บทที่ 8
ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรของสารประกอบอะโรเมติก : การเตรียม o- และ p-Nitrophenol

8.1 บทนำ

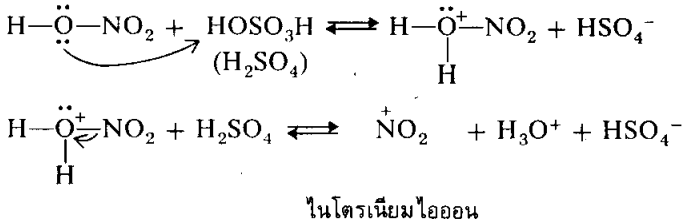
สารประกอบอะโรเมติกทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกที่ผสมอยู่กับกรดซัลฟุริกได้สารประกอบไนโตรดังสมการ

$$\underset{\text{สารประกอบอะโรเมติก}}{Ar-H} + \underset{\text{กรดไนตริก}}{HNO_3} \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{สารประกอบไนโตรอะโรเมติก}}{Ar-NO_2} + H_2O$$

ปฏิกิริยาเกิดจากการแทนที่ไฮโดรเจนที่วงอะโรเมติก (aromatic ring) ด้วยหมู่ไนโตร ($-NO_2$) ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตร (nitration) เป็นปฏิกิริยาแทนที่ชนิดอิเล็กโตรฟิลิก (electrophilic substituion reaction) ที่สำคัญปฏิกิริยาหนึ่งของสารประกอบอะโรเมติก

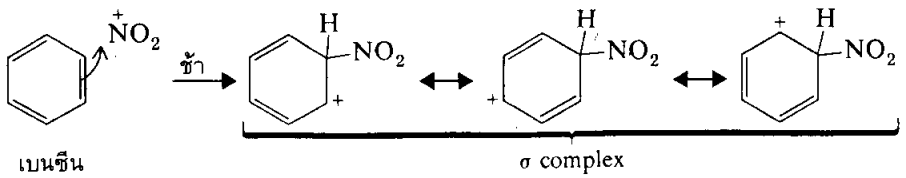
กลไกของปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรมีดังนี้

ขั้นที่ 1 การเกิดไนโตรเนียมไอออน (nitronium ion, NO_2^+) ซึ่งเป็นอิเล็กโตรไฟล์ จากปฏิกิริยาเพิ่มโปรตอนของกรดไนตริกด้วยกรดซัลฟุริกตามด้วยการหลุดออกของน้ำ

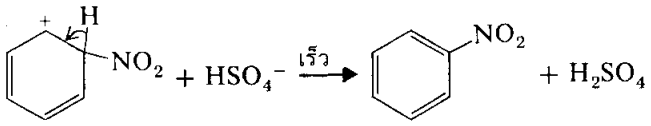


ไนโตรเนียมไอออน

ขั้นที่ 2 ไนโตรเนียมไอออนเข้าที่วงเบนซีน



ขั้นที่ 3 การหลุดของโปรตอน 1 ตัวได้ไนโตรเบนซีน (nitrobenzene)



ไนโตรเบนซีน

ปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรในเบนซีนที่มีอะตอมหรือหมู่ของอะตอมหนึ่งหมู่เกาะอยู่แล้ว (monosubstituted benzene) ตำแหน่งที่หมู่ไนโตรจะเข้าเกาะกับเบนซีน และการแทนที่ของหมู่ไนโตรจะเกิดขึ้นได้ง่ายหรือยาก (เมื่อเทียบกับเบนซีน) ขึ้นอยู่กับชนิดของอะตอมหรือชนิดของหมู่ของอะตอมที่เกาะอยู่แล้ว ซึ่งอาจแบ่งได้เป็น 3 ประเภทดังนี้คือ

1. หมู่ของอะตอมที่ทำให้วงเบนซีนมีความไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น และเป็นตัวกำหนดให้หมู่ที่สองเข้าเกาะกับเบนซีนที่ตำแหน่งออร์โท และพารา (ortho, para directing และ activating group) หมู่ของอะตอมเหล่านี้ได้แก่

- R (alkyl, aryl)
- NRCOR (amides)
- NR_2 (amines)
- OR (ethers)
- OH (phenols)

2. หมู่ของอะตอมที่ทำให้วงเบนซีนมีความไวต่อปฏิกิริยาลดลง และเป็นตัวกำหนดให้หมู่ที่สองเข้าเกาะกับเบนซีนที่ตำแหน่งออร์โท และพารา (ortho, para directing และ deactivating group) หมู่ของอะตอมเหล่านี้ได้แก่

– F, – Cl, – Br, – I (arylhalides)

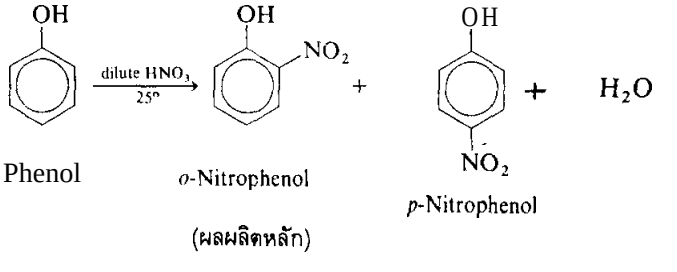
3. หมู่ของอะตอมที่ทำให้วงเบนซีนมีความไวต่อปฏิกิริยาลดลง และเป็นตัวกำหนดให้หมู่ที่สองเข้าเกาะกับเบนซีนที่ตำแหน่งเมตา (meta directing และ deactivating group) หมู่ของอะตอมเหล่านี้ได้แก่

– COR (aldehydes, ketones)	– $CONR_2$ (amides)
– NR_3^+ (ammonium salts)	– CO_2H (carboxylic acids)
– CO_2R (esters)	– CN (nitriles)
– NO_2 (nitro compounds)	– SO_3H (sulfonic acids)

ภาวะที่ใช้สำหรับปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรขึ้นกับชนิดของสารประกอบอะโรเมติก เช่น กรดไนตริกเจือจางใช้สำหรับสารประกอบที่ว่องไวต่อปฏิกิริยามาก เช่น ฟีนอล กรดไนตริกเข้มข้นและกรดซัลฟุริกเข้มข้นใช้สำหรับสารประกอบที่ว่องไวต่อปฏิกิริยาน้อย เช่น เบนซีน ส่วนกรดไนตริก (fuming) และกรดซัลฟุริก (fuming) ใช้สำหรับสารประกอบที่ไม่ว่องไวต่อปฏิกิริยา เช่น ไนโตรเบนซีน

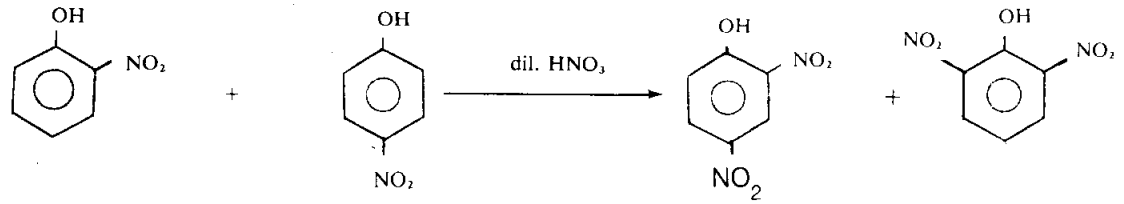
8.2 การเตรียม o- และ p-nitrophenol จากฟีนอลกับกรดไนตริกเจือจาง

หมู่ –OH ของฟีนอลทำให้ความไวต่อปฏิกิริยาแทนที่ชนิดอีเล็กโตรฟิลิกของฟีนอลมากขึ้น (เมื่อเทียบกับเบนซีน) และเป็นตัวกำหนดให้อิเล็กโตรไฟล์เข้าเกาะกับวงฟีนอลที่ตำแหน่งออร์โท และพารา ดังนั้นปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรของฟีนอลจึงเกิดภายใต้ภาวะที่ไม่รุนแรง (กล่าวคือ ในกรดไนตริกเจือจางและทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง) และได้ผลผลิตผสมของ o- และ p-nitrophenol โดยมีอัตราส่วนของออร์โทต่อพาราไอโซเมอร์ประมาณ 2 : 1 ดังสมการ



Phenol *o*-Nitrophenol (ผลผลิตหลัก) *p*-Nitrophenol

อย่างไรก็ตามปฏิกิริยาข้างเคียงที่มักจะเกิดขึ้นภายใต้ภาวะนี้ได้แก่การเกิดของ dinitrophenol ซึ่งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะเป็นดังนี้

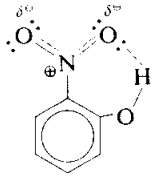


2,4-Dinitrophenol 2,6-Dinitrophenol

ถ้าใช้กรดไนตริกเข้มข้นและกรดซัลฟุริกเข้มข้นทำปฏิกิริยากับฟีนอลจะได้ 2,4,6-trinitrophenol เป็นผลผลิตส่วนใหญ่ จึงไม่เหมาะสำหรับใช้เตรียม o- และ p-nitrophenol

เนื่องจากกรดไนตริกเป็นตัวออกซิไดส์ที่แรงและฟีนอลสามารถถูกออกซิไดส์ได้ง่าย ดังนั้นปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรของฟีนอลจึงมักได้ผลผลิตข้างเคียงที่เกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของฟีนอลปะปนอยู่ด้วย ผลผลิตข้างเคียงเหล่านี้มีลักษณะเป็นน้ำมันข้นและมีสีคล้ำ

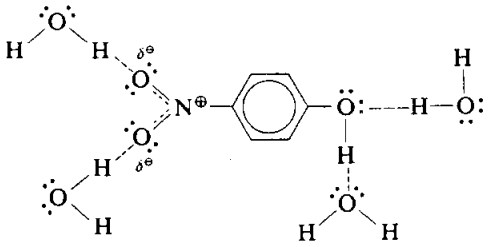
o- และ p-nitrophenol ที่เตรียมได้สามารถแยกออกจากกันได้โดยอาศัยสมบัติทางกายภาพที่ต่างกันของไอโซเมอร์ทั้งสอง คือ o-nitrophenol เป็นของแข็งที่มีจุดหลอมเหลวและจุดเดือดต่ำและสามารถละลายน้ำได้น้อยเมื่อเทียบกับพาราไอโซเมอร์ สาเหตุเนื่องมาจาก o-nitrophenol สร้างพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลอื่นของ o-nitrophenol และน้ำได้น้อยมากเมื่อเทียบกับการสร้างพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล (intramolecular hydrogen bonding) ซึ่งเกิดจากการกระทำระหว่างหมู่ $-OH$ กับหมู่ $-NO_2$ ที่อยู่ใกล้กัน



o-Nitrophenol

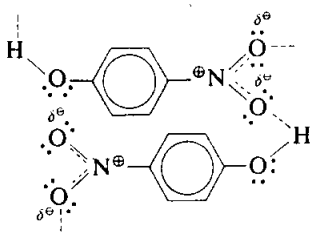
พันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล

ส่วน p-nitrophenol ซึ่งมีหมู่ $-OH$ และหมู่ $-NO_2$ อยู่ห่างกัน ทำให้หมู่ของอะตอมทั้งสองสามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนเฉพาะกับโมเลกุลอื่นของ p-nitrophenol หรือน้ำเท่านั้น การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล (intermolecular hydrogen bonding) ดังแสดงข้างล่างนี้ เป็นสาเหตุที่ทำให้ p-nitrophenol หลอมเหลวหรือเดือดที่อุณหภูมิสูง และละลายน้ำได้ดีกว่าออร์โทไอโซเมอร์



p-Nitrophenol dissolved in water

พันธะไฮโดรเจนกับน้ำ



Pure *p*-nitrophenol

พันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล

ในการทดลองนี้ o-nitrophenol จะถูกแยกออกจาก p-nitrophenol โดยการกลั่นแบบใช้ไอน้ำ ซึ่ง o-nitrophenol จะเป็นผลผลิตที่ถูกกลั่นออกมากับไอน้ำเพราะมีจุดเดือดต่ำ ส่วนพารา-ไอโซเมอร์จะคงอยู่ในขวดกลั่น

8.2.1 วิธีทดลอง

ใส่น้ำ 35 มล.ลงในขวดคอแคบขนาด 250 มล. เติมกรดไนตริกเข้มข้นลงไป 10 มล. เขย่าให้ผสมกัน แล้วใช้หลอดหยด ๆ สารละลายฟีนอล (ซึ่งเตรียมได้จากการละลายฟีนอลรูปผลึก 8 กรัมในน้ำ 2 มล.ในบีคเกอร์ขนาด 50 มล.) ลงในขวดคอแคบที่มีกรดไนตริกอยู่ทีละน้อย สังเกตการเกิดปฏิกิริยาจากสีของสารละลายที่เข้มขึ้นและความร้อนที่เกิดขึ้น ระหว่างหยดสารละลายฟีนอลต้องควบคุมอุณหภูมิของสารละลายในขวดคอแคบให้อยู่ระหว่าง 45-50°ซ เมื่อเติมสารละลาย

ฟีนอลทั้งหมดลงในขวดคอแคบ ให้ล้างบีคเกอร์ด้วยน้ำ 1 มล. แล้วเทรวมในขวดคอแคบ เขย่าขวดคอแคบประมาณ 5 นาที แล้วปล่อยให้อุณหภูมิของ reaction mixture ลดลงจนเหลือเท่าอุณหภูมิห้อง

เท reaction mixture ลงในกรวยแยก ไขชั้นสารอินทรีย์ซึ่งอยู่ชั้นล่างลงในขวดก้นกลมขนาด 500 มล. จัดเครื่องมือสำหรับกลั่นแบบใช้ไอน้ำดังรูปที่ 2.14 และ 2.15 ชั้นสารอินทรีย์ซึ่งมีลักษณะเป็นน้ำมันจะประกอบด้วย o-nitrophenol และ p-nitrophenol เป็นส่วนใหญ่ นอกจากนี้ได้แก่ ผลผลิตจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน

เติมน้ำประมาณ 150 มล.ลงในขวดก้นกลม ใส่เศษกระเบื้อง 2-3 ชิ้น แล้วทำการกลั่นจนกระทั่งไม่มี o-nitrophenol ออกมากับ distillate ถ้า o-nitrophenol (จุดหลอมเหลว = 45°ซ) ที่กลั่นออกมาในขวดรองรับไม่ตกเป็นผลึก ให้เติมน้ำแข็งลงไปเล็กน้อย กรองผลึกที่ได้ ทำให้แห้งโดยตั้งทิ้งไว้ในอากาศ ชั่งน้ำหนัก หาจุดหลอมเหลว และคำนวณผลได้เป็นร้อยละ

p-nitrophenol ซึ่งไม่ถูกกลั่นออกมากับไอน้ำ จะยังคงอยู่ในขวดกลั่นโดยมีบางส่วนละลายในน้ำร้อน และบางส่วนอยู่ในสภาพน้ำมันสีเข้ม ปรับปริมาตรของสารละลายที่เหลือ (residue) ในขวดก้นกลมให้ได้ประมาณ 200 มล.โดยการเติมน้ำ หรือกลั่นเอาน้ำออกถ้ามีปริมาตรเกิน 200 มล. เทสารละลายที่ยังร้อนผ่านกรวยแก้วที่มีกระดาษกรองพับเป็นจีบวางอยู่ เติมผงถ่านประมาณ 1-2 กรัมลงใน filtrate เติมเศษกระเบื้อง 1-2 ชิ้น แล้วต้มจนเดือดอีกครั้ง กรองผงถ่านออก

แช่บีคเกอร์เปล่าขนาด 400 มล. ในน้ำแข็งปนน้ำ เติมสารละลายที่ยังร้อนประมาณ 2-3 มล. ลงไปในบีคเกอร์ ใช้แท่งแก้วคนจน p-nitrophenol ตกผลึก (วิธีนี้จะช่วยป้องกันไม่ให้ p-nitrophenol แยกตัวออกมาในลักษณะของน้ำมัน ซึ่งโดยปกติจะเกิดขึ้นเมื่อปล่อยสารละลายให้เย็นลงอย่างช้า ๆ) เมื่อ p-nitrophenol ส่วนแรกที่เทลงในบีคเกอร์ตกผลึกแล้ว ให้เทสารละลายที่เหลือประมาณ 2-5 มล. ลงไปในบีคเกอร์พร้อมคนด้วยแท่งแก้วจนส่วนที่สองตกผลึกอีก ทำการตกผลึกซ้ำในลักษณะเช่นนี้จนสารละลายหมด กรองผลึกที่ได้โดยใช้เครื่องกรองดูด ถ้าต้องการตกผลึกใหม่ให้ทำในเอทานอลที่ร้อน ทำให้ผลึกแห้งโดยอบในตู้อบที่ตั้งอุณหภูมิไว้ 60° ซ ชั่งน้ำหนัก หาจุดหลอมเหลว และคำนวณผลได้เป็นร้อยละ (p-nitrophenol มีจุดหลอมเหลว 114° ซ)

ข้อควรระวัง

1. อย่าให้ฟีนอลถูกผิวหนัง

2. ถ้ากรดไนตริกเข้มข้นถูกผิวหนัง ให้ล้างผิวหนังบริเวณนั้นให้ทั่วด้วยน้ำเย็น เพราะกรดจะทำให้เกิดรอยไหม้ขึ้น

8.3 วิธีทดสอบสารที่เตรียมได้

ให้ทดสอบปฏิกิริยาต่อไปนี้กับ o-nitrophenol และ p-nitrophenol ที่เตรียมได้ โดยทำการทดสอบแยกกัน

8.3.1 ปฏิกิริยากับน้ำโบรมีน (bromine water)

ละลายสารที่เตรียมได้ปริมาณเท่าหัวไม้ขีดไฟในน้ำ 1 มล. เติมน้ำโบรมีนลงไปช้า ๆ จนสีของโบรมีนไม่จางหายไปเมื่อเขย่า สังเกตและบันทึกผล

8.3.2 ปฏิกิริยากับสารละลายเฟอริกคลอไรด์

ละลายสารที่เตรียมได้ปริมาณเท่าหัวไม้ขีดไฟในน้ำ 1 มล. หยดสารละลาย 1% $FeCl_3$ ในน้ำลงไป 2-3 หยด เขย่า สังเกตและบันทึกผล

ในการทดสอบนี้ ถ้าสารที่เตรียมได้ไม่ละลายน้ำ ให้ละลายสารในคลอโรฟอร์ม 2-3 มล. แทนน้ำ ถ้ายังไม่ละลายให้อุ่นหลอดทดลองเล็กน้อย ทำให้เย็นลงเท่าอุณหภูมิห้อง แล้วเติมสารละลาย 1% $FeCl_3$ ในคลอโรฟอร์มลงไป 2 หยดตามด้วยไพริดีน 3 หยด เขย่าให้ผสมกัน สังเกตและบันทึกผล

8.3.3 ปฏิกิริยากับเฟอรัสไฮดรอกไซด์

ใส่สารละลาย 5% เฟอรัสซัลเฟตในน้ำ 1 มล. (ที่เตรียมขึ้นใหม่ ๆ) กับสารที่เตรียมได้ปริมาณเท่าหัวไม้ขีดไฟลงในหลอดทดลอง เติมสารละลาย 15% KOH ในเอทานอลลงไป 1 มล. ผ่านแก๊สเฉื่อยหรือแก๊สธรรมชาติเข้าไปในสารละลายในหลอดทดลองประมาณ 30 วินาทีเพื่อไล่อากาศออกจากสารละลาย ใช้จุกปิดปากหลอดทดลองพร้อมเขย่าอย่างแรง สังเกตสีของตะกอนที่เกิดขึ้นภายหลัง 1 นาที ควรทำการทดสอบไร้สิ่งตัวอย่าง (blank test) เพื่อยืนยันคุณภาพของสารละลายเฟอรัสซัลเฟตที่ใช้

8.4 คำถามท้ายบท

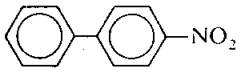
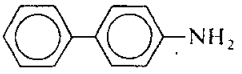
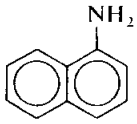
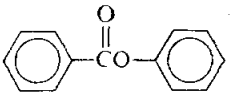
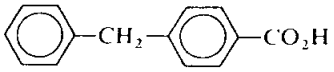
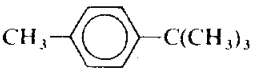
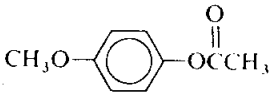
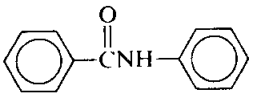
1. ทำไมจึงต้องเติมสารละลายฟีนอลลงไปในสารละลายกรดไนตริกอย่างช้า ๆ พร้อมทั้งควบคุมอุณหภูมิของปฏิกิริยาให้อยู่ในระหว่าง 45-50°ซ

2. เหตุใดปริมาณของ p-nitrophenol ที่ได้จากการทดลองนี้จึงมากกว่า o-nitrophenol

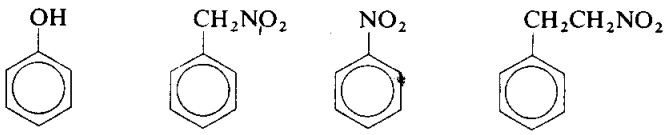
3. ทำไมกรด o-hydroxybenzoic (จุดหลอมเหลว = 157°ซ) จึงมีจุดหลอมเหลวต่ำกว่ากรด p-hydroxybenzoic (จุดหลอมเหลว = 213°ซ)

4. ในปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรของสารผสม 1 : 1 โมลของเบนซีนกับกรดเบนโซอิก โดยใช้กรดไนตริกเข้มข้น 1 โมลผสมกับกรดซัลฟุริกเข้มข้น ผลผลิตที่คาดว่าจะเกิดขึ้นคืออะไร

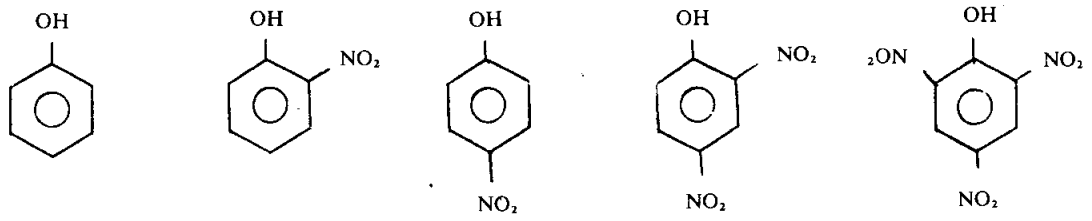
5. เขียนผลผลิตหลักที่ได้จากปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรเพียง 1 หมู่ (mononitration) ของสารประกอบต่อไปนี้

(ก) 
(ข) 
(ค) 
(ง) 
(จ) 
(ฉ) 
(ช) 
(ญ) 

6. เรียงลำดับความไวต่อปฏิกิริยาแทนที่ด้วยหมู่ไนโตรของสารประกอบต่อไปนี้



7. เรียงลำดับความเป็นกรดของสารประกอบต่อไปนี้ พร้อมกับให้เหตุผลสั้น ๆ ของการจัดลำดับความเป็นกรดของสารประกอบเหล่านี้



8. จงบอกลักษณะของสารประกอบที่สามารถทำให้บริสุทธิ์โดยการกลั่นแบบใช้ไอน้ำ

9. เขียนสมการแสดงการเตรียมสารประกอบต่อไปนี้จาก o-nitrophenol หรือ p-nitrophenol และรีเอเจนต์ที่เหมาะสม

ก. o-nitrophenyl acetate ข. o-anisidine

ค. p-nitrophenetole ง. p-phenetidine

ผลการทดลองบทที่ 8

การเตรียม o- และ p-Nitrophenol

วันที่ทำการทดลอง.....

1. สารเคมีที่ใช้และผลผลิต

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

2. วิธีทดลอง

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

3. สมบัติทางกายภาพของผลผลิต

o-nitrophenol ที่ได้มีลักษณะดังนี้:

สถานะ.....สี.....

จุดหลอมเหลว.....°ซ น้ำหนัก.....กรัม

p-nitrophenol ที่ได้มีลักษณะดังนี้ :

สถานะ.....สี.....

จุดหลอมเหลว.....°ซ น้ำหนัก.....กรัม

4. วิธีทดสอบสารที่เตรียมได้

รีเอเจนต์ที่ใช้	**ผลการทดลอง**	
	o-nitrophenol	p-nitrophenol
1. น้ำโบรมีน 2. สารละลาย $FeCl_3$ 3. สารละลาย $Fe(OH)_2$		

สรุปผลการทดสอบสารที่เตรียมได้.....

.....

.....