็วของปฏิกิริยา ฉะนั้นจึงต้องพิจารณาผลของการเปลี่ยนแปลงนี้ที่มีต่อทั้งสารตั้งต้นและ transition state เพราะว่า $\Delta G^\ddagger = G^\ddagger - G$ (สารตั้งต้น) ความจำเป็นที่จะต้องเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของ ΔG^\ddagger (บางครั้งเรียกว่า $\Delta\Delta G^\ddagger$) อาจเห็นได้อย่างเด่นชัดในเรื่องของผลของตัวทำละลาย การเปลี่ยนตัวทำละลายชนิดหนึ่งไปเป็นอีกชนิดหนึ่งไม่เพียงแต่ส่งผลอย่างมากต่อเสถียรภาพของ transition state แต่ยังมีผลต่อเสถียรภาพของสารตั้งต้น

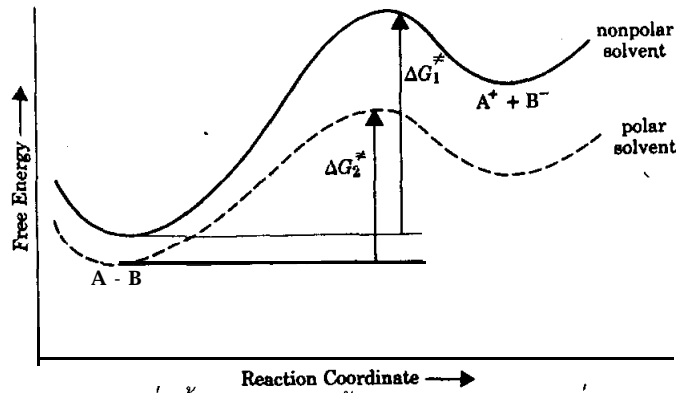
ความเป็นขั้ว (polarity) ของตัวทำละลาย (ซึ่งดูได้จากค่า dielectric constant) เป็นสิ่งที่บอกให้ทราบถึงความสามารถสัมพัทธ์ของการเป็นตัวทำละลาย แต่ควรคำนึงไว้ว่า

การเกิดพันธะไฮโดรเจน สมบัติของการเป็นกรดและเบส และปฏิสัมพันธ์เฉพาะอื่น ๆ ที่มีต่อโมเลกุลของตัวทำละลาย จะมีบทบาทสำคัญในเรื่องผลของตัวทำละลาย ความเป็นขั้วของตัวทำละลายเพียงแต่บ่งบอกว่าตัวทำละลายในฐานะที่เป็นตัวกลาง จะมีความสามารถทำให้ไอออนที่มีประจุมีเสถียรภาพได้อย่างไร ฉะนั้นตัวทำละลายที่มีขั้ว (polar) เช่น น้ำหรือเอทานอลจะ solvate และทำให้ไอออนมีเสถียรภาพ จึงช่วยทำให้ปฏิกิริยาการแตกตัวเป็นไอออนเกิดขึ้นได้ง่ายโดยการลดพลังงานกระตุ้น ส่วนตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว (nonpolar) เช่น เบนซีน หรือ เฮกเซน ไอออนจะถูก solvate ได้ไม่ดี ฉะนั้นปฏิกิริยาการแตกตัวเป็นไอออนจึงมีค่าพลังงานกระตุ้นสูง

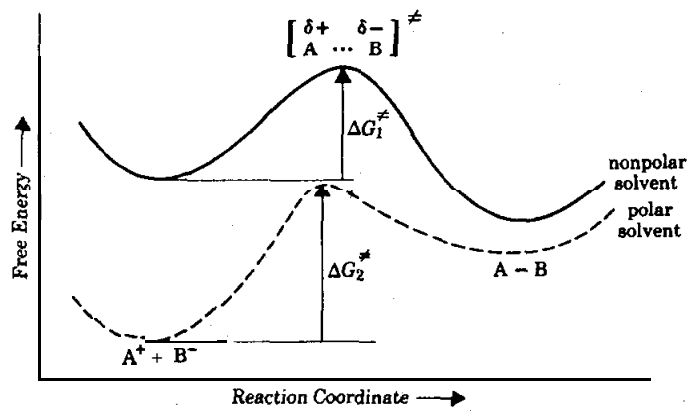
ผลของความเป็นขั้วของตัวทำละลายอาจสรุปได้เป็น 2 กรณี ดังนี้

- (1) ถ้า transition state ของปฏิกิริยามีการแยกกันของประจุมากยิ่งขึ้น (เมื่อเทียบกับสารตั้งต้น) ตัวทำละลายที่มีความเป็นขั้วมากขึ้นจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดีขึ้น
- (2) ถ้า transition state ของปฏิกิริยามีการแยกกันของประจุน้อยลง (เมื่อเทียบกับสารตั้งต้น) ตัวทำละลายที่มีความเป็นขั้วมากขึ้นจะทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้น้อยลง

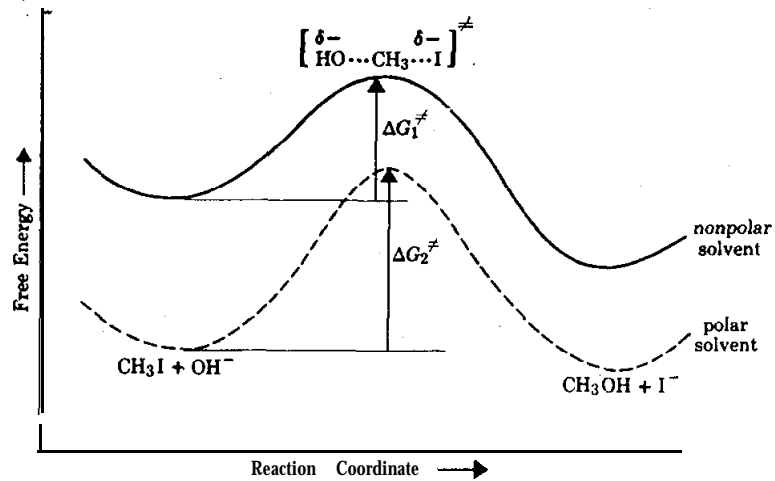
เราจะเข้าใจผลทั้งสองประการนี้ได้ชัดเจน เมื่อดูกราฟที่แสดงในรูปที่ 12.4 ถึง 12.8 ถ้าการเกิด transition state มีการแยกกันของประจุเกิดขึ้น ตัวทำละลายที่มีขั้วมากขึ้นจะลดพลังงานของ transition state ทำให้อัตราเร็วเพิ่มขึ้น แต่ถ้าการเกิด transition state ที่มีการนำ species ที่มีประจุให้เข้าใกล้กัน ผลที่เกิดจากการเพิ่มความเป็นขั้วของตัวทำละลายจะทำให้สารตั้งต้นมีเสถียรภาพมากกว่า transition state นอกจากนี้ยังมีกรณีก้ำกึ่งระหว่าง 2 กรณีข้างต้นนี้ โดยที่ประจุเกิดการจัดตัวใหม่ใน transition state แทนที่จะเกิดขึ้นหรือถูกทำลายไป แต่จะไม่ขอก้าวในตอนนี



รูปที่ 12.4 อัตราเร็วของปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นตามความมีขั้วของตัวทำละลาย เมื่อ transition-state effect มีความสำคัญ




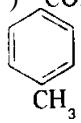

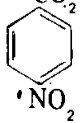
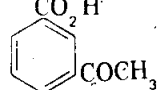
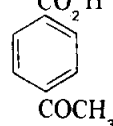
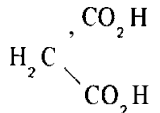
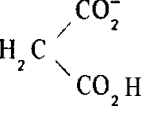
รูปที่ 12.5 อัตราเร็วของปฏิกิริยาลดลงตามความมีขั้วของตัวทำละลาย เมื่อ ground-state effect มีความสำคัญ



รูปที่ 12.6 อัตราเร็วของปฏิกิริยาลดลงเล็กน้อยตามความมีขั้วของตัวทำละลาย เมื่อ ground-state และ transition-state effects มีความสำคัญพอ ๆ กัน

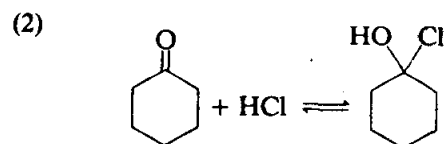
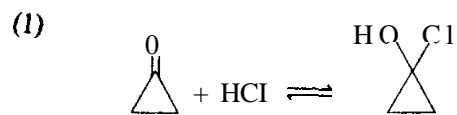
แบบฝึกหัดที่ 12

1. ในแต่ละข้อต่อไปนี้ กรดคาร์บอกซิลิกตัวใดเป็นกรดที่แรงกว่ากัน เพราะเหตุใด

- (1) (a)  และ (b) 
- (2) (c)  และ (d) 
- (3) (e)  และ (f) 
- (4) (g)  และ (h) 
- (5) (i) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ และ (j) $\text{HOCH}_2\text{CO}_2\text{H}$

2. จงออกแบบการทดลองหา kinetic isotope effect สำหรับการ bromination ของอะซีโตน โดยให้ออกแบบการทดลองทั้งชนิด intramolecular และ intermolecular
3. จากการศึกษาปฏิกิริยา nitration ของโทลูอีน โดยใช้กรดไนตริก และมี nitromethane เป็นตัวทำละลาย พบว่าอัตราเร็วของปฏิกิริยาจะเท่ากับอัตราเร็วของปฏิกิริยา nitration ของเบนซีนซึ่งทำที่สภาวะเดียวกัน แต่ปรากฏว่าถ้าใช้เบนซีนและโทลูอีนปริมาณเท่า ๆ กันมาผสมกัน (equimolar mixture) และทำปฏิกิริยาโดยใช้รีเอเจนต์และสภาวะเหมือนเดิม โทลูอีนจะทำปฏิกิริยา nitration ได้เร็วกว่าเบนซีน จงอธิบายว่าเหตุใด การหาความว่องไวต่อปฏิกิริยาเชิงสัมพัทธ์ของ 2 วิธีนี้จึงได้ผลต่างกัน

4. ปฏิกิริยาที่แสดงสมดุลต่อไปนี้ สมดุล ปฏิกิริยาใดจะมีความโน้มเอียงไปทางขวามือมากกว่า ให้อธิบายเหตุผลด้วย



5. เหตุใด squaric acid จึงแตกตัวเป็นไอออน (ionize) ไปเป็น dianion ได้ทีเดียว และมีความเป็นกรดแรงกว่ากรดซัลฟูริก

