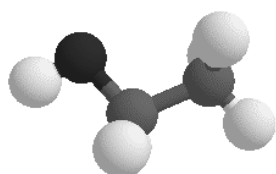


ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์

(Synthesis of Alcohols)

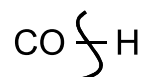
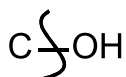


เอกสารประกอบการสอน รายวิชา 01403224
ดร.นงพาง จรัสโสภณ


แอลกอฮอล์เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่มีความสำคัญเป็นพิเศษ เนื่องจากหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) สามารถที่จะเปลี่ยนเป็นหมู่ฟังก์ชันอื่นได้ง่าย

ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์

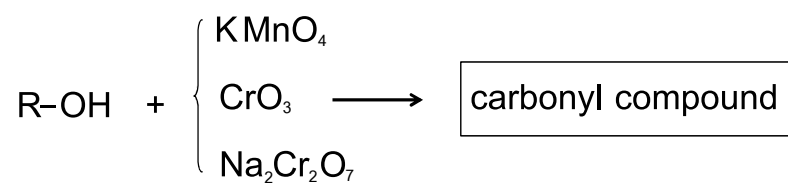
เกิดการแตกพันธะ 2 แบบ



- ❖ ปฏิกิริยาขจัดออก -OH หรือ -H ถูกขจัด และสร้างพันธะคู่
- ❖ เกิดปฏิกิริยาแทนที่ -OH หรือ -H ถูกแทนที่

		
$R-OH$	$\xrightarrow{\text{type of reaction}}$	Product
$R-OH$	dehydration \rightarrow	alkenes
$R-OH$	oxidation \rightarrow	ketones, aldehydes, acids
$R-OH$	substitution \rightarrow	$R-X$ halides
$R-OH$	reduction \rightarrow	$R-H$ alkanes
$R-OH$	esterification \rightarrow	$R-O-\overset{\text{O}}{\parallel}{C}-R'$ esters
$R-OH$	tosylation \rightarrow	$R-OTs$ tosylate esters (good leaving group)
$R-OH$	$\xrightarrow[\text{(2) } R'X]{\text{(1) form alkoxide}}$	$R-O-R'$ ethers

1. ปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์

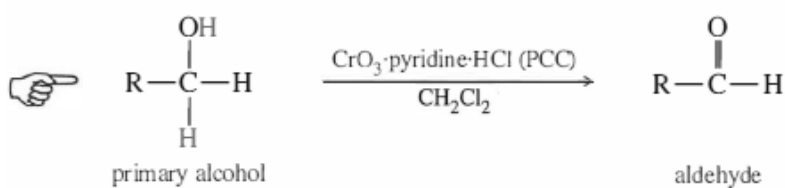
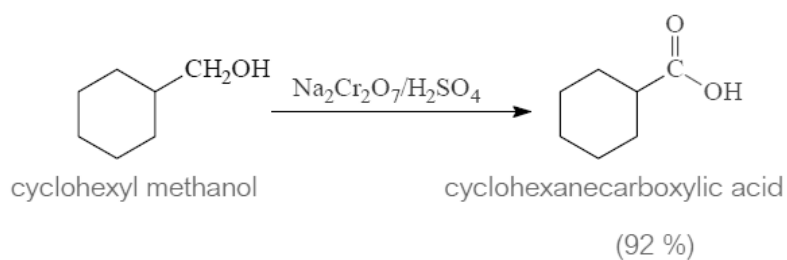
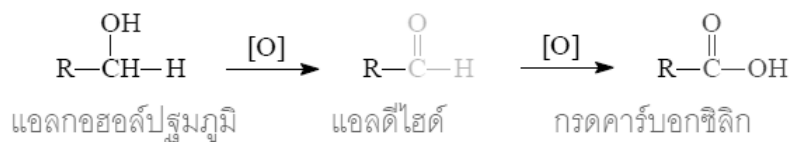


$1^\circ ROH \longrightarrow$ aldehyde หรือ carboxylic acid

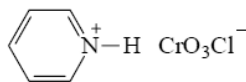
$2^\circ ROH \longrightarrow$ ketone

$3^\circ ROH$ ไม่เกิดปฏิกิริยา

1.1 ปฏิกริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์ปฐมภูมิ (Oxidation of Primary Alcohols)



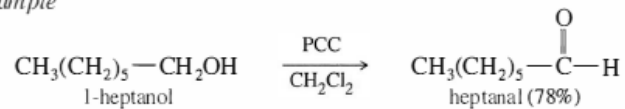
Pyridinium chlorochromate (PCC) :



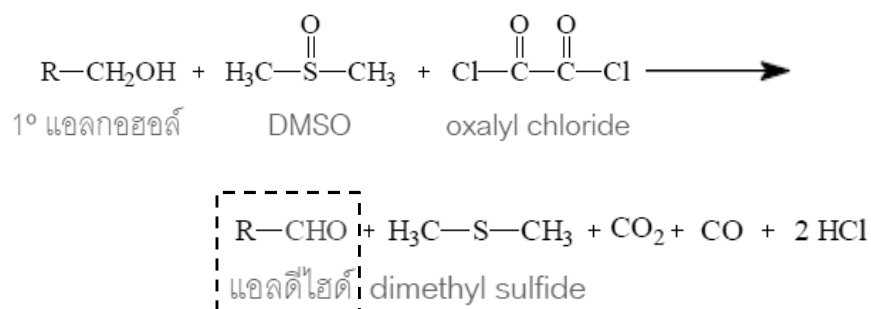
pyridine · chromium trioxide · HCl

หรือ $\text{pyH}^+ \text{CrO}_3\text{Cl}^-$

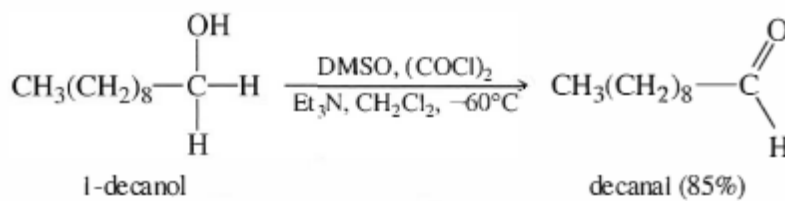
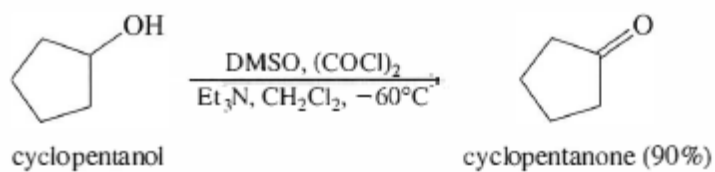
Example



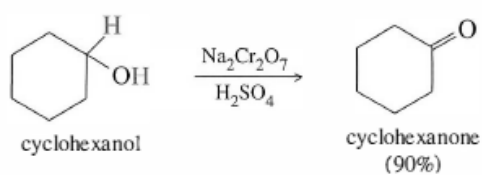
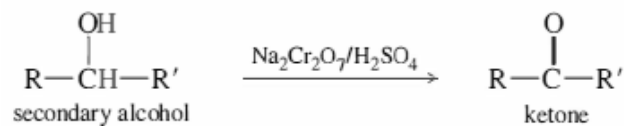
Swern oxidation : dimethyl sulfoxide (DMSO) และ oxalyl chloride



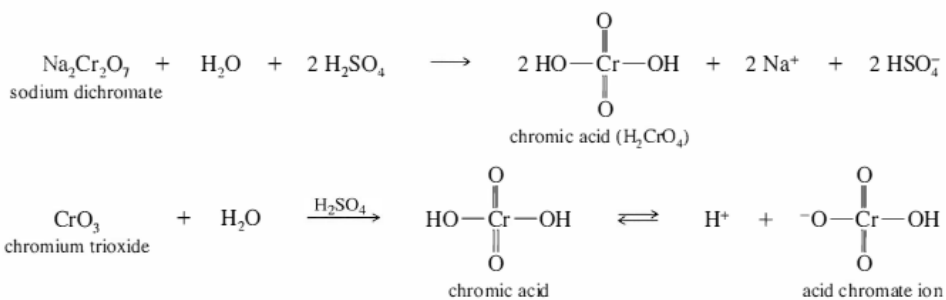
ตัวอย่าง Swern Oxidation



1.2 ปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์ทุติยภูมิ (Oxidation of Secondary Alcohols)

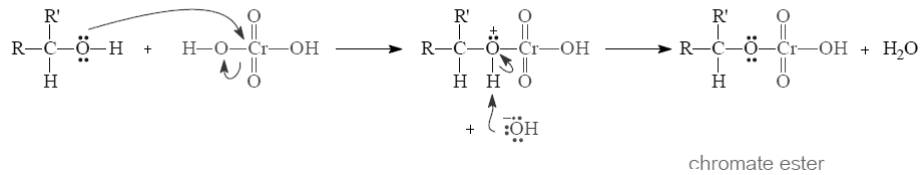


Oxidizing Agent

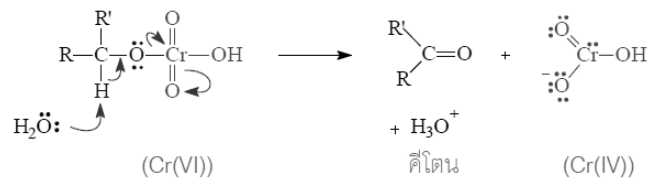


Mechanism

การสร้าง chromate ester



ปฏิกิริยาจัดของ chromate ester และปฏิกิริยาออกซิเดชันของ carbinol carbon



สีของ sodium dichromate และ chromium trioxide โดยโครเมียมมีออกซิเดชันสเตทเป็น +6 (Cr⁶⁺) จะมีสีเหลือง

โครเมียมมีออกซิเดชันสเตทเป็น +3 (Cr³⁺) จะมีสีน้ำเงินเข้ม



ตัวอย่างเครื่องตรวจวัดแอลกอฮอล์
จากมหาวิทยาลัย



1.3 ความทนทานของแอลกอฮอล์ตติภูมิต่อปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Resistance of Tertiary Alcohols to Oxidation)

3° ROH ไม่เกิดปฏิกิริยา

เนื่องจากแอลกอฮอล์ตติภูมิไม่มีไฮโดรเจนต่ออยู่กับ carbinol carbon เหมือนกับแอลกอฮอล์ชนิดอื่น จึงทำให้แอลกอฮอล์ตติภูมิถูกออกซิไดซ์ได้ยากเพราะจะต้องไปสลายพันธะ C - C ซึ่งแข็งแรงกว่าพันธะ C - H มาก ดังนั้นปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์ตติภูมิจึงต้องใช้สภาวะที่รุนแรงและจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของผสมจำนวนมาก

การออกซิไดซ์แอลกอฮอล์ประเภทต่างๆ สามารถสรุปได้ดังตารางต่อไปนี้

ออกซิไดซ์	ให้เป็น (ผลิตภัณฑ์)	ตัวออกซิไดซ์
2° แอลกอฮอล์	คีโตน	กรดโครมิก (หรือ) PCC
1° แอลกอฮอล์	แอลดีไฮด์	PCC
1° แอลกอฮอล์	กรดคาร์บอกซิลิก	กรดโครมิก

2. การออกซิไดซ์แอลกอฮอล์ด้วยวิธีอื่น (Additional Methods for Oxidation of Alcohols)

Collins reagent

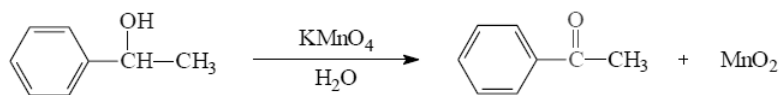
เป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง chromium trioxide กับ pyridine รีเอเจนต์นี้เป็นที่มาของ PCC

Jones reagent

เป็นกรดโครมิกแต่อยู่ในรูปที่อ่อนกว่า (milder form) คือ สารละลายกรดโครมิกเจือจางในอะซิโตน (acetone)

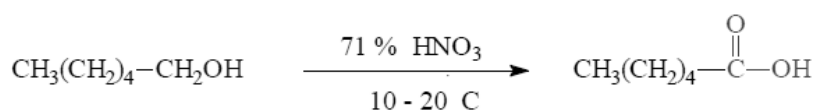
ตัวออกซิไดซ์อย่างแรง (strong oxidizing agents)

- Potassium permanganat (KMnO_4)
- กรดไนตริก (nitric acid)



1-phenylethanol

acetophenone (72 %)

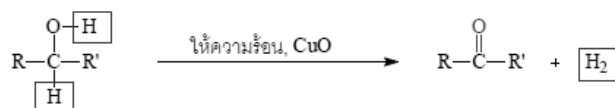


1-hexanol

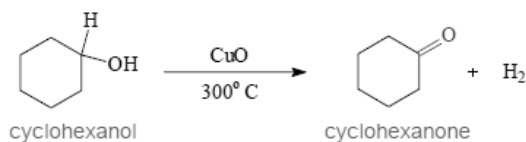
hexanoic acid (80 %)

ปฏิกิริยาดีไฮโดรจิเนชัน (dehydrogenation)

ในระบบอุตสาหกรรมจะใช้วิธีการทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิสูงโดยมีทองแดง (copper) หรือทองแดงออกไซด์ (copper oxide) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst)



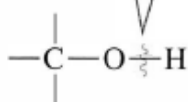
ตัวอย่างเช่น



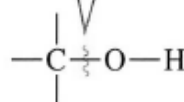
3. แอลกอฮอล์ทำหน้าที่เป็นทั้งนิวคลีโอไฟล์และอิเล็กโตรไฟล์ : การสร้างทอซิลเลต (Alcohols as Nucleophiles and Electrophile : Formation of Tosylates)

- แอลกอฮอล์ทำหน้าที่เป็น Nucleophile และอิเล็กโตรไฟล์

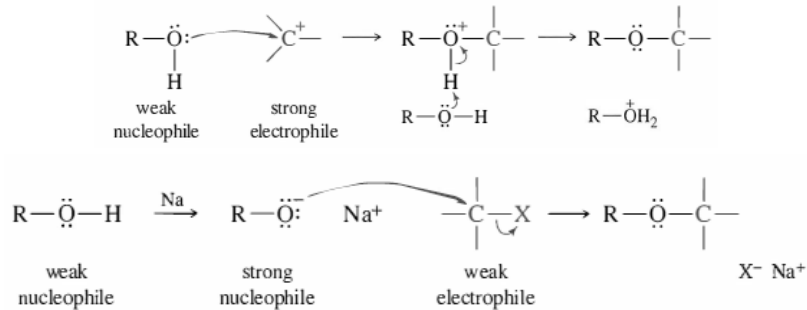
This bond is broken when alcohols react as nucleophiles.



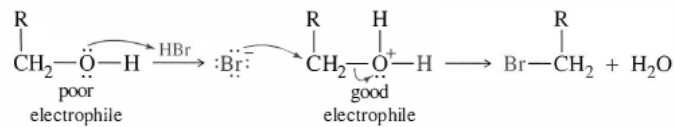
This bond is broken when alcohols react as electrophiles.



แอลกอฮอล์ทำหน้าที่เป็น Nucleophile

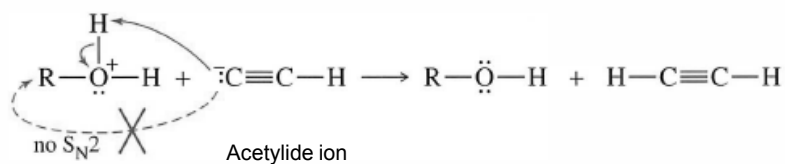


แอลกอฮอล์ทำหน้าที่เป็น Electrophile

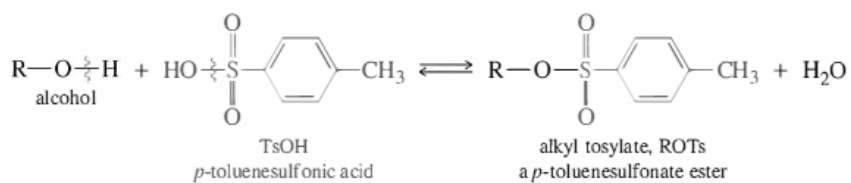


ข้อเสียของวิธีนี้

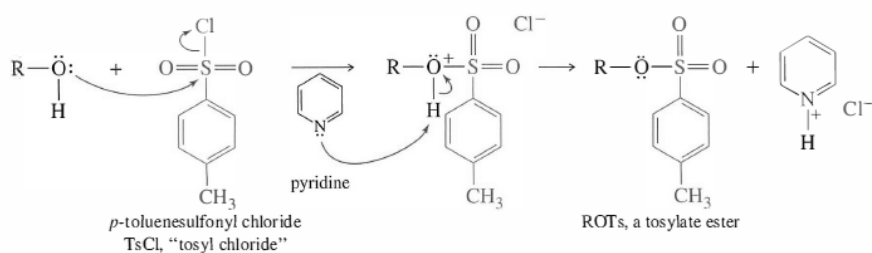
คือการโปรโตเนตแอลกอฮอล์จะต้องทำในสารละลายที่เป็นกรดอย่างแรง และถึงแม้ว่าแอลคิลเฮไลด์จะเสถียรในกรด แต่ก็มีนิวคลีโอไฟล์น้อยตัวนักที่จะเสถียรในสารละลายที่เป็นกรดสูงเช่นนี้ นิวคลีโอไฟล์ที่แรงจะเป็นเบสที่แรงด้วย ดังนั้นจึงสามารถที่จะรับโปรตอนจากสารละลายที่เป็นกรดได้ และเมื่อนิวคลีโอไฟล์ถูกโปรโตเนตแล้วรีเอเจนต์ดังกล่าวก็จะมีสมบัติเป็นนิวคลีโอไฟล์ต่อไป



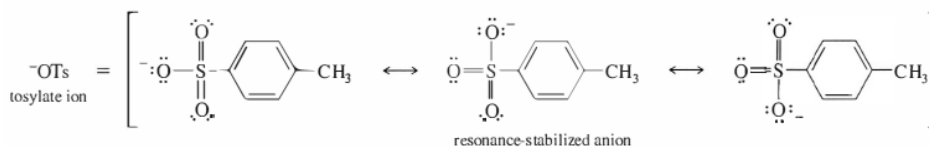
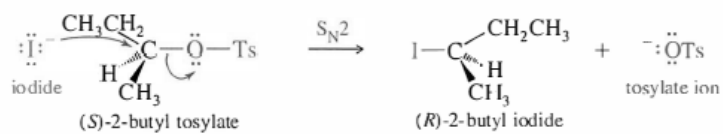
Formation of Tosylate Ester



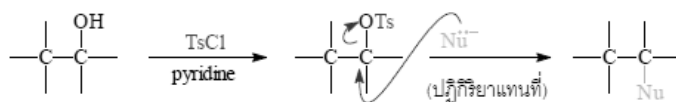
Mechanism



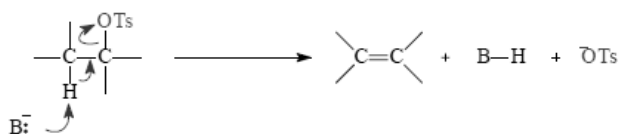
The S_N2 displacement of tosylate ion (OTs)



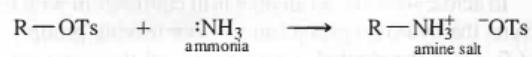
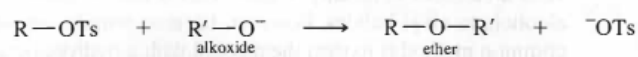
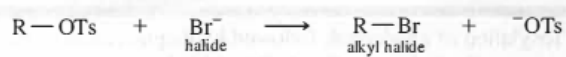
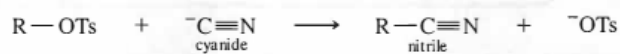
- ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์



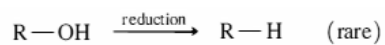
- ปฏิกิริยาการขจัด



SUMMARY S_N2 Reactions of Tosylate Esters



4. ปฏิกิริยารีดักชันของแอลกอฮอล์

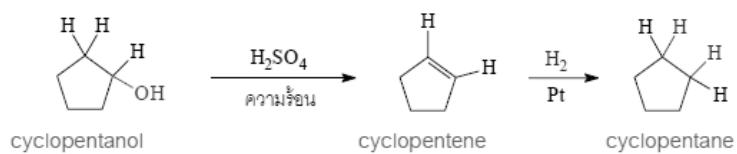


ปฏิกิริยารีดักชันของแอลกอฮอล์มี 2 วิธีคือ

วิธีที่ 1 : ขั้นตอนแรก ปฏิกิริยากำจัดน้ำ (dehydration)

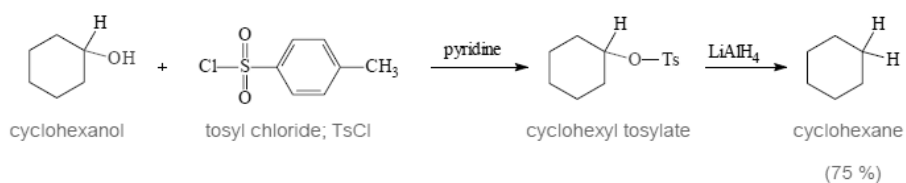
ขั้นที่ 2 ปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชัน (hydrogenation)

ได้แอลเคนเป็นผลิตภัณฑ์ ตัวอย่างเช่น

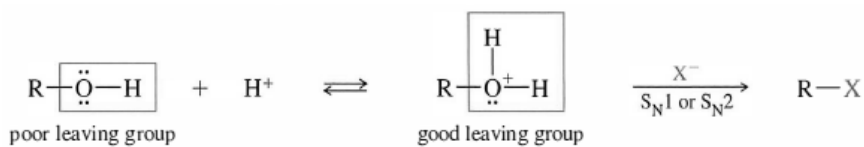


วิธีที่ 2 : ขั้นตอนแรก การเปลี่ยนแอลกอฮอล์ให้เป็น tosylate ester

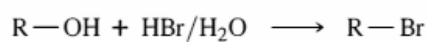
ขั้นที่ 2 ปฏิกิริยารีดักชัน ด้วย hydride reducing agent



5. ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์กับกรดไฮโดรแฮลิก (Reaction of Alcohols with Hydrohalic acids)



Reactions with Hydrobromic Acid

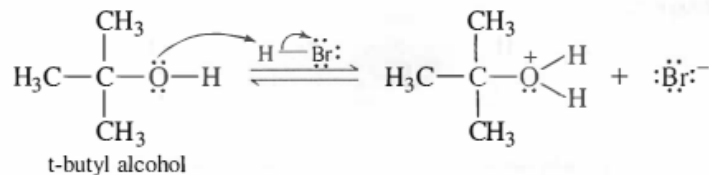


MECHANISM (3° Alcohol)

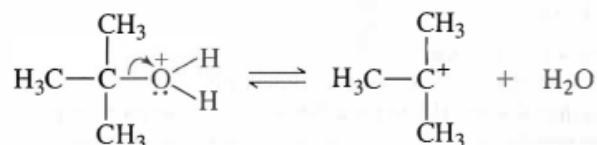
A tertiary alcohol reacts with HBr by the $\text{S}_{\text{N}}1$ mechanism.

EXAMPLE: Conversion of *t*-butyl alcohol to *t*-butyl bromide.

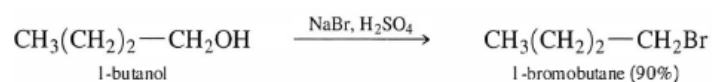
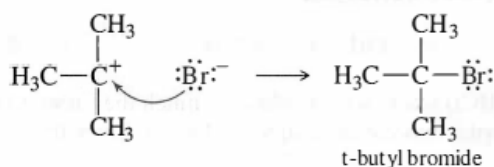
Step 1: Protonation converts the hydroxyl group to a good leaving group.



Step 2: Water leaves, forming a carbocation.



Step 3: Bromide ion attacks the carbocation.



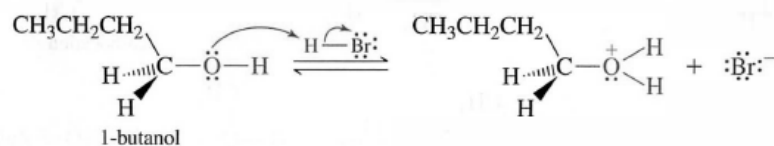
What is mechanism of reaction of 1° alcohol with acid halide ?

MECHANISM (1° Alcohol)

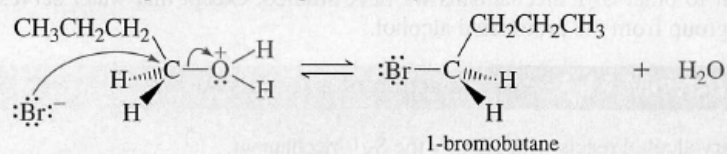
A primary alcohol reacts with HBr by the S_N2 mechanism.

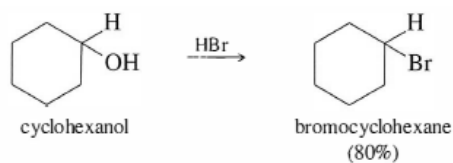
EXAMPLE: Conversion of 1-butanol to 1-bromobutane.

Step 1: Protonation converts the hydroxyl group to a good leaving group.



Step 2: Bromide displaces water to give the alkylbromide.

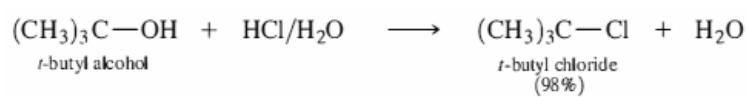
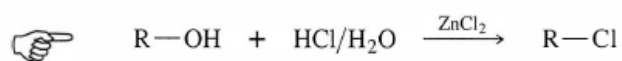
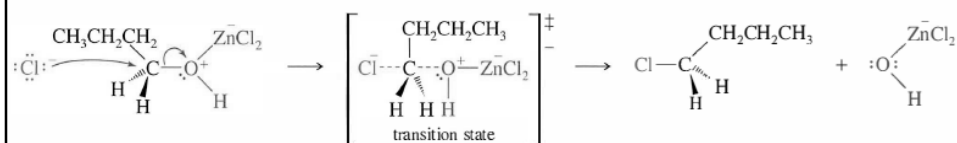


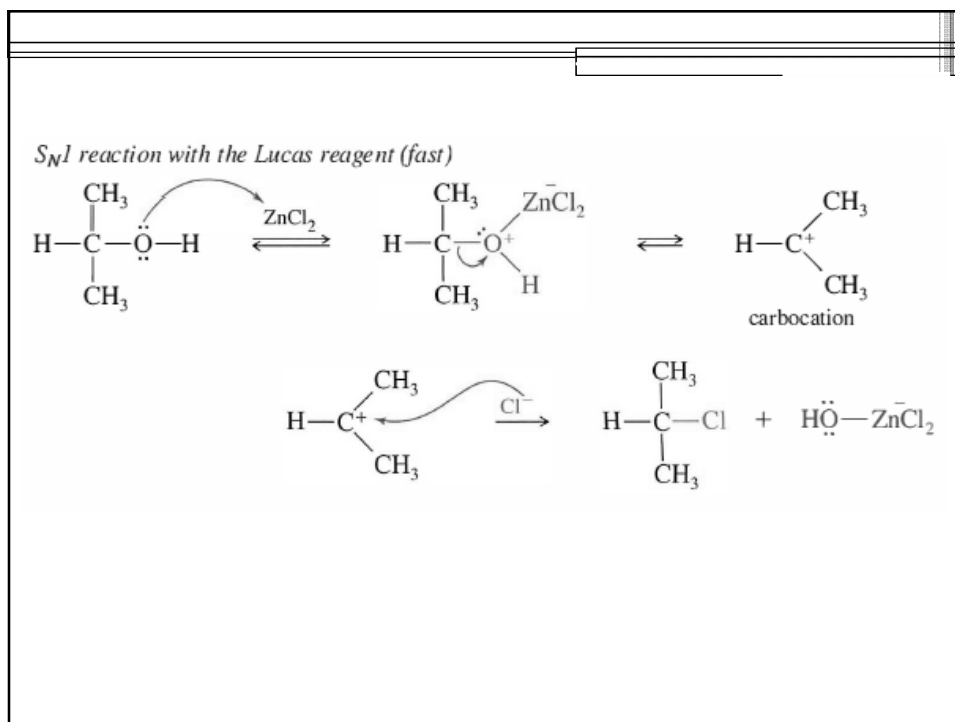
2° Alcohol - SN₁ mechanism

Mechanism



Reactions with Hydrochloric Acid

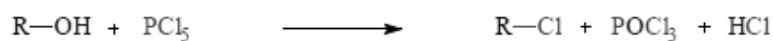
HCl and ZnCl₂ is called the Lucas reagent*S_N2* reaction with the Lucas reagent (slow)



Lucas Test จะเป็นการทดสอบตัวอย่างแอลกอฮอล์ที่ไม่ทราบชนิด (unknown) โดยการเติม *Lucas reagent* ลงในสารตัวอย่างดังกล่าวแล้วจับเวลาที่ใช้ในการเกิดการแยกชั้นของสารละลายผสม

ตารางแสดงเวลาที่แอลกอฮอล์ใช้ทำปฏิกิริยากับ Lucas reagent	
ชนิดของแอลกอฮอล์	เวลาที่ใช้ทำปฏิกิริยา (นาที)
แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ	> 6
แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ	1 - 5
แอลกอฮอล์ตติยภูมิ	< 1

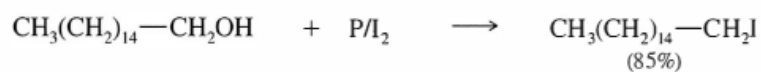
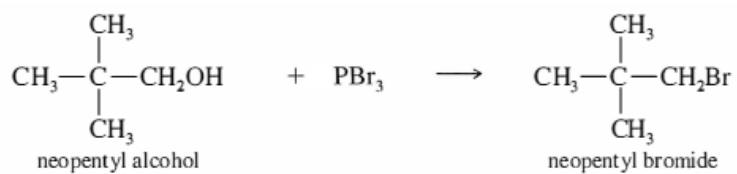
6. ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์กับฟอสฟอรัสเฮไลด์ (Reaction of Alcohols with Phosphorus Halides)



เนื่องจาก phosphorus triiodide นั้นไม่เสถียรพอที่จะเก็บได้ ดังนั้นเมื่อเราต้องการใช้เราสามารถเตรียมได้ในปฏิกิริยา (*in situ*) โดยการทำให้ปฏิกิริยาระหว่างฟอสฟอรัสกับไอโอดีน ดังสมการ

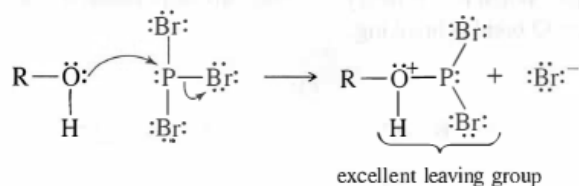


For Example

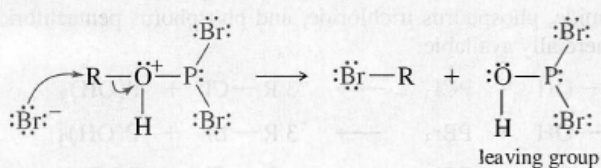


MECHANISM

Step 1: PBr_3 is a strong electrophile. An alcohol displaces bromide ion from PBr_3 to give an excellent leaving group.

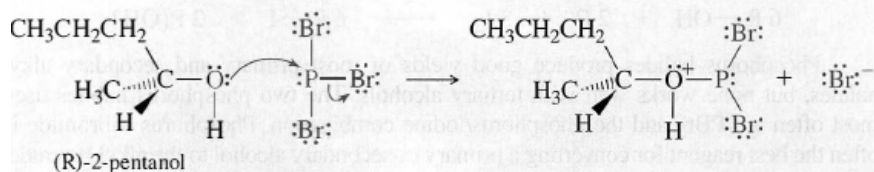


Step 2: Bromide displaces the leaving group to give the alkyl bromide.

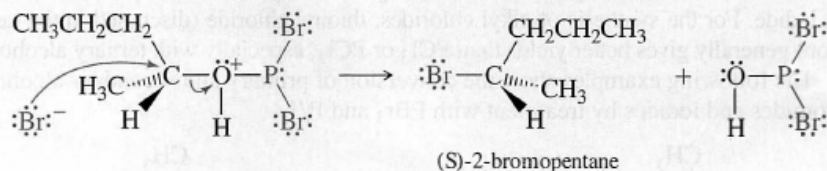


EXAMPLE: Reaction of (*R*)-2-pentanol with PBr_3 .

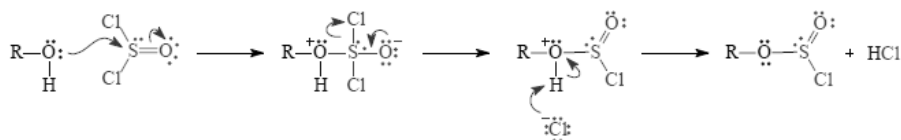
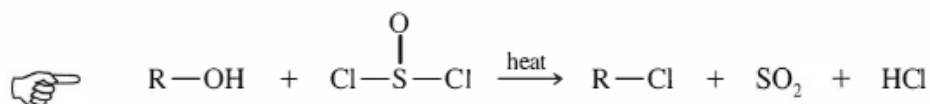
Step 1: Displacement of bromide and formation of a leaving group.



Step 2: Bromide displaces the leaving group to give (*S*)-2-bromopentane.

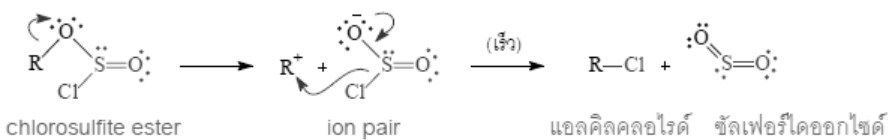


7. ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์กับไฮโอไนลคลอไรด์ (Reaction of Alcohols with Phosphorus Halides)



แอลกอฮอล์ ไฮโอไนลคลอไรด์

chlorosulfite ester

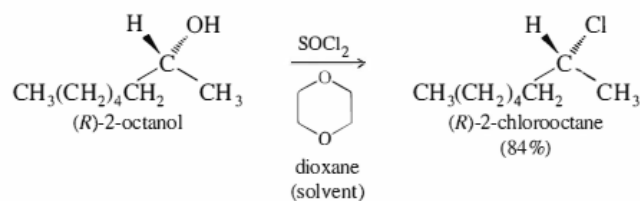


chlorosulfite ester

ion pair

แอลคิลคลอไรด์ ซัลเฟอร์ไดออกไซด์

For example

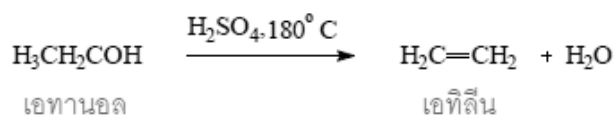


Summary of the Best Reagents for Converting Alcohols to Alkyl Halides

Class of Alcohol	Chloride	Bromide	Iodide
primary	SOCl ₂	PBr ₃ or HBr*	P/I ₂
secondary	SOCl ₂	PBr ₃	P/I ₂ *
tertiary	HCl	HBr	HI*

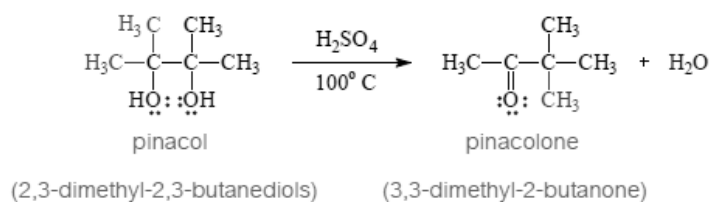
*Works only in selected cases.

- ปฏิกิริยาขจัดที่ให้อัลคีน : ปฏิกิริยาการขจัดน้ำเชิงโมเลกุลเดียว

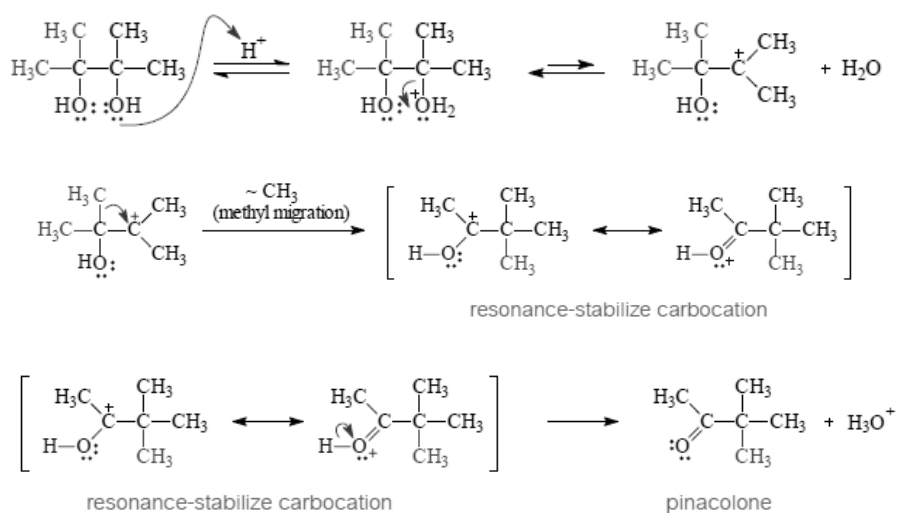


9. ปฏิกิริยาของสารประกอบไดออล (Unique Reactions of Diols)

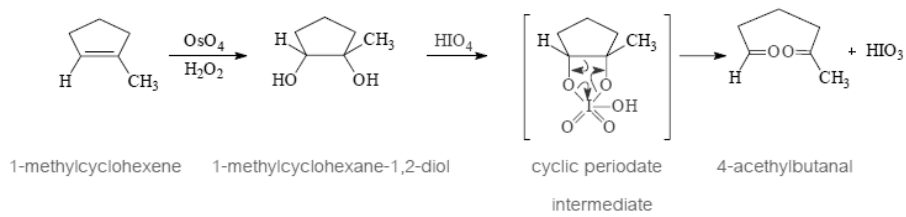
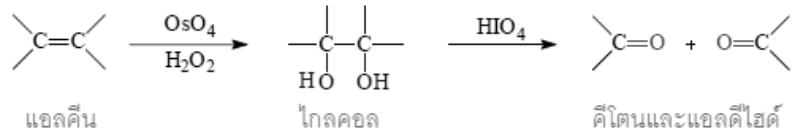
9.1 การจัดตัวใหม่ของพินาคอล (The Pinacol Rearrangement)



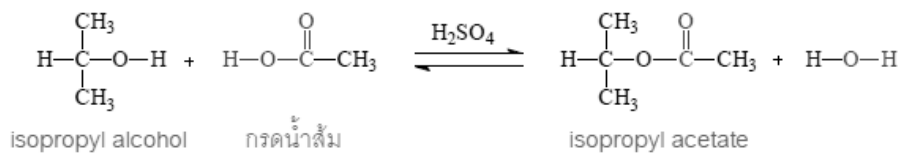
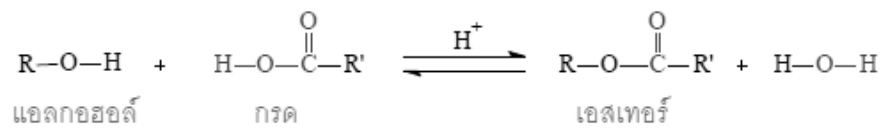
MECHANISM

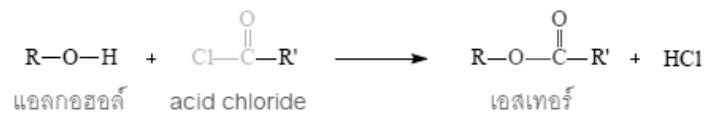


9.2 การตัดไกลคอลด้วยกรดเพอร์ไอโอดีค (Periodic Cleavage of Glycols)



10. ปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชัน (Esterification)





Mechanism

