

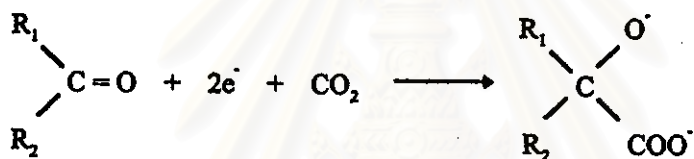


ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

**การสังเคราะห์แอลฟาไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดและเบต้าไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิด**

ในอดีตมีการสังเคราะห์แอลฟาไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดและเบต้าไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดด้วยขบวนการทางเคมีโดยใช้สารตั้งต้นเป็นสารตั้งเคราะห์ตัวอย่างเช่น

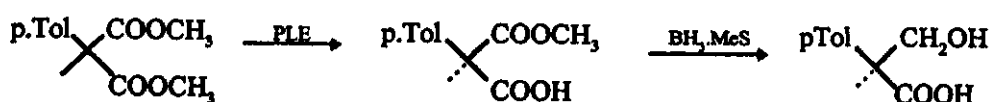
การสังเคราะห์แอลฟาไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดโดยใช้ปฏิกิริยา electrocarboxylation ด้วยการเติมคาร์บอนไดออกไซด์ 1 โมเลกุลลงในสารประกอบคาร์บอนิล[13]



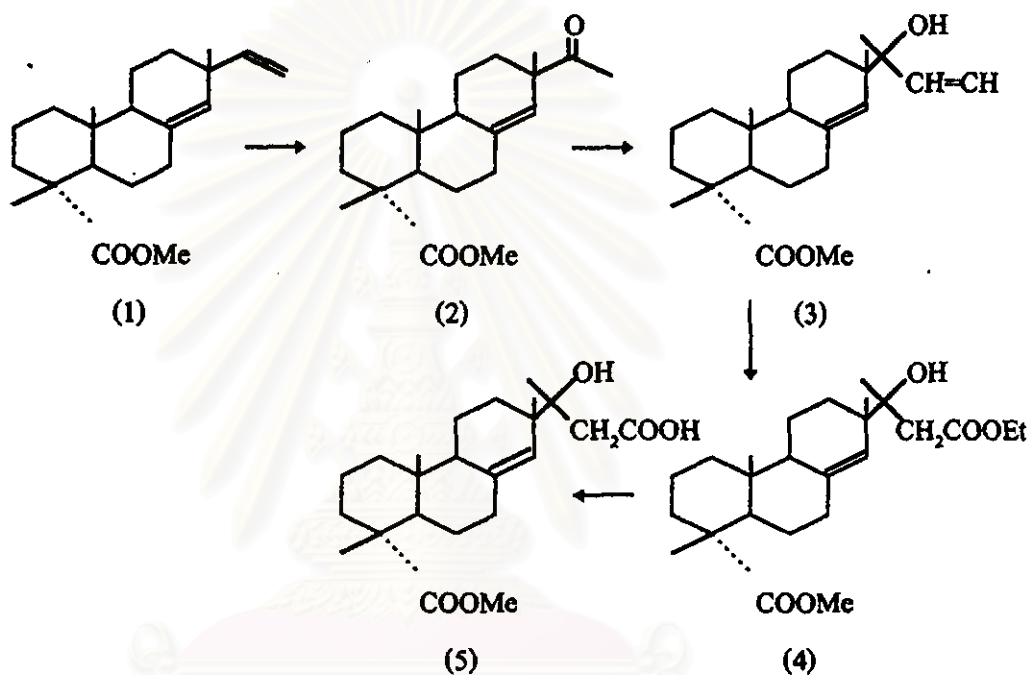
การสังเคราะห์แอลฟาไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดโดยทำปฏิกิริยาระหว่างคาร์บอนมอนอกไซด์กับอัลดีไฮด์อิมตัวที่มีคาร์บอนโมเลกุลระหว่าง 2 ถึง 6 โมเลกุล และ น้ำ โดยมีไฮโดรเจนฟลูออไรด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา[14]



การสังเคราะห์เบต้าไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดโดยทำปฏิกิริยาอัลคิลเลชั่น methyl p-tolylacetate ด้วยเมทิลไอโอไดด์(methyl iodide) และเมทิลคลอโรฟอร์มเมท(methyl chloroformate)โดยใช้ LDA เป็นรีเอเจนท์ จะได้ผลิตภัณฑ์คือ racemic methyl malonate จากนั้นทำการไฮโดรไลซ์ด้วยเอ็นไซม์ตัดเฉพาะ pig liver esterase(PLE) นำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาทำปฏิกิริยารีดักชัน ด้วยบอเรนไดเมทิลซัลไฟด์(borane-dimethylsulfide(BH<sub>3</sub>-Me<sub>2</sub>S)) ใน THF จะได้เบต้าไฮดรอกซีคาร์บอกซิติกแอซิดอีกชนิดหนึ่ง[11]

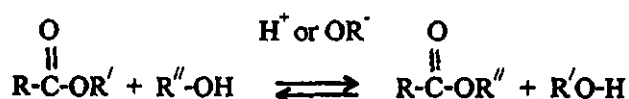


การสังเคราะห์เบต้าไฮดรอกซีคาร์บอกซิลิกแอซิดโดยทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน methyl sandaracopimarate(1) ด้วย  $\text{NaBH}_4$  จะได้เมทิลคีโตน(methyl ketone(2)) จากนั้นเติมไวนิลแมกเนเซียมโบรไมด์(vinyl magnesium bromide) แล้วทำการรีฟลักซ์ในTHF จะได้สารผสมของ epimeric allylic alcohol(3) แล้วทำปฏิกิริยากับเอทิลโบรไมด์อะซิเตต(ethyl bromoacetate)จะได้สารผสมของ epimeric hydroxyester(4) เติมสารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ในเอทานอลแล้วทำการรีฟลักซ์จะได้เบต้าไฮดรอกซีคาร์บอกซิลิกแอซิด(5)ชนิดหนึ่ง[12]



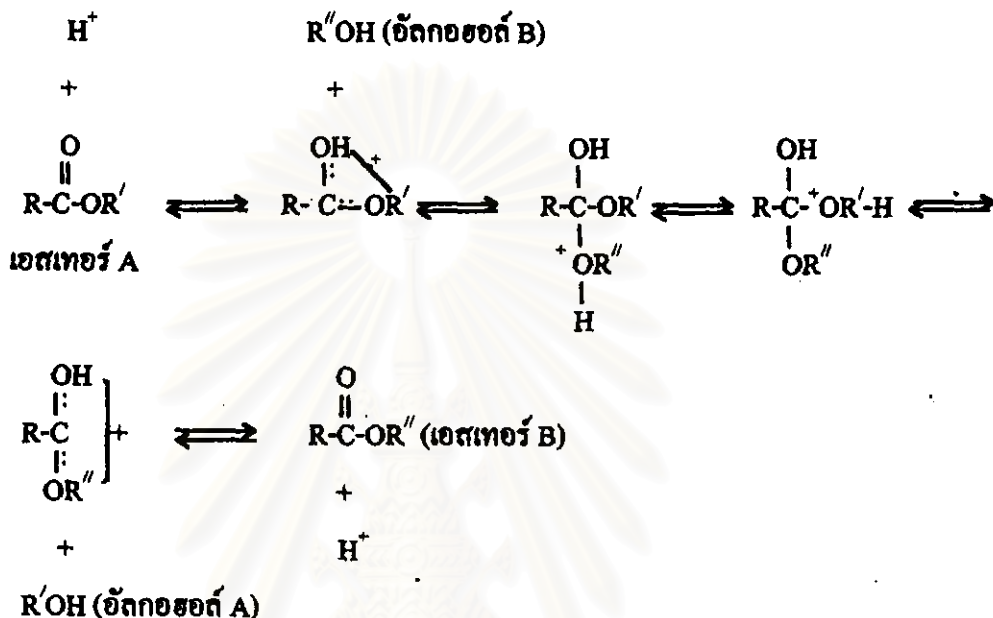
### ทรานส์เอสเตอร์ฟิเคชัน[21,22]

ทรานส์เอสเตอร์ฟิเคชัน หมายถึงปฏิกิริยาของไขมันหรือเอสเตอร์ของกรดไขมันตัวอื่นที่ทำปฏิกิริยากับอัลกอฮอล์แล้วเกิดเอสเตอร์ตัวใหม่ ในปฏิกิริยาทรานส์เอสเตอร์ฟิเคชันของกรดอัลกอฮอล์จะเป็นเหมือนตัวนิวคลีโอฟิลิก ในการไฮโดรไลต์เอสเตอร์ อัลกอฮอล์จะถูกแทนที่ด้วยตัวนิวคลีโอฟิลิก จากหลักการนี้ทำให้อัลกอฮอล์ตัวหนึ่งสามารถไปแทนที่อัลกอฮอล์อีกตัวหนึ่งที่อยู่ในเอสเตอร์ได้

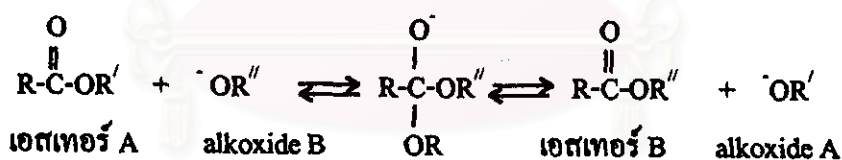


สำหรับตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาทรานส์เอสเทอริฟิเคชัน คือ กรด(ซัลฟูริกหรือ ไฮโดรคลอริกที่ปราศจากน้ำ) หรือ ด่าง(มักใช้ Alkoxide ion)

การใช้กรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการทรานส์เอสเทอริฟิเคชัน



การใช้ด่างเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการทรานส์เอสเทอริฟิเคชัน



ทรานส์เอสเทอริฟิเคชันเป็นปฏิกิริยาที่สมดุลทางขวา ดังนั้นเมื่อต้องการเอสเตอร์ของอัลกอฮอล์จะใช้อัลกอฮอล์มากเกินไปในการทำปฏิกิริยา หรือจะทำการดึงผลิตภัณฑ์ตัวใดตัวหนึ่งออกจากปฏิกิริยา

### ไอโซไนเซชัน[23,24]

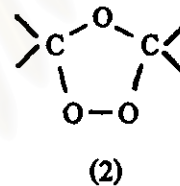
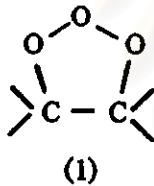
#### ไอโซน

ไอโซนเป็นแก๊สที่ไม่มีสี เมื่อเป็นของเหลวจะมีสีน้ำเงินเข้มมีกลิ่นเฉพาะตัว สามารถละลายได้ในตัวทำละลายหลายชนิด ซึ่งถ้าความเข้มข้นของสารละลายมากพอจะเห็นเป็นสีฟ้าที่อุณหภูมิต่ำ

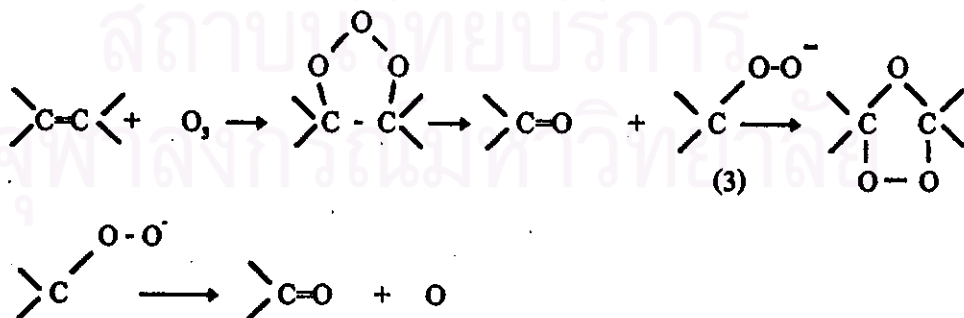
โอโซนนั้นปกติจะมีอยู่ในชั้นบรรยากาศ แต่ว่ามีปริมาณน้อยเกินไปที่จะนำมาใช้เป็นแหล่งโอโซนสำหรับทำการทดลอง การกระจายของโอโซนจะมีความเข้มข้นต่ำที่บริเวณผิวโลก โอโซนนั้นจะเป็นตัวออกซิไดซ์พวกพันธะคู่ โดยปฏิกิริยาโอโซนในเซชันซึ่งเป็นวิธีที่ใช้สามารถบอกตำแหน่งของพันธะคู่ในสายคาร์บอน ในห้องทดลองปัจจุบันโอโซนเป็นตัวออกซิไดซ์ที่ใช้กันอย่างกว้างขวางโดยโอโซนนั้นสามารถทำปฏิกิริยากับพวกสารอินทรีย์และพวกสารอนินทรีย์ได้

### กลไกการเกิดปฏิกิริยา

ตั้งแต่เริ่มมีการนำเอาโอโซนมาใช้ประโยชน์มักจะใช้เกี่ยวกับการออกซิไดซ์พันธะคู่ของคาร์บอน ซึ่งส่วนใหญ่จะศึกษาเกี่ยวกับกลไกของปฏิกิริยาและเพื่อไม่ให้เกิดความสับสนในการใช้คำจะให้นิยามของคำต่างๆ ดังนี้ "โอโซนในเซชัน" หรือ "โอโซนชัน" เป็นชื่อที่ใช้เรียกปฏิกิริยาของโอโซนกับสารตั้งต้น "โอโซนลิซิส" คือการทำลายพันธะในปฏิกิริยาโอโซนในเซชัน "molozonide" "primarozonide" และ "imitial ozonide" เหมือนกันคือหมายถึง 1,2,3-trioxolane structure (1), "ozonido" หมายถึง 1,2,4-trioxolane structure (2)



Criegee และคณะ คาดว่าโอโซนจะเข้าจับกับพันธะคู่ในตอนแรกจากนั้นจะแตกออกเป็น zwitterion (3) และสารประกอบคาร์บอนิล(อัลดีไฮด์หรือคีโตน) ถ้าทำปฏิกิริยากับอัลกอฮอล์ จะได้ carboalkoxy hydroperoxide และถ้าทำปฏิกิริยากับตัวมันเองจะได้ diperoxide และมีเป็นจำนวนมากที่เกิดการสลายตัวเป็นสารประกอบคาร์บอนิล

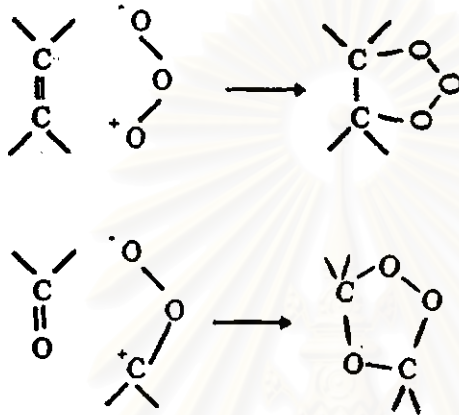


จากโครงสร้างหลักของ zwitterion อาจถือได้ว่าเป็นออกไซด์ของพวกคาร์บอนิลที่มีเรโซแนนซ์ได้ 2 รูปแบบ คือ



ซึ่งเสมือนว่าโอโซนเป็น ออกไซด์ของออกซิเจน

สำหรับรูปแบบของ primary ozonide เป็นผลมาจาก 1,3 dipolar addition



ซึ่งเมื่อทำปฏิกิริยากับ ozonide ก็จะได้ผลิตภัณฑ์ชนิดต่างๆ ดังนี้

ถ้าทำปฏิกิริยารีดักชันต่อ ozonide โดยใช้รีดิวซิงเอเจนท์ เช่น ผงสังกะสี และ กรดอะซิติก จะได้อัลดีไฮด์หรือคีโตน

ถ้าทำปฏิกิริยาออกซิเดชันต่อ ozonide โดยใช้ออกซิไดซิงเอเจนท์ เช่น ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ จะได้คาร์บอกซิดิกหรือคีโตน

### การสร้างโอโซน

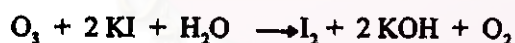
ในการทำโอโซนในเขชัน ต้องใช้โอโซนเข้าทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการ ซึ่งมาจากโอโซนที่สร้างขึ้นสำหรับการสร้างโอโซนนั้นมีวิธีการมากมายขึ้นอยู่กับความต้องการในการใช้ เช่น รังสีอัลตราไวโอเล็ตความยาวคลื่นสั้นก็สามารถทำให้ออกซิเจนกลายเป็นโอโซนได้ การอิเล็กโตรไลซิสของกรดซัลฟูริกและกรดเปอร์คลอริกจะได้โอโซนความเข้มข้นสูง แต่สำหรับโอโซนที่ใช้ในอุตสาหกรรมในห้องปฏิบัติการและในการทำน้ำให้บริสุทธิ์นั้นสร้างโดยอาศัยหลักการ silent discharge ซึ่งมีการสร้างเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1857 การสร้างโอโซนด้วยวิธีนี้อาศัยหลักการผ่านออกซิเจนเข้าไประหว่างอิเล็กโตรด 2 ตัวที่อยู่แยกกัน ซึ่งอิเล็กโตรดนี้จะทำด้วยแก้วเพื่อป้องกันไฟรั่ว กระแสไฟฟ้าสลับความต่างศักย์สูงจะให้ไอออนลบ (บวก ลบ) แก่อิเล็กโตรดทำให้ออกซิเจนเปลี่ยนเป็นโอโซน โดยความเข้มข้นของโอโซนที่ได้จะขึ้นกับสัดส่วนของความต่างศักย์ไฟฟ้ากับแรงดันออกซิเจน

### เครื่องกำเนิดไอโซน

การทำปฏิกิริยาคิวไอโซนในการทำปฏิกิริยาการผ่านไอโซนไปยังสารที่ต้องการสามารถทำได้หลายวิธี ที่นิยมใช้มากที่สุดคือการผ่านเป็นฟองอากาศเข้าไปในสารละลายของสารที่ต้องการจะทำปฏิกิริยา โดยทั่วไปแล้วระบบของไอโซนในเซชันประกอบด้วย แหล่งกำเนิดไอโซน ส่วนของการทำปฏิกิริยาที่เป็นของเหลว ส่วนกำจัดไอโซนส่วนเกินที่เหลือจากปฏิกิริยา และมีเตอร์วัดปริมาณแก๊ส เพื่อความปลอดภัยอันอาจเกิดจากแรงดันของผลิตภัณฑ์ภายในระบบบางชนิดจึงควรใช้วัสดุป้องกันวางอยู่ด้านหน้าของของภาชนะที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาซึ่งควรเป็น plexiglas หนาอย่างน้อย 1/4 นิ้ว หรือ 6 มิลลิเมตร และส่วนเชื่อมต่อดังกล่าวของระบบต้องใช้วัสดุที่ทนต่อไอโซนได้คือ tygon หรือ PVC

สำหรับภาชนะที่ใช้ในส่วนของการทำปฏิกิริยาต้องเป็นแบบที่มีปลายจุ่มอยู่ในสารละลาย สำหรับให้แก๊สออกและเพื่อประสิทธิภาพในการทำปฏิกิริยาที่ตีปลายหลอดแก้วควรเป็นรูพรุนเพื่อให้แก๊สผ่านเป็นฟองจะได้กระจายผ่านสารละลายได้ทั่ว และควรมีขวดล้างแก๊ส สำหรับให้แก๊สผ่านก่อนเข้าระบบ โดยขวดอาจจะแช่อยู่ในอ่างน้ำหรือขวดเป็นแบบที่มีระบบหล่อเย็นอยู่ด้านนอก

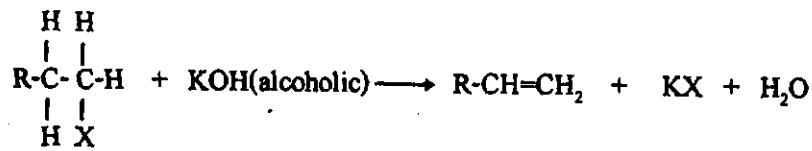
ส่วนของการดักไอโซนนั้นจะอยู่ต่อจากส่วนของการทำปฏิกิริยา โดยมีวัสดุประสงค์เพื่อกำจัดไอโซนส่วนเกินที่เหลือจากการทำปฏิกิริยา สำหรับสารที่นิยมใช้ในการดักไอโซนคือสารละลายโพแทสเซียมไอโอไดด์ เมื่อไอโซนส่วนเกินออกมาจากส่วนของการทำปฏิกิริยาผ่านสารละลายโพแทสเซียมไอโอไดด์จะทำให้สารละลายเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล อันเกิดจากการออกซิเดชัน  $I^-$  ไปเป็น  $I_2$  แล้วเกิด  $I_3^-$  ที่มีสีน้ำตาล



ในการเกิดปฏิกิริยาไอโซนในเซชันนั้น ไอโซนจะทำปฏิกิริยากับพันธะคู่ได้เร็วมาก จึงอาจใช้การเปลี่ยนสีของสารละลายโพแทสเซียมไอโอไดด์ในขวดดักไอโซนเป็นตัวบอกว่ามีไอโซนมากเกินพอสำหรับปฏิกิริยา อีกวิธีหนึ่งคือการใช้ยางจึงปลตายภาชนะที่แก๊สผ่านออก ถ้ามีไอโซนผ่านออกมาจะทำให้ยางขาดแสดงว่ามีไอโซนมากเกินพอ

### ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ กับ alcoholic KOH [25,26]

เป็นปฏิกิริยากำจัดชนิดหนึ่งจะเกิดการดึงไฮโดรเจนกับฮาโลเจนออกจากอัลคิลเฮไลด์ โดยให้อัลคิลเฮไลด์ทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ที่ละลายในอัลกอฮอล์ (alcoholic KOH) แล้วได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นอัลคีน ดังสมการ

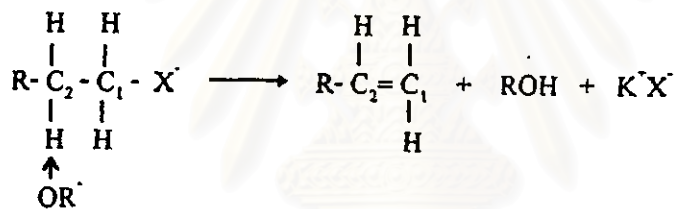


กลไกของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นดังนี้

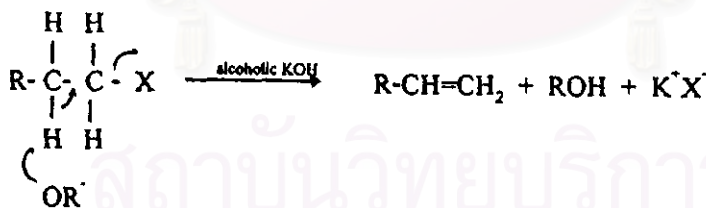
ขั้นที่ 1  $\text{OH}^-$  ที่แตกตัวมาจากโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์จะทำปฏิกิริยากับอัลกอฮอล์ (ROH) ได้ alkoxide ion ของอัลกอฮอล์ ( $\text{RO}^-$ ) ซึ่งมีความเป็นเบสแรงกว่าน้ำและ ( $\text{OH}^-$ )



ขั้นที่ 2 alkoxide ion จะให้อิเล็กตรอนคู่แก่ไฮโดรเจนที่  $\text{C}_2$  ทำให้ไฮโดรเจนหลุดออกจาก  $\text{C}_2$  ติดกับ alkoxide ion กลายเป็นอัลกอฮอล์ตามเดิม ในกรณีนี้อิเล็กตรอนของไฮโดรเจนที่เข้าคู่กับอิเล็กตรอนของ  $\text{C}_2$  ก็ยังติดกับ  $\text{C}_2$  ทำให้  $\text{C}_2$  มีอิเล็กตรอนเกินจึงส่งต่อไปให้  $\text{C}_1$  เกิดเป็นพันธะคู่ขึ้นระหว่าง  $\text{C}_1$  และ  $\text{C}_2$  ขณะที่  $\text{C}_1$  ได้รับอิเล็กตรอนเพิ่มขึ้นอีกตัวหนึ่งมันจะผลัก X ออกไปและ X จะดึงอิเล็กตรอนของ  $\text{C}_1$  ออกไปด้วยจึงกลายเป็น  $\text{X}^-$

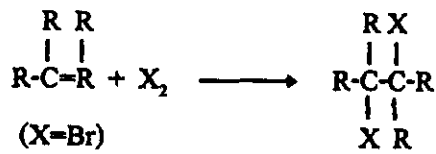


การเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของพันธะ ดังนั้นจึงเขียนกลไกของปฏิกิริยาโดยการแสดงการเคลื่อนที่ของพันธะ ได้ดังนี้



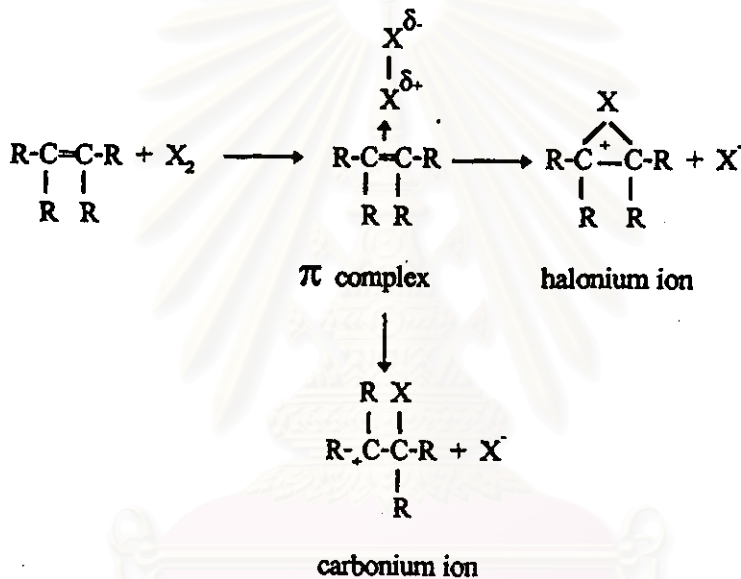
### ไบรมินชัน[27,28]

เป็นปฏิกิริยาเพิ่มเข้าไปของไบรมินเข้าไปในโมเลกุลของสารประกอบไม่อิ่มตัวเช่น อัลคีน ปฏิกิริยาจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วสามารถสังเกตการเกิดปฏิกิริยาได้จากสีของไบรมินจางหายไป โดยการเกิดปฏิกิริยาจะเป็นปฏิกิริยาเพิ่มเข้าไปแบบทรานส์ (trans)

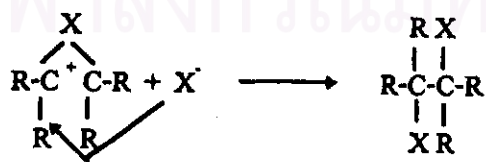


trans-addition

กลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นแบบมีขั้วโดยมี  $\text{X}^+$  เป็นอิเล็กโตรไฟล์เข้าทำปฏิกิริยาก่อน โดยปกติแล้ว  $\text{X}_2$  เป็นสารไม่มีขั้วแต่เมื่อเข้าใกล้โมเลกุลอัลคีนซึ่งมีพันธะ  $\text{C}=\text{C}$  จะเกิดการดึงอิเล็กตรอนจากพันธะไพของ  $\text{C}=\text{C}$  เกิดเป็น คอมเพล็กซ์(complex)ชั่วคราวแล้วเปลี่ยนสภาพได้ 2 แบบคือ เปลี่ยนเป็นเฮโลเนียมไอออน (halonium ion) และเปลี่ยนเป็นคาร์บอนเนียมไอออน (carbonium ion) ดังนี้

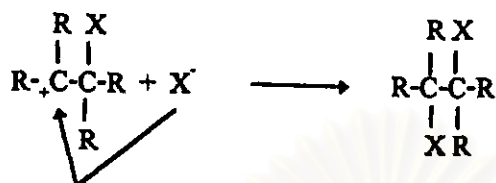


ในกรณีของเฮโลเนียมไอออน เฮโลเจนในไอออนนี้จะดึงอิเล็กตรอนเข้าหาตัวเองทำให้พันธะ  $\text{C-X}$  อ่อนลงและเกิดประจุเป็น  $\text{C}^{\delta+}-\text{X}^{\delta-}$  ดังนั้นเฮโลด์ไอออนลบจะเข้าจับที่  $\text{C}^{\delta+}$  ในด้านตรงข้ามกับที่เฮโลด์ไอออนบวกเข้าจับกับพันธะคู่ในครั้งแรกเนื่องจากผลของแรงบดบังจากกลุ่มใหญ่ทำให้เฮโลด์ไอออนลบไม่สามารถเข้าจับกับคาร์บอนในด้านเดียวกับที่เฮโลด์ไอออนลบเข้าจับกับพันธะคู่ ดังนี้





หรือถ้าอธิบายในแง่ของคาร์บอนเนียมไอออนคือคาร์บอนเนียมไอออนจะถูกจับ โดยไฮโดรอกไซด์ไอออน  
 ฤบในค้ำนตรงกันข้ามที่ไฮโดรอกไซด์ไอออนเข้าจับในครั้งแรกคั้งสมการ



สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย