บทที่ 7
ปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์ :
การเตรียม Cyclohexanone

7.1 บทนำ

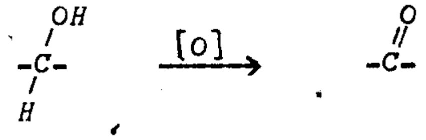
ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation reaction) ในวิชาเคมีอินทรีย์ หมายถึง ปฏิกิริยาที่คาร์บอนมีการสูญเสียอิเล็กตรอนและมีค่าเลขออกซิเดชัน (oxidation number) เป็นบวกมากขึ้น สารประกอบอินทรีย์ที่ถูกออกซิไดส์ในปฏิกิริยาสามารถพิจารณาได้ง่าย ๆ จากโมเลกุลที่มีจำนวนออกซิเจนเพิ่มขึ้นหรือมีจำนวนไฮโดรเจนลดลง ตัวอย่างเช่น

$$\underset{\text{Ethanol}}{CH_3CH_2OH} \xrightarrow{[O]} \underset{\substack{\text{Ethanoic acid} \\ \text{(Acetic acid)}}}{CH_3CO_2H}$$

$$\underset{\text{2-Propanol}}{CH_3\overset{\overset{\displaystyle OH}{|}}{C}HCH_3} \xrightarrow{[O]} \underset{\text{Propanone}}{CH_3\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}CH_3}$$

เมื่อ [O] เป็นสัญลักษณ์แสดงการเกิดออกซิเดชัน มักใช้แทนรีเอเจนต์ที่สามารถให้ออกซิเจนแก่โมเลกุลของสารประกอบอินทรีย์

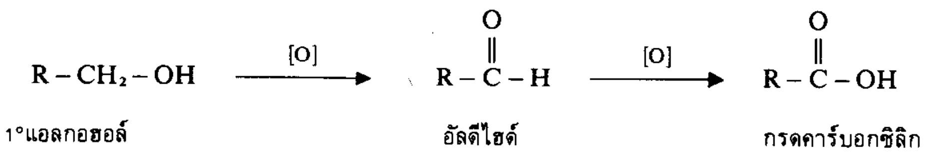
ปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์เป็นปฏิกิริยาที่ $H-\underset{|}{\overset{|}{C}}-O-H$ ของแอลกอฮอล์ถูกเปลี่ยนไปเป็นหมู่คาร์บอนิลดังนี้



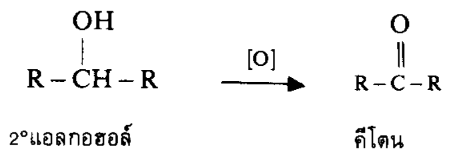
แอลกอฮอล์

แอลกอฮอล์จะถูกออกซิไดส์ไปเป็นผลผลิตต่างชนิดกันขึ้นกับชนิดของแอลกอฮอล์และภาวะของปฏิกิริยาที่ใช้

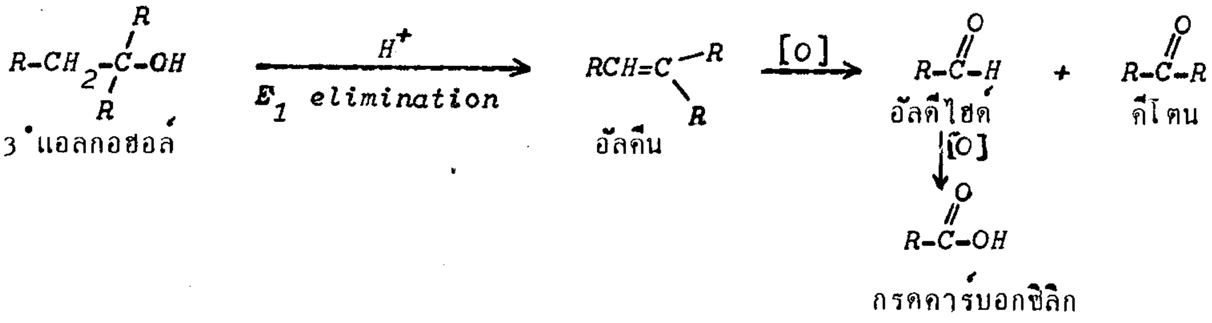
ถ้าเป็นแอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิ จะได้อัลดีไฮด์ซึ่งถูกออกซิไดส์ต่อได้ง่ายไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก (carboxylic acid)



ถ้าเป็นแอลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิ จะได้คีโตนซึ่งถูกออกซิไดส์ต่อได้ยาก นอกจากจะใช้ภาวะที่รุนแรงมาก ๆ คีโตนจะแตกออกเป็นโมเลกุลเล็ก ๆ



แอลกอฮอล์ชนิดตติยภูมิไม่สามารถถูกออกซิไดส์ภายใต้ภาวะที่เป็นเบส แต่ถ้าใช้ภาวะที่เป็นกรด แอลกอฮอล์ชนิดตติยภูมิที่มีไฮโดรเจนที่คาร์บอนตำแหน่ง β กับหมู่ –OH จะเกิดการขจัดน้ำออกให้อัลคีน ซึ่งจะถูกออกซิไดส์ต่อที่พันธะคู่ระหว่างคาร์บอนทั้งสองอะตอมให้สารประกอบคาร์บอนิลดังสมการ



โดยทั่วไปตัวออกซิไดส์ (oxidizing agent) ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการจะออกซิไดส์แอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิและแอลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิกและคีโตนตามลำดับ ตัวออกซิไดส์ที่นิยมใช้ในปฏิกิริยาเหล่านี้ได้แก่

1. กรดโครมิก (chromic acid, H_2CrO_4) ซึ่งเป็นกรดที่ไม่เสถียร ดังนั้นจึงนิยมเตรียมขึ้นใหม่ ๆ เมื่อต้องการใช้กรดโครมิกสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาของโซเดียมไดโครเมต ($Na_2Cr_2O_7$) กับกรดซัลฟุริกหรือกรดแอซีติกหรือจากการละลายโครมิกแอนไฮไดรด์ (chromic anhydride, CrO_3) ในน้ำภายใต้ภาวะที่เป็นกรด

$$\underset{\text{Sodium dichromate}}{Na_2Cr_2O_7} + 2H_2SO_4 \rightarrow \underset{\text{(ไม่เสถียร)}}{[H_2Cr_2O_7]} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{Chromic acid}}{2H_2CrO_4} + 2NaHSO_4$$

$$\underset{\text{Chromium trioxide}}{CrO_3} + H_2O \rightarrow H_2CrO_4$$

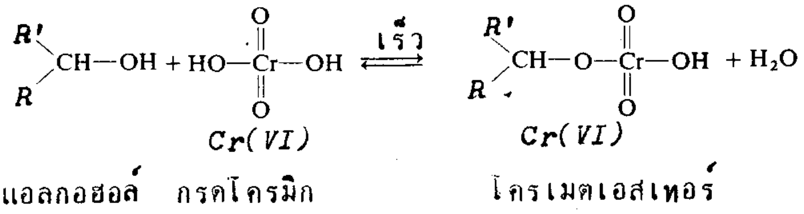
สำหรับสารประกอบที่สลายตัวในภาวะที่เป็นกรด ควรใช้โครมิกแอนไฮไดรด์ที่ละลายในไพริดีน หรือสารละลายโพแทสเซียมเพอร์มังกาเนต ($KMnO_4$) ในเบสเป็นตัวออกซิไดส์

2. สารละลาย $KMnO_4$ ในเบส เป็นตัวออกซิไดส์ที่แรงกว่ากรดโครมิก จะออกซิไดส์แอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิไปเป็นกรดคาร์บอกซิลิก จึงไม่สามารถใช้เป็นตัวออกซิไดส์ในการเตรียมอัลดีไฮด์จากแอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิ

3. กรดไนตริกเข้มข้นที่ร้อน

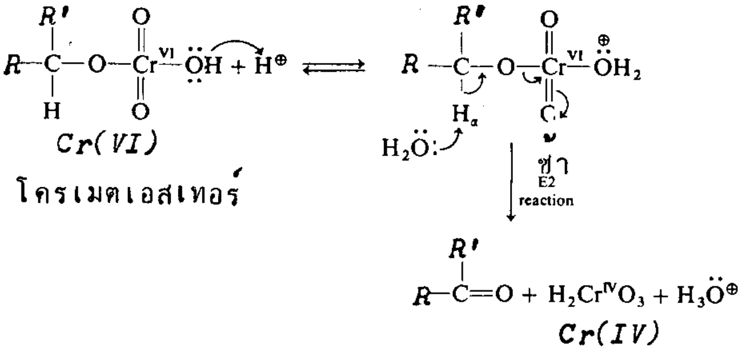
กลไกของปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอลกอฮอล์กับกรดโครมิกมีดังนี้

ขั้นที่ 1 แอลกอฮอล์จะทำปฏิกิริยากับกรดโครมิกเกิดเป็นโครเมตเอสเทอร์ (chromate ester) ซึ่งไม่เสถียร ในขั้นนี้จะไม่มีการเปลี่ยนเลขออกซิเดชันเกิดขึ้น

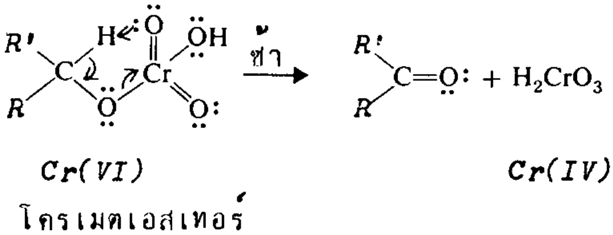


ขั้นที่ 2 ซึ่งเป็นขั้นที่ช้าที่สุด โครเมตเอสเทอร์จะสูญเสียโปรตอนและไอออน $HCrO_3^-$ เกิดเป็นสารประกอบคาร์บอนีล ขั้นตอนนี้อาจเกิดได้ 2 วิธีดังนี้

วิธีที่ 1 น้ำทำหน้าที่เป็นเบสดึง α-ไฮโดรเจนของโครเมตเอสเทอร์พร้อมเกิดการขจัดออกของ H_2CrO_3 แบบ E2



วิธีที่ 2 ออกซิเจนในโครเมตเอสเทอร์จะทำหน้าที่เป็นเบสดึง α-ไฮโดรเจน เป็นการสลายตัวของโครเมตเอสเทอร์ผ่านกลไกแบบไซคลิก (cyclic mechanism)



ระหว่างที่แอลกอฮอล์ถูกออกซิไดส์ไปเป็นสารประกอบคาร์บอนีล โครเมียมจะถูกรีดิวซ์จากเลขออกซิเดชัน +6 ใน H_2CrO_4 ไปเป็น +4 ใน H_2CrO_3 แล้ว Cr(VI) และ Cr(IV) จะทำปฏิกิริยากันอย่างรวดเร็ว ให้ Cr(V) ใน $HCrO_3$ ซึ่งจะไปออกซิไดส์แอลกอฮอล์อีก 2 โมลให้สารประกอบคาร์บอนีลและ Cr(III) ที่เสถียร ดังสมการ

$$\underset{Cr(IV)}{H_2CrO_3} + \underset{Cr(VI)}{H_2CrO_4} \rightarrow \underset{Cr(V)}{2H\,CrO_3} + H_2O$$

$$2HCrO_3 + 2R-\overset{\displaystyle R'}{\overset{|}{C}}HOH + 3H_2SO_4 \rightarrow 2\ \begin{matrix} R' \\ \quad\diagdown \\ \quad C=O \\ \quad\diagup \\ R \end{matrix} + \underset{Cr(III)}{Cr_2(SO_4)_3} + 6H_2O$$

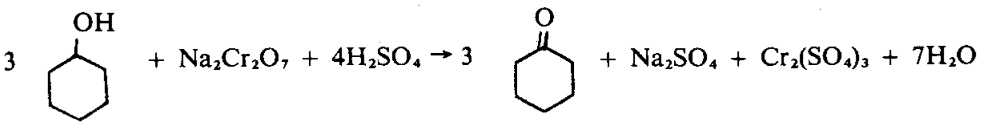
ดังนั้นปฏิกิริยารวมของการออกซิเดชันของแอลกอฮอล์ด้วยกรดโครมิกสามารถเขียนได้ดังนี้

$$3R-\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}H-R' + 2H_2CrO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow 3R-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-R' + Cr_2(SO_4)_3 + 8H_2O$$

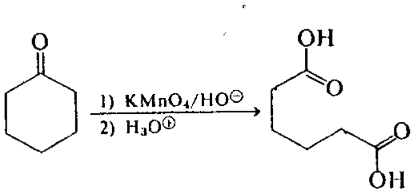
กระบวนการออกซิเดชันที่เกิดขึ้นนี้สามารถสังเกตได้ง่ายจากการเปลี่ยนสีของสารละลายจากสีส้มของ Cr(VI) ใน H_2CrO_4 ไปเป็นสีเขียวของ Cr(III) ใน $Cr_2(SO_4)_3$ ดังนั้นจึงใช้กรดโครมิกเป็นรีเอเจนต์ในการทดสอบแอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิและแอลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิ

7.2 การเตรียม cyclohexanone จาก cyclohexanol กับโซเดียมไดโครเมตในกรดซัลฟูริก

ปฏิกิริยาระหว่าง cyclohexanol กับโซเดียมไดโครเมตในกรดซัลฟูริกให้ cyclohexanone ซึ่งสามารถถูกออกซิไดส์ต่อได้ด้วยสารละลาย $KMnO_4$ ในด่าง หรือกรดโครมิกที่อุณหภูมิสูง ๆ ไปเป็นกรด hexanedioic (กรด adipic) ดังสมการต่อไปนี้



Cyclohexanol　　　　Cyclohexanone



Hexanedioic acid (Adipic acid)

เนื่องจากปฏิกิริยาออกซิเดชันเป็นปฏิกิริยาคายความร้อน (exothermic reaction) ดังนั้นจึงต้องควบคุมอุณหภูมิขณะทำการทดลองเพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดปฏิกิริยาอย่างรุนแรง และเพื่อป้องกันคีโตนซึ่งเป็นผลผลิตในขั้นแรกไม่ให้ถูกออกซิไดส์ต่อไปเป็นกรด hexanedioic

7.2.1 วิธีทดลอง

ใส่น้ำแข็ง 30 กรัมและกรดซัลฟุริกเข้มข้น 10 มล. ลงในขวดคอแคบขนาด 250 มล. เติม cyclohexanol 10.4 มล.ลงไป เขย่าให้เข้ากัน

เตรียมสารละลายโซเดียมไดโครเมตโดยการละลาย $Na_2Cr_2O_7.2H_2O$ 10.5 กรัมในน้ำ 5 มล. แล้วใช้หลอดหยด ๆ สารละลายโซเดียมไดโครเมตลงในขวดคอแคบอย่างช้า ๆ พร้อมทั้งเขย่า พยายามรักษาอุณหภูมิของสารละลายในขวดให้อยู่ระหว่าง 27-35°ซ (ระวังอย่าให้อุณหภูมิของสารละลายลดต่ำกว่าที่กำหนด เพราะจะทำให้เกิดการก่อตัวของไดโครเมตที่มากเกินพอ ซึ่งจะทำให้เกิดปฏิกิริยาอย่างรุนแรงในเวลาต่อมา) หลังจากเติมสารละลายโซเดียมไดโครเมตทั้งหมดลงในขวดคอแคบแล้ว ให้รอจนอุณหภูมิของสารละลายลดลงแล้วจึงเติมเมทานอล 1 มล.ลงไป เพื่อให้ทำปฏิกิริยากับไดโครเมตที่มากเกินพอ

แยก cyclohexanone ที่เกิดขึ้นออกจาก reaction mixture โดยการกลั่นแบบธรรมดา ซึ่งทำได้โดยเทสารผสมสีเขียวเข้มลงในขวดก้นกลมขนาด 250 มล. ล้างขวดคอแคบด้วยน้ำประมาณ 25 มล. แล้วเทรวมในขวดก้นกลม เติมเศษกระเบื้อง 1-2 ชิ้นลงไป จัดตั้งเครื่องกลั่นแบบธรรมดาดังในรูปที่ 2.5 กลั่นจนกระทั่งไม่มี cyclohexanone ออกมา (ซึ่งสังเกตได้จาก distillate จะละลายเป็นเนื้อเดียวกับน้ำในหลอดทดลองที่ใช้ทดสอบ) เติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ประมาณ 8 กรัมลงใน distillate ในขวดรองรับพร้อมเขย่า เกลือจะช่วยลดการละลายของ cyclohexanone ในน้ำ ทำให้ cyclohexanone แยกชั้นออกจากน้ำ เทของเหลวจากขวดรองรับลงในกรวยแยก แล้วไขเอาชั้นของ cyclohexanone ลงในขวดคอแคบ เติม anhydrous Na_2SO_4 เพื่อดูดเอาน้ำออกจาก cyclohexanone แล้วกรองของเหลวใสที่ได้ลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มล. เติมเศษกระเบื้อง 1-2 ชิ้นลงไป ทำการกลั่นแบบธรรมดาเก็บของเหลวที่กลั่นออกมาในช่วงอุณหภูมิ 152-155°ซ ชั่งน้ำหนักสารที่ได้และคำนวณผลได้เป็นร้อยละ

ข้อควรระวัง

1. เนื่องจากกรดโครมิกและเกลือของมันเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogen) ในร่างกาย

ควรระวังอย่าให้สารเหล่านี้ถูกร่างกาย

2. ระวังอย่าให้กรดซัลฟุริกเข้มข้นหกถูกผิวหนัง เพราะจะทำให้เกิดรอยไหม้อย่างรุนแรง

ในการทดลองนี้ ถ้าสารละลายโซเดียมไดโครเมตหรือกรดซัลฟุริกเข้มข้นถูกส่วนใดของร่างกาย ให้ล้างบริเวณนั้นด้วยน้ำให้ทั่ว แล้วจึงล้างด้วยสบู่และน้ำตามอีกครั้ง

7.3 วิธีทดสอบสารที่เตรียมได้

ให้ทดสอบสารที่เตรียมได้กับสารละลาย 2% $KMnO_4$ ในน้ำ และสารละลาย 2,4-dinitrophenylhydrazine ตามวิธีทดสอบในบทที่ 4 หัวข้อที่ 4.5 และบทที่ 6 หัวข้อที่ 6.3 ตามลำดับ

7.4 คำถามท้ายบท

1. เขียนปฏิกิริยาข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากปฏิกิริยาออกซิเดชันของ cyclohexanol กับกรดโครมิก

2. เหตุใดจึงต้องเติมเกลือโซเดียมคลอไรด์ลงใน distillate ในการทดลองนี้

3. ทำไมเมื่อปฏิกิริยาสิ้นสุดลงแล้ว จึงได้ reaction mixture เป็นสีเขียว

4. จงบอกปฏิกิริยาเคมีที่ง่ายที่สุดที่ใช้ทดสอบความแตกต่างของสารประกอบต่อไปนี้

cyclohexene, cyclohexanone, cyclohexanol และ hexanedioic acid

พร้อมเขียนสมการของปฏิกิริยาเคมีทั้งหมด

5. ถ้า $Na_2Cr_2O_7.2H_2O$ และ $K_2Cr_2O_7$ มีราคาเป็น $ 11.75 ต่อปอนด์ และ $ 10.00 ต่อปอนด์ อยากทราบว่าจะเลือกใช้รีเอเจนต์ตัวใด เป็นตัวออกซิไดส์ในการเตรียม cyclohexanone จาก cyclohexanol 1 โมล จึงจะประหยัดกว่า

6. ในการทำออกซิเดชันของสารประกอบต่อไปนี้ ถ้าใช้สารละลายโซเดียมไดโครเมตมากเกินพอและปล่อยให้อุณหภูมิสูงกว่าที่กำหนด อยากทราบว่าจะได้ผลผลิตอะไรบ้างนอกเหนือจากคีโตน

ก. isopropyl alcohol

ข. 2-butanol

ค. 3-pentanol

ง. 1-phenylethanol

7. เขียนผลผลิตที่คาดว่าจะได้จากปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารประกอบต่อไปนี้ด้วยสารละลาย $KMnO_4$ ในเบส

ก. cyclopentanol

ข. benzyl alcohol

8. จงดุลสมการของปฏิกิริยาออกซิเดชันต่อไปนี้ เมื่อใช้กรดโครมิกเป็นตัวออกซิไดส์

ก. isopropyl alcohol → acetone

ข. n-propyl alcohol → propionic acid

ผลการทดลองบทที่ 7

การเตรียม Cyclohexanone

วันที่ทำการทดลอง..

---

1. สารเคมีที่ใช้และผลผลิต

สาร	น้ำหนัก-โมเลกุล	น้ำหนัก (กรัม) หรือ ปริมาตร (มล.)	ความหนาแน่น	จำนวนโมล

2. วิธีทดลอง

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

3. สมบัติทางกายภาพของผลผลิต

ผลผลิตที่ได้มีลักษณะดังนี้:

สถานะ...สี...

จุดเดือด..°ซ ปริมาตร..มล.

4. วิธีทดสอบสารที่เตรียมได้

รีเอเจนต์ที่ใช้	**ผลการทดลอง**
1. 2% $KMnO_4$ ในน้ำ 2. สารละลาย 2-4-dinitro-phenylhydrazine	

สรุปผลการทดสอบสารที่เตรียมได้..

....

....