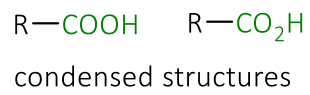
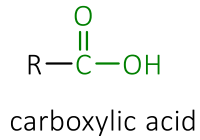
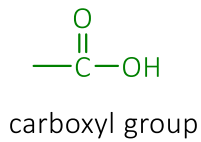


บทที่ 10

กรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

10.1 บทนำ

กรดคาร์บอกซิลิกเป็นสารอินทรีย์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเป็น R-COOH



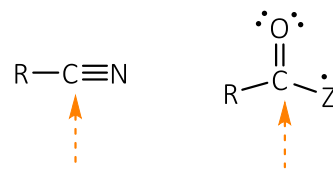
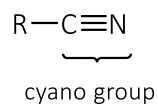
ตารางที่ 10.1 สูตรทั่วไป โครงสร้างและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

	Z	โครงสร้าง/ชื่อสาร
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 10px;"> <p>General structure</p> $\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R—C—Z} \\ \underbrace{\hspace{1.5cm}} \\ \text{acyl group} \\ \text{Z = electronegative atom} \end{array}$ </div>		$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R—C—OH} \\ \text{:} \end{array}$ <p>carboxylic acid</p>
		$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R—C—Cl:} \\ \text{:} \end{array}$ <p>acid chloride</p>
		$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R—C—OR'} \\ \text{:} \end{array}$ <p>ester</p>
		$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \parallel \\ \text{R—C—NR}'_2 \\ \text{:} \end{array}$ <p>R' = H or alkyl amide</p>

- เอไมด์ (amide) สารประกอบเอไมด์นี้จะแบ่งออกได้เป็นสามชนิดตามหมู่แทนที่ที่มาเกาะที่ไนโตรเจนอะตอม ดังแสดง

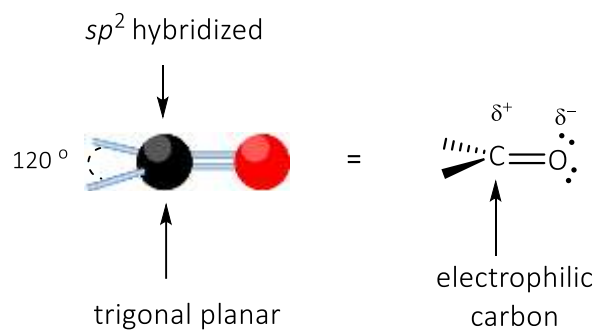
- อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกอีกตัวหนึ่งที่จะกล่าวถึงคือ **ไนไตรล์(nitriles)** ไนไตรล์เป็นสารประกอบที่มีหมู่ $C\equiv N$ เกาะอยู่กับหมู่แอลคิล

General structure- Nitriles



คาร์บอนอะตอมของทั้งสอง มี 3 พันธะเชื่อมพันธะกับอะตอมที่มี EN สูงเหมือนกัน

10.2 โครงสร้างและการสร้างพันธะของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของคาร์บอกซิลิก



$RCOZ$ สามารถเขียนโครงสร้างเรโซแนนซ์ได้สามโครงสร้าง ซึ่งมันจะถูก stabilized จากการกระจายตัวของอิเล็กตรอน ดังแสดง

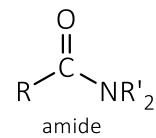
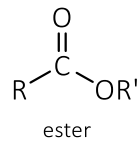
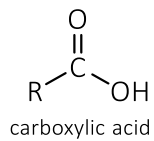
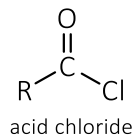
- ถ้า Z มีความเป็นเบสมากก็จะสามารถให้อิเล็กตรอนไปช่วยลดความเป็นบวกของคาร์บอนได้มาก

ตารางที่ 10.2 ค่า pKa ของคู่กรด (HZ) ของหมู่ Z ในสูตร R-COZ

โครงสร้าง	Z ⁻	คู่กรด (HZ)	pK _a
RCOCl แอซิดคลอไรด์	Cl ⁻	HCl	-7
RCOOH กรดคาร์บอกซิลิก	OH ⁻	H ₂ O	15.7
RCOOR' เอสเทอร์	OR' ⁻	R'OH	15.5-18
RCONR' ₂ เอไมด์	NR' ₂ ⁻	HNR' ₂	38-40

ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

จากความเป็นเบสของ Z สามารถใช้ในการตัดสินความเสถียรของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกได้ ดังนั้นจากลำดับความเป็นเบสทำให้ลำดับความเสถียรสามารถแสดงได้ดังนี้

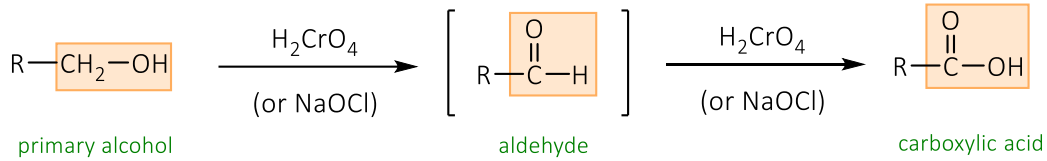


10.3. การเตรียมกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

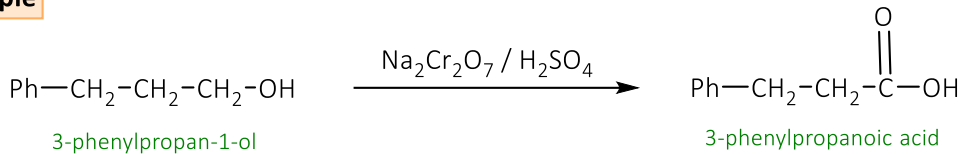
10.3.1 ปฏิกิริยาออกซิเดชันของ primary แอลกอฮอล์

Primary แอลกอฮอล์เมื่อเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยใช้ตัวออกซิไดส์ที่แรง เช่น $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}_2\text{SO}_4$ หรือ NaClO จะได้กรดคาร์บอกซิลิกเป็นสารผลิตภัณฑ์ (หัวข้อ 10.4.2B) ดังแสดง

Oxidation of 1° alcohol



Example



10.3.2 ปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลดีไฮด์โดยใช้รีเอเจนต์ของ Tollens

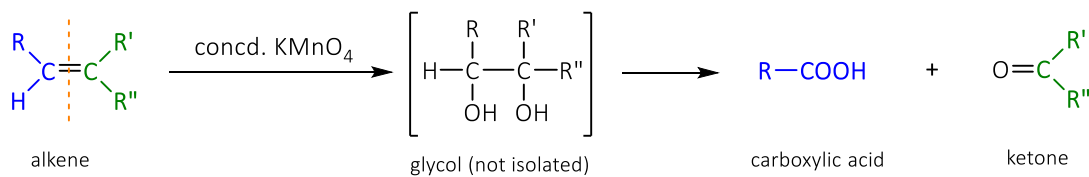
ปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลดีไฮด์อันหนึ่งที่ได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 11 หัวข้อ 11.4.5 เมื่อให้อัลดีไฮด์ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ของ Tollens ก็จะได้กรดอินทรีย์ออกมา



10.3.3 ปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลคีนและอัลคายโดยใช้ต่างทับทิม (KMnO_4)

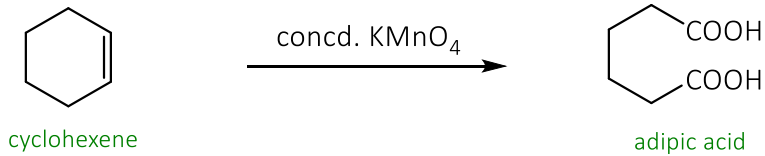
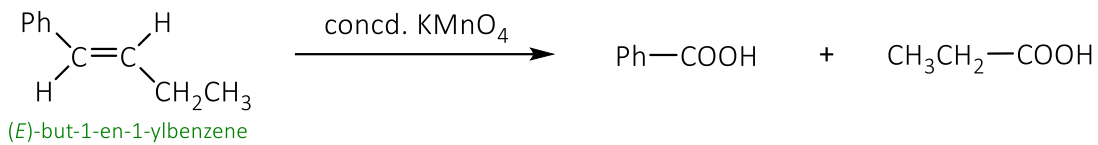
อัลคีน เมื่ออัลคีนที่พันธะคู่มี H อยู่อย่างน้อย 1 อะตอมถูกทำปฏิกิริยากับสารละลายต่างทับทิมจะได้สารผลิตภัณฑ์สองชนิดคือสารคาร์บอนิลและกรดคาร์บอกซิลิก (ได้กล่าวรายละเอียดไว้ในบทอัลคีน) ดังแสดง

Oxidation of alkenes with KMnO_4



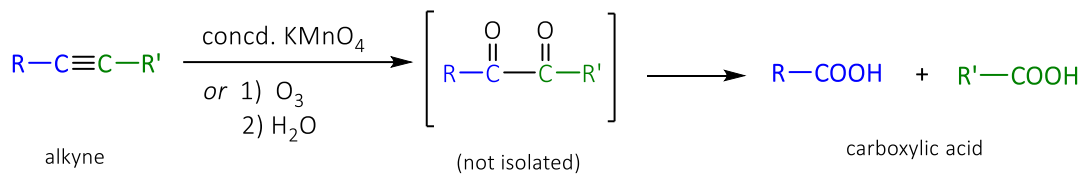
ตัวอย่างปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลคีนแสดงในตัวอย่างปฏิกิริยาด้านล่าง

Examples

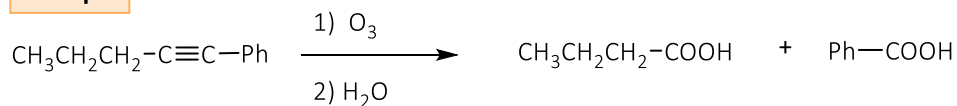


อัลไคน์ ถ้าอัลไคน์มาทำปฏิกิริยากับสารละลายต่างที่บวม จะเกิดการแตกพันธะสามออกได้เป็นกรดคาร์บอกซิลิกสองโมเลกุล (ได้กล่าวรายละเอียดไว้ใน บทอัลไคน์) ดังแสดง

Oxidation of alkynes



Example



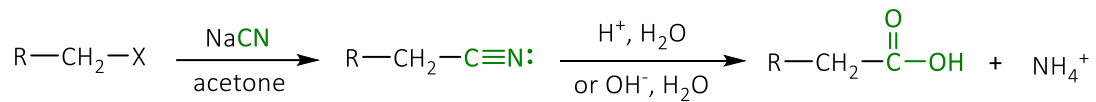
10.3.4 ปฏิกิริยาคาร์บอกซิเลชันของกริญญารีเอเจนต์ (Carboxylation of Grignard reagents)

- ปฏิกิริยาคาร์บอกซิเลชันคือการเติมหมู่ COOH ลงไปในกริญญารีเอเจนต์
- กริญญารีเอเจนต์ จะเข้าชนที่คาร์บอนของ CO₂ เกิดเป็นเกลือของแมกนีเซียม เมื่อเติมกรดเข้าไปเพื่อ protonated เกลือของแมกนีเซียมจะทำให้เกิดเป็นกรดคาร์บอกซิลิก ดังแสดง

10.3.5 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนไตรล์

(Hydrolysis of nitriles)

การสังเคราะห์กรดคาร์บอกซิลิกอีกทางหนึ่งจากอัลคิลเฮไลด์คือ ใช้ NaCN ทำปฏิกิริยาแทนที่กับอัลคิลเฮไลด์ก่อน ปฏิกิริยานี้จะเป็นการเพิ่มคาร์บอน 1 อะตอมจากหมู่ CN เข้าไปที่หมู่อัลคิล ซึ่งหมู่ CN นี้เมื่อทำปฏิกิริยาด้วยกรด (H^+/H_2O) หรือเบส (OH^-/H_2O) จะได้กรดคาร์บอกซิลิกออกมา



10.3.5A กรณีใช้เบสในการทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนไตรล์

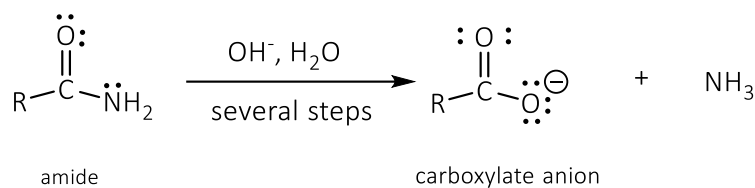
เมื่อใช้เบสในการทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสกับไนไตรล์ในขั้นแรกไนไตรล์จะถูกเปลี่ยนเป็น 1° เอไมด์ก่อน เมื่อเอไมด์ที่เกิดขึ้นอยู่ในสภาวะเบสก็จะเกิด hydrolyze ต่อได้เป็นคาร์บอกซิเลทไอออน ดังแสดง

MECHANISM 10.1 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนไตรล์ในสภาวะเบส



MECHANISM 10.1 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนโตรลในสภาวะเบส

Part 3 ไฮโดรไลซิส 1° เอไมด์ไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก (กลไกจะอธิบายละเอียดในหัวข้อ 10.8.1)

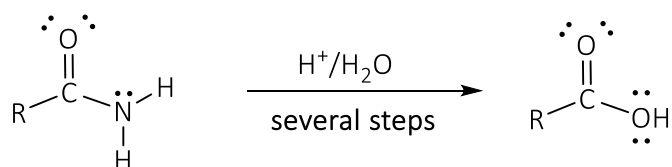


ภาพที่ 10.1 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของการเปลี่ยนไนโตรลไปเป็นเอไมด์ในสภาวะเบส

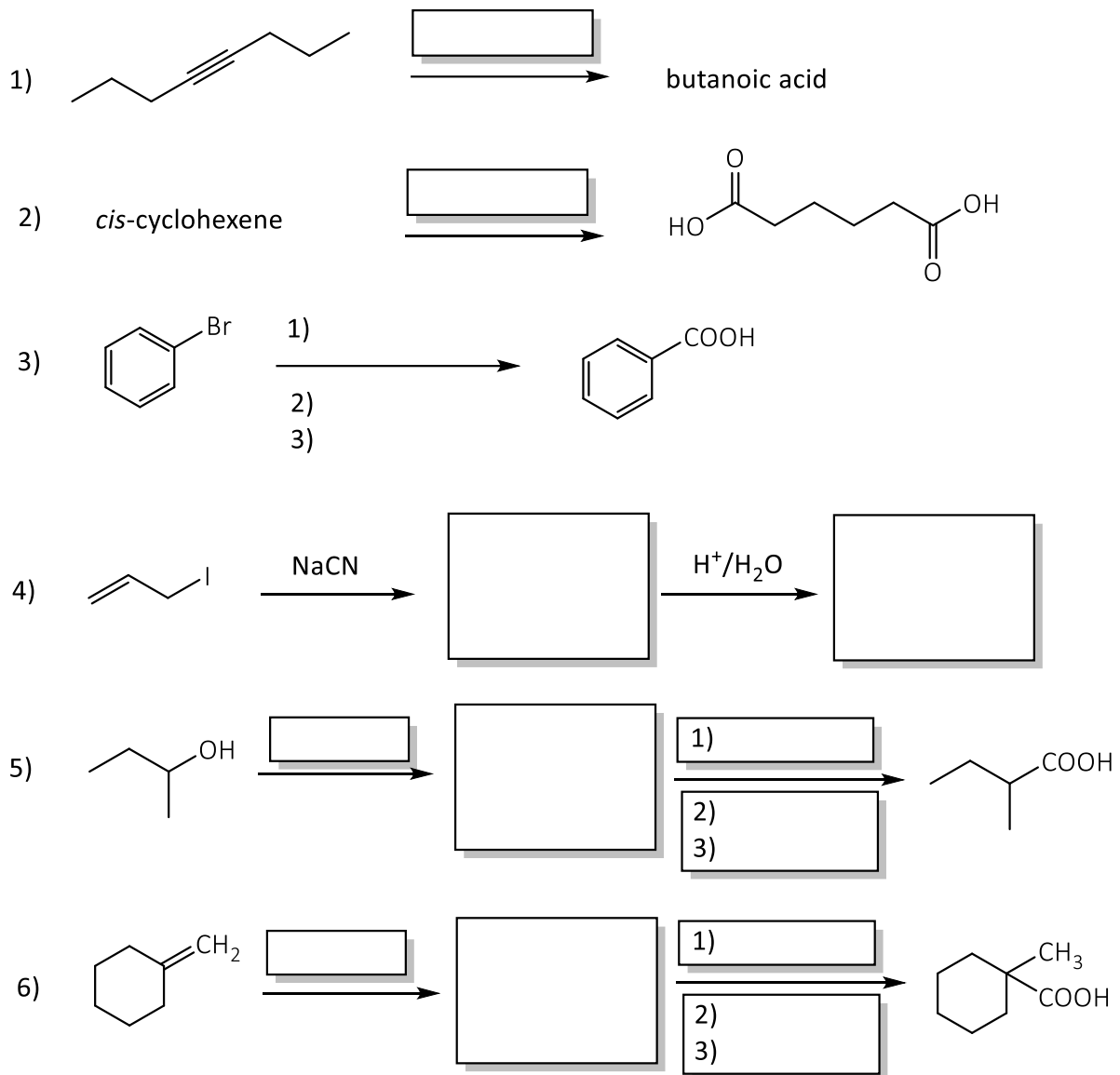
10.3.5B กรณีใช้กรดในการทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนโตรล

MECHANISM 10.2 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนโตรลในสภาวะกรด

Part 3 ไฮโดรไลซิส 1° เอไมด์ไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก (รายละเอียดแสดงในหัวข้อ 10.8.1)



แบบฝึกหัดระหว่างเรียน



10.3.6 ปฏิกิริยาการเติมฮาโลเจนลงในเมทิลคีโตนในสภาวะเบส

(Haloform reaction: Halogenation of methyl ketones with excess X_2 and base)

- ปฏิกิริยา Haloform ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงปฏิกิริยาการเติมหมู่ฮาโลเจนลงในเมทิลคีโตน (เมทิลคีโตน คือคีโตนที่มีหมู่เมทิลเหลืออยู่ข้างหนึ่ง) โดยใช้ฮาโลเจนทำปฏิกิริยามากเกินพอในสารละลายเบส

The haloform reaction

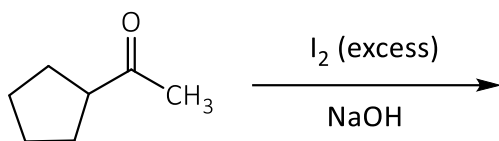
- ปฏิกิริยา haloform นี้หากใช้ฮาโลเจนเป็น I_2 ที่มากเกินไปจะเข้าทำปฏิกิริยากับเมทิลคีโตนในสารละลายเบสจะเกิด CHI_3 (iodoform) ซึ่งจะมีลักษณะเป็นตะกอนสีเหลืองตกตะกอนออกมาจากปฏิกิริยา ซึ่งมักใช้ในการทดสอบคีโตนที่นำมาใช้ทำปฏิกิริยาว่าเป็นเมทิลคีโตนหรือไม่ การทดสอบนี้เรียกว่า **Iodoform test**

MECHANISM 10.3 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเติมฮาโลเจนลงในเมทิลคีโตนในสภาวะเบส

ภาพที่ 10.3 กลไกการเกิดปฏิกิริยา haloform

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

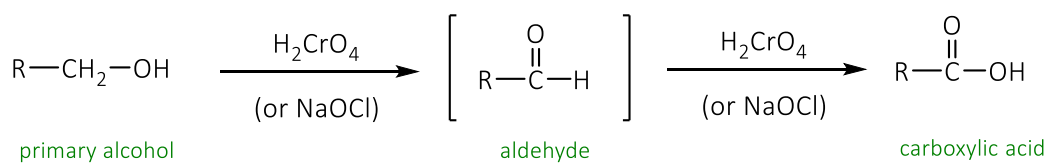
จงทำนายสารผลิตภัณฑ์และเขียนกลไกของปฏิกิริยาต่อไปนี้



ตารางที่ 10.3 สรุปปฏิกิริยาการเตรียมกรดคาร์บอกซิลิก

SUMMARY | Syntheses of carboxylic acids

[1] ปฏิกิริยาออกซิเดชันของ primary แอลกอฮอล์



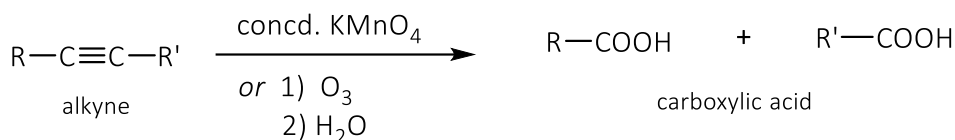
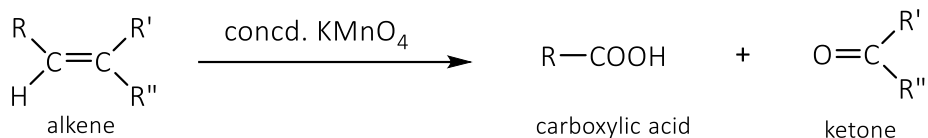
[2] ปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลดีไฮด์โดยใช้รีเอเจนต์ของ Tollens



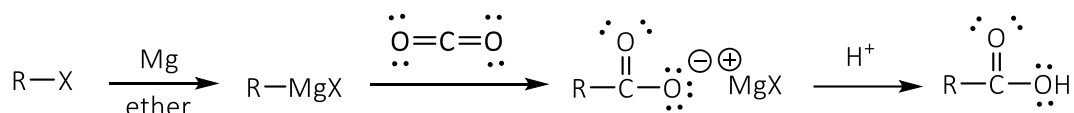
ตารางที่ 10.3 สรุปปฏิกิริยาการเตรียมกรดคาร์บอกซิลิก

SUMMARY | Syntheses of carboxylic acids

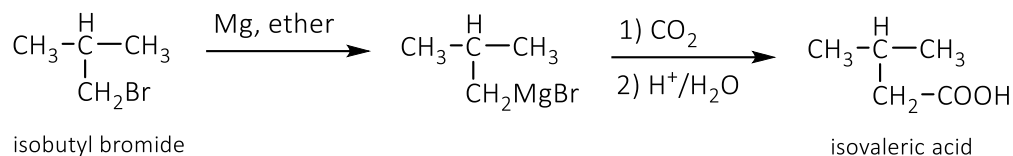
[3] ปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลคีนและอัลคาย



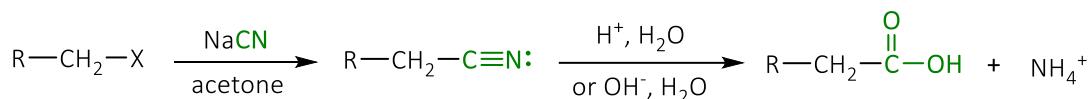
[4] ปฏิกิริยาคาร์บอกซิเลชันของกริญญาร์เอเจนต์



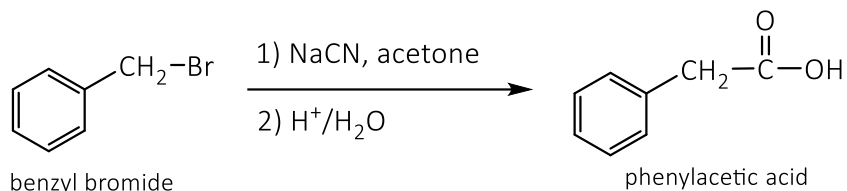
Example



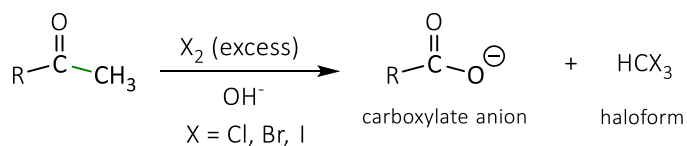
[5] ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของไนไตรล์



Example



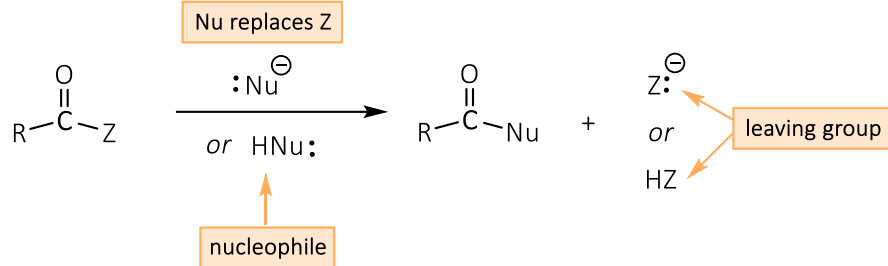
[6] ปฏิกิริยา Haloform



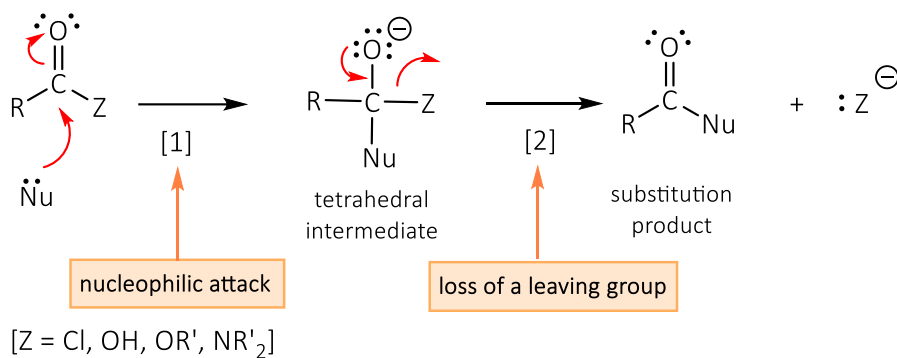
10.4 บทนำปฏิกิริยาของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

จุดที่กรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก (RCOZ) จะเกิดปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ ปฏิกิริยาสุทธิเหมือนนิวคลีโอไฟล์ (:Nu) แทนที่ Z แล้ว Z จะหลุดออกมาเป็น leaving group ดังแสดง

Nucleophilic substitution

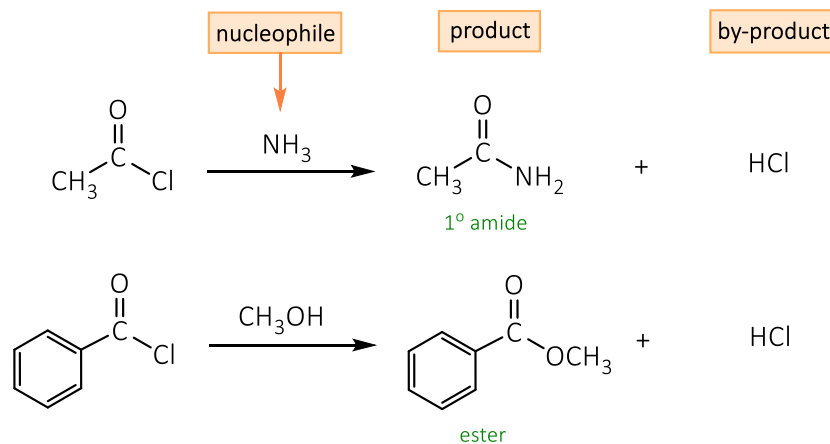


MECHANISM 10.4 | กลไกทั่วไปของการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก



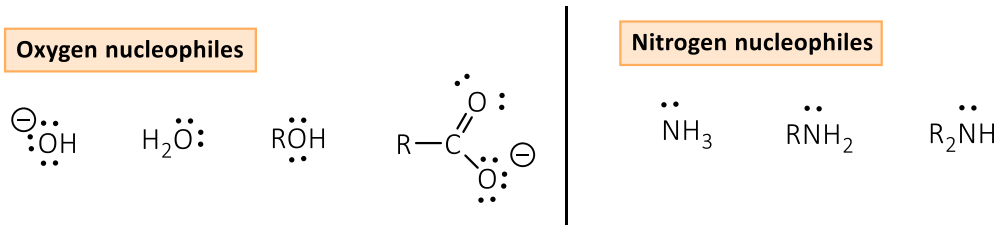
ภาพที่ 10.4 กลไกทั่วไปของการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของกรดคาร์บอกซิลิก

10.4A การทำนายสารผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก



ในการทำนายสารผลิตภัณฑ์ที่จะเกิดขึ้นของปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์นี้ จะมีหลักการคร่าวๆ ดังนี้

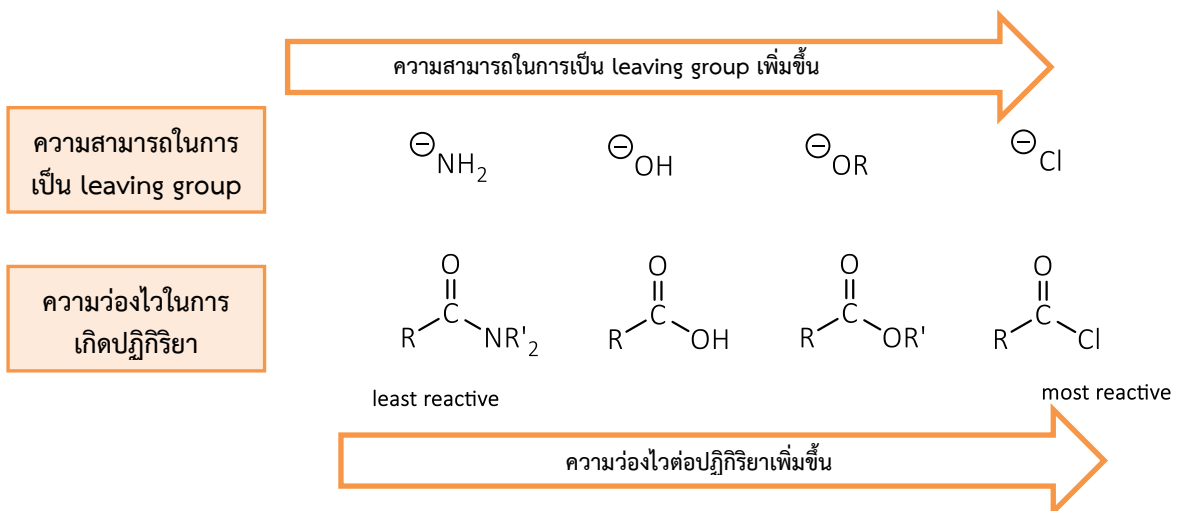
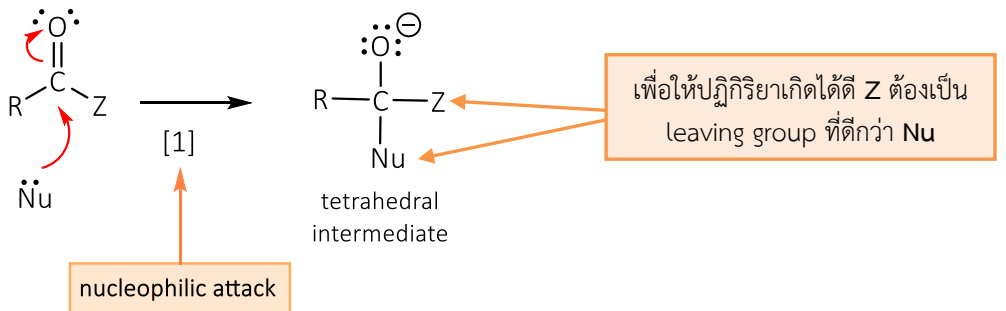
- ❑ หากคาร์บอนอะตอมที่เป็น sp^2 ไฮบริดไดซ์เซชันคาร์บอนอะตอมที่ต่อกับ leaving group
- ❑ ระบุตัวที่ทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ ตัวนิวคลีโอไฟล์ที่มักเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยานี้ มักใช้ ไนโตรเจนและออกซิเจนนิวคลีโอไฟล์ ดังแสดง



- ❑ แทนที่ leaving group ด้วยนิวคลีโอไฟล์ หากนิวคลีโอไฟล์ใดที่เป็นกลางให้ขจัดโปรตอนออกเพื่อให้สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็นกลางไม่ติดประจุ

10.4B ความว่องไวของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกต่อปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

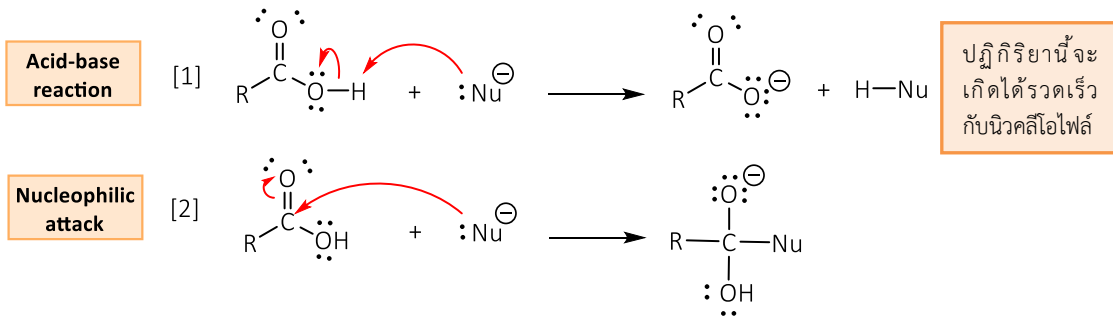
- ❑ ความว่องไวของปฏิกิริยากรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกต่อปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ขึ้นอยู่กับความเป็น leaving group ที่ดี
- ❑ ถ้า Z เป็น leaving group ที่ดีกว่านิวคลีโอไฟล์ที่เพิ่งเข้ามาชนปฏิกิริยาก็จะเกิดได้เร็วขึ้นนั่นเอง



10.5 ปฏิกิริยาของกรดคาร์บอกซิลิก [R-COOH]

กรดคาร์บอกซิลิกสามารถเกิดปฏิกิริยาได้สองแบบคือ 1) ปฏิกิริยากรดเบส 2) ปฏิกิริยาการเติมนิวคลีโอไฟล์ที่หมู่คาร์บอนิล

ปฏิกิริยาที่มักเกิดกับกรดคาร์บอกซิลิก



10.5.1 ปฏิกิริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นแอซิลคลอไรด์

(Conversion of RCOOH to RCOCl)

- เราไม่สามารถเปลี่ยนหมู่ COOH ให้กลายเป็น RCOCl โดยใช้แค่ Cl^- เป็นนิวคลีโอไฟล์ได้
- เราจะใช้ ไธโอนิลคลอไรด์ (SOCl_2)

MECHANISM 10.5 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยน RCOOH ไปเป็น RCOCl

ภาพที่ 10.5 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยน RCOOH ไปเป็น RCOCl

10.5.2 ปฏิกิริยา Fisher เอสเทอร์ฟิเคชัน

(Fischer esterification: Conversion RCOOH to RCOOR')

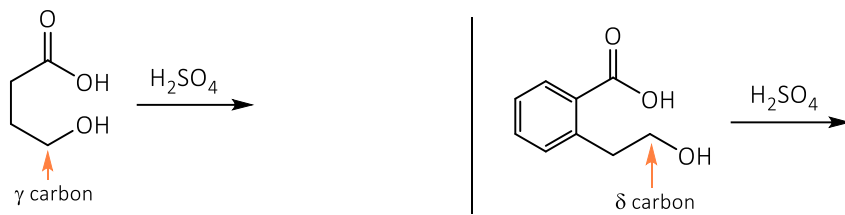
ปฏิกิริยา Fisher เอสเทอร์ฟิเคชัน เป็นปฏิกิริยาระหว่างกรดคาร์บอกซิลิกกับแอลกอฮอล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะได้ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นเอสเทอร์

การใช้ปริมาณแอลกอฮอล์ที่มากเกินไปหรือขจัดน้ำออกจากปฏิกิริยาเพื่อทำให้สมดุลเลื่อนไปทางขวาของปฏิกิริยามากขึ้น ปฏิกิริยาเกิดได้ดีขึ้น

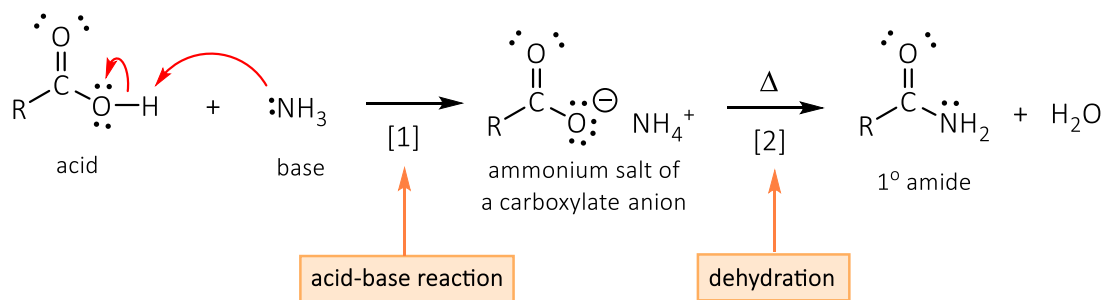
MECHANISM 10.6 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยา Fisher เอสเทอร์ฟิเคชัน**ภาพที่ 10.6** กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยา Fisher เอสเทอร์ฟิเคชัน

ปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันของกรดคาร์บอกซิลิกจะเกิดขึ้นในกรด แต่จะไม่เกิดในสภาวะที่ใช้เบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เพราะเบสจะดึงโปรตอนของหมู่ COOH ออกไปจะเกิดเป็นคาร์บอกซิเลท (COO⁻) ซึ่งเป็นสปีชีส์ที่มีประจุลบเสมือนมีความหนาแน่นอิเล็กตรอนสูงทำให้นิวคลีโอไฟล์อย่าง R'OH เข้ามาชนทำปฏิกิริยาได้ยาก

หากปฏิกิริยา Fisher เอสเทอร์ฟิเคชัน เกิดขึ้นภายในโมเลกุลเดียวกันจะเรียกสารผลิตภัณฑ์นั้นว่า แลคโตน (lactones)



10.5.3 ปฏิกิริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นเอไมด์ (Conversion of RCOOH to RCONR'₂)



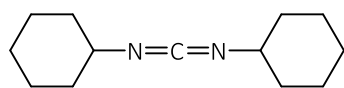
จะเห็นว่าปฏิกิริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นเอไมด์นั้น เกี่ยวข้องกับสองขั้นต่อคือ

- [1] ปฏิกิริยากรดเบสระหว่างกรดคาร์บอกซิลิกกับเอมีนได้เกลือแอมโมเนียมของคาร์บอกซิเลทไอออน
- [2] ปฏิกิริยาการขจัดน้ำ ที่อุณหภูมิสูง

ในขั้นที่ใช้อุณหภูมิสูงอาจมีผลทำให้ yield ของปฏิกิริยาลดลง และทำปฏิกิริยาในสถานะที่รุนแรง ตัวอย่างปฏิกิริยานี้แสดงด้านล่าง

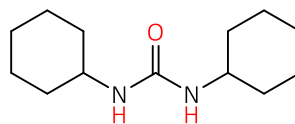
- เพื่อลดการใช้สภาวะที่รุนแรงและเพื่อให้ yield ของปฏิกิริยาสูงขึ้น จึงมีการใช้รีเอเจนต์ dicyclohexylcarbodiimide (DCC) เข้าช่วยในการทำปฏิกิริยา
- DCC นี้จะช่วยเปลี่ยน OH ของหมู่ COOH ให้กลายเป็น leaving group ที่ดี

Example



dicyclohexylcarbodiimide
(DCC)

a dehydrating agent



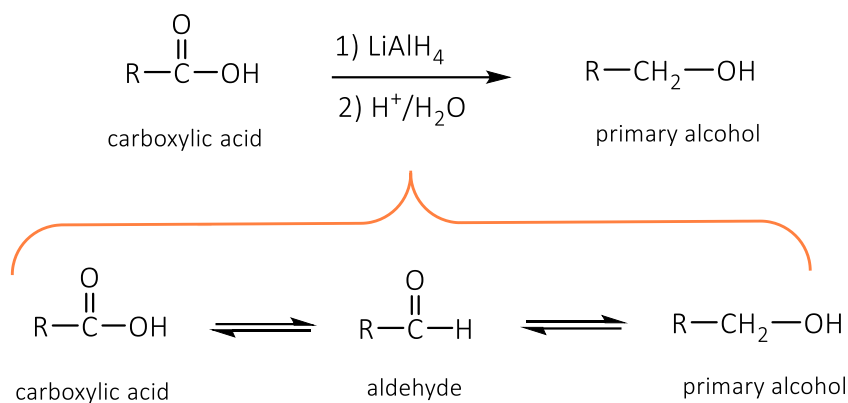
dicyclohexylurea

MECHANISM 10.7 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาการเปลี่ยน RCOOH ไปเป็น RCONR'₂

ภาพที่ 10.7 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาการเปลี่ยน RCOOH ไปเป็น RCONR'₂

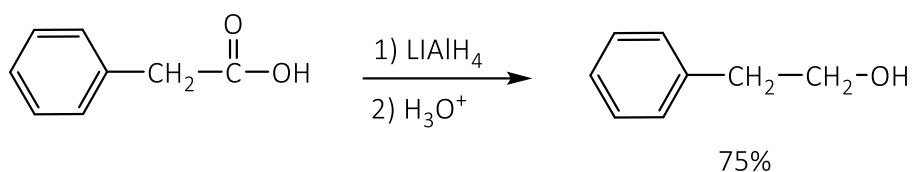
10.5.4 ปฏิกริยารีดักชันของกรดคาร์บอกซิลิกได้เป็น 1° แอลกอฮอล์ (Reduction of carboxylic acids)

กรดคาร์บอกซิลิกสามารถถูกรีดิวซ์ได้ด้วย LiAlH_4 ได้เป็น 1° แอลกอฮอล์ โดยจะเกิดเป็นอัลดีไฮด์ก่อนแล้วถูกรีดิวซ์ต่อกลายเป็นแอลกอฮอล์ในที่สุด



ตัวอย่างปฏิกิริยาของปฏิกิริยารีดักชันของกรดคาร์บอกซิลิกด้วย LiAlH_4 ดังแสดง

Example



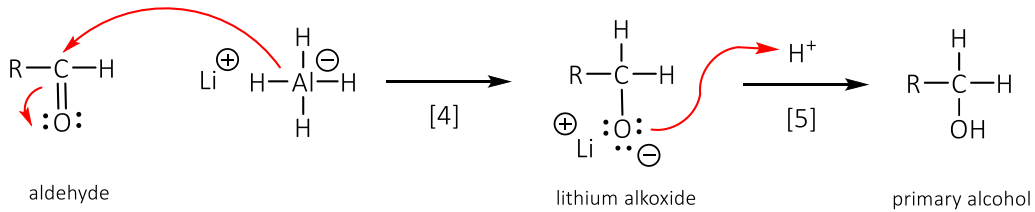
MECHANISM 10.8

ปฏิกิริยารีดักชันของกรดคาร์บอกซิลิกได้เป็น 1° แอลกอฮอล์

MECHANISM 10.8

ปฏิกิริยารีดักชันของกรดคาร์บอกซิลิกได้เป็น 1° แอลกอฮอล์

Part 3 รีดิวซ์อัลดีไฮด์ได้แอลกอฮอล์

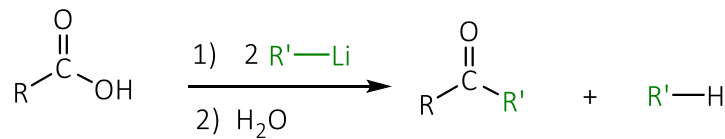
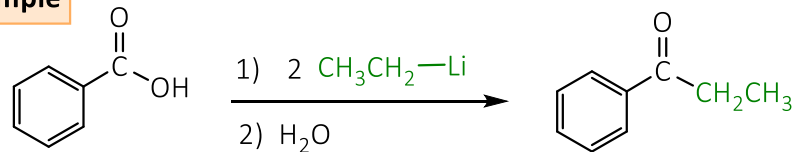


ภาพที่ 10.8 ปฏิกิริยารีดักชันของกรดคาร์บอกซิลิกได้เป็น 1° แอลกอฮอล์

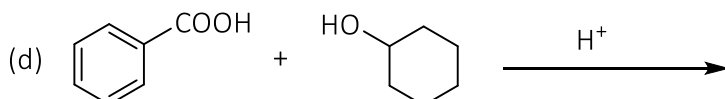
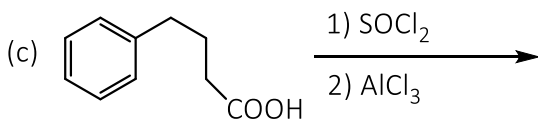
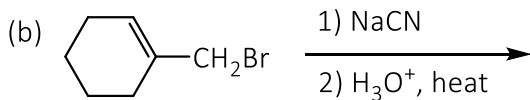
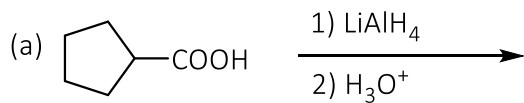
10.5.5 ปฏิกิริยาการเติมหมู่อัลคิลของกรดคาร์บอกซิลิกเพื่อการสังเคราะห์คีโตน

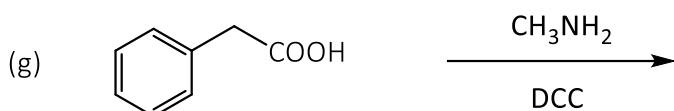
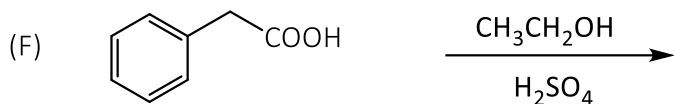
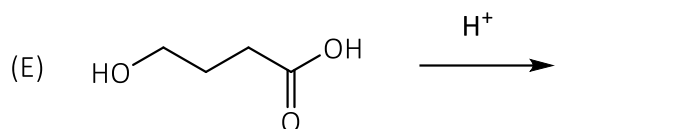
(Alkylation of carboxylic acids to form ketone)

เมื่อกรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับบอแกโนลิเทียมจำนวน 2 equivalents จะได้คีโตนออกมาเป็นสารผลิตภัณฑ์ รายละเอียดของปฏิกิริยานี้ได้กล่าวมาก่อนหน้านี้แล้วในบทคีโตน

Alkylation of carboxylic acids to form ketone**Example**

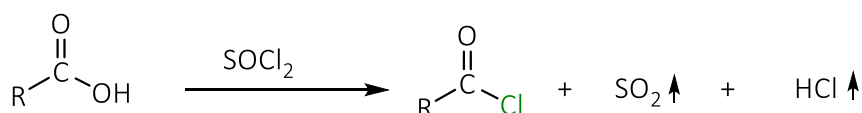
แบบฝึกหัดระหว่างเรียน | ปฏิกิริยาของกรดคาร์บอกซิลิก



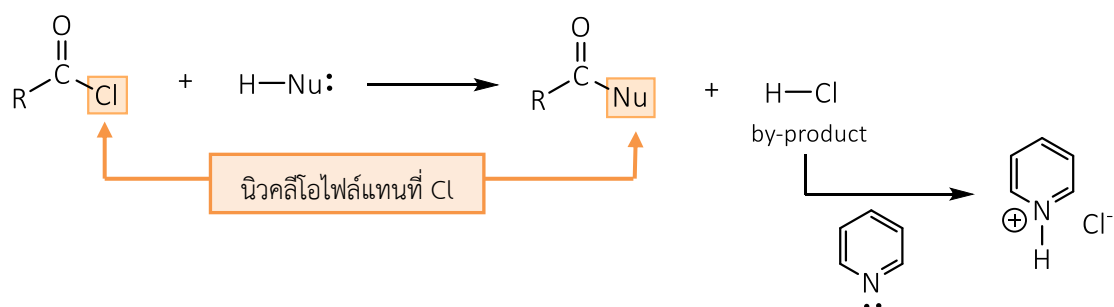


10.6 ปฏิกิริยาของแอซิลคลอไรด์ [R-COCl]

แอซิลคลอไรด์สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างกรดคาร์บอกซิลิกกับโซไดอิลคลอไรด์ (SOCl₂)



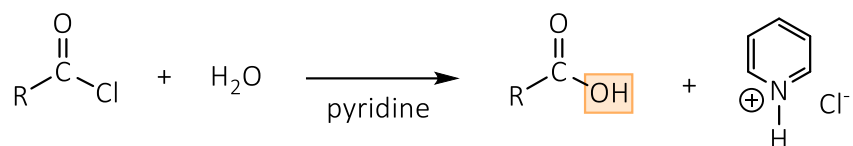
แอซิลคลอไรด์เป็นสารที่มีความว่องไวต่อนิวคลีโอไฟล์สูง จึงมักเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilic substitution reaction) และมักจะมี HCl เกิดขึ้นในปฏิกิริยาเสมอ จึงนิยมใส่เบสอินทรีย์ เช่น ไพริดีน (pyridine) ในการขจัดกรด HCl ออกจากปฏิกิริยา



10.6.1 ปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอซิลคลอไรด์ไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก

(Conversion of RCOCl to RCOOH)

เมื่อใช้นิวคลีโอไฟล์ที่เป็นกลางไม่มีประจุ เช่น น้ำ (H₂O) ทำปฏิกิริยากับแอซิลคลอไรด์ในสถานะที่มีไพริดีนเป็นเบสจะเกิดกรดคาร์บอกซิลิกเป็นสารผลิตภัณฑ์ และเกลือไพริดีเนียมคลอไรด์เป็น by-product

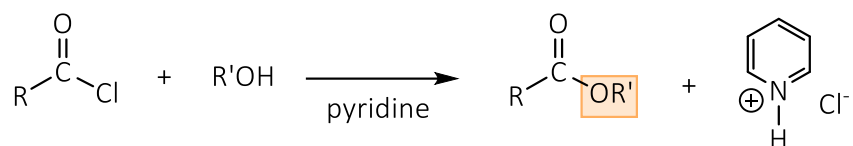


MECHANISM 10.9 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอซิดคลอไรด์ไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก

ภาพที่ 10.9 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอซิดคลอไรด์ไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก

10.6.2 ปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์กับแอลกอฮอล์เพื่อการสังเคราะห์เอสเทอร์

ถ้าเปลี่ยนนิวคลีโอไฟล์เป็นแอลกอฮอล์ (R'OH) ทำปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์ โดยใช้ไพริดีน เป็นเบสทำหน้าที่ดึง HCl ออกจากปฏิกิริยา จะเกิดเอสเทอร์เป็นสารผลิตภัณฑ์



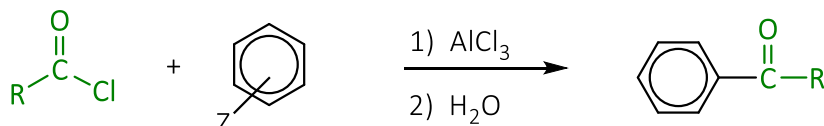
MECHANISM 10.10 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์กับแอลกอฮอล์

ภาพที่ 10.10 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์กับแอลกอฮอล์

10.6.3 Friedel–Crafts Acylation ของวงอะโรมาติก

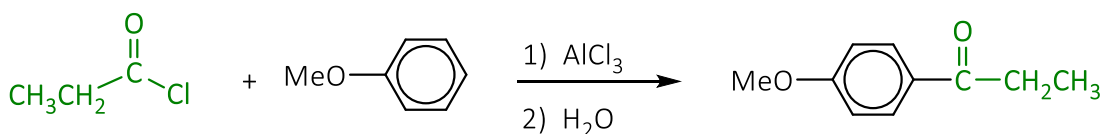
Friedel–Crafts Acylation เป็นปฏิกิริยาการเติมหมู่ acyl ลงไปในวงอะโรมาติก โดยใช้ แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับเบนซีน โดยมี AlCl_3 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นพวอะโรมาติกคือ โทน รายละเอียดได้กล่าวไว้ในบทอะโรมาติก

Friedel-Crafts Acylation



Z = H, halogen, or an activating group

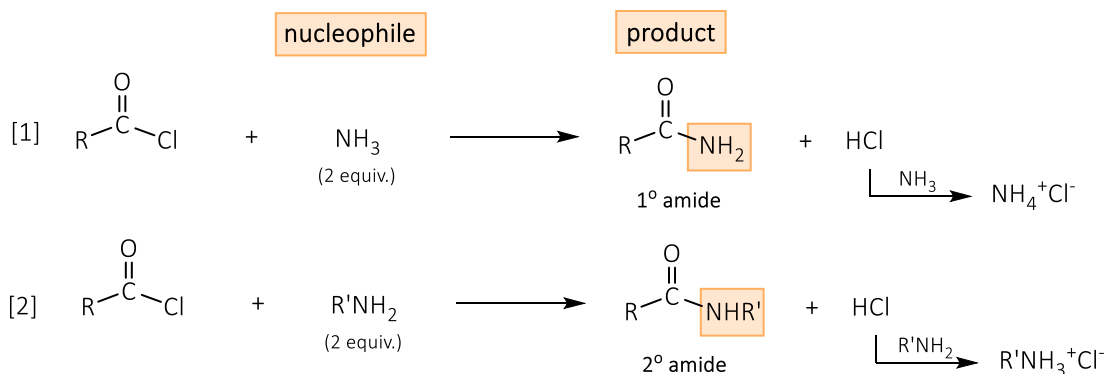
Example

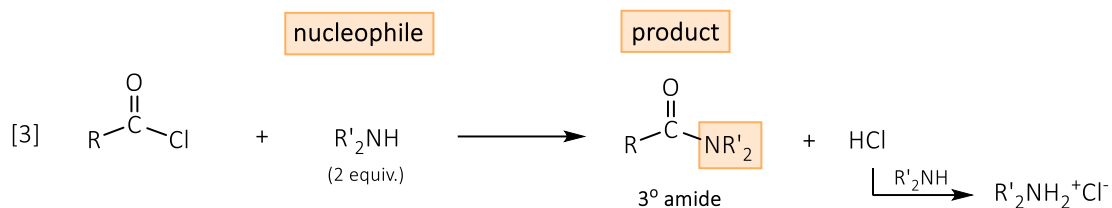


10.6.4 ปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอซิดคลอไรด์ไปเป็นเอไมด์

(Conversion of RCOCl to RCONR'_2)

- แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยาอย่างรวดเร็วกับ แอมโมเนีย (NH_3), 1° เอมีน และ 2° เอมีน ได้สารผลิตภัณฑ์เป็น 1° เอไมด์, 2° เอไมด์ และ 3° เอไมด์ตามลำดับ
- ในปฏิกิริยานี้จะให้ HCl เกิดขึ้นเป็น by-product ของปฏิกิริยา ซึ่ง HCl อาจจะไป protonate ที่ไนโตรเจนของเอมีนที่เป็นสารตั้งต้นทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ไม่ดี จึงมีการใส่เอมีนสารตั้งต้นลงไปทำปฏิกิริยาจำนวน 2 equivalents เอมีน equivalent แรกจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ไปแทนที่ Cl ในแอซิดคลอไรด์ ส่วนเอมีน equivalent ที่สองจะทำหน้าที่เป็นเบส ทำปฏิกิริยากับ HCl ที่เป็น by-product ที่เกิดขึ้น เกิดเกลือของแอมโมเนียมเป็นผลิตภัณฑ์

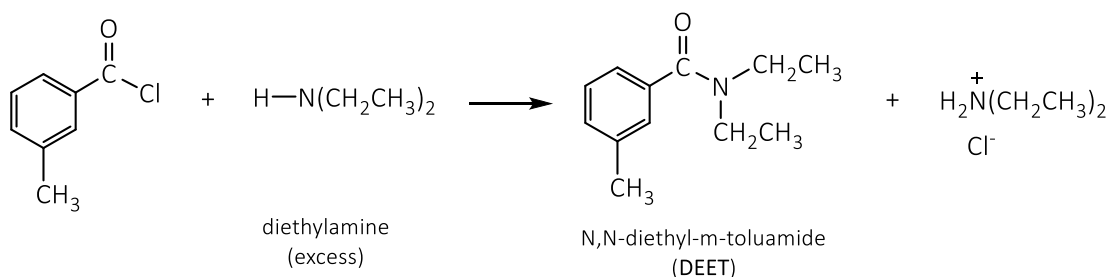




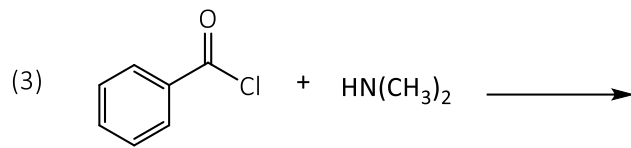
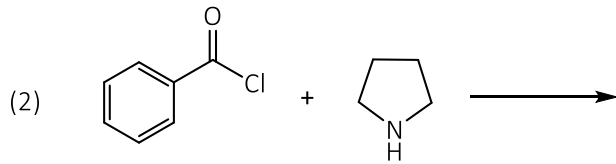
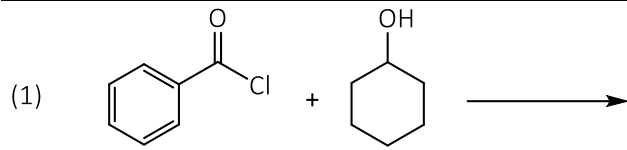
MECHANISM 10.11 | ปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอซิดคลอไรด์ไปเป็นเอไมด์

ภาพที่ 10.11 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอซิดคลอไรด์ไปเป็นเอไมด์

ปฏิกิริยานี้ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลายในการสังเคราะห์ *N,N*-diethyl-*m*-toluamide หรือ รู้จักในนาม DEET ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ช่วยป้องกันและขับไล่ ยุงและแมลง มักเป็นส่วนผสมสำคัญในผลิตภัณฑ์ ยากันยุงกันแมลงต่างๆ ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร DEET แสดงด้านล่าง



แบบฝึกหัดระหว่างเรียน | Acid chloride



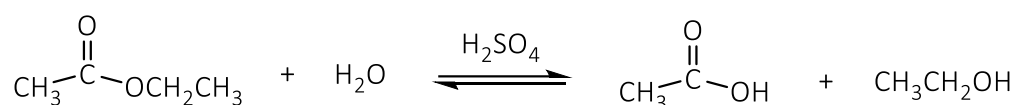
10.7 ปฏิกิริยาของเอสเทอร์

10.7.1 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์

10.7.1A ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายกรด

ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายกรดจะเป็นปฏิกิริยาที่อยู่ในสมดุล และสามารถผันกลับได้ หากต้องการให้เกิดสารผลิตภัณฑ์กรดคาร์บอกซิลิกที่มากขึ้นจะต้องใช้ปริมาณน้ำที่มาก เพื่อให้สมดุลเคลื่อนไปฝั่งสารผลิตภัณฑ์มากขึ้น

Example



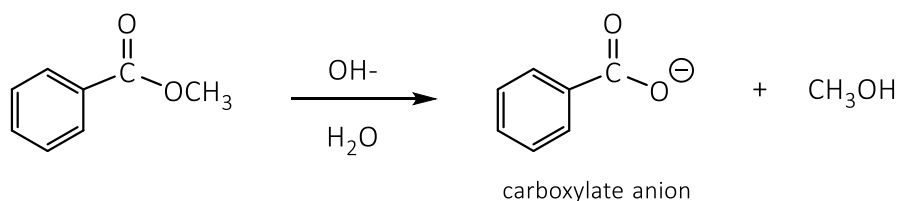
MECHANISM 10.12 | ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายกรด

ภาพที่ 10.12 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายกรด

10.7.1B ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายเบส

ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายเบสจะได้สารผลิตภัณฑ์เป็นคาร์บอกซิเลทไอออน (COO^-) ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในเบสอาจถูกเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า **สะปอนนิฟิเคชัน (saponification)** คำว่า saponification มาจากภาษาลาตินคำว่า sapo ซึ่งหมายถึง soap (สบู่) จะกล่าวถึงการเตรียมสบู่ในหัวข้อ 10.7.1C

Example

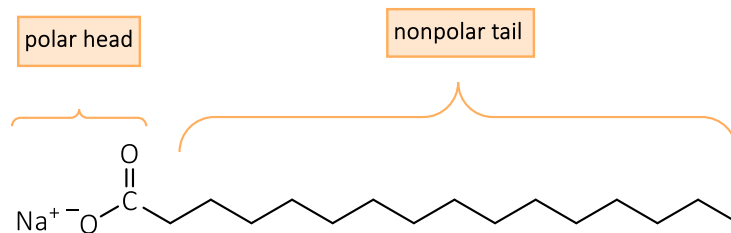
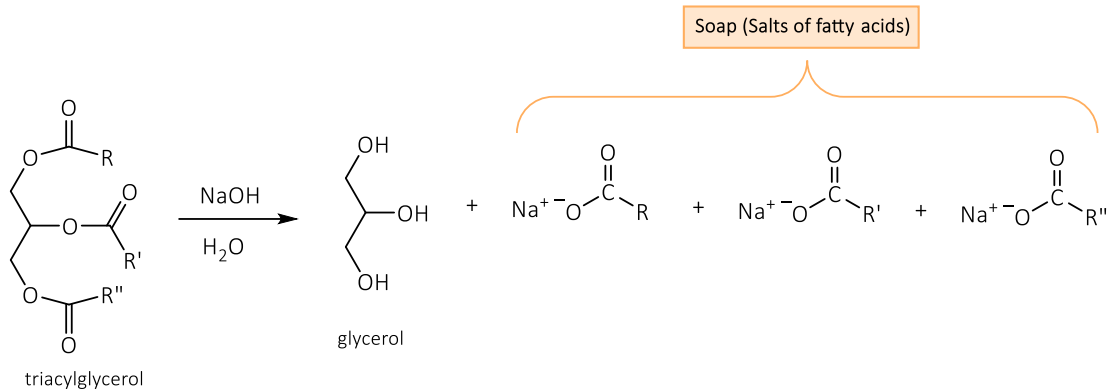


MECHANISM 10.13 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายเบส

ภาพที่ 10.13 กลไกการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายเบส

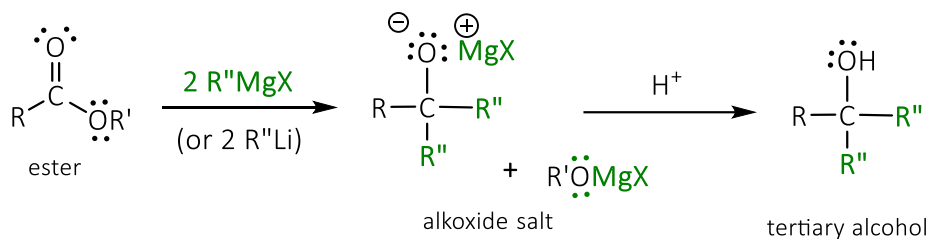
10.7.1C การเตรียมสบู่จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์ในสารละลายเบส

- เมื่อนำพวกไขมันหรือน้ำมันมาต้มกับสารละลายเบสจะได้ กลีเซอรอล (Glycerol) หนึ่งโมเลกุล และ เกลือโซเดียมของกรดไขมันจำนวน 3 โมเลกุล (RCOO^-Na^+)
- เกลือของกรดไขมันนี้เองที่เป็นตัวสบู่ สบู่มักถูกใช้ในการทำความสะอาดร่างกายและขจัดสิ่งสกปรก
- โครงสร้างของสบู่จะมีทั้งส่วนที่มีขั้วซึ่งจะสามารถละลายน้ำได้ และส่วนที่ไม่มีขั้วซึ่งจะละลายในน้ำมัน ดังแสดงด้านล่าง

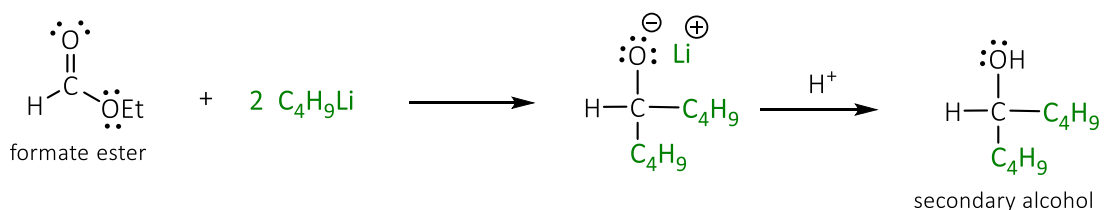
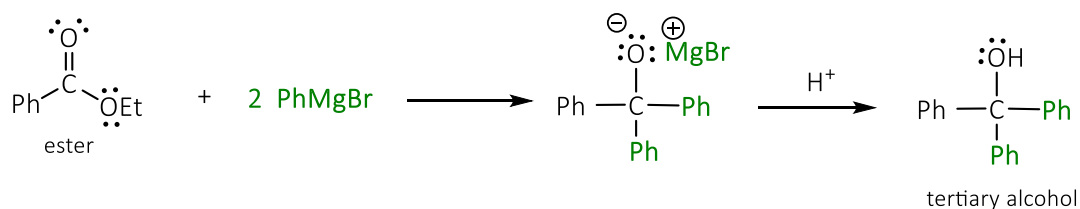


10.7.2 ปฏิกิริยาของเอสเทอร์กับกริณญาริเอเจนต์

เมื่อใช้กริณญาริเอเจนต์จำนวน 2 equivalents มาทำปฏิกิริยากับเอสเทอร์จะได้เป็นอัลคอกไซด์ไอออนก่อน จากนั้นทำปฏิกิริยาการเติมกรดจะได้ 3° แอลกอฮอล์ออกมา ดังแสดงในปฏิกิริยาทั่วไปและตัวอย่างปฏิกิริยาด้านล่าง สำหรับหัวข้อนี้ได้กล่าวไว้ในบทก่อนหน้า บทแอลกอฮอล์



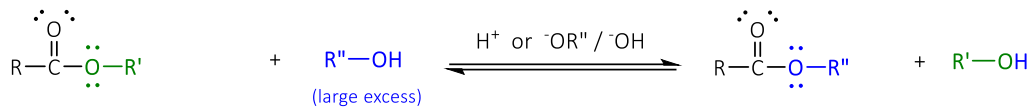
Example



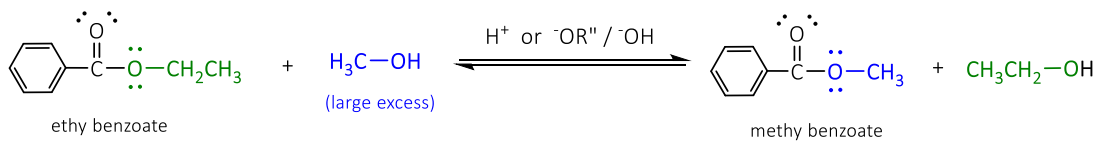
10.7.3 ปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชัน (Transesterification)

ปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชันเป็นปฏิกิริยาระหว่างเอสเทอร์ (R-COOR') กับแอลกอฮอล์ โดยหมู่ -OR' ของเอสเทอร์ที่นำมาใช้ทำปฏิกิริยาจะถูกแทนที่ด้วยแอลกอฮอล์อีกชนิดหนึ่ง (R''-OH) โดยมีกรดหรือเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

Transesterification



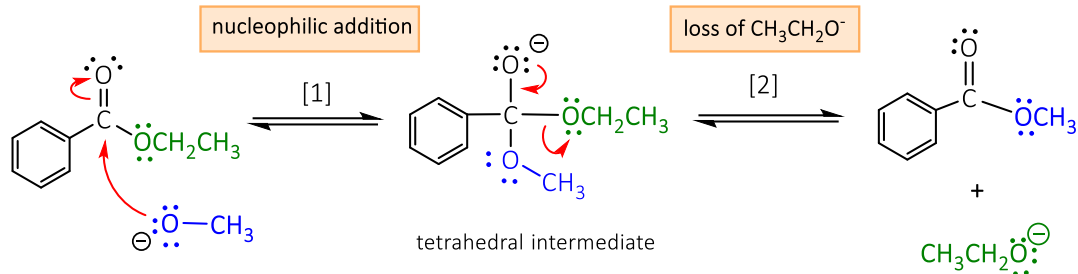
Example



MECHANISM 10.14 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชันโดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ภาพที่ 10.14 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชัน

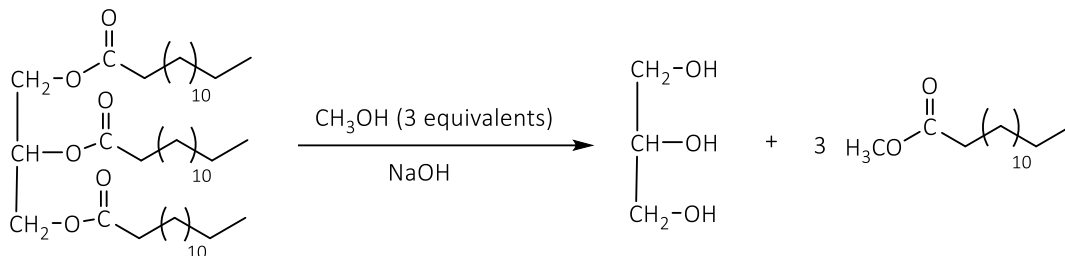
MECHANISM 10.15 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชันโดยมีเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



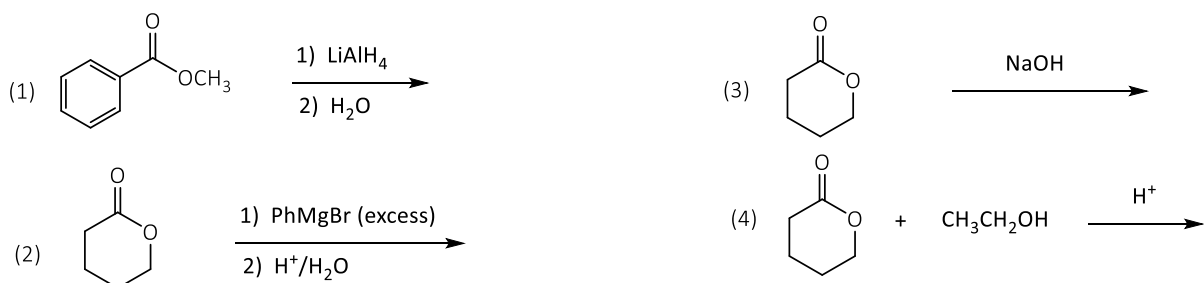
ภาพที่ 10.15 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชันโดยมีเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

- ❑ ปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชันโดยมีเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาสำคัญในการสังเคราะห์ไบโอดีเซล โดยนำน้ำมันทำอาหารที่เหลือใช้ (ไตรเอซิลกลีเซอรอล) มาทำปฏิกิริยากับเมทานอลโดยใช้ NaOH เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะเกิดสารผลิตภัณฑ์เป็นกลีเซอรอลและ เมทิลเอสเทอร์ (methyl ester) 3 โมเลกุล
- ❑ เมทิลเอสเทอร์ที่เกิดขึ้นนี้จะถูกเรียกว่า **ไบโอดีเซล**

Biodiesel synthesis via base-catalyzed transesterification

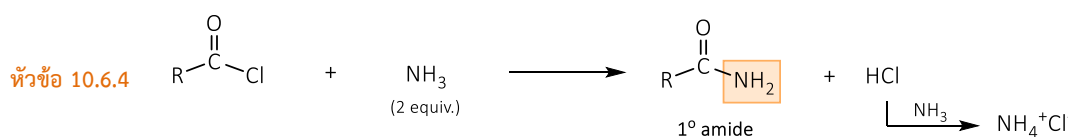
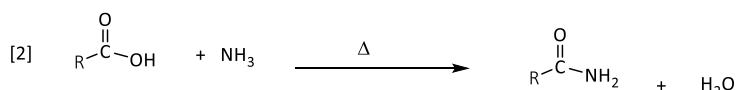
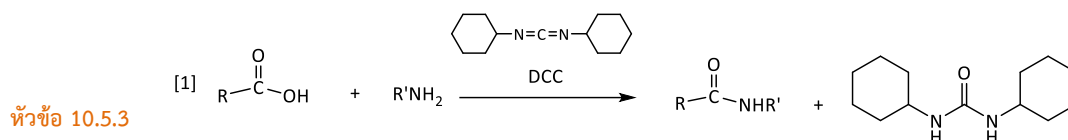


แบบฝึกหัดระหว่างเรียน | Ester



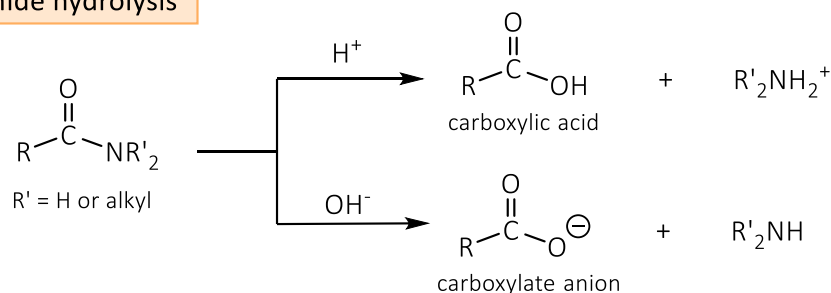
10.8 ปฏิกิริยาของเอไมด์

เอไมด์เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกที่มีหมู่ $-NH_2$ ติดกับหมู่ acyl หมู่ฟังก์ชันของเอไมด์คือ $RCONH_2$ ดังแสดงในตาราง 10.1 เอไมด์สามารถเตรียมได้จากกรดคาร์บอกซิลิกและแอมิโนคลอไรด์ ซึ่งปฏิกิริยาการเตรียมเอไมด์ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อ 10.5.3, 10.6.4



10.8.1 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์

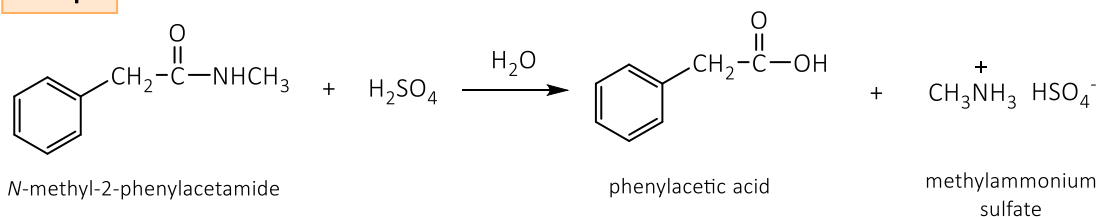
Amide hydrolysis



10.8.1A ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายกรด

เนื่องด้วยเอไมด์เป็นสารที่มีความเสถียรสูงมาก สภาวะที่ใช้ในการไฮโดรไลสในสภาวะกรดอาจใช้สภาวะที่รุนแรง เช่น ให้ความร้อนโดยใช้กรด HCl เข้มข้น 6.0 M หรืออาจใช้ H_2SO_4 เป็นต้น ตัวอย่างปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายกรดแสดงด้านล่าง

Example

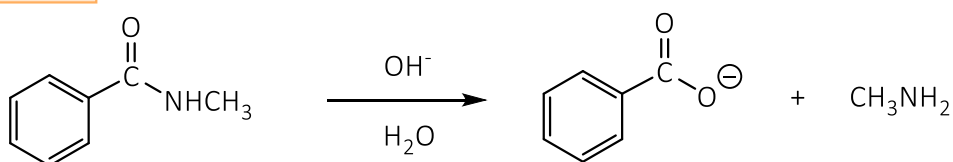


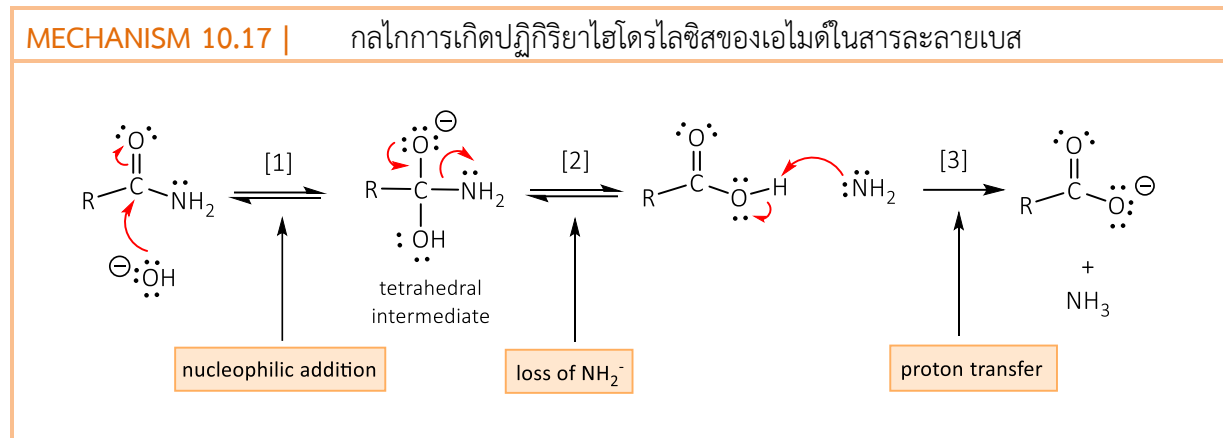
MECHANISM 10.16 | ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายกรด

ภาพที่ 10.16 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายกรด

10.8.1B ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายเบส

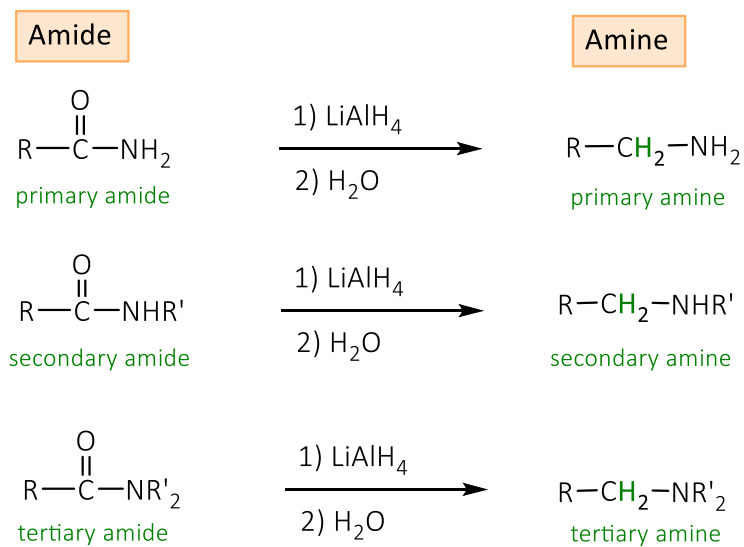
ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายเบสจะให้คาร์บอกซิเลทไอออนออกมา ดังที่ได้กล่าวไว้ว่าเอไมด์เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกที่เสถียรที่สุด จึงต้องทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสในสภาวะรุนแรง เช่น 40% NaOH เป็นต้น ตัวอย่างปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายเบสแสดงด้านล่าง

Example




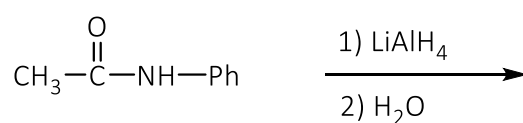
ภาพที่ 10.17 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์ในสารละลายเบส

10.8.2 ปฏิกิริยารีดักชันของเอไมด์ไปเป็นเอมีน (Reduction of amides to amines)



จากปฏิกิริยาทั่วไปที่แสดงด้านบน ให้ลองพิจารณาว่ามีการเติมไฮโดรเจนอะตอมเข้าไปที่ $\text{C}=\text{O}$ ของเอไมด์จำนวน 2 อะตอม ดังที่กล่าวไว้ในบทที่ 10 หัวข้อ 10.4.1 ว่าปฏิกิริยารีดักชันในเคมีอินทรีย์พิจารณาเหมือนเติมไฮโดรเจนเข้าไปสองอะตอม ตัวอย่างปฏิกิริยารีดักชันของเอไมด์แสดงด้านล่าง

Example



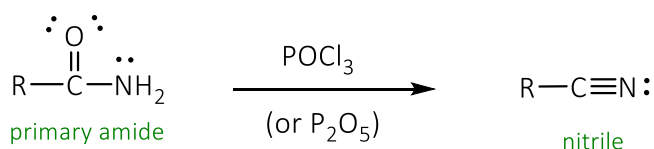
MECHANISM 10.18 | ปฏิกิริยารีดักชันของเอไมด์ไปเป็นเอมีน

ภาพที่ 10.18 ปฏิกิริยารีดักชันของเอไมด์ไปเป็นเอมีน

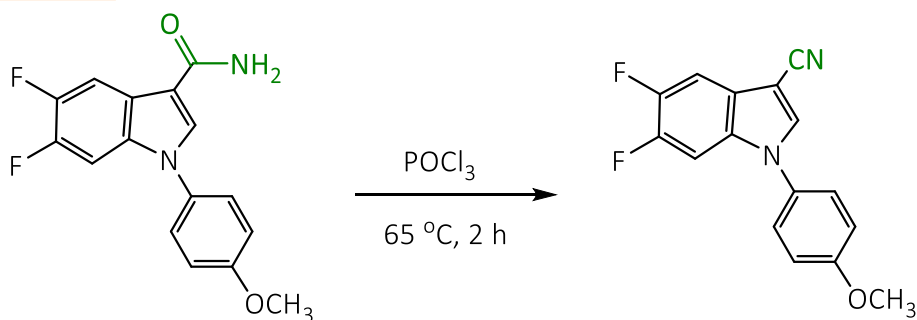
10.8.3 ปฏิกิริยาการขจัดน้ำออกจากเอไมด์เพื่อให้เกิดเป็นไนไตรล์
(Dehydration of amides to form nitriles)

- หากใช้รีเอเจนต์ที่มีความสามารถในการดึงน้ำออกจากเอไมด์ที่แรงพอ ปฏิกิริยาการขจัดน้ำออกจาก primary เอไมด์ก็จะสามารถเกิดขึ้นได้ ซึ่งจะเกิดสารผลิตภัณฑ์เป็นไนไตรล์ (R-CN)
- รีเอเจนต์ที่นิยมใช้ในปฏิกิริยานี้ได้แก่ POCl_3 (Phosphorus oxychloride)

Dehydration of amides

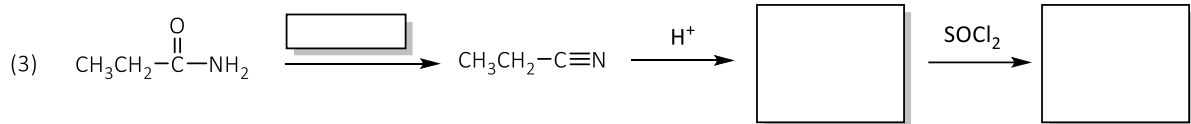
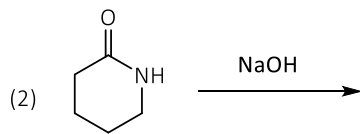
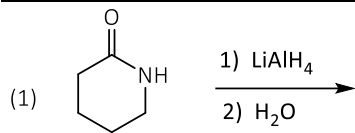


Example



MECHANISM 10.19 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดน้ำออกจากเอไมด์เพื่อให้เกิดเป็นไนไทรล์

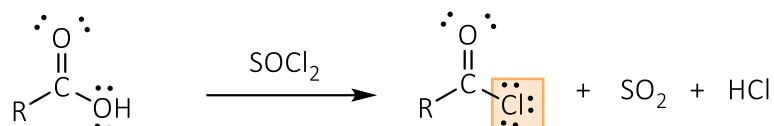
ภาพที่ 10.19 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการขจัดน้ำออกจากเอไมด์เพื่อให้เกิดเป็นไนไทรล์

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน | Amide


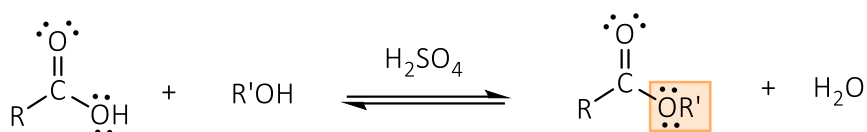
สรุป | ปฏิกริยาของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

กรดคาร์บอกซิลิก

1. ปฏิกริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นแอซิลคลอไรด์



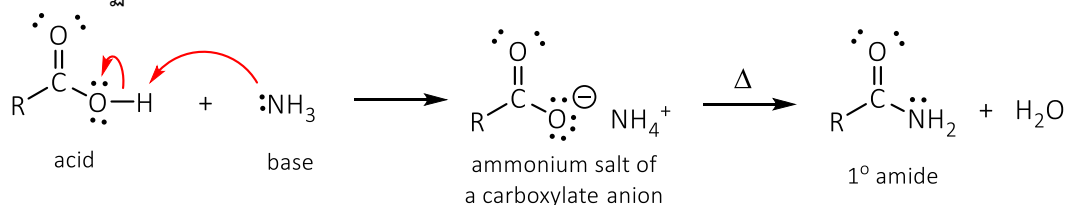
2. ปฏิกริยา Fisher เอสเทอร์ฟิเคชัน



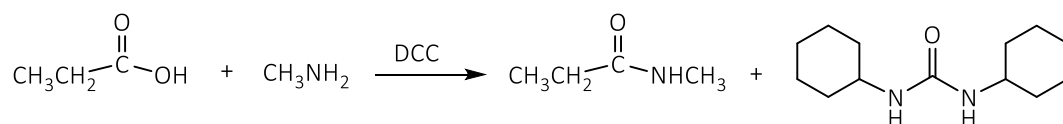
กรดคาร์บอกซิลิก (ต่อ)

3. ปฏิกริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นเอไมด์

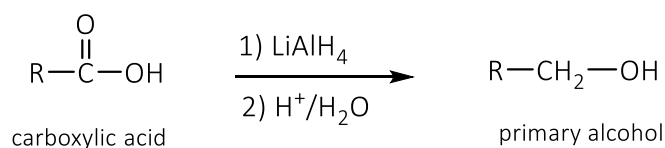
3.1 ปฏิกริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นเอไมด์โดยตรง



3.2 ปฏิกริยาการเปลี่ยนกรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นเอไมด์โดยใช้ DCC

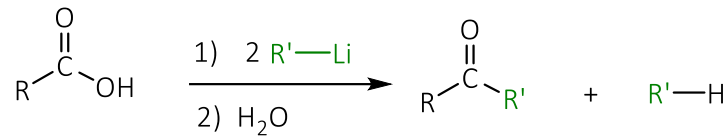


4. ปฏิกริยารีดักชันของกรดคาร์บอกซิลิกได้เป็น 1° แอลกอฮอล์



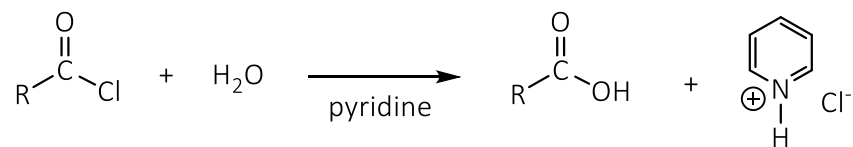
สรุป | ปฏิกริยาของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

5. ปฏิกริยาการเติมหมู่แอลคิลของกรดคาร์บอกซิลิกเพื่อการสังเคราะห์คีโตน

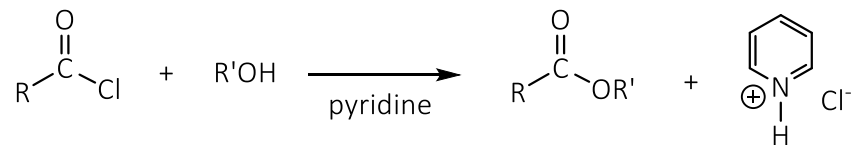


แอสิตคลอไรด์

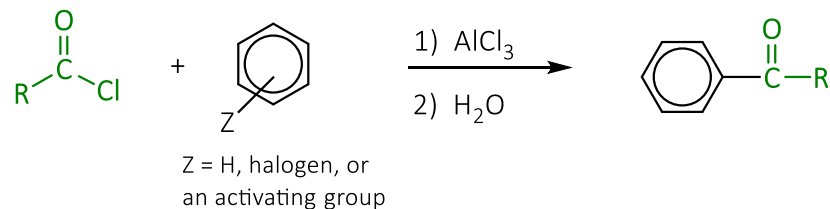
6. ปฏิกริยาการเปลี่ยนแอสิตคลอไรด์ไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก



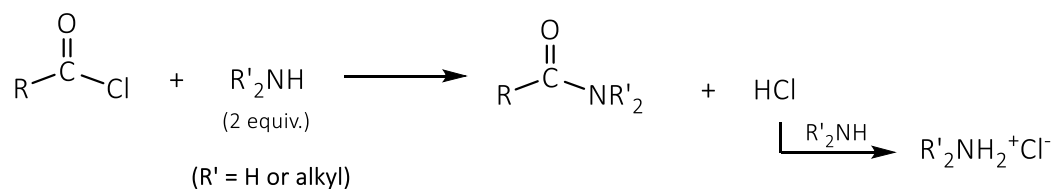
7. ปฏิกริยาของแอสิตคลอไรด์กับแอลกอฮอล์เพื่อการสังเคราะห์เอสเทอร์



8. Friedel-Crafts Acylation ของวงอะโรมาติก



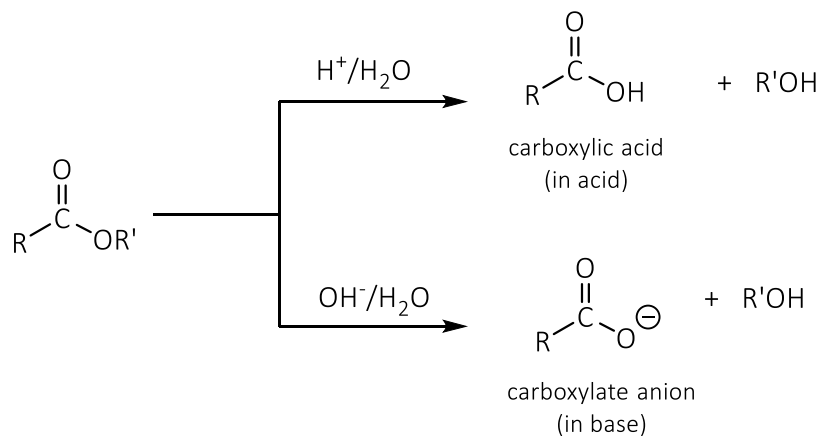
9. ปฏิกริยาการเปลี่ยนแอสิตคลอไรด์ไปเป็นเอไมด์



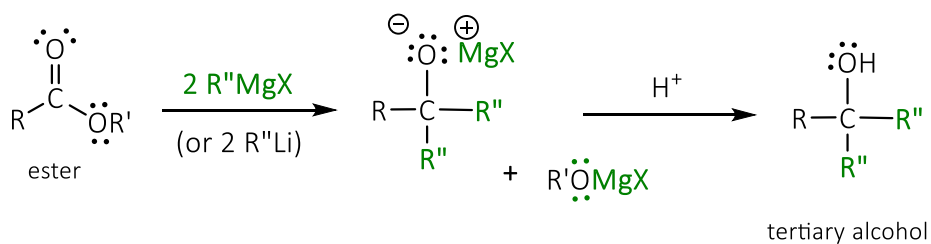
สรุป | ปฏิกริยาของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

เอสเทอร์

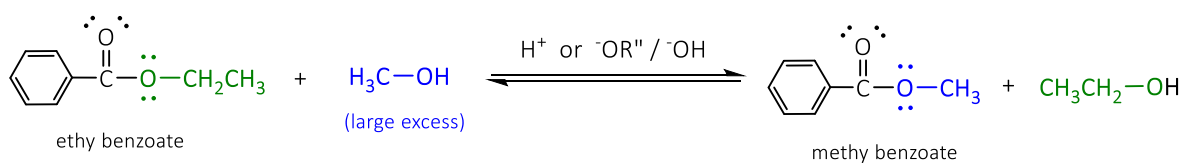
10. ปฏิกริยาไฮโดรไลซิสของเอสเทอร์



11. ปฏิกริยาของเอสเทอร์กับกริณูญารีเอเจนต์



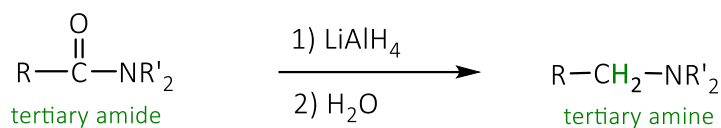
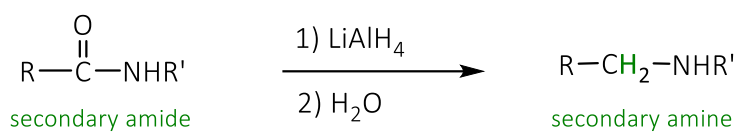
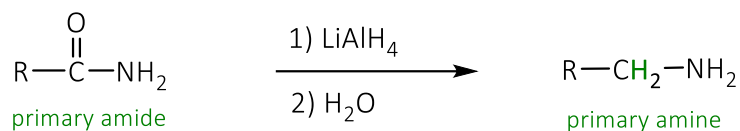
12. ปฏิกริยาทรานส์เอสเทอร์ฟิเคชัน



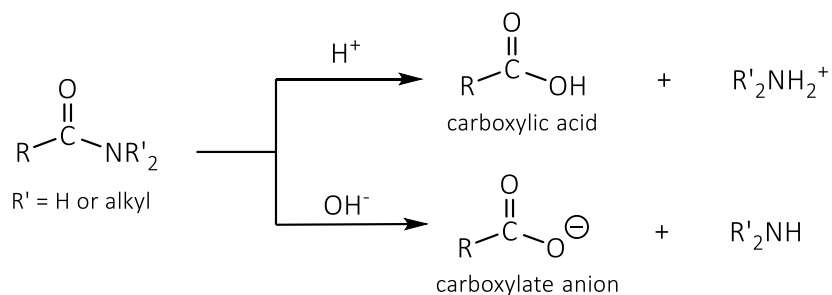
เอไมด์

สรุป | ปฏิกริยาของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

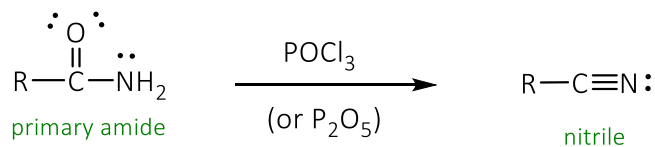
13. ปฏิกริยารีดักชันของเอไมด์ไปเป็นเอมีน



14. ปฏิกริยาไฮโดรไลซิสของเอไมด์



15. ปฏิกริยาการขจัดน้ำออกจากเอไมด์เพื่อให้เกิดเป็นไนไตรล์



เอกสารอ้างอิง

สุนันทา วิบูลจันทร์. (2554). *เคมีอินทรีย์* (พิมพ์ครั้งที่ 10). กรุงเทพมหานคร: เอ็น ดับเบิลยู มีเดีย.

Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

Solomons, T. W. G., & Fryhle, C. (2009). *Organic Chemistry*: John Wiley & Sons.

Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.