

บทที่ 11

สารประกอบไนโตรเจน

สาระสำคัญ

สารอินทรีย์หลายชนิดมีหมู่ฟังก์ชันที่มีอะตอมไนโตรเจน นอกจากอะไมด์ที่ได้กล่าวถึงในบทก่อนหน้า ยังมีสารอินทรีย์อื่นที่มีไนโตรเจนเป็นส่วนหนึ่งในโครงสร้างซึ่งได้แก่ อะมีน (amines) การจำแนกประเภทอะมีน ลักษณะโครงสร้าง สมบัติทางกายภาพ การเรียกชื่อ วิธีเตรียม ปฏิกิริยาของอะมีน รวมทั้งผลิตภัณฑ์ธรรมชาติบางชนิดที่มีไนโตรเจน เช่น แอลคาลอยด์ (alkaloids)

จุดประสงค์การเรียนรู้

เมื่อได้ศึกษาบทเรียนบทนี้แล้วนักศึกษาสามารถ

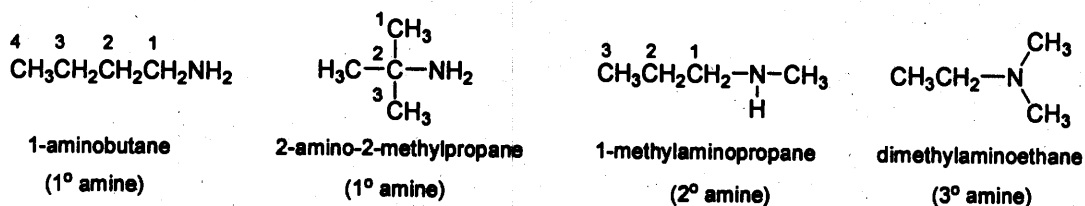
1. บอกความแตกต่างระหว่างหมู่ฟังก์ชันแบบต่างๆที่มีอะตอมไนโตรเจนร่วมอยู่ได้
2. จำแนกประเภทอะมีน และอธิบายโครงสร้างหมู่ฟังก์ชันที่มีอะตอมไนโตรเจนร่วมอยู่ด้วยได้
3. อธิบายผลของเฮเทอโรอะตอมหรือหมู่ฟังก์ชันที่มีอะตอมเหล่านี้ต่อโครงสร้างของโมเลกุล และอธิบายสมบัติทางกายภาพได้
4. อ่านชื่อ และเขียนสูตรโครงสร้างจากชื่อสารประกอบได้
5. ระบุประเภทปฏิกิริยาที่เกิดกับอะมีนได้
6. ทำนายผลิตภัณฑ์ รีเอเจนต์และ/หรือสภาวะของปฏิกิริยาที่เกิดกับอะมีนได้
7. อธิบายความหมาย จำแนกประเภท และการตรวจสอบแอลคาลอยด์ ได้

บทนำ

ไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบในสารอินทรีย์จำนวนมาก แบ่งออกได้หลายประเภท และมีความสำคัญในแง่ต่างๆ กับสิ่งมีชีวิต หลายชนิดมีความสำคัญต่อสิ่งแวดล้อม มีผลต่อระบบ

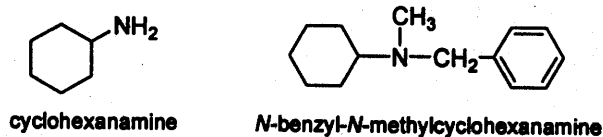
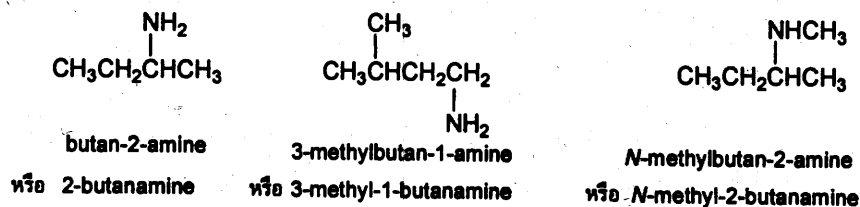
(1) เรียกเป็นอนุพันธ์ของไฮโดรคาร์บอน

ระบบนี้ถือว่าอะมีนเป็นหมู่แทนที่ของไฮโดรคาร์บอน ในอะมีนปฐมภูมิเป็นหมู่ $-NH_2$ ซึ่งเรียกหมู่ *amino* สำหรับอะมีนทุติยภูมิและตติยภูมิ เรียกเป็นหมู่อะมิโนซึ่งถูกแทนที่ (เช่น dimethylamino) และลงท้ายด้วยชื่อของไฮโดรคาร์บอน



(2) เรียกเป็น *alkanamine* เป็นชื่อที่ลงท้ายด้วย *-amine*

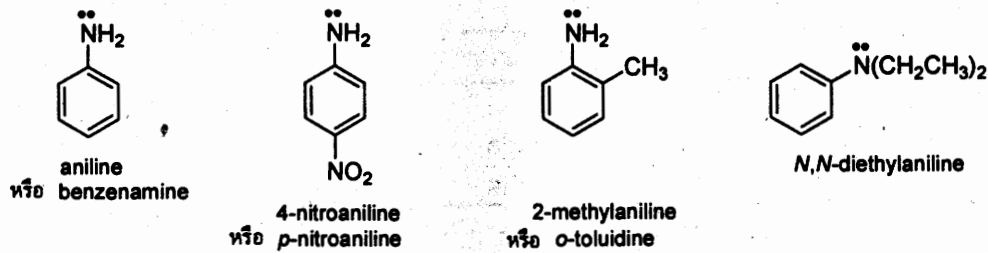
- เลือกไฮโดรคาร์บอนที่ยาวที่สุด ซึ่งมีคาร์บอนที่สร้างพันธะกับไนโตรเจนเป็นไฮโดรคาร์บอนหลัก (คล้ายแอลกอฮอล์ตามระบบ IUPAC)
- อ่านชื่อหลักตามชนิดไฮโดรคาร์บอนนั้นๆ และเปลี่ยนอักษร *e* ท้ายชื่อเป็น *amine*
- ระบุตำแหน่งของ N ให้เป็นตัวเลขน้อยที่สุด ใส่เลขตำแหน่งหน้าชื่อหลัก หรือหน้าอักษร *-amine*
- ถ้ามีการแทนที่ที่ N ด้วยหมู่แอลคิลอื่น ให้เรียกเป็น *N-alkyl* หรือ *N,N-dialkyl-*



- ถ้ามีหมู่ฟังก์ชันอื่นที่มีลำดับสำคัญมากกว่า เช่น $-OH$, $-COOH$, $-C=O$ ถือว่า $-NH_2$ เป็นหมู่แทนที่ และเรียกเป็นหมู่ *-amino*

11.1.1.2 แอริลอะมีน (Arylamines)

แอริลอะมีนที่ง่ายสุดมีหมู่อะมิโนเกาะกับวงเบนซีน หรือ $C_6H_5NH_2$ มีชื่อดั้งเดิม คือ aniline และชื่อ IUPAC คือ benzenamine สารอนุพันธ์ให้เรียกเป็นอนุพันธ์ของ aniline หรืออนุพันธ์ของ benzenamine หรือใช้ชื่อเฉพาะ

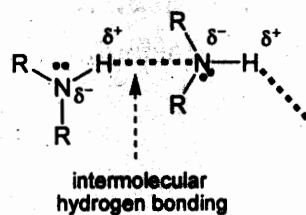


สำหรับสารประกอบอะมีนที่มีอะตอมของ N เป็นส่วนหนึ่งในวงแหวน วงแต่ละแบบเรียกต่างกัน ขึ้นกับจำนวนไนโตรเจน ขนาดของวง และวงนั้นๆมีสมบัติอโรแมติกหรือไม่

11.1.2 สมบัติทางกายภาพ

อะมีนเป็นสารประกอบที่มีกลิ่นเหม็นฉุนเช่นเดียวกับแอมโมเนีย โดยเฉพาะอะมีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำมีกลิ่นคาวปลา เช่น $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ คล้ายปลาเน่า และบางชนิดมีกลิ่นเหม็น เช่น putrescine หรือ 1,4-butanediamine และ cadaverine หรือ 1,5-pentanediamine

อะมีนปฐมภูมิและอะมีนทุติยภูมิเป็นไอยากกว่าไฮโดรคาร์บอนที่มีขนาด น้ำหนัก และรูปร่างใกล้เคียงกัน เนื่องจากอะมีนเป็นสารประกอบมีขั้ว อะมีนปฐมภูมิและทุติยภูมิมีพันธะที่มีขั้ว N-H ซึ่งเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้ สำหรับอะมีนตติยภูมิไม่มีพันธะ N-H จึงไม่เกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล



N มีสภาพไฟฟ้าลบน้อยกว่า O สภาพขั้วในพันธะ N-H จึงน้อยกว่าพันธะ O-H ของแอลกอฮอล์ ทำให้พันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลอะมีนแข็งแรงน้อยกว่าแอลกอฮอล์ จุดเดือดของอะมีนจึงต่ำกว่าแอลกอฮอล์ที่มีโครงสร้างคล้ายกัน และสูงกว่าอะมีนตติยภูมิที่มวลโมเลกุลใกล้เคียงกัน

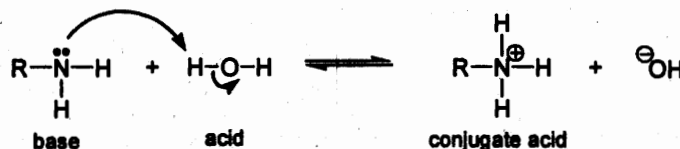
อะมีนทุกชนิดสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้ จึงละลายน้ำดีกว่าไฮโดรคาร์บอนที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน การละลายน้ำของอะมีนปฐมภูมิและอะมีนทุติยภูมิคล้ายแอลกอฮอล์ที่มีโครงสร้างและมวลโมเลกุลใกล้เคียงกัน เมื่อน้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้นการละลายจะลดลงจนไม่ละลายน้ำเลย

ตารางที่ 11.1 เปรียบเทียบจุดเดือดของอะมีน แอลกอฮอล์ และแอลเคนที่มีมวลโมเลกุลใกล้เคียงกัน

สารประกอบ	นน.โมเลกุล	พันธะไฮโดรเจน	จุดเดือด (°C)	การละลายน้ำ
CH ₃ CH ₃	30	-	- 88.6	
CH ₃ NH ₂	31	เกิด	- 6.3	ดีมาก
CH ₃ OH	32	เกิด	65	
CH ₃ CH ₂ CH ₃	44	-	- 42.1	
CH ₃ CH ₂ NH ₂	45	เกิด	16.6	ดีมาก
(CH ₃) ₂ NH	45	เกิด	7.4	ดีมาก
CH ₃ CH ₂ OH	46	เกิด	78.5	
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₃	58	-	- 0.5	
CH ₃ CH ₂ CH ₂ NH ₂	59	เกิด	47.8	ดีมาก
CH ₃ CH ₂ NHCH ₃	59	เกิด	37	
(CH ₃) ₃ N	59	-	2.9	ดีมาก
CH ₃ CH ₂ CH ₂ OH	60	เกิด	97.4	
NH ₃		เกิด	- 33.4	
H ₂ O		เกิด	100	

11.1.3 สภาพเบสของอะมีน

สภาพเบสของอะมีนหาได้จาก K_b (หรือ pK_b) และ K_a (หรือ pK_a) ของคู่กรดของอะมีน อะมีนมีคู่อิเล็กตรอนโดดเดี่ยว 1 คู่ เช่นเดียวกับแอมโมเนีย จึงมีสมบัติเป็นเบสอ่อน สารละลายของอะมีนในน้ำเป็นเบส ปฏิกริยากรด-เบสของอะมีนกับน้ำมีการถ่ายโอนโปรตอนจากน้ำให้อะมีน ดังนี้



ค่าคงที่สมดุลของปฏิกริยานี้ คือ K_b

$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]}$$

$$\text{และ } pK_b = -\log K_b$$

ค่า K_b ของอะมีนอาจได้จากค่าแตกตัวคงที่ (K_a) ของคู่กรดของอะมีน ในการเปรียบเทียบสภาพเบส มักใช้ pK_a ของคู่กรดมากกว่าค่า pK_b จากเบส

เนื่องจากความสัมพันธ์ระหว่าง เบส-คู่กรด คู่ใดๆ เป็น

$$K_a K_b = 10^{-14}$$

$$pK_a + pK_b = 14$$

และ K_a ซึ่งเป็นค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการแตกตัวของคู่กรดจากอะมีน ซึ่งมาจาก



$$K_a = \frac{[\text{RNH}_2][\text{H}^+]}{[\text{RNH}_3^+]}$$

$$\text{และ } pK_a = -\log K_a$$

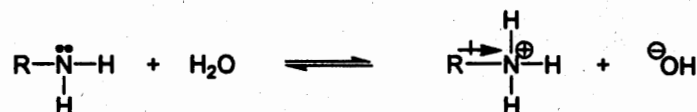
ถ้าค่า pK_a สูง (หรือ pK_b ต่ำ) แสดงว่าเป็นเบสแก่

ความแรงของเบสอะมีน

แอลิแฟติกอะมีนทุกชนิดมีสภาพเบสใกล้เคียงกัน และเป็นเบสที่แก่กว่าแอมโมเนีย เล็กน้อย ส่วนแอริลอะมีนเป็นเบสที่อ่อนกว่าแอลิแฟติกอะมีน เมื่อเปรียบเทียบกับแอมโมเนีย สภาพเบสของอะมีนขึ้นกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่

1. หมู่แทนที่

หมู่แทนที่ชนิดให้อิเล็กตรอน เช่น หมู่แอลคิล ให้อิเล็กตรอนแก่ประจวบกับแคตไอออน ทำให้เพิ่มเสถียรภาพของแคตไอออน เมื่อเปรียบเทียบกับแอมโมเนียซึ่งไม่มีหมู่แอลคิล อะมีน จึงเป็นเบสที่แก่กว่า



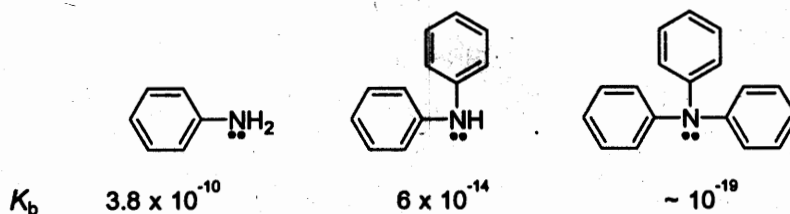
2. Solvation

การที่อะมีนปฐมภูมิ อะมีนทุติยภูมิ และอะมีนตติยภูมิ มีสภาพเบสใกล้เคียงกัน เป็นเพราะมี ปัจจัยอื่นเกี่ยวข้อง ได้แก่ การล้อมรอบไอออนด้วยโมเลกุลตัวทำละลาย (solvation) ซึ่งช่วยในการกระจายประจุ หมู่แอลคิลที่อยู่รอบประจวบของไนโตรเจนบดบังการเข้าล้อมรอบของตัว ทำละลาย ทำให้การกระจายประจวบเกิดยากกว่าแอมโมเนีย อะมีนทั้งสามชนิดจึงมีช่วงของ สภาพเบสใกล้เคียงกัน

3. เรโซแนนซ์

แอมิโนอะมีน เช่น aniline และอนุพันธ์ของ aniline มีสภาพเบสน้อยกว่าแอมโมเนีย เนื่องจากมีการเคลื่อนอิเล็กตรอนของคู่อิเล็กตรอนที่ไม่สร้างพันธะจากไนโตรเจนเข้าในวง เกิดการเชื่อมขั้วระหว่างอิเล็กตรอนคู่นี้กับออร์บิทัล p ของวงอะโรแมติก ทำให้คู่อิเล็กตรอนนี้เสถียรและไวต่อปฏิกิริยาน้อยลง แอมิโนอะมีนจึงมีสภาพเบสน้อยกว่า

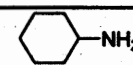
เมื่อมีการเคลื่อนอิเล็กตรอนเพิ่มขึ้นก็ยิ่งทำให้สภาพเบสลดลง เช่น diphenylamine และ triphenylamine

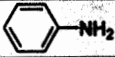

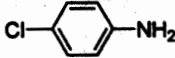

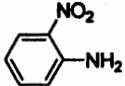
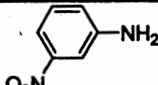


ผลจากหมู่แทนที่ที่วงเบนซีนซึ่งมีผลกับสภาพเบส

- หมู่แอลคิล เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน เพิ่มสภาพเบสเล็กน้อย
- หมู่ดึงอิเล็กตรอน โดยเฉพาะที่ตำแหน่งออร์โทและพาราของหมู่อะมีน ทำให้สภาพเบสลดลง และมีผลมาก

ตารางที่ 11.2 เปรียบเทียบสภาพเบสของอะมีนชนิดต่างๆ

อะมีน		โครงสร้าง	pK_a	pK_b
	แอมโมเนีย	NH_3	9.26	4.74
แอลิแฟติกอะมีน				
อะมีนปฐมภูมิ	methylamine	CH_3NH_2	10.64	3.36
	ethylamine	$CH_3CH_2NH_2$	10.81	3.19
	cyclohexylamine		10.66	3.34
อะมีนทุติยภูมิ	dimethylamine	$(CH_3)_2NH$	10.73	3.27
	diethylamine	$(CH_3CH_2)_2NH$	10.98	3.02
อะมีนตติยภูมิ	trimethylamine	$(CH_3)_3N$	9.81	4.19
	triethylamine	$(CH_3CH_2)_3N$	10.75	3.25

แอมริลอะมีน				
อะมีนปฐมภูมิ				
aniline			4.63	9.37
4-methylaniline			5.08	8.92
4-chloroaniline			4.15	9.85
4-nitroaniline			1.0	13.0
2-nitroaniline			-0.26	
3-nitroaniline			2.47	11.53

11.1.4 การเตรียมอะมีน

อะมีน เตรียมได้จากปฏิกิริยาต่างๆ ดังนี้

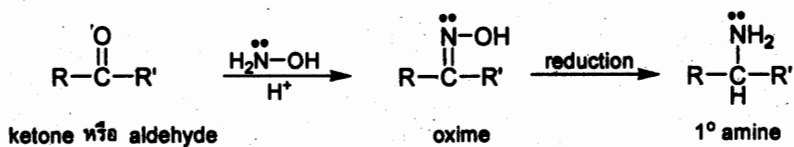
1. ปฏิกิริยารีดักชัน ได้แก่
 - ปฏิกิริยา Reductive amination ของแอลดีไฮด์และคีโตน
 - ปฏิกิริยาการรีดิวส์สารประกอบซึ่งมีหมู่ฟังก์ชันที่มีไนโตรเจน
2. ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์
3. ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่

11.1.4.1 โดยปฏิกิริยา Reductive amination

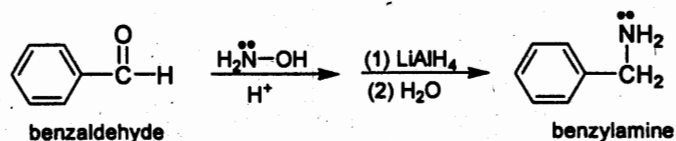
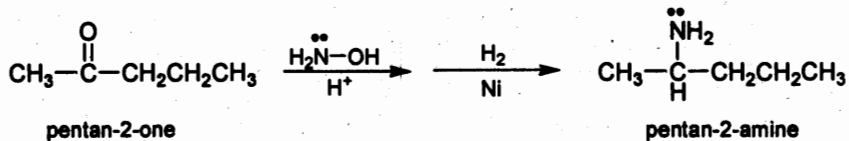
เป็นปฏิกิริยาที่นิยมใช้เตรียมอะมีน มีสองขั้น ขั้นแรกเป็นการเตรียมอนุพันธ์ออกซิม (oxime) หรืออิมิน (imine) ของแอลดีไฮด์หรือคีโตน จากนั้นจึงรีดิวส์และได้อะมีน เป็นการเพิ่มหมู่แอลคิล 1 หมู่ เข้าที่อะตอมไนโตรเจน ผลผลิตอาจเป็นอะมีนปฐมภูมิ ทุติยภูมิ หรือตติยภูมิ ขึ้นกับสารเริ่มต้นว่ามีหมู่แทนที่ 0, 1 หรือ 2 หมู่ ที่ไนโตรเจน

(1) การเตรียมอะมีนปฐมภูมิ

อะมีนปฐมภูมิ ได้จากปฏิกิริยาระหว่างไฮดรอกซิลอะมีน (hydroxylamine) กับแอลดีไฮด์หรือคีโตน ปฏิกิริยานี้ใช้ NH_2OH แทนแอมโมเนียเพราะสารออกซิมที่ได้ส่วนใหญ่เสถียรและแยกได้ง่าย จากนั้นรีดิวส์สารออกซิมด้วยไฮโดรเจนและโลหะตัวเร่ง หรือสารรีดิวส์ (เช่น LiAlH_4) หรือโลหะกับกรด

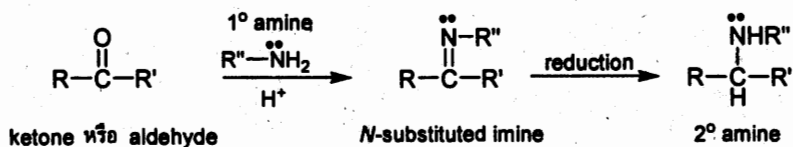


ตัวอย่างปฏิกิริยา

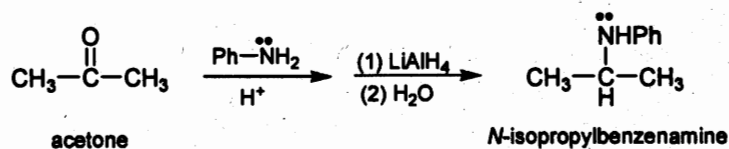


(2) การเตรียมอะมีนทุติยภูมิ

ปฏิกิริยานี้ใช้อะมีนปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์หรือคีโตน ได้ *N*-substituted imine หรือ Schiff base แล้วจึงตามด้วยปฏิกิริยารีดักชัน

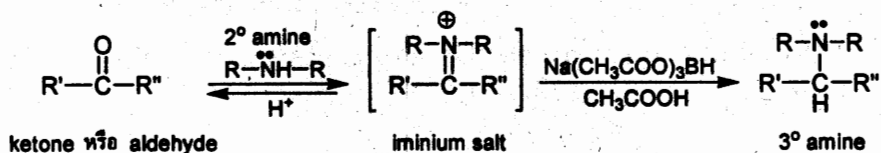


ตัวอย่างปฏิกิริยา

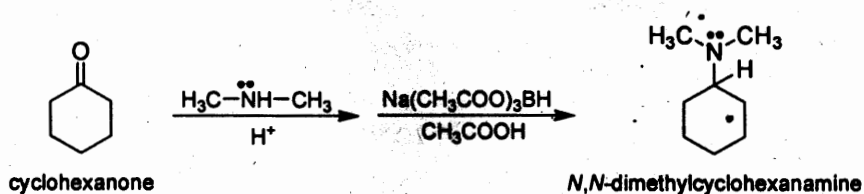


(3) การเตรียมอะมีนตติยภูมิ

ใช้ปฏิกิริยาระหว่างอะมีนทุติยภูมิกับแอลดีไฮด์หรือคีโตน ให้เกลืออิมิเนียม (iminium salt) ซึ่งไม่ค่อยเสถียรจึงแยกออกไม่ได้ สารรีดิวซ์ที่ใช้จึงต้องรีดิวซ์เฉพาะเกลืออิมิเนียม โดยไม่รีดิวซ์หมู่คาร์บอนิลของแอลดีไฮด์หรือคีโตน ซึ่งได้แก่ $\text{Na}(\text{CH}_3\text{COO})_3\text{BH}$ (sodium triacetoxyborohydride)

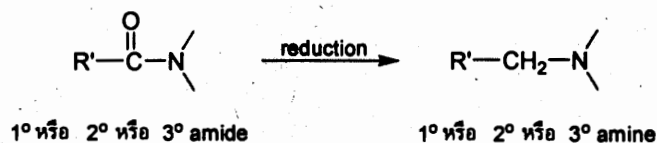


ตัวอย่างปฏิกิริยา

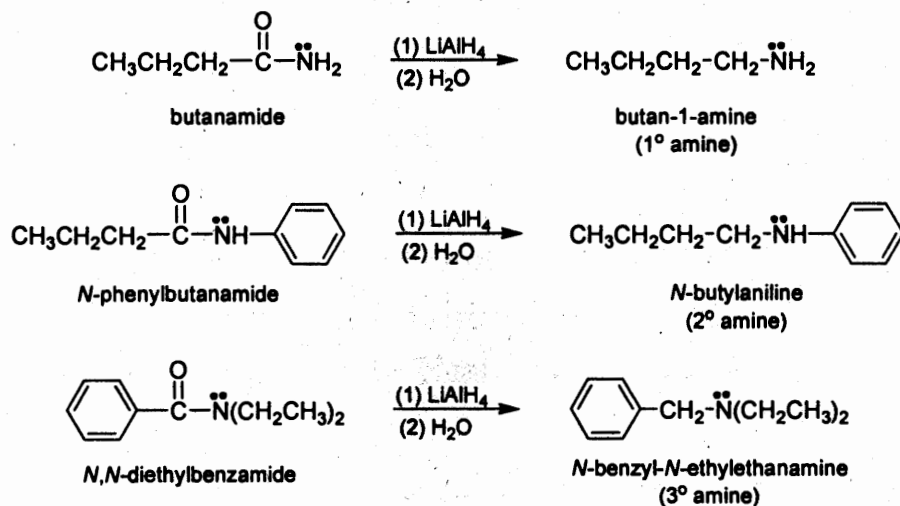


11.1.4.2 โดยการรีดิวส์สารประกอบอะไมด์

ในปฏิกิริยานี้หมู่คาร์บอนิลของสารประกอบอะไมด์ถูกรีดิวส์ด้วย LiAlH_4 ให้หมู่เมทิลีน (methylene: $-\text{CH}_2-$) จึงใช้เตรียมอะมีนได้ทั้งชนิดปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ ดังนี้



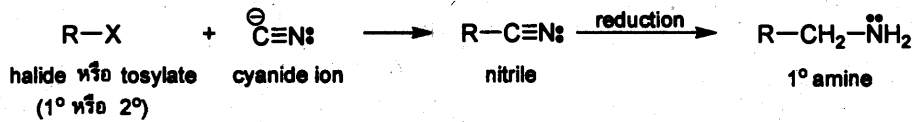
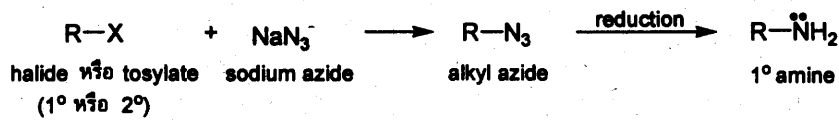
ตัวอย่างปฏิกิริยา



11.1.4.3 โดยการรีดิวส์แอลคิลเอไซด์และไนไตรล์

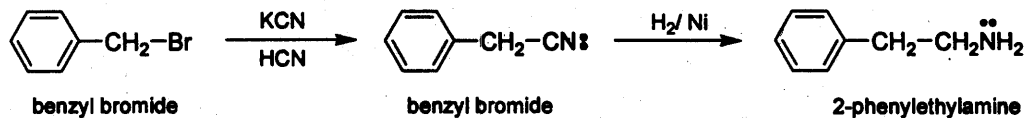
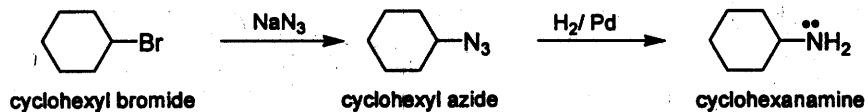
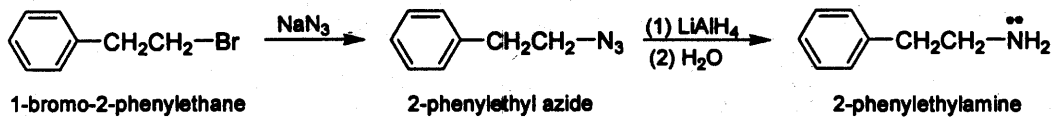
เป็นวิธีที่ใช้เตรียมอะมีนปฐมภูมิจากแอลคิลเอไซด์ และไนไตรล์

เอไซด์ไอออน (azide ion; N_3^-) และไซยาไนด์ไอออน (cyanide ion; $\text{C}\equiv\text{N}^-$) เป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดี เข้าแทน leaving group ในแอลคิลแฮไลด์ และ alkyl tosylate ชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ ได้สารประกอบแอลคิลเอไซด์ (alkyl azides; RN_3) หรือสารประกอบไนไตรล์ ซึ่งถูกรีดิวส์ต่อด้วยตัวรีดิวส์ เช่น LiAlH_4 หรือ H_2 และโลหะตัวเร่งได้



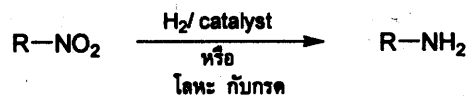
หมายเหตุ สำหรับหมู่ $\text{-C}\equiv\text{N}$ เมื่อเข้าแทนที่และถูกรีดิวส์ จะได้อะมีนปฐมภูมิที่มีคาร์บอนเพิ่ม 1 อะตอม

ตัวอย่างปฏิกิริยา

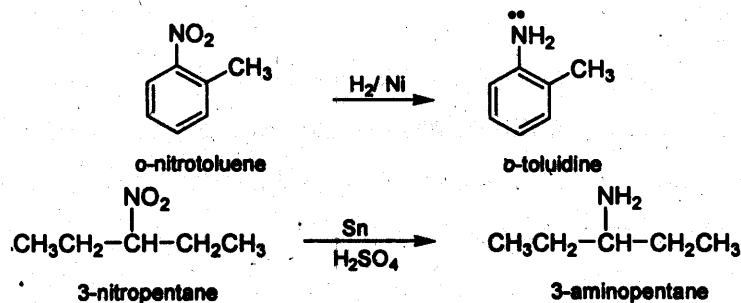


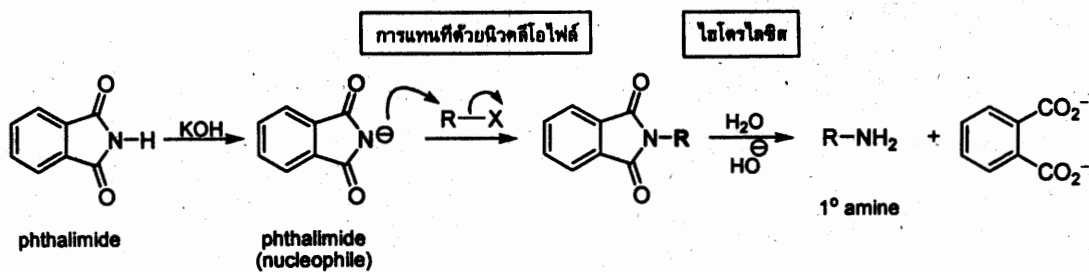
11.1.4.4 ปฏิกิริยาการรีดิวส์สารประกอบไนโตร

วิธีนี้ใช้เตรียมอะมีนปฐมภูมิจากสารประกอบไนโตร หมู่ไนโตรที่สร้างพันธะกับหมู่แอลคิลและแอริลถูกรีดิวส์ให้หมู่อะมิโนได้ง่าย โดยใช้ H_2 และโลหะตัวเร่ง หรือใช้โลหะ เช่น Fe, Zn หรือ Sn กับกรด



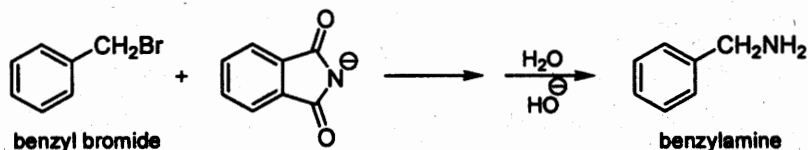
ตัวอย่างปฏิกิริยา





เมื่อ R = CH₃ หรือ 1° alkyl

ตัวอย่างปฏิกิริยา



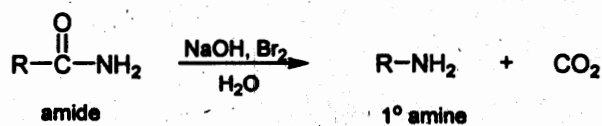
11.1.4.7 ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่แบบฮอฟมันน์ และการจัดตัวใหม่แบบเคอร์ทีอุส (Hofmann and Curtius Rearrangements)

ปฏิกิริยาทั้งคู่เป็นการเปลี่ยนอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกเป็นอะมีนปฐมภูมิ ผ่านไอโซไซยาเนต (isocyanate; R-N=C=O) เมื่อทำปฏิกิริยากับน้ำจะให้อะมีนปฐมภูมิ ซึ่งมีการเสียคาร์บอนจากหมู่คาร์บอนิลไปหนึ่งอะตอมทั้งสองปฏิกิริยา

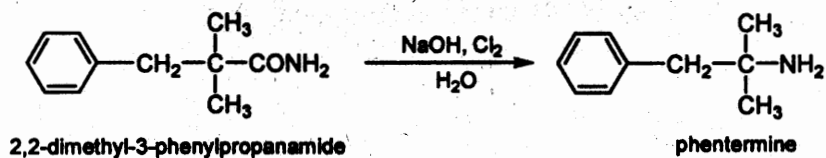
ทั้งสองปฏิกิริยานี้เหมาะสำหรับการเตรียมอะมีนที่ไม่สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาการแทนที่ และปฏิกิริยา reductive amination เช่น อะมีนปฐมภูมิที่หมู่อะมิโนอยู่ที่คาร์บอนตติยภูมิและแอริลอะมีน

การจัดตัวใหม่แบบฮอฟมันน์ (Hofmann rearrangement) (หัวข้อ 10.5.3)

เป็นปฏิกิริยาของอะไมด์ปฐมภูมิ (RCONH₂) กับแฮโลเจน (เช่น Br₂, Cl₂) และ NaOH เกิดการจัดตัวใหม่และให้อะมีนที่มีคาร์บอนลดลง 1 อะตอม

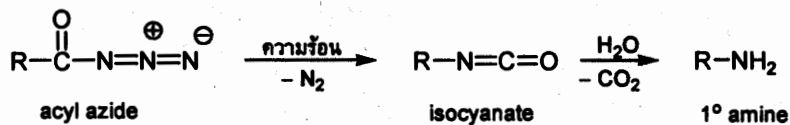


ตัวอย่างปฏิกิริยา

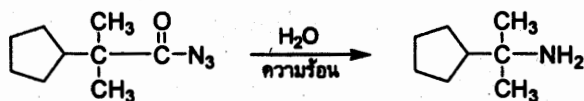
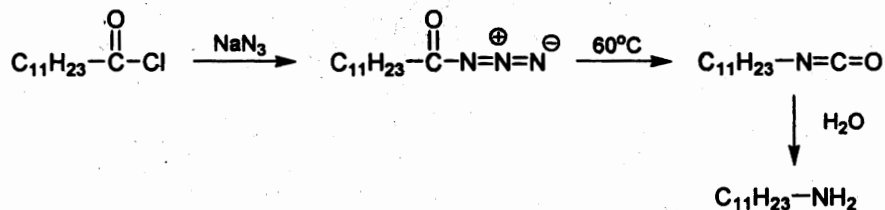


การจัดตัวใหม่แบบเคอร์เทียส (Curtius rearrangement)

ปฏิกิริยานี้เป็นการจัดตัวใหม่ของ acyl azide (อนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก ได้จากแอซิดคลอไรด์ กับ NaN_3) ให้ไอโซไซยานेट ซึ่งทำปฏิกิริยากับน้ำให้อะมีนปฐมภูมิที่คาร์บอนลดลง 1 อะตอมเช่นกัน



ตัวอย่างปฏิกิริยา

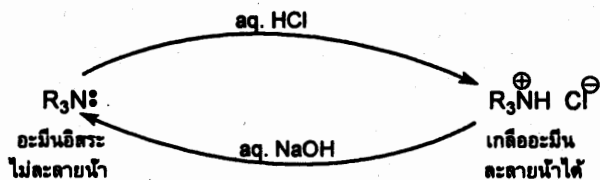


11.1.5 ปฏิกิริยาของอะมีน

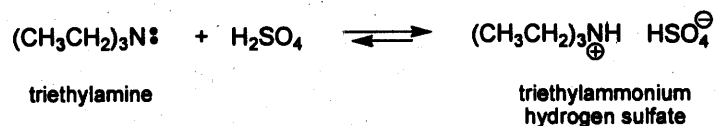
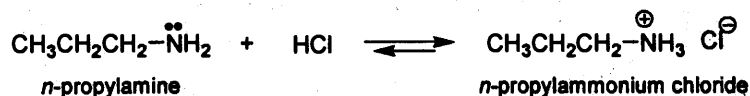
คู่อเล็กตรอนที่ไม่สร้างพันธะของ N มีส่วนสำคัญในปฏิกิริยาของอะมีน นอกจากจะทำให้อะมีนมีสมบัติเป็นเบสแล้ว ยังเป็นนิวคลีโอไฟล์ทำปฏิกิริยากับอิเล็กโตรไฟล์ได้ ดังนี้

11.1.5.1 ปฏิกิริยากับกรด

อะมีน ทำปฏิกิริยากับกรดอินทรีย์และกรดอนินทรีย์ให้เกลืออะมีน (amine salts) ซึ่งเป็นสารประกอบไอออนิก ประกอบด้วยแคตไอออนซึ่งมาจากอะมีน (protonated amine cation) และแอนไอออนซึ่งมาจากกรด เกลืออะมีนเป็นของแข็งที่มีจุดหลอมเหลวสูง ละลายน้ำดีกว่า และถูกออกซิไดส์ยากกว่าอะมีนเดิม



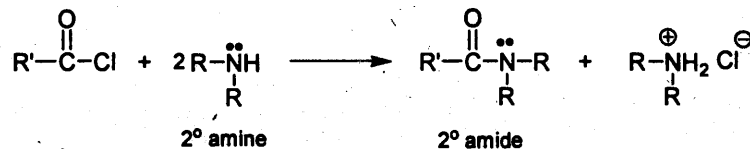
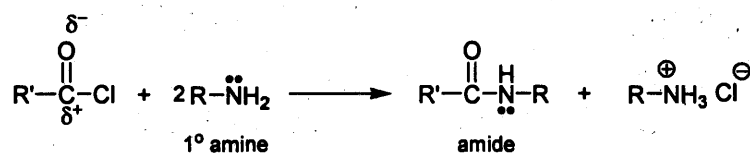
ตัวอย่างปฏิกิริยา



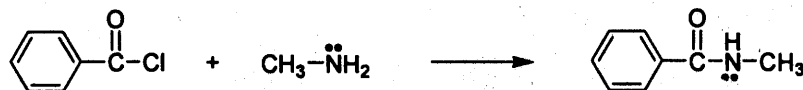
11.1.5.2 ปฏิกิริยากับแอลคิลแฮไลด์ (ดูหัวข้อ 11.1.4.5)

11.1.5.3 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่เอซิล (Acylation of amines)

คาร์บอนของหมู่เอซิลใน เอซิลแฮไลด์ หรือแอซิดแอนไฮไดรต์ มีสมบัติเป็นอิเล็กโตรไฟล์ อะมีนปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ จึงเข้าทำปฏิกิริยากับอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกได้ทั้งคู่ และให้เอไมด์

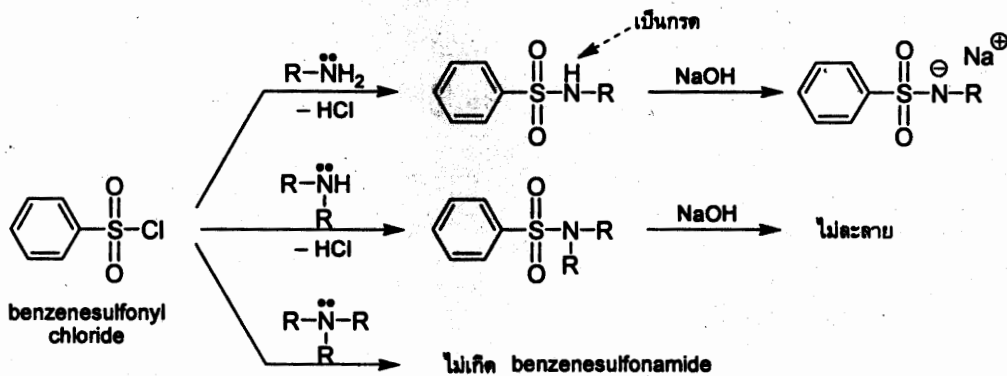


ตัวอย่างปฏิกิริยา



11.1.5.4 ปฏิกิริยากับเบนซีนซัลไฟนิลคลอไรด์

เบนซีนซัลไฟนิลคลอไรด์ (Benzenesulfonyl chloride) เป็นแอซิดคลอไรด์ของกรดเบนซีนซัลไฟนิก (benzenesulfonic acid) ซึ่งมีสมบัติเป็นอิเล็กโตรไฟล์ที่แรงเช่นกัน อะมีนปฐมภูมิ และทุติยภูมิจึงทำปฏิกิริยากับเบนซีนซัลไฟนิลคลอไรด์ได้เบนซีนซัลโฟนาไมด์ (benzenesulfonamide) ซึ่งไม่ละลายน้ำ แต่ซัลโฟนาไมด์จากอะมีนปฐมภูมิมี H ที่ไนโตรเจน 1 อะตอม ซึ่งมีสมบัติเป็นกรด จึงละลายในสารละลาย NaOH ได้รวดเร็ว ขณะที่ซัลโฟนาไมด์จากอะมีนทุติยภูมิไม่ละลาย สำหรับอะมีนตติยภูมิไม่เกิดเบนซีนซัลโฟนาไมด์



ปฏิกิริยานี้ใช้ทดสอบชนิดของอะมีน บอกความแตกต่างระหว่างอะมีนปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิได้ เรียกปฏิกิริยาฮินส์เบอร์ก (Hinsberg test)

11.1.5.5 ปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์หรือคีโตน (ดูหัวข้อ 8.6.2.3 ข้อ 5)

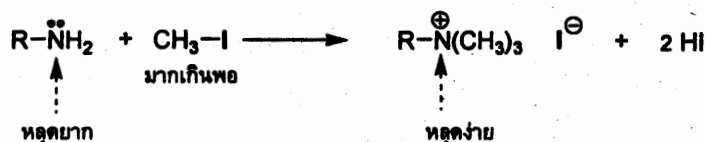
ปฏิกิริยาของอะมีนปฐมภูมิกับหมู่คาร์บอนิลของแอลดีไฮด์และคีโตน เป็นปฏิกิริยาเพิ่มนิวคลีโอไฟล์เข้าหมู่คาร์บอนิล ซึ่งต่อมามีการจัดน้ำ ให้อนุพันธ์ที่มีพันธะคู่ C=N เรียก อิมิน (imine) หรือ ชิฟเบส (Schiff base)

สำหรับอะมีนทุติยภูมิ เมื่อทำปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์หรือคีโตนที่มี H ที่คาร์บอนตำแหน่งแอลฟา จะได้เอ็นอะมีน (enamine) เกิดขึ้น

11.1.5.6 ปฏิกิริยาการจัดแบบฮอฟมันน์ (Hofmann elimination reaction)

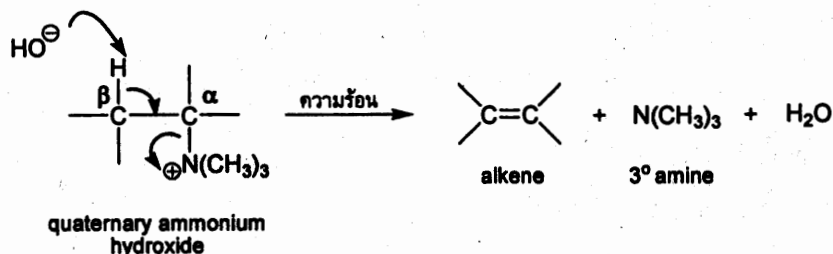
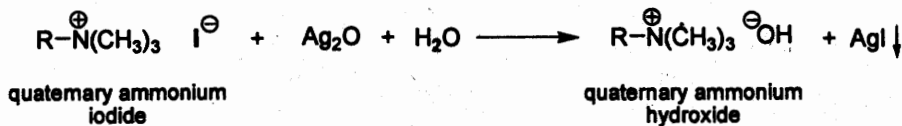
เป็นปฏิกิริยาการสลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์จตุตถภูมิ (Quaternary ammonium hydroxide) ด้วยความร้อนให้แอลคีน

อะมีนเกิดการกำจัดโดยตรงไม่ได้ เนื่องจากหมู่ -NH₂ หรือ -NHR เป็นเบสแก่และเป็น leaving group ที่หลุดยาก จึงถูกเปลี่ยนให้เป็นหมู่ที่หลุดง่ายโดยทำปฏิกิริยากับเมทิลไอโอดีน ให้เกลือแอมโมเนียมแฮไลด์จตุตถภูมิ (quaternary ammonium halide)

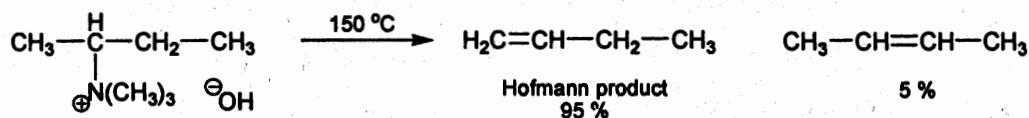


แอมโมเนียมแฮไลด์จตุตถภูมิเป็นเกลือที่ทนความร้อนมากกว่าแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์จตุตถภูมิ จึงให้ทำปฏิกิริยากับ Ag₂O และน้ำ เปลี่ยนให้เป็นแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์จตุตถภูมิ

เมื่อได้รับความร้อนจะเกิดการขจัดได้ผลผลิตแบบฮอฟมันน์ (Hofmann product) เกิดพันธะไพระหว่างคาร์บอนตำแหน่งแอลฟาและบีตา ให้แอลคีนแบบที่มีการแทนที่ที่พันธะคู่ต่ำกว่า (less-substituted alkene) และอะมิเนตติยภูมิ ปฏิกริยานี้คือปฏิกริยาการขจัดแบบฮอฟมันน์



ตัวอย่างปฏิกริยา

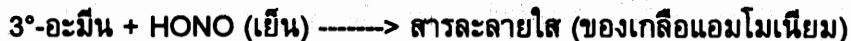
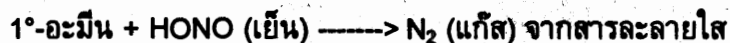


11.1.5.7 ปฏิกริยากับกรดไนทริค (Reaction of Amines with Nitrous Acid)

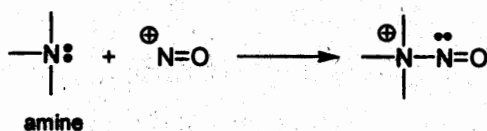
กรดไนทริค (H-O-N=O) เป็นกรดที่สลายตัวง่าย ไม่เสถียร ต้องเตรียมขึ้นขณะที่ใช้ทำปฏิกริยา จากสารละลาย NaNO₂ กับกรดแก่ที่ 0-5 °C

ปฏิกริยาของแอลคิลฟติคอะมีน

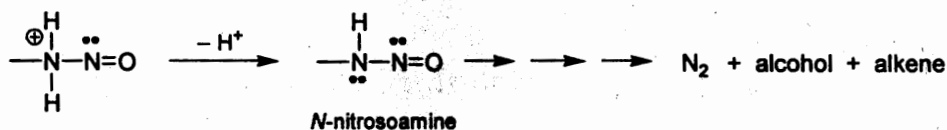
กรดไนทริคทำปฏิกริยากับแอลคิลฟติคอะมีนลักษณะต่างๆ ซึ่งใช้บอกชนิดของอะมีนได้



ปฏิกริยาเกิดผ่านเกลืออะมีน โดยไนโตรโซเนียมแคตไอออน [nitrosonium cation; NO⁽⁺⁾] จากกรดไนทริค ทำปฏิกริยากับอะมีน ให้อินเตอร์มีเดียต



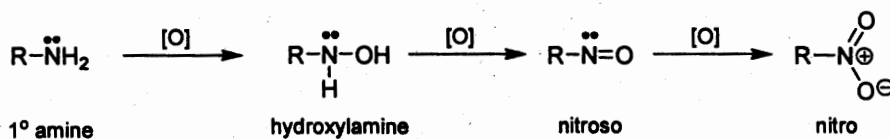
แอลิแฟติกอะมีนปฐมภูมิซึ่งมี H 2 อะตอมที่ไนโตรเจน เสียโปรตอน ได้ไนโตรโซอะมีน (N-nitrosoamine) และเปลี่ยนแปลงต่อไปให้เกลือไดอะโซเนียม (diazonium salts) ซึ่งไม่เสถียร สลายตัวให้แก๊ส N₂ แอลกอฮอล์ และแอลคีน



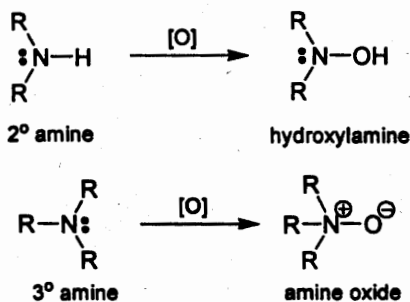
แอลิแฟติกอะมีนทุติยภูมิ เมื่อเสียโปรตอนได้ไนโตรโซอะมีน R₂N-N=O ซึ่งปฏิกิริยาจะหยุดที่นี้ เนื่องจากสารนี้เป็นเบสอ่อนมาก จึงไม่ละลายในกรดเจือจาง และมีลักษณะคล้ายน้ำมัน สีเหลือง (N-nitrosoamine) ที่ไม่ละลายน้ำ

11.1.5.8 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน

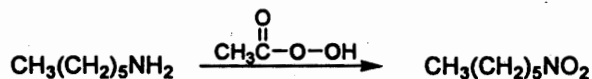
อะมีน ถูกออกซิไดส์ได้ง่าย ด้วยออกซิเจนในอากาศและตัวออกซิไดส์ทั่วไป เช่น H₂O₂ หรือ กรดเพอร์ออกซ์ (RCO₂OH) เมื่อ 1° อะมีนถูกออกซิไดส์ ปฏิกิริยาเกิดต่อเนื่องไปที่ละขั้น และผลผลิตที่ได้มักเป็นสารผสม

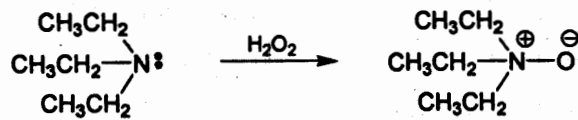


2° อะมีนถูกออกซิไดส์ ได้ไฮดรอกซิลอะมีน (hydroxylamine) ส่วน 3° อะมีนได้อะมีนออกไซด์ (amine oxide)



ตัวอย่างปฏิกิริยา

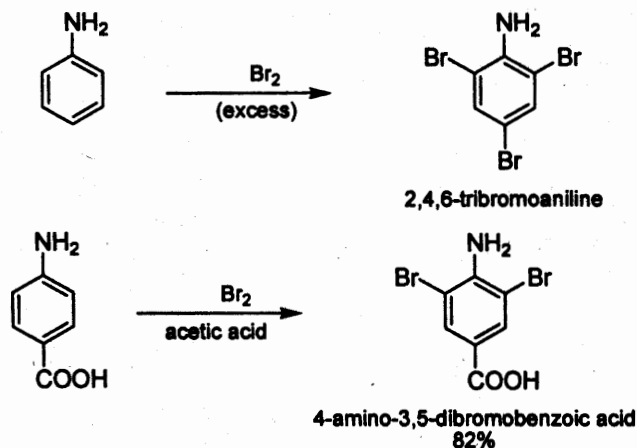




11.1.6 ปฏิกิริยาของแอมริลอะมีน

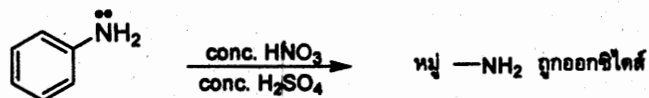
11.1.6.1 ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ที่วงเบนซีน

หมู่อะมิโน เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอนที่แรงและกำหนดให้อิเล็กโตรไฟล์เข้าที่ตำแหน่งออร์โท และพารา (*o,p* director) ปฏิกิริยาอาจเกิดโดยไม่ต้องใช้ตัวเร่ง ตำแหน่งออร์โท, พาราทุกแห่งถูกแทนที่ได้หมด



สำหรับปฏิกิริยาที่มีกรดเป็นตัวเร่ง หมู่ $-\text{NH}_2$ จะรวมกับโปรตอนเป็นหมู่ $-\text{NH}_3^+$ ซึ่งเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน ทำให้วงเบนซีนไวต่อปฏิกิริยาการแทนที่น้อยลง และกำหนดให้อิเล็กโตรไฟล์ใหม่เข้าที่ตำแหน่งเมตา

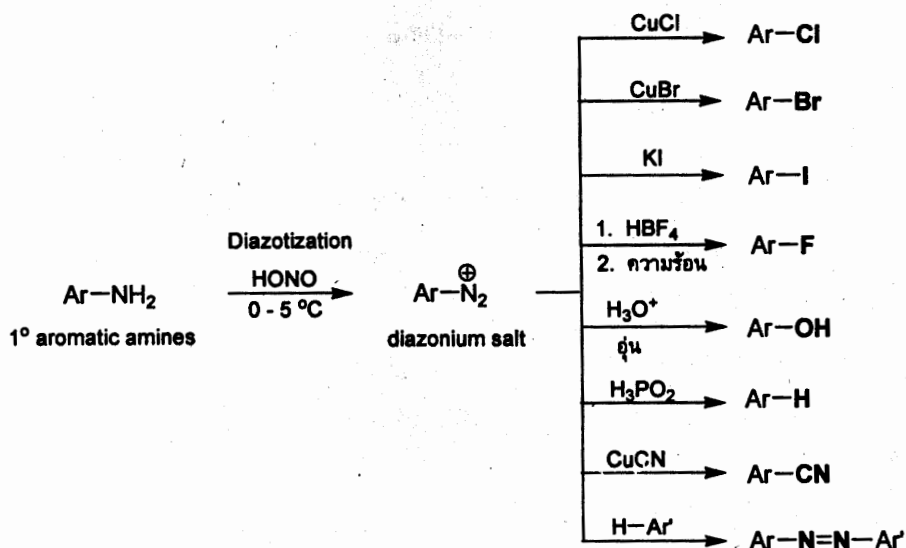
นอกจากนั้นหมู่อะมิโนยังทำให้วงแหวนถูกออกซิไดส์ง่ายด้วย กรดที่เป็นตัวออกซิไดส์ เช่น กรดไนตริก อาจออกซิไดส์หมู่ $-\text{NH}_2$ และมีปฏิกิริยารุนแรง จึงไม่เกิดการแทนที่ด้วยหมู่อะมิโน โดย $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ ในแอนิลีน (aniline) เนื่องจากหมู่อะมิโนถูกออกซิไดส์ด้วยกรดไนตริก



11.1.6.2 ปฏิกิริยากับกรดไนตริก

แอโรแมติกอะมีนปฐมภูมิ ทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกให้เกลือแอรินไดอะโซเนียม (arene diazonium) ซึ่งเสถียรในสารละลายที่มีอุณหภูมิ $0-10^\circ\text{C}$ และมีเสถียรภาพมากกว่าเกลือแอลเคนไดอะโซเนียม ถ้าอุณหภูมิสูงกว่านี้จะสลายตัว

หมู่ไดอะโซเนียม ($-\overset{+}{N}\equiv N$) จากเกลือแอริลไดอะโซเนียมถูกแทนที่ได้ด้วย $-H$, $-OH$, $-CN$, และแฮโลเจน ดังนั้นจึงใช้เตรียมสารประกอบที่มีหมู่ฟังก์ชันต่างๆได้ เช่น



11.2 แอลคาลอยด์ (Alkaloids)

แอลคาลอยด์ เป็นสารประกอบจากธรรมชาติกลุ่มใหญ่ มี N ซึ่งส่วนใหญ่มีสมบัติเป็นเบส และมักเป็นส่วนหนึ่งของวงแหวนเฮเทอโรไซคลิกในโครงสร้าง โดยทั่วไปโครงสร้างค่อนข้างซับซ้อน มักอยู่ในรูปเกลือของกรดอินทรีย์ เช่น กรดอะซิติก กรดมาลิก กรดแลกติก กรดทาร์ทาริก (tartaric acid) และกรดแทนนิก (tannic acid) เป็นต้น

แอลคาลอยด์สกัดได้จากสิ่งมีชีวิตทั้งพืช จุลชีพ และสัตว์ โมเลกุลมีสมบัติเชิงแสง แสดงผลทางสรีรวิทยาต่อคนและสัตว์ และหลายชนิดเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตอื่นๆ

เส้นแบ่งระหว่างแอลคาลอยด์กับสารประกอบธรรมชาติอื่นที่มีไนโตรเจนอาจไม่ชัดเจนนัก แอลคาลอยด์บางชนิดไม่มีไนโตรเจนในวงแหวน บางชนิดไม่ได้มาจากกรดอะมิโน ค่าสถานะออกซิเดชันของ N ในแอลคาลอยด์ส่วนใหญ่เป็น -3 แต่บางชนิดเป็นไนโตรเจนจตุตถภูมิ และสถานะออกซิเดชันเป็น +3 สารประกอบบางประเภทแม้จะมีสมบัติบางประการแบบแอลคาลอยด์ แต่ก็ไม่ถูกจัดรวมอยู่ในกลุ่มของแอลคาลอยด์ เช่น นิวคลีโอไทด์ กรดนิวคลีอิก สารปฏิชีวนะ วิตามิน น้ำตาลแอลกอฮอล์ เป็นต้น

11.2.1 การเรียกชื่อและการจำแนกแอลคาลอยด์

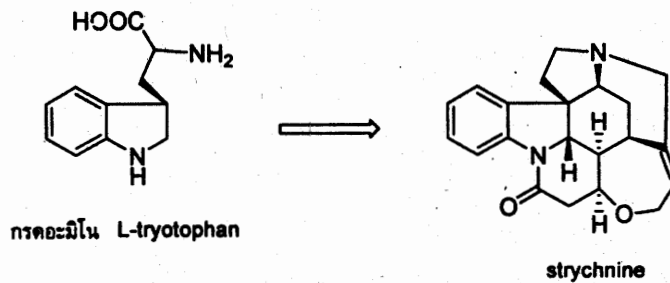
แอลคาลอยด์ไม่นิยมใช้การเรียกชื่อตามระบบ สำหรับชื่อสามัญมีที่มาหลายแบบ ซึ่งมีลักษณะร่วมกันอย่างหนึ่งคือลงท้ายด้วย -ine, -idine, -anine และ -aline ทั้งๆที่ลักษณะทางเคมีไม่ค่อยเหมือนกันเท่าใดนัก

1. เรียกตามแหล่งกำเนิด โดยอิงตามสกุล (genus) หรือวงศ์ (family) ของพืชชนิด และสัตว์ เช่น strychnine มาจากเมล็ดพืชสกุล *Strychnos* เป็นต้น
2. เรียกตามลักษณะการตอบสนอง เช่น morphine ซึ่งมาจาก Morpheus หรือเทพแห่งความฝันของกรีก
3. เรียกตามผู้ที่ค้นพบ เช่น แอลคาลอยด์กลุ่ม pelletierine มาจากชื่อผู้ค้นพบ คือ P.J. Pelletier และ nicotine มาจากนักการทูตฝรั่งเศส Jean Nicot ผู้ที่นำยาสูบเข้าไปประเทศฝรั่งเศส

จากที่กล่าวในตอนแรก เนื่องจากไม่สามารถให้นิยามที่รวมสมบัติต่างๆของแอลคาลอยด์ไว้ทั้งหมดได้ จึงจำแนกสารเหล่านี้เป็น true alkaloids, proto alkaloids และ pseudo alkaloids

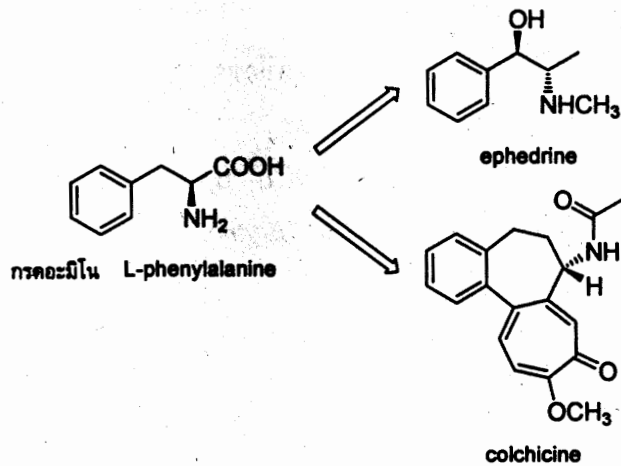
11.2.1.1 True alkaloids

เป็นแอลคาลอยด์ตามความหมายเดิม คือ สูตรโครงสร้างซับซ้อน มีสมบัติเป็นเบสอะตอมของ N อยู่ในวงเฮเทอโรไซคลิก พบในพืชบางชนิดในรูปเกลือของกรดอินทรีย์ มีพิษ ดันกำเนิดมาจากกรดอะมิโน โดยเฉพาะกรดอะมิโนที่เป็นวง เช่น (-)-strychnine ซึ่งมาจากกรดอะมิโนทริปโทแฟน (tryptophan)



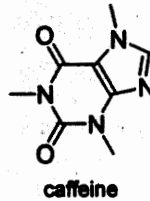
11.2.1.2 Proto alkaloids

เป็นแอลคาลอยด์ที่ต้นกำเนิดมาจากกรดอะมิโนและมีสมบัติเป็นเบสเช่นเดียวกับแอลคาลอยด์แท้ แต่ต่างกันที่อะตอมไนโตรเจนไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของวงแหวน ไนโตรเจนอยู่นอกวงหรือไม่มีเลย เช่น ephedrine และ colchicines ซึ่งมาจากกรดอะมิโนฟีนิลอะลานีน (phenylalanine)



11.2.1.3 *Pseudo alkaloids*

เป็นแอลคาลอยด์ที่มีสมบัติเป็นเบสเช่นกัน แต่ต้นกำเนิดไม่ได้มาจากกรดอะมิโน เช่น caffeine มีต้นกำเนิดจากเบสพิวรีน



นอกจากนี้อาจจำแนกประเภทแอลคาลอยด์ตามเกณฑ์ต่างๆ ดังนี้

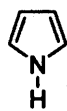
1. ตามระบบการจัดหมวดหมู่ จากวงศ์หรือสกุลตามพันธุ์พืชและสัตว์ เช่น cinchona alkaloids, opium alkaloids และ ephedra alkaloids
2. ตามผลทางเภสัชวิทยา เช่น analgesic alkaloids เป็นแอลคาลอยด์ที่มีผลบรรเทาปวด และ cardio active alkaloids เป็นแอลคาลอยด์ที่มีผลต่อการทำงานของหัวใจ เป็นต้น
3. ตามกระบวนการชีวสังเคราะห์ จากโครงสร้างที่เป็นสารเริ่มต้นในกลุ่มแอลคาลอยด์นั้นๆ เช่น morphine และ papaverine เป็นแอลคาลอยด์ที่เป็นอนุพันธ์ของเฟนิลอะลานีน
4. ตามลักษณะทางเคมี ซึ่งดูจากไนโตรเจนในโครงสร้าง แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ พวกที่มีวงเฮเทอโรไซคลิก ซึ่งแบ่งตามชนิดของวงเฮเทอโรไซคลิกที่เป็นวงนิวเคลียสในโครงสร้าง และแอลคาลอยด์ที่ไม่มีวงเฮเทอโรไซคลิก

11.2.1.4 แอลคาลอยด์ที่มีวงเฮเทอโรไซคลิก (Heterocyclic alkaloids)

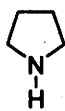
ได้แก่แอลคาลอยด์ที่มีไนโตรเจนเป็นส่วนหนึ่งของวงแหวน เช่น

i) *Pyrrole* หรือ *Pyrrolidine alkaloids*

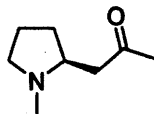
เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง pyrrole หรือ pyrrolidine เป็นนิวเคลียสในโครงสร้าง
ได้แก่ hygrine ซึ่งพบในโบโคคา (*Erythroxylum coca*)



pyrrole



pyrrolidine

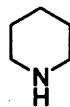


(-)-hygrine

ii) *Pyridine* หรือ *Piperidine alkaloids*

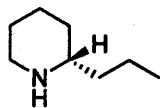


pyridine

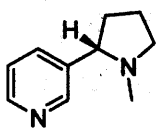


piperidine

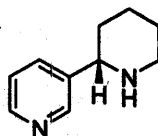
เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง pyridine หรือ piperidine เป็นนิวเคลียส ได้แก่ coniine
สารพิษจากต้นเฮมล็อก (hemlock; *Conium macolatum*), นิโคติน และ anabasine
(แอลคาลอยด์จากยาสูบ), pelletierine และ pseudopelletierine (แอลคาลอยด์
จากเปลือกต้นและรากทับทิมซึ่งมีผลกับพยาธิตัวตืด)



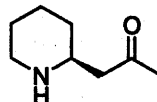
(S)-coniine



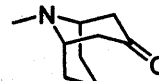
nicotine



anabasine



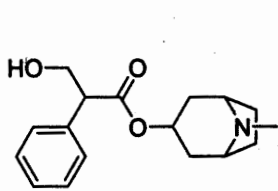
pelletierine



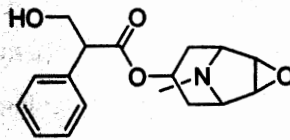
pseudopelletierine

iii) *Piperidine* (Tropane)

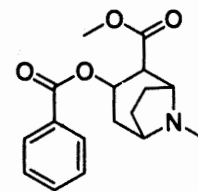
เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง tropane เป็นนิวเคลียส ได้แก่ atropine (จาก *Atropa belladonna*),
hyoscyamine (จาก *Hyoscyamus niger*) และโคเคน (จาก *Erythroxylum coca*) ซึ่งเป็นแอลคาลอยด์ที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง
และระบบประสาทอัตโนมัติ



atropine



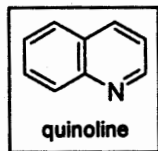
scopolamine



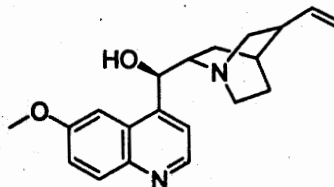
cocaine

iv) *Quinoline alkaloids*

เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง quinoline เป็นนิวเคลียส ได้แก่ ควินินจากเปลือกต้น *Cinchona ledgeriana* ซึ่งเป็นพืชต่อเชื้อพลาสโมเดียมที่เป็นสาเหตุของไข้จับสั่น



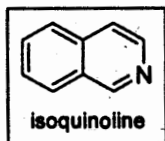
quinoline



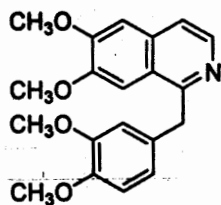
quinine

v) *Isoquinoline alkaloids*

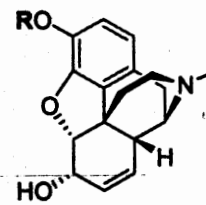
เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง isoquinoline เป็นนิวเคลียส ได้แก่ มอร์ฟีน โคเดอีน (codeine) และพาพาเวอริน (papaverine) จากฝิ่น (*Papaver somniferum*) และ curare ซึ่งเป็นสารพิษในพืชแก้ววัลย์จากอเมริกาใต้ (*Chondodendron tomentosum*)



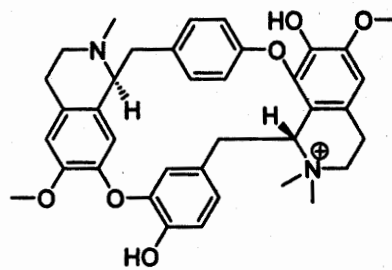
isoquinoline



papaverine



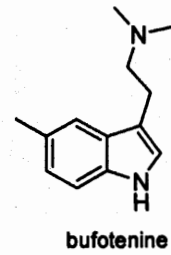
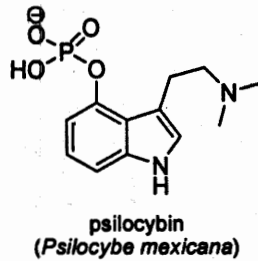
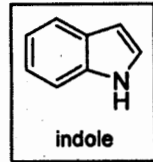
morphine (R = H)
codeine (R = CH₃)



tubocurarine

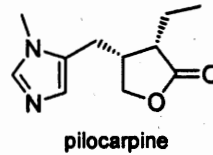
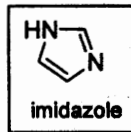
vi) *Indole alkaloids*

เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง indole เป็นนิวเคลียส ได้แก่ สตริกนิน จากต้นสตริกนิน (*Strychnos nux vomica*) ซึ่งเป็นพืชต่อระบบประสาท, psilocybin จากเห็ดขี้ควาย (magic mushroom) และ bufotenine จากคางคก



vii) *Imidazole alkaloids*

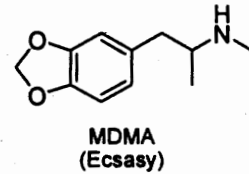
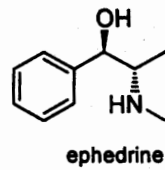
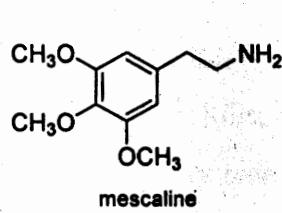
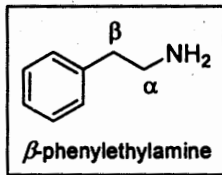
เป็นแอลคาลอยด์ที่มีวง imidazole เป็นนิวเคลียส ได้แก่ pilocarpine ซึ่งได้จากใบต้น *Pilocarpus jaborandi* เป็นสารที่มีผลทางเภสัชวิทยา



11.2.1.6 แอลคาลอยด์ที่ไม่มีวงเฮเทอโรไซคลิก (Non-heterocyclic alkaloids)

เป็นแอลคาลอยด์ที่ไม่มีวงแหวนเฮเทอโรไซคลิก เช่น อะมีนแอลคาลอยด์ ซึ่งมีไนโตรเจนอยู่ที่โซ่ข้างวง ได้แก่ ephedrine alkaloids เป็นแอลคาลอยด์อะมีนที่มีหมู่เฟนิลแทนที่ เช่น เอฟีดรีน (ephedrine จาก *Ephedra sinica*) และกลุ่มสารที่มีผลอาการประสาทหลอน เช่น เมสคาลีน (mescaline) พบในกระบองเพชรหลายพันธุ์ โดยเฉพาะที่พันธุ์ทำให้ประสาทหลอน (*Lophophora williamsii*)

เมสคาลีน มีนิวเคลียสแบบ β -phenylethylamine คล้ายโดปามีน (dopamine) ซึ่งเป็นสารส่งกระแสประสาทในสมอง และคล้ายนอร์อีพิเนฟริน (norepinephrine; สารส่งกระแสประสาทในระบบประสาทอัตโนมัติ) รวมทั้งสารกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง เช่น แอมเฟตามีน และสารสังเคราะห์ MDMA หรือยาอี "ecstasy"



Colchicine (หัวข้อ 11.2.1.2) เป็นอะมีนแอลคาลอยด์ที่มีวงแหวน 3 วง ได้จากหน่อ autumn crocus (*Colchicum autumnale*) ใช้บรรเทาอาการอักเสบและความปวดจากโรคเกาต์

11.2.2 การสกัด การแยก และการตรวจสอบแอลคาลอยด์

การสกัดแยกและการทำให้แอลคาลอยด์บริสุทธิ์เป็นกระบวนการที่ค่อนข้างยุ่งยาก เนื่องจากตัวอย่างที่มีแอลคาลอยด์มักประกอบด้วยสารผสมที่มีแอลคาลอยด์หลายชนิด ซึ่งอาจประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ได้แก่

- การตรวจหาแอลคาลอยด์ในสารตัวอย่างด้วยวิธีทางเคมี
- การสกัด การแยกและการทำให้บริสุทธิ์
- การตรวจสอบสมบัติทางกายภาพ เช่น สถานะ สี รูปผลึก การละลาย รส สมบัติเชิงแสง เป็นต้น
- การหาสูตรโครงสร้าง ได้แก่ นำหนักโมเลกุล ใช้ปฏิกิริยาเคมีเพื่อตรวจสอบจำนวนพันธะคู่ หมู่ฟังก์ชันที่มีออกซิเจน ชนิดของไนโตรเจนอะตอม แยกสลายโมเลกุลเพื่อตรวจสอบโครงสร้างที่ประกอบด้วยข้อมูลเบื้องต้นดังกล่าว และใช้วิธีทางกายภาพ โดยเฉพาะวิธีทางสเปกโตรสโกปี เพื่อหาสูตรโครงสร้าง เช่น UV, IR, NMR และ mass spectroscopy เป็นต้น

11.2.2.1 สมบัติทางกายภาพ

แอลคาลอยด์ส่วนใหญ่ไม่มีสี มีรสขม เป็นผลึกของแข็ง ยกเว้น berberin ซึ่งมีสีเหลือง และ coniine ซึ่งเป็นของเหลว โดยทั่วไปไม่ละลายน้ำ (ยกเว้นแอลคาลอยด์ของเหลวที่ละลายน้ำ) แอลคาลอยด์ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น คลอโรฟอร์ม อีเทอร์ และเอทิลแอลกอฮอล์ แอลคาลอยด์เป็นสารธรรมชาติจึงมักมีสมบัติเชิงแสง (optically active) ส่วนใหญ่เบนระนาบแสงโพลาไรซ์มาทางซ้าย (levo rotatory) มีบ้างที่เบนแสงมาด้านขวา (dextro rotatory) เช่น coniine แต่มีบางชนิดไม่มีสมบัติเชิงแสง เช่น papaverine

11.2.2 การทดสอบทางเคมี

รีเอเจนต์ส่วนใหญ่ที่ใช้ทดสอบมักประกอบด้วยไอออนของโลหะหนักเพื่อให้แอลคาลอยด์เกิดปฏิกิริยากับไอออนเหล่านี้ให้สารเชิงซ้อนสีต่างๆได้ เช่น

- Mayer's reagent: สารละลายในน้ำของ KI, Hgl₂ และกรดไนตริก ให้ตะกอนสีครีมในสภาวะกรดเล็กน้อย
- Dragendorff's reagent: ประกอบด้วยสารละลาย 2 ชนิด คือ Bi(NO₃)₃ ในสารละลายกรดอะซิติก และสารละลายในน้ำของ KI ให้ผสมสารละลายทั้งสองในอัตราส่วนที่กำหนดก่อนนำไปใช้ทดสอบ (ให้ตะกอนสีส้ม)
- Wagner's reagent: สารละลายในน้ำของ KI และไอโอดีน (ให้ตะกอนสีน้ำตาลหรือน้ำตาลแดง)
- Hager's reagent: สารละลายของกรด picric ในน้ำ (ให้ตะกอนสีเหลือง)

11.2.3 ชีวิตสังเคราะห์แอลคาลอยด์

จากที่มีการอธิบายลักษณะโครงสร้างของแอลคาลอยด์มากขึ้นเรื่อยๆ เป็นไปได้ว่าสารเริ่มแรกของการชีวิตสังเคราะห์แอลคาลอยด์หลายชนิดเป็นกรดอะมิโน และ อะมิโนแอลดีไฮด์ หรืออะมีนที่เกิดจากกรดอะมิโนเหล่านั้น เนื่องจากโครงสร้างของแอลคาลอยด์มีลักษณะหลากหลาย วิธีของการสังเคราะห์แอลคาลอยด์อาจมีได้หลายสมมติฐาน กรดอะมิโนส่วนใหญ่ที่เป็นสารเริ่มแรกของการชีวิตสังเคราะห์ได้แก่ ไลซีน (lysine), เบนซิลอะลานีน (phenylalanine), ไทโรซีน (tyrosine), ทริปโตเฟน (tryptophan) และออร์นิทีน (ornithine) ตัวอย่างเช่น

แอลคาลอยด์ที่ได้จากกรดอะมิโนไลซีน: ได้แก่ pelletierine และ pseudopelletierine

แอลคาลอยด์ที่ได้จากกรดอะมิโนเบนซิลอะลานีน และไทโรซีน: ได้แก่กลุ่มแอลคาลอยด์ที่มีโครงสร้าง แบบ β -phenylethylamine

แอลคาลอยด์ที่ได้จากกรดอะมิโนทริปโตเฟน: ได้แก่ ควินิน และ สตรีกนิน

แอลคาลอยด์ที่ได้จากกรดอะมิโนออร์นิทีน: ได้แก่ tropane alkaloids เช่น โคเคน

แบบฝึกหัด บทที่ 11

(1) เลือกคำตอบที่ถูกต้อง

1. เมื่ออยู่ในน้ำ อะมีนมีสมบัติเป็นเช่นใด

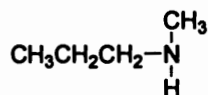
(1) เบสอ่อน

(2) เบสแก่

(3) กรดอ่อน

(4) เป็นกลาง

2. สารต่อไปนี้เป็น.....



(1) อะมีนปฐมภูมิ

(2) อะมีนทุติยภูมิ

(3) อะมีนตติยภูมิ

(4) อะไมด์ตติยภูมิ

3. ชื่อสามัญของสารในข้อ 2 คือชื่อใด

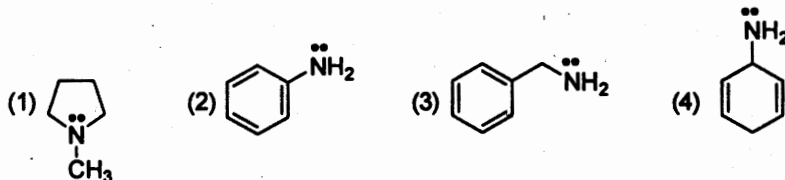
(1) dimethylamine

(2) ethylpropylamine

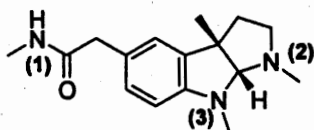
(3) propyl methanamine

(4) methylpropylamine

4. ข้อใดเป็นแอมโรแมติกอะมีน



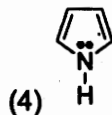
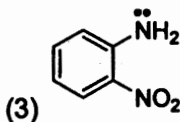
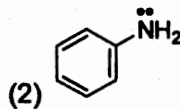
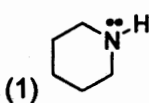
5. ไนโตรเจนอะตอมใดเป็นไนโตรเจนของแอมโรแมติกอะมีน



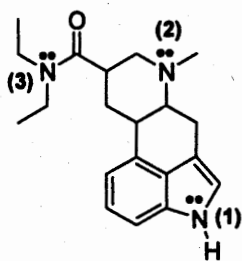
physostigmine

(4) ไม่เป็นทั้ง 1, 2 และ 3

6. ตัวใดเป็นเบสแก่ที่สุด

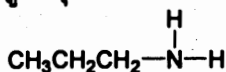


7. อะตอมของไนโตรเจนใน LSD (lysergic acid diethylamide) อะตอมใดเป็นเบสแก่ที่สุด

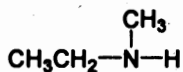


(4) เท่ากันทั้ง 1, 2 และ 3

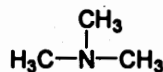
8. สารประกอบต่อไปนี้มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากันหรือใกล้เคียงกัน ตัวใดมีจุดเดือดต่ำที่สุดและสูงที่สุดตามลำดับ



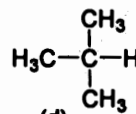
(a)



(b)



(c)



(d)

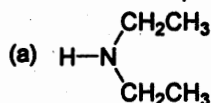
(1) c และ d

(2) d และ a

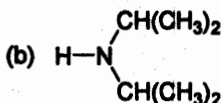
(3) a และ b

(4) b และ c

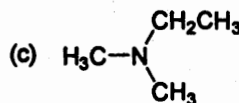
9. การเรียงลำดับจุดเดือดของสารประกอบต่อไปนี้เป็นอย่างไ



(1) $b > a > c$



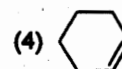
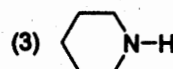
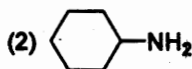
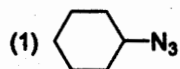
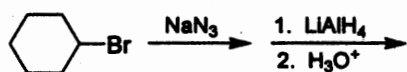
(3) $c > a > b$



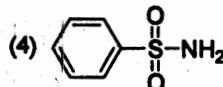
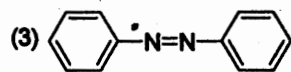
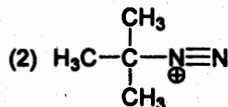
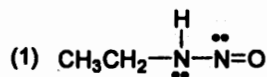
(2) $a > c > b$

(4) $b > c > a$

10. ปฏิกริยาต่อไปนี้ได้สารใด



11. โครงสร้างใดเป็น N-nitrosoamine



12. ปฏิกริยาตามชื่อนักเคมีท่านใดที่ใช้ทดสอบความแตกต่างของสารประเภทอะมีน

(1) Hofmann

(2) Hinsberg

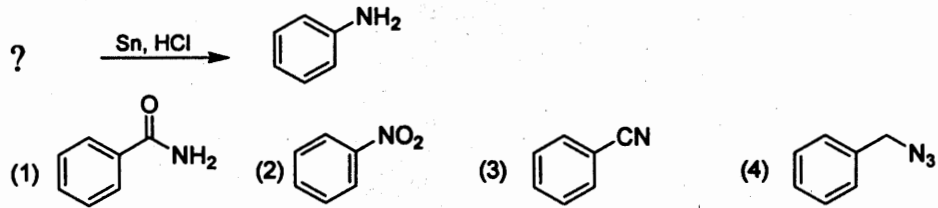
(3) Gabriel

(4) Mayer

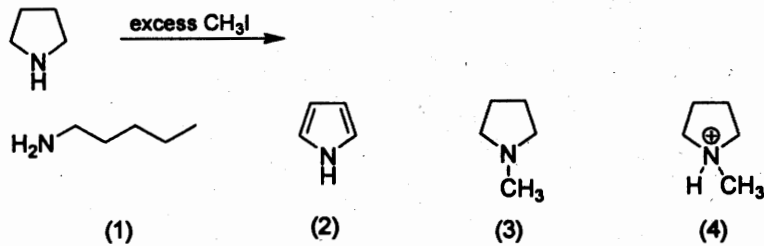
13. รีเอเจนต์ตามชื่อนักเคมีท่านใดที่ใช้ทดสอบแอลคาลอยด์

- (1) Hofmann (2) Hinsberg (3) Gabriel (4) Mayer

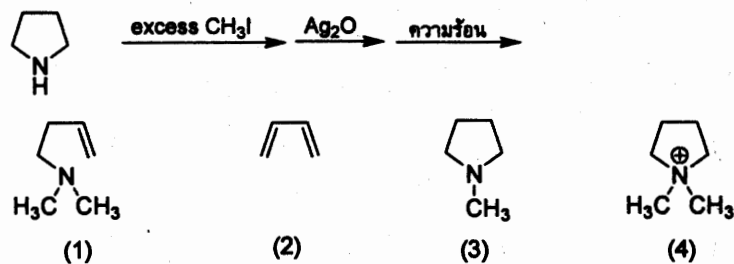
14. สารตั้งต้นในปฏิกิริยาต่อไปนี้เป็นสารใด



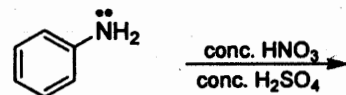
15. ปฏิกิริยาต่อไปนี้ได้สารใด



16. ปฏิกิริยาต่อไปนี้ได้สารใด



17. ปฏิกิริยาต่อไปนี้.....

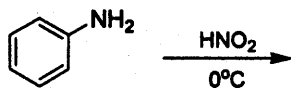


- (1) ได้ *o*-nitroaniline (2) ได้ *p*-nitroaniline
 (3) ได้ทั้ง 1 และ 2 (4) ไม่ได้ทั้ง 1 และ 2

18. Ethylamine ทำปฏิกิริยากับ HCl แล้วได้สารใด

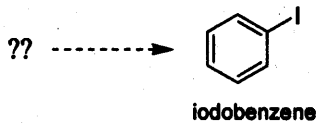
- (1) $\text{CH}_3\text{CH}_3 + \text{NH}_4\text{Cl}$
 (2) $\text{CH}_3\text{NH}_3^+ \text{Cl}^-$
 (3) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{Cl}^-$
 (4) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_3^+ \text{Cl}^-$

19. ปฏิกิริยาต่อไปนี้ได้สารประกอบประเภทใด



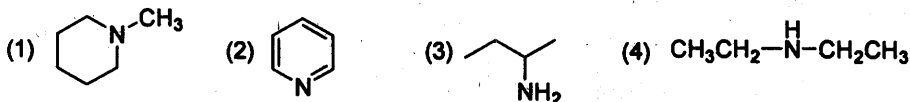
- (1) *N*-nitrosamine (2) amine salt
 (3) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{Cl}^-$ (4) diazonium salt

20. วิธีเตรียม iodobenzene ได้ดีที่สุด

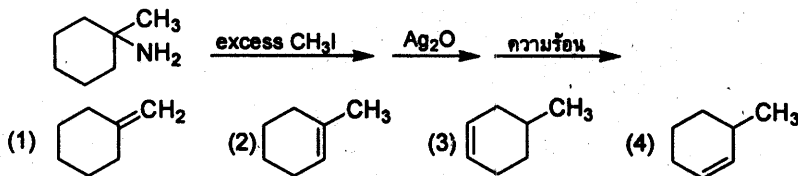


- (1) benzene + I_2 / ตัวเร่งกรดลิวิอิส
 (2) benzene + I_2 / แสง
 (3) chlorobenzene + KI
 (4) benzenediazonium salt + KI

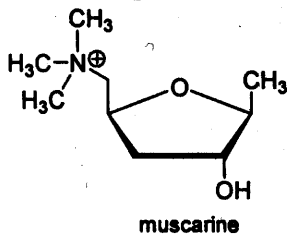
21. Benzenesulfonamide จากอะมีนในข้อใด ที่มีสมบัติเป็นกรด



22. ปฏิกิริยาการจัดแบบฮอฟมันน์ต่อไปนี้ได้สารใดเป็นผลิตภัณฑ์หลัก

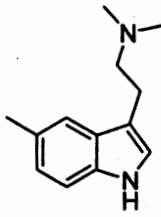


23. muscarine เป็นแอลคาลอยด์ที่พบในเห็ดพิษ *Amanita muscaria* สังเคราะห์ทางชีวภาพได้จาก กรดกลูตามิก (glutamic acid) จัดเป็น.....

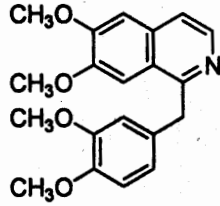


- (1) true alkaloid (2) proto alkaloid
 (3) pseudo alkaloid (4) pyrrolidine alkaloid

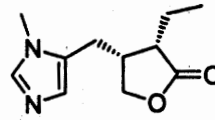
ตัวเลือกต่อไปนี้เป็นโครงสร้างสำหรับข้อ 24-27



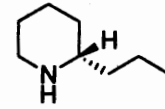
(1)



(2)



(3)



(4)

24. Imidazole alkaloid

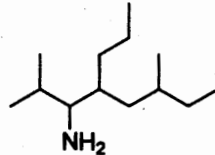
25. Indole alkaloid

26. Isoquinoline alkaloid

27. Piperidine alkaloid

(2) เติมคำหรือข้อความลงในที่ว่างที่เว้นไว้ให้ถูกต้อง

1. สารประกอบต่อไปนี้มีคาร์บอนในโซ่หลักจำนวน _____ อะตอม



มีโซ่กิ่ง _____ แห่ง

ชื่อ/ตำแหน่งของโซ่กิ่ง _____

หมู่ -NH₂ อยู่ในตำแหน่ง _____

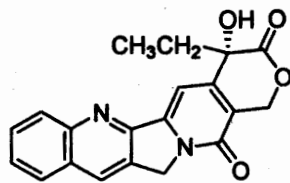
สูตรโมเลกุลของสารนี้คือ _____

ชื่อของสารนี้ คือ _____

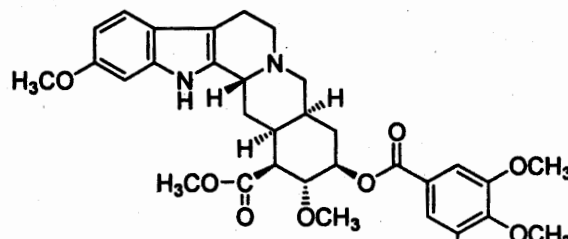
2. แอลคาลอยด์ต่อไปนี้มีหมู่ฟังก์ชันกี่ชนิด (ให้เขียนวงล้อมรอบหมู่ฟังก์ชันทุกแห่ง พร้อมทั้งระบุชนิดกำกับไว้ที่โครงสร้าง)

Camptothecin _____ ชนิด

Reserpine _____ ชนิด



camptothecin



reserpine

3. เมื่อเปรียบเทียบค่า pK_a ของเบสแต่ละคู่ต่อไปนี้ ตัวใดเป็นเบสแก่กว่า

3.1 $(CH_3CH_2)_2NH$ [$pK_a = 10.98$] และ $CH_3CH_2NH_2$ [$pK_a = 10.75$]

3.2 $(CH_3CH_2)_3N$ [$pK_a = 10.76$] และ $(CH_3)_3N$ [$pK_a = 9.70$]
