

บทที่ ๘

การควบแน่นแบบอัลดอลของสารประกอบคาร์บอนิล

การตัวยาน Dibenzalacetone

๖.๑ บทนำ

เนื่องจากอัลดีไฮด์และคีโตน มีหมู่ฟังก์ชันนัลเหมือนกัน ปฏิกิริยาเคมีต่าง ๆ จึงคล้ายคลึงกัน ยกเว้นปฏิกิริยาออกซิเดชัน อัลดีไฮด์ถูกออกซิได้สีได้ง่าย ในขณะที่คีโตนถูกออกซิได้遼ยากมาก ต้องใช้ตัวออกซิได้สีที่แรงมาก ๆ ปฏิกิริยาของอัลดีไฮด์และคีโตนอาจแบ่งออกได้เป็น ๒ ประเภท ใหญ่ ๆ คือ

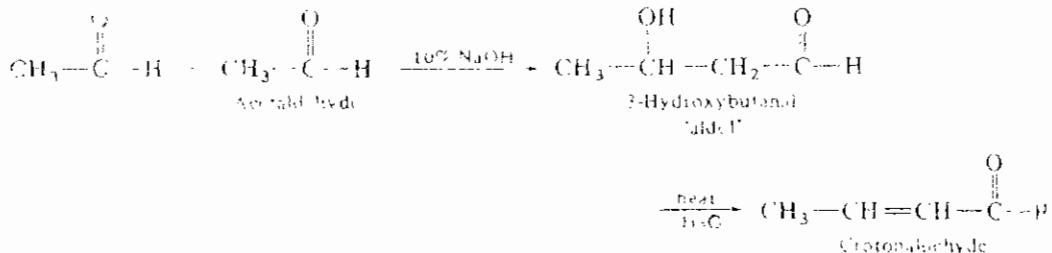
- ปฏิกิริยาเพิ่มเข้าชนิดนิวเคลียophilic (nucleophilic addition reaction) ที่หมู่คาร์บอนิล (carbonyl group)

- ปฏิกิริยาแทนที่ (substitution reaction) ของไอโอดเรนที่คาร์บอนตำแหน่ง α ของหมู่คาร์บอนิลที่เรียกว่า α -ไอโอดเรน เพราะ α -ไอโอดเรนมีสมบัติเป็นกรด เนื่องจากผลของการดึงอิเล็กตรอนของหมู่คาร์บอนิล และความเสถียรของอินอลเลต์ไอโอน (enolate ion) ที่เกิดขึ้นเมื่อ proton ถูกดึงไปจากการบอนตำแหน่ง α ของหมู่คาร์บอนิล



ปฏิกิริยาของอัลดีไฮด์และคีโตนที่รวมเอาปฏิกิริยาทั้ง ๒ ประเภทที่กล่าวมาข้างต้นนี้เข้าด้วยกันคือ การควบแน่นแบบอัลดอล (aldol condensation) เป็นปฏิกิริยาเคมีที่มีประโยชน์มาก เพราะทำให้เกิดพันธะ C-C ขึ้นใหม่ นอกจากนี้ยังพบว่าเป็นปฏิกิริยาที่ใช้ในการเตรียมสารประกอบอินทรีย์ มากมายในธรรมชาติ

ตัวอย่างที่ง่ายที่สุดของการควบแน่นแบบอัลดอล คือ ปฏิกิริยาของอะเซทัลเดไฮด์ (acetaldehyde) 2 มอลในเบสเจือจาง



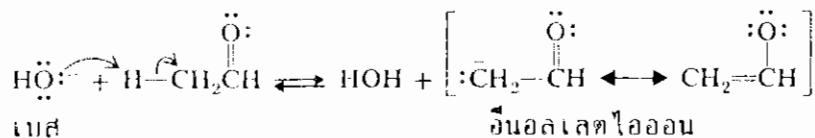
จะเห็นได้ว่าผลผลิตที่เกิดขึ้นในขั้นแรกของปฏิกิริยานี้ประกอบด้วยหมู่พังก์ชันนัลของอัลดีไฮด์ และแอลกอฮอล์ จึงมักเรียกผลผลิตนี้ว่า “อัลดอล (aldol)” เป็นชื่อที่ได้จากการรวมอัកซาร 3 ตัวแรก ของคำว่า “aldehyde” กับอักซาร 2 ตัวหลังของคำว่า “alcohol” ดังนั้นโดยทั่ว ๆ ไปอัลดอลหมายถึงสารประกอบใด ๆ ที่มีหมู่พังก์ชันนัลของอัลดีไฮด์และแอลกอฮอล์ประกอบอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน

นอกจากอัลดอลที่ได้ถูกขัดจันน้ำออกได้ง่าย ให้ผลผลิตที่มีระบบคอนจูเกต (conjugated system) ทำให้มีความเสถียรเพิ่มขึ้น ตัวอย่างเช่น ถ้าให้ความร้อนแก่ 3-hydroxybutanal จะได้ crotonaldehyde ดังแสดงในปฏิกิริยาข้างบนนี้ เนื่องจากมีการขัดจันน้ำออกในปฏิกิริยาการเกิด อัลดอลจึงมักเรียกปฏิกิริยาประเภทนี้ว่า การควบแน่นแบบอัลดอล

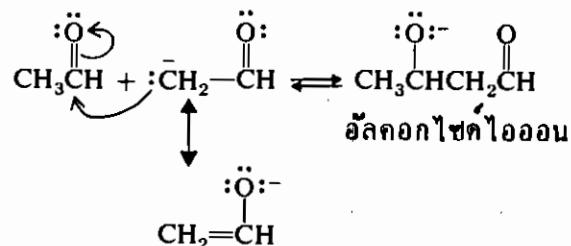
โดยทั่วไปการควบแน่นแบบอัลดอลจะมีตัวเร่งปฏิกิริยาเป็น กรด เบส หรือเอนไซม์ ในทางปฏิกิริยามีใช้เบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยามากที่สุด สำหรับการควบแน่นแบบอัลดอลที่เกิดขึ้นในธรรมชาติจะมีเอนไซม์ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

กลไกของการควบแน่นที่มีเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (base-catalyzed condensation) ของอะเซทัลเดไฮด์ มีขั้นตอนดังนี้

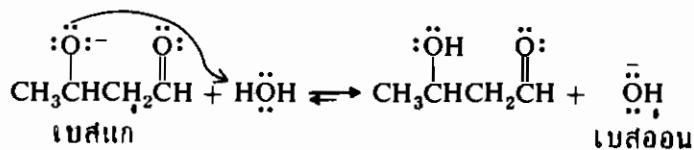
ขั้นที่ 1 เบสจะดึง α -ไฮดروเจน ให้ออกเลตไอกอน



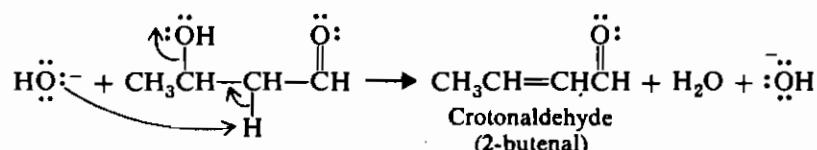
ขั้นที่ 2 อินอลເಡຕໍໄອອອນທຳຫນ້າທີ່ເປັນນິວຄລືໂໄຟັບເຂົ້າທຳປົງກິກີຣິຍາທີ່ການບອນຂອງ
ທຸກໆການບອນນີ້ລູ່ຂອງອະເຫດກາລືໄຊຕໍອົກໂມເລກຸລ໌ທີ່ໄດ້ອັດຄອກໄຟຕໍ່ໄອອອນ (alkoxide ion)



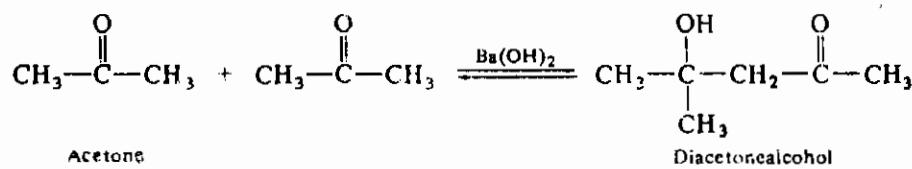
ขั้นที่ 3 อັດຄອກໄຟຕໍ່ໄອອອນຈະດຶງໂປຣດອນຈາກນ້ຳເກີດເປັນອັດຄອລ



ขั้นที่ 4 ເມື່ອໃຫ້ຄວາມຮັນເບສຈະດຶງ α -ໄໂໂໂຣເຈນອອກພຣ້ອມເກີດກາຮຸດອອກຂອງໜູ່
-OH ເກີດເປັນພັນຮະກູ້ຂຶ້ນ

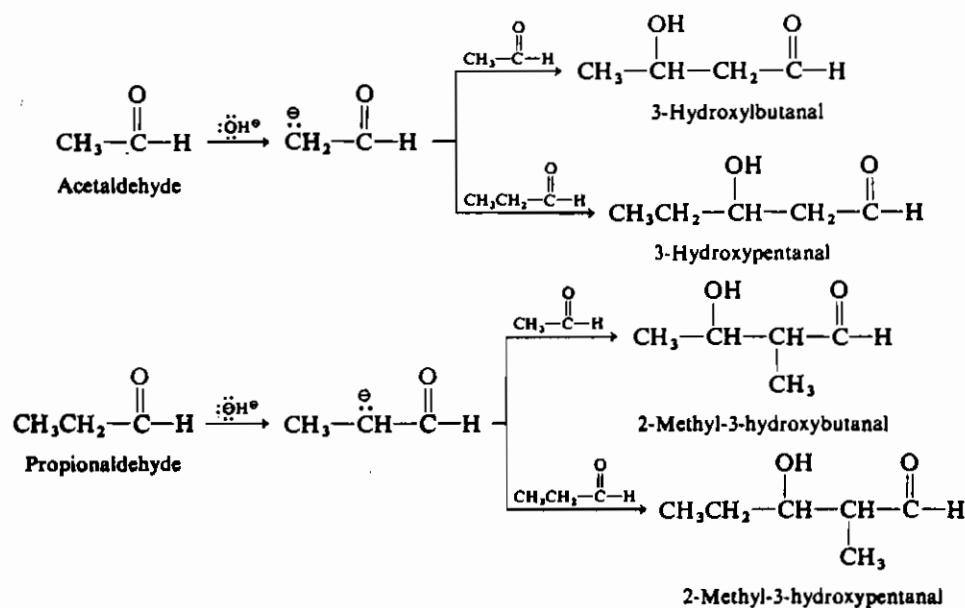


ເນື່ອງຈາກນັ້ນເຕອນກາເພີ່ມນິວຄລືໂໄຟັບເຂົ້າທີ່ທຸກໆການບອນນີ້ລູ່ເປັນປົງກິກີຣິຍາຜັນກັນ ບ່ອຍຄັ້ງ
ກີສຸມຄຸລຸໃນນັ້ນເຕອນນີ້ຈະມີທີ່ກາງໄປທາງສາրັ້ນຕັ້ງມາກກວ່າສາրັ້ນທີ່ເປັນເພີ່ມລິດກັບທີ່ຂອງປົງກິກີຣິຍາ ດ້ວຍຢ່າງ
ເຊັ່ນກາຮຽນແນ່ນແນບອັດຄອລຂອງອະຫຼືໂຕນ 2 ໂມເລກຸລເປັນ diacetone alcohol ສົມຄຸລຸຂອງປົງກິກີຣິຍານີ້
ຈະມີທີ່ກາງໄປທາງຜຸລິດເພີ່ມ 2-3% ເທົ່ານັ້ນ ອ່າງໄວ້ກໍຖາມໃນທາງປົງປົງຕິ ດ້ວຍການແຍກຜຸລິດ
ທີ່ເກີດຂຶ້ນອອກຈາກສາຮັ້ນຕັ້ງຕັ້ນ ແລະ ຕັ້ງເຮັດວຽກກິກີຣິຍາອ່າງຫຼຸດເນື່ອງ ຈະກຳໄຫ້ຜລໄດ້ຈຳອັງ diacetone alcohol
ນາກກວ່າ 70%

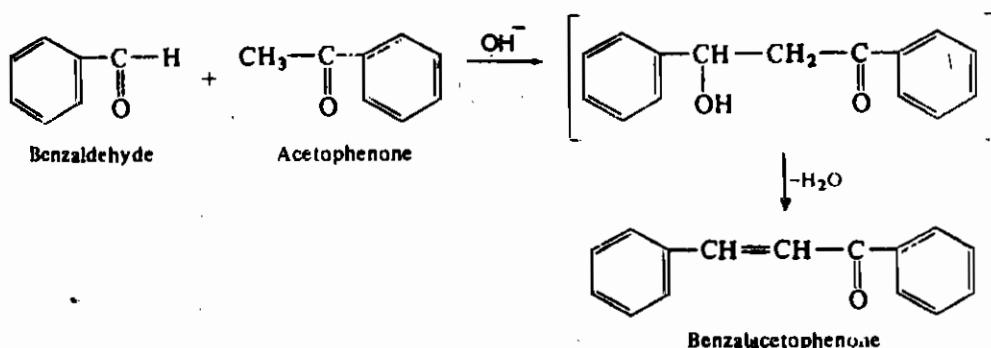


การควบแน่นแบบอัลดอลของอัลดีไฮด์หรือคิโคนชนิดเดียวกันดังตัวอย่างข้างต้นนี้ เรียกว่า self-condensation สำหรับการควบแน่นของอัลดีไฮด์หรือคิโคนที่แตกต่างกัน 2 ชนิด เรียกว่า mixed หรือ crossed aldol condensation ปฏิกิริยาควบแน่นเหล่านี้จะเกิดขึ้นเมื่ออัลดีไฮด์หรือคิโคนที่เข้าทำปฏิกิริยามี α -ไฮดروเจนอย่างน้อย 1 ตัว

ตัวอย่าง crossed aldol condensation ของอะเซทออลดีไฮด์กับ propionaldehyde ได้ผลผลิตอย่างน้อย 4 ตัวดังสมการ



นอกจากนี้อาจจะได้ผลผลิตที่เกิดจากอัลดอลที่เกิดขึ้นถูกจัดน้ำออกอีกด้วย ส่วนการควบแน่นระหว่างเบนซอลดีไฮด์ (benzaldehyde) กับอะซีโตกีฟโนน (acetophenone) ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นมีดังนี้

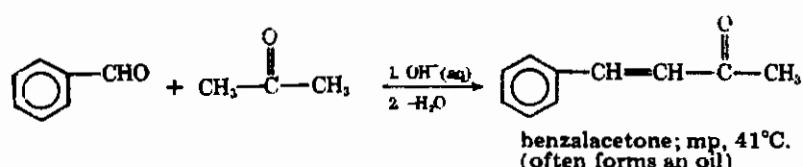


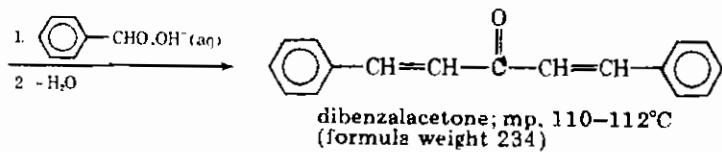
จะเห็นได้ว่าผลผลิตสุดท้ายของปฏิกิริยานี้คือ benzalacetophenone ที่เสถียรมาก เพราะมีระบบคอนจูเกตต่อเนื่องกับวงอะโรเมติก เนื่องจากการขัดน้ำออกเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในปฏิกิริยานี้ ทำให้ไม่สามารถแยกอัลดอลที่เกิดขึ้นได้ นอกจาก benzalacetophenone ยังมีผลผลิตที่เกิดจาก self-condensation ของอะซีトイพโนน จะเห็นได้ว่าจำนวนผลผลิตที่ได้ในปฏิกิริยานี้น้อยชนิด เพราะเบนชาอลดีไฮด์ที่ใช้มี ~ อะโตรเจน ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าจำนวนผลผลิตที่เกิดจาก crossed aldol condensation ขึ้นอยู่กับสารตั้งต้นที่ใช้ ภาวะของปฏิกิริยา และความเสถียรของผลผลิต

ในทางปฏิบัติปฏิกิริยา crossed aldol condensation ที่มีประโยชน์ในการสังเคราะห์สารได้แก่ ปฏิกิริยาที่ให้ผลผลิตน้อยชนิดที่สุด

6.2 การเตรียม dibenzalacetone จากเบนชาอลดีไฮด์และอะซีโคน

crossed aldol condensation ระหว่างเบนชาอลดีไฮด์กับอะซีโคนในแบบ จะได้ผลผลิตที่ต่างกัน 2 ชนิดขึ้นความเข้มข้นของสารตั้งต้นที่ใช้ ถ้าใช้อะซีโคนมากเกินพอ ปฏิกิริยาจะสิ้นสุดที่ benzalacetone แต่ถ้าใช้เบนชาอลดีไฮด์มากเกินพอ จะได้ dibenzalacetone เป็นผลผลิตสุดท้าย ดังนี้





แม้ว่าปฏิกิริยานี้เป็น crossed aldol condensation แต่ผลผลิตที่เกิดขึ้นมีเพียง 1 ชนิดคือ benzalacetone หรือ dibenzalacetone เท่านั้น เพราะเบนซอลดีไซด์ไม่มี α -ไฮดรอเจน จึงไม่เกิด self-condensation นอกจากนี้อะซีโตนที่มีความสามารถเกิด self-condensation ได้ diacetone alcohol จะมีสมดุลของปฏิกิริยาค่อนไปทางสารตั้งต้นมากกว่าผลผลิต สิ่งที่น่าสังเกตคือ อัลดอลที่เป็นผลผลิตในขั้นแรกของปฏิกิริยานี้จะไม่สามารถแยกออกได้ เพราะไม่แตกต่างจากน้ำทูกของอัลดอลอย่างรวดเร็วให้สารที่เสียหายกว่า

ในการทดลองนี้ dibenzalacetone เตรียมได้จาก crossed aldol condensation ของอะซีโตน 1 โมลกับเบนซอลดีไซด์ 2 โมลในสารละลายของโซเดียมไฮดรอกไซด์

6.2.1 วิธีทดลอง

ใส่เบนซอลดีไซด์ 6 มล. อะซีโตน 2 มล. และ 95% เอทานอล 50 มล. ลงในรูบแก้วขนาด 250 มล. เขย่าให้สมกันดี แล้วเติมสารละลาย 10% โซเดียมไฮดรอกไซด์ 60 มล. ลงไป เขย่ากรวยแยกเป็นครั้งคราวประมาณ 15-20 นาทีเป็นอย่างน้อย ในการเขย่าแต่ละครั้งต้องระมัดระวังความดันในรูบแก้วด้วย สังเกตปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้ดังนี้ ขั้นแรกสารละลายจะใสและละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ในเวลาต่อมาสารละลายจะมีลักษณะขุ่นขาวคล้ำยาม และมีของแข็งสีเหลืองปรากฏให้เห็น การองของแข็งที่ได้โดยใช้เครื่องกรองดูด ล้างด้วยน้ำ ปล่อยให้เครื่องกรองดูด ๆ น้ำออกจากผลผลิตให้มากที่สุด ปิดเครื่องกรองดูด แล้วใช้ปลายข้อนตักสารกรดให้หลีกในการบุชเนอร์ แตกออกเป็นก้อนเล็ก ๆ เทสารละลายที่ยืนของกรดแอกซีติกล้วน 1 มล. ใน 95% เอทานอล 25 มล. ลงบนผลลัพธ์ ทิ้งไว้ในลักษณะเช่นนี้ประมาณ 30-60 วินาที เปิดเครื่องกรองดูดอีกครั้งเพื่อดูดเอาสารละลายกรดผ่านลงสู่ขวดกรองดูด การล้างผลผลิตที่ได้ด้วยสารละลายกรดเพื่อขจัดโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อาจเหลือจากปฏิกิริยาและสารเจือปนที่อาจทำให้สารที่ได้มีลักษณะเป็นน้ำมัน เมื่อทำการตกผลึกใหม่

ทำการตกผลึกสารที่ได้ในอุทิศแอซีเตต หรือใน 95% เอทานอล (ดูเทคนิคการตกผลึกใหม่

จากบทที่ 2 หัวข้อที่ 2.4) ในการทดสอบการปฏิกริยาที่ร้อนเย็นตัวลงอย่างช้า ๆ จนถึง อุณหภูมิห้อง แล้วจึงนำไปแช่ในน้ำปานน้ำแข็งต่อไป การองผลิกที่บริสุทธ์โดยใช้เครื่องกรองดูด ล้างผลิกด้วยตัวทำละลายซึ่งใช้ตกลผลิกที่เย็น ทำให้แห้ง ซึ่งน้ำหนัก หาจุดหลอมเหลวและค่าน้ำ份ลด ได้เป็นร้อยละ

6.3 วิธีทดสอบสารที่เตรียมได้

ให้ทดสอบสารที่เตรียมได้กับสารละลาย 5% Br_2 ใน CCl_4 และสารละลาย 2% KMnO_4 ในน้ำตามวิธีทดสอบในบทที่ 4 หัวข้อที่ 4.5 รวมทั้งทดสอบกับสารละลาย 2,4-dinitrophenylhydrazine

6.3.1 ปฏิกิริยากับสารละลาย 2,4-dinitrophenylhydrazine

ละลายสารที่เตรียมได้ปริมาณเท่าทัวไม้เขียวไฟ (0.1 กรัม) ใน 95% เอทานอล 2 มล. เติมสารละลายนี้ลงในหลอดทดลองที่มีสารละลาย 2,4-dinitrophenylhydrazine อยู่ 3 มล. เขย่าแรง ๆ ถ้าไม่มีตะกอนเกิดขึ้นทันที ให้ตั้งทิ้งไว้ 10-15 นาที และใช้แท่งก้านวูดที่แห้งด้านในของหลอดทดลอง สังเกตและบันทึกผล

6.4 คำถามท้ายบท

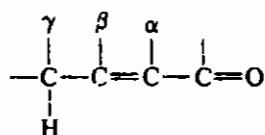
1. เย็บนกโลกของการควบแน่นแบบอัลดอลของสารประกอบคาร์บอนิลต่อไปนี้ ให้เป็นเบส

- ก. 3-pentanone
- ข. tert-butyl methyl ketone (pinacolone)
- ค. phenylacetaldehyde
- จ. α -phenylpropionaldehyde
- ฉ. cyclohexanone

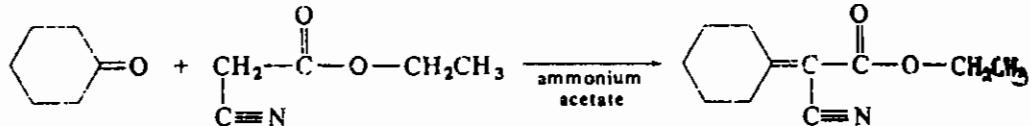
2. เย็บสมการแสดงผลผลิตหลักจาก crossed aldol condensation ของสารประกอบ
คาร์บอนิลต่อไปนี้ให้เป็นเบส

- ก. propionaldehyde กับ formaldehyde

๙. propionaldehyde กับ benzaldehyde
๑๐. propionaldehyde กับ acetophenone
๑๑. acetophenone กับ acetaldehyde
๓. ทำไม α -ไซโตรเจนในอัลเดไฮด์และคิโตนจึงมีสมบัติเป็นกรรมมากกว่าไซโตรเจนที่ตำแหน่งอื่น ๆ
๔. γ -ไซโตรเจนในสารประกอนข้างล่างล้ำนี้มีสมบัติเป็นกรณ์ เพราะเหตุใด



๕. เหตุใดการควบแน่นแบบอัลเดไฮด์ของคิโตนที่ไม่สมมาตร (unsymmetrical ketone) เช่น 2-butanone จึงมีประโยชน์อย่างมากในการสังเคราะห์สาร
๖. Cope reaction เป็นปฏิกิริยาที่มีกลไกคล้ายคลึงกับการควบแน่นแบบอัลเดไฮด์ เวียนกลไกของ Cope reaction ต่อไปนี้



ผลการทดลองบทที่ 8
การเครื่ยม Dibenzalacetone

วันที่ทำการทดลอง.....

1. สารเคมีที่ใช้และผลิต

สาร	น้ำหนัก- ไมล์กต์	น้ำหนัก (กรัม) หรือ ปริมาตร (มล.)	ความหนาแน่น	จำนวนโนม

2. วิธีทดลอง

ขั้นตอนการทดลอง	การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

3. สมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์

ผลิตภัณฑ์ได้มีลักษณะดังนี้:

สถานะ..... ลี.....

จุดหลอมเหลว °ซ น้ำหนัก กรัม

4. วิธีทดสอบสารที่เตรียมได้

วิธีเจนต์ที่ใช้	ผลการทดสอบ
1. 5% Br ₂ ใน CCl ₄	
2. 2% KMnO ₄ ในน้ำ	
3. สารละลาย 2,4-dinitro-phenylhydrazine	

สรุปผลการทดสอบสารที่เตรียมได้.....

.....

.....