

อัลดคิดเฮโดค



อ.ดร.ฐิติพรรณ นิมสุข

อัลคิลเฮไลด์

- อัลคิลเฮไลด์ (alkyl halide) เป็นสารอินทรีย์ที่มีอะตอมเฮโลเจนเป็นหมู่ฟังก์ชัน
- ใช้สัญลักษณ์แทนด้วย RX
- R คือหมู่อัลคิลมีสูตรทั่วไปคือ C_nH_{2n+1} และ X คือ เฮโลเจน เช่น ฟลูออรีน (F) คลอรีน (Cl) โบรมีน (Br) ไอโอดีน (I)
- อัลคิลเฮไลด์เกิดจากอะตอมเฮโลเจนเกิดพันธะกับอะตอมคาร์บอนที่มีไฮบริดออร์บิทัล sp^3



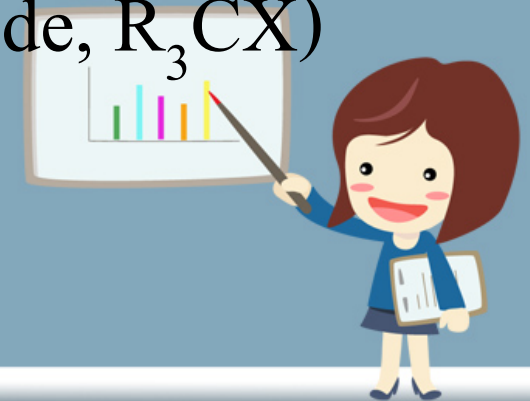
การนำไปใช้ประโยชน์

- ตัวทำละลายอินทรีย์เช่น คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (carbon tetrachloride, CCl_4) และคลอโรฟอร์ม (chloroform, CHCl_3)
- ใช้เป็นยาฆ่าแมลงเช่น ไดคลอโรไดฟีนิลไตรคลอโรอีเทน (dichlorodiphenyltrichloroethane)
- เป็นสารตัวกลาง (intermediate) ที่เกิดขึ้นในการสังเคราะห์สารอินทรีย์อื่น ๆ



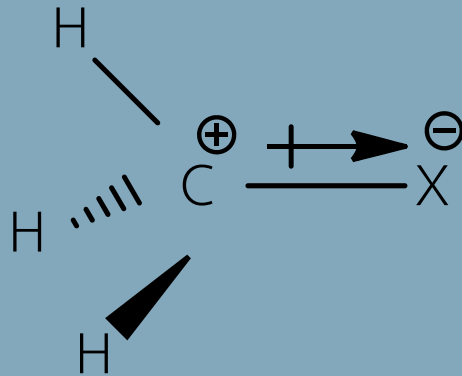
ชนิดของอัลคิลเฮไลด์

- เมทิลเฮไลด์ (methyl halide, CH_3X)
- อัลคิลเฮไลด์ปฐมภูมิ (primary alkyl halide, RCH_2X)
- อัลคิลเฮไลด์ทุติยภูมิ (secondary alkyl halide, R_2CHX)
- อัลคิลเฮไลด์ตติยภูมิ (tertiary alkyl halide, R_3CX)



โครงสร้างของอัลคิลเฮไลด์

- ประจวบกับอยู่บนอะตอมคาร์บอนและแสดงสมบัติเป็นอิเล็กโตรไฟล์ (electrophile) ซึ่งสารที่มีสมบัติเป็นนิวคลีโอไฟล์ (nucleophile) สามารถเข้าทำปฏิกิริยาที่อะตอมคาร์บอนนี้ได้
- เมื่ออะตอมเฮโลเจนหลุดออกไปจะได้เฮไลด์ไอออนพร้อมคู่อิเล็กตรอนที่ใช้ในการเกิดพันธะ และหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ สามารถเข้ามาแทนที่ได้



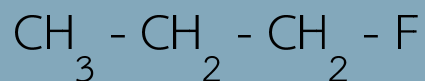
การเรียกชื่ออัลคิลเฮไลด์

- ชื่อสามัญ (common name)

ชื่อสามัญนิยมใช้เรียกอัลคิลเฮไลด์ที่มีโมเลกุลเล็กและมีโครงสร้างไม่ซับซ้อน โดยเรียกชื่อหมู่อัลคิลก่อนแล้วลงท้ายด้วยเฮไลด์



ethyl chloride



n - propyl fluoride



n - butyl bromide



การเรียกชื่ออัลคิลเฮไลด์

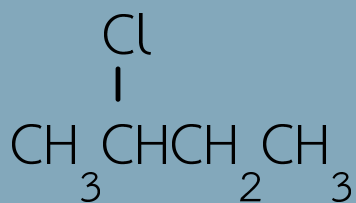
- ชื่อ IUPAC (IUPAC name)

เริ่มด้วยชื่อเฮโลเจนอะตอมแล้วตามด้วยชื่อของโซ่คาร์บอนหลัก โดยการเรียกชื่อเฮโลเจนอะตอมว่าเฮโล (halo-) เช่น ฟลูออรีนเรียกฟลูออโร (fluoro-) คลอรีนเรียกคลอโร (chloro-) โบรมีนเรียกโบรโม (bromo-) และไอโอดีนเรียกไอโอโด (iodo-) เป็นต้น

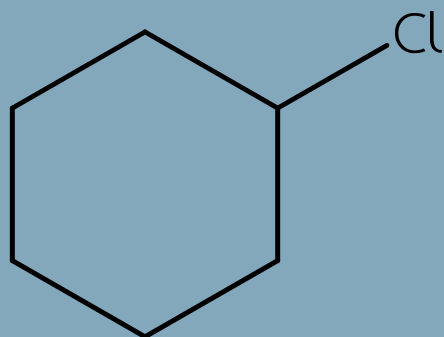
โซ่คาร์บอนหลักนั้นเรียกชื่อตามจำนวนอะตอมคาร์บอนในโซ่หลัก นอกจากนี้ต้องระบุตำแหน่งของเฮโลเจนอะตอมที่เกาะกับอะตอมคาร์บอนด้วยตัวเลขที่น้อยที่สุด



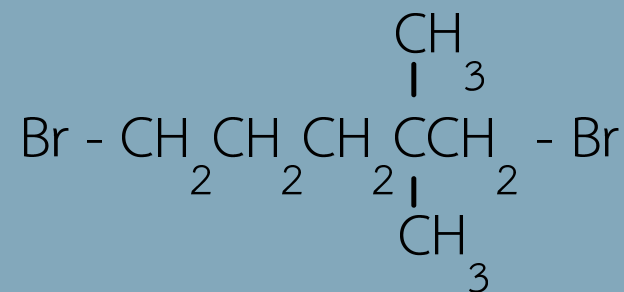
การเรียกชื่ออัลคิลเฮไลด์



2 - chlorobutane



chlorocyclohexane



1, 5 - dibromo - 2, 2 - dimethylpentane



สมบัติทางกายภาพของอัลคิลเฮไลด์

- อัลคิลเฮไลด์เป็นสารประกอบโคเวเลนต์ โมเลกุลมีขั้วเพียงเล็กน้อย อัลคิลเฮไลด์ไม่ละลายน้ำเพราะไม่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้ แต่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์เช่น อีเทอร์ เบนซีน เฮกเซน
- อัลคิลเฮไลด์โมเลกุลที่มีมวลโมเลกุลน้อยจะมีสถานะเป็นแก๊ส เช่น เมทิลฟลูออไรด์ (CH_3F) และเมทิลคลอไรด์ (CH_3Cl) เป็นต้น เมื่อมีมวลโมเลกุลสูงขึ้นจุดเดือดจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนอะตอมคาร์บอน
- สำหรับอัลคิลเฮไลด์ที่มีอะตอมคาร์บอนเท่ากันจุดเดือดจะเพิ่มขึ้นตามมวลอะตอมของเฮโลเจน
- ค่าความหนาแน่นเพิ่มขึ้นตามจำนวนอะตอมคาร์บอนและมวลอะตอมของเฮโลเจน



การสังเคราะห์อัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกริยาการเปลี่ยนแอลกอฮอล์ให้เป็นอัลคิลเฮไลด์
- ปฏิกริยาเฮโลจิเนชันอัลเคน
- ปฏิกริยาการเติมของอัลคีนและอัลไคน์



การสังเคราะห์อัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกริยาการเปลี่ยนแอลกอฮอล์ให้เป็นอัลคิลเฮไลด์
 - ปฏิกริยาระหว่างแอลกอฮอล์กับกรดไฮโดรเฮลิก (HX)
 - ปฏิกริยาระหว่างแอลกอฮอล์กับฟอสฟอรัสเฮไลด์
 - ปฏิกริยาระหว่างแอลกอฮอล์กับไทโอนิลคลอไรด์



ปฏิกิริยาของอัลคิลเฮไลด์

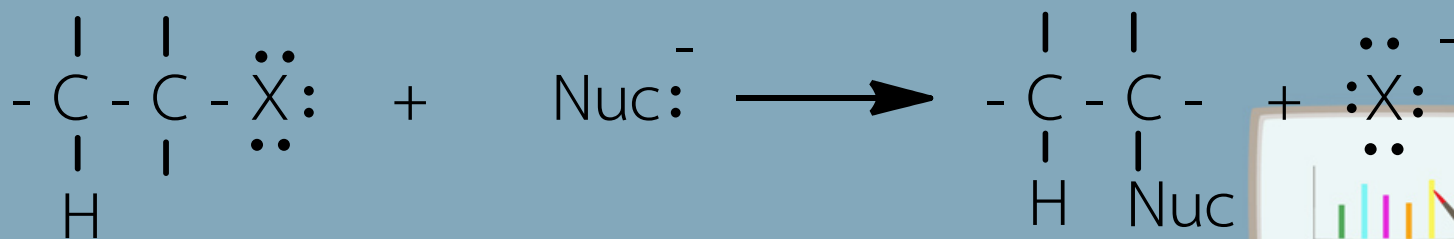
- ปฏิกิริยาของอัลคิลเฮไลด์ที่สำคัญคือ
 - ปฏิกิริยาการแทนที่ (substitution reaction)
 - ปฏิกิริยาการกำจัด (elimination reaction)



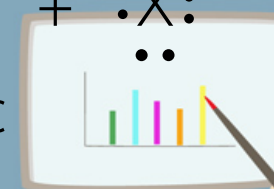
ปฏิกิริยาของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยาการแทนที่ (substitution reaction)

ปฏิกิริยาที่อะตอมหรือกลุ่มอะตอมที่มีอิเล็กตรอนคู่ว่างอยู่ ซึ่งเรียกว่า นิวคลีโอไฟล์ (nucleophile, Nuc:⁻) เข้าไปแทนที่หมู่เฮไลด์ที่หลุดออกไป อาจเรียกปฏิกิริยานี้ว่า ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (nucleophile substitution) มีสมการทั่วไปดังนี้



alkyl halide



ปฏิกิริยาของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยาการแทนที่มี 2 แบบ

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์อันดับหนึ่ง

(unimolecular nucleophilic substitution reaction, S_N1)

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์อันดับสอง

(bimolecular nucleophilic substitution reaction, S_N2)

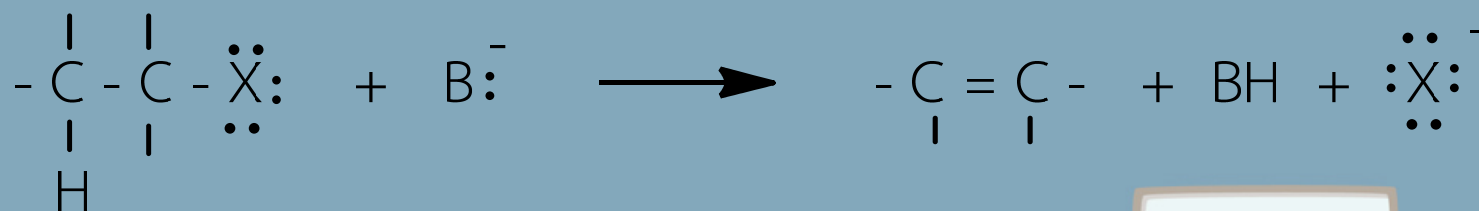
โดยที่ S คือ Substitution, N คือ nucleophilic, 1 คือ unimolecular และ 2 คือ bimolecular



ปฏิกิริยาของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยาการกำจัด

ปฏิกิริยาที่เฮไลด์ไอออนและโปรตอน (H^+) หรือ HX หลุดออกไปจากอัลคิลเฮไลด์ได้ผลผลิตเป็นอัลคีน หรือมีพันธะไพในผลผลิตที่เกิดขึ้นซึ่งปฏิกิริยาเกิดในสารละลายเบสมีสมการทั่วไปดังนี้



alkyl halide

base

alkene



ปฏิกิริยาของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยาการกำจัด มี 2 แบบ

ปฏิกิริยาการกำจัดอันดับหนึ่ง (unimolecular elimination reaction, E_1)

ปฏิกิริยาการกำจัดอันดับสอง (bimolecular elimination reaction, E_2)

โดยที่ E คือ elimination, 1 คือ unimolecular และ 2 คือ bimolecular



ระดับความแรงของนิวคลีโอไฟล์

- นิวคลีโอไฟล์ที่มีความแรงมาก (strong nucleophiles)

OH^- (aqueous NaOH) OR^- (NaOR, sodium alkoxide) CN^- (NaCN sodium cyanide หรือ KCN potassium cyanide) I^- (KI, potassium iodide)

- นิวคลีโอไฟล์ที่มีความแรงปานกลาง (moderate nucleophiles)

Br^- , NH_3 , Cl^- , $\text{CH}_3 - \text{CO} - \text{O}^-$

- นิวคลีโอไฟล์ที่มีความแรงน้อย (weak nucleophiles)

F^- , H_2O , CH_3OH

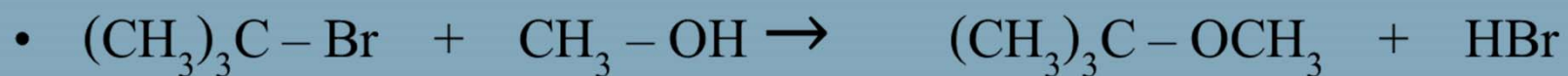


ปฏิกิริยาการแทนที่ของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์อันดับหนึ่ง (S_N1) มี 2 ขั้นตอนคือ
 - อัลคิลเฮไลด์แตกตัวออกเป็นคาร์โบแคตไอออนก่อนในขั้นกำหนดอัตราของปฏิกิริยา
 - คาร์โบแคตไอออนจึงรวมตัวกับนิวคลีโอไฟล์
- ผลผลิตของปฏิกิริยาการแทนที่แบบ S_N1 เป็นผลผลิตผสมที่มีโครงสร้างได้สองแบบ จึงเรียกผลผลิตนี้ว่าของผสมเรซีมิก (racemic mixture)

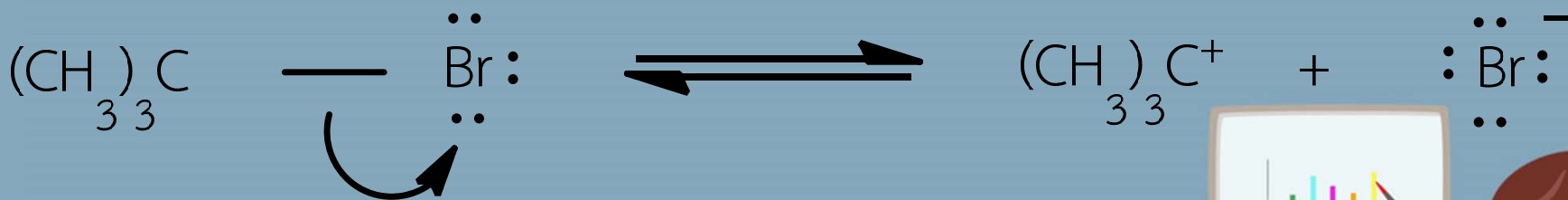


ตัวอย่างกลไกการแทนที่แบบ S_N1



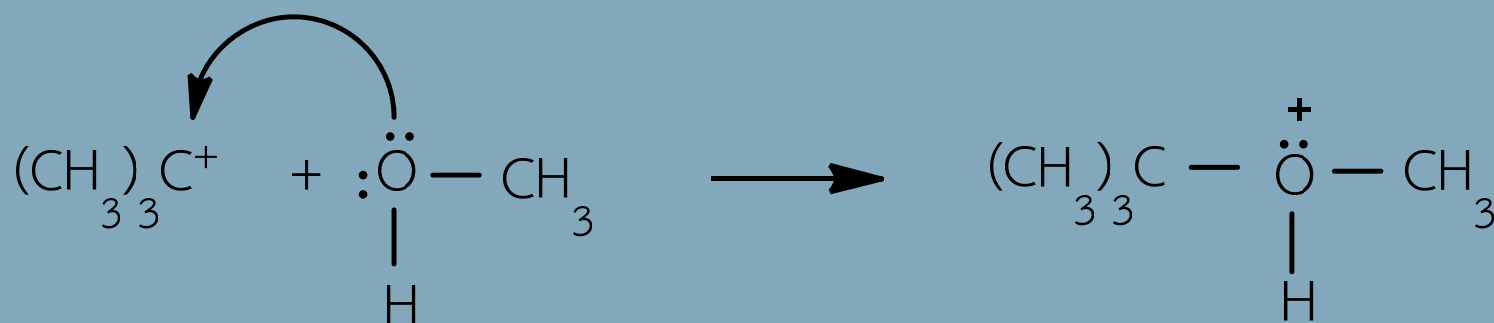
tert-butyl bromide methanol methyl *tert*-butyl ether

ขั้นที่ 1 การแตกตัวของอัลคิลเฮไลด์เกิดคาร์โบแคตไอออนปฏิกิริยาเกิดช้า
เป็นขั้นกำหนดอัตราของปฏิกิริยา



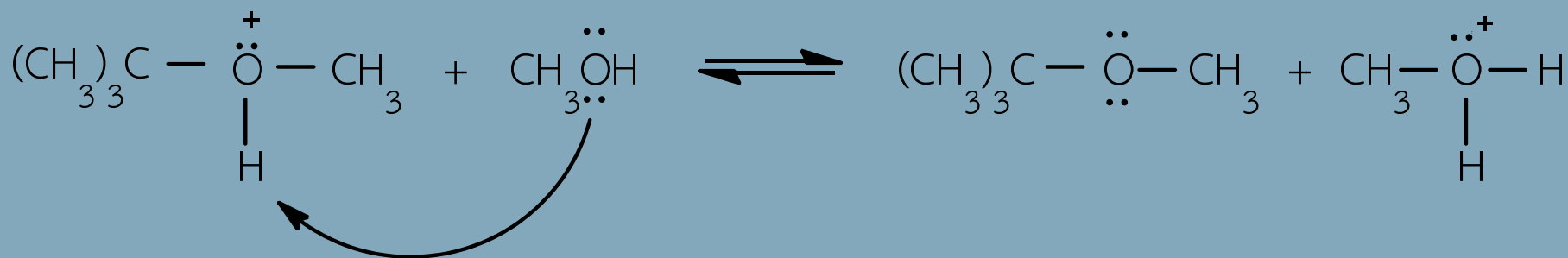
ตัวอย่างกลไกการแทนที่แบบ S_N1

ขั้นที่ 2 นิวคลีโอไฟล์เข้าสร้างพันธะที่คาร์บอนแคตไอออน ขั้นตอนนี้เกิดอย่างรวดเร็ว



ตัวอย่างกลไกการแทนที่แบบ S_N1

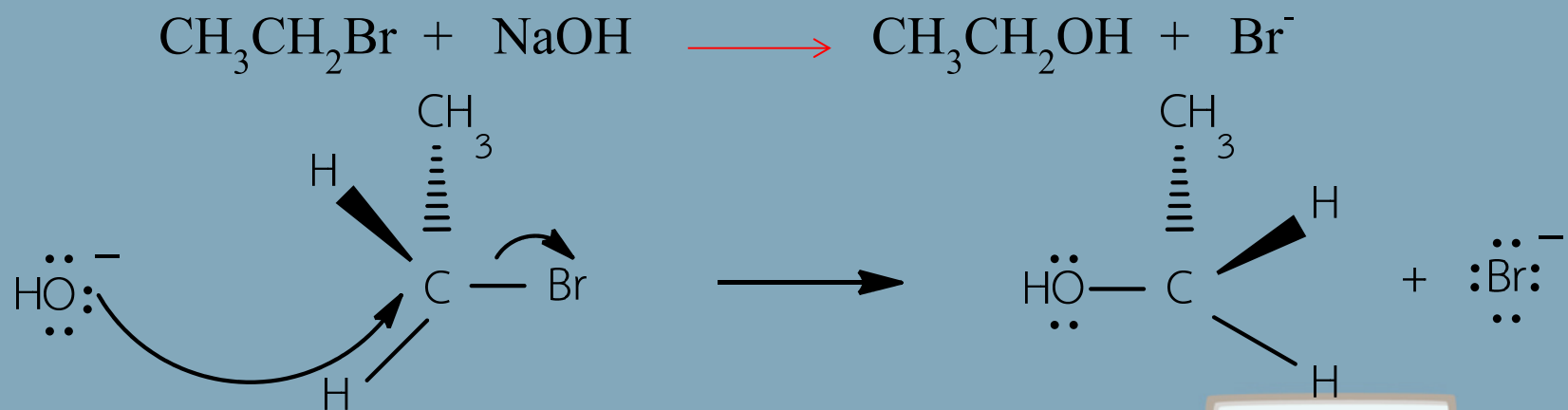
ขั้นที่ 2 จากนั้นเกิดการสูญเสียโปรตอนให้แก่ตัวทำละลายได้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่มีประจุ



ปฏิกิริยาการแทนที่ของอัลคิลเฮไลด์

ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์อันดับสอง (S_N2) มี 1 ขั้นตอนคือ

- นิวคลีโอไฟล์เข้าแทนที่เฮไลด์ในอัลคิลเฮไลด์โดยตรง ดังรูปและกลไกด้านล่าง



ปฏิกิริยาการกำจัดของอัลคิลเฮไลด์โดยกลไกการกำจัด E_1

- กลไกการกำจัดเกิดสองขั้นตอนคือ

- ขั้นตอนแรกอัลคิลเฮไลด์แตกตัวเป็นคาร์โบแคตไอออนซึ่งเป็นสาร

ตัวกลาง

- ขั้นที่สองเบสเข้าดึงโปรตอนจากอะตอมคาร์บอนที่เกาะกับคาร์โบแคต

ไอออน

- ปฏิกิริยา E_1 ส่วนใหญ่จะเกิดร่วมกับปฏิกิริยา S_N1 เพราะคาร์โบแคต

ไอออนที่เกิดขึ้นสามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่หรือปฏิกิริยาการกำจัดได้ผลผลิต

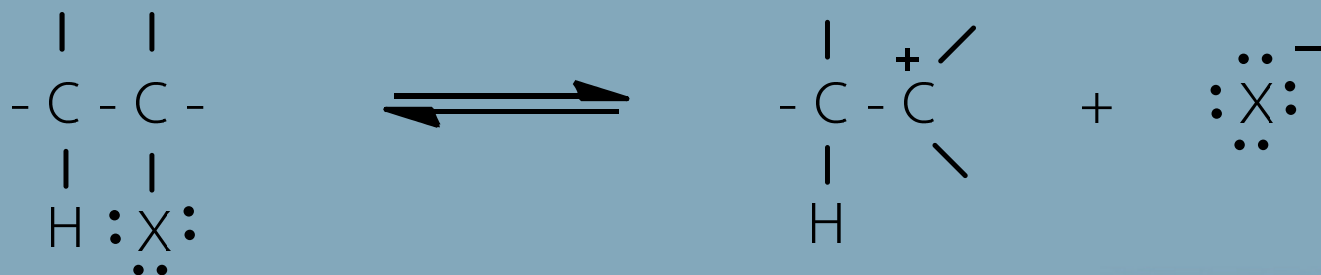
ผสม



ตัวอย่างกลไกการกำจัด E_1

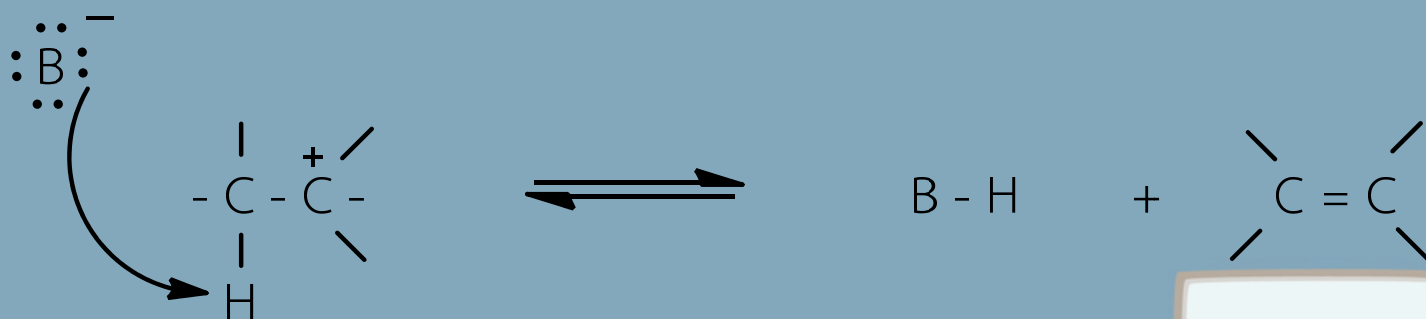
- ปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E_1 มีกลไกดังนี้

ขั้นที่ 1 อัลคิลเฮไลด์แตกตัวได้เป็นคาร์โบแคตไอออน (ปฏิกิริยาเกิดช้าเป็นขั้นกำหนดอัตรา)

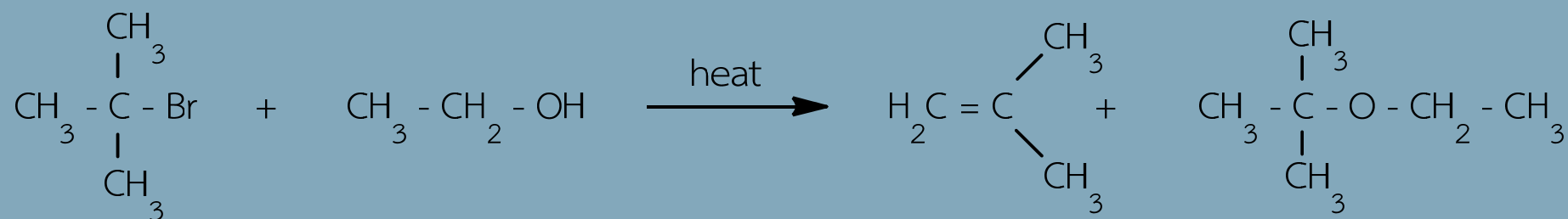


ตัวอย่างกลไกการกำจัด E_1

- ปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E_1 มีกลไกดังนี้
 ขั้นที่ 2 เบส (แทนด้วย B) ดึงโปรตอนจากอะตอมคาร์บอนที่เกาะกับ C^+ ได้ผลผลิตเป็นอัลคีน (ปฏิกิริยาขั้นตอนนี้เกิดเร็ว)



การเกิดผลผลิตผสมของ S_N1 กับ E_1



tert - butyl bromide ethanol

2 - methyl propeneethyl *tert* - butyl ether

•

(ผลผลิต E_1)

(ผลผลิต S_N1)



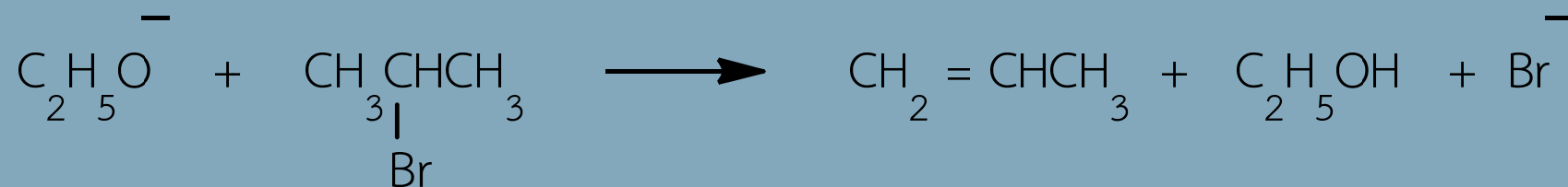
ปฏิกิริยาการกำจัดของอัลคิลเฮไลด์โดยกลไกการกำจัด E_2

- กลไกการกำจัดเกิดขึ้นตอนเดียว
 - ในปฏิกิริยาการกำจัดแบบ E_2 โปรตอนที่ถูกดึงออกจะเป็นโปรตอนที่อยู่บนอะตอมคาร์บอนที่ติดกับอะตอมคาร์บอนที่มีเฮโลเจนเกาะอยู่ (เบตาไฮโดรเจน)
 - ปฏิกิริยาจะเกิดผ่านขั้นตอนเดียวเช่นเดียวกับปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์แบบ S_N2



กลไกการกำจัดแบบ E_2

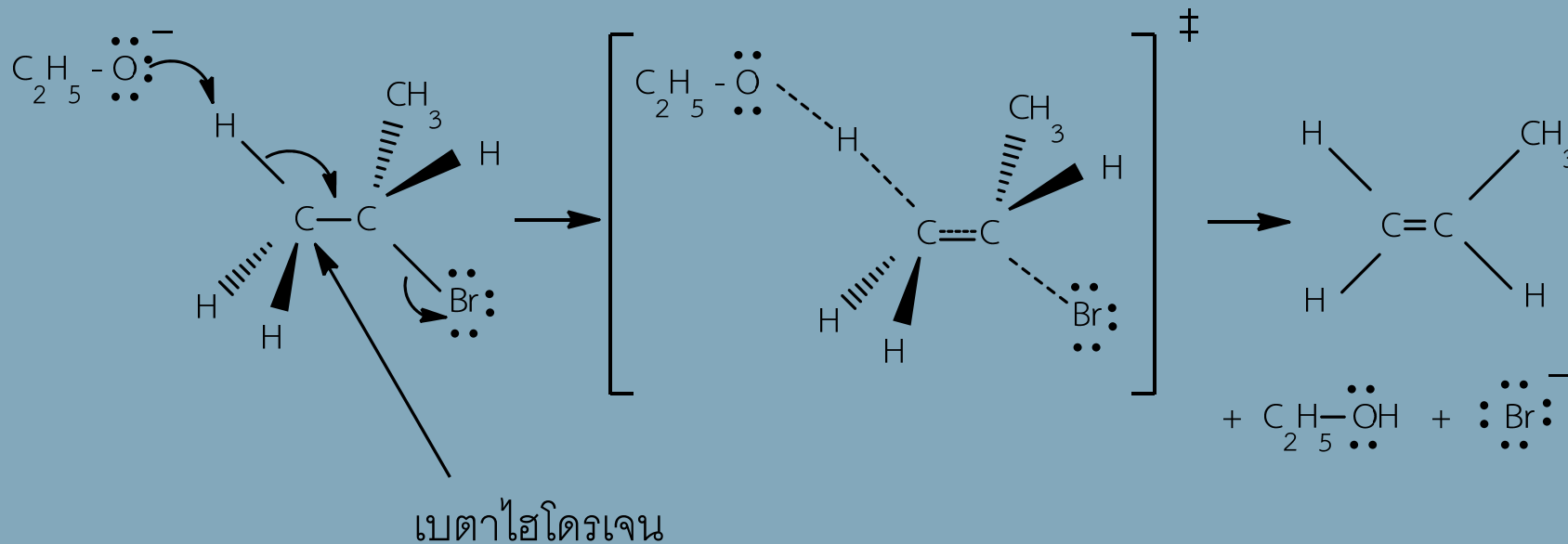
- ปฏิกิริยาการกำจัดของ 2 – bromopropane และ ethoxide ion



ethoxide ion 2 – bromopropane



กลไกการกำจัดแบบ E_2



ขั้นตอนที่ 1 ethoxide ion (ทำหน้าที่เป็นเบส) จะดึงโปรตอนจากเบตาไฮโดรเจน

ขั้นตอนที่ 2 อิเล็กตรอนจากพันธะ C-H จะสร้างพันธะ

ขั้นตอนที่ 3 โบรมีนจะหลุดออกไปพร้อมกับคู่อิเล็กตรอน



ปฏิกิริยาอื่น ๆ ของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยาการสังเคราะห์กรีนยาค์รีเอเจนต์

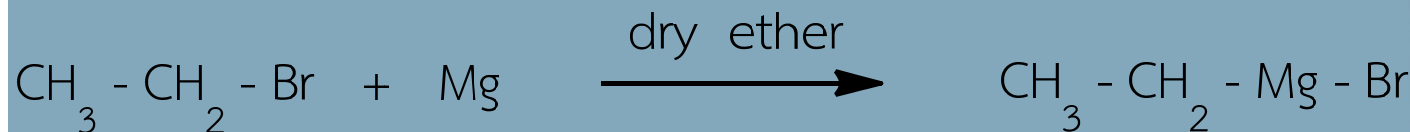
- กรีนยาค์รีเอเจนต์ (Grignard reagent) มีสูตรทั่วไปคือ $R - MgX$ หรือ $Ar-MgX$ เป็นสารประกอบออร์แกโนแมกนีเซียม (Organomagnesium compound)

- ในการเตรียมกรีนยาค์รีเอเจนต์สามารถเตรียมจากปฏิกิริยาระหว่างอัลคิลเฮไลด์กับแมกนีเซียม ในอีเทอร์ที่ปราศจากน้ำดังสมการ



ปฏิกิริยาอื่น ๆ ของอัลคิลเฮไลด์

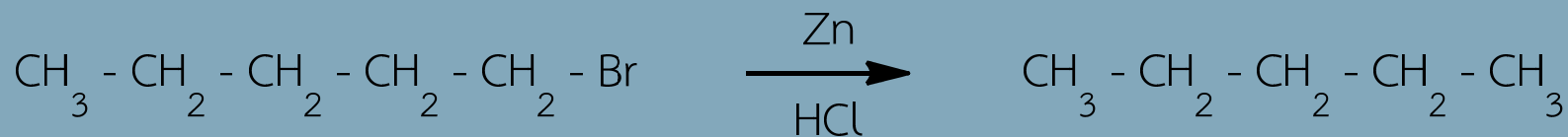
- กรีนยาร์ดีเอเจนต์เป็นสารที่ว่องไวต่อปฏิกิริยากับสารประกอบอินทรีย์ และสารประกอบอนินทรีย์หลายชนิด เป็นสารที่ค่อนข้างเสถียรสามารถเก็บรักษาภายใต้สภาวะที่ปราศจากน้ำ
- พันธะในกรีนยาร์ดีเอเจนต์ค่อนข้างมีขั้ว $R^- - Mg^+ - X^-$ ดังนั้นเมื่อกรีนยาร์ดีเอเจนต์เข้าทำปฏิกิริยากับสารใด ๆ R^- ซึ่งเป็นคาร์เบนไอออน จะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ ดังตัวอย่าง



ปฏิกิริยาอื่น ๆ ของอัลคิลเฮไลด์

- ปฏิกิริยารีดักชัน

- อัลคิลเฮไลด์ทำปฏิกิริยารีดักชันกับ reducing agent เช่น ลิเทียมอะลูมิเนียมไฮไดรด์ (LiAlH_4) โซเดียมโบโรไฮไดรด์ (NaBH_4) หรือโลหะสังกะสีในกรดจะได้สารประกอบอัลเคน



1 – bromopentane

pentane

