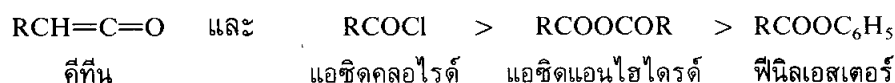


สารบัญ

บทที่ 5	เอซิวเลชันของคาร์บอน	หน้า
5.1	เอซิวเลชันของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์โดยมีตัวเร่ง	134
5.1.1	ปฏิกิริยา Claisen condensation	135
5.1.2	ปฏิกิริยา Dieckman condensation	138
5.1.3	ปฏิกิริยา Thorpe – Ziegler condensation	139
5.1.4	เอซิวเลชันของคีโตน	141
5.2	เอซิวเลชันของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่ง	144
5.3	เอซิวเลชันของโอเลฟินและอะเซทิลีนโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง	146
5.4	เอซิวเลชันของสารอะโรเมติกโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง	148
	แบบฝึกหัดท้ายบท	151

บทที่ 5 เอซิเลชันของคาร์บอน

ปฏิกิริยานี้เป็นการใส่หมู่เอซิล (acyl group) $\text{RC}(=\text{O})-$ เข้าไปที่คาร์บอนนิวคลีโอไฟล์ ตัวที่เป็นตัวนำหมู่เอซิลเข้าไปทำปฏิกิริยานี้ส่วนมากมักเป็นกรดคาร์บอกซิลิกและสารอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก เราเรียกสารเข้าทำปฏิกิริยาพวกนี้ว่า อะซิเลตติ้งเอเจนต์ ซึ่งเมื่อเรียงลำดับตามความว่องไวของการทำปฏิกิริยาจะเป็นดังนี้



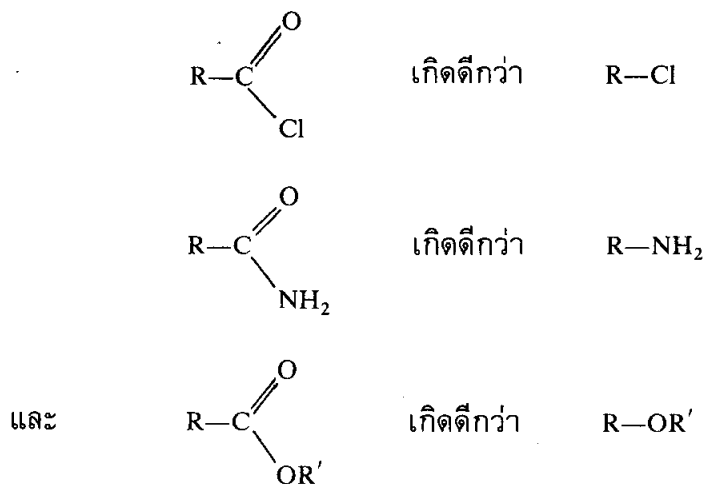
นอกจากจะเป็นอะซิเลตติ้งเอเจนต์ที่กล่าวมาข้างต้นแล้วนั้น อะซิเลตติ้งเอเจนต์ก็อาจเป็นส่วนผสมของแอนไฮไดรด์, กรดคาร์บอนิก (carbonic acid, $\text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{CO}-\text{OC}_2\text{H}_5$) และกรดฟอสฟอริก [$\text{R}-\text{CO}-\text{O}-\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$] ก็ได้

หรืออาจจะเป็นอะซิเลตติ้งเอเจนต์ที่มีความว่องไวต่อปฏิกิริยามาก ๆ เช่น สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างแอซิดคลอไรด์กับกรดเลวิส (ตัวอย่างเช่น $\text{Cl}_2\text{C}=\text{O}^+ - \text{AlCl}_3^-$)

หรือพวกเกลือเอซิลเลียม (acylium ion salt) เช่น $\text{CH}_3-\text{C}^+=\text{O} \longleftrightarrow \text{CH}_3\text{C}^+=\text{OSbF}_6^-$

สารประกอบพวกไนไตรลก็จัดว่าเป็นตัวกำเนิดหมู่เอซิลที่ดี เมื่อพิจารณาดูสารมัธยันตร์อิมินซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาของไนไตรลกับนิวคลีโอไฟล์แล้วพบว่า เมื่อนำมาไฮโดรไลสก็จะได้หมู่คาร์บอนิลออกมา หรือพวกเกลือ nitrilium ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}^+ - \text{C}_2\text{H}_5\text{BF}_4^-$) ก็น่าจะจัดเป็นอะซิเลตติ้งเอเจนต์ที่ดีตัวหนึ่ง

นอกจากข้างบนนี้ ก็อาจจะเป็นเอซิวเลติงเอเจนต์ตัวอื่น ๆ อีกมากมาย แต่ในหนังสือเล่มนี้จะกล่าวถึงเฉพาะเอซิวเลติงเอเจนต์ที่พบเจอบ่อย ๆ ดังปรากฏข้างบนนี้เท่านั้น สารพวกนี้มักเกิดปฏิกิริยาแทนที่โดยนิวคลีโอไฟล์ (nucleophilic substitution) ได้ง่ายมาก โดยที่เมื่อเกิดปฏิกิริยาขึ้นแล้ว หมู่ $-\text{OH}$, $-\text{Cl}$, $-\text{OCOR}$, $-\text{NH}_2$ หรือ $-\text{OR}$ จะถูกแทนที่โดยนิวคลีโอไฟล์ได้ง่ายกว่าการแทนที่ที่คาร์บอนอิ่มตัว กล่าวเปรียบเทียบได้ว่า ปฏิกิริยาแทนที่โดยนิวคลีโอไฟล์ของเอมีดเกิดได้ดีกว่าเอมีน ของแอซิดคลอไรด์ดีกว่าอัลคิลคลอไรด์ และเอสเทอร์ดีกว่าอีเธอร์



ปฏิกิริยาเอซิวเลชันที่จะกล่าวในบทนี้จะจัดแบ่งออกเป็น 4 แบบ ดังนี้คือ

- 5.1 เอซิวเลชันของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์โดยมีต่างเป็นตัวเร่ง
- 5.2 เอซิวเลชันของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่ง
- 5.3 เอซิวเลชันของโอเลฟินและอะเซทิลีนโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง
- 5.4 เอซิวเลชันของสารอะโรเมติกโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง

5.1 เอซิวเลชันของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์โดยมีต่างเป็นตัวเร่ง

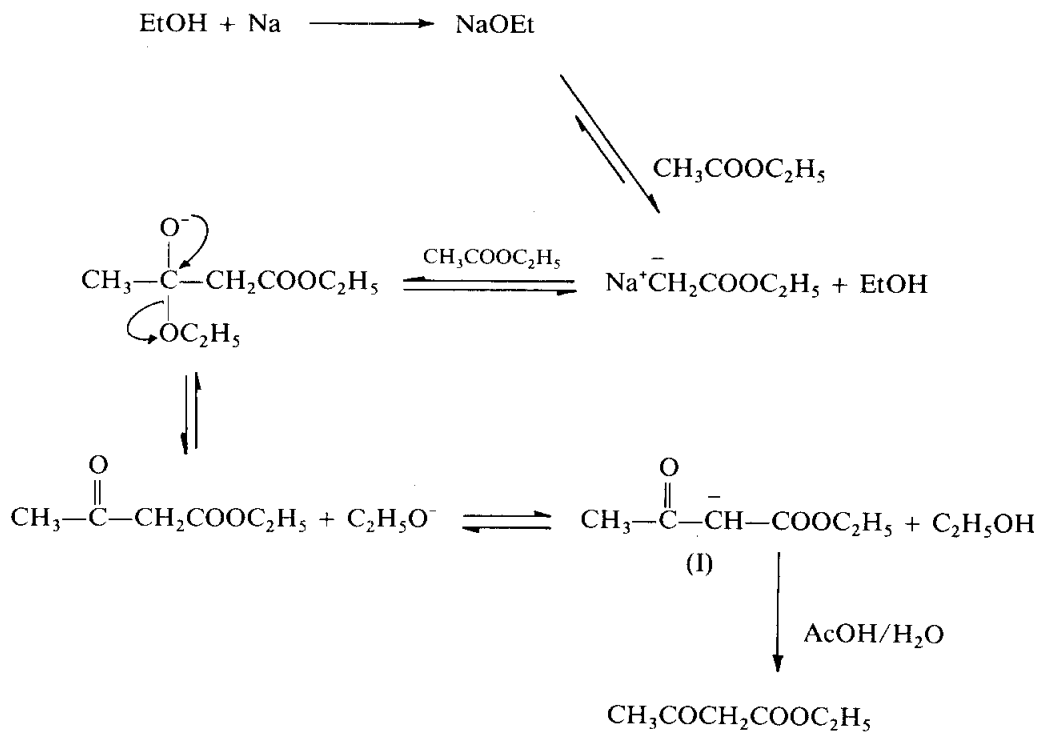
ปฏิกิริยานี้จะใช้ต่างเป็นตัวตั้งแอกทีฟไฮโดรเจนออกมาจากสารประกอบต่าง ๆ ทำให้เกิดคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์ขึ้นแล้วจึงทำปฏิกิริยากับเอซิวเลติงเอเจนต์ ปฏิกิริยาสำคัญในหัวข้อนี้มีปฏิกิริยา Claisen Condensation ปฏิกิริยา Dieckman Condensation และปฏิกิริยา Thorpe-Ziegler Condensation

ปฏิกิริยา Claisen และ Dieckman Condensation เป็นปฏิกิริยาเอซิวเลชันของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์ของสารประกอบที่มีแอกทีฟไฮโดรเจนกับเอซิวเลติงเอเจนต์พวกเอสเทอร์

ส่วนของ Thorpe–Ziegler Condensation เป็นปฏิกิริยาของคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์กับหมู่ไนตริล

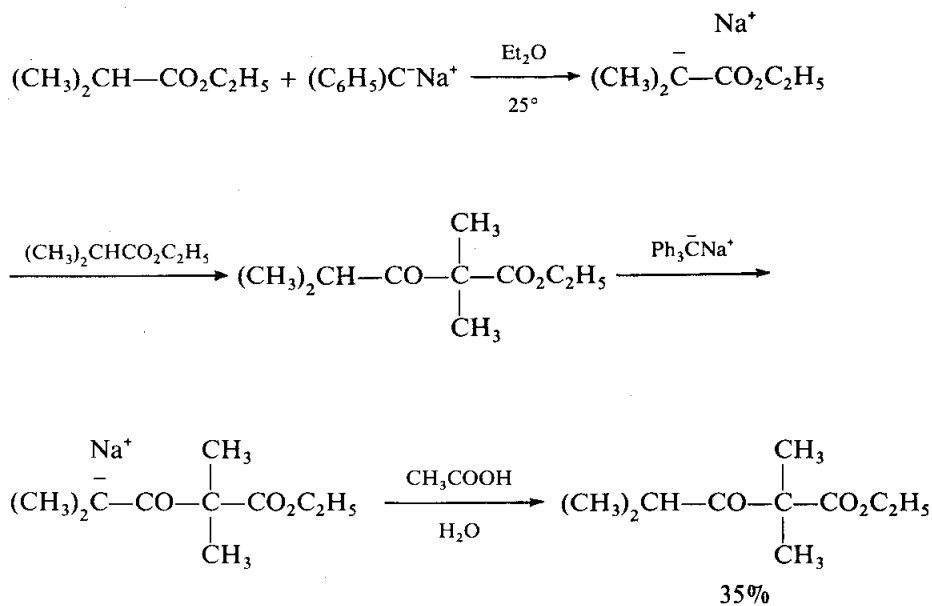
5.1.1 ปฏิกิริยา Claisen Condensation

ปฏิกิริยาที่สำคัญและรู้จักกันดีก็คือ ปฏิกิริยา Claisen Condensation หรือ acetoacetic ester condensation เป็นปฏิกิริยาควบนั่นของเอธิลอะซีเตต (ethyl acetate) สองโมเลกุล โดยมีโซเดียมเอธิออกไซด์ (sodium ethoxide) NaOEt เป็นตัวเร่ง ในปฏิกิริยานี้เอธิลอะซีเตตโมเลกุลหนึ่งจะทำปฏิกิริยากับอีเธอร์โซเดียมเอธิออกไซด์ ทำให้เกิดคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์ขึ้นมา จากนั้นจึงเข้าทำปฏิกิริยากับอีเธอร์โมเลกุลที่เหลือไล่เอาหมู่ $-OEt$ หลุดออกไป สารผลิตภัณฑ์ที่ได้ในขั้นต้นจะอยู่ในรูปของเกลือโซเดียม (I) ที่เสถียรมาก และปฏิกิริยาเกิดได้ดีเมื่อกลั่นเอาเอธานอลออกไปเรื่อย ๆ หลังเปลี่ยนเกลือ (I) ที่ได้ให้เป็นกรดแล้ว จะได้เอธิลอะซีโอะซีเตตออกมา ดังสมการ

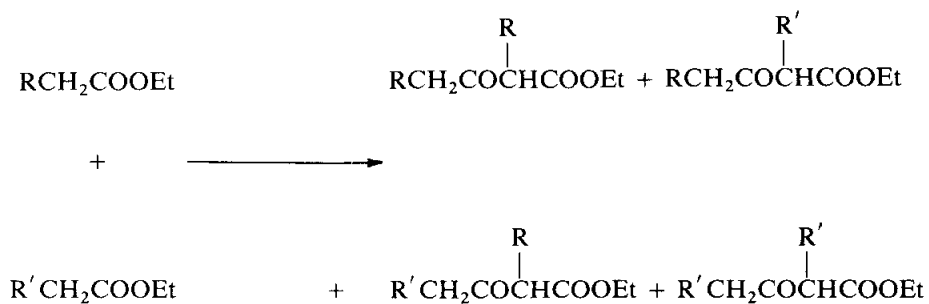


เวลาทำปฏิกิริยาเขามักทำโดยต้มกลั่นเอธิลอะซีเตตที่แห้งบนลวดโซเดียม โลหะโซเดียมจะทำปฏิกิริยากับเอธานอล 2–3% ซึ่งมีอยู่ในเอธิลอะซีเตตที่มีขายอยู่ทั่วไป ทำให้เกิดโซเดียมเอธิออกไซด์ขึ้นมาใช้เป็นตัวเร่งในปฏิกิริยาต่อไป

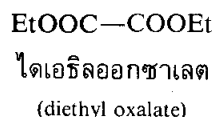
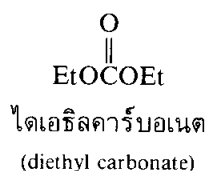
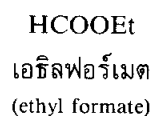
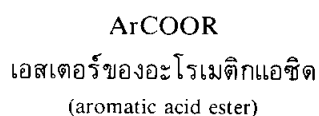
ผลผลิตของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้จะมากขึ้นเมื่อพยายามบังคับให้ปฏิกิริยาไปทางขวา โดยการกลั่นเอาเอทานอลหรือแอลกอฮอล์ออก อีกวิธีหนึ่งที่น่าจะทำได้คือ ใช้เบสที่แก่ขึ้น เช่น NaNH_2 , diisopropylaminomagnesium bromide $[(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2]_2\text{N}^-\text{MgBr}^+$, triphenylmethyl sodium Ph_3CNa^+ และ NaH



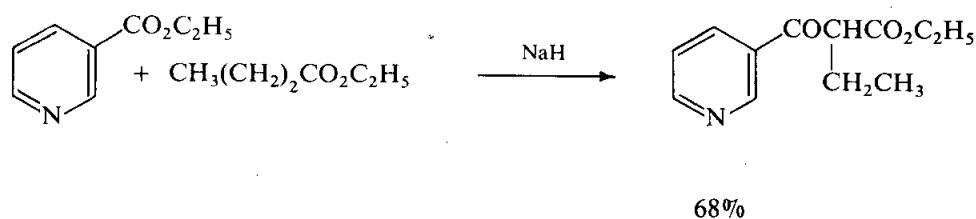
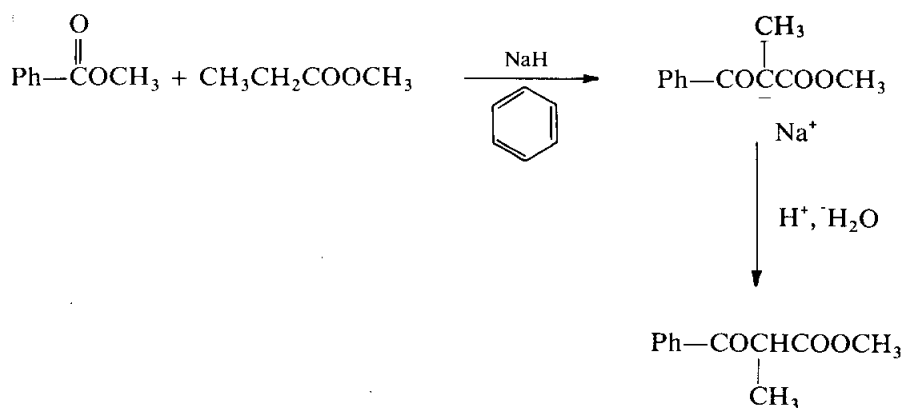
ถ้าปฏิกิริยาชนิดเดียวกันนี้เกิดขึ้นระหว่างสารประกอบเอสเทอร์สองตัวที่ต่างชนิดกัน เราได้สารผลิตภัณฑ์ออกมาหลายตัว สาเหตุนี้เนื่องมาจากเอสเทอร์แต่ละตัวต่างก็มีอัลฟาไฮโดรเจน ในกรณีเช่นนี้ก็ทำให้เกิดคาร์บอนนิวคลีโอไฟล์ได้ถึงสองตัวด้วยกัน จึงสามารถเกิดปฏิกิริยาควบแน่นได้กับทั้งตัวมันเองและเอสเทอร์อีกตัวหนึ่งปนกันไป ได้สารผลิตภัณฑ์ออกมามากมาย ดังสมการ

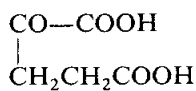
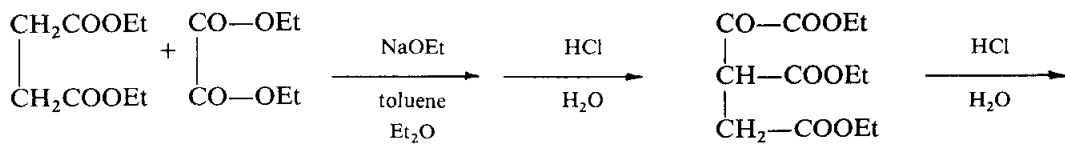
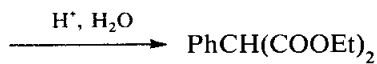
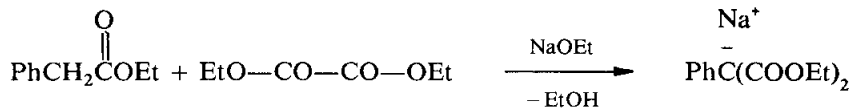


เมื่อต้องการสารผลิตภัณฑ์ที่เป็นผลิตภัณฑ์หลักแต่เพียงตัวเดียว หรือมีตัวอื่นปะปนมาแต่เพียงเล็กน้อยเท่านั้น จำเป็นต้องใช้เอสเทอร์ที่ตัวหนึ่งมีอัลฟาไฮโดรเจน ส่วนอีกตัวไม่มีอัลฟาไฮโดรเจน เอสเทอร์พวกที่ไม่มีอัลฟาไฮโดรเจนเหล่านี้ ได้แก่



เมื่อใช้สารพวกนี้ซึ่งไม่มีอัลฟาไฮโดรเจนก็ไม่สามารถเกิดการควบแน่นกับตัวเองได้ จึงทำหน้าที่แค่เป็นเอทิลเลติงเอเจนต์แต่เพียงอย่างเดียว ตัวอย่างเช่น

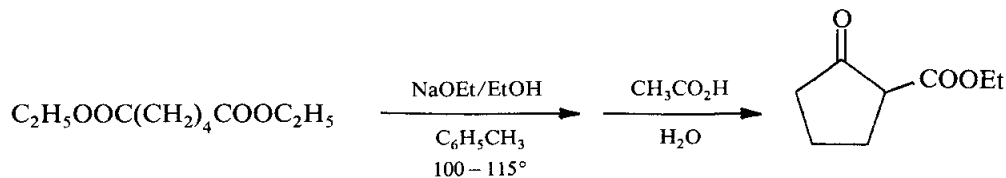
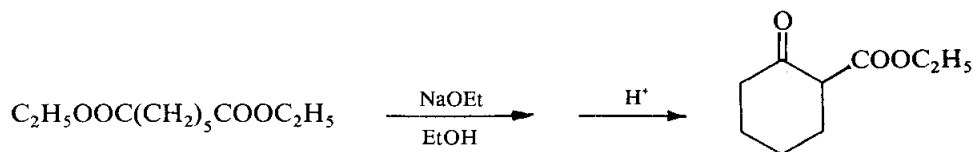


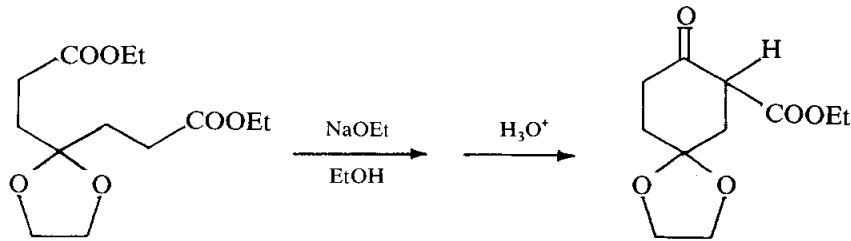


การทำปฏิกิริยาควบแน่นแบบที่ใช้เอสเทอร์คนละชนิดกันนี้อาจเรียกอีกชื่อหนึ่งได้ว่า Crossed Claisen condensation

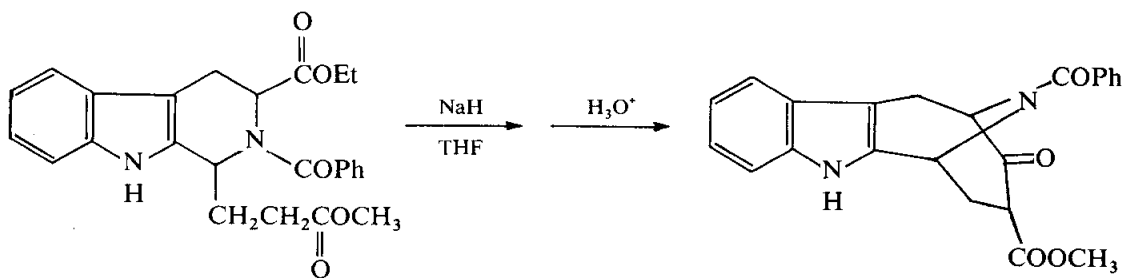
5.1.2 ปฏิกิริยา Dieckman condensation

เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับสารประกอบที่มีหมู่เอสเทอร์สองหมู่อยู่ภายในโมเลกุลเดียวกัน เอสเทอร์ทั้งสองหมู่นี้สามารถเกิดปฏิกิริยาควบแน่นด้วยตัวเองได้เช่นเดียวกับ Claisen condensation เพียงแต่ปฏิกิริยาหลังนี้เกิดในคนละโมเลกุล แต่ Dieckman condensation เกิดขึ้นภายในโมเลกุลเดียวกัน สารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็นสารประกอบเบตาคีโตเอสเทอร์ที่เป็นวงและจะเกิดได้ดี เมื่อเป็นวงระหว่าง 5-6 อะตอม



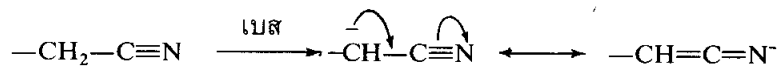


ต่างที่ใช้ในปฏิกิริยานี้ได้แก่ โลหะโซเดียมในแอลกอฮอล์ ส่วนจะเป็นแอลกอฮอล์ชนิดไหนขึ้นอยู่กับชนิดของเอสเทอร์ในสารตั้งต้น ถ้าสารตั้งต้นเป็นเมทิลเอสเทอร์ก็จะใช้เมทานอล และถ้าเป็นเอทิลเอสเทอร์ก็ใช้เอทานอล ส่วนปริมาณที่ใช้เพียงแค่ว่าเป็นตัวเร่งเท่านั้น บางครั้งก็อาจใช้ต่างอื่น ๆ อีกได้เช่นเดียวกัน ขึ้นอยู่กับความเป็นกรดของแอกทีฟไฮโดรเจนของเอสเทอร์ตั้งต้น ตัวอย่างเช่น

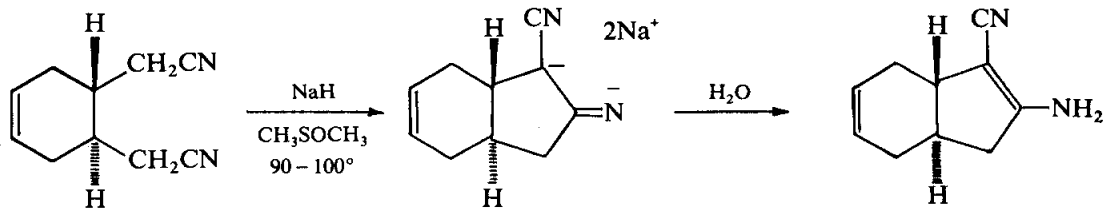


5.1.3 ปฏิกิริยา Thorpe – Ziegler condensation

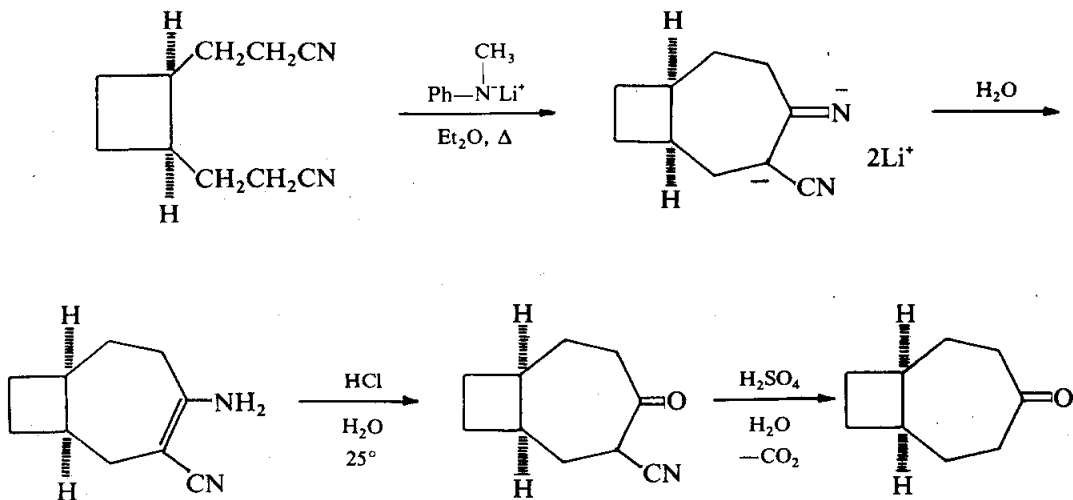
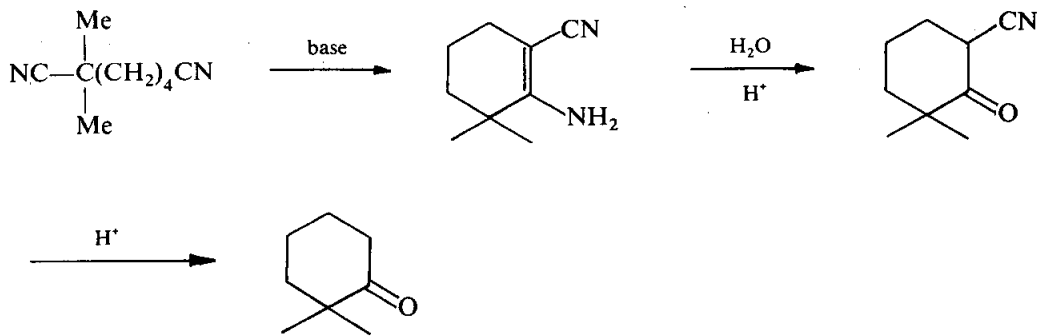
เป็นปฏิกิริยาที่คล้ายคลึงกับ Dieckman condensation เพียงแต่เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับสารประกอบพวกไดไนไตรล (dinitrile) ด้วยเหตุที่หมู่ไนไตรลสามารถทำให้คาร์บอนไอออนที่ตำแหน่งข้างเคียงเสถียรได้ โดยการเคลื่อนที่ประจุลบไปที่ไนโตรเจน ดังนั้นไฮโดรเจนที่ตำแหน่งข้างเคียงนี้จึงถูกดึงออกไปได้โดยเบส คล้ายคลึงกับไฮโดรเจนที่อยู่ตำแหน่งอัลฟากับคาร์บอนิลของเอสเทอร์



เมื่อมีหมู่ไนไตรลสองหมู่ภายในโมเลกุลเดียวกัน จึงสามารถเกิดปฏิกิริยาควบแน่นสร้างสารเป็นวงขึ้นมาได้ ดังสมการ



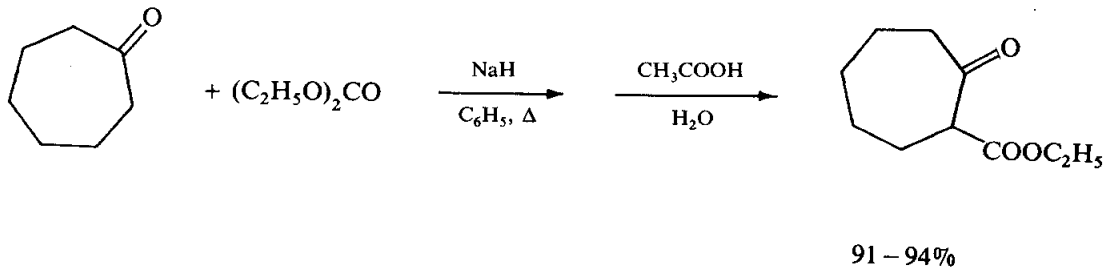
ปฏิกริยานี้มีประโยชน์ในการใช้สังเคราะห์สารที่เป็นวงตั้งแต่ 5-8 อะตอม สำหรับสารที่เป็นวงตั้งแต่ 9-13 อะตอม ปฏิกริยาจะเกิดได้ไม่ดี สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเป็นอิมินซึ่งถูกไฮโดรไลส์ให้กลายเป็นอัลฟาไซยาโนคีโตน (α -cyano ketone) สารตัวนี้เมื่อถูกไฮโดรไลส์และดีคาร์บอกซิเลตต่อไปได้คีโตนที่เป็นวงออกมา ดังตัวอย่าง



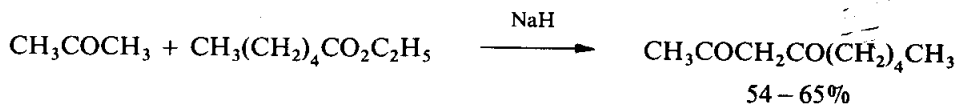
72%

5.1.4 เอซิเลชันของคีโตน

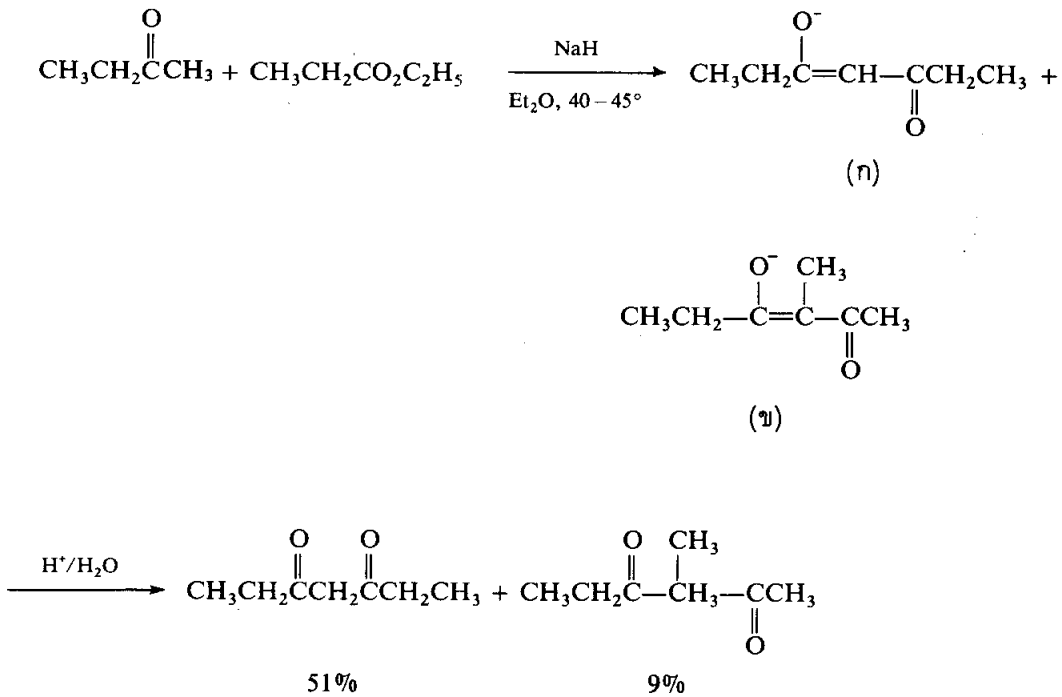
คีโตนที่เกิดอินอเลตได้ก็สามารถทำเอซิเลชันกับเอซิเลติงเอเจนต์ได้เช่นกัน



หรือ

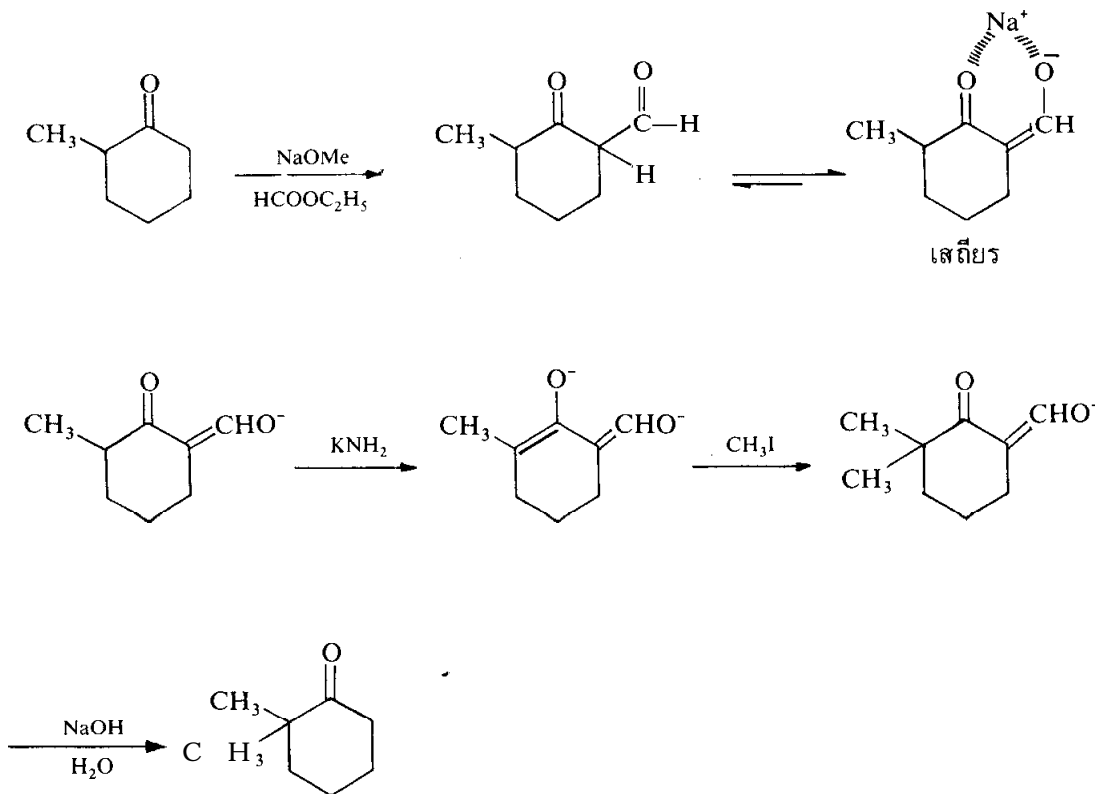


สำหรับคีโตนที่ไม่สมมาตรมักเกิดเอซิเลชันทางด้านที่มีหมู่เกาะน้อย เช่น จะเกิดเอซิเลชันที่หมู่ CH_3 ได้มากกว่า RCH_2 และ R_2CH ตามลำดับ ดังตัวอย่าง



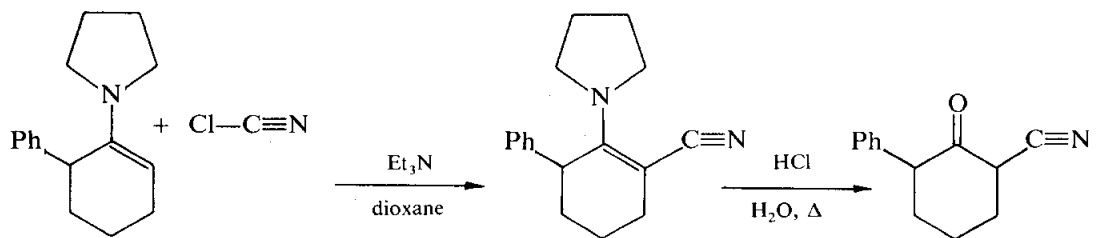
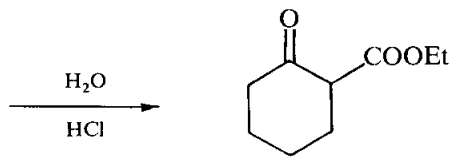
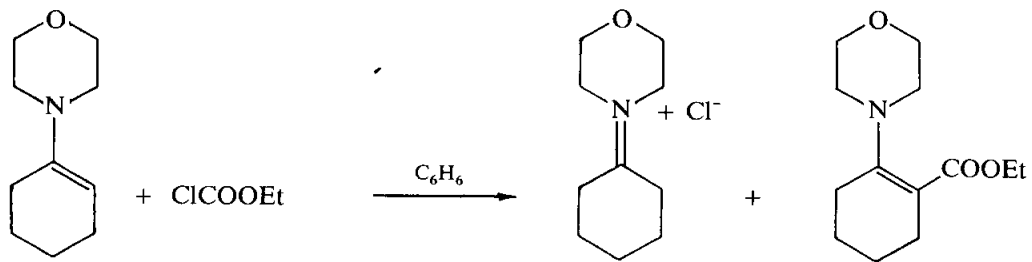
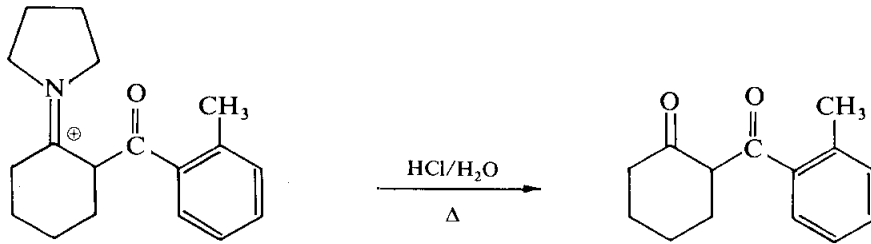
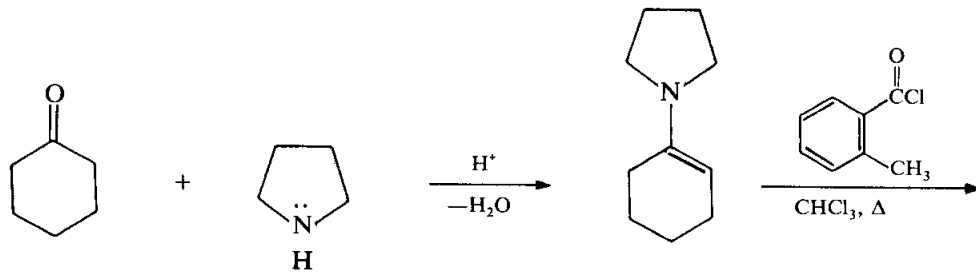
ทั้งนี้อธิบายได้ว่า อินอเลตแอนไอออนของสารผลิตภัณฑ์ 1, 3 - ไดคีโตนก่อนทำให้เป็นกรดนั้น ตัวที่มีหมู่เกาะน้อยสุดจะเสถียรมากที่สุด นั่นคือ (ก) เสถียรกว่า (ข) นั่นเอง

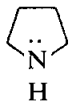
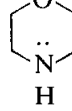
พบว่าเมื่อนำคีโตนที่ไม่สมมาตรมาทำปฏิกิริยากับฟอร์มเมตเอสเตอ์ (formate ester) เราจะได้ 1, 3 - ไดคาร์บอนิลทางด้านที่ไม่มีหมู่เกาะเกาะอยู่ เพราะด้านนี้ให้อินอเลตที่เสถียร ดังแสดงให้เห็นในสมการ อินอเลตแอนไอออนที่เสถียรอันนี้เมื่อนำมาทำอัลคิเลชัน หมู่อัลคิลจะเข้าทำปฏิกิริยาได้เพียงด้านเดียว คือ ด้านเดียวกับที่มีหมู่เกาะเดิมเกาะอยู่



วิธีนี้นิยมใช้ทำอัลคิเลชันของหมู่อัลคิลเข้าไปที่ตำแหน่งอัลฟาของคีโตนทางด้านที่มีหมู่เกาะเดิมเกาะอยู่ โดยคุ้มกัน (protect) ตำแหน่งอัลฟาด้านที่ไม่มีหมู่เกาะ ด้วยการให้ทำปฏิกิริยาด้วยฟอร์มเมตเอสเตอ์ ซึ่งเอาออกได้ในตอนหลังโดยการไฮโดรไลส์ในด่าง

เช่นเดียวกันกับการทำอัลคิเลชัน เราอาจทำเอซิลเลชันของคีโตนทั้งที่สมมาตรและไม่สมมาตรโดยผ่านอีนามีนได้เช่นกัน กรณีของคีโตนที่ไม่สมมาตรเอซิลเลชันจะเกิดทางด้านที่ไม่มีหมู่เกาะเกาะอยู่ วิธีทำปฏิกิริยาทำได้โดยเปลี่ยนสารประกอบคีโตนให้เป็นอีนามีนเสียก่อน โดยให้ทำปฏิกิริยากับพวกเอมีนทุติยภูมิ จากนั้นนำอีนามีนที่ได้มาทำปฏิกิริยากับเอซิลเลติงเอเจนต์ต่าง ๆ ตามต้องการ (อ่านหัวข้อ 4.7)

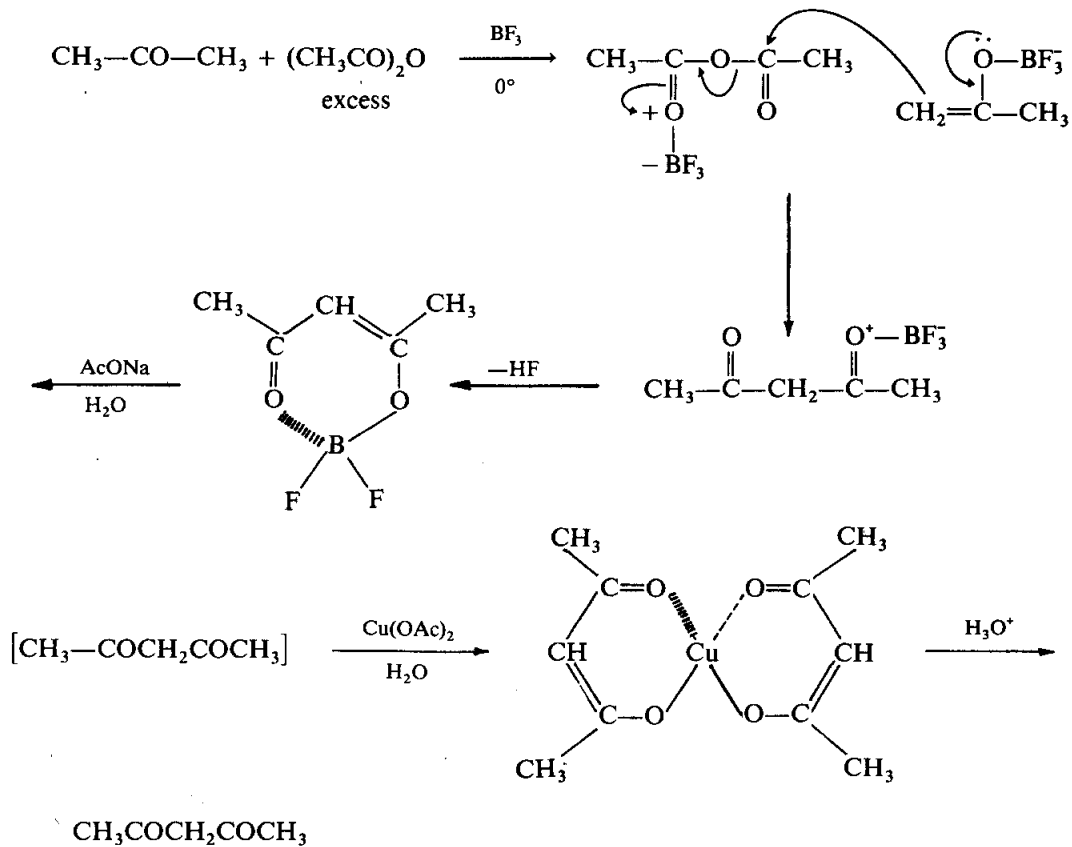


เอมีนทุติยภูมิที่ใช้อาจเป็น pyrrolidine  morpholine  หรือเอมีนทุติยภูมิอื่น ๆ

5.2 เอซิวเลชันของคาร์บอนิวคลีโอไฟล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่ง

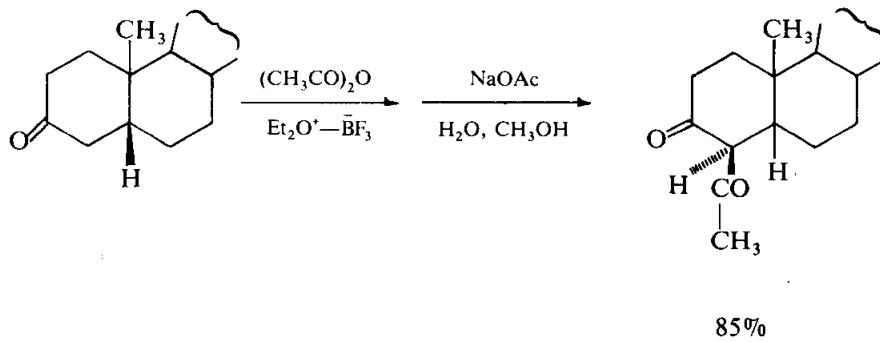
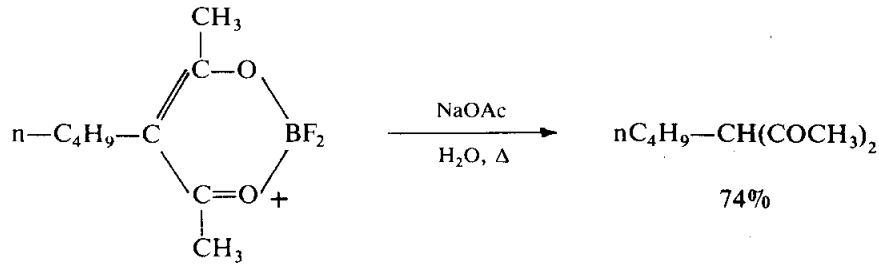
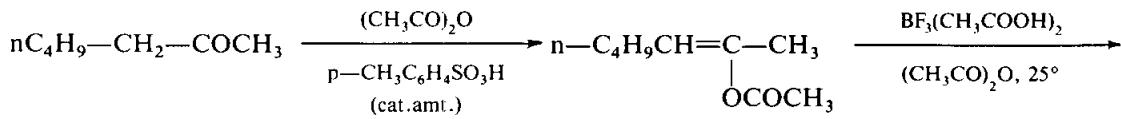
เราสามารถทำเอซิวเลชันของคาร์บอนิวคลีโอไฟล์โดยมีกรดเป็นตัวเร่งได้ด้วยเช่นกัน กรดที่ใช้เป็นพวกกรดเลวิส (Lewis acid) อันได้แก่ BF_3 , AlCl_3 หรือเป็นกรดที่ให้โปรตอน เช่น HX หรือ RCOOH

สำหรับเอซิวเลติงเอเจนต์ที่ใช้ส่วนมากจะเป็นแอซิดคลอไรด์หรือแอซิดแอนไฮไดรด์ กลไกของปฏิกิริยาเริ่มต้นโดยกรดเลวิสจะไปจับตัวเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับเอซิวเลติงเอเจนต์ก่อน ทำให้เกิดเป็นอิเล็กโตรไฟล์ที่ดี ส่วนคีโตนในกรดจะอยู่ในรูปอินอลทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์



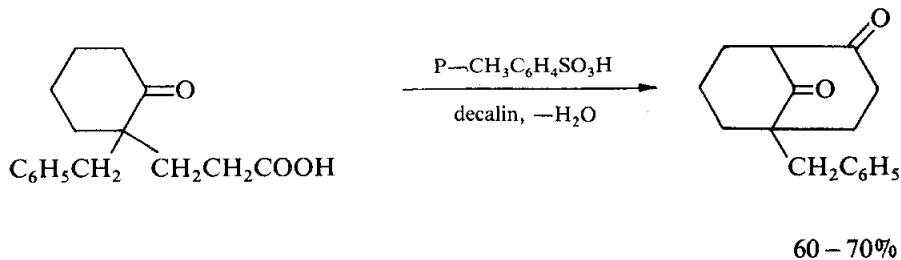
สารผลิตภัณฑ์ 1,3-ไดคีโตนที่ได้จะอยู่ในรูปสารละลายประกอบเชิงซ้อนกับกรดเลวิส ซึ่งอาจแยกออกจากปฏิกิริยาได้โดยตรง หรือทำไฮโดรไลซิสก่อนแล้วจึงแยกออกมาในรูปสารประกอบเชิงซ้อนของทองแดงโดยการใส่ Cu(OAc)_2 ลงไป วิธีนี้นิยมใช้แยกสารผลิตภัณฑ์พวก 1,3-ไดคาร์บอนีลออกจากสารข้างเคียงอื่น ๆ

ตัวอย่างข้างล่างแสดงให้เห็นถึงปฏิกิริยาเอซิเลชันของคีโตนต่างชนิดกัน



เชื่อว่าวิธีการเกิดปฏิกิริยาจะแตกต่างกันไปตามสภาวะที่ใช้ ซึ่งมีให้เลือกหลายวิธี เช่น อาจจะให้คีโตนทำปฏิกิริยากับแอนไฮไดรต์โดยมีกรดพาราทอลูอินซัลโฟนิก (p-toluenesulfonic acid) เป็นตัวเร่ง แล้วตามด้วยการเติม BF_3 ลงไปในรูปของแข็งหรือของเหลวซึ่งเป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างของ BF_3 กับกรดอะซิติก หรืออาจใส่ BF_3 ลงไปในรูปของเหลวที่เป็นสารประกอบเชิงซ้อนอยู่ในอีเธอร์ก็ได้

เอซิเลชันภายในโมเลกุลเดียวกันก็สามารถทำได้โดยใช้กรดเป็นตัวเร่งเช่นกัน ตามตัวอย่างข้างล่างเป็นการใช้กรดที่มีโปรตอน เช่น พาราทอลูอินซัลโฟนิกเป็นตัวเร่ง ทำปฏิกิริยาในตัวทำละลายไฮโดรคาร์บอนโดยกลั่นเอาน้ำออกไป

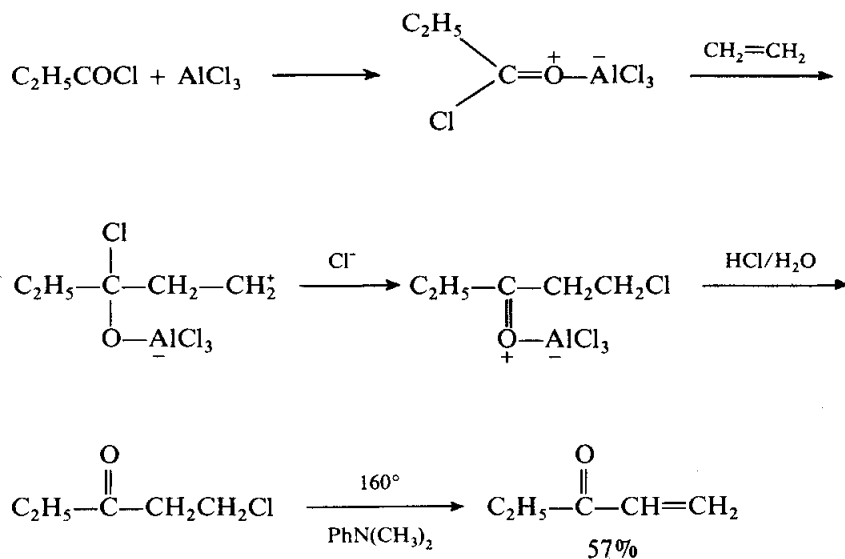


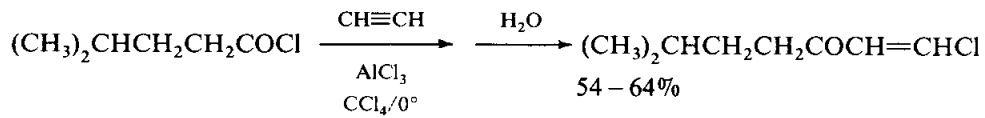
5.3 เอซิวเลชันของโอเลฟินและอะเซทิลีนโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง

เอซิวเลชันของโอเลฟินและอะเซทิลีนโดยมีกรดเป็นตัวเร่งนั้น คล้ายคลึงกับปฏิกิริยาที่เราคุ้นเคยกันมาก่อน นั่นคือ Friedel-Crafts reaction นั่นเอง เอซิวเลตึงเอเจนต์เป็นพวกแอซิด-คลอไรด์ หรือแอซิดแอนไฮไดรด์โดยมีกรดเลวิสเป็นตัวเร่ง หรืออาจใช้กรดคาร์บอกซิลิกเป็นเอซิวเลตึงเอเจนต์แล้วทำในกรดที่มีโปรตอน เช่น HF, H₂SO₄ หรือ PPA (polyphosphoric acid)

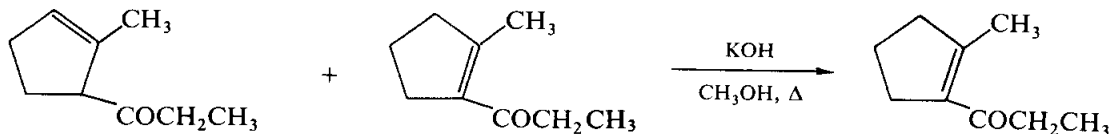
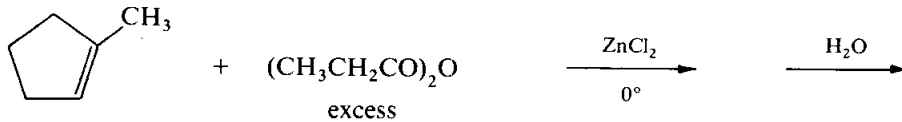
กรดเลวิสที่ใช้เมื่อเรียงความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาจากมากไปหาน้อยจะเป็นดังนี้ คือ BCl₃ > AlCl₃ > TiCl₄ > BF₃ > SnCl₄ > ZnCl₂ ปฏิกิริยาทำในตัวทำละลายพวกคาร์บอนไดซัลไฟด์ (carbon disulfide), ไดคลอโรมีเทน (dichloromethane), ไนโตรมีเทน (nitromethane) หรือไนโตรเบนซีน (nitrobenzene)

ปฏิกิริยาเริ่มต้นที่แอซิดคลอไรด์จับตัวเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับกรดเลวิสก่อน แล้วจึงเข้าทำปฏิกิริยากับโอเลฟิน

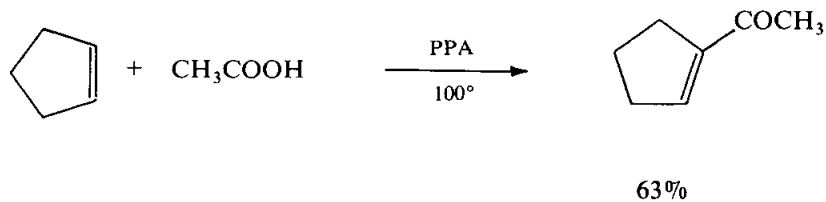


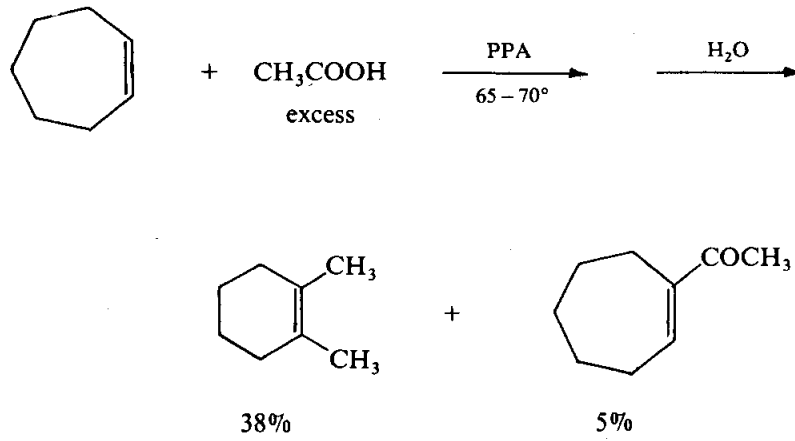


เอซิวเลตติงเอเจนต์จะเข้าทำปฏิกิริยากับโอเลฟินทางด้านที่มีการบังน้อย ทั้งนี้เพื่อทำให้ได้สารมัธยันตร์คาร์บอนเนียมไอออนตัวที่เสถียรที่สุด และพบว่ามีการปฏิกิริยาที่มักเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงอันเนื่องมาจากเกิดไอโซเมอไรซ์ (isomerize) ของพันธะคู่ตามมาด้วย



ได้กล่าวตอนเริ่มต้นไว้แล้วว่า สามารถทำเอซิวเลชันที่พันธะคู่ของโอเลฟินได้ โดยใช้กรดคาร์บอกซิลิกในกรดโพลีฟอสฟอริก $(\text{HO})_2\text{POO}(\text{POO})_n-\text{PO}(\text{OH})_2$ บ่อยครั้งที่เกิดสารผลิตภัณฑ์ข้างเคียงอันเนื่องมาจากการเคลื่อนย้ายตัวใหม่ (rearrangement) ของคาร์บอนตามมาด้วย

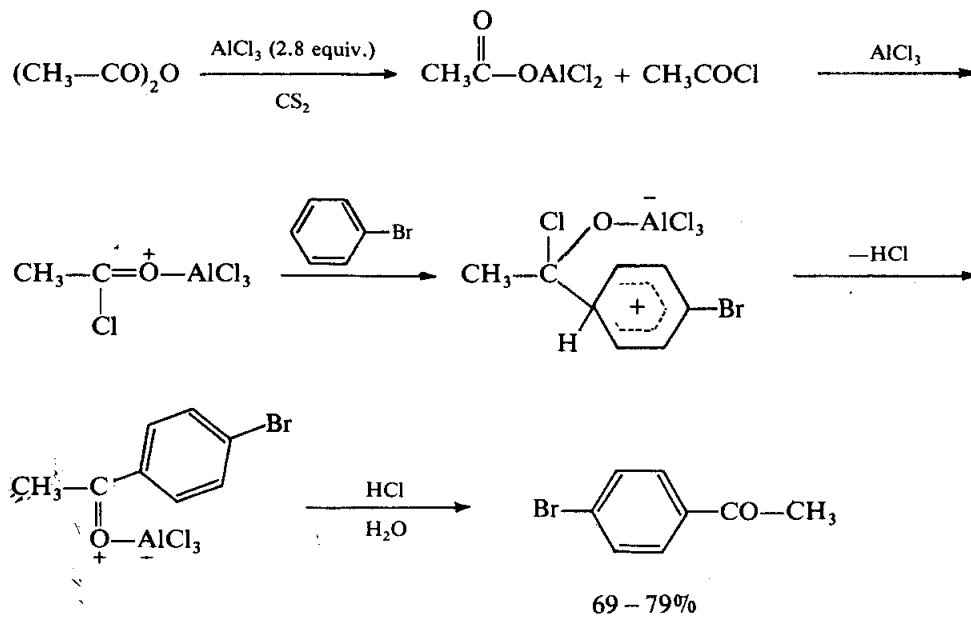


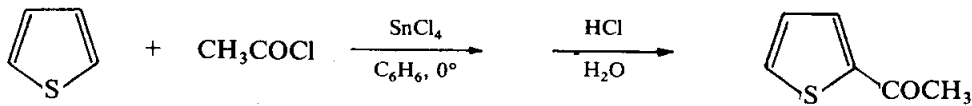


5.4 เอซิลเลชันของสารอะโรเมติกโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง

ปฏิกริยานี้รู้จักกันดีในชื่อของ Friedel - Crafts acylation ของสารอะโรเมติกที่เคยทราบกันมาแล้วในเคมีอินทรีย์เบื้องต้น จึงไม่น่าแปลกใจว่าทำไมในที่นี้ ในหัวข้อนี้จะกล่าวแต่เฉพาะปฏิกริยาที่คล้ายคลึงกันเสียเป็นส่วนใหญ่

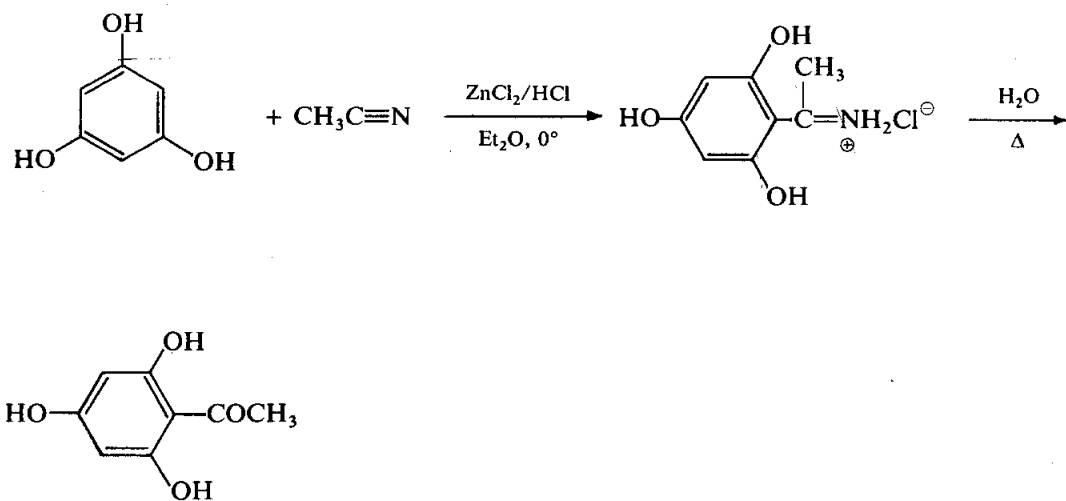
ตัวเอซิลเลติงเอเจนต์มักใช้เอซิลคลอไรด์และเอซิลแอนไฮไดรด์โดยมีกรดเลวิสเป็นตัวเร่งเช่นเคย ปฏิกริยาขั้นตอนแรกกรดเลวิสไปจับกับเอซิลเลติงเอเจนต์เป็นสารประกอบเชิงซ้อนซึ่งว่องไวต่อปฏิกริยาขึ้นมาก่อน จากนั้นจึงเข้าทำปฏิกริยาแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ (electrophilic substitution) บนสารอะโรเมติก



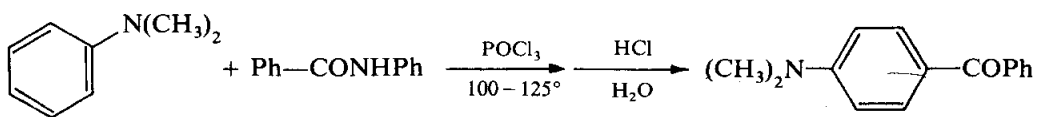
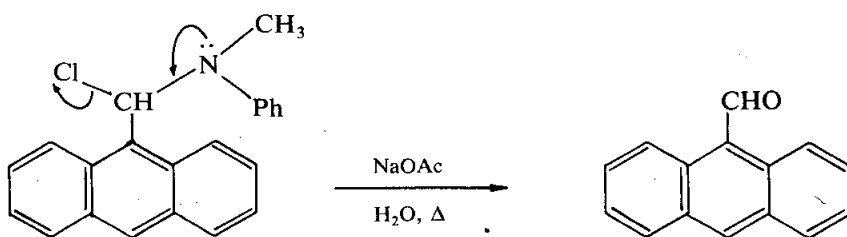
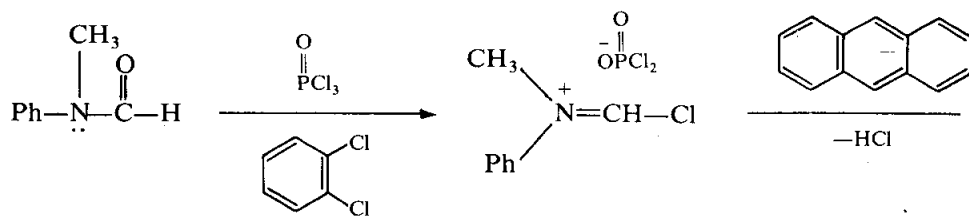


การจะเกิดเอซิโลชันที่ตำแหน่งใดบนวงอะโรเมติก ย่อมขึ้นอยู่กับหมู่เกาะที่อยู่บนวงตามที่เคยเรียนมาแล้วว่า หมู่เกาะที่ให้อิเล็กตรอนแก่วงอะโรเมติกจะทำให้เกิดเอซิโลชันเข้าที่ตำแหน่งออร์โธ หรือพารา กับหมู่เกาะเดิมนั้น ถ้าหมู่เกาะที่ดึงอิเล็กตรอนออกจากวงจะทำให้เกิดเอซิโลชันที่ตำแหน่งเบตากับหมู่เกาะเดิม (หาอ่านได้ตามหนังสือเคมีพื้นฐานทั่วไป)

มีเอซิโลติงเอเจนต์ที่น่าสนใจอีกตัว คือ สารพวกไนไตรล เมื่อทำปฏิกิริยาโดยมีกรดเลวิสเป็นตัวเร่งจะได้เกลืออิมีนออกมาก่อน ซึ่งเมื่อถูกไฮโดรไลส์จะได้หมู่คาร์บอนิลออกมา การทำเอซิโลชันวิธีนี้มีชื่อเรียกเฉพาะว่า Hoesch reaction



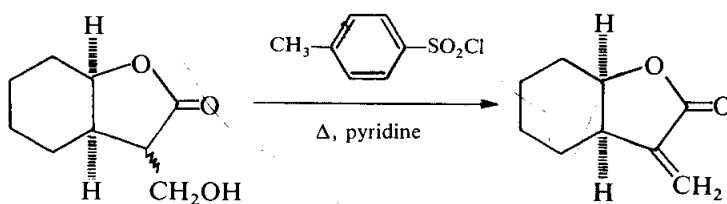
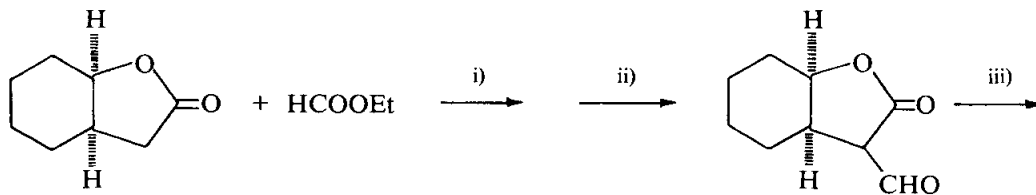
อีกปฏิกิริยาหนึ่งที่นิยมใช้ใส่หมู่เอซิลเข้าไปในวงอะโรเมติก วิธีนี้เอซิโลติงเอเจนต์เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของ N, N-disubstituted amide กับ phosphorus oxychloride ปฏิกิริยานี้มีชื่อเฉพาะว่า Vilsmeier reaction



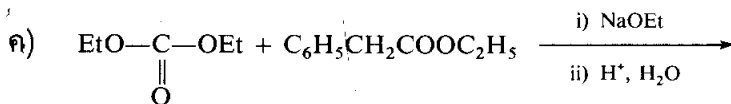
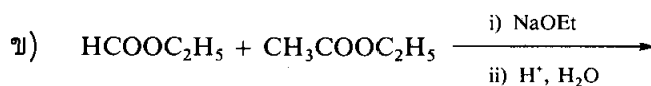
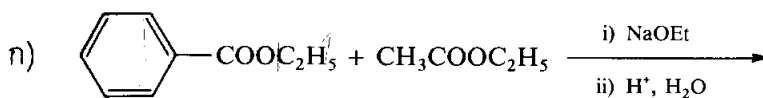
แบบฝึกหัดท้ายบท

5.1) สารเบตาคลิโตเอสเทอร์ที่คาดว่าจะได้เมื่อนำ ethyl propionate มาทำปฏิกิริยาควบนั่นในต่าง NaOEt คืออะไร จงเขียนสมการ

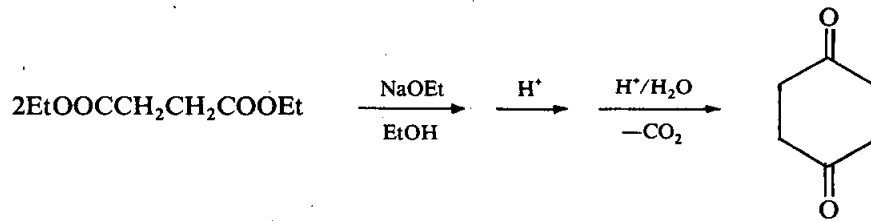
5.2) จงเติมรีเอเจนต์ที่เหมาะสมลงในปฏิกิริยาข้างล่างนี้



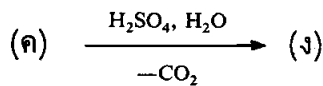
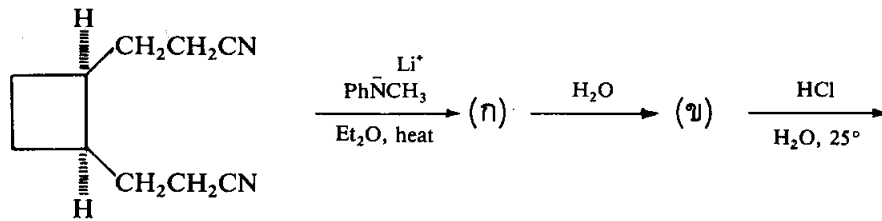
5.3) จงเขียนสารผลิตภัณฑ์หลักที่คาดว่าจะได้จากการทำ Crossed Claisen condensation ของปฏิกิริยาข้างล่างนี้



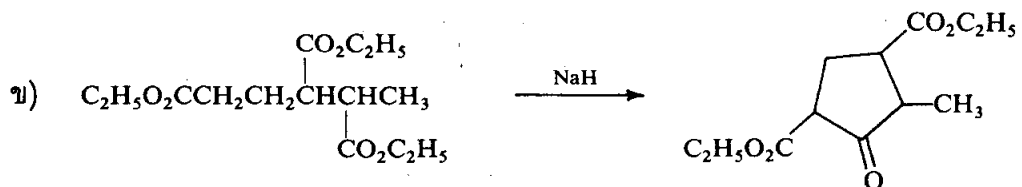
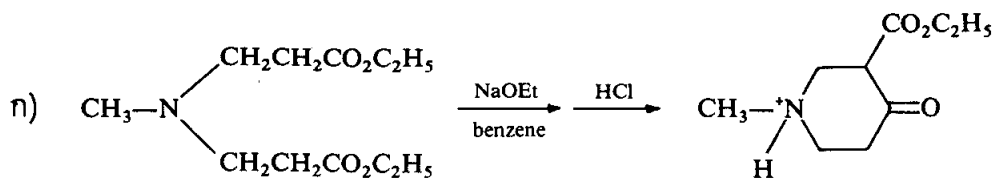
5.4) จงเขียนกลไกแสดงการเกิดปฏิกิริยาเพื่อให้เกิดสารผลิตภัณฑ์ข้างล่างนี้

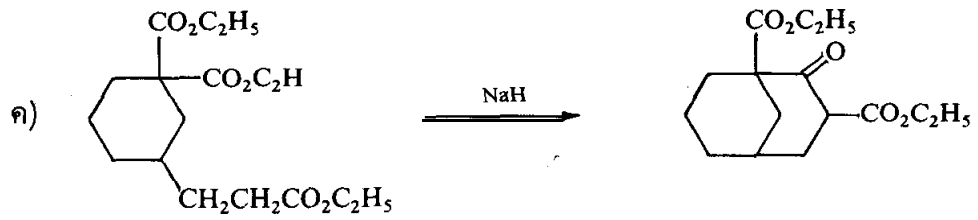


5.5) จงเขียนสารผลิตภัณฑ์ที่ควรได้ในแต่ละตอนของปฏิกิริยา



5.6) จงเขียนกลไกแสดงการปิดวงของสารตั้งต้นในปฏิกิริยาข้างล่างนี้





5.7) จงเขียนสารผลิตภัณฑ์หลักที่ควรได้จากการทำเอซิลชันของปฏิกิริยาข้างล่างนี้

