



โครงการ

การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ โบรมิเนชันของแอลเคนที่เร่งปฏิกิริยาด้วย *bis*(picolinato)oxovanadium(IV)
Bromination of alkanes catalyzed by *bis*(picolinato)oxovanadium(IV)

ชื่อนิสิต นายสกลรัชต์ สาโรชสุนทรกุล

ภาควิชา เคมี

ปีการศึกษา 2559

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โบรมิเนชันของแอลเคนที่เร่งปฏิกิริยาด้วย *bis*(picolinato)oxovanadium(IV)
Bromination of alkanes catalyzed by *bis*(picolinato)oxovanadium(IV)

โดย

นายสกลรัชต์ สาโรชสุนทรกุล

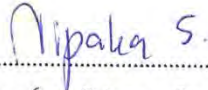
รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2559


โครงการ โบรมิเนชันของแอลเคนที่เร่งปฏิกิริยาด้วย bis(picolinato)oxovanadium(IV)

โดย นายสกลรัชต์ สาโรชสุนทรกุล

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ


..... ประธานกรรมการ
(อาจารย์ ดร.นิปกา สุขภิรมย์)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรินทร์ ชวศิริ)


..... กรรมการ
(อาจารย์ ดร.จิตจуда อุ่นเรืองศรี)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

..... หัวหน้าภาควิชาเคมี
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

วันที่ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2560

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ ดีมาก ดี พอใช้

ชื่อโครงการ โบรมิเนชันของแอลเคนที่เร่งปฏิกิริยาด้วย *bis*(picolinato)oxovanadium(IV)
ชื่อนิสิตในโครงการ นายสกลรัชต์ สาโรชสุนทรกุล เลขประจำตัว 5633147023
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรินทร์ ขวศิริ
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2559

บทคัดย่อ

ได้ศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันของแอลเคนที่เร่งปฏิกิริยาด้วย *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) และ *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP) ภายใต้ภาวะที่ไม่รุนแรง ได้ศึกษาปัจจัยสี่ข้อสำหรับภาวะที่เหมาะสมต่อการส่งผลต่อการเกิดแอลคิลโบรไมด์ ได้แก่ ชนิดโบรมิเนทิงเอเจนต์ ปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์ ชนิดตัวทำละลายและปริมาณตัวออกซิไดซ์ ภาวะที่เหมาะสมที่สุดคือ ใช้ cyclododecane 1 mmol เป็นสารตั้งต้นตัวอย่าง, เฮกซะโบรโมแอสีโทน (HBA) 1 mmol เป็นโบรมิเนทิงเอเจนต์, TBHP 10 mmol ใน acetonitrile เป็นเวลา 6 ชั่วโมง พบว่าค่าครึ่งชีวิตของการเกิดแอลคิลโบรไมด์ เท่ากับ 34.2 นาที ได้เลือกแอลเคนหลายชนิด ได้แก่ adamantane, ethylbenzene, dodecane, acetophenone, 2,4-dimethylpentane และ isooctane มาศึกษารายละเอียดของปฏิกิริยานี้ พบว่าพันธะ 3° C-H ถูกกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่า 2° C-H และ 1° C-H ตามลำดับ การศึกษาการเลือกจำเพาะทางเคมีบ่งบอกว่า แอลคิลโบรไมด์เกิดผ่านสารตัวกลางที่เกิดจากแอลเคน ไม่ใช่จากการเปลี่ยนรูปของแอลกอฮอล์

คำสำคัญ: โบรมิเนชันของแอลเคน, *bis*(picolinato) oxovanadium(IV), TBHP, เฮกซะโบรโมแอสีโทน, แอลคิลโบรไมด์

Project Title Bromination of alkanes catalyzed by *bis*(picolinato)oxovanadium(IV)
Student Name Mr.Sakonrat Saroachsoontornkul Student ID 5633147023
Advisor Name Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.
Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2016

Abstract

The bromination of alkanes catalyzed by *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) and *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP) under mild conditions was investigated. Four factors were examined for optimum conditions including type of brominating agents, amount of brominating agent, type of solvents and amount of TBHP. The best condition was found to be 1 mmol of cyclododecane as a model substrate, 1 mmol of hexabromoacetone (HBA) as a brominating agent, 10 mmol of TBHP in acetonitrile for 6 hour. The half-life for alkyl bromide production was 34.2 minutes. Various alkanes including adamantane, ethyl benzene, dodecane, acetophenone, 2,4-dimethylpentane and isooctane were selected to investigate more insight for this reaction and found that 3° C-H bond was prevailed to be more active in bromination than 2° C-H and 1° C-H bonds, respectively. Chemoselectivity study clearly indicated that alkyl bromide was produced from the intermediate generated from alkane, not from the conversion of alcohol.

Keywords: bromination of alkanes, *bis*(picolinato) oxovanadium(IV), TBHP, hexabromo acetone, alkyl bromide

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่เร่งด้วย *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) โดยผู้วิจัย ได้ศึกษา ข้อมูลงานวิจัยก่อนหน้า ทำการทดลอง วิเคราะห์ผล และจัดทำรายงานฉบับนี้ เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้อ่านและผู้ที่จะทำงานวิจัยต่อไป งานวิจัยครั้งนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากบุคคลหลายท่าน ทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วง ดังต่อไปนี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรินทร์ ขวศิริ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยนี้ เป็นอย่างสูง ที่ได้ให้ความรู้ คำแนะนำ ตั้งแต่เริ่มค้นคว้าหาข้อมูล การทดลอง รวมถึงวิธีการแก้ปัญหาที่เกิดขึ้น ซึ่งโครงการนี้จะเกิดขึ้นและสำเร็จไม่ได้หากไม่มีท่าน

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.นิปกา สุขภิรมย์ และอาจารย์ ดร.จัญจดา อุ่นเรืองศรี ที่ให้ความกรุณา สละเวลาอันมีค่าให้เกียรติมาเป็นประธานและกรรมการสอบโครงการนี้

ขอขอบคุณที่ ๆ ในห้องปฏิบัติการ WC โดยเฉพาะนางสาวปวีณา พงศ์พิพัฒน์ (ที่เกิด) สำหรับความรู้ คำแนะนำ ความช่วยเหลือและความเมตตา กรุณาในทุกๆเรื่อง

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ต่าง ๆ อันมีประโยชน์แก่ผู้วิจัยตลอด 4 ปี ซึ่งทำให้สามารถนำความรู้เหล่านั้นมาใช้กับงานวิจัยครั้งนี้

สุดท้าย ผู้วิจัยขอขอบพระคุณครอบครัวของผู้วิจัยเป็นอย่างมาก ที่ได้ให้คำแนะนำ คำปรึกษา รวมถึงความรัก ความเข้าใจ และคอยเป็นกำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา ทำให้ผู้วิจัยสามารถผ่านพ้นปัญหาต่าง ๆ มาได้จนเสร็จสิ้นงานวิจัย

สารบัญ

| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | ค |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | ง |
| กิตติกรรมประกาศ | จ |
| สารบัญ | ฉ |
| สารบัญรูป | ช |
| บทที่ 1 บทนำ | 1 |
| 1.1 ที่มาและความสำคัญ | 1 |
| 1.2 วัตถุประสงค์ | 5 |
| บทที่ 2 การทดลอง | 6 |
| 2.1 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง | 6 |
| 2.2 สารเคมี | 6 |
| 2.3 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของ bis(picolinato) oxovanadium(IV) | 6 |
| 2.4 การสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา | 7 |
| 2.5 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของเฮกซะโบรโมเอซีโตน | 8 |
| บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง | 9 |
| 3.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของ bis(picolinato) oxovanadium(IV) และเฮกซะโบรโมเอซีโตน | 9 |
| 3.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา | 10 |
| 3.3 อัตราการเกิดปฏิกิริยาการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา | 15 |
| 3.4 ชนิดของแอลเคนต่อการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา | 16 |
| 3.5 การเลือกจำเพาะทางเคมีในการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา | 19 |
| 3.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่เร่งปฏิกิริยาด้วย bis(picolinato) oxovanadium(IV) | 22 |
| บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง | 23 |
| เอกสารอ้างอิง | 24 |
| ประวัติผู้วิจัย | 27 |

สารบัญรูป

| | หน้า |
|---|------|
| รูปที่ 3.1 IR สเปกตรัมของ <i>bis</i> (picolinato) oxovanadium(IV) | 9 |
| รูปที่ 3.2 ¹³ C-NMR สเปกตรัมของเฮกซะโบรโมแอสีโทน | 10 |
| รูปที่ 3.3 ผลของชนิดโบรมีนเท็งเอเจนต์ | 11 |
| รูปที่ 3.4 โครงสร้างโบรมีนเท็งเอเจนต์ | 11 |
| รูปที่ 3.5 อัตราส่วนระหว่างแอลคิลโบรไมด์ต่อผลิตภัณฑ์อื่นทั้งหมด | 12 |
| รูปที่ 3.6 ผลของปริมาณโบรมีนเท็งเอเจนต์ | 13 |
| รูปที่ 3.7 ผลของตัวทำละลาย | 14 |
| รูปที่ 3.8 ผลของปริมาณตัวออกซิไดซ์ | 15 |
| รูปที่ 3.9 ปริมาณแอลคิลโบรไมด์ที่เวลาต่าง ๆ | 16 |
| รูปที่ 3.10 ประเภทพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน | 17 |
| รูปที่ 3.11 โครงสร้างของ adamantane | 17 |
| รูปที่ 3.12 โครงสร้างของ ethylbenzene | 18 |
| รูปที่ 3.13 โครงสร้างของ dodecane | 18 |
| รูปที่ 3.14 โครงสร้างของ acetophenone | 18 |
| รูปที่ 3.15 โครงสร้างของ 2,4-dimethylpentane และ isooctane | 19 |
| รูปที่ 3.16 ปฏิกริยารีดักชันของ α,β -unsaturated ketones | 19 |
| รูปที่ 3.17 โบรมีนเนชันของ cyclododecanol | 20 |
| รูปที่ 3.18 โบรมีนเนชันของสารผสม cyclododecane และ cyclododecanol | 20 |
| รูปที่ 3.19 โบรมีนเนชันของสารผสมแอลเคน แอลกอฮอล์ ที่มีจำนวนคาร์บอนต่างกัน | 21 |

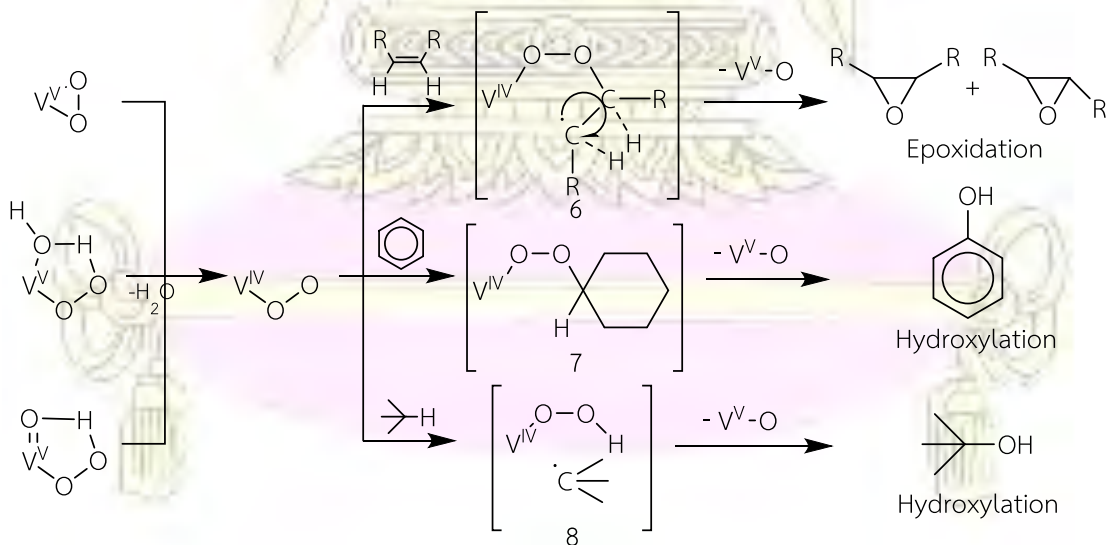
บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

สารประกอบไฮโดรคาร์บอนอิ่มตัวหรือแอลเคนเป็นสารอินทรีย์ที่มีความว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาต่ำ การเพิ่มหมู่ฟังก์ชันของแอลเคนให้เป็นสารอินทรีย์กลุ่มอื่นที่สามารถใช้ประโยชน์ในระดับอุตสาหกรรมได้ เป็นสิ่งที่น่าสนใจอย่างมากสำหรับอุตสาหกรรมเคมีและอุตสาหกรรมยา และเป็นความท้าทายอย่างหนึ่งที่มีมาอย่างยาวนานสำหรับนักเคมี กระบวนการออกซิเดชันพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน (C-H oxidation) โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะทรานซิชันได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก ซึ่งได้รับอิทธิพลมาจากกระบวนการออกซิเดชันของพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนโดยใช้เมทัลโลเอนไซม์ (metalloenzyme) จึงได้คิดค้นวิธีการที่เลียนแบบธรรมชาติ^{[1][2]} ซึ่งมุ่งเน้นศึกษาเกี่ยวกับตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะทรานซิชันสำหรับกระตุ้นพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน (C-H activation) ของสารประกอบไฮโดรคาร์บอนอิ่มตัว เพื่อให้เกิดออกซิเดชันให้เป็นสารที่มีหมู่ฟังก์ชันที่มีความว่องไวและใช้ประโยชน์ได้มากกว่า เช่น แอลกอฮอล์ แอลคิลเฮไลด์ เป็นต้น ตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะทรานซิชันที่ใช้มีหลายชนิด เช่น แพลตินัม (Pt)^[3], รูทีเนียม (Ru)^[4], โรเดียม (Rh)^[5] เป็นต้น แต่ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีโลหะเป็นวาเนเดียม (V) สำหรับงานวิจัยด้านนี้ยังมีจำนวนน้อย เช่น

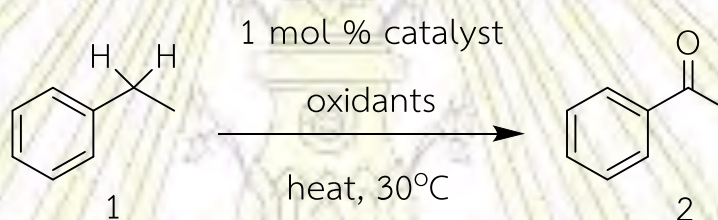
ในปี 1983 Mimoun และคณะ^[6] ใช้สารประกอบเชิงซ้อน vanadium(V) peroxy ที่มีลิแกนด์หลักคือ picolinic acid เพื่อศึกษาความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลคีนและปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชันของแอลเคนและแอรอมาติก พบว่า แอโรมาติกจะถูกเปลี่ยนให้เป็นฟีนอลและแอลเคนถูกเปลี่ยนเป็นแอลกอฮอล์และคีโตน



ในปี 1999 Süss-Fink และคณะ^[7] ใช้ tetrabutylammonium vanadate ($[\text{NBu}_4][\text{VO}_3]$) ควบคู่กับกรดอินทรีย์หลายชนิดที่มีไนโตรเจนหรือออกซิเจนเป็นองค์ประกอบ เช่น anthranilic acid pyrazine-2-carboxylic acid, imidazole-4-carboxylic acid เป็นต้น เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาร่วมในการเปลี่ยนไซโคลเฮกเซนเป็นไซโคลเฮกซานอลและไซโคลเฮกซานอน ศึกษาความสามารถในการทำปฏิกิริยาของตัวเร่งปฏิกิริยา (turnover number: TON) และอธิบายความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาเมื่อใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาร่วมที่แตกต่างกัน

ในปี 2004 Cuervo และคณะ^[8] ได้ศึกษาการเกิดออกซิเดชันของแอลเคนโดยใช้ peroxyacetic acid (PAA) เป็นตัวออกซิไดซ์และใช้สารประกอบเชิงซ้อนของวานาเดียม(V) และวานาเดียม(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ผลคือ PAA จะออกซิไดซ์แอลเคนเมื่อใช้ tetrabutylammonium vanadate เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้ผลิตภัณฑ์หลัก 3 ชนิด ได้แก่ แอลกอฮอล์ คีโตนและแอลคิลไฮโดรเปอร์ออกไซด์

ในปี 2012 Xia และคณะ^[9] ได้ศึกษาการใช้สารประกอบเชิงซ้อนของวานาเดียมในการออกซิไดซ์พันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนที่ตำแหน่งเบนซิลิก (benzylic C-H oxidation) อย่างเลือกจำเพาะและมีประสิทธิภาพ ได้ผลิตภัณฑ์ที่ไม่เกิดออกซิเดชันในวงแอมโรมาติก

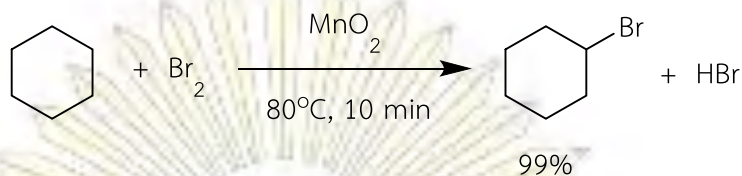


นอกจากนี้วานาเดียมยังถูกใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการสังเคราะห์เชิงอินทรีย์ได้ เช่น กลุ่มปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน^[10], ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน^[11] เป็นต้น

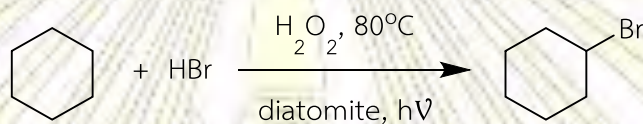
แอลคิลโบรไมด์เป็นสารอินทรีย์ที่มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นได้ทั้งสารตั้งต้นหรือสารตัวกลางในการสังเคราะห์เชิงอินทรีย์และอุตสาหกรรมด้านปิโตรเลียม สารเคมีและยา แอลคิลโบรไมด์สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาต่าง ๆ เช่น ปฏิกิริยาแฮโลจิเนชันของแอลเคน ที่เกิดผ่านกระบวนการฟรีแรดิคัล โดยมีแสงเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ปฏิกิริยาการเติมของแอลคีนและแอลไคน์ การแทนที่แบบอิเล็กโตรฟิลิกในแอมโรมาติก เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การแทนที่โบรมีนในพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนที่มีความว่องไวต่ำโดยตรงยังคงเป็นสิ่งท้าทายสำหรับนักเคมี จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้ศึกษาการแทนที่โบรมีนในแอลเคนโดยอาศัยตัวเร่งปฏิกิริยาต่าง ๆ เพื่อหาวิธีสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์ เช่น

ในปี 1992 Barton และคณะ^[12] ศึกษาการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาไอรอน โดยใช้ระบบ GoAgg^{III} ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, picolinic acid, H_2O_2 ในตัวทำละลาย pyridine-acetic acid) เพื่อสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์ผ่านการกระตุ้นพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน โดยเชื่อว่ากลไกการเกิดปฏิกิริยาไม่เกิดผ่านฟรีแรดิคัล

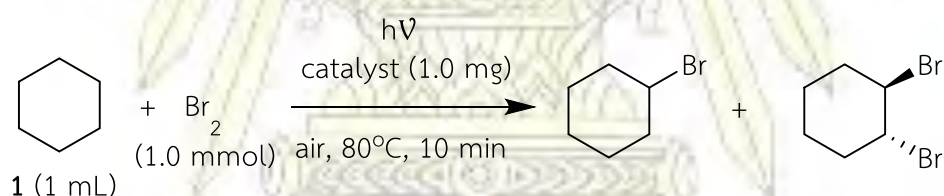
ในปี 2004 Jiang และคณะ^[13] ศึกษาการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยใช้โบรมีนที่ถูกกระตุ้นด้วย unactivated MnO₂ ผลผลิตร้อยละอยู่ในเกณฑ์ดีมาก มีความสามารถในการเลือกจำเพาะทางเคมี และ MnO₂ สามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้



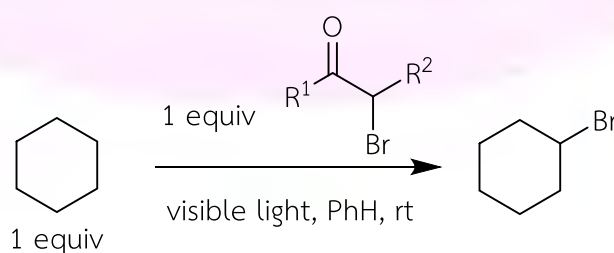
ในปี 2010 Li และคณะ^[14] ศึกษาการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์ของแอลเคนสายตรงกับไซโคลแอลเคนผ่านระบบ HBr-H₂O₂ ที่กระตุ้นด้วยตัวเร่งปฏิกิริยาและแสง แอลเคนสายตรงให้แอลคิลโบรไมด์ทุติยภูมิ (2° alkyl bromide) เป็นผลิตภัณฑ์ ส่วนไซโคลแอลเคนให้ไซโคลแอลคิลโบรไมด์เป็นผลิตภัณฑ์



ในปี 2012 Nishina และคณะ^[15] ใช้ biogenic manganese oxide หรือ BMO ที่ได้จากจุลินทรีย์ภายใต้สภาวะที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันโดยตรงระหว่างแอลเคนกับโบรมีนภายใต้แสงฟลูออเรสเซนต์ ให้ผลิตภัณฑ์หลักเป็นโมโนโบรมิเนชันแอลเคน

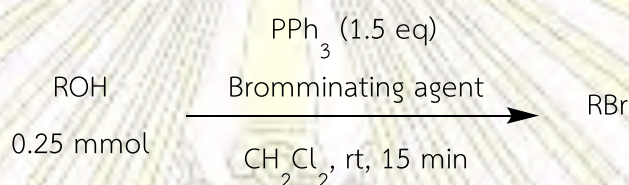


ในปี 2014 Schmidt และคณะ^[16] ศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันอย่างเลือกจำเพาะบนพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนของสารประกอบแอลิเฟติก โดยใช้ *N*-bromoamides ควบคู่กับแสง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะเกิดผ่านสารตัวกลางที่เป็นแรดิคัล ผลิตภัณฑ์มีผลผลิตร้อยละค่อนข้างดี เมื่อเทียบกับปฏิกิริยาเลือกจำเพาะที่เคยมีมาก่อนหน้า

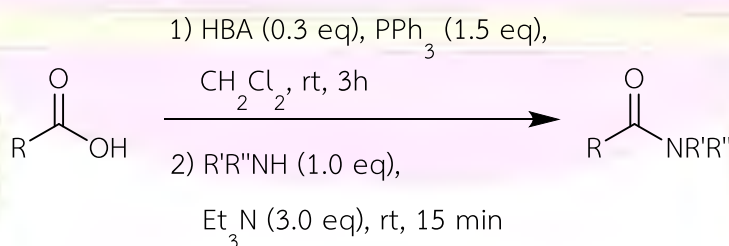
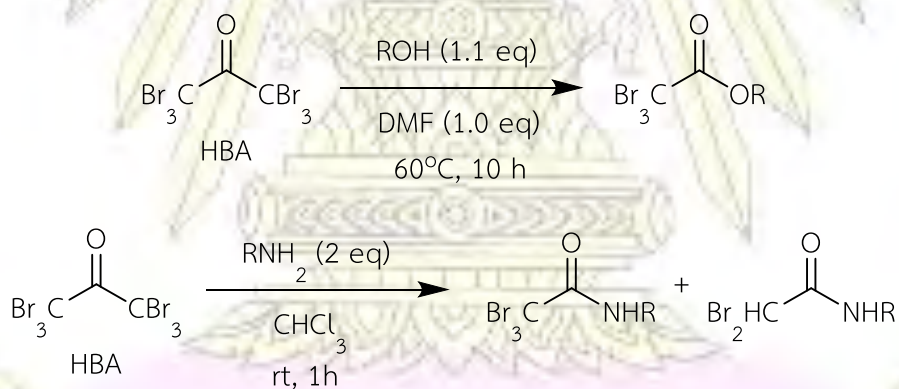


โบรมิเนทิงเอเจนต์ (brominating agent) คือ สารเคมีที่มีหน้าที่หลักในการเติมโบรม์ลงในสารประกอบต่าง ๆ โบรมิเนทิงเอเจนต์มีหลายชนิด เช่น โบรมีน (Br_2), bromotrichloromethane (BrCCl_3), carbon tetrabromide (CBr_4) เป็นต้น สารดังกล่าวส่วนใหญ่มีการนำไปใช้อย่างแพร่หลาย เฮกซะโบรมอแอซีโทน (hexabromoacetone) หรือ HBA เป็นโบรมิเนทิงเอเจนต์ชนิดหนึ่งที่ไม่ค่อยถูกนำไปใช้ เนื่องจากในอดีต HBA เป็นสารเคมีที่หายากเพราะไม่มีขายในเชิงพาณิชย์ แต่ในปัจจุบันสามารถหาซื้อได้จากบริษัทสารเคมี Sigma-Aldrich นอกจากนี้ HBA สามารถสังเคราะห์ได้เองภายในห้องปฏิบัติการโดยใช้วิธีของ Gilbert^[17] อย่างไรก็ดีตามงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ HBA ยังมีจำนวนน้อย

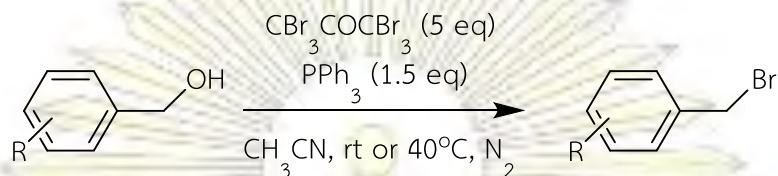
ในปี 2008 Tongkate และคณะ^[18] ใช้ HBA และ ethyl tribromoacetate ร่วมกับ triphenylphosphine (PPh_3) ในการสังเคราะห์แอลคิลโบรมไนด์จากแอลกอฮอล์ โดยปฏิกิริยาดำเนินภายใต้ภาวะที่ไม่รุนแรงและใช้เวลาน้อย ผลผลิตที่เกิดขึ้นให้ผลผลิตร้อยละที่สูง จึงถือว่าเป็นวิธีการสังเคราะห์ใหม่ที่มีประสิทธิภาพสูง



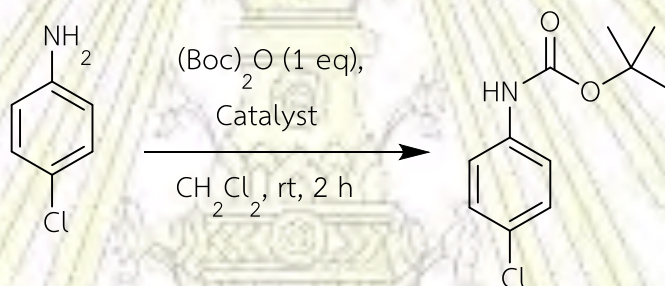
ในปี 2009 Menezes และคณะ^[19] ใช้ HBA เป็น tribromoacetylating agent ของแอลกอฮอล์และเอมีน และใช้เป็นรีเอเจนต์ร่วมกับ PPh_3 ในการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกเป็นเอไมด์ ให้ผลผลิตร้อยละในเกณฑ์ปานกลาง



ในปี 2010 Joseph และLarraza-Sanchez^[20] ใช้ HBA เป็นโบรมิเนทิงเอเจนต์ ร่วมกับ PPh_3 ในการสังเคราะห์เบนซิลโบรไมด์จากเบนซิลแอลกอฮอล์ที่มีหมู่แทนที่ในแอรอมาติกแตกต่างกัน เช่น 4-chlorobenzyl alcohol, 4-methylbenzyl alcohol, 4-methoxybenzyl alcohol, 3-nitrobenzyl alcohol เป็นต้น ภายใต้ภาวะที่เป็นกลางและมีอุณหภูมิต่ำ เพื่อใช้เป็นทางเลือกในการสังเคราะห์สารตัวกลางในการสังเคราะห์ยา



และในปี 2016 Chantarasriwong และคณะ^[21] ใช้ HBA และ *N*-bromosuccinimide เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาของปฏิกิริยา *N*-tert-butylloxycarbonylation อย่างเลือกจำเพาะของเอมีน ซึ่งเป็นการเติมหมู่ปกป้อง (protecting group) บนหมู่เอมีน งานวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมาย คือ หาวิธีใหม่ในการเติมหมู่ปกป้องของเอมีน นอกเหนือจากการใช้เบสอินทรีย์ เบสอินทรีย์ ลิวอิส/เบรินสเตด แอซิด และตัวเร่งปฏิกิริยาอื่น ๆ



1.2 วัตถุประสงค์

ในงานวิจัยนี้สนใจศึกษาการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยตรงจากแอลเคน โดยมีสารประกอบเชิงซ้อนของวานาเดียม(IV) คือ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ภายใต้ภาวะที่ไม่รุนแรง โดยศึกษาผลของตัวแปรต่าง ๆ ต่อการเกิดแอลคิลโบรไมด์ ได้แก่ ชนิดตัวทำละลาย ปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์ ชนิดโบรมิเนทิงเอเจนต์ และปริมาณตัวออกซิไดซ์ ศึกษาการเลือกจำเพาะของปฏิกิริยาต่อการเกิดแอลคิลโบรไมด์ และทำนายกลไกการเกิดปฏิกิริยา

บทที่ 2

การทดลอง

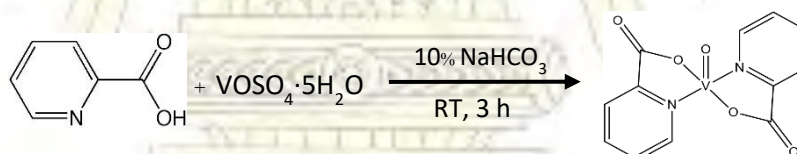
2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

ซึ่งสารด้วยเครื่องชั่งดิจิทัล ยี่ห้อ PRECISION รุ่น XT 200A, ทินแลร์โครมาโทกราฟี (TLC) ใช้แผ่นอะลูมิเนียมที่เคลือบด้วยซิลิกาเจล (Merk Kieselgel 60 PF₂₅₄), คอลัมน์โครมาโทกราฟีที่บรรจุซิลิกาเจล No 7734, เครื่องระเหยแบบหมุน ยี่ห้อ BUCHI รุ่น R-114, เครื่องกรองสุญญากาศ ยี่ห้อ EYELA รุ่น A-35, วิเคราะห์ปริมาณสารด้วย Gas Chromatograph (ยี่ห้อ VARIAN CP3800), IR สเปกตรัมบันทึกด้วยเครื่อง Nicolet 6700, ¹³C NMR สเปกตรัมบันทึกด้วยเครื่อง Bruker Advance II 400 MHz Spectrometer และ Varian model Mercury + 400 Spectrometer ที่ความถี่ 120 MHz ใช้ chloroform-d (CDCl₃) เป็นตัวทำละลาย

2.2 สารเคมี

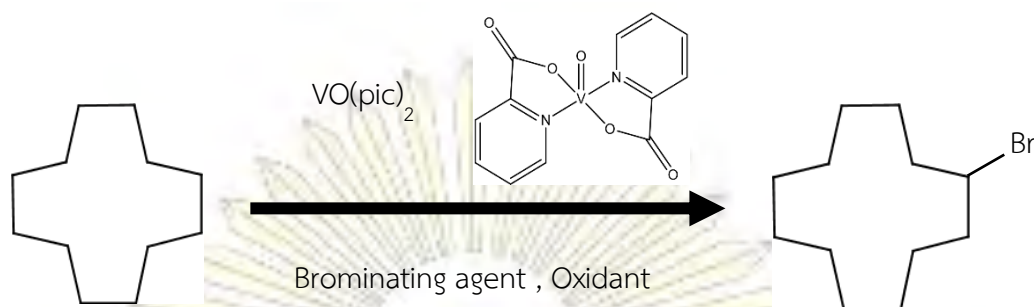
สารเคมีที่ใช้ในการทดลองเป็นของบริษัท FLUKA (เช่น vanadium(IV) oxide sulfate pentahydrate, picolinic acid, *tert*-butyl hydroperoxide), TCI (เช่น carbon tetrabromide, dodecane, 2,4-dimethylpentane), MERCK (เช่น sodium sulfate, sodium bicarbonate), RCI Labscan (เช่น acetonitrile, diethyl ether) และเฮกซะโบรโมเอซีโตนในการทดลองได้มาจากการสังเคราะห์

2.3 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV)^[23]



ซึ่ง vanadium(IV) oxide sulfate pentahydrate (VOSO₄·5H₂O) 1.01 กรัม (4 mmol) ใส่ลงขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายด้วยน้ำกลั่น เต็ม picolinic acid 0.98 กรัม (8 mmol) จากนั้นเติมสารละลาย 10% NaHCO₃ 6 มิลลิลิตร คนสารละลายที่อุณหภูมิห้องนาน 3 ชั่วโมง จะเกิดตะกอนสีฟ้าอ่อน กรองตะกอนด้วยเครื่องกรองสุญญากาศและล้างด้วยน้ำกลั่นเย็นจนน้ำที่ล้างออกมาไม่มีสี ตามด้วยอีเทอร์เล็กน้อย ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องจนแห้ง ได้ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) มีลักษณะเป็นผงสีฟ้าอ่อน หนัก 0.936 กรัม คิดเป็น ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 75.2% พิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี

2.4 การสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี *bis(picolinato) oxovanadium(IV)* เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



ซึ่ง *bis(picolinato) oxovanadium(IV)* 0.0156 กรัม (0.05 mmol) แอลเคนตั้งต้น 1 mmol (ใช้ cyclohexane เป็นสารตั้งต้นตัวอย่าง) และโบรมิเนทิงเอเจนต์ 1 mmol ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิลิตร ละลายด้วยตัวทำละลาย 10 มิลลิลิตร ปิเปตสารละลาย 70% *tert-butyl hydroperoxide* (TBHP) 10 mmol (~1.38 มิลลิลิตร) รีฟลักซ์สารละลายผสม 6 ชั่วโมง จากนั้นปิเปตสารละลายผสม 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดไวแอล หยดสารละลายกรดซัลฟูริก 25% 10 หยด แล้วสกัดด้วย diethyl ether 2-3 มิลลิลิตร จำนวน 3-5 ครั้ง แยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์มาเติมสารละลายอิ่มตัว sodium bicarbonate จากนั้นแยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์มาเติม anhydrous Na_2SO_4 กรองสารละลายใส่ขวดรูปกรวยขนาดเล็ก แล้วนำสารสกัดที่ได้ไปวิเคราะห์ปริมาณด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี แบบ internal standard โดยเลือกเติมสารมาตรฐาน biphenyl หรือ naphthalene

2.4.1 ปัจจัยต่อการเกิดปฏิกิริยา

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่สนใจในงานวิจัยนี้ ได้แก่ ชนิดโบรมิเนทิงเอเจนต์ ปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์ ชนิดตัวทำละลาย และปริมาณตัวออกซิไดซ์

1. ชนิดโบรมิเนทิงเอเจนต์

โบรมิเนทิงเอเจนต์ 5 ชนิด ได้แก่ bromine (Br_2), bromotrichloromethane (BrCCl_3), *N*-bromosuccinimide (NBS), carbon tetrabromide (CBr_4) และ เฮกซะโบรโมเอซีโทน (HBA)

*หมายเหตุ: เมื่อได้โบรมิเนทิงเอเจนต์ที่เหมาะสม จะนำโบรมิเนทิงเอเจนต์นั้นไปใช้ในการศึกษาปัจจัยที่เหลือ

2. ปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์

ใช้อัตราส่วนระหว่างสารตั้งต้นกับโบรมิเนทิงเอเจนต์ 4 อัตราส่วน ได้แก่ 1:0, 1:1, 1:3 และ 1:5

3. ตัวทำละลาย

ตัวทำละลาย 8 ชนิด ได้แก่ acetone, acetonitrile, carbon tetrachloride, chloroform, 1,2-dichloroethane, dichloromethane, isooctane และ methanol

4. ปริมาณตัวออกซิไดซ์

ตัวออกซิไดซ์ที่ใช้คือ 70% TBHP โดยแปรปริมาณ คือ 0, 3, 5, 10 และ 15 mmol

2.4.2 การเลือกจำเพาะของปฏิกิริยาการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์ที่เร่งด้วย *bis*(picolinato) oxovanadium(IV)

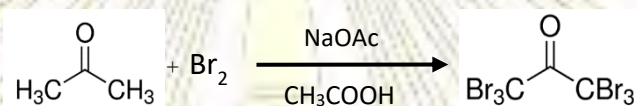
1. การเลือกจำเพาะทางตำแหน่ง (Regioselectivity)

ศึกษาโดยใช้ภาวะที่เหมาะสมและแปรสารตั้งต้น ได้แก่ acetophenone, adamantane, cyclododecane, dodecane, 2,4- dimethylpentane, ethylbenzene และ isooctane

2. การเลือกจำเพาะทางเคมี (Chemoselectivity)

ศึกษาโดยใช้ภาวะที่เหมาะสมและแปรสารตั้งต้น ได้แก่ cyclododecanol, cyclododecane กับ cyclododecanol, cyclododecane กับ cyclohexanol และ cyclododecanol กับ cyclohexane

2.5 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของเฮกซะโบรโมเอซีโตน^[17]



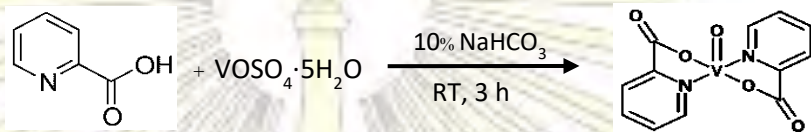
ซึ่ง anhydrous NaOAc 11.0 กรัม ใส่ขวดก้นกลมแบบสองคอขนาด 100 มิลลิลิตร เต็มกรดเอซีติก 35 มิลลิลิตร คนสารละลายที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นหยดเอซีโตน 1.4 มิลลิลิตร ที่ละหยดให้ความร้อนเป็น 60 องศาเซลเซียส เต็มโบรมีน 6.88 มิลลิลิตร โดยใช้ additional funnel ให้ความร้อนที่ 90 องศาเซลเซียส รีฟลักซ์สารละลายผสมนาน 5 ชั่วโมง ให้ความเย็นลงถึงอุณหภูมิห้อง เติมน้ำกลั่นเย็น 50 มิลลิลิตร จะเกิดตะกอนสีขาว นำไปกรองสูญญากาศ และล้างด้วยน้ำกลั่นเย็น นำตะกอนที่ได้ไปตกผลึกด้วยเฮกเซน จะได้ผลึกเรียวยาวสีขาวหนัก 4.92 กรัม คิดเป็น ร้อยละผลผลิตเท่ากับ 48.7% และผลจากการทำ Thin Layer Chromatography(TLC) โดยใช้ตัวทำละลาย hexane:ethyl acetate ที่ 6:1 ได้ค่า Rf เท่ากับ 0.7 ด้วยพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี

บทที่ 3

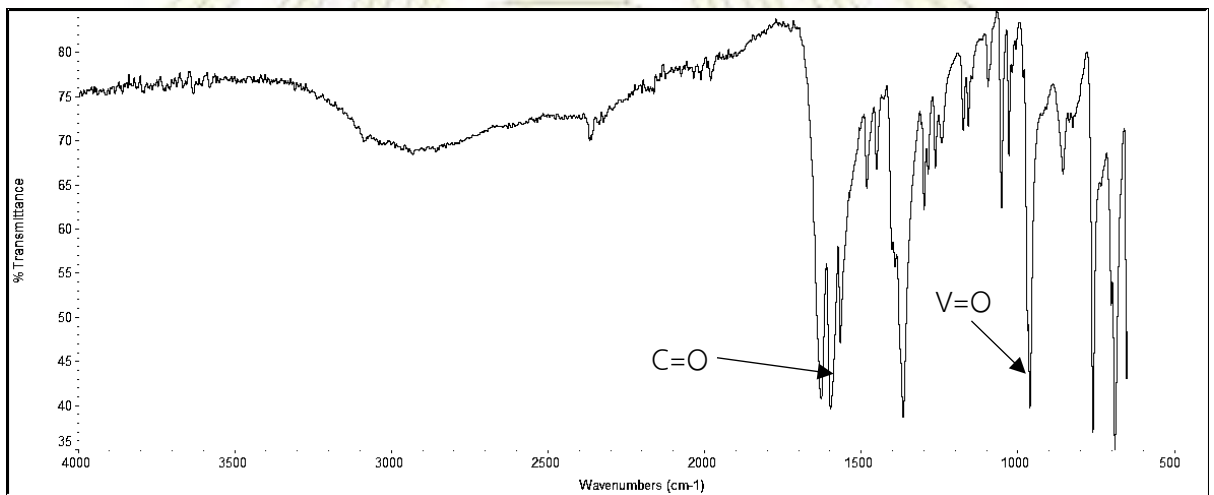
ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

3.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) และเฮกซะโบรโมเอซีโตน

3.1.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV)



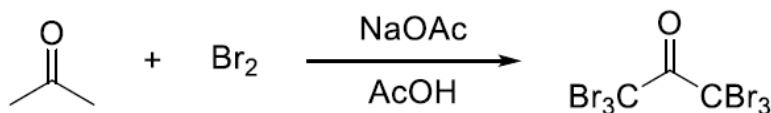
ได้สังเคราะห์ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) โดยใช้ $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ และ picolinic acid เป็นสารตั้งต้น ในสารละลาย 10% NaHCO_3 ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ได้ผลิตภัณฑ์เป็นผงสีฟ้าอ่อน หนัก 0.936 กรัม คิดเป็น 75.2% yield นำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ได้ผลแสดงดังรูปที่ 3.1



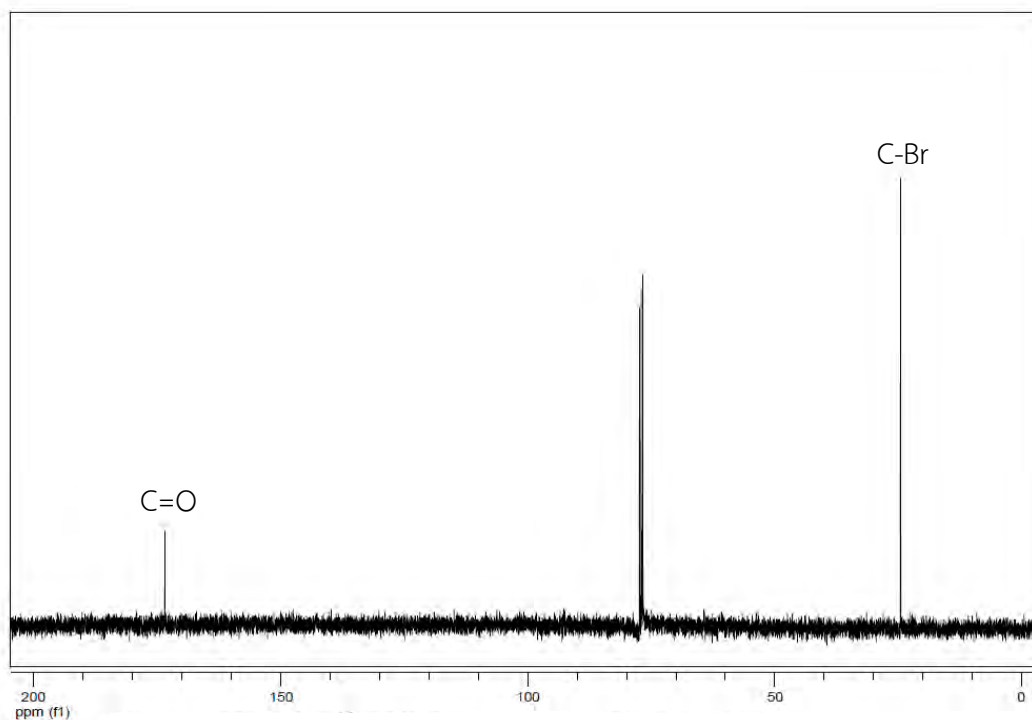
รูปที่ 3.1 IR สเปกตรัมของ *bis*(picolinato) oxovanadium(IV)

จาก IR สเปกตรัม พบสัญญาณที่ประมาณ 1600 cm^{-1} ของคาร์บอนิล (C=O stretching) และสัญญาณที่สำคัญที่ประมาณ 950 cm^{-1} ของ V=O (stretching)^[22]

3.1.2 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของเฮกซะโบรโมเอซีโตน



ได้สังเคราะห์เฮกซะโบรโมแอสีโตนโดยใช้แอสีโตนและ Br_2 เป็นสารตั้งต้น โดยที่มี NaOAc ในกรดแอสติก ได้ผลึกเรียวยาว สีขาว หนัก 4.92 กรัม คิดเป็น 48.7% yield และผลจากการทำ TLC ได้ค่า R_f เท่ากับ 0.7 นำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี ได้ผลแสดงดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 ^{13}C -NMR สเปกตรัมของเฮกซะโบรโมแอสีโตน

จาก ^{13}C -NMR พบสัญญาณที่ประมาณ 25 ppm ของคาร์บอนที่ต่อกับโบรมีน (C-Br) สัญญาณที่ประมาณ 173 ppm ของคาร์บอนที่หมู่คาร์บอนิล ส่วนสัญญาณที่ประมาณ 78 คือสัญญาณของตัวทำละลาย CDCl_3

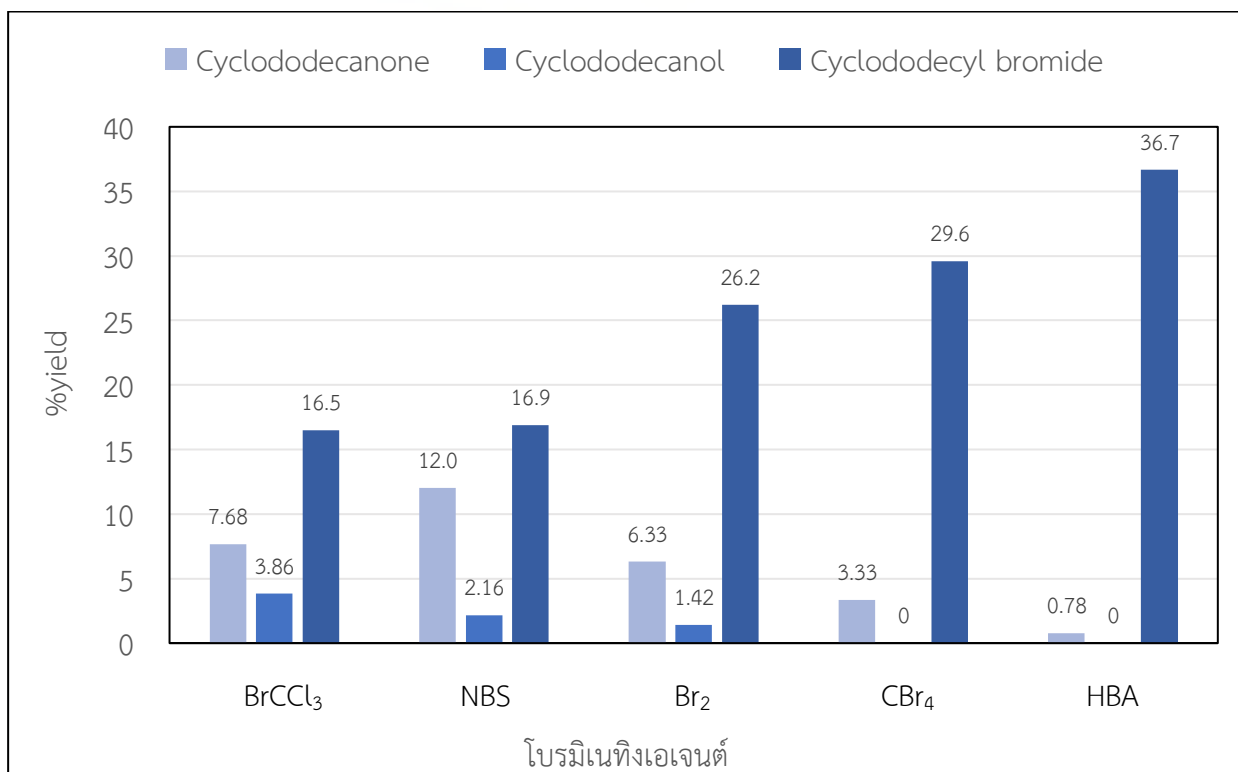
3.2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ในชั้นแรกงานวิจัยนี้ได้ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์ ตัวบ่งชี้คือ ปริมาณของแอลคิลโบรไมด์ที่เกิดขึ้น (%yield) ในการทดลองนี้ใช้ cyclododecane เป็นสารตั้งต้น *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP) เป็นตัวออกซิไดซ์ และเวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง แสดงผลของแต่ละปัจจัยได้ดังนี้

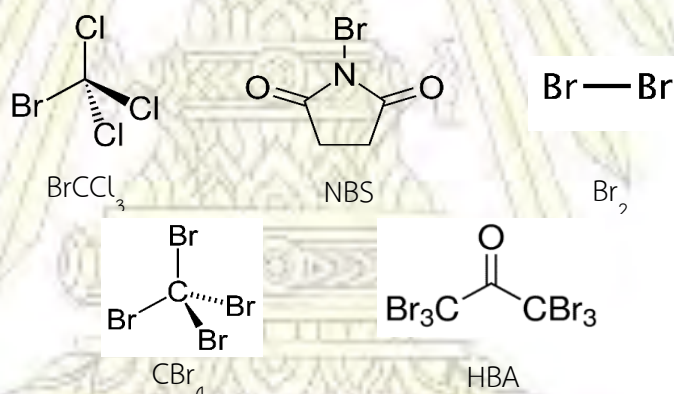
3.2.1 ชนิดโบรมีนเชิงเอเจนต์

การเปลี่ยนโบรมีนเชิงเอเจนต์ในการทำปฏิกิริยา เพื่อต้องการหาชนิดของโบรมีนเชิงเอเจนต์ที่ให้แอลคิลโบรไมด์ในปริมาณมากที่สุดต่อโบรมีนเชิงเอเจนต์ 1 mmol

ใช้โบรมีนทีงเอเจนต์ทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ BrCCl_3 , NBS, Br_2 , CBr_4 และ HBA ผลการทดลอง แสดงดังรูปที่ 3.3



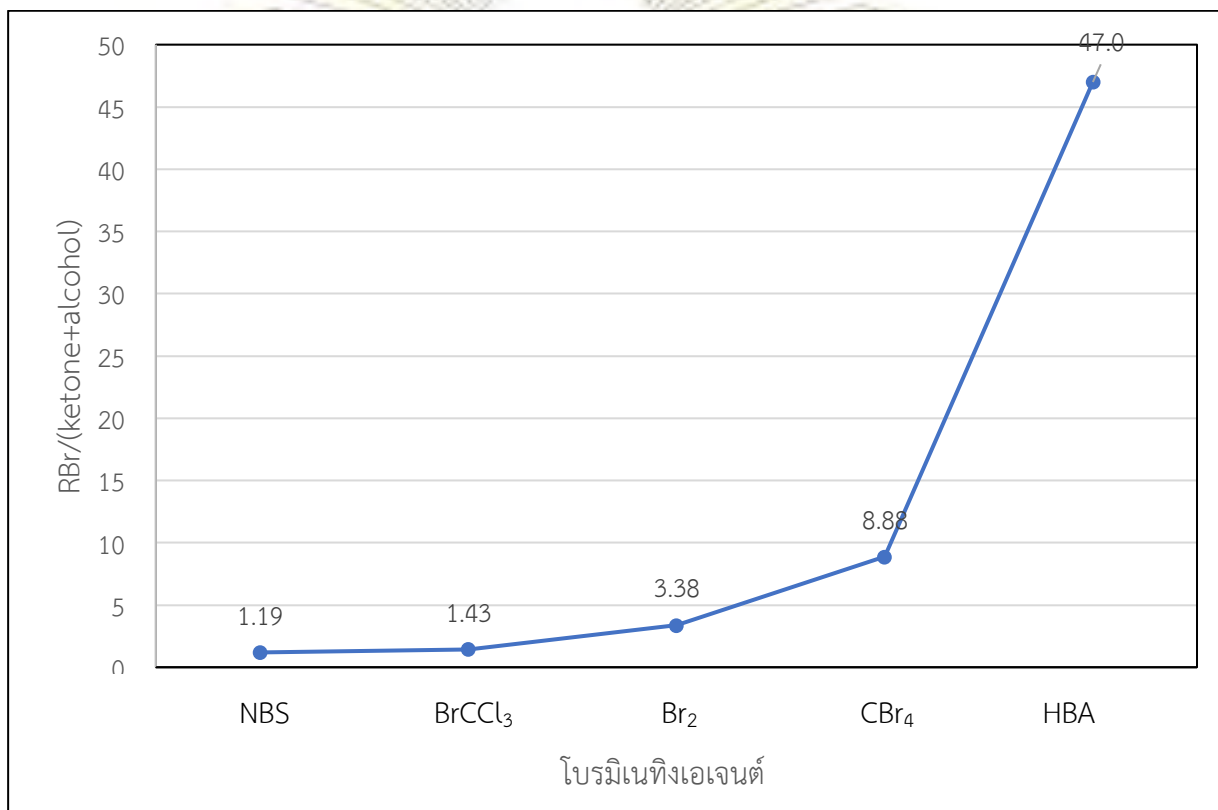
รูปที่ 3.3 ผลของชนิดโบรมีนทีงเอเจนต์



รูปที่ 3.4 โครงสร้างโบรมีนทีงเอเจนต์

จากรูปที่ 3.3 ที่ปริมาณโบรมีนทีงเอเจนต์ 1 mmol เท่ากัน HBA ให้แอลคิลโบรไมด์ในปริมาณที่มากที่สุด (36.7 %yield) เมื่อเปรียบเทียบโครงสร้างของโบรมีนทีงเอเจนต์ (รูปที่ 3.4) HBA มีอะตอมของโบรมีนมากที่สุด คือ 6 อะตอมต่อ 1 โมเลกุล ส่งผลให้ปฏิกิริยาที่มี HBA อยู่ในระบบเกิดแอลคิลโบรไมด์ได้ง่ายเพราะมีแหล่งของโบรมีนมากกว่าในทำนองเดียวกัน CBr_4 , Br_2 , NBS และ BrCCl_3 มีอะตอมของโบรมีนเป็น 4, 2, 1 และ 1 อะตอม ตามลำดับ มีแหล่งของโบรมีนน้อยกว่า จึงเกิดแอลคิลโบรไมด์ได้น้อยกว่า นอกจากนี้คาดว่ายังเป็นผลจากค่า bond dissociation energy (BDE) ของแต่ละโบรมีนทีง-

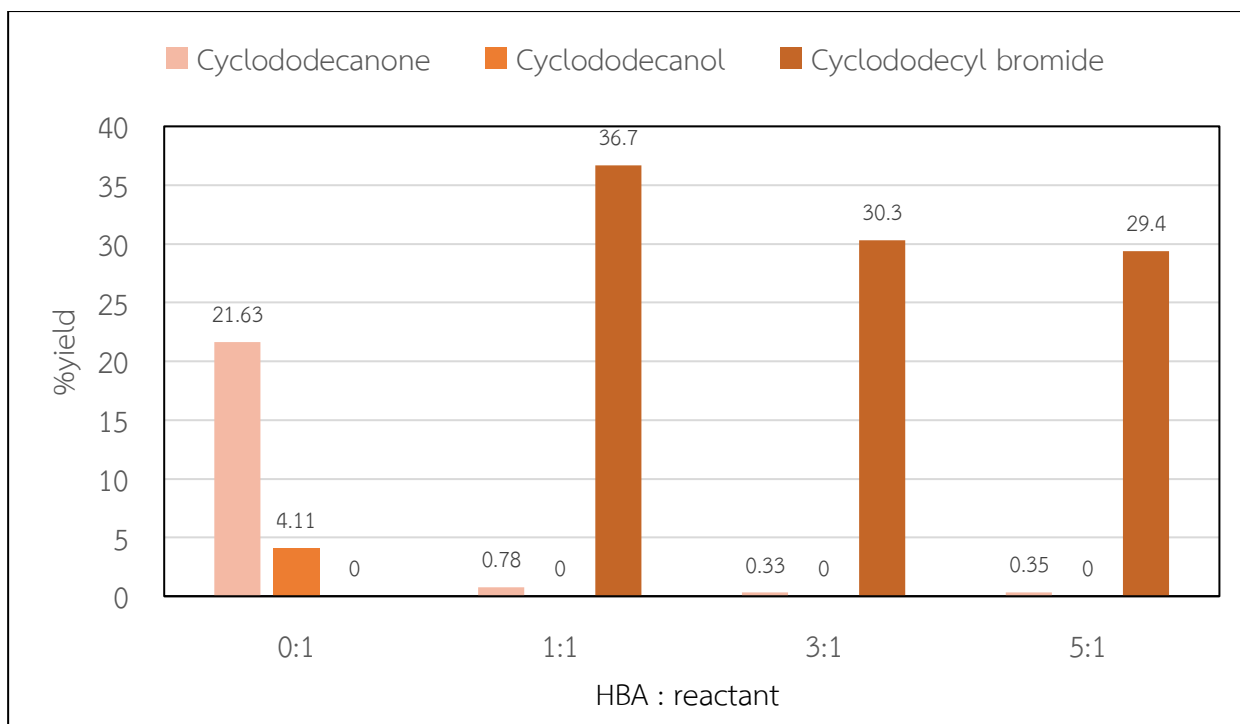
เอเจนต์ โดย BrCCl_3 , NBS, Br_2 , CBr_4 มีค่า BDE เท่ากับ $218^{[25]}$, $281.6^{[26]}$, $193.87^{[25]}$, $209^{[25]}$ kJ mol^{-1} ตามลำดับ ยิ่งค่า BDE มาก ความแข็งแรงพันธะจะมาก ส่งผลให้เกิดโบรมีนในระบบได้ยากขึ้น โดยปริมาณแอลคิลโบรมไนด์ที่เกิดขึ้น จะลดลงแปรผันตามจำนวนอะตอมของโบรมีนในโมเลกุล นอกจากนี้อัตราส่วนระหว่างแอลคิลโบรมไนด์ต่อผลิตภัณฑ์อื่นทั้งหมด ($\text{RBr}/(\text{ketone}+\text{alcohol})$) แสดงดังรูปที่ 3.5 HBA มีค่าเท่ากับ 47.0 ซึ่งมากกว่าโบรมิเนทิงเอเจนต์อื่น ๆ ดังนั้น การทดลองส่วนนี้ สรุปได้ว่า HBA เป็นโบรมิเนทิงเอเจนต์ที่มีประสิทธิภาพที่สุด จึงเลือกเป็นโบรมิเนทิงเอเจนต์ในขั้นตอนต่อไป



รูปที่ 3.5 อัตราส่วนระหว่างแอลคิลโบรมไนด์ต่อผลิตภัณฑ์อื่นทั้งหมด

3.2.2 ปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์

การแปรปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์ในปฏิกิริยา เพื่อหาอัตราส่วนระหว่างสารตั้งต้นกับโบรมิเนทิงเอเจนต์ที่ให้แอลคิลโบรมไนด์มากที่สุดและใช้โบรมิเนทิงเอเจนต์น้อยที่สุด โดยใช้อัตราส่วนทั้งหมด 4 ค่า ได้แก่ 1:0, 1:1, 1:3 และ 1:5 ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.6

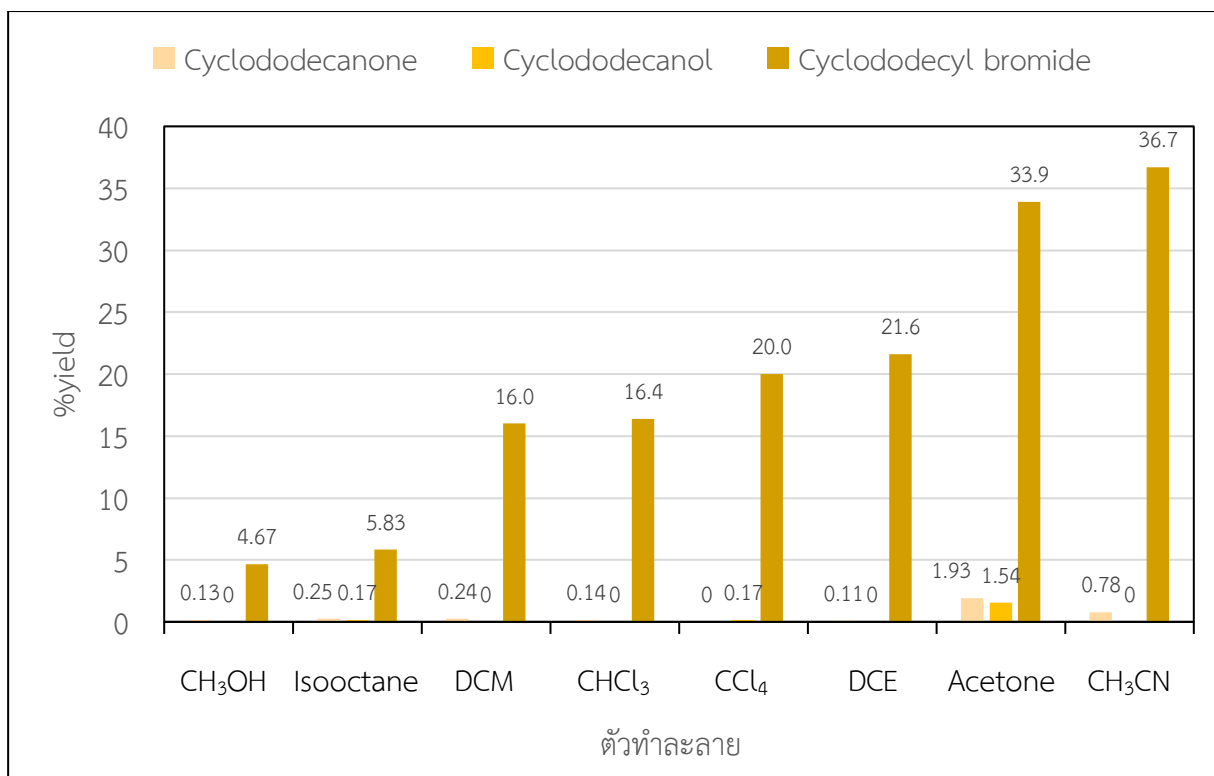


รูปที่ 3.6 ผลของปริมาณโบรมีนเชิงเอเจนต์

จากรูปที่ 3.6 อัตราส่วนที่ให้แอลคิลโบรไมด์มากที่สุดถึง 36.7% yield คืออัตราส่วน 1:1 และเมื่อเพิ่มอัตราส่วนเป็น 1:3 และ 1:5 พบว่าปริมาณแอลคิลโบรไมด์ลดลง คาดว่า HBA ในปฏิกิริยาที่มากเกินไป ส่งผลต่อความว่องไวของตัวเร่งปฏิกิริยา ผลิตภัณฑ์จึงเกิดได้น้อยกว่า ในทางกลับกัน ที่อัตราส่วน 1:1 ให้ปริมาณแอลคิลโบรไมด์มากกว่าสรุปได้ว่า HBA เพียง 1 mmol สามารถให้โบรมีนได้เพียงพอต่อการเกิดโบรมีนชัน ดังนั้นอัตราส่วน 1:1 จึงเหมาะสมที่สุด

3.2.3 ตัวทำละลาย

ได้ศึกษาชนิดตัวทำละลายในปฏิกิริยาที่ส่งผลต่อการเกิดแอลคิลโบรไมด์ โดยใช้ตัวทำละลายปริมาตร 10 มิลลิลิตร ทั้งหมด 8 ชนิด ได้แก่ methanol (CH_3OH), isooctane, dichloromethane (DCM), chloroform (CHCl_3), carbon tetrachloride (CCl_4), 1,2-dichloroethane (DCE), acetone และ acetonitrile (CH_3CN) ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.6

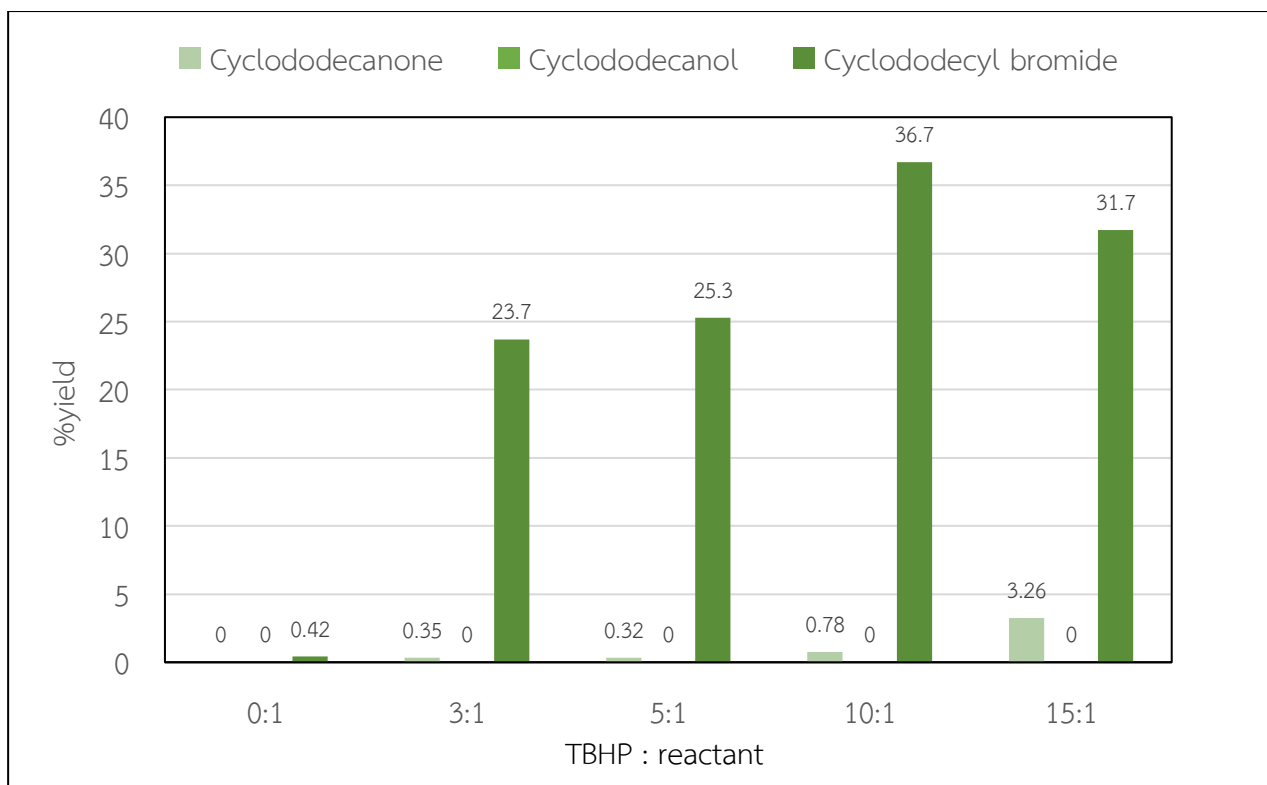


รูปที่ 3.7 ผลของตัวทำละลาย

จากรูปที่ 3.7 ตัวทำละลายที่ให้แอลคิลโบรไมด์มากที่สุด คือ acetonitrile รองลงมาคือ acetone เนื่องจากตัวทำละลายทั้งสองชนิดเป็นตัวทำละลายที่มีขั้วสูง เหนี่ยวนำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ง่าย เนื่องจากคาดว่า ปฏิกิริยานี้เกิดผ่านสารตัวกลางที่เป็นแรดิคัลซึ่งเกิดได้ดีในตัวทำละลายที่มีขั้วมากกว่าตัวทำละลายที่ไม่มีขั้ว และสามารถละลายทั้งสารตั้งต้นและตัวเร่งปฏิกิริยาได้หมด แต่ acetonitrile เหมาะสมที่จะใช้เป็นตัวทำละลายมากกว่า เนื่องจากเกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียง (คีโตนและแอลกอฮอล์) น้อยกว่า ส่วน dichloromethane, chloroform, carbon tetrachloride และ 1,2-dichloroethane ให้แอลคิลโบรไมด์ในเกณฑ์ปานกลาง เนื่องจากมีความมีขั้วต่ำกว่า ส่วน methanol และ isooctane ให้แอลคิลโบรไมด์ต่ำที่สุด เนื่องจากตัวทำละลายทั้งสองไม่สามารถละลายสารให้เป็นเนื้อเดียวกันได้หมด จึงสรุปว่า ตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สุด คือ acetonitrile และมี acetone เป็นตัวทำละลายทางเลือก

3.2.4 ปริมาณตัวออกซิไดซ์

การเปลี่ยนปริมาณตัวออกซิไดซ์ในปฏิกิริยา เพื่อศึกษาว่าจะส่งผลต่อการเกิดแอลคิลโบรไมด์อย่างไร โดยเลือกใช้ตัวออกซิไดซ์คือ TBHP ปริมาณ 0, 3, 5, 10 และ 15 mmol ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.8



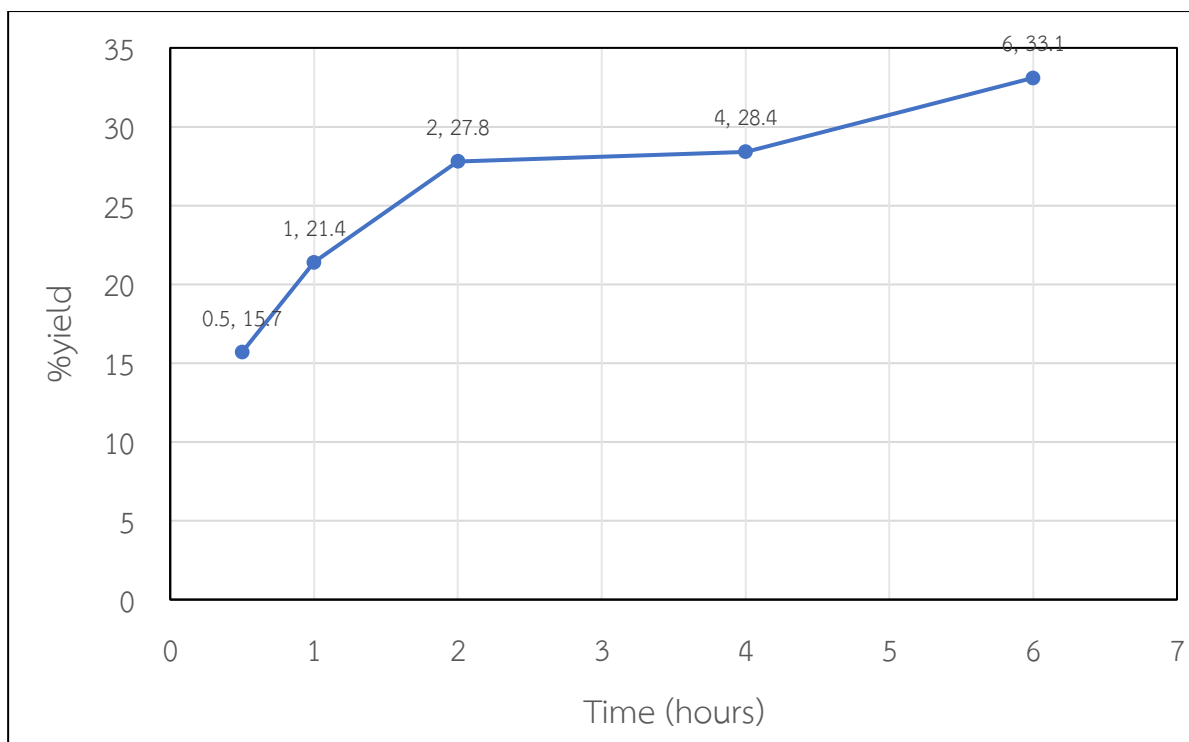
รูปที่ 3.8 ผลของปริมาณตัวออกซิไดซ์

จากรูปที่ 3.8 ปริมาณ TBHP 10 mmol ให้ผลดีที่สุดคือ ได้แอลคิลโบรไมด์ คิดเป็น 36.7% yield เมื่อใช้ปริมาณ TBHP น้อยลง คือ 3 และ 5 mmol ให้แอลคิลโบรไมด์ น้อยกว่า เนื่องจาก TBHP ในปฏิกิริยาทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน ให้เกิดปฏิกิริยาได้ง่ายสังเกตจากปฏิกิริยาที่ไม่ใส่ TBHP เกิดแอลคิลโบรไมด์น้อยมาก ดังนั้น ปริมาณ TBHP ที่น้อย จะให้แอลคิลโบรไมด์น้อย ส่วน TBHP ที่ 15 mmol ให้แอลคิลโบรไมด์น้อยกว่าที่ 10 mmol แต่ให้คีโตนได้มากกว่า คาดว่า TBHP ที่มากเกินไปทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันควบคู่ไปกับโบรมิเนชัน ส่งผลให้เกิดแอลคิลโบรไมด์ได้น้อยกว่า จึงสรุปได้ว่า TBHP ปริมาณ 10 mmol มีประสิทธิภาพในการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์มากที่สุด

3.3 อัตราการเกิดปฏิกิริยาการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

การศึกษาอัตราเร็วในการเกิดปฏิกิริยา เช่น อัตราการเกิดของผลิตภัณฑ์ อัตราการลดลงของสารตั้งต้น เป็นต้น สามารถบ่งบอกได้ว่าปฏิกิริยาที่สนใจมีค่าครึ่งชีวิตหรือเวลาที่เกิดผลิตภัณฑ์ครึ่งหนึ่งของผลิตภัณฑ์ทั้งหมดเท่าไร ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกว่าปฏิกิริยาเกิดได้ช้าหรือเร็ว

ในงานวิจัยนี้จะศึกษาอัตราการเกิดของแอลคิลโบรไมด์ที่เวลารวม 6 ชั่วโมง โดยเลือกเวลาของการทำปฏิกิริยาที่ 30 นาที, 1, 2, 4 และ 6 ชั่วโมง ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.9

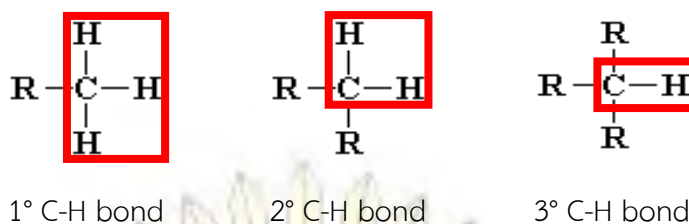


รูปที่ 3.9 ปริมาณแอลคิลโบรไมด์ที่เวลาต่าง ๆ

จากรูปที่ 3.9 ปริมาณแอลคิลโบรไมด์ที่เวลา 6 ชั่วโมง เท่ากับ 33.1% ดังนั้นครึ่งหนึ่งคือ 16.55% เมื่อเทียบกับกราฟ เวลาที่ได้คือ 0.57 ชั่วโมง คิดเป็น 34.2 นาที ดังนั้น ค่าครึ่งชีวิตของปฏิกิริยานี้ คือ 34.2 นาที

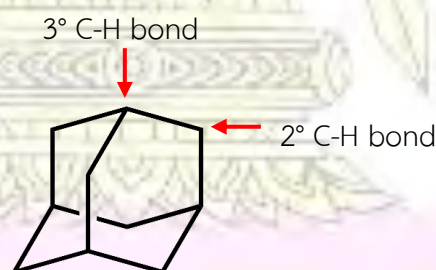
3.4 ชนิดของแอลเคนต่อการสังเคราะห์แอลคิลโบรไมด์โดยมี *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

จากการทดลองที่ผ่านมาสารตั้งต้นตัวอย่างที่ใช้คือ cyclododecane โดยทั้งโมเลกุลประกอบด้วยพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนทุติยภูมิ (2° C-H bond) เพียงอย่างเดียว ส่งผลให้โบรมีนที่เข้าไปแทนที่ ไม่ว่าตำแหน่งไหน ผลิตภัณฑ์ที่ได้ก็เกิดเพียงชนิดเดียว จึงได้ทดลองเปลี่ยนแอลเคนตั้งต้นให้มีความหลากหลายของประเภทพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน ได้แก่ พันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนปฐมภูมิ (1° C-H bond) พันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนทุติยภูมิ (2° C-H bond) และพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนตติยภูมิ (3° C-H bond) แสดงดังรูปที่ 3.10 เพื่อพิสูจน์ว่าปฏิกิริยาเลือกเกิดกับพันธะใดมากที่สุด โดยเลือกใช้แอลเคนหรือสารอินทรีย์ที่มีส่วนของสายโซ่แอลเคน 6 ชนิด ได้แก่ adamantane, dodecane, ethylbenzene, acetophenone, 2,4-dimethylpentane และ isooctane



รูปที่ 3.10 ประเภทพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน

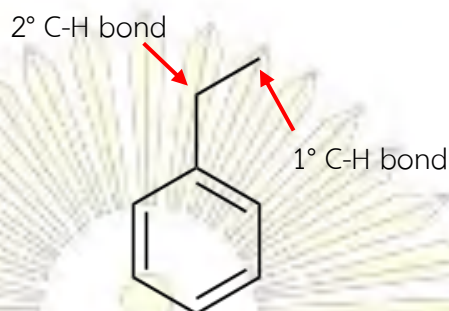
จากการทำปฏิกิริยาออกซิเดชันของ adamantane ที่มีพันธะ 2° C-H และ 3° C-H (รูปที่ 3.11) ในโมเลกุลเป็นสารตั้งต้น เพื่อพิสูจน์ตำแหน่งของพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนที่เกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่า โดยผลิตภัณฑ์หลักที่เกิดขึ้นซึ่งตรงกับงานวิจัยก่อนหน้า^[24] คือ 1-adamantanol และมีผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ได้แก่ 2-adamantanol และ 2-adamantanone เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย ผู้วิจัยคาดว่าสารตัวกลางในปฏิกิริยา คือ คาร์บอนแรดิคัล ซึ่ง 3° คาร์บอนแรดิคัล จะเสถียรกว่า 2° คาร์บอนแรดิคัล จึงบ่งบอกได้ว่าพันธะ 3° C-H เกิดปฏิกิริยาได้ง่ายกว่าพันธะ 2° C-H จากการทำปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ adamantane ผลิตภัณฑ์หลักที่เกิดขึ้น ได้แก่ 1-adamantanol 7.74% 1-bromoadamantane 3.66% และ 2-bromoadamantane 12.3% คาดว่าพันธะ 3° C-H ของ adamantane ที่เกิดปฏิกิริยาได้ง่าย และภายในระบบมีปริมาณตัวออกซิไดซ์มากกว่า HBA ผลิตภัณฑ์จึงเกิดแอลกอฮอล์ได้มากกว่าส่วน 2-bromoadamantane ที่เกิดจากพันธะ 2° C-H เกิดปฏิกิริยาได้ช้ากว่า แต่มีจำนวนพันธะมากกว่า จึงดักจับโบรมีนแล้วเกิดเป็นแอลคิลโบรมไนด์ได้ง่ายกว่า เมื่อเปรียบเทียบตำแหน่งของพันธะที่เกิดปฏิกิริยาโดยไม่คำนึงถึงหมู่ฟังก์ชัน ปริมาณผลิตภัณฑ์ที่เกิดที่พันธะ 3° C-H และ 2° C-H เป็น 11.4 และ 12.3% ตามลำดับ ตำแหน่ง 2° C-H มีปริมาณมากกว่าเนื่องจากโครงสร้างของ adamantane มีพันธะ 3° C-H 4 ตำแหน่งและมีพันธะ 2° C-H ถึง 12 ตำแหน่ง แต่เมื่อนำไปคิดปริมาณผลิตภัณฑ์เทียบกับจำนวนตำแหน่งแล้ว มีค่าเท่ากับ 2.85 และ 1.02% ตามลำดับ พบว่าที่พันธะ 3° C-H จะเกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่า สรุปได้ว่าพันธะ 3° C-H เกิดปฏิกิริยาได้ง่ายกว่าพันธะ 2° C-H



รูปที่ 3.11 โครงสร้างของ adamantane

เมื่อใช้ ethylbenzene เป็นสารตั้งต้น ซึ่งมีพันธะ 1° C-H และ 2° C-H (รูปที่ 3.12) ผลิตภัณฑ์หลักที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาโบรมิเนชัน คือ acetophenone 34.0% และ 1-phenylethanol 10.3% ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการออกซิเดชันที่ตำแหน่งพันธะ 2° C-H และเป็นพันธะแบบเบนซิลิก ในการทดลองนี้ไม่พบผลิตภัณฑ์ที่เป็นแอลคิลโบรมไนด์ ข้อมูลที่ได้จากการทดลองนี้บ่งบอกได้ว่าสารตัวกลางที่เกิดขึ้นเกิดคาร์บอนแรดิคัลที่ตำแหน่งเบนซิลิก ซึ่งมีความว่องไวมาก และ HBA ในปฏิกิริยา

อาจมีไม่มากและว่องไวพอที่จะดักจับแล้วเกิดเป็นแอลคิลโบรมไนด์ได้ อย่างไรก็ตามในปฏิกิริยามีตัวออกซิไดซ์อยู่มากส่งผลให้ผลิตภัณฑ์หลักเกิดเป็นคีโตนมากกว่า

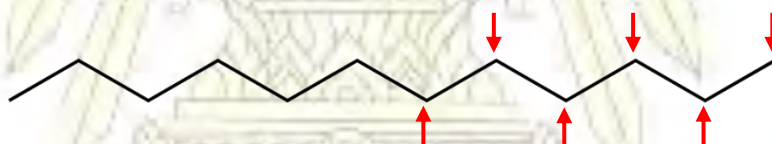


รูปที่ 3.12 โครงสร้างของ ethylbenzene

จากการศึกษาสารตั้งต้นแอลเคนสองชนิดข้างต้น สรุปได้ว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะเลือกเกิดที่ตำแหน่งพันธะ 3° C-H เป็นหลัก รองลงมา คือ 2° C-H และ 1° C-H ตามลำดับซึ่งสอดคล้องกับค่า bond dissociation energy ของพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจน^[23] ที่บ่งบอกความแข็งแรงของพันธะ โดยพันธะ 1° C-H แข็งแรงมากที่สุด และ 3° C-H แข็งแรงน้อยที่สุด

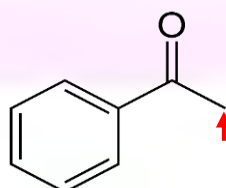
สำหรับแอลเคนชนิดอื่น ได้แก่ dodecane, acetophenone, 2,4-dimethylpentane และ isooctane ให้ผลการทดลอง ดังนี้

ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ dodecane ผลิตภัณฑ์ที่พบคือ dodecanol ซึ่งคาดว่ามีได้หลายไอโซเมอร์เนื่องจาก โครงสร้างของ dodecane มีตำแหน่งพันธะ 2° C-H 10 ตำแหน่ง และ 1° C-H 2 ตำแหน่ง (รูปที่ 3.13) โดย 6 ตำแหน่งนับจากปลายที่ให้ผลิตภัณฑ์ได้ต่างไอโซเมอร์กัน



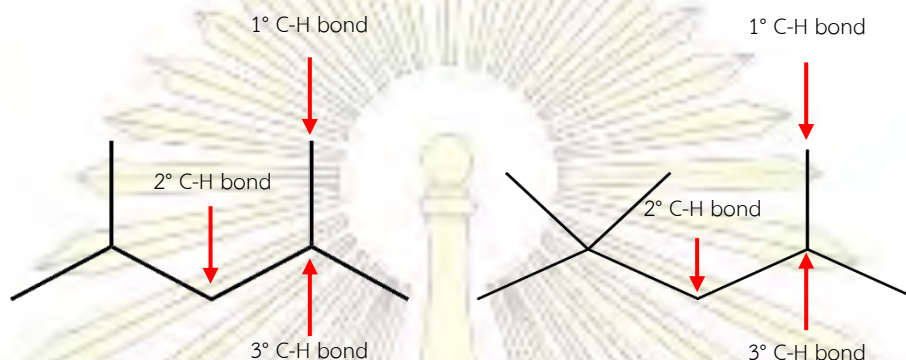
รูปที่ 3.13 โครงสร้างของ dodecane

ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ acetophenone ไม่พบผลิตภัณฑ์ใด ๆ นอกจากสารตั้งต้น acetophenone ที่ไม่เกิดปฏิกิริยา 68.2% ผลิตภัณฑ์หลักที่คาดว่าจะเกิดขึ้น คือ 2-bromo-acetophenone เนื่องจาก acetophenone มี C-H bond ของแอลเคนเพียงตำแหน่งเดียว (รูปที่ 3.14) อย่างไรก็ตามสารดังกล่าวอาจสลายตัวไประหว่างทำปฏิกิริยา



รูปที่ 3.14 โครงสร้างของ acetophenone

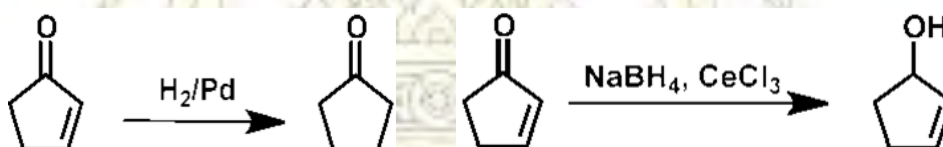
ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ 2,4-dimethylpentane และ isooctane ซึ่งภายในโมเลกุลประกอบด้วยพันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนครบทั้งสามประเภท (รูปที่ 3.15) พบว่าไม่พบผลิตภัณฑ์ใด ๆ และมีปริมาณของสารทั้งสองชนิดเท่ากับ 3.78 และ 8.88% ตามลำดับ คาดว่าสารทั้งสองนี้สลายตัวไปในปฏิกิริยา แต่คาดว่าแอลคิลโบรมไนด์ที่เกิดขึ้นจะเกิดที่ตำแหน่งพันธะ 3° C-H เป็นหลัก โดยอ้างอิงจากผลการวิจัยก่อนหน้า^[13]



รูปที่ 3.15 โครงสร้างของ 2,4-dimethylpentane และ isooctane

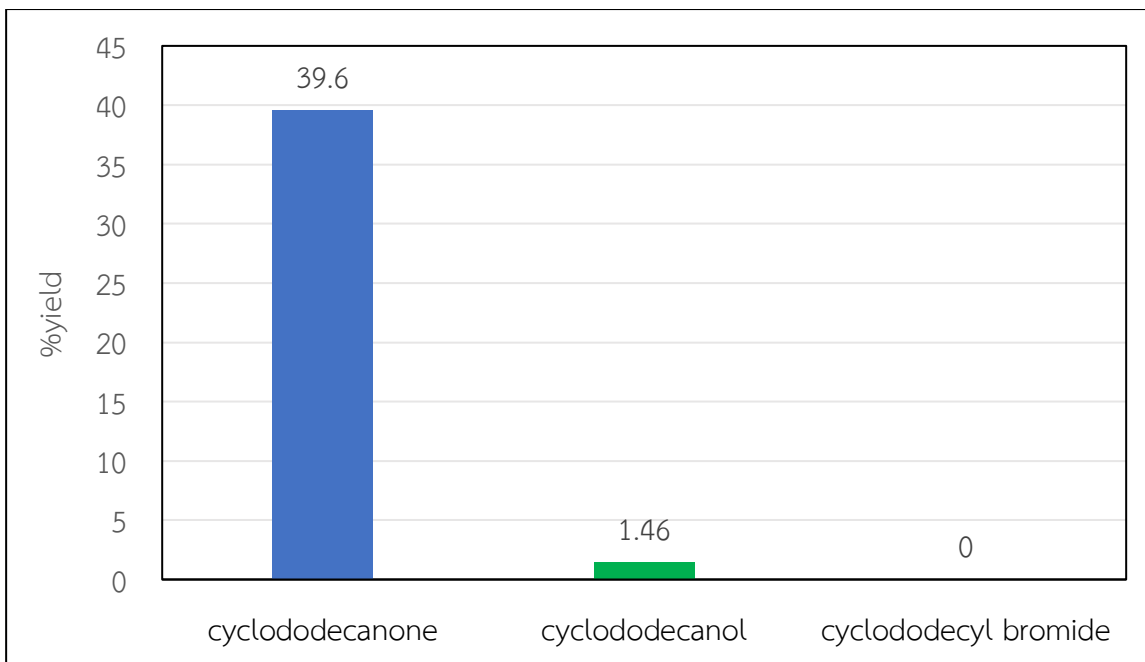
3.5 การเลือกจำเพาะทางเคมีในการสังเคราะห์แอลคิลโบรมไนด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

การเลือกจำเพาะทางเคมี หรือ chemoselectivity คือการเลือกทำปฏิกิริยาบนหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกัน เช่น ปฏิกิริยารีดักชันของ α,β -unsaturated ketones สามารถเกิดได้สองตำแหน่งคือ C=C และ C=O โดยใช้รีเอเจนต์แตกต่างกัน ดังรูปที่ 3.16



รูปที่ 3.16 ปฏิกิริยารีดักชันของ α,β -unsaturated ketones

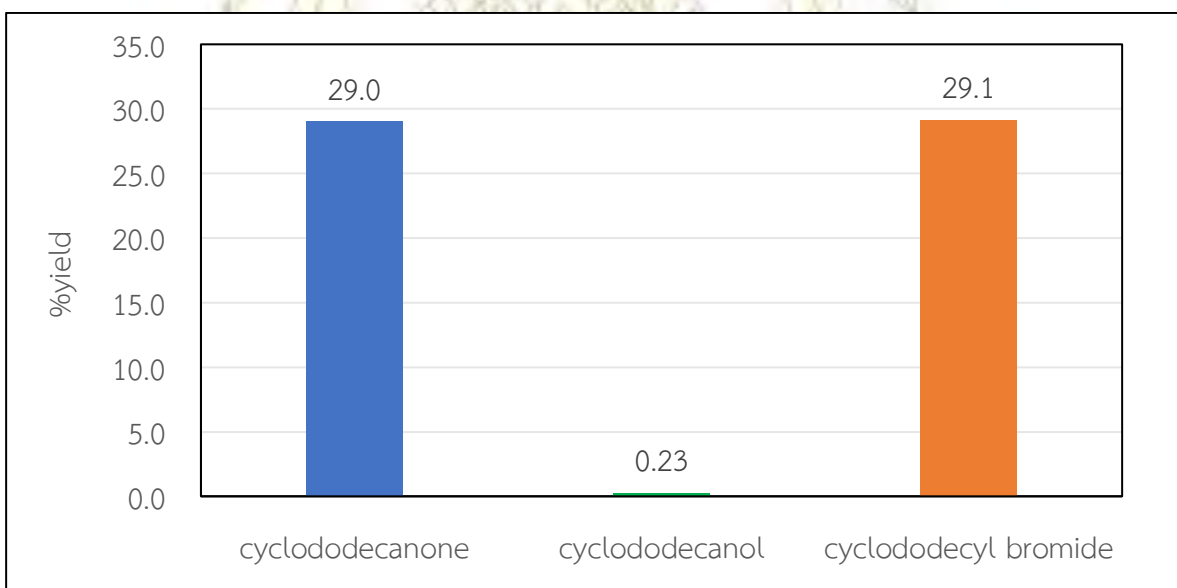
เพื่อศึกษาการเลือกจำเพาะทางเคมีของการสังเคราะห์แอลคิลโบรมไนด์โดยมี bis(picolinato) oxovanadium(IV) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จึงเปลี่ยนชนิดของสารตั้งต้นเป็น cyclododecanol และทำการทดลองภายใต้ภาวะที่เหมาะสม คือ ใช้ cyclododecanol กับ HBA อย่างละ 1 mmol TBHP 10 mmol ตัวทำละลายคือ acetonitrile และเวลาในการทำปฏิกิริยา คือ 6 ชั่วโมง ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.17



รูปที่ 3.17 โบรมิเนชันของ cyclododecanol

จากรูปที่ 3.17 ผลิตภัณฑ์หลักที่เกิดขึ้นคือ cyclododecanone และไม่ปรากฏ cyclododecyl bromide แสดงว่า cyclododecanol ไม่เกิดปฏิกิริยากับ HBA แต่เกิดการออกซิไดซ์เป็น cyclododecanone ยืนยันจากปริมาณของ cyclododecanol ที่เหลือน้อย จึงคาดว่า cyclododecyl bromide ไม่เกิดผ่านสารชั้นกลางแอลกอฮอล์

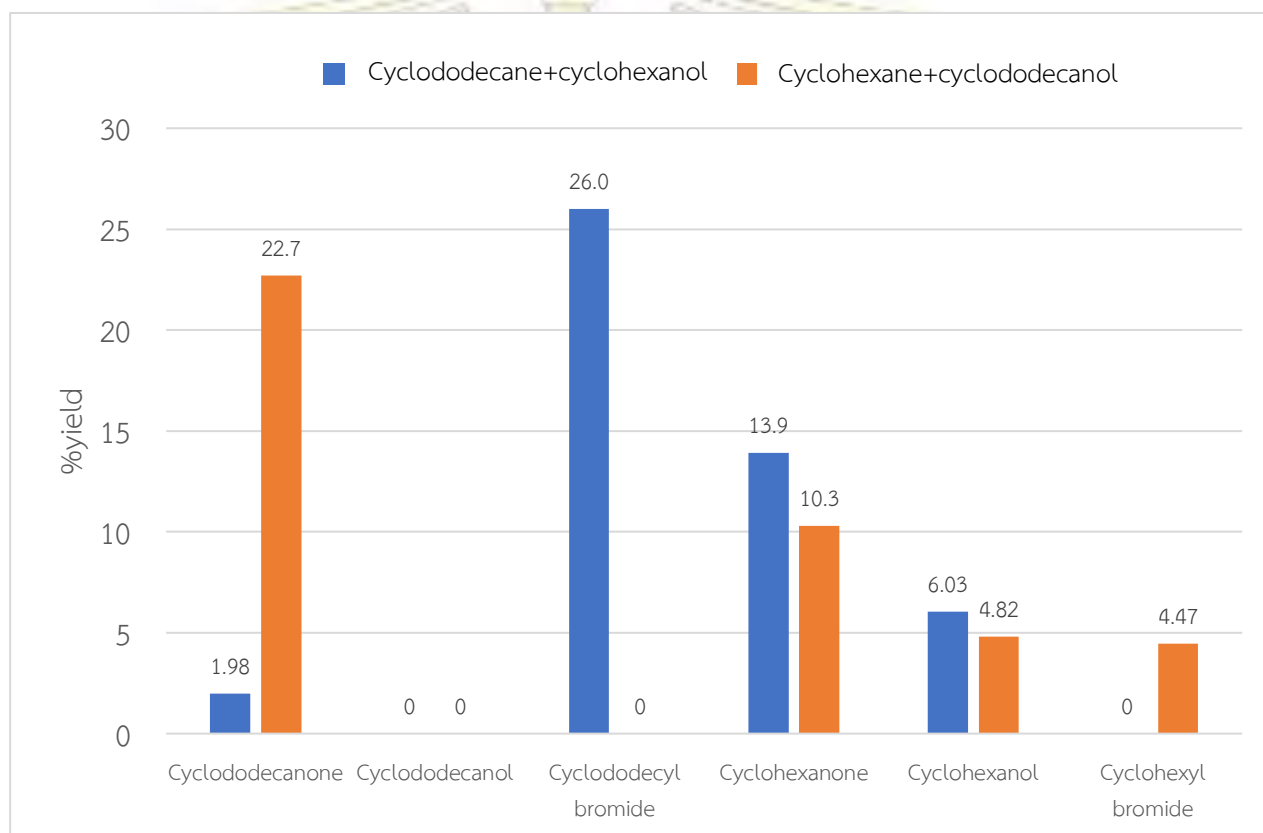
ต่อมาได้ศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชัน โดยใช้ภาวะเดิมในการทดลอง แต่เพิ่มสารตั้งต้นเป็นสองชนิดที่มีหมู่ฟังก์ชันแตกต่างกัน คือ cyclododecane และ cyclododecanol ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.18



รูปที่ 3.18 โบรมิเนชันของสารผสม cyclododecane และ cyclododecanol

จากรูปที่ 3.18 ผลลัพธ์หลักที่เกิดขึ้นคือ cyclododecanone และ cyclododecyl bromide เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับกรทดลองก่อนหน้าที่มีสารตั้งต้นเพียง cyclododecanol ชนิดเดียว จึงคาดว่า แอลคิลโบรไมด์เกิดจากสารตั้งต้นที่เป็นแอลเคนและในปฏิกิริยาจะไม่เกิดแอลกอฮอล์

เพื่อยืนยันสมมติฐานว่า แอลคิลโบรไมด์เกิดจากสารตัวกลางที่มาจากแอลเคนจริง ไม่ได้เกิดจากสารอื่นที่เกิดมาจากสารตัวกลาง เช่น แอลกอฮอล์ จึงทำปฏิกิริยาการแข่งขันโดยใช้สารตั้งต้นสองชนิดเช่นเดิม แต่แตกต่างกันที่จำนวนคาร์บอน คือ ระหว่าง cyclododecane กับ cyclohexanol และ cyclododecanol กับ cyclohexane ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.19



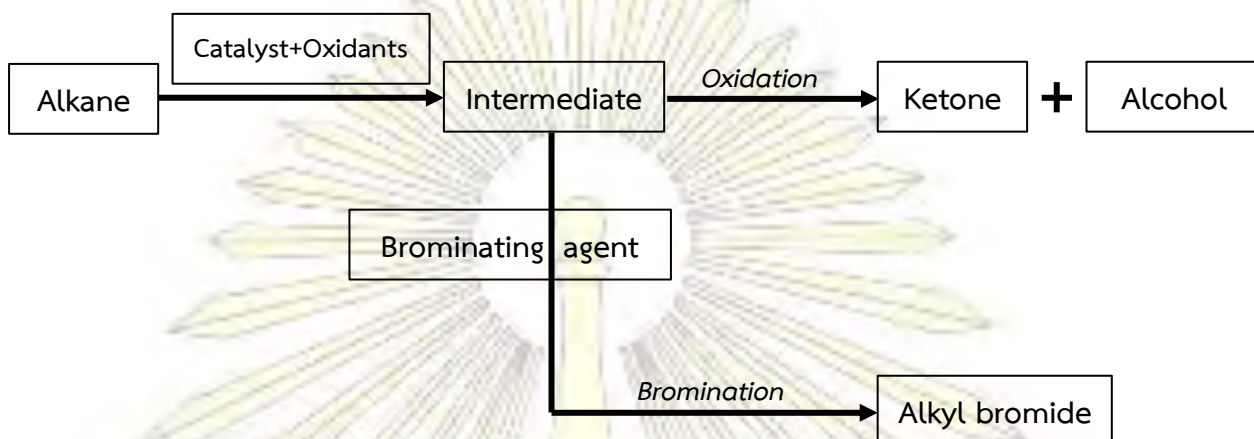
รูปที่ 3.19 โบรมิเนชันของสารผสมแอลเคน แอลกอฮอล์ ที่มีจำนวนคาร์บอนต่างกัน

จากรูปที่ 3.19 สารผสมระหว่าง cyclododecane กับ cyclohexanol ให้ผลิตภัณฑ์แอลคิลโบรไมด์เพียง cyclododecyl bromide เท่านั้น ในทำนองเดียวกัน สารผสมระหว่าง cyclododecanol กับ cyclohexane ให้ผลิตภัณฑ์แอลคิลโบรไมด์เพียง cyclohexyl bromide ดังนั้น จึงสรุปได้ว่าแอลคิลโบรไมด์เกิดขึ้นผ่านสารตัวกลางที่มาจากแอลเคนได้โดยตรง

การทดลองส่วนนี้ให้ผลสรุปคือ ปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่เร่งด้วย bis(picolinato) oxovanadium(IV) เลือกจำเพาะกับหมู่ฟังก์ชันแอลเคนมากกว่าหมู่ฟังก์ชันแอลกอฮอล์

3.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่เร่งปฏิกิริยาด้วย bis(picolinato) oxovanadium(IV)

จากผลการทดลอง สรุปการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและโบรมิเนชันที่เร่งด้วย bis(picolinato) oxovanadium(IV) ได้ดังแผนภาพ



โดยคาดว่าสารตัวกลางที่เกิดขึ้นเป็นแอลคิลแรดิเคิล เนื่องจากผลการทดลองของชนิดของแอลเคน พบว่า ปฏิกิริยาจะเกิดผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่งพันธะ 3° C-H มากที่สุด รองลงมาคือพันธะ 2° C-H และ 1° C-H ตามลำดับ ซึ่งตรงกับแนวโน้มความเสถียรของแรดิเคิล คือ 3° แรดิเคิล เสถียรกว่า 2° และ 1° แรดิเคิล ตามลำดับ และแอลคิลโบรมไนด์จะเกิดจากสารตัวกลางโดยตรง ไม่ได้เกิดผ่านสารอื่นที่เกิดจากสารตัวกลางระหว่างการทำปฏิกิริยา

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

ได้ศึกษาปฏิกิริยาโบรมิเนชันของแอลเคนโดยตัวเร่งปฏิกิริยา *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) ที่สังเคราะห์ขึ้น และศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดแอลคิลโบรไมด์ ได้แก่ ชนิดโบรมิเนทิงเอเจนต์, ปริมาณโบรมิเนทิงเอเจนต์, ตัวทำละลายและปริมาณตัวออกซิไดซ์โดยใช้ cyclododecane เป็นสารตั้งต้นตัวอย่าง เพื่อหาภาวะที่เหมาะสม พบว่าใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา 0.05 mmol แอลเคน 1 mmol เฮกซะโบรโมแอนซิโตน (HBA) 1 mmol *tert*-butyl hydroperoxide (TBHP) 10 mmol ใน acetonitrile 10 มิลลิลิตร โดยพิจารณาจากปริมาณของแอลคิลโบรไมด์ที่เกิดขึ้นและผลิตภัณฑ์ข้างเคียงเกิดขึ้นในปริมาณน้อยหรือไม่เกิดเลย

จากการศึกษาอัตราการเกิดปฏิกิริยาโบรมิเนชันของ cyclododecane พบว่ามีค่าครึ่งชีวิตของการเกิดแอลคิลโบรไมด์เท่ากับ 34.2 นาที

การศึกษการเลือกจำเพาะทางตำแหน่ง เมื่อเปลี่ยนชนิดของแอลเคน เพื่อพิสูจน์ว่าปฏิกิริยาจะเลือกเกิดที่พันธะคาร์บอน-ไฮโดรเจนตำแหน่งใดและเพื่อทำนายสารตัวกลางในปฏิกิริยา แอลเคนที่ใช้ ได้แก่ adamantane, ethylbenzene, dodecane, acetophenone, 2,4-dimethylpentane และ isooctane พบว่าพันธะ 3° C-H สามารถเกิดปฏิกิริยาได้ง่ายที่สุด รองลงมาคือพันธะ 2° C-H และ 1° C-H ตามลำดับ ซึ่งตรงกับแนวโน้มความเสถียรของแรดิคัล ดังนั้น ปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่เร่งปฏิกิริยาด้วย *bis*(picolinato) oxovanadium(IV) จะเกิดผ่านสารตัวกลางที่เป็นแอลคิลแรดิคัล

จากการศึกษาการเลือกจำเพาะทางเคมี ใช้สารตั้งต้นแอลกอฮอล์ หรือ แอลกอฮอล์ผสมแอลเคน ได้แก่ cyclododecane, cyclododecanol, cyclododecane ผสม cyclododecanol, cyclododecane ผสม cyclohexanol และ cyclododecanol ผสม cyclohexane พบว่า ปฏิกิริยาโบรมิเนชันที่ศึกษานี้ เลือกจำเพาะกับแอลเคนมากกว่าแอลกอฮอล์ ซึ่งเป็นการสนับสนุนว่าแอลคิลโบรไมด์จะเกิดขึ้นผ่านแอลคิลแรดิคัล

เอกสารอ้างอิง

1. Friedle, S.; Reisner, E.; Lippard J. S. Current challenges of modeling diiron enzyme active sites for dioxygen activation by biomimetic synthetic complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2768-2779.
2. Comba, P.; Wunderlich, S. Iron-catalyzed halogenation of alkane: Modeling of nonheme halogenases by experiment and DFT calculations. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7293-7299.
3. Periana, A. R.; Taube, J. D.; Gamble, S.; Taube, H.; Satoh, T.; Fujii, H. Platinum catalysts for the high-yield oxidation of methane to a methanol derivative. *Science* **1998**, *280*, 560-564.
4. Murahashi, S.; Komiya, N.; Oda, Y.; Kuwabara, T.; Naota, T. Ruthenium-catalyzed oxidation of alkanes with *tert*-butyl hydroperoxide and peracetic acid. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 9186-9193.
5. Choi, J.; Kobayashi, Y.; Sakakura, T. C-H bond activation in dense carbon dioxide: Rhodium-catalyzed methane carbonylation and alkane dehydrogenation. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 5262-5263.
6. Mimoun, H.; Saussine, L.; Daire, E.; Postel, M.; Fisher, J.; Weiss, R. Vanadium(V) peroxy complexes. New versatile biomimetic reagents for epoxidation of olefins and hydroxylation of alkanes and aromatic hydrocarbons. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3101-3110.
7. Süss-Fink, G.; Stanislas, S.; Shul'pin, B. G.; Nizova, V. G.; Stoeckli-Evans, H.; Neels, A.; Bobillier, C.; Claude, S. Oxidative functionalisation of alkanes: synthesis, molecular structure and catalytic implications of anionic vanadium(V) oxo and peroxy complexes containing bidentate *N,O* ligands. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1999**, 3169-3175.
8. Cuervo, G. L.; Kozlov, N. Y.; Süss-Fink, G.; Shul'pin, B. G. Oxidation of saturated hydrocarbons with peroxyacetic acid catalyzed by vanadium complexes. *J. Mol. Catal. Chem.* **2004**, *218*, 171-177.
9. Xia, J.; Cormier, W. K.; Chen, C. A highly selective vanadium catalyst for benzylic C-H oxidation. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2240-2245.
10. Hirao, T. Vanadium in modern organic synthesis. *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 2707-2724.
11. Wu, Q. J.; Li, S. Y. Well-defined vanadium complexes as the catalysts for olefin polymerization. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 2303-2314.

12. Barton, R. H. D.; Csuha, E.; Doller, D. The Functionalization of saturated hydrocarbons. Part 23. Gif-type bromination and chlorination of saturated hydrocarbons: a non-radical reaction. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 9195-9206.
13. Jiang, X.; Shen, M.; Tang, T.; Li, C. Chemoselective monobromination of alkanes promoted by unactivated MnO₂. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 487-489.
14. Li, Y.; Ju, J.; Jia, J.; Sheng, W.; Han, L.; Gao, J. Highly efficient oxidative bromination of alkanes with the HBr-H₂O₂ system in the presence of catalyst. *Chin. J. Chem.* **2010**, *28*, 2428-2432.
15. Nishina, Y.; Hashimoto, H.; Kimura, N.; Miyata, N.; Fujii, T.; Ohtani, B.; Takada, J. Biogenic manganese oxide: effective new catalyst for direct bromination of hydrocarbons. *RSC Adv.*, **2012**, *2*, 6420-6423.
16. Schmidt, A. V.; Quinn, K. R.; Brusoe, T. A.; Alexanian, J. E. Site-selective aliphatic C-H bromination using N-bromoamides and visible light. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14389-14392.
17. Gilbert, E. E. Perhaloketones- XVII Hexabromoacetone and the bromochloro perhaloacetones *Tetrahedron* **1969**, *25*, 1801-1806.
18. Tongkate, P.; Pluempanupat, W.; Chavasiri, W. Hexabromoacetone and ethyl tribromoacetate: a highly efficient reagent for bromination of alcohol. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1146-1148.
19. Menezes, G. F.; Kolling, R.; Bortoluzzi, J. A.; Gallardo, H.; Zucco, C. Hexabromoacetone as tribromoacetylating agent of alcohols and amines and as mediator in the conversion of carboxylic acids into amides in the presence of triphenylphosphine. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2559-2561.
20. Joseph, M. K.; Larraza-Sanchez, I. Synthesis of benzyl bromides with hexabromoacetone: an alternative path to drug intermediates. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 13-16.
21. Chantarasriwong, O.; Jiangchareon, B.; Putra, K. C.; Suwankrua, W., Chavasiri, W. NBS and Br₃CCOCBr₃ as highly efficient catalysts for the chemoselective N-tert-butylloxycarbonylation of amines. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 4807-4811.
22. Sakurai, H.; Fujii, K.; Watanabe, H.; Tamura, H. Orally active and long-term acting insulin-mimetic vanadyl complex: bis(picolinato) oxovanadium(IV). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1995**, *214*, 1095-1101.
23. Blanksby, J. S.; Ellison, B. G. Bond dissociation energies of organic molecules. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 255-263.
24. Dean, A. J. Langer's handbook of chemistry fifteenth edition. **1999**, 4-41.
25. O'Reilly, J. R.; Karton, A. A Dataset of highly accurate homolytic NABr bond dissociation energies obtained by means of W2 theory. *Int. J. Quantum Chem.* **2016**, *116*, 52-60.

26. Kobayashi, H.; Yamanaka, I. Oxidation of adamantane with O₂ catalysed by VO(acac)₂ and reactivity of active species in acetic acid. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2008**, *294*, 37-42.



ประวัติผู้วิจัย

นายสกลรัชต์ สาโรชสุนทรกุล เกิดเมื่อวันที่ 17 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2537 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนกรุงเทพคริสเตียนวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร เมื่อปีการศึกษา 2555 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2556 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 79 ซอยเจริญนคร 48 ถนนเจริญนคร แขวงสำเหร่ เขตธนบุรี กรุงเทพมหานคร อีเมล mosbcc_31124@hotmail.com

