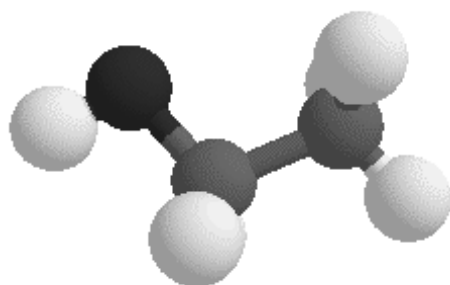


# แอลกอฮอล์ (Alcohols)

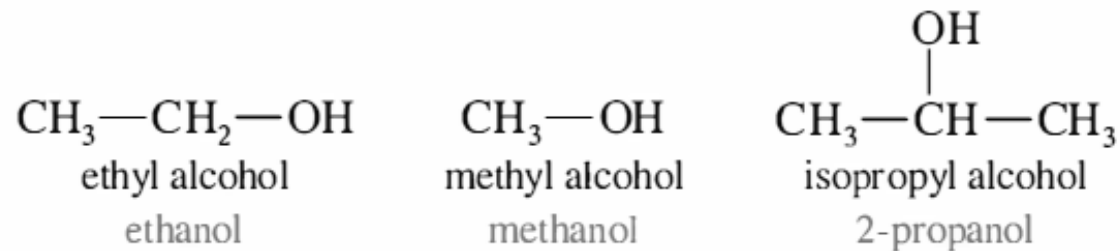


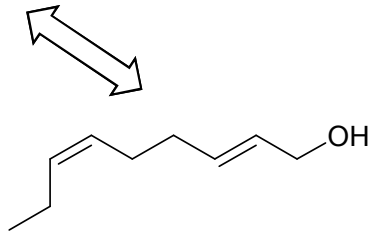
เอกสารประกอบการสอน รายวิชา 01403224

ดร.นงพงา จรัสโสภณ

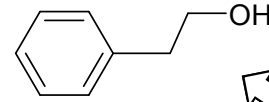
## แอลกอฮอล์ (Alcohols)

- ❖ สารประกอบอินทรีย์ที่มีหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl (-OH)) เป็นองค์ประกอบ
- ❖ สารประกอบที่พบมากในธรรมชาติ ในโรงงานและในครัวเรือนและเป็นสารที่มีประโยชน์

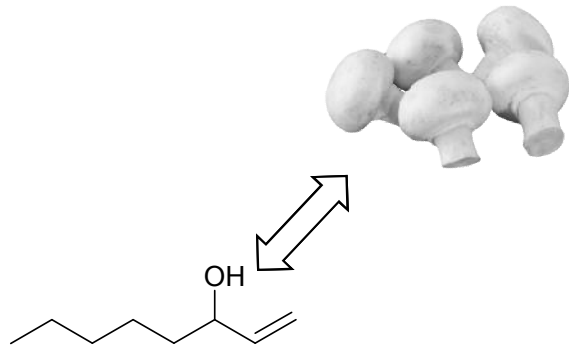




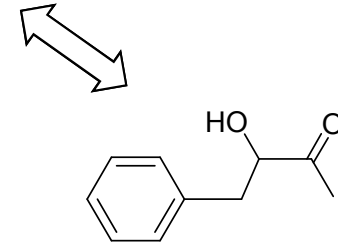
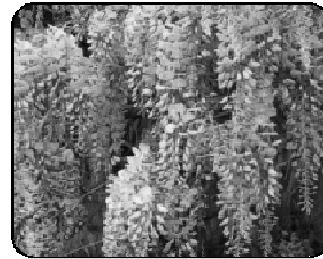
(2E,6Z)-Nona-2,6-dien-1-ol



2-Phenylethanol



Oct-1-en-3-ol



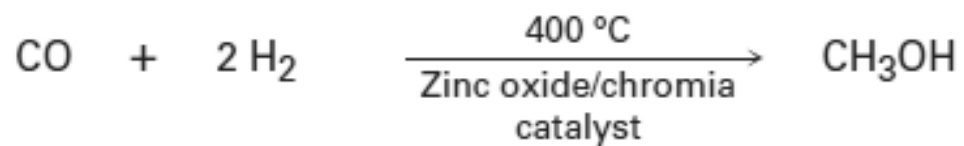
3-Hydroxy-4-phenylbutane-2-one

Methanol is an industrial chemical

End uses: solvent, antifreeze, fuel

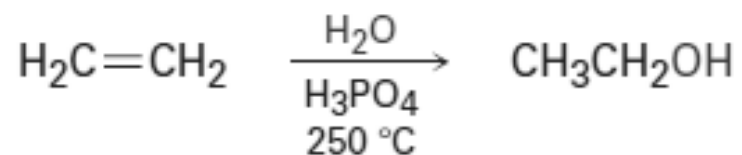
Principal use: preparation of formaldehyde

Prepared by hydrogenation of carbon monoxide



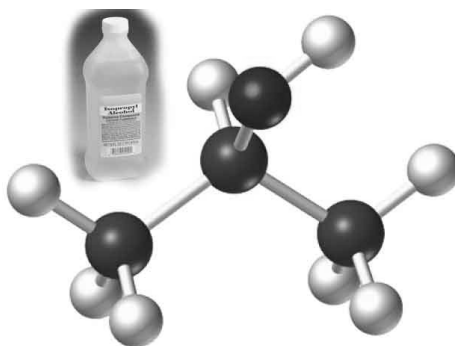
Ethanol is an industrial chemical

- Most ethanol comes from fermentation
- Synthetic ethanol is produced by hydration of ethylene
- Synthetic ethanol is denatured (made unfit for drinking) by adding methanol, benzene, pyridine, castor oil, gasoline, etc.



Isopropyl alcohol is prepared by hydration of propene.

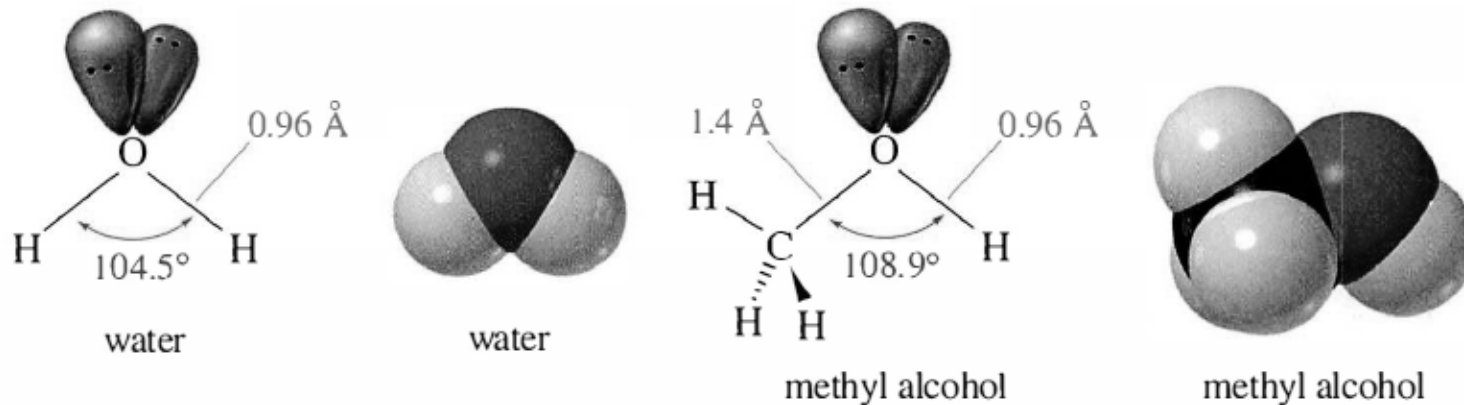
- All alcohols with four carbons or fewer are readily available.
- Most alcohols with five or six carbons are readily available.



Isopropyl alcohol  
 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$

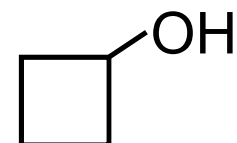
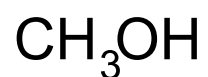
## โครงสร้างและการจำแนกประเภทของแอลกอฮอล์ (Structure and Classification of Alcohols)

ถ้าพิจารณาโมเลกุลของน้ำและเมทานอล อะตอมออกซิเจนของสารทั้งสองมีไฮบริดเซชันเป็นแบบ ไฮบริดเซชันเป็นแบบ  $sp^3$

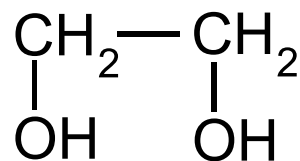


## ประเภทของแอลกอฮอล์แบ่งตามจำนวนหมู่ OH

1. Monohydric alcohol มีหมู่ OH 1 หมู่

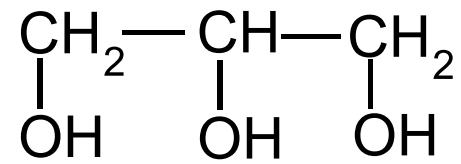


2. Dihydric alcohol มีหมู่ OH 2 หมู่

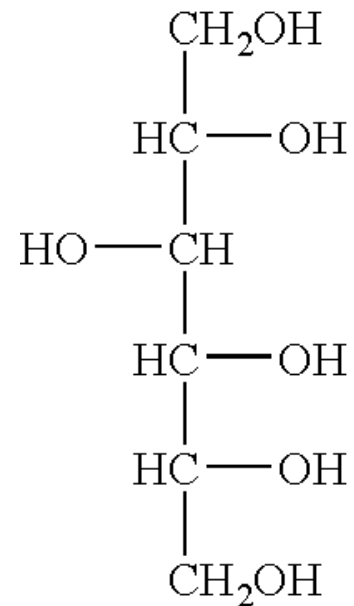




3. Trihydric alcohol มีหมู่ OH 3 หมู่

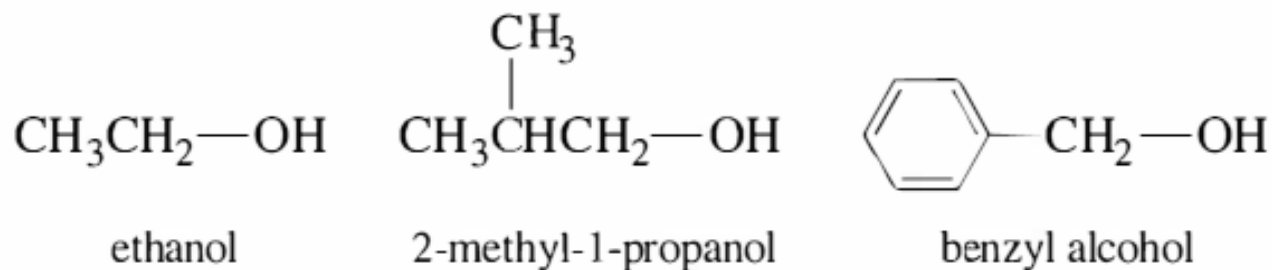


4. Polyhydric alcohol มีหมู่ OH มากกว่า 3 หมู่

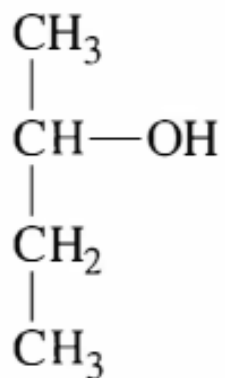
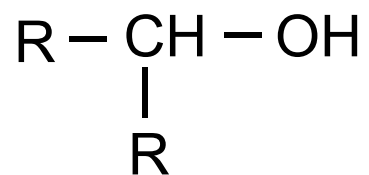


การจำแนกแอลกอฮอล์ตามชนิดของอะตอมของแอลกอฮอล์ที่เป็นคาร์บีนอล (*carbinol alcohol atom*) แบ่งออกเป็น 3 ประเภท

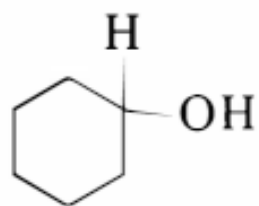
1. Primary alcohol ( $1^\circ$ )



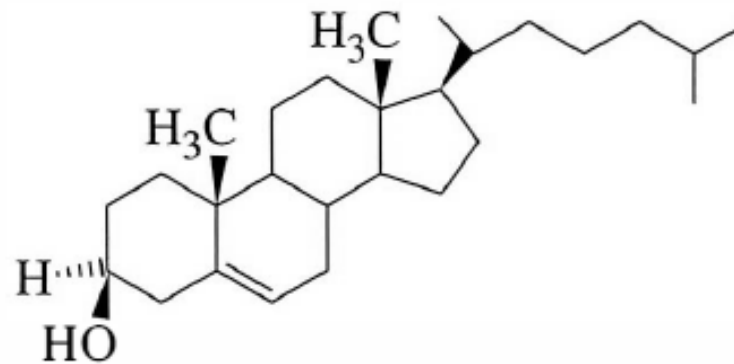
## 2. Secondary alcohol ( $2^\circ$ )



2-butanol

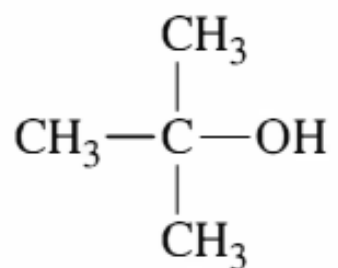
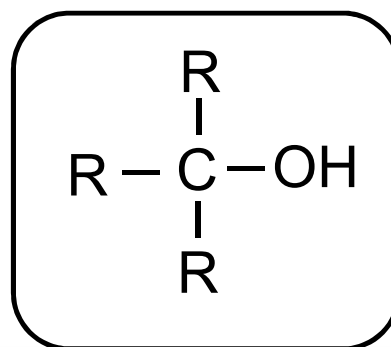


cyclohexanol

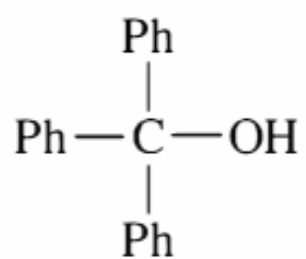


cholesterol

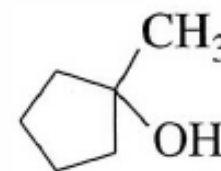
### 3. Tertiary alcohol (3°)



2-methyl-2-propanol

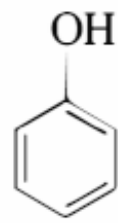
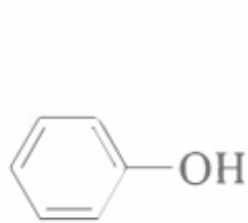


triphenylmethanol

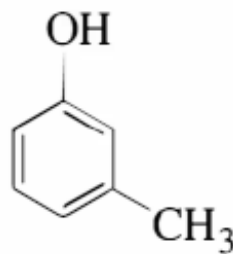


1-methylcyclopentanol

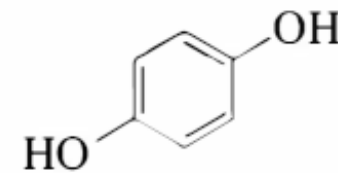
สารประกอบที่มีหมู่ไฮดรอกซิลต่ออยู่กับวงแหวนอะโรมาติก (aromatic ring) เช่น เบนซีน (benzene) โดยตรง จะเรียก สารประกอบเหล่านี้ว่า “ฟีนอล (*phenol*)” ซึ่งสารประกอบประเภทนี้มีสมบัติหลายอย่างคล้ายคลึงกับแอลกอฮอล์ แต่ยังมีสมบัติอีกหลายอย่างที่ได้รับอิทธิพลมาจากวงแหวนอะโรมาติก



phenol



3-methylphenol

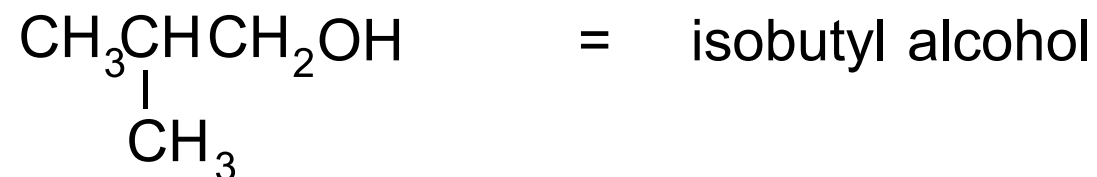
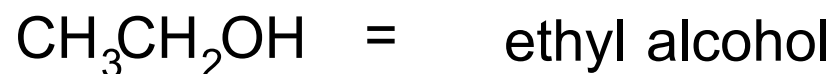
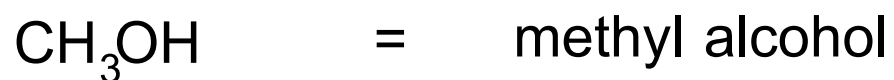


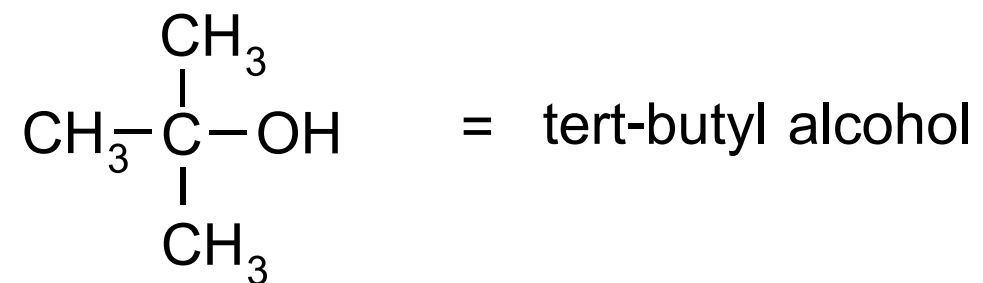
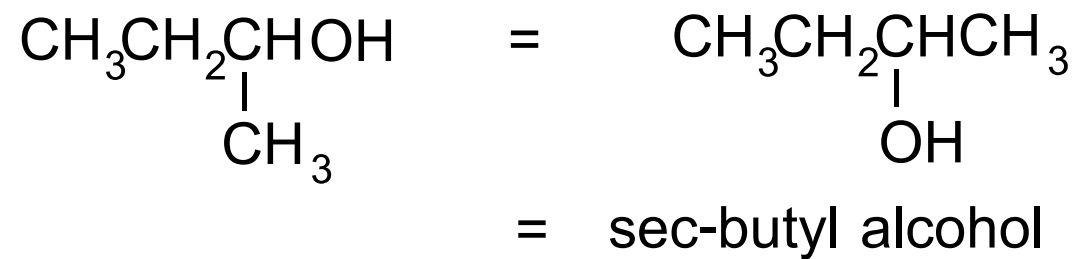
hydroquinone

## การเรียกชื่อ

### 1. แบบสามัญ

เรียกหมู่ alkyl ก่อน ลงท้ายด้วย alcohol





## 2. แบบ IUPAC

2.1 เลือกโซ่หลักที่ยาวที่สุด และมีหมู่ OH เกาะอยู่  
แล้วเรียกเหมือน alkane ที่มี C เท่ากันและเปลี่ยน  
\_\_\_\_\_e เป็น -ol

CH<sub>4</sub> methane

CH<sub>3</sub>OH methanol

butane

butanol

hexane

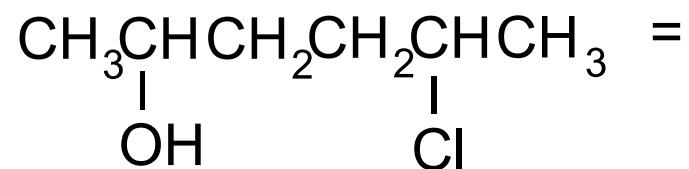
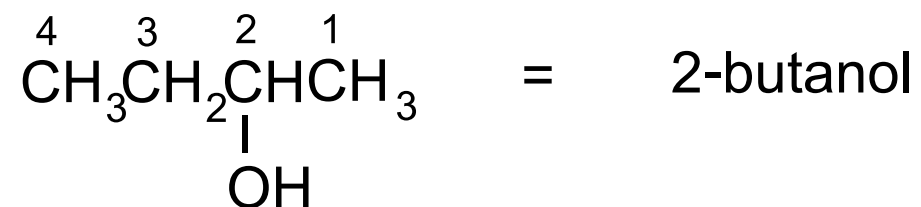
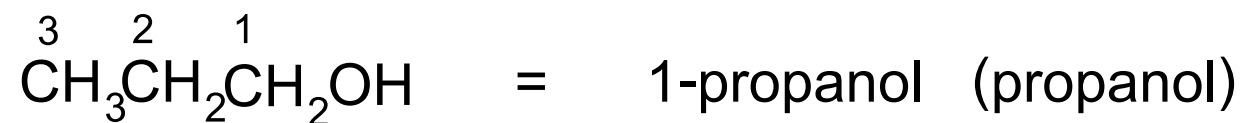
hexanol

cyclohexane

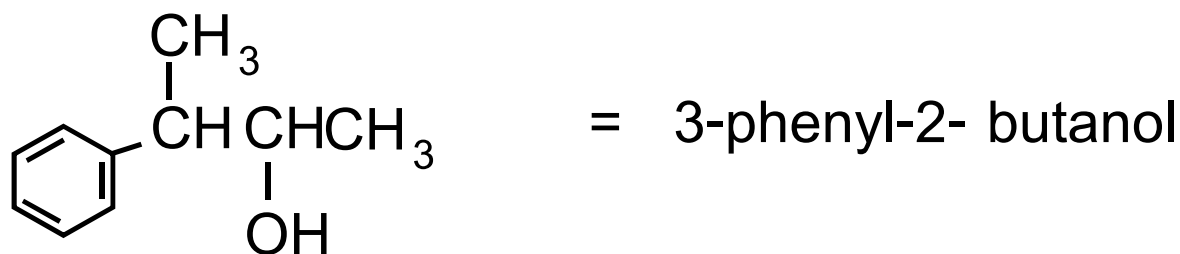
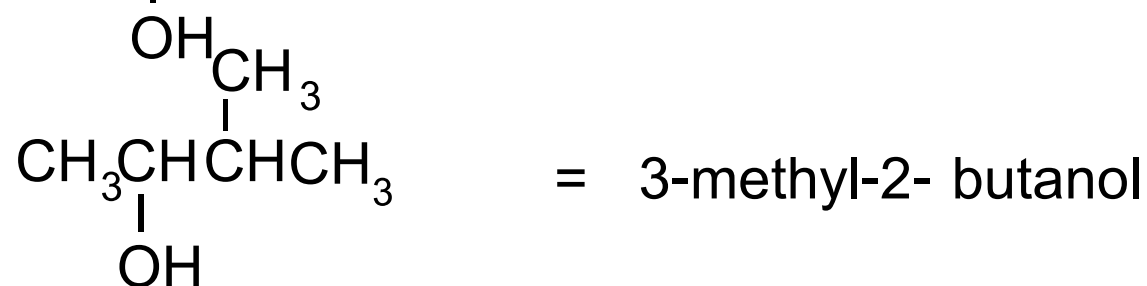
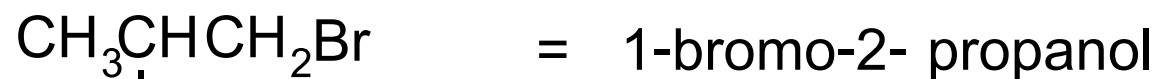
cyclohexanol



## 2.2 ระบุตำแหน่ง C ที่มีหมู่ OH เกาะอยู่เป็นตัวเลข น้อยที่สุด

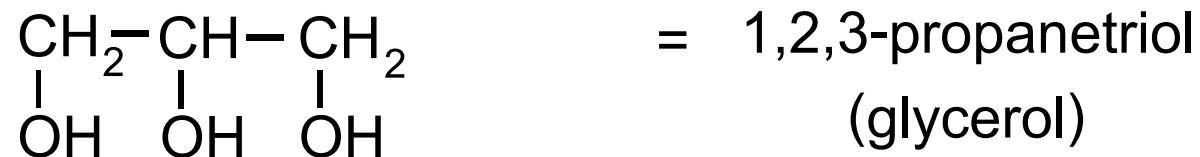
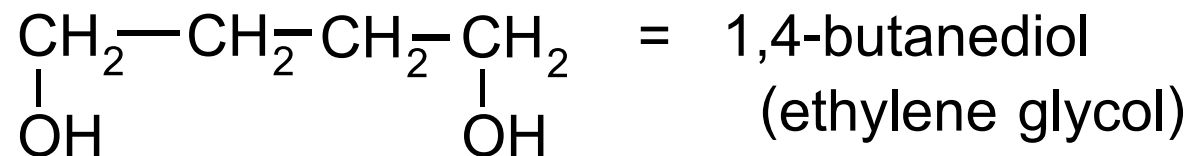


### 2.3 ระบุตำแหน่ง C ที่มีหมู่แทนที่อื่นเกาะ และเรียกชื่อ หมู่แทนที่เรียงตามตัวอักษร ภาษาอังกฤษ

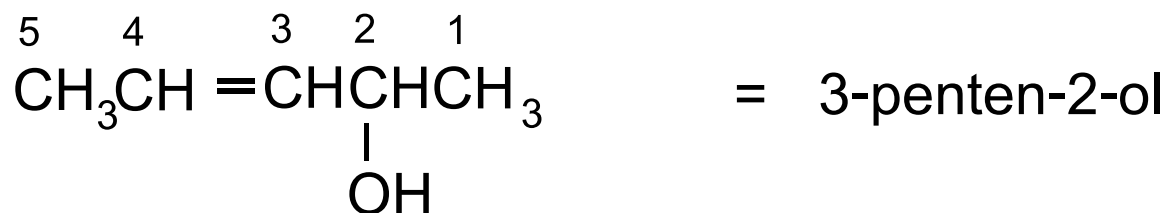


2.4 ถ้ามีหมู่ OH 2 หมู่ อ่านชื่อแบบ alkane แล้วเติม *diol* ต่อท้าย

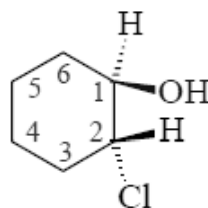
ถ้ามีหมู่ OH 3 หมู่ อ่านชื่อแบบ alkane แล้วเติม *triol* ต่อท้าย



2.5 ถ้ามีพันธะคู่อยู่ด้วย อ่านชื่อแบบ alkene แต่ตัด -e  
ออกต่อด้วยตำแหน่งของหมู่ OH และลงท้ายด้วย -ol

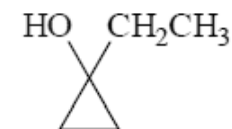


2.6 สำหรับแอลกอฮอล์ที่เป็นวง (cyclic alcohol) จะเรียกชื่อโดยการเติมคำนำหน้าว่า *cyclo-* และคาร์บอนที่มีหมู่  $-OH$  ต่อกอยู่จะนับเป็น C1 เสมอ



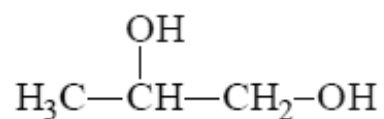
ชื่อ IUPAC :

*trans*-2-chlorocyclohexanol

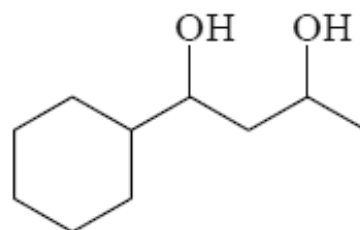


**1-ethylcyclopropanol**

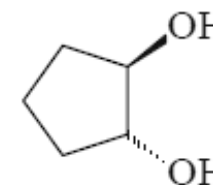
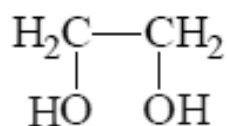
 IUPAC :



1,2-propanediol

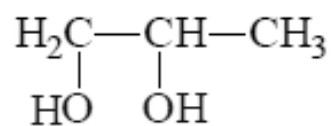


1-cyclohexyl-1,3-butanediol

*trans*-1,2-cyclopentane-1,2-diol

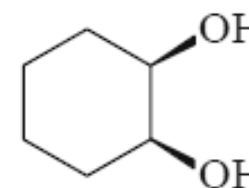
1,2-ethanediol

ethylene glycol

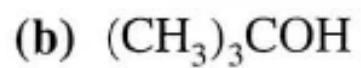
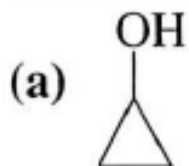


1,2-propanediol

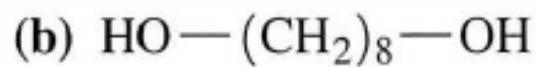
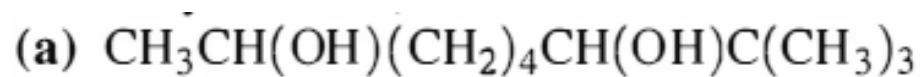
propylene glycol

*cis*-1,2-cyclohexane-1,2-diol*cis*-1,2-cyclohexane glycol

## แบบฝึกหัดการเรียกชื่อ

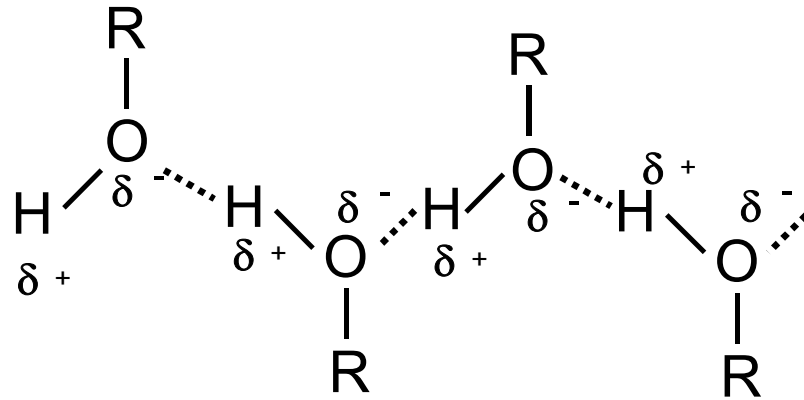


## Diol



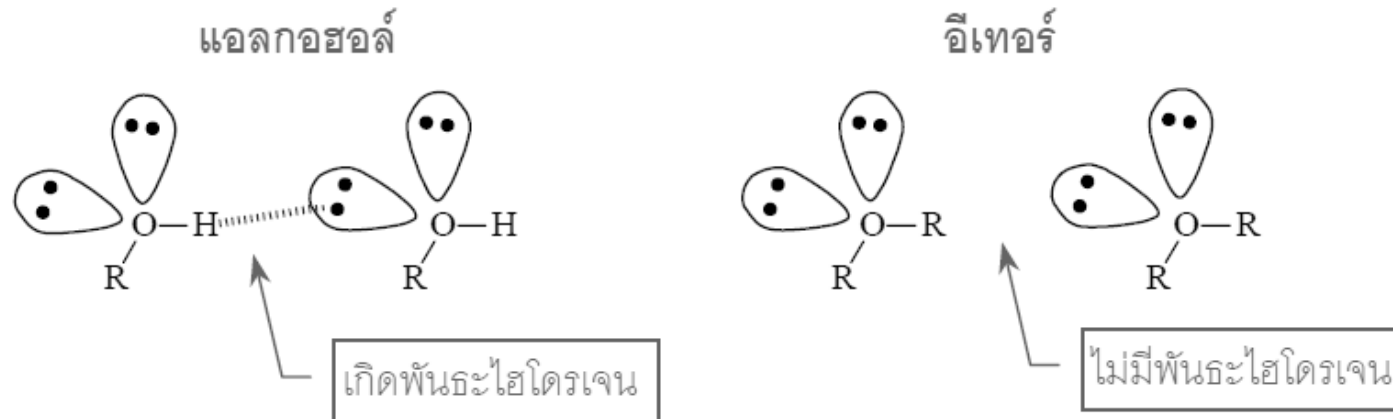
## สมบัติทางกายภาพ

เป็นโมเลกุลมีขั้ว หมู่ OH สร้างพันธะไฮโดรเจนได้





การเปรียบเทียบจุดเดือดของไดเมทิลอีเทอร์มีค่าเท่ากับ  $-25^{\circ}\text{C}$  ซึ่งสูงกว่าโพรเพน  $17^{\circ}\text{C}$  แต่ยังคงต่ำกว่าเอทานอลอยู่ถึง  $103^{\circ}\text{C}$

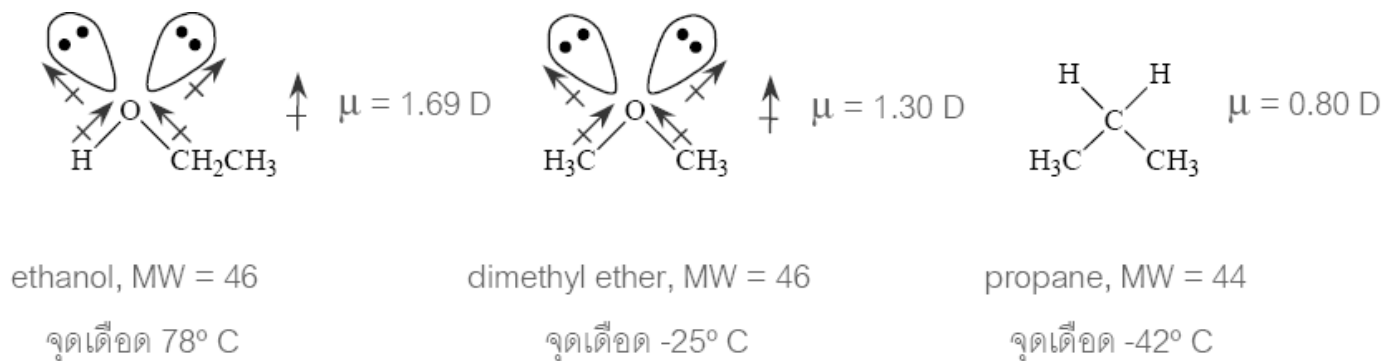


จุดเดือด

เมื่อเปรียบเทียบกับ alkane ที่น้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน

	MW	bp, °C
1-propanol	60	97
butane	58	-0.5
1-butanol	74	117
pentane	72	36

- alcohol มีจุดเดือดสูงกว่า alkane ที่น้ำหนัก โมเลกุล ใกล้เคียงกัน
- alcohol มีกิ่งมากมีจุดเดือดต่ำกว่า เมื่อ alcohol มี คาร์บอน เท่ากัน

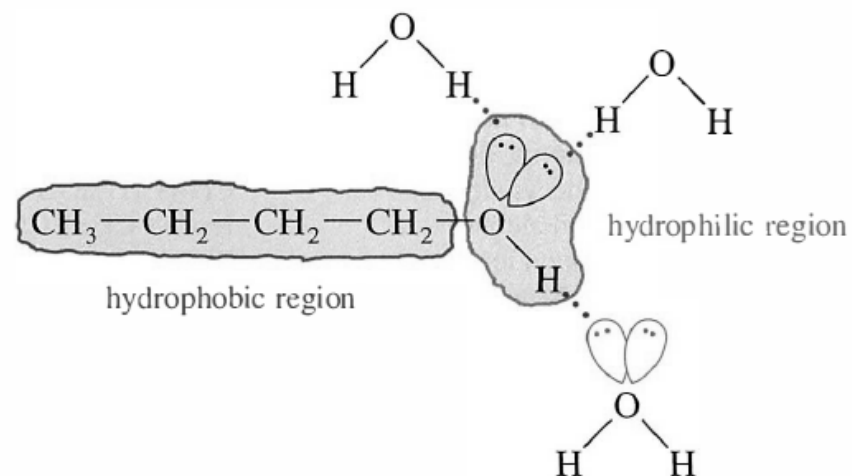


## การละลายน้ำ

- alcohol ละลายน้ำดีกว่า alkane
- alcohol ที่มีคาร์บอน 1-3 อะตอม ละลายน้ำดีมาก เมื่อคาร์บอนเพิ่มการละลายลดลง

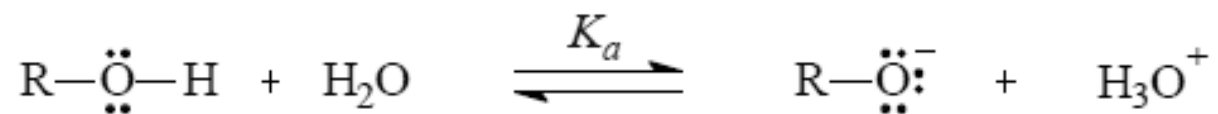
**TABLE 10-3 Solubility of Alcohols in Water (at 25°C)**

Alcohol	Solubility in Water
methyl	miscible
ethyl	miscible
<i>n</i> -propyl	miscible
<i>t</i> -butyl	miscible
isobutyl	10.0%
<i>n</i> -butyl	9.1%
<i>n</i> -pentyl	2.7%
cyclohexyl	3.6%
<i>n</i> -hexyl	0.6%
phenol	9.3%
hexane-1,6-diol	miscible



## ความเป็นกรดของแอลกอฮอล์ (Solubility Properties of Alcohols)

alcohol เป็นทั้งกรด-เบส

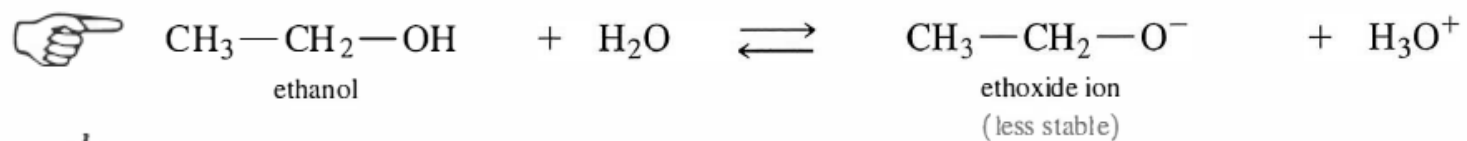


$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{RO}^-]}{[\text{ROH}]}$$

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

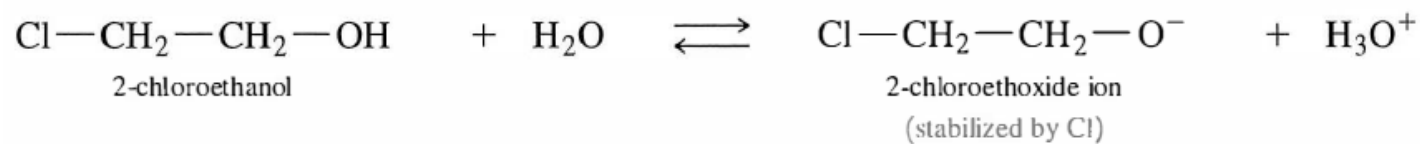
**TABLE 10-4 Acid-Dissociation Constants of Representative Alcohols**

Alcohol	Structure	$K_a$	$pK_a$
methanol	$\text{CH}_3\text{—OH}$	$3.2 \times 10^{-16}$	15.5
ethanol	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—OH}$	$1.3 \times 10^{-16}$	15.9
2-chloroethanol	$\text{Cl—CH}_2\text{CH}_2\text{—OH}$	$5.0 \times 10^{-15}$	14.3
2,2,2-trichloroethanol	$\text{Cl}_3\text{C—CH}_2\text{—OH}$	$6.3 \times 10^{-13}$	12.2
isopropyl alcohol	$(\text{CH}_3)_2\text{CH—OH}$	$3.2 \times 10^{-17}$	16.5
<i>t</i> -butyl alcohol	$(\text{CH}_3)_3\text{C—OH}$	$1.0 \times 10^{-18}$	18.0
cyclohexanol	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{—OH}$	$1.0 \times 10^{-18}$	18.0
phenol	$\text{C}_6\text{H}_5\text{—OH}$	$1.0 \times 10^{-10}$	10.0
<i>Comparison with Other Acids</i>			
water	$\text{H}_2\text{O}$	$1.8 \times 10^{-16}$	15.7
acetic acid	$\text{CH}_3\text{COOH}$	$1.6 \times 10^{-5}$	4.8
hydrochloric acid	$\text{HCl}$	$1.6 \times 10^{+2}$	-2.2



*Example*

$$K_a = 1.3 \times 10^{-16}$$



(Cl จะช่วยทำให้ไอออนเสถียรขึ้น)

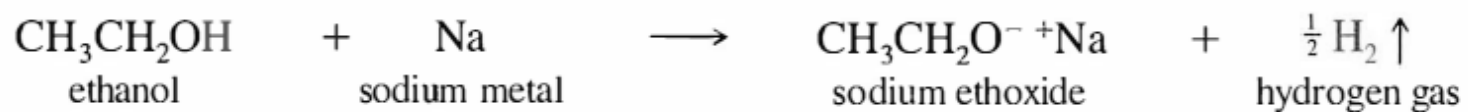
$$K_a = 5.0 \times 10^{-15}$$



การเกิดโซเดียมและโพแทสเซียมแอลคอกไซด์  
(Formation of Sodium and Potassium Alkoxides)

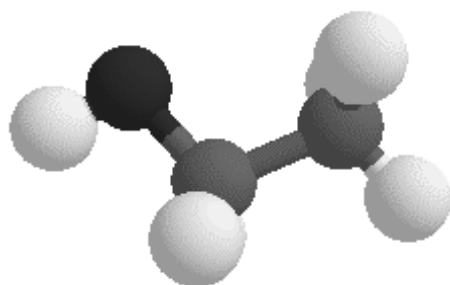


*Example*



# การสังเคราะห์แอลกอฮอล์

## (Synthesis of Alcohols)



เอกสารประกอบการสอน รายวิชา 01403224

ดร.นงพงา จรัสโสภณ

อะไรเป็นเหตุผลสำคัญที่ทำให้แอลกอฮอล์เป็นสารตัวกลาง  
(Intermediate) ในการสังเคราะห์

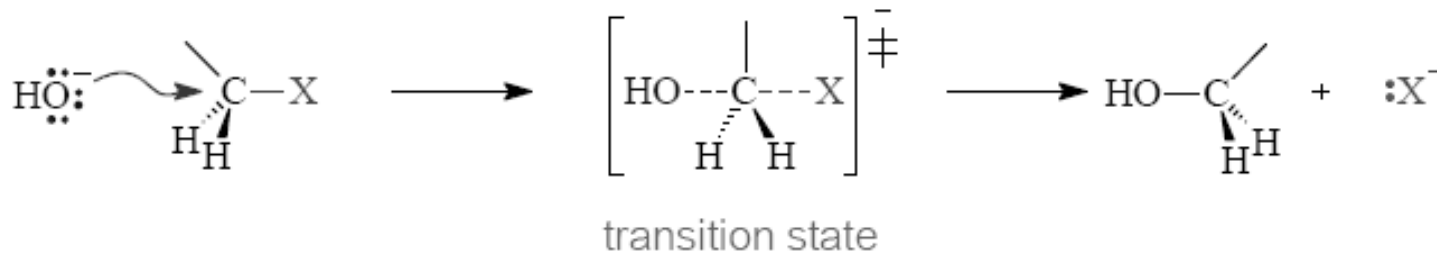




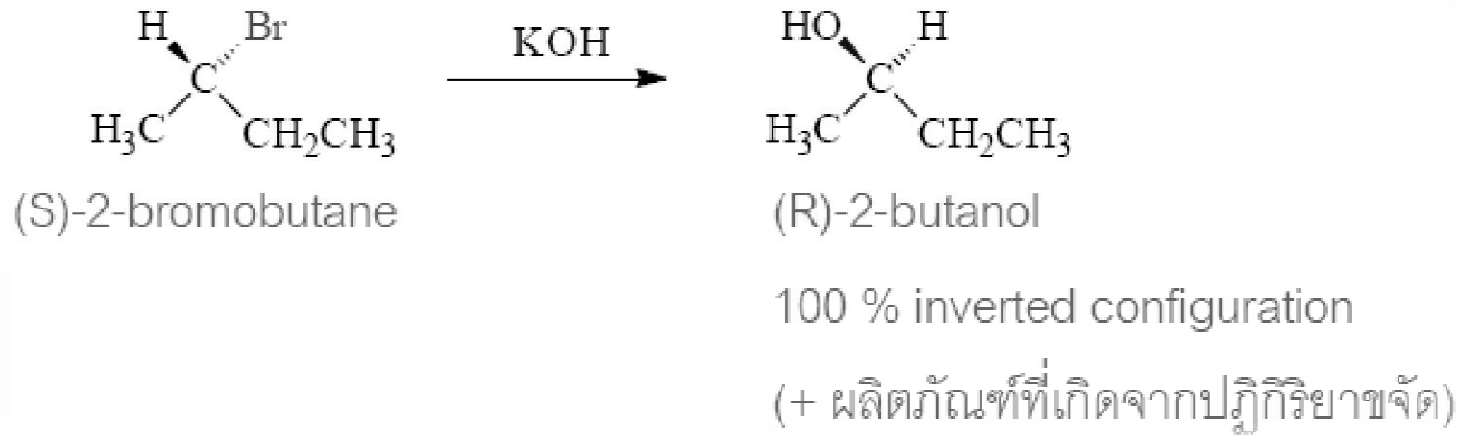
แอลกอฮอล์สามารถเตรียมได้โดยตรงจากหมู่ฟังก์ชันอื่น ๆ  
หลายชนิด เช่นปฏิกิริยาการเปลี่ยนแอลคิลเฮไลด์ให้เป็น  
แอลกอฮอล์โดยปฏิกิริยาแทนที่ (substitution) และการเปลี่ยน  
แอลคีนให้เป็นแอลกอฮอล์โดยปฏิกิริยาการเติมด้วยน้ำ  
(hydration) ปฏิกิริยา Hydroboration และปฏิกิริยา Hydroxylation

# 1. ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของสารประกอบ แอลคิลเฮไลด์

ปฏิกิริยานี้โดยปกติจะเกิดผ่านกลไก  $S_N2$  และเกิดปฏิกิริยาขจัด  
(elimination) แข่งขันด้วย

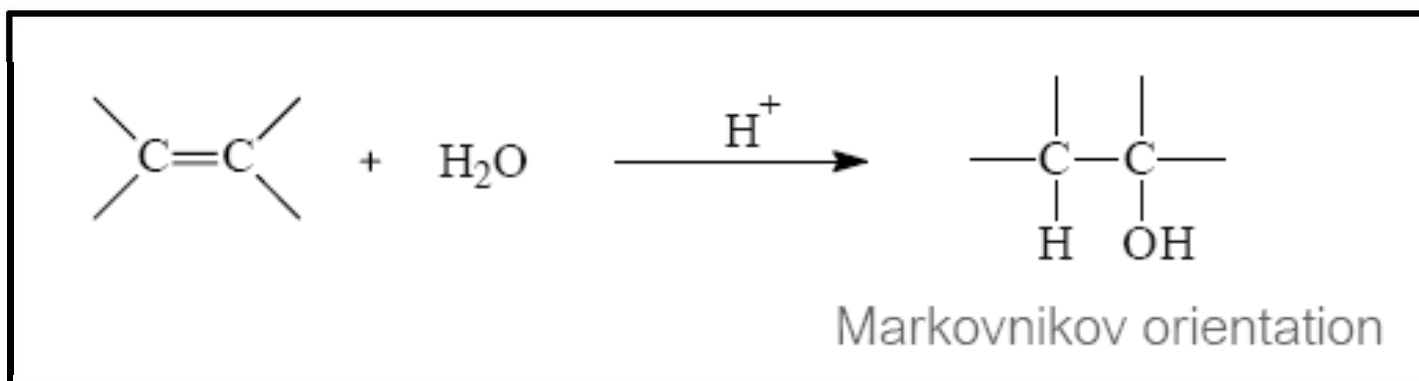


## ตัวอย่าง

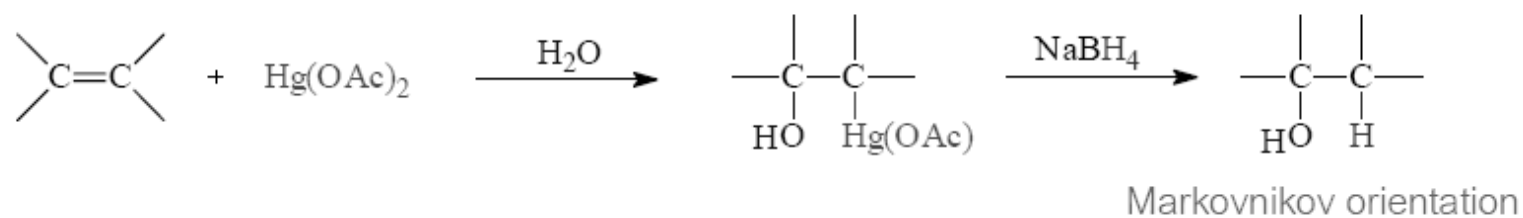


## 2. การสังเคราะห์แอลกอฮอล์จากแอลคีน (Synthesis of Alcohols from Alkenes)

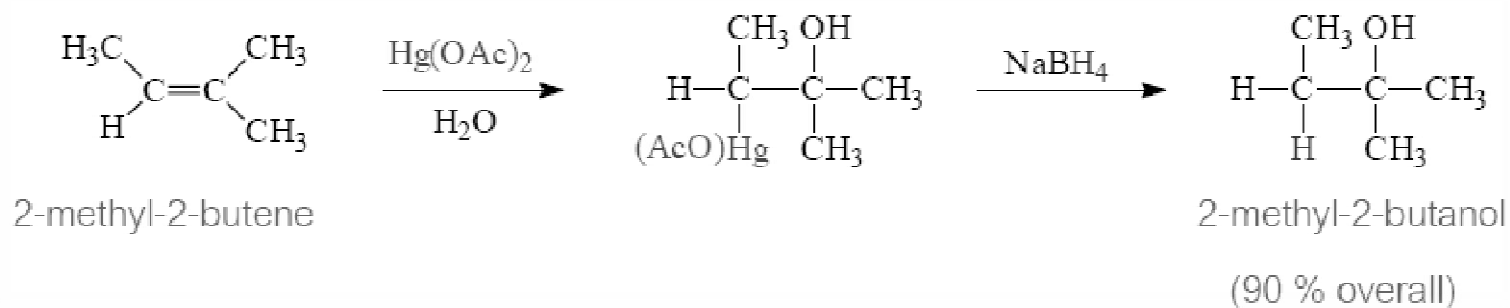
- Acid Catalyzed Hydration



- Oxymercuration – Demercuration

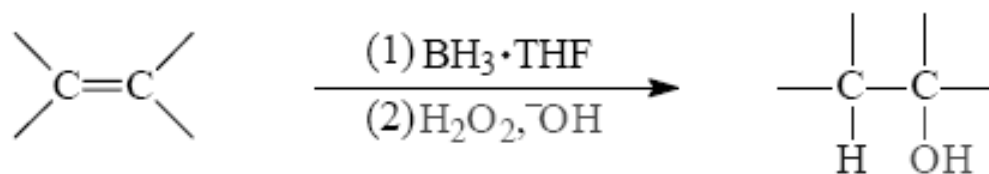


ตัวอย่าง



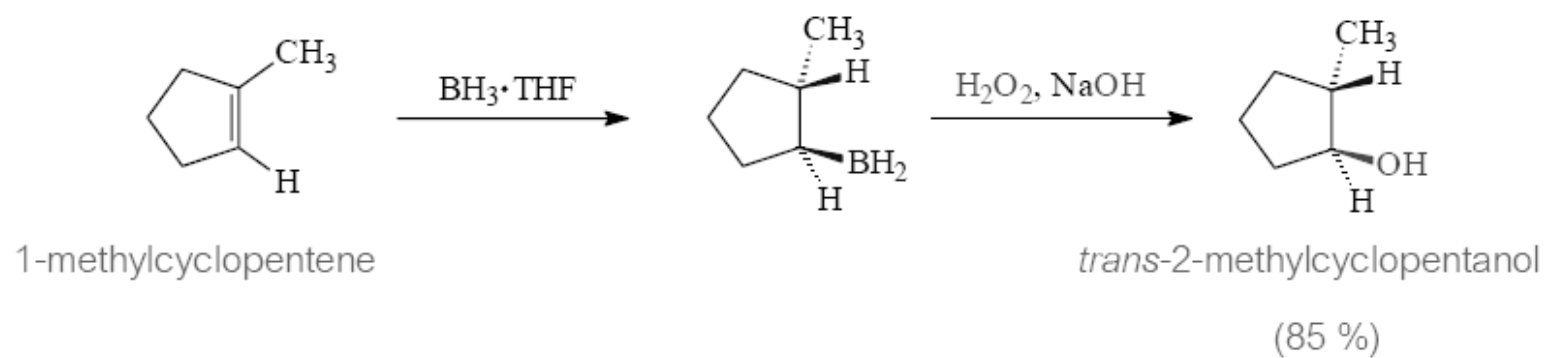


- Hydroboration – Oxidation

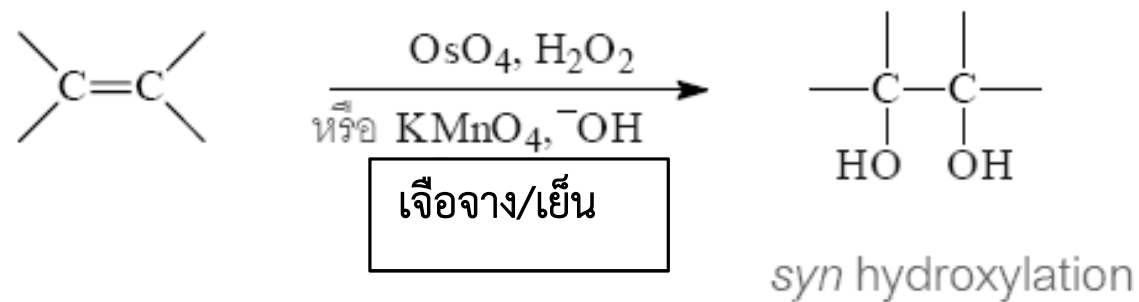


*syn* addition, Anti-Markovnikov orientation

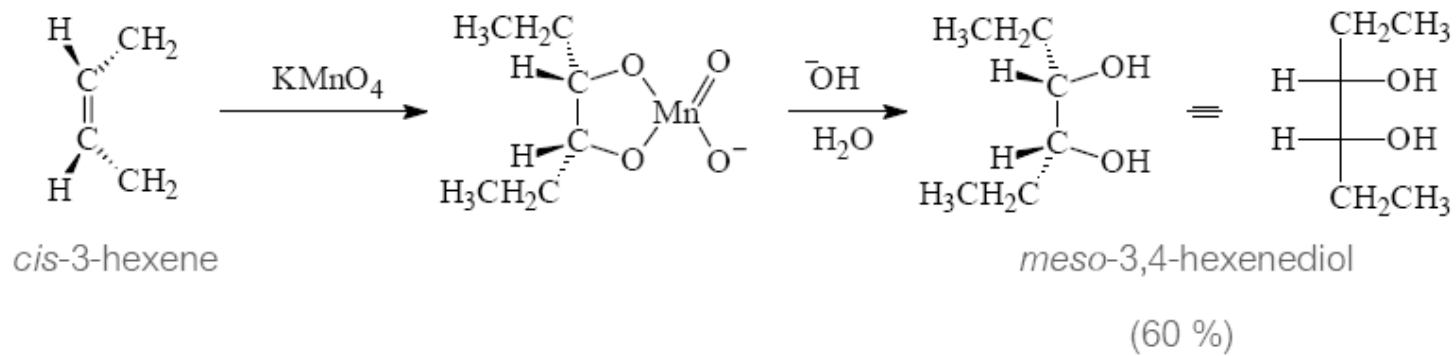
ตัวอย่าง



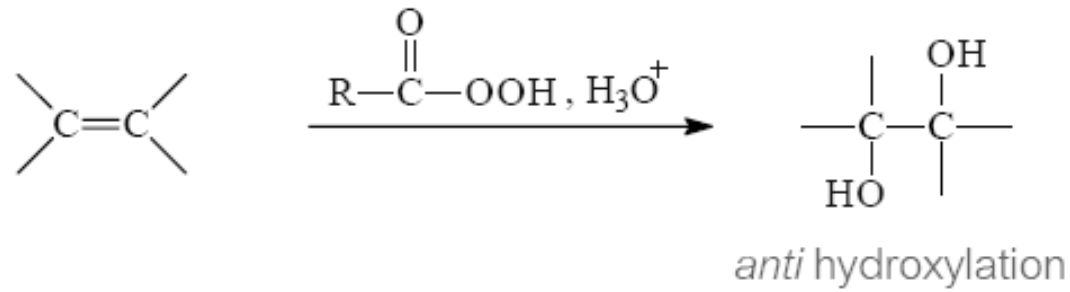
- Hydroxylation : การสังเคราะห์ไดออล (diols) จากแอลคีน



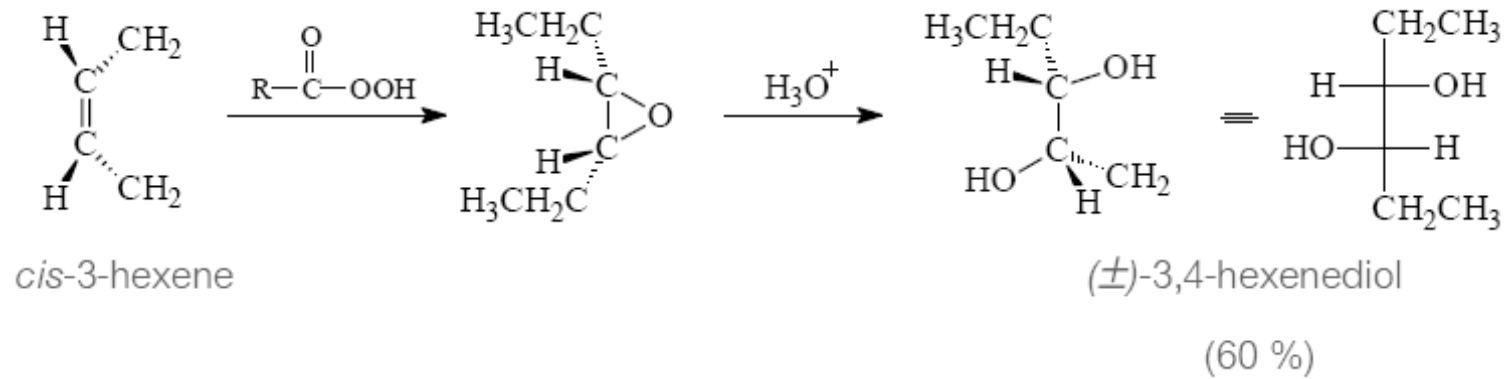
ตัวอย่าง



- Epoxidation – Ring-Opening



ตัวอย่าง

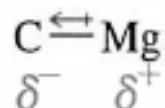
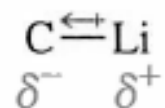


## การสังเคราะห์แอลกอฮอล์ด้วยสารประกอบคาร์บอนิล

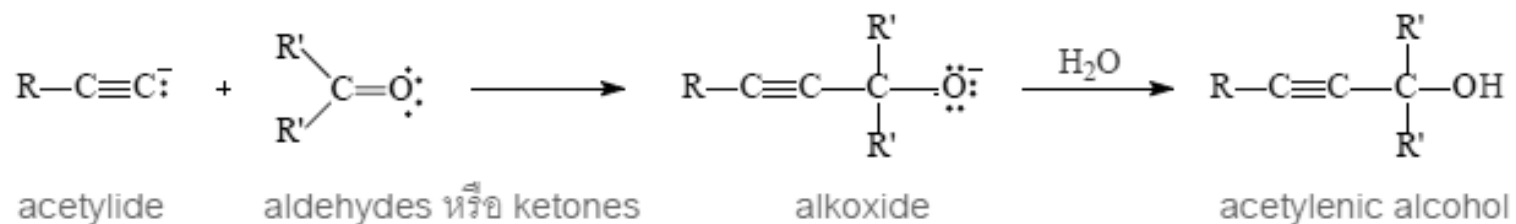
1. รีเอเจนต์โลหะอินทรีย์สำหรับสังเคราะห์แอลกอฮอล์ (Organometallic Reagents for Synthesis of Alcohols)

สารประกอบโลหะอินทรีย์ (organometallic compounds) จะมีพันธะโควาเลนต์ระหว่างอะตอมคาร์บอนกับอะตอมโลหะ

### C — M bond







### ข้อจำกัด

หมู่แอลคิล (alkyl) หรือ หมู่แอลคินิล (alkenyl) ส่วนใหญ่มีความเป็นกรด ไม่เพียงพอที่ sodium amide จะดึงโปรตอนออกไปได้ (deprotonated) แต่หมู่เหล่านี้สามารถเปลี่ยนเป็น “*Grignard reagent*” และ “*Organolithium reagent*” ได้ รีเอเจนต์เหล่านี้มี ประโยชน์มาก จึงทำ ในการสังเคราะห์เพื่อสร้าง พันธะ C – C ได้

## 1.1 Grignard reagent

เป็นสารประกอบโลหะอินทรีย์ของโลหะลิเทียม (lithium) และแมกนีเซียม (magnesium) จะนำไปใช้ ในการสังเคราะห์แอลกอฮอล์มาก

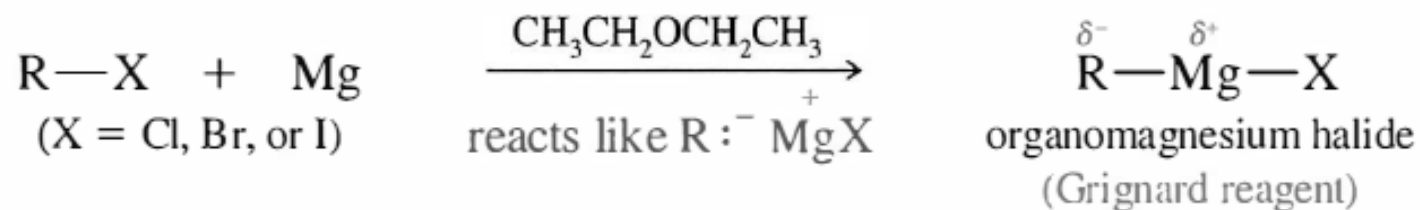
Organomagnesium halide

$R-Mg-X$  จะเรียกว่า “*Grignard reagent*”



Victor Grignard

1871 - 1935

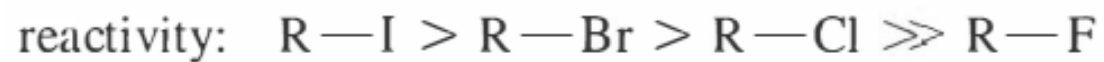


Grignard reagent เตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่าง แอลคิลเฮไลด์ กับ โลหะแมกนีเซียม ซึ่งปฏิกิริยานี้จะต้องทำในตัวทำละลายอีเทอร์โดยอีเทอร์มีหน้าในการ solvate และช่วยทำให้ Grignard reagent เสถียรในรูปของรีเอเจนต์

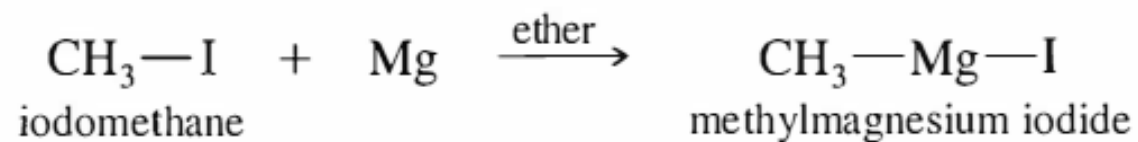
Grignard reagent อาจเตรียมได้จาก แอลคิลเฮไลด์ปฐมภูมิ ทุติยภูมิ หรือ ตติยภูมิ (primary, secondary หรือ tertiary alkyl halides) รวมถึง vinyl halides และ aryl halides ด้วย

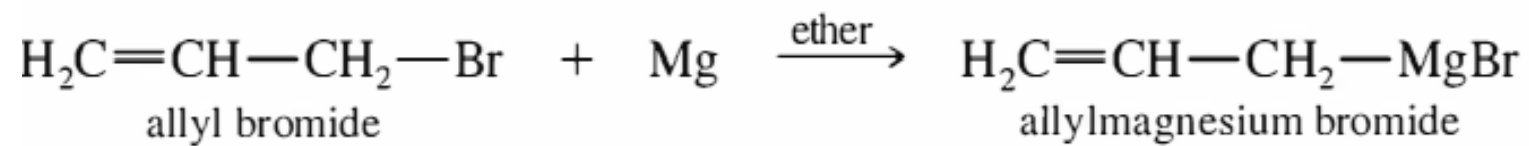
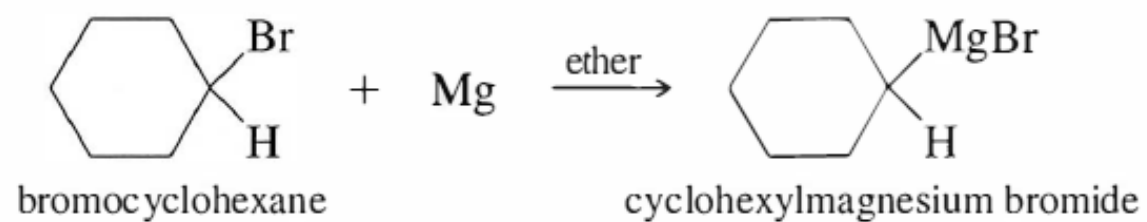


ความว่องไวในการทำปฏิกิริยา (reactivity):

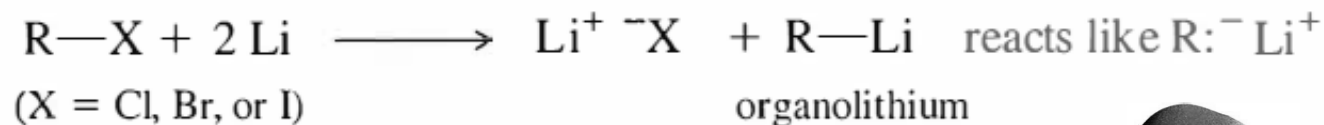


ตัวอย่างปฏิกิริยาการเตรียม Grignard reagent

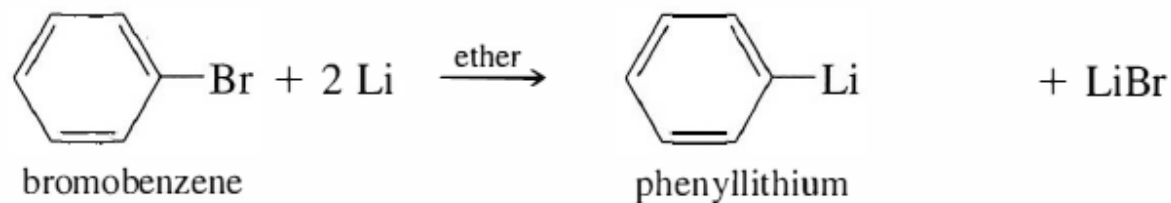
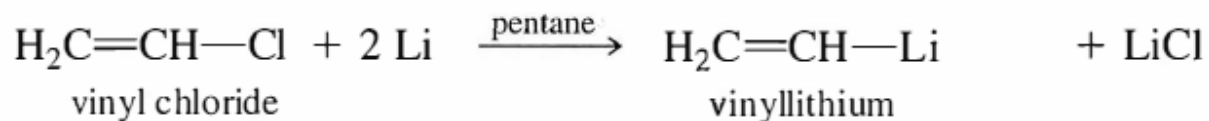
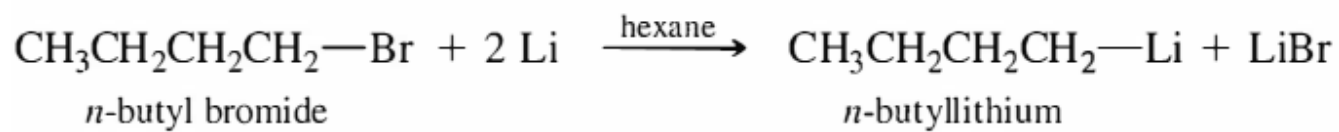




## 1.2 Organolithium reagent

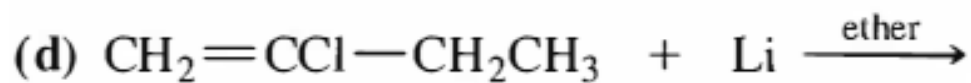
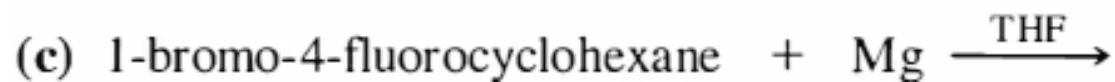
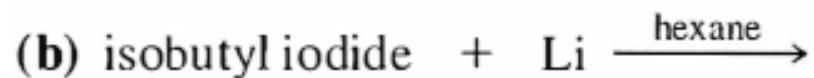
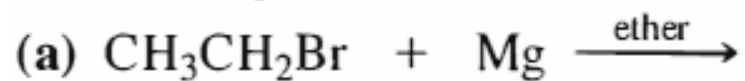
EPM of CH<sub>3</sub>Li

### ตัวอย่างปฏิกิริยาการเตรียม Organolithium



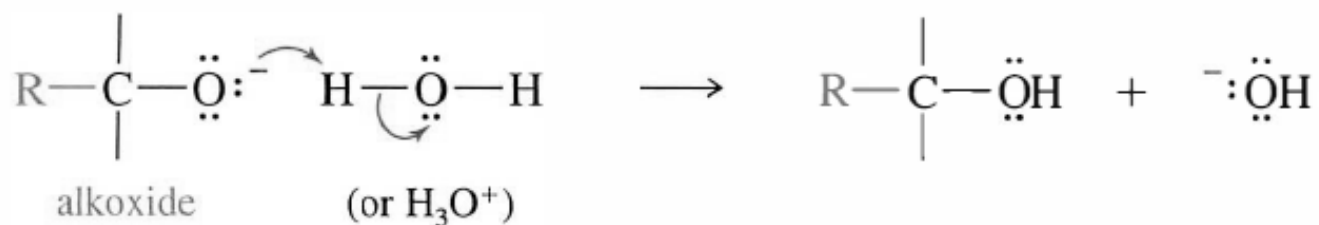
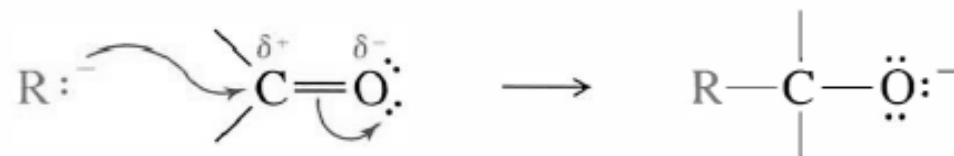
**PROBLEM**

Predict the products of the following reactions.



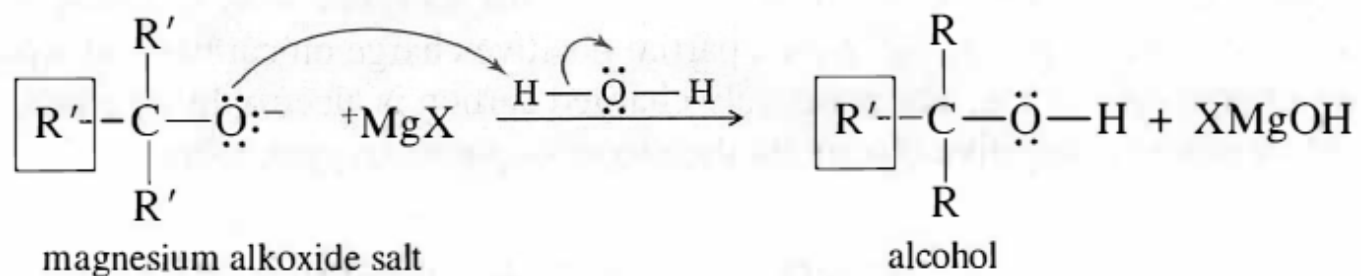
การเติมรีเอเจนต์โลหะอินทรีย์ลงในสารประกอบคาร์บอนิล  
 (Addition of Organometallic reagents on to Carbonyl Compounds)

Mechanism:



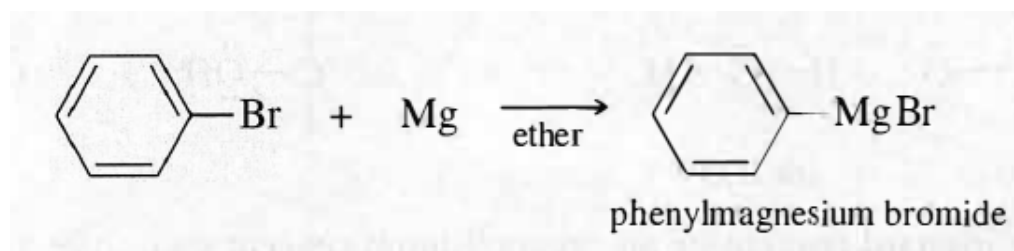


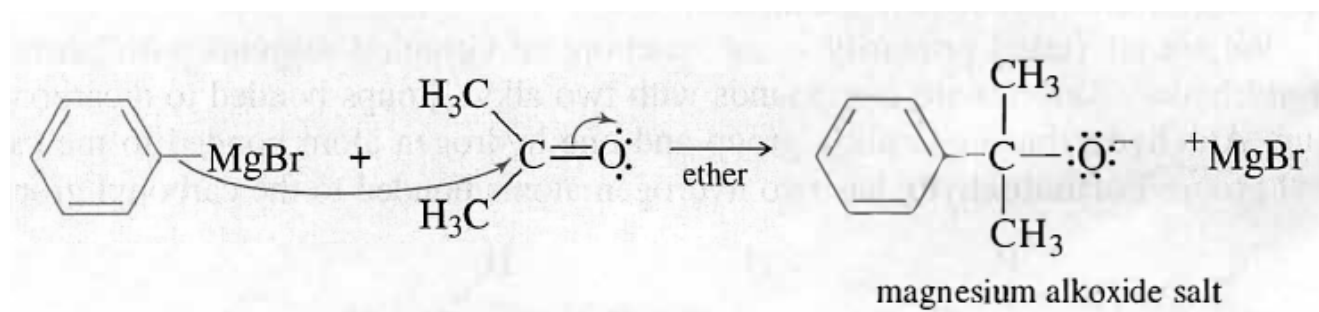
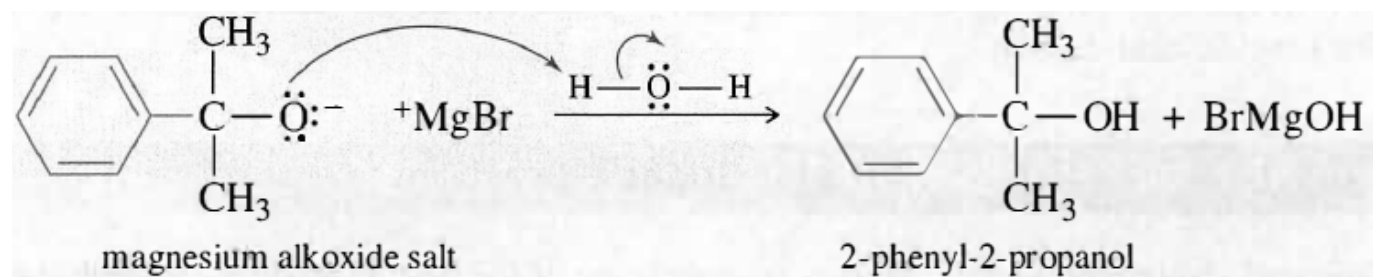
**Reaction 2:** After the first reaction is complete, water or dilute acid is added to protonate the alkoxide and give the alcohol.



### Addition of phenylmagnesium bromide to acetone.

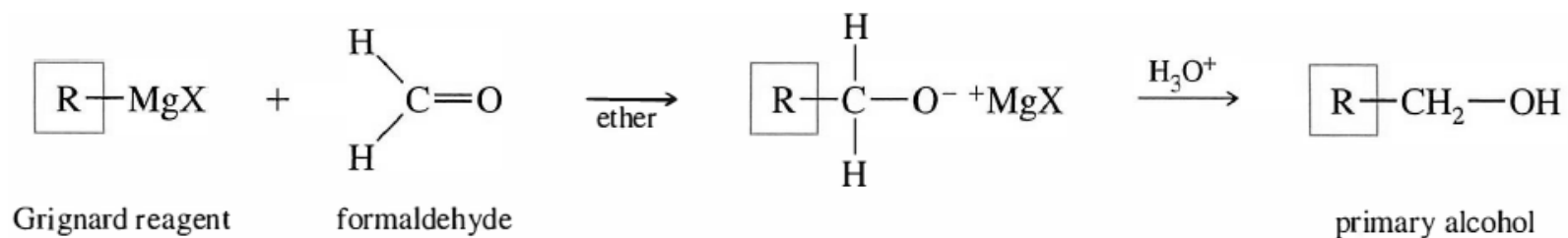
*Formation of the Grignard reagent:*



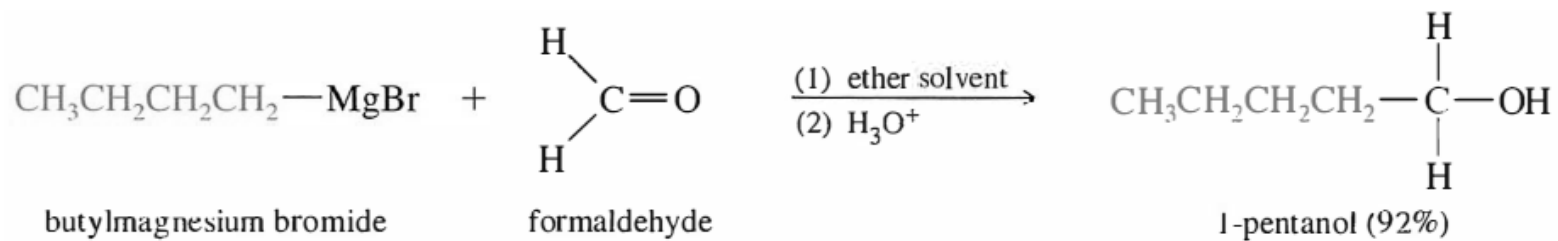
**Reaction 1:****Reaction 2:**



## Addition to Formaldehyde: Formation of Primary Alcohols

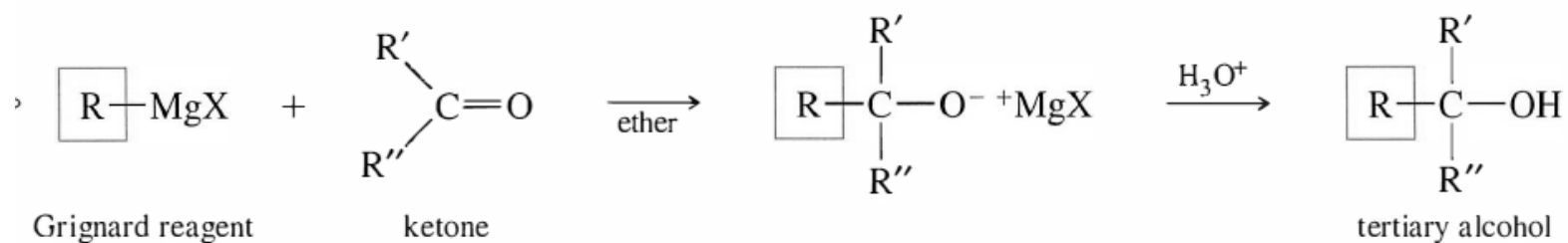


### ตัวอย่าง

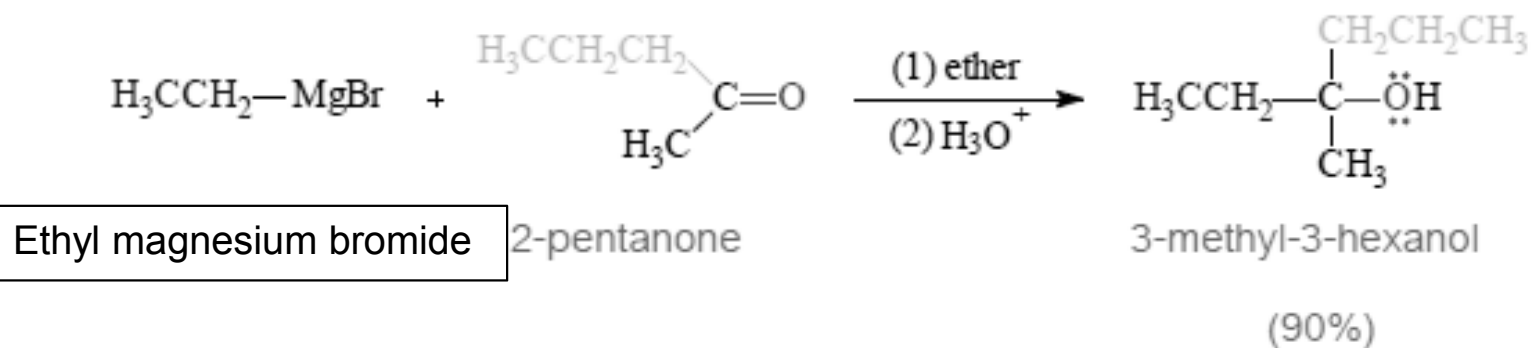




## Addition to Ketones: Formation of Tertiary Alcohols

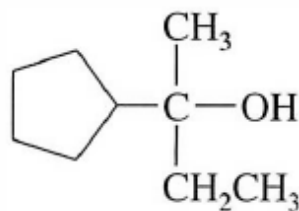


ตัวอย่าง

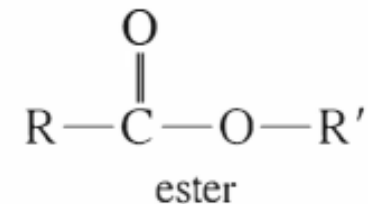
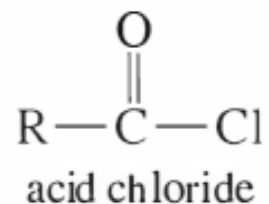
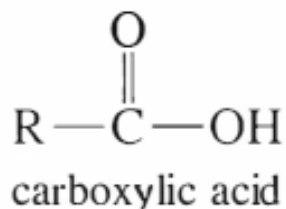


**SOLVED PROBLEM**

Show how you would synthesize the following alcohol from compounds containing no more than five carbon atoms.

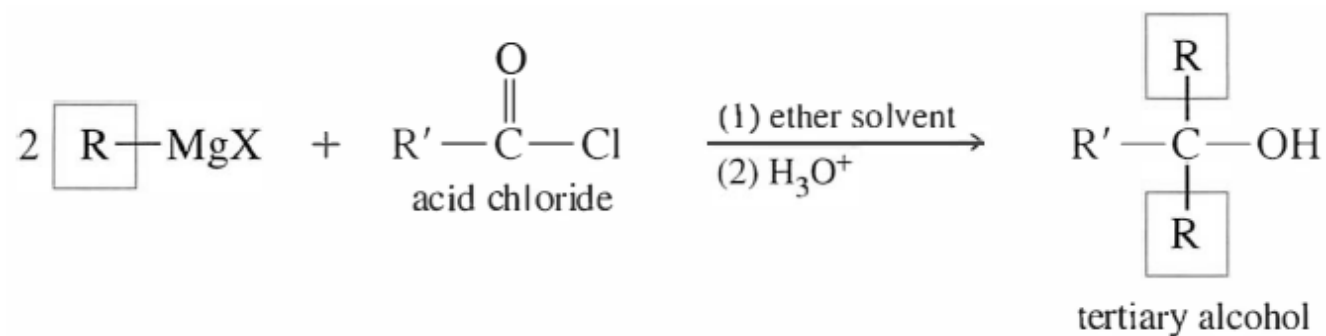


การเติม Grignard reagent ลงใน acid chlorides และเอสเทอร์ (esters)

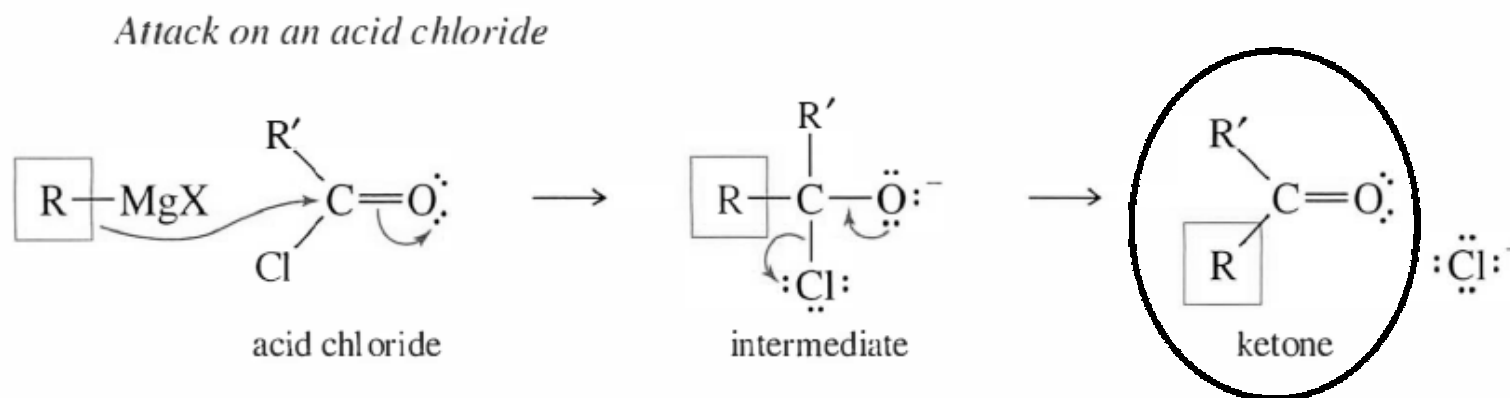


Acid chlorides และเอสเทอร์ (esters) จะทำปฏิกิริยากับ Grignard reagent 2 สมมูล (equivalents) เพื่อเกิดเป็น tertiary alcohols หลัง จากที่ทำการ protonation แล้วตั้งสมการ

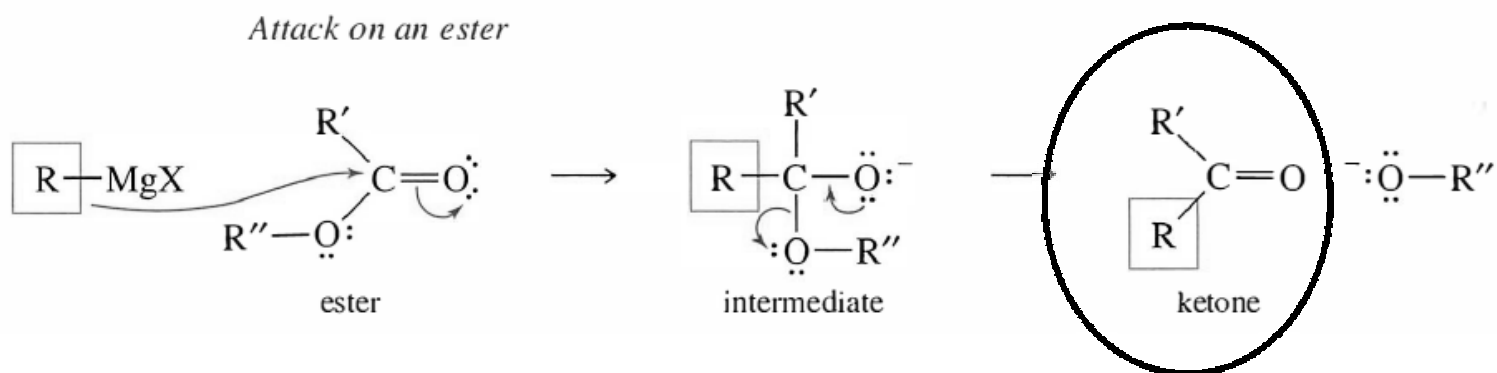
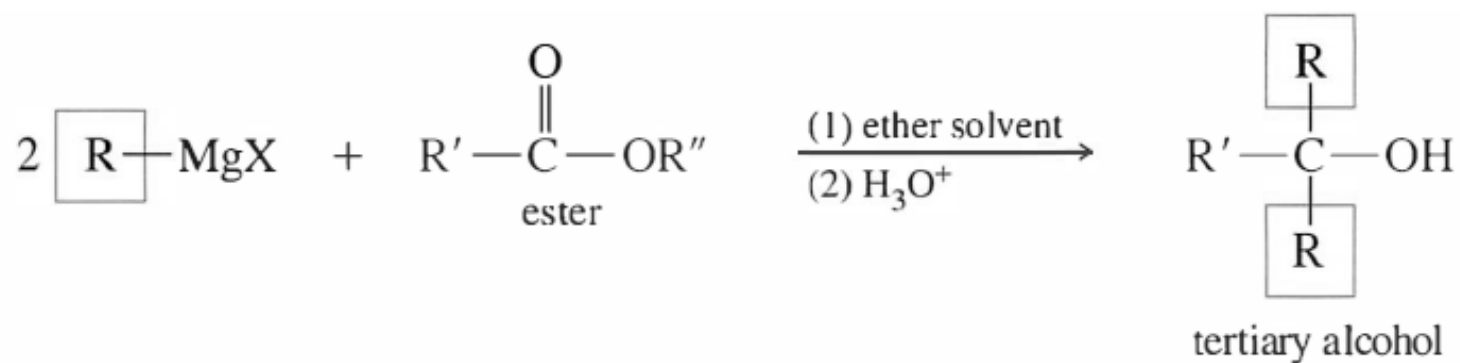
## GRIGNARD REAGENT กับ ACID CHLORIDE

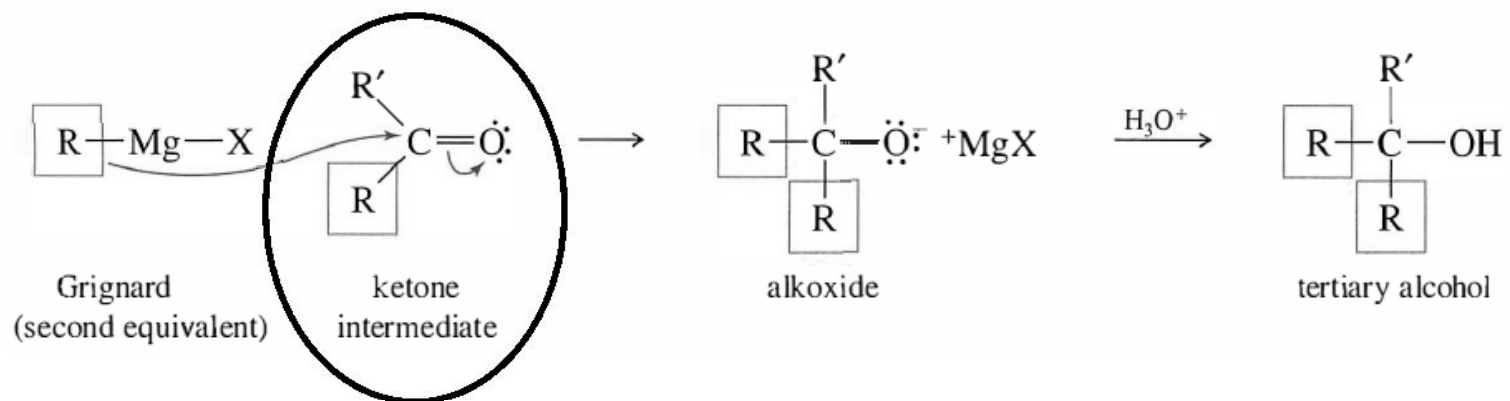


กลไกการเข้าทำปฏิกิริยาของ Grignard reagent กับ *acid chlorides* เป็นดังนี้ คือ



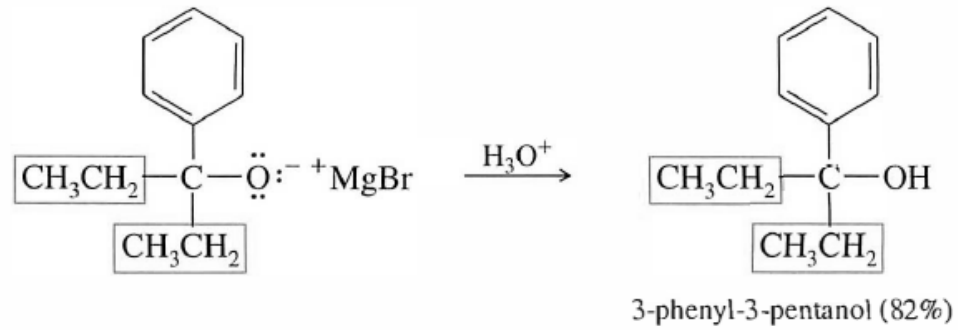
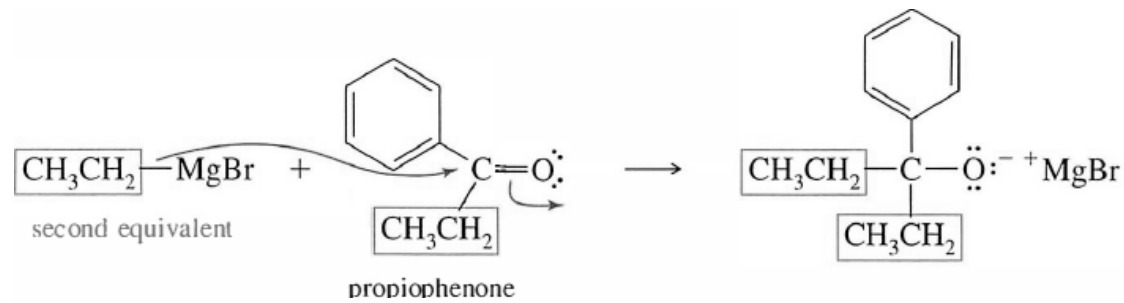
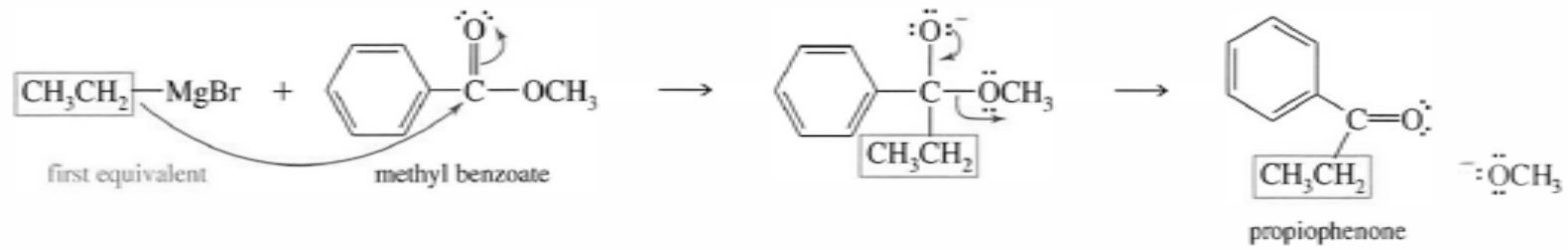
## GRIGNARD REAGENT กับ ESTER



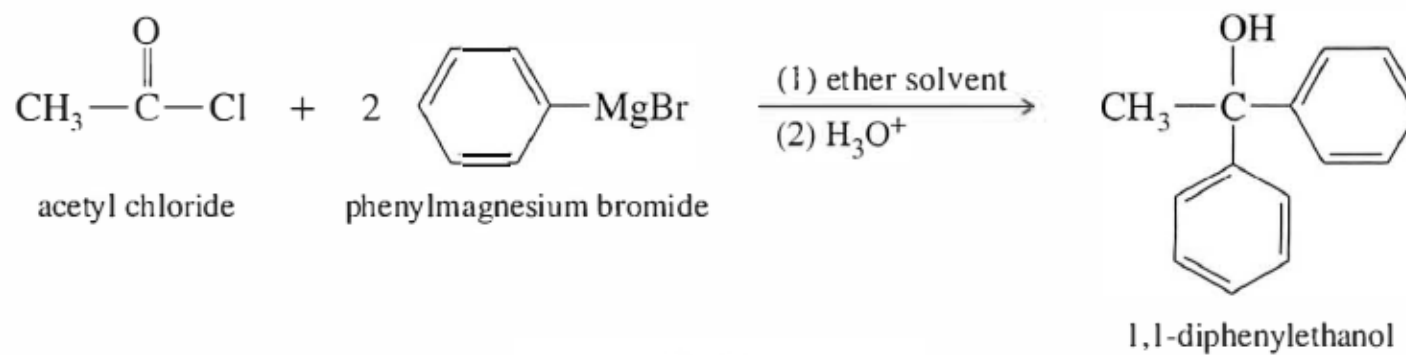




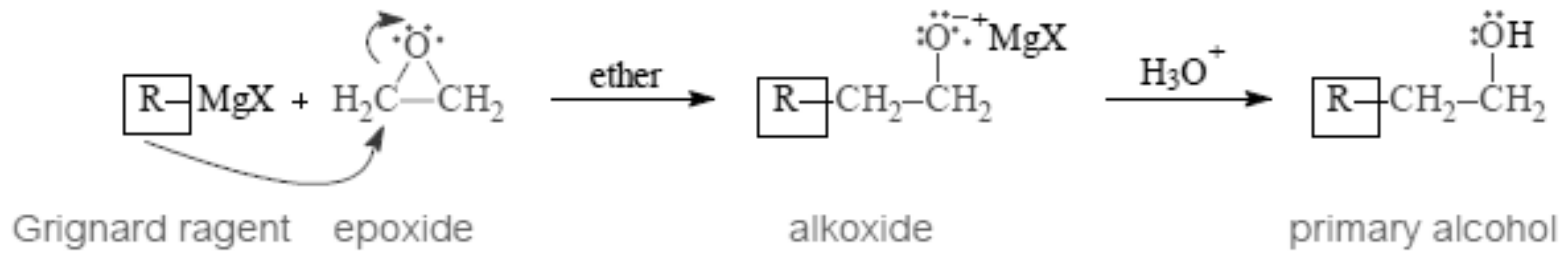
## ตัวอย่าง



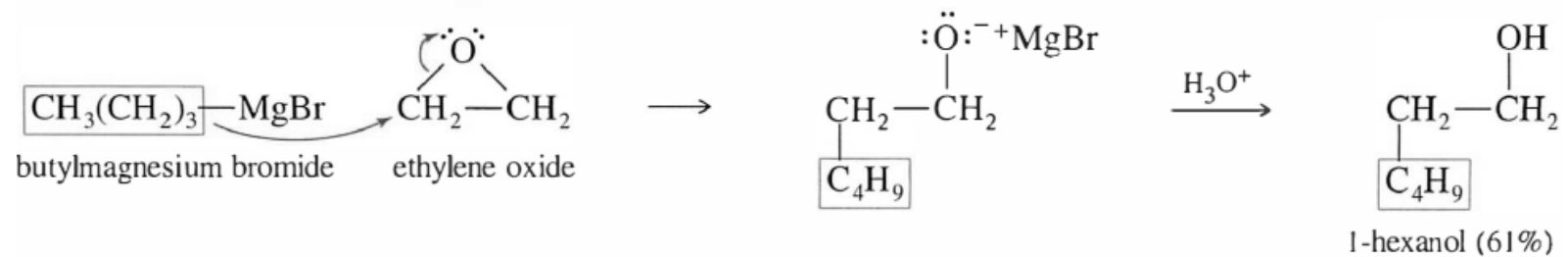
จงเขียนกลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารต่อไปนี้



## การเติม Grignard reagent ลงใน ethylene oxide

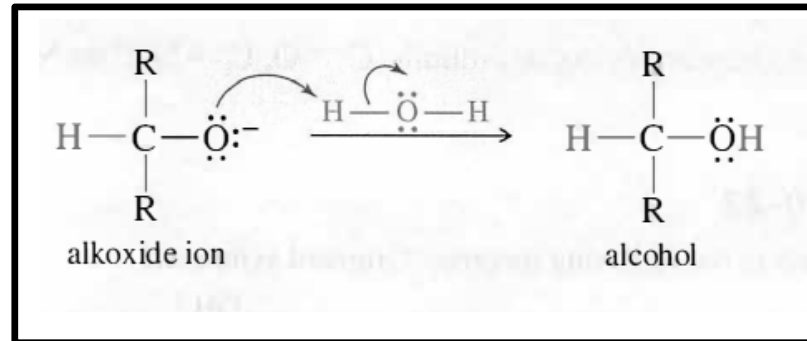
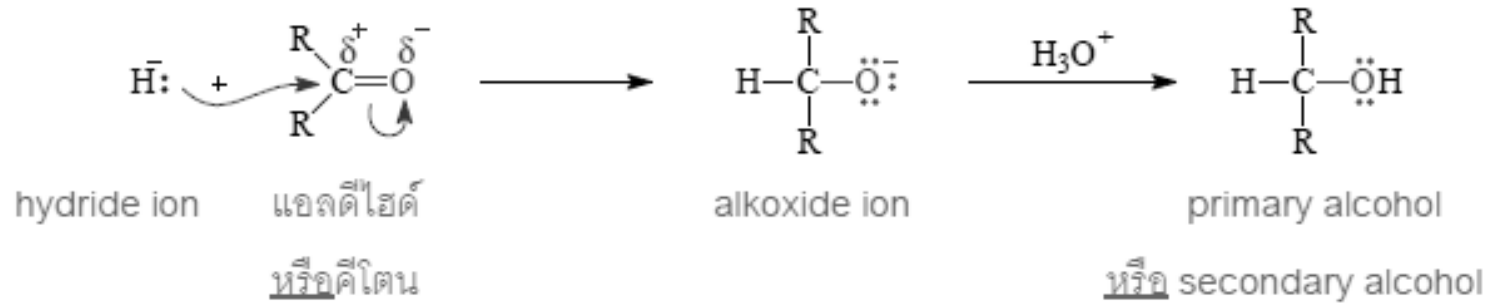


### ตัวอย่าง

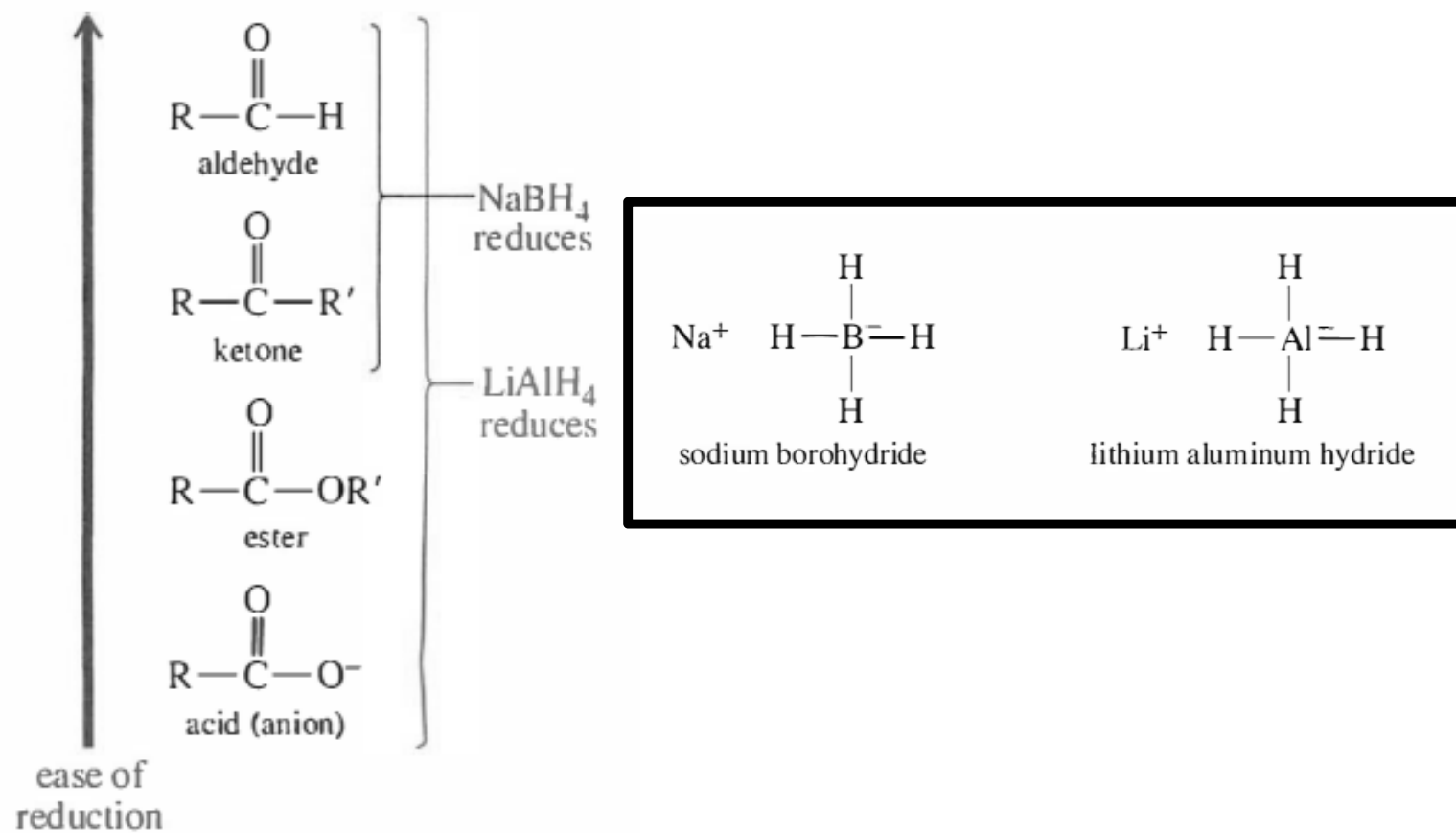


ปฏิกิริยารีดักชันของหมู่คาร์บอนิล : การสังเคราะห์แอลกอฮอล์  
ปฐมภูมิและทุติยภูมิ

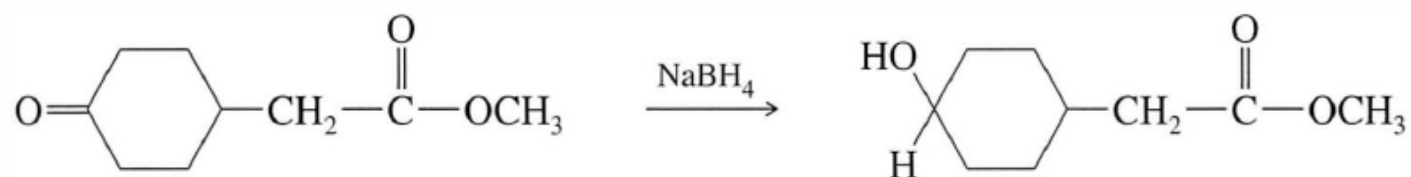
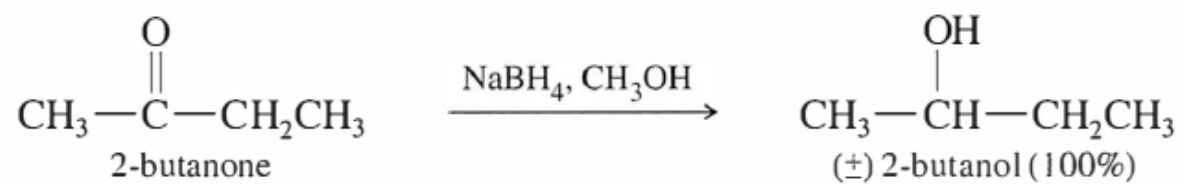
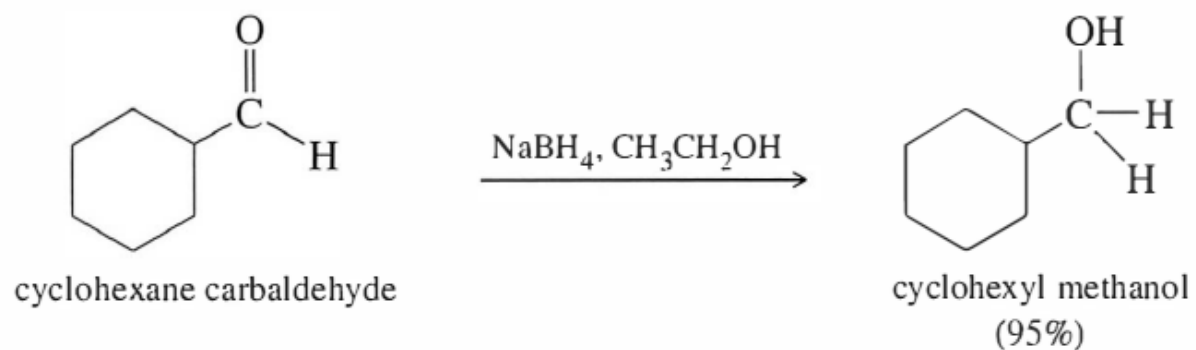
การเติมไฮไดรด์ (hydride reagent) จะเติมไอออนไฮไดรด์ (hydride ion;  $H^-$ ) เพื่อเกิดการรีดิวซ์หมู่คาร์บอนิลให้เป็น alkoxide ion หลังจากเกิดการ protonation แล้วจะได้แอลกอฮอล์เป็นผลิตภัณฑ์ โดยการเปลี่ยนคีโตนหรือแอลดีไฮด์ให้เป็นแอลกอฮอล์นี้จะเป็นการเติมไฮโดรเจน 2 อะตอมเข้าไปที่พันธะ  $C=O$  ซึ่งเป็นการเกิด ปฏิกิริยารีดักชัน (reduction)





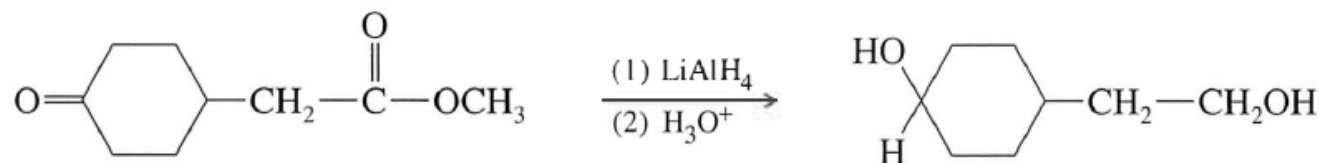


## Uses of Sodium Borohydride



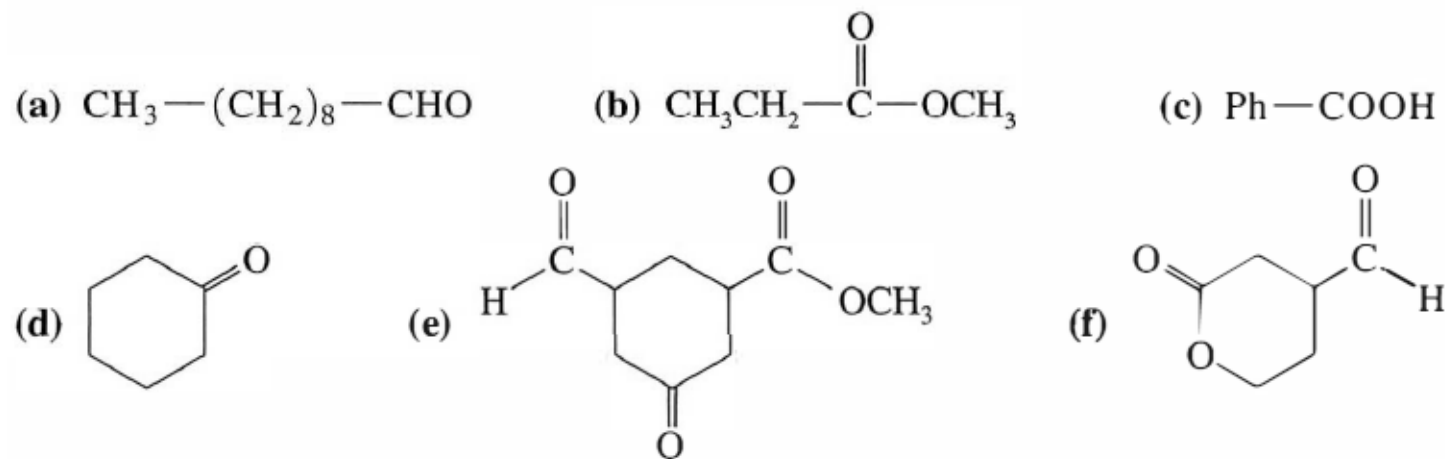


## Uses of Lithium Aluminum Hydride



### PROBLEM

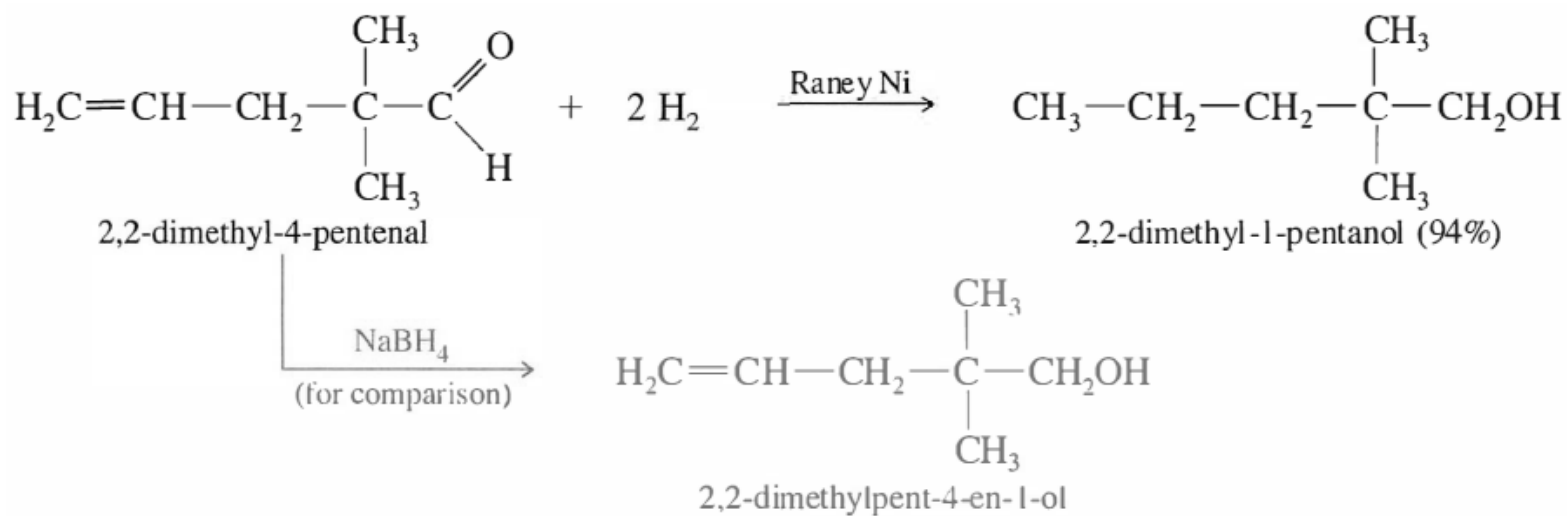
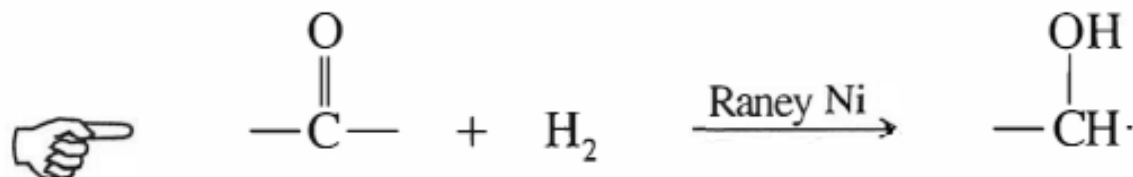
Predict the products you would expect from the reaction of  $\text{NaBH}_4$  with the following compounds.



ตารางสรุปปฏิกิริยาของ  $\text{NaBH}_4$  และ  $\text{LiAlH}_4$

		$\text{NaBH}_4$	$\text{LiAlH}_4$
แอลดีไฮด์	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	$\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$	$\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$
แอลดีไฮด์	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$	$\text{R}-\overset{\text{OH}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{R}'$	$\text{R}-\overset{\text{OH}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-\text{R}'$
แอลคีน	$\text{C}=\text{C}$	ไม่เกิดปฏิกิริยา	ไม่เกิดปฏิกิริยา
Acid anion	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}^-$ กรดไขมัน	ไม่เกิดปฏิกิริยา	$\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$
เอสเทอร์	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}'$	ไม่เกิดปฏิกิริยา	$\text{R}-\text{CH}_2\text{OH}$

## Catalytic Hydrogenation of Ketones and Aldehydes

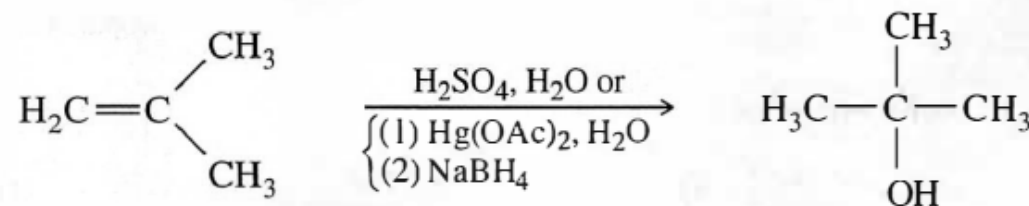


## Summary of Alcohol Synthesis

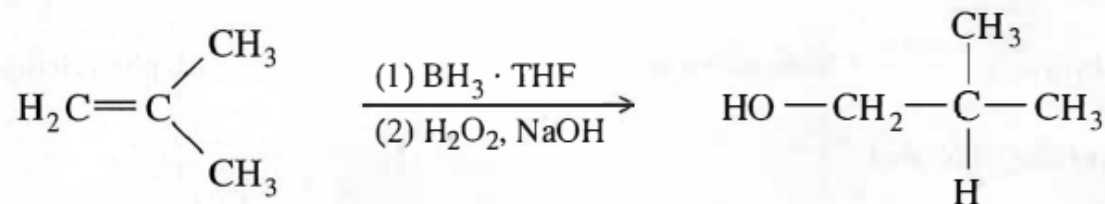
### I. FROM ALKENES

#### 1. Hydration

- Acid catalyzed: forms Markovnikov alcohols;
- Oxymercuration–demercuration: forms Markovnikov alcohols

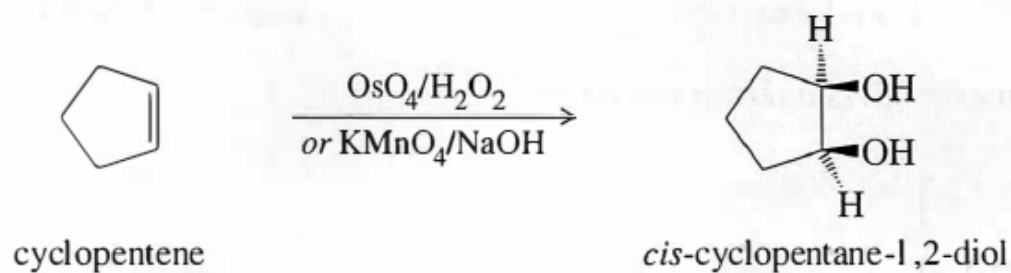


- Hydroboration–oxidation: forms anti-Markovnikov alcohols

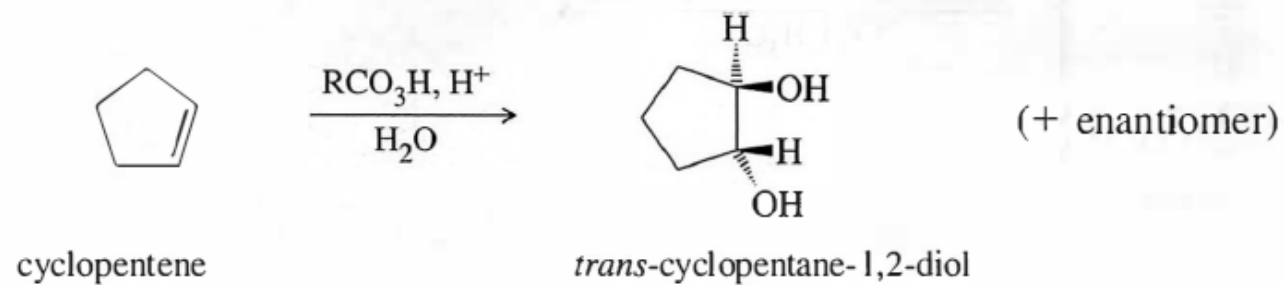


2. Hydroxylation: forms vicinal diols (glycols)

a. Syn hydroxylation, using  $\text{KMnO}_4/\text{NaOH}$  or using  $\text{OsO}_4/\text{H}_2\text{O}_2$

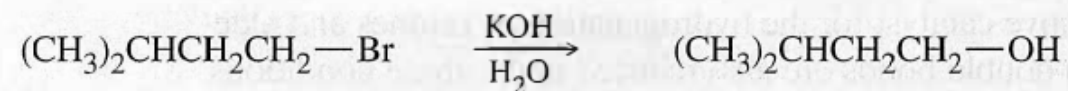


b. Anti hydroxylation, using peracids

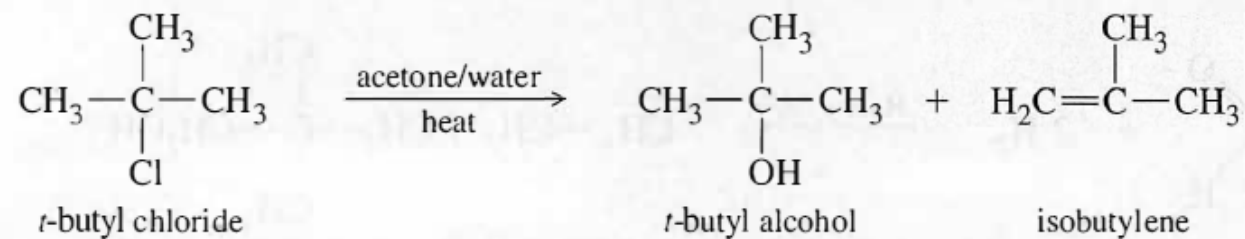


## II. FROM ALKYL HALIDES: NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION

### 1. Second-order substitution: primary (and some secondary) halides

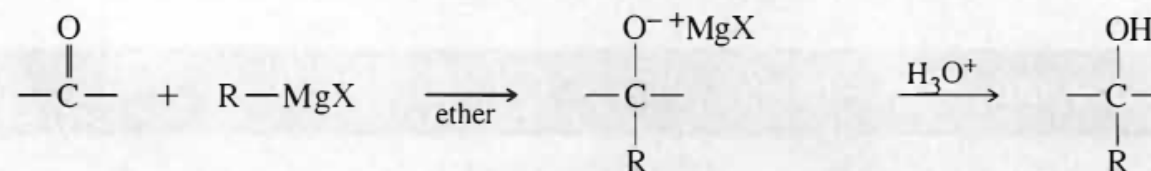


### 2. First-order substitution: tertiary (and some secondary) halides

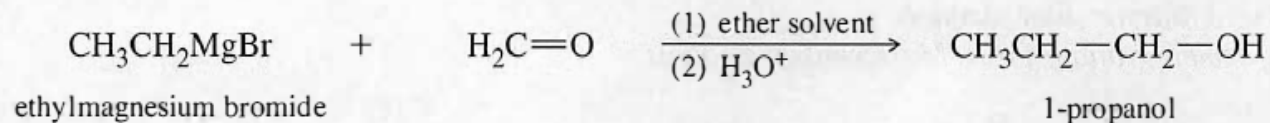


### III. FROM CARBONYL COMPOUNDS: NUCLEOPHILIC ADDITION TO THE CARBONYL GROUP

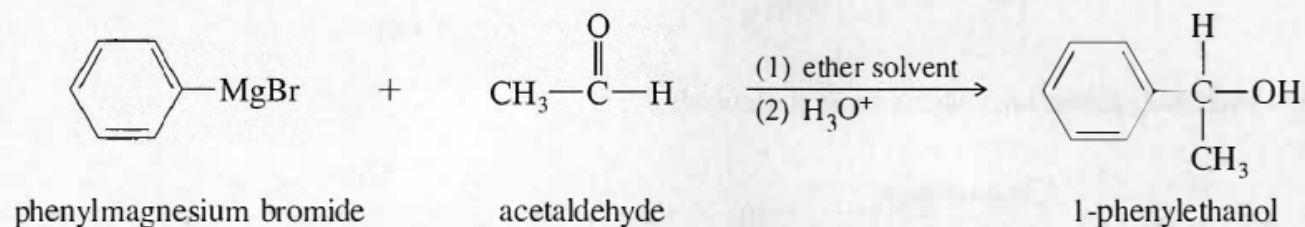
#### 1. Addition of a Grignard or organolithium reagent (Section 10-9)



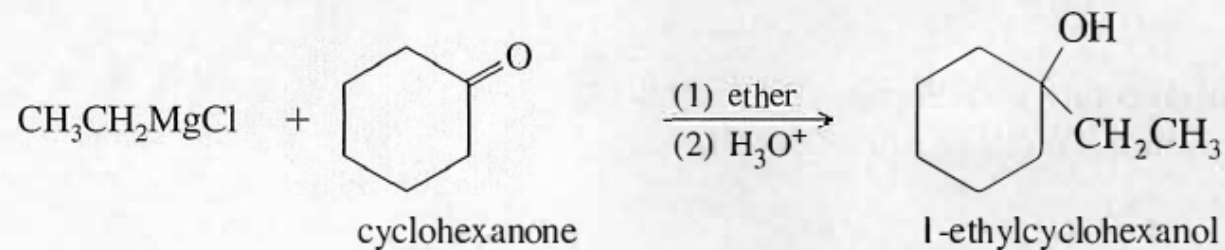
a. Addition to formaldehyde gives a primary alcohol



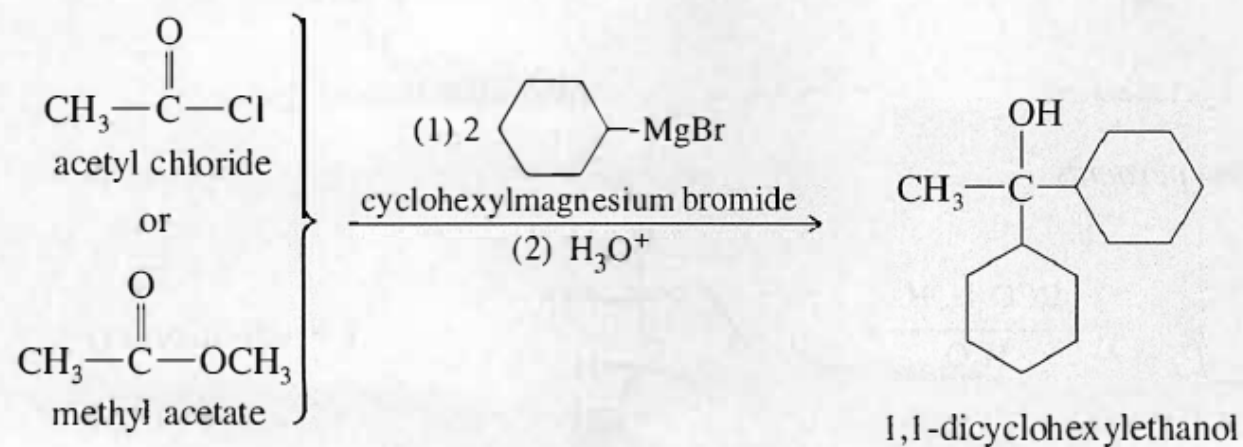
b. Addition to an aldehyde gives a secondary alcohol



c. *Addition to a ketone gives a tertiary alcohol*

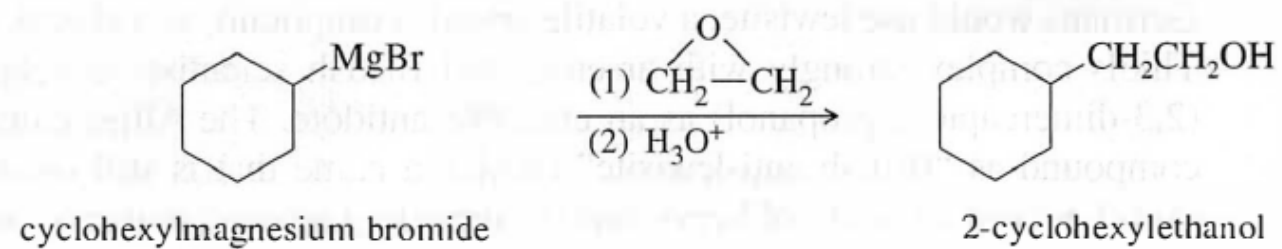


d. *Addition to an acid halide or an ester gives a tertiary alcohol*



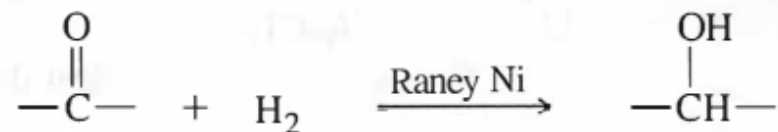


e. Addition to ethylene oxide gives a primary alcohol (with two carbon atoms added)



## 2. Reduction of carbonyl compounds (Section 10-11)

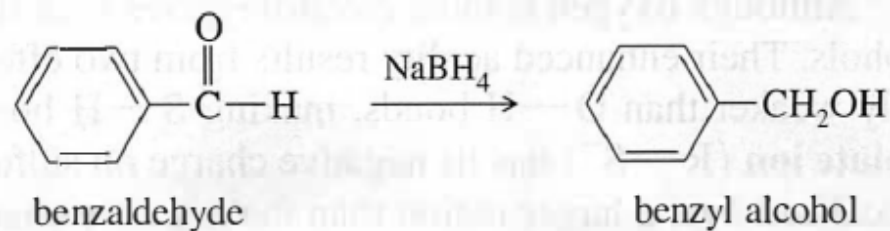
### a. Catalytic hydrogenation of aldehydes and ketones



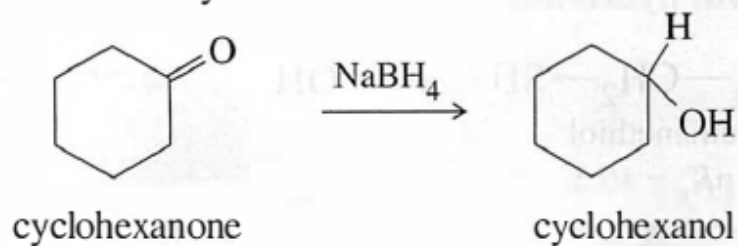
This method is usually not as selective or as effective as the use of hydride reagents.

### b. Use of hydride reagents

(1) Reduction of an aldehyde gives a primary alcohol



(2) Reduction of a ketone gives a secondary alcohol



(3) Reduction of an acid or ester gives a primary alcohol

