ST2091101 เคมีสำหรับสุขภาพ เครื่องสำอางและการชะลอวัย

สารประกอบคาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์

Carboxylic Compounds and Derivatives

ผศ.ดร.วรวิทย์ จันทร์สุวรรณ
Asst.Prof.Woravith Chansuvarn, Ph.D.

Chemographics
LINE woravith
woravith.c@rmutp.ac.th
http://web.rmutp.ac.th/woravith

#แผนการเรียนรู้และการประเมินผลการเรียนรู้

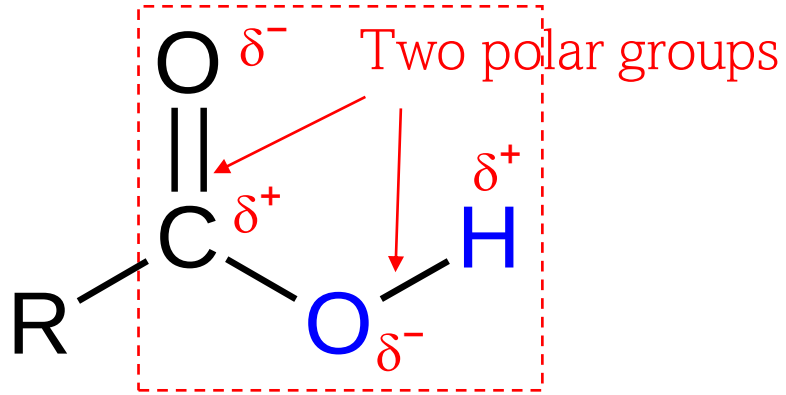
7.1

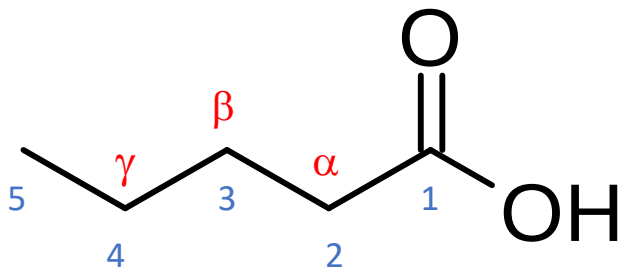
คาร์บอกซิลิก และอนุพันธ์

- บอกคาร์บอกซิลิก
- บอกอนุพันธ์คาร์บอกซิลิก
- บอกปฏิกิริยาคาร์บอกซิลิก และอนุพันธ์
- บอกคาร์บอกซิลิก และอนุพันธ์ในธรรมชาติ

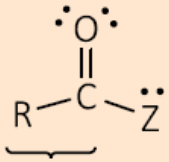
โครงสร้าง

สารอินทรีย์ที่มีหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิล (Carboxyl : –COOH, $–CO_2H$)



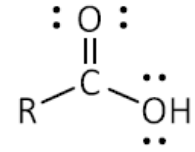
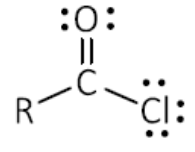
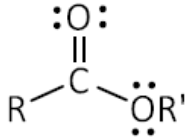
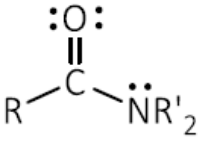


General structure



acyl group

Z = electronegative atom

Z	โครงสร้าง/ชื่อสาร
	 carboxylic acid
	 acid chloride
	 ester
	 R' = H or alkyl amide

สมบัติและประโยชน์ของกรดอินทรีย์

- กรดคาร์บอกซิลิกเป็นกรดชนิดอ่อน (weak acid)
- กรดคาร์บอกซิลิกพบในผลไม้ที่มีรสเปรี้ยวหลายชนิด เช่น ส้ม มะขาม มะนาว
- เป็นกรดไขมันในพืชหรือสัตว์
- กรดฟอร์มิก (HCOOH) หรือกรดมด เป็นกรดคาร์บอกซิลิกที่มีจำนวนอะตอมของคาร์บอนน้อยที่สุดพบในผึ้งและมด
- กรดแอซีติก (CH_3COOH) หรือกรดน้ำส้ม ได้จากการหมักน้ำตาล ผลไม้ หรือจากการหมักเอทานอล ใช้ปรุงแต่งอาหารเพื่อเพิ่มรสชาติ
- กรดแอลฟาไฮดรอกซี (Alpha hydroxy acids : AHAs) เป็นกรดคาร์บอกซิลิกที่เกิดในธรรมชาติ พบในผลไม้ นม ต้นอ้อย มีการนำ AHAs มาใช้เป็นส่วนผสมของผลิตภัณฑ์บำรุงผิวเพื่อทำให้ผิวนุ่ม ไร้ริ้วรอย และช่วยปรับสภาพผิว AHA มีหลายชนิด ที่พบบ่อยๆ คือ
    - กรดแลกติก ซึ่งได้จากนมเปรี้ยว
    - กรดไกลโคลิก ซึ่งได้จากต้นอ้อย
    - กรดทาลิก ซึ่งได้จากผลแอปเปิ้ล

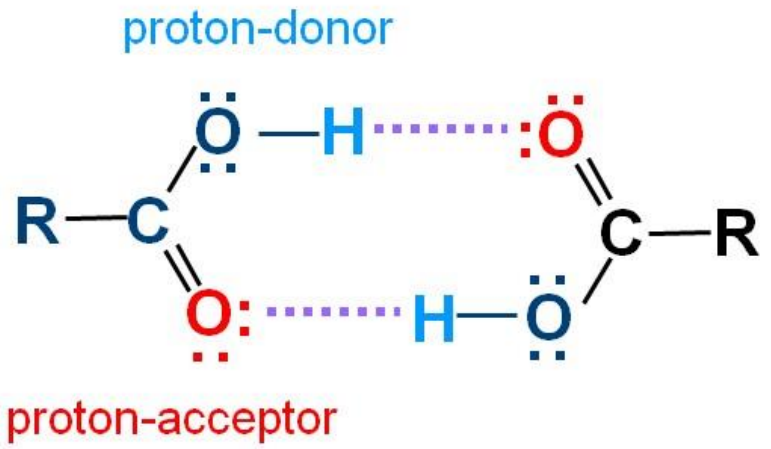
Formula	Common Name	Source	IUPAC Name	Melting Point	Boiling Point	
HCO_2H	formic acid	ants (L. formica)	methanoic acid	8.4 °C	101 °C	soluble
CH_3CO_2H	acetic acid	vinegar (L. acetum)	ethanoic acid	16.6 °C	118 °C	
$CH_3CH_2CO_2H$	propionic acid	milk (Gk. protus prion)	propanoic acid	-20.8 °C	141 °C	
$CH_3(CH_2)_2CO_2H$	butyric acid	butter (L. butyrum)	butanoic acid	-5.5 °C	164 °C	
$CH_3(CH_2)_3CO_2H$	valeric acid	valerian root	pentanoic acid	-34.5 °C	186 °C	
$CH_3(CH_2)_4CO_2H$	caproic acid	goats (L. caper)	hexanoic acid	-4.0 °C	205 °C	
$CH_3(CH_2)_5CO_2H$	enanthic acid	vines (Gk. oenanthe)	heptanoic acid	-7.5 °C	223 °C	
$CH_3(CH_2)_6CO_2H$	caprylic acid	goats (L. caper)	octanoic acid	16.3 °C	239 °C	insoluble
$CH_3(CH_2)_7CO_2H$	pelargonic acid	pelargonium (an herb)	nonanoic acid	12.0 °C	253 °C	
$CH_3(CH_2)_8CO_2H$	capric acid	goats (L. caper)	decanoic acid	31.0 °C	219 °C	

Physical Properties of Some Organic Compounds

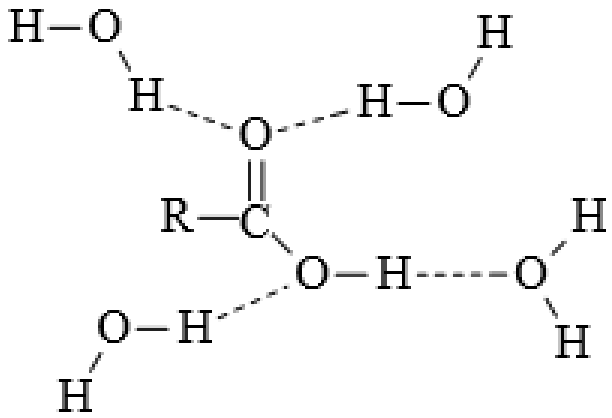
Formula	IUPAC Name	Molecular Weight	Boiling Point	Water Solubility
$CH_3(CH_2)_2CO_2H$	butanoic acid	88	164 °C	very soluble
$CH_3(CH_2)_4OH$	1-pentanol	88	138 °C	slightly soluble
$CH_3(CH_2)_3CHO$	pentanal	86	103 °C	slightly soluble
$CH_3CO_2C_2H_5$	ethyl ethanoate	88	77 °C	moderately soluble
$CH_3CH_2CO_2CH_3$	methyl propanoate	88	80 °C	slightly soluble
$CH_3(CH_2)_2CONH_2$	butanamide	87	216 °C	soluble
$CH_3CON(CH_3)_2$	N,N-dimethylethanamide	87	165 °C	very soluble
$CH_3(CH_2)_4NH_2$	1-aminobutane	87	103 °C	very soluble
$CH_3(CH_2)_3CN$	pentanenitrile	83	140 °C	slightly soluble
$CH_3(CH_2)_4CH_3$	hexane	86	69 °C	insoluble

สมบัติกายภาพของกรดอินทรีย์

- กรดอินทรีย์เกิด H-bond ด้วยกันเองเกิดเป็น dimer



- กรดอินทรีย์เกิด H-bond กับน้ำ



เนื่องมีเกิด H-bond ได้มากทำให้กรดอินทรีย์มีจุดเดือดสูงกว่าสารอินทรีย์อื่นที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน

- Low MW carboxylic acids are generally liquids at room temp. (often, they are somewhat oily)
- Higher MW carboxylic acids are generally waxy solids.
- Carboxylic acids with 12 to 20 carbon atoms are often referred to as **fatty acids**, since they are found in the triglycerides in fats and oils.
- Short-chain carboxylic acids are also generally more soluble in water than compounds of similar MW, since they can hydrogen bond to more than one water molecule.
- As the number of carbons in a carboxylic acid series becomes greater, the boiling point increases and the solubility in water decreases.

Boiling point

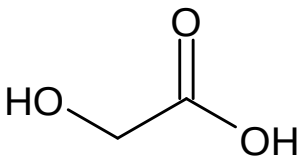
Carboxylic acid
Alcohols
Aldehydes/Ketones
Ethers
Alkanes

Water Solubility

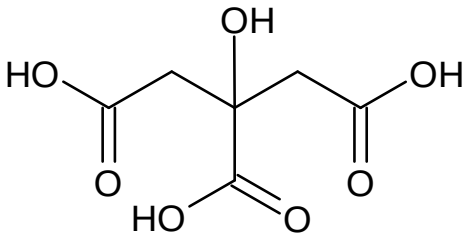
Carboxylic acid
Alcohols
Aldehydes/Ketones
Ethers
Alkanes

Name	Molecular Weight (g/mol)	Boiling point (°C)	Solubility of Water (g/100 mL)
Pentane	72	35	insoluble
Dimethyl ether	74	35	insoluble
Butanal	72	76	7.1
1-Butanol	74	118	9.1
Propanoic acid	74	141	infinite

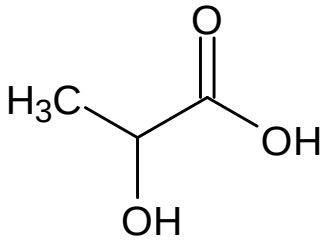
(alpha hydroxy acid : AHA)



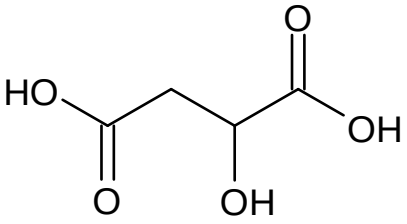
Glycolic acid



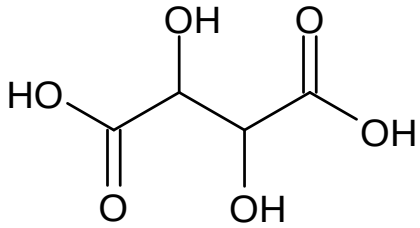
Citric acid



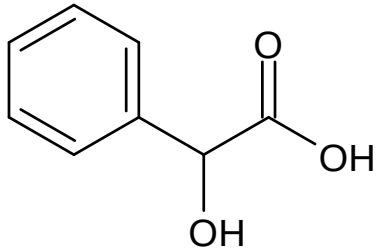
Lactic acid



Malic acid

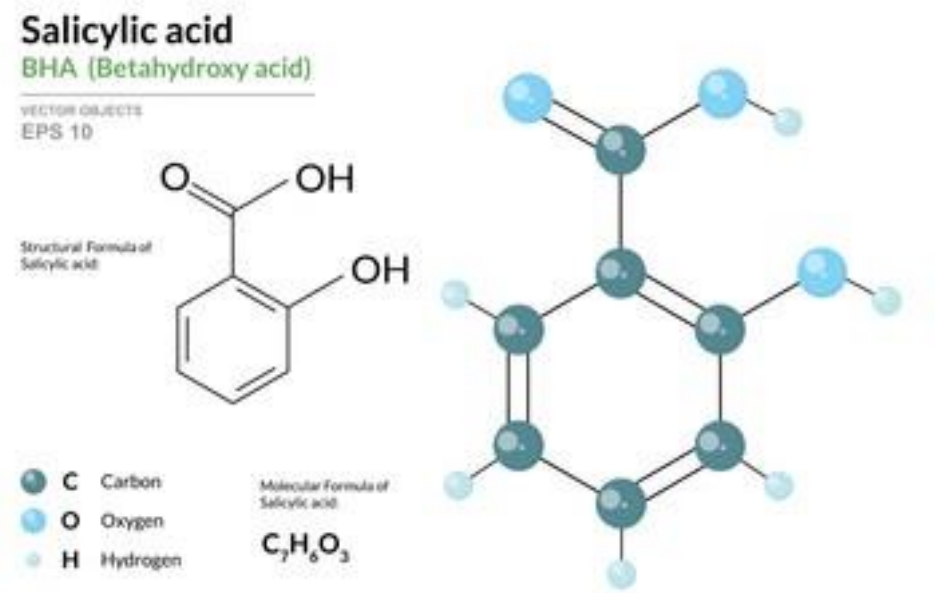


Tartaric acid

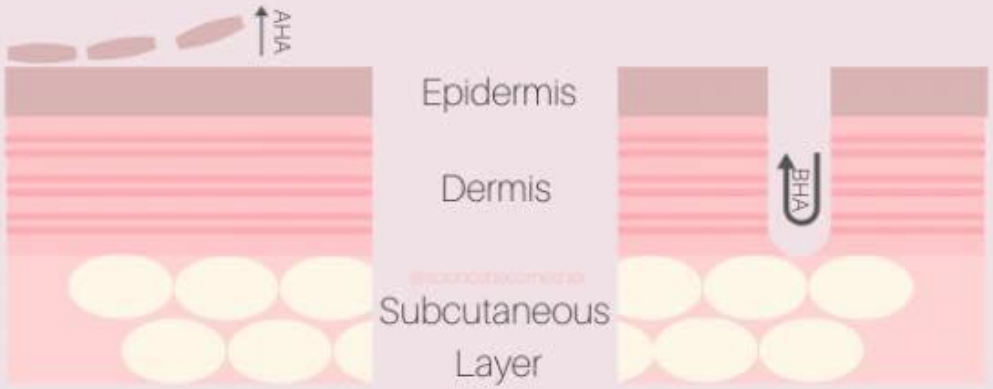


Mandelic acid

(beta hydroxy acid : BHA)



AHA vs BHA



ALPHA-HYDROXY ACIDS

- Water-soluble
- Exfoliates dead skin cells from the surface of the skin
- Suitable for all skin types
- Can make the skin more sensitive to UV damage
- Can help hydrate skin
- Can stimulate collagen production

BETA-HYDROXY ACIDS

- Oil-soluble
- Penetrates into pores to exfoliate dead skin cells & sebum
- Suitable for oily/combination skin types
- Can help protect skin from UV damage
- Can help reduce inflammation & bacteria growth

@sciencebecomesher

Glycolic Acid
Lactic Acid
Malic Acid
Mandelic Acid
Tartaric Acid

Salicylic Acid
Lipohydroxy Acid (LHA)

ALPHA HYDROXY ACID (AHA)

- Exfoliates top layer of the skin
- Soluble in water
- Increases sensitivity of sun

Glycolic acid

Lactic acid

Mandelic acid

Increases molecular size decreases irritation.

BETA HYDROXY ACID (BHA)

- Penetrates inside pores to removes oil and debris
- Soluble in oil
- Has UV protective effect

Best for oily acne-prone skin.

Salycilic acid

POLY HYDROXY ACID (PHA)

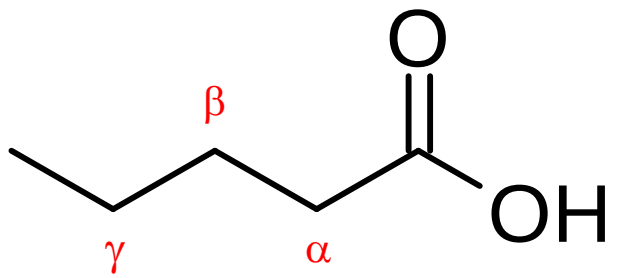
- Exfoliates top layer of the skin
- A gentle form of AHA
- Does not increases sun sensitivity.

Best for any skin type.

Lactobionic acid

Glucona-lactone

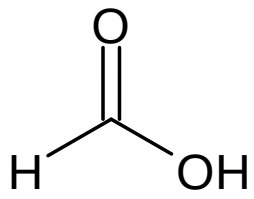
#การเรียกชื่อกรดอินทรีย์



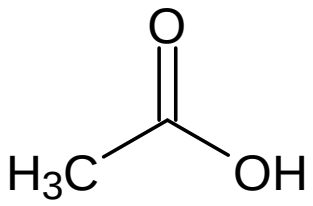
ชื่อสามัญ

- มักเรียกตามแหล่งที่มา ลงท้ายด้วย -ic acid
- บอกตำแหน่งหมู่แทนที่ด้วย α–, β–, γ–

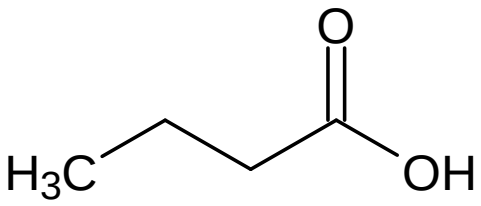
	Carboxylic
โครงสร้างหลัก (โซ่ยาวที่สุด)	โซ่ C ที่มีหมู่ –COOH ต่อ
การนับสายโซ่	เหมือน alkane (หมู่ฟังก์ชันตำแหน่ง 1)
คำลงท้าย	โออิก แอซิด (-oic acid)
ชื่อโซ่กิ่ง/หมู่แทนที่	เหมือน alkane
โซ่กิ่ง/หมู่แทนที่ เหมือนกันซ้ำกัน	เหมือน alkane
โซ่กิ่ง/หมู่แทนที่ หลายหมู่	เหมือน alkane
มีหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่	ลงท้ายด้วย -dioic
โครงสร้างเป็นวง	เหมือน cycloalkane



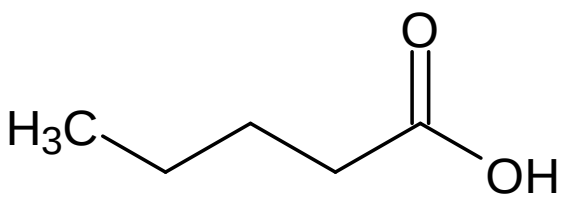
formic acid



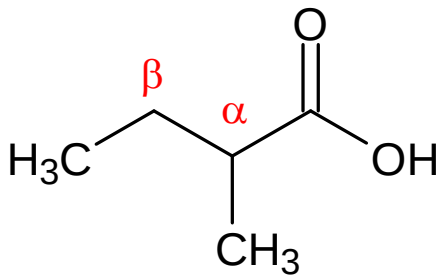
acetic acid



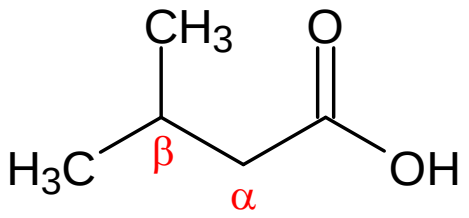
butyric acid



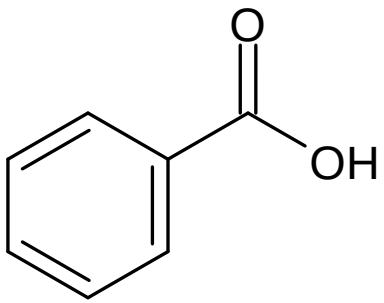
valeric acid



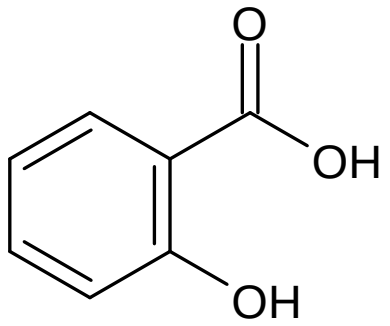
α-methylbutyric acid



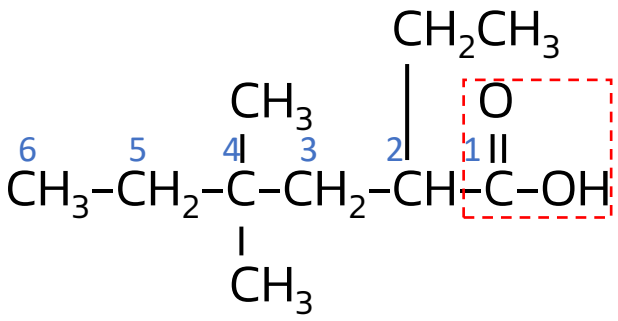
isovaleric acid



benzoic acid



salicylic acid



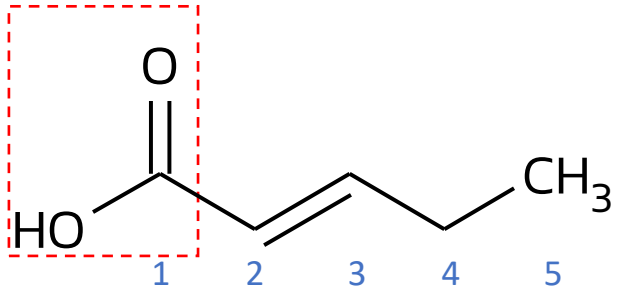
2-ethyl-4,4-dimethylhexanoic acid
2-ethyl-4,4-dimethyl-1-hexanoic acid
2-ethyl-4,4-dimethylhexan-1-oic acid

โซ่หลัก โครงสร้างหลักมีหมู่ –C=O คือ 6C (C–C) = hexane

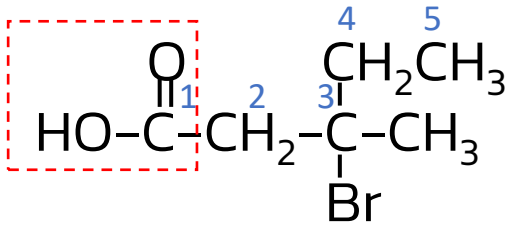
คำนำหน้า หมู่แทนที่ CH_3– 2 หมู่เกาะที่ C_4, C_4
หมู่แทนที่ CH_3CH_2– 1 หมู่เกาะที่ C_2
ได้เป็น 2-ethyl-4,4-dimethyl

คำลงท้าย หมู่ฟังก์ชัน –COOH ที่ C_1

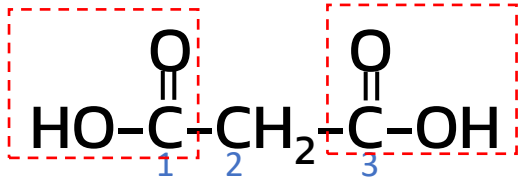
hexane + oic acid = hexanoic acid



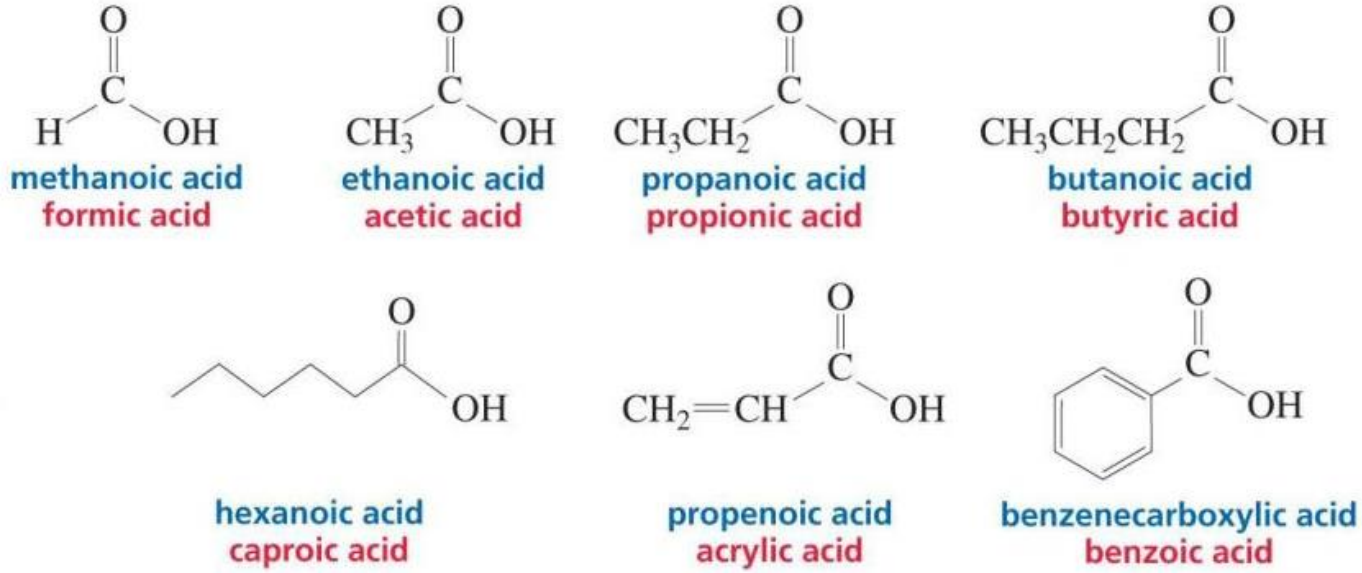
2-pentenoic acid

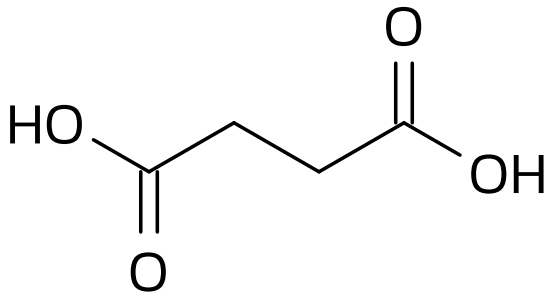


3-bromo-3-methylpentanoic acid
3-bromo-3-methylpentan-1-oic acid

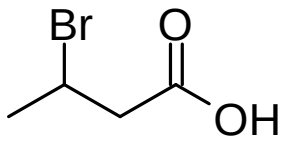


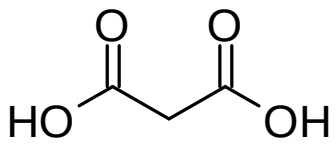
1,3-propanedioic acid
propan-1,3-dioic acid
(Malonic acid)

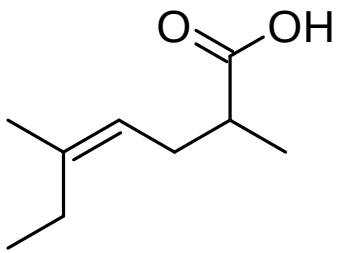


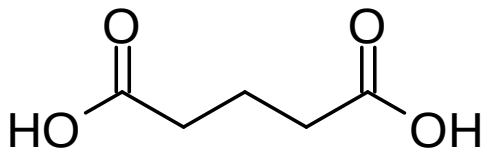


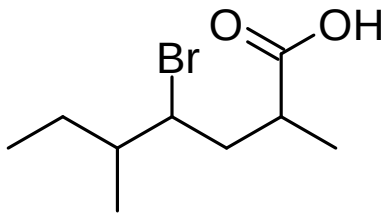
1,4-butanedioic acid
butan-1,4-dioic acid
(Succinic acid)

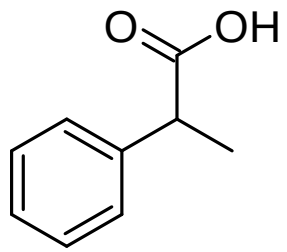

Br
O
OH

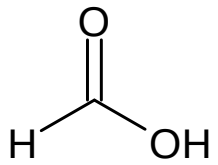

O
O
HO
OH


O
OH

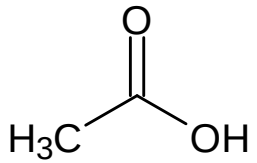

O
O
HO
OH


O
OH
Br

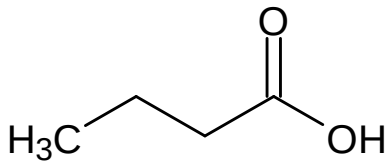

O
OH



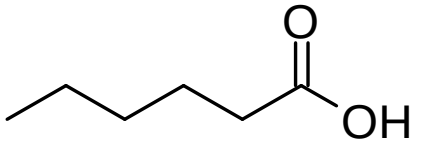
Methanoic acid (formic acid ; *from Latin formica, ant*)
A component of the venom of ants and caterpillars; produced in the body when methanol is consumed



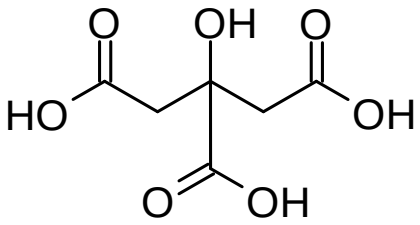
Ethanoic acid (acetic acid ; *from Latin acetum, vinegar*)
Vinegar is a 5% solution of acetic acid dissolved in water; acetic acid is also responsible for the taste of sour wine (from the oxidation of ethanol) and sourdough bread



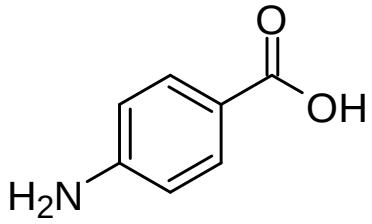
Butanoic acid *(butyric acid ; from Latin butyrum, butter)*
This acid has a foul, rancid odor; produced from the breakdown of soft triglycerides in butter



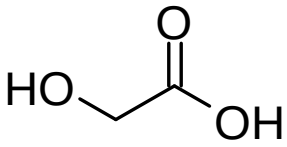
Hexanoic acid *(Caproic acid)*
Responsible for the odor of Limburger cheese



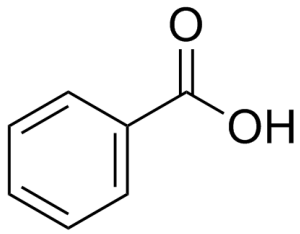
2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylic acid *(Citric acid)*
Found in citrus fruits (lemons, grapefruit, oranges, etc.); commonly used in buffering solutions with sodium citrate



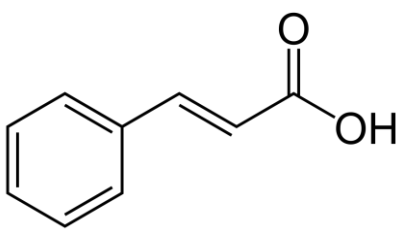
para-Aminobenzoic aid (PABA)
Used in sunscreens; absorbs short-wavelength UV light. It is also required by bacteria for the production of folic acid, needed to maintain the growth of healthy cell walls; sulfa drugs block the uptake of PABA by bacteria, causing them to be unable to manufacture folic acid, and thus preventing the bacteria from multiplying



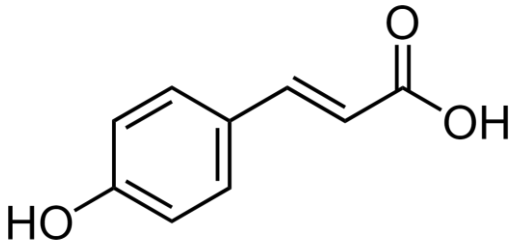
Glycolic acid
An alpha-hydroxy acid used in cosmetics and skin creams; alpha-hydroxy acids are thought to loosen the cells of the epidermis and accelerate the flaking off of dead skin; however these compounds can increase the skin's sensitivity to UV light



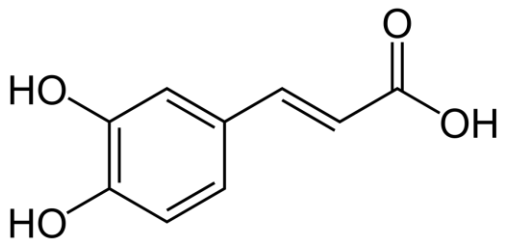
Benzoic acid



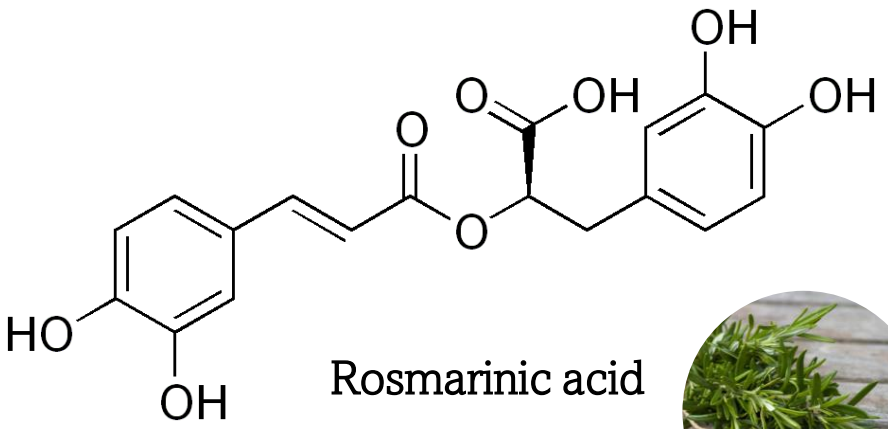
Cinnamic acid



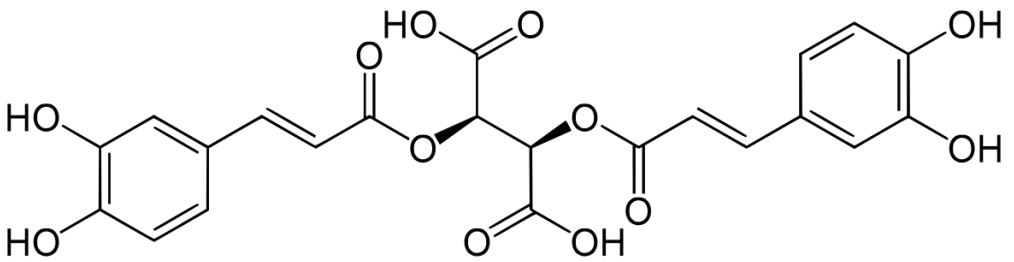
***p*-Coumaric acid**



Caffeic acid

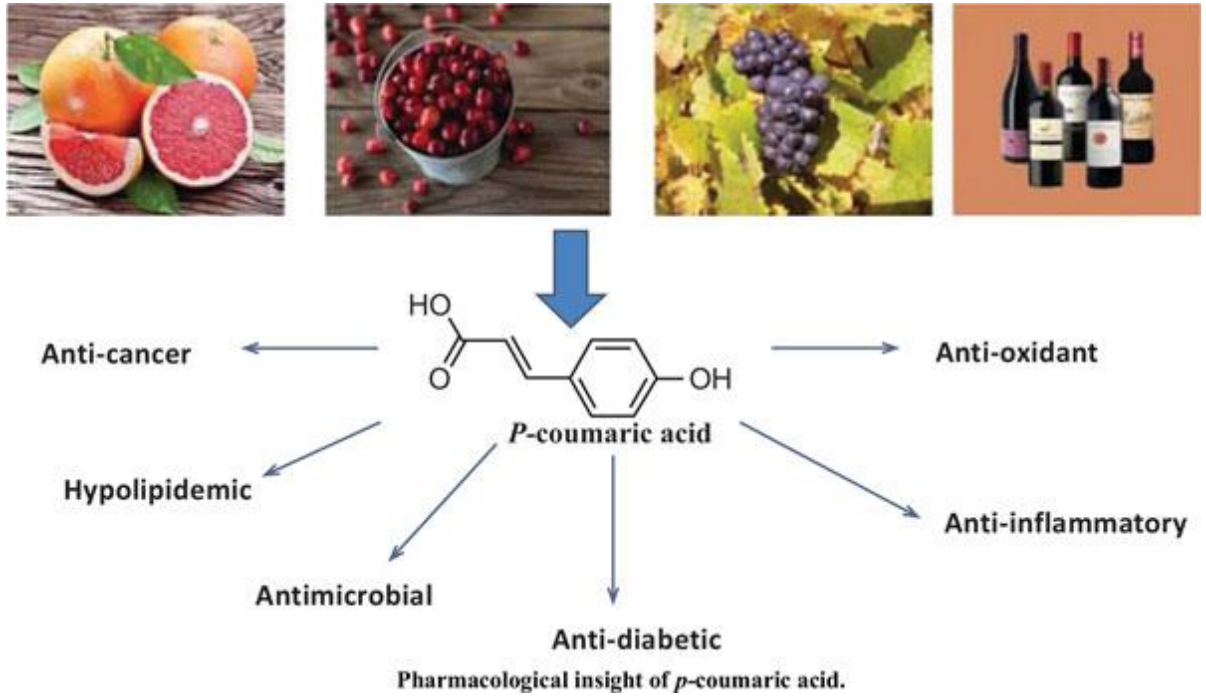


Rosmarinic acid



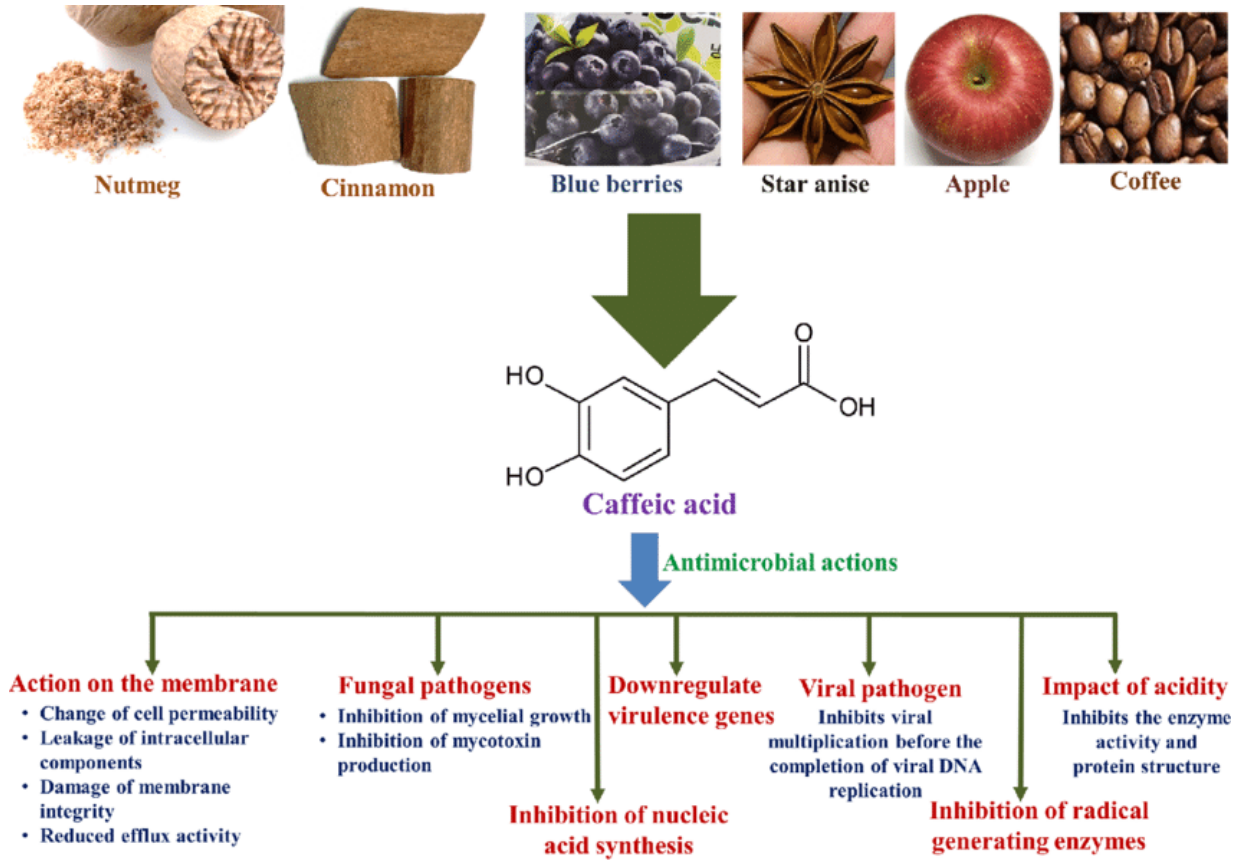
Chicoric acid

เอ็กไคเนเซีย (Echinacea)



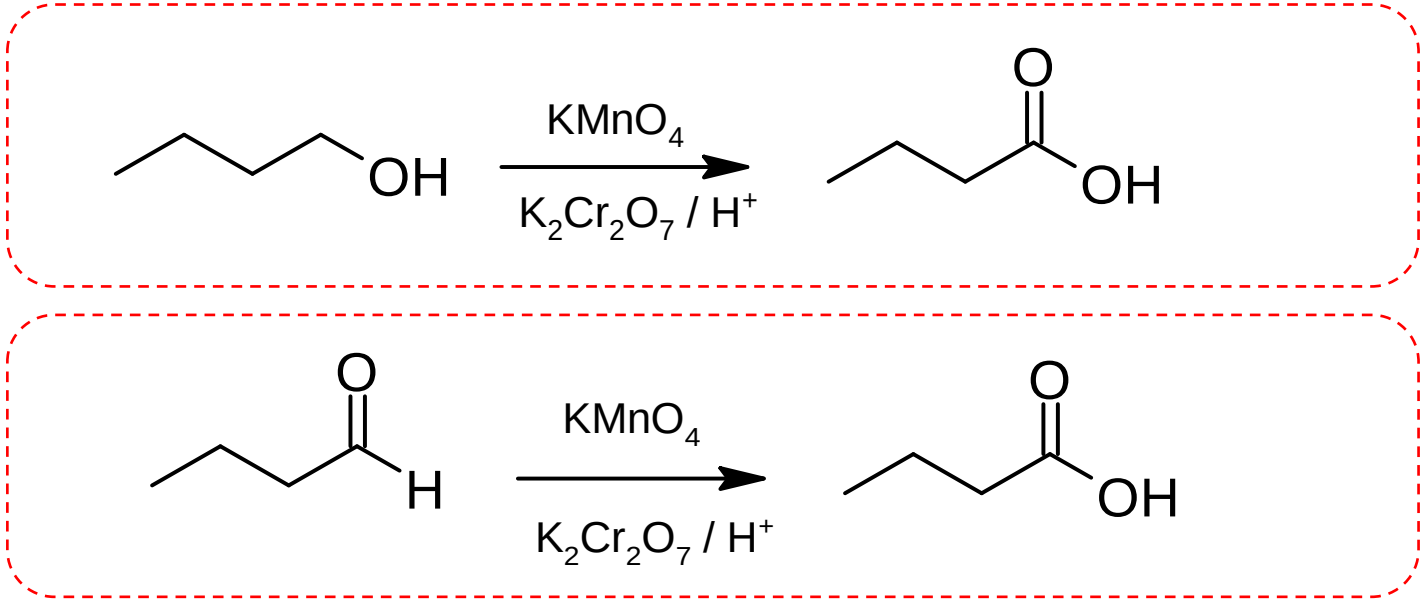
Pharmacological insight of *p*-coumaric acid.

Malik, N. & Dhiman, P. (2022). New approaches and advancements in drug development from phenolic ***p***-coumaric acid. ***Current Topics in Medicinal Chemistry***. 22(18)1515-1529.



Khan et al. (2021). Caffeic Acid and Its Derivatives: Antimicrobial Drugs toward Microbial Pathogens. ***J. Agri. Food Chem***. 69(10)29779-3004.

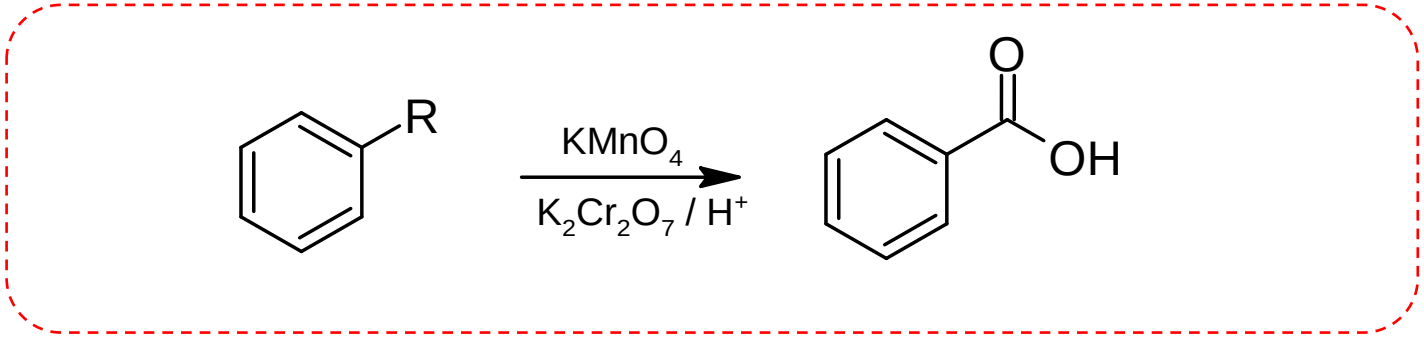
ปฏิกิริยาออกซิเดชันของ 1° Alcohol หรือ Aldehyde

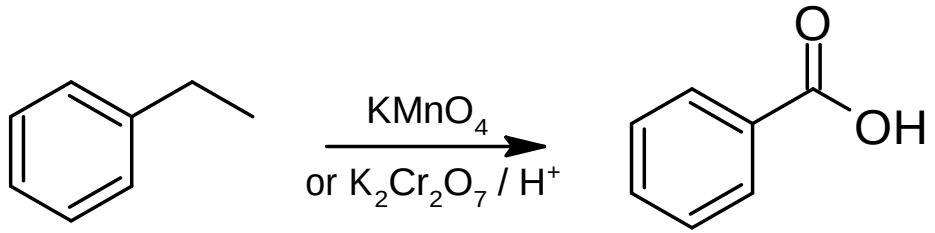


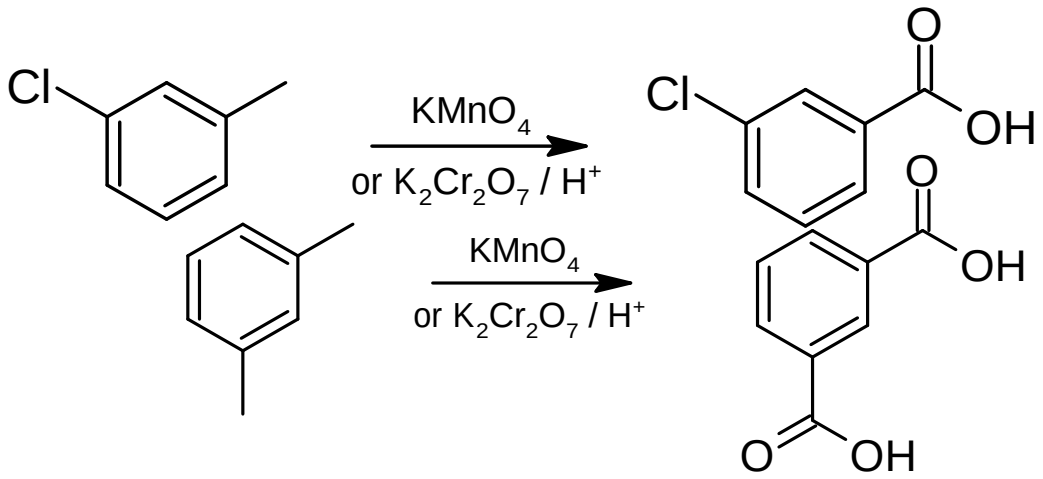
กรดคาร์บอกซิลิกที่ได้มีจำนวน C เท่ากับสารตั้งต้น

การเตรียมกรดคาร์บอกซิลิก

ปฏิกิริยาออกซิเดชันของ alkylbenzene

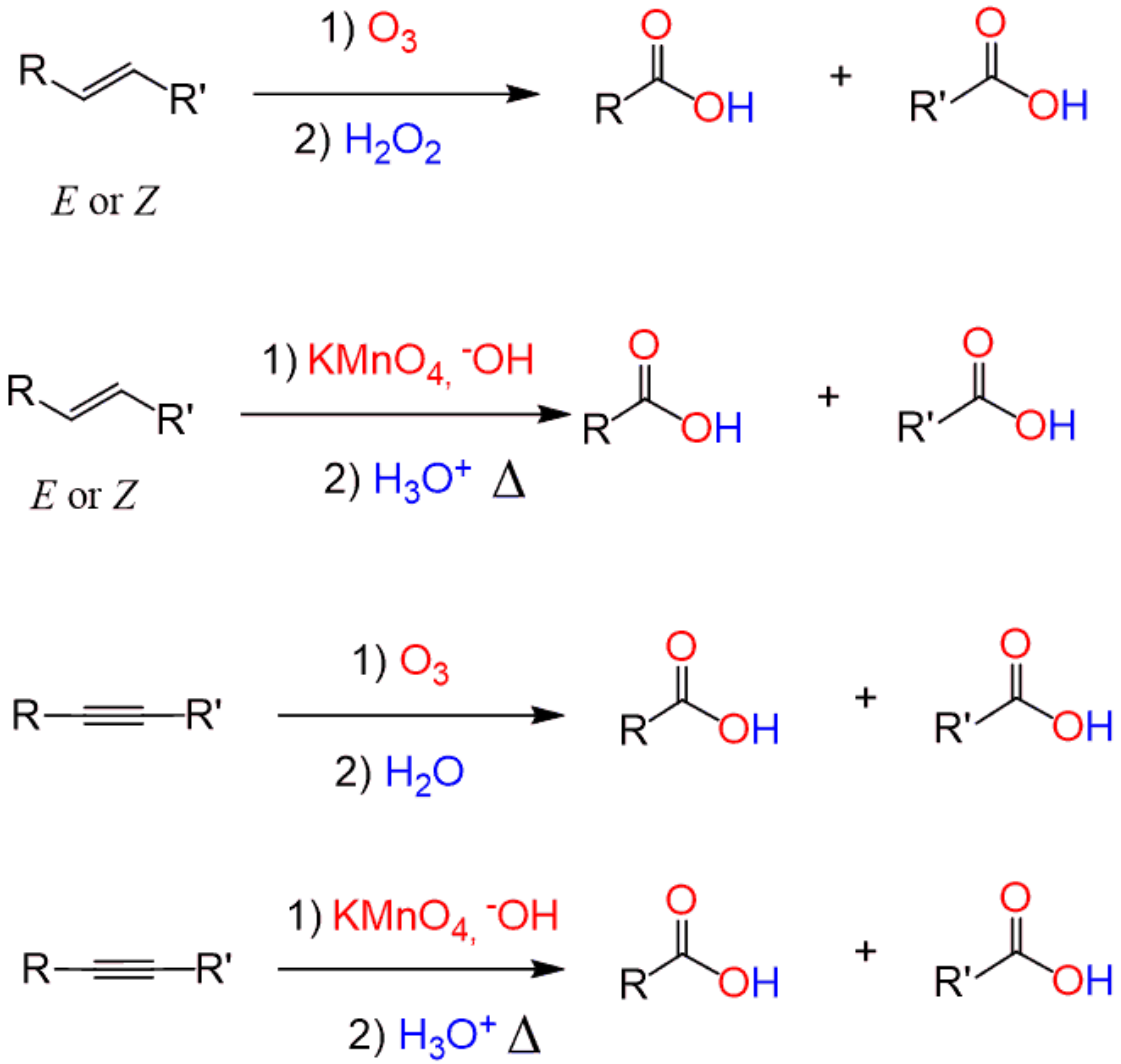




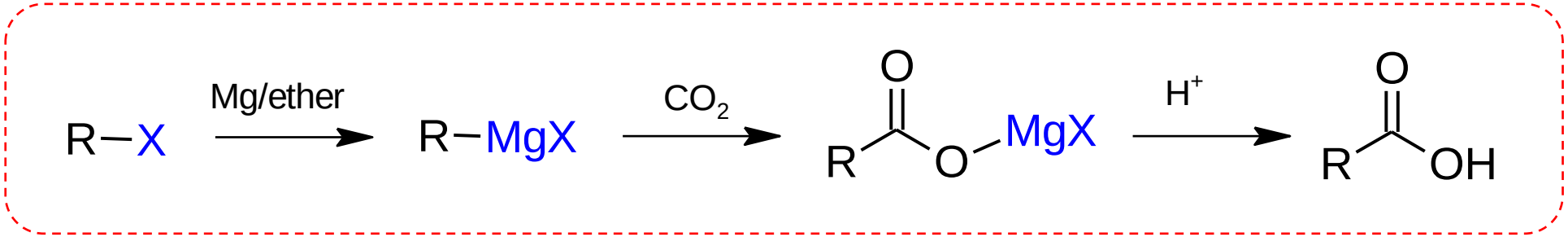


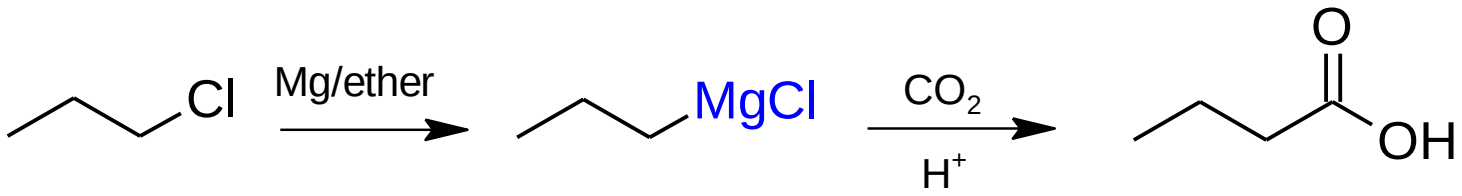
การเตรียมกรดคาร์บอกซิลิก

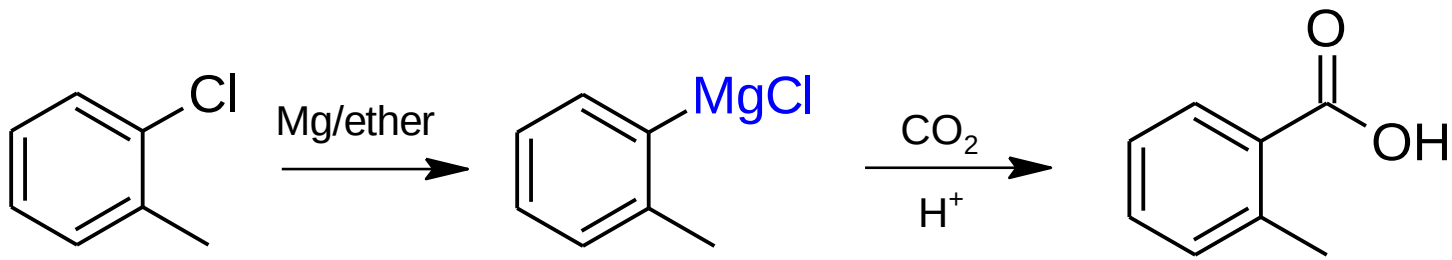
ปฏิกิริยา oxidative cleavage ของ alkene/alkyne



ปฏิกิริยา carbonation ของ Grignard reagent

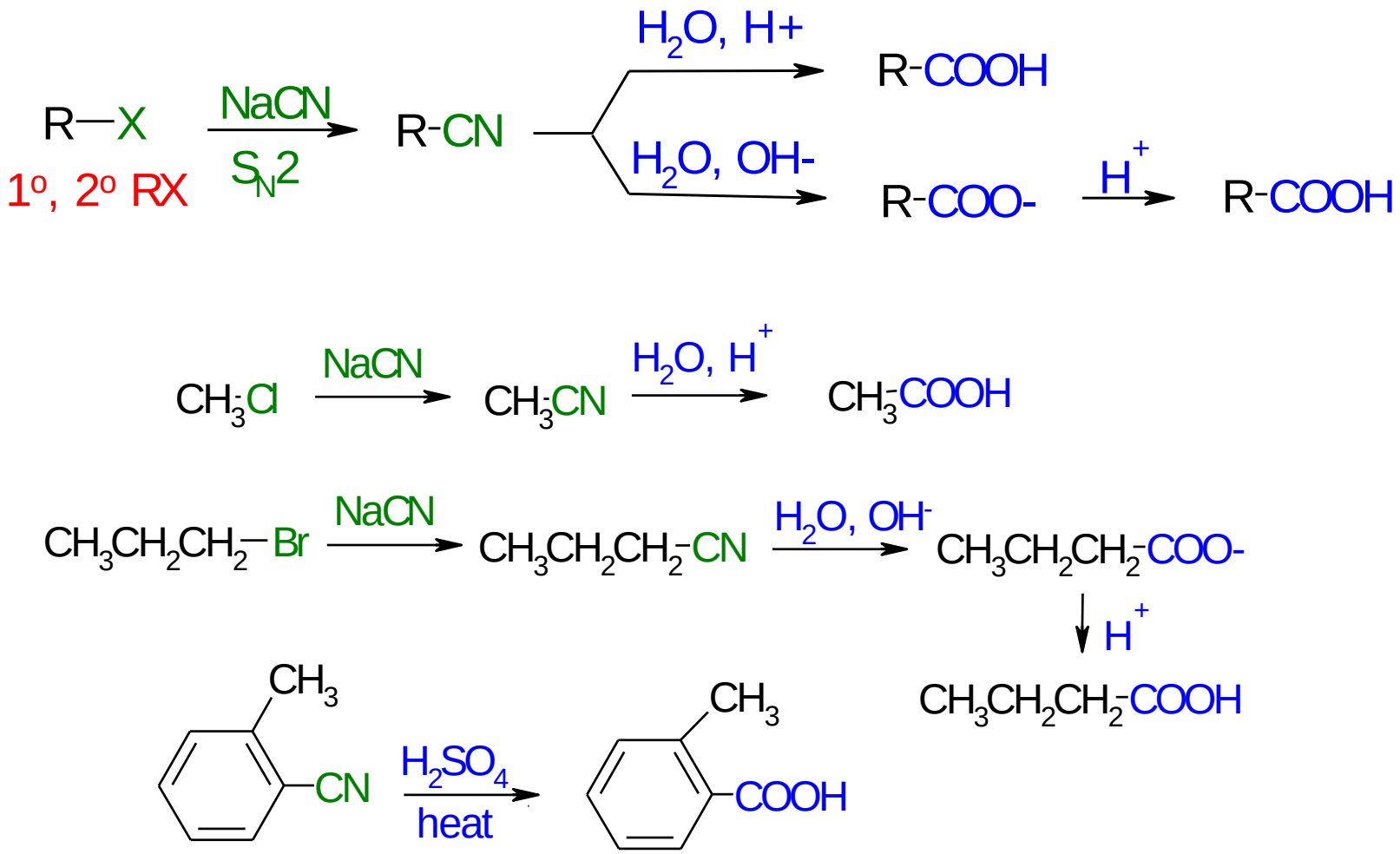






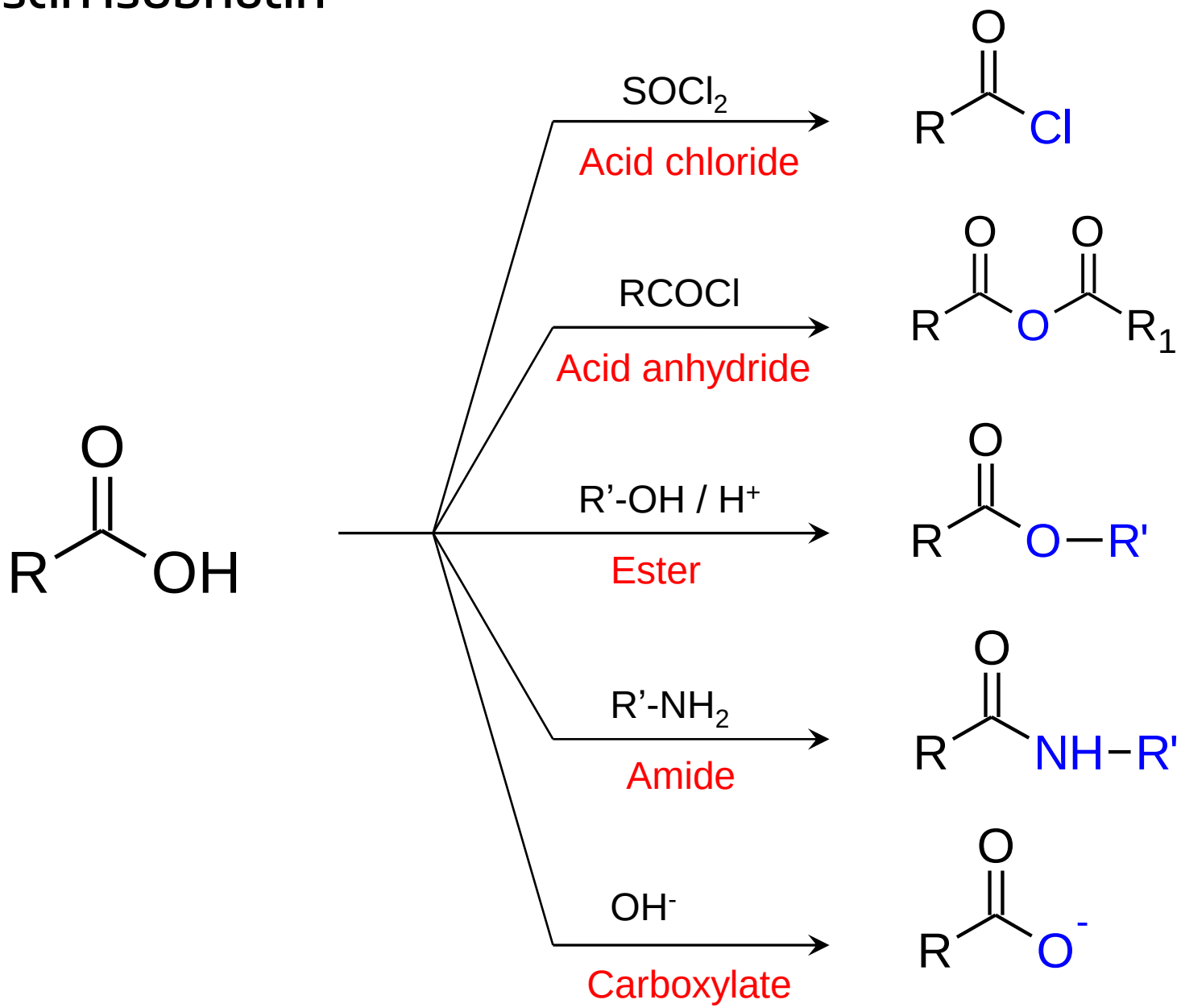
กรดคาร์บอกซิลิกที่ได้มีจำนวน C มากกว่าสารตั้งต้น 1 อะตอม

ปฏิกิริยา hydrolysis ของ nitrile

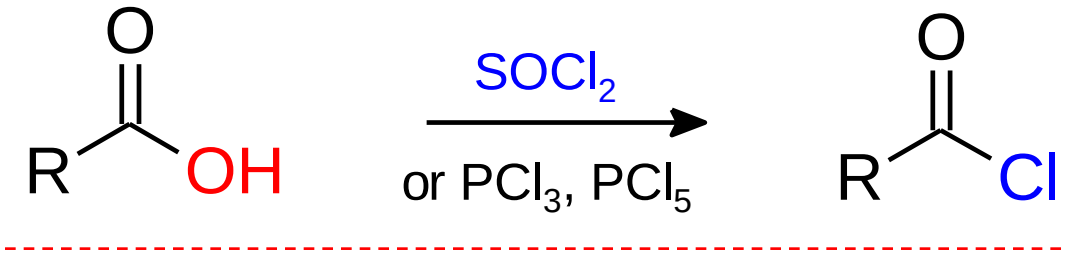


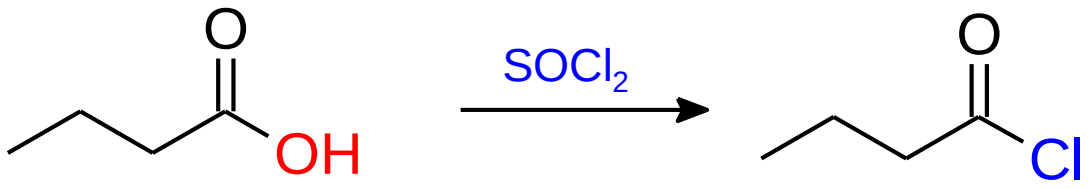
กรดคาร์บอกซิลิกที่ได้มีจำนวน C มากกว่าสารตั้งต้น RX 1 อะตอม

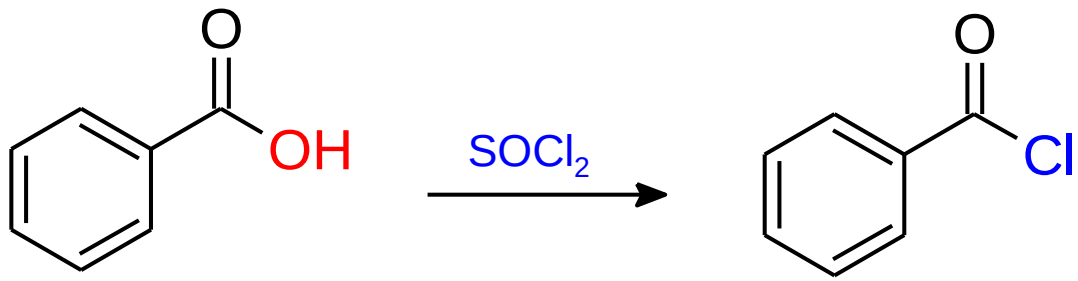
ปฏิกิริยากรดคาร์บอกซิลิก



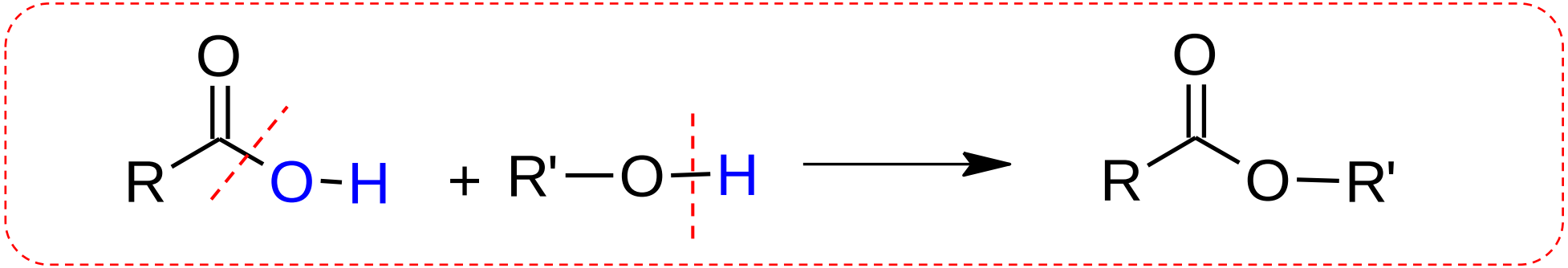
ปฏิกิริยาคาร์บอกซิลิก :
Acid chloride

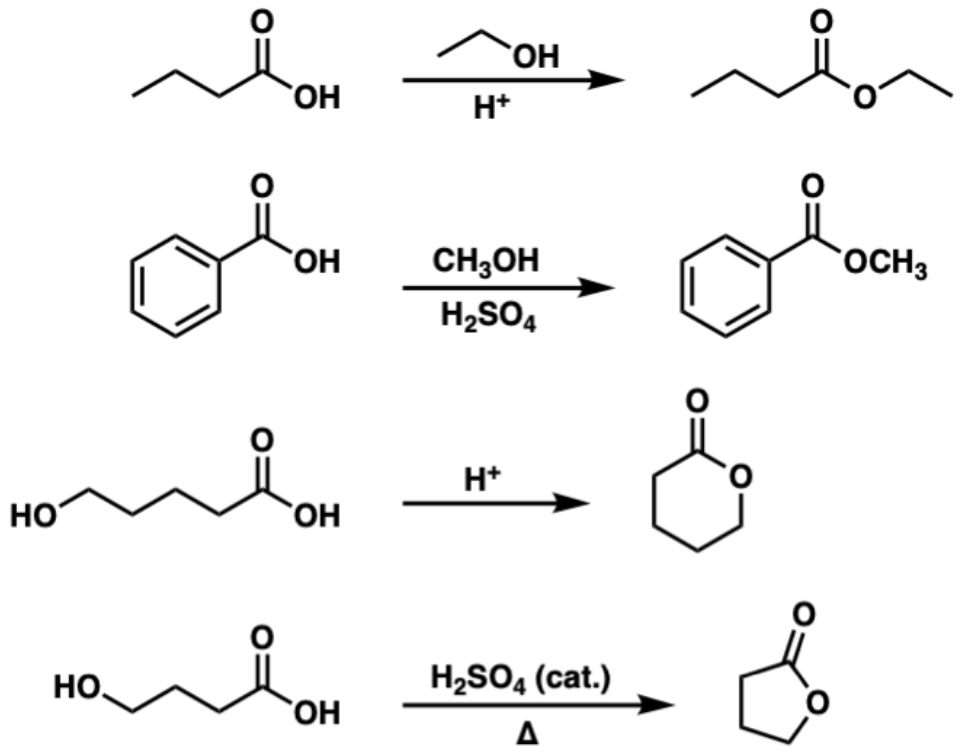


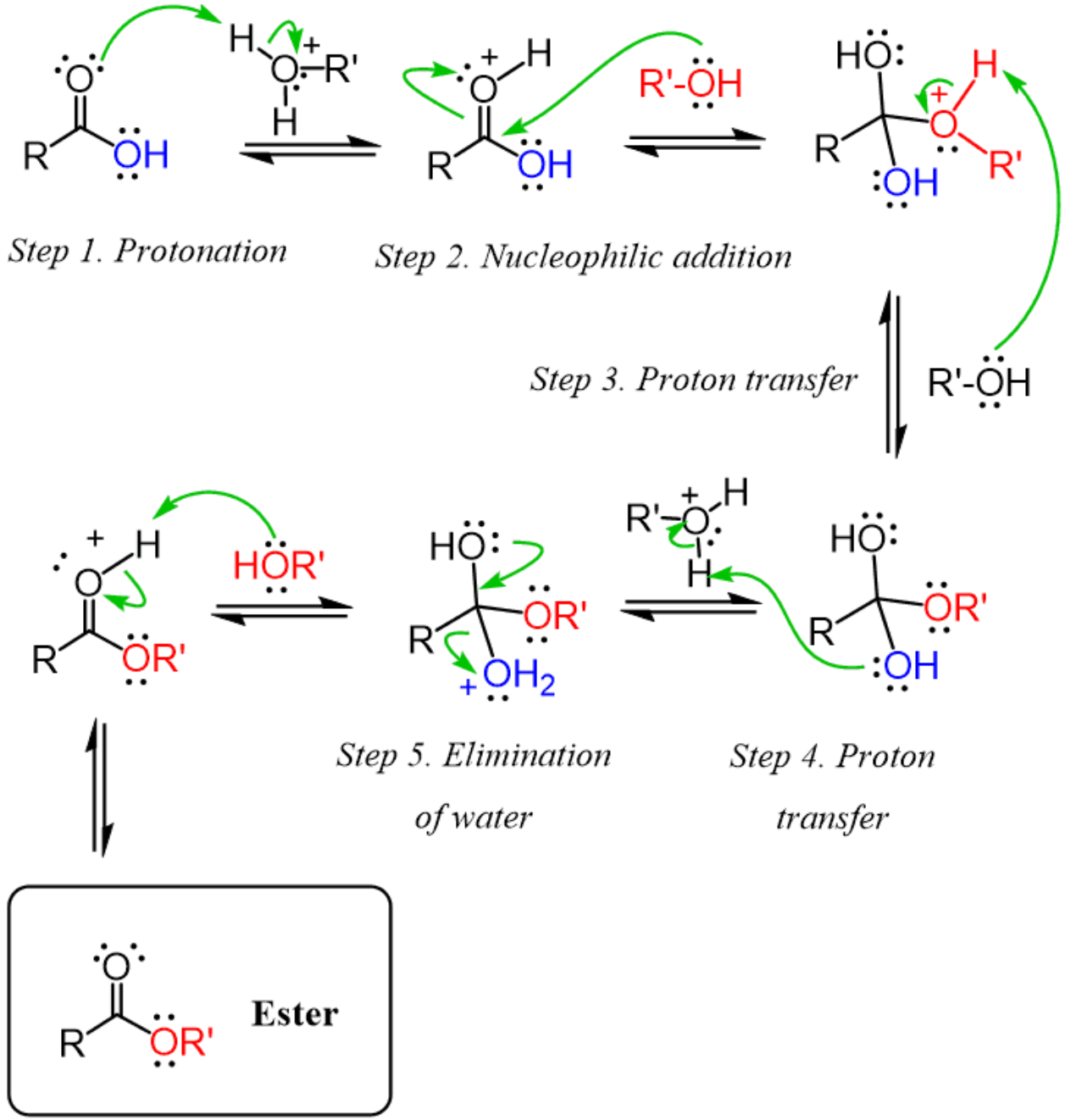




ปฏิกิริยาคาร์บอกซิลิก :
Ester / Esterification

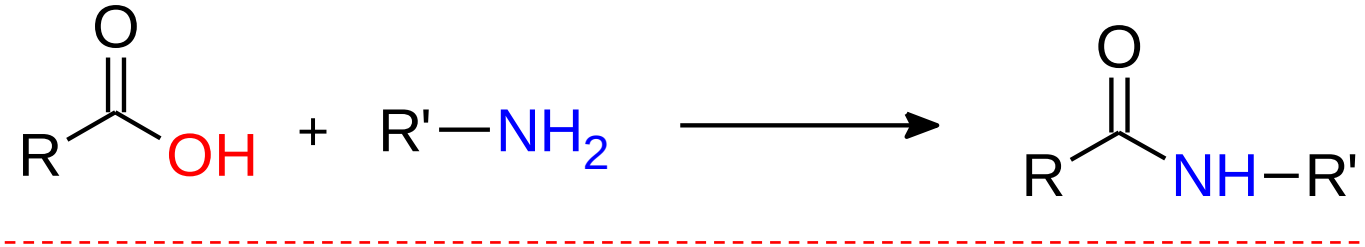


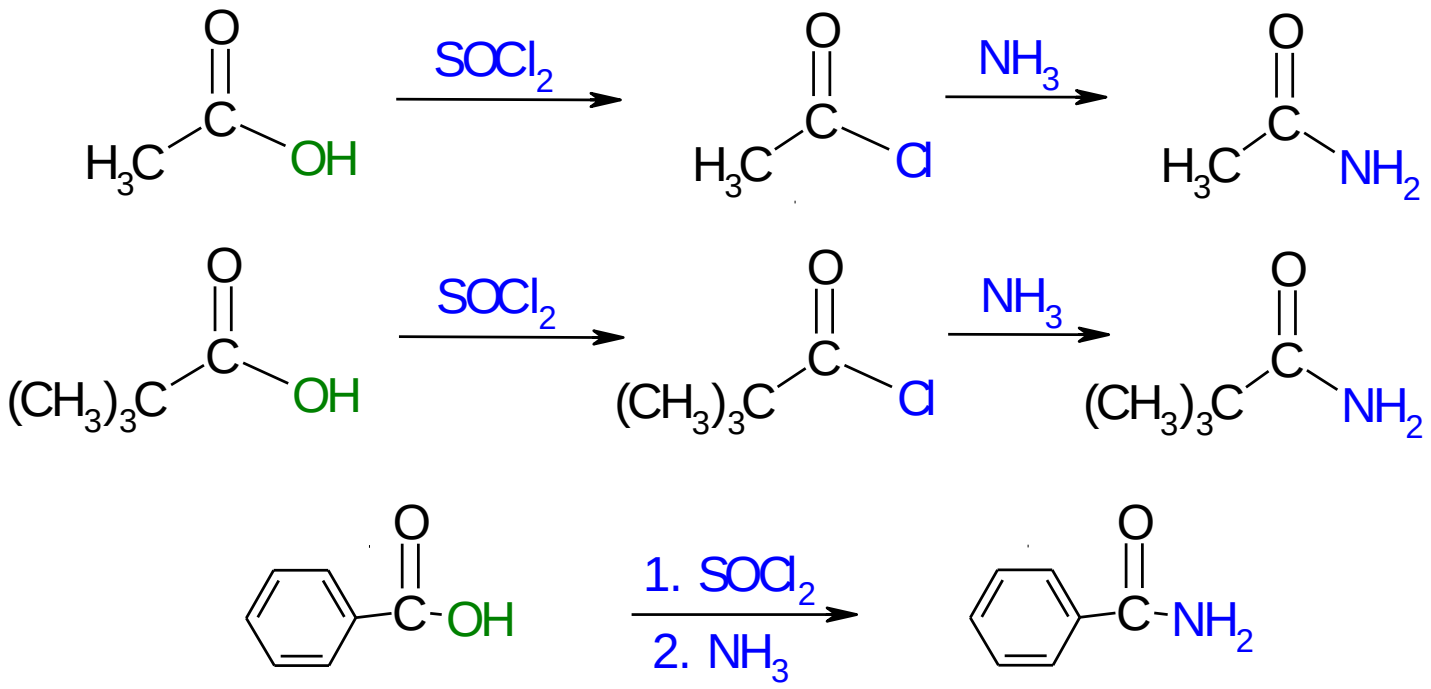



Step 1. Protonation
Step 2. Nucleophilic addition
Step 3. Proton transfer
Step 4. Proton transfer
Step 5. Elimination of water
Ester

ปฏิกิริยาคาร์บอกซิลิก : Amide

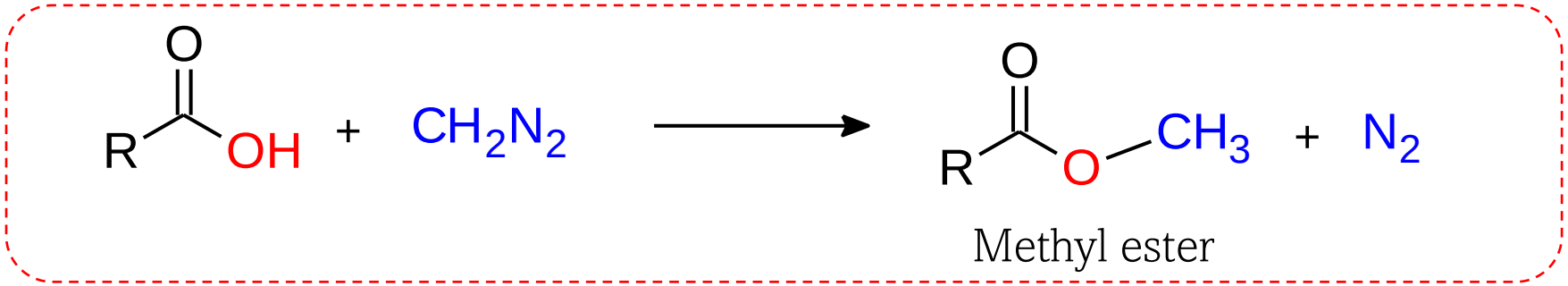
กรดคาร์บอกซิลิกทำปฏิกิริยากับ NH_3 เปลี่ยนเป็น เอไมด์

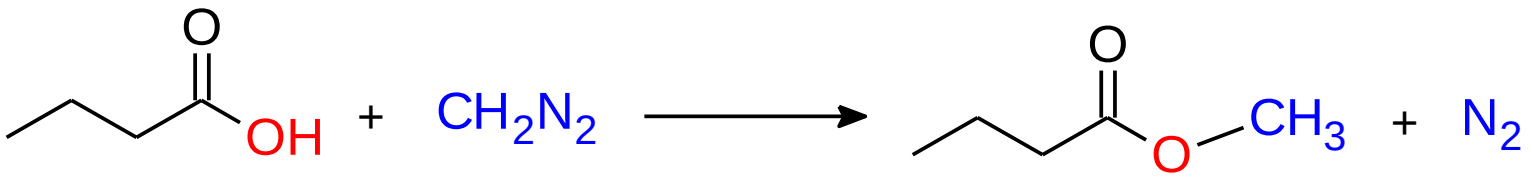


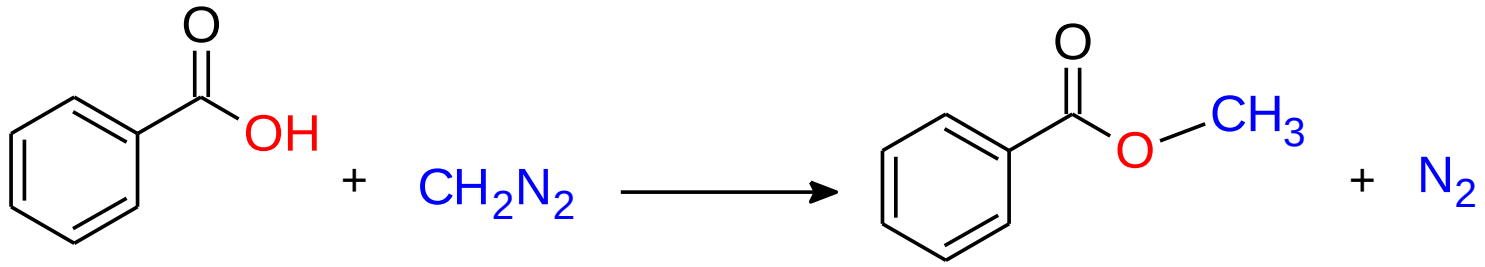


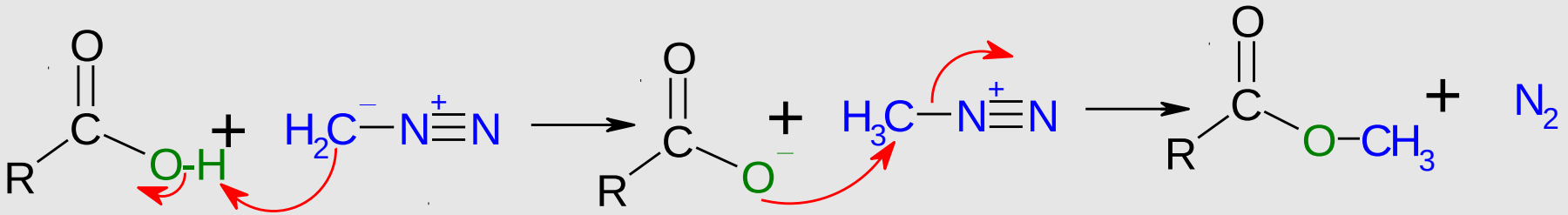
ปฏิกิริยาคาร์บอกซิลิก :

ปฏิกิริยากับ diazomethane (CH_2N_2)



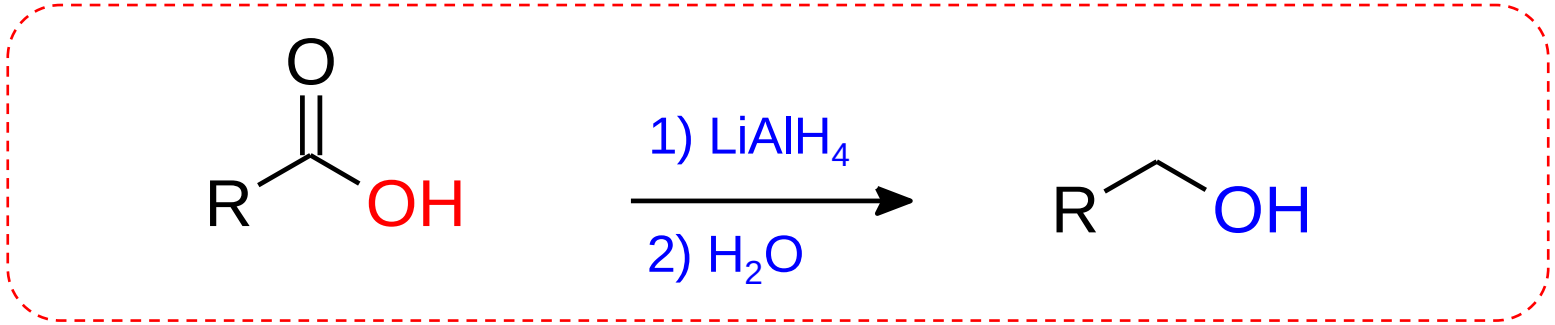


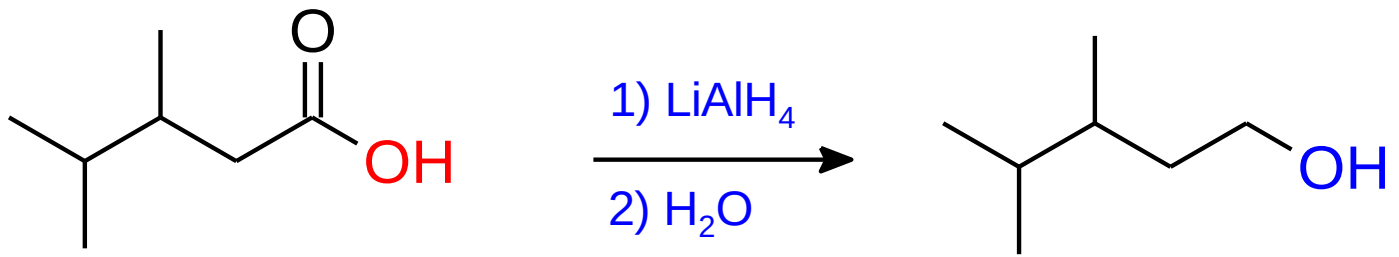


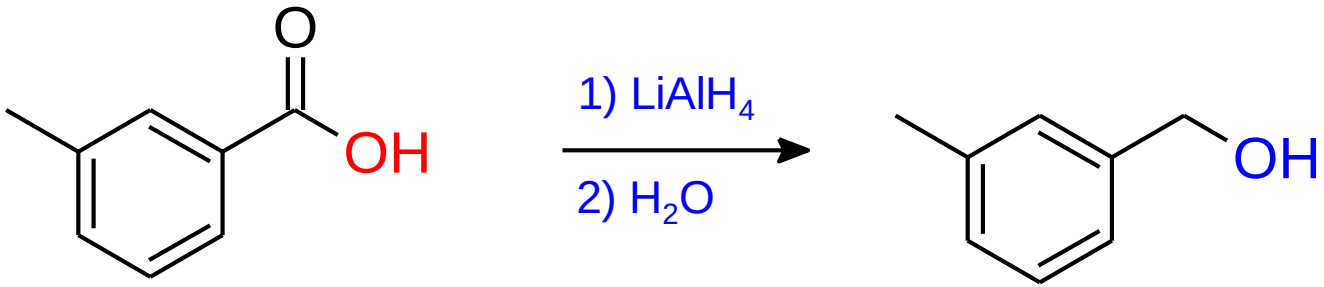


ปฏิกิริยาคาร์บอกซิลิก : Reduction

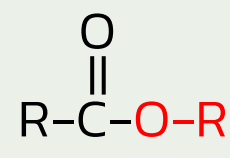
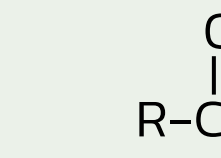
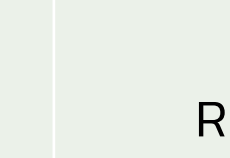
กรดคาร์บอกซิลิกเปลี่ยนเป็น แอลกอฮอล์



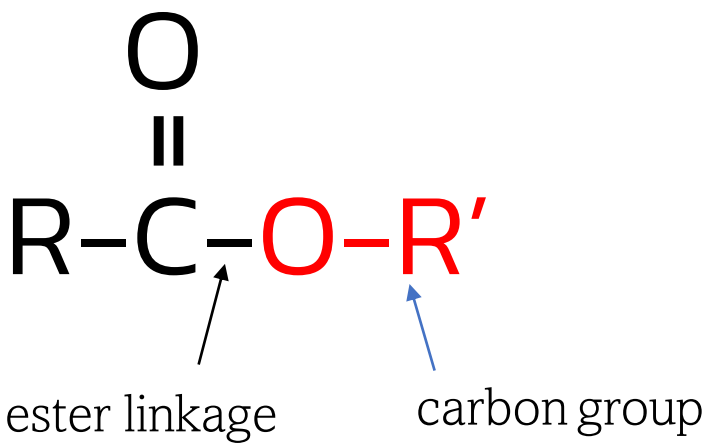




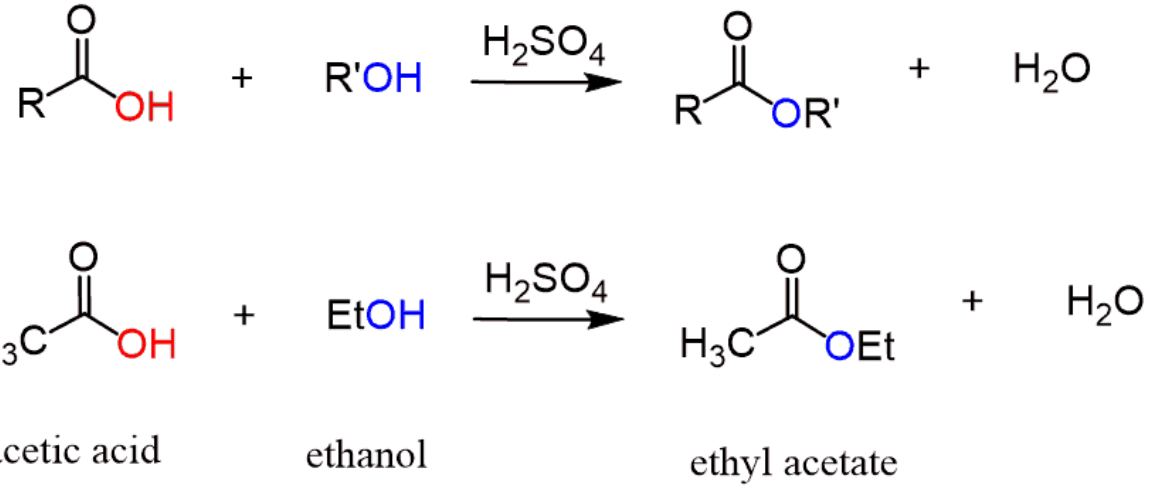
#การเรียกชื่อสารอินทรีย์

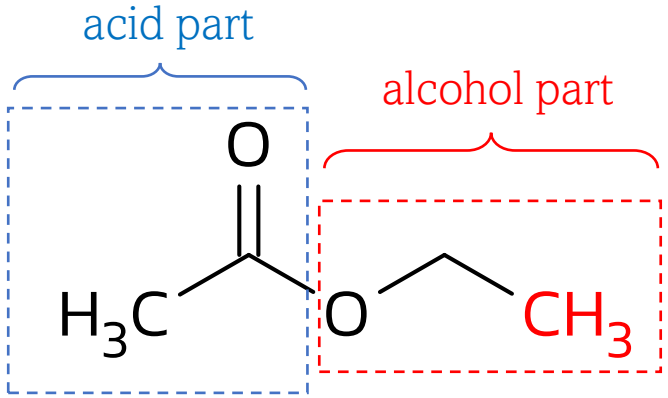
	Ester	Amide	Alkylhalide
โครงสร้างหลัก (โซ่ยาวที่สุด)	หมู่ R มาจากกรด		
หมู่ฟังก์ชัน			
การนับสายโซ่	เหมือน alkane (หมู่ฟังก์ชันตำแหน่ง 1)	เหมือน alkane (หมู่ฟังก์ชันตำแหน่งน้อยสุด)	เหมือน alkane (หมู่ฟังก์ชันตำแหน่ง 1)
	หมู่ R' มาจากแอลกอฮอล์ เรียกตามหมู่แอลคิล/แอริล	หมู่แทนที่ NH_2 เรียกตามหมู่ แอลคิล/แอริล	
คำลงท้าย	เปลี่ยน โออิก แอซิด เป็น โอเอต (-oate)	เอไมด์ (-amide) 2° เติม *N* หน้า 3° เติม *N,N* หน้า	เฮไลด์ (-halide)
ชื่อโซ่กิ่ง/หมู่แทนที่	เหมือน alkane		
โซ่กิ่ง/หมู่แทนที่ เหมือนกันซ้ำกัน	เหมือน alkane		
โซ่กิ่ง/หมู่แทนที่ หลายหมู่	เหมือน alkane		
มีหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่	ลงท้ายด้วย -dioate	ลงท้ายด้วย -diamide	ลงท้ายด้วย

Ester is a derivative of a carboxylic acid in which there is a carbon group linked to the single-bonded oxygen



เอสเทอร์ สังเคราะห์ได้จากระหว่าง carboxylic กับ alcohol เรียกว่า ปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน (esterification) โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา





ethyl ethanoate

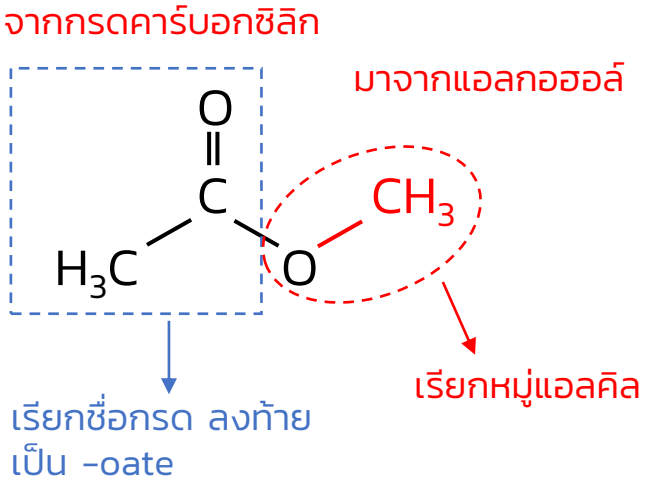
มาจาก ethanoic acid

โซ่หลัก โครงสร้างหลักจากกรด คือ 2C (C–C) : ethanoic acid

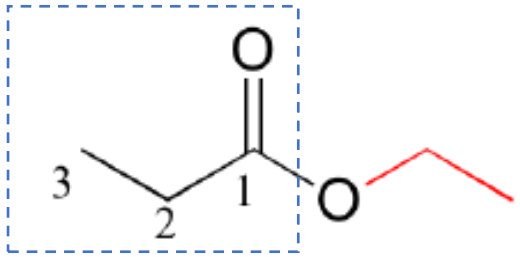
คำนำหน้า หมู่จากแอลกอฮอล์ C 2 อะตอม ได้เป็น ethyl

คำลงท้าย หมู่ฟังก์ชัน เอสเทอร์ ที่ C_1 ลงท้ายด้วย โอเอต

ethanoic acid = ethanoate

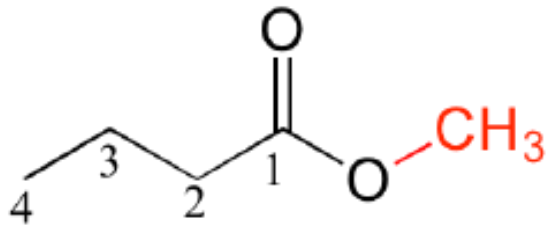


methyl ethanoate

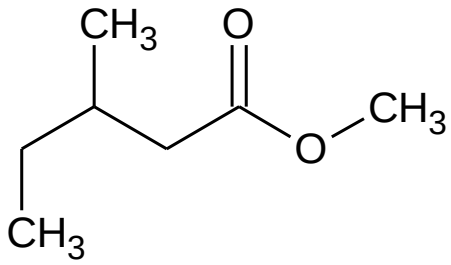


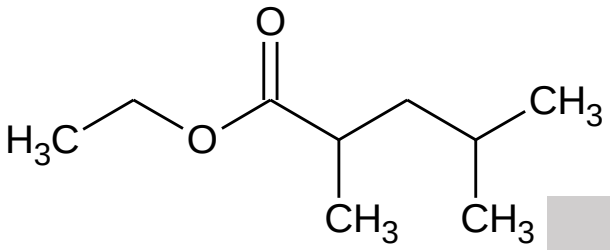
ethyl propanoate

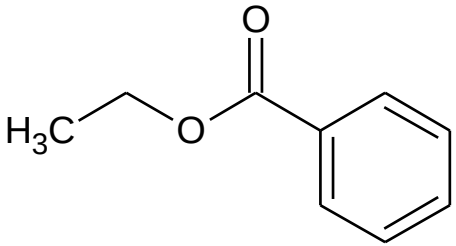
มาจาก propanoic acid

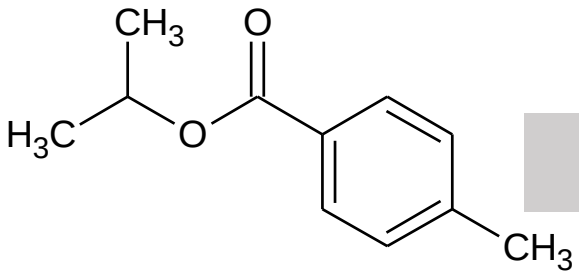


methyl butanoate









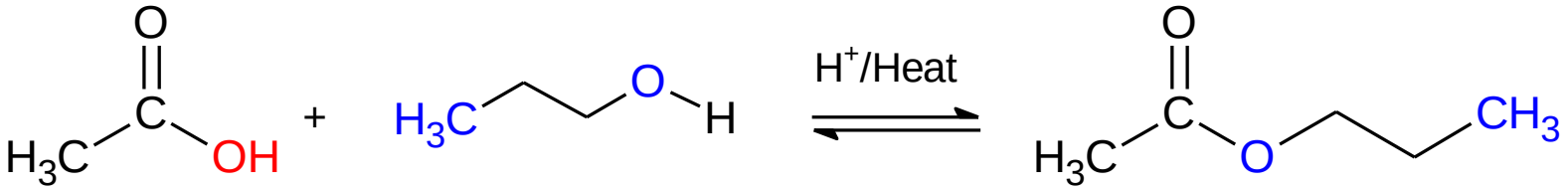
methyl pentanoate

ethyl 2-methylpropanoate

methyl 2,4-dimethylhexanoate

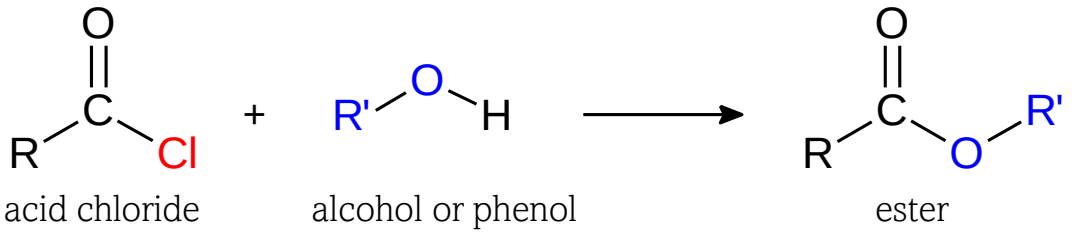
ปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน (esterification)

- The simplest way to synthesize an ester is to heat a carboxylic acid with an alcohol or phenol (plus an acid catalyst); *the oxygen of the alcohol adds to the carboxyl group, splitting out a molecule of water in the process.*

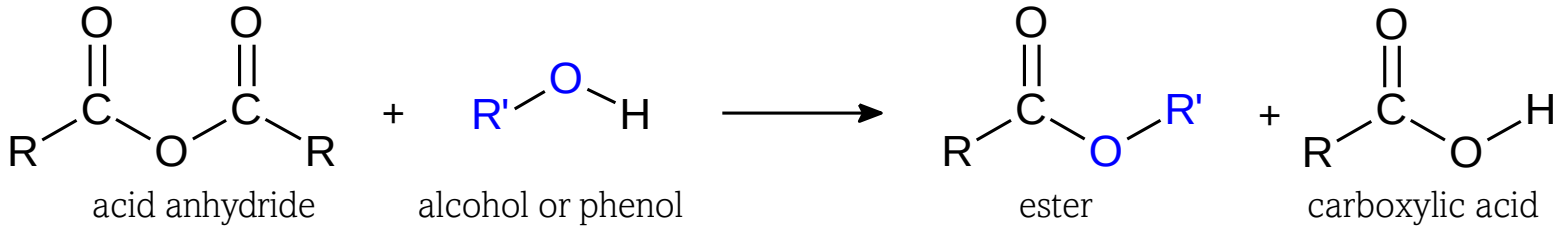


ethanoic acid 1-propanol propyl ethanoate

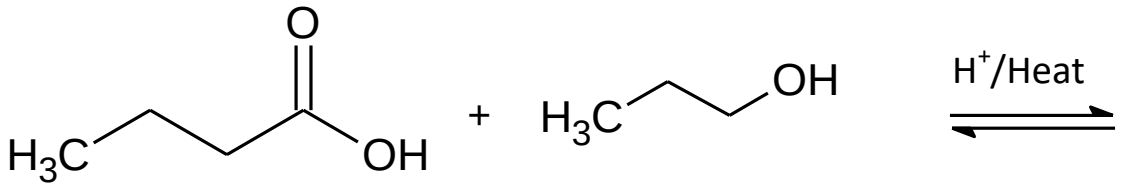
- Better yields are obtained using either acid chlorides or acid anhydrides as starting materials. These reactions are nonreversible.

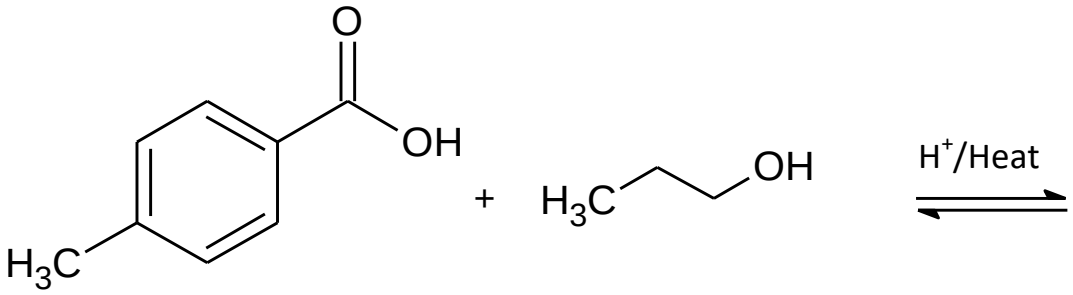


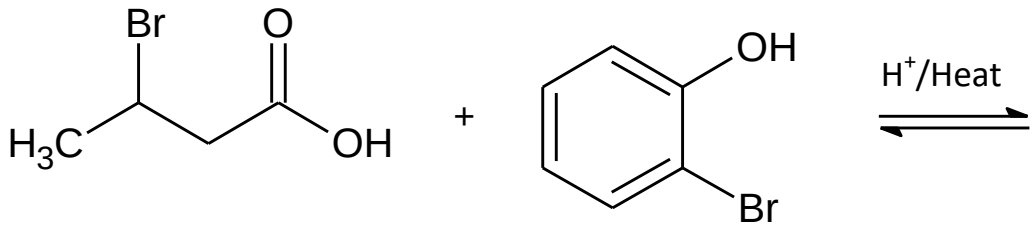
acid chloride alcohol or phenol ester

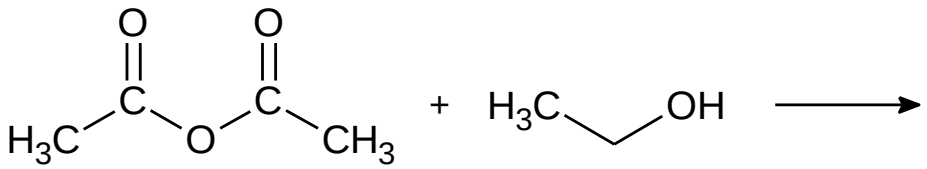


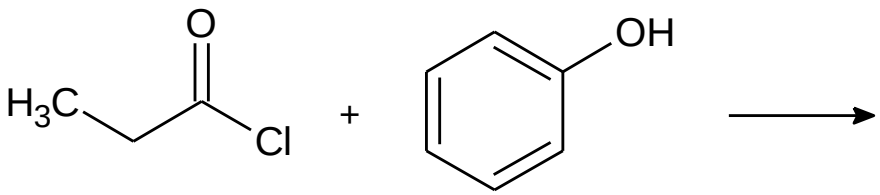
acid anhydride alcohol or phenol ester carboxylic acid

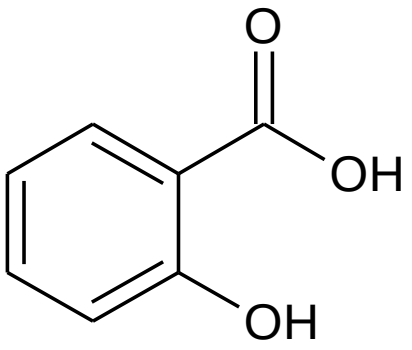

O
H3C
OH
+
H3C
OH
H+/Heat


O
OH
H3C
+
H3C
OH
H+/Heat

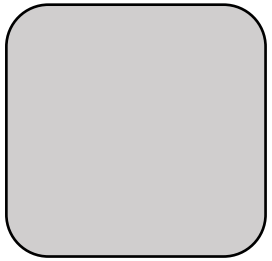

Br
O
H3C
OH
+
OH
Br
H+/Heat

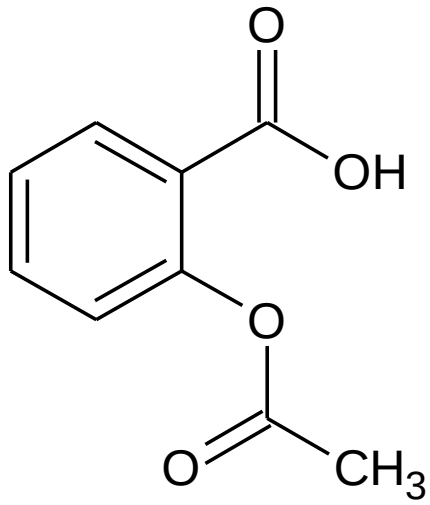

O
O
C
C
H3C
O
CH3
+
H3C
OH


O
H3C
Cl
+
OH



+





salicylic acid

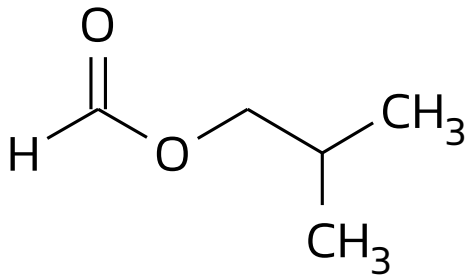
Found in the bark of the willow tree; a tea brewed from the bark reduces fever and relives pain and inflammation, but is very acidic, and causes irritation of the mucous membranes in the mouth, throat, and stomach, and can cause painful ulcers and stomach bleeding

Aspirin (acetylsalicylic acid)

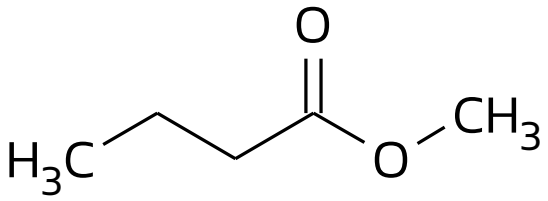
Produced by reacting salicylic acid with ……., giving a compound which is less acidic, and does not cause as much irritation, but still retains all of the beneficial medical properties; aspirin seems to work by blocking the production of prostaglandins, hormones which may be responsible for producing pain, fever and inflammation

สมบัติเอสเทอร์

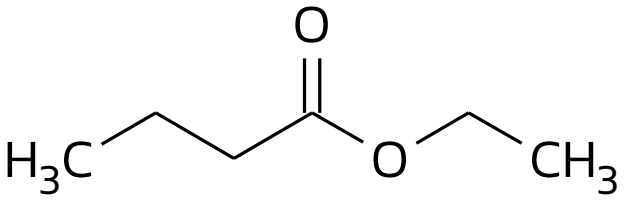
- เอสเทอร์ไม่เกิดพันธะไฮโดรเจน ดังนั้น จุดเดือด จุดหลอมเหลว ของเอสเทอร์จึงต่ำกว่า แอลกอฮอล์และกรดคาร์บอกซิลิก
- เอสเทอร์เป็นโมเลกุลที่มีขั้ว แต่สภาพขั้วจะลดลงเมื่อโมเลกุลใหญ่ขึ้น ดังนั้นโมเลกุลเล็กๆ จะละลายน้ำได้ดี และเมื่อโมเลกุลใหญ่ขึ้น การละลายน้ำจะลดลง
- เอสเทอร์ส่วนใหญ่เป็นของเหลวที่ระเหยง่ายและมีกลิ่นหอม



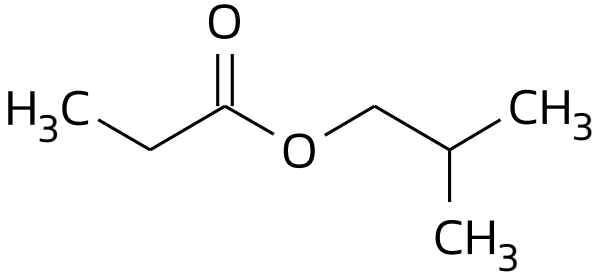
iso-butyl methanoate
(Raspberry)



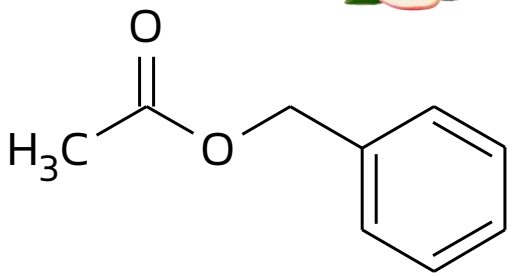
methyl butanoate
(Apple)



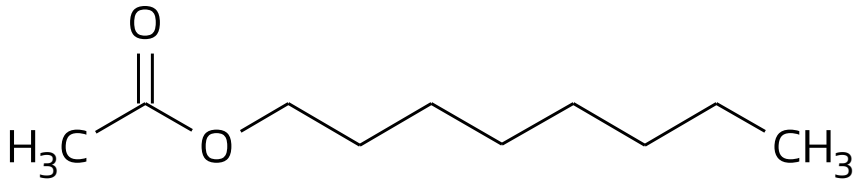
ethyl butanoate
(Pineapple)



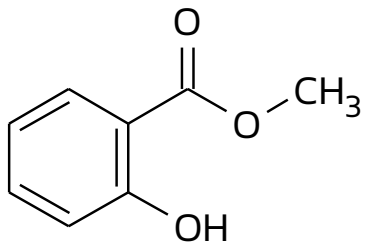
iso-butyl propanoate
(Rum)



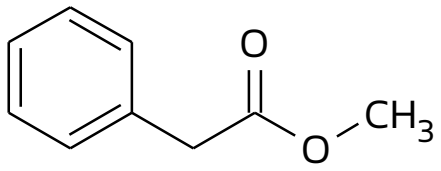
benzyl ethanoate
(Peach)



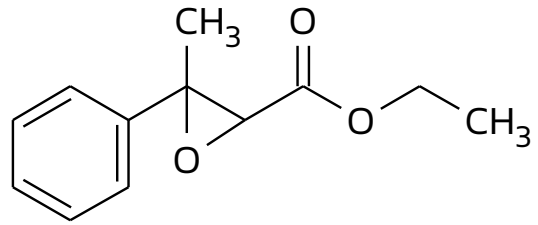
octyl ethanoate
(Orange)



methyl-2-hydroxybenzoate
(Wintergreen)



methyl phenylacetate
(Honey)

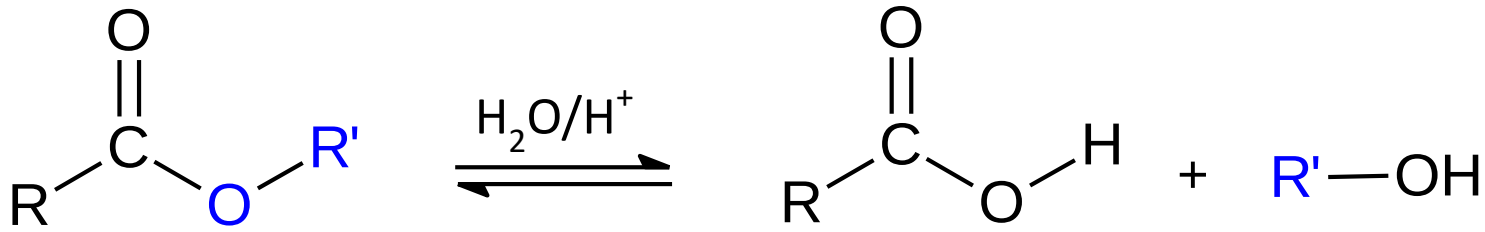


ethylmethylphenylglycidate
(Strawberry)

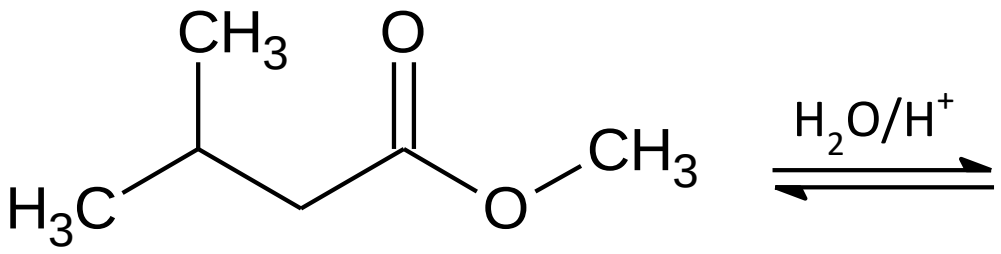
Hydrolysis of esters

In **acid hydrolysis (reversible reaction of ester synthesis)** ;

- an ester reacts with water to produce a carboxylic acid and an alcohol
- an acid catalyst is required



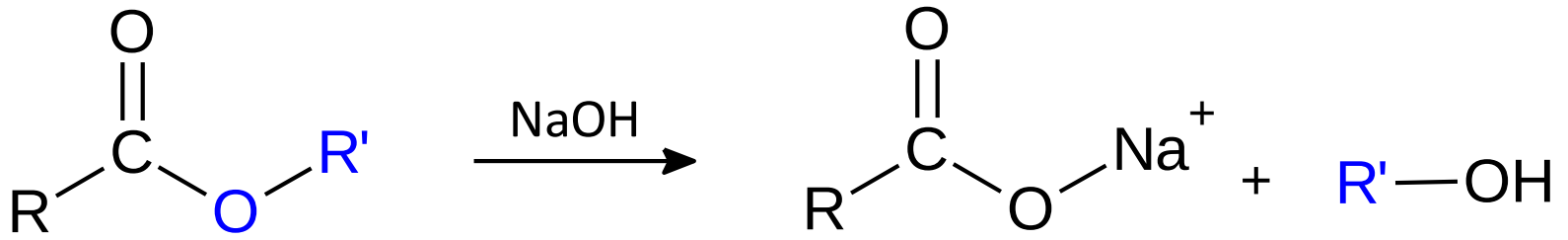
ester carboxylic acid alcohol



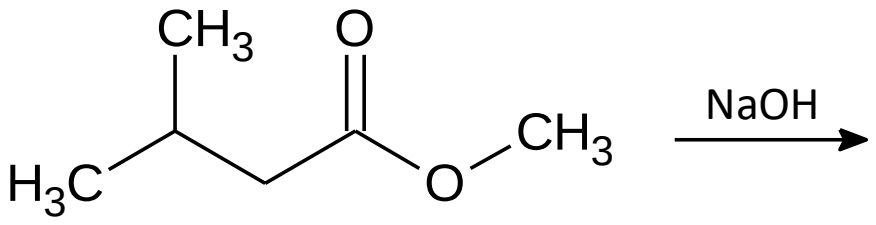
Hydrolysis of esters

In **base hydrolysis (saponification reaction) ;**

- Esters may be broken apart under basic conditions by NaOH or KOH to form carboxylate salts and alcohols.
- This reaction is important in the production of soaps.

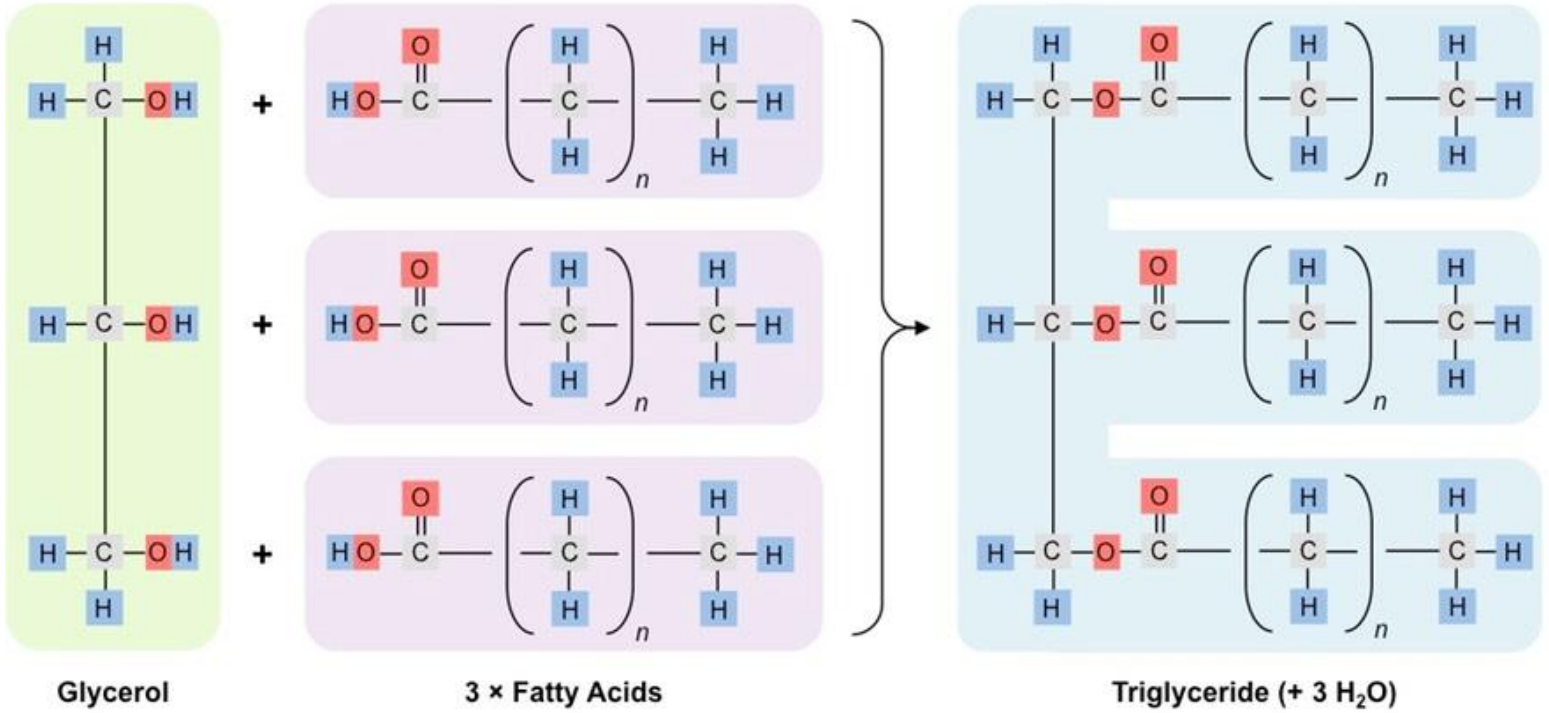


ester carboxylate salt alcohol

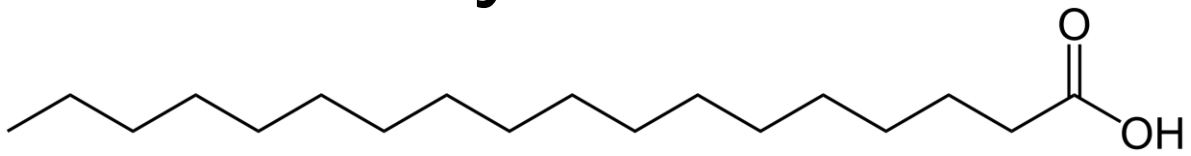


Fatty acid

- Long-chain carboxylic acids
- Store by living organisms by combining them with glycerol to produce tri-esters called triglycerides
- Triglycerides (neutral fats) at room temperature are usually either solids or semi-solids (fats), or viscous liquids (oils).



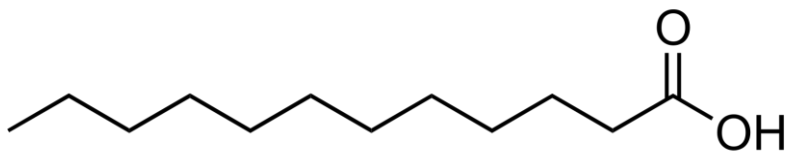
#Saturated Fatty Acids



Stearic acid

$CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$

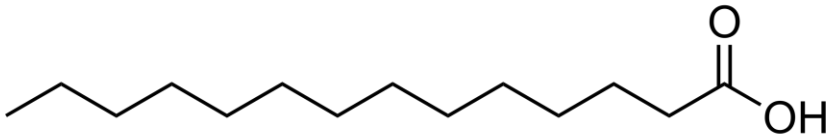
A saturated fatty acid found in lard, beef fat, butterfat, cottonseed oil; the sodium salt, produced by heating lard with sodium hydroxide, can be used as a soap



Lauric acid

$CH_3(CH_2)_{10}CO_2H$

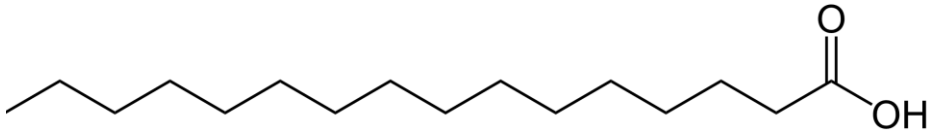
Found in coconut oil; commonly used in soaps



Myristic acid

$CH_3(CH_2)_{12}CO_2H$

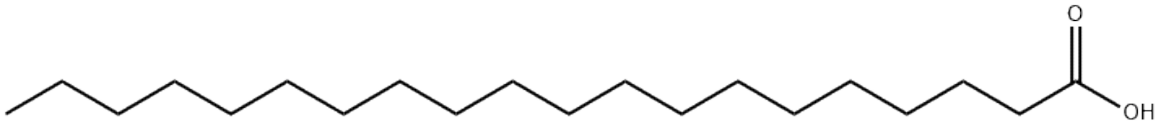
A fatty acid found in butterfat, coconut oil, and nutmeg oil



Palmitic acid

$CH_3(CH_2)_{14}CO_2H$

A fatty acid, found in lard, beef fat, butterfat, and cottonseed oil

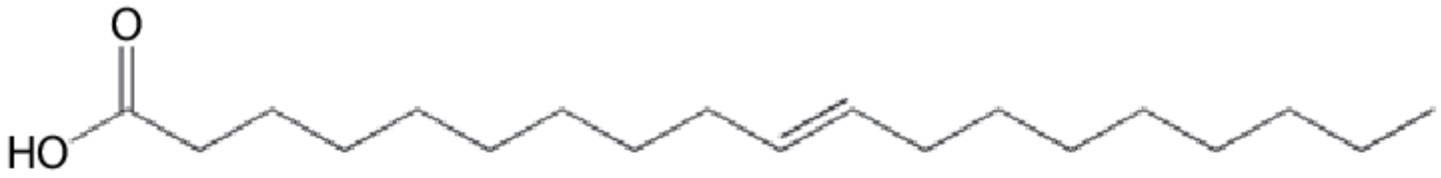


Arachidic acid

$CH_3(CH_2)_{17}CO_2H$

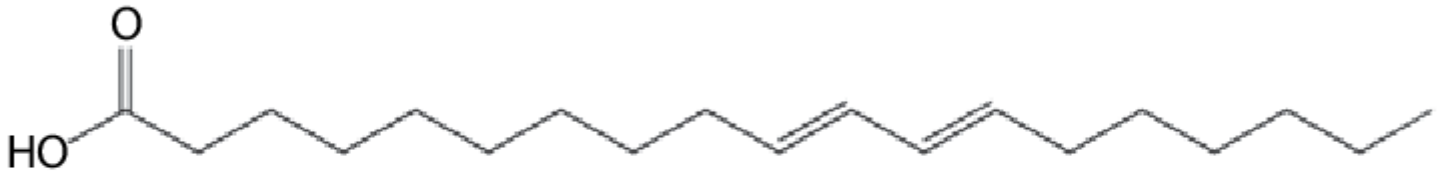
A fatty acid found in peanut oil

#Unsaturated Fatty Acids



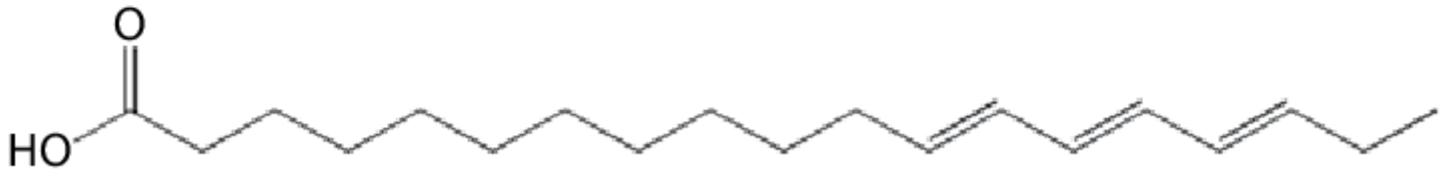
Oleic acid

Oleic acid ; $C_{18}H_{34}O_2$
Found in olive oil, cocoa butter and chocolate, beef fat, lard, and peanut oil



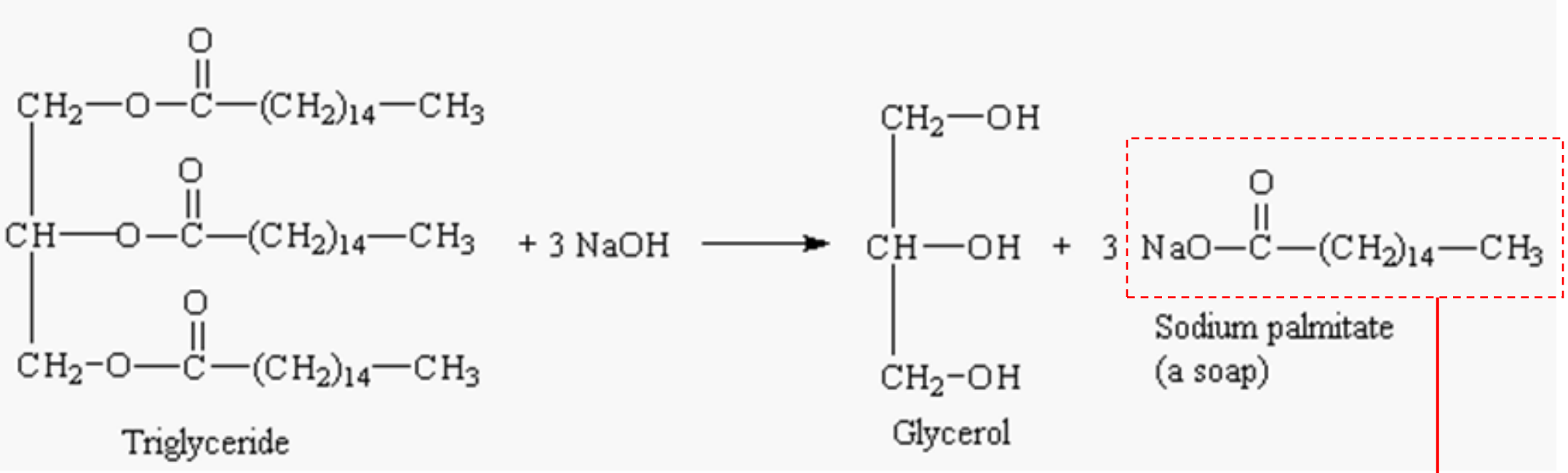
Linoleic acid

Linoleic acid ; $C_{18}H_{32}O_2$
A omega-6 polyunsaturated fatty acid



Linolenic acid

Linolenic acid ; $C_{18}H_{30}O_2$
A omega-6 polyunsaturated fatty acid found in linseed oil and corn oil



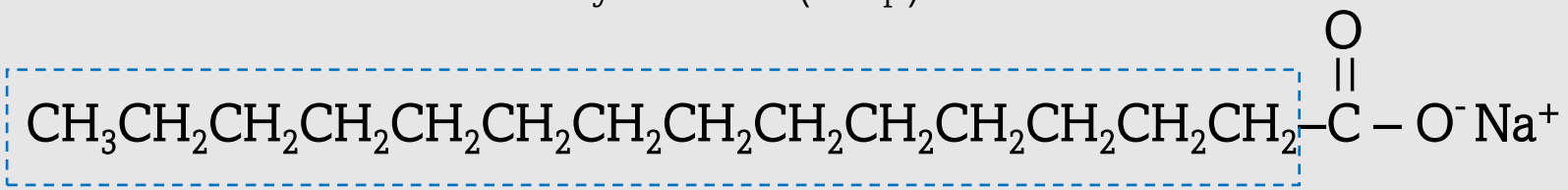
Carboxylate salt (Soap)

$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-O^- Na^+$

Nonpolar tail
(hydrophobic)

Polar head
(hydrophilic)

Carboxylate salt (Soap)



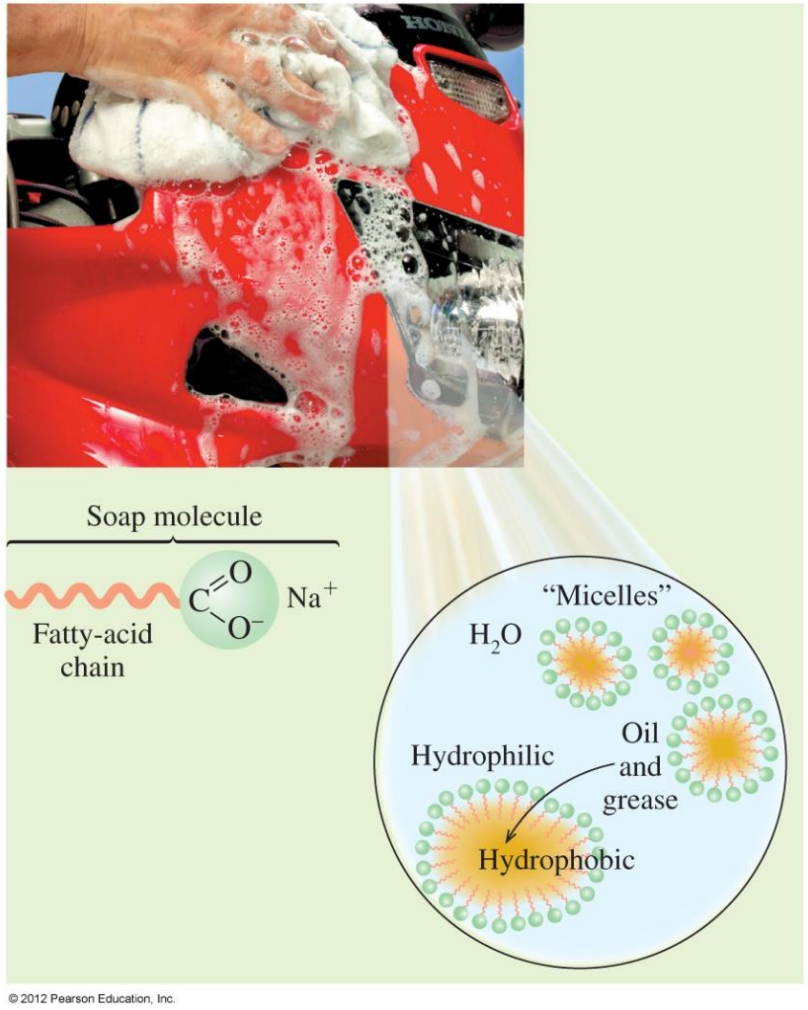
Nonpolar tail (hydrophobic)

Polar head (hydrophilic)

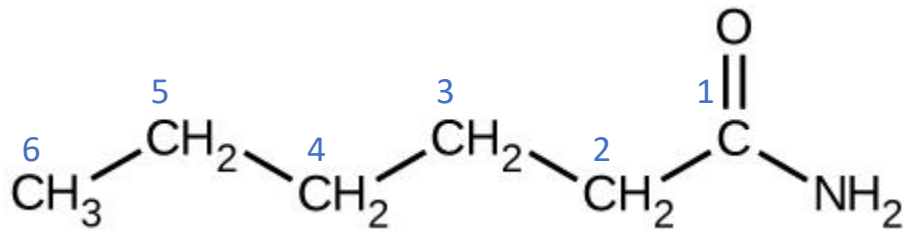
ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ

ส่วนที่ชอบน้ำ

- A nonpolar end that dissolves in nonpolar fats and oils, and a polar end that dissolves in water
- To form “micelles”



#1°amide



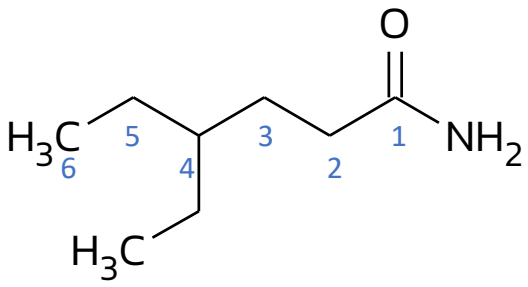
1-hexanamide

โซ่หลัก โครงสร้างหลัก คือ 6C (C–C) : hexane

คำนำหน้า

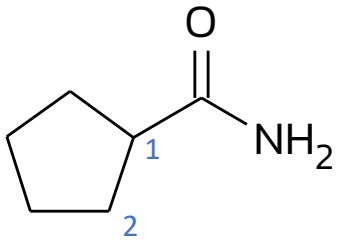
คำลงท้าย หมู่ฟังก์ชัน amide ที่ C_1 ลงท้ายด้วย amide

Hexane + amide = hexanamide

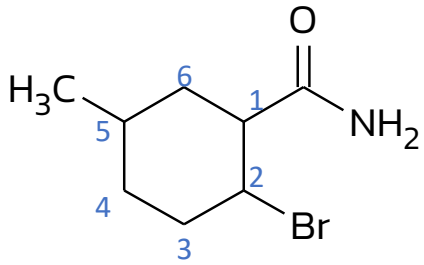


4-ethylhexanamide

When the amide group is connected to a ring, the suffix “carboxylic acid” is replaced with “**carboxamide**”:

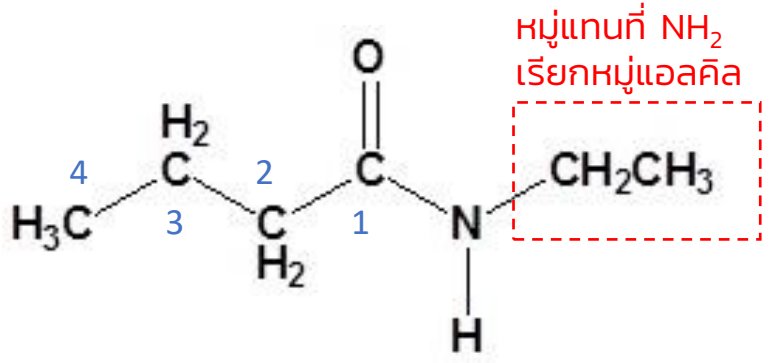


Cyclopentanecarboxamide



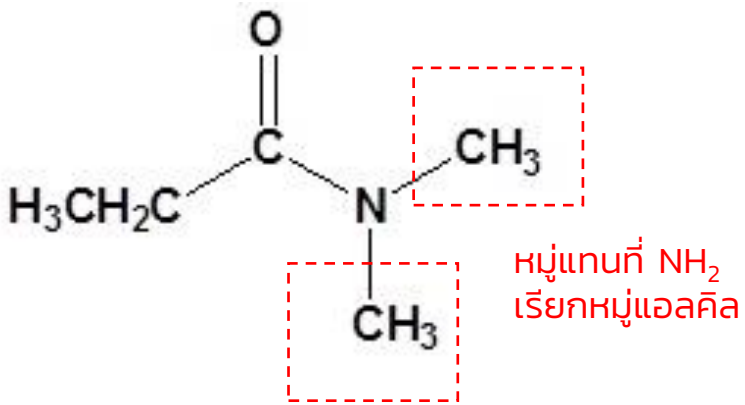
2-bromo-5-methylcyclohexane-1-carboxamide

#2°, 3° amide



N-ethylbutanamide

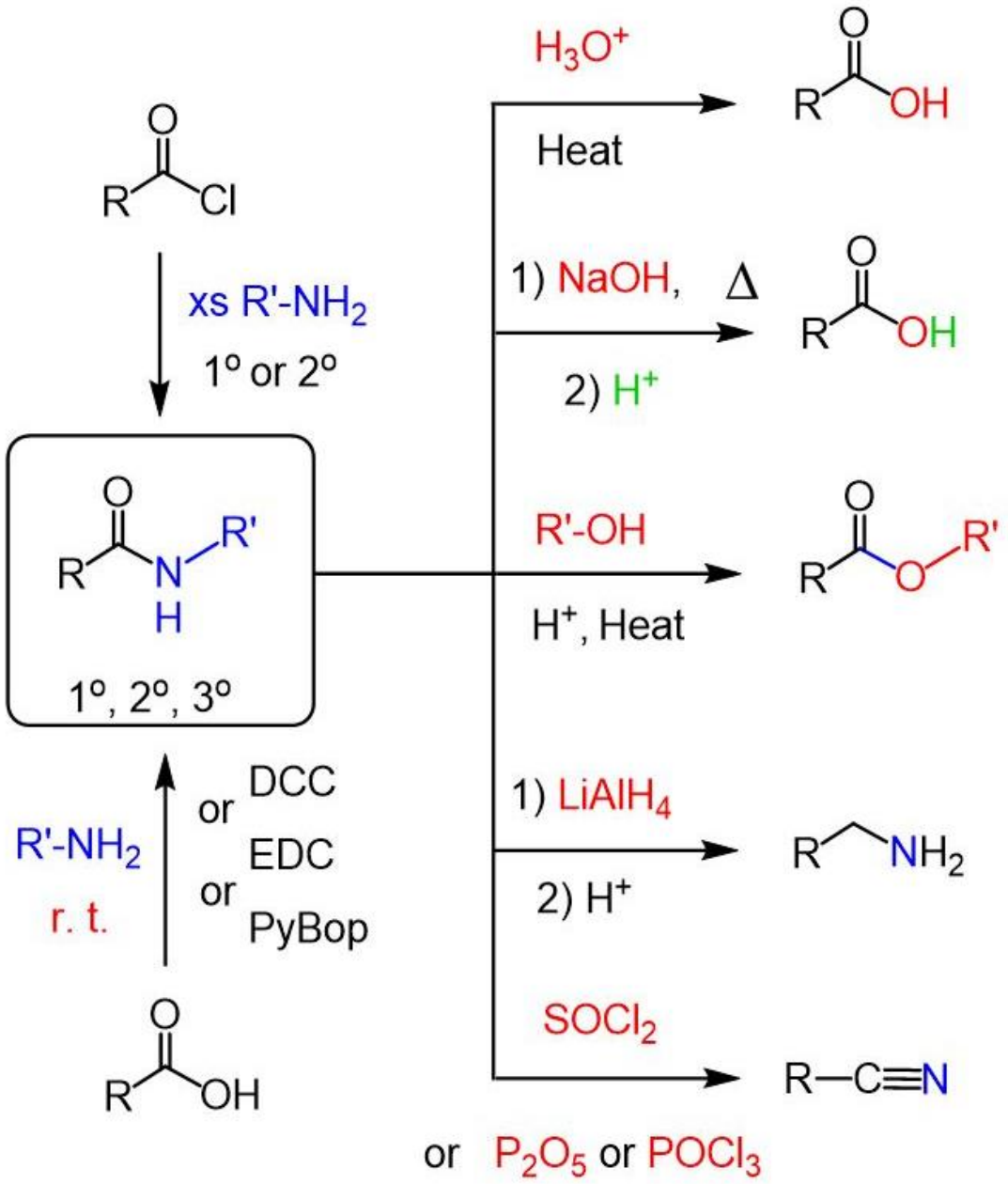
โซ่หลัก	โครงสร้างหลักมีหมู่ amide คือ 4C (C–C) = butane
คำนำหน้า	หมู่แทนที่ CH_3CH_2– 1 หมู่เกาะที่ N (2°) ได้เป็น *N*–ethyl
คำลงท้าย	หมู่ฟังก์ชัน amide ที่ C_1 ลงท้ายด้วย amide butane + amide = butanamide



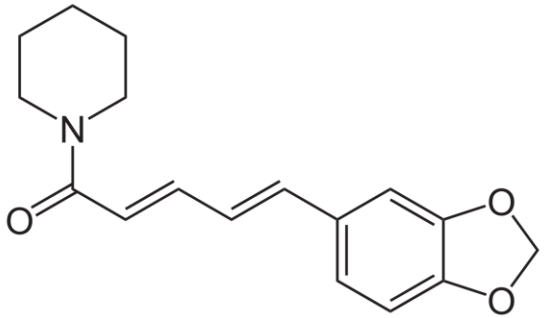
N,N-dimethylpropanamide

โซ่หลัก	โครงสร้างหลักมีหมู่ amide คือ 3C (C–C) = propane
คำนำหน้า	หมู่แทนที่ CH_3– 2 หมู่เกาะที่ N (3°) ได้เป็น *N,N*–dimethyl
คำลงท้าย	หมู่ฟังก์ชัน amide ที่ C_1 ลงท้ายด้วย amide propane + amide = propanamide

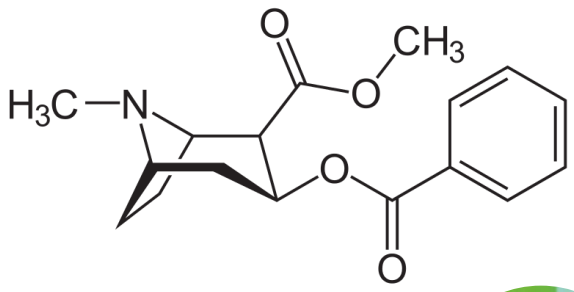
ปฏิกิริยาการเตรียมเอไมด์ และปฏิกิริยาเอไมด์



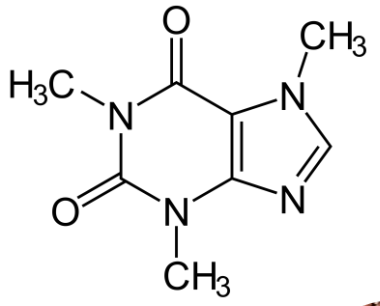
Some commercially available amide compounds from natures



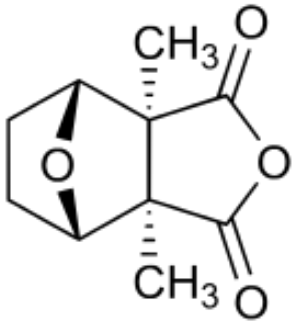
Piperine
(from black pepper)



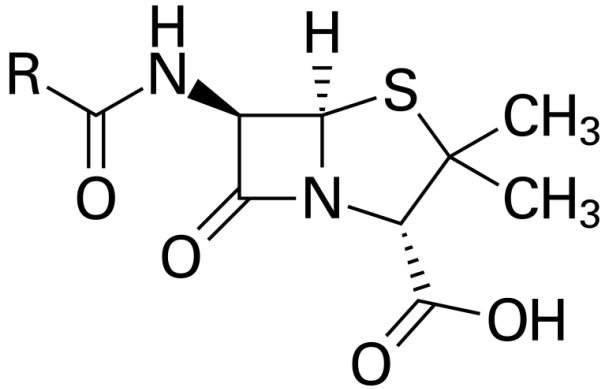
Cocaine
(the coca bush)



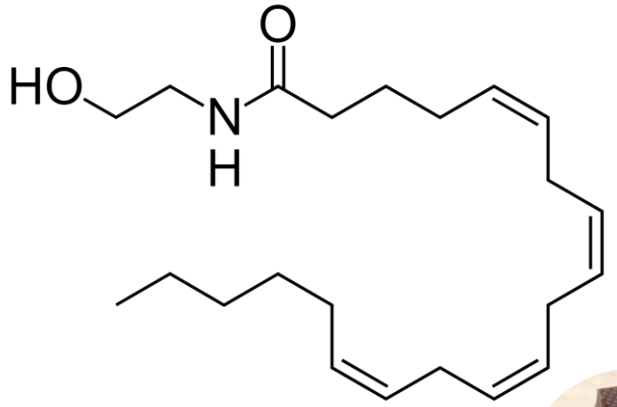
Caffeine
(coffee and tea)



Cantharidin
(blister beetle)

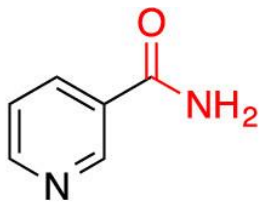


Penicillin G
(an antibiotic)

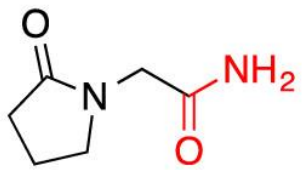


Anandamide
(from chocolate)

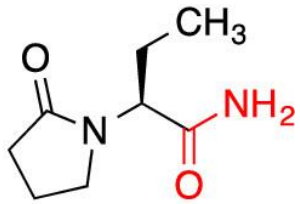
some commercially available amide-based drugs



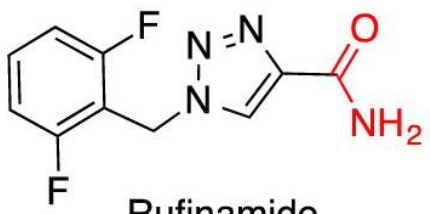
Nicotinamide



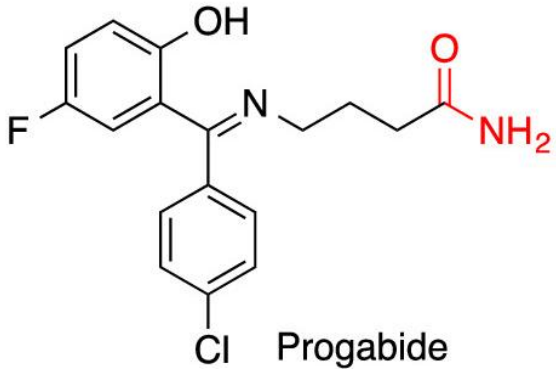
Piracetam



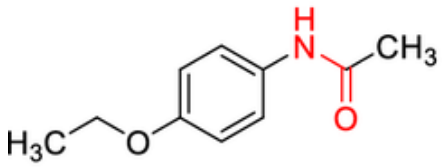
Levetiracetam



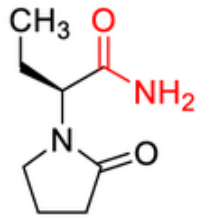
Rufinamide



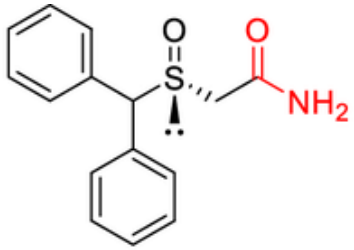
Progabide



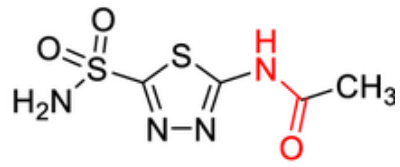
Phenacetin



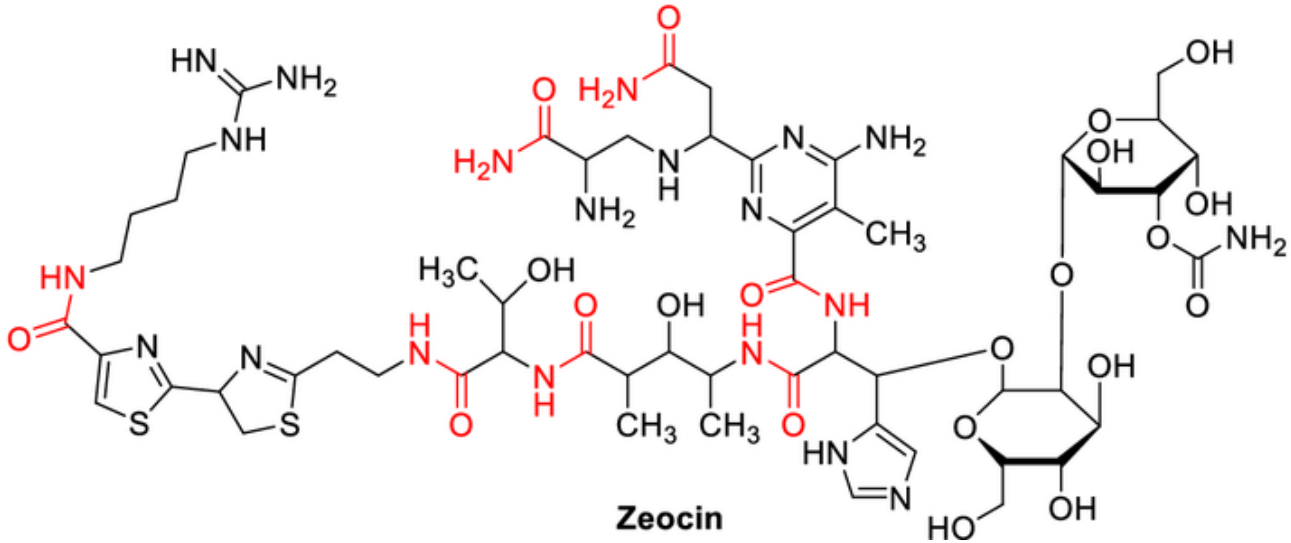
Levetiracetam



Armodafinil



Acetazolamide



Zeocin

#กิจกรรม work@class

แบ่งกลุ่มทำกิจกรรม 7.1

มอบหมายโจทย์ให้แต่ละกลุ่ม
ระดมสมองแก้ไขโดยวิธีการ
ร่วมแสดงความคิดเห็น

ให้แต่ละกลุ่มนำเสนอ วิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา

1) หลักการสำคัญหรือหลักพื้นฐานที่ถูกต้อง

2) วิธีการคำนวณค่าที่ถูกต้อง

3) วิธีอธิบายเชิงพฤติกรรม (วิธีปฏิบัติ) ที่ถูกต้อง

โดยให้กลุ่มอื่น ๆ รับฟัง และซักถามในข้อที่สงสัย