

สารบัญ

บทที่ 3 ฮาโลจินชั้น	หน้า
3.1 ปฏิกริยาเพิ่มเข้าของฮาโลเจนโมเลกุลที่อัลคีน	79
3.2 ปฏิกริยาเพิ่มเข้าของไฮโดรเจนเฮไลด์ที่อัลคีน	86
3.3 ฮาโลจินชั้นที่ตำแหน่งอัลฟากับหมู่คาร์บอนิล	89
3.4 ฮาโลจินชั้นโดยใช้สารพวกเอ็น-โบรโมเอไมด์	93
3.5 ฮาโลจินชั้นที่ตำแหน่งเบนซิลิกหรืออัลลิลิกคาร์บอน	95
3.6 การเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันัลอื่นให้เป็นออกาโนฮาโลเจน	98
แบบฝึกหัดท้ายบท	101

บทที่ 3

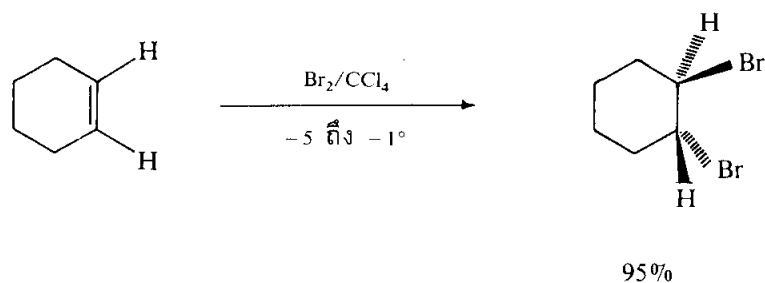
ฮาโลจิเนชัน (Halogenation)

จากการศึกษาปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์ต่าง ๆ มาแล้วนั้น ถ้าผู้อ่านสังเกตดูจะพบว่ามักพบเห็นกับโมเลกุลของสารอินทรีย์ที่มีพันธะของคาร์บอน-ฮาโลเจนอยู่ด้วยมากครั้ง จึงอาจคาดคะเนได้ว่า สารพวกนี้มีความสำคัญมากน้อยเพียงใดและมีประโยชน์ในการสังเคราะห์สารอื่น ๆ ได้อย่างใด ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องกล่าวเกี่ยวกับวิธีเตรียมสารดังกล่าวขึ้นมา วิธีพวกนี้ก็คือ การทำฮาโลจิเนชันนั่นเอง

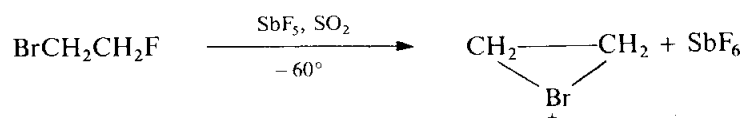
ฮาโลจิเนชันกล่าวง่าย ๆ ก็คือ ปฏิกิริยาการเติมฮาโลเจนอะตอมเข้าไปในโมเลกุลของสารอินทรีย์ ฮาโลจิเนชันมีมากมายหลายวิธี แต่ที่จะกล่าวในบทนี้จะเป็นแค่เพียงศึกษาถึงฮาโลจิเนชันของฮาโลเจนโมเลกุลที่อัลคีน ฮาโลจิเนชันโดยไฮโดรเจนเฮไลด์ที่อัลคีน ฮาโลจิเนชันที่ตำแหน่งอัลฟากับหมู่คาร์บอนิล ฮาโลจิเนชันโดยใช้สารพวกเอ็น-โบรโมเอไมด์ ฮาโลจิเนชันที่ตำแหน่งเบนซิลิกหรืออัลลิลิกคาร์บอน ตลอดจนการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันอื่นให้เป็นออกาโนฮาโลเจน

3.1 ฮาโลจิเนชันของฮาโลเจนโมเลกุลที่อัลคีน

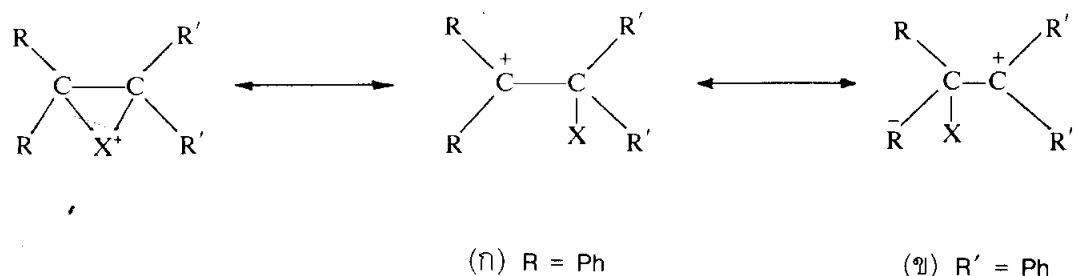
ปฏิกิริยาเพิ่มเข้าของฮาโลเจนที่พันธะคู่ของอัลคีนเกิดได้ง่าย และส่วนมากมักทำปฏิกิริยาใน CCl_4 , CHCl_3 , CS_2 , AcOH , Et_2O หรือ EtOAc ปฏิกิริยาที่เกิดกับโบรมีนเกิดได้ง่ายที่สุด ส่วนไอโอดีนและคลอรีนนั้นไม่ค่อยนิยมทำกันมากนัก



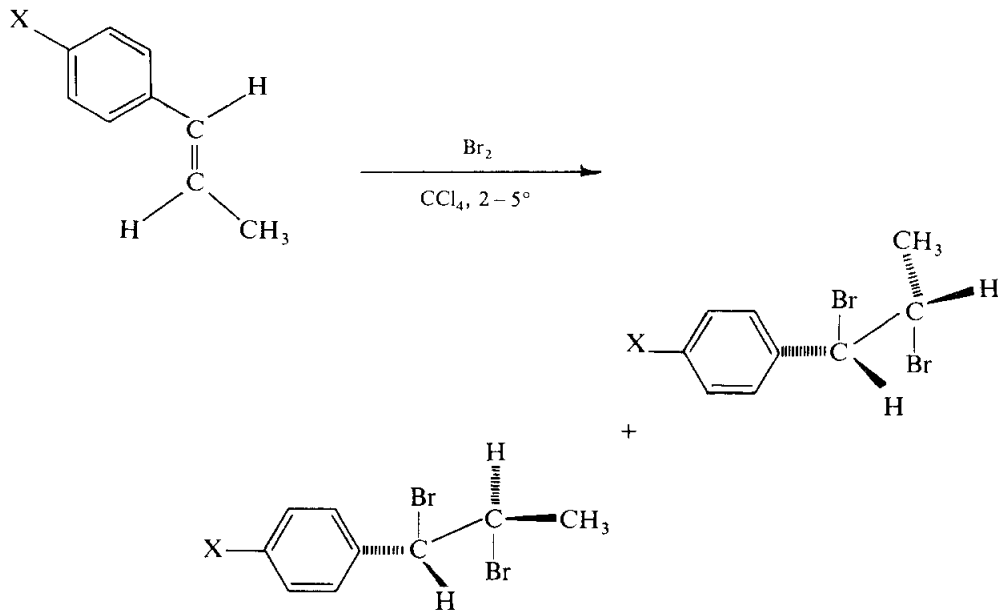
เนียมไอออน (chloronium ion) หรือไอโอไดเนียมไอออน (iodonium ion) ได้ โดยปฏิกิริยาของ 1,2-ไดฮาโลอัลเคนกับ SbF_5 (antimony pentafluoride) ในซัลเฟอร์ไดออกไซด์เหลว



ถึงแม้ว่าปฏิกิริยาของฮาโลเจนกับโอเลฟินที่มีหมู่เกาะเป็นพวกอัลคิล จะเกิดผ่านฮาโลเนียมไอออน และผลจากการเกิดอันนี้จะทำให้เกิดสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการเพิ่มเข้าของฮาโลเจนแบบทรานส์ก็ตาม แต่พบว่าในบางครั้งอาจไม่เป็นเช่นนั้นเสมอไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีหมู่เกาะเป็นพวกอะริล (aryl) หมู่เกาะพวกนี้จะไปช่วยทำให้สารมัธยันตร์ที่เกิดขึ้นมีความเป็นไอออน (ionic character) มากยิ่งขึ้น ทั้งนี้เพราะหมู่อะริลสามารถช่วยทำให้คาร์บอนเนียมไอออนที่อยู่ข้างเคียงเสถียรได้ และความเป็นไอออนนี้จะมากยิ่งขึ้นเมื่อทำปฏิกิริยาในสารละลายที่มีขั้วและตัวฮาโลเนียมไอออนนั้นเป็นคลอรีน ทั้งนี้เพราะอิเล็กโตรเนกาติวิตีของคลอรีนสูงกว่าโบรมีนและไอโอดีนตามลำดับ

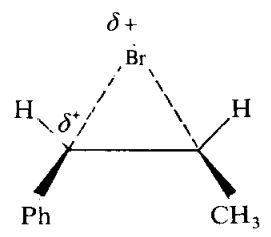


เมื่อความเป็นไอออนปรากฏให้เห็นได้ชัดเจนใน (ก) และ (ข) เช่นนี้แล้ว การเข้าทำปฏิกิริยาของเฮไลด์ไอออนที่ทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์จึงมีโอกาสเป็นได้ทั้งสองทาง (โครงสร้างคาร์บอนเนียมไอออนเป็นแบบ sp^2) ทางหนึ่งคือทางด้านเดียวกับที่ฮาโลเจนอะตอมเดิมเกาะอยู่ ซึ่งถ้าเข้าด้านนี้ก็เป็นการเพิ่มเข้าแบบซิส ส่วนอีกทางหนึ่งคือทางด้านตรงข้ามกับที่ฮาโลเจนเดิมเกาะและการเข้าด้านนี้จึงเป็นการเพิ่มเข้าแบบทรานส์ กล่าวคือ สารผลิตภัณฑ์ที่ได้ไม่มีสเตอริโอเคมีเฉพาะอีกต่อไป

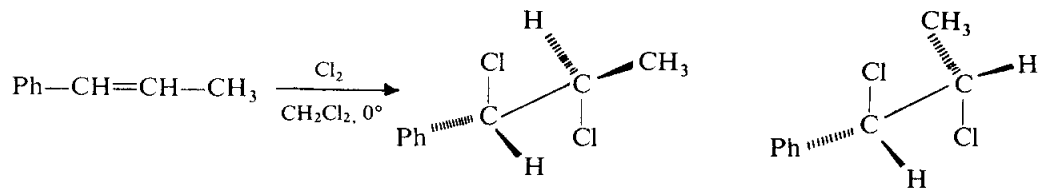


<u>X</u>	<u>ปริมาณสารผลิตภัณฑ์</u>	
H	88%	12%
OCH ₃	63%	37%

อธิบายได้ง่าย ๆ คือ การมีหมู่เกาะพวกอะริลเกาะบนด้านใดด้านหนึ่งของพันธะคู่ของโอเลฟิน ทำให้พันธะของโบรมีนเอนมีไอออนทางด้านนั้นอ่อนไป เกิดความเป็นไอออนบวกที่คาร์บอนด้านที่เกาะติดกับหมู่อะริลนั้น



อีกตัวอย่างหนึ่งของปฏิกิริยาแบบนี้คือ

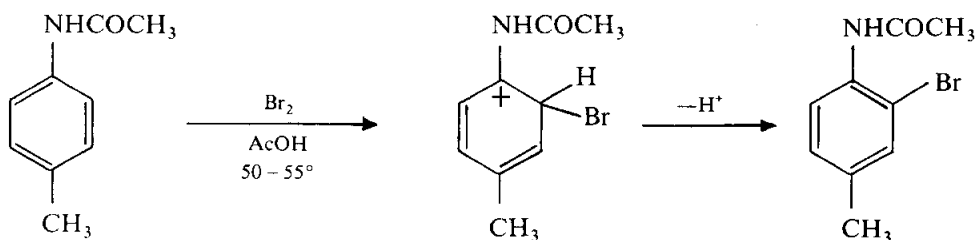


โอเลฟินตั้งต้น

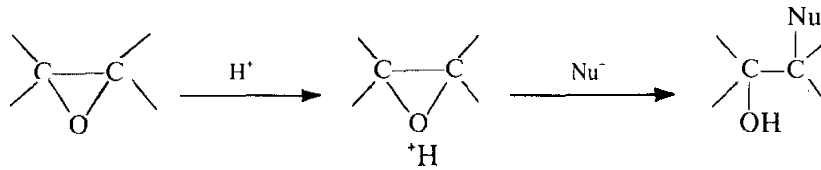
ปริมาณสารผลิตภัณฑ์

ทรานส์ไอโซเมอร์	55 – 60%	28 – 29%
ซีสไอโซเมอร์	62 – 63%	21 – 23%

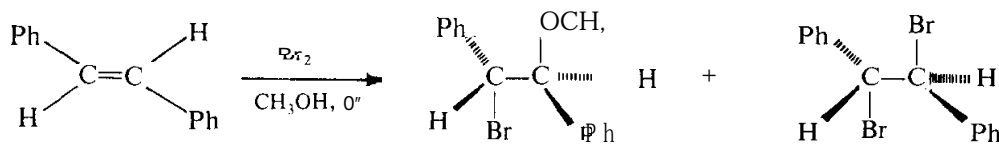
ปฏิกิริยาฮาโลจิเนชันที่พันธะคู่ของโอเลฟินเพื่อให้ได้ไดไฮโลด์นี้ แตกต่างไปจากปฏิกิริยาฮาโลจิเนชันที่พันธะคู่ของสารอะโรเมติก ด้วยฮาโลจิเนชันที่พันธะคู่ของโอเลฟินเป็นปฏิกิริยาเพิ่มเข้า ส่วนฮาโลจิเนชันที่พันธะคู่ของสารอะโรเมติกเป็นปฏิกิริยาแทนที่ (substitution) กล่าวคือ โบรมีนอะตอมเข้าไปแทนที่ไฮโดรเจนอะตอมบนวงเบนซินนั่นเอง



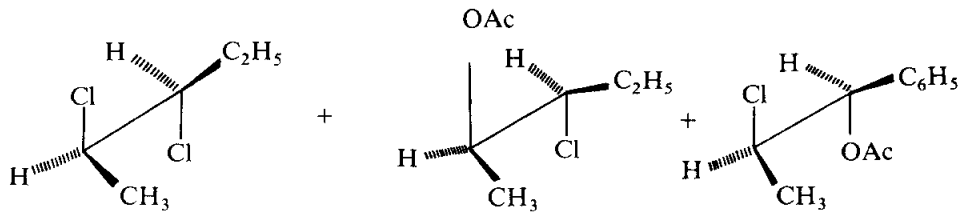
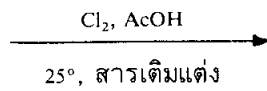
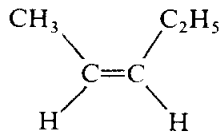
ปฏิกิริยานี้จะเกิดได้ดีกว่าทำฮาโลจิเนชันที่โอเลฟิน ทั้งนี้เป็นเพราะการสูญเสีย H^+ ออกจากสารมัธยันตร์เกิดขึ้นได้ดีเพราะทำให้เกิดสารอะโรเมติก ดังนั้นจึงเกิดง่ายกว่าการที่ Br^- เข้าทำปฏิกิริยากับโบรมอเนียมไอออนเพื่อทำให้เกิดพันธะเพิ่มขึ้นอีกพันธะหนึ่ง สำหรับสารมัธยันตร์ฮาโลเนียมไอออนที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาเพิ่มเข้าของฮาโลเจนที่พันธะนั้น มีคุณสมบัติคล้าย ๆ กับพวกอีปอกไซด์ คือ สามารถทำปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์อื่น ๆ ได้



จากกลไกการเกิดปฏิกิริยาข้างต้นจึงคาดคะเนได้ว่า เมื่อมีนิวคลีโอไฟล์อื่นอยู่ในปฏิกิริยาขณะทำฮาโลจิเนชันของโอเลฟินนั้น นิวคลีโอไฟล์ดังกล่าวย่อมเข้าทำปฏิกิริยากับสารมัธยันตร์ที่เกิดขึ้นได้ เกิดเป็นสารผลิตภัณฑ์ข้างเคียงขึ้นมา จากตัวอย่างข้างล่างจะเห็นว่า เมื่อทำโบรมิเนชันของโอเลฟินตั้งต้นในเมธานอลนั้น นอกจากจะมี Br^- เป็นนิวคลีโอไฟล์แล้ว ยังมี CH_3OH ร่วมทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ไปด้วยเช่นกัน สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จึงมาจากการที่ทั้ง Br^- และ CH_3OH เข้าทำปฏิกิริยากับโบรมเนียมไอออนที่เกิดขึ้นในช่วงแรก



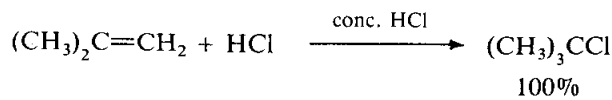
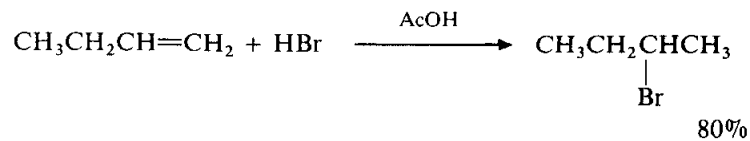
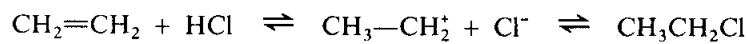
จากคุณสมบัติดังกล่าวของฮาโลเนียมไอออน ทำให้เกิดการค้นพบถึงประโยชน์ในการใส่สารเติมแต่งลงไปในปฏิกิริยาเพื่อเพิ่มปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการให้มากขึ้น ตัวอย่างเช่น เมื่อต้องการเพิ่มปริมาณของสารผลิตภัณฑ์พวกไดคลอไรด์ให้มากขึ้น ก็สามารถทำได้โดยการใส่สารเติมแต่งพวก LiCl ลงไปในปฏิกิริยา พบว่าจะได้ปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ที่เป็นไดฮาไลด์เพิ่มขึ้น ทั้งนี้อธิบายได้ว่า เป็นเพราะเราเพิ่มนิวคลีโอไฟล์ Cl^- เข้าไปในส่วนผสมนั่นเอง



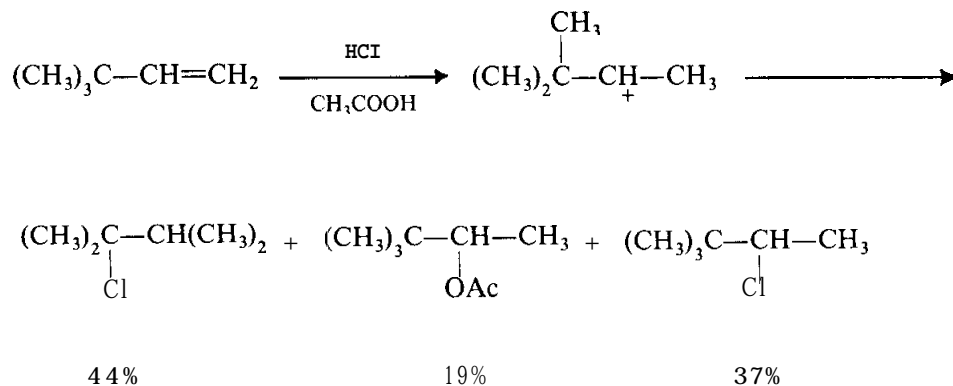
สารเติมแต่ง	ปริมาณสารผลิตภัณฑ์		
ไม่มี	52%	33%	13%
LiCl	69%	21%	8%

3.2 ปฏิกริยาเพิ่มเข้าของไฮโดรเจนเฮไลด์ที่อัลคีน

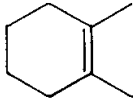
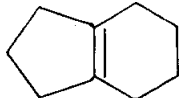
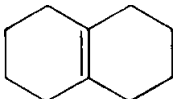
เมื่อโอเลฟินทำปฏิกิริยากับเฮโลเจนโมเลกุล ก็จะได้สารผลิตภัณฑ์พวก 1,2-ไดเฮไลด์ แต่เมื่อเราใช้ไฮโดรเจนเฮไลด์ (hydrogen halide) ทำปฏิกิริยาแทน ก็จะได้สารผลิตภัณฑ์พวก อัลคิลเฮไลด์ กลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นการเพิ่มเข้าที่มีกลไกผ่านคาร์บอนเนียมไอออน



เนื่องจากปฏิกิริยาเกิดผ่านคาร์บอนเนียมไอออน จึงพบว่าบ่อยครั้งจะได้สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการจัดตัวใหม่ของสารมัธยันตร์คาร์บอนเนียมไอออน หรืออาจเป็นสารที่มาจากปฏิกิริยาของคาร์บอนเนียมกับนิวคลีโอไฟล์อื่นในส่วนผสมของปฏิกิริยา

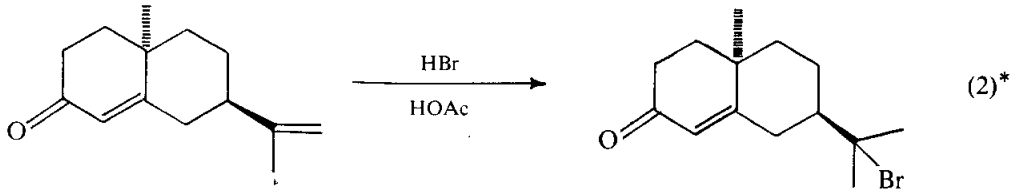
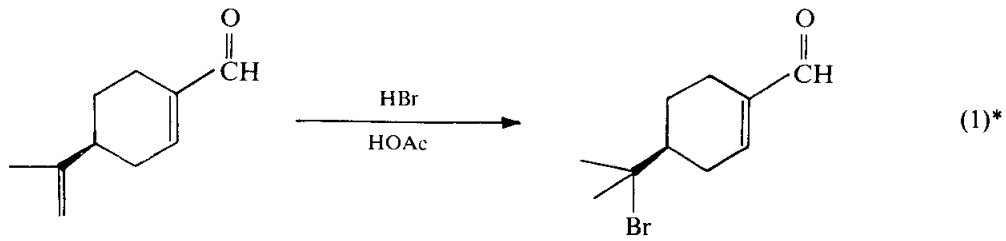


ปฏิกิริยาฮาโลจิเนชันโดยใช้ไฮโดรเจนเฮไลด์นี้ ที่จริงแล้วไม่ค่อยนิยมใช้ เพราะรีเอเจนต์ที่ใช้เป็นกรด กรดดังกล่าวอาจทำปฏิกิริยากับหมู่ฟังก์ชันอื่นในโมเลกุลของโอเลฟินนั้นได้ หรือบางครั้งในสภาวะที่ทำให้ปฏิกิริยาซึ่งเป็นกรดนั้น พันธะคู่อาจย้ายที่ (isomerisation) ทำให้เกิดสารผลิตภัณฑ์ที่ไม่ต้องการออกมา มีการทดลองพบว่า เมื่อทำฮาโลจิเนชันอัลคีนต่าง ๆ ด้วย HCl ในตัวทำละลายต่างชนิดกัน จะได้ปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการเพิ่มเข้าแบบ ซีส/ทรานส์ แตกต่างกันไปไม่แน่นอน ดังในตารางที่ 3.7

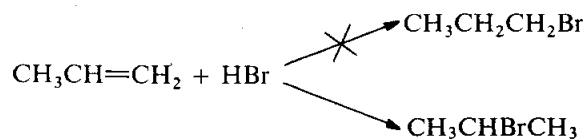
อัลคีน	สารละลายอิ่มตัวของ HCl ใน CH ₂ Cl ₂ (-98°C)	สารละลายอิ่มตัวของ HCl ในอีเทอร์ (0°C)	HCl ใน CCl ₄ โดยมี ZnCl ₂ ด้วย
	88 : 12	5 : 95	25 : 75
	85 : 15	7 : 93	81 : 19
	61 : 39	2 : 98	25 : 75

ตารางที่ 3.1 ปริมาณสารผลิตภัณฑ์ซีส/ทรานส์ไอโซเมอร์ที่ได้จากปฏิกิริยาของอัลคีนในสภาวะที่ต่าง ๆ กัน

อย่างไรก็ตาม G. Buchi และคณะ ได้ทดลองนำประโยชน์ของปฏิกิริยาเพิ่มเข้า
ด้วย HBr ไปใช้ประโยชน์ในการสังเคราะห์สารพวกผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ



จะพบว่ากรณีที่เป็นโอเลฟินที่ไม่สมมาตร การเพิ่มเข้าจะเป็นไปในทางที่ทำให้เกิดคาร์-
บอนเนียมไอออนที่เสถียรสุด นั่นคือ H^+ จะเข้าทางด้านที่มีหมู่เกาะน้อยสุด ส่วน X^- จะเข้าด้าน
ที่มีหมู่เกาะมากกว่า กล่าวอย่างง่าย ๆ ก็คือ เกิดผ่านคาร์บอนเนียมไอออนที่เสถียรที่สุด

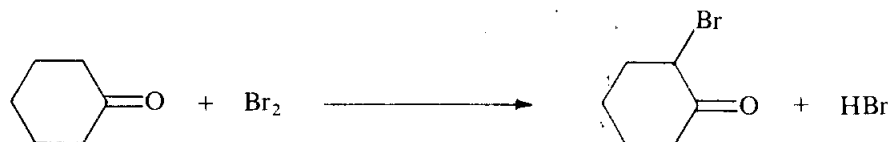


(1)* G. Buchi, W. Hofheinz and J.V. Paukstelis, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 6473 (1969).

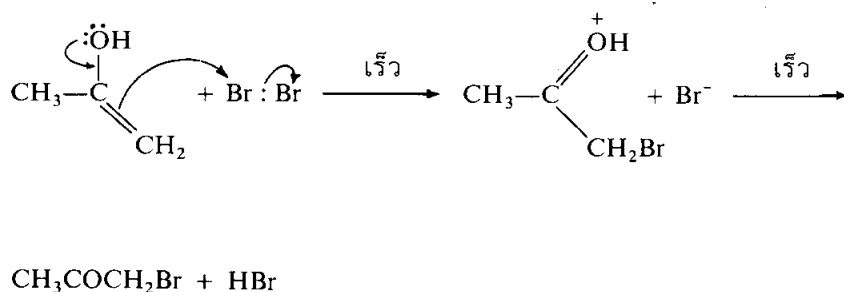
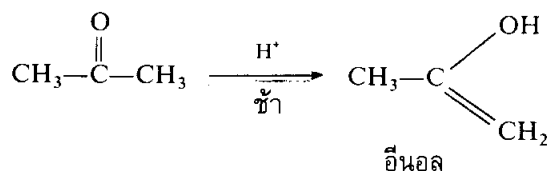
(2)* R.B. Bates, B. Buchi, T. Matsuura, and R.R. Shaffer, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 2327 (1960).

3.3 ฮาโลจิเนชันที่ตำแหน่งอัลฟา กับหมู่คาร์บอนิล

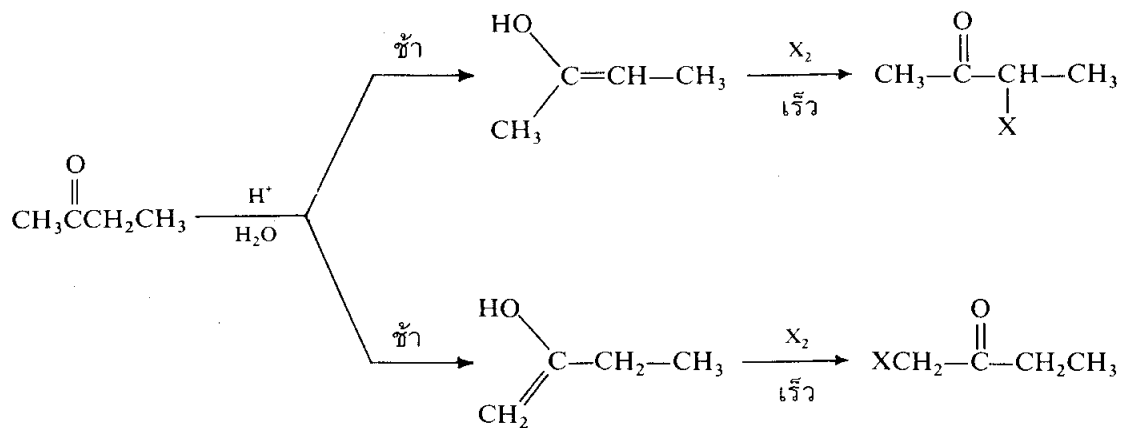
เมื่อทำฮาโลจิเนชันสารพวกอัลดีไฮด์หรือคีโตนที่อิ่มตัวแล้วนั้น ปรากฏว่าฮาโลเจนจะเข้าแทนที่ไฮโดรเจนที่ตำแหน่งอัลฟา กับหมู่คาร์บอนิล การทำฮาโลจิเนชันทำได้ในสารละลายพวกคลอโรฟอร์ม คาร์บอนเตตราคลอไรด์ อีเทอร์ หรือกรดอะซิติก



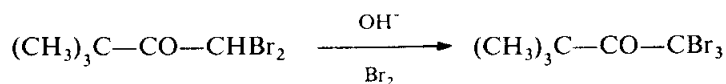
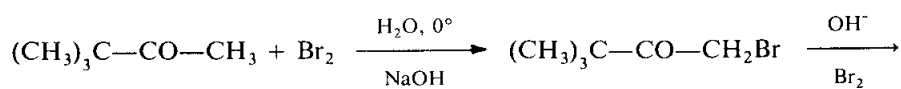
ปฏิกิริยานิยมทำโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง กลไกการเกิดปฏิกิริยาเกิดผ่านอินอล (enol) ซึ่ง จะเข้าทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของโบรมีนทางด้านที่เป็นบวก ขึ้นกำหนดอัตราเร็วของปฏิกิริยา (rate-determining step) สำหรับปฏิกิริยาโบรมิเนชันของคีโตน คือ ขั้นตอนแรกสุดคือ ขั้นตอนเปลี่ยน คีโตนไปเป็นอินอล



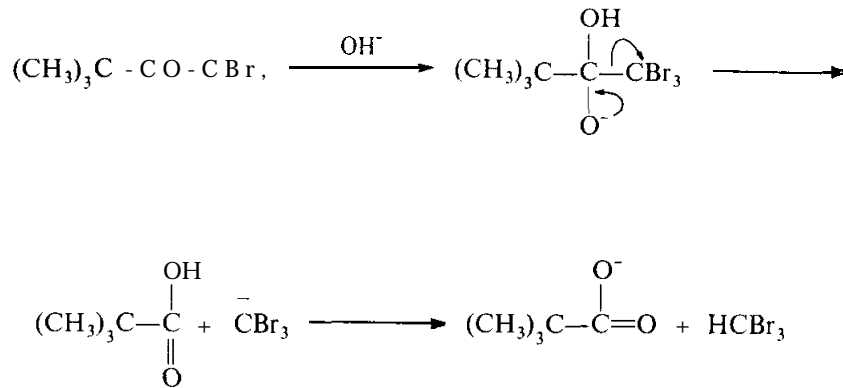
สำหรับคีโตนที่ไม่สมมาตร เช่น 2-บิวตาโนน (2-butanone) ซึ่งสามารถเกิดอินอลได้สองทางนั้น อินอลทั้งสองตัวก็จะทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของฮาโลเจนได้สารผลิตภัณฑ์สองตัว ส่วนอัลฟาฮาโลคีโตนตัวไหนจะเป็นผลิตภัณฑ์หลัก มักขึ้นอยู่กับอัตราเร็วหรือความยากง่ายในการสร้างอินอลไอโซเมอร์ทั้งสอง โดยทั่วไปอินอลที่มีหมู่เกาะมากที่สุดจะเป็นไอโซเมอร์ที่เกิดได้ดี และสารผลิตภัณฑ์หลักจะมาจากไอโซเมอร์นี้ ในตัวอย่างข้างล่างจะพบว่า เกิดฮาโลเจนชันทางด้านที่เป็นหมู่เอริลมากกว่าด้านหมู่เมริล



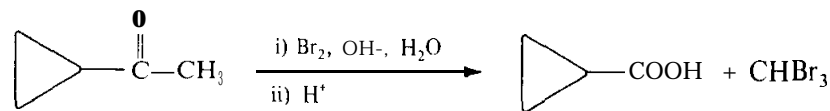
ดังได้กล่าวมาแล้ว การทำฮาโลเจนชันของคีโตนนิยมทำในกรด เหตุที่ไม่นิยมทำในด่างเพราะปฏิกิริยาจะไม่หยุดที่โมโนฮาโลคีโตน แต่ฮาโลเจนจะเข้าไปแทนที่ไฮโดรเจนที่เกาะอยู่บนคาร์บอนตัวเดียวกันกับที่ฮาโลเจนตัวแรกเกาะอยู่เรื่อยๆ ไปจนไฮโดรเจนหมดไป ทั้งนี้เพราะเมื่อฮาโลเจนตัวแรกเข้าไปเกาะที่คาร์บอนข้างหมู่คาร์บอนิล ฮาโลเจนซึ่งมีอิเล็กโตรเนกาติวิตีสูงกว่าคาร์บอนจะดึงอิเล็กตรอนเข้าหาตัวเอง ทำให้โปรตอนที่เกาะกับคาร์บอนนั้นมีความเป็นกรดเพิ่มขึ้น ถูกดึงออกไปได้ง่ายขึ้น ดังสมการ



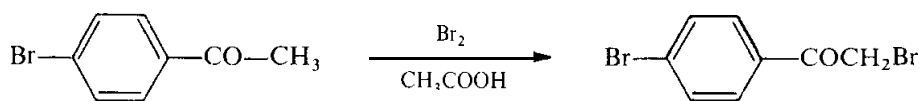
จะเห็นว่าเมื่อไฮโดรเจนถูกแทนที่ด้วยโบรมีนจนครบแล้ว จะได้สารพวกไตรฮาโลคีโตนขึ้นมา ซึ่งสารนี้ในต่างจะเกิดปฏิกิริยาต่อทันที ปฏิกิริยาฮาโลจิเนชันที่กล่าวมาข้างต้นนี้รู้จักกันดีในชื่อของปฏิกิริยาฮาโลฟอร์ม (haloform reaction)

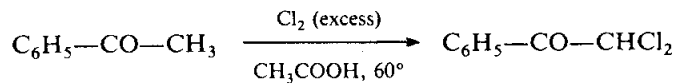


เหตุที่เรียกว่าเป็นปฏิกิริยาฮาโลฟอร์ม เพราะสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจะเป็นพวกโบรโมฟอร์ม คลอโรฟอร์ม หรือไอโอดีนฟอร์ม ขึ้นอยู่กับโมเลกุลฮาโลเจนที่ใช้ ปฏิกิริยานี้มีประโยชน์ในการทดสอบสารพวกเมธิลคีโตน โดยให้ทำปฏิกิริยากับไอโอดีนในต่าง พบว่าจะได้ตะกอนสีเหลืองของไอโอดีนฟอร์มออกมาอย่างเห็นได้ชัด ปฏิกิริยานี้ยังมีประโยชน์ในการใช้สังเคราะห์กรดคาร์บอกซิลิกจากสารพวกเมธิลคีโตนด้วย

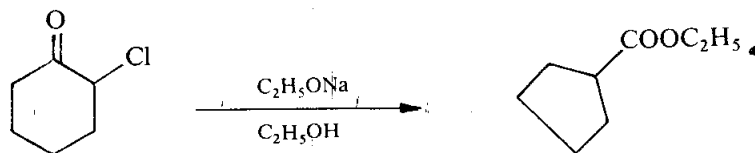
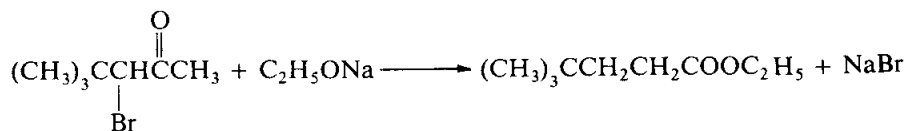
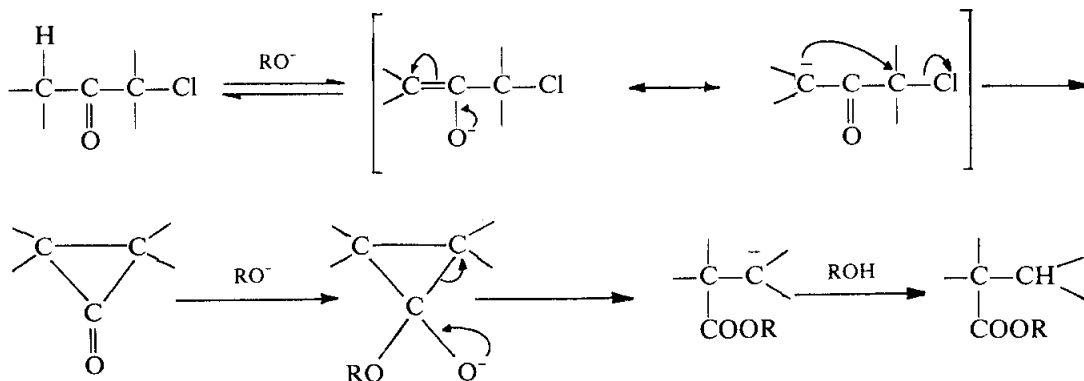


จากเหตุผลที่กล่าวมาแล้วข้างต้นพอจะสรุปได้ว่า นิยมทำฮาโลจิเนชันที่ตำแหน่งอัลฟาของหมู่คาร์บอนิลในสภาวะที่มีกรดเป็นตัวเร่ง ตัวอย่างอื่น ๆ ของปฏิกิริยาเหล่านี้ เช่น

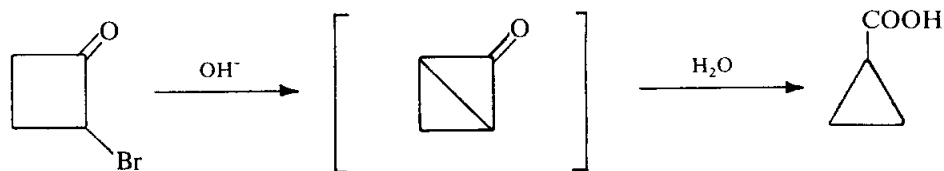




สารพวกอัลฟาฮาโลคีโตนจัดว่าเป็นสารมัธยंत्रที่มีประโยชน์ในการใช้สังเคราะห์สารต่าง ๆ เป็นอันมาก ปฏิกริยาสำคัญอันหนึ่งของอัลฟาฮาโลคีโตนคือ ปฏิกริยาฟาวอร์สกี (Favorskii reaction) เป็นปฏิกริยาของสารอัลฟาฮาโลคีโตนในต่าง ส่วนมากใช้ต่างพวกโลหะอัลคอกไซด์ เช่น เมธิลอัลคอกไซด์หรือเอทิลอัลคอกไซด์ กลไกการเกิดปฏิกริยาเกิดผ่านสารไซโคลโพรปาโนน ซึ่งภายหลังถูกเปิดวงออกด้วยเบสอัลคอกไซด์ให้ได้เป็นเอสเตอร์

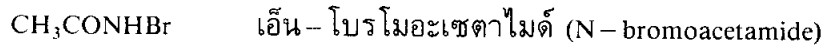


ที่น่าสนใจก็คือ การสังเคราะห์สารพวกไซโคลโพรเพน (cyclopropane) จากไซโคลบิวทานอน (cyclobutanone) ดังสมการ



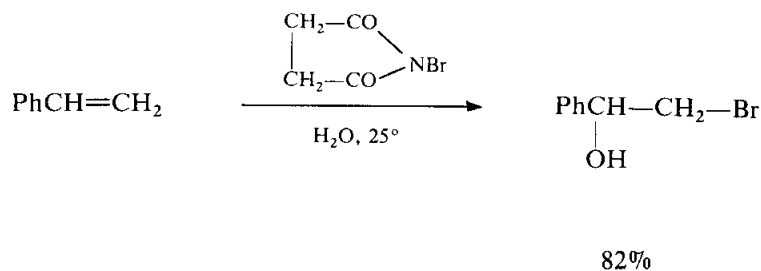
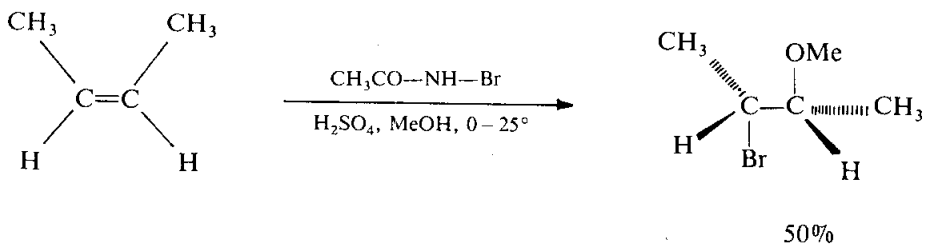
3.4 ฮาโลจิเนชันโดยใช้สารพวกเอ็น-โบรโมเอไมด์

สารพวกเอ็น-โบรโมเอไมด์ (N-bromo amide) ที่ใช้มาก เป็นพวก



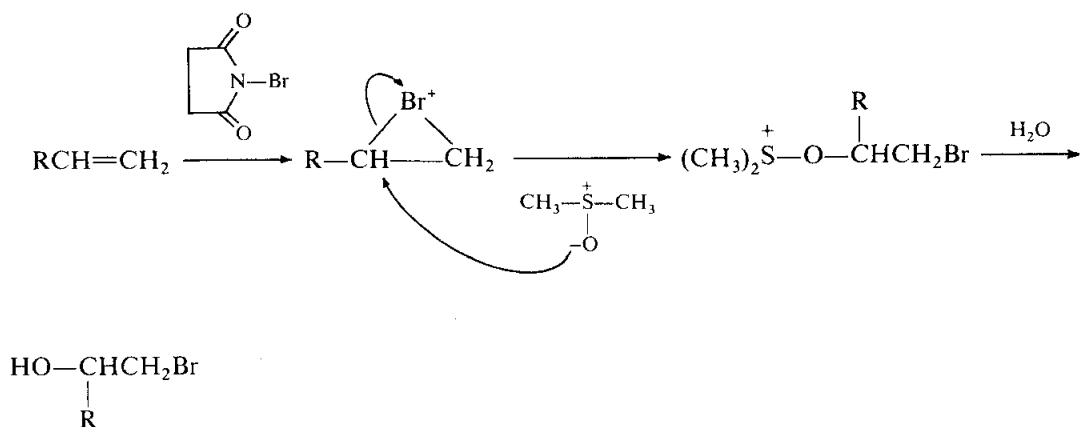
ดังได้กล่าวแล้วในหัวข้อ 3.1 ว่า การทำฮาโลจิเนชันของโอเลฟินนั้น ถ้ามีนิวคลีโอไฟล์อื่นอยู่ในปฏิกิริยา นิวคลีโอไฟล์นั้นย่อมเข้าทำปฏิกิริยากับสารมัธยันตร์ฮาโลเนียมไอออนที่เกิดขึ้น ได้สารผลิตภัณฑ์ข้างเคียงออกมานอกเหนือจากสารไดไฮไลด์ที่ต้องการ ในทางตรงกันข้าม ถ้าเพิ่มนิวคลีโอไฟล์พวก X^- เข้าไปในปฏิกิริยา ก็จะได้สารไดไฮไลด์เพิ่มขึ้น

ดังนั้นเมื่อต้องการลดปริมาณสารผลิตภัณฑ์ไดไฮไลด์ให้น้อยลง จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการใช้สารที่เป็นแหล่งของ X^- คือ แทนที่จะใช้ X_2 เราจะหันไปใช้สารที่ให้แต่ X^+ เช่น พวกเอ็น-โบรโมเอไมด์แทน สารพวกนี้จะเป็นแหล่งของ Br^+

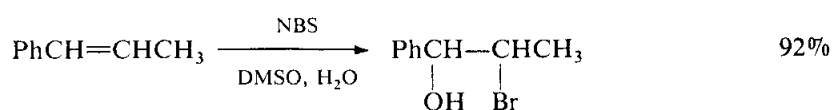
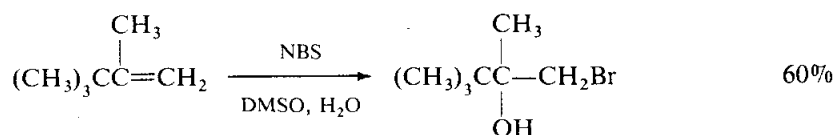


จะเห็นได้ว่า ปฏิกิริยานี้สามารถใช้เตรียมสารพวกโบรโมไฮดริน (bromohydrin) หรือ สารอนุพันธ์ของโบรโมไฮดรินได้ดี กลไกการเกิดปฏิกิริยาเชื่อว่า เอ็น-โบรโมเอไมด์จะเป็นแหล่งที่ให้ Br^+ เพื่อไปสร้างสารมัธยันตร์โบรโมเนียมไอออน จากนั้นโมเลกุลของเมธานอล หรือน้ำจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ไปเปิดวงโบรโมเนียมไอออน

ปฏิกิริยาการสังเคราะห์โบรมไฮดรินโดยใช้เอ็น-โบรมเอไมด์เพื่อให้ได้สารผลิตภัณฑ์โบรมไฮดรินระยะหลังนั้น นิยมใช้ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (dimethyl sulfoxide) เป็นตัวทำละลายร่วมอยู่ด้วย โดยเชื่อว่าไดเมทิลซัลฟอกไซด์จะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ไปเปิดวงโบรมเนียมไอออนก่อน และจะทำปฏิกิริยากับน้ำต่อทันทีที่ได้อาร์โบรมไฮดรินออกมา ดังสมการ

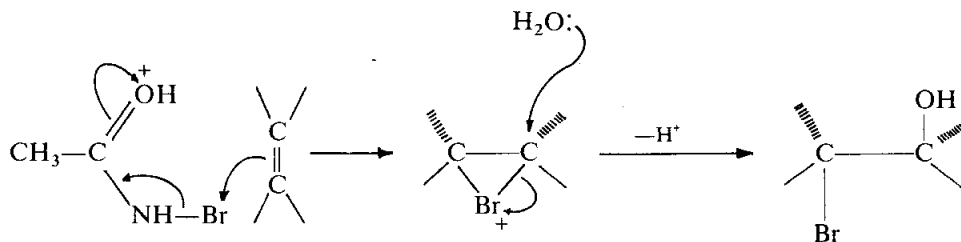


ตัวอย่าง

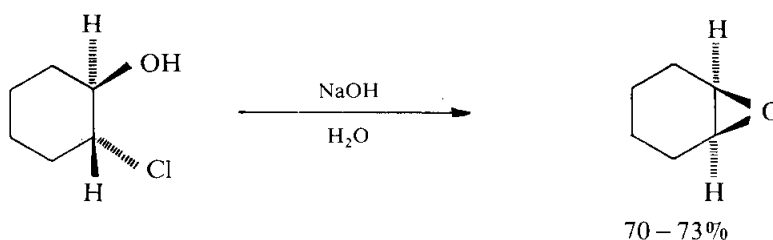


วิธีนี้เชื่อว่าจะได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีสเตอริโอเคมีเฉพาะ ซึ่งเกิดจากการที่ DMSO เข้าไปเปิดวงโบรมเนียมไอออนทางด้านตรงข้ามกับที่ Br⁺ เข้าไป หลังจากทำปฏิกิริยากับน้ำแล้ว ก็จะได้โบรมไฮดรินซึ่งมีหมู่โบรมีนกับไฮดรอกซิลอยู่ทรานส์กัน

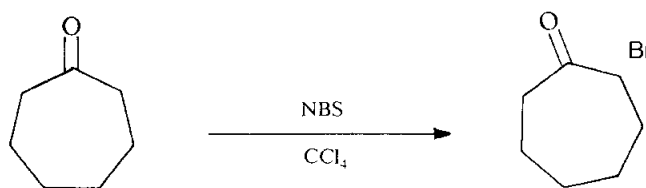
ปฏิกิริยานี้บางครั้งอาจทำโดยมีกรดอยู่ด้วย และถ้าทำโดยมีกรดอยู่ด้วยเชื่อว่าปฏิกิริยาแรกเริ่มเกิดจากพันธะคู่ของโอเลฟินจะไปทำปฏิกิริยากับ protonated bromoamide ดังสมการ



สารพวกโบรมไฮดรินหรือคลอโรไฮดรินมีประโยชน์ในการใช้เตรียมอีพอกไซด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ๆ เตรียมได้โดยนำฮาโลไฮดรินดังกล่าวมาทำปฏิกิริยากับด่าง วิธีนี้นับได้ว่าเป็นวิธีเตรียมอีพอกไซด์อีกวิธีหนึ่ง นอกเหนือไปจากการเตรียมอีพอกไซด์จากปฏิกิริยาของโอเลฟินกับเปอร์แอซิด

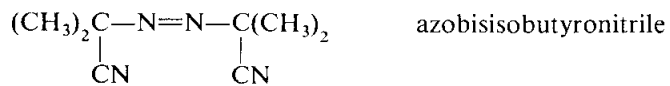
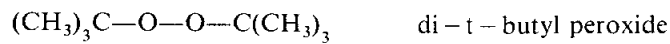


สำหรับการทำฮาโลจีนเนชันที่ตำแหน่งอัลฟากับหมู่คาร์บอนิลซึ่งส่วนมากนิยมทำโดยมีกรดเป็นตัวเร่งดังกล่าวในหัวข้อ 3.3 แล้วนั้น ในกรณีที่ไม่ต้องการทำในสารละลายที่มีกรดก็อาจเสี่ยงมาใช้สารพวกเอ็น-โบรมโอะไมด์ได้เช่นกัน



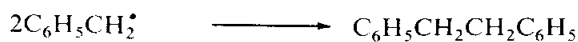
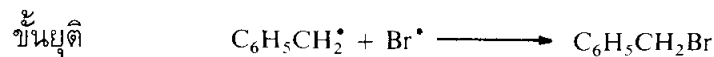
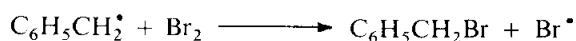
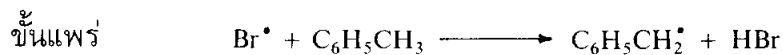
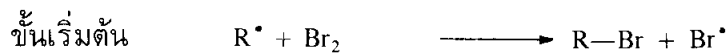
3.5 ฮาโลจีนเนชันที่ตำแหน่งเบนซิลิกหรืออัลลิลิกคาร์บอน

สำหรับปฏิกิริยาฮาโลจีนเนชันที่ตำแหน่งเบนซิลิกหรืออัลลิลิกคาร์บอนนั้น มักทำปฏิกิริยาโดยผ่านกระบวนการฟรีเรดิคัล (free radical chain process) ปฏิกิริยาอาจทำที่อุณหภูมิสูงหรืออาจใส่ตัวกำเนิดเรดิคัล (radical initiator) ที่เหมาะสมลงไปในปฏิกิริยาด้วยก็ได้ ตัวกำเนิดเรดิคัลที่ใช้ทั่ว ๆ ไป เช่น



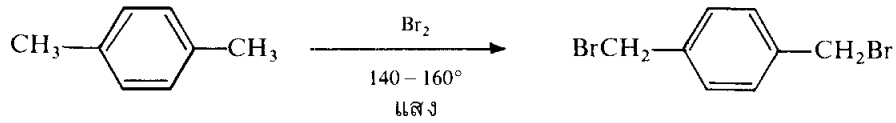
สารพวกเปอร์ออกไซด์พันธะระหว่าง O—O ไม่ค่อยแข็งแรง เมื่อให้ความร้อนจะแตกตัวออกเป็นอัลคอกซีราดิคัล RO· ได้ง่าย ตัว RO· จะเป็นตัวกำเนิดราดิคัลที่ดี ส่วนตัวฮาโลเจนที่ใช้ในนั้นถ้าเป็นคลอรีนก็อาจอยู่ในรูปของ Cl₂, SO₂Cl₂ ซัลฟูริลคลอไรด์ (sulfuryl chloride) ถ้าเป็นโบรมีนก็อาจเป็น Br₂, NBS

กลไกการเกิดปฏิกิริยาเกิดผ่านกระบวนการฟรีราดิคัลซึ่งประกอบด้วยขั้นตอนต่าง ๆ สามขั้นตอนด้วยกัน คือ ขั้นเริ่มต้นหรือขั้นกำเนิดราดิคัล (initiation) ขั้นแพร่ (propagation) และขั้นสุดท้ายขั้นยุติ (termination)

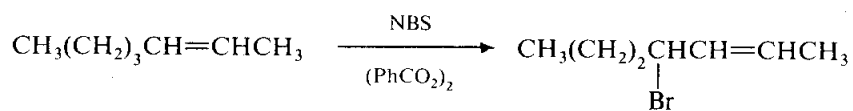
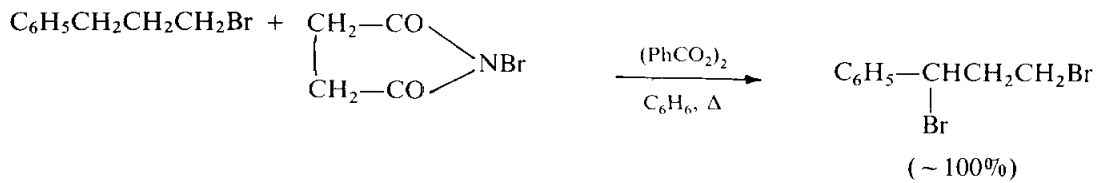
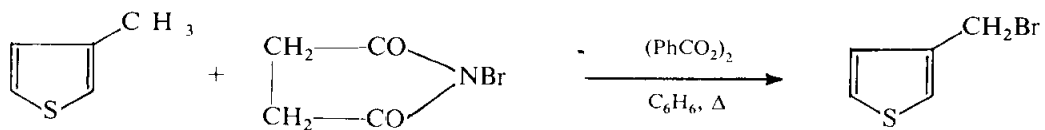


ปฏิกิริยาเริ่มต้นที่ตัวกำเนิดราดิคัล R· เข้าไปจับกับฮาโลเจนอะตอมในโมเลกุลของฮาโลเจน ทำให้เกิด RBr และได้ Br· ซึ่ง Br· ทำหน้าที่ต่อไปในขั้นแพร่ คือ ดึงไฮโดรเจนที่ตำแหน่งเบนซิลิกหรืออัลลิลิกออกมา ทำให้เกิดเป็นราดิคัลที่ตำแหน่งดังกล่าว เบนซิลิกหรืออัลลิลิกราดิคัลจะเข้าทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของฮาโลเจน ทำให้เกิดฮาโลเจนที่ตำแหน่งนั้น ๆ ทันที

การดึงเอาไฮโดรเจนตัวที่สองหรือสามที่ตำแหน่งเบนซิลิกหรืออัลลิลิกที่มีฮาโลเจนเกาะอยู่แล้วนั้นเกิดได้ยาก เนื่องจากฮาโลเจนเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนเข้าหาตัว ฉะนั้นจึงพบว่า สารผลิตภัณฑ์หลักที่ได้มักมีฮาโลเจนเกาะอยู่เพียงแค่ตัวเดียว ดังแสดงให้เห็นได้ชัดตามตัวอย่างข้างล่าง

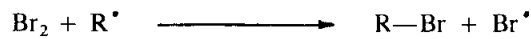
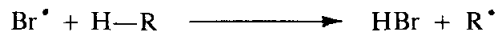


โบรมิเนชันที่ตำแหน่งเบนซิลิกของสารอะโรเมติกที่ค่อนข้างว่องไวต่อปฏิกิริยา หรือมีหมู่เกาะที่ว่องไวต่อปฏิกิริยา จะนิยมใช้ NBS มากกว่าวิธีอื่น ๆ

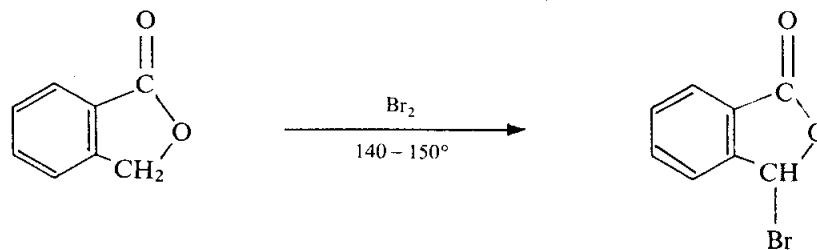
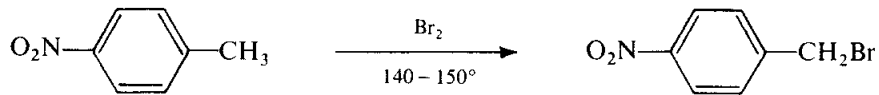


จากการศึกษากลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่ตำแหน่งเบนซิลิกและอัลลิลิกคาร์บอนด้วย NBS นี้ พบว่าตัวให้โบรมินที่แท้จริงเป็นโมเลกุลของโบรมินซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาของ HBr กับ NBS นั้นเอง เชื่อว่าโมเลกุลของโบรมินที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาข้างบนนี้มีจำนวนน้อย

ไม่มากพอที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาเพิ่มเข้าที่พันธะคู่ของสารตั้งต้น โมเลกุลของโบรมีนที่เกิดขึ้นจึงยังไม่ไปรบกวนที่หมู่ฟังก์ชันอื่น

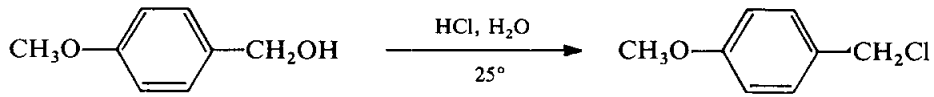


โดยทั่วไปถ้าสารตั้งต้นไม่มีหมู่เกาะที่ไวต่อปฏิกิริยา ก็อาจใช้โมเลกุลของโบรมีนหรือคลอรีนได้

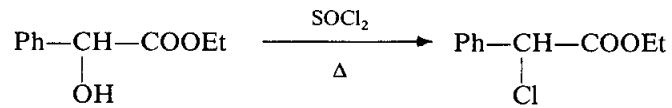


3.6 การเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันอื่นให้เป็นสารออกาโนฮาโลเจน

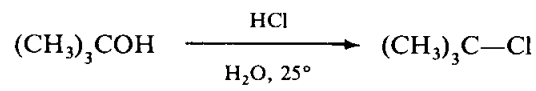
อัลคิลเฮไลด์นอกจากจะเตรียมได้จากอัลคีนแล้ว ยังอาจเตรียมได้จากแอลกอฮอล์อีกด้วย โดยให้แอลกอฮอล์ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเฮไลด์ (HX) ไทโอนิลคลอไรด์ (thionyl chloride, SOCl_2) หรือฟอสฟอรัสเฮไลด์ ปฏิกิริยาพวกนี้เมื่อเกิดกับแอลกอฮอล์ปฐมภูมิและทุติยภูมิจะเกิดได้ยาก และต้องใช้สภาวะที่แรงกว่าพวกแอลกอฮอล์ตติยภูมิ อัลลิลิกแอลกอฮอล์หรือเบนซิลิกแอลกอฮอล์



หรือ



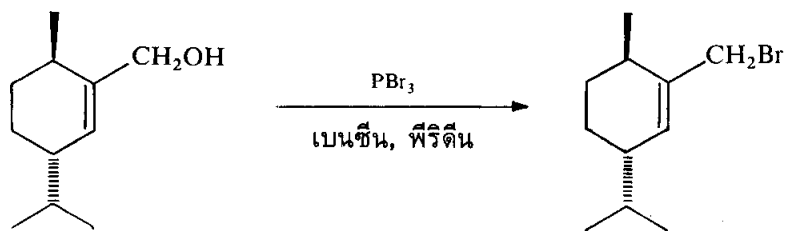
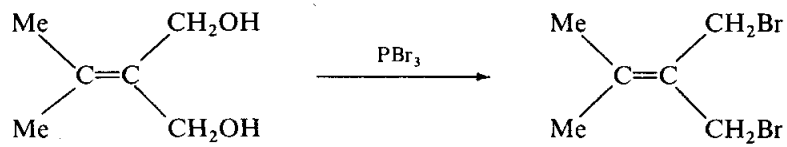
หรือ



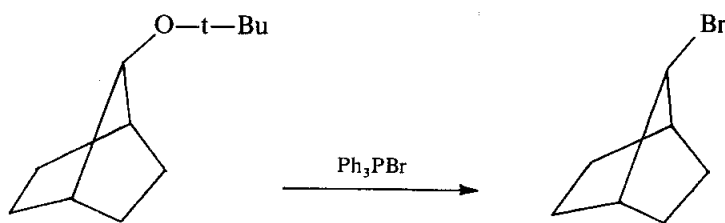
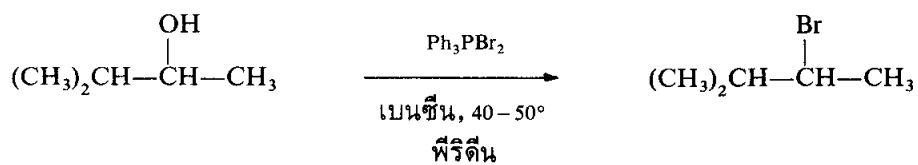
78 – 88%

บ่อยครั้งในการเตรียมพวกอัลคิลโบรไมด์ เราจะใช้ฟอสฟอรัสไตรโบรไมด์แทน HBr

เช่น

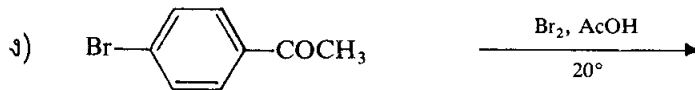
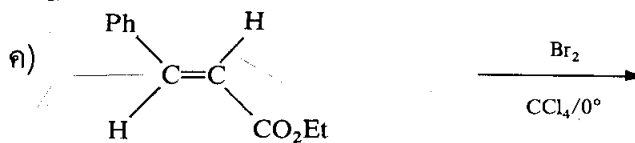
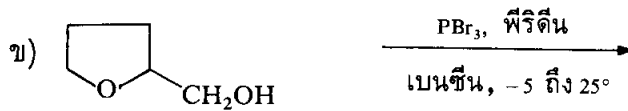
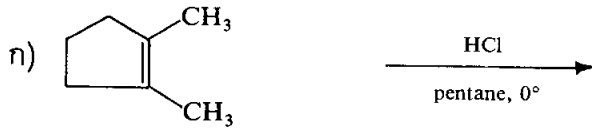


สารพวกไตรฟีนิลฟอสฟีนไดโบรไมด์ (triphenylphosphine dibromide) ก็นิยมนำมาทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ให้เป็นโบรไมด์ ส่วนที่มีประโยชน์มากที่สุดเห็นจะเป็นการเปลี่ยนเอเธอร์ให้เป็นอัลคิลโบรไมด์นั่นเอง



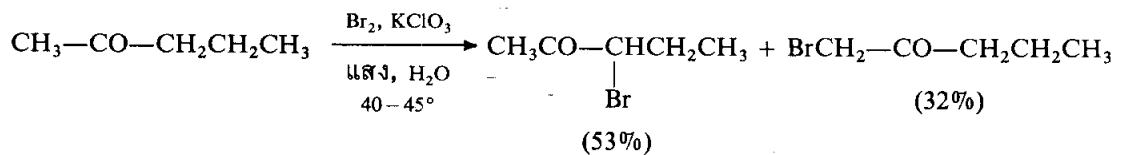
แบบฝึกหัดท้ายบท

3.1 จงเขียนสารผลิตภัณฑ์หลักที่ควรได้จากปฏิกิริยาข้างล่างนี้

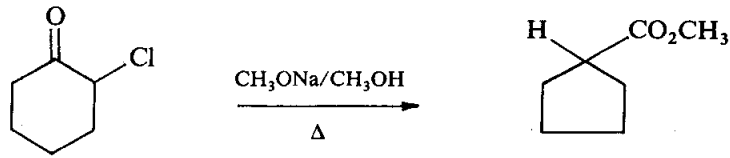


3.2 จงอธิบายว่า ทำไมเมื่อทำฮาโลจิเนชันของ 2-บิวตาโนนแล้ว ฮาโลเจนอะตอมจะเข้าทางด้านที่เป็นหมู่เอซิลมากกว่าด้านหมู่เมซิล

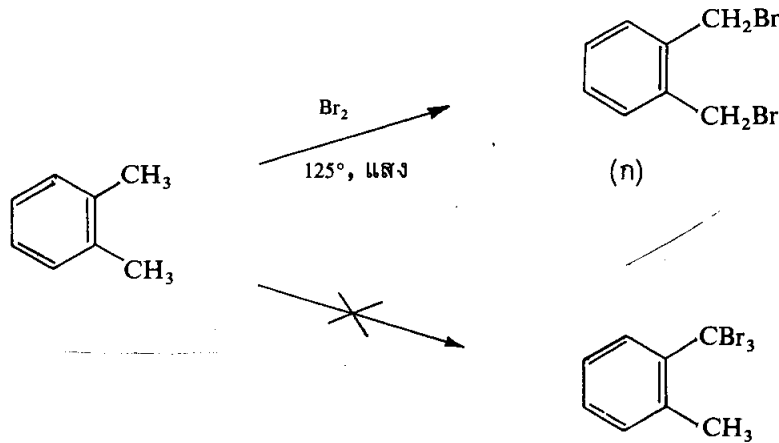
3.3 ในการทำโบรมิเนชันของคีโตนข้างล่างนี้ จงอธิบายว่า เหตุใดสารผลิตภัณฑ์หลักที่ได้จึงมาจากการที่โบรมีนเข้าทำปฏิกิริยาทางด้านหมู่โพรปิล (propyl) มากกว่าหมู่เมซิล



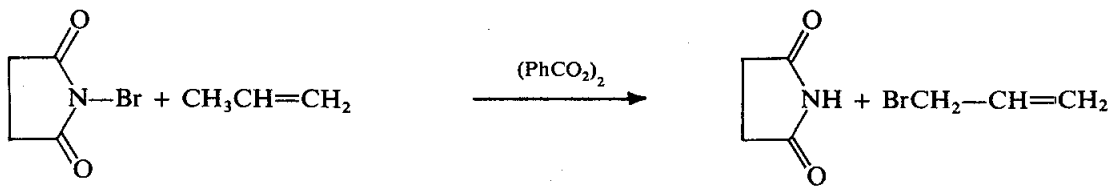
3.4 จงเขียนกลไกการเปิดปฏิกิริยาข้างล่างนี้มาพอสังเขป



3.5 จากปฏิกิริยาข้างล่าง จงอธิบายว่าเหตุใดจึงเกิดสาร (ก) เป็นผลิตภัณฑ์หลัก



3.6 เอ็น-โบรโมซักซินไมด์ (NBS) เป็นรีเอเจนต์ที่นิยมใช้ในการทำโบรมิเนชันโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการเตรียมโบรโมอัลคีนจากอัลคีน (ปฏิกิริยา Wohl-Ziegler)



พบว่าปฏิกิริยาต้องมีสารพวกเปอร์ออกไซด์อยู่ด้วย และตัวให้โบรมินที่แท้จริงเป็นโมเลกุลของโบรมิน จงเขียนกลไกของปฏิกิริยา