

## บทที่ 6

### สารประกอบไฮดรอกซี (Hydroxy Compounds): แอลกอฮอล์และฟีนอล

#### สาระสำคัญ

สารอินทรีย์ที่มีหมู่ไฮดรอกซี (hydroxyl group; OH) เป็นหมู่ฟังก์ชันในโมเลกุล เช่น แอลกอฮอล์และฟีนอล เป็นสารที่พบในธรรมชาติและเป็นสารสังเคราะห์ หมู่ไฮดรอกซีเป็นหมู่ฟังก์ชันชนิดมีขั้ว อะตอม H สร้างพันธะกับ O ซึ่งมีสภาพไฟฟ้าลบสูง หมู่ -OH ของแอลกอฮอล์สร้างพันธะกับคาร์บอนอิ่มตัว เป็นสารประกอบแอลิแฟติก ไฮโดรเจนอะตอมในแอลิแฟติกไฮโดรคาร์บอนถูกแทนที่ด้วยหมู่ไฮดรอกซี ส่วนสารประเภทฟีนอล หมู่ -OH สร้างพันธะกับคาร์บอนของวงเบนซีนหรือหมู่แอริล เนื้อหาในบทนี้เกี่ยวข้องกับลักษณะโครงสร้าง การเรียกชื่อ วิธีการเตรียม สมบัติทางกายภาพ ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์และฟีนอลที่คล้ายกันและต่างกัน รวมถึงประโยชน์ของสารทั้งสองประเภท

#### จุดประสงค์การเรียนรู้

เมื่อได้ศึกษาเรียนบทนี้แล้วนักศึกษาควรจะสามารถ

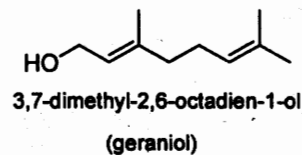
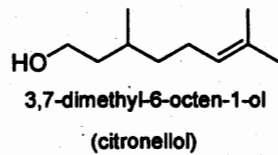
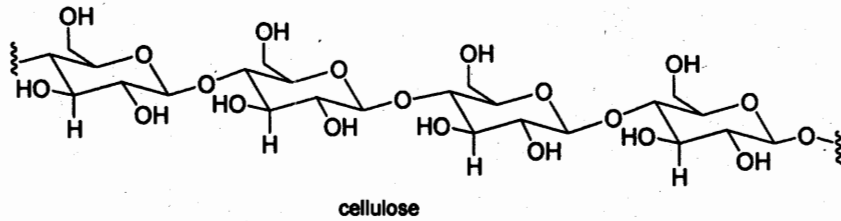
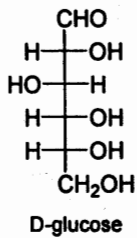
1. อธิบายโครงสร้างของแอลกอฮอล์ และฟีนอล บอกความแตกต่างและจำแนกประเภทได้
2. อธิบายแรงระหว่างโมเลกุลของแอลกอฮอล์หรือฟีนอล ที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพ ทำนายสมบัติทางกายภาพ เปรียบเทียบจุดเดือดและการละลายกับสารประเภทอื่นได้
3. เรียกชื่อแอลกอฮอล์ ฟีนอล ตามระบบ เขียนสูตรโครงสร้างจากชื่อสารประกอบได้
4. อธิบายสภาพกรดและสภาพเบสของแอลกอฮอล์และฟีนอล เปรียบเทียบเสถียรภาพของแอลคอกไซด์ไอออน และฟีนอกไซด์ไอออนได้
5. เขียนปฏิกิริยาการเตรียมแอลกอฮอล์และสารประเภทฟีนอล แสดงสารประกอบที่ใช้ และ/หรือสภาวะของปฏิกิริยา และทำนายผลิตภัณฑ์ได้
6. วางแผนการเตรียมและเขียนขั้นตอนที่จำเป็นในการเตรียมแอลกอฮอล์หรือฟีนอลที่ง่าย ๆ จากสารที่กำหนด และนำปฏิกิริยาไปใช้เตรียมสารประกอบประเภทอื่นได้

## บทนำ

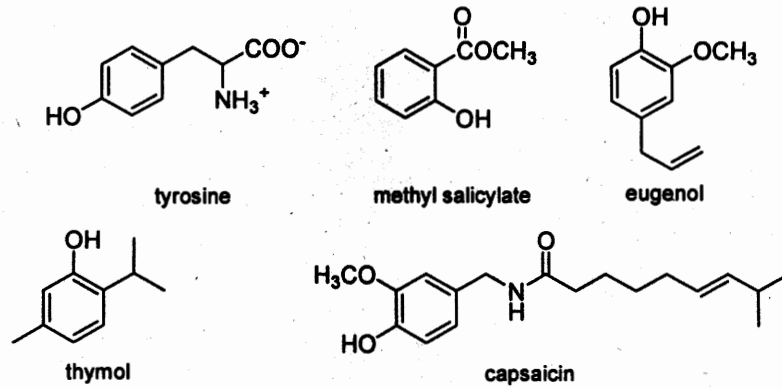
หมู่ฟังก์ชันของแอลกอฮอล์และฟีนอลประกอบด้วยออกซิเจนซึ่งใช้พันธะเดี่ยว เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำ  $H-O-H$  ไฮโดรเจนของน้ำหนึ่งอะตอมถูกแทนที่ด้วยหมู่ไฮโดรคาร์บอน แอลกอฮอล์และฟีนอลจึงมีพันธะระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจน และมี  $H$  ซึ่งมีสมบัติเป็นกรด โดยมีสูตรทั่วไปเป็น  $R-OH$  และ  $Ar-OH$  จึงอาจจัดเป็นอนุพันธ์ของน้ำที่เป็นสารอินทรีย์

แอลกอฮอล์และฟีนอลเป็นสารที่พบในธรรมชาติและเป็นสารสังเคราะห์ ใช้ในอุตสาหกรรมประเภทต่างๆ แอลกอฮอล์ใช้เป็นตัวทำละลายสำหรับสารอินทรีย์ชนิดมีขั้ว และเป็นสารเริ่มต้นในการสังเคราะห์สารอินทรีย์หลายชนิด

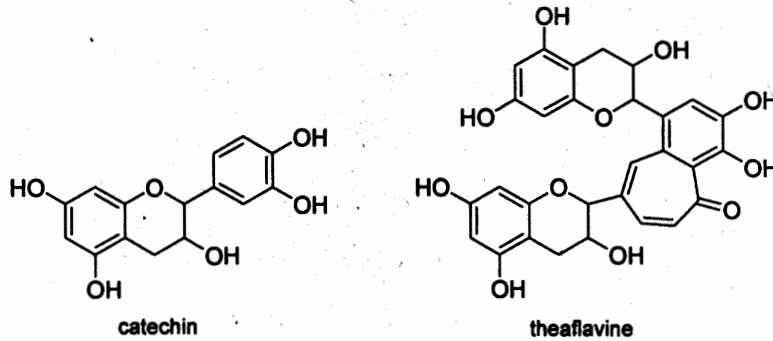
หมู่  $-OH$  เป็นหมู่ฟังก์ชันที่พบมากในธรรมชาติ เช่น เอทานอลเป็นแอลกอฮอล์ ได้จากการหมักธัญพืช หรือน้ำผลไม้ เอทานอลที่ใช้ในอุตสาหกรรมส่วนใหญ่เตรียมจากเอทีน (ethene) โดยปฏิกิริยาเพิ่มน้ำ คาร์โบไฮเดรต เช่น น้ำตาล แป้ง และเซลลูโลส เป็นสารที่มีหมู่  $OH$  หลายหมู่ สารประกอบอื่นๆ เช่น citronellol และ geraniol เป็นสารกลุ่มเทอร์พีนซึ่งพบในพืช citronellol ใช้ในน้ำหอม และไล่แมลง



ฟีนอลพบในสารหลายประเภท เป็นสารที่ใช้ในอุตสาหกรรมหลายชนิด เช่น อุตสาหกรรมพลาสติก เรซิน กาว อาหารและเครื่องดื่ม เครื่องสำอาง และเภสัชภัณฑ์ ฟีนอลมีฤทธิ์ระงับเชื้อ ใช้เป็นสารกันบูด สารกันเหิน สารกำจัดแมลง และอื่นๆ เป็นโครงสร้างที่พบมากในธรรมชาติ เช่น กรดอะมิโนไทโรซีน (tyrosine), methyl salicylate ในน้ำมันระกำ, eugenol จากน้ำมันกานพลู thymol พบในพืชเครื่องเทศ และ capsaicin เป็นสารที่ให้รสเผ็ดได้จากพริก เป็นต้น

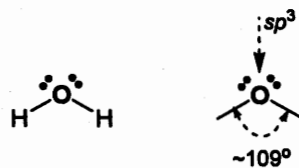


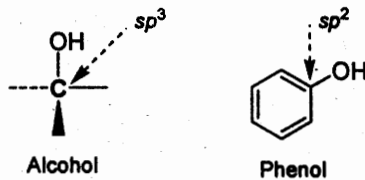
พอลิฟีนอล (polyphenols) เป็นกลุ่มสารธรรมชาติ ส่วนใหญ่พบในพืช มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และมีสมบัติเชิงชีวภาพซึ่งอาจมีประโยชน์ด้านการแพทย์ พอลิฟีนอลแบ่งเป็น ลิกนิน (lignins) แทนนิน (tannins) และฟลาโวนอยด์ (flavonoids) เช่น catechin และ theaflavine สารชนิดหลังพบในชาดำไม่พบในชาเขียว ทั้งคู่มีทั้งหมู่ OH ของแอลกอฮอล์และฟีนอล



### 6.1 หมู่ไฮดรอกซิลในแอลกอฮอล์และฟีนอล

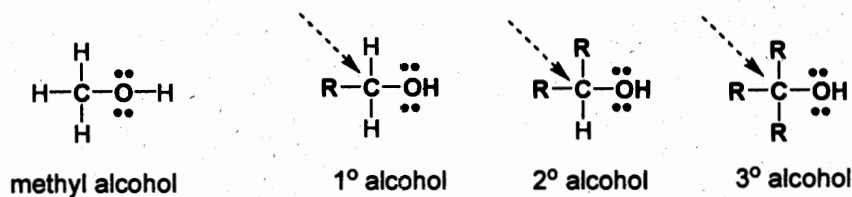
ออกซิเจนของหมู่ไฮดรอกซิลสร้างพันธะซิกมา กับ H และ C และมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว 2 คู่ มุมพันธะ H-O-C ประมาณ  $109.5^\circ$  เนื่องจากออกซิเจนมีหมู่อะตอมเกาะ 2 หมู่ รูปทรงจึงโค้งคล้ายโมเลกุลของน้ำ แอลกอฮอล์เป็นสารประกอบที่หมู่ -OH สร้างพันธะกับคาร์บอนอิ่มตัว ซึ่งเป็นชนิด  $sp^3$  ส่วนสารประเภทฟีนอลมีหมู่ -OH สร้างพันธะกับคาร์บอนของวงเบนซีน หรือ หมู่แอริล ซึ่งเป็นชนิด  $sp^2$  สมบัติทางเคมีบางอย่างจึงต่างกัน



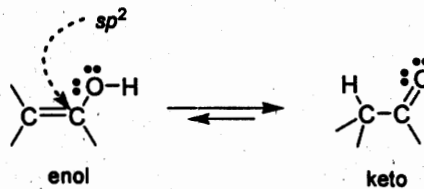


### 6.1.1 โครงสร้างของแอลกอฮอล์

สูตรโครงสร้างทั่วไป คือ  $R-OH$  เมื่อ  $R$  เป็น แอลิแฟติกไฮโดรคาร์บอน อาจเป็นโซ่ตรง โซ่แขนง หรือเป็นวง แอลกอฮอล์แบ่งตามระดับการแทนที่ที่คาร์บอนซึ่งสร้างพันธะกับหมู่  $OH$  เป็น เมทานอล หรือเมทิลแอลกอฮอล์ แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ ( $1^\circ$ ) ทุกติภูมิ ( $2^\circ$ ) และตติภูมิ ( $3^\circ$ )

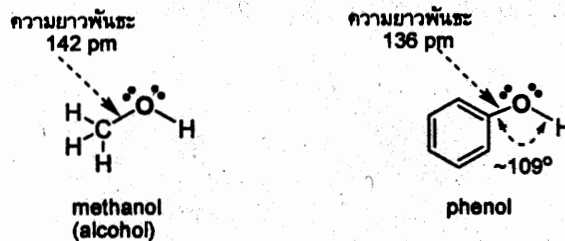


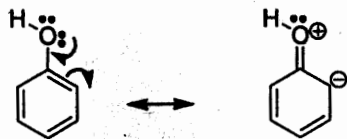
แอลิแฟติกแอลกอฮอล์ที่หมู่  $OH$  อยู่ที่คาร์บอนชนิด  $sp^2$  ของพันธะคู่ เรียก enol เป็น สารไม่เสถียร เกิด tautomerism ให้โครงสร้างที่เสถียรกว่า มีสมบัติทางเคมีแบบคีโตนมากกว่า



### 6.1.2 โครงสร้างของสารประเภทฟีนอล

สารประเภทฟีนอล  $Ar-OH$  เป็นกลุ่มสารประกอบที่มีหมู่  $OH$  สร้างพันธะกับคาร์บอนของเบนซีนซึ่งไฮออร์บิทัลชนิด  $sp^2$  ความยาวพันธะ  $C-O$  ของฟีนอลสั้นกว่าพันธะ  $C-O$  ของเมทานอลเล็กน้อย ทำให้พันธะแข็งแรงมากกว่า เนื่องจากมีลักษณะพันธะคู่บางส่วนซึ่งเกิดจากการเคลื่อนคู่อิเล็กตรอนของ  $O$  เข้าในวงเบนซีน



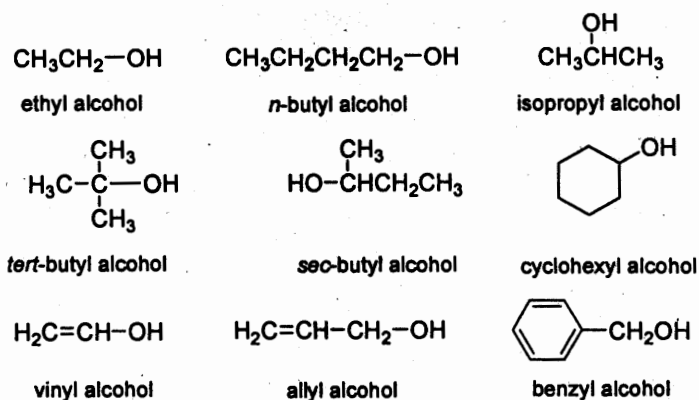


## 6.2 การเรียกชื่อ

### 6.2.1 การเรียกแอลกอฮอล์

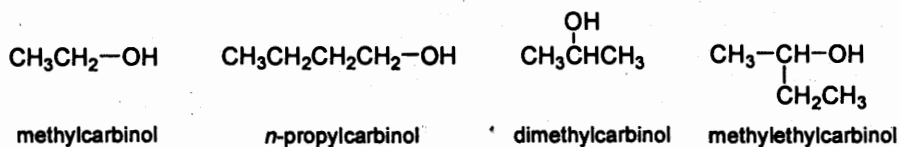
#### 6.2.1.1 ชื่อสามัญ

ชื่อสามัญของแอลกอฮอล์ที่มีหมู่  $-OH$  1 หมู่ (monohydric alcohol) เป็นการเรียกตามประเภทสาร เรียกเป็น alkyl alcohol ใช้กับโมเลกุลง่าย ๆ เรียกหมู่แอลคิลและตามด้วยแอลกอฮอล์



#### 6.2.1.2 ชื่อตามระบบอนุพันธ์

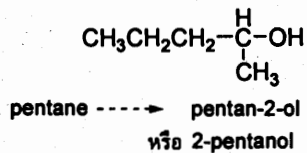
เรียกเป็นอนุพันธ์ของ  $CH_3-OH$  (methanol หรือ carbinol) H ของหมู่เมทิล ถูกแทนที่ จึงเรียกเป็น alkylmethanol หรือ alkylcarbinol



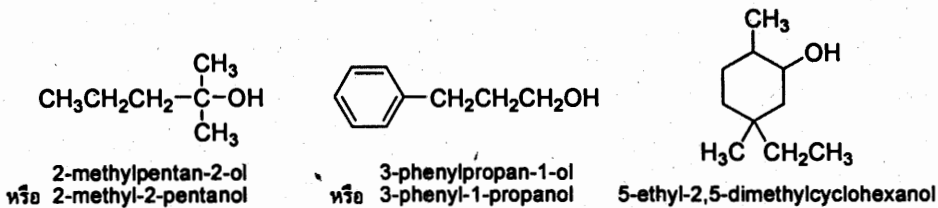
#### 6.2.1.3 ชื่อตามระบบ IUPAC

เรียกเป็นอนุพันธ์ของแอลเคน ลงท้ายด้วย *-ol* เป็น *alkanol*

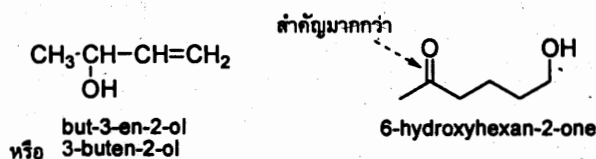
- เลือกโซ่คาร์บอนที่ยาวที่สุดซึ่งมีคาร์บอนสร้างพันธะกับ  $-OH$  เป็นโซ่หลัก
- อ่านชื่อหลักตามชนิดไฮโดรคาร์บอนนั้นๆ เปลี่ยนอักษร e ท้ายชื่อเป็น *ol*
- หมู่  $-OH$  อยู่ในตำแหน่งที่เป็นตัวเลขน้อยที่สุด เลขตำแหน่งอยู่หน้าอักษรบอกชนิดหมู่ฟังก์ชัน *ol* หรืออยู่หน้าชื่อหลัก



— ถ้ามีหมู่แทนที่หรือโซ่กิ่ง เขียนตำแหน่งและชื่อหน้าชื่อหลัก ตามลำดับอักษร



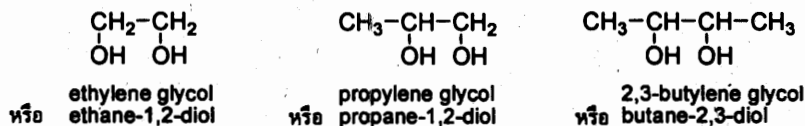
— ถ้ามีหมู่ฟังก์ชันอื่นอยู่ด้วย การกำหนดตำแหน่งให้ดูตามความสำคัญของหมู่ฟังก์ชัน ถ้า -OH สำคัญน้อยกว่าถือเป็นหมู่แทนที่ เรียกหมู่ hydroxy



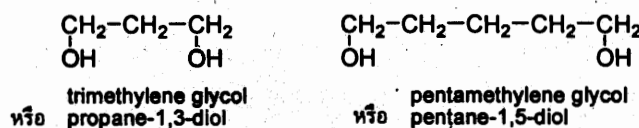
#### 6.2.1.4 การเรียกแอลกอฮอล์ที่มีหมู่ OH มากกว่า 1 หมู่

แอลกอฮอล์ที่มี -OH มากกว่า 1 หมู่ เรียกเป็น diol, triol และอื่นๆ ถ้ามี -OH 2 หมู่ (dihydric alcohol) อาจเรียกเป็นอนุพันธ์ glycol (หมายถึงแอลกอฮอล์ที่มี -OH 2 หมู่ซึ่งอยู่ที่คาร์บอนคนละอะตอม) ชื่อสามัญของไดออลบางชนิดเรียกดังนี้

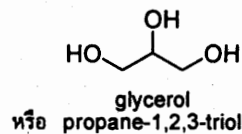
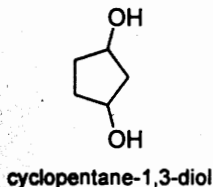
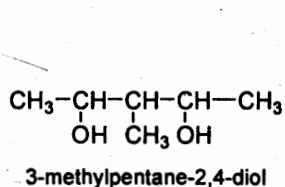
1. หมู่ OH 2 หมู่ อยู่ที่คาร์บอนที่ติดกัน เรียกเป็น **alkylene glycol**



2. หมู่ OH 2 หมู่ อยู่ที่ปลายโซ่แต่ละด้าน เรียกเป็น **polymethylene glycol**



สำหรับระบบ IUPAC ให้เรียกชื่อไฮโดรคาร์บอนของโซ่หลัก และลงท้ายด้วย diol หรือ triol เช่น

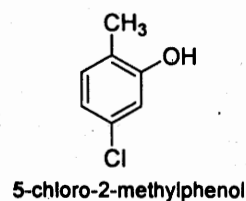
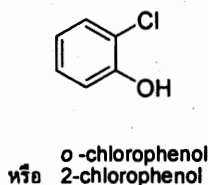
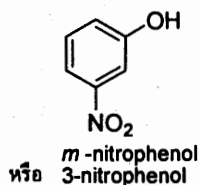
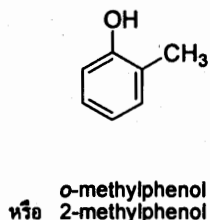


## 6.2.2 การเรียกสารประเภทฟีนอล

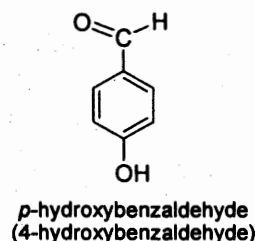
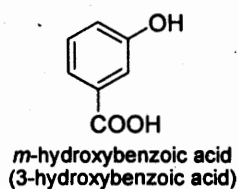
สารประกอบที่มีหมู่  $-\text{OH}$  เกาะกับวงเบนซีน ( $\text{ArOH}$ ) เรียก *benzenol* หรือ phenol (*phène* เป็นอีกชื่อหนึ่งของเบนซีน) ซึ่งเป็นชื่อเฉพาะของไฮดรอกซีเบนซีน (hydroxylbenzene) การเรียกสารประเภทฟีนอลอื่นๆ ดูจากระบบการเรียกสารประกอบของเบนซีน

### 6.2.2.1 เรียกเป็นอนุพันธ์ของ phenol

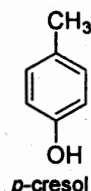
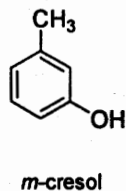
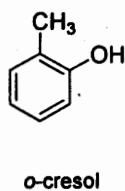
- ชื่อหลักคือ phenol
- คาร์บอนของวงเบนซีนที่มีหมู่  $-\text{OH}$  เป็นตำแหน่งที่ 1 นับวนไปทางด้านที่หมู่แทนที่ หมู่แรก ให้มีเลขตำแหน่งน้อยสุด
- การเขียนชื่อให้เรียงลำดับตามอักษรของหมู่แทนที่

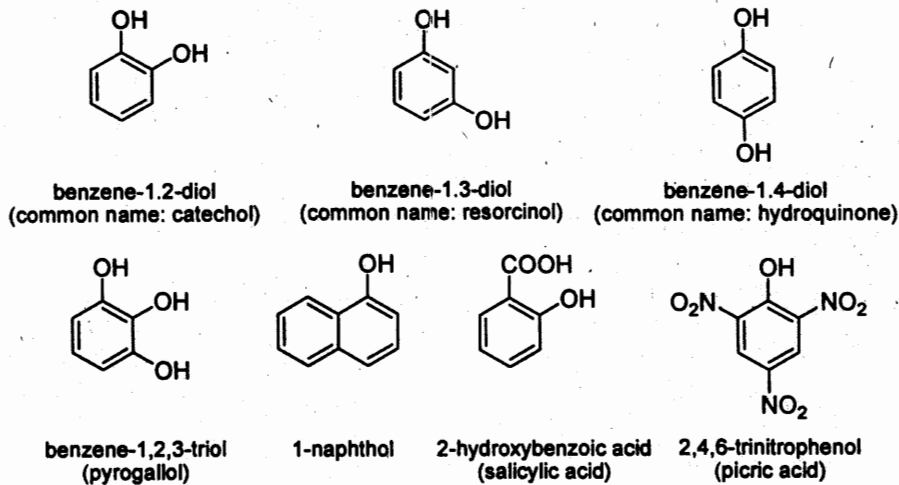


- ถ้ามีหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญมากกว่าหมู่  $-\text{OH}$  อยู่ที่วงด้วย เช่น  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ ,  $-\text{CHO}$  ให้เรียกเป็นอนุพันธ์ของหมู่ฟังก์ชันเหล่านั้น



### 6.2.2.2 ชื่อสามัญหรือชื่อเฉพาะ



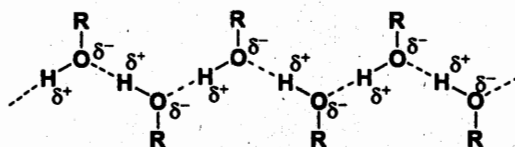


### 6.3 สมบัติกายภาพของแอลกอฮอล์และฟีนอล

หมู่ไฮดรอกซิลเป็นหมู่ฟังก์ชันชนิดมีขั้ว H ของหมู่ไฮดรอกซิลมีสภาพขั้วบวกเพราะสร้างพันธะโคเวเลนต์กับ O ที่มีสภาพไฟฟ้าลบสูง พันธะ O-H จึงเป็นพันธะโคเวเลนต์ชนิดมีขั้ว สารประกอบทั้งสองประเภท จึงมีสิ่งสำคัญอย่างหนึ่งที่เหมือนกันคือเกิดพันธะไฮโดรเจนได้ ซึ่งมีผลอย่างมากต่อสมบัติทางกายภาพ



พันธะไฮโดรเจนเป็นแรงระหว่างไดโพล อาจเกิดขึ้นระหว่างโมเลกุล (intermolecular hydrogen bond) หรือภายในโมเลกุลเดียวกัน (intramolecular hydrogen bond) สมบัติทางกายภาพ เช่น จุดหลอมเหลว จุดเดือด การละลายน้ำ และความหนืด ขึ้นกับแรงระหว่างโมเลกุล พันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลมีผลต่อสมบัติทางกายภาพ ทำให้ค่าคงที่ทางกายภาพสูงขึ้น



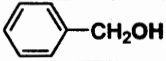
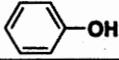
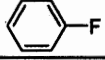
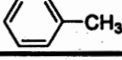
รูปที่ 6.1 พันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของแอลกอฮอล์

#### 6.3.1 จุดเดือด

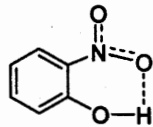
แอลกอฮอล์และฟีนอลเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้ ทำให้จุดเดือดสูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารอื่นที่มวลโมเลกุลพอๆกัน หรือโครงสร้างคล้ายกันที่ไม่เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล



ตารางที่ 6.1 เปรียบเทียบจุดเดือดของสารชนิดต่างๆ ที่มีมวลโมเลกุลใกล้เคียงกัน หรือโครงสร้างคล้ายกัน และความสามารถในการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล

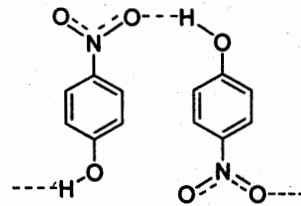
สารประกอบ	ประเภทสาร	M.W.	พันธะไฮโดรเจน	b.p. (°C)
H-OH	น้ำ	18	เกิด	100
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -OH	แอลกอฮอล์	74	เกิด	117.7
HO-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -OH	แอลกอฮอล์	76	เกิด	210
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	อีเทอร์	74	ไม่เกิด	34.5
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	แอลเคน	72	ไม่เกิด	36.1
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -Cl	แฮโลแอลเคน	78.5	ไม่เกิด	46
 -CH <sub>2</sub> OH	แอลกอฮอล์	108	เกิด	203
	ฟีนอล	94	เกิด	182
	แอฟริลแฮไลด์	96	ไม่เกิด	85
	ไฮโดรคาร์บอน	92	ไม่เกิด	110

พันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล เป็นพันธะไฮโดรเจนที่เกิดจากหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่ ภายในโมเลกุลเดียวกัน ซึ่งอยู่ใกล้พอที่จะเกิดแรงดึงดูดระหว่างกันได้ สารที่เกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล มีจุดหลอมเหลวและจุดเดือดต่ำกว่า และละลายน้ำได้น้อยกว่าที่ไอโซเมอร์ที่เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล เช่น



*o*-Nitrophenol  
m.p. 45 °C  
b.p. 217 °C

พันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล

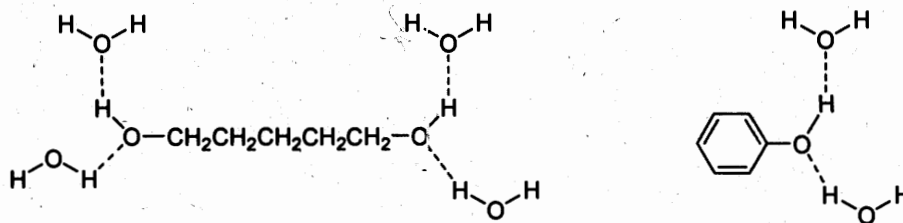


*p*-Nitrophenol  
m.p. 114 °C  
b.p. 279 °C (dec)

พันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล

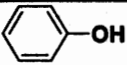
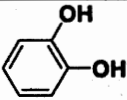
### 6.3.2 การละลายน้ำ

การละลายน้ำขึ้นกับความสามารถในการเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ จำนวนหมู่ OH จำนวนคาร์บอนในโครงสร้าง และขนาดของโมเลกุล เมื่อจำนวนคาร์บอนเพิ่มขึ้นการละลายน้ำลดลง ในจำนวนคาร์บอนที่เท่ากันถ้าโมเลกุลมีขนาดเล็กกว่าจะละลายน้ำได้ดีกว่า



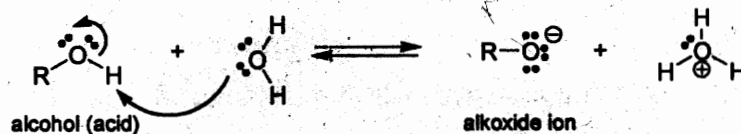
รูปที่ 6.2 พันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับแอลกอฮอล์ (ซ้าย) และกับฟีนอล (ขวา)

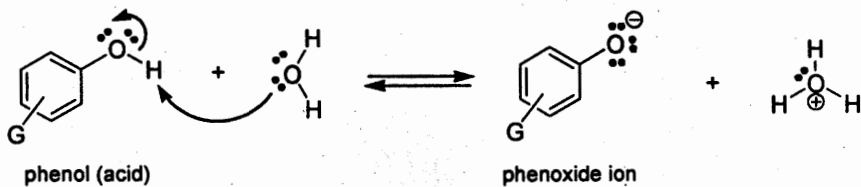
ตารางที่ 6.2 เปรียบเทียบการละลายน้ำของแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆ และสารประเภทฟีนอล

แอลกอฮอล์ หรือฟีนอล	ประเภท	การละลายน้ำ (กรัม/ น้ำ 100 กรัม)
$\text{CH}_3\text{-OH}$	-	ดีมาก
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-OH}$	1°	ดีมาก
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$	1°	ดีมาก
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$	1°	7.9
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$	2°	12.5
$\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$	3°	ดีมาก
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$	1°	2.3
$\text{HO-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$	ไดออล	ดีมาก
	ฟีนอล	8.3
	ฟีนอล	43

#### 6.4 สภาพกรดและสภาพเบสของแอลกอฮอล์และฟีนอล

แอลกอฮอล์และฟีนอลเป็นกรดอ่อนและเบสอ่อน ตามนิยามกรด-เบสของเบรินสเตด-ลาวรี หมู่ไฮดรอกซิลถ่ายโอนโปรตอนให้น้ำได้น้อย ให้  $\text{H}_3\text{O}^+$  และคู่เบสแอลคอกไซด์ไอออน (alkoxide ion) หรือฟีนอกไซด์ไอออน (phenoxide ion) ดังนี้



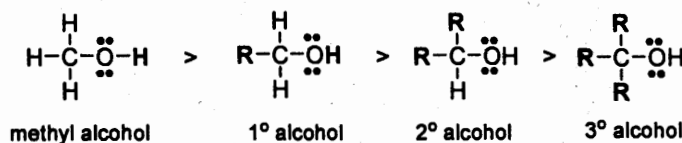


การเปรียบเทียบสภาพกรดของแอลกอฮอล์และฟีนอล ให้พิจารณาเสถียรภาพคู่เบส โดยดูความหนาแน่นของประจุลบ และปัจจัยที่มีผลกับการกระจายประจุลบของ  $RO^-$  หรือ  $ArO^-$  ซึ่งได้แก่

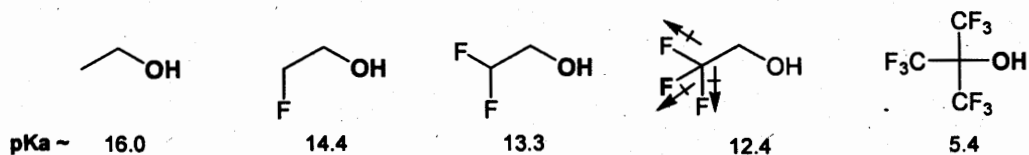
- Inductive effect
- Resonance effect
- การห้อมล้อมรอบไอออนด้วยตัวทำละลาย (solvation)

#### 6.4.1 สภาพกรดของแอลกอฮอล์

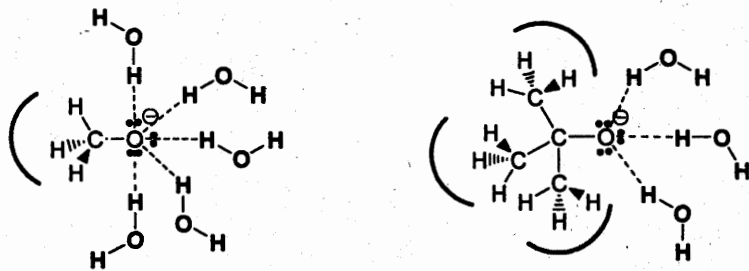
- Inductive effect:** หมู่ให้อิเล็กตรอนทำให้การแตกตัวเกิดยากขึ้น และหมู่แทนที่ชนิดดึงอิเล็กตรอนช่วยกระจายประจุลบของแอลกอฮอล์ไอออน ทำให้แตกตัวง่ายขึ้น ตัวอย่างเช่น หมู่แอลคิลเป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน การแตกตัวจึงเกิดยากขึ้น แอลกอฮอล์โดยทั่วไปจึงมีสภาพกรดดังนี้



F เป็นหมู่แทนที่ชนิดดึงอิเล็กตรอน ช่วยกระจายประจุลบ โดย *Inductive effect* ทำให้เสถียรภาพของแอลกอฮอล์ไอออน สูงขึ้น เช่น

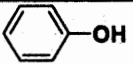


- ความแออัดของโครงสร้าง:** ถ้ามีหมู่แอลคิลเพิ่มขึ้น ตัวทำละลายเข้าล้อมรอบแอลกอฮอล์ไอออนยาก การกระจายประจุลบให้กับตัวทำละลายเกิดน้อยลง เสถียรภาพของแอนไอออนจึงลดลง เช่น  $CH_3OH$  เป็นกรดแก่กว่า  $(CH_3)_3COH$  เนื่องจากตัวทำละลายเข้าห้อมล้อม  $CH_3O^-$  ง่ายกว่า



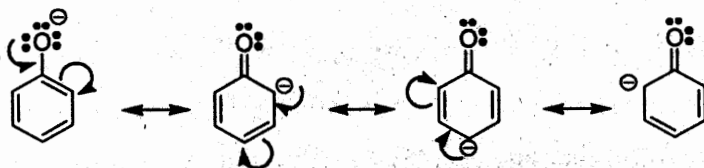
รูปที่ 6.3 การล้อมรอบแอลคอกไซด์ไอออนโดยน้ำ:  $\text{CH}_3\text{O}^-$  (ซ้าย) และ  $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$  (ขวา)

ตารางที่ 6.3 เปรียบเทียบสภาพกรดของแอลกอฮอล์บางชนิด ฟีนอล กับกรดคาร์บอกซิลิก และ HCl

แอลกอฮอล์	$\text{pK}_a$	สภาพกรด
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3\text{CCH}_3 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	-18	กรดอ่อน
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCH}_3 \\   \\ \text{OH} \end{array}$	-17	
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$	-16	
H-OH (น้ำ)	(15.74)	
$\text{CH}_3\text{-OH}$	15.54	
$\text{CF}_3\text{CH}_2\text{-OH}$	12.4	
$\text{CH}_3\text{COOH}$	4.8	
	9.89	
HCl	-7	กรดแก่

### 6.4.2 สภาพกรดของฟีนอล

เมื่อเปรียบเทียบกับแอลกอฮอล์ สารประเภทฟีนอลเป็นกรดแก่กว่า เนื่องจากฟีนอกไซด์ไอออน เสถียรกว่าแอลคอกไซด์ไอออน เพราะมีการกระจายประจุลบโดยเรโซแนนซ์ ฟีนอลจึงทำปฏิกิริยากับ NaOH ได้ แต่แอลกอฮอล์ไม่ทำปฏิกิริยา

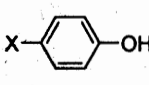
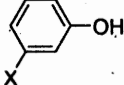


และเมื่อเปรียบเทียบกับกรดคาร์บอกซิลิก ฟีนอลเป็นกรดอ่อนกว่า เนื่องจากโครงสร้างที่เป็นส่วนร่วมซึ่งประจุลบอยู่ที่ O มีแบบเดียว ส่วนแบบอื่นประจุลบอยู่ที่คาร์บอนซึ่งสภาพไฟฟ้าลบต่ำ ส่วนของคาร์บอกซิเลตไอออนมีประจุลบที่ O ซึ่งมีสภาพไฟฟ้าลบสูงทั้งสองแบบ กรดคาร์บอกซิลิกจึงทำปฏิกิริยากับเบสอ่อน เช่น  $\text{NaHCO}_3$  โดยที่ฟีนอลทั่วไปไม่ทำ

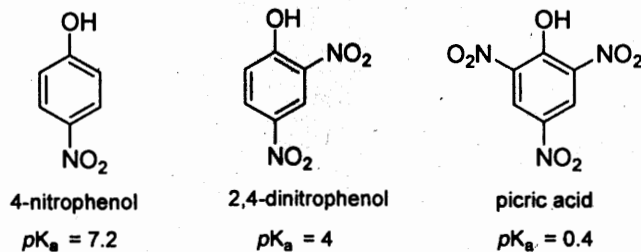
### หมู่แทนที่ที่มีผลต่อสภาพกรดของฟีนอล

หมู่ดึงอิเล็กตรอน ช่วยเพิ่มเสถียรภาพของฟีนอกไซด์ไอออน ทำให้สภาพกรดเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่ออยู่ในตำแหน่งออร์โธ และพาราของหมู่ -OH ส่วนหมู่ให้อิเล็กตรอนทำให้เสถียรภาพของแอนไอออนลดลง สภาพกรดจึงลดลง

ตารางที่ 6.4 เปรียบเทียบสภาพกรด ( $pK_a$ ) ของสารประเภทฟีนอล

X		
$\text{NO}_2$	7.2	8.4
Cl	9.4	8.9
H	10	10
$\text{CH}_3$	10.3	10.2
$\text{OCH}_3$	10.2	9.7
$\text{NH}_2$	10.5	10.5

เมื่อจำนวนหมู่ดึงอิเล็กตรอนเพิ่มขึ้น สภาพกรดก็ยิ่งเพิ่มด้วย เช่น



### 6.4.3 สภาพเบส



แอลกอฮอล์มีสมบัติเป็นเบสด้วย เพราะให้คู่อิเล็กตรอนโดดเดี่ยวของออกซิเจนกับโปรตอนได้ โมเลกุลที่เป็นทั้งกรดและเบส เรียก amphoteric สภาพเบสของแอลกอฮอล์ได้จากค่า  $pK_a$  ของคูกรดหรือ oxonium ion

$$pK_b \approx 14 - pK_a$$

ตารางที่ 6.5 ค่า  $pK_a$  ของ protonated alcohol บางชนิด

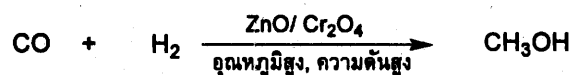
สารประกอบ	$pK_a$
$CH_3O^+H_2$	-2.2
$CH_3CH_2O^+H_2$	-2.4
$(CH_3)_2CHO^+H_2$	-3.2
$(CH_3)_3CO^+H_2$	-3.8

แอลกอฮอล์และฟีนอลเป็นเบสอ่อนกว่าอะมีน (amines) เนื่องจากออกซิเจนมีสภาพไฟฟ้าลบนสูงกว่าไนโตรเจน จึงยอมให้คู่อิเล็กตรอนร่วมกันยากกว่า แอลกอฮอล์จึงไม่ถูก protonated เว้นแต่เมื่อทำปฏิกิริยากับกรดแก่ซึ่งได้ oxonium ion และแอลกอฮอล์ไม่เกิดเกลือที่เสถียรแบบที่เกิดกับอะมีน

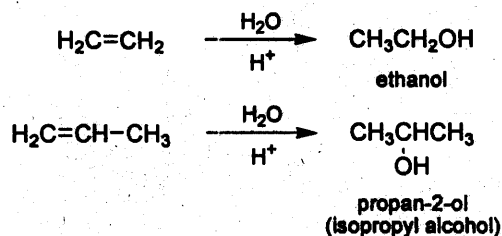
## 6.5 การเตรียมแอลกอฮอล์

### 6.5.1 เตรียมโดยอุตสาหกรรม

แอลกอฮอล์โมเลกุลขนาดเล็กหลายชนิดเตรียมได้ในระดับอุตสาหกรรม ได้แก่  $CH_3OH$  เตรียมจากปฏิกิริยาการรีดิวส์ CO ด้วยไฮโดรเจนและตัวเร่ง



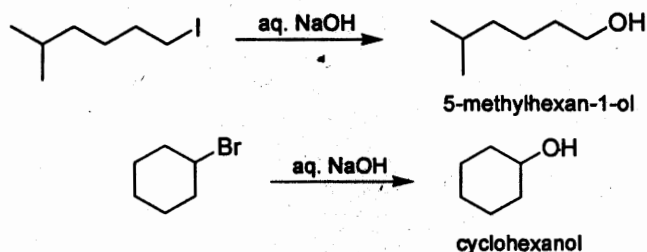
เอทิลแอลกอฮอล์ และ isopropyl alcohol เตรียมจากปฏิกิริยาการเติมน้ำเข้าที่พันธะคู่ของ ethylene และ propylene ตามลำดับ



เอทิลแอลกอฮอล์ยังได้จากการหมักคาร์โบไฮเดรตจากธัญพืช หรือมันสำปะหลัง ภายหลังจากการกลั่นได้เอทิลแอลกอฮอล์ที่มีน้ำ 5% น้ำถูกขับออกไปโดยปฏิกิริยากับ lime หรือ CaO

### 6.5.2 เตรียมจากแอลคิลแฮไลด์ (หัวข้อ 5.5.1)

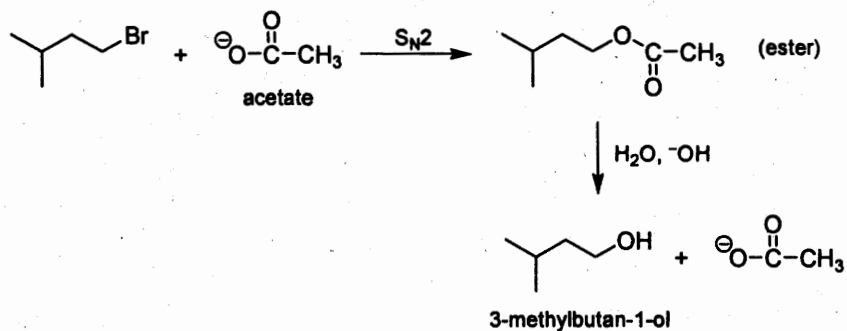
6.5.2.1 โดยทำปฏิกิริยากับน้ำ หรือ aq. NaOH เป็นปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ มี H<sub>2</sub>O หรือ OH<sup>-</sup> เป็นนิวคลีโอไฟล์



ปฏิกิริยาเกิดได้ทั้งแบบ S<sub>N</sub>2 และ S<sub>N</sub>1 ขึ้นกับชนิดของแอลคิลแฮไลด์

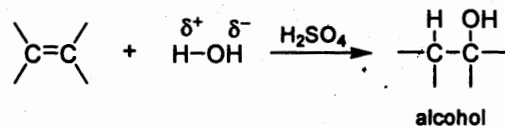
1. 1° RX เกิดปฏิกิริยาแบบ S<sub>N</sub>2
2. 2° RX เกิดปฏิกิริยาแบบ S<sub>N</sub>2 และ S<sub>N</sub>1
3. 3° RX เกิดปฏิกิริยาแบบ S<sub>N</sub>1

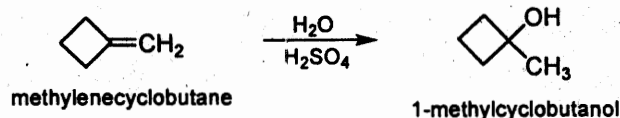
6.5.2.2 โดยทำปฏิกิริยากับ acetate ion โดยทำปฏิกิริยากับ 1° หรือ 2° RX เป็นการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์และได้เอสเทอร์ ต่อมาเมื่อถูกไฮโดรไลสส์จะได้แอลกอฮอล์



### 6.5.3 เตรียมจากแอลคีน

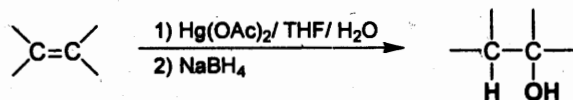
6.5.3.1 โดยปฏิกิริยาเติมน้ำ มี H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> หรือ H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> เป็นตัวเร่ง ปฏิกิริยาเกิดผ่านคาร์โบแคตไอออน ได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นไปตามกฎของมาร์คอฟนิกอฟ



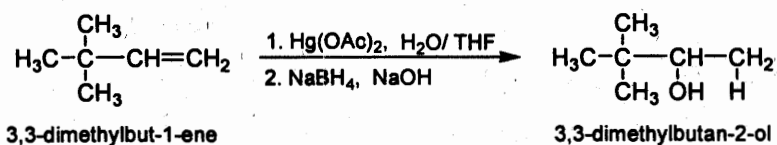


### 6.5.3.2 โดยปฏิกิริยา *oxymercuration-demercuration* (หัวข้อ 3.7.7)

คล้ายปฏิกิริยาเติมน้ำที่ได้ผลิตผลเป็นไปตามกฎของมาร์คอฟนิกอฟ ไม่มีการจัดตัวใหม่ของคาร์โบแคตไอออน ปฏิกิริยามีสองขั้น ดังนี้

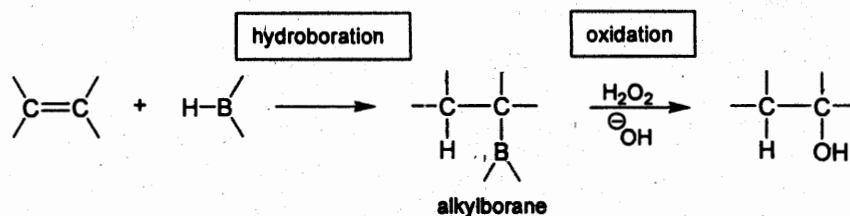


#### ตัวอย่างปฏิกิริยา

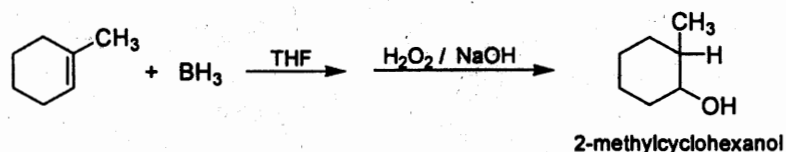


### 6.5.3.3 โดยปฏิกิริยา *hydroboration-oxidation* (หัวข้อ 3.7.8)

ปฏิกิริยามีสองขั้น คล้ายการเติมน้ำที่ผลิตผลไม่เป็นไปตามกฎของมาร์คอฟนิกอฟ

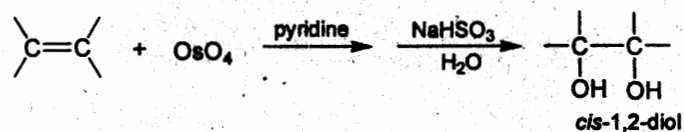


#### ตัวอย่างปฏิกิริยา



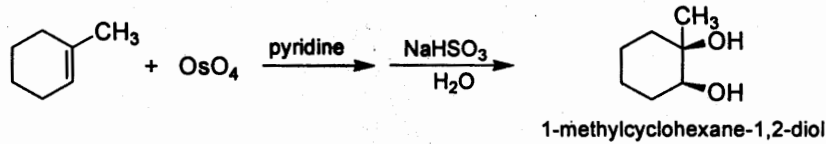
### 6.5.3.4 เตรียม *1,2-diols* จากแอลคีน

(1) ออกซิไดส์ ด้วย  $\text{OsO}_4$  และตามด้วยการรีดิวซ์ด้วย  $\text{NaHSO}_3$  ให้ *cis*-1,2-diol



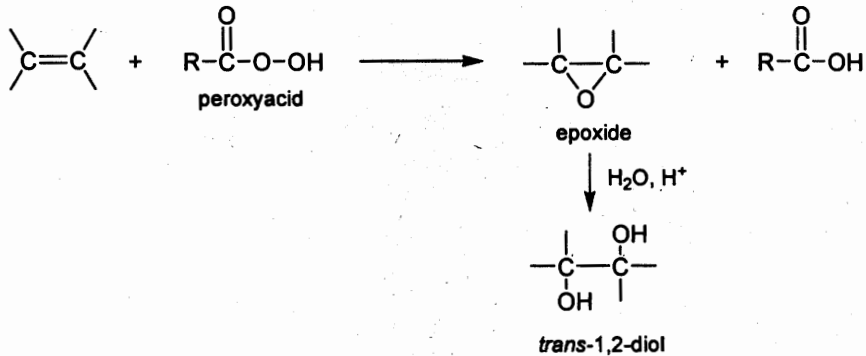


ตัวอย่างปฏิกิริยา

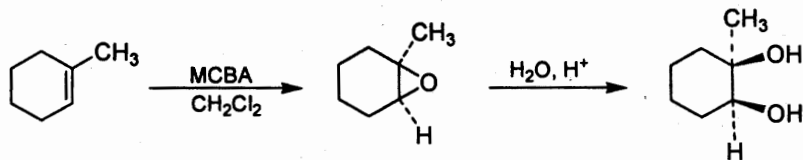


(2) เตรียมผ่านอีพอกไซด์ (epoxide) และตามด้วยการไฮโดรไลส์ (หัวข้อ 3.7.9.2)

แอลคีนทำปฏิกิริยากับกรดเพอร์ออกซี (peroxy acid) ที่พันธะคู่ ได้ epoxides ซึ่งเมื่อถูกไฮโดรไลส์จะได้ *trans*-1,2-diol

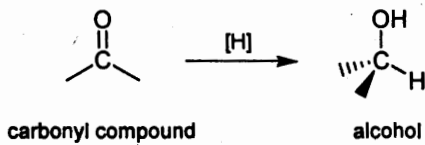


ตัวอย่างปฏิกิริยา



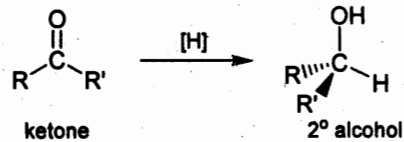
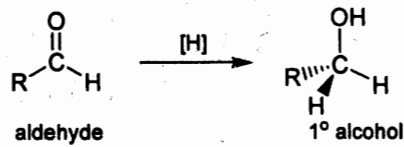
**6.5.4 เตรียมจากสารประกอบคาร์บอนิล**

เป็นการรีดิวส์สารประกอบคาร์บอนิล โดยทั่วไปสารประกอบที่มีหมู่คาร์บอนิลทุกชนิด เช่น แอลดีไฮด์ คีโตน กรดคาร์บอกซิลิก และเอสเทอร์ ถูกรีดิวส์ให้แอลกอฮอล์

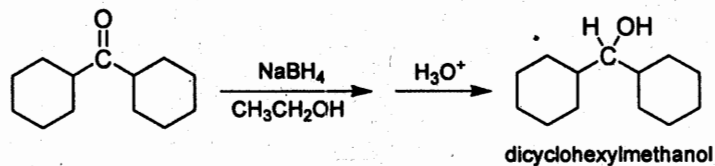
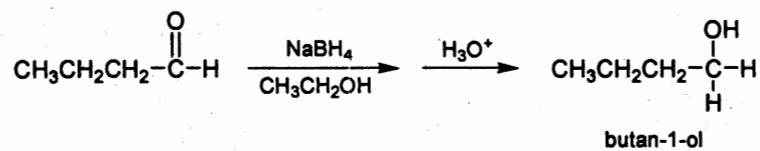


**6.5.4.1 การรีดิวส์แอลดีไฮด์และคีโตน**

ใช้เตรียมแอลกอฮอล์ปฐมภูมิและทุติยภูมิ รีเอเจนต์ที่ใช้ ได้แก่ NaBH<sub>4</sub>, LiAlH<sub>4</sub> และ H<sub>2</sub> / โลหะตัวเร่ง แอลดีไฮด์ถูกรีดิวส์ให้แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ และคีโตนให้แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ

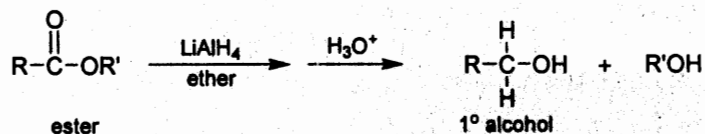
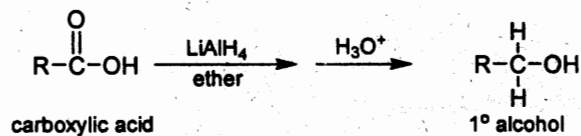


- $\text{NaBH}_4$  (sodium borohydride) ไวต่อความชื้นน้อยกว่า และไม่รีดิวซ์ กรดคาร์บอกซิลิก เอสเทอร์ และอะไมด์
- $\text{LiAlH}_4$  (lithium aluminium hydride) เป็นสารรีดิวซ์ที่แรงกว่า รีดิวซ์หมู่คาร์บอนิลทุกประเภทให้เป็นแอลกอฮอล์ เฉพาะเจาะจงน้อยกว่า อันตรายมากกว่า  $\text{NaBH}_4$  และทำปฏิกิริยากับน้ำรุนแรง
- $\text{H}_2$  และโลหะตัวเร่ง ปฏิกิริยาไม่เกิดที่ความดันบรรยากาศ ต้องใช้ความดัน ตัวอย่างปฏิกิริยา

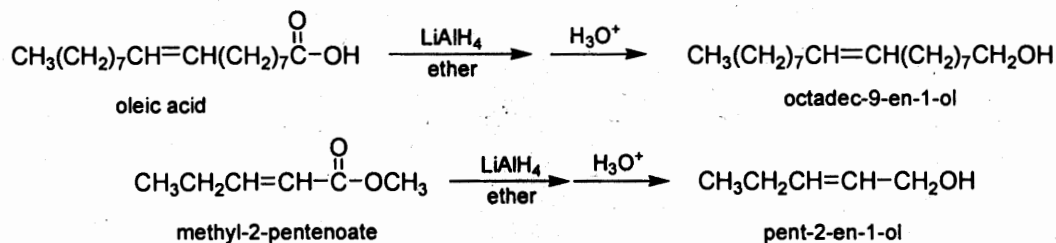


#### 6.5.4.2 การรีดิวซ์กรดคาร์บอกซิลิกและเอสเทอร์

ปฏิกิริยานี้  $\text{NaBH}_4$  รีดิวซ์เอสเทอร์ช้า และไม่รีดิวซ์กรดคาร์บอกซิลิก จึงใช้  $\text{LiAlH}_4$  เป็นสารรีดิวซ์ ผลิตภัณฑ์ได้เป็นแอลกอฮอล์ปฐมภูมิ



### ตัวอย่างปฏิกิริยา

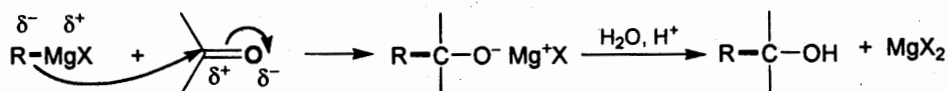


### 6.5.5 เตรียมจากสารประกอบโลหะอินทรีย์ (หัวข้อ 5.10.3.2)

ปฏิกิริยานี้ใช้เตรียมได้ทั้ง 1°, 2° และ 3° แอลกอฮอล์ คาร์บอนที่สร้างพันธะกับโลหะ C<sup>δ-</sup>M<sup>δ+</sup> มีสภาพขั้วลบ ทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ หรือเบส ทำปฏิกิริยากับอิเล็กโตรไฟล์ได้ สารประกอบโลหะอินทรีย์จึงเป็นสารที่ใช้สร้างพันธะ C-C

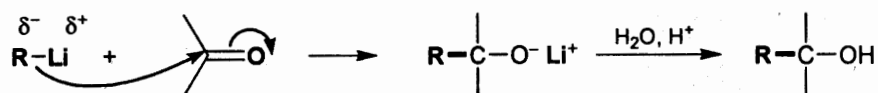
#### 6.5.5.1 ปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์และคีโตน

กริญญารรีเอเจนต์ (RMgX) และออร์แกนอลิเทียม (RLi) ทำปฏิกิริยาการเติมที่คาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลของแอลดีไฮด์หรือคีโตน ได้โลหะแอลคอกไซด์ ซึ่งเมื่อไฮโดรไลส์ด้วยการดน้ำเจือจางให้ผลิตภัณฑ์เป็นแอลกอฮอล์



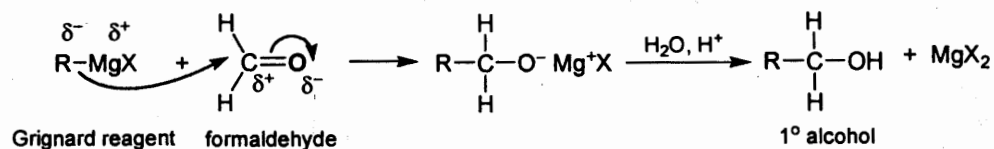
Grignard reagent

สำหรับออร์แกนอลิเทียมว่องไวมากกว่ากริญญารรีเอเจนต์ ปฏิกิริยาที่ใช้กริญญารรีเอเจนต์ไม่ได้ อาจใช้ออร์แกนอลิเทียมแทนได้

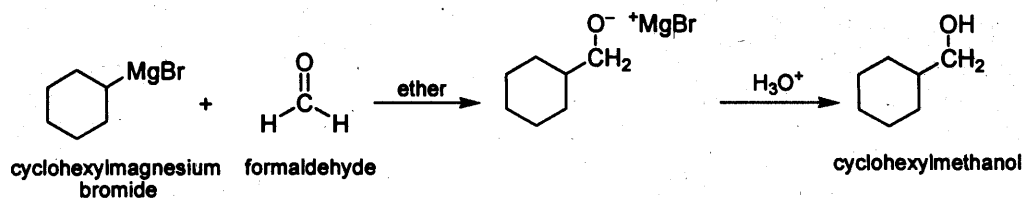


เมื่อ R คือหมู่ 1°, 2°, 3°-alkyl, aryl, vinyl และ alkynyl

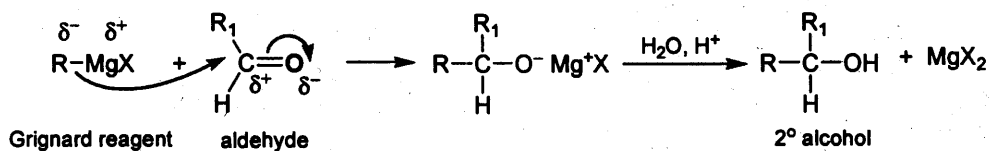
#### (1) เตรียมแอลกอฮอล์ปฐมภูมิ จากฟอร์มัลดีไฮด์



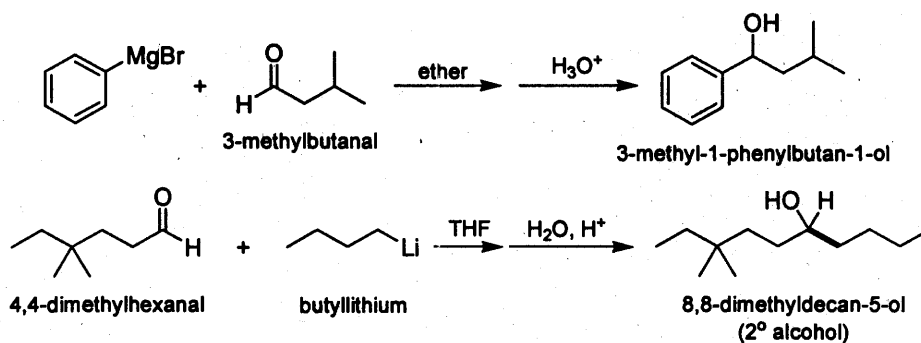
ตัวอย่างปฏิกิริยา



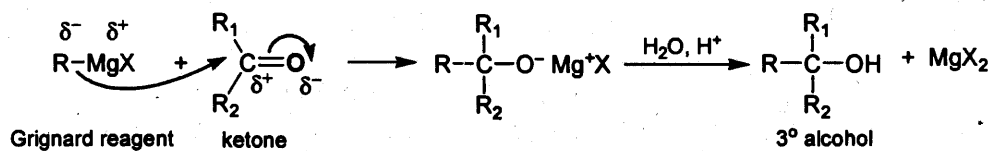
(2) เตรียมแอลกอฮอล์ทุติยภูมิ จากแอลดีไฮด์อื่น



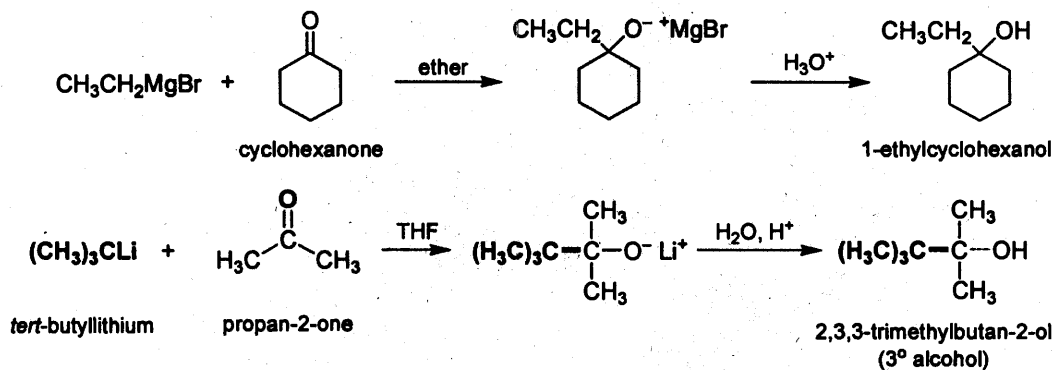
ตัวอย่างปฏิกิริยา



(3) เตรียมแอลกอฮอล์ตติยภูมิ จากคีโตน

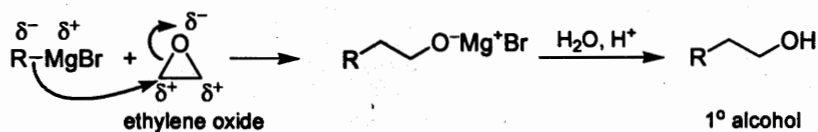


ตัวอย่างปฏิกิริยา

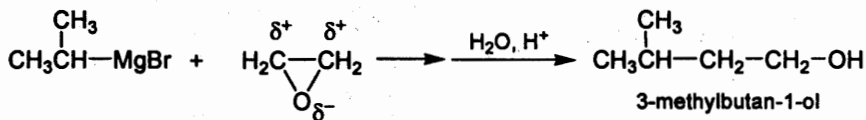


### 6.5.5.2 ปฏิกริยากับเอทีลีนออกไซด์

กริณารรีเจนต์ทำปฏิกริยากับเอทีลีนออกไซด์ (ethylene oxide) ได้แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ



ตัวอย่างปฏิกริยา

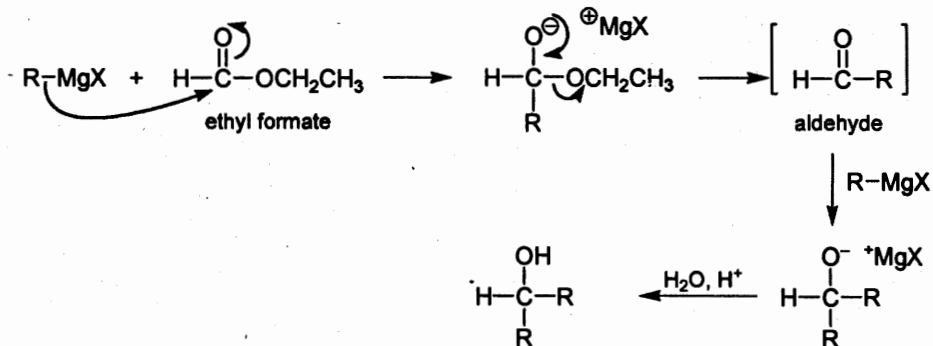


### 6.5.5.3 ปฏิกริยากับเอสเทอร์

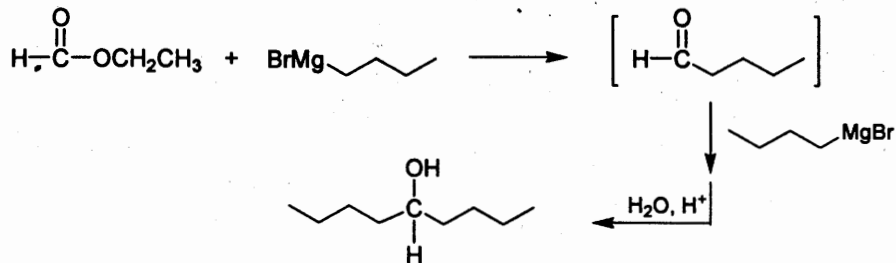
ปฏิกริยานี้ใช้เตรียม 2°- และ 3°-แอลกอฮอล์ ที่มีหมู่ R เหมือนกัน 2 หรือ 3 หมู่ โดยใช้กริณารรีเจนต์มากกว่า 1 โมลเพื่อให้ปฏิกริยาสมบูรณ์

(1) ปฏิกริยากับเอสเทอร์ของกรดฟอร์มิก

กริณารรีเจนต์ทำปฏิกริยากับเอสเทอร์ของกรดฟอร์มิก (formic acid ester) เช่น ethyl formate 2 โมเลกุล ชั้นแรกได้แอลดีไฮด์ ซึ่งทำปฏิกริยาต่อในทันทีกับกริณารรีเจนต์โมเลกุลที่สอง เมื่อไฮโดรไลสจะได 2°-แอลกอฮอล์ที่มีหมู่ R เหมือนกัน 2 หมู่

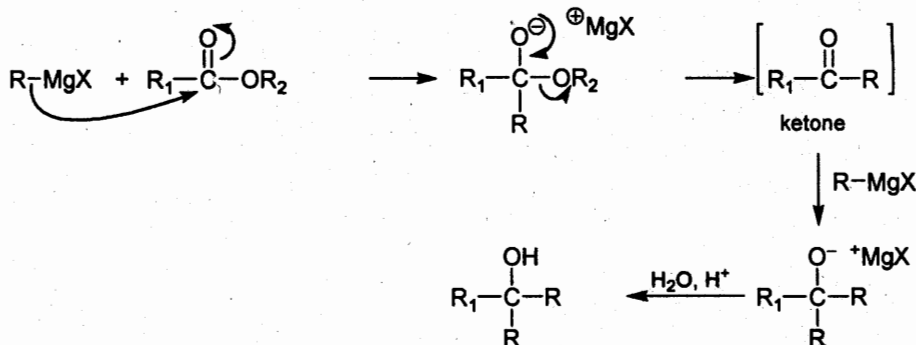


ตัวอย่างปฏิกริยา

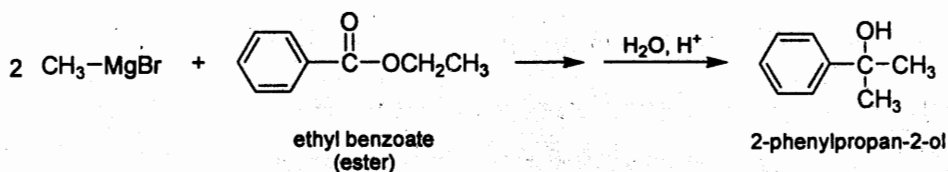


(2) ปฏิกิริยากับเอสเทอร์ของกรดคาร์บอกซิลิกอื่นๆ

ปฏิกิริยานี้ใช้กริณารรีเอเจนต์ 2 โมเลกุล เช่นกัน ชั้นแรกได้คีโตน ซึ่งทำปฏิกิริยาต่อในทันทีกับกริณารรีเอเจนต์โมเลกุลที่สอง เมื่อไฮโดรไลสจึงได้ 3°-แอลกอฮอล์ที่มีหมู่ R เหมือนกัน 2 หมู่ จาก 3 หมู่



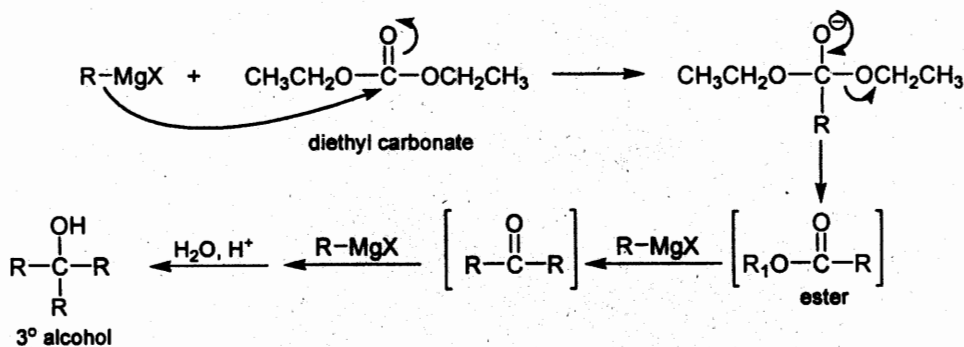
ตัวอย่างปฏิกิริยา



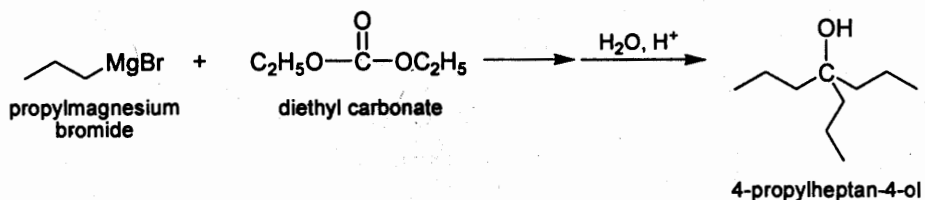
(3) ปฏิกิริยากับเอสเทอร์ของกรดคาร์บอนิก

กริณารรีเอเจนต์ ทำปฏิกิริยากับเอสเทอร์ของกรดคาร์บอนิก เช่น diethyl carbonate แล้วไฮโดรไลสจะได้ 3°-แอลกอฮอล์ที่มีหมู่ R เหมือนกันทั้ง 3 หมู่ กรณีนี้อใช้กริณารรีเอเจนต์ทั้งหมด 3 โมเลกุล

ชั้นแรกได้เอสเทอร์ ซึ่งทำปฏิกิริยาต่อในทันทีกับกริณารรีเอเจนต์โมเลกุลที่สองให้คีโตน และทำปฏิกิริยาต่อกับกริณารรีเอเจนต์โมเลกุลที่สามในทันที ซึ่งจะได้ 3°-แอลกอฮอล์ในที่สุด

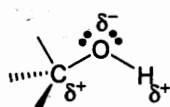


ตัวอย่างปฏิกิริยา

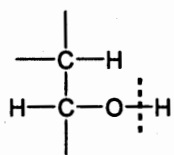


**6.6 ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์**

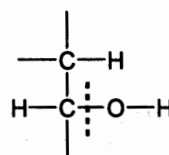
หมู่ไฮดรอกซิลของแอลกอฮอล์ -OH, เป็นหมู่ฟังก์ชันที่มีพันธะที่ไวต่อปฏิกิริยา 2 พันธะ คือ พันธะ C-O และ O-H ออกซิเจนมีสภาพไฟฟ้าลบสูงกว่าทั้งคาร์บอนและไฮโดรเจน O จึงมีความหนาแน่นอิเล็กตรอนมาก ส่วน C และ H เป็นส่วนที่ชอบอิเล็กตรอน แอลกอฮอล์จึงมีสมบัติเป็นกรดอ่อน และ O มีสมบัติเป็นเบสหรือทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ได้



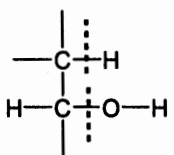
ปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ ปฏิกิริยาที่มีการสลายพันธะ O-H และปฏิกิริยาที่มีการสลายพันธะ C-O มีทั้งสิ้น 4 ประเภท ดังนี้



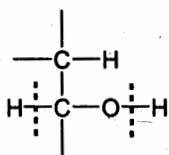
การแตกตัวให้โปรตอน



การแทนที่



การจัดน้ำ



การออกซิไดส์

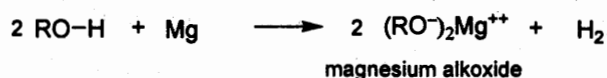
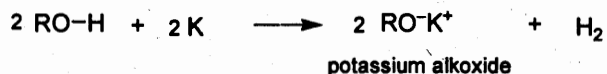
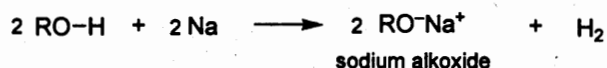
**6.6.1 ปฏิกิริยาที่มีการสลายพันธะ O-H**

**6.6.1.1 ปฏิกิริยาที่แสดงสมบัติเป็นกรดของแอลกอฮอล์ (หัวข้อ 6.4)**

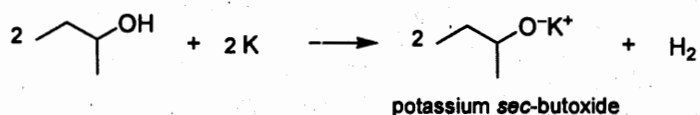
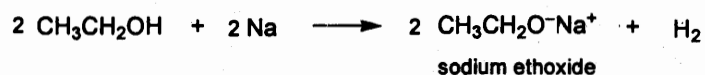
แอลกอฮอล์มีสมบัติเป็นกรดอ่อนกว่าน้ำ แต่เป็นกรดที่แก่กว่าแอลโคไคน์ที่มีพันธะสามปลายไซ, แอมโมเนีย และแอลเคน สมบัติที่เป็นกรดของแอลกอฮอล์เป็นปฏิกิริยาที่ให้เกลือแอลคอกไซด์ (alkoxide; RO<sup>-</sup>) ซึ่งสำคัญทั้งในแง่ที่เป็นเบสแก่ และเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่แรง

### (1) ปฏิกิริยากับโลหะ

แอลกอฮอล์ทำปฏิกิริยาได้กับโลหะ Li, Na, K และโลหะอื่นที่ไวต่อปฏิกิริยามากพอ ให้แก๊สไฮโดรเจน และเกลือแอลคอกไซด์ของโลหะนั้นๆ

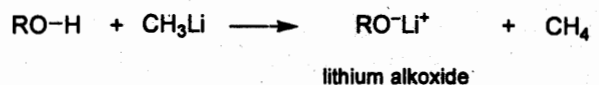
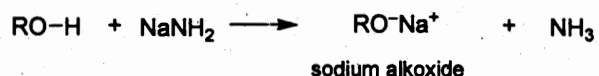


#### ตัวอย่างปฏิกิริยา

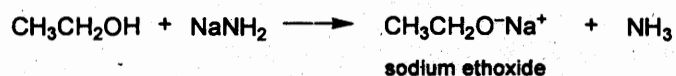


### (2) ปฏิกิริยากับเบส

แอลกอฮอล์เป็นกรดอ่อน จึงต้องใช้เบสที่แรงกว่าแอลคอกไซด์ ( $\text{RO}^-$ ) มาดึงโปรตอนจากหมู่ OH ออก จึงจะเกิดปฏิกิริยาให้เกลือแอลคอกไซด์ได้ เบสแก่เหล่านี้ได้แก่  $\text{NaNH}_2$  (sodamide),  $\text{RLi}$  (เช่น  $\text{CH}_3\text{Li}$ ) และโลหะไฮไดรด์ เช่น  $\text{NaH}$ ,  $\text{KH}$  หรือ  $\text{LiH}$



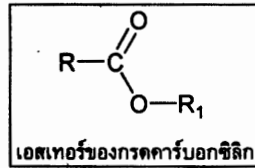
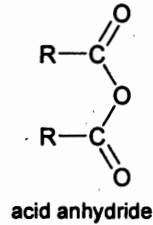
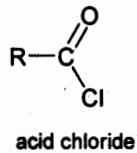
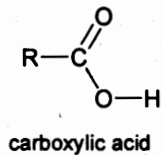
#### ตัวอย่างปฏิกิริยา



#### 6.6.1.2 ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ของกรดคาร์บอกซิลิก

เป็นปฏิกิริยาระหว่างแอลกอฮอล์กับกรดคาร์บอกซิลิก และอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก ที่มีสมบัติเป็นอิเล็กโตรไฟล์

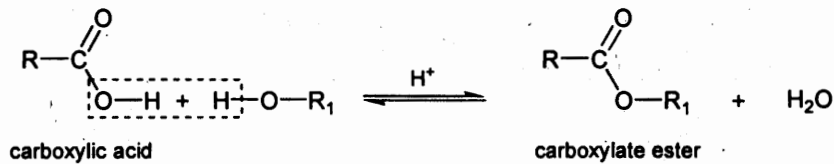




หมู่  $\text{R}_1-\text{O}-$  เป็นส่วนที่มาจากแอลกอฮอล์

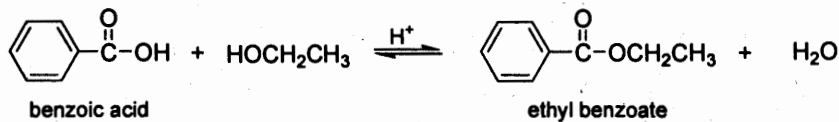
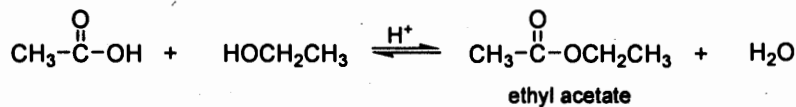
(1) ปฏิกิริยากับกรดคาร์บอกซิลิก

แอลกอฮอล์ทำปฏิกิริยากับกรดคาร์บอกซิลิกได้เอสเทอร์



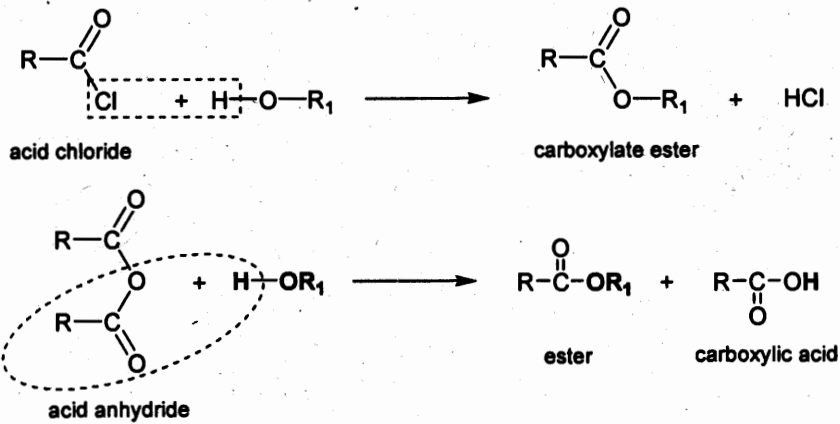
- ปฏิกิริยาใช้ความร้อน และมีกรดแก่ เช่น  $\text{H}_2\text{SO}_4$  หรือ  $\text{H}_3\text{PO}_4$  เป็นตัวเร่ง
- เป็นปฏิกิริยาชนิดทวนกลับ
- ความเร็วของแอลกอฮอล์ในการทำปฏิกิริยา :  $\text{CH}_3\text{OH} > 1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$  แอลกอฮอล์

ตัวอย่างปฏิกิริยา

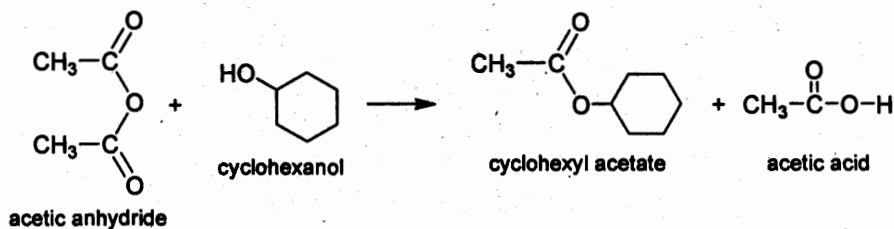


(2) ปฏิกิริยากับเอซิดคลอไรด์ หรือแอซิดแอนไฮไดรด์

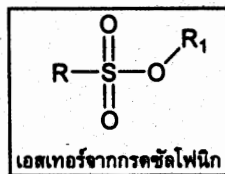
แอลกอฮอล์ทำปฏิกิริยากับเอซิดคลอไรด์ (acid chloride) หรือแอซิดแอนไฮไดรด์ (acid anhydride) ได้เอสเทอร์ ไม่ต้องใช้ตัวเร่ง และปฏิกิริยาไม่ผันกลับ



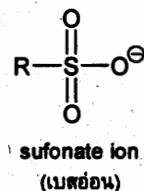
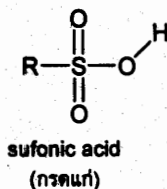
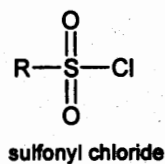
ตัวอย่างปฏิกิริยา

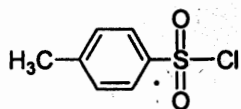


6.6.1.3 ปฏิกิริยาการเกิดซัลโฟนิคเอสเทอร์

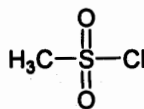


กรดซัลโฟนิค (sulfonic acid) เป็นกรดแก่เช่นเดียวกับกรดซัลฟูริก เอสเทอร์ของกรดซัลโฟนิค ได้แก่ แอลคิลซัลโฟเนต (alkyl sulfonate) หรือซัลโฟนิคเอสเทอร์ (sulfonic ester) ซึ่งเตรียมจาก ซัลโฟนิลคลอไรด์ (sulfonyl chloride) ซึ่งเป็นแอซิดคลอไรด์ของกรดซัลโฟนิค เช่น *p*-toluenesulfonyl chloride (Ts-Cl) และ methanesulfonyl chloride (Ms-Cl)





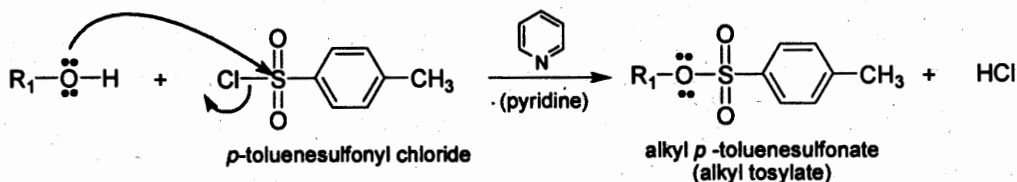
*p*-toluenesulfonyl chloride



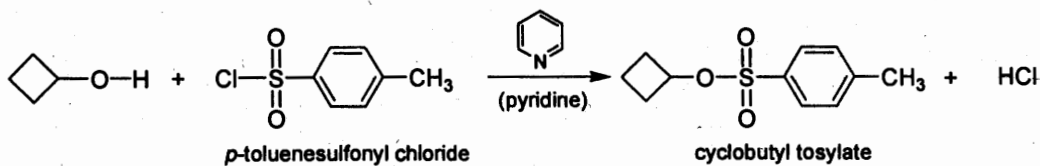
methanesulfonyl chloride

(1) ปฏิกริยากับ *p*-toluenesulfonyl chloride

แอลกอฮอล์ทำปฏิกริยากับ *p*-toluenesulfonyl chloride หรือ tosyl chloride ในไพริดีน (pyridine) ให้เอสเทอร์ของกรด *p*-toluenesulfonic หรือ tosylate

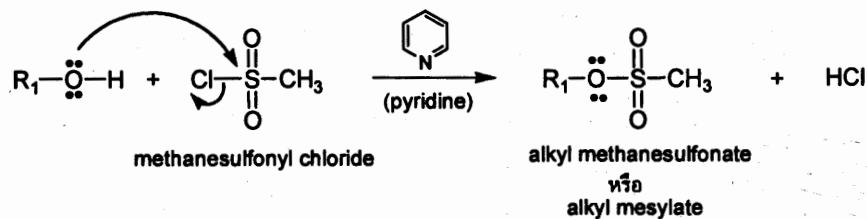


ตัวอย่างปฏิกริยา

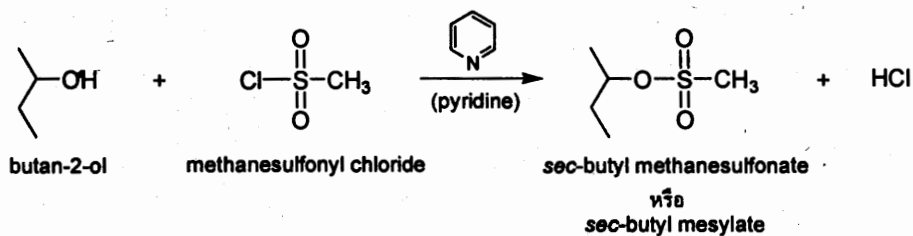


(2) ปฏิกริยากับ methanesulfonyl chloride

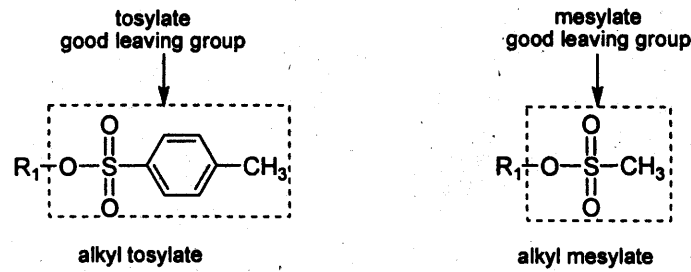
แอลกอฮอล์ทำปฏิกริยากับ methanesulfonyl chloride ในไพริดีน (pyridine) ให้เอสเทอร์ mesylate



ตัวอย่างปฏิกริยา



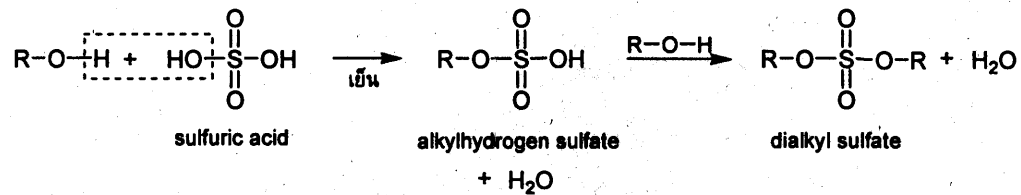
ซัลไฟเนตแอนไอออน (sulfonate anions) เป็นเบสอ่อน เพราะเป็นคอนจูเกตเบสของกรดแก่ จึงเป็น leaving group ที่ดี ดังนั้นทั้ง Ts-Cl และ Ms-Cl จึงใช้เปลี่ยนหมู่ OH ของแอลกอฮอล์ให้เป็น leaving group ที่ดีในปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์



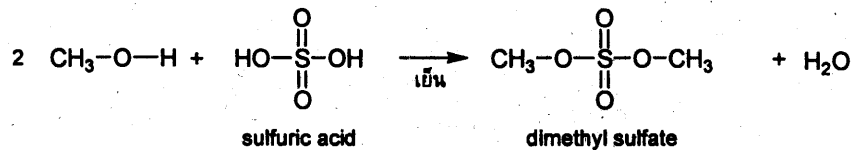
#### 6.6.1.4 ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ของกรดอินทรีย์

กรดอินทรีย์ เช่น กรดซัลฟูริก กรดไนตริก และกรดฟอสฟอริก ทำปฏิกิริยากับหมู่ OH จากแอลกอฮอล์หรือฟีนอล ให้เอสเทอร์ได้

##### (1) ปฏิกิริยากับกรดซัลฟูริก ให้ซัลเฟตเอสเทอร์



##### ตัวอย่างปฏิกิริยา

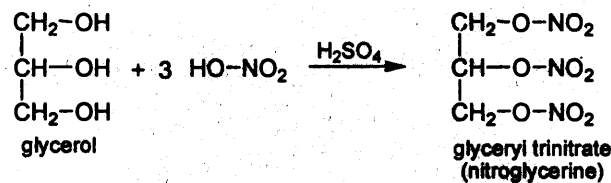


##### (2) ปฏิกิริยากับกรดไนตริก

ปฏิกิริยานี้ได้แอลคิลไนเตรต (alkyl nitrate) โดยมีกรดซัลฟูริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



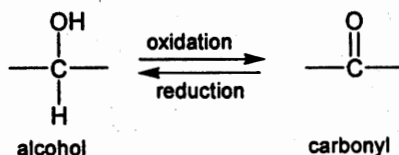
##### ตัวอย่างปฏิกิริยา



แอลกอฮอล์ยังทำปฏิกิริยาให้เอสเทอร์กับกรดอินทรีย์อื่น เช่น กรดฟอสฟอรัส ( $H_3PO_3$ ) ให้ trialkyl phosphite และกรดฟอสฟอริก ( $H_3PO_4$ ) ให้ trialkyl phosphate

### 6.6.1.5 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน

หมู่แอลกอฮอล์และหมู่คาร์บอนิล เป็นหมู่ฟังก์ชันสำคัญสองชนิดที่เกี่ยวข้องกัน การออกซิไดส์แอลกอฮอล์และการรีดิวส์สารประกอบคาร์บอนิลเป็นปฏิกิริยาที่ใช้เตรียมสารทั้งสองประเภทจากกันและกันได้



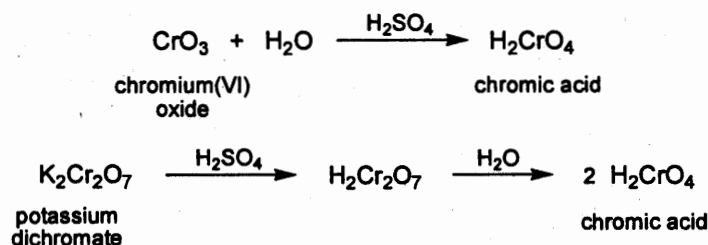
#### แอลกอฮอล์

- แอลกอฮอล์ที่ถูกออกซิไดส์ได้ต้องมี  $\alpha$ -H หรือ carbinol-H ( $\text{H-C-OH}$ ) ซึ่งหมายถึงอะตอมของไฮโดรเจนที่คาร์บอนซึ่งมีหมู่ OH
- $3^\circ$  แอลกอฮอล์ไม่ถูกออกซิไดส์ (เพราะไม่มี  $\alpha$ -H)

#### สารออกซิไดส์

สารที่ใช้ออกซิไดส์มีความแรงหลายระดับ ที่ใช้กับแอลกอฮอล์ส่วนมากประกอบด้วยโลหะที่มีสถานะออกซิเดชันสูง เช่น Cr(VI), Mn(IV), Mn(VII), Ce(IV) และ I(V) เป็นต้น

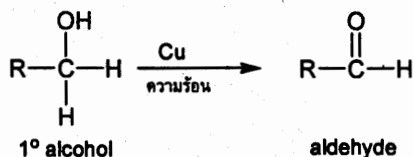
- ตัวออกซิไดส์ที่ละลายในน้ำ (aqueous oxidant):  $\text{KMnO}_4$ , สารออกซิไดส์ที่มี Cr(VI) ซึ่งโดยทั่วไปเป็นอนุพันธ์ของกรดโครมิก (chromic acid;  $\text{H}_2\text{CrO}_4$ ) เป็นตัวออกซิไดส์ที่แรง เตรียมได้โดยละลาย Cr(VI) oxide หรือ  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  หรือ  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  ในกรดซัลฟิวริก



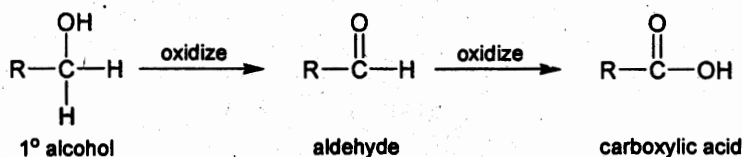
- ตัวออกซิไดส์ในตัวทำละลายที่ไม่มีน้ำ (anhydrous oxidant): เช่น PCC (Pyridinium chlorochromate) และ PDC (Pyridinium dichromate)

(1) การออกซิไดส์แอลกอฮอล์ชนิดปฐมภูมิ

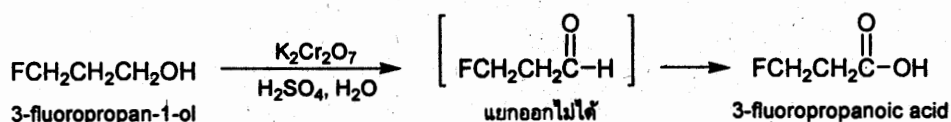
ปฏิกิริยาที่ให้แอลดีไฮด์ในอุตสาหกรรม ใช้การจัดไฮโดรเจนจากแอลกอฮอล์ โดยมีตัวเร่ง และทำในสถานะแก๊ส จึงมีประโยชน์ไม่มากนักในระดับห้องปฏิบัติการซึ่งออกซิไดส์ในสารละลาย



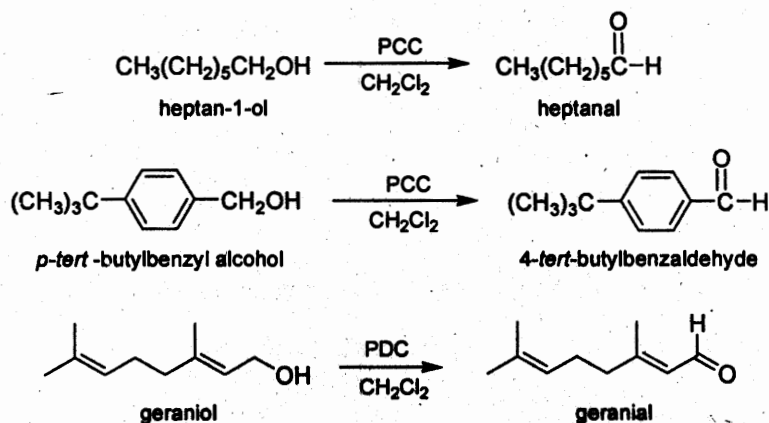
โดยทั่วไป 1° แอลกอฮอล์ ถูกออกซิไดส์ให้แอลดีไฮด์ หรือให้กรดคาร์บอกซิลิก



สารออกซิไดส์ที่แรงจะออกซิไดส์ 1° แอลกอฮอล์ ผ่านแอลดีไฮด์ซึ่งถูกออกซิไดส์ต่อในทันทีให้กรดคาร์บอกซิลิก บางครั้งได้แอลดีไฮด์ในปริมาณพอควรก่อนที่จะถูกออกซิไดส์ต่อ แต่โดยทั่วไปได้กรดคาร์บอกซิลิกเป็นผลิตภัณฑ์

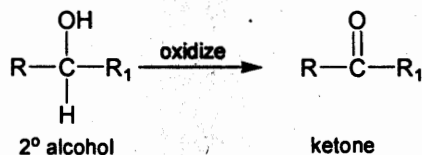


การออกซิไดส์ 1° แอลกอฮอล์เป็นแอลดีไฮด์ มักใช้ PDC หรือ PDC ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ Cr(VI) เช่นกัน ทั้งคู่ไม่ออกซิไดส์แอลดีไฮด์ต่อให้กรดคาร์บอกซิลิก ใช้ในตัวทำละลายที่ปราศจากน้ำ เช่น ไดคลอโรมีเทน (dichloromethane; CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

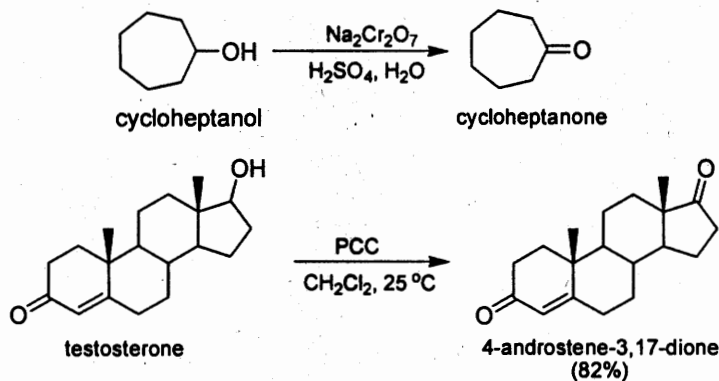


(2) การออกซิไดส์แอลกอฮอล์ชนิดทุติยภูมิ

2° แอลกอฮอล์ ถูกออกซิไดส์ด้วยรีเอเจนต์ชนิดเดียวกับที่ใช้ออกซิไดส์ 1° แอลกอฮอล์ ให้คีโตน โดยปกติคีโตนไม่ถูกออกซิไดส์ต่อ แต่อาจเกิดได้ในสภาวะที่รุนแรง



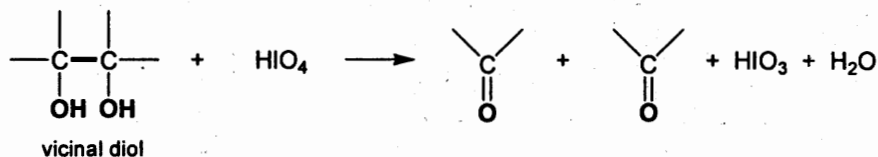
ตัวอย่างปฏิกิริยา



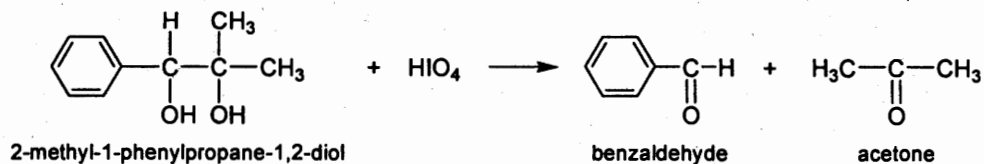
สำหรับ 3° แอลกอฮอล์ ไม่มี  $\alpha$ -H จึงไม่ถูกออกซิไดส์ แต่บางครั้งสภาวะที่ใช้ในการออกซิไดส์อาจทำให้เกิดปฏิกิริยาการขจัดได้

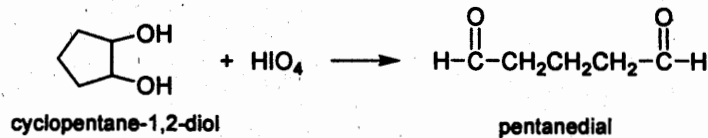
(3) การออกซิไดส์ vicinal diol

เป็นปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยกรดเพอร์ไอโอดิก (periodic acid;  $\text{HIO}_4$ ) ที่มีการแตกหักพันธะ C-C ของ vicinal diols หรือ 1,2-glycol ให้หมู่คาร์บอนิล



ตัวอย่างปฏิกิริยา

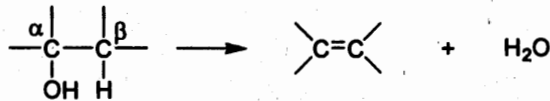




## 6.6.2 ปฏิกิริยาที่มีการสลายพันธะ C-O

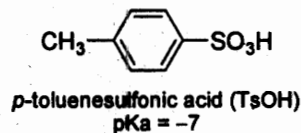
### 6.6.2.1 ปฏิกิริยาการจัดน้ำ (ดูหัวข้อ 3.5.2)

เป็นปฏิกิริยาจัดแบบ 1,2-elimination หรือ  $\beta$ -elimination ได้แอลคีน

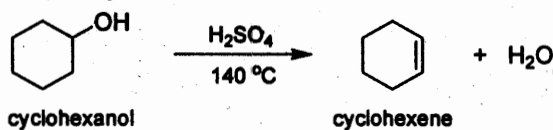
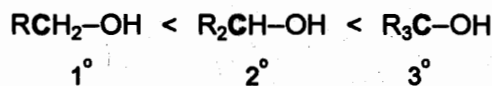


#### (1) ปฏิกิริยาการจัดน้ำโดยมีกรดเป็นตัวเร่ง

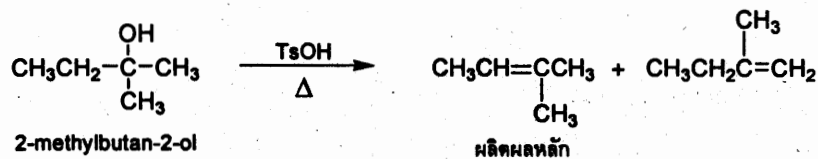
กรดที่เป็นตัวเร่ง ได้แก่  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{H}_3\text{PO}_4$  และ *p*-toluenesulfonic หรือ TsOH



แอลกอฮอล์ที่ให้คาร์โบแคตไอออนเสถียรจะเกิดปฏิกิริยาได้เร็ว ความไวในการเกิดปฏิกิริยาของแอลกอฮอล์เป็นดังนี้



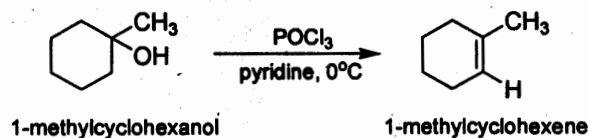
ในปฏิกิริยาที่ให้แอลคีนมากกว่า 1 ชนิด แอลคีนที่เสถียรมากกว่าจะเป็นผลิตภัณฑ์หลัก



#### (2) ปฏิกิริยาการจัดน้ำด้วย $\text{POCl}_3$

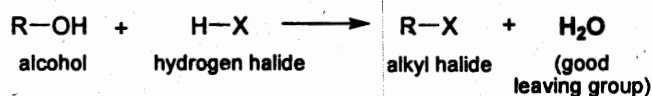
ฟอสฟอรัสออกซิคลอไรด์ (phosphorus oxychloride) ในไพริดีนเป็นรีเอเจนต์ที่ใช้ในการจัดน้ำจากแอลกอฮอล์ชนิด  $1^\circ$  และ  $2^\circ$  ได้ที่อุณหภูมิต่ำ



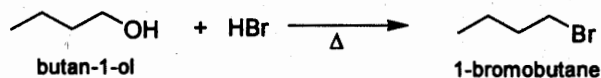
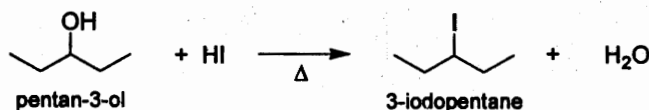
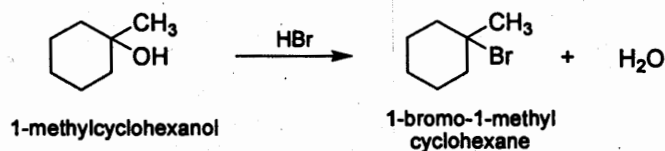


### 6.6.2.2 ปฏิกริยากับไฮโดรเจนแฮไลด์ (ดูหัวข้อ 5.4.5.1)

เป็นปฏิกิริยาการแทนที่หมู่ OH ด้วยนิวคลีโอไฟล์  $X^-$  จาก HX ได้แอลคิลแฮไลด์

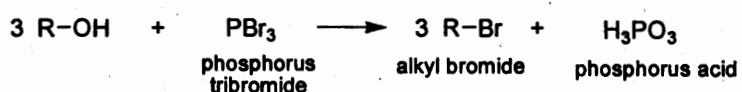
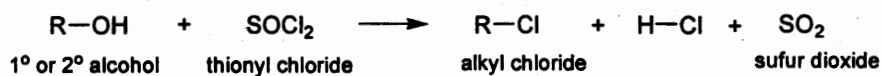


#### ตัวอย่างปฏิกิริยา

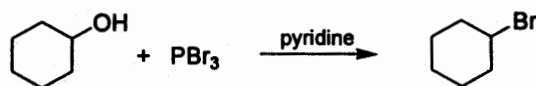
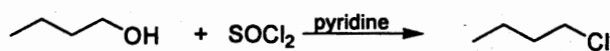


### 6.6.2.3 ปฏิกริยากับไทโอนิลคลอไรด์และฟอสฟอรัสโบรมไนด์ (หัวข้อ 5.4.5.2)

$1^\circ$  และ  $2^\circ$  แอลกอฮอล์ ทำปฏิกิริยากับ  $\text{SOCl}_2$  (thionyl chloride) ในไพริดีน จะให้แอลคิลแฮไลด์



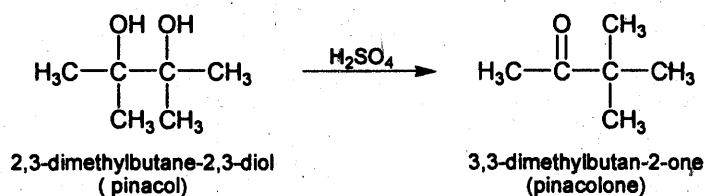
#### ตัวอย่างปฏิกิริยา



#### 6.6.2.4 Pinacol rearrangement

เป็นปฏิกิริยาที่เปลี่ยนสารประเภท 1,2-diol ให้เป็นคีโตน เป็นการจัดตัวใหม่ที่เกิดในสภาวะกรด มีการเสียน้ำและย้ายหมู่แอลคิลไปยังคาร์บอนที่ติดกันเพื่อให้คาร์บอนแคตไอออนมีเสถียรภาพสูงขึ้น

Pinacol เป็นชื่อสามัญของ 2,3-dimethyl-2,3-butanediol เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงจะให้คีโตน pinacolone หรือ 3,3-dimethyl-2-butanone



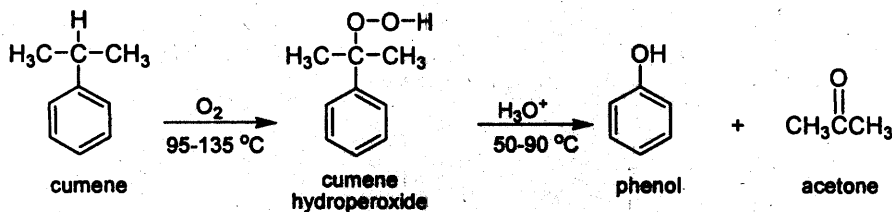
### 6.7 การเตรียมฟีนอล

ฟีนอลส่วนใหญ่ได้จากการสังเคราะห์ ซึ่งผลิตเพื่อใช้ในอุตสาหกรรมการเตรียมสารต่างๆ เช่น bisphenol A ใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตเรซินอีพอกซี (epoxy resin) พอลิคาร์บอเนต (polycarbonate) และฟีนอล-ฟอร์แมลดีไฮด์เรซิน นอกจากนี้ใช้ฟีนอลในผลิตภัณฑ์ต่างๆ เช่น สี น้ำมันชักเงา สารเคลือบ สารหล่อลื่น สารระงับเชื้อ สารเคมีกำจัดวัชพืช และเภสัชภัณฑ์หลายชนิด

#### 6.7.1 การเตรียมฟีนอลในอุตสาหกรรม

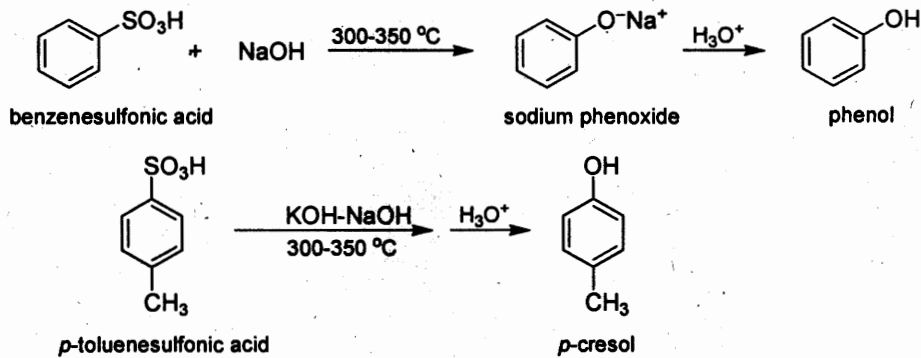
##### 6.7.1.1 เตรียมจากคิวมิน (cumene)

ฟีนอลในอุตสาหกรรมส่วนใหญ่เตรียมจากไอโซโพรพิลเบนซีน (isopropylbenzene) หรือคิวมิน โดยการออกซิไดส์ด้วยอากาศ ( $\text{O}_2$ ) ที่อุณหภูมิสูง ให้คิวมินไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (cumene hydroperoxide) เมื่อทำปฏิกิริยากับกรดซัลฟิวริกจะได้ฟีนอล และแอซีโตน (acetone) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ใช้ประโยชน์ได้ทั้งสองชนิด



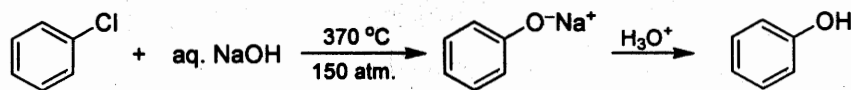
### 6.7.1.2 เตรียมจาก benzene sulfonic acid กับเบส

เตรียมโดยการให้ความร้อนกรดเบนซีนซัลโฟนิก (benzenesulfonic acid) กับโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่หลอมละลาย ได้เกลือโซเดียมของฟีนอล เมื่อทำให้เป็นกรดจะได้ฟีนอล

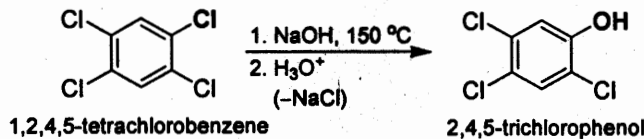


### 6.7.1.3 เตรียมจากการไฮโดรไลส์คลอโรเบนซีน

เป็นการเตรียมฟีนอลโดยการให้ความร้อนคลอโรเบนซีนกับสารละลาย NaOH ในน้ำ ที่ความดันสูง ได้เกลือโซเดียมของฟีนอล และเมื่อทำให้เป็นกรดจะได้ฟีนอล

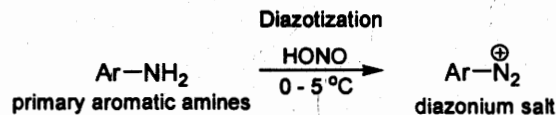


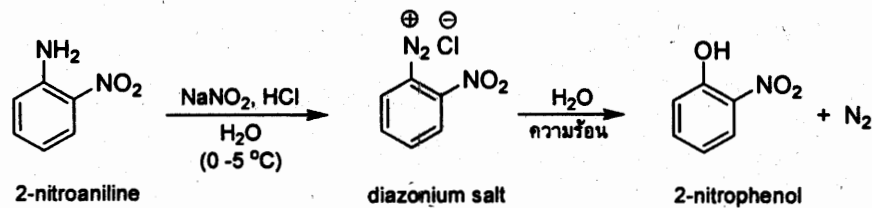
เป็นการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ ด้วยปฏิกิริยาแบบ elimination-addition ผ่านอินเตอร์มีเดียตเบนซีน ถ้าวงเบนซีนมีหมู่ดึงอิเล็กตรอน ปฏิกิริยาจะเกิดง่ายขึ้น



### 6.7.2 การเตรียมจากเกลือไดอะโซเนียม (หัวข้อ 5.7.2)

เกลือไดอะโซเนียม เตรียมได้จากปฏิกิริยาของแอนิลินปฐมภูมิ กับกรดไนตริก (HNO<sub>2</sub>) ที่อุณหภูมิ 0-5 °C เมื่อไฮโดรไลส์เกลือไดอะโซเนียมจะได้สารประเภทฟีนอล

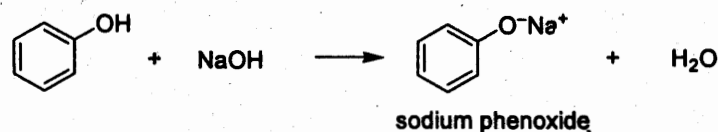




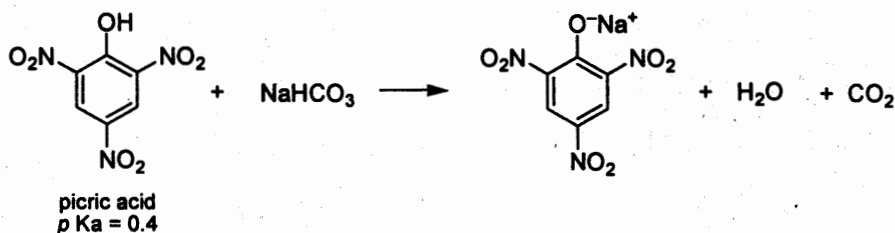
## 6.8 ปฏิกริยาของฟีนอล

### 6.8.1 ปฏิกริยาที่แสดงความเป็นกรด

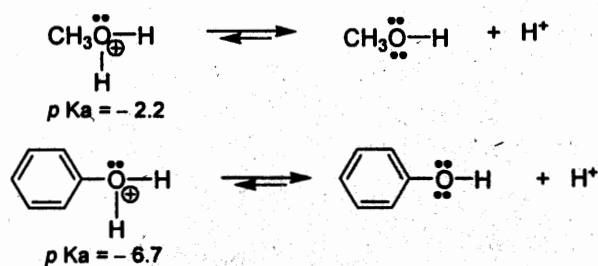
ฟีนอลเป็นกรดแก่กว่าแอลกอฮอล์ แต่เป็นกรดที่อ่อนกว่ากรดคาร์บอกซิลิก ฟีนอลทำปฏิกริยาได้กับ NaOH และ KOH ให้เกลือฟีนอกไซด์ แต่ไม่ทำปฏิกริยากับเบสอ่อน เช่น  $\text{NaHCO}_3$  และ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (หัวข้อ 6.4.2)



สภาพกรดของฟีนอลเพิ่มขึ้นได้ถ้ามีหมู่ดึงอิเล็กตรอนแทนที่ในวงเบนซิน สารประเภทฟีนอลบางชนิดจึงมีความเป็นกรดพอๆ กับกรดคาร์บอกซิลิก และทำปฏิกริยาได้กับ  $\text{NaHCO}_3$  หรือ  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ให้ฟองแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ เช่น picric acid



ฟีนอลเป็นเบสที่อ่อนกว่าแอลกอฮอล์ เพราะคู่อิเล็กตรอนของออกซิเจนมีส่วนในการเรโซแนนซ์กับวงเบนซิน ขณะเดียวกันพันธะ C-O ใน protonated phenol ไม่สลายให้ phenyl carbocation ซึ่งไม่เหมือนกับแอลกอฮอล์



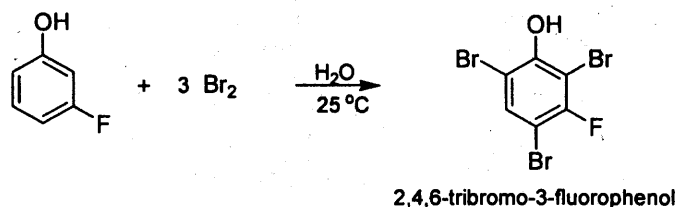


### 6.8.2 ปฏิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ที่วงเบนซินของฟีนอล

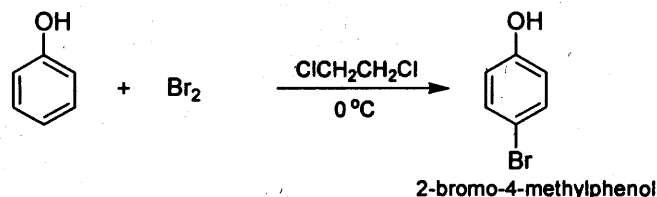
หมู่  $-\text{OH}$  และ  $-\text{O}^-$  จากฟีนอกไซด์ไอออน เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนแก่วงเบนซินที่แรง และเป็น *o,p*-director วงเบนซินจึงมีความว่องไวต่อการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ชนิดต่างๆ (หัวข้อ 4.6) เช่น

#### 6.8.2.1 ปฏิริยาการแทนที่ด้วยแฮโลเจน

ปฏิริยาเกิดเร็วกว่าเบนซินมาก โดยไม่ต้องใช้ตัวเร่ง ในตัวทำละลายชนิดมีขั้วปฏิริยาเกิดได้เร็วและจำกัดจำนวนการเข้าแทนที่ไม่ได้ เช่น

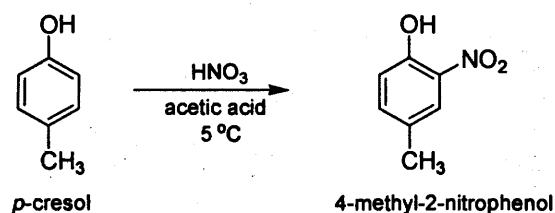


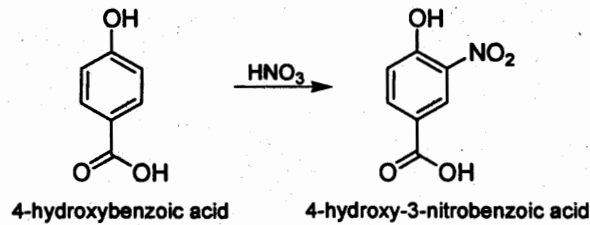
ในตัวทำละลายไม่มีขั้ว เช่น 1,2-dichloroethane ( $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ) หรือ คาร์บอนไดซัลไฟด์ ( $\text{CS}_2$ ) และทำปฏิริยาที่อุณหภูมิต่ำๆ จะเกิดการแทนที่เพียงตำแหน่งเดียว



#### 6.8.2.2 ปฏิริยาการแทนที่ด้วยหมู่ไนโตร

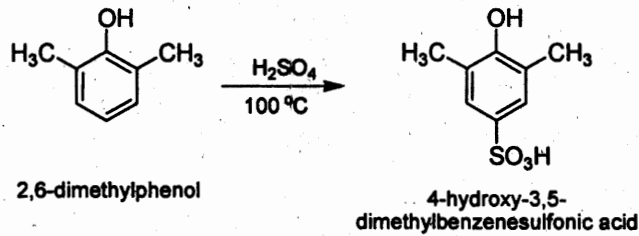
สารประเภทฟีนอลทำปฏิริยาได้กับกรดไนตริกเจือจางในน้ำหรือในกรดแอซิกที่อุณหภูมิต่ำ และไม่ต้องใช้ตัวเร่ง





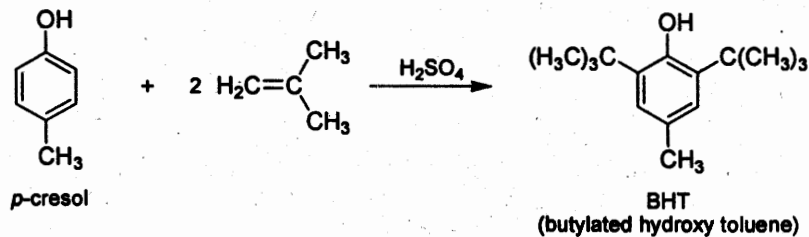
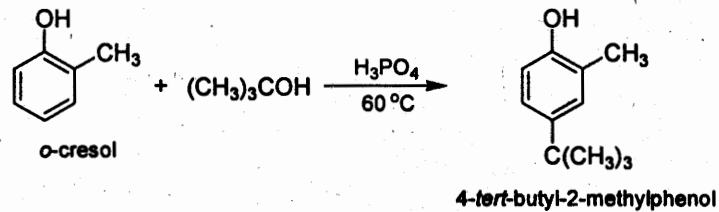
### 6.8.2.3 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่กรดซัลโฟนิก

เป็นการแทนที่ด้วยหมู่กรดซัลโฟนิก ( $-\text{SO}_3\text{H}$ ) ที่วงเบนซีน



### 6.8.2.4 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่แอลคิล

การแทนที่ด้วยหมู่แอลคิลที่วงเบนซีนของฟีนอลอาจใช้แอลกอฮอล์ หรือแอลคีน ทำปฏิกิริยาโดยมีกรด  $\text{H}_2\text{SO}_4$  หรือ  $\text{H}_3\text{PO}_4$  เป็นตัวเร่ง มีคาร์โบแคตไอออนเป็นอิเล็กโตรไฟล์

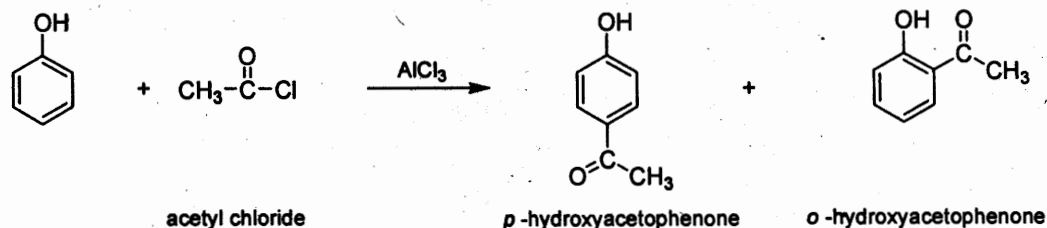


### 6.8.2.5 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่เอซิล

ในกรณีของฟีนอล ปฏิกิริยาเกิดได้ 2 แห่ง คือการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ที่คาร์บอนของวงอะโรแมติก (C-acylation) ให้แอริลคีโตน และที่ออกซิเจน (O-acylation; หัวข้อ 6.10.3) ได้แอริลเอสเทอร์

### ปฏิกิริยา Friedel-Crafts acylation (C-acylation)

โดยใช้ acyl halide หรือ acid anhydride เป็นตัวให้หมู่เอซิล มีอะลูมิเนียมคลอไรด์ ( $\text{AlCl}_3$ ) เป็นตัวเร่ง หมู่เอซิล (acyl group) เข้าแทนที่วง



ปฏิกิริยา O-acylation เกิดง่าย เนื่องจากพลังงานกระตุ้นต่ำ ส่วน C-acylation ใช้พลังงานกระตุ้นสูงกว่า การแทนที่ด้วยหมู่เอซิลที่มีตัวเร่งจึงได้แอริลคีโตน แต่ถ้าไม่มีตัวเร่งจะให้แอริลเอสเทอร์ และเมื่อใช้ตัวเร่ง  $\text{AlCl}_3$  กับแอริลเอสเทอร์ จะเกิดปฏิกิริยาจัดตัวใหม่ เรียก Fries rearrangement (หัวข้อ 6.10.3) เปลี่ยนแอริลเอสเทอร์ เป็นแอริลคีโตน

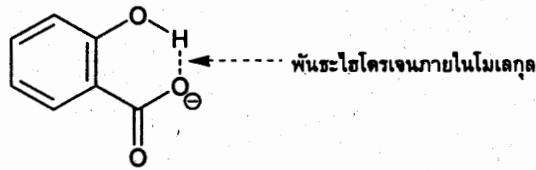
#### 6.8.2.6 ปฏิกิริยา Kolbe<sup>1</sup>

โดยการให้ความร้อนโซเดียมฟีนอกไซด์ กับ  $\text{CO}_2$  ภายใต้ความดันสูง เกิดการแทนที่ที่ตำแหน่งออร์โทของฟีนอลเป็นส่วนใหญ่ และเมื่อทำปฏิกิริยากับกรดจะได้กรดซาลิไซลิก ซึ่งเป็นสารเริ่มต้นในการเตรียมแอสไพริน



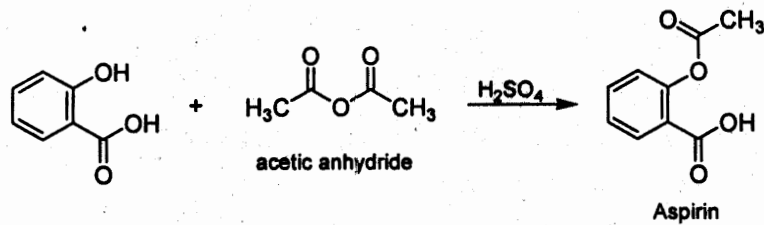
คาร์บอนไดออกไซด์;  $\text{O}=\text{C}=\text{O}$  เป็นอิเล็กโตรไฟล์ที่อ่อน ประจุลบจากฟีนอกไซด์ไอออนช่วยให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดี การแทนที่ที่เกิดในตำแหน่งออร์โทมากกว่า เพราะโครงสร้างของแอนไอออนมีสภาพเบสอ่อนกว่าแบบพารา เนื่องจากเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุลระหว่างหมู่ OH กับแอนไอออนทำให้เสถียรมากกว่า

<sup>1</sup> Adolph Wilhelm Hermann Kolbe (คศ. 1818-1884): เป็นนักเคมีเยอรมัน ซึ่งสังเคราะห์กรดซาลิไซลิกโดยกระบวนการ Kolbe synthesis [H. Kolbe, Ann. 113(1), 125-127 (1860)]



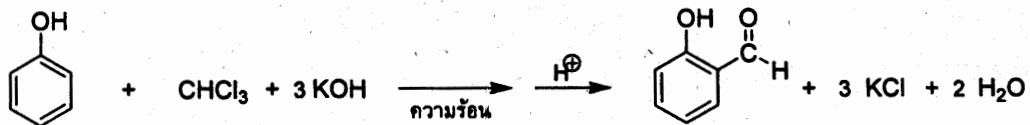
### การเตรียมแอสไพริน

เป็นปฏิกิริยาของหมู่ phenolic-OH จากกรดซาลิไซลิก กับ acetic anhydride เป็นการแทนที่ด้วยหมู่เอซิด ที่ออกซิเจน (O-acylation)



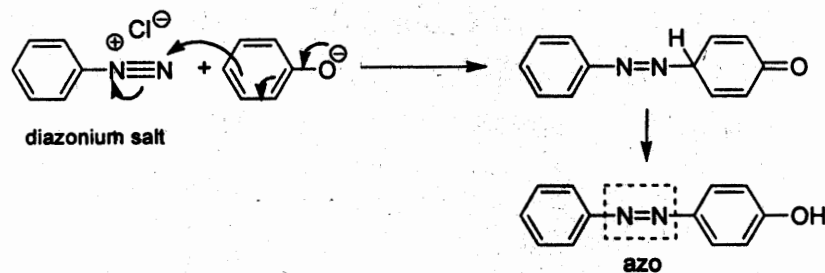
### 6.8.2.7 ปฏิกิริยา Reimer-Tiemann<sup>2</sup>

เป็นปฏิกิริยาระหว่างฟีนอล กับ  $\text{CHCl}_3$  และเบสแอลคาไล ให้ไดคลอโรคาร์บินเป็นอิเล็กโตรไฟล์เข้าทำปฏิกิริยากับฟีนอกไซด์ไอออน ได้ o-hydroxybenzaldehyde หรือ salicylaldehyde



### 6.8.2.8 ปฏิกิริยากับเกลือไดอะโซเนียม

ปฏิกิริยาระหว่างสารประเภทฟีนอลกับเกลือไดอะโซเนียม เกิดในสารละลายที่เป็นด่างเล็กน้อยเพื่อให้ฟีนอลบางส่วนเป็นฟีนอกไซด์ไอออน เกลือไดอะโซเนียมเป็นอิเล็กโตรไฟล์เข้าแทนในตำแหน่งที่มีอิเล็กตรอนหนาแน่นในวง ให้สารประกอบเอโซ (azo compound)

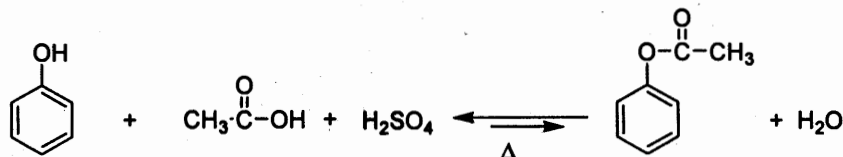


<sup>2</sup> Karl Ludwig Reimer (กศ.1845-1883) และ Johann Carl Wilhelm Ferdinand Tiemann (กศ.1848-1899) ทั้งสองท่านเป็นนักเคมีเยอรมัน

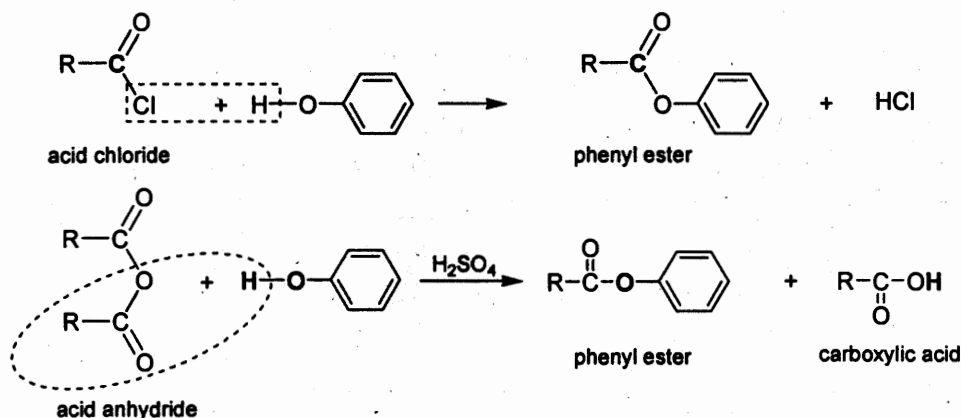


### 6.8.3 ปฏิกิริยาการเกิดเอสเทอร์ของฟีนอล

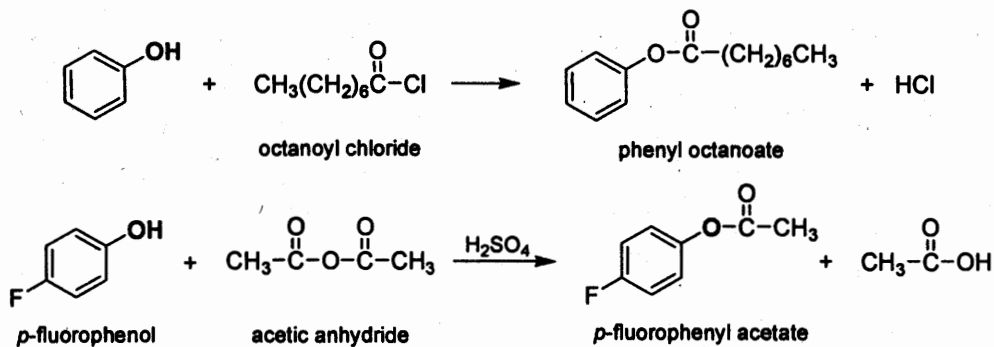
เอสเทอร์ของฟีนอล หรือ *แอริลเอสเทอร์* เตรียมจากปฏิกิริยาระหว่างกรดคาร์บอกซิลิกกับฟีนอลโดยตรงไม่ได้ เพราะสมดุลของปฏิกิริยามาทางซ้ายมากกว่าไปทางเอสเทอร์



เอสเทอร์ของฟีนอลเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างสารประเภทฟีนอลกับอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก เช่น *เอซิลคลอไรด์* และ *แอซิดแอนไฮไดรด์* ปฏิกิริยานี้จึงเป็น *O-acylation*



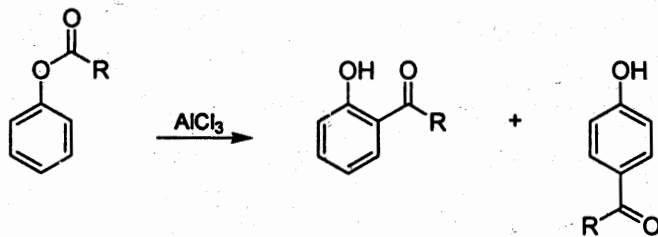
#### ตัวอย่างปฏิกิริยา



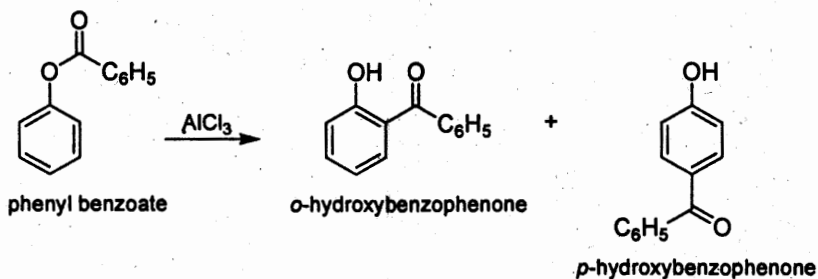
#### Fries rearrangement<sup>3</sup>

เป็นปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่ของเอสเทอร์จากฟีนอล (phenyl ester) มีกรดลิวิอิส เช่น  $\text{AlCl}_3$  เป็นตัวเร่ง ได้สารประเภท hydroxylaryl ketone

<sup>3</sup> เป็นปฏิกิริยาที่ได้รับชื่อตามนักเคมีเยอรมัน *Karl Theophil Fries* (คศ. 1875-1962)

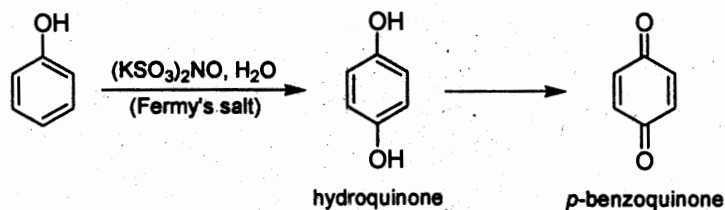


**ตัวอย่างปฏิกิริยา**

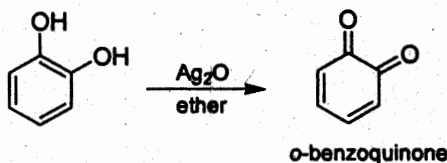


**6.8.4 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน**

ฟีนอลถูกออกซิไดส์ได้ง่ายโดยตัวออกซิไดส์ เช่น  $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  หรือ  $\text{Ag}_2\text{O}$  ในอีเทอร์ หรือ  $(\text{KSO}_3)_2\text{NO}$  ในน้ำ สารประเภทฟีนอลที่ไม่มีหมู่แทนที่ในตำแหน่งพาราถูกออกซิไดส์ได้ให้ ไฮโดรควิโนน (hydroquinone) และต่อมาให้ ควิโนน (quinone) ได้

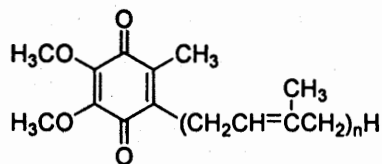
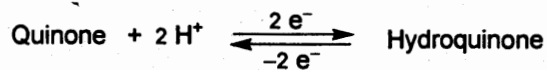
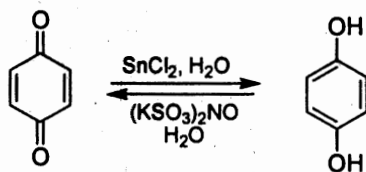


สารประเภทฟีนอลที่ถูกออกซิไดส์ง่ายเป็นอนุพันธ์ของ 1,2-benzenediol และ 1,4-benzenediol หรือ ไฮโดรควิโนน เมื่อถูกออกซิไดส์จะได้ 1,2-benzoquinone (o-benzoquinone) และ 1,4-benzoquinone (p-benzoquinone) ตามลำดับ



ควิโนน (quinone) ถูกรีดิวส์ให้ไฮโดรควิโนนเดิมกลับคืนได้ การออกซิไดส์และรีดิวส์ระหว่างควิโนน-ไฮโดรควิโนนมีการถ่ายโอนอิเล็กตรอนครั้งละ 1 อิเล็กตรอน 2 ครั้ง ปฏิกิริยารีดอกซ์

ที่รวดเร็วระหว่างควิโนน-ไฮโดรควิโนน เป็นปฏิกิริยาทางชีวภาพที่ออกซิเจนเปลี่ยนสารอาหารเป็น CO<sub>2</sub> น้ำ และพลังงาน โดยมี ubiquinone หรือโคเอนไซม์คิว (coenzyme Q) ซึ่งเป็นสารประเภทควิโนนที่พบในทุกเซลล์ ทำหน้าที่ห่วงโซ่ของการถ่ายโอนอิเล็กตรอนในปฏิกิริยาการหายใจระดับเซลล์



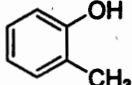
Ubiquinone (n = 6 -10)

## แบบฝึกหัด บทที่ 6

1. ข้อความใดที่เกี่ยวกับเอทานอล,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$  เป็นจริง

- (1) มีพันธะไฮโดรเจน 1 พันธะ
- (2) มี 6 พันธะซิกมา
- (3) มุมพันธะ C-O-H เป็น  $120^\circ$
- (4) มุมพันธะ H-O-H เป็น  $109.5^\circ$

2. ข้อใดเป็นแอลกอฮอล์

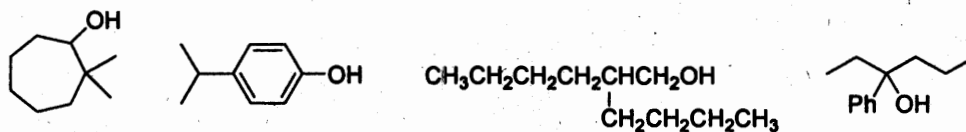
- (1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
- (2)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{OH}}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
- (3) 
- (4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{H}$

3. ข้อความที่เกี่ยวกับแอลกอฮอล์ข้อใดไม่จริง

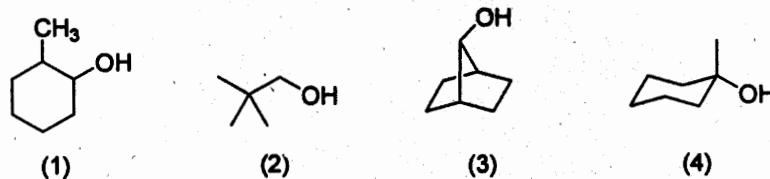
- (1) หมู่ฟังก์ชัน  $-\text{OH}$  ของแอลกอฮอล์เรียก hydroxide
- (2) แอลกอฮอล์เตรียมได้จากแอลคีน
- (3) แอลกอฮอล์มีจุดเดือดสูงกว่าแอลเคนที่ขนาดโมเลกุลใกล้เคียงกัน
- (4) แอลกอฮอล์เกิดพันธะไฮโดรเจนได้

4. สารประกอบแต่ละชนิดต่อไปนี้ เป็นสารประเภทใด

- (1) แอลกอฮอล์ปฐมภูมิ
- (2) แอลกอฮอล์ทุติยภูมิ
- (3) แอลกอฮอล์ตติยภูมิ
- (4) สารประเภทฟีนอล



5. ข้อใดเป็นแอลกอฮอล์ตติยภูมิ



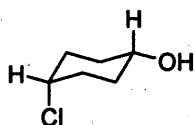
6. การเรียกชื่อสารประกอบต่อไปนี้ถูกหรือไม่

- (1) 6-Nitrophenol
- (2) 2-Isopropyl-1-butanol
- (3) 1,1-Dimethyl-1-butanol
- (4) 2,3-Dimethyl-4-pentanol

7. สารใดเป็นแอลกอฮอล์ทุติยภูมิ

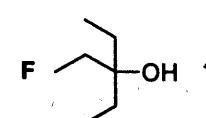
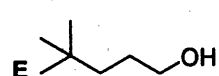
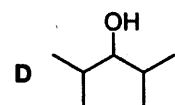
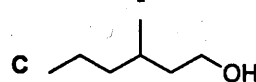
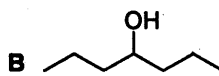
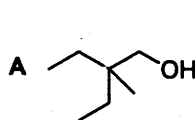
- (1) Cyclohexanol
- (2) Phenol
- (3) 2-methyl-2-propanol
- (4) Hydroquinone
- (5) Benzyl alcohol

8. สารต่อไปนี้คือข้อใด



- (1) *trans*-4-chlorocyclohexanol
- (2) *cis*-4-chlorocyclohexanol
- (3) *trans*-1-chloro-4-cyclohexanol
- (4) *cis*-1-chloro-4-cyclohexanol

9. จากตัวเลือก A ถึง F ตอบคำถามข้อ (1) ถึง (7) ถ้าไม่มีคำตอบที่ถูก ให้ตอบ "ไม่มี"



- (1) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 2,4-dimethyl-3-pentanol
- (2) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 3-methyl-1-hexanol
- (3) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 2-ethyl-2-methyl-1-butanol
- (4) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 3-ethyl-3-pentanol
- (5) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 4-heptanol
- (6) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 2,2-dimethyl-3-pentanol
- (7) ตัวใดที่มีชื่อตามระบบ IUPAC เป็น 3,3-dimethyl-2-pentanol

10. ข้อใดไม่จริง

- (1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  คือ 3-ethyl-4-methyl-3-heptanol  
 (2)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  คือ 2,5-dimethyl-3-hexanol  
 (3)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$  คือ 3-methyl-2-butanol  
 (4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$  คือ 2-methyl-3-pentanol

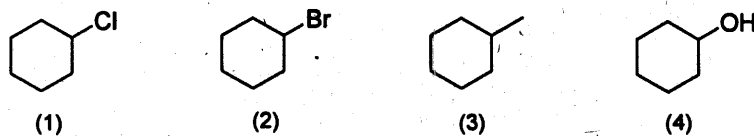
11. สารประกอบใดที่มีจุดเดือดต่ำสุด

- (1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$                       (2)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_3$   
 (3)  $\text{CH}_3\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$                       (4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$   
 (5)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

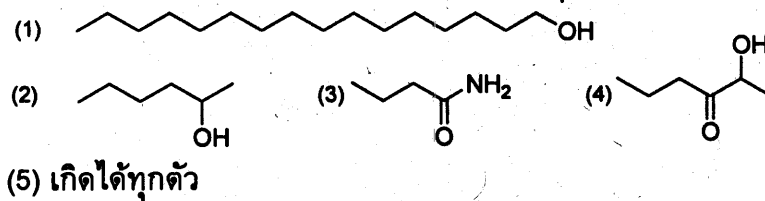
12. สารประกอบต่อไปนี้ ตัวใดมีจุดเดือดสูงที่สุด

- (1)  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{OCH}_3 \end{array}$                       (2)  $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ | \\ \text{H} \end{array}$   
 (3)  $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$                       (4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

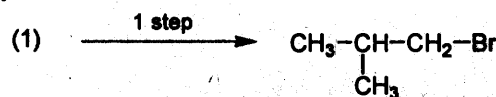
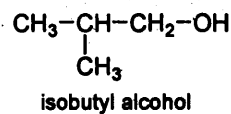
13. สารใดละลายน้ำดีที่สุด

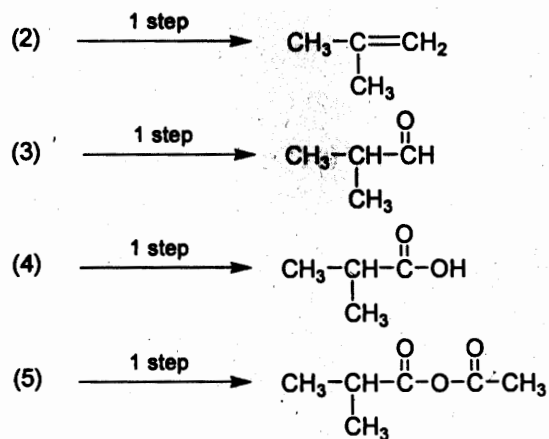


14. สารใดต่อไปนี้เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้



15. ให้เลือกอักษรประจำรีเอเจนต์ A ถึง J จากตารางเพื่อเปลี่ยน isobutyl alcohol เป็นสารต่างๆ ตามที่กำหนดในแต่ละปฏิกิริยา ต่อไปนี้





	รายการรีเอเจนต์
A	$\text{Hg}(\text{OAc})_2$ ใน $\text{H}_2\text{O}$
B	$\text{PBr}_3$ , ความร้อน
C	$\text{NaBH}_4$ ในแอลกอฮอล์
D	$\text{LiAlH}_4$ ใน THF
E	PCC ใน $\text{CH}_2\text{Cl}_2$
F	$\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , $\text{H}_2\text{SO}_4$
G	HBr ใน $\text{CH}_2\text{Cl}_2$
H	$\text{H}_3\text{PO}_4$ , ความร้อน
I	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$ , pyridine

16. เรียงลำดับสภาพกรดของสารต่อไปนี้จากน้อยไปมาก

(A)  $\text{CH}_3\text{OH}$     (B)  $\text{CH}_3\text{NH}_2$     (C)  $\text{CH}_3\text{CH}_3$

(1) A, B, C

(2) C, B, A

(3) B, A, C

(4) B, C, A

(5) C, A, B

17. ค่า  $\text{pK}_a$  จากข้อใดเป็นของกรดอ่อนที่สุด

(1)  $\text{pK}_a = -3$

(2)  $\text{pK}_a = 0$

(3)  $\text{pK}_a = 5$

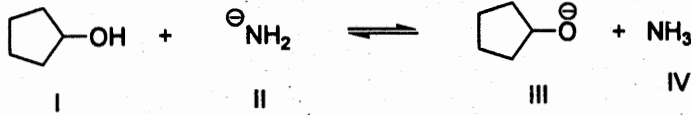
(4)  $\text{pK}_a = 15$

(5)  $\text{pK}_a = 23$

18. ข้อใดคือคู่เบส (conjugate base) ของเอทานอล

- (1)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$  (2)  $\text{CH}_3\text{CH}_2^-$   
 (3)  $\text{CH}_3\text{CH}_3$  (4)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^+\text{H}_2$   
 (5)  $\text{CH}_3\text{CH}_2^+$

19. ในปฏิกิริยาต่อไปนี้ เบส คือโครงสร้างใด

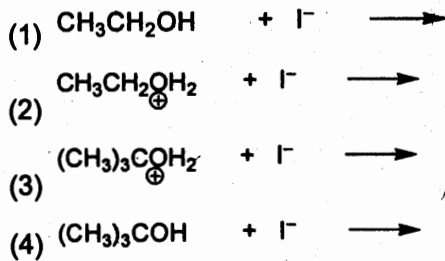


- (1) I และ III (2) I และ IV  
 (3) II และ III (4) II และ IV

20. ข้อใดเป็นเบสแก่ที่สุด



21. ปฏิกิริยาการแทนที่แอลกอฮอล์ในข้อใดเป็นปฏิกิริยาแบบ  $\text{S}_{\text{N}}2$



22. สภาพกรดของสารแต่ละที่คู่เปรียบเทียบต่อไปนี้ ข้อใดถูก

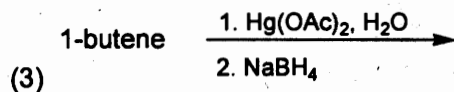
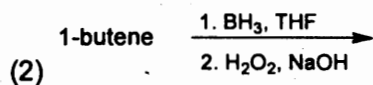
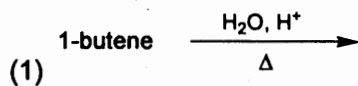
- (1) 4-Methylphenol > 4-fluorophenol  
 (2) 4-Methylphenol < benzyl alcohol  
 (3) 4-Methylphenol > 4-nitrophenol  
 (4) 4-Bromophenol < 4-fluorophenol  
 (5) 4-Nitrophenol < 3-nitrophenol

23. แอลกอฮอล์ต่อไปนี้ตัวใดทำปฏิกิริยากับ HBr ง่ายที่สุด

- (1) *p*-chlorobenzyl alcohol (2) diphenylcarbinol  
 (3) *p*-nitrobenzyl alcohol (4) triphenylcarbinol  
 (5) benzyl alcohol



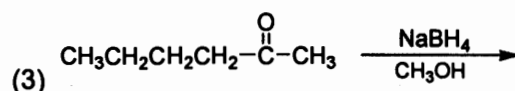
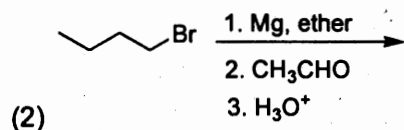
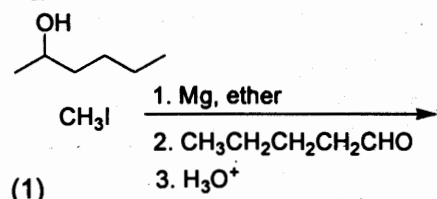
24. ปฏิกริยาในข้อใดที่ให้  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$



(4) ทั้ง 1, 2 และ 3

(5) ไม่ใช่ทั้ง 1, 2 และ 3

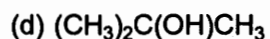
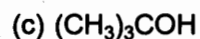
25. ปฏิกริยาในข้อใดที่ให้สารประกอบต่อไปนี้



(4) ทั้ง 1, 2 และ 3

(5) ไม่ใช่ทั้ง 1, 2 และ 3

26. แอลกอฮอล์ชนิดใดไม่ถูกออกซิไดส์



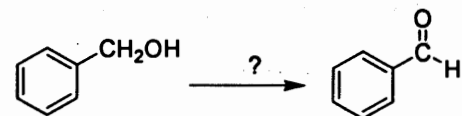
(1) a และ c

(2) c และ d

(3) a และ b

(4) b และ d

27. ปฏิกริยาต่อไปนี้ใช้รีเอเจนต์ข้อใด



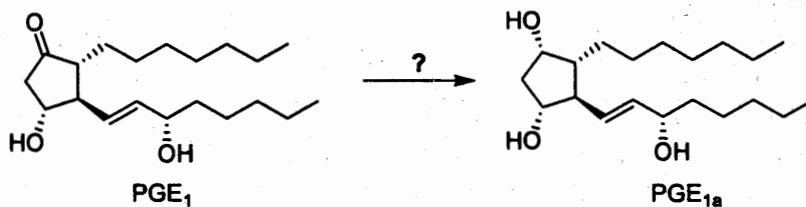
(1) Pyridinium chlorochromate (PCC)

(2)  $\text{H}_2\text{CrO}_4$

(3)  $\text{LiAlH}_4$  ตามด้วยการไฮโดรไลส์

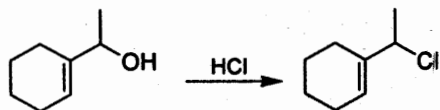
(4)  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7, \text{H}_2\text{SO}_4$

28. ใช้รีเอเจนต์ข้อใดเปลี่ยน PGE<sub>1</sub> เป็น PGE<sub>1a</sub>



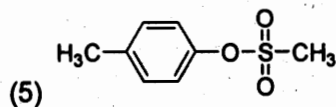
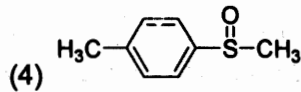
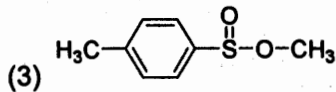
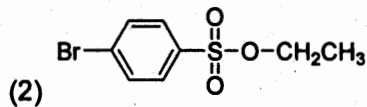
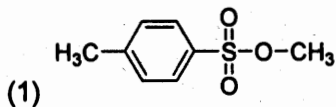
- (1) PCC (2) NaH  
 (3) NaBH<sub>4</sub> (4) H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

29. ปฏิกิริยาต่อไปนี้น่าจะเป็นแบบใด



- (1) S<sub>N</sub>1 (2) S<sub>N</sub>2  
 (3) E1 (4) การแทนที่ด้วยแฮโลเจนที่เกิดผ่านอนุมูลอิสระ

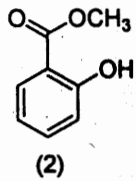
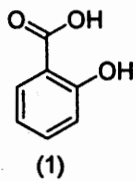
30. ข้อใดเป็น tosylate



31. เหตุผลสำคัญในการที่ฟีนอลเป็นกรดแก่กว่า cyclohexanol ตามนิยามของเบรินสเตด-ลาวรี เพราะเหตุใด

- (1) เพราะฟีนอลเป็นตัวให้โปรตอน  
 (2) หมู่ cyclohexyl เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนทำให้แอนไอออนที่เกิดขึ้นไม่เสถียร  
 (3) แอนไอออนที่เกิดจากฟีนอลมีเสถียรภาพมากเพราะเรโซแนนซ์  
 (4) หมู่ฟีนิลเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนโดยการเหนี่ยวนำทำให้แอนไอออนที่เกิดขึ้นเสถียร

32. สกัดแยก salicylic acid และ methyl salicylate ในสารละลายของไดเอทิลอีเทอร์ ออกจากกันได้อย่างไร



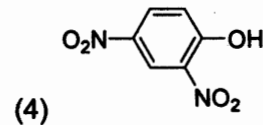
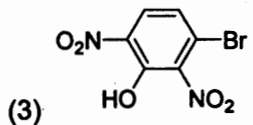
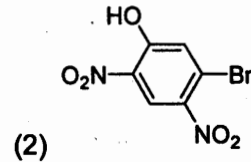
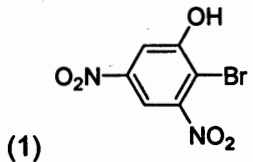
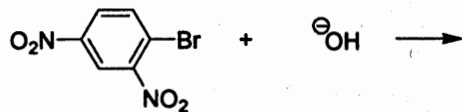
(1) สกัดด้วยสารละลาย 1 M NaOH

(2) สกัดด้วยสารละลาย 1 M NaHCO<sub>3</sub>

(3) สกัดด้วยสารละลาย 1 M HCl

(4) สกัดด้วยน้ำ

33. ผลผลิตของปฏิกิริยาต่อไปนี้คือสารใด



34. ผลผลิตของปฏิกิริยาต่อไปนี้คือข้อใด

