

บทที่ 10

อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

สาระสำคัญ

สารประกอบที่เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกชนิดต่างๆ ลักษณะโครงสร้างและความสัมพันธ์กับกรดคาร์บอกซิลิก การเรียกชื่อสารแต่ละประเภท สมบัติกายภาพ การเตรียมอนุพันธ์ชนิดต่างๆ จากกรดคาร์บอกซิลิก การแยกสลายสารอนุพันธ์ทุกชนิดด้วยน้ำซึ่งให้กรดคาร์บอกซิลิก ปฏิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ที่หมู่เอซิด ความแตกต่างด้านโครงสร้างที่มีผลต่อความไวต่อปฏิริยา และปฏิริยาอื่นของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

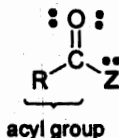
จุดประสงค์การเรียนรู้

เมื่อได้ศึกษาบทเรียนบทนี้แล้วนักศึกษาควรจะสามารถ

1. จำแนกอนุพันธ์ชนิดต่างๆของกรดคาร์บอกซิลิก และบอกความแตกต่างด้านโครงสร้างได้
2. เรียกชื่อและเขียนสูตรโครงสร้างอนุพันธ์ชนิดต่างๆของกรดคาร์บอกซิลิกได้
3. วิเคราะห์สมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และเปรียบเทียบได้
4. เขียนปฏิริยาการเตรียมอนุพันธ์แต่ละชนิดของกรดคาร์บอกซิลิก ปฏิริยาเคมีที่เกิดกับสารเหล่านี้แสดงสารประกอบที่ใช้ สภาวะปฏิริยา ทำนายผลผลิตที่เกิดได้
5. นำปฏิริยาไปใช้เตรียมสารประเภทอื่นๆได้

บทนำ

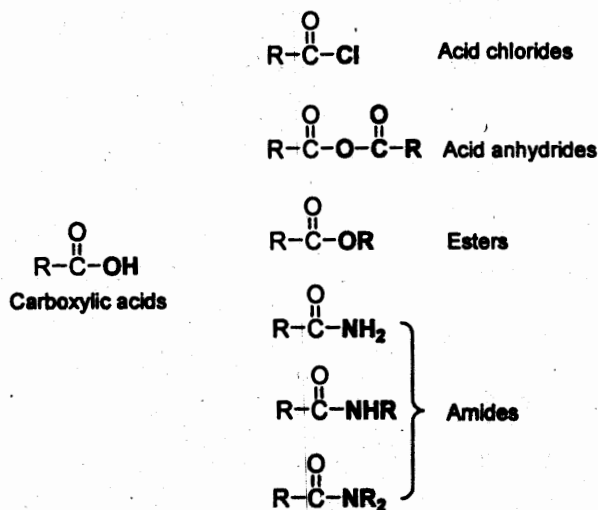
อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกเป็นกลุ่มสารที่มีหมู่ฟังก์ชันสัมพันธ์กัน แต่ละชนิดมีหมู่คาร์บอนิลสร้างพันธะกับอะตอมที่สภาพไฟฟ้าลบสูง เช่น X, OCOR, OR และ NR₂ สารกลุ่มนี้สามารถเตรียมได้จากสารตั้งต้นกำเนิดชนิดเดียวกัน เมื่อถูกแยกสลายด้วยน้ำจะให้สารตั้งต้นกำเนิดกลับคืน นอกจากนี้ยังมีสมบัติเคมีแบบเดียวกัน คือวงไวต่อปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์ที่หมู่เอซิล (acyl group) อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกมีลักษณะโครงสร้างทั่วไปเป็น



- เมื่อ Z = OH สารประกอบ คือ กรดคาร์บอกซิลิก
= X; เอซิลแฮไลด์ (acid halide)
= OCOR (หรือ Ar); แอซิดแอนไฮไดรด์ (acid anhydride)
= OR (หรือ Ar); เอสเทอร์ (ester)
= NH₂, NHR, NR₂; อะไมด์ (amide)

10.1 อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก (Carboxylic Acid Derivatives)

อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก เป็นสารที่เตรียมได้จากกรดคาร์บอกซิลิก และเปลี่ยนแปลงให้กรดคาร์บอกซิลิกได้โดยปฏิกิริยาแยกสลายด้วยน้ำ โดยมีกรดหรือเบสเป็นตัวเร่งหรือไม่มีตัวเร่งก็ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างของกรดคาร์บอกซิลิก จะเห็นว่าส่วนที่เป็น OH ของกรด ถูกแทนด้วยหมู่แทนที่ซึ่งมีสมบัติเป็นนิวคลีโอไฟล์ ให้อนุพันธ์ต่างๆ ดังนี้

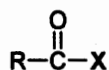


เมื่อสารประกอบเหล่านี้ซึ่งมีหมู่แทนที่ เช่น -X, -OH, -OR และ -NH₂ หรือ -NHR หรือ -NR₂ เกาะกับหมู่เอซิล (RCO-) ทำให้สมบัติทางเคมีต่างไปจากเมื่อหมู่ฟังก์ชันชนิดเดียวกันนี้ไปเกาะกับหมู่แอลคิลหรือแอริล

10.2 ลักษณะของอนุพันธ์ชนิดต่าง ๆ และการเรียกชื่อ

10.2.1 แอซิดแฮไลด์ หรือเอซิลแฮไลด์ (Acid halides or Acyl halides)

เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกที่หมู่ OH ของกรดถูกแทนด้วย F, Cl หรือ Br โครงสร้างของแอซิดแฮไลด์จึงประกอบด้วยหมู่เอซิลที่สร้างพันธะกับแฮโลเจน



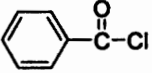
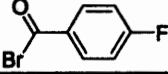
เมื่อ X = F, Cl, Br

R = H, alkyl หรือ aryl

การเรียกชื่อ:

- เริ่มจากชื่อสามัญหรือชื่อตามระบบของกรดคาร์บอกซิลิก เปลี่ยนคำลงท้ายจาก *ic acid* เป็น *yl halide*

ตารางที่ 10.1 ตัวอย่างการเรียกแอซิดแฮไลด์บางชนิด

โครงสร้าง	ชื่อ IUPAC	ชื่อสามัญ
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	Ethanoyl chloride	Acetyl chloride
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{F}$	Propanoyl fluoride	Propionyl fluoride
$\text{CH}_3\overset{\text{Br}}{\text{C}}\text{HCH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Br}$	3-Bromobutanoyl bromide	β -Bromobutyryl bromide
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	3-Butenoyl chloride	
	Benzoyl chloride	Benzoyl chloride
	<i>p</i> -Fluorobenzoyl bromide	<i>p</i> -Fluorobenzoyl bromide
$\text{Cl}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$	Hexanedioyl chloride	Adipoyl chloride

10.2.2 แอซิดแอนไฮไดรด์ (Acid anhydrides)

Anhydride หมายถึงปราศจากน้ำ อนุพันธ์ชนิดนี้เกิดจากกรดคาร์บอกซิลิก 2 โมเลกุล เชื่อมต่อกันโดยมีการขจัดน้ำออก 1 โมเลกุล หมู่ฟังก์ชันของแอซิดแอนไฮไดรด์ประกอบด้วย หมู่เอซิล 2 หมู่ ที่เชื่อมถึงกันผ่านอะตอมออกซิเจน



แอซิดแอนไฮไดรด์มีทั้งแบบสมมาตร หรือ simple anhydride ซึ่งประกอบด้วยหมู่เอซิลเหมือนกัน 2 หมู่ (หรือ R = R₁) และแบบผสม (mixed anhydride) ซึ่ง R และ R₁ ไม่เหมือนกัน

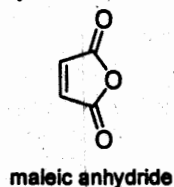
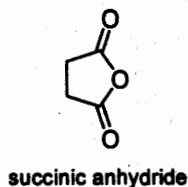
การเรียกชื่อ

- simple anhydride ซึ่งประกอบด้วยหมู่เอซิลเหมือนกัน ให้อ่านชื่อกรดและแทน acid ด้วย anhydride
- แอนไฮไดรด์แบบผสมซึ่งหมู่เอซิลต่างกัน ให้อ่านชื่อกรดทั้งสองชนิด โดยเรียงตามลำดับอักษร และตามด้วย anhydride

ตารางที่ 10.2 ตัวอย่างการเรียกแอซิดแอนไฮไดรด์บางชนิด

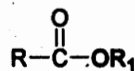
โครงสร้าง	ชื่อ IUPAC	ชื่อสามัญ
	Ethanoic anhydride	Acetic anhydride
	Propanoic anhydride	Propionic anhydride
	Butyric formic anhydride	Butanoic methanoic anhydride
	Benzoic anhydride	Benzoic anhydride
	Benzoic hexanoic anhydride	Benzoic caproic anhydride

- แอซิดแอนไฮไดรด์ชนิดเป็นวง (cyclic anhydride) ซึ่งมาจากกรดไดคาร์บอกซิลิก ให้เรียกตามชื่อของกรดนั้นๆ และตามด้วย anhydride เช่นกัน



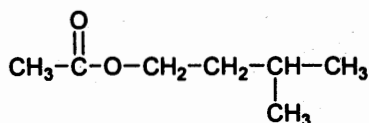
10.2.3 เอสเทอร์

เอสเทอร์เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก ซึ่งหมู่ -OH ถูกแทนด้วย -OR หรือ -OAr โครงสร้างของเอสเทอร์ จึงมีหมู่เอซิลสร้างพันธะกับ -OR หรือ -OAr

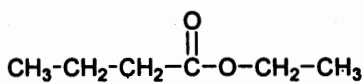


เมื่อ R = H, alkyl หรือ aryl
R₁ = alkyl หรือ aryl

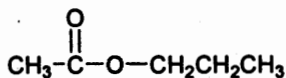
เอสเทอร์ที่น้ำหนักโมเลกุลไม่สูงนักเป็นสารที่มีกลิ่นหอมเฉพาะตัว เช่น



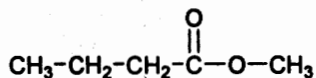
isoamyl acetate
กล้วย



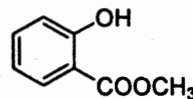
ethyl butyrate
ส้มประด



propyl acetate
ลูกแพร์



methyl butyrate
แอปเปิ้ล



methyl salicylate
น้ำมันระกำ

10.2.3.1 การเรียกชื่อ

การเรียกเอสเทอร์คล้ายการเรียกเกลือของกรดคาร์บอกซิลิก โดยเรียกเป็น *alkyl* หรือ *aryl carboxylates* ส่วนที่เป็น alkyl หรือ aryl มาจากแอลกอฮอล์ หรือฟีนอล และ *carboxylate* มาจากกรดคาร์บอกซิลิก

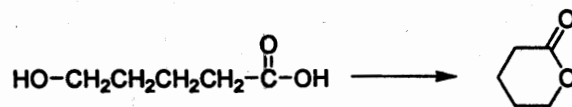
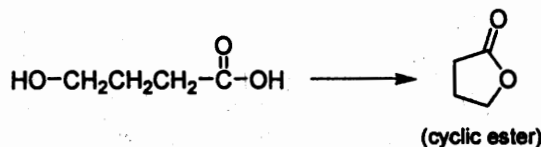
- อ่านชื่อหมู่แอลคิล หรือแอริล (หมู่ R₁) ที่เกาะกับออกซิเจน
- ตามด้วยชื่อแอนไอออน หรือ *carboxylate* ซึ่งได้จากการเปลี่ยนท้ายชื่อกรดคาร์บอกซิลิก จาก *-ic acid* เป็น *-ate*

ตารางที่ 10.3 ตัวอย่างการเรียกเอสเทอร์บางชนิด

โครงสร้าง	ชื่อ IUPAC	ชื่อสามัญ
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_3$	Methyl ethanoate	Methyl acetate
$\text{CH}_3\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5$	Phenyl propanoate	Phenyl propionate
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Butyl methanoate	Butyl formate
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CH}_3$	3-Methylbutyl ethanoate	Isoamyl acetate
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_3$	Methyl 2-methylpropanoate	Methyl isobutyrate
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	Propyl benzenecarboxylate	n-Propyl benzoate
$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CH}_3$	Isopropyl benzenecarboxylate	Isopropyl benzoate

10.2.3.2 ไซคลิกเอสเทอร์และการเรียกชื่อ

เอสเทอร์ชนิดวงแหวน (cyclic ester) หรือแล็กโตน (lactone) เกิดจากปฏิกิริยาภายในโมเลกุลของกรดไฮดรอกซี (hydroxy acid) โดยเฉพาะที่มี -OH อยู่ในตำแหน่งแกมมา (γ) และ เดลตา (δ) ของหมู่คาร์บอกซิล



การเรียกไซคลิกเอสเทอร์ ชื่อสามัญเรียกเป็น lactone

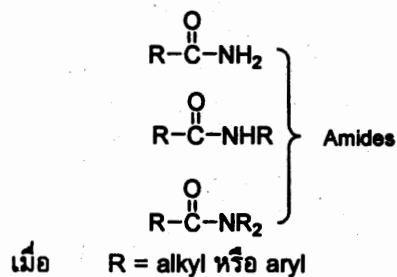
- จากชื่อหลักของกรด แทน *-ic acid* ในชื่อกรดด้วย *-olactone*
- ขนาดวงแหวนกำหนดโดยอักษรกรีกตามตำแหน่งคาร์บอนที่เกาะกับ -O- ในวง เช่น β , γ และ δ -lactone เป็นวงเอสเทอร์ขนาด 4, 5 และ 6 อะตอม ตามลำดับ

ตารางที่ 10.4 ตัวอย่างการเรียกไซคลิกเอสเทอร์บางชนิด

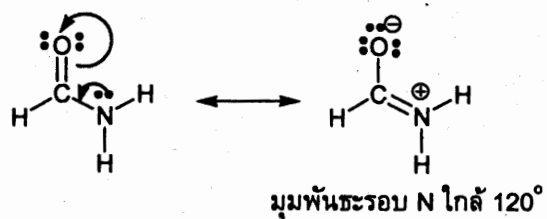
โครงสร้าง	ชื่อหลักของกรด	ชื่อสามัญ
	Butyric acid	β -Butyrolactone
	Butyric acid	γ -Butyrolactone
	Valeric acid	γ -Valerolactone
	Valeric acid	δ -Valerolactone
	Caproic acid	δ -Caprolactone

10.2.4 อะไมด์ (Amides)

อะไมด์ เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก ซึ่งหมู่ OH ถูกแทนด้วย NH_2 หรือ NHR หรือ NR_2 แบ่งตามการแทนที่ที่ไนโตรเจนเป็นอะไมด์ปฐมภูมิ อะไมด์ทุติยภูมิ และอะไมด์ตติยภูมิ มีพันธะ $\text{N}-\text{C}$ จำนวน 1, 2 และ 3 พันธะตามลำดับ



ไนโตรเจนในอะไมด์ไม่มีสมบัติเป็นเบส เพราะคู่อิเล็กตรอนโดดเดี่ยวเกิดเรโซแนนซ์เคลื่อนไปในโครงสร้างได้



10.2.4.1 การเรียกชื่อ

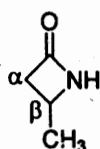
- เปลี่ยน *ic acid* หรือ *oic acid* จากชื่อกรดคาร์บอกซิลิก เป็น *amide*
- อะไมด์ที่มีการแทนที่ที่ N ให้อ่านแบบเดียวกัน แต่ขึ้นด้วยหมู่แทนที่ซึ่งเกาะกับ N อ่านชื่อหมู่นั้นๆ โดยระบุว่าเป็นการแทนที่ที่ N เป็น อ่านเป็น *N-alkyl* หรือ *N-aryl* ก่อน และตามด้วยชื่ออะไมด์ที่มาจากกรด

ตารางที่ 10.5 ตัวอย่างการเรียกอะไมด์บางชนิด

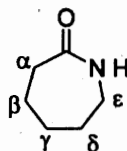
โครงสร้าง	ชื่อ IUPAC	ชื่อสามัญ
$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	Ethanamide	Acetamide
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	Butanamide	Butyramide
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$	<i>N</i> -Ethylmethanamide	<i>N</i> -Ethylformamide
$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	<i>N,N</i> -Dimethylmethanamide	<i>N,N</i> -Dimethylformamide
	<i>N</i> -Phenyl- <i>N</i> -propylethanamide	<i>N</i> -Phenyl- <i>N</i> -propylacetamide
$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{CH}_3$	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> ,2-dimethylpropanamide	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -methylisobutyramide
	2-Ethyl-3-methylpentanamide	α -Ethyl- β -methylvaleramide
	<i>N,N</i> -Dimethylcyclopentanecarboxamide	
	<i>N,N</i> -Dimethylbenzamide	<i>N,N</i> -Dimethylbenzamide

10.2.4.2 ไซคลิกอะไมด์ และการเรียกชื่อ

อะไมด์ชนิดวงแหวน (cyclic amide) เรียก แลกแทม (lactam) เกิดจากปฏิกิริยาในโมเลกุลเดียวกัน ระหว่างหมู่ $-NH_2$ และ $-COOH$ ขนาดของวงในระบบสามัญกำหนดแบบเดียวกับเอสเทอร์ชนิดวงแหวน แต่เรียกเป็น lactam เช่น



β -butyrolactam



ϵ -caprolactam

10.2.5 ไนไตรล์ (Nitriles)

ไนไตรล์ ($R-CN$ หรือ $ArCN$) มีหมู่ฟังก์ชัน $-C\equiv N$ ซึ่งต่างจากอนุพันธ์ทั่วไปของกรดคาร์บอกซิลิก เป็นสารที่มีความสัมพันธ์โดยอ้อมกับอะไมด์ จากการเสียน้ำของอะไมด์ปฐมภูมิ

ปฏิกิริยาของไนไตรล์ คล้ายกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์อื่นๆ การที่จัดไนไตรล์อยู่ในกลุ่มสารประกอบเอซิลหรืออนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกด้วย เนื่องจาก

1. สถานะออกซิเดชันของคาร์บอนในหมู่ $-C\equiv N$ เป็น +3 เท่ากับคาร์บอนที่หมู่คาร์บอนิล หรือเอซิล¹ ในอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก
2. คาร์บอนที่หมู่ $-C\equiv N$ มีสมบัติเหมือนคาร์บอนของหมู่เอซิล คือทำปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์ได้แบบเดียวกัน
3. ถูกไฮโดรไลสให้กรดคาร์บอกซิลิกเช่นกัน

10.2.5.1 การเรียกชื่อ

ระบบ IUPAC เรียกตามลักษณะการแทนที่ไฮโดรเจนของโครงสร้างหลัก ดังนี้

- หาโซ่หลัก ที่มีหมู่ CN
- จำนวนคาร์บอนในโครงสร้างหลักนับรวมคาร์บอนของ CN ด้วย
- ลงท้ายชื่อไฮโดรคาร์บอนที่เป็นโครงสร้างหลักด้วย *-nitrile* เรียกเป็น alkanenitrile, alkenenitrile หรือ alkynenitrile แล้วแต่กรณี
- คาร์บอนของ CN เป็นตำแหน่งที่ 1 ไม่ต้องระบุเลขตำแหน่งในชื่อ

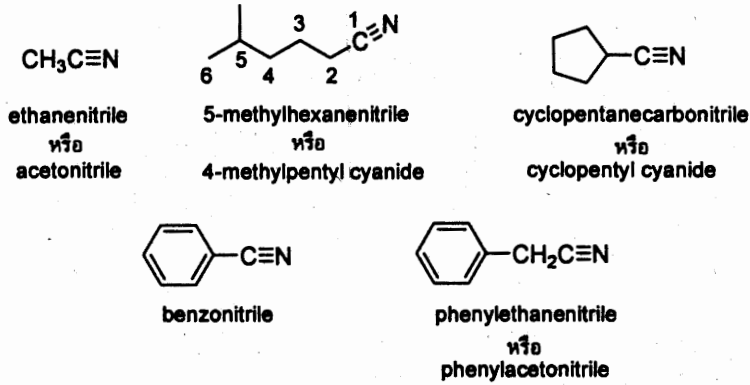
¹ แอลดีไฮด์และคีโตนไม่จัดเป็นสารประกอบเอซิล คาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลในแอลดีไฮด์และคีโตนมีสถานะออกซิเดชันน้อยกว่า คือ +2

การเรียกตามประเภทสาร

- เรียกเป็น *alkyl cyanide*
- หรือลงท้ายด้วย *-carbonitrile* เมื่อหมู่ $-CN$ เกาะที่วงแหวน

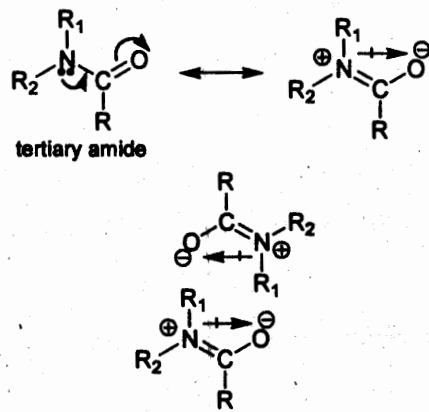
ชื่อสามัญ

- เรียกตามกรดคาร์บอกซิลิก โดยเปลี่ยน *-ic acid* ท้ายชื่อกรด เป็น *-onitrile*



10.3 สมบัติทางกายภาพ

แรงระหว่างโมเลกุลของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกเป็นแรงระหว่างไดโพล โดยเฉพาะอะไมด์ปฐมภูมิและทุติยภูมิซึ่งมีพันธะ $N-H$ จำนวน 2 และ 1 พันธะ ทำให้เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล จึงมีจุดหลอมเหลวและจุดเดือดสูงกว่าสารอื่นทั่วไปที่น้ำหนักโมเลกุลเท่าๆกัน โดยเฉพาะอะไมด์ปฐมภูมิซึ่งทั้งจุดหลอมเหลวและจุดเดือดสูงกว่ากรดคาร์บอกซิลิก สำหรับอะไมด์ทุติยภูมิและสารประกอบไนไตรล์มีสภาพขั้วค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับอนุพันธ์อื่นๆ ทำให้จุดเดือดสูงเช่นกัน



รูปที่ 10.1 ไดโพลโมเมนต์ของอะไมด์ทุติยภูมิ และแรงระหว่างโมเลกุลที่เกิดขึ้น

เอสเทอร์, อะไมด์ทุติยภูมิ และไนไตรล์บางชนิด เป็นตัวทำละลายเอไพโรติกมีขั้วที่ดี เช่น ethyl acetate, dimethylformamide (DMF) และ acetonitrile

อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกส่วนใหญ่ที่มีคาร์บอนไม่เกิน 5 อะตอม ละลายน้ำเนื่องจากเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้ ทั้งนี้ไม่นับรวมแอซิดคลอไรด์และแอนไฮไดรด์ซึ่งไวต่อปฏิกิริยากับน้ำและแอลกอฮอล์

ตารางที่ 10.6 เปรียบเทียบค่าคงที่ทางกายภาพของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ และสารประกอบบางชนิดที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน

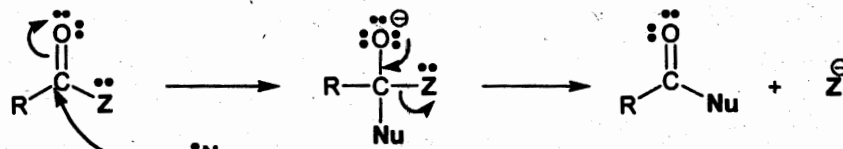
โครงสร้าง	ประเภทสาร	น.น. โมเลกุล	พันธะไฮโดรเจน ระหว่างโมเลกุล	จุดเดือด (°C)	การละลายน้ำ
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	กรดคาร์บอกซิลิก	88	มี	164	ดีมาก
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CONH}_2$	อะไมด์ปฐมภูมิ	87	มี	216-220	ละลายได้
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$	อะไมด์ทุติยภูมิ	87	มี	205-210	ละลายได้
$\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	อะไมด์ตติยภูมิ	87	ไม่มี	166	ดีมาก
$\text{HCON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$	อะไมด์ตติยภูมิ	87	ไม่มี	170-180	ดีมาก
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{N}$	ไนไตรล์	83	ไม่มี	141	เล็กน้อย
$\text{HCO}_2\text{COCH}_3$	แอซิดแอนไฮไดรด์	88	ไม่มี	105-112	ทำปฏิกิริยากับน้ำ
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	เอสเทอร์	88	ไม่มี	80	เล็กน้อย
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	เอสเทอร์	88	ไม่มี	77	ปานกลาง
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}$	แอซิดคลอไรด์	92.5	ไม่มี	80	ทำปฏิกิริยากับน้ำ
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	แอลดีไฮด์	86	ไม่มี	103	เล็กน้อย
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COCH}_3$	คีโตน	86	ไม่มี	102	เล็กน้อย

10.4 ปฏิกิริยาของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

ลักษณะเฉพาะของกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ คือ การแทนที่ที่หมู่เอซิลด้วยนิวคลีโอไฟล์ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่ใช้เตรียมสารประกอบอนุพันธ์เหล่านี้ด้วย ปฏิกิริยาอื่นนอกเหนือจากนี้ได้แก่ รีดักชัน และปฏิกิริยากับสารประกอบโลหะอินทรีย์

10.4.1 ปฏิกิริยาการแทนที่ที่หมู่เอซิลด้วยนิวคลีโอไฟล์

นิวคลีโอไฟล์ที่มีประจุหรือเป็นกลาง เข้าทำปฏิกิริยาโดยเกิดผ่าน 2 ขั้นตอน คือ การเพิ่มเข้าที่หมู่คาร์บอนิล และได้หมู่คาร์บอนิลกลับคืนพร้อมกับการขจัด leaving group



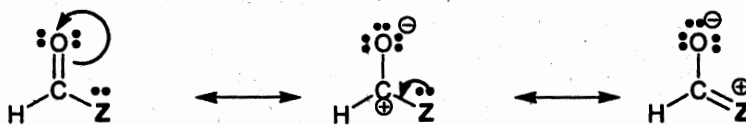
Z = leaving group; Nu = นิวคลีโอไฟล์

10.4.2 ความไวปฏิกิริยาของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

ความไวของปฏิกิริยาขึ้นกับหมู่ Z ซึ่งมีผลต่อปฏิกิริยาสองแบบ ดังนี้

10.4.2.1 ผลของ Z ที่มีต่อสภาพอิเล็กโตรไฟล์

ในอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก Z อาจจะเป็น แฮไลเจน, O ของเอสเทอร์ และแอซิดแอนไฮไดรต์ และ N ในอะไมด์ ซึ่งมีคู่อิเล็กตรอนโดดเดี่ยวทำให้หมู่คาร์บอนิลมีเสถียรภาพเพิ่มขึ้น

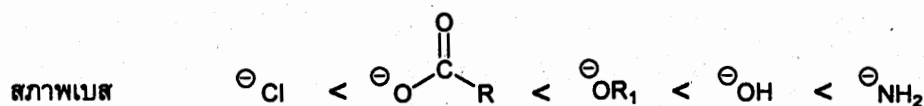


การเคลื่อนคู่อิเล็กตรอน ทำให้คาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลมีความเป็นบวกน้อยลง มีสภาพอิเล็กโตรไฟล์ลดลงและปฏิกิริยาจะเกิดช้า เมื่อเปรียบเทียบความไวจะเป็นดังนี้

แอซิดคลอไรด์ > แอซิดแอนไฮไดรต์ > เอสเทอร์ > กรดคาร์บอกซิลิก > อะไมด์

10.4.2.2 สมบัติของ leaving group

Leaving group ที่ดีหลุดง่าย รับคู่อิเล็กตรอนได้ดีและเป็นเบสอ่อน เมื่อเปรียบเทียบการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ที่หมู่เอซิดของกรดคาร์บอกซิลิกและสารอนุพันธ์ จะเห็นว่าสภาพเบสของ leaving group เป็นดังนี้

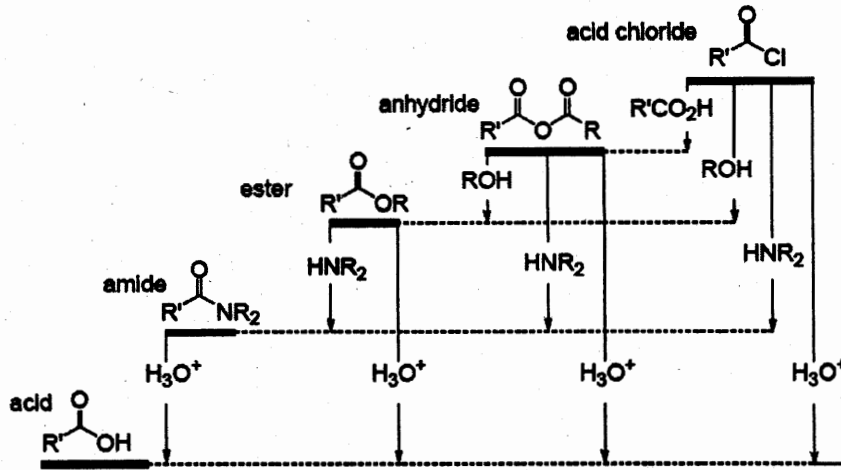


ดังนั้น แอซิดแฮไลด์จึงไวต่อปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์มากที่สุด ในทางตรงข้ามอะไมด์ไอออนเป็นเบสแก่ที่สุดและเป็น leaving group ที่หลุดยากที่สุด จึงไวต่อปฏิกิริยาน้อยที่สุด

แอซิดคลอไรด์ > แอซิดแอนไฮไดรต์ > เอสเทอร์ > กรดคาร์บอกซิลิก > อะไมด์

10.4.3 การเปลี่ยนแปลงระหว่างกันของอนุพันธ์จากกรดคาร์บอกซิลิก (Interconversion of Acid Derivatives)

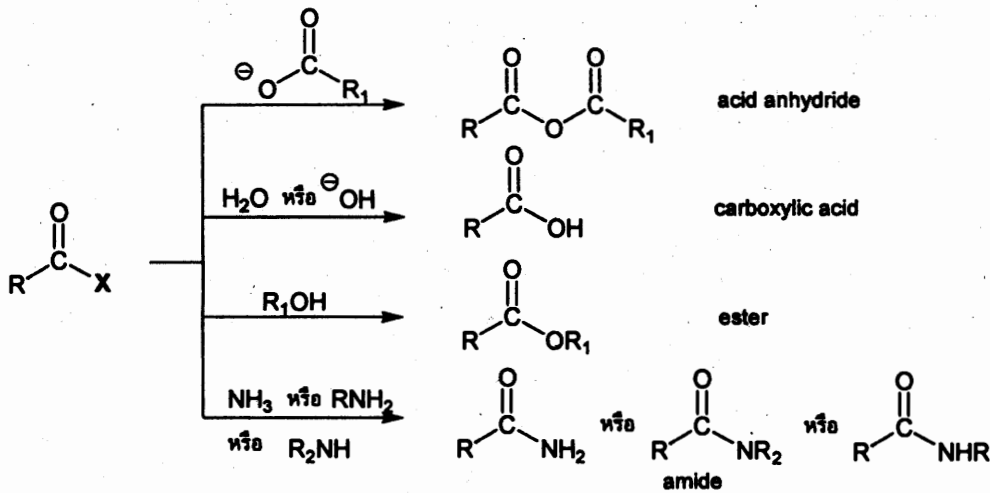
เนื่องจากอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกมีความไวปฏิกิริยาต่างกัน อนุพันธ์ซึ่งไวต่อปฏิกิริยามากกว่าจึงเปลี่ยนให้อนุพันธ์ที่ไวต่อปฏิกิริยาน้อยกว่าได้ และทุกชนิดทำปฏิกิริยากับน้ำหรือถูกไฮโดรไลส์ให้กรดคาร์บอกซิลิก



รูปที่ 10.2 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ที่หมู่เอซิลเป็นการเปลี่ยนแปลงระหว่างอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกด้วยกัน

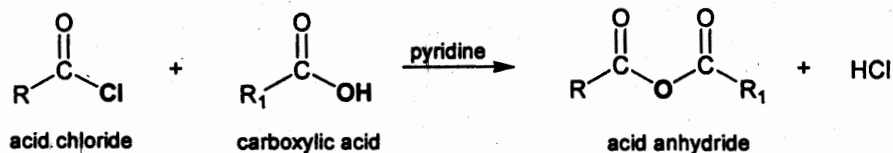
10.4.4 ปฏิกิริยาของแอซิดแฮไลด์

แอซิดแฮไลด์ เป็นอนุพันธ์ที่ไวต่อปฏิกิริยามากที่สุด ปฏิกิริยาของแอซิดแฮไลด์จึงใช้เตรียมอนุพันธ์อื่นๆ ของกรดคาร์บอกซิลิกได้ การแทนที่ X ด้วยนิวคลีโอไฟล์ ให้แอซิดแอนไฮไดรด์, เอสเทอร์, อะไมด์ และกรดคาร์บอกซิลิก ดังนี้

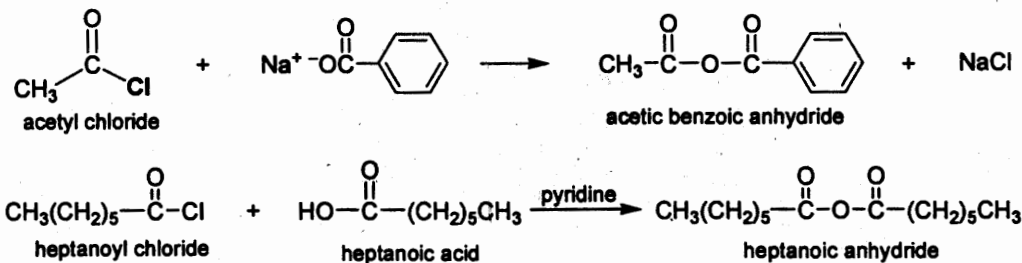


10.4.4.1 ปฏิกิริยาที่ให้แอนไฮไดรด์ไฮไดรด์

แอนไฮไดรด์ ทำปฏิกิริยากับกรดคาร์บอกซิลิก หรือเกลือของกรดคาร์บอกซิลิก ไม่ต้องใช้ตัวเร่ง เพราะแอนไฮไดรด์ไอออนเป็น leaving group ที่ดี ในปฏิกิริยามีไพริดีนเพื่อจับกรดที่เกิดขึ้น

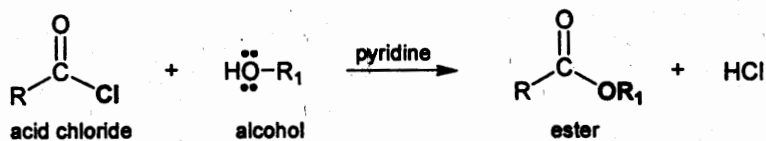


ตัวอย่างปฏิกิริยา

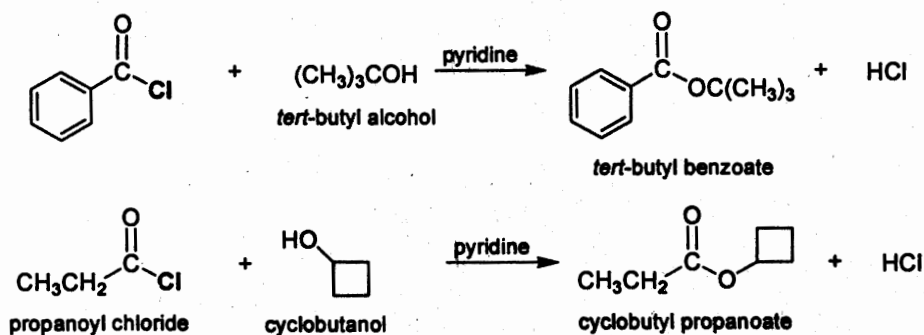


10.4.4.2 ปฏิกิริยาที่ให้เอสเทอร์

แอลกอฮอล์หรือฟีนอล เป็นนิวคลีโอไฟล์เข้าทำปฏิกิริยากับแอนไฮไดรด์ ได้เอสเทอร์

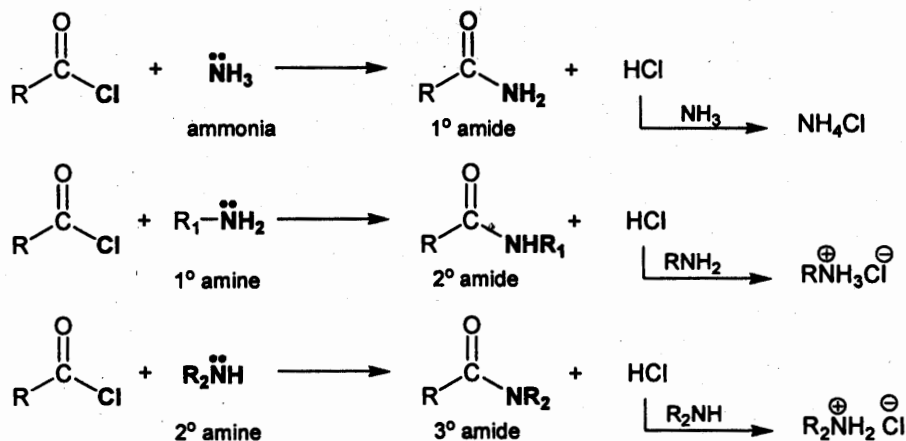


ตัวอย่างปฏิกิริยา

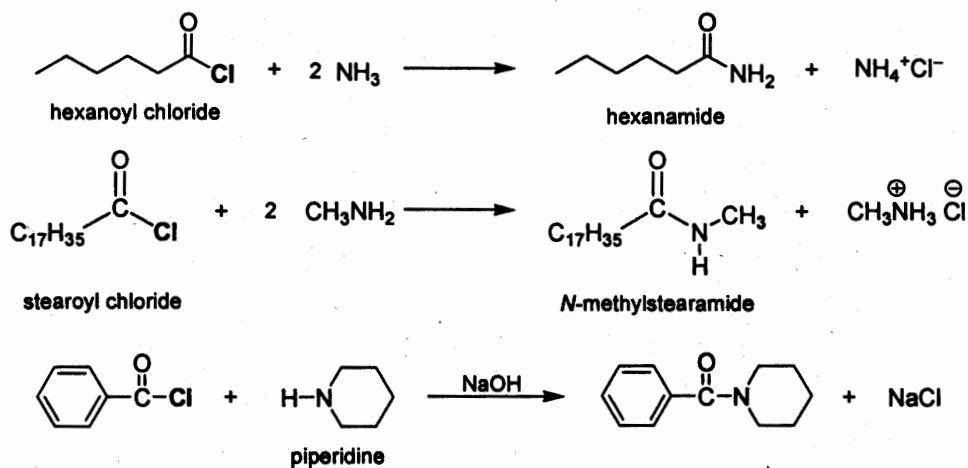


10.4.4.3 ปฏิกิริยาที่ให้อะไมด์

แอซิดคลอไรด์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนีย หรือ 1° หรือ 2° อะมีน ให้ 1°, 2° และ 3° อะไมด์ ตามลำดับ โดยใช้แอมโมเนีย หรืออะมีน 2 สมมูลย์ ต่อแอซิดแฮไลด์ 1 สมมูลย์

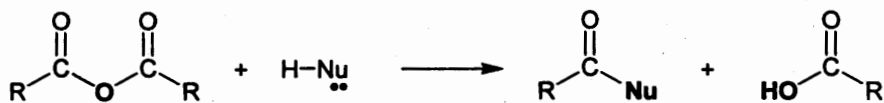


ตัวอย่างปฏิกิริยา



10.4.5 ปฏิกิริยาของแอซิดแอนไฮไดรด์

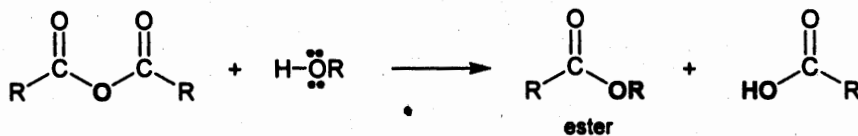
โดยทั่วไปปฏิกิริยาของแอซิดแอนไฮไดรด์คล้ายกับแอซิดแฮไลด์ คือทำปฏิกิริยากับนิวคลีโอไฟล์ส่วนใหญ่โดยไม่ต้องใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา แต่ความไวปฏิกิริยาน้อยกว่าแอซิดแฮไลด์



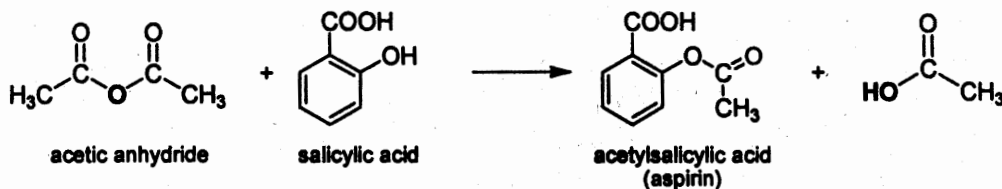
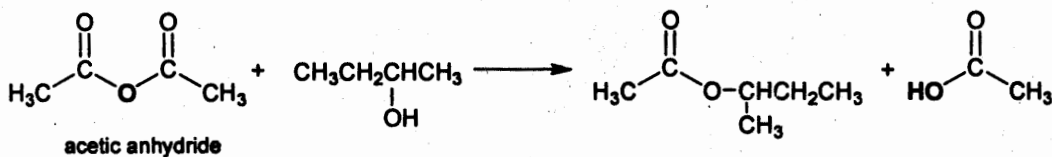
แอซิดแอนไฮไดรต์ ไม่ใช่เตรียมแอซิดคลอไรด์ เนื่องจาก leaving group (RCOO^-) เป็นเบสแก่กว่า Cl^- จึงหลุดยากกว่า

10.4.5.1 ปฏิกิริยาที่ให้อะสเตอร์

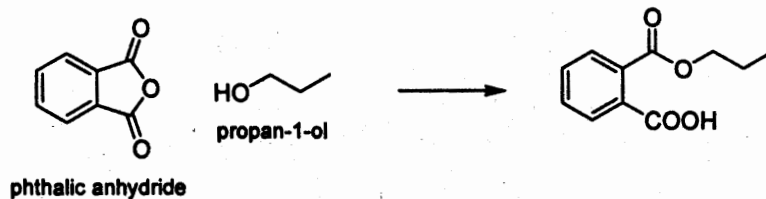
แอซิดแอนไฮไดรต์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์หรือฟีนอล มีคาร์บอกซิเลตไอออน (RCOO^-) เป็น leaving group ให้อะสเตอร์



ตัวอย่างปฏิกิริยา

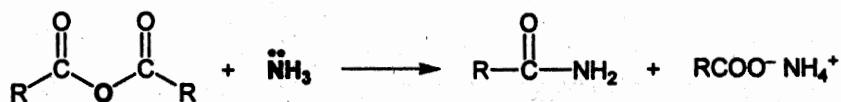


ไซคลิกแอซิดแอนไฮไดรต์ทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ได้หมู่เอสเตอร์ 1 หมู่ และคาร์บอกซิล 1 หมู่



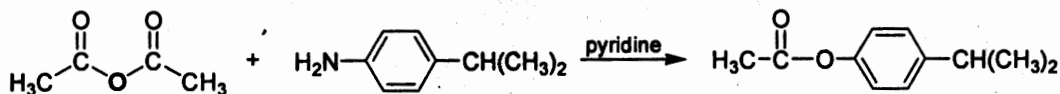
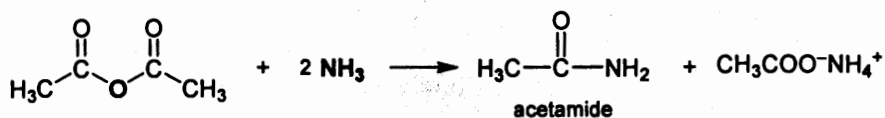
10.4.5.2 ปฏิกิริยาที่ให้อะไมด์

เป็นปฏิกิริยากับ NH_3 หรืออะมีน ได้ผลปฏิกิริยาแบบเดียวกับแอซิดแฮไลด์ ต่างกันที่ leaving group เป็นคาร์บอกซิเลตไอออน ซึ่งเมื่อเกิดปฏิกิริยากับ NH_3 หรืออะมีนจะได้เกลือ



เมื่อใช้ 1° หรือ 2° อะมีน แทน NH_3 จะได้ 2° และ 3° อะไมด์ ตามลำดับ

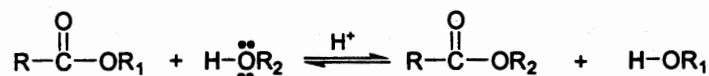
ตัวอย่างปฏิกิริยา



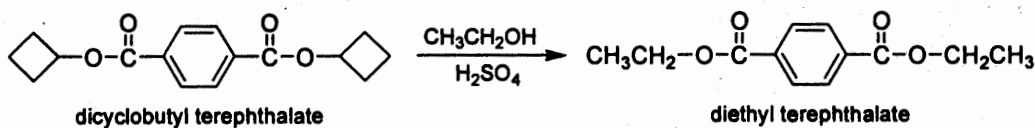
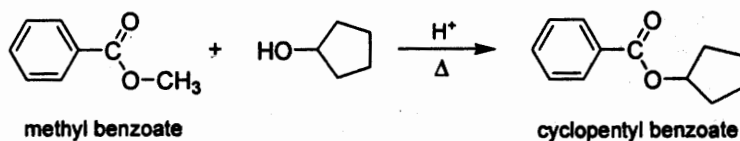
10.4.6 ปฏิกิริยาของเอสเทอร์

10.4.6.1 ปฏิกิริยาที่ให้อเอสเทอร์

ปฏิกิริยานี้คือ การเปลี่ยนเอสเทอร์ หรือ transesterification เป็นปฏิกิริยาการแทนที่ที่หมู่เอซิลของเอสเทอร์ ด้วยแอลกอฮอล์อีกชนิดหนึ่ง ให้อเอสเทอร์ชนิดใหม่ เป็นการเปลี่ยนหมู่ R_1 ในเอสเทอร์เดิม กับหมู่ R_2 จากแอลกอฮอล์ใหม่ โดยมีกรดที่แห้ง เช่น H_2SO_4 หรือ $\text{HCl}(\text{g})$ หรือเบสแอลคอกไซด์ (RO^-) เป็นตัวเร่ง

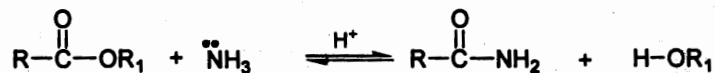


ตัวอย่างปฏิกิริยา



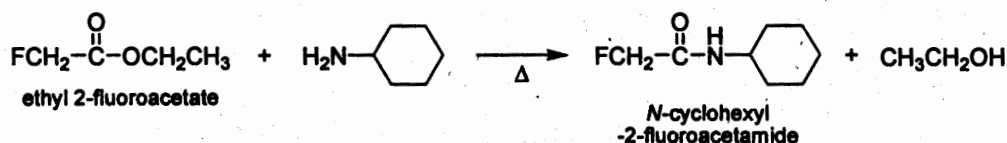
10.4.6.2 ปฏิกิริยาที่ให้อะไมด์ (Aminolysis of Esters)

เอสเทอร์ไวต่อปฏิกิริยาน้อยกว่าแอซิดแฮไลด์ และแอซิดแอนไฮไดรด์ แต่ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียหรืออะมีนไดอะไมด์ เช่นกัน



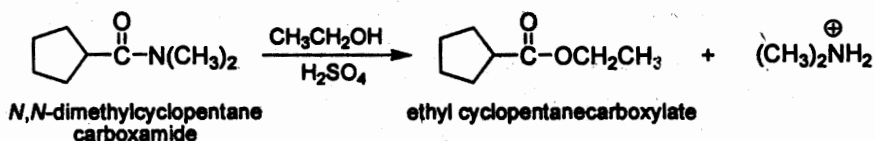
เมื่อใช้ 1° หรือ 2° อะมีน แทน NH₃ จะได้ 2° และ 3° อะไมด์ ตามลำดับ

ตัวอย่างปฏิกิริยา



10.4.7 ปฏิกิริยาของอะไมด์

อะไมด์เป็นอนุพันธ์เอซิดที่ไวต่อปฏิกิริยาน้อยที่สุด แต่เกิดปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยแอลกอฮอล์ (alcoholysis of amides) ให้เอสเทอร์ได้ ปฏิกิริยามีกรดที่แห้ง เช่น HCl(g) หรือ H₂SO₄ เป็นตัวเร่ง โดยต้องให้ความร้อนและใช้เวลานาน เนื่องจากทั้งอะไมด์และแอลกอฮอล์เป็นอิเล็กโตรไฟล์และนิวคลีโอไฟล์ที่อ่อนตัวกันทั้งคู่

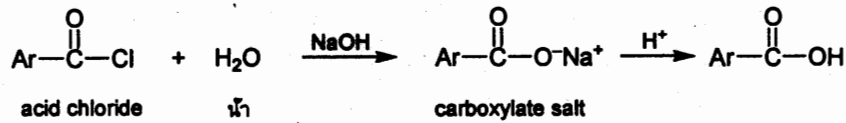
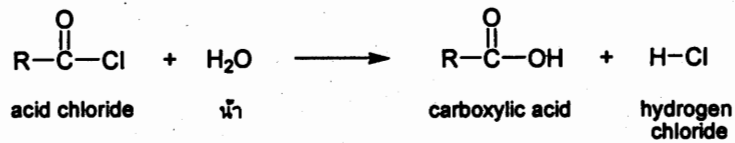


10.4.8 การไฮโดรไลสอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

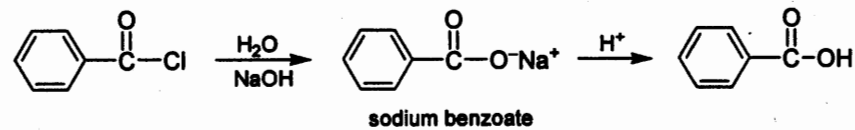
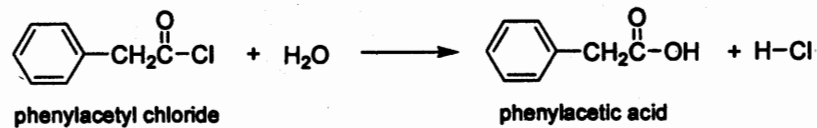
ปฏิกิริยานี้เป็นการแยกสลายอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกด้วยน้ำซึ่งเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่เป็นกลาง H₂O เข้าทำปฏิกิริยาที่คาร์บอนของหมู่เอซิด และอนุพันธ์ทุกชนิดถูกไฮโดรไลสให้กรดคาร์บอกซิลิก

10.4.8.1 การไฮโดรไลสแอซิดแฮไลด์

เป็นการแทนที่ตรงหมู่เอซิดด้วยน้ำซึ่งเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่เป็นกลาง แอซิดแฮไลด์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำทำปฏิกิริยาให้กรดคาร์บอกซิลิกได้เร็ว ไม่ต้องใช้ตัวเร่ง พวกที่น้ำหนักโมเลกุลสูงจะไวต่อปฏิกิริยาน้อยกว่า สำหรับปฏิกิริยาที่เกิดในเบสไฮดรอกไซด์ (HO⁻) ซึ่งเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่แรง ปฏิกิริยาจะเร็วขึ้นและให้เกลือของกรดคาร์บอกซิลิก

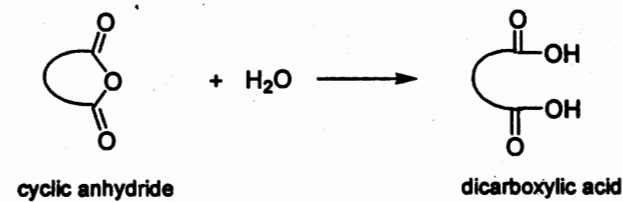
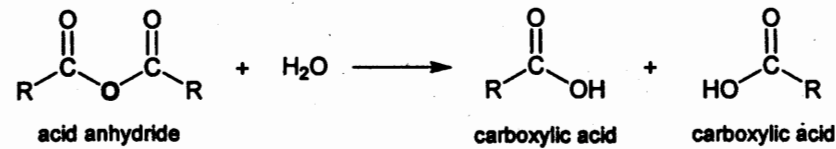


ตัวอย่างปฏิกิริยา

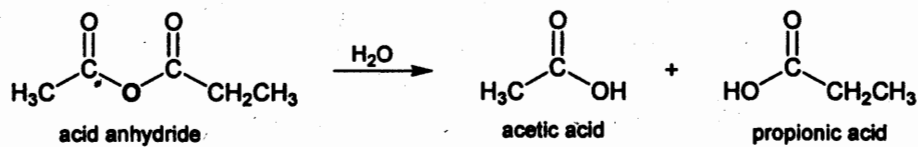


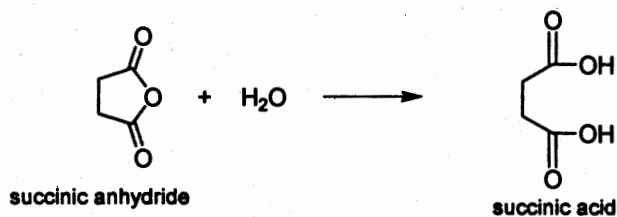
10.4.8.2 การไฮโดรไลส์แอนไฮไดรด์ไฮโดรด์

การแยกสลายแอนไฮไดรด์ไฮโดรด์ ด้วยน้ำให้กรดคาร์บอกซิลิก 2 โมเลกุล และผลปฏิกิริยาจากไซคลิกแอนไฮไดรด์ ได้กรดไดคาร์บอกซิลิก ปฏิกิริยาเกิดโดยไม่ต้องใช้ตัวเร่ง แอนไฮไดรด์ไฮโดรด์ที่น้ำหนักโมเลกุลสูงจะไวต่อปฏิกิริยาน้อยลง และถ้ามีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาจะเกิดเร็วขึ้น



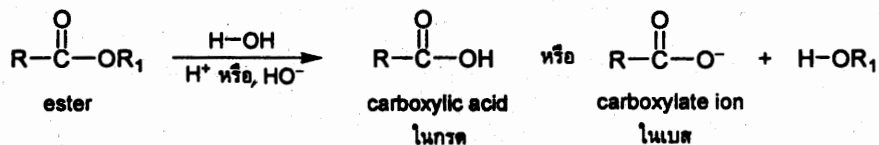
ตัวอย่างปฏิกิริยา



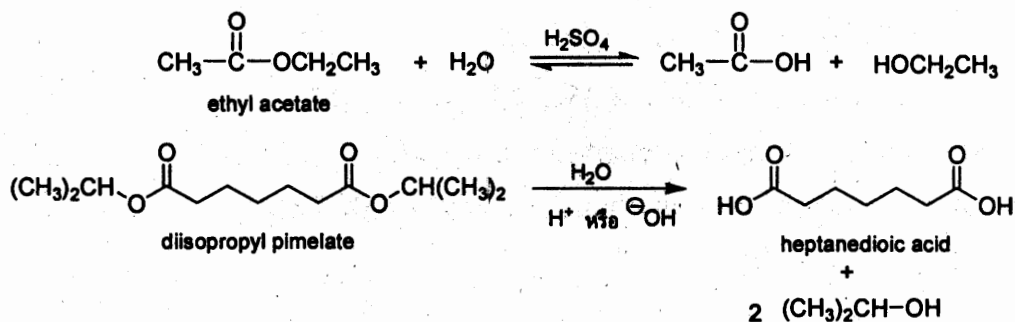


10.4.8.3 การไฮโดรไลส์เอสเทอร์

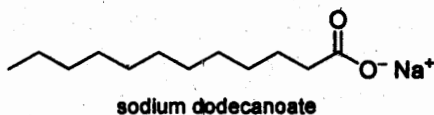
การไฮโดรไลส์เอสเทอร์เกิดขึ้น ปฏิกิริยาเกิดได้เมื่อใช้ความร้อน โดยมีกรดหรือเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้กรดคาร์บอกซิลิกหรือคาร์บอกซิเลตไอออน และแอลกอฮอล์หรือฟีนอล



ตัวอย่างปฏิกิริยา

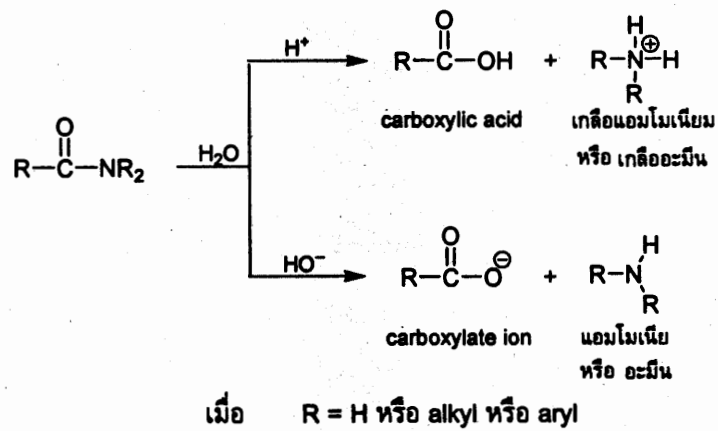


ปฏิกิริยาที่มีเบสเป็นตัวเร่ง เรียกว่า *saponification* (มาจากภาษาละติน: หมายถึง soap making หรือการทำสบู่) ใช้เบส 1 โมล ต่อเอสเทอร์แต่ละโมล โดยต้มไขมันสัตว์หรือน้ำมันพืชในสารละลายเบสแก่ (NaOH หรือ KOH) HO^- เป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดีเข้าทำปฏิกิริยาที่คาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลได้ทันที ให้สบู่ซึ่งเป็นเกลือของกรดไขมัน ซึ่งเป็นกรดคาร์บอกซิลิกโซเดียม

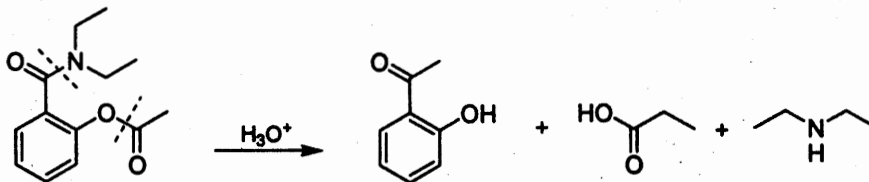
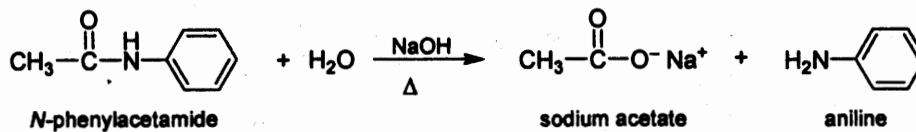


10.4.8.4 การไฮโดรไลส์อะไมด์

อะไมด์ เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกที่วงไวยต่อปฏิกิริยาน้อยที่สุด ปฏิกิริยาเกิดได้ถ้ามีกรดหรือเบสเป็นตัวเร่ง

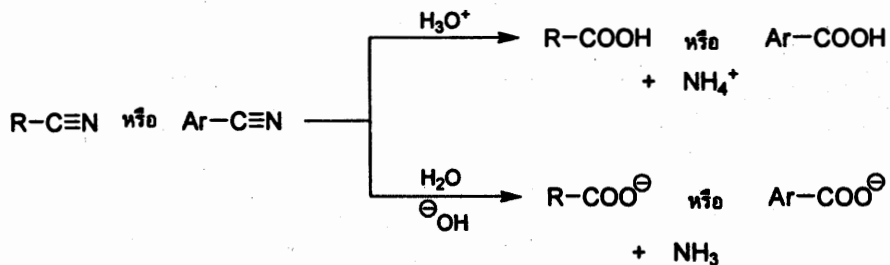


ตัวอย่างปฏิกิริยา

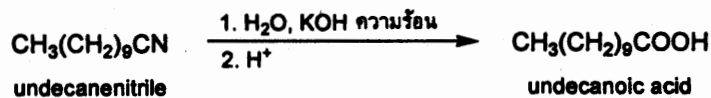


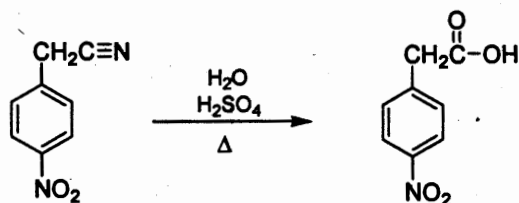
10.4.8.5 การไฮโดรไลส์สารประกอบไนไตรล์ (หัวข้อ 9.5.4)

การไฮโดรไลส์ไนไตรล์ ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$) เป็นปฏิกิริยาไม่ทวนกลับ ปฏิกิริยาเกิดผ่านอะไมด์ในสภาวะกรดให้กรดคาร์บอกซิลิกและแอมโมเนียมไอออน ส่วนสภาวะเบสได้คาร์บอกซิเลตไอออนและแอมโมเนีย



ตัวอย่างปฏิกิริยา





10.5 ปฏิกิริยาอื่นของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก

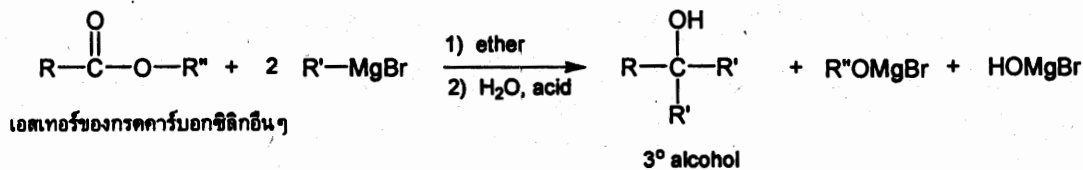
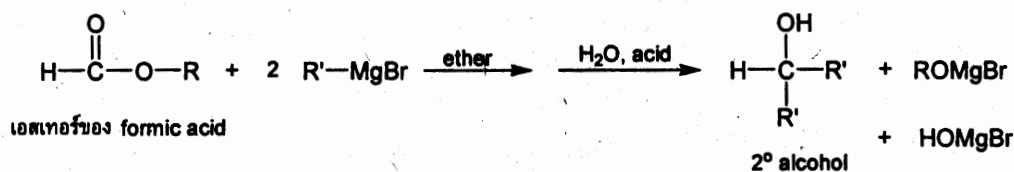
10.5.1 ปฏิกิริยากับสารประกอบโลหะอินทรีย์

10.5.1.1 ปฏิกิริยาของแอซิดคลอไรด์กับสารประกอบโลหะอินทรีย์

ออร์แกนอแคดเมียม และกิลแมนรีเอเจนต์ทำปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์ ได้ดีโทน (หัวข้อ 8.4.8)

10.5.1.2 ปฏิกิริยาของเอสเทอร์กับสารประกอบโลหะอินทรีย์ (หัวข้อ 6.5.5.3)

เอสเทอร์ของกรดฟอร์มิก หรือเอสเทอร์ของกรดคาร์บอกซิลิกอื่น ทำปฏิกิริยากับกริณาร์รีเอเจนต์ 2 โมล ตามด้วยการไฮโดรไลส์ ได้แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ หรือตติยภูมิที่มีหมู่ R เหมือนกัน สองหมู่

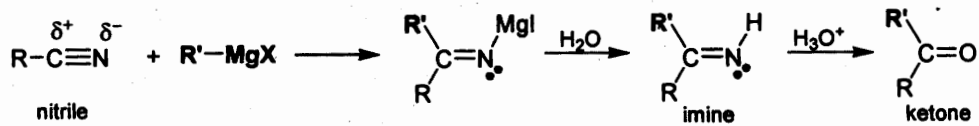


ออร์แกนอิลเทียมจะไวต่อปฏิกิริยามากกว่ากริณาร์รีเอเจนต์ เมื่อทำปฏิกิริยาจะให้แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ หรือตติยภูมิเช่นเดียวกัน

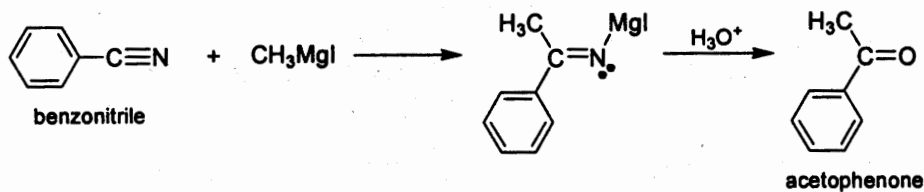


10.5.1.3 ปฏิกิริยาของไนไตรล์กับสารประกอบโลหะอินทรีย์ (หัวข้อ 8.4.9)

กริณาร์รีเอเจนต์ และออร์แกนอิลเทียมทำปฏิกิริยากับหมู่ $-\text{C}\equiv\text{N}$ ซึ่งต่อมาถูกไฮโดรไลส์อย่างรวดเร็วได้ดีโทน



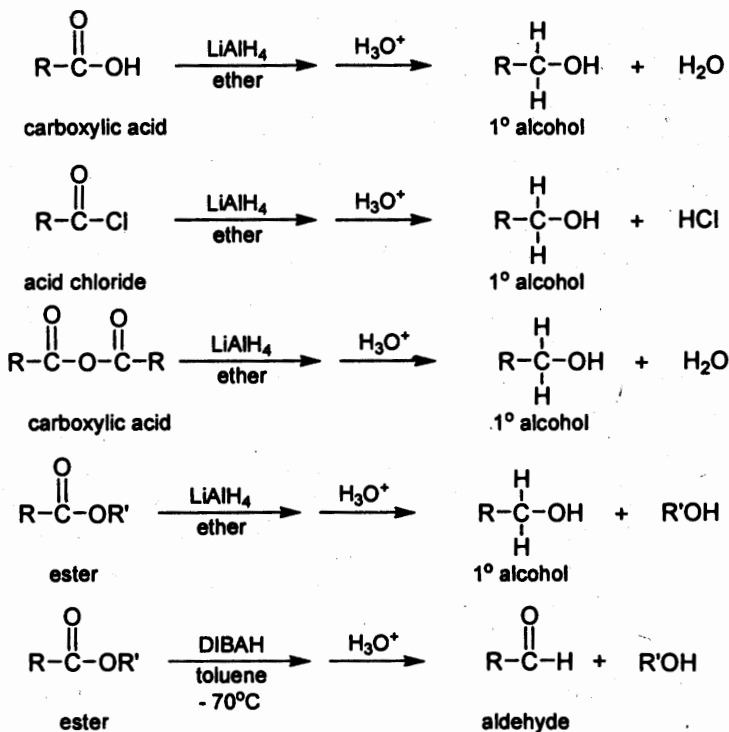
ตัวอย่างปฏิกิริยา



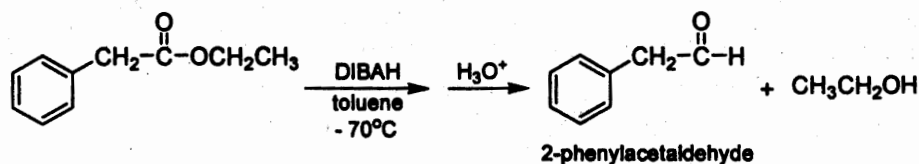
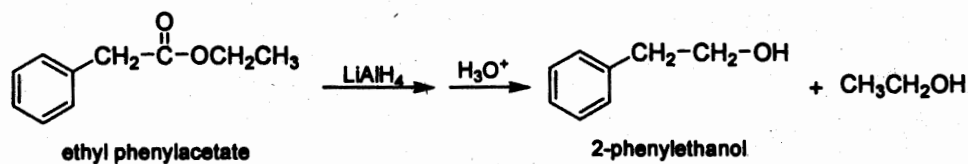
10.5.2 ปฏิกิริยารีดักชัน

LiAlH_4 รีดิวส์กรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกทุกชนิด แอซิดคลอไรด์ แอซิดแอนไฮไดรด์ และเอสเทอร์ ถูกรีดิวส์ให้แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ ส่วนอะไมด์ และไนไตรล์จะได้สารประกอบอะมีน

DIBAL (diisobutyl aluminum hydride) เป็นสารรีดิวส์ซึ่งไว้น้อยกว่า LiAlH_4 สามารถรีดิวส์แอซิดคลอไรด์ และเอสเทอร์เป็นแอลดีไฮด์ (หัวข้อ 8.4.8)



ตัวอย่างปฏิกิริยา

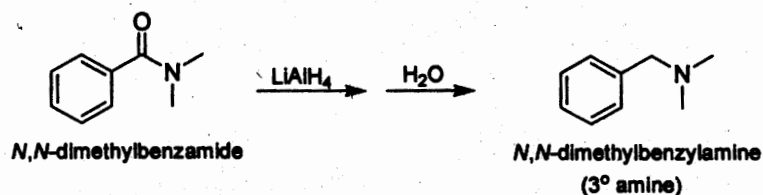
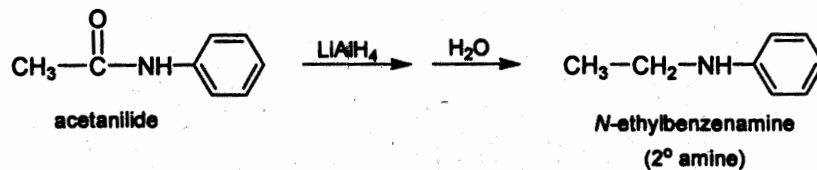
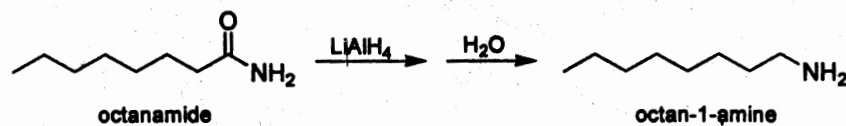


10.5.2.1 การรีดิวส์อะไมด์

อะไมด์ ถูกรีดิวส์ด้วย LiAlH_4 ให้อะมีนมากกว่าที่จะได้อัลกอฮอล์ โดยหมู่คาร์บอนิล ($\text{C}=\text{O}$) ของอะไมด์ถูกเปลี่ยนเป็นหมู่เมทิลีน (CH_2) ดังนี้

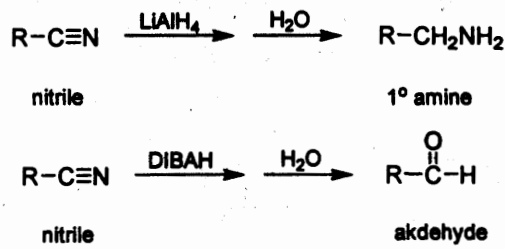
- 1° อะไมด์ ถูกรีดิวส์ให้ 1° อะมีน
- 2° อะไมด์ ถูกรีดิวส์ให้ 2° อะมีน
- 3° อะไมด์ ถูกรีดิวส์ให้ 3° อะมีน

ตัวอย่างปฏิกิริยา

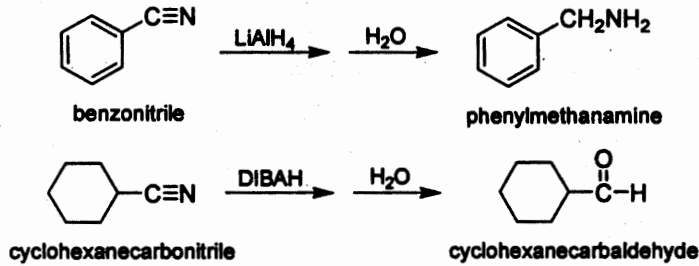


10.5.2.2 การรีดิวส์ไนไตรล์

ไนไตรล์ ถูกรีดิวส์ให้ 1° อะมีน หรือแอลดีไฮด์ ขึ้นกับชนิดของสารรีดิวส์ เมื่อใช้ LiAlH_4 จะได้ 1° อะมีน แต่ถักรีดิวส์ด้วย DIBAL จะได้แอลดีไฮด์

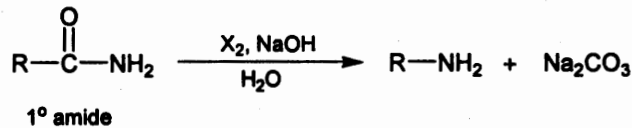


ตัวอย่างปฏิกิริยา

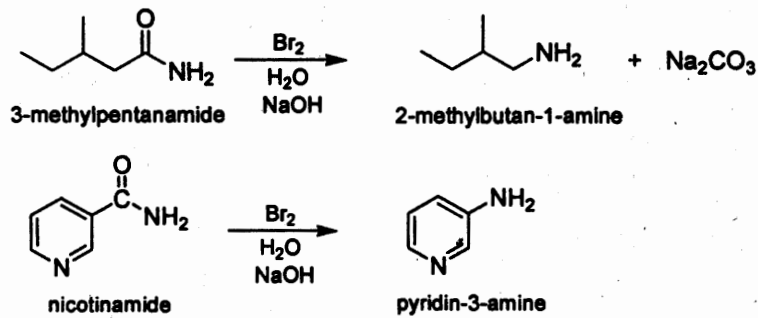


10.5.3 ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่แบบฮอฟมันน์ (Hofmann rearrangement)

อะไมด์ปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับโบรมีน หรือคลอรีนในสารละลาย NaOH หรือ KOH ในน้ำ เกิดปฏิกิริยาที่ทำให้เสียหมู่คาร์บอนิลไปเป็นคาร์บอเนตไอออน และอะไมด์ถูกเปลี่ยนให้ 1° อะมีน ซึ่งมีคาร์บอนน้อยลง 1 อะตอม



ตัวอย่างปฏิกิริยา



10.6 กรดคาร์บอกซิลิกและสารอนุพันธ์: สารเคมีใกล้ตัว

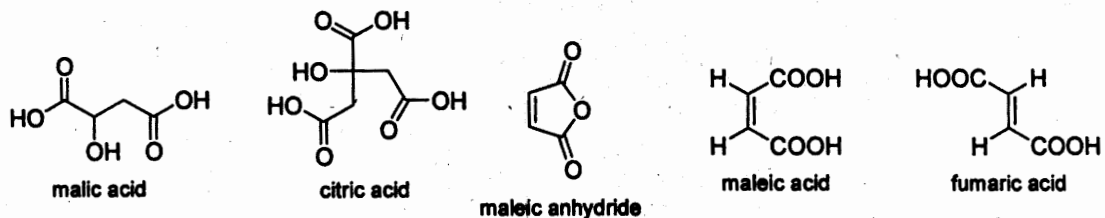
กรดคาร์บอกซิลิกมีทั่วไปในธรรมชาติทั้งที่มีเฉพาะหมู่คาร์บอกซิล และมีหมู่ฟังก์ชันอื่นด้วย กรดคาร์บอกซิลิกที่มีคาร์บอน 4 ถึง 10 อะตอมเป็นของเหลวหรือของแข็งจุดหลอมเหลวต่ำ มี

กลีเซอรอล กรดไขมันในไขมันและน้ำมันเป็นกรดไขมัน เป็นส่วนประกอบสำคัญของชีวโมเลกุล กรดอะมิโน เพปไทด์ และโปรตีน (หัวข้อ 13.3) เป็นกรดคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์อะไมด์ในธรรมชาติ

กรดแอซิติคในน้ำส้มสายชูได้จากการหมัก หรือการออกซิไดส์เอทานอล ใช้เป็นตัวทำละลาย ทั้งกรดแอซิติคและ acetic anhydride ใช้เตรียมสารในระดับอุตสาหกรรมหลายชนิด โดยเฉพาะเอสเทอร์ของกรดแอซิติค เช่น เซลลูโลสแอซิเตต, vinyl acetate monomer (VCM), เอทิลแอซิเตต และใช้เตรียมแอสไพริน เป็นต้น

กรดไกลคอลิก (glycolic acid) หรือ hydroxyacetic acid พบเล็กน้อยในอ้อย หัวผักกาด องุ่นและผลไม้อื่นๆ เป็นกรดแอลฟาไฮดรอกซี (α -hydroxy acid หรือ AHA) โมเลกุลเล็กที่สุด ใช้ทางการแพทย์และผลิตภัณฑ์รักษาผิว จนถึงผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดระดับอุตสาหกรรม

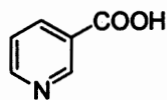
กรดอะดิพิค (adipic acid) ใช้ทำไนลอน 66, กรดบิวทาโนอิก (butanoic acid) และกรดเฮกซาโนอิก (hexanoic acid) เป็นตัวให้กลิ่นในเม็ดแปะก๊วย, กรดมาลิก (malic acid) และกรดซิตริก (citric acid) พบในผักผลไม้หลายชนิด มีส่วนทำให้รสเปรี้ยว



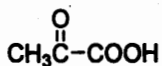
มาเลอิกแอนไฮไดรด์ (maleic anhydride), กรดมาเลอิก (maleic acid) และกรดฟูมาริก (fumaric acid) แต่ละโมเลกุลต่างมีหมู่คาร์บอนิล 2 หมู่ และพันธะคู่ระหว่างนั้น มาเลอิกแอนไฮไดรด์และกรดมาเลอิก เป็นวัตถุุดิบสำคัญในอุตสาหกรรมเรซินชนิดต่างๆ เช่น เรซินแอลคีด, เรซินพอลิเอสเทอร์, อุตสาหกรรมพอลิเมอร์ และสารเคมีทางการเกษตร

กรดฟูมาริก เป็นไอโซเมอร์เชิงเรขาคณิตของกรดมาเลอิก พบในพืชหลายชนิด ใช้ให้รสเปรี้ยวในอาหารและเครื่องดื่ม เป็นสารเริ่มต้นในการทำเรซินพอลิเอสเทอร์ไม่อิ่มตัว หมักแห้งเร็ว น้ำมันเคลือบเงา และใช้เตรียมกรดอะมิโนแอสพาร์ติก

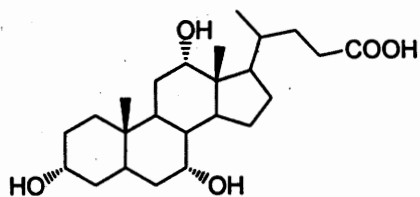
ไนอาซิน (niacin) หรือ วิตามินบี-3 เป็นกรดคาร์บอกซิลิกชนิดแอมพิค, แอนไอออน จากกรดไพรูวิก (pyruvic acid) เป็นสารสำคัญในกระบวนการทางชีวเคมี ได้จากการสลายกลูโคส และกรดโคลิค (cholic acid) เป็นกรดน้ำดีสร้างขึ้นที่ตับจากคอเลสเตอรอล



nicotinic acid
(niacin)

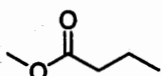


pyruvic acid

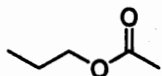


cholic acid

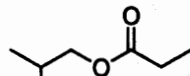
เอสเทอร์ ที่พบทั่วไปในธรรมชาติ ส่วนใหญ่มีกลิ่นหอมโดยเฉพาะกลิ่นผลไม้ดอกไม้ เช่น



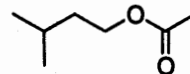
methyl butyrate
สับปะรด



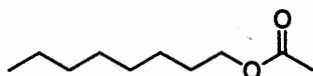
propyl acetate
(pear)



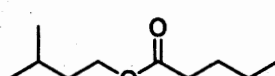
isobutyl propionate
(rum)



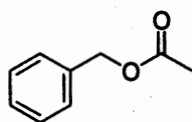
isopentyl acetate
กล้วย



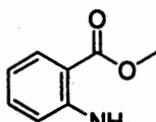
octyl acetate
ส้ม



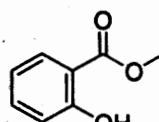
isopentyl pentanoate
(apple)



benzyl acetate
(peach)



methyl 2-aminobenzoate
องุ่น

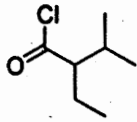


methylsalicylate
น้ำมันระกำ

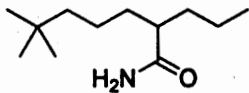
ตัวอย่างอื่นได้แก่ พอลิเอสเทอร์ เช่น พอลิเอทีลีนเทเรฟทาเลต (polyethylene terephthalate; PETE) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ควบแน่นจากเอทีลีนไกลคอล (ethylene glycol) และกรดเทเรฟทาติก (terephthalic acid), พอลิอะไมด์ เช่น ไนลอน, เคพลาร์ ต่างก็เป็นส่วนหนึ่งของอนุพันธ์จากกรดคาร์บอกซิลิกที่มีประโยชน์

แบบฝึกหัด บทที่ 10

1. ตอบคำถามต่อไปนี้ให้ถูกและต้องเหมาะสม

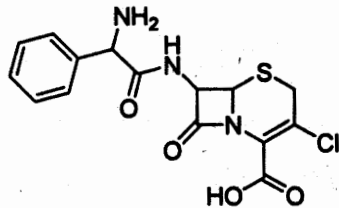


- คำลงท้ายชื่อตามระบบ IUPAC ของสารต่อไปนี้คือ _____
- จำนวนคาร์บอนในโซ่หลักมีกี่อะตอม ? _____
- มีหมู่แอลคิลแทนที่ในโซ่หลักกี่หมู่ ? _____
- ชื่อตามระบบ IUPAC ของสารนี้คือ _____

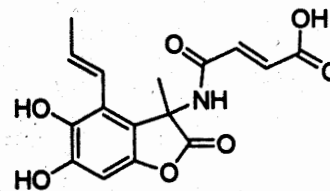


- หมู่ฟังก์ชันของสารต่อไปนี้คือ _____
- จำนวนคาร์บอนในโซ่หลักมีกี่อะตอม ? _____
- มีหมู่แอลคิลแทนที่ในโซ่หลักกี่หมู่ ? _____
- ชื่อตามระบบ IUPAC ของสารนี้คือ _____

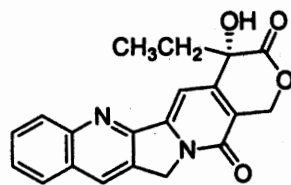
2. เขียนวงล้อมรอบเฉพาะหมู่ฟังก์ชันที่เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกในสารต่อไปนี้



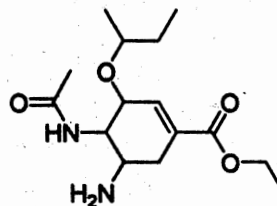
Cefaclor
(antibiotic)



Fumimycin

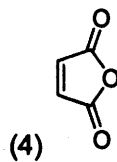
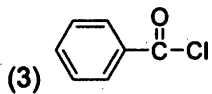
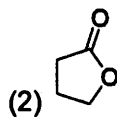
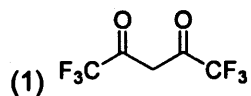


Camptothecin

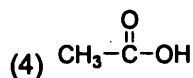
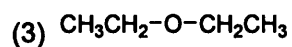
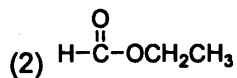
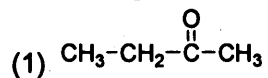


Oseltamivir

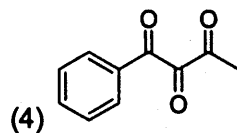
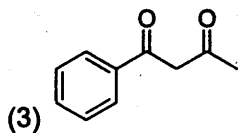
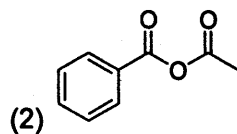
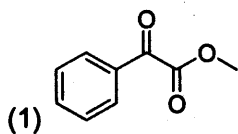
3. สารใดไม่ใช่อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก



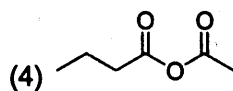
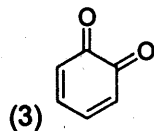
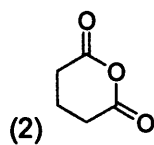
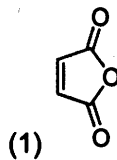
4. สารใดมีหมู่เอสเทอร์



5. โครงสร้างใดคือแอซิดแอนไฮไดรต์



6. โครงสร้างใดไม่ใช่แอซิดแอนไฮไดรต์



7. Lactam คือ.....

(1) cyclic acids

(2) cyclic esters

(3) cyclic amines

(4) cyclic anhydrides

(5) cyclic amides

8. Lactone คือ.....

(1) cyclic acids

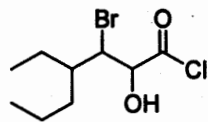
(2) cyclic esters

(3) cyclic amines

(4) cyclic anhydrides

(5) cyclic amides

9. ชื่อ IUPAC ของสารต่อไปนี้ คือ.....



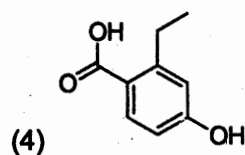
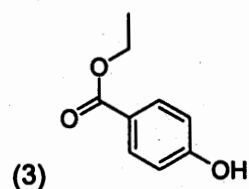
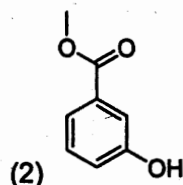
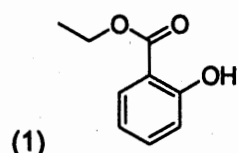
(1) 2-hydroxy-3-bromo-4-ethylheptanyl chloride

(2) 3-bromo-4-ethyl-2-hydroxyheptanoyl chloride

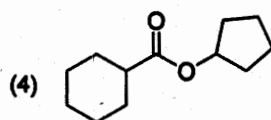
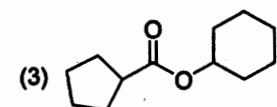
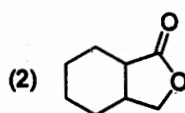
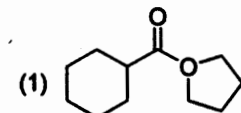
(3) 3-bromo-4-ethyl-2-hydroxyheptanoic acid

(4) 3-bromo-2-hydroxy-4-propylhexanoyl chloride

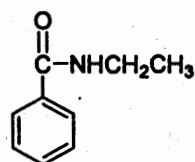
10. โครงสร้างใดคือ ethyl *p*-hydroxybenzoate



11. cyclopentyl cyclohexanecarboxylate คือข้อใด



12. โครงสร้างต่อไปนี้ชื่อ.....



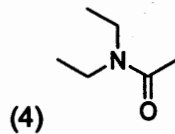
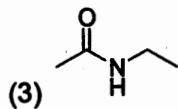
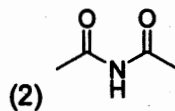
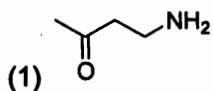
(1) 1-ethylbenzamide

(2) ethylaminobenzoic acid

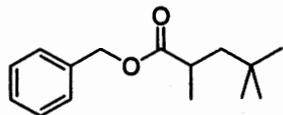
(3) *N*-ethylbenzamide

(4) *N,N*-dimethylbenzamide

13. สารใดคือ *N*-ethylacetamide



14. เอสเทอร์ต่อไปนี้มาจากรดที่มีคาร์บอนกี่อะตอม



(1) 15

(2) 7

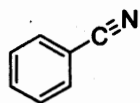
(3) 5

(4) 8

15. ชื่อตามระบบ IUPAC ของสารในข้อ 14 คือ.....

- (1) phenylmethyl-2,4,4-trimethylpentanoate
- (2) benzyl 2-methyl-4,4-dimethylpentanoate
- (3) benzyl 2,4,4-trimethylpentanoate
- (4) benzyl 2,4,4-trimethylbutanoate

16. ชื่อตามระบบ IUPAC ของไนไตรล์ คือ.....

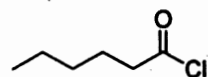


- (1) benzyl nitrile
- (2) phenyl cyanide
- (3) benzene cyanide
- (4) benzonitrile

17. สารใดต่อไปนี้เกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ แต่ไม่เกิดกับสารชนิดเดียวกันเอง

- (1) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$
- (2) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$
- (3) $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{CHOH}$
- (4) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_2\text{CH}_3$

18. วิธีใดที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมสารประกอบต่อไปนี้

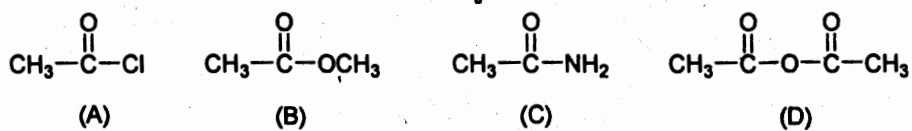


- (1) hexanal + Cl_2 , แสง
- (2) 1-chlorohexane + CrO_3
- (3) hexanoic acid + SOCl_2
- (4) hexanoic acid anhydride + Cl^-

19. เมื่อใดที่ Z ในอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก R-C(O)Z เพิ่มเสถียรภาพของหมู่คาร์บอนิล

- (1) เมื่อ Z มีสภาพไฟฟ้าลบสูงมาก
- (2) เมื่อค่าสภาพไฟฟ้าลบของ Z น้อย

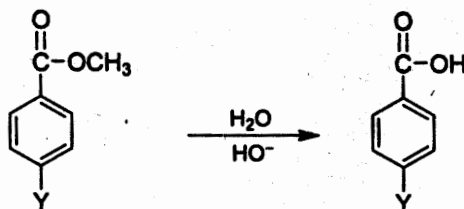
20. ลำดับความไวต่อปฏิกิริยาการแทนที่ที่หมู่เอซิลของสารประกอบต่อไปนี้ เป็นอย่างไร



- (1) A > B > C > D
- (2) C > B > D > A
- (3) D > B > A > C
- (4) A > D > B > C

21. ความไวปฏิกิริยาการไฮโดรไลส์เมทิลเอสเทอร์ของกรดเบนโซอิกที่มีหมู่แทนที่ต่าง ๆ

(Y) ที่ตำแหน่งพารา ในสภาวะเบสเป็นเช่นใด

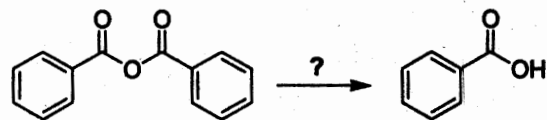


- (1) เมื่อ Y = NO₂ > Br > H > CH₃ > OCH₃
- (2) เมื่อ Y = OCH₃ > NO₂ > Br > H > CH₃
- (3) เมื่อ Y = OCH₃ > CH₃ > H > Br > NO₂
- (4) เมื่อ Y = H > OCH₃ > CH₃ > Br > NO₂

22. ในทางตรงข้ามกับการไฮโดรไลส์เอสเทอร์เมื่อมีการเป็นตัวเร่ง ในสภาวะที่มีเบส.....

- (1) เป็นปฏิกิริยาชนิดทวนกลับ
- (2) เป็นปฏิกิริยาไม่ทวนกลับ
- (3) ไม่เกิดปฏิกิริยา
- (4) ปฏิกิริยาเกิดยากกว่า

23. รีเอเจนต์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงสารต่อไปนี้คือข้อใด



- (1) H₂SO₄, SO₃
- (2) NH₃
- (3) H₂O
- (4) 1. LiAlH₄, ether 2. H₂O

24. ลำดับความว่องไวต่อปฏิกิริยากับน้ำของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกเป็นแบบใด

(1) acid halide > ester > acid anhydride > amide

(2) acid anhydride > amide > acid halide > ester

(3) amide > ester > acid anhydride > acid halide

(4) acid halide > acid anhydride > ester > amide

25. ถ้าจะเปลี่ยนไนไตรล์เป็นกรดคาร์บอกซิลิก จะใช้ปฏิกิริยาใด

(1) oxidation

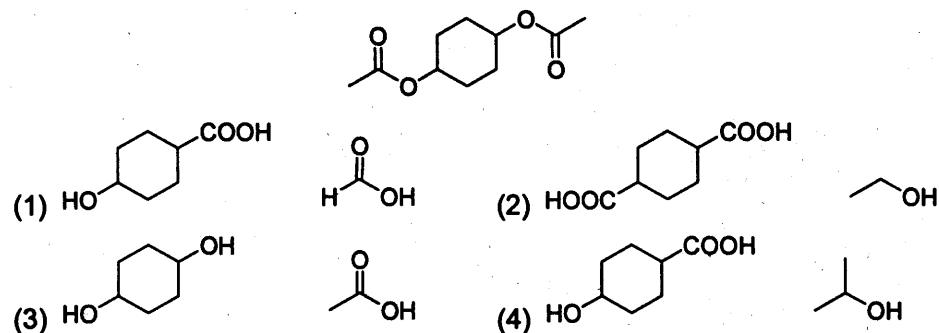
(2) reduction

(3) dehydration

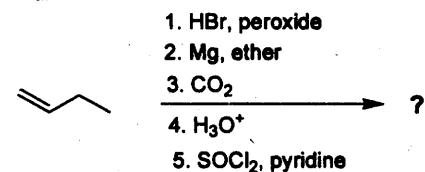
(4) hydrolysis

(5) addition

26. เอสเทอร์ต่อไปนี้มาจากกรดคาร์บอกซิลิกและแอลกอฮอล์ใด



27. ปฏิกิริยาต่อไปนี้จะควรได้สารประเภทใด



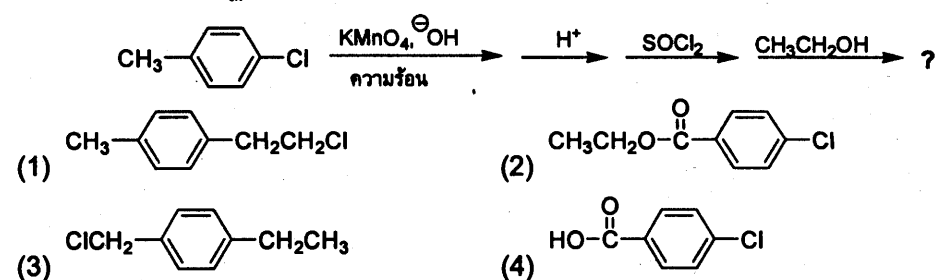
(1) carboxylic acid

(2) Grignard reagent

(3) acid chloride

(4) alkyl halide

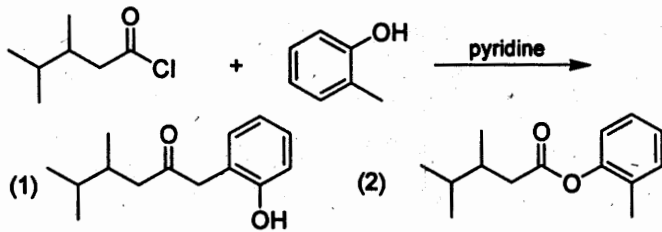
28. ผลิตภัณฑ์หลักจากปฏิกิริยาต่อไปนี้เป็นสารใด



29. สารประกอบใดให้แอซิดแอนไฮไดรต์เมื่อทำปฏิกิริยากับ sodium acetate

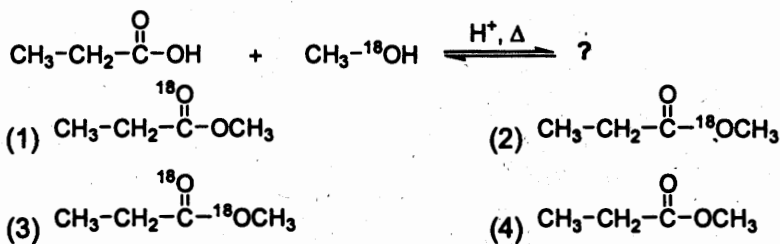
- (1) acetaldehyde (2) acetic acid
 (3) acetyl chloride (4) acetamide

30. ปฏิกิริยาต่อไปนี้จะให้ผลิตภัณฑ์ใด

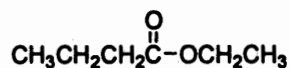


- (1) (2)
 (3) ได้ทั้ง 1 และ 2 (4) ไม่เกิดปฏิกิริยา

31. ปฏิกิริยาต่อไปนี้จะให้สารใด

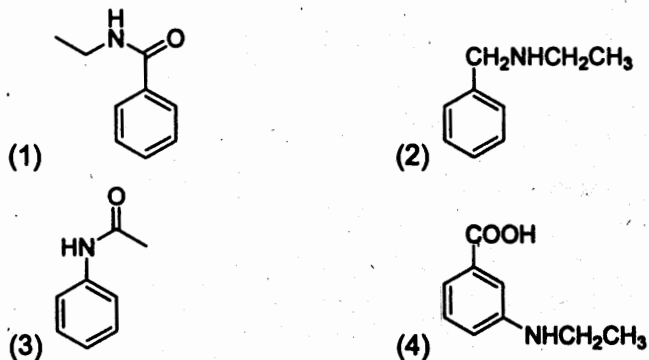


32. เมื่อไฮโดรไลส์เอสเทอร์ต่อไปนี้จะให้ผลิตภัณฑ์ตามข้อใด

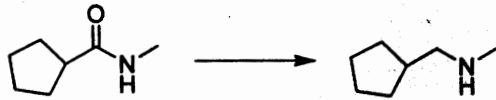


- (1) propanoic acid และ propan-1-ol (2) butanoic acid และ ethanol
 (3) ethanoic acid และ butan-1-ol (4) propanoic acid และ ethanol

33. อะไมด์ที่เกิดจากกรดเบนโซอิกกับ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ คือ



34. ปฏิกริยาต่อไปนี้จะใช้รีเอเจนต์ข้อใด

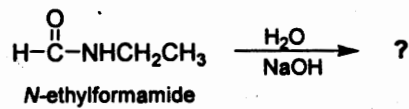


- (1) 1. NaBH₄ ; 2. H₃O⁺ (2) H₂N-NH₂/KOH (Wolff-Kishner reduction)
 (3) 1. BH₃/THF ; 2. H₃O⁺ (4) 1. LiAlH₄ ; 2. H₃O⁺

35. สารใดต่อไปนี้จะถูกรีดิวส์ด้วย NaBH₄

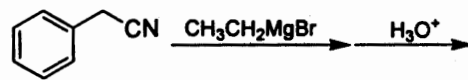
- (1) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (2) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
 (3) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ (4) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$

36. การไฮโดรไลส์ N-ethylformamide ในเบสได้สารใด



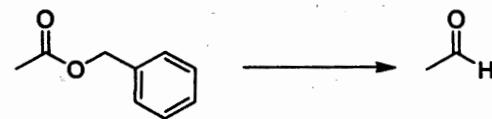
- (1) $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- \text{Na}^+ + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ (2) $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- \text{Na}^+ + \text{CH}_3\text{CH}_3 + \text{NH}_3$
 (3) $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^- \text{Na}^+ + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ (4) $\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$

37. ปฏิกริยาต่อไปนี้จะได้ผลิตภัณฑ์ใด



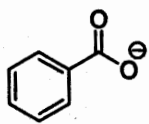
- (1) (2)
 (3) (4)

38. ปฏิกริยาต่อไปนี้จะใช้รีเอเจนต์ข้อใด

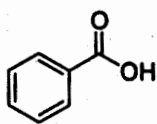


- (1) 1. NaBH₄ ; 2. H₃O⁺ (2) H₂/Ni
 (3) 1. DIBALH/toluene ; 2. H₃O⁺ (4) 1. LiAlH₄ ; 2. H₃O⁺

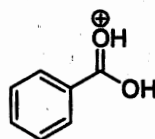
39. นิวคลีโอไฟล์เข้าทำปฏิกิริยากับสารใดง่ายที่สุด



(1)



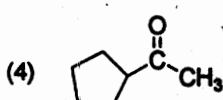
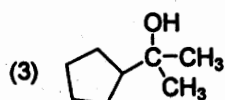
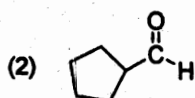
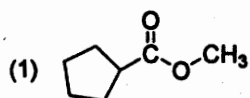
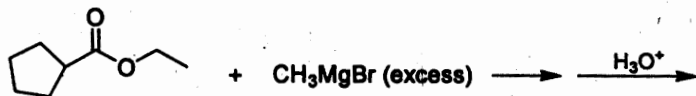
(2)



(3)

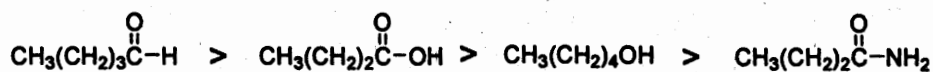
(4) พอดีกันทั้ง 1, 2 และ 3

40. ผลผลิตหลักของปฏิกิริยาต่อไปนี้คือข้อใด

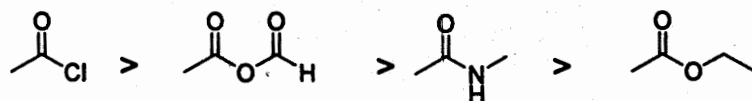


41. แต่ละข้อต่อไปนี้ เป็นคำถามแบบถูก-ผิด ข้อที่ผิดให้อธิบายหรือแก้ไขให้ถูกต้อง

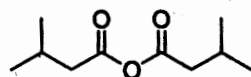
(1) จุดเดือดของสารประกอบต่อไปนี้เรียงลำดับดังนี้



(2) ลำดับความไวต่อปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก



(3) สารต่อไปนี้ คือ 3-methylbutanoyl 2-methylbutanoate



(4) ผลผลิตระหว่าง propanamide กับ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ คือ ethyl propanoate