

บทที่ 13

กรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์

จุดประสงค์ เมื่อศึกษาบทนี้จบแล้ว นักศึกษาควรจะสามารถ

1. เรียกชื่อกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ต่าง ๆ ของกรดคาร์บอกซิลิกได้ทุกระบบ
2. แสดงปฏิกิริยาการเตรียมกรดคาร์บอกซิลิกในอุตสาหกรรมและในห้องปฏิบัติการ โดยใช้สารตั้งต้นต่าง ๆ ได้ เช่น จากแอลกอฮอล์ อัลคีน ไนไตรล์ มาไลนิกเอสเทอร์ ฯลฯ ได้
3. อธิบายความเป็นกรดของกรดคาร์บอกซิลิก เปรียบเทียบความเป็นกรดของกรดคาร์บอกซิลิกที่มีสูตรโครงสร้างต่าง ๆ กัน และเปรียบเทียบความเป็นกรดของกรดคาร์บอกซิลิกกับสารประกอบอื่นได้
4. แสดงปฏิกิริยาของกรดคาร์บอกซิลิกที่ใช้ในการเตรียมอนุพันธ์ต่าง ๆ เช่น แอซิด-คลอไรด์ เอสเทอร์ เอไมด์ และใช้ในการเตรียมสารอื่น ๆ ได้
5. นำเอาผลิตภัณฑ์ได้จากปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยไฮโดรเจนที่ α -คาร์บอนของกรดคาร์บอกซิลิกไปเตรียมสารอื่น ๆ ได้
6. แสดงวิธีเตรียมอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก คือ แอซิดคลอไรด์ เอไมด์ แอซิด-แอนไฮไดรด์ เอสเทอร์ได้
7. อธิบายพร้อมทั้งยกตัวอย่าง ปฏิกิริยา ammonolysis, alcoholysis, esterification, transesterification
8. เปรียบเทียบวิธีการและผลิตภัณฑ์ได้จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของแอซิดคลอไรด์ เอไมด์ แอซิดแอนไฮไดรด์ และเอสเทอร์
9. อธิบายและเขียนกลไกปฏิกิริยา Claisen condensation ได้

13.1 กรดคาร์บอกซิลิก (Carboxylic acid)

กรดคาร์บอกซิลิกเป็นสารประกอบที่มีหมู่คาร์บอกซิล $\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-OH}$ (หรือเขียนเป็น -COOH) เป็นหมู่ฟังก์ชันนำโดยเกาะกับหมู่แอลคิลหรือเอริล ถ้ามีหมู่ -COOH อยู่ในโมเลกุล 1 หมู่เรียกว่า กรดโมโนคาร์บอกซิลิก (monocarboxylic acid) ถ้ามี 2 หมู่เรียกว่ากรดไดคาร์บอกซิลิก (dicarboxylic acid)

สูตรทั่วไปของกรดโมโนคาร์บอกซิลิกคือ $\text{R}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-OH}$ หรือ $\text{Ar}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-OH}$ หมู่อะตอม

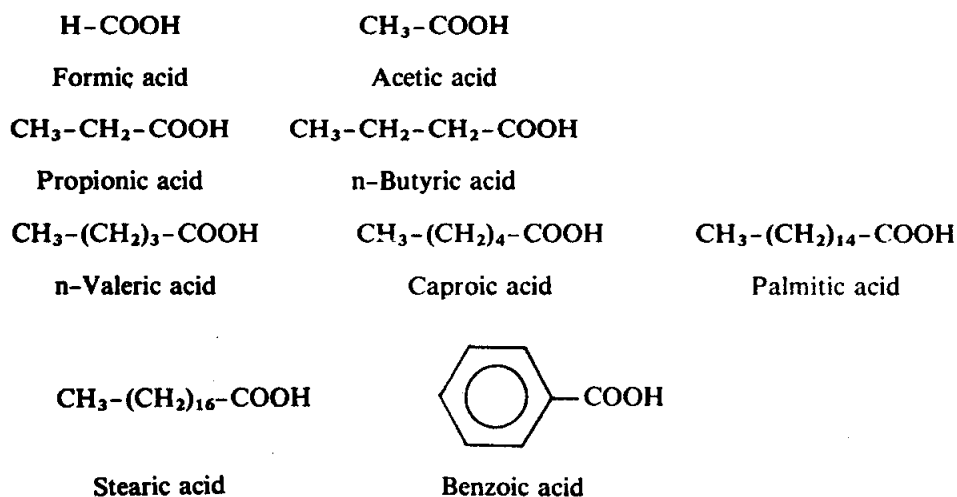
$\text{R}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-}$ เรียกว่าหมู่เอซิล (acyl group) บางทีเรียกสารประกอบพวกนี้ว่าสารประกอบเอซิล (acyl compound)

13.2 การเรียกชื่อกรดคาร์บอกซิลิก

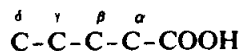
13.2.1 กรดโมโนคาร์บอกซิลิก มีวิธีเรียกชื่อ 3 ระบบ

1. ระบบชื่อสามัญ กรดคาร์บอกซิลิกหลายตัวที่มีชื่อสามัญ ซึ่งเป็นชื่อเดิมที่ได้ตั้งมาตามแหล่งที่พบกรดนั้น ๆ เช่น formic acid (HCOOH) ได้มาจากมด (formica เป็นคำภาษาลาติน แปลว่ามด) acetic acid (CH_3COOH) เป็นสารที่มีรสเปรี้ยวในน้ำส้มสายชู (vinegar ซึ่งภาษาลาตินคือ acetum) ฯลฯ

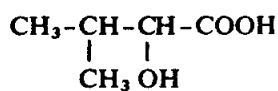
ตัวอย่าง



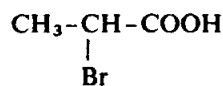
การกำหนดตำแหน่งของคาร์บอน



ตัวอย่าง



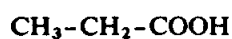
α -Hydroxy- β -methylbutyric acid



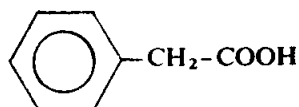
α -Bromopropionic acid

2. ระบบชื่ออนุพันธ์ เรียกเป็นอนุพันธ์ของกรดอะซิติก โดยเรียกเป็น alkylacetic

ตัวอย่าง



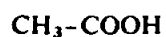
Methylacetic acid



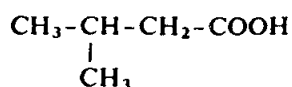
Phenylacetic acid

3. ระบบ IUPAC เลือกไฮโดรคาร์บอนที่ยาวที่สุดที่มีหมู่คาร์บอกซิลิกอยู่เป็นโซ่หลัก กำหนดตำแหน่งคาร์บอนของหมู่คาร์บอกซิลเป็นตำแหน่งที่ 1 เรียกชื่อตามไฮโดรคาร์บอนที่มีจำนวนคาร์บอนเท่ากันเป็นชื่อหลักโดยตัด -e ตัวท้ายออกแล้วเปลี่ยนเป็น -oic acid

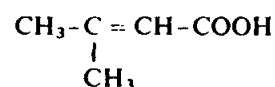
ตัวอย่าง



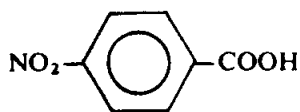
Ethanoic acid



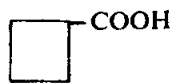
3-Methylbutanoic acid



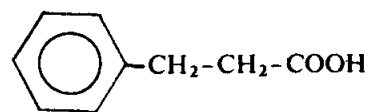
3-Methyl-2-butenoic acid



p-Nitrobenzoic acid



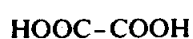
Cyclobutanecarboxylic acid



3-Phenylpropanoic acid

13.2.2 กรดไดคาร์บอกซิลิก มีวิธีเรียกชื่อ 2 ระบบคือ

1. ระบบชื่อสามัญ เรียกตามชื่อเดิมดังนี้



Oxalic acid



Malonic acid



Succinic acid

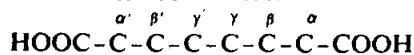


Glutaric acid

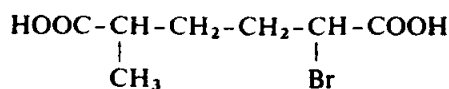


Adipic acid

การกำหนดตำแหน่งของคาร์บอนมีดังนี้

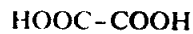


ตัวอย่าง

 α -Bromo- α' -methyladipic acid

2. ระบบ IUPAC โดยเลือกโซ่ไฮโดรคาร์บอนที่ยาวที่สุดที่มีหมู่คาร์บอกซิลทั้ง 2 หมู่ เรียกชื่อไฮโดรคาร์บอนของโซ่หลักนั้นแล้วลงท้ายด้วยคำว่า -dioic acid การกำหนดตำแหน่งนั้นให้คาร์บอนของหมู่คาร์บอกซิลข้างใดข้างหนึ่งเป็นคาร์บอนตัวที่ 1 โดยใช้ตำแหน่งของโซ่แขนงเป็นตัวเลขน้อย ๆ

ตัวอย่าง



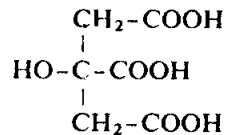
Ethanedioic acid



Propanedioic acid

13.2.3 กรดโพลีคาร์บอกซิลิก พวกที่มีหมู่คาร์บอกซิลมากกว่า 2 หมู่ บางตัวก็มีชื่อเดิม แต่ถ้าจะเรียกตามระบบ IUPAC การเรียกชื่อให้เรียกหมู่ -COOH เป็น carboxylic acid เกาะอยู่กับไฮโดรคาร์บอน

ตัวอย่าง



ชื่อเดิม Citric acid

หรือเรียกว่า 2-Hydroxypropane-1, 2, 3-tricarboxylic acid

13.2.4 เกลือ (Salts) ให้เรียกชื่อของแคทไอออนแล้วตามด้วยชื่อของกรดคาร์บอกซิลิก โดยตัด -ic acid ออก แล้วเปลี่ยนเป็น -ate

ตัวอย่าง



Sodium formate



Calcium acetate



Ammonium acetate

13.3 คุณสมบัติทางกายภาพของกรดคาร์บอกซิลิก

โมเลกุลของกรดคาร์บอกซิลิกเป็นโมเลกุลชนิดมีขั้ว สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้มากกว่าแอลกอฮอล์ ดังนั้นจึงมีจุดเดือดสูงกว่าแอลกอฮอล์มาก กรดคาร์บอกซิลิกที่มีจำนวนคาร์บอนต่ำ ๆ ละลายได้ดีในน้ำเพราะสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้

ตารางที่ 13.1

ค่าคงที่ทางกายภาพของกรดคาร์บอกซิลิก

ชื่อกรดคาร์บอกซิลิก	จุดหลอมเหลว °C	จุดเดือด °C	การละลายในน้ำ กรัม/100 กรัม H ₂ O
Formic acid	8	100.5	ละลายได้ดีมาก
Acetic acid	16.6	118	ละลายได้ดีมาก

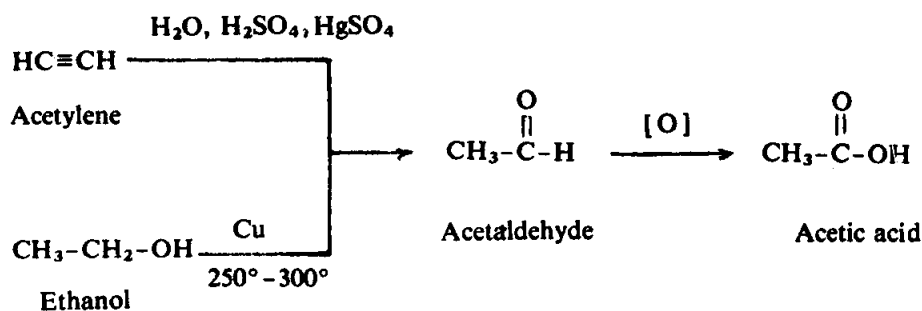
ชื่อกรดคาร์บอกซิลิก	จุดหลอมเหลว	จุดเดือด	การละลายในน้ำ กรัม/100 กรัม H ₂ O
Propionic acid	-22	141	ละลายได้ดีมาก
Butyric acid	-6	164	ละลายได้ดีมาก
Valeric acid	-34	187	3.7
Caproic acid	-3	205	1.0
Phenylacetic acid	77	266	1.66
Benzoic acid	122	250	0.34
o-Toluic acid	106	259	0.12

กรดอินทรีย์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ๆ มีรสเปรี้ยว มีกลิ่นเฉพาะตัวที่แรง เช่น butyric acid, valeric acid ฯลฯ

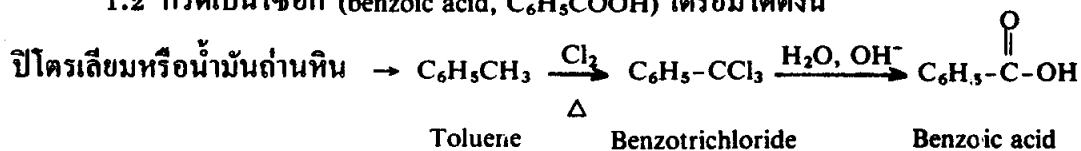
13.4 การเตรียมกรดคาร์บอกซิลิก

1. การเตรียมในอุตสาหกรรม

1.1 กรดอะซิติก (acetic acid, CH₃COOH) เตรียมได้จากการออกซิไดส์ acetaldehyde ซึ่งเตรียมได้จากการเพิ่มน้ำในอะเซทิลีนหรือการขจัดน้ำออกจากเอธานอล



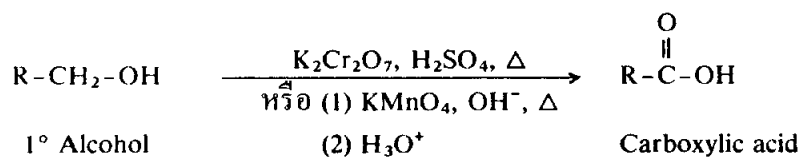
1.2 กรดเบนโซอิก (benzoic acid, C₆H₅COOH) เตรียมได้ดังนี้



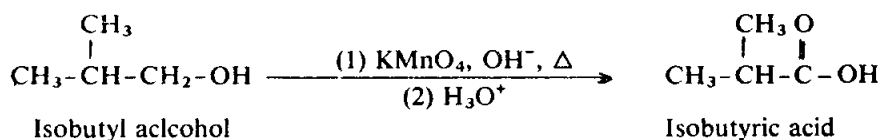
2. เตรียมจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน

2.1 ออกซิไดส์ 1° แอลกอฮอล์

ดูหัวข้อที่ 9.4 ข้อที่ 3.1

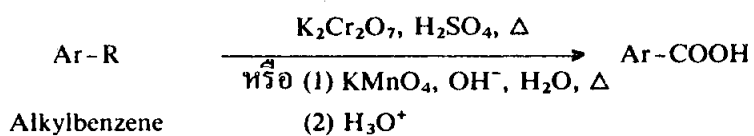


ตัวอย่าง

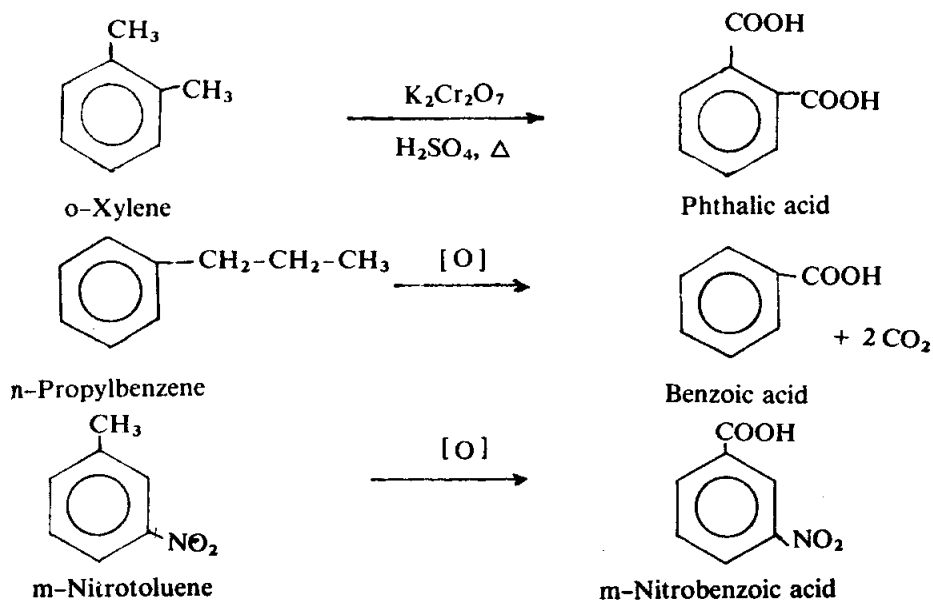


2.2 ออกซิไดส์อัลคิลเบนซีน

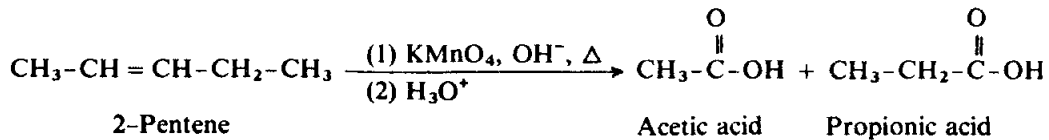
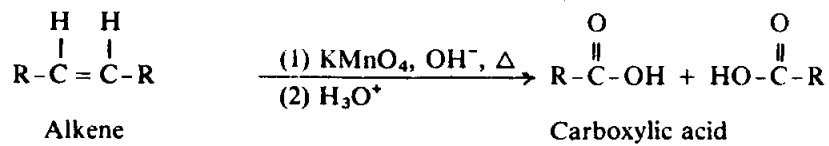
ดูหัวข้อที่ 7.9.1



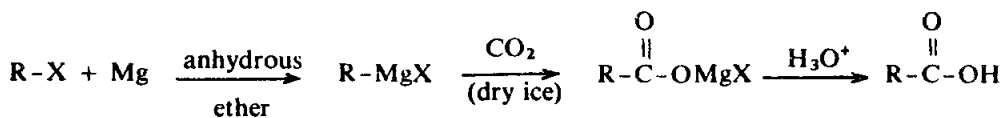
ตัวอย่าง



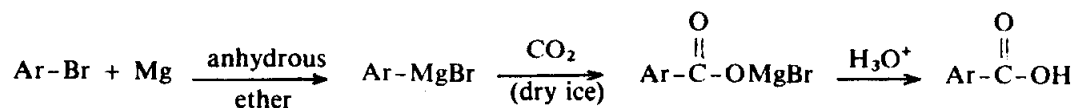
2.3 ออกซิไดส์อัลคีนด้วยเปอร์แมงกานेट อัลคีนบางโครงสร้างเมื่อออกซิไดส์ด้วยโปแตสเซียมเปอร์แมงกานेट โดยใช้ภาวะที่รุนแรงจะได้กรดคาร์บอกซิลิก ดูหัวข้อที่ 5.4 ข้อที่ 3.2



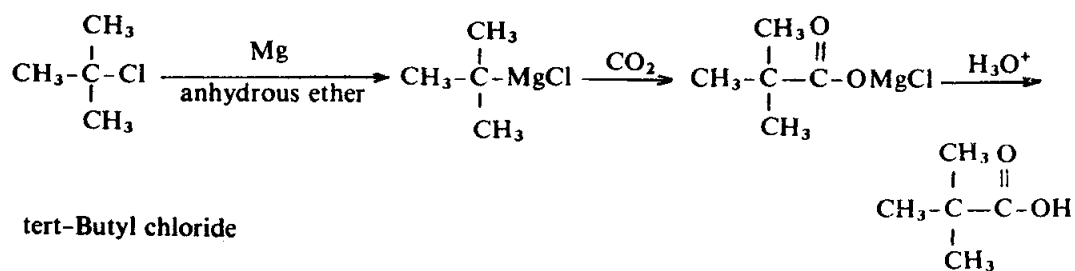
3. เตรียมจากกรีนยาร์ตรีเอเจนต์ โดยให้กรีนยาร์ตรีเอเจนต์ทำปฏิกิริยากับคาร์บอนไดออกไซด์แล้วไฮโดรไลส์จะได้กรดคาร์บอกซิลิก

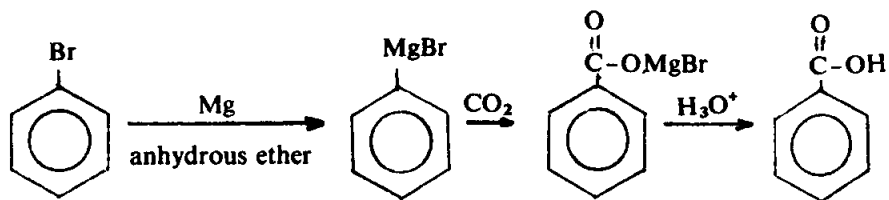


(X คือ Cl, Br, I)



ถ้าใช้ Ar-Cl มักจะใช้ THF (tetrahydrofuran) เป็นตัวทำละลาย ตัวอย่าง

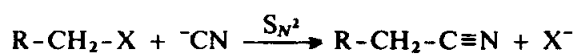




Bromobenzene

Benzoic acid

4. เตรียมจากไนไตรล์ ไนไตรล์ (Nitriles) มีสูตรทั่วไป $R-C\equiv N$ หรือ $Ar-C\equiv N$ อะลิเฟติกไนไตรล์เตรียมจาก 1° อัลคิลเฮไลด์ทำปฏิกิริยากับไซเดียมไซยาไนด์ ($NaCN$) หรือโปแตสเซียมไซยาไนด์ (KCN) ในตัวทำละลายชนิดที่สามารถละลายสารตัวตั้งต้นทั้ง 2 ตัว เช่น dimethyl sulfoxide



1° Alkyl halide

Aliphatic nitrile

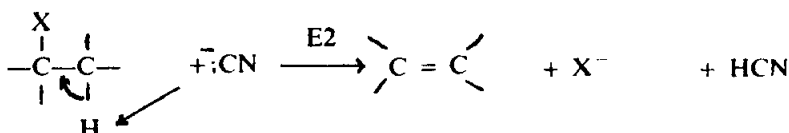
ตัวอย่าง



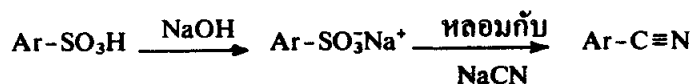
n-Butyl bromide

Valeronitrile

หมายเหตุ พวก 3° อัลคิลเฮไลด์ และส่วนใหญ่ของ 2° อัลคิลเฮไลด์ได้ผลไม่ค่อยดี เพราะมักจะเกิดปฏิกิริยาการขจัดออกแบบ E2 ดังกลไกที่เกิดขึ้นดังนี้



อะโรเมติกไนไตรล์เตรียมได้จาก arylsulfonic acid

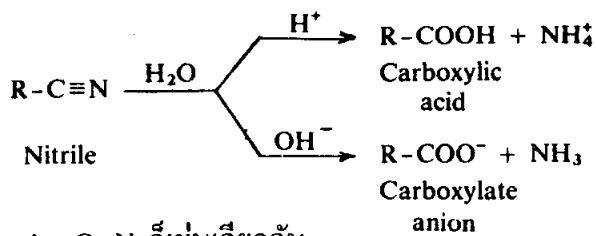


Arylsulfonic acid

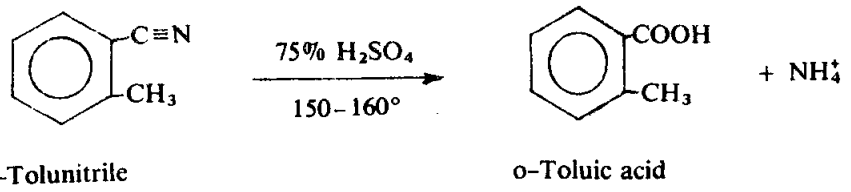
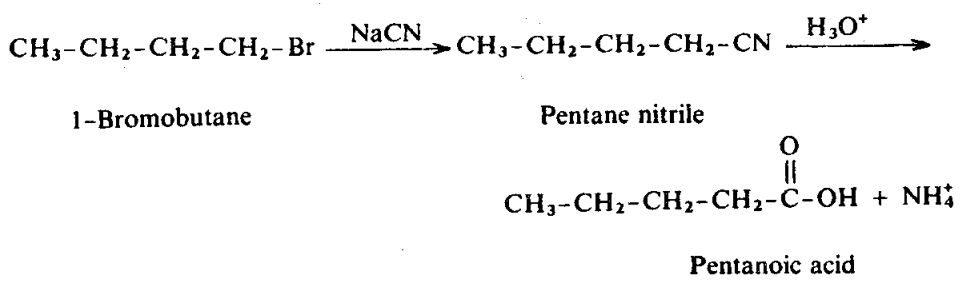
Sodium arylsulfonate

Aromatic nitrile

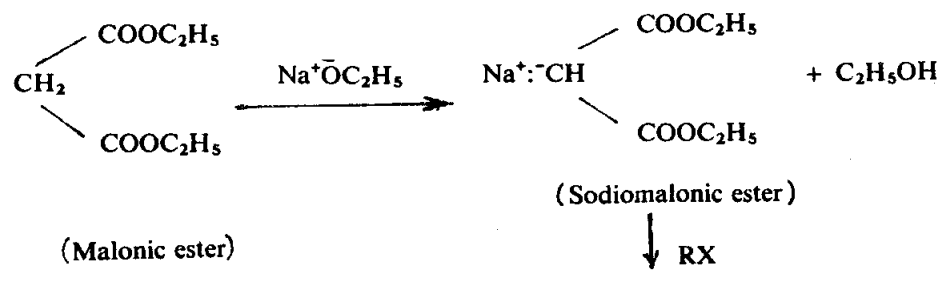
การเตรียมกรดคาร์บอกซิลิกจากไนไตรล์ เตรียมได้โดยนำไนไตรล์มาไฮโดรไลส์ด้วยกรดหรือด่าง

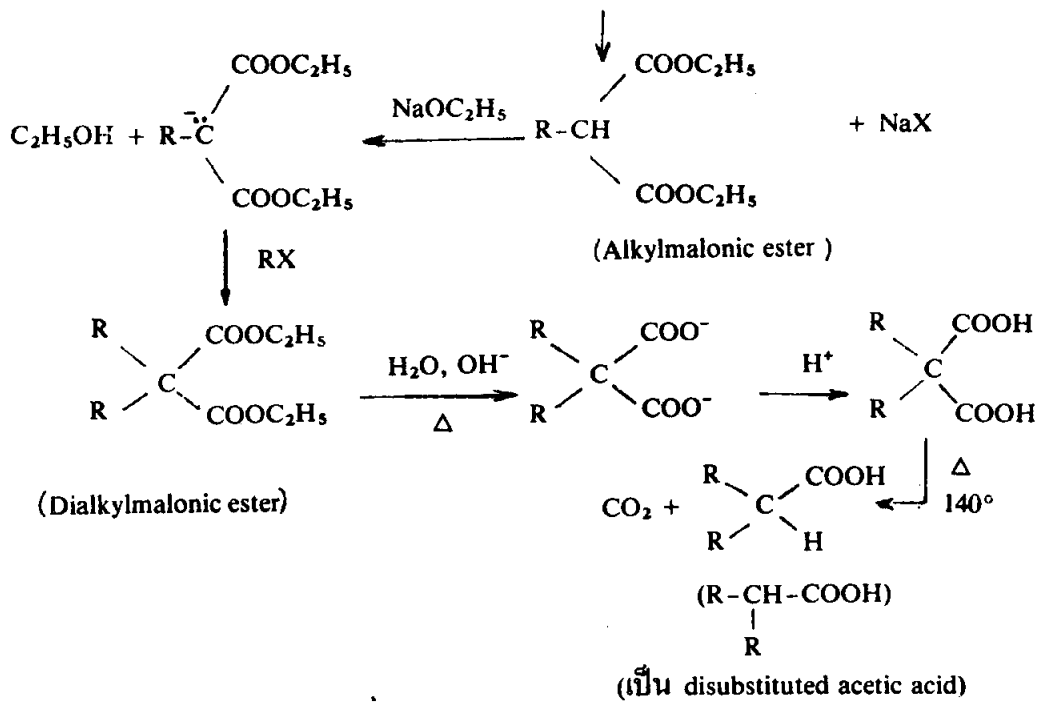


Ar-C≡N ก็เช่นเดียวกัน
ตัวอย่าง

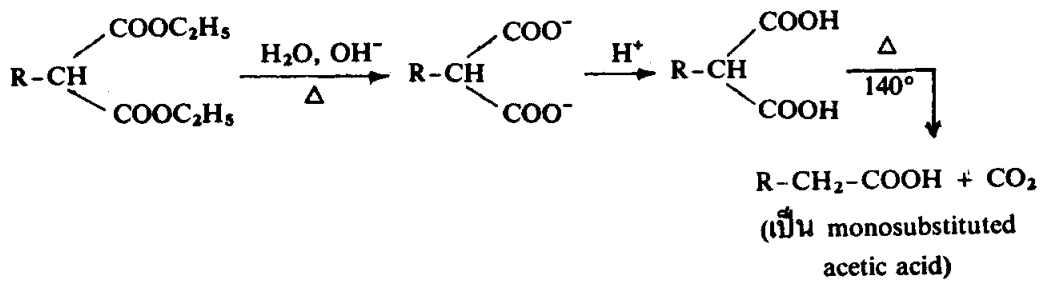


5. เตรียมจาก malonic ester การเตรียมวิธีนี้เรียก malonic ester synthesis เป็นการเตรียมโดยใช้เอธิลมาโลเนต (ethyl malonate) ซึ่งก็คือมาโลนิคเอสเทอร์ มีสูตรเป็น CH₂(COO-C₂H₅)₂ โดยมีขั้นตอนในการเตรียมดังนี้

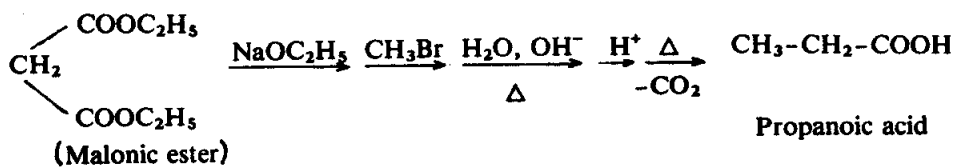


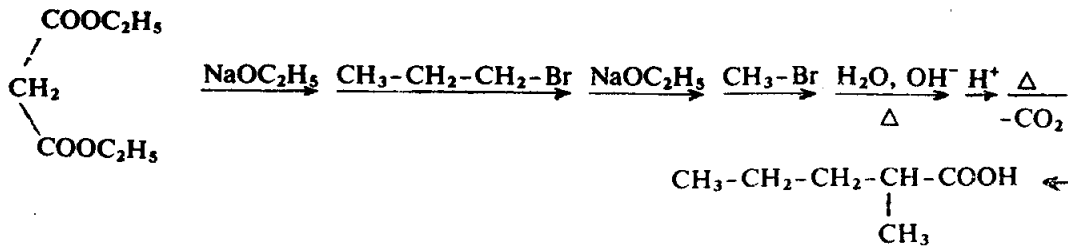


หรือจาก monoalkylmalonic ester จากปฏิกิริยาขั้นที่ 2 เตรียม monosubstituted acetic acid ได้ดังนี้



ตัวอย่าง

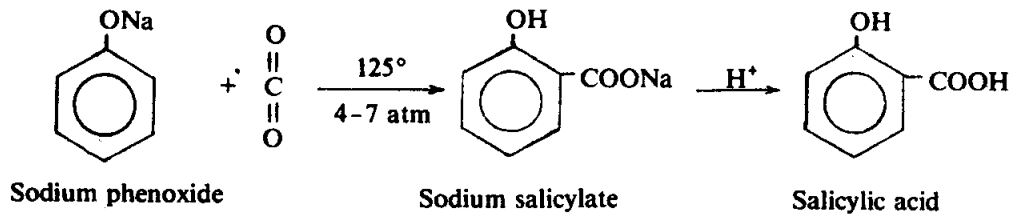




Malonic ester

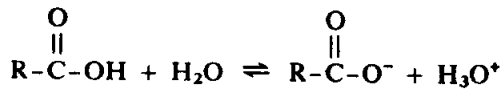
2-Methylpentanoic acid

6. การเตรียม salicylic acid เตรียมจากปฏิกิริยาที่เรียกว่า Kolbe reaction ดูหัวข้อที่ 10.5 ข้อที่ 6



13.5 ความเป็นกรดของกรดคาร์บอกซิลิก

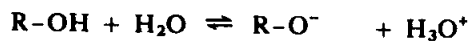
ในสารละลายของกรดคาร์บอกซิลิกในน้ำ กรดคาร์บอกซิลิกจะแตกตัวดังนี้



Carboxylate anion

$$K_a = \frac{[\text{RCOO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{RCOOH}]} \approx 10^{-4} - 10^{-5}$$

ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับแอลกอฮอล์

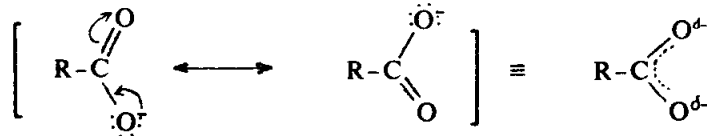


Alkoxide ion

$$K_a = \frac{[\text{RO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{ROH}]} \approx 10^{-15} - 10^{-18}$$

K_a คือค่าคงที่ความเป็นกรด (acidity constant)

เมื่อเปรียบเทียบเสถียรภาพของ RO^- ของแอลกอฮอล์ และ $RCOO^-$ ของกรดคาร์บอกซิลิก จะเห็นได้ว่า $RCOO^-$ ของกรดคาร์บอกซิลิกเสถียรกว่า RO^- ทั้งนี้เพราะ $RCOO^-$ มีโครงสร้างเรโซแนนซ์ 2 โครงสร้างดังนี้

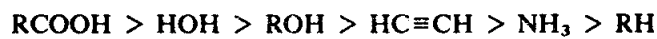


โครงสร้างเรโซแนนซ์

เรโซแนนซ์ไฮบริด

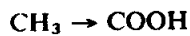
ซึ่ง RO^- ไม่มีโครงสร้างเรโซแนนซ์แต่อย่างใด

ดังนั้นจึงเปรียบเทียบความเป็นกรดของสารประกอบชนิดต่าง ๆ ลำดับจากมากไปหาน้อยได้ดังนี้

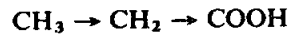


กรดคาร์บอกซิลิกต่าง ๆ มีความเป็นกรดไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะโครงสร้างของกรดคาร์บอกซิลิกนั้น ๆ

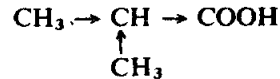
ถ้ามีหมู่อะตอมที่ให้อิเล็กตรอนเกาะอยู่ที่หมู่คาร์บอกซิลจะลดเสถียรภาพของแอนไอออนคือคาร์บอกซิเลตแอนไอออน (carboxylate anion, $RCOO^-$)



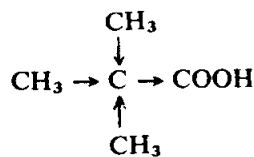
$$K_a = 1.8 \times 10^{-5}$$



$$1.35 \times 10^{-5}$$



$$1.44 \times 10^{-5}$$



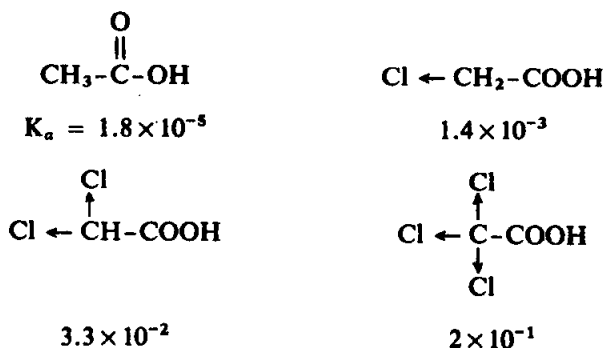
$$9.4 \times 10^{-6}$$

ทั้งนี้เป็นผลของ inductive effect ถ้ามีหมู่อะตอมที่ให้อิเล็กตรอนจำนวนเพิ่มขึ้น ความ

เป็นกรดจะยิ่งลดน้อยลง นอกจากนี้ยังเป็นผลที่เกี่ยวกับการโซลเวต ซึ่งเกี่ยวข้องกับความ
 เกะกะของหมู่อะตอม ก็ยิ่งมีความเกะกะมาก การโซลเวตเกิดขึ้นได้ไม่ดีเท่าพวกที่มีความ
 เกะกะน้อย

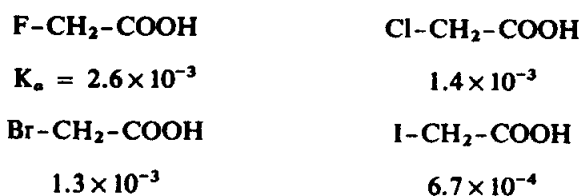
แต่ถ้ามีหมู่อะตอมที่ดึงอิเล็กตรอนเกาะอยู่ที่หมู่คาร์บอกซิล จะทำให้แอนไอออนเสถียร
 ขึ้น

เช่น

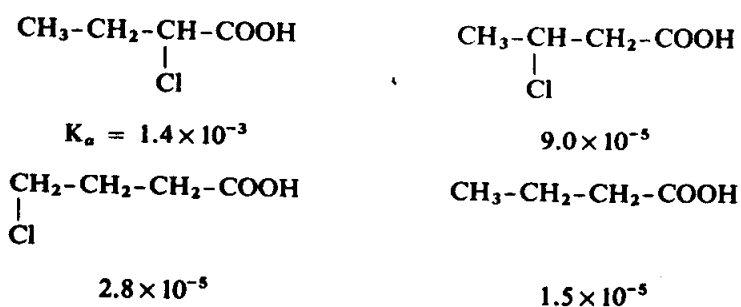


กรณีที่มีเฮโลเจนมีอิเล็กโตรเนกาติวิตีต่างกัน ความเป็นกรดจะแตกต่างกัน

อิเล็กโตรเนกาติวิตีของ $F > Cl > Br > I$

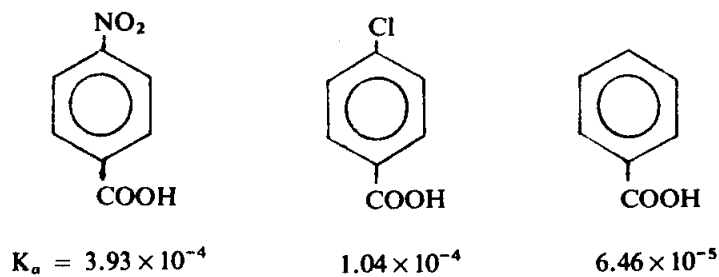


ตำแหน่งของหมู่ดึงอิเล็กตรอนจะมีผลต่อความเป็นกรด ทั้งนี้ inductive effect จะลดลง
 เมื่อหมู่ดึงอิเล็กตรอนอยู่ห่างจากหมู่คาร์บอกซิลมากขึ้น



กรณีที่เกิดคาร์บอกซิลิกเป็นพวกอะโรมาติก เช่น กรดเบนโซอิก (benzoic acid) มีสูตร C_6H_5-COOH มีค่า $K_a = 6.5 \times 10^{-5}$ จะเห็นว่ามีความเป็นกรดมากกว่าของพวกอะลิฟาติก เช่น กรดอะซิติกมีค่า $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$ ความเป็นกรดของกรดคาร์บอกซิลิกที่เป็นพวกอะโรมาติก เป็นผลเนื่องจากทั้ง inductive effect และ resonance effect

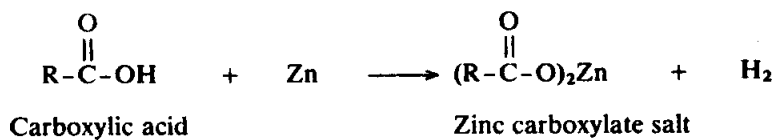
ถ้ามีหมู่ดึงอิเล็กตรอนเกาะอยู่ที่วงเบนซีนจะเพิ่มความเป็นกรดเช่นเดียวกัน เช่น



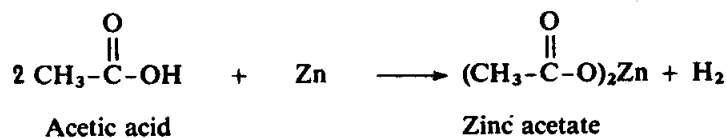
13.6 ปฏิกริยาของกรดคาร์บอกซิลิก

1. ปฏิกริยาแสดงความเป็นกรด

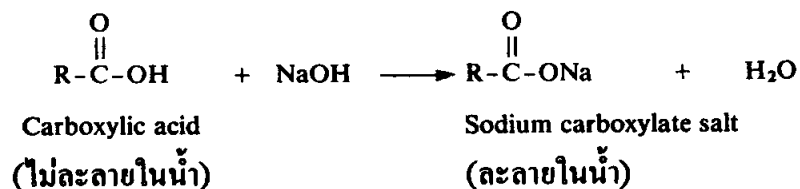
1.1 ปฏิกริยากับโลหะได้เกลือกับก๊าซไฮโดรเจน



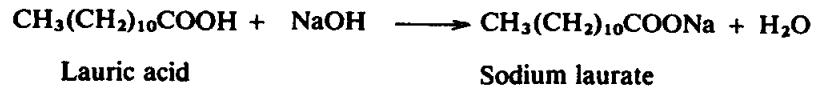
ตัวอย่าง



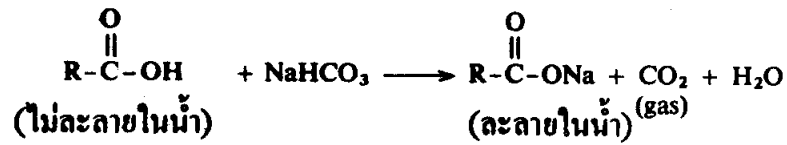
1.2 ปฏิกริยากับโซเดียมไฮดรอกไซด์ได้เกลือกับน้ำ



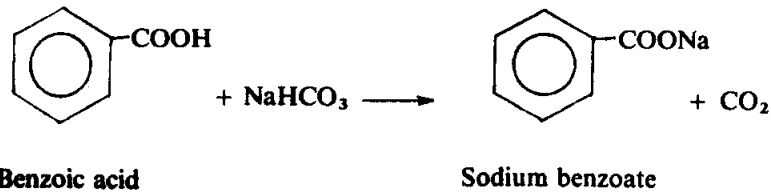
ตัวอย่าง



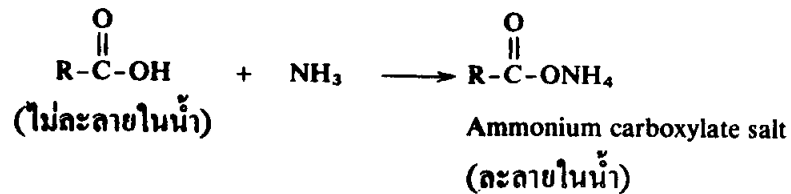
1.3 ปฏิกริยากับโซเดียมไบคาร์บอเนต ได้เกลือกับก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ



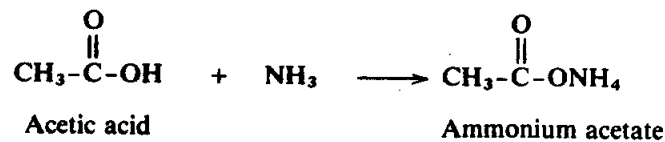
ตัวอย่าง



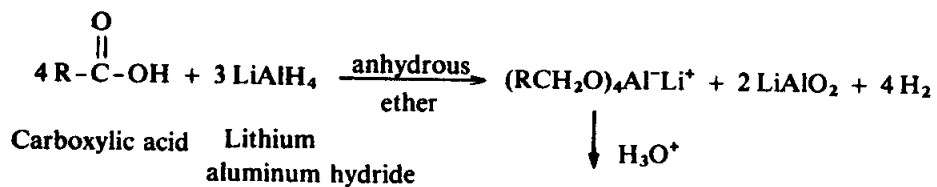
1.4 ปฏิกริยากับแอมโมเนีย ได้เกลือแอมโมเนียม

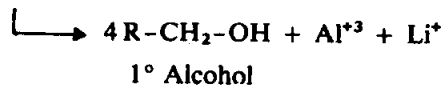


ตัวอย่าง

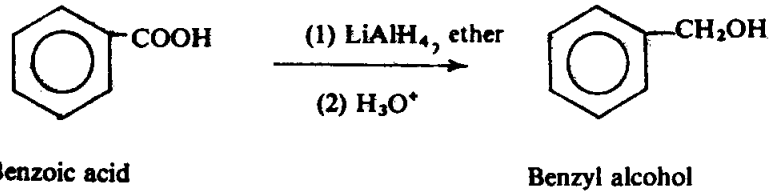


2. ปฏิกริยารีดักชัน กรดคาร์บอกซิลิกสามารถถูกรีดิวส์ด้วยลิเทียมอลูมิเนียมไฮไดรด์-ไดเอทเธอร์

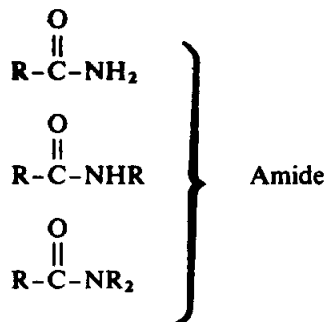




ตัวอย่าง

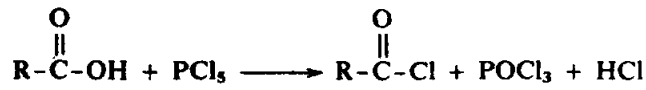
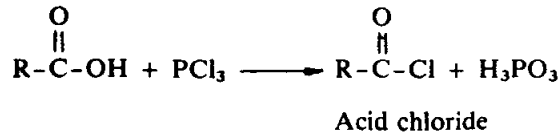


3. ปฏิกิริยาการเปลี่ยนให้เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกมีหลายชนิด ดังนี้

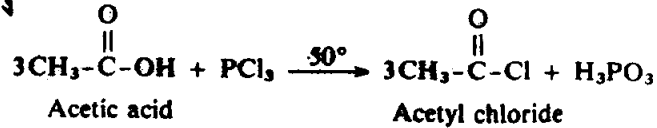


อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกสามารถเตรียมได้จากกรดคาร์บอกซิลิก

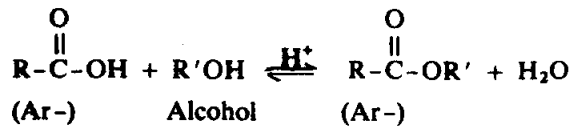
3.1 แอซิดคลอไรด์ (Acid chloride) โดยให้กรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับ $SOCl_2$ (thionyl chloride), PCl_3 หรือ PCl_5



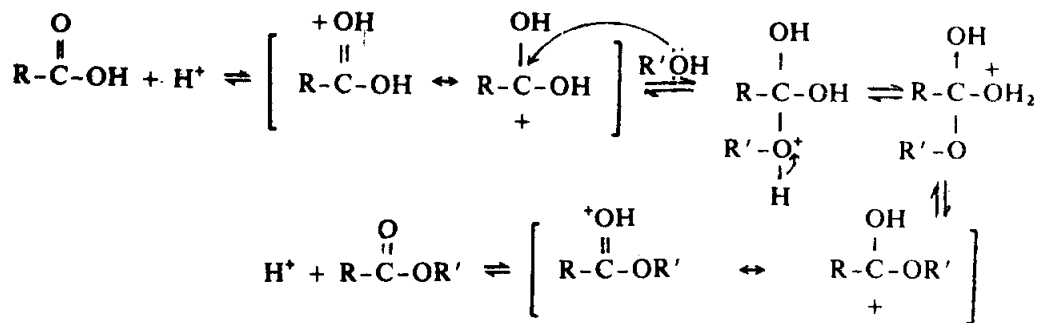
ตัวอย่าง



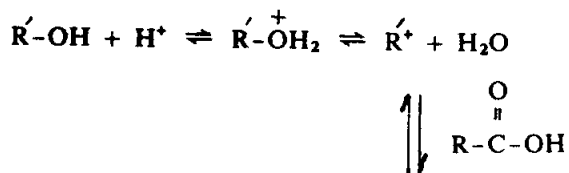
3.2 เอสเทอร์ (Esters) โดยให้กรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ปฏิกิริยานี้เรียกว่า esterification

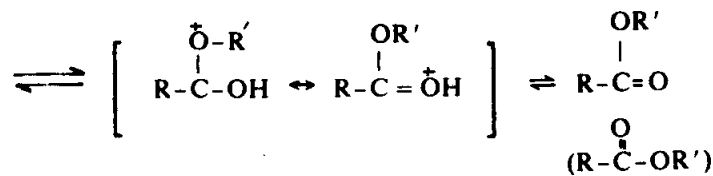


กลไกของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับ 1° และ 2° แอลกอฮอล์เกิดดังนี้

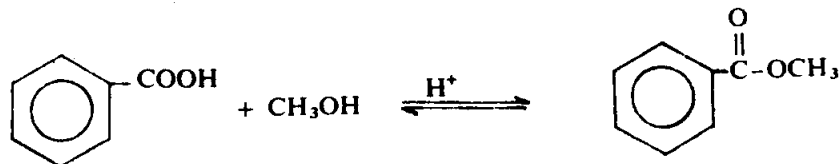


ถ้าใช้ 3° แอลกอฮอล์จะเกิดกลไกดังนี้





ตัวอย่าง

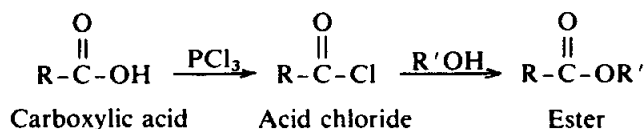


Benzoic acid

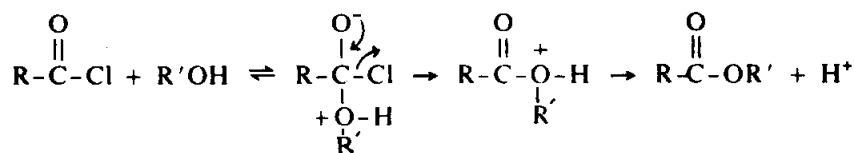
Methanol

Methyl benzoate

หรืออาจใช้กรดคาร์บอกซิลิกเตรียมเป็นแอซิดคลอไรด์ แล้วให้แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์เกิดเป็นเอสเทอร์

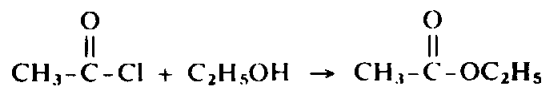


กลไกขั้นที่เกิดเอสเทอร์เกิดดังนี้



ตัวอย่าง

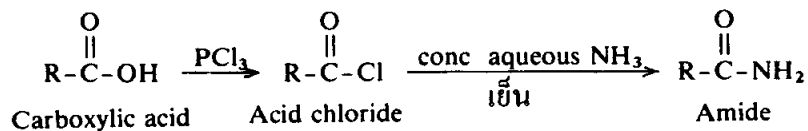
(ไม่เสถียร)



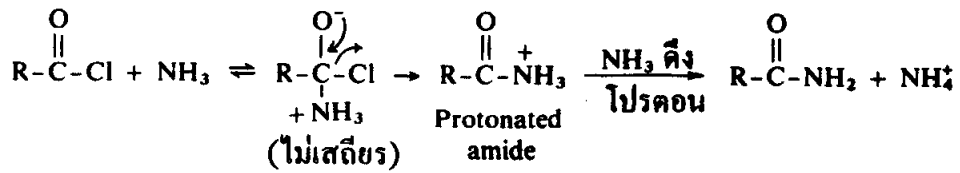
Ethanoyl chloride

Ethyl ethanoate

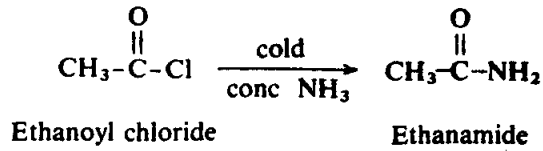
3.3 เอไมด์ (Amides) โดยใช้กรดคาร์บอกซิลิกเตรียมแอซิดคลอไรด์ แล้วให้แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับสารละลายของแอมโมเนียในน้ำชนิดเข้มข้นและเย็น จะเกิดเป็นเอไมด์



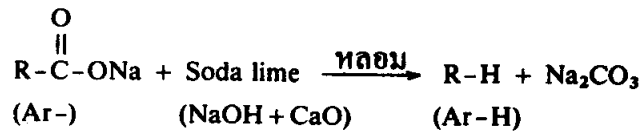
กลไกในขั้นตอนในการเกิดเอไมด์เกิดดังนี้



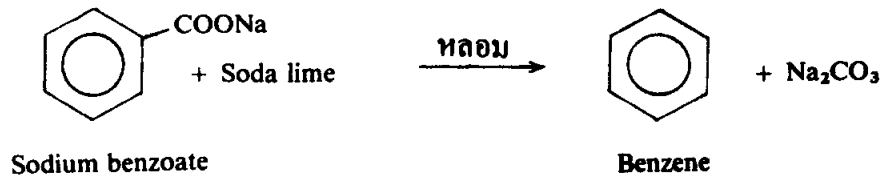
ตัวอย่าง



4. ปฏิกิริยาการขจัดคาร์บอนไดออกไซด์ออก (Decarboxylation) การขจัดคาร์บอน-ไดออกไซด์ออกจากกรดคาร์บอกซิลิกทั้งพวกอะลิฟาติกและอะโรมาติก ทำได้โดยการหลอมเกลือโซเดียมของกรดคาร์บอกซิลิกนั้นกับโซดาไลม์ ซึ่งเป็นของผสมของโซเดียมไฮดรอกไซด์และแคลเซียมออกไซด์

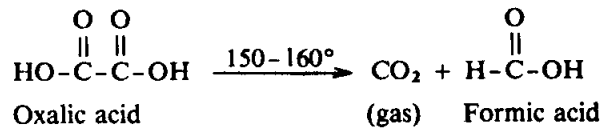


ตัวอย่าง

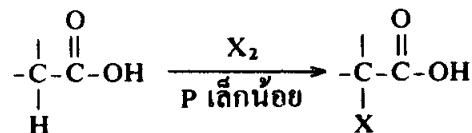


กรณีที่เป็นพวกอะลิฟาติกอาจจะต้องใช้ภาวะที่ค่อนข้างแรงกว่า และมักจะมีการสลายตัวเกิดขึ้นได้

พวกกรดโคคาร์บอกซิลิก เมื่อให้ความร้อนจะมีการขจัดก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ออกได้ง่าย เช่น

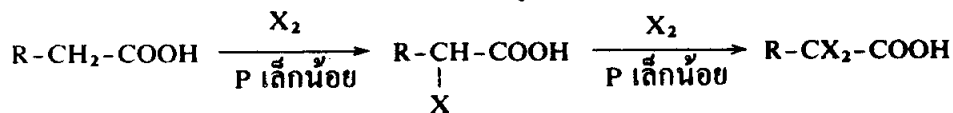


5. ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยเฮโลเจนที่ α -คาร์บอนของกรดคาร์บอกซิลิก (α -Halogenation of Carboxylic acid) กรดคาร์บอกซิลิกพวกอะลิฟาติกที่มี α -ไฮโดรเจน จะทำปฏิกิริยากับโบรมีนหรือคลอรีน โดยมีฟอสฟอรัสอยู่ด้วยจำนวนเล็กน้อยเพื่อเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เฮโลเจนจะเข้าไปแทนที่ไฮโดรเจนที่ α -คาร์บอนได้ α -halo acids ปฏิกิริยานี้เรียกว่า Hell-Volhard-Zelinsky reaction (HVZ)

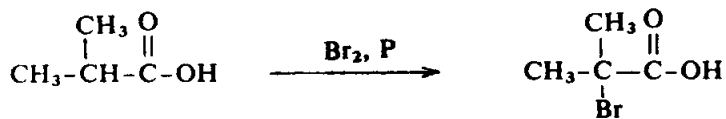
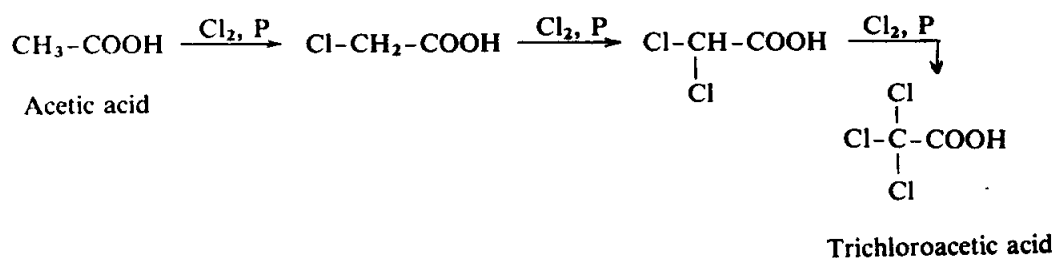


X คือ Br, Cl

ถ้ามี α -ไฮโดรเจนหลายอะตอมก็สามารถถูกแทนที่ได้ด้วยเฮโลเจนทั้งหมด



ตัวอย่าง

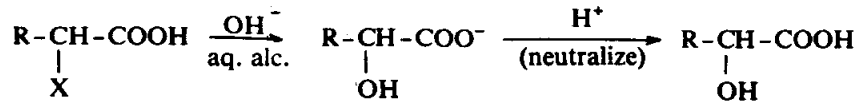


2-Methylpropanoic acid

2-Bromo-2-methylpropanoic acid

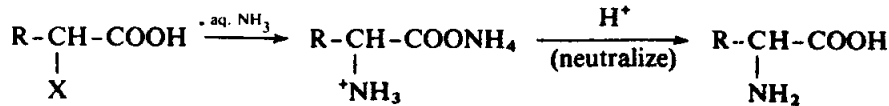
กรดคาร์บอกซิลิกที่มีเฮโลเจนอยู่ที่ α -คาร์บอน (α -halo-acid) นี้สามารถใช้เตรียมมา
อื่น ๆ เช่น

(1) เตรียมกรดคาร์บอกซิลิกที่มีหมู่ $-OH$ อยู่ที่ α -คาร์บอน ซึ่งเรียกว่า α -hydroxy acid



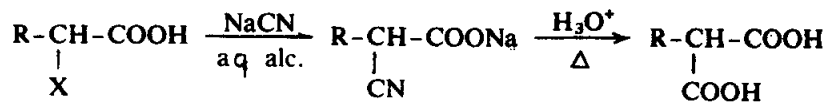
α -Hydroxy acid

(2) เตรียมกรดคาร์บอกซิลิกที่มีหมู่ $-NH_2$ อยู่ที่ α -คาร์บอน ซึ่งเรียกว่า α -amino acid



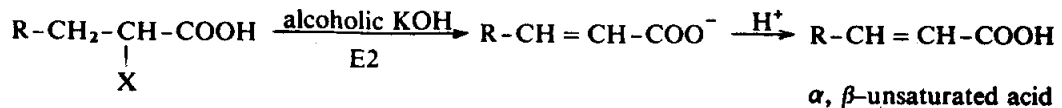
α -Amino acid

(3) เตรียมกรดไดคาร์บอกซิลิก



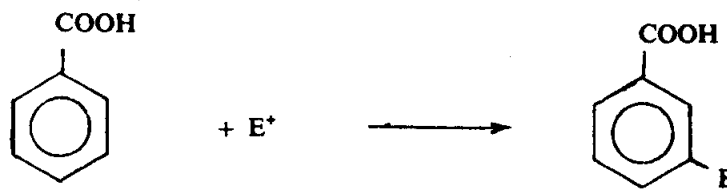
Dicarboxylic acid

(4) เตรียม α, β -unsaturated acid

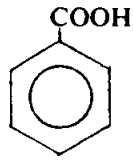


α, β -unsaturated acid

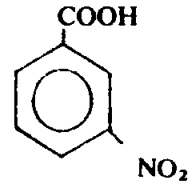
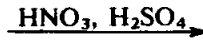
6. ปฏิกริยาการแทนที่ที่วงเบนซีนของกรดคาร์บอกซิลิกพวกอะโรมาติก หมู่ $-\text{COOH}$ เป็น meta-director และเป็น deactivating group ดังนั้นอิเล็กโตรไฟล์จะเข้าไปแทนที่ไฮโดรเจนของวงเบนซีนที่ตำแหน่ง meta



ตัวอย่าง



Benzoic acid



m-Nitrobenzoic acid

13.7 แอซิดคลอไรด์ (Acid chloride)

แอซิดคลอไรด์เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก มีสูตรทั่วไป $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$ หรือ $\text{Ar}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$ ซึ่งอาจจะเขียนเป็น RCOCl หรือ ArCOCl

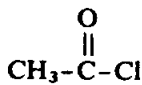
หมู่ $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{R}-\text{C}}-$ เรียกว่าหมู่เอซิล (acyl group)

แอซิดคลอไรด์มีจุดเดือดต่ำ ๆ กับอัลดีไฮด์และคีโตนที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน แอซิดคลอไรด์มีกลิ่นฉุนแสบจมูกโดยเฉพาะพวกที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ๆ ซึ่งระเหยง่าย ทั้งนี้เพราะทำปฏิกิริยากับความชื้นในอากาศแล้วถูกไฮโดรไลซิสได้กรดไฮโดรคลอริก ซึ่งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะได้กล่าวในหัวข้อที่ 13.7.3

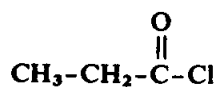
13.7.1 การเรียกชื่อแอซิดคลอไรด์ การเรียกชื่อแอซิดคลอไรด์มี 2 ระบบคือ

1. ระบบชื่อสามัญ เรียกชื่อตามชื่อสามัญของกรดนั้นโดยตัด -ic acid ออกแล้วเปลี่ยนเป็น -yl chloride ดังนั้นจึงอ่านเป็น acyl chloride

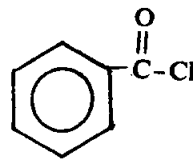
ตัวอย่าง



Acetyl chloride



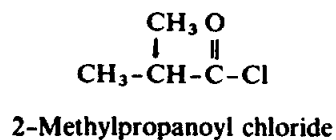
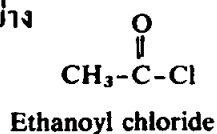
Propionyl chloride



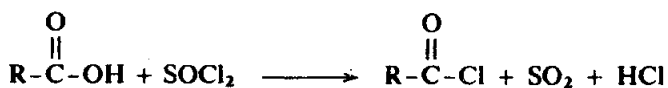
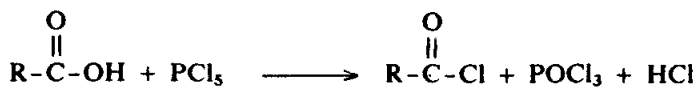
Benzoyl chloride

2. ระบบ IUPAC เรียกชื่อตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้น โดยเปลี่ยนคำลงท้าย -oic acid เป็น -oyl chloride

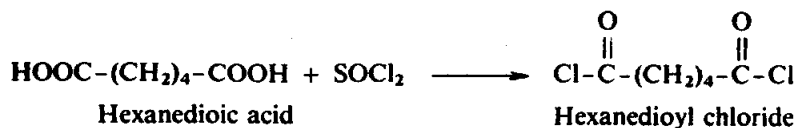
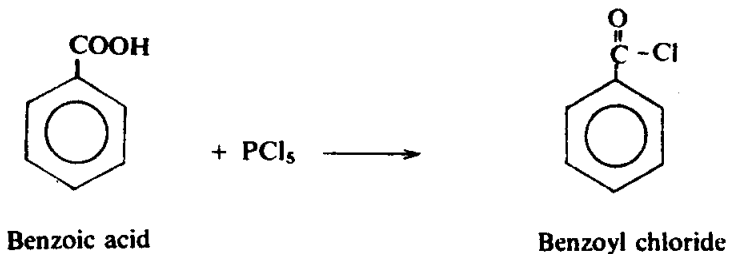
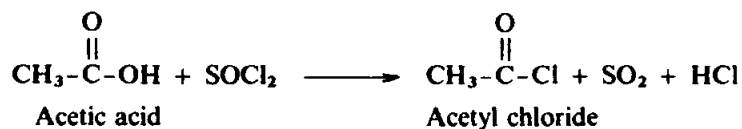
ตัวอย่าง



13.7.2 การเตรียมแอซิดคลอไรด์ การเตรียมแอซิดคลอไรด์เตรียมได้จากปฏิกิริยาของกรดคาร์บอกซิลิกกับ PCl_3 หรือ PCl_5 หรือ SOCl_2 (thionyl chloride)

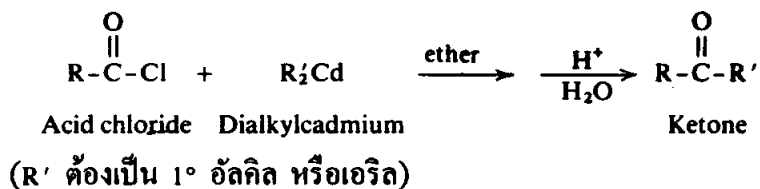


ตัวอย่าง

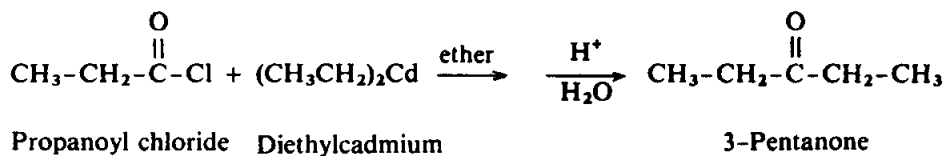


13.7.3 ปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์

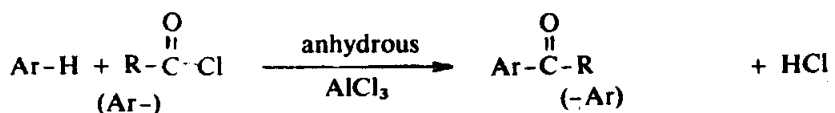
1. ปฏิกิริยากับออร์กาโนแคดเมียม แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับพวกออร์กาโนแคดเมียม จะได้คีโตน



ตัวอย่าง

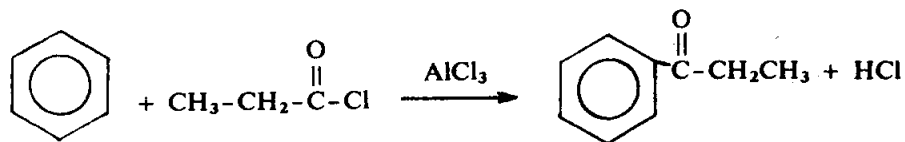


2. Friedel-Crafts acylation เป็นปฏิกิริยาระหว่างแอซิดคลอไรด์กับสารประกอบอะโรแมติก โดยมีอลูมิเนียมคลอไรด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะได้อะโรแมติกคีโตน



Aromatic ketone

ตัวอย่าง



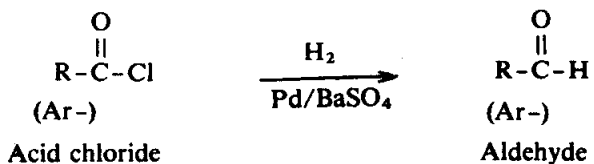
Benzene

Propanoyl chloride

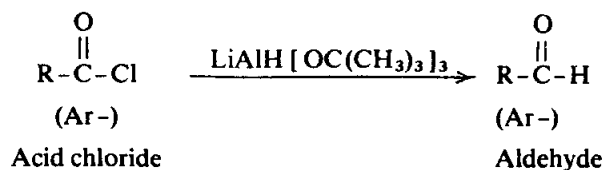
Propiophenone

ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 7.6 ข้อที่ 1.5

3. Rosenmund reduction เป็นปฏิกิริยาการรีดิวซ์แอซิดคลอไรด์โดยใช้ไฮโดรเจนและมี Pd กับ S หรือกับ BaSO₄ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะได้อัลดีไฮด์

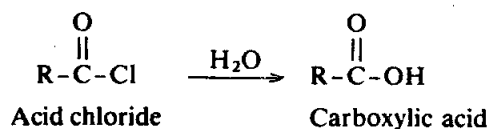


4. ปฏิกิริยารีดักชันอื่น ๆ ถ้ารีดิวส์แอซิดคลอไรด์ด้วย lithium tri-tert-butoxyaluminum hydride จะได้อัลดีไฮด์

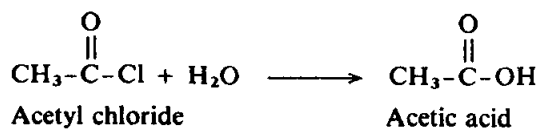


5. ปฏิกิริยาการเปลี่ยนให้เป็นการคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรด

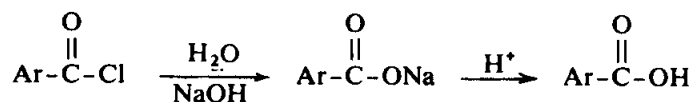
5.1 การเปลี่ยนให้เป็นการคาร์บอกซิลิก ถ้าไฮโดรไลส์แอซิดคลอไรด์จะได้กรดคาร์บอกซิลิก



ตัวอย่าง

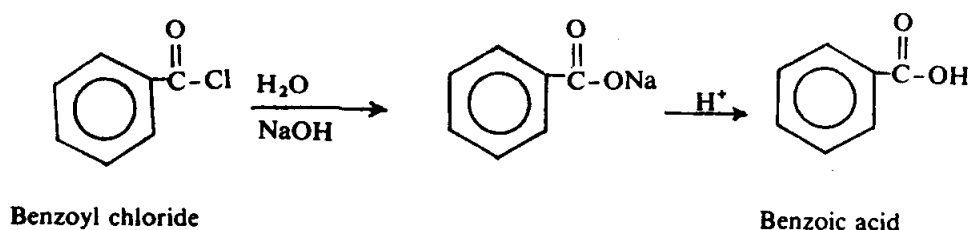


พวกอะโรเมติกมักจะเกิดปฏิกิริยาช้ากว่าพวกอะลิเฟติก ดังนั้นจึงไฮโดรไลส์โดยใช้สารละลายไฮเดียมไฮดรอกไซด์ แล้วเติมกรดแรงลงไป จะได้กรดคาร์บอกซิลิก

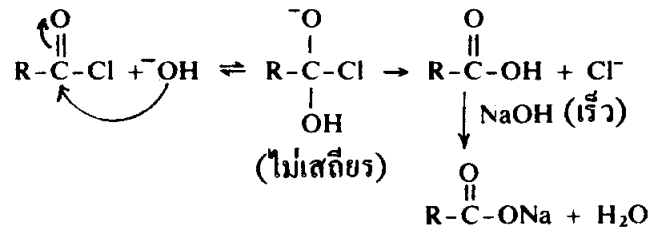


ทั้งนี้เพราะไฮดรอกไซด์ไอออนเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่แรงกว่าน้ำ จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาได้เร็วขึ้น

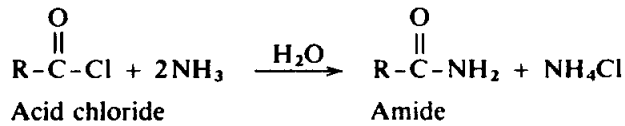
ตัวอย่าง



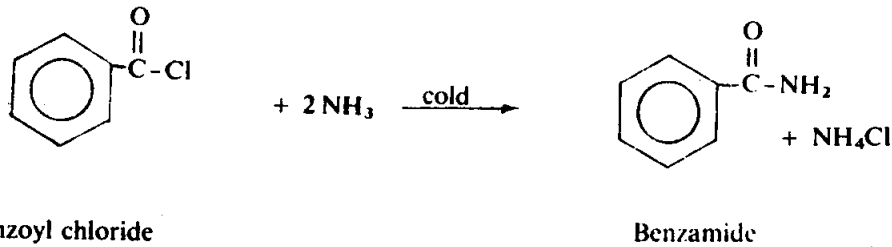
อย่างไรก็ดีกลไกของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น ไม่ว่าจะใช้น้ำหรือสารละลายที่เป็นด่าง จะเกิดคล้ายกันดังในตัวอย่างกลไกเมื่อไฮโดรไลสโดยสารละลายที่เป็นด่างดังนี้



5.2 การเกิดเป็นเอไมด์ แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับสารละลายของแอมโมเนียในน้ำ ชนิดเข้มข้นและเย็นจะได้เอไมด์ ปฏิกิริยานี้เรียกว่า ammonolysis



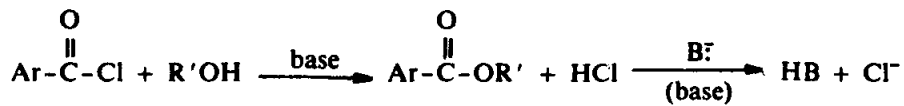
กลไกของปฏิกิริยาดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.3
ตัวอย่าง



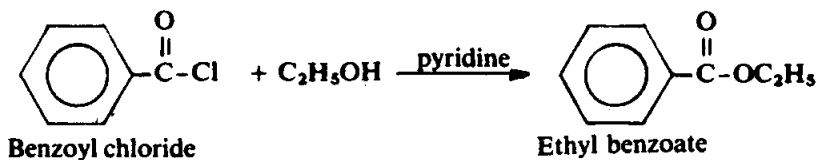
5.3 การเกิดเป็นเอสเทอร์ แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ได้เอสเทอร์ ปฏิกิริยานี้เรียกว่า alcoholysis



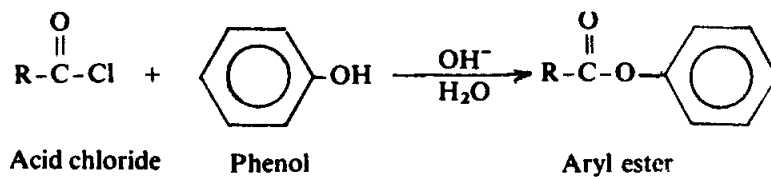
ในกรณีที่เป็นอะโรมาติกแอซิดคลอไรด์มักจะต้องใส่เบสเข้าไปเพื่อให้ทำปฏิกิริยากับ HCl ที่เกิดขึ้น เบสที่ใช้เช่น สารละลาย NaOH เจือจาง ไพริดีน (pyridine) ฯลฯ



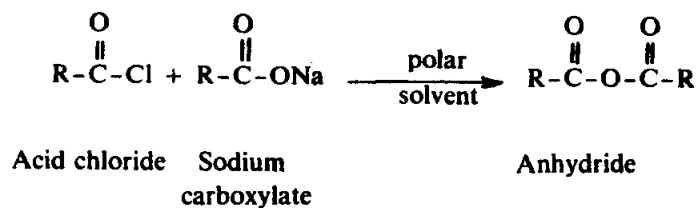
ตัวอย่าง



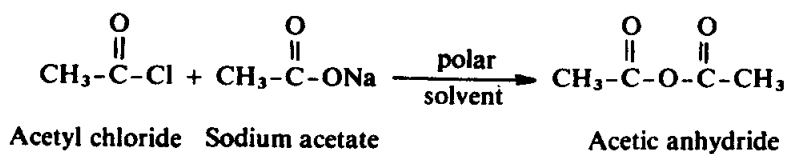
เมื่อใช้ฟีนอลแทนแอลกอฮอล์ ปฏิกิริยาก็เกิดได้เช่นเดียวกัน ซึ่งเป็นวิธีเตรียมเอริลเอสเทอร์ เช่น



5.4 การเกิดเป็นแอนไฮไดรด์ แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับเกลือโซเดียมของกรดคาร์บอกซิลิกในตัวทำละลายชนิดมีขั้ว จะได้แอนไฮไดรด์



ตัวอย่าง



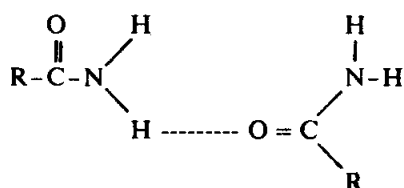
13.8 เอไมด์ (Amides)

เอไมด์มีสูตรโดยทั่วไปคือ $R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-\text{NH}_2$ หรือเขียนเป็น RCONH_2

$R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-\text{NHR}'$ เป็น N-substituted amide

$R-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-\text{NR}'_2$ เป็น N, N-disubstituted amide

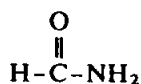
เอไมด์ส่วนใหญ่มีสถานะเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง มักจะมีจุดเดือดค่อนข้างสูง ทั้งนี้เพราะเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้นได้ระหว่างโมเลกุล โดยเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ $\text{C}=\text{O}$ และพันธะ $\text{N}-\text{H}$ ดังนี้



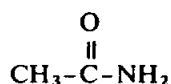
13.8.1 การเรียกชื่อเอไมด์ การเรียกชื่อมี 2 ระบบ

1. ระบบชื่อสามัญ เรียกชื่อตามชื่อสามัญของกรดนั้นโดยตัด $-\text{ic acid}$ ออกแล้วเติมคำว่า amide ลงไป

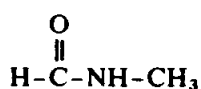
ตัวอย่าง



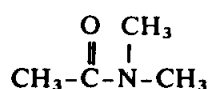
Formamide



Acetamide



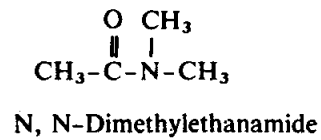
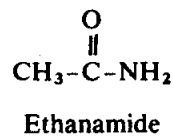
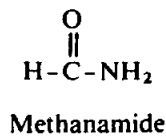
N-Methylformamide



N, N-Dimethylacetamide

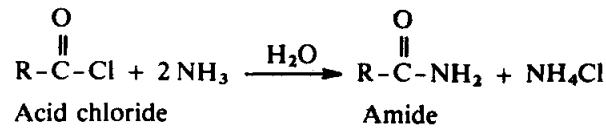
2. ระบบ IUPAC เรียกชื่อตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้นโดยตัด $-\text{oic acid}$ ออกแล้วเติมคำว่า amide ลงไป

ตัวอย่าง

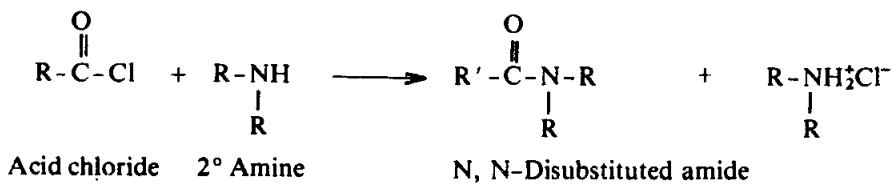
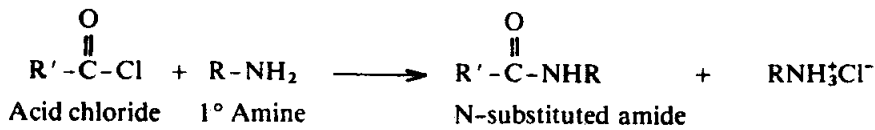


13.8.2 การเตรียมเอไมด์

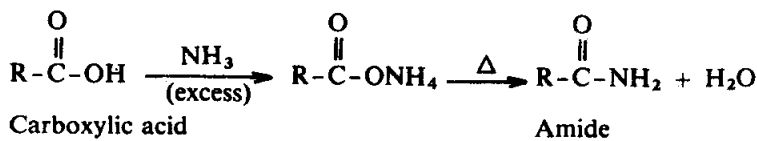
1. เตรียมจากแอซิดคลอไรด์ โดยเตรียมจากปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์กับแอมโมเนียหรืออะมีน



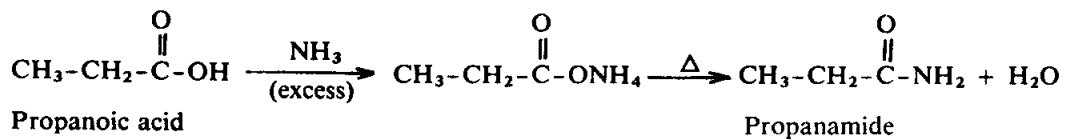
กลไกของปฏิกิริยาดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.3



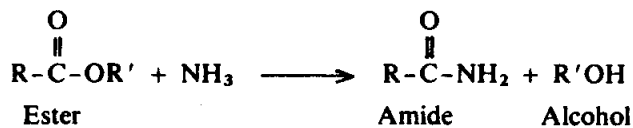
2. เตรียมจากกรดคาร์บอกซิลิก โดยเตรียมจากปฏิกิริยาของกรดคาร์บอกซิลิกกับแอมโมเนีย ได้เกลือแอมโมเนียม ซึ่งเมื่อให้ความร้อนจะได้เอไมด์กับน้ำ



ตัวอย่าง

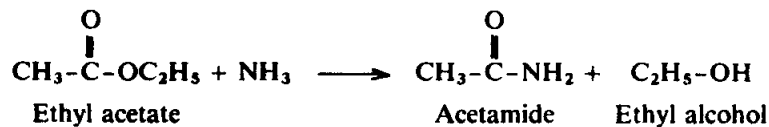


3. เตรียมจากเอสเทอร์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนีย (ammonolysis)

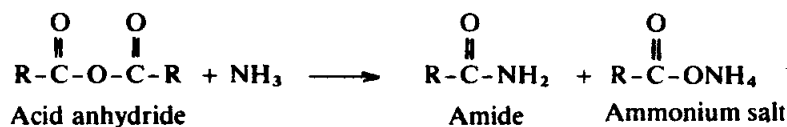


หรือให้เอสเทอร์ทำปฏิกิริยากับ 1° อะมีน หรือ 2° อะมีน จะได้ N-substituted amide หรือ N, N-Disubstituted amide ตามลำดับ

ตัวอย่าง

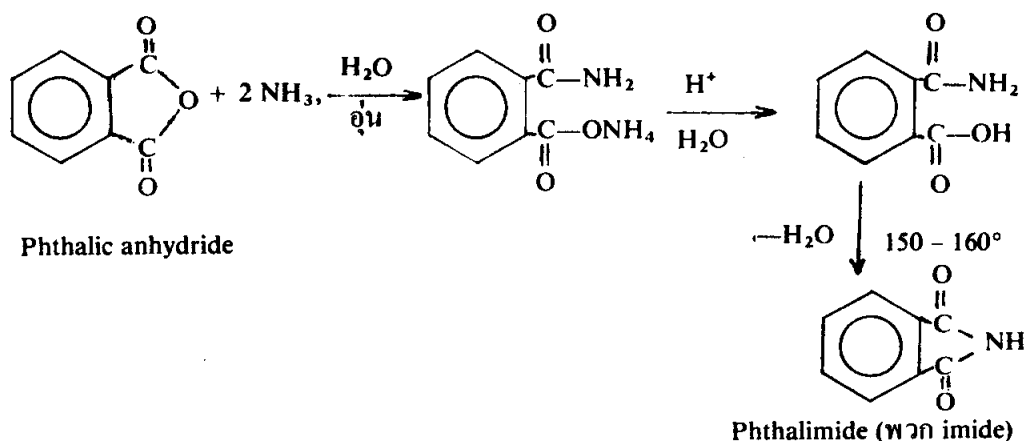


4. เตรียมจากแอซิดแอนไฮไดรด์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนีย



อาจจะใช้ 1° หรือ 2° อะมีนแทนแอมโมเนียก็จะเกิดปฏิกิริยาเช่นเดียวกัน

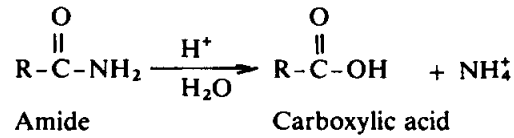
พวกไซคลิกแอนไฮไดรด์ (cyclic anhydride) ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียหรืออะมีน จะได้ผลิตภัณฑ์ที่มีหมู่เอไมด์และเกลือแอมโมเนียมในโมเลกุลเดียวกัน ซึ่งเมื่อไฮโดรไลส์ด้วยกรด จะได้ผลิตภัณฑ์ที่มีหมู่เอไมด์และหมู่คาร์บอกซิลิกในโมเลกุลเดียวกัน ซึ่งเมื่อให้ความร้อนจะเกิดปฏิกิริยาการขจัดน้ำได้เป็นพวก imide



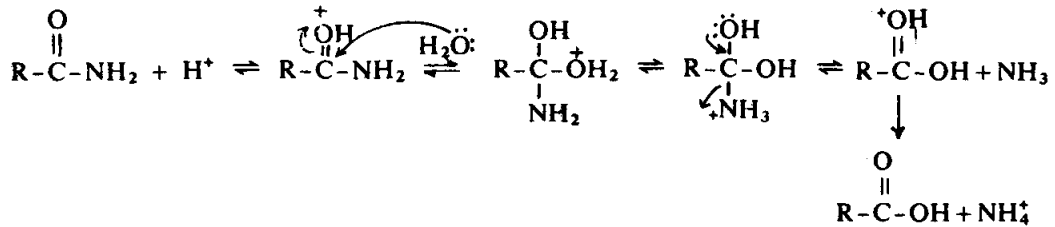
13.8.3 ปฏิกิริยาของเอไมด์

1. ปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส

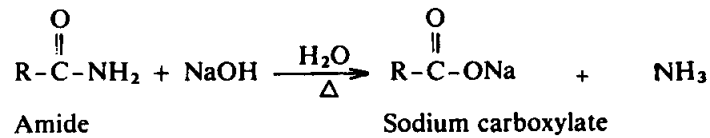
1.1 ไฮโดรไลซิสด้วยกรด



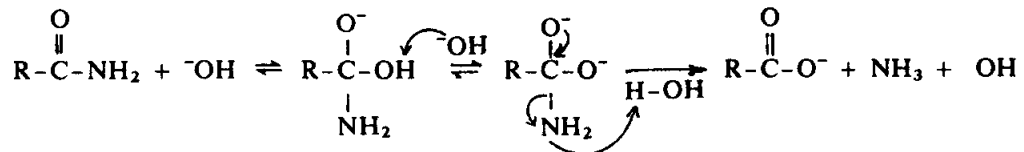
กลไกเกิดดังนี้



1.2 ไฮโดรไลซิสด้วยด่าง

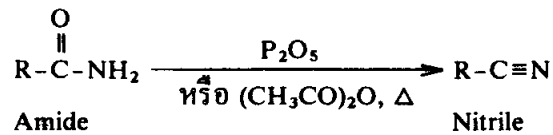


กลไกเกิดดังนี้

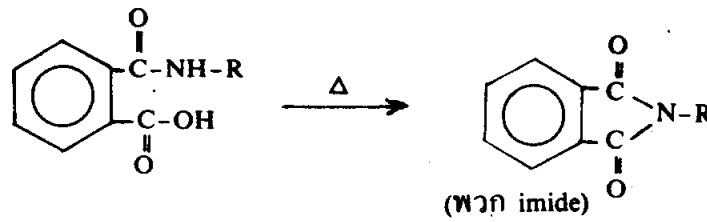


2. ปฏิกิริยาการเกิดเป็นไนไตรล์ เอไมด์ทำปฏิกิริยากับ P₂O₅ (phosphorus pentoxide)

หรือคัมกับอะซิติกแอนไฮไดรด์ (acetic anhydride) จะได้ไนไตรล์



3. ปฏิริยาการเปลี่ยนให้เป็น imide ได้กล่าวมาแล้วในหัวข้อที่ 13.8.2 ข้อที่ 4 ตัวอย่าง



4. ปฏิริยาการเปลี่ยนให้เป็นอะมีน

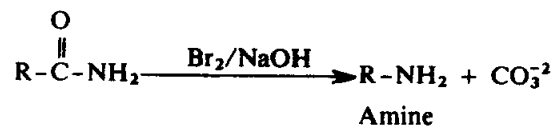
4.1 โดยปฏิริยารีดักชัน



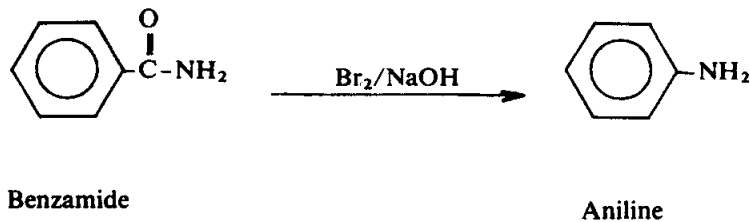
ตัวอย่าง



4.2 Hofmann reaction โดยให้เอไมด์ทำปฏิริยากับ Br_2 ใน NaOH หรือ Cl_2 ใน NaOH จะได้อะมีนที่มีจำนวนคาร์บอนลดลง 1 ตัว



ตัวอย่าง



13.9 แอซิดแอนไฮไดรด์ (Acid anhydrides)

แอซิดแอนไฮไดรด์มีสูตรทั่วไป $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$ หรือ $Ar-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$

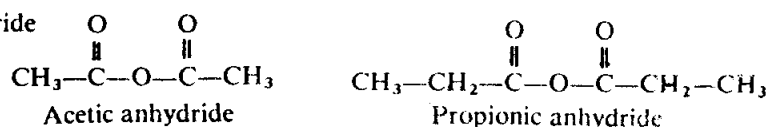
แอซิดแอนไฮไดรด์แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1. Simple หรือ symmetrical acid anhydride ซึ่งเป็นแอนไฮไดรด์ของกรดชนิดเดียวกัน มีสูตรทั่วไป $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$

2. Mixed หรือ unsymmetrical acid anhydride ซึ่งเป็นแอนไฮไดรด์ของกรดต่างชนิดกัน มีสูตรทั่วไปเป็น $R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R'$ แอนไฮไดรด์พวกนี้มีความสำคัญน้อยกว่าพวกแรก

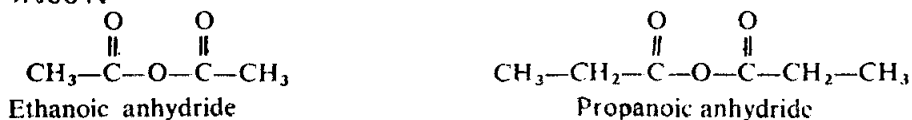
13.9.1 การเรียกชื่อแอซิดแอนไฮไดรด์ การเรียกชื่อมี 2 ระบบ

1. ระบบชื่อสามัญ เรียกชื่อตามชื่อสามัญของกรดนั้น โดยตัดคำว่า acid ออก แล้วเติมคำว่า anhydride



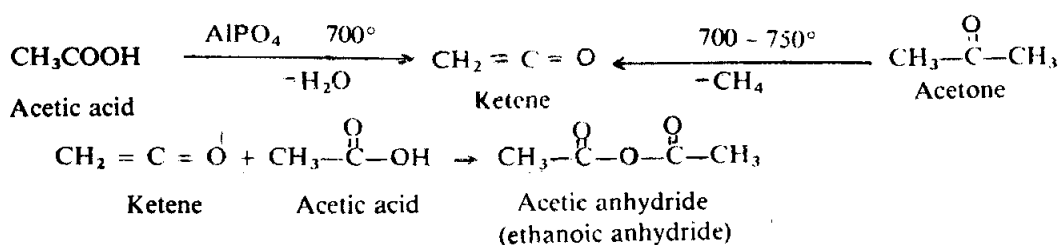
2. ระบบ IUPAC เรียกชื่อตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้น โดยตัดคำว่า acid ออกแล้วเติมคำว่า anhydride

ตัวอย่าง

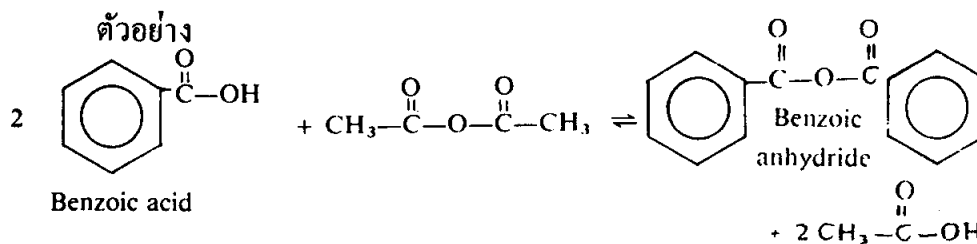
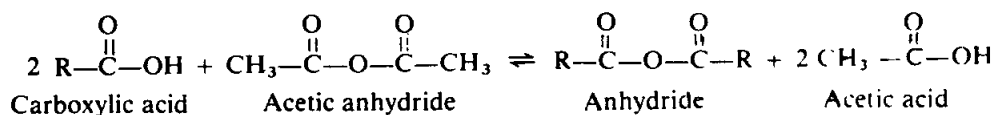


13.9.2 การเตรียมแอซิดแอนไฮไดรด์

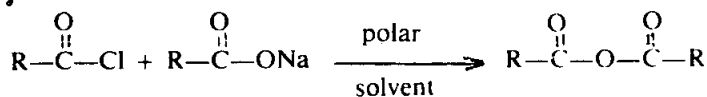
1. เตรียมจากกรดโมโนคาร์บอกซิลิก ซึ่งวิธีนี้ใช้เป็นวิธีเตรียมอะซิติกแอนไฮไดรด์ในอุตสาหกรรม โดยให้กรดอะซิติกทำปฏิกิริยากับคีตีน (ketene, $CH_2 = C = O$) ซึ่งคีตีนนี้เตรียมได้จากกรดอะซิติกหรืออะซิโตน ดังนี้



2. ใช้อะซิติกแอนไฮไดรด์เป็นตัวดึงน้ำออกจากกรดคาร์บอกซิลิกอื่น

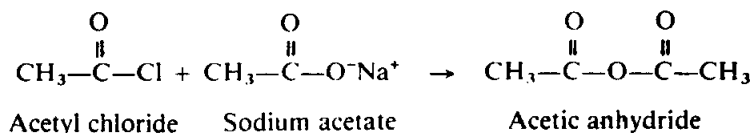


3. ใช้แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับเกลือโซเดียมของกรดคาร์บอกซิลิกในตัวทำละลายชนิดมีขั้ว

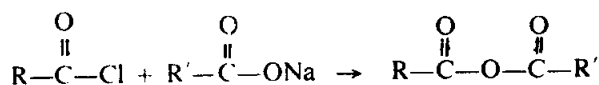


Acid chloride Sodium salt Anhydride

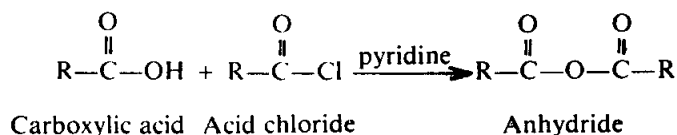
ตัวอย่าง

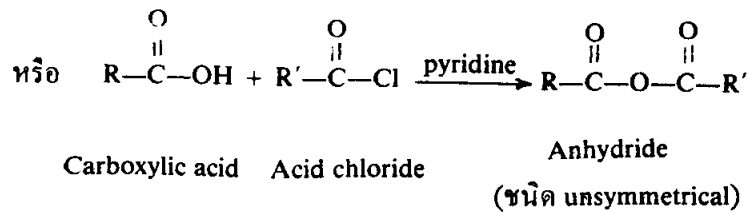


วิธีนี้สามารถใช้เตรียมแอนไฮไดรด์ชนิดไม่สมมาตร (asymmetrical anhydride) ได้

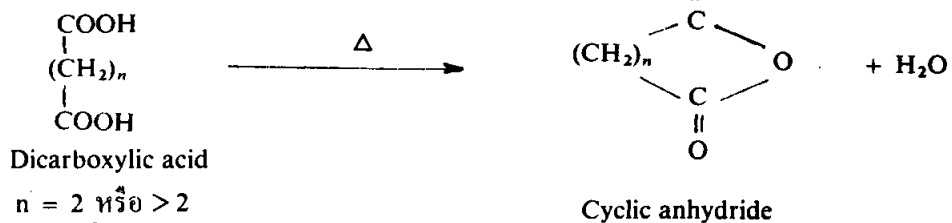


4. ใช้กรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์ในไพริดีน

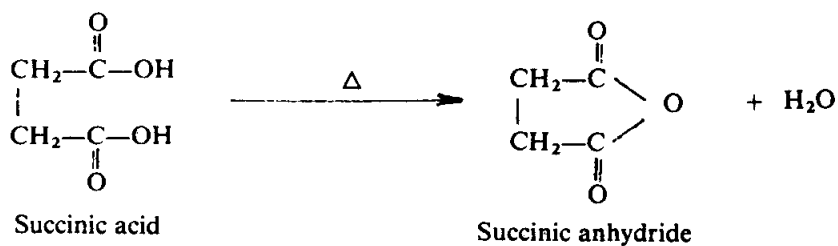




5. ใช้กรดไดคาร์บอกซิลิกเตรียมไซคลิกแอนไฮไดรด์

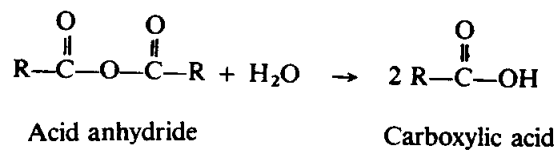


ตัวอย่าง

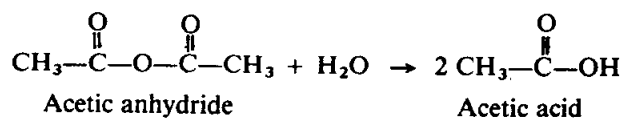


13.9.3 ปฏิกริยาของแอนไฮไดรด์

1. ปฏิกริยาไฮโดรลิซิส



ตัวอย่าง



2. ปฏิกิริยาแอมโมโนลิซิส (ammonolysis)

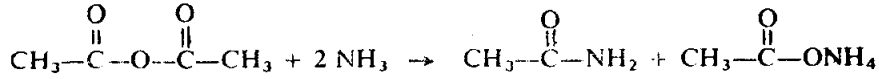


Acid anhydride

Amide

Ammonium salt

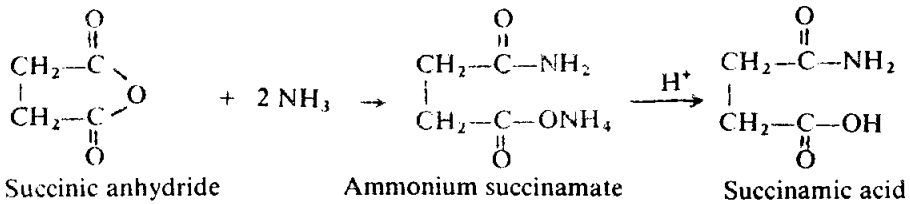
ตัวอย่าง



Acetic anhydride

Acetamide

Ammonium acetate

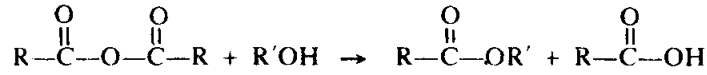


Succinic anhydride

Ammonium succinamate

Succinamic acid

3. ปฏิกิริยาแอลกอฮอล์ลิซิส (alcoholysis)

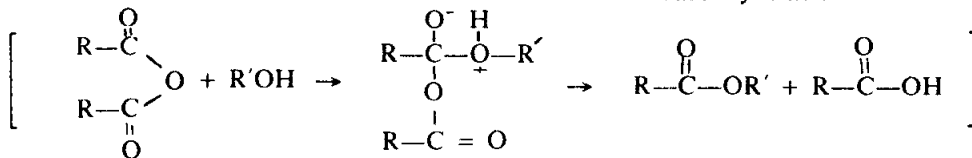


Acid anhydride

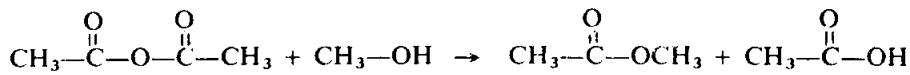
Alcohol

Ester

Carboxylic acid



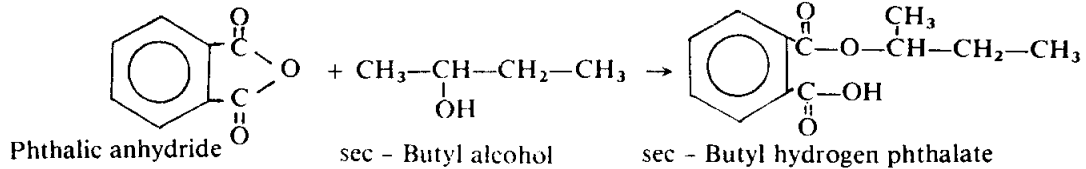
ตัวอย่าง



Acetic anhydride

Methyl acetate

Acetic acid

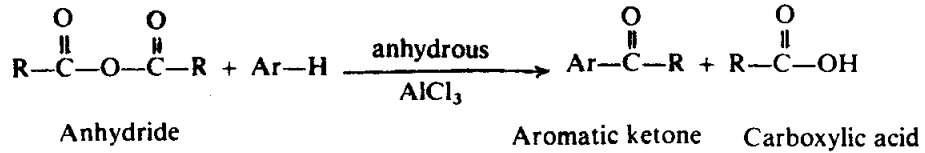


Phthalic anhydride

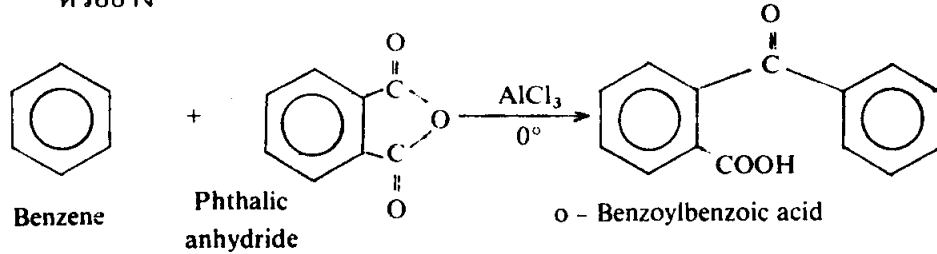
sec - Butyl alcohol

sec - Butyl hydrogen phthalate

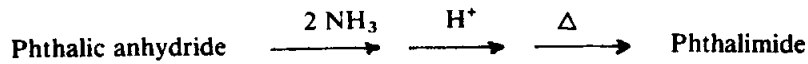
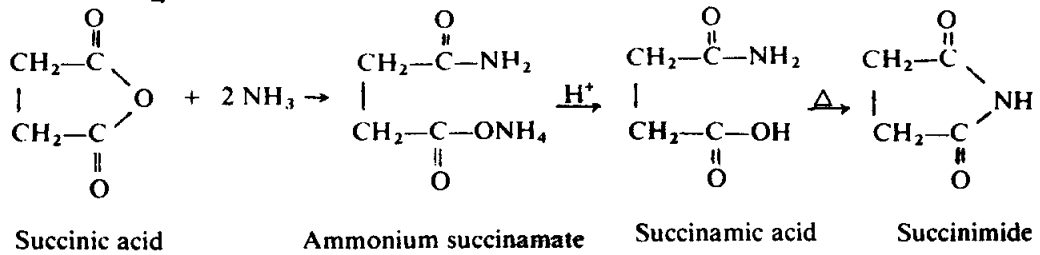
4. Friedel - Crafts acylation



ตัวอย่าง



5. ปฏิกิริยาเปลี่ยนให้เป็นพวก imide ซึ่งต้องใช้พวกไซคลิกแอนไฮไดรด์



13.10 เอสเทอร์ (Esters)

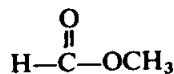
เอสเทอร์มีสูตรทั่วไป $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$ ซึ่ง R อาจจะเหมือนกันหรือต่างกันหรืออาจจะเป็น Ar ก็ได้

พวกเอสเทอร์มักจะมักกลิ่นหอมหวาน มีจุดเดือดต่ำกว่ากรดคาร์บอกซิลิกที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกันทั้งนี้เพราะเอสเทอร์ไม่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้ เอสเทอร์มีจุดเดือดใกล้เคียงกับอัลดีไฮด์หรือคีโตนที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน เอสเทอร์ที่มีจำนวนคาร์บอนต่ำ ๆ ละลายในน้ำได้

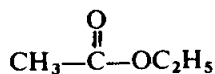
13.10.1 การเรียกชื่อเอสเทอร์ การเรียกชื่อเอสเทอร์มี 2 ระบบ

1.1 ระบบชื่อสามัญ เรียกเป็น alkyl carboxylate ของกรดคาร์บอกซิลิกตามชื่อสามัญของกรดนั้น ๆ

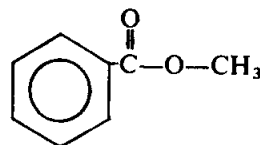
ตัวอย่าง



Methyl formate



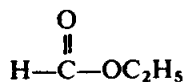
Ethyl acetate



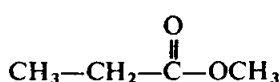
Methyl benzoate

2. ระบบ IUPAC เรียกเป็น alkyl carboxylate ของกรดคาร์บอกซิลิกตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้น ๆ

ตัวอย่าง



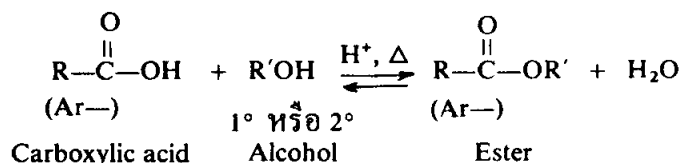
Ethyl methanoate



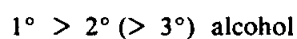
Methyl propanoate

13.10.2 การเตรียมเอสเทอร์

1. เตรียมจากกรดคาร์บอกซิลิกโดยปฏิกิริยาที่เรียกว่า esterification คือ ปฏิกิริยาระหว่างกรดคาร์บอกซิลิกและแอลกอฮอล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะได้เอสเทอร์



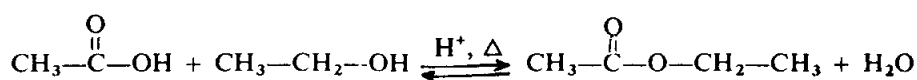
ความว่องไวของแอลกอฮอล์ในปฏิกิริยานี้เป็นดังนี้



กลไกของปฏิกิริยาดูจากหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.2

ปฏิกิริยาที่ถูกรย้อนกลับเป็นปฏิกิริยาการไฮโดรไลส์โดยมีกรดเป็นตัวเร่ง (acid-catalyzed hydrolysis)

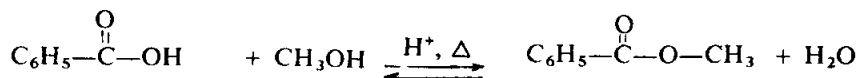
ตัวอย่างของปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์



Acetic acid

Ethyl alcohol

Ethyl acetate

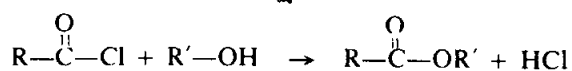


Benzoic acid

Methyl alcohol

Methyl benzoate

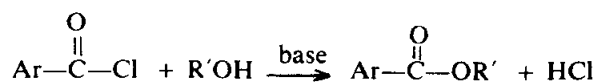
2. เตรียมจากแอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์หรือฟีนอล



Aliphatic acid chloride

Alcohol

Ester



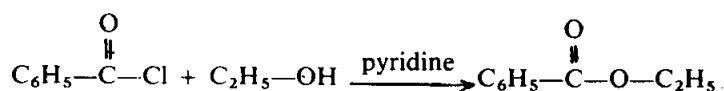
Aromatic acid chloride

Alcohol

Ester

อาจจะใช้พวกฟีนอลแทนแอลกอฮอล์ได้

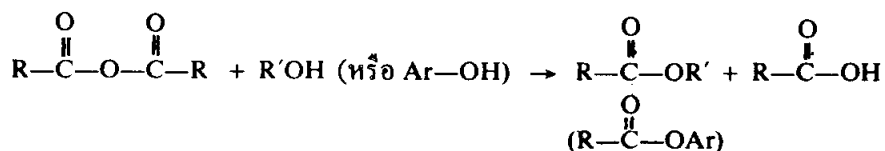
ตัวอย่าง



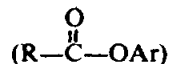
Benzoyl chloride

Ethyl benzoate

3. เตรียมจากแอซิดแอนไฮไดรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์หรือฟีนอล

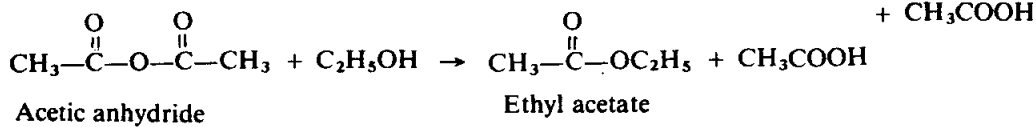
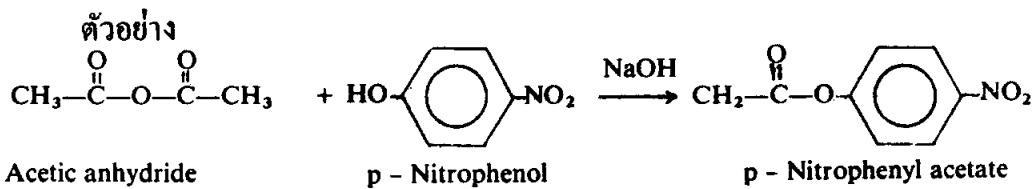


Acid anhydride

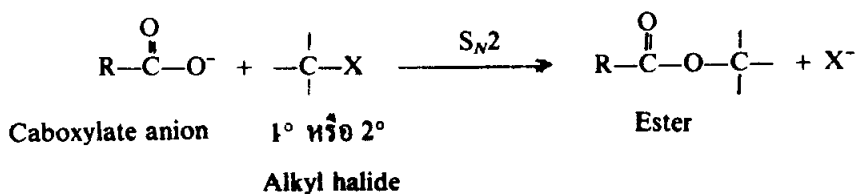


Ester

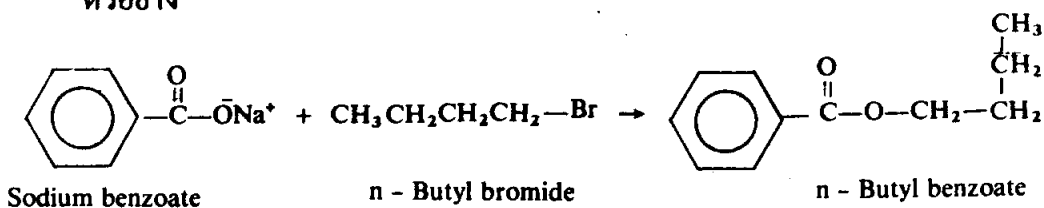
Carboxylic acid



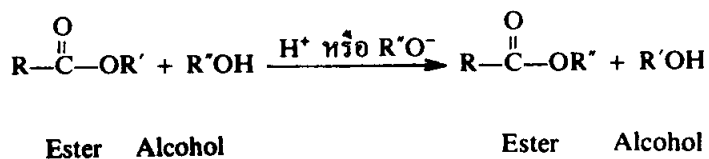
4. เตรียมจากปฏิกิริยาระหว่างคาร์บอกซิลิคแอนไฮไดรด์กับ 1° หรือ 2° อัลคิลเฮไลด์



ตัวอย่าง

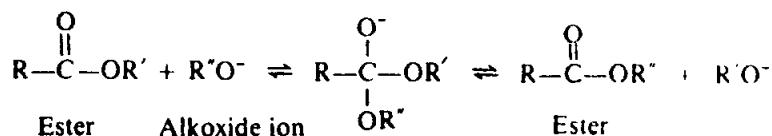


5. เตรียมจากแอลกอฮอล์โดยปฏิกิริยาที่เรียกว่า transesterification คือปฏิกิริยาระหว่างเอสเทอร์และแอลกอฮอล์โดยมีกรดหรือเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา กรดที่ใช้ เช่น H₂SO₄, HCl เบสเช่น RO⁻ (alkoxide ion)

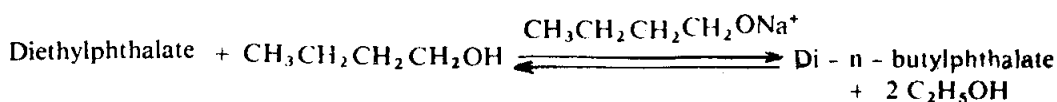
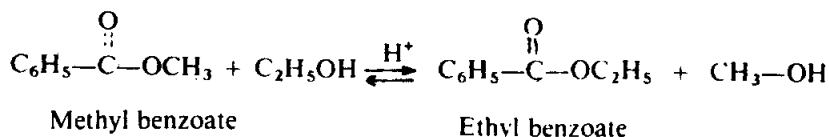


กลไกของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเมื่อใช้กรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (acid - catalyzed transesterification) เกิดเช่นเดียวกับ acid - catalyzed esterification

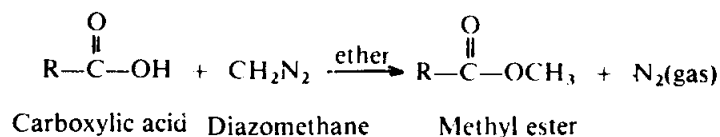
แต่กลไกของปฏิกิริยาเมื่อใช้เบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (base - catalyzed transesterification) เกิดดังนี้



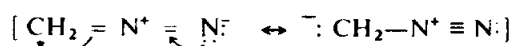
ตัวอย่าง



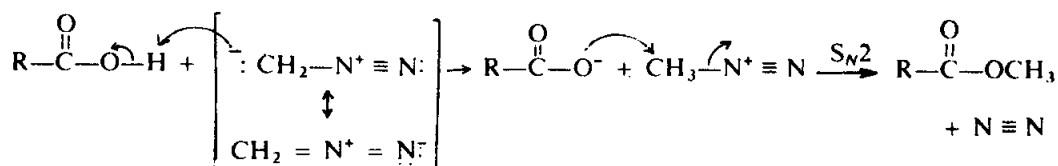
6. เตรียมเมทิลเอสเทอร์โดยใช้ไดอะโซมีเทนทำปฏิกิริยากับกรดคาร์บอกซิลิกในอีเทอร์



ไดอะโซมีเทนมีโครงสร้างเรโซแนนซ์ดังนี้



กลไกของปฏิกิริยาเกิดดังนี้



13.10.3 ปฏิกิริยาของเอสเทอร์

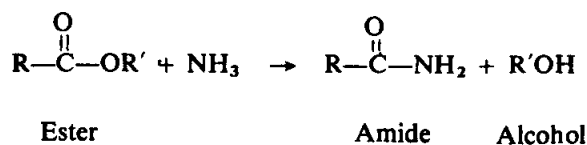
1. ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส

1.1 ไฮโดรไลส์ด้วยด่าง ปฏิกิริยาการไฮโดรไลส์เอสเทอร์ด้วยด่าง เรียกปฏิกิริยานี้

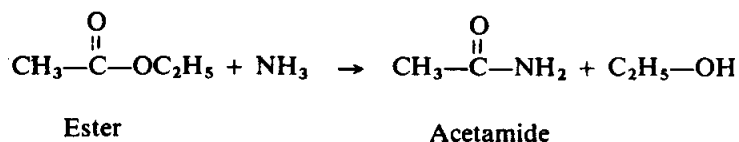
ว่า saponification

ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 5

3. ปฏิกริยาแอมโมนอลิซิส (ammonolysis)

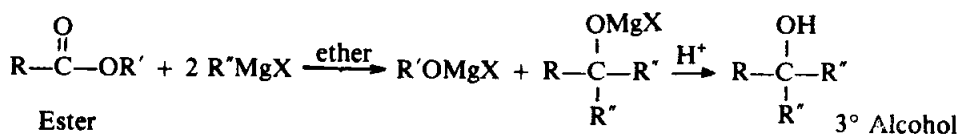


ตัวอย่าง

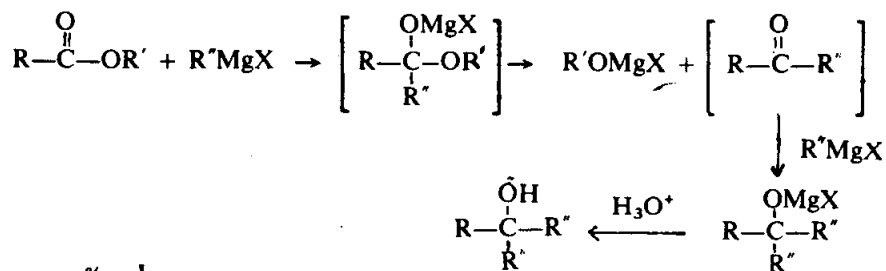


ปฏิกริยานี้อาจใช้ 1° หรือ 2° อะมีนแทนแอมโมนิเอได้

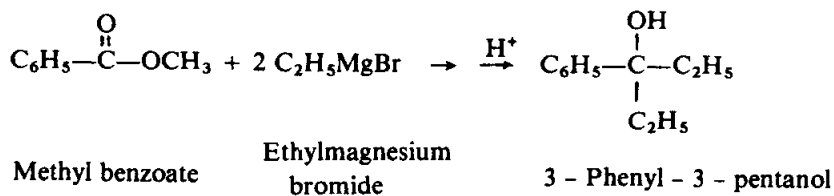
4. ปฏิกริยากับกรีนยาร์ดรีเอเจนต์



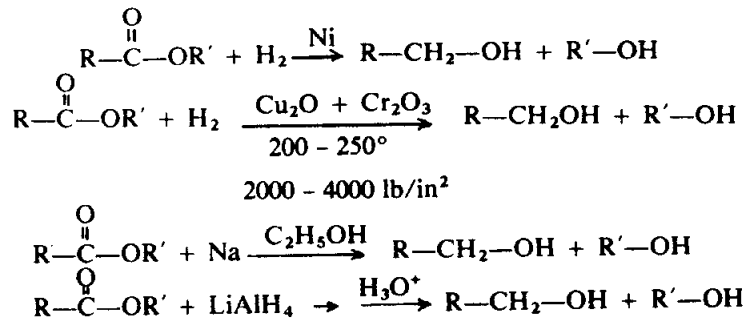
กลไกของปฏิกริยาเกิดดังนี้



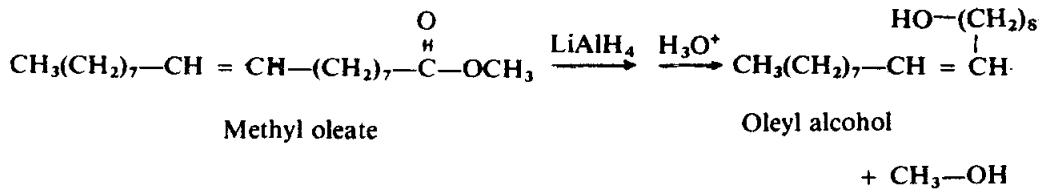
ตัวอย่าง



5. ปฏิกริยารีดักชัน การรีดิวส์เอสเทอร์มีหลายวิธี ผลผลิตที่ได้เป็นแอลกอฮอล์

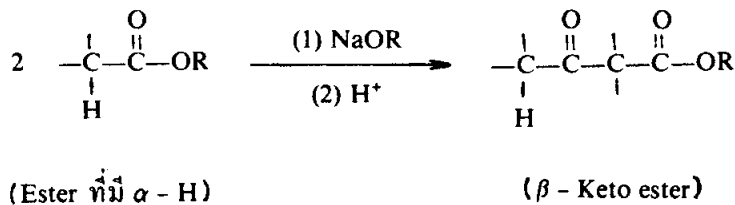


ตัวอย่าง

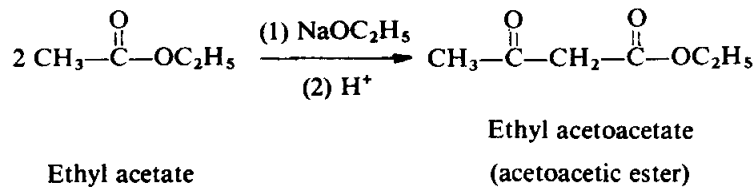


6. ปฏิกริยากับคาร์แบนไอออน

6.1 Claisen condensation เป็นปฏิกิริยาของเอสเทอร์ที่มี α -ไฮโดรเจน 2 โมเลกุล มา condense กันในเบสแก่เช่น โซเดียมแอลคอกไซด์จะเกิด β -keto ester ปฏิกริยานี้เป็น self-condensation ของเอสเทอร์

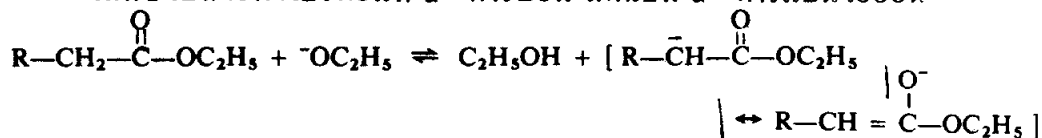


ตัวอย่าง



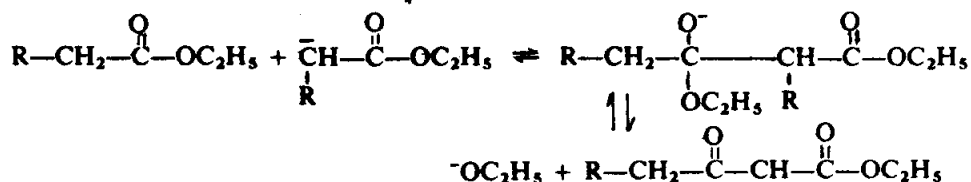
กลไกของปฏิกิริยาเกิดเป็นขั้น ๆ ดังนี้

ขั้นที่ 1 เบสจะดึงโปรตอนที่ α -คาร์บอน เกิดเป็น α -คาร์แบนไอออน



ขั้นที่ 2 คาร์แบนไอออนทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์เข้าไปที่คาร์บอนของหมู่คาร์-

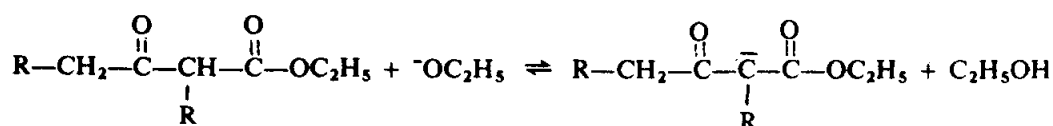
บอนิล ($-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$) ของเอสเทอร์อีกโมเลกุลหนึ่ง



β - Keto ester

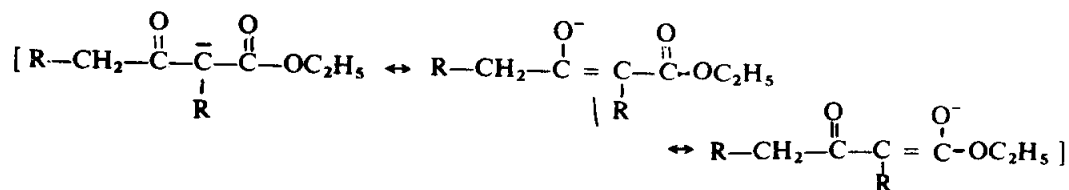
ถ้าขั้นนี้เป็นขั้นสุดท้ายของปฏิกิริยาจะได้ผลิตภัณฑ์น้อยมาก ถึงแม้ว่าในขั้นนี้จะได้ β - keto ester แต่เนื่องจาก β - keto ester นี้ยังมี α - ไฮโดรเจนและในปฏิกิริยามีแอลคอกไซด์ไอออนอยู่ซึ่งสามารถดึง α - ไฮโดรเจนได้

ขั้นที่ 3 แอลคอกไซด์ไอออนจะดึงโปรตอนจาก α - คาร์บอนของ β - keto ester

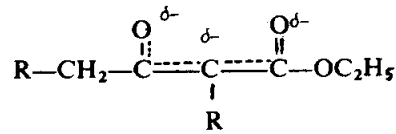


β - keto ester anion

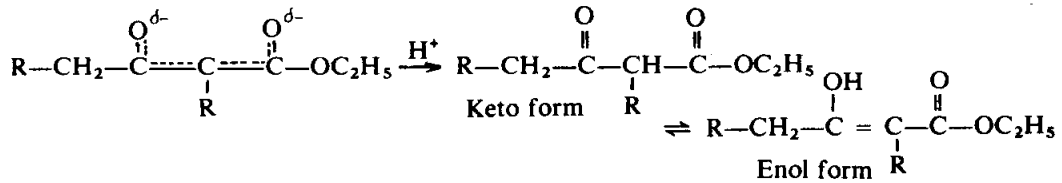
แอนไอออนนี้เสถียรเพราะมีโครงสร้างเรโซแนนซ์ ดังนี้



เรโซแนนซ์ไฮบริด คือ

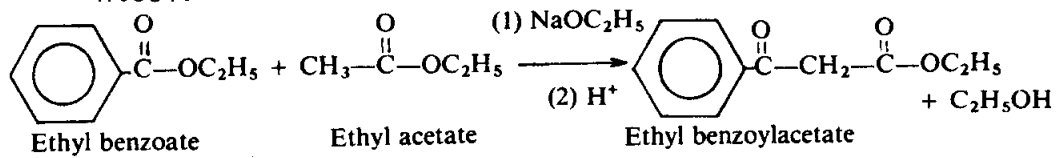


ขั้นที่ 4 เมื่อใส่กรดลงไปกรดจะให้โปรตอนแก่แอนไอออนอย่างรวดเร็วได้ β - keto ester ซึ่งจะอยู่เป็นของผสมที่สมดุลระหว่างคีโตและเอนอลฟอร์ม



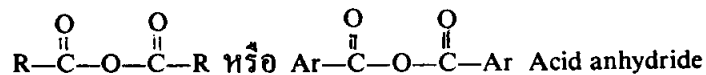
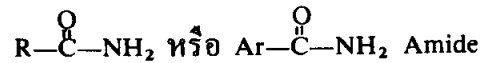
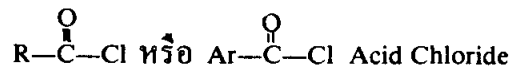
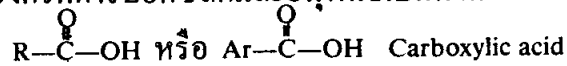
6.2 Crossed Claisen condensation เป็นปฏิกิริยาระหว่างเอสเทอร์ที่ต่างกัน สองโมเลกุลมา condense กันในเบสแก่ โดยที่อย่างน้อย 1 โมเลกุลจะต้องมี α - ไฮโดรเจน

ตัวอย่าง



สรุปเนื้อหาสาระสำคัญ

1. สูตรทั่วไปของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์เป็นดังนี้



2. การเรียกชื่อกรดคาร์บอกซิลิก

1. ระบบสามัญ เรียกตามชื่อเดิมที่ตั้งกันมา ส่วนใหญ่ตั้งตามแหล่งที่พบ
กรคนั้น

2. ระบบ IUPAC เรียกตามชื่อตามชื่อหลักของไฮโดรคาร์บอนที่มีจำนวน
คาร์บอนเท่ากันโดยตัดคำลงท้าย -e ออกแล้วเปลี่ยนเป็น -oic acid ถ้ามีหมู่คาร์บอก-
ซิล 2 หมู่ ก็ลงท้ายด้วยคำว่า dioic acid

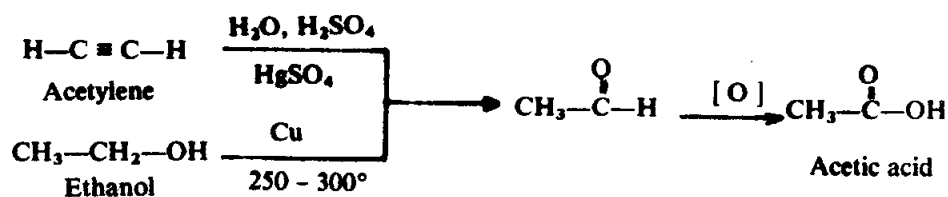
การเรียกชื่อเกลือ ให้เรียกชื่อของแคโทไอออนแล้วตามด้วยชื่อของกรดโดย
ตัด -ic acid ออกแล้วเปลี่ยนเป็น -ate

ดูหัวข้อที่ 13.2

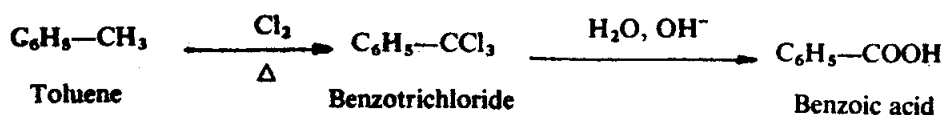
3. การเตรียมกรดคาร์บอกซิลิก มีดังนี้

1. การเตรียมในอุตสาหกรรม ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 1

1.1 กรดอะซิติก

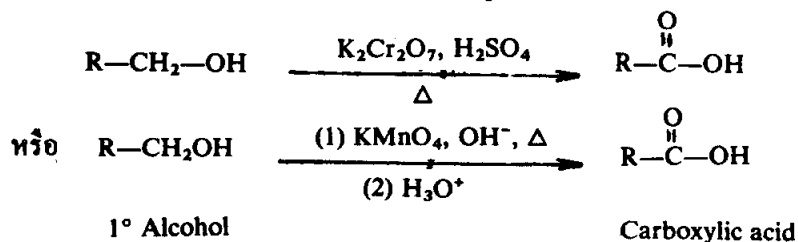


1.2 กรดเบนโซอิก

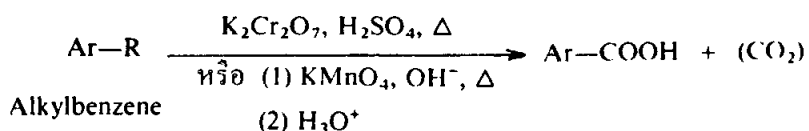


2. เตรียมจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน

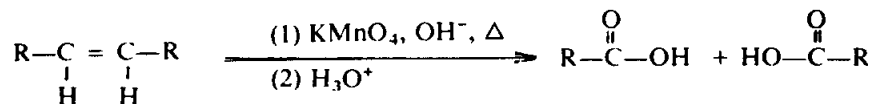
2.1 ออกซิไดส์อัลคิลเบนซีน ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 2.1



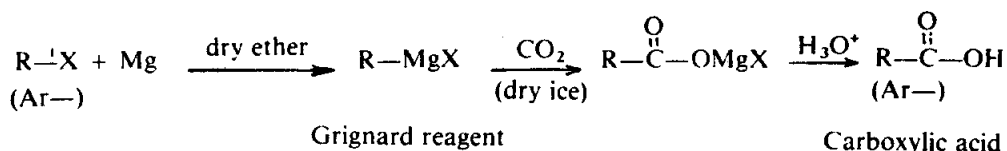
2.2 ออกซิไดส์อัลคิลเบนซีน ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 2.2



2.3 ออกซิไดส์อัลคีนด้วยเปอร์แมงกานेट ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 2.3

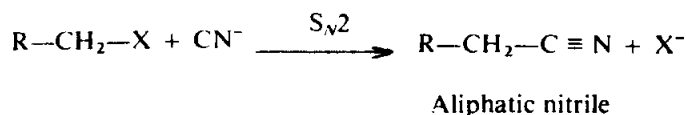


3. เตรียมจากกรีนยาร์ดรีเอเจนต์ ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 3

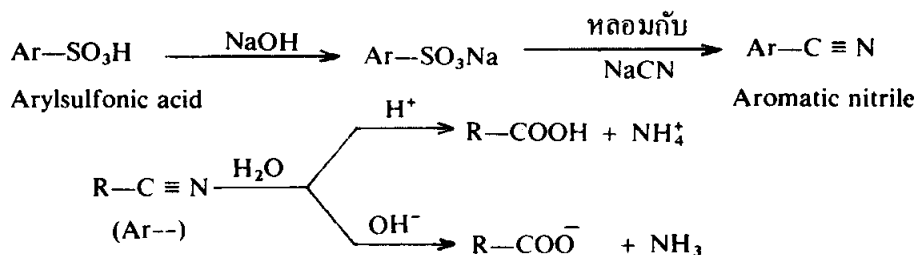


4. เตรียมจากไนไตรล์ ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 4

อะลิเฟติกไนไตรล์เตรียมได้ดังนี้

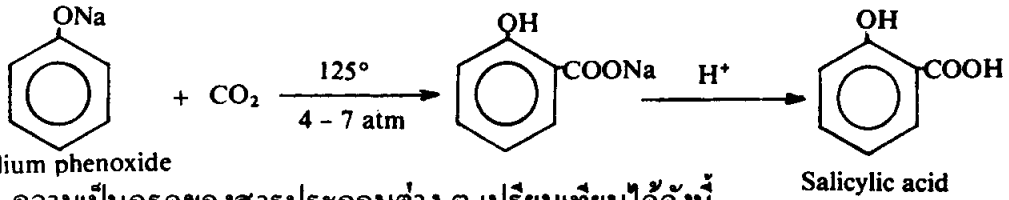


อะโรมาติกไนไตรล์ เตรียมได้ดังนี้



5. เตรียมจาก malonic ester ดูหัวข้อที่ 13.4 ข้อที่ 5

6. การเตรียม salicylic acid โดยใช้ปฏิกิริยาที่เรียกว่า Kolbe reaction ดูหัวข้อที่ 10.5 ข้อที่ 6



4. ความเป็นกรดของสารประกอบต่าง ๆ เปรียบเทียบได้ดังนี้



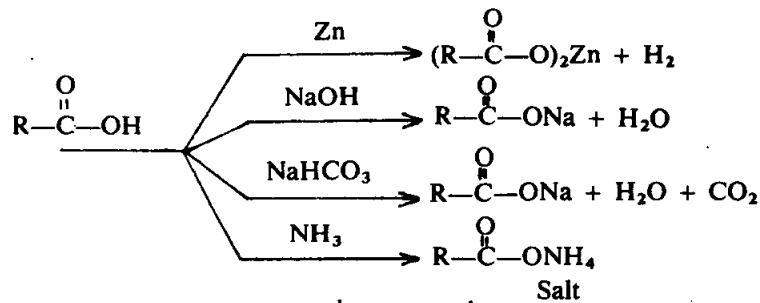
RCOO^- (carboxylate ion) ของกรดคาร์บอกซิลิกเสถียรกว่า RO^- (alkoxide ion) ของแอลกอฮอล์ทั้งนี้เพราะ RCOO^- ประกอบด้วยโครงสร้างเรโซแนนซ์ 2 โครงสร้าง จึงเสถียรกว่า RO^-

กรดคาร์บอกซิลิกต่าง ๆ มีความเป็นกรดไม่เท่ากัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะโครงสร้างของกรดนั้น ๆ ถ้ามีหมู่ที่ให้อิเล็กตรอนเกาะอยู่กับหมู่คาร์บอกซิลจะลดเสถียรภาพของ RCOO^- ความเป็นกรดจะลดน้อยลง แต่ถ้ามีหมู่อะตอมที่ดึงอิเล็กตรอนเกาะอยู่ที่หมู่คาร์บอกซิลจะเพิ่มเสถียรภาพของ RCOO^- ความเป็นกรดจะเพิ่มขึ้น ตำแหน่งของหมู่ดึงอิเล็กตรอนก็จะมีผลเช่นกันถ้าอยู่ห่างจากหมู่คาร์บอกซิลมากก็จะมีผลน้อยกว่าตำแหน่งที่อยู่ใกล้กว่า นอกจากนี้จะเห็นได้ว่ากรดคาร์บอกซิลิกที่เป็นพวกอะโรแมติกจะมีความเป็นกรดมากกว่าพวกอะลิเฟติก

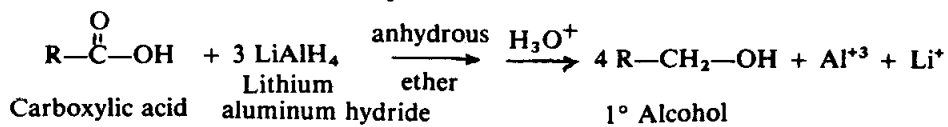
ดูหัวข้อที่ 13.5

5. ปฏิกริยาของกรดคาร์บอกซิลิก

1. ปฏิกริยาแสดงความเป็นกรด ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 1

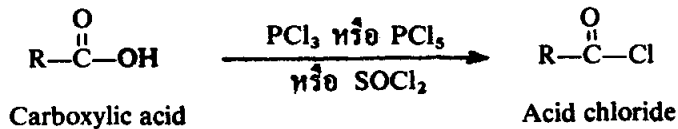


2. ปฏิกริยารีดักชัน ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 2

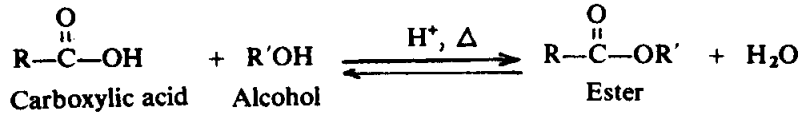


3. ปฏิบัติการเปลี่ยนให้เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

3.1 เปลี่ยนให้เป็นแอซิดคลอไรด์ ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.1

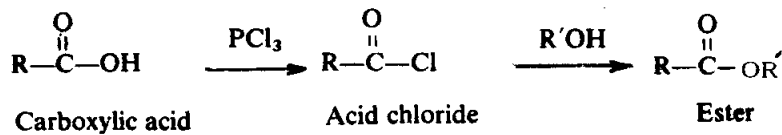


3.2 เปลี่ยนให้เป็นเอสเทอร์โดยใช้ปฏิกิริยาที่เรียกว่า esterification



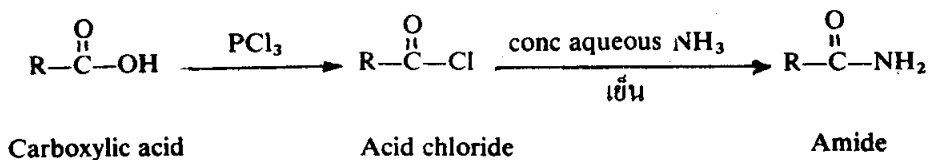
ดูกลไกในหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.2

หรือโดยเปลี่ยนให้เป็นแอซิดคลอไรด์แล้วให้แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์

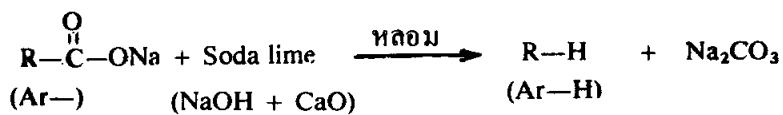


ดูกลไกในหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.2

3.3 เปลี่ยนให้เป็นเอไมด์ ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.3



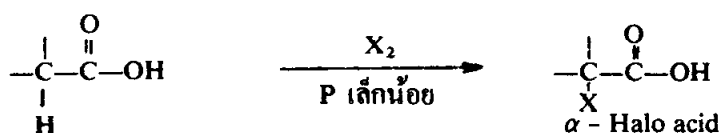
4. ปฏิบัติการขจัดคาร์บอนไดออกไซด์ออก



ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 4

5. ปฏิบัติการแทนที่ด้วยไฮโดรเจนที่ α - คาร์บอนของกรดคาร์บอกซิลิกโดย

ปฏิกิริยาที่เรียกว่า Hell - Volhard - Zelinsky reaction (HVZ)

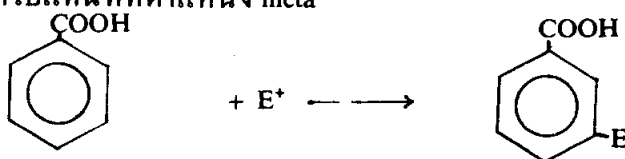


ถ้ามี α ไฮโดรเจนหลายอะตอมก็สามารถถูกแทนที่ได้หมด

α - halo acid นี้สามารถนำไปใช้เตรียมสารประกอบอื่น ๆ ได้ เช่น α - hydroxy acid, α - amino acid, dicarboxylic acid, α, β - unsaturated acid ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 5

6. ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ที่วงเบนซีนของกรดคาร์บอกซิลิกที่เป็นพวกอะโรเมติก

หมู่ ---COOH เป็น meta - director และเป็น deactivating group ดังนั้นอิเล็กโตรไฟล์จะเข้าไปแทนที่ตำแหน่ง meta

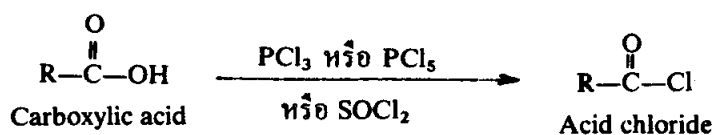


6. การเรียกชื่อแอซิดคลอไรด์มี 2 ระบบคือ

1. ระบบชื่อสามัญ ซึ่งเรียกตามชื่อสามัญของกรดนั้นโดยตัด -ic acid ออก เปลี่ยนเป็น -yl chloride

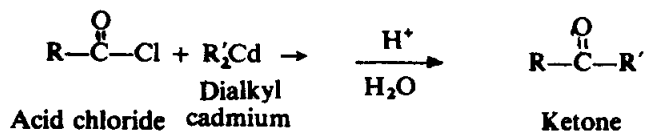
2. ระบบ IUPAC ซึ่งเรียกตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้นโดยเปลี่ยนคำลงท้าย -oic acid เป็น -oyl chloride

7. แอซิดคลอไรด์เตรียมจากกรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับ PCl_3 , PCl_5 หรือ SOCl_2

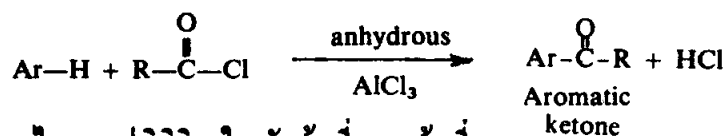


8. ปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์

1. กับพวกออร์กาโนแคดเมียม

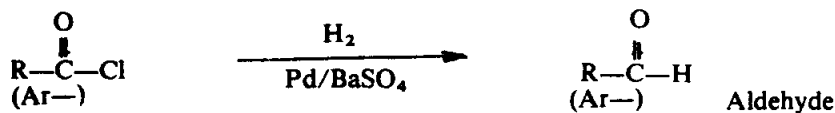


2. Friedel - Crafts acylation

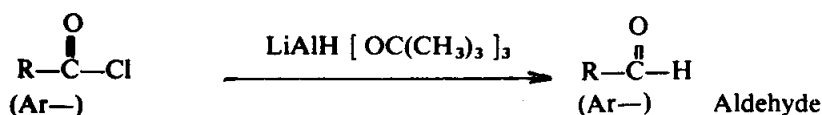


ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 7.6 ข้อที่ 1.5

3. Rosenmund reduction

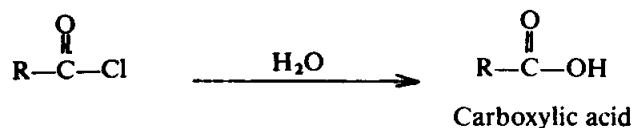


4. รีดิวส์ด้วย lithium tri - tert - butoxyaluminum hydride

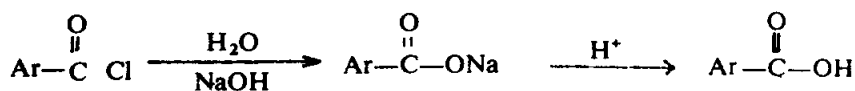


5. ปฏิกิริยาการเปลี่ยนให้เป็นกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรด

5.1 ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส

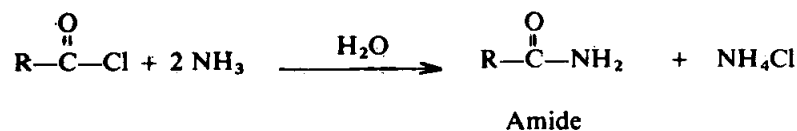


พวกอะโรเมติกมักจะไฮโดรไลส์ด้วยต่าง



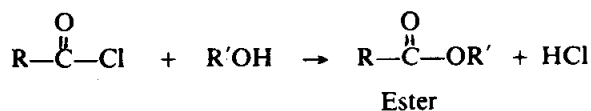
ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 13.7.3 ข้อที่ 5.1

5.2 ปฏิกิริยาแอมโมโนไลซิส

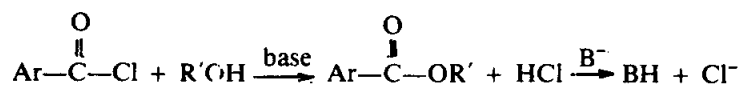


ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.3

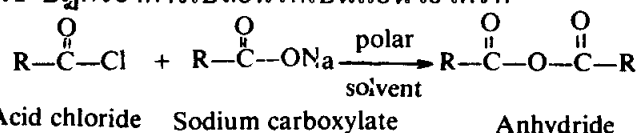
5.3 ปฏิกิริยาแอลกอฮอล์ลิซิส



ในกรณีที่เป็นพวกอะโรเมติกต้องใส่เบสเข้าไปเพื่อทำปฏิกิริยากับ HCl ที่เกิดขึ้น



5.4 ปฏิกิริยาการเปลี่ยนให้เป็นแอนไฮไดรด์



9. การเรียกชื่อเอไมด์มี 2 ระบบ คือ

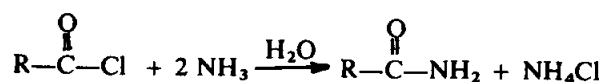
1. ระบบชื่อสามัญ ซึ่งเรียกตามชื่อสามัญของกรดนั้นโดยตัด -ic acid ออกแล้วเติมคำว่า amide ลงไป

2. ระบบ IUPAC ซึ่งเรียกตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้นโดยตัด -oic acid ออกแล้วเติมคำว่า amide ลงไป

ดูหัวข้อที่ 13.8.1

10. การเตรียมเอไมด์

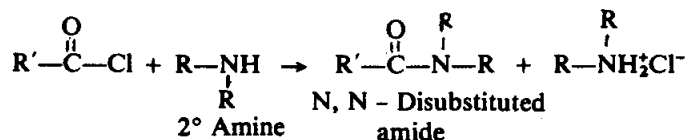
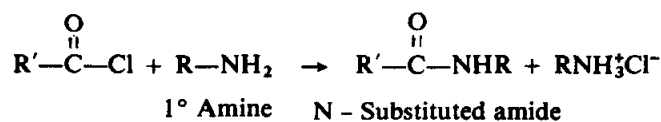
1. เตรียมจากแอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียหรืออะมีน



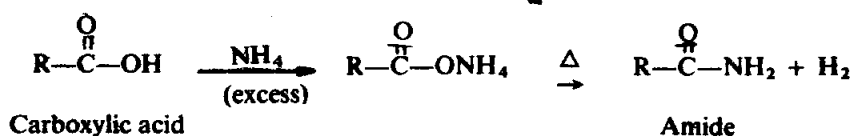
Acid chloride

Amide

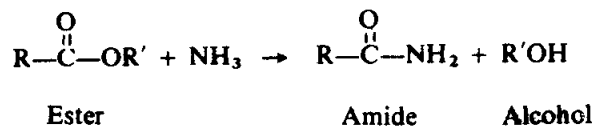
กลไกของปฏิกิริยาหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.3



2. เตรียมจากกรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียแล้วให้ความร้อน

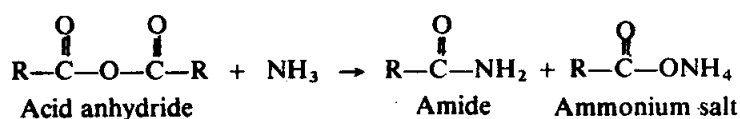


3. เตรียมจากเอสเทอร์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียหรืออะมีน

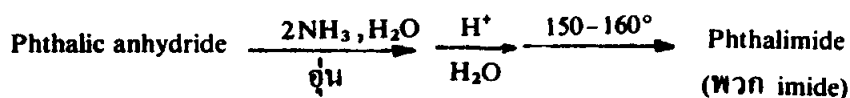


ถ้าทำปฏิกิริยากับ 1° อะมีนจะได้ N - substituted amide และถ้าทำปฏิกิริยากับ 2° อะมีนจะได้ N, N-disubstituted amide

4. เตรียมจากแอซิดแอนไฮไดรด์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนีย

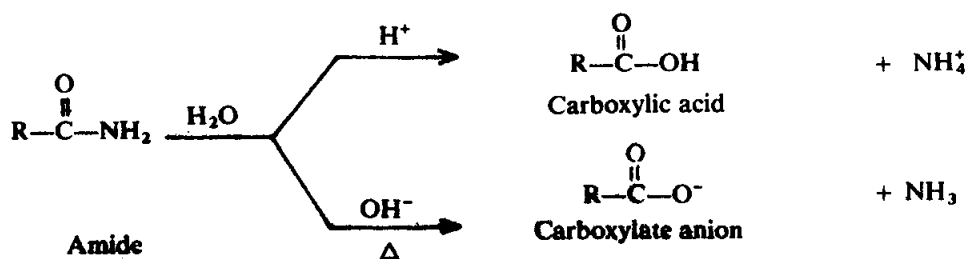


ถ้าใช้ไซคลิกแอซิดแอนไฮไดรด์ทำปฏิกิริยาตามขั้นตอนต่าง ๆ ดังตัวอย่างที่ใช้ phthalic anhydride จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นพวก imide



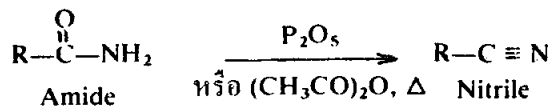
11. ปฏิกิริยาของเอไมด์

1. ปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส



กลไกของปฏิกิริยาดูหัวข้อที่ 13.8.3 ข้อที่ 1

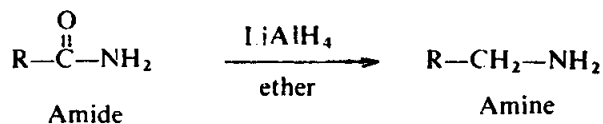
2. ปฏิกิริยาการเกิดไนไตรล์



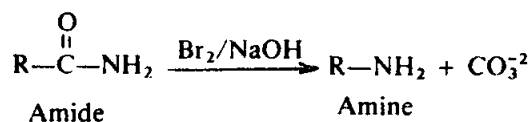
3. ปฏิกิริยาการเปลี่ยนเป็น imide ดูหัวข้อที่ 13.8.2 ข้อที่ 4

4. ปฏิกิริยาการเปลี่ยนให้เป็นอะมีน

4.1 โดยการรีดิวส์ ได้อะมีนที่มีจำนวนคาร์บอนเท่าเดิม



4.2 Hofmann reaction ซึ่งได้อะมีนที่มีจำนวนคาร์บอนลดลง 1 ตัว



12. การเรียกชื่อแอซิดแอนไฮไดรด์มี 2 ระบบ คือ

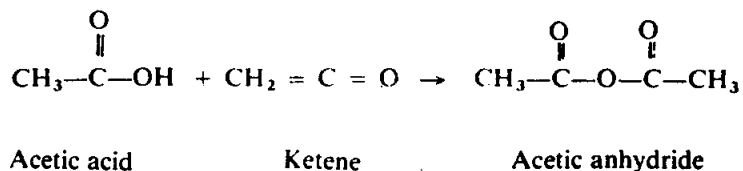
1. ระบบสามัญ ซึ่งเรียกตามชื่อสามัญของกรดนั้น โดยตัดคำว่า acid ออกแล้วเติมคำว่า anhydride

2. ระบบ IUPAC ซึ่งเรียกตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้น โดยตัด acid ออกแล้วเติมคำว่า anhydride

ดูหัวข้อที่ 13.9.1

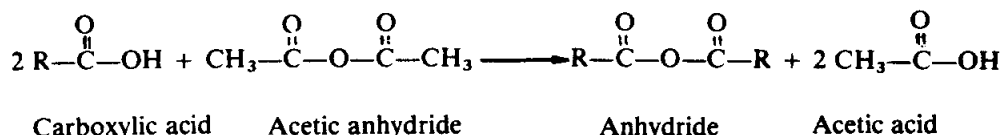
13. การเตรียมแอนไฮไดรด์ มีดังนี้

1. เตรียมอะซิติกแอนไฮไดรด์ในอุตสาหกรรม ดูหัวข้อที่ 13.9.2 ข้อที่ 1

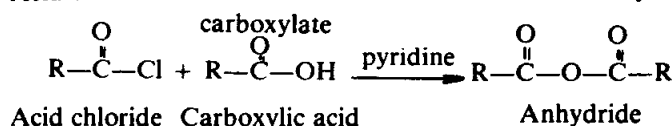
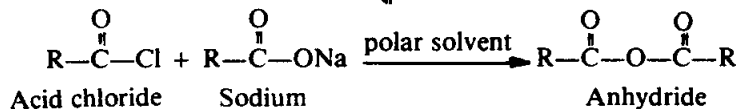


2. ใช้อะซิดิกแอนไฮไดรต์เป็นตัวตั้งนำจากกรดคาร์บอกซิลิกอื่น ดูหัวข้อที่

13.9.2 ข้อที่ 2

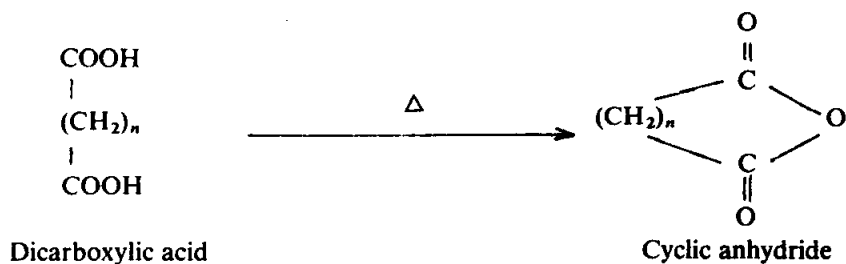


3. เตรียมจากแอซิดคลอไรด์ ดูหัวข้อที่ 13.9.2 ข้อที่ 3 และข้อที่ 4



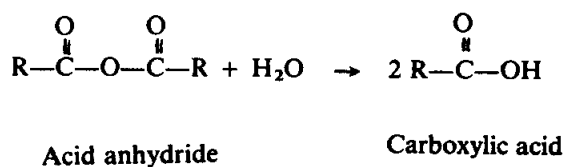
4. เตรียมไซคลิกแอนไฮไดรต์จากกรดไดคาร์บอกซิลิก ดูหัวข้อที่ 13.9.2

ข้อที่ 5

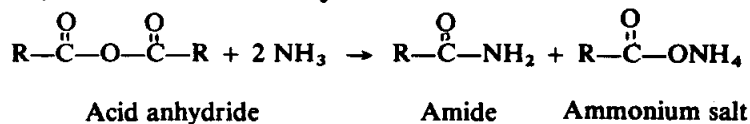


14. ปฏิกริยาของแอซิดแอนไฮไดรต์

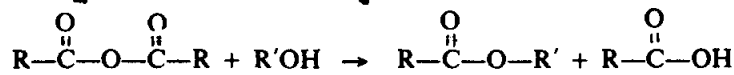
1. ปฏิกริยาไฮโดรลิซิส ดูหัวข้อที่ 13.9.3 ข้อที่ 1



2. ปฏิกริยาแอมโมโนลิซิส ดูหัวข้อที่ 13.9.3 ข้อที่ 2

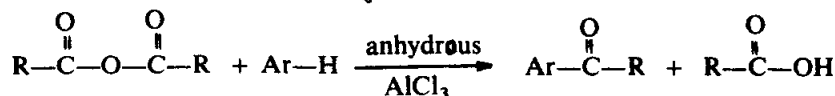


3. ปฏิกิริยาแอลกอฮอล์ซิส ดูหัวข้อที่ 13.9.3 ข้อที่ 3



Acid anhydride Alcohol Ester Carboxylic acid

4. Friedel - Craft acylation ดูหัวข้อที่ 13.9.3 ข้อที่ 4



Anhydride Aromatic ketone Carboxylic acid

5. ปฏิกิริยาเปลี่ยนให้เป็นพวก imide ดูหัวข้อที่ 13.9.3 ข้อที่ 5

15. การเรียกชื่อเอสเทอร์มี 2 ระบบคือ

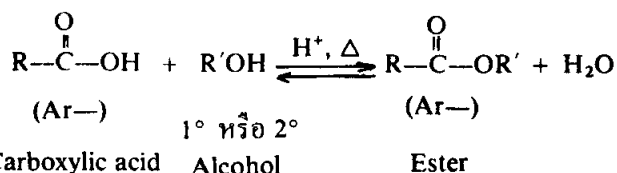
1. ระบบชื่อสามัญ เรียกเป็น alkyl carboxylate ของกรดคาร์บอกซิลิกตามชื่อสามัญของกรดนั้น ๆ

2. ระบบ IUPAC เรียกเป็น alkyl carboxylate ของกรดคาร์บอกซิลิกตามชื่อ IUPAC ของกรดนั้น ๆ

ดูหัวข้อที่ 13.10.1

16. การเตรียมเอสเทอร์มีดังนี้

1. จากปฏิกิริยา esterification

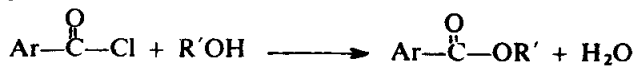


กลไกของปฏิกิริยา ดูหัวข้อที่ 13.6 ข้อที่ 3.2

2. เตรียมจากแอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์หรือฟินอล ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 2



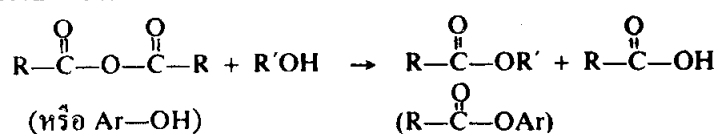
Aliphatic acid chloride Alcohol Ester



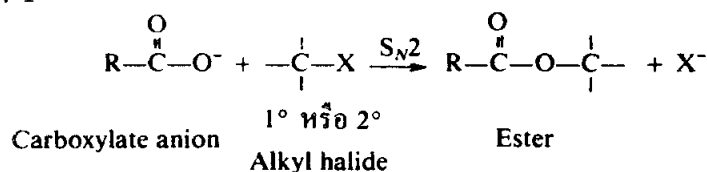
Aromatic acid chloride Ester

อาจจะใช้พวกฟีนอลแทนแอลกอฮอล์ได้

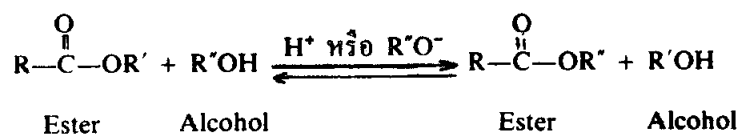
3. เตรียมจากแอซิดแอนไฮไดรด์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์หรือฟีนอล ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 3



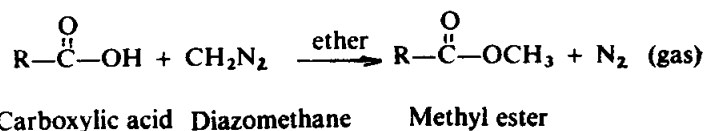
4. เตรียมจากเกลือคาร์บอกซิเลตกับ 1° หรือ 2° อัลคิลเฮไลด์ ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 4



5. จากปฏิกิริยา transesterification ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 5



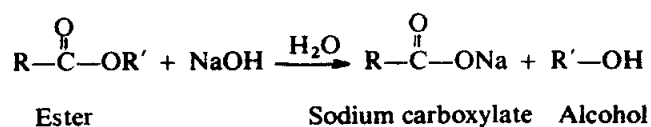
6. เตรียมเมทิลเอสเทอร์ ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 6



17. ปฏิกิริยาของเอสเทอร์

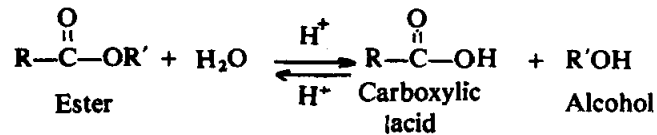
1. ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส

1.1 ไฮโดรไลซิสด้วยด่างหรือเรียกว่าปฏิกิริยา saponification



ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 13.10.3 ข้อที่ 1.1

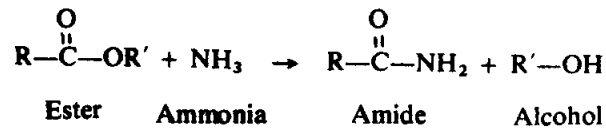
1.2 ไฮโดรไลซิสด้วยกรด



ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 13.8 ข้อที่ 3.2 ตามเครื่องหมายลูกศรย้อนกลับ

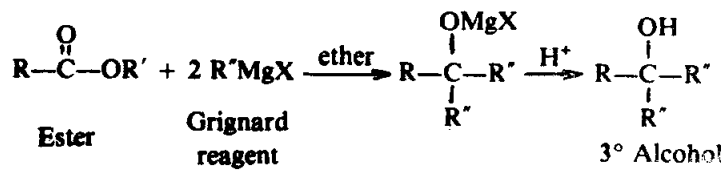
2. ปฏิกิริยา transesterification ดูหัวข้อที่ 13.10.2 ข้อที่ 5

3. ปฏิกิริยาแอมโมโนไลซิส ดูหัวข้อที่ 13.10.3 ข้อที่ 3



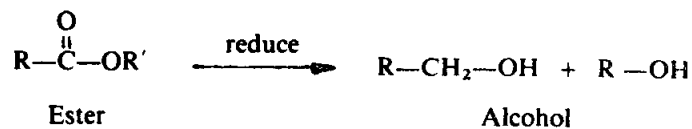
อาจจะใช้ 1° หรือ 2° อะมีนแทนแอมโมเนียได้

4. ปฏิกิริยากับกรีนชาร์ดรีเอเจนต์



ดูกลไกของปฏิกิริยาในหัวข้อที่ 13.10.3 ข้อที่ 4

5. ปฏิกิริยารีดักชัน

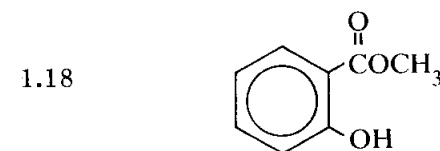
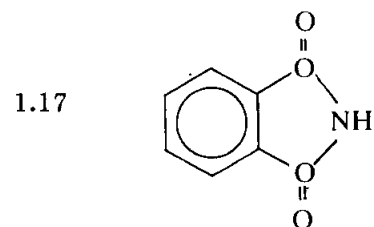
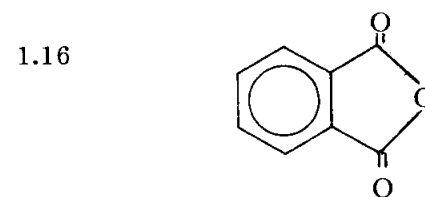
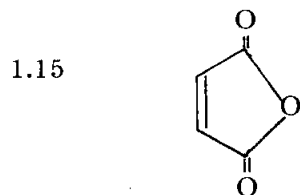
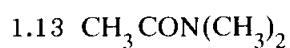
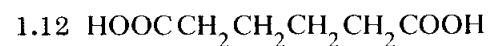
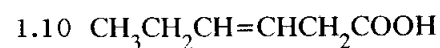
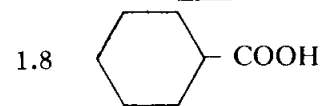
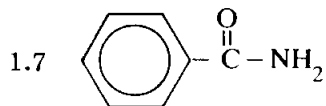
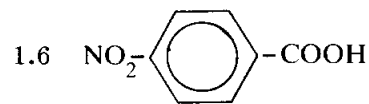
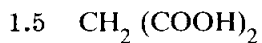
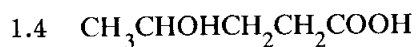
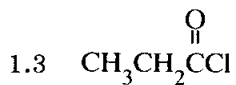
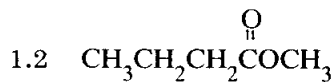
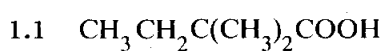


สารที่ใช้เป็นตัวรีดิวซ์มีหลายชนิด ดูหัวข้อที่ 13.10.3 ข้อที่ 5

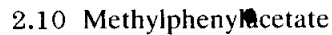
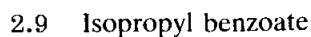
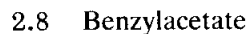
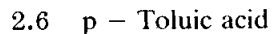
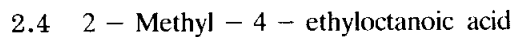
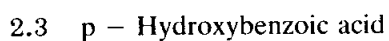
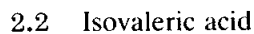
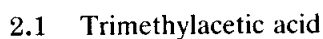
6. Claisen condensation และ Crossed Claisen condensation ดูปฏิกิริยาและกลไกในหัวข้อที่ 13.10.3 ข้อที่ 6

แบบฝึกหัดทบทวนบทที่ 13

1. จงอ่านชื่อสารประกอบต่อไปนี้ตามระบบที่เหมาะสม

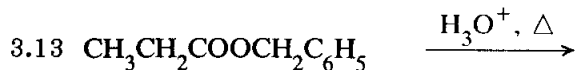
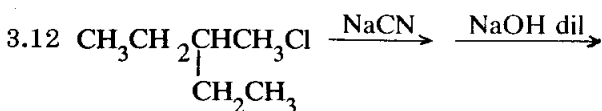
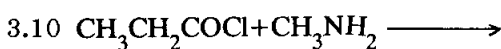
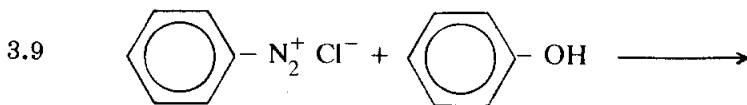
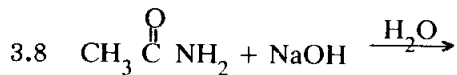
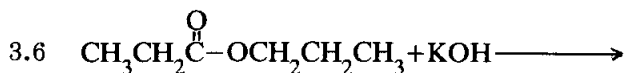
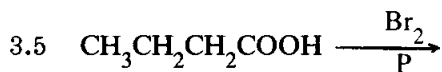
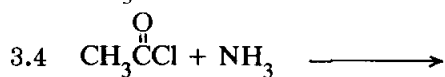
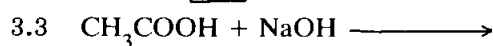
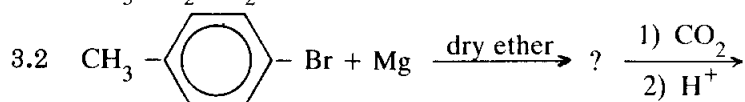
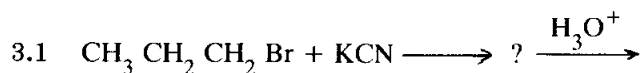


2. จงเขียนสูตรโครงสร้างของสารประกอบต่อไปนี้



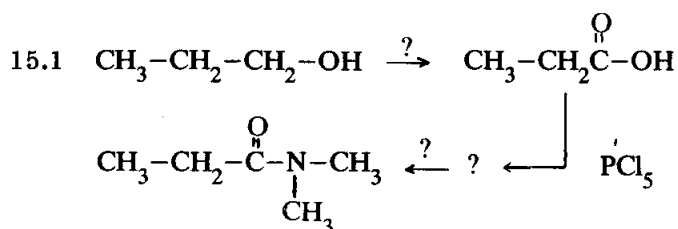
- | | |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| 2.11 Phthalic anhydride | 2.12 Propanoic anhydride |
| 2.13 p - Nitrobenzoyl chloride | 2.14 Acetamide |
| 2.15 Benzamide | 2.16 Propionamide |
| 2.17 Methyl salicylate | 2.18 Isopropyl propanoate |
| 2.19 N, N - Dimethylacetamide | 2.20 N - Phenylpentanamide |
| 2.21 1, 3 - Benzenedicarboxylic acid | 2.22 trans - 2 - Butenoic acid |
| 2.23 Succinic acid | 2.24 Maleic acid |

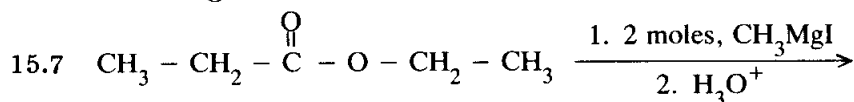
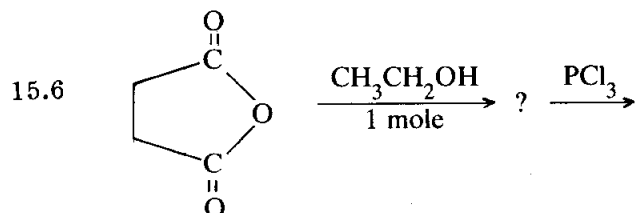
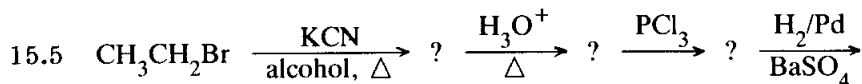
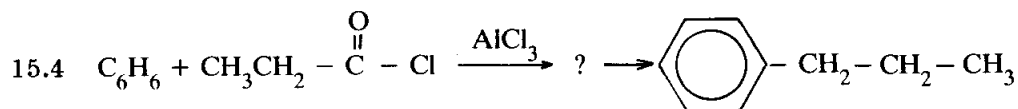
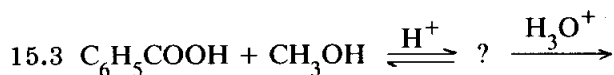
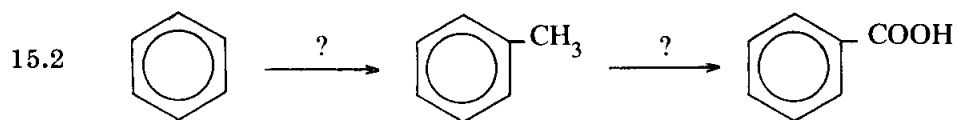
3. จงเติมสมการต่อไปนี้ให้สมบูรณ์



- 3.14 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{KMnO}_4, \Delta}$
- 3.15 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{KMnO}_4, \Delta}$
- 3.16 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH} \xrightarrow{\text{PBr}_3} ? \xrightarrow{\text{NH}_3} ? \xrightarrow{\text{NaOH}}$
- 3.17 $\text{C}_6\text{H}_5-\text{COOH} \xrightarrow{\text{Br}_2, \text{Fe}}$
- จงเขียนปฏิกิริยาเตรียมสารประกอบต่อไปนี้จาก benzoic acid
 - Benzoyl chloride
 - Benzamide
 - Sodium benzoate
 - Benzyl alcohol
 - n - Propyl benzoate
 - Benzene
 - จงเขียนสมการแสดงวิธีเตรียม propanoic acid จากสารตั้งต้นที่กำหนดให้ดังต่อไปนี้
 - alcohol
 - nitrile
 - alkylhalide
 - ester
 - จาก toluene จงเขียนสมการการเตรียมสารประกอบต่อไปนี้
 - m - Bromobenzoic acid
 - p - Bromobenzoic acid
 - Benzyl bromide
 - จงเขียนปฏิกิริยาการเตรียมสารประกอบต่อไปนี้จากสารตั้งต้นที่กำหนดให้
 - Methyl benzoate จาก toluene
 - Pentanoylchloride จาก 1 - chlorobutane
 - N - Phenylbutanamide จาก 1 - butanol
 - tert - Butylpropanoate จาก propanoic acid
 - จงเขียนสมการการเตรียมกรดเบนโซอิก (benzoic acid) จากสารตั้งต้นที่กำหนดให้
 - Toluene
 - Benzoyl chloride
 - Benzyl alcohol
 - Benzene
 - จงเรียงลำดับความเป็นกรดของสารประกอบต่อไปนี้จากมากไปหาน้อย
 - Acetic acid, acetylene, ammonia, ethane, ethanol, sulfuric acid, water
 - Acetic acid, malonic acid, succinic acid, malonic acid
 - Butanoic acid, 2 - bromobutanoic acid, 3 - bromobutanoic acid, 4 - bromobutanoic acid

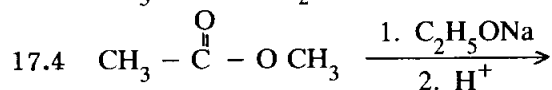
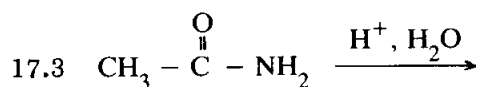
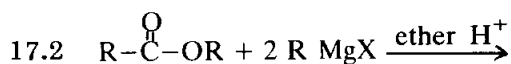
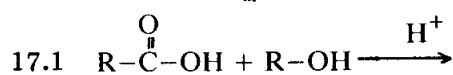
- 9.4 Benzoic acid, p – Nitrobenzoic acid, p – toluic acid
- 9.5 Acetic acid, chloroacetic acid, formic acid, β – chloropropionic acid, trichloro- acetic acid
- 9.6 Formic acid, acetic acid, benzoic acid, oxalic acid
10. จงเขียนปฏิกิริยาการสังเคราะห์ pentanoic acid จากสารประกอบต่อไปนี้
- 10.1 1 – Pentanol
- 10.2 1 – Bromobutane
- 10.3 2 – Hexanone
- 10.4 1 – Pentanal
11. จงเขียนผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาเมื่อ acetyl chloride ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ต่อไปนี้
- 11.1 H_2O
- 11.2 NH_3 (excess)
- 11.3 CH_3NH_2 (excess)
- 11.4 $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$, pyridine
- 11.5 CH_3COOH
- 11.6 $C_6H_5CH_3$, $AlCl_3$
- 11.7 H_2/Pd
- 11.8 Phenol, pyridine
- 11.9 $(CH_3)_2NH$ (excess)
- 11.10 CH_3COOH , pyridine
12. จงเขียนผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาเมื่อ acetic anhydride ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ต่อไปนี้
- 12.1 NH_3 (excess)
- 12.2 H_2O
- 12.3 $CH_3CH_2CH_2OH$
- 12.4 $C_6H_6 + AlCl_3$
- 12.5 $CH_3CH_2NH_2$ (excess)
- 12.6 $(CH_3CH_2)_2NH$ (excess)
13. จงเขียนผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาเมื่อ ethylpropanoate ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ต่อไปนี้
- 13.1 H_3O^+ , H_2O
- 13.2 OH^- , H_2O
- 13.3 CH_3NH_2
- 13.4 $LiAlH_4$ แล้ว H_2O
- 13.5 1 – Octanol, HCl
- 13.6 C_6H_5MgBr แล้ว H_2O
14. จงเขียนผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยา เมื่อ propanamide ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ต่อไปนี้
- 14.1 H_3O^+ , H_2O
- 14.2 OH^- , H_2O
15. จงเติมสมการของปฏิกิริยาต่อไปนี้ให้สมบูรณ์ (สารตั้งต้นหรือผลิตภัณฑ์หรือรีเอเจนต์)





16. ในการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) สารประกอบที่เป็นกลาง (A), $C_5H_{10}O_2$ จะได้กรด (B) และแอลกอฮอล์ (C) เมื่อ (C) ทำปฏิกิริยากับ PCl_3 จะได้อัลคิลคลอไรด์ ซึ่งถ้าทำปฏิกิริยากับ Mg ใน dry ether จะได้ grignard reagent ที่เมื่อเพิ่มคาร์บอนไดออกไซด์เข้าไปแล้ว ไฮโดรไลส์ จะได้กรดที่เหมือนกับ (B) จงหาสูตรโครงสร้างของ A, B และ C

17. จงเขียนกลไกของปฏิกิริยาต่อไปนี้



18. จงอธิบายพร้อมทั้งยกตัวอย่าง

18.1 Malonic ester synthesis

18.2 Acidity ของ carboxylic acid

18.3 Esterification

18.4 Alcoholysis

18.5 Ammonolysis

18.6 Friedel - Crafts acylation

18.7 Transesterification

18.8 Claisen condensation