



เทคโนโลยีสุขภาพ เครื่องสำอางและการชะลอวัย
HEALTH, COSMETIC & ANTI-AGING TECHNOLOGY

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

ST2091101 เคมีสำหรับสุขภาพ เครื่องสำอางและการชะลอวัย

ปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์

Organic Reactions



พศ.ดร.วรวิทย์ จันทรสุวรรณ
Asst.Prof.Woravith Chansuvarn, Ph.D.



Chemographics



woravith



woravith.c@rmutp.ac.th

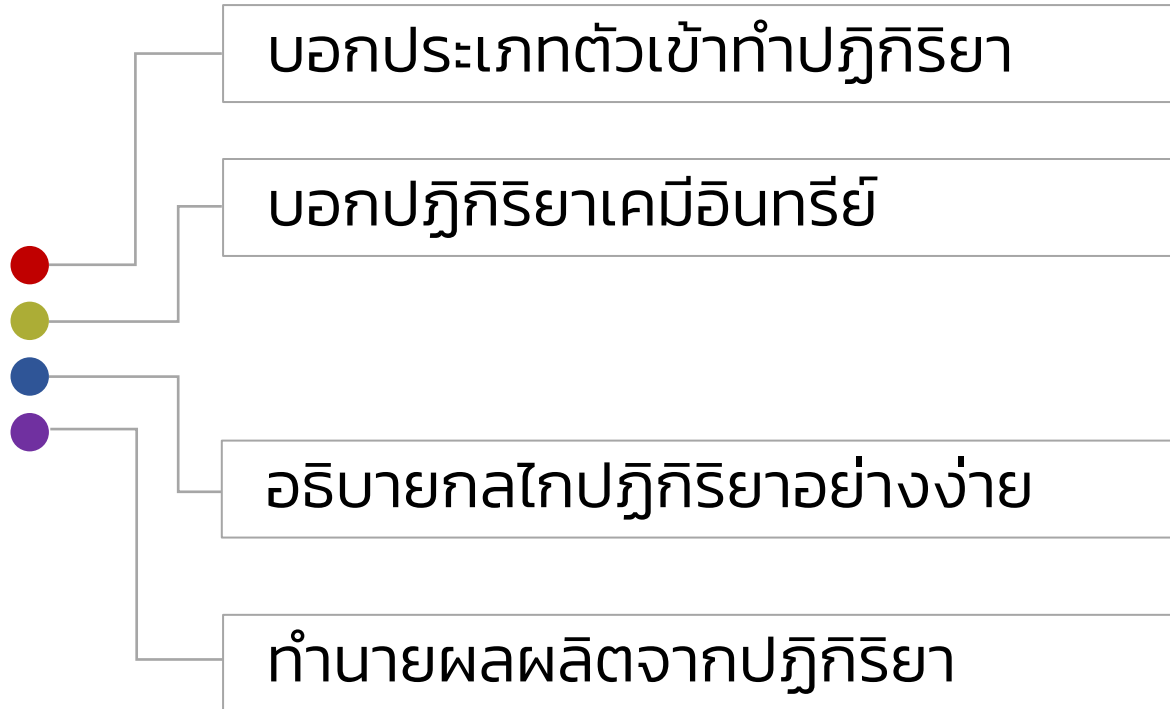


<http://web.rmutp.ac.th/woravith>

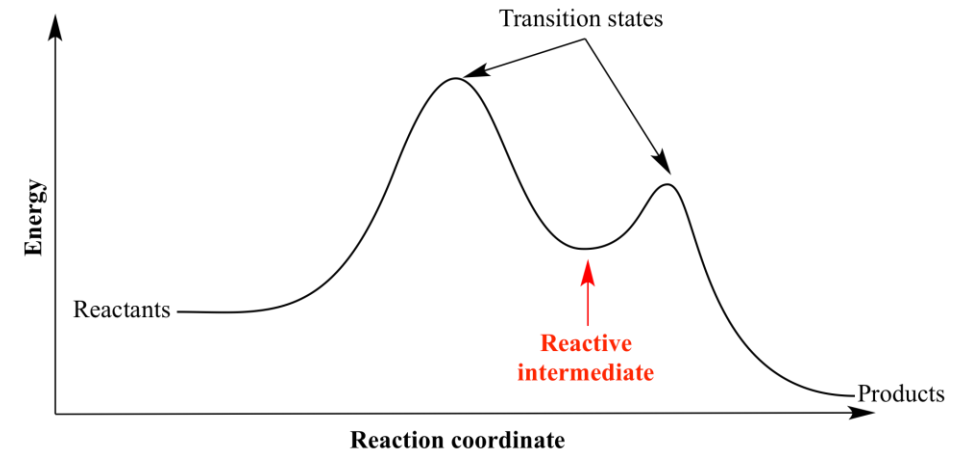
#แผนการเรียนรู้และการประเมินผลการเรียนรู้

5.1

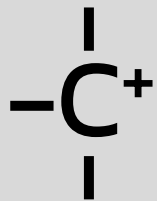
ปฏิกิริยาเคมี
อินทรีย์เบื้องต้น



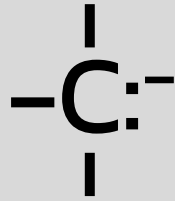
ปฏิกิริยาเคมีของสารอินทรีย์อาจเกิดเพียงขั้นเดียว หรือเกิดขึ้นได้มากกว่าเป็นลำดับขั้น เรียกว่า **กลไกการดำเนินไปของปฏิกิริยา** (mechanism) ระหว่างที่ปฏิกิริยาดำเนินไปแต่ละขั้นจะเกิดสารที่ไม่เสถียรและไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ เรียกว่า **สารมัธยันต์** (intermediate)



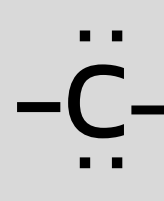
สารมัธยันต์ที่มีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบ



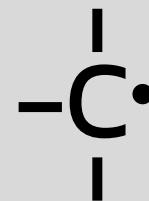
carbocation



carbanion

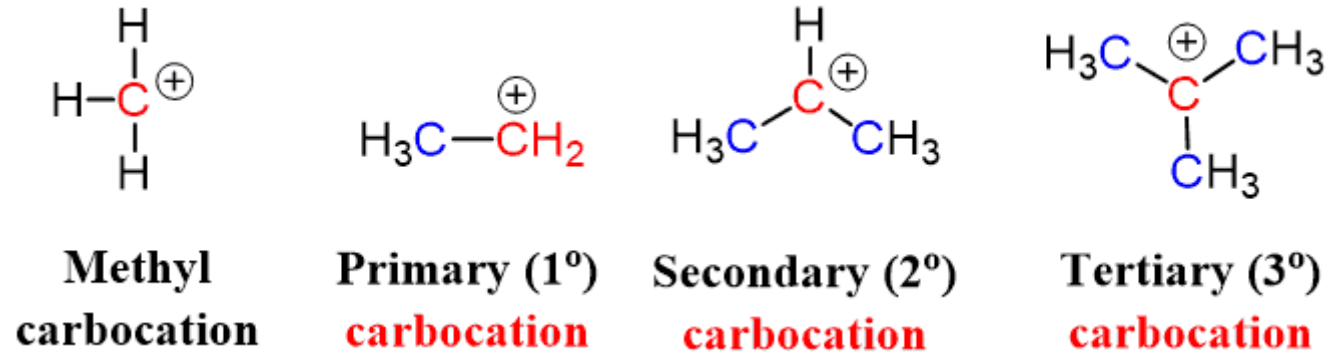


carbene



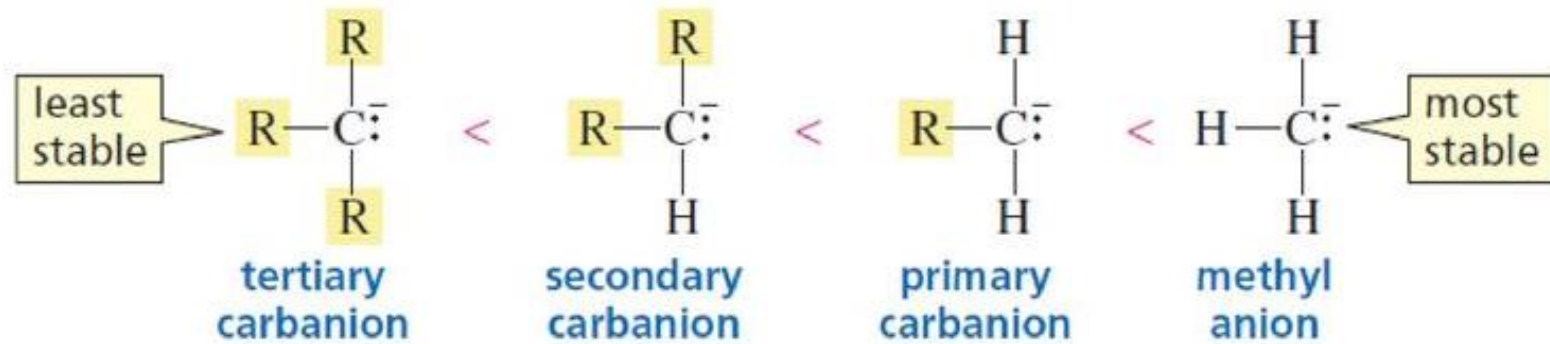
free radical

Carbocation

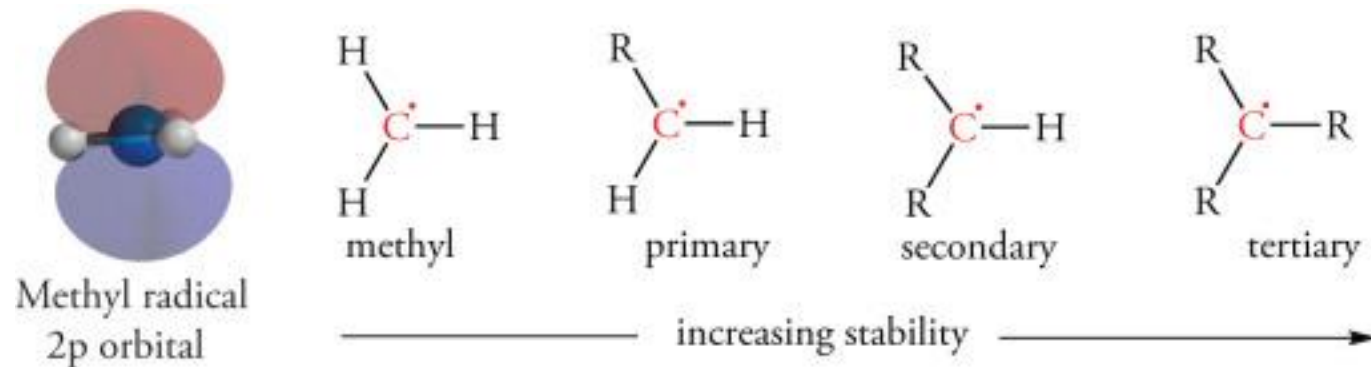


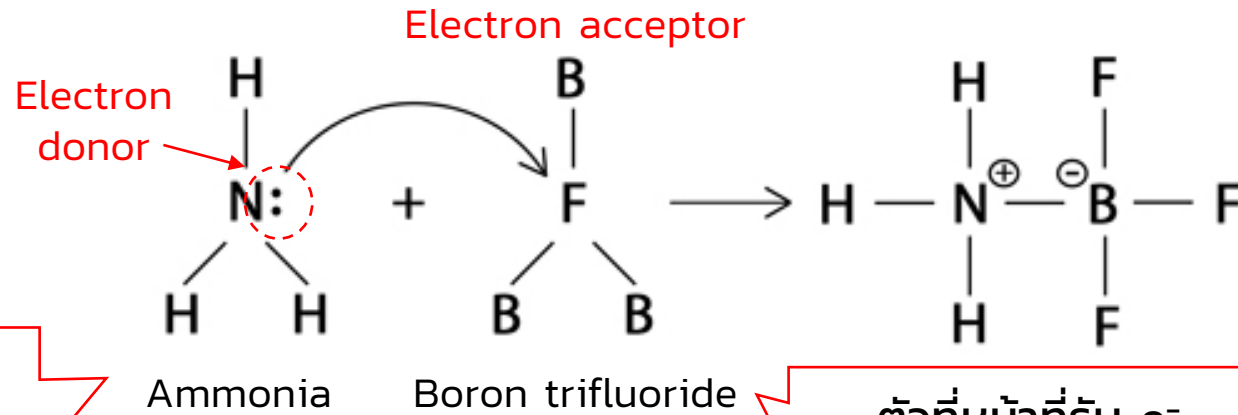
ความเสถียร
มากที่สุด

Carbanion



Free Radical



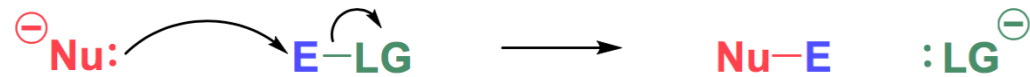


ตัวที่หน้าทำให้
e⁻ เรียกว่า
นิวคลีโอไฟล์
(Nucleophile)

ตัวที่หน้าที่รับ e⁻
เรียกว่า อิเล็กโทรไฟล์
(Electrophile)

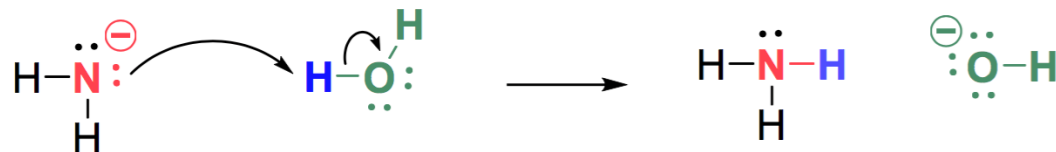


Nucleophile Electrophile



Nucleophile Electrophile

Leaving group



Nucleus loving

Nucleophilic

นิวคลีโอไฟล์ (nucleophilic) คือ พวกที่โมเลกุลมีตำแหน่งที่มีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนสูง

- 1) พวกที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว
- 2) พวกที่มีพันธะที่มีขั้วแบบ δ^-
- 3) พวกมีไพอิเล็กตรอน (π) ของ $C=C$

เรียกตัวเข้าทำปฏิกิริยาว่า **นิวคลีโอไฟล์** (nucleophile) หรือ ตัวให้อิเล็กตรอน (electron donor)

“ให้อิเล็กตรอนเพื่อสร้างพันธะใหม่”

Electron loving

Electrophilic

อิเล็กโทรฟิลิก (electrophilic) คือ พวกที่โมเลกุลมีตำแหน่งขาดอิเล็กตรอน เนื่องจาก

- 1) มีตำแหน่งที่รับคู่อิเล็กตรอนได้มาก
- 2) พันธะที่มีขั้วแบบ δ^+

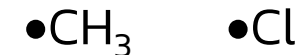
เรียกตัวเข้าทำปฏิกิริยานี้ว่า **อิเล็กโทรไฟล์** (electrophile) หรือ ตัวรับอิเล็กตรอน (electron acceptor)

“รับอิเล็กตรอนในปฏิกิริยา”

Radical

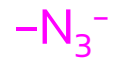
กลุ่มแรดิคัล เป็นหมู่ที่ไม่มีประจุ เนื่องจากเกิดการแตกตัวอย่างเสมอภาค และจะเหนี่ยวนำให้เกิดปฏิกิริยาที่มีการแตกพันธะแบบเสมอภาคด้วยเช่นกัน

เป็นส่วนที่มีอิเล็กตรอนไม่เข้าคู่ อย่างน้อยหนึ่ง e

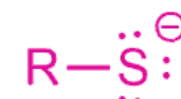
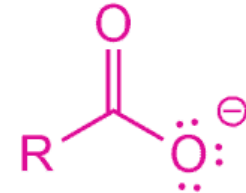
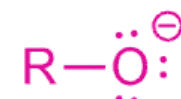
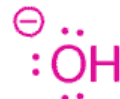
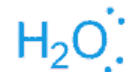
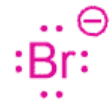


Nucleophilic

นิวคลีโอไฟล์ที่มีประจุ (Nu⁻) เช่น



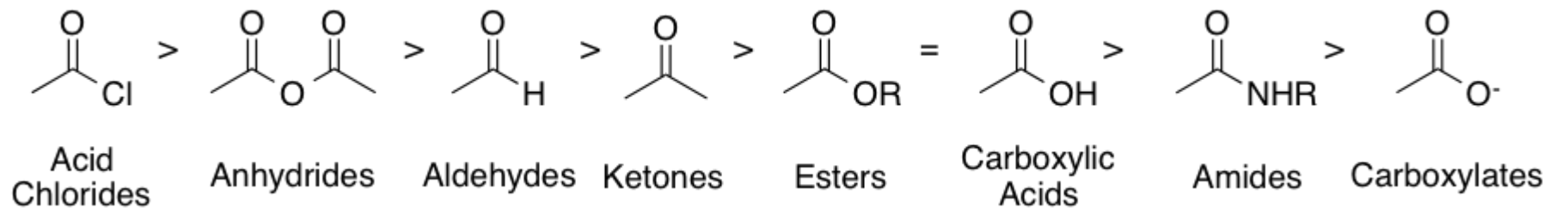
นิวคลีโอไฟล์ที่ไม่มีประจุ (Nu:) เช่น



Electrophilic

อิเล็กโทรไฟล์ที่เป็นกลาง (E) เช่น
AlCl₃, BF₃, SO₃

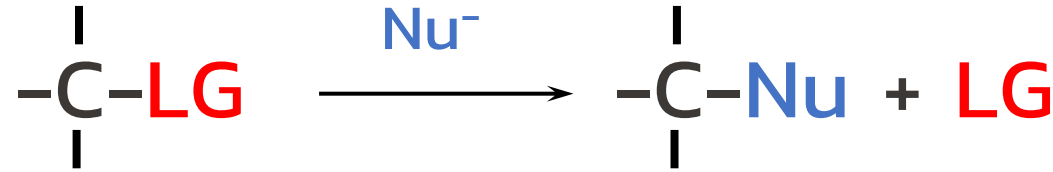
อิเล็กโทรไฟล์ที่มีประจุ (E⁺) เช่น
H⁺, H₃O⁺, R⁺ (carbocation)



the electrophilicity of carbonyl-containing functional groups

Leaving group

“อะตอม/หมู่
อะตอม/หรือหมู่
แทนที่ ที่หลุดออก
จากโครงสร้าง
หลักเมื่อ
เกิดปฏิกิริยา”



Excellent	I^- TsO^- MsO^-
Good	Br^- H_2O^-
OK	Cl^- AcO^-
Poor (Never) in $\text{S}_{\text{N}}1$ or $\text{S}_{\text{N}}2$	OH^- OR^- F^- R_2N^- RNH^- R^-

I^-	Br^-	Cl^-	TsO^-	MsO^-	H_2O^-	F^-	AcO^-
-10	-8	-7	-3	-3	-1.7	3.2	4
pKa of the conjugate acid							

Most of the time you can follow the pKa pattern to determine the leaving propensity. However, for different reasons, there are deviations. For example, F^- is not a leaving group since it makes a strong bond with carbon.

These are NOT leaving groups (for most cases in undergraduate courses), so whenever you see them marked as "poor leaving groups", read it as "**not a leaving group**".

Isomerism

Structural isomerism

- Chain
- Positional
- Functional group
- Tautomerism

Stereoisomerism

Geometric (E/Z)

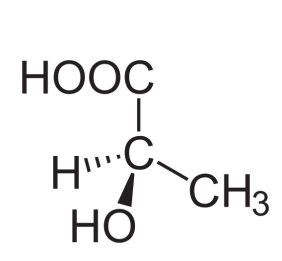
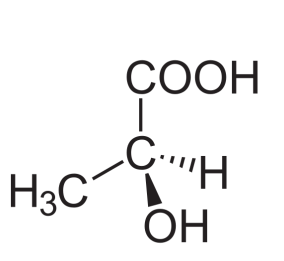
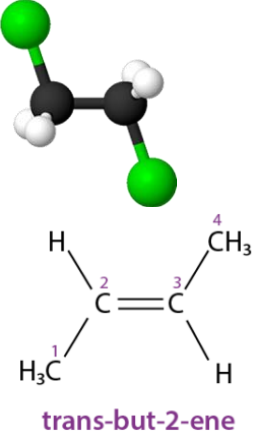
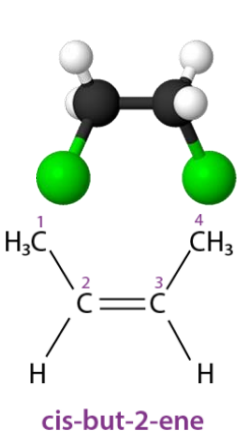
Optical (R/S)

cis- (Z)

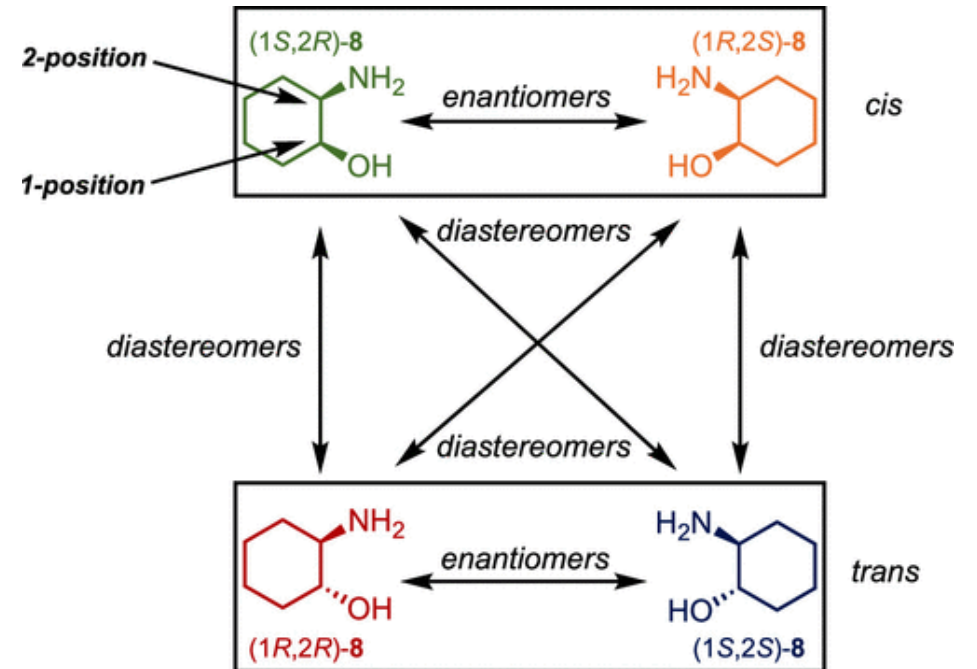
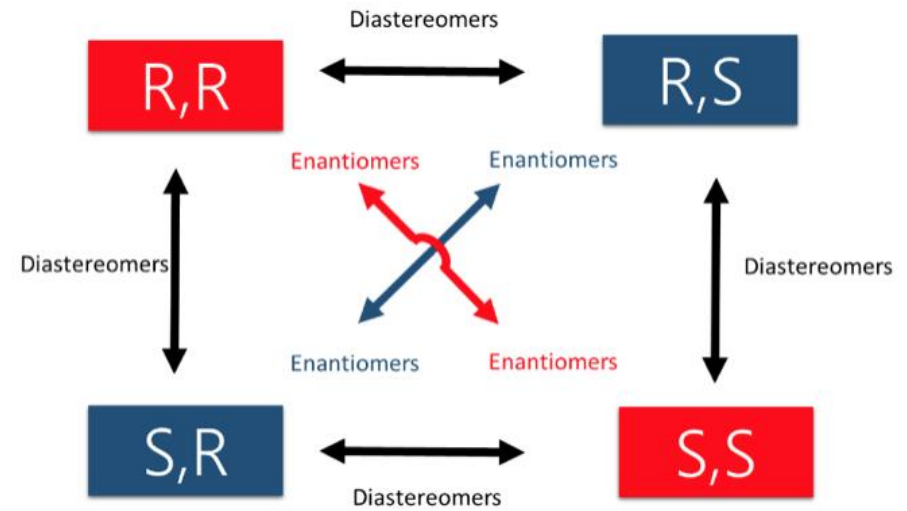
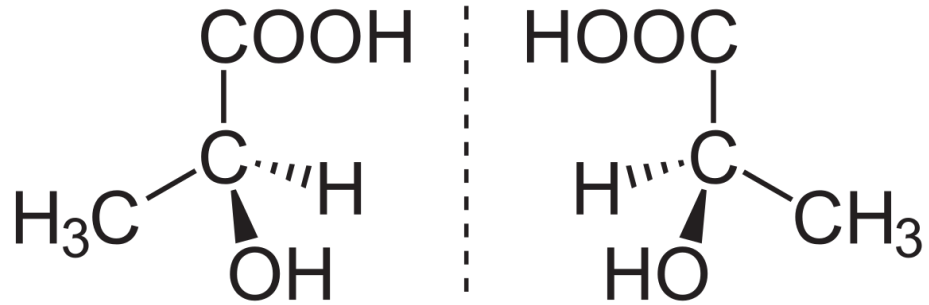
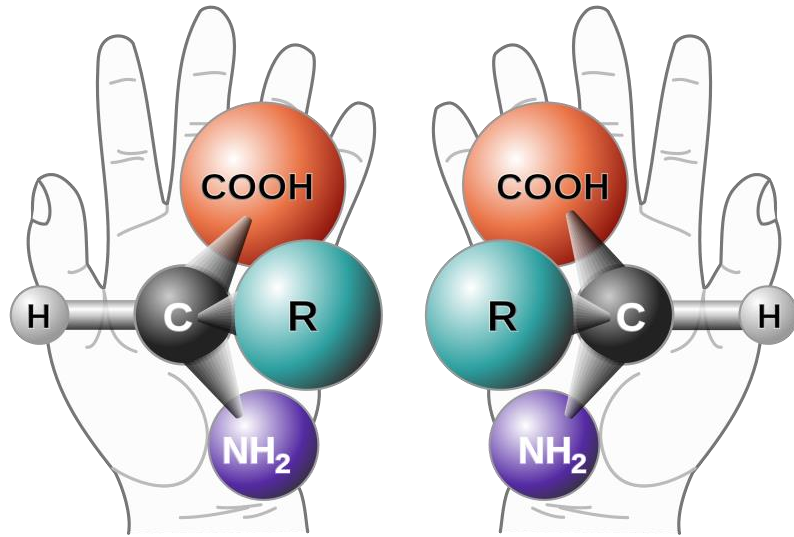
trans- (E)

R (+)

S (-)



Enantiomer



ประเภท
ปฏิกิริยา
เคมีอินทรีย์

ปฏิกิริยาการแทนที่ (substitution reaction)

ปฏิกิริยาการเติม (addition reaction)

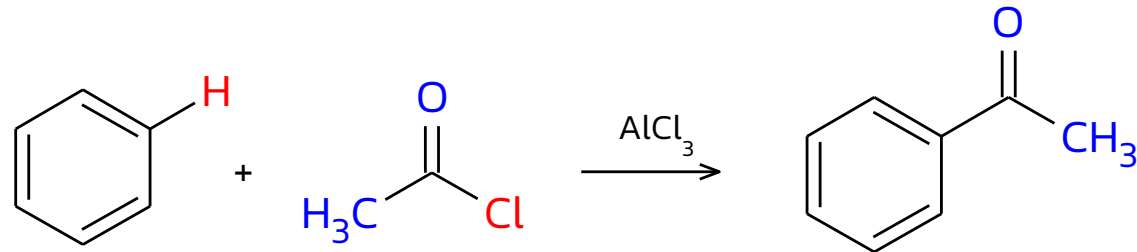
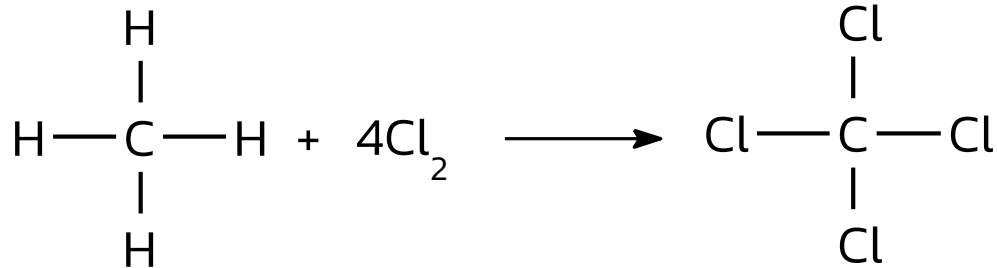
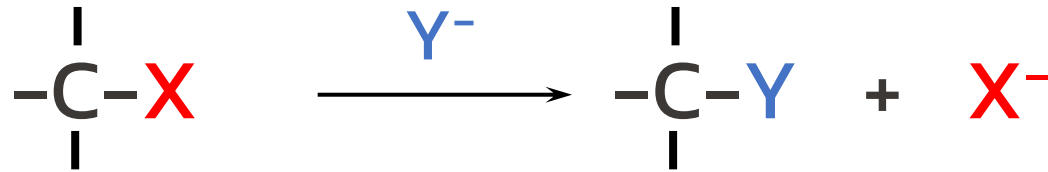
ปฏิกิริยาการกำจัด (elimination reaction)

ปฏิกิริยาการจัดเรียงตัวใหม่ (rearrangement reaction)

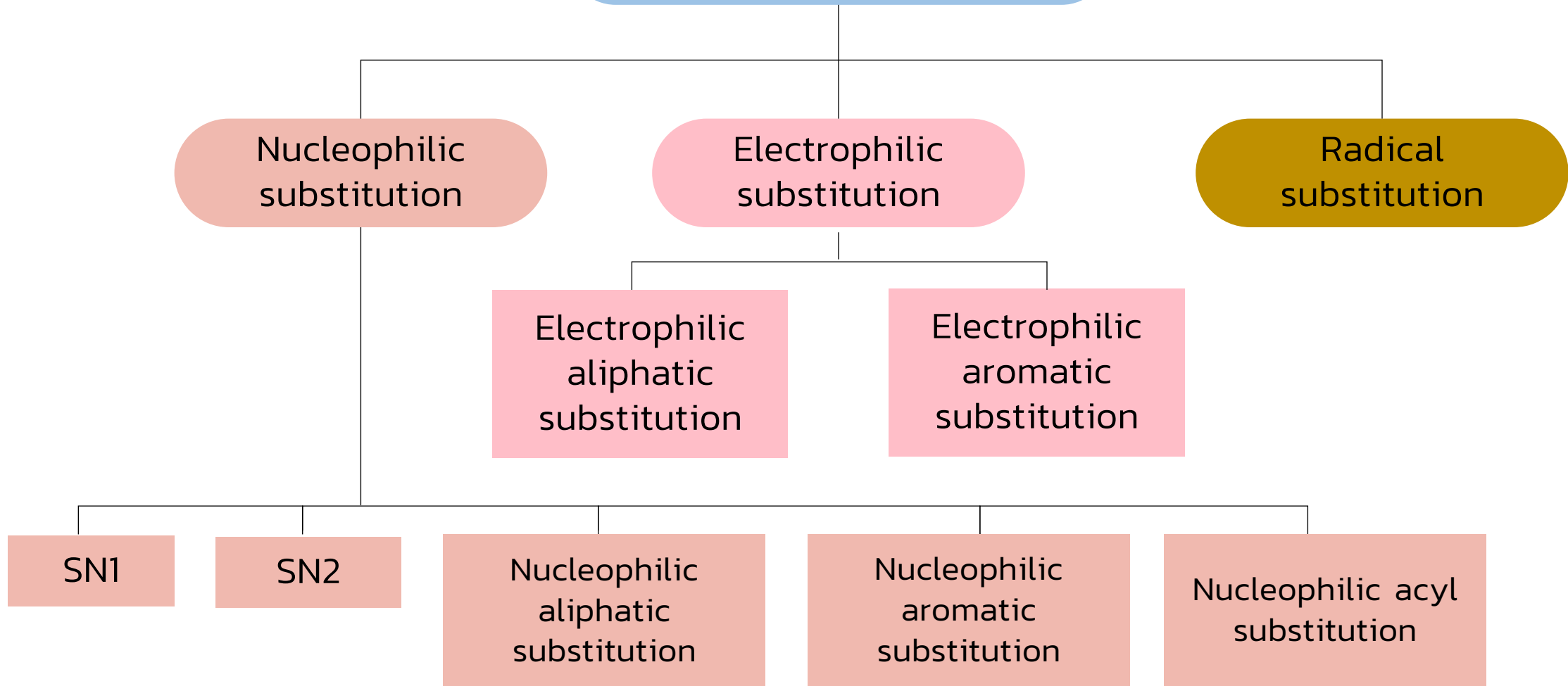
ปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน (oxidation reduction)

ปฏิกิริยา การแทนที่

เป็นปฏิกิริยาที่อะตอม
หรือหมู่ฟังก์ชันของ
โมเลกุลหนึ่งถูก
แทนที่โดยอะตอม
หรือหมู่ฟังก์ชันอื่นที่
ต่างออกไป

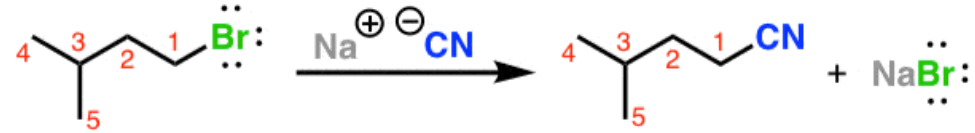
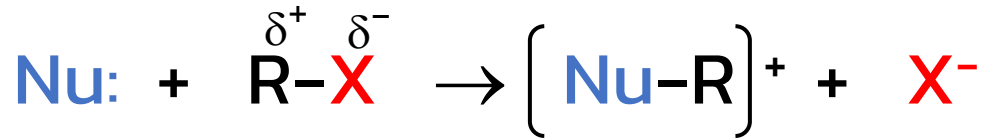
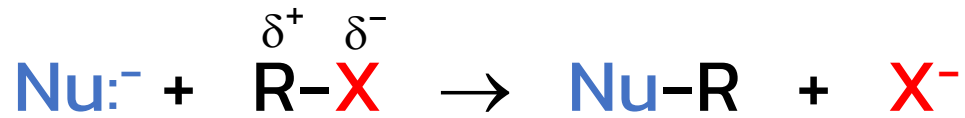


Substitution reaction

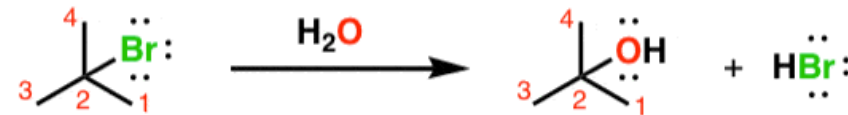


Nu

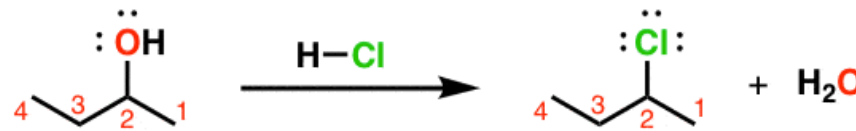
ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilic substitution)



Bonds Broken	Bonds Formed
C ₁ -Br	C ₁ -CN
NaCN (ionic)	NaBr (ionic)



Bonds Broken	Bonds Formed
C ₂ -Br	C ₂ -OH
H-OH	H-Br

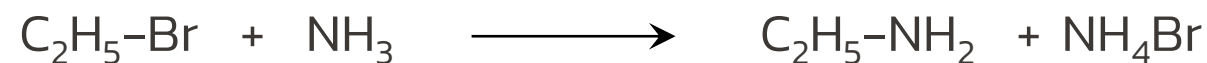


Bonds Broken	Bonds Formed
C ₂ -OH	C ₂ -Cl
H-Cl	H-OH

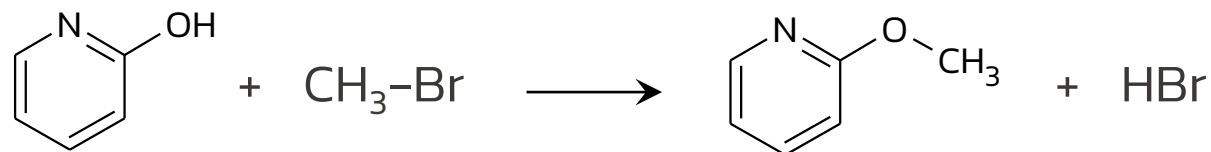
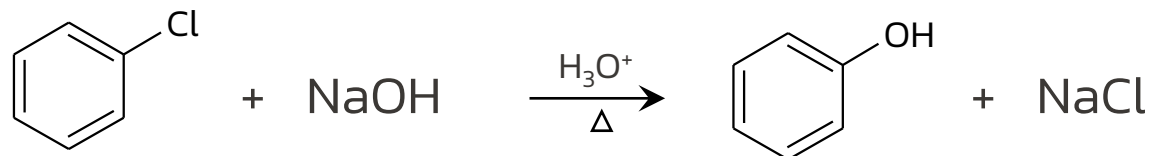
Nu

Aliphatic/Aromatic/Acyl

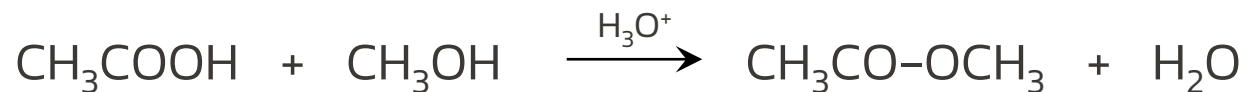
Nucleophilic aliphatic substitution

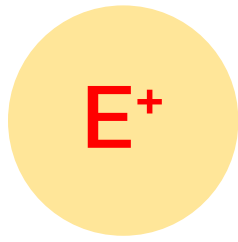


Nucleophilic aromatic substitution

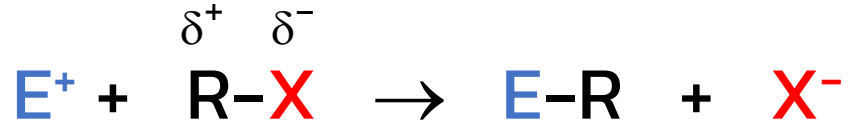


Nucleophilic acyl substitution

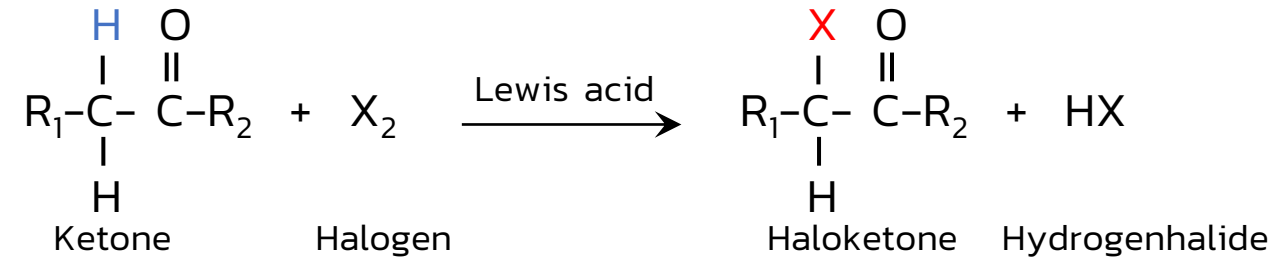




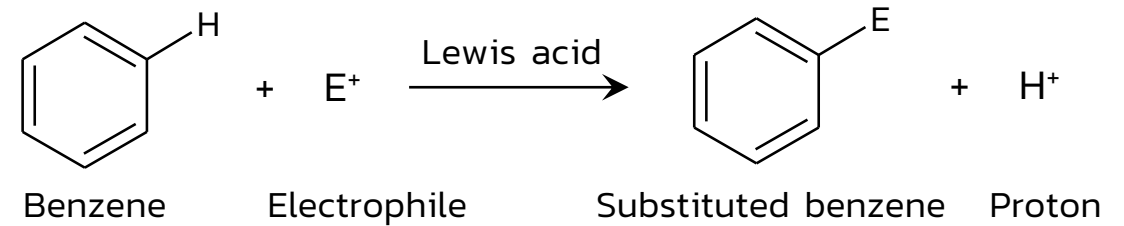
ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ (Electrophilic substitution)

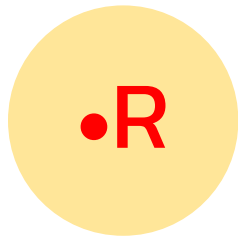


Electrophilic aliphatic substitution

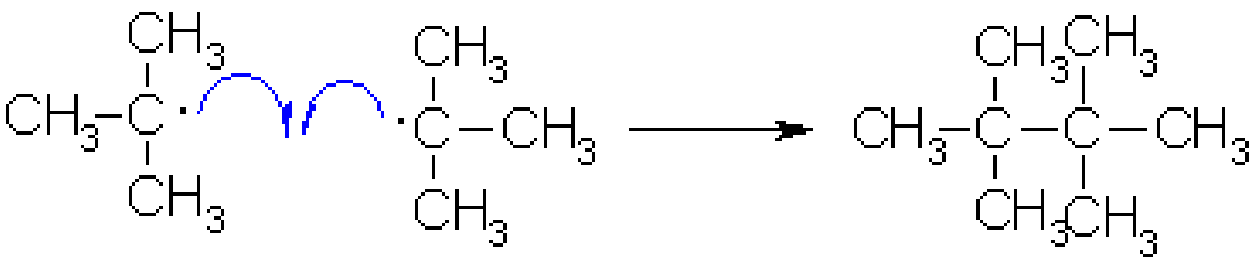
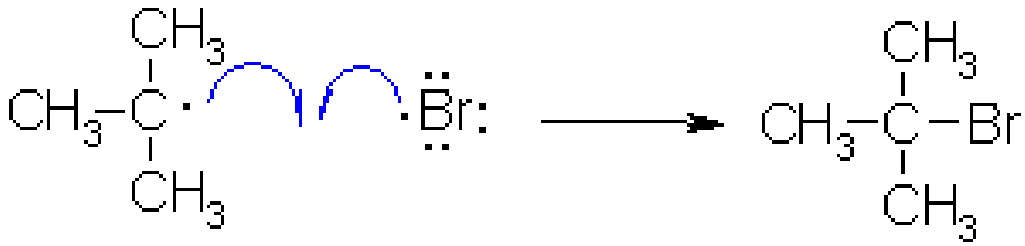
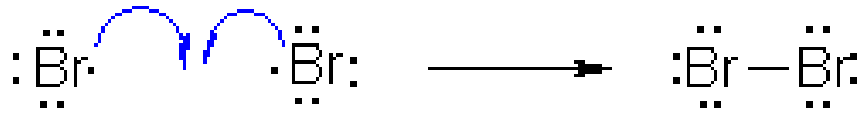


Electrophilic aromatic substitution





ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยแรดิคัล

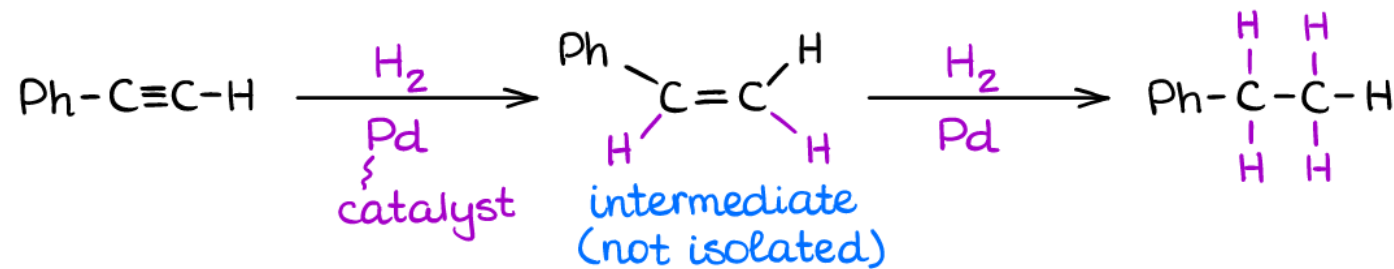
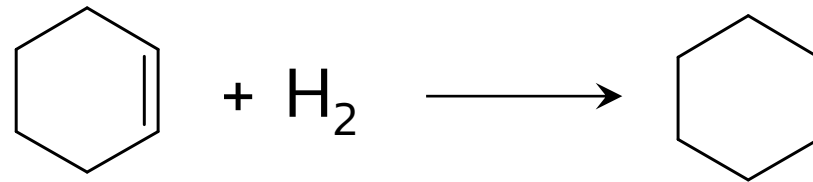
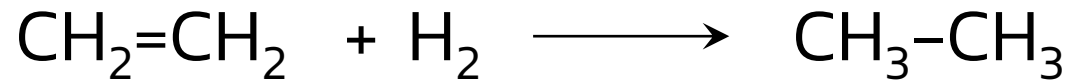


ปฏิกิริยา การเติม

ไฮโดรจิเนชัน (hydrogenation)

เป็นปฏิกิริยาการเติมอะตอมไฮโดรเจนเพิ่มเข้าไปในโมเลกุลของสารประกอบไม่อิ่มตัว

ปฏิกิริยาที่สารสองโมเลกุลทำปฏิกิริยากันเกิดเป็นสารที่มีโมเลกุลใหญ่ขึ้น สารที่เข้าทำปฏิกิริยาตัวใดตัวหนึ่งต้องเป็นสารไม่อิ่มตัว (มีพันธะคู่ หรือ พันธะสาม)



Stereosp.
Syn
Addition

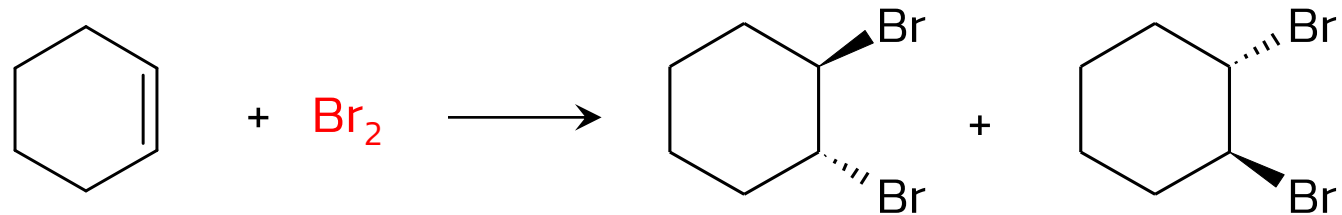
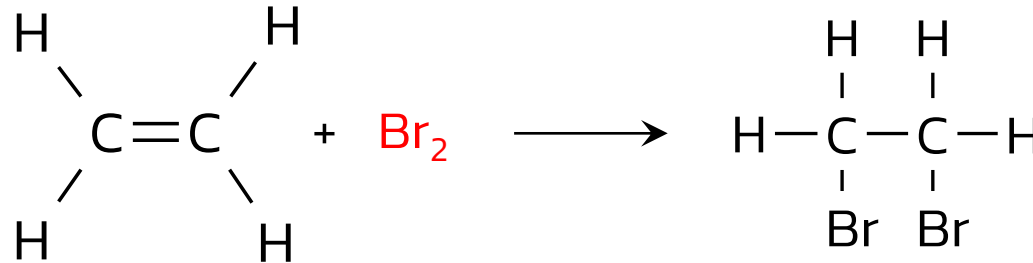
ปฏิกิริยา การเติม

ปฏิกิริยาที่สารสองโมเลกุลทำปฏิกิริยากันเกิดเป็นสารที่มีโมเลกุลใหญ่ขึ้น สารที่เข้าทำปฏิกิริยาตัวใดตัวหนึ่งต้องเป็นสารไม่อิ่มตัว (มีพันธะคู่ หรือ พันธะสาม)



แฮโลจิเนชัน (halogenation)

เป็นปฏิกิริยาการเติมอะตอมธาตุแฮโลเจน (F, Cl, Br, I) เข้าในโมเลกุลของสารประกอบไม่อิ่มตัว โดยแฮโลเจนอะตอมจะเติมเข้าตำแหน่งพันธะคู่หรือพันธะสาม

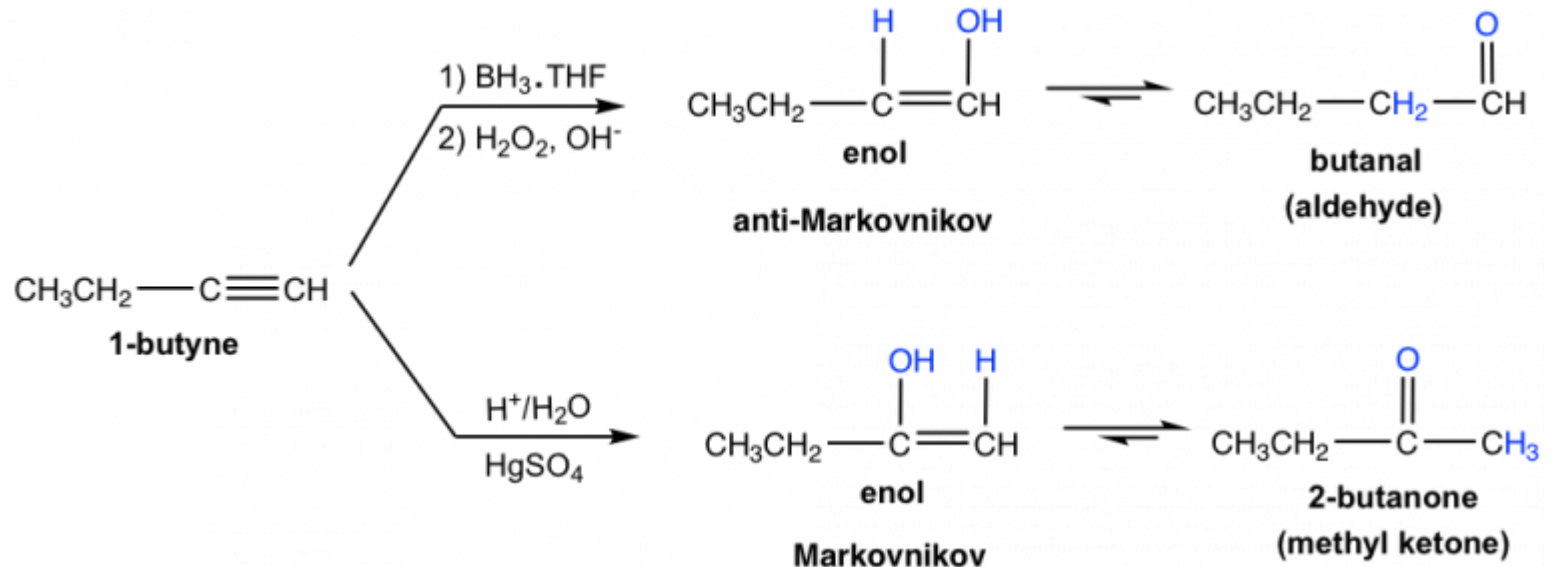
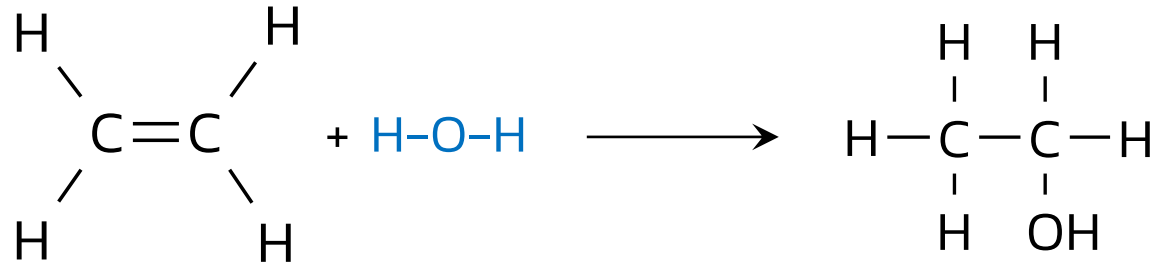


ปฏิกิริยา การเติม

ไฮเดรชัน (hydration)

เป็นปฏิกิริยาการเติมโมเลกุลของน้ำ (H₂O) เข้าใน
โมเลกุลของสารประกอบไม่อิ่มตัว

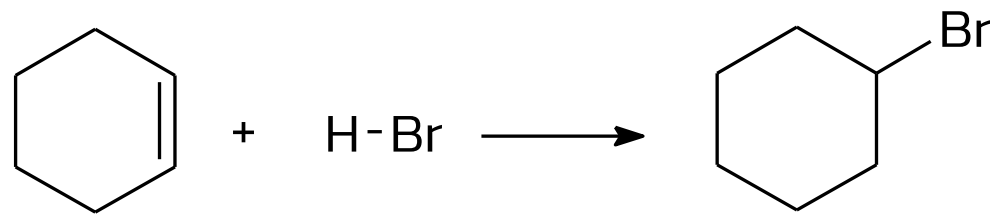
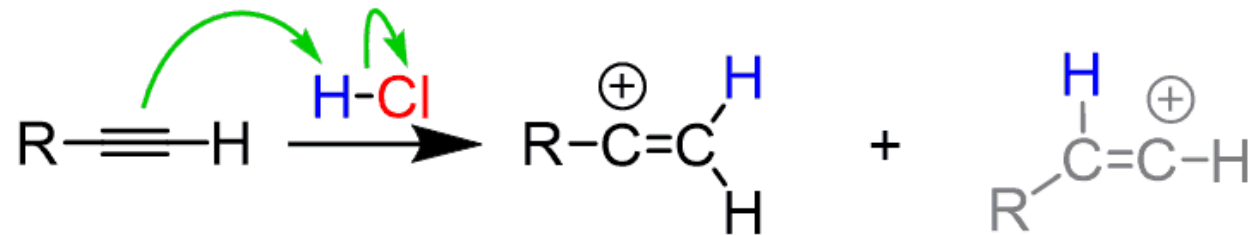
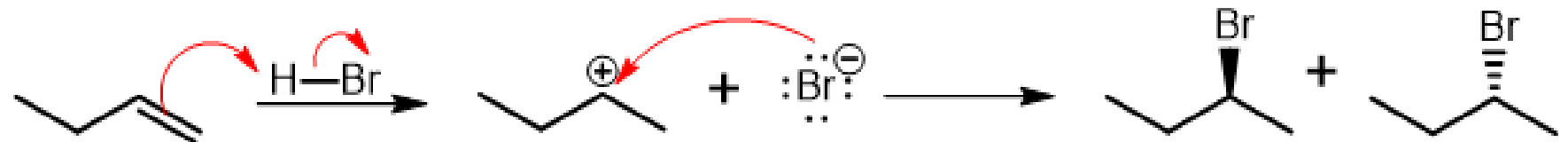
ปฏิกิริยาที่สารสอง
โมเลกุลทำปฏิกิริยา
กันเกิดเป็นสารที่มี
โมเลกุลใหญ่ขึ้น
สารที่เข้าทำปฏิกิริยา
ตัวใดตัวหนึ่งต้อง
เป็นสารไม่อิ่มตัว (มี
พันธะคู่ หรือ พันธะ
สาม)



ปฏิกิริยา การเติม

ไฮโดรแฮโลจิเนชัน (hydrohalogenation)

เป็นปฏิกิริยาการเติมอะตอมไฮโดรเจนและแฮโลเจน
เพิ่มเข้าไปในโมเลกุลของสารประกอบไม่อิ่มตัว



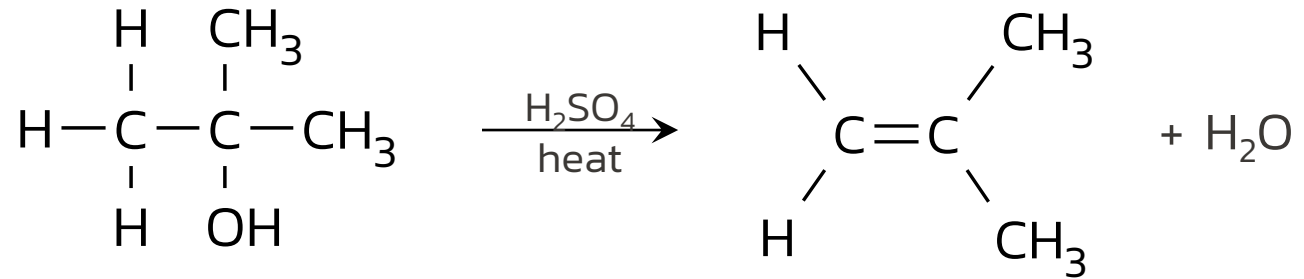
ปฏิกิริยาที่สารสอง
โมเลกุลทำปฏิกิริยา
กันเกิดเป็นสารที่มี
โมเลกุลใหญ่ขึ้น
สารที่เข้าทำปฏิกิริยา
ตัวใดตัวหนึ่งต้อง
เป็นสารไม่อิ่มตัว (มี
พันธะคู่ หรือ พันธะ
สาม)

ปฏิกิริยา การกำจัด

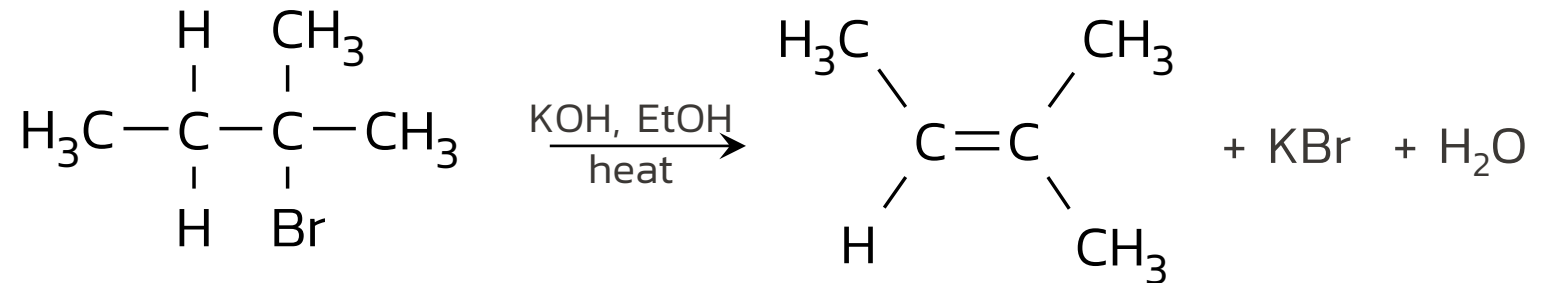
ปฏิกิริยาที่มีการกำจัดโมเลกุลเล็ก ๆ ออกจากโมเลกุลสารตั้งต้น โดยอะตอมหรือโมเลกุลที่หลุดออกต้องอยู่ที่คาร์บอนที่ติดกัน

= เหาออก

การกำจัดน้ำ (Dehydration)

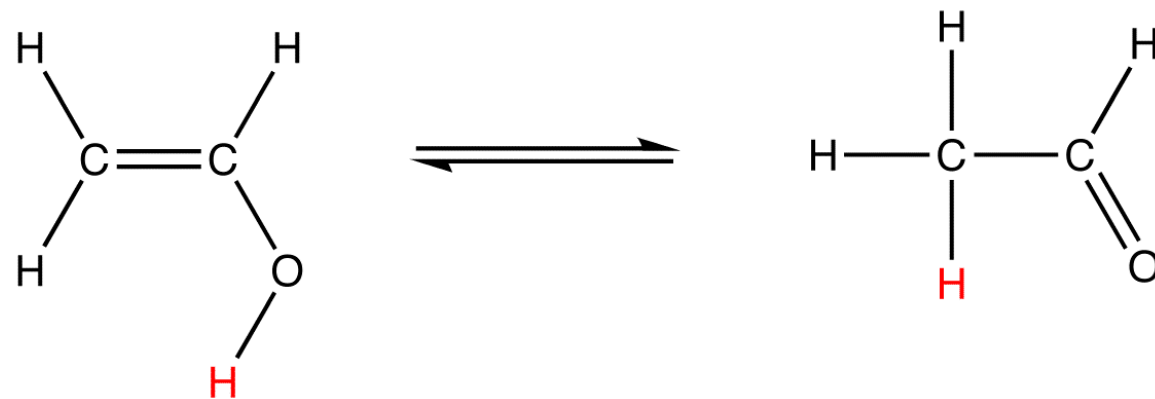
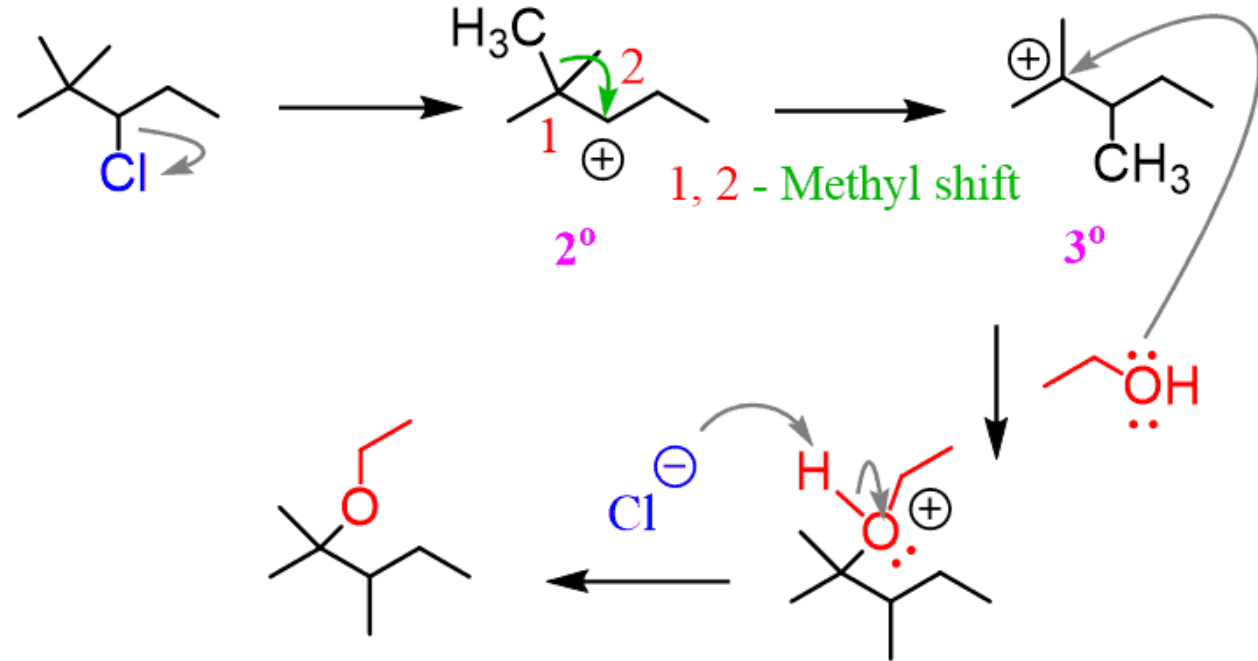


การกำจัดโบรมีน (Bromination)



ปฏิกิริยา การเรียงตัว ใหม่

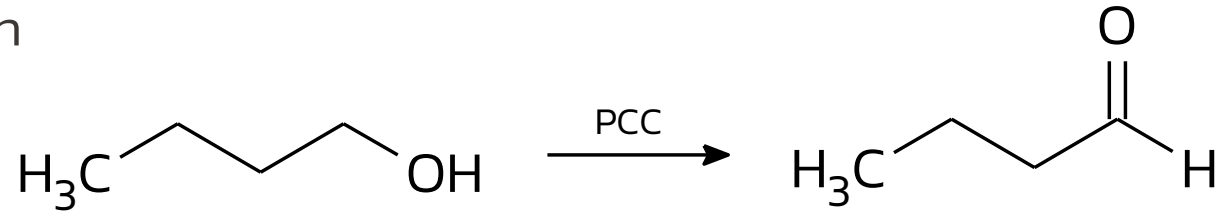
ปฏิกิริยาที่เกิด
เนื่องจากการ
จัดเรียงตัวใหม่ของ
สารตั้งต้นโดยมีการ
ถ่ายโอนหมู่เล็ก ๆ
ภายในโมเลกุล



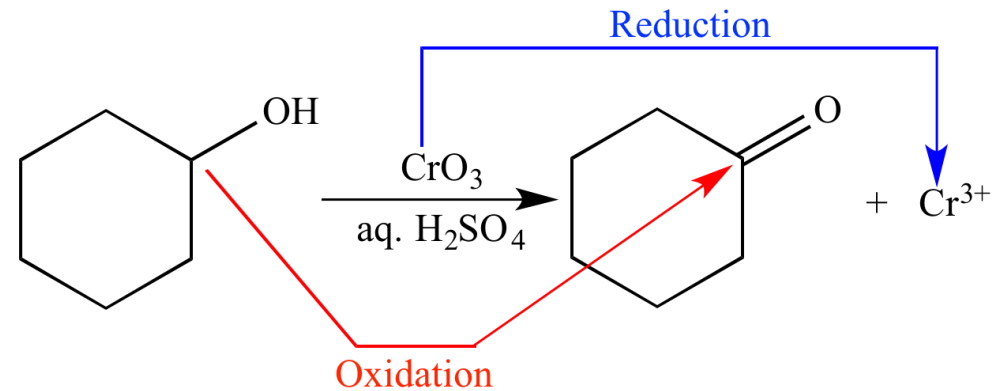
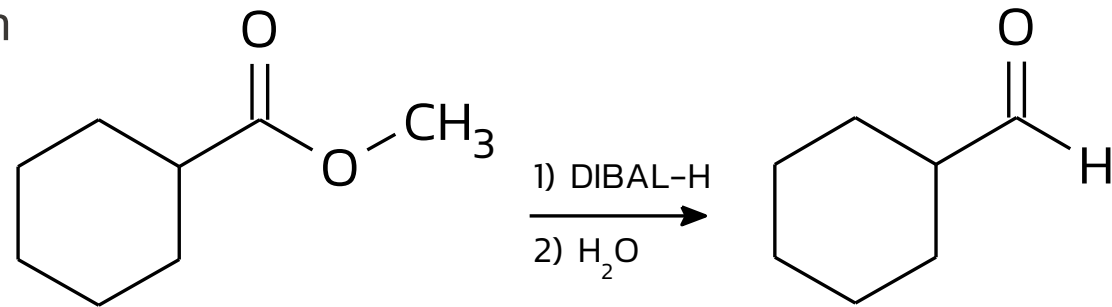
ปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน

ปฏิกิริยาที่มีการเปลี่ยนแปลงสถานะออกซิเดชันของคาร์บอน

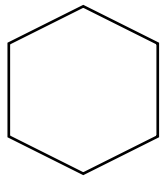
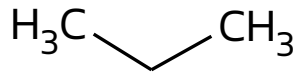
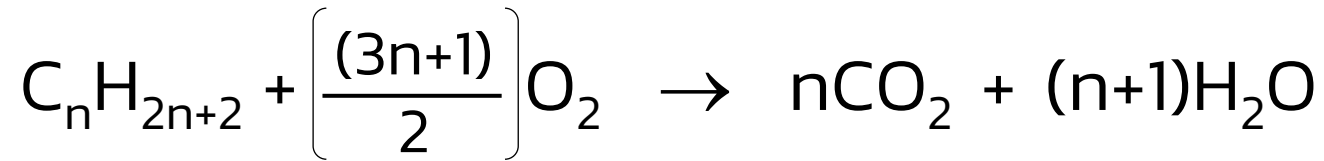
Oxidation



Reduction

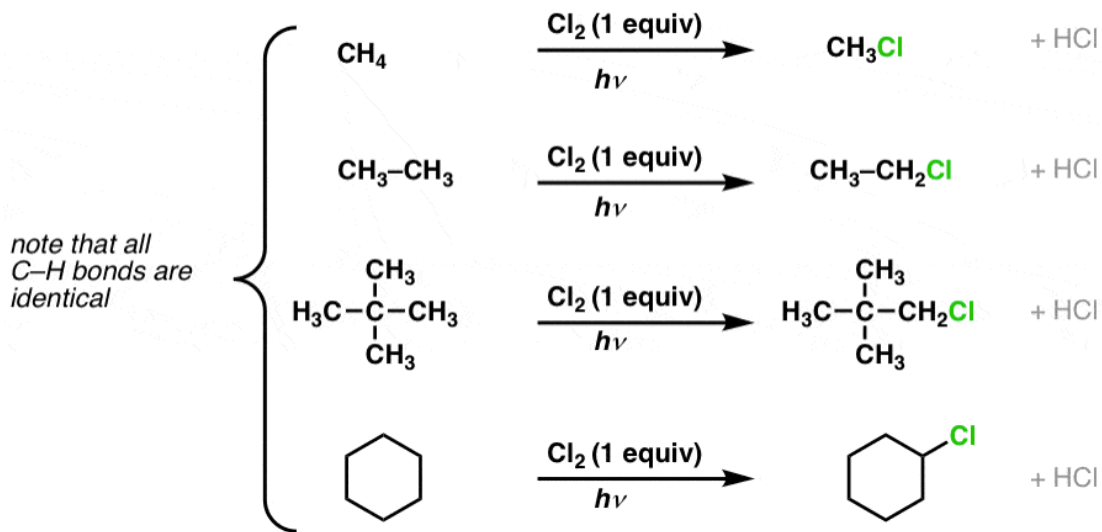
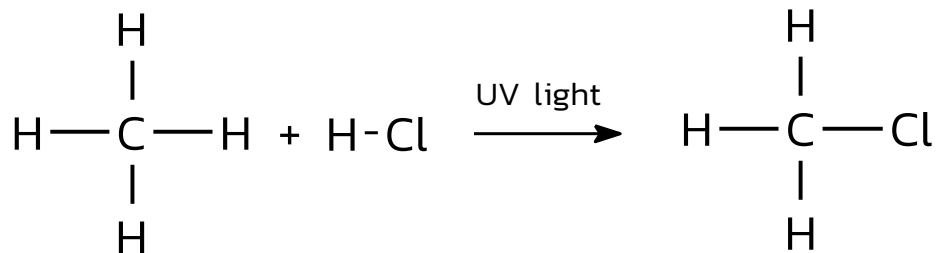


- ▶ การเผาไหม้ (combustion) แอลเคนเกิดปฏิกิริยากับออกซิเจนได้อย่างรวดเร็ว ที่อุณหภูมิสูง ทำให้แอลเคนเปลี่ยนไปเป็นแก๊ส คาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ

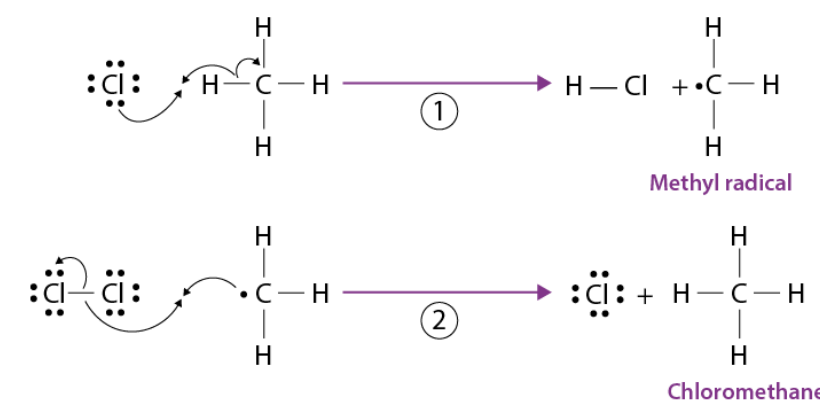


Alkane > ปฏิกิริยาการแทนที่

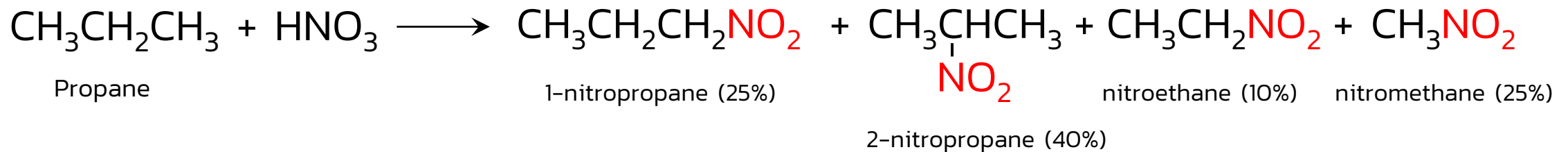
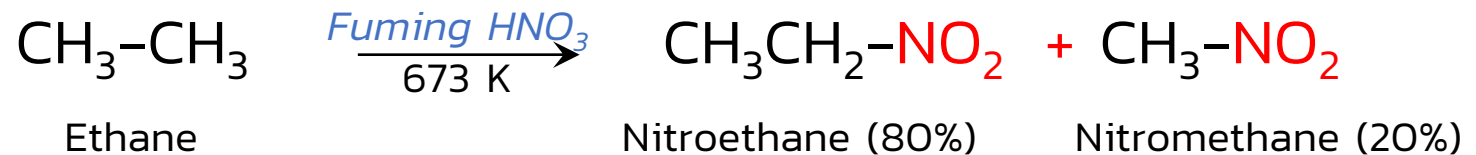
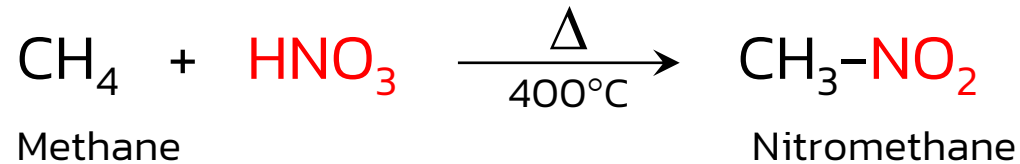
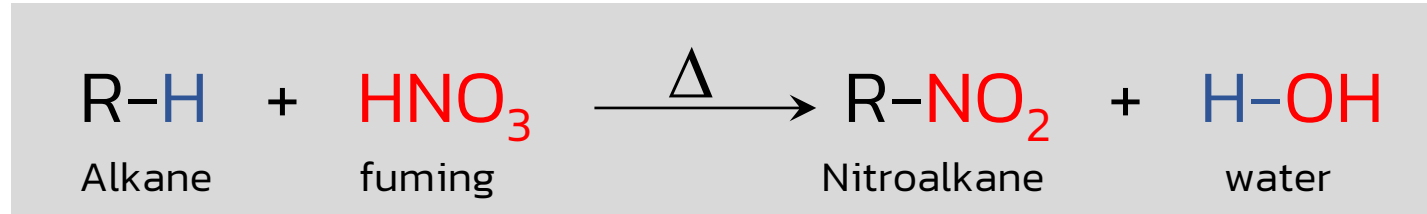
- ▶ ปฏิกิริยาแฮโลจิเนชัน (halogenation) แอลเคนทำปฏิกิริยาธาตุแฮโลเจน (Br, Cl, I) เกิดเป็น แอลคิลแฮไลด์ (alkylhalide)



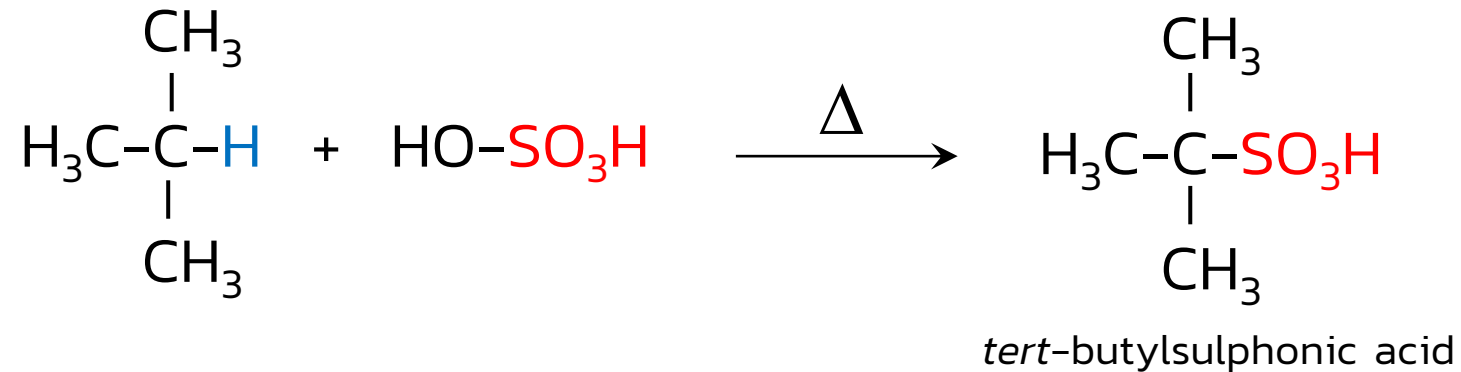
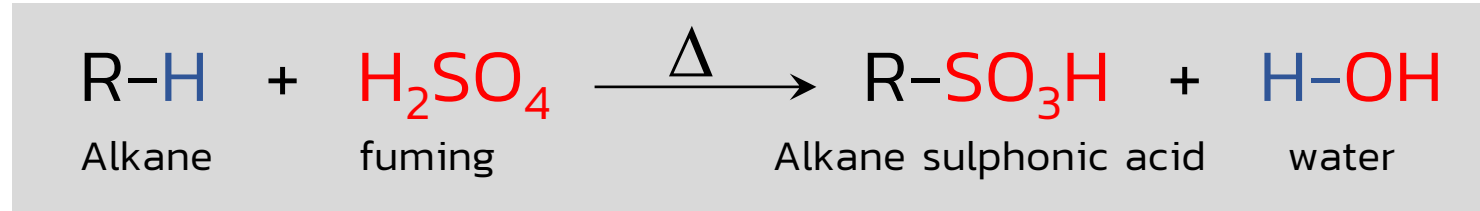
กลไกปฏิกิริยา



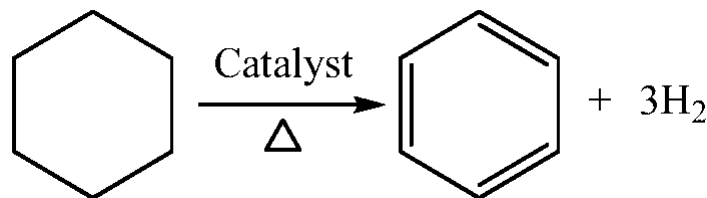
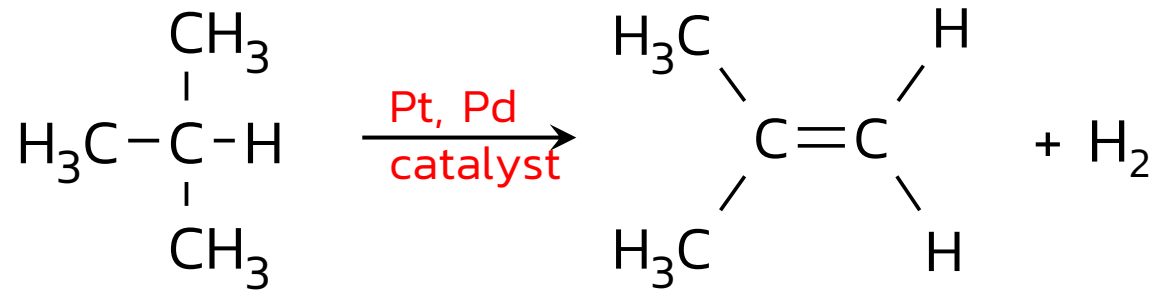
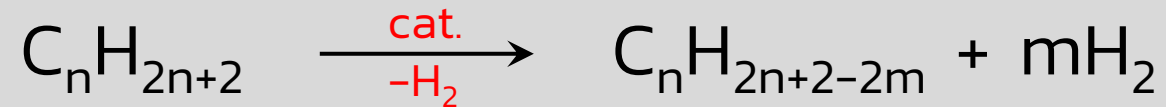
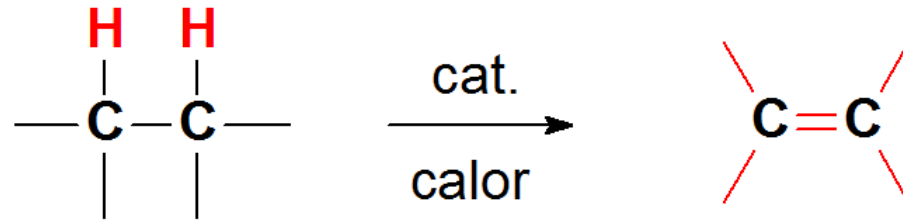
- ▶ ไนเตรชัน (nitration) เมื่อนำไฮโดรเจนของแอลเคนผสมกับไฮโดรเจนของ HNO_3 และให้ความร้อนระหว่าง $150\text{--}475^\circ\text{C}$ เกิดผลผลิตของไนโตรแอลเคน



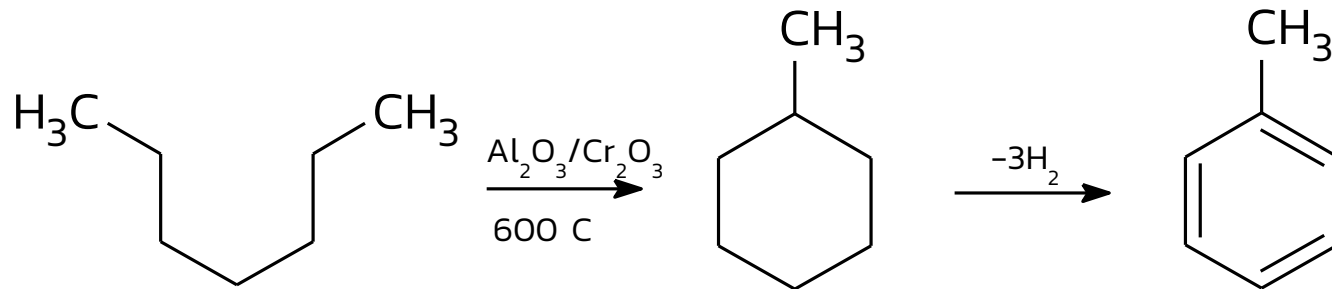
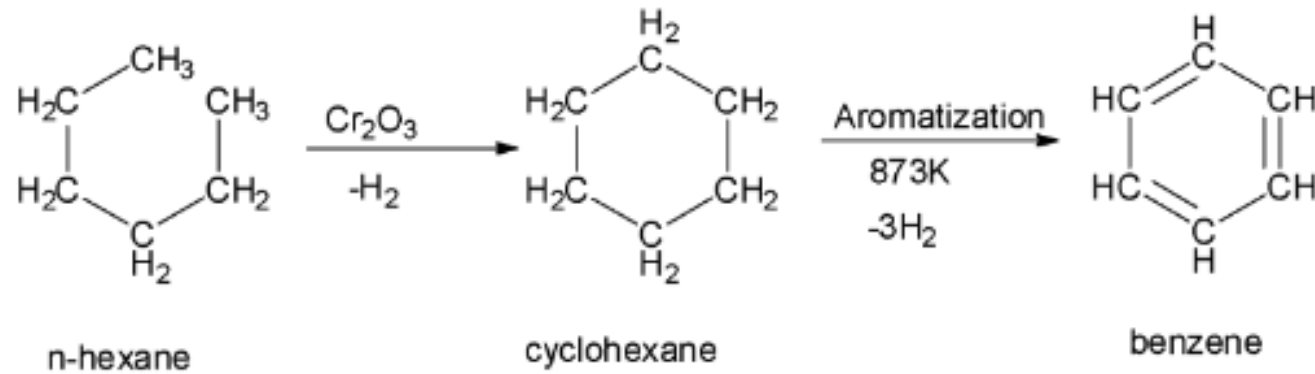
- ▶ ซัลโฟเนชัน (sulphonation) อะตอมของไฮโดรเจนของพันธะ C-H ถูกแทนที่ด้วยหมู่ $-SO_3H$ แอลเคนที่จะเกิดปฏิกิริยาซัลโฟเนชันควรมีอะตอมของคาร์บอนตั้งแต่ 6 อะตอมขึ้นไป



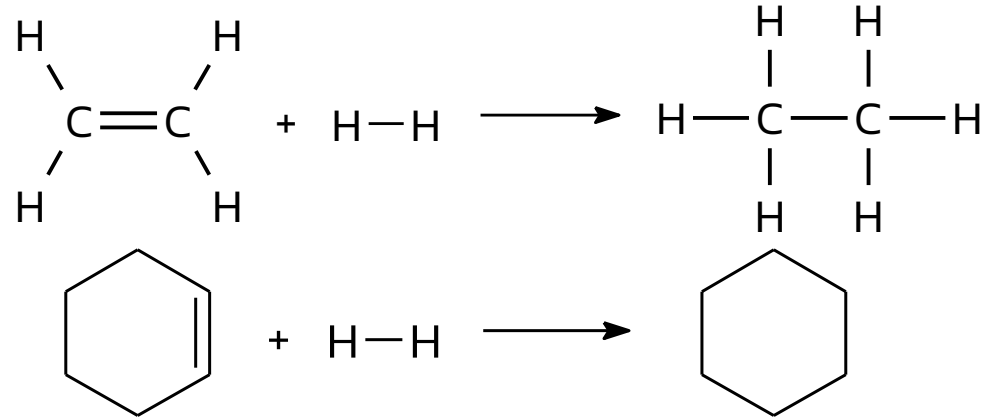
► Dehydrogenation (การกำจัด H) เกิดเป็น แอลคีน



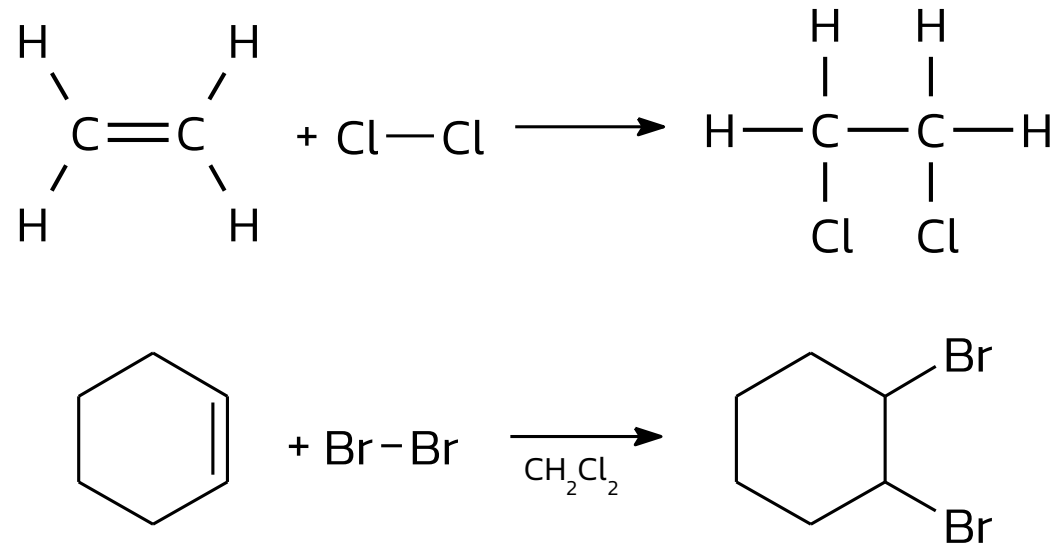
- การเกิดวงแอะโรมาติก (aromatization) การเปลี่ยนโครงสร้างจากอะลิฟาติกเป็นแอะโรมาติก แอลเคนที่มีคาร์บอน 6 อะตอมหรือมากกว่า เมื่อได้รับความร้อนที่ 600°C ในสภาวะที่มีตัวเร่ง เช่น Cr_2O_3 หรือ Pt



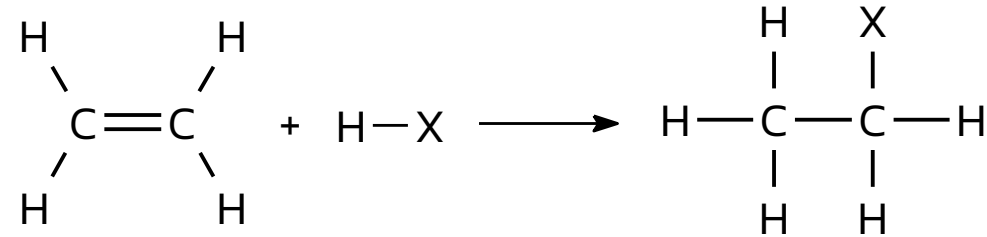
▶ Hydrogenation (การเติม H)



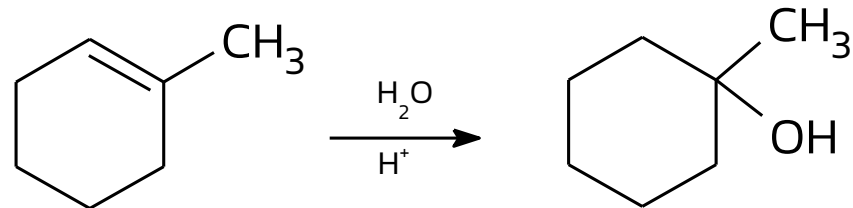
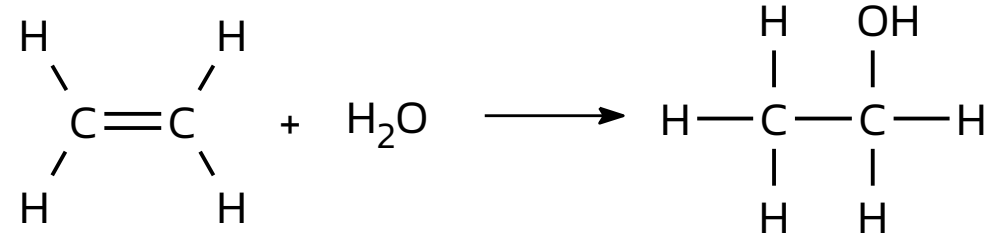
▶ Halogenation (การเติมแฮโลเจน)



- ▶ Hydrohalogenation (ไฮโดรแฮโลจีเนชัน) > การเติม H-halide



- ▶ Hydration (ไฮเดรชัน) > การเติม H₂O ได้เป็นแอลกอฮอล์

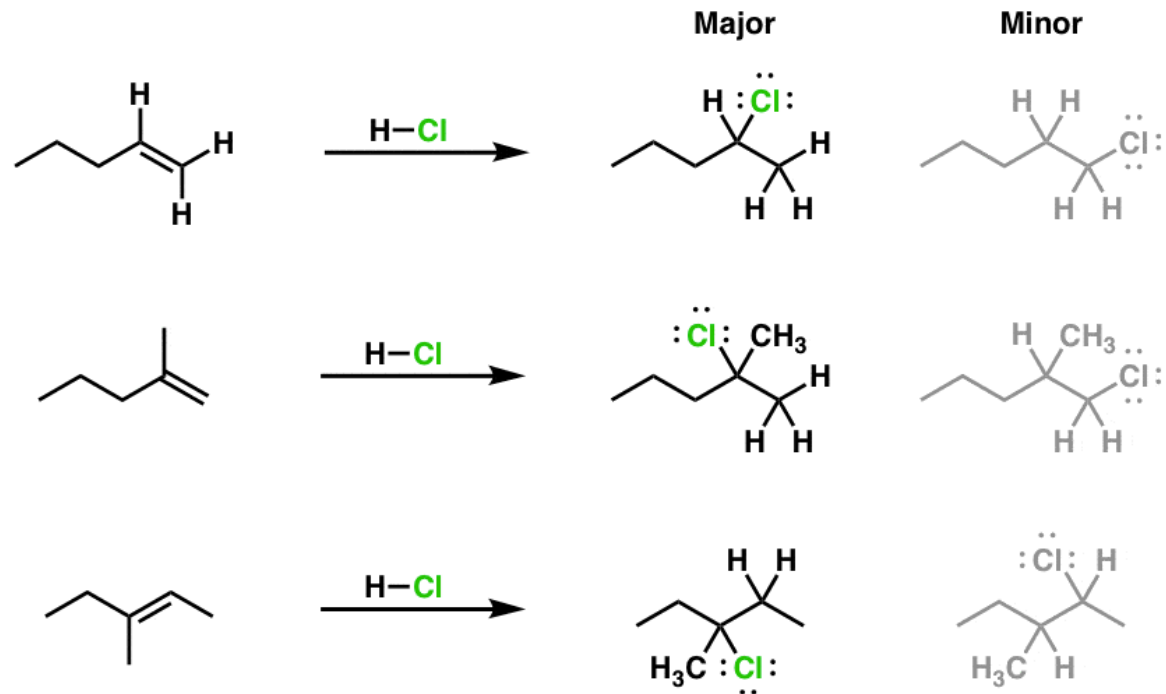
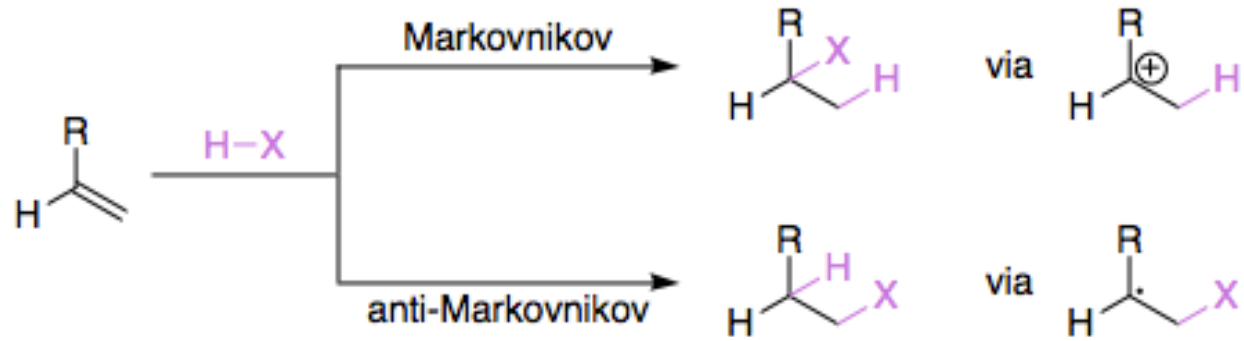


Markovnikov's rule

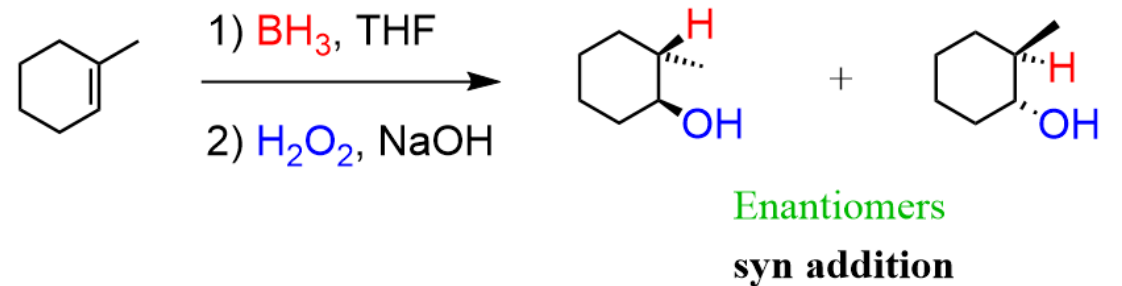
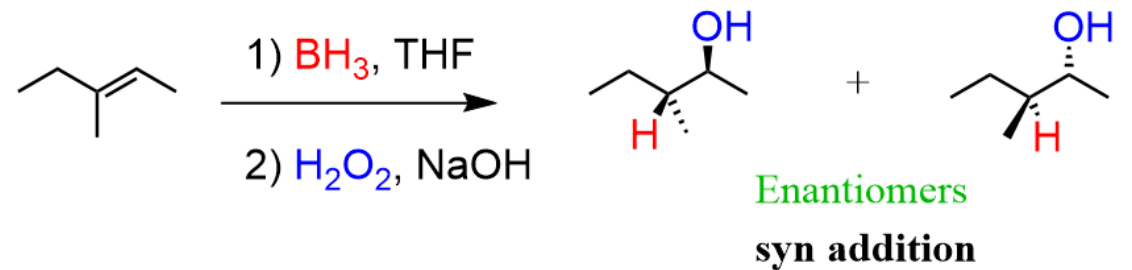
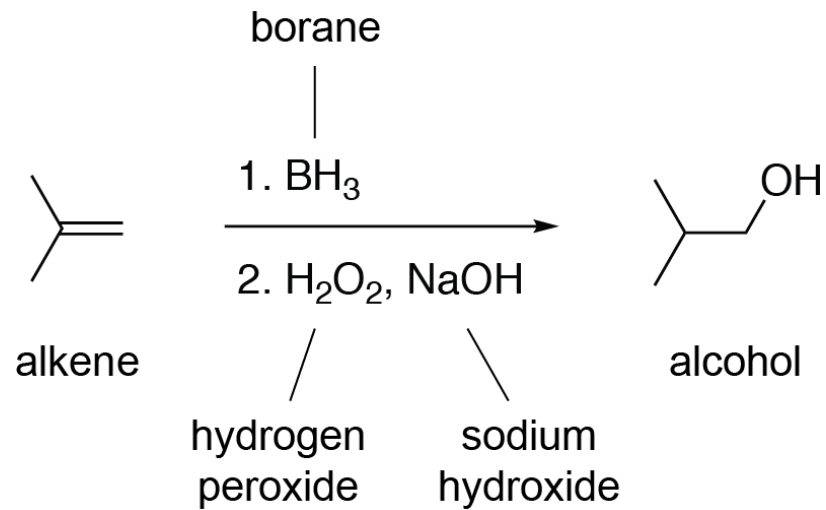
“ปฏิกิริยาการเติมในแอลคีน โปรตอน (H⁺) จะเติมลงที่คาร์บอนตัวที่มี H เกาะอยู่มากที่สุด”

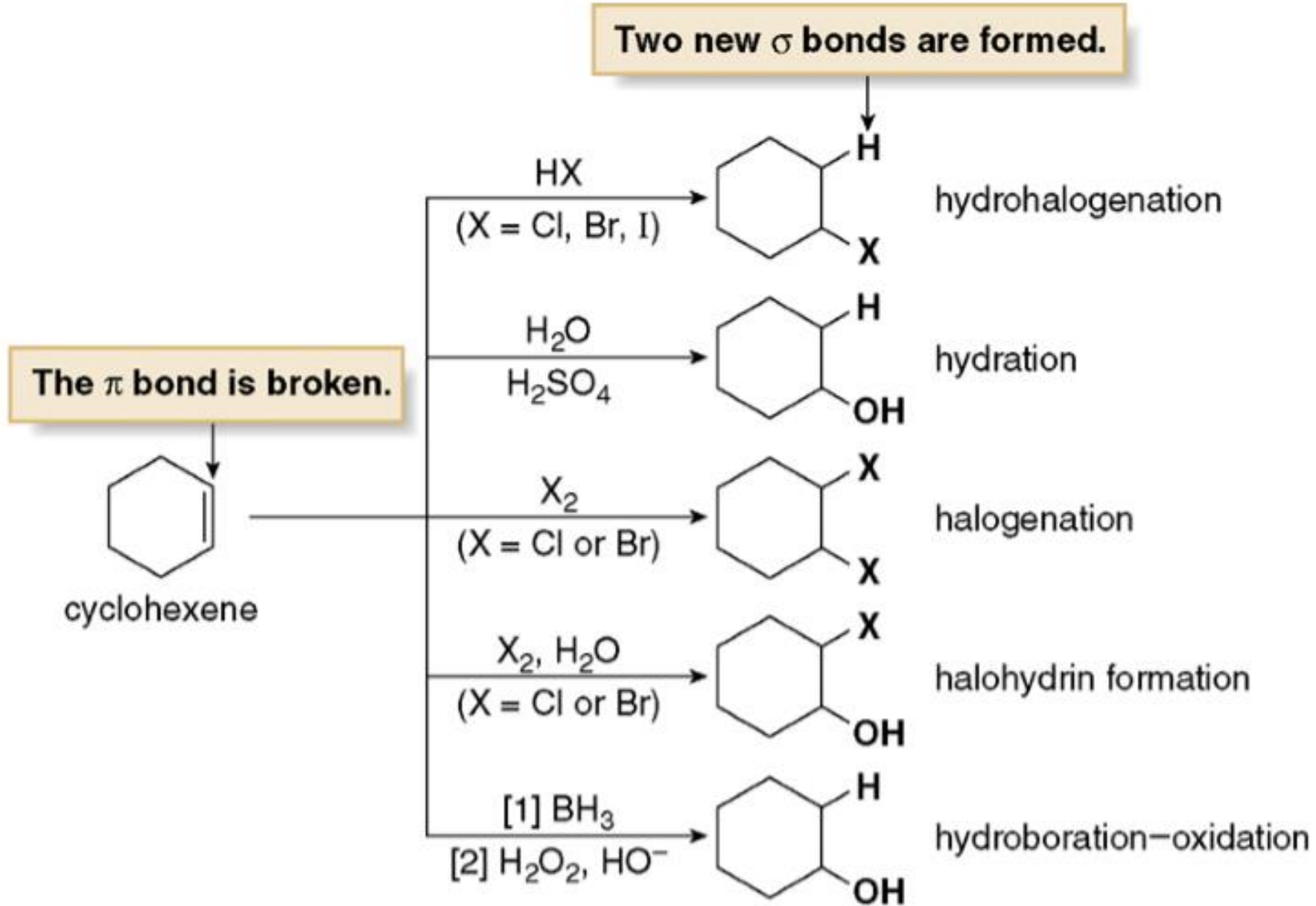
Markovnikov's rule

“ปฏิกิริยาการเติมในแอลคีน โปรตอน (H^+) จะเติมลงที่คาร์บอนตัวที่มี H เกาะอยู่มากที่สุด”

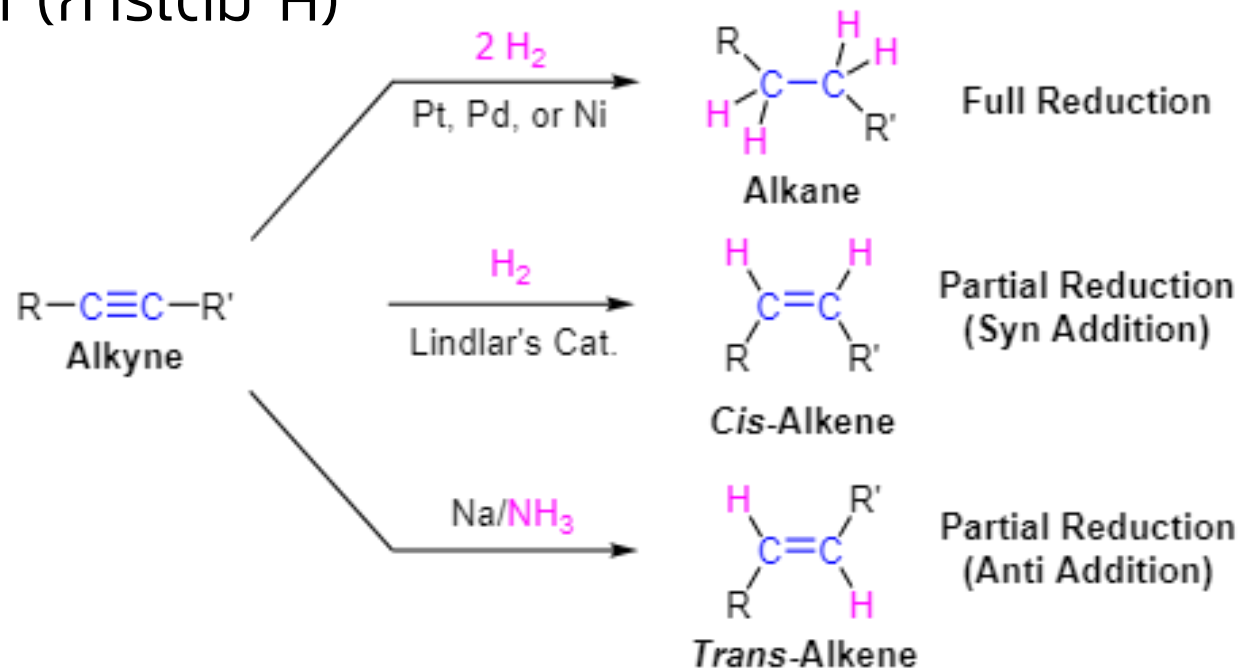


- Hydroboration (ไฮโดรโบเรชัน) > ปฏิกิริยาที่มี H_2O_2 และโบเรน (BH_3) เป็นตัวเร่ง เกิดเป็นแอลกอฮอล์ที่ตำแหน่งหมู่แอลคิลที่มีอะตอม H น้อยกว่า

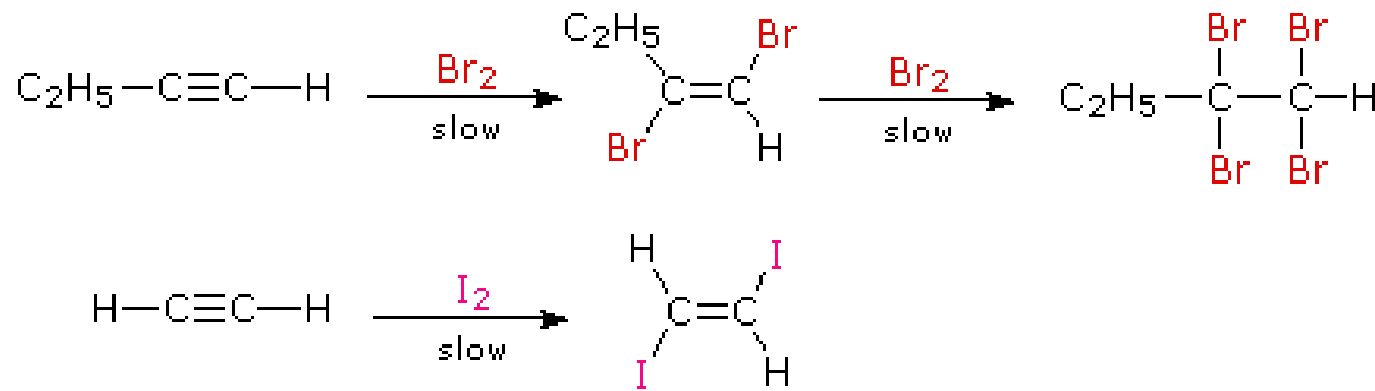




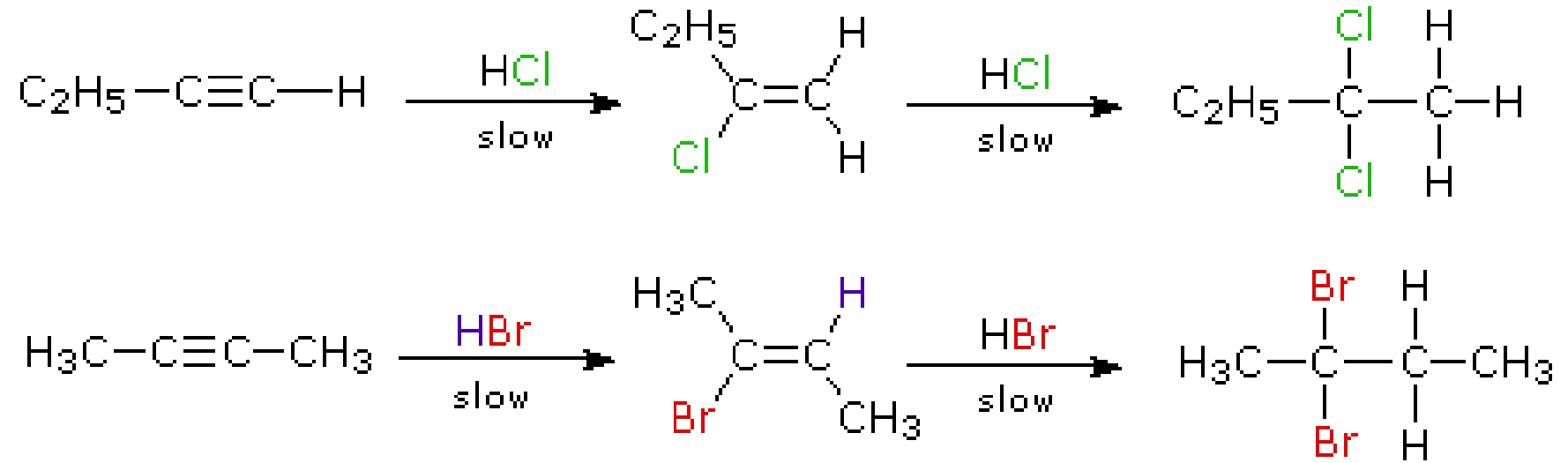
► Hydrogenation (การเติม H)



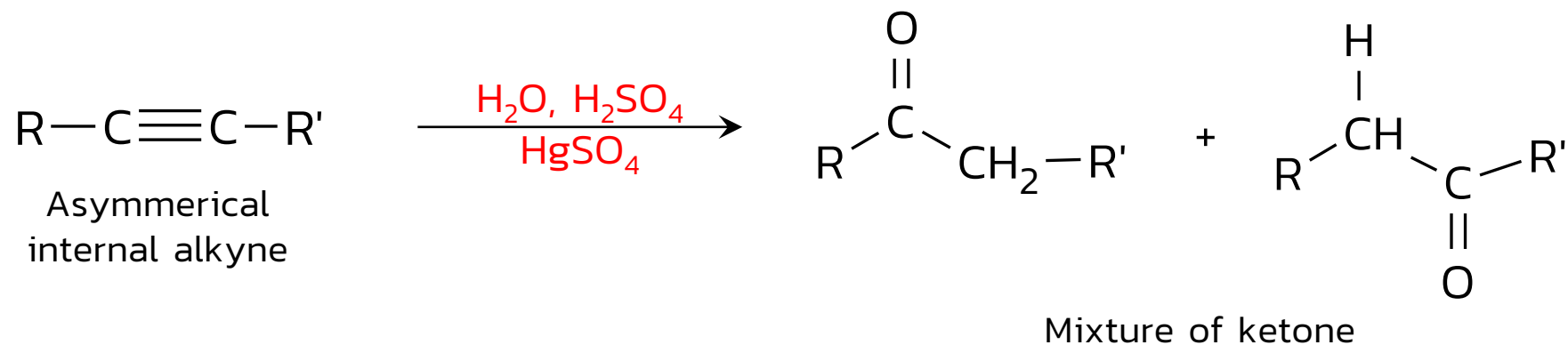
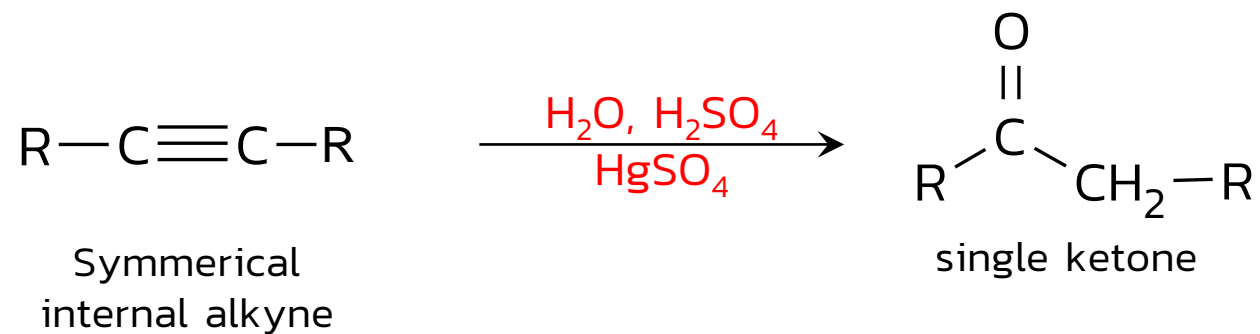
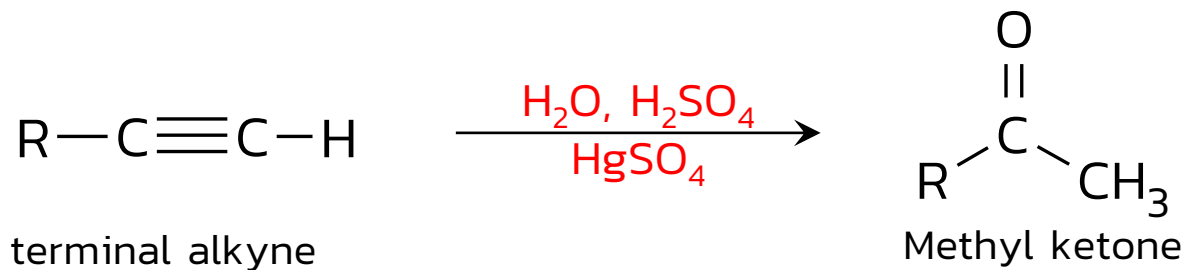
► Halogenation (การเติมแฮโลเจน)

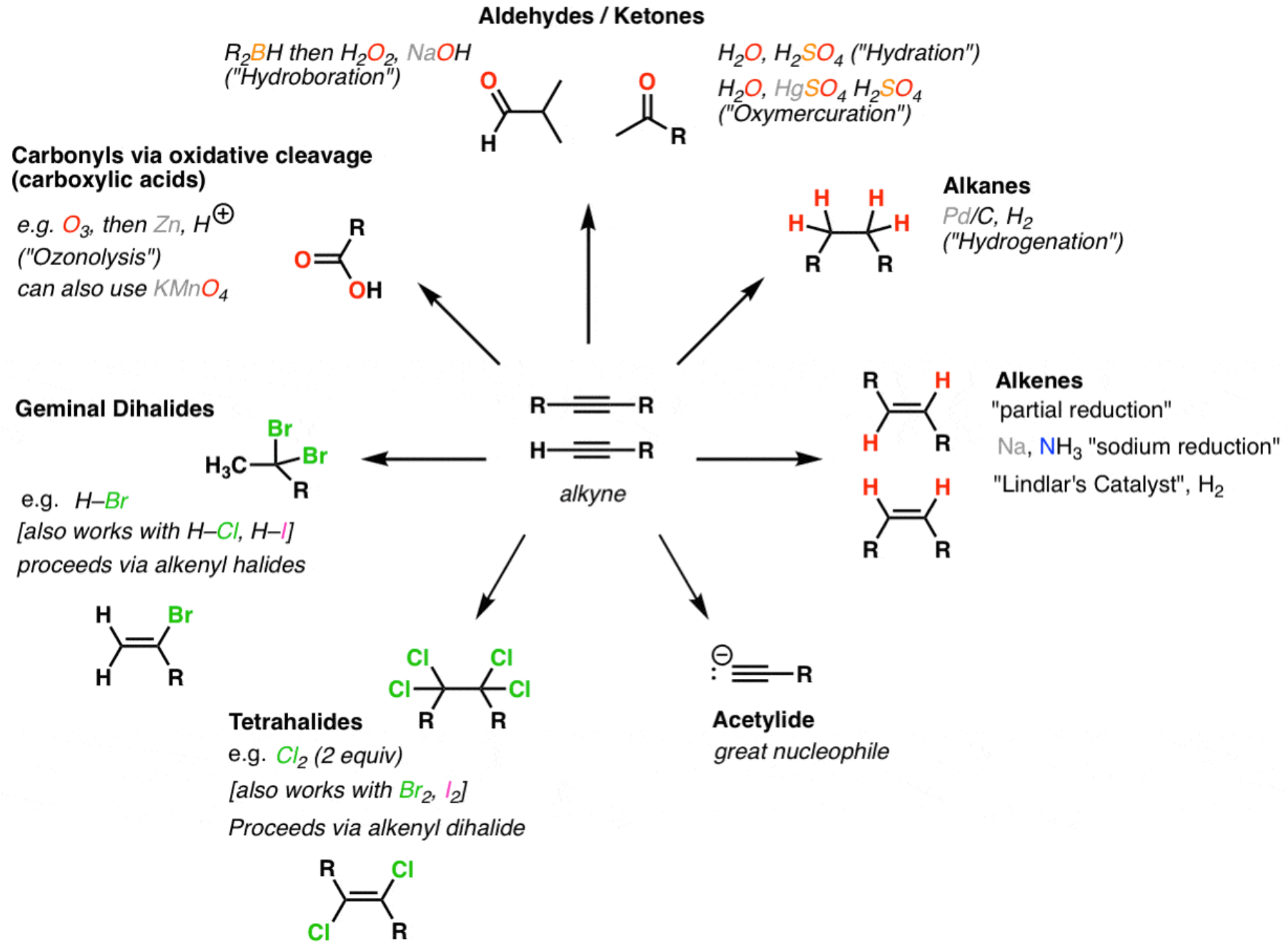


► Hydrohalogenation (ไฮโดรแฮโลจีเนชัน) > การเติม H-X (X = Cl, Br, I)



► Hydration (ไฮเดรชัน) > การเติม H₂O ผลผลิตที่ได้ขึ้นอยู่กับประเภทแอลไคน์





#กิจกรรม work@class

แบ่งกลุ่มทำกิจกรรม 5.1

มอบหมายโจทย์ให้แต่ละกลุ่ม
ระดมสมองแก้ไขโดยวิธีการ
ร่วมแสดงความคิดเห็น

ให้แต่ละกลุ่มนำเสนอ วิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา

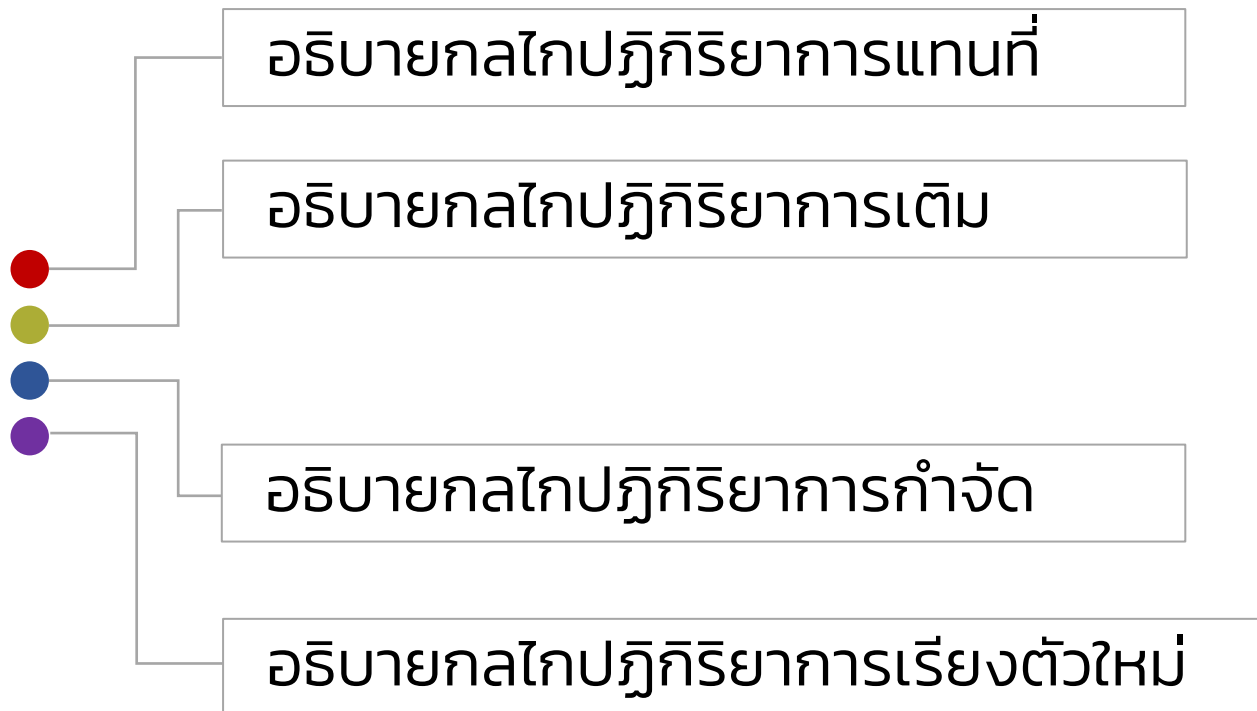
- 1) หลักการสำคัญหรือหลักพื้นฐานที่ถูกต้อง
- 2) วิธีการคำนวณค่าที่ถูกต้อง
- 3) วิธีอธิบายเชิงพฤติกรรม (วิธีปฏิบัติ) ที่ถูกต้อง

โดยให้กลุ่มอื่น ๆ รับฟัง และซักถามในข้อที่สงสัย

#แผนการเรียนรู้และการประเมินผลการเรียนรู้

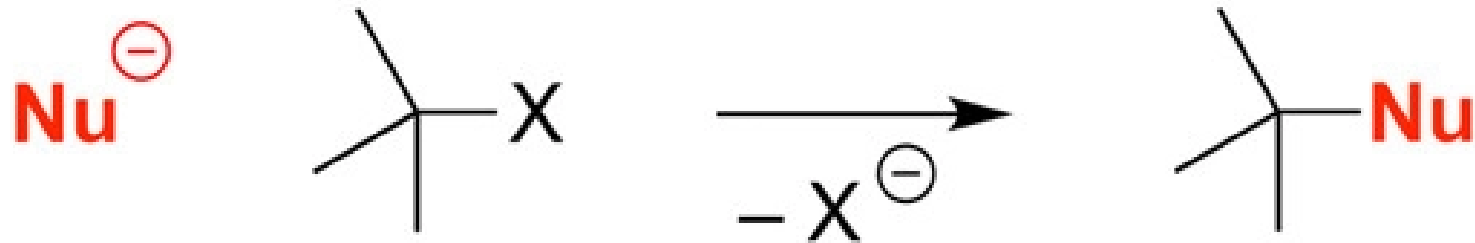
5.2

กลไกปฏิกิริยา
เคมีอินทรีย์
อย่างง่าย



กลไกปฏิกิริยาการแทนที่

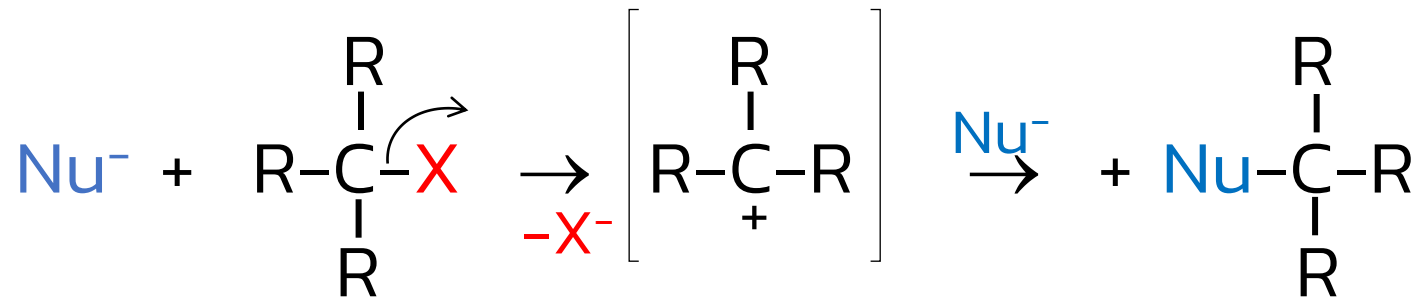
1) ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ > นิวคลีโอไฟล์ทำหน้าที่เข้าเกาะกับสารตั้งต้น



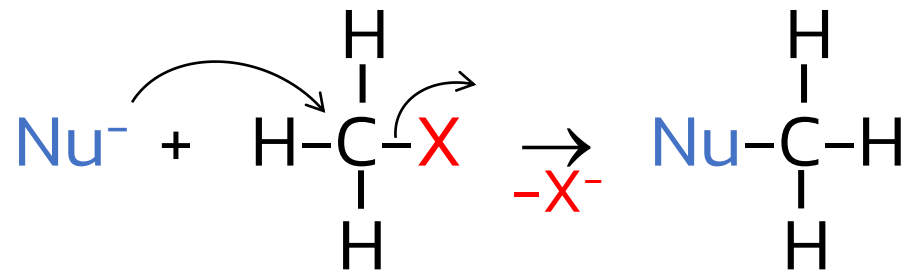
- SN1 (Substitution Nucleophilic Unimolecular) กลไกจะเกิดปฏิกิริยา 2 ขั้นตอน ขั้นแรกเป็นการแตกตัวของสารตั้งต้น เป็นขั้นกำหนดอัตราการเกิดปฏิกิริยา ขั้นที่สองเป็นการทำปฏิกิริยาอย่างรวดเร็ว ระหว่างคาร์โบแคตไอออน ซึ่งเป็นสารมัธยันต์กับนิวคลีโอไฟล์
- SN2 (Substitution Nucleophilic Bimolecular) กลไกจะเกิดปฏิกิริยา 1 ขั้นตอน ไม่เกิดสารมัธยันต์

Nu

SN1 / SN2



- SN1 แทนที่ 3°Alkyl halide
- เกิด 2 steps
- Step 1 เกิดช้า
- เกิด carbocation



- SN2 แทนที่ 1°Alkyl halide
- เกิด 1 steps

กลไกปฏิกิริยาการแทนที่

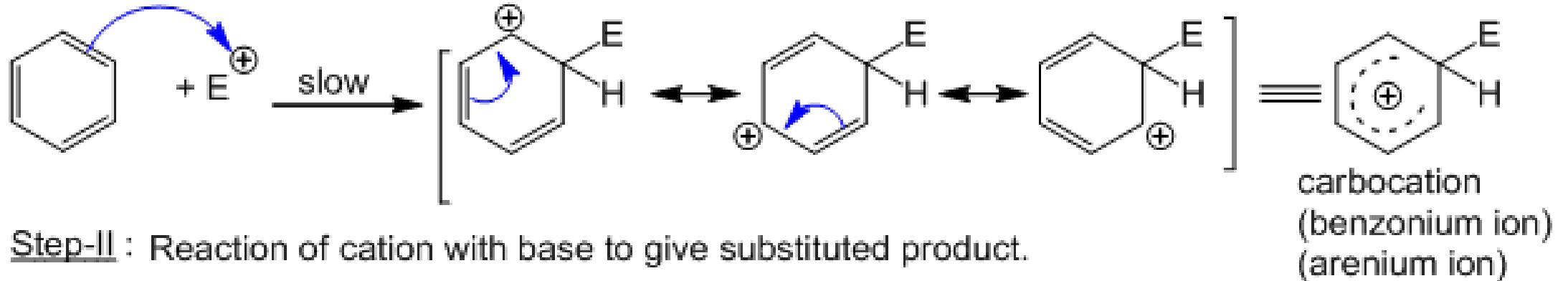
2) ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ >

- การแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ในสารประกอบแอลิฟาติก
- การแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ในสารประกอบแอโรแมติก

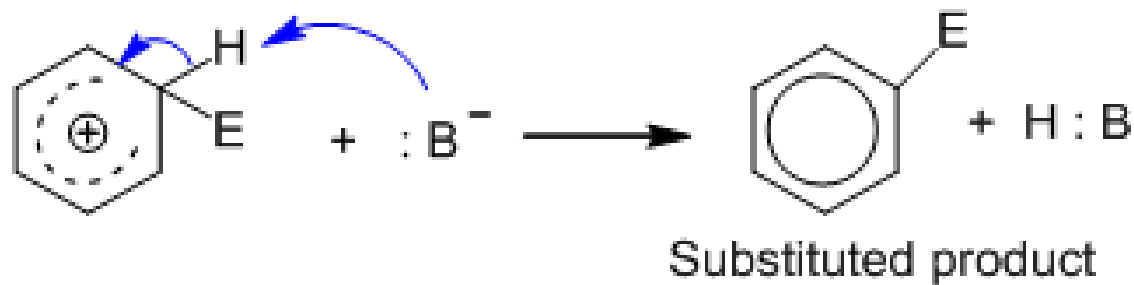
ปฏิกิริยาที่อิเล็กโทรไฟล์เข้าแทนที่อะตอมไฮโดรเจนที่เกาะกับวงเบนซีน
กลไกปฏิกิริยามีสองขั้นตอน

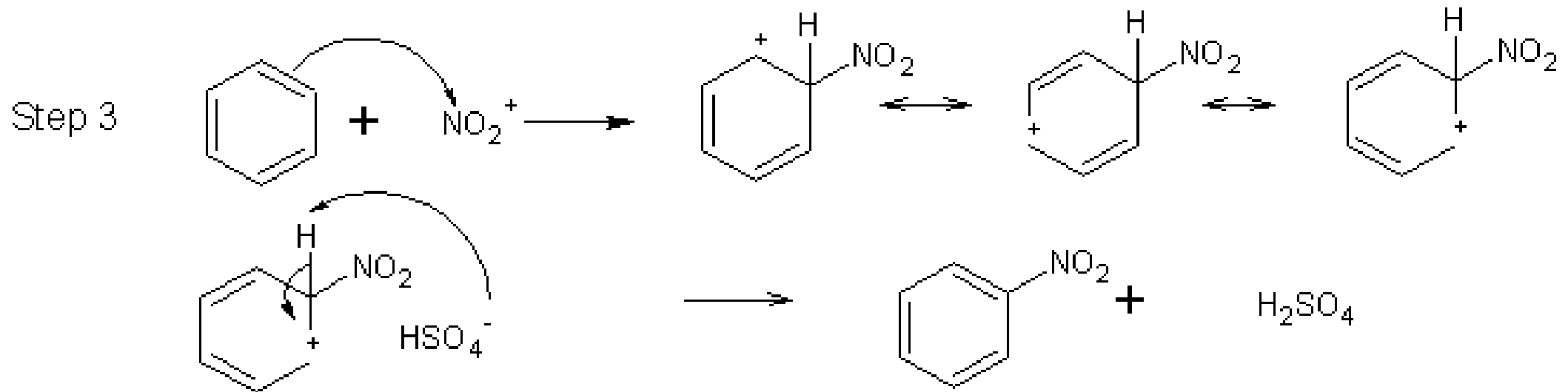
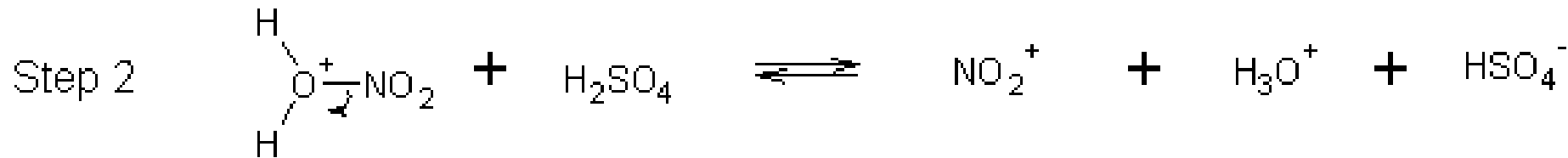
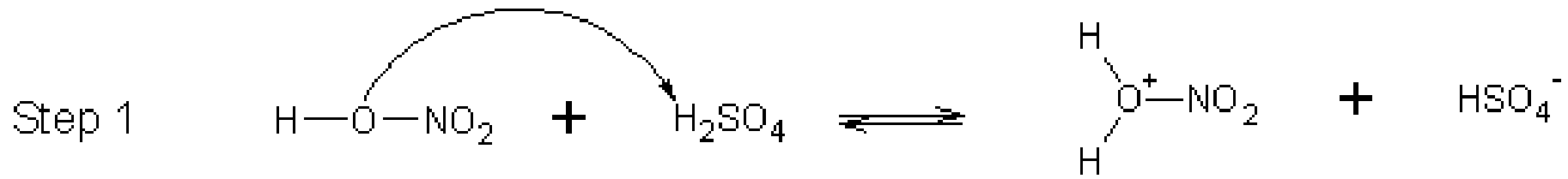
- ขั้นแรก อิเล็กโทรไฟล์เข้าเกาะกับวงเบนซีน กลายเป็นคาร์โบแคตไอออน ซึ่งเรียกว่า แอรินเนียมไอออน (arenium ion)
- ขั้นที่สอง เป็นขั้นที่โปรตอนหลุดออกไปทำให้ได้วงเบนซีนกลับคืนมา

Step-I : Reaction of electrophile with benzene to give intermediate cation.



Step-II : Reaction of cation with base to give substituted product.

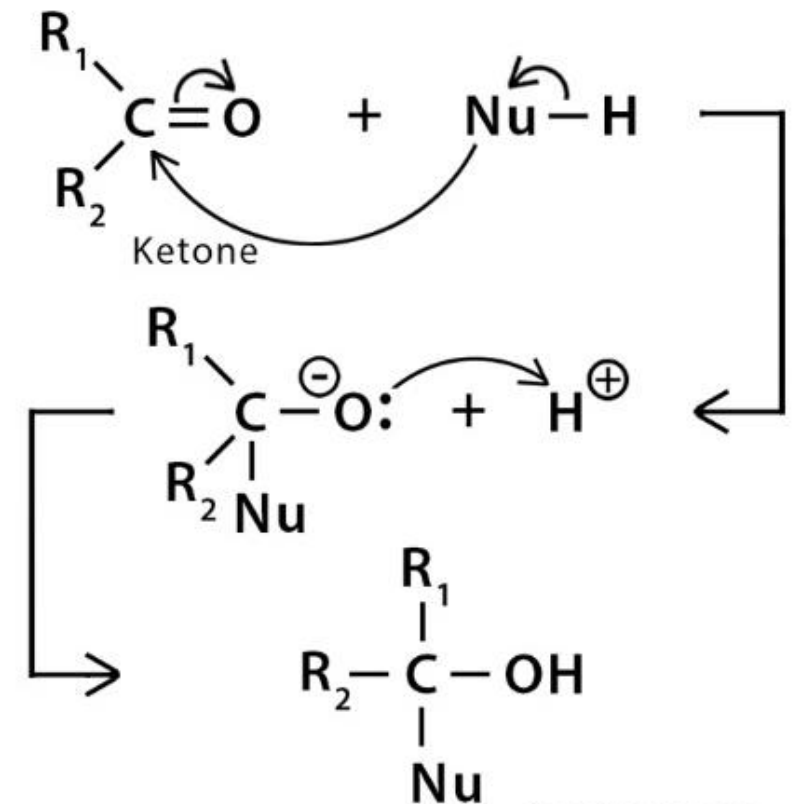
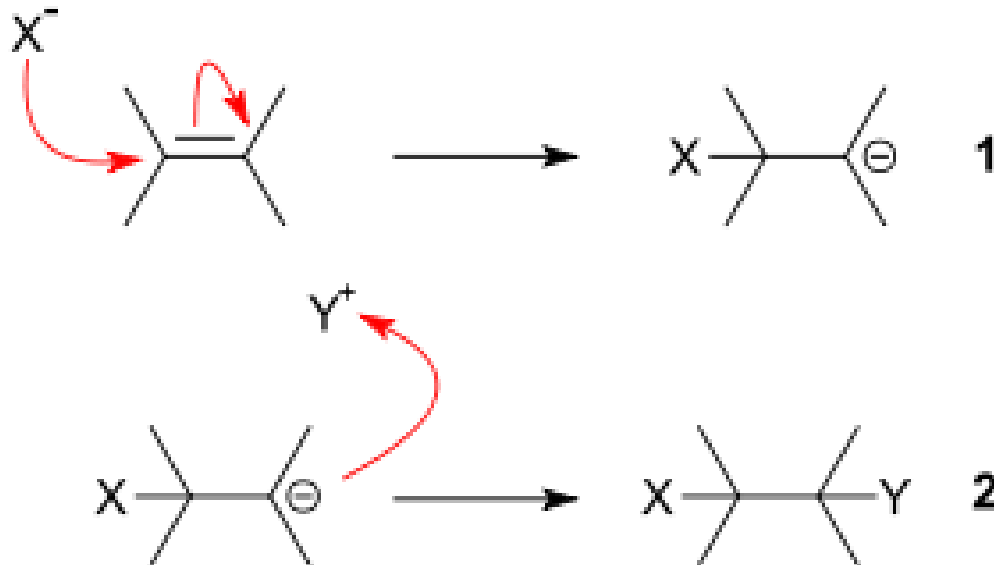




กลไกปฏิกิริยาการเติม

1) ปฏิกิริยาการเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ >

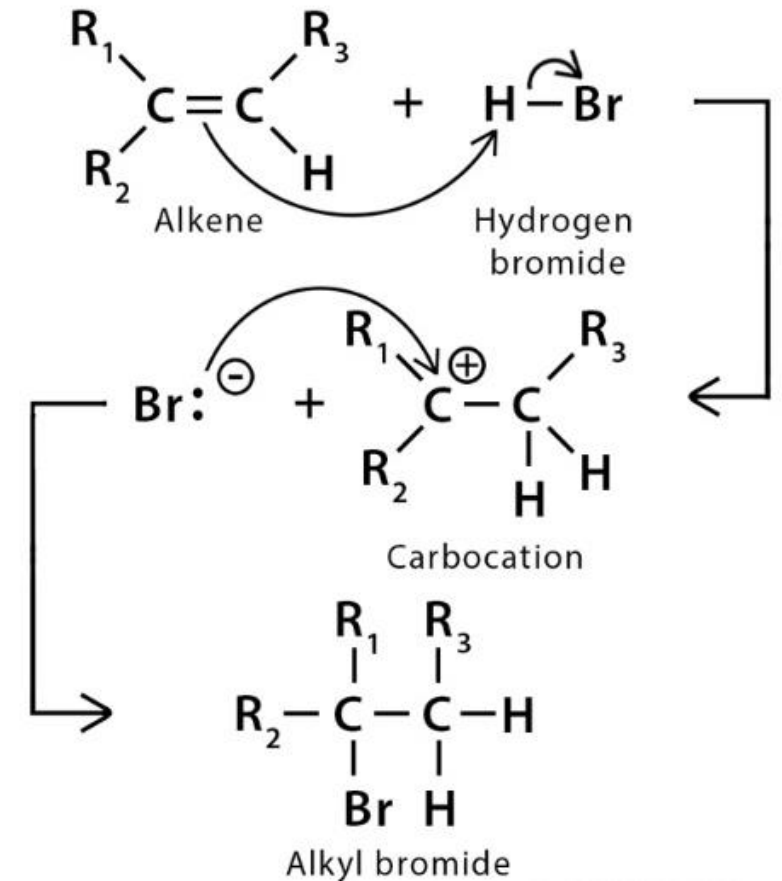
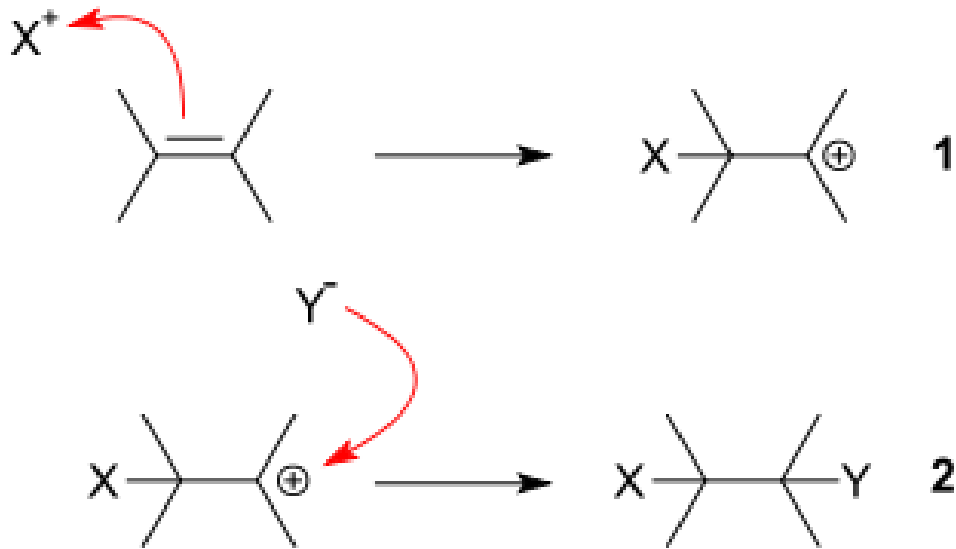
- ชั้นแรกนิวคลีโอไฟล์ซึ่งนำอิเล็กตรอนมาคู่หนึ่งจะเข้าเกาะกับคาร์บอนข้างใดข้างหนึ่งของพันธะคู่หรือพันธะสามเพื่อสร้างพันธะใหม่ จะให้สารมัธยันต์เป็นคาร์แบนไอออน
- ชั้นที่สองคาร์แบนไอออนจะให้อนุมูลไฟฟ้าบวกมาก่อน



กลไกปฏิกิริยาการเติม

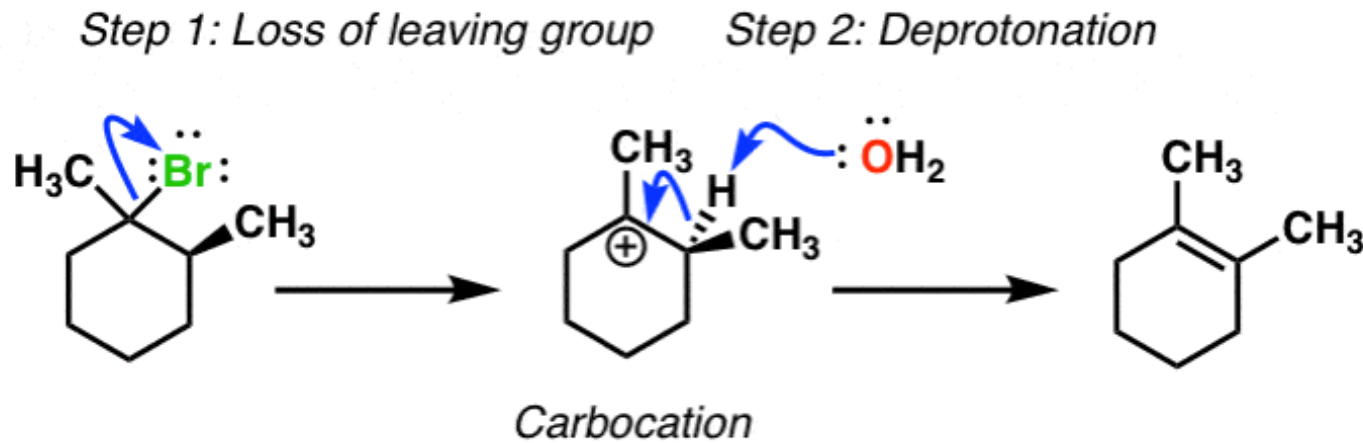
2) ปฏิกิริยาการเติมด้วยอิเล็กโทรไฟล์ >

- ขั้นแรกอนุมูลไฟฟ้าบวกจะเข้าเกาะที่พันธะคู่หรือพันธะสาม ซึ่งจะเปลี่ยนเป็นพันธะไพเกิดเป็นคาร์โบแคตไอออน
- ขั้นที่สอง อนุมูลที่มีอิเล็กตรอนคู่อิสระ หรืออนุมูลที่มีประจุไฟฟ้าลบ จะเข้าเกาะกับคาร์โบแคตไอออน



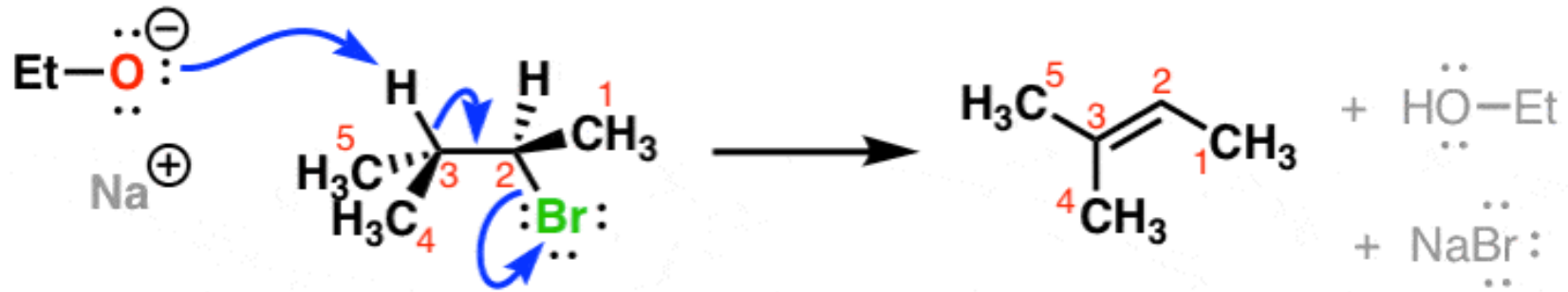
กลไกปฏิกิริยาการกำจัด

- กลไกกำจัดแบบ E1 มีสองขั้นตอน
 - ขั้นแรก ขั้นที่หมู่หลุด (leaving group) ออกไปจากสารตั้งต้น ทำให้สารตั้งต้นกลายเป็นคาร์โบแคตไอออน
 - ขั้นที่สอง คาร์โบแคตไอออนจะให้โปรตอนแก่เบส



กลไกปฏิกิริยาการกำจัด

- กลไกการกำจัดแบบ E2 เป็นการกำจัดชนิดสองโมเลกุล กล่าวคือ อะตอมหรือหมู่อะตอมทั้งสองหลุดออกไปพร้อมกัน โดยมีเบสช่วยดึงโปรตอนให้หลุดออกไป กลไกการกำจัดแบบ E2 เกิดขึ้นในขั้นตอนเดียว

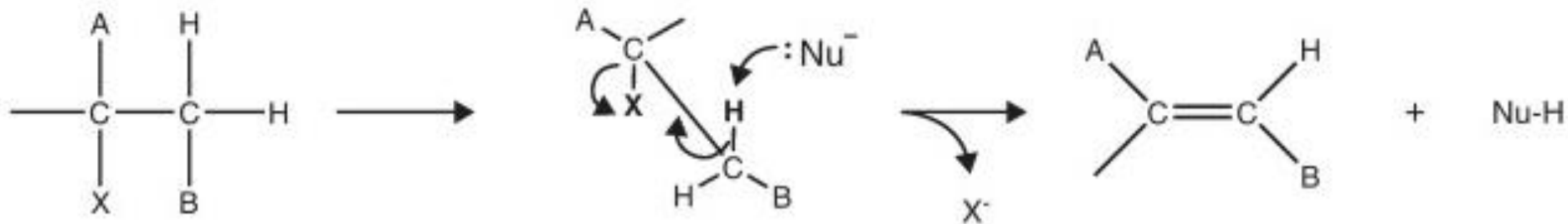


One step! Hydrogen removed must be "anti" to the leaving group (dihedral angle 180°)

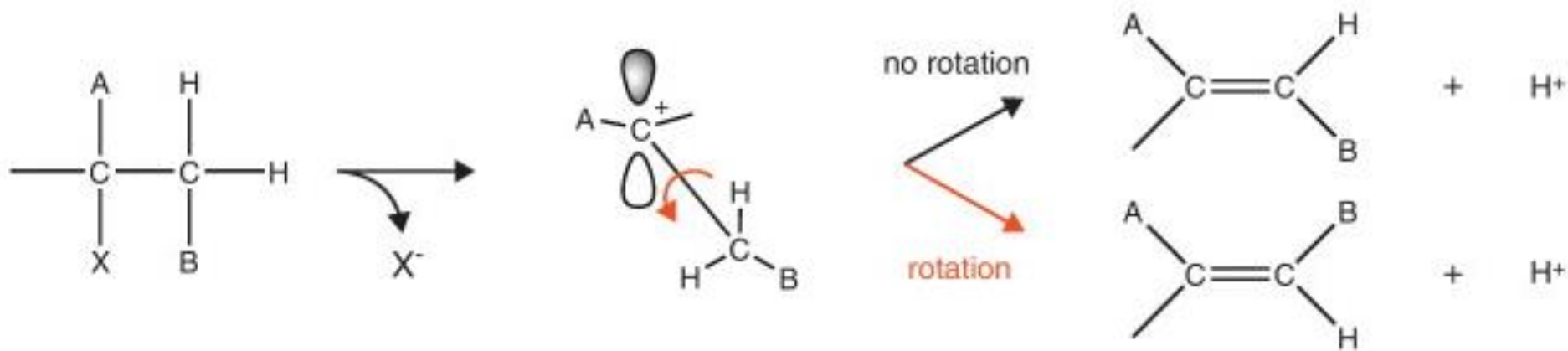
E

E1 / E2

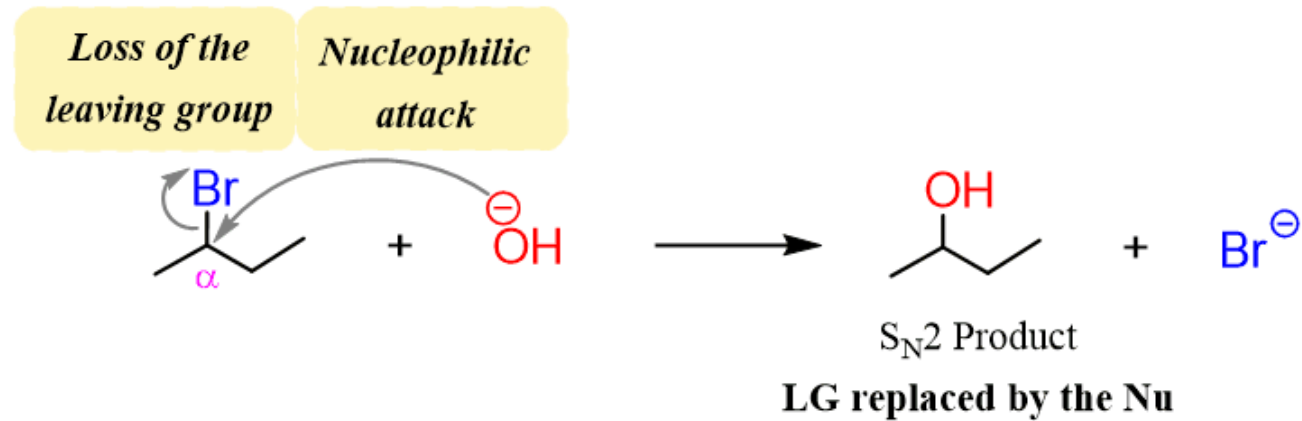
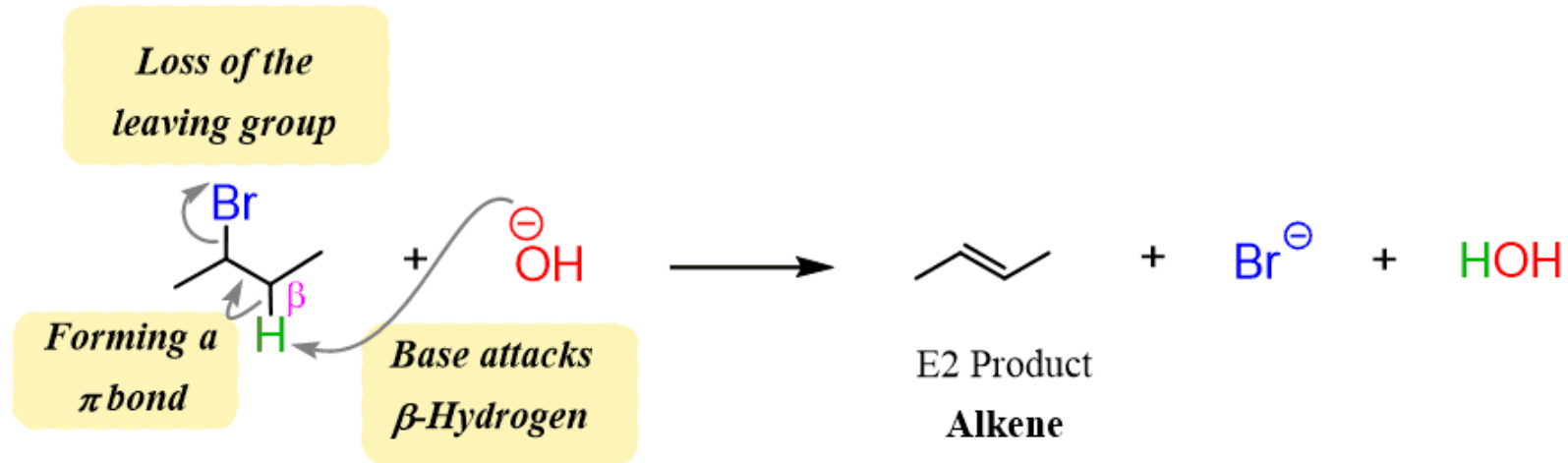
E2 (elimination, bimolecular)



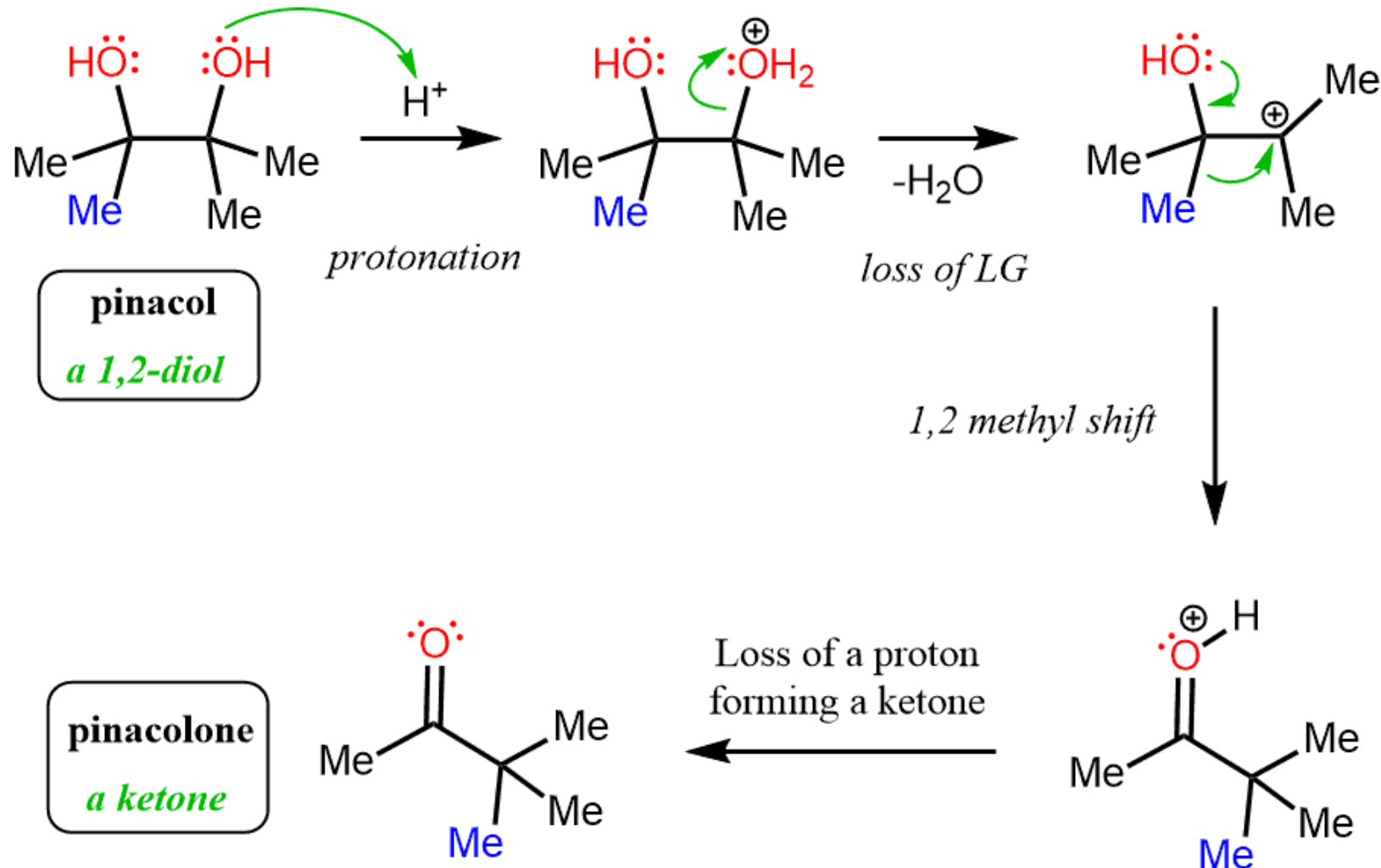
E1 (elimination, unimolecular)



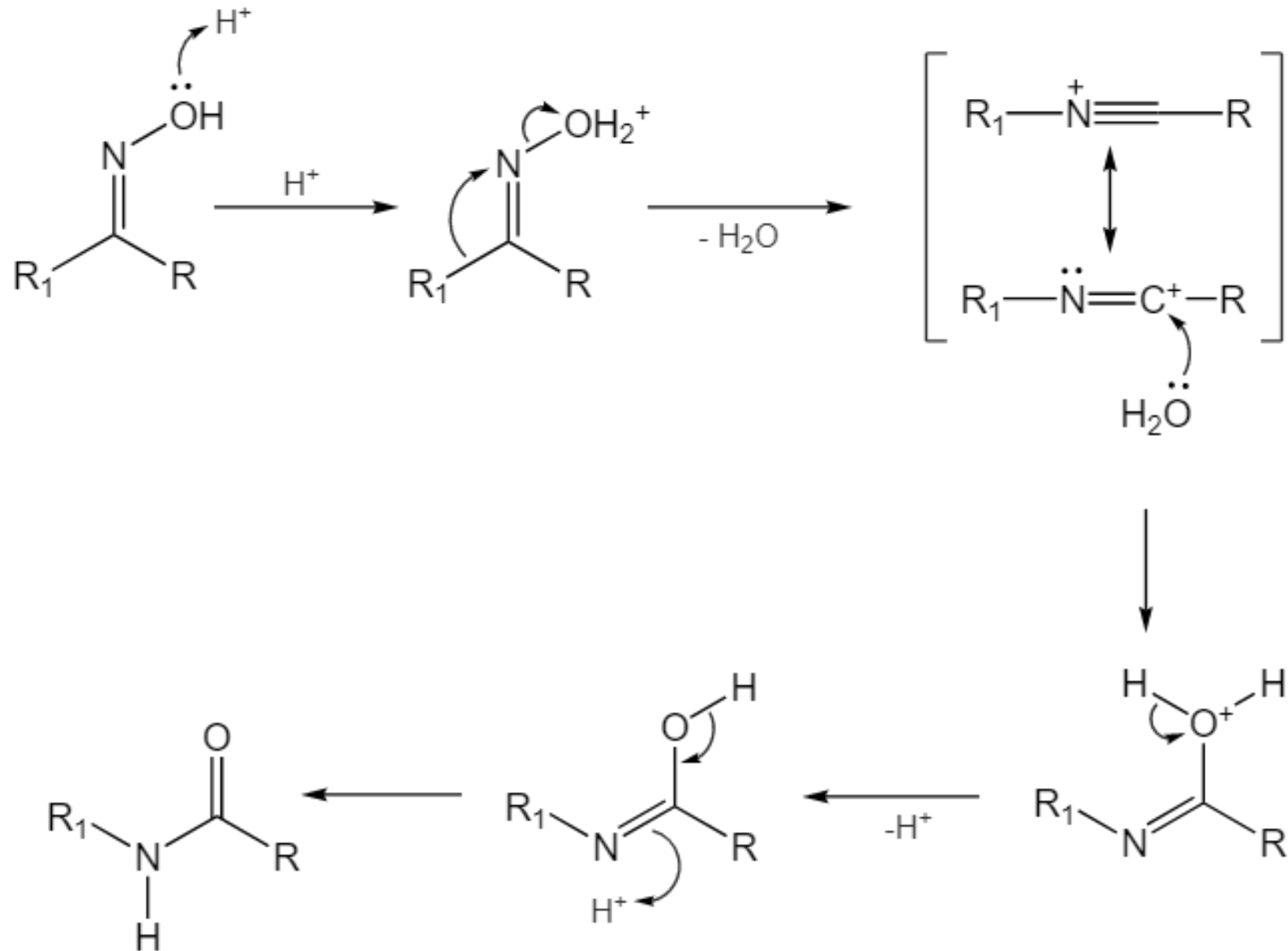
The mechanisms of E2 Elimination and S_N2 Nucleophilic Substitution Reactions



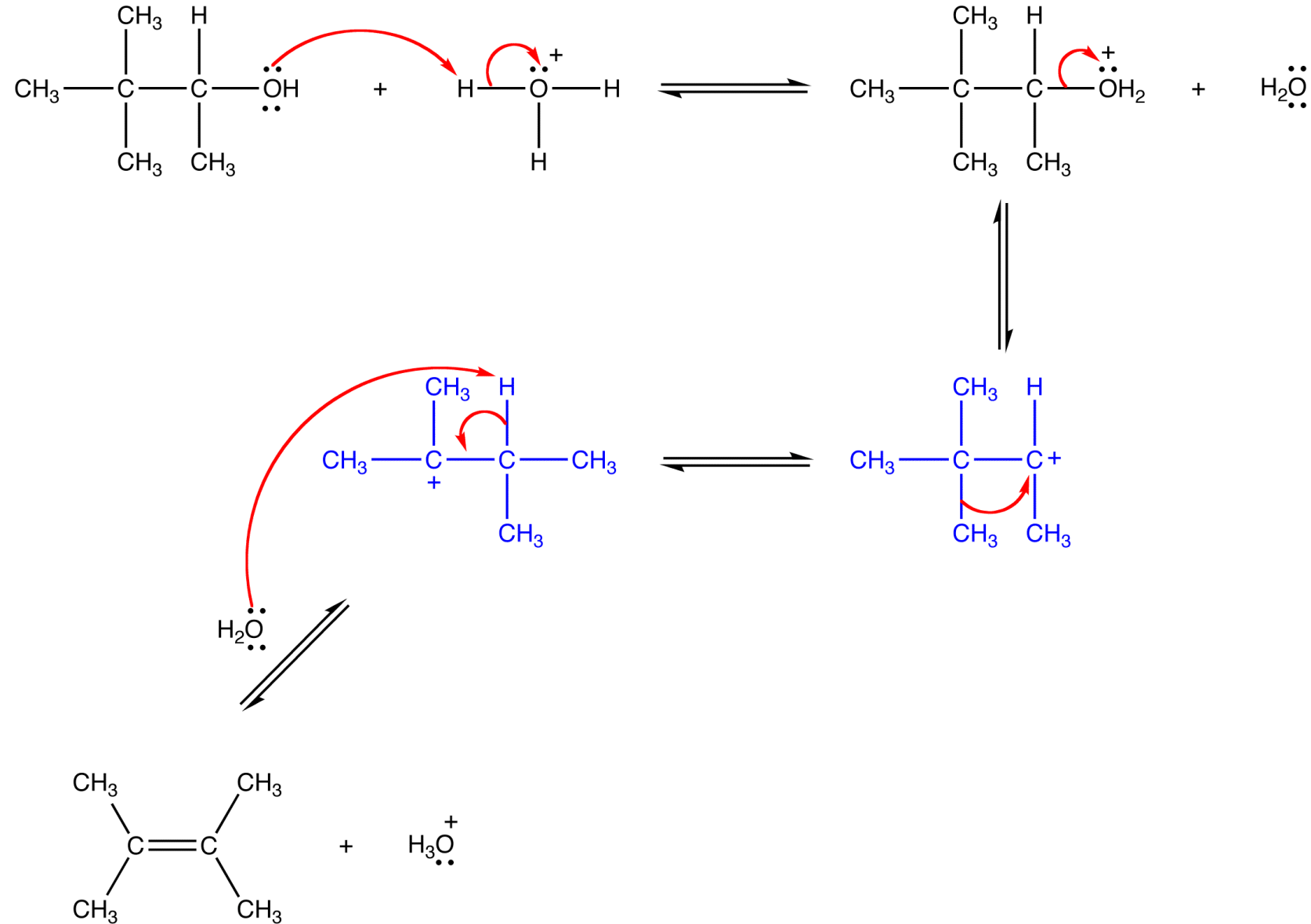
กลไกปฏิกิริยาการเรียงตัวใหม่



#Beckmann Rearrangement



#Wagner–Meerwein Rearrangement



#กิจกรรม work@class

แบ่งกลุ่มทำกิจกรรม 5.2

มอบหมายโจทย์ให้แต่ละกลุ่ม
ระดมสมองแก้ไขโดยวิธีการ
ร่วมแสดงความคิดเห็น

ให้แต่ละกลุ่มนำเสนอ วิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา

1) หลักการสำคัญหรือหลักพื้นฐานที่ถูกต้อง

2) วิธีการคำนวณค่าที่ถูกต้อง

3) วิธีอธิบายเชิงพฤติกรรม (วิธีปฏิบัติ) ที่ถูกต้อง
โดยให้กลุ่มอื่น ๆ รับฟัง และซักถามในข้อที่สงสัย