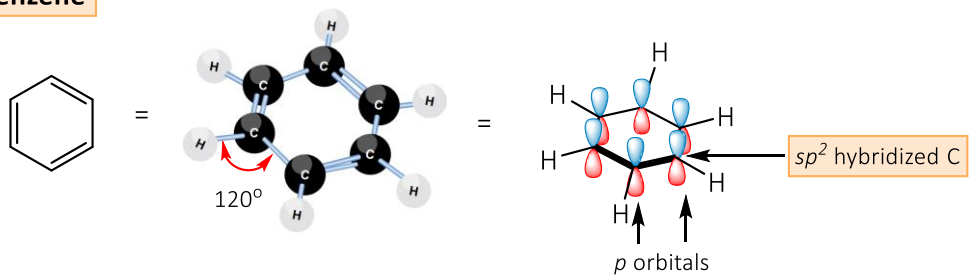
บทที่ 7
สารประกอบอะโรมาติก

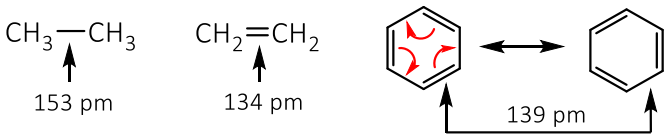
7.1 บทนำ

❑ สารประกอบอะโรมาติกที่มีโครงสร้างอย่างง่ายที่สุดคือ เบนซีน (Benzene) มีสูตรโมเลกุลเป็น C_6H_6 เบนซีนมีโครงสร้างเป็นวงหกเหลี่ยม (six-membered ring) และมีพันธะไพน์ 3 พันธะ

Benzene



❑ การเกิดเรโซแนนซ์ของวงเบนซีนสามารถอธิบายได้ว่าทำไมพันธะระหว่างคาร์บอนในวงเบนซีนถึงยาวเท่ากัน



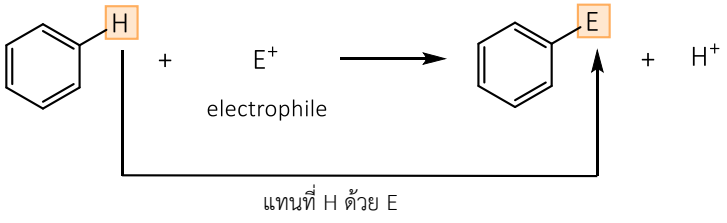
พันธะ C–C ทุกพันธะ ในวงเบนซีนยาวเท่ากัน

7.3 ปฏิกิริยาของสารประกอบอะโรมมาติก

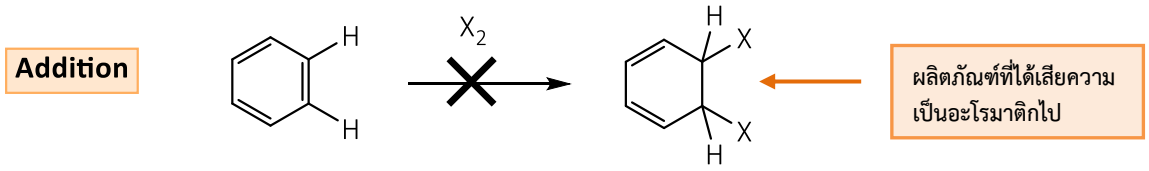
✓ สารประกอบอะโรมาติกส่วนใหญ่จะพบในธรรมชาติ ดังนั้นจึงไม่ค่อยมีปฏิกิริยาการสังเคราะห์วงเบนซีนสักเท่าไร จะมีแต่ปฏิกิริยาของเบนซีนและสารประกอบอะโรมาติกอื่นๆ

7.3.1 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ของสารประกอบอะโรมาติก (Electrophilic aromatic substitution)

Electrophilic aromatic substitution

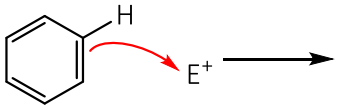


- สารประกอบอะโรมาติกส่วนใหญ่จะไม่เกิดปฏิกิริยาการเติมแบบสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่ไม่อิ่มตัวชนิดอื่นๆ เพราะถ้าหากเกิดปฏิกิริยาการเติมแล้ว สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเสียความเป็นอะโรมาติก

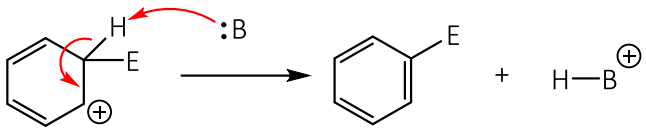


Mechanism 7.1 | กลไกโดยทั่วไปของปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์

Step [1] ขั้นการเติมอิเล็กโทรไฟล์เกิดเป็นคาร์โบแคทไอออน



Step [2] เสียโปรตอนแล้วกลับมาเป็นอะโรมาติก



ภาพที่ 7.1 กลไกโดยทั่วไปของปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ของสารประกอบอะโรมาติก
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

7.3.1.1 ปฏิกิริยาไนเตรชันของเบนซีน (Nitration of Benzene)

Nitration of benzene

กลไกการเกิดปฏิกิริยาไนเตรชันแสดงในภาพที่ 7.2

Mechanism 7.2 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาของฏิกิริยาไนเตรชันของเบนซีน

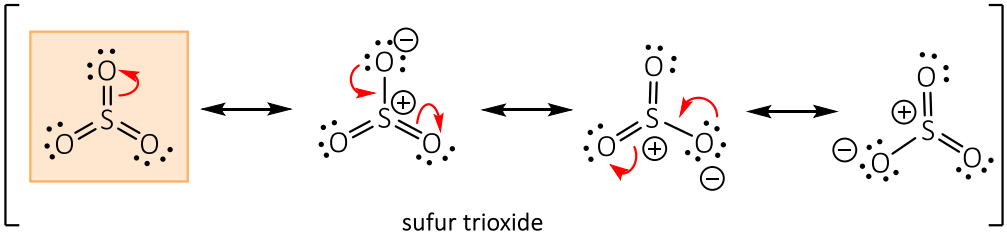
Preliminary step: ปฏิกิริยาระหว่าง HNO_3 กับ H_2SO_4 เกดเป็น nitronium ion (NO_2^+)

ภาพที่ 7.2 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของฏิกิริยาไนเตรชันของเบนซีน
ปรับปรุงจาก: Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.

7.3.1.2 ปฏิกิริยาซัลโฟเนชันของเบนซีน (Sulfonation of Benzene)

กรดอัลริลซัลโฟนิก (benzenesulfonic acid) สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาซัลโฟเนชันของเบนซีน โดยใช้รีเอเจนต์ SO_3 เป็นอิเล็กโทรไฟล์ แต่ในห้องปฏิบัติการจริงนิยมใช้รีเอเจนต์สำเร็จรูปคือ Fuming sulfuric acid ซึ่งเป็นกรดซัลฟูริกที่เข้มข้นมาก ประกอบด้วย 7% SO_3 ใน H_2SO_4 สมการเคมีดังแสดง

❑ ในปฏิกิริยานี้ SO_3 จะทำหน้าที่เป็นอิเล็กโทรไฟล์

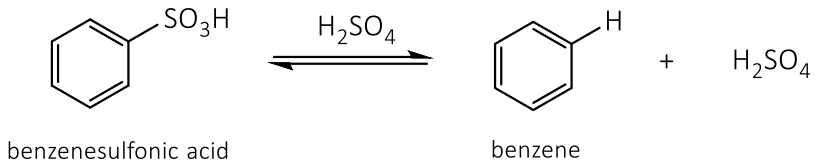


sufur trioxide
(a powerful electrophile)

Mechanism 7.3 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาซัลโฟเนชันของเบนซีน

Desulfonation

ปฏิกิริยาย้อนกลับของปฏิกิริยาซัลโฟเนชันของเบนซีนจะเรียกว่า desulfonation คือเป็นการขจัดหมู่ SO_3H ออกจากวงเบนซีน

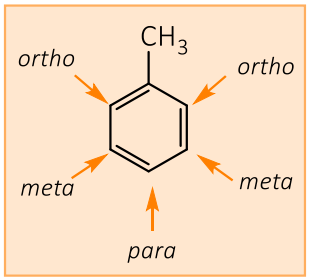


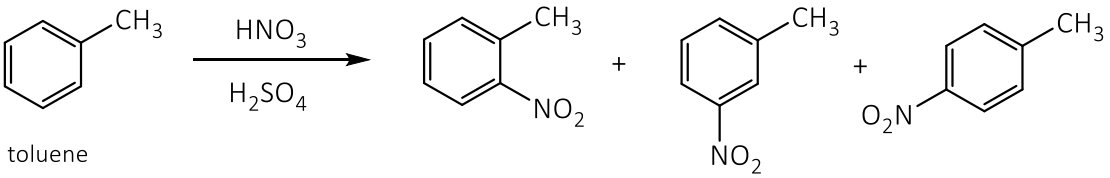
benzenesulfonic acid benzene

7.3.1.3 อิธิพลของหมู่แทนที่ต่อปฏิกิริยาไนเตรชันของโทลูอีน

(Nitration of Toluene: Effects of alkyl substituent groups)

หากเราลองทำปฏิกิริยาไนเตรชันกับโทลูอีน ($CH_3C_6H_5$) พบว่าจะได้สารผลิตภัณฑ์ออกมาถึงสามโครงสร้าง คือ ได้ *o*-nitrotoluene (60% yield), *m*-nitrotoluene (4% yield), และ *p*-nitrotoluene (36% yield) ดังแสดงในสมการ





toluene *o*-toluene (60%) *m*-toluene (4%) *p*-toluene (36%)

7.3.1.3A อิทธิพลของหมู่อัลคิล

- หมู่อัลคิลจัดว่าเป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน (electron donating group) ซึ่งจะส่งผลให้อิเล็กโทรไฟล์ที่เข้ามาแทนที่ เข้ามาอยู่ในตำแหน่ง *ortho* และ *para*
- การที่จะอธิบายปรากฏการณ์นี้ได้ จะพิจารณาจากโครงสร้างเรโซแนนซ์ในกรณีที่ NO_2 เข้าแทนที่ในแต่ละแบบ

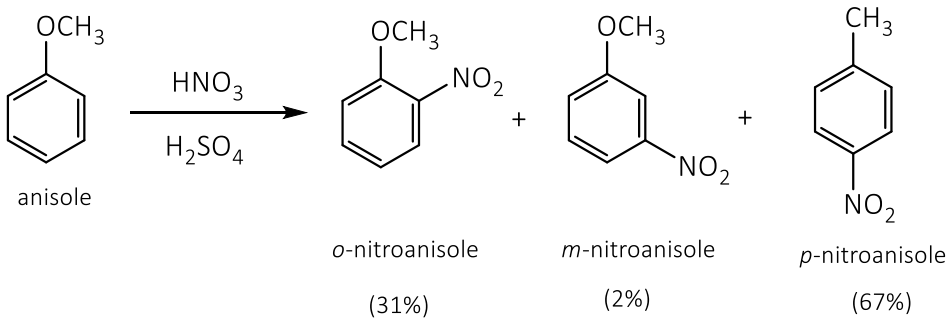
อิทธิพลของหมู่อัลคิลต่อปฏิกิริยาไนเตรชันของโทลูอีน

ภาพที่ 7.4 อิทธิพลของหมู่อัลคิลต่อปฏิกิริยาแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

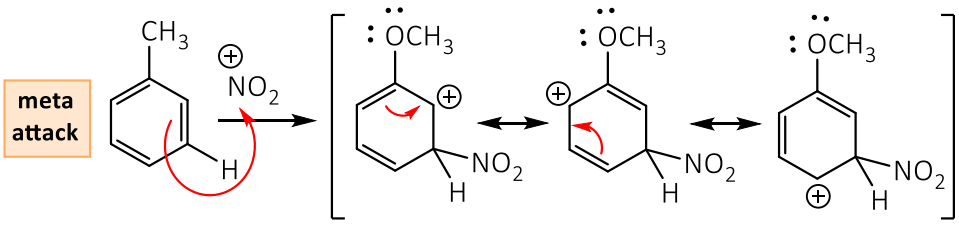
- เมื่ออิเล็กโทรไฟล์เข้าแทนที่ในตำแหน่ง *ortho* และ *para* เมื่อเขียนโครงสร้างเรโซแนนซ์แล้วประจุบวกจะไปอยู่ที่คาร์บอนอะตอมที่มีหมู่ CH_3 เกาะอยู่ หมู่ CH_3 จะช่วย stabilizes ประจุบวกนั้น (inductive effect)

7.3.1.3B อิทธิพลของหมู่แทนที่ที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว (หมู่ alkoxyl)

❑ ปฏิกิริยาไนเตรชันของ anisole ซึ่งจะได้สารผลิตภัณฑ์ที่ NO_2 แทนที่ที่ตำแหน่ง [ ] เป็นผลิตภัณฑ์หลัก



อิทธิพลของหมู่ OCH_3 ต่อปฏิกิริยาไนเตรชัน



อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวของ OCH_3 ไม่สามารถให้อิเล็กตรอนแบบเรโซแนนซ์ช่วย stabilize ประจุบวกได้เลย

ภาพที่ 7.5 อิทธิพลของหมู่อัลคิลต่อปฏิกิริยาไนเตรชันของโทลูอีน

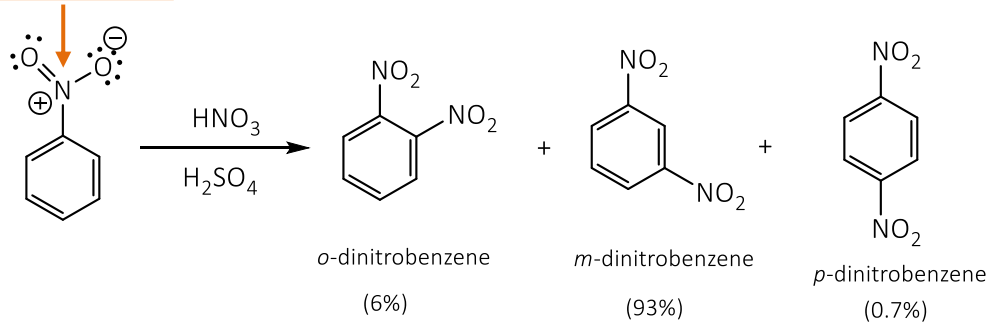
หมู่ $-OCH_3$ ทำให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าที่ตำแหน่ง *ortho* และ *para* เพราะ;

- ✓ อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนออกซิเจนอะตอมจะให้อิเล็กตรอนแบบเรโซแนนซ์มาที่ประจุบวก
- ✓ carbocation ที่เกิดขึ้นมีโครงสร้างเรโซแนนซ์มากขึ้น (resonance stabilization)

7.3.1.3C อิทธิพลของหมู่ดึงอิเล็กตรอน (หมู่ NO_2)

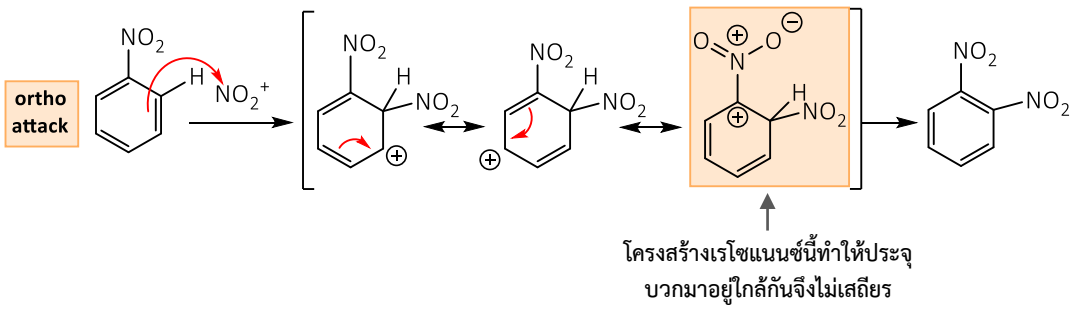
NO_2 จัดว่าเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน เมื่อนำไนโตรเบนซีนมาทำปฏิกิริยาไนเตรชันจะได้ *m*-dinitrobenzene เป็นสารผลิตภัณฑ์หลัก ดังแสดง

ประจุบวกบน N แสดงถึงความเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน



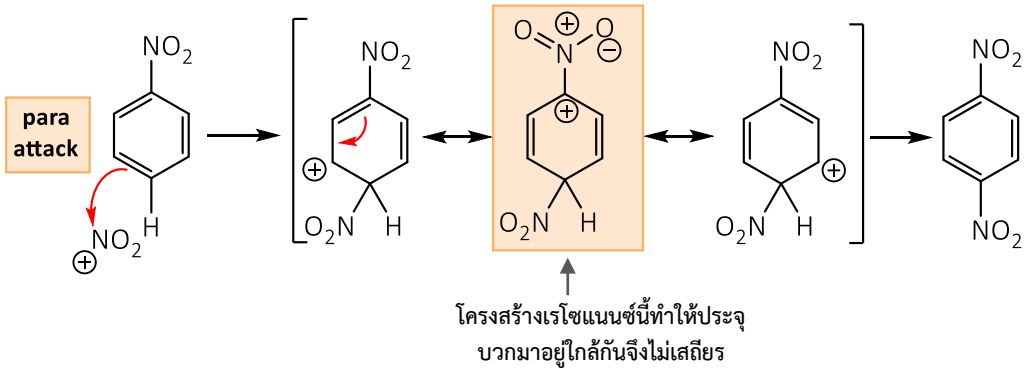
o-dinitrobenzene (6%) + *m*-dinitrobenzene (93%) + *p*-dinitrobenzene (0.7%)

อิทธิพลของหมู่ดึงอิเล็กตรอนต่อปฏิกิริยาไนเตรชัน



โครงสร้างเรโซแนนซ์นี้ทำให้ประจุบวกมาอยู่ใกล้กันจึงไม่เสถียร

อิทธิพลของหมู่ดึงอิเล็กตรอนต่อปฏิกิริยาไนเตรชัน

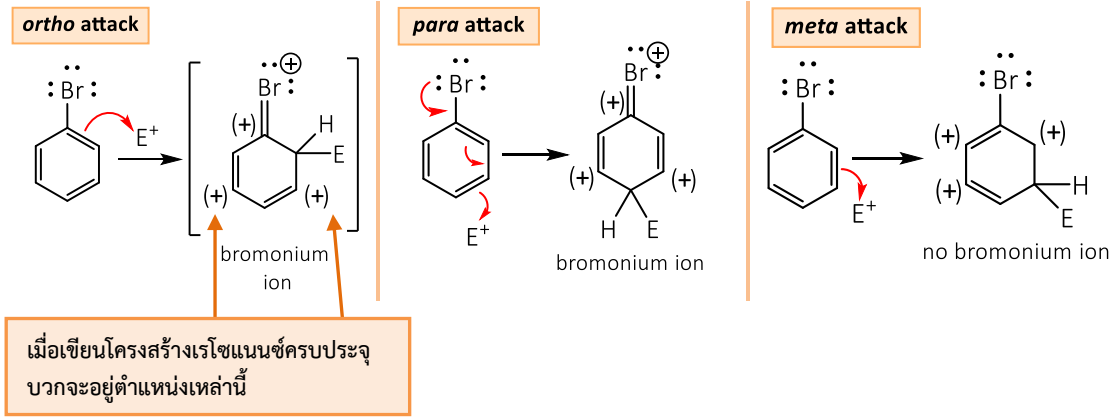


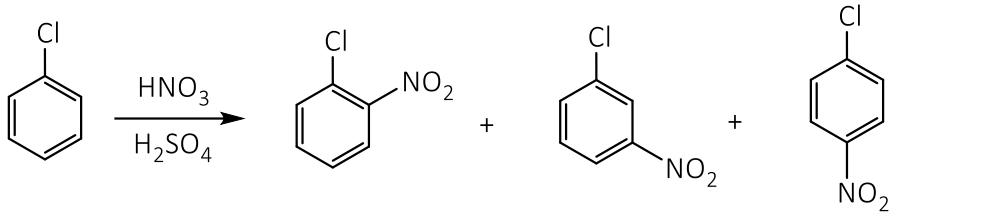
ภาพที่ 7.6 อิทธิพลของหมู่ดึงอิเล็กตรอนต่อปฏิกิริยาไนเตรชัน
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

หมู่ดึงอิเล็กตรอน (NO_2) ทำให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าที่ตำแหน่ง *metha* เพราะ

7.3.1.3D อิทธิพลของหมู่ฮาโลเจน (X)

- หมู่ฮาโลเจน (F, Cl, Br, I) เป็นอะตอมที่มีค่า EN สูงสามารถดึงอิเล็กตรอนจากคาร์บอนผ่านพันธะซิกมาได้ (inductive withdraw) และยังมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว 3 คู่ อยู่บนอะตอมของฮาโลเจนที่สามารถให้อิเล็กตรอนผ่านพันธะไพน์ได้ (resonance donation)
- แต่โดยปกติแล้ว resonance effect จะมีผลมากกว่า inductive effect
- **ดังนั้น** ผลของอะตอมของหมู่ฮาโลเจนบนวงเบนซีนจึงให้ผลเหมือนหมู่ให้อิเล็กตรอน





o-chloronitrobenzene (35%) *m*-chloronitrobenzene (1%) *p*-chloronitrobenzene (64%)

หมู่ฮาโลเจน (Cl, Br, I) ทำให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าที่ตำแหน่ง *ortho และ para* เพราะ carbocation ที่เกิดขึ้นได้รับความเสถียรจากการเรโซแนนซ์ของอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนอะตอมของฮาโลเจน

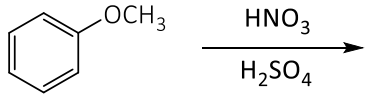
สรุปอธิพลของหมู่แทนที่บนวงเบนซีนต่อปฏิกิริยาแทนที่ด้วยอิ-เล็กโตรไฟล์

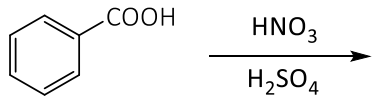
ตารางที่ 7.1 แสดงอิธพลของหมู่แทนที่บนวงเบนซีนต่อปฏิกิริยาแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์

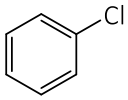
หมู่ให้อิเล็กตรอน		ฮาโลเจน	หมู่ดึงอิเล็กตรอน	
ให้แบบเรโซแนนซ์ (π donor)	ให้แบบอินดักทีฟ (σ donor)		คาร์บอนิล	อื่นๆ
—NH_2	—R (หมู่อัลคิล)	—F:	—C(=O)—R	—SO_3H
—OH	(อัลริล, weak pi donor))	—Cl:	—C(=O)—OH	—C≡N
—OR		—Br:	—C(=O)—OR	—NO_2
—NH—$COCH_3$		—I:		
E^+ เข้า *ortho* และ *para*			E^+ เข้า *meta*	

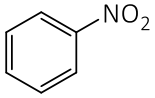
ปรับปรุงจาก: Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

1) 

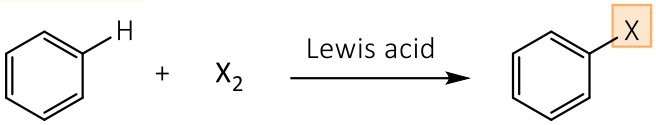
2) 

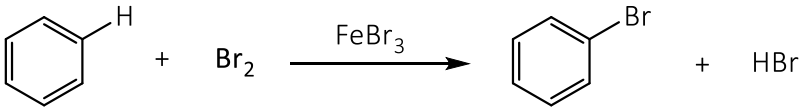
3)  $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$

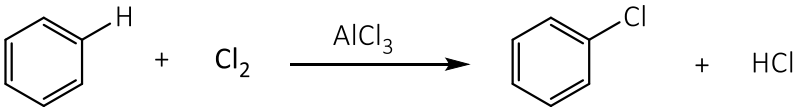
4)  $\xrightarrow[H_2SO_4]{HNO_3}$

7.3.1.4 Halogenation of benzene

Halogenation
(General reaction)

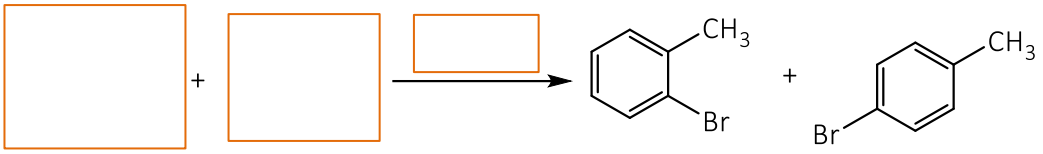


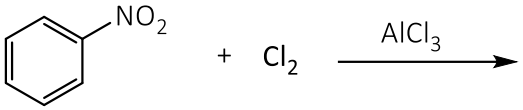
Bromination 

Chlorination 

Mechanism

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

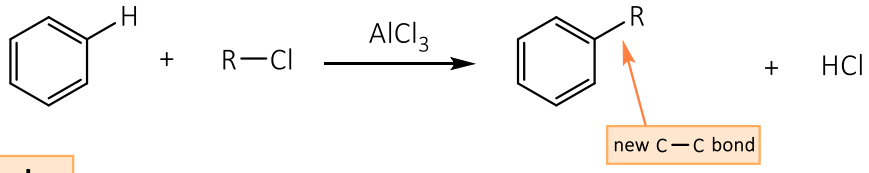
1) 

2) 

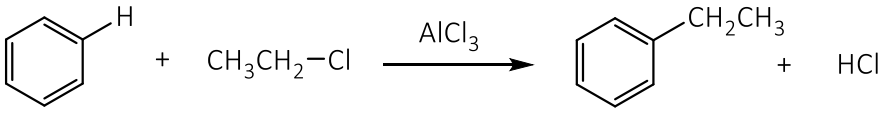
7.3.1.4 Friedel-Crafts Alkylation

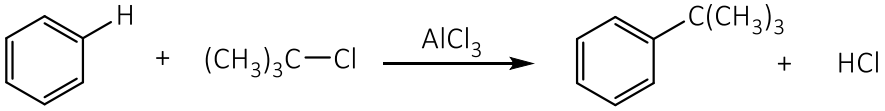
ปฏิกิริยานี้จะใช้เบนซีนทำปฏิกิริยากับ อัลคิลเฮไลด์ โดยมี $AlCl_3$ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา สมการทั่วไปและตัวอย่างปฏิกิริยาดังแสดง

Friedel-Craft alkylation
(General reaction)



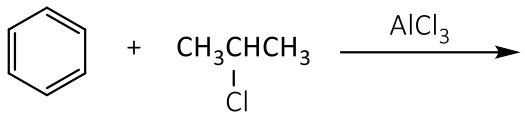
Examples

[1] 

[2] 

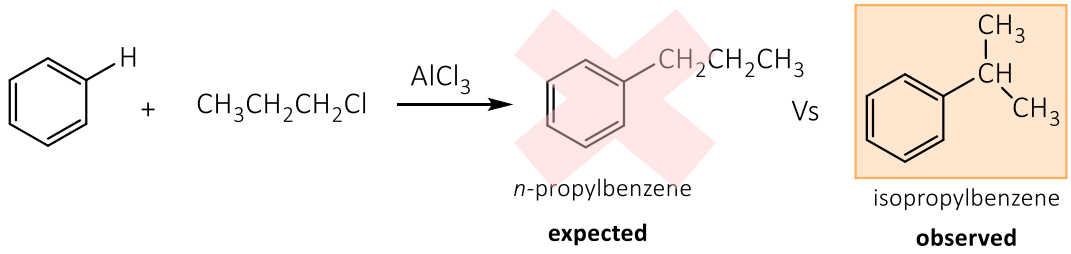
Mechanism 7.7 | กลไกการเกิดปฏิกิริยา Friedel-Crafts Alkylation

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน



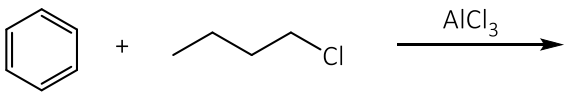
ข้อจำกัดของปฏิกิริยา Friedel-Crafts Alkylation

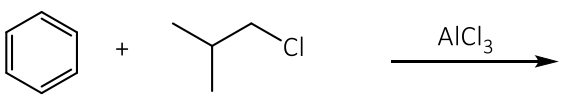
✓ ในกลไกนี้จะเห็นว่าเกิดผ่าน carbocation ดังนั้นอาจเกิด H-shift arrangement



สาเหตุที่ได้ isopropylbenzen เป็นสารผลิตภัณฑ์เพราะ ผลมาจาก H-shift arrangement สาเหตุที่เกิด H arrangement เพราะ 1° คาร์โบแคทไอออน ที่เกิดขึ้นไม่เสถียร จึงเกิด H-shift เพื่อเกิดเป็น secondary คาร์โบแคทไอออน ซึ่งมีความเสถียรมากกว่า

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน

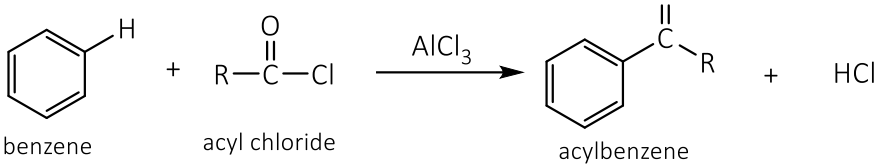
1) 

2) 

7.3.1.5 Friedel-Crafts Acylation

ปฏิกิริยา Friedel-Crafts Acylation เป็นปฏิกิริยาแทนที่ของ H ในวงเบน-ซีน ด้วย acyl group (–COR) โดยใช้สารตั้งต้นเป็นเบนซีนและ acyl halide โดยมี $AlCl_3$ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังแสดง

Friedel-Crafts acylation



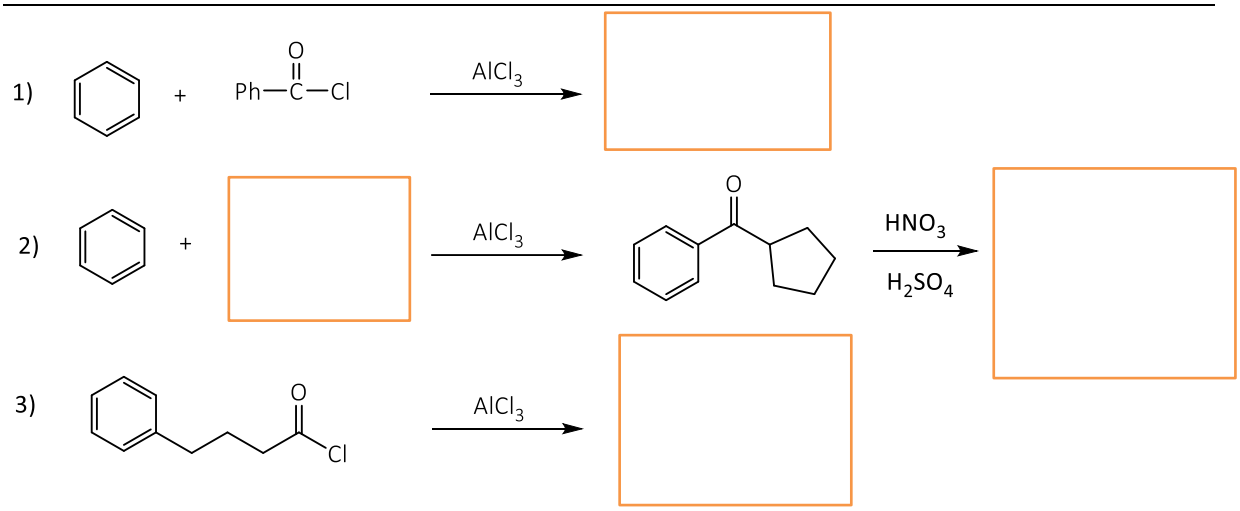
Examples

Mechanism 7.8 | กลไกการเกิดปฏิกิริยา Friedel-Crafts Acylation

ภาพที่ 7.8 กลไกการเกิดปฏิกิริยา Friedel-Crafts Acylation

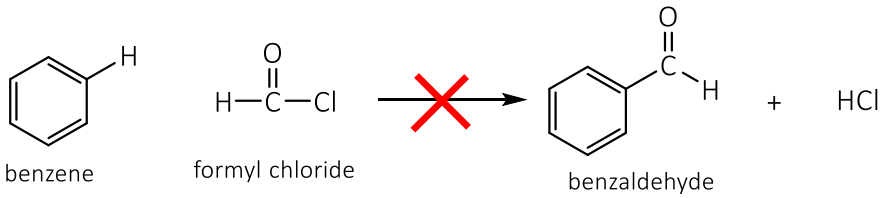
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

แบบฝึกหัดระหว่างเรียน



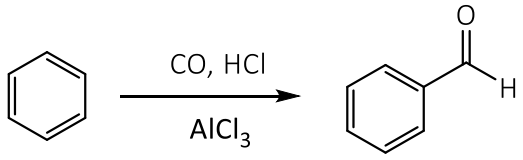
7.3.1.6 The Gatterman–Koch Formylation: Synthesis of Benzaldehyde

เราไม่สามารถเตรียม benzadehyde ได้จาก Friedel-Crafts Acylation ได้โดยตรง เพราะสารตั้งต้นที่จะใช้ในการแทนที่ formyl group ลงไปในวงเบนซีนนั้น ไม่ค่อยเสถียร

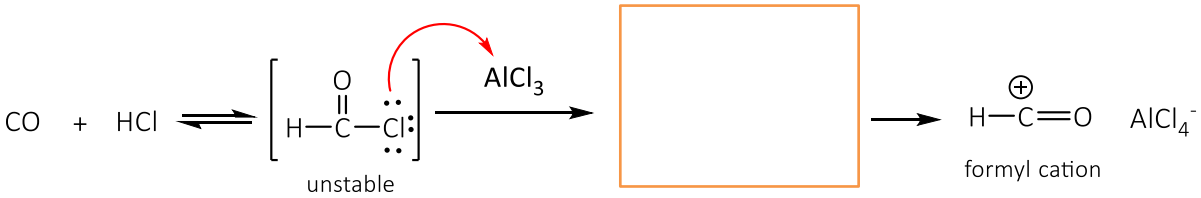


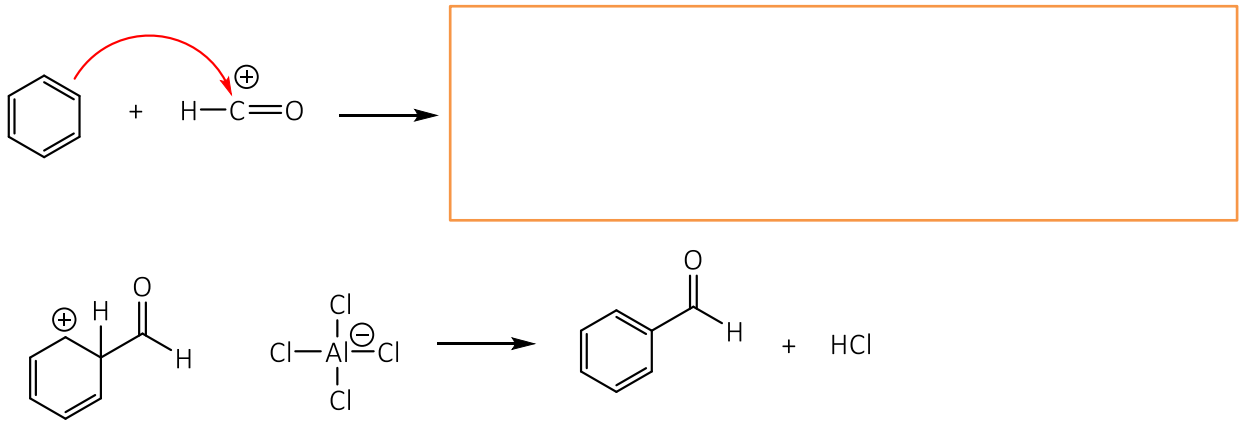
Formyl chloride ไม่เสถียร จะสลายตัวได้ง่าย

ปฏิกิริยาการเติมหมู่ formyl ลงในวงเบนซีนนี้ สามารถเตรียมได้จากการใช้สารผสมระหว่าง CO และ HCl โดยมี $AlCl_3$ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



Mechanism

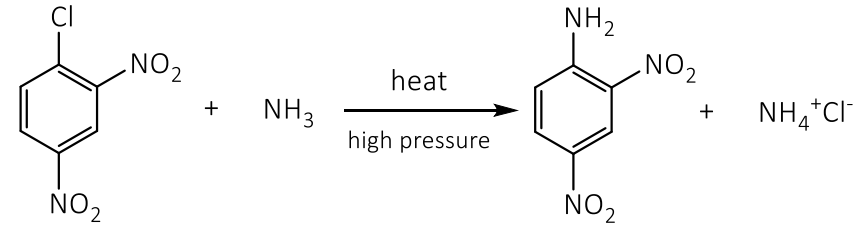




7.3.2 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ลงในวงอะโรมาติก (Nucleophilic aromatic substitution)

Nucleophilic aromatic substitution

[1]

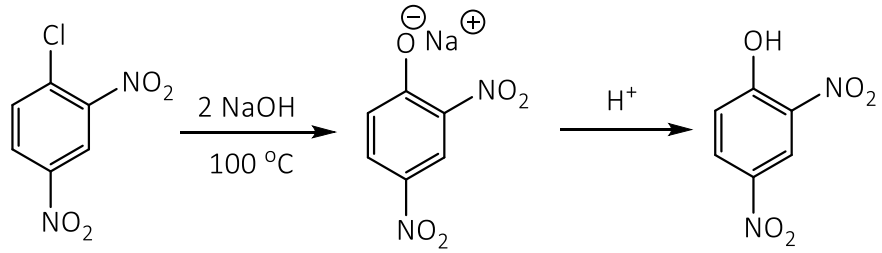


1-chloro-2,4-dinitrobenzene

2,4-dinitroaniline

(90%)

[2]



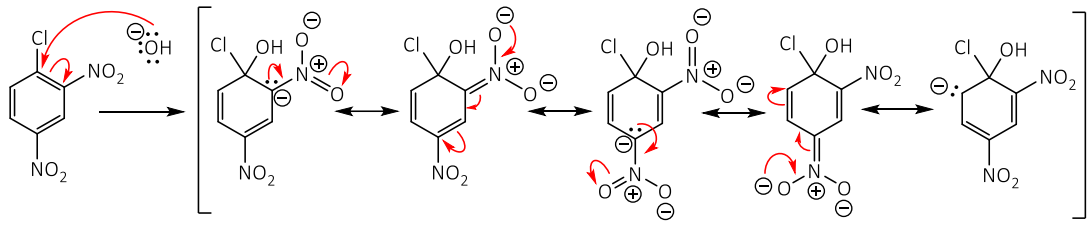
1-chloro-2,4-dinitrobenzene

2,4-dinitrophenol

(95%)

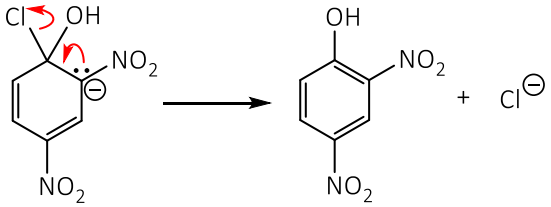
Mechanism 7.9 | กลไกการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของเบนซีน

Step [1] การเข้าทำปฏิกิริยาของนิวคลีโอไฟล์เกิด sigma complex



หมู่ NO_2 stabilize ประจุลบของอินเตอร์มีเดียทที่เกิดขึ้น

Step [2] ขจัด leaving group เกิดเป็นสารผลิตภัณฑ์

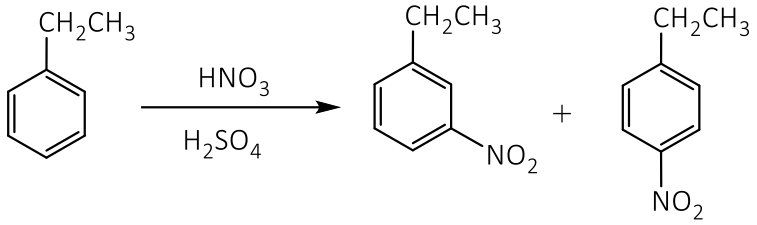


ภาพที่ 7.9 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของเบนซีน

ปรับปรุงจาก: Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.

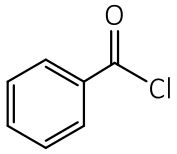
แบบฝึกหัดท้ายบทที่ 7.2

1) จงเขียนกลไลการเกิดปฏิกิริยาอธิบายการเกิดสารผลิตภัณฑ์ต่อไปนี้



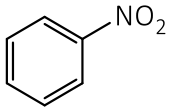
2) จงทำนายสารผลิตภัณฑ์หลักเมื่อเบนซีนทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ต่อไปนี้

(a) *tert*-butyl bromide, $AlCl_3$
(b) 1-chlorobutane, $AlCl_3$
(c) Br_2 and a nail
(d) 1-chloro-2,2-dimethylpropane + $AlCl_3$
(e) fuming sulfuric acid
(f) benzoyl chloride + $AlCl_3$



benzoyl chloride

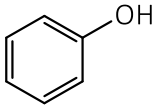
3) จงเขียนสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเมื่อ nitrobenzene ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ที่แสดงในแต่ละข้อต่อไปนี้



nitrobenzene

(a). Br_2, $FeBr_3$ (b) HNO_3, H_2SO_4 (c) SO_3, H_2SO_4
(d) $CH_3CH_2CH_2Cl$, $AlCl_3$ (e) CH_3COCl, $AlCl_3$

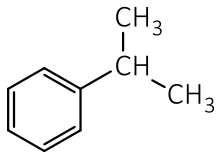
4) จงเขียนสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเมื่อ phenol ทำปฏิกิริยากับรีเอเจนต์ที่แสดงในแต่ละข้อต่อไปนี้

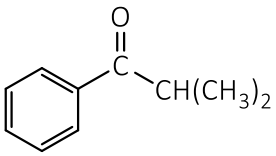


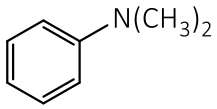
phenol

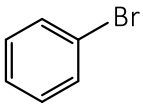
(a) HNO_3, H_2SO_4 (b) SO_3, H_2SO_4 (c) CH_3CH_2Cl, $AlCl_3$
(d) $(CH_3CH_2)_2CHCOCl$, $AlCl_3$

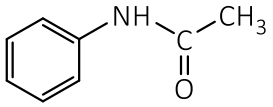
5) จงเขียนสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเมื่อสารตั้งต้นที่แสดงในแต่ละข้อต่อไปนี้ ทำปฏิกิริยากับ CH_3CH_2COCl, $AlCl_3$

(a) 

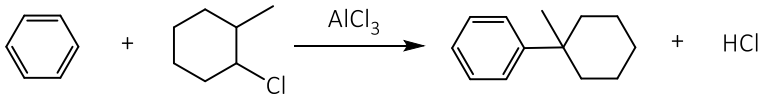
(b) 

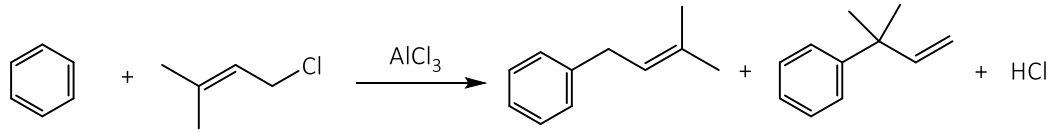
(c) 

(e) 

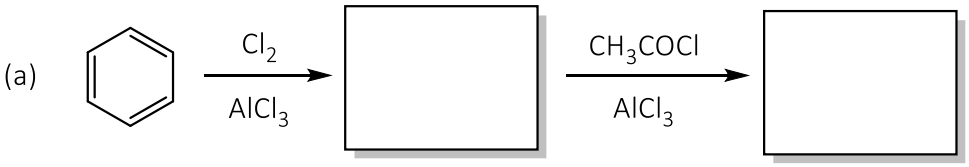
(e) 

6) จงเขียนกลไกการเกิดปฏิกิริยาของปฏิกิริยาในแต่ละข้อต่อไปนี้

(a) 

(b) 

7) จงเติมสารผลิตภัณฑ์จากแผนการสังเคราะห์ ดังต่อไปนี้

(a) 

(b)