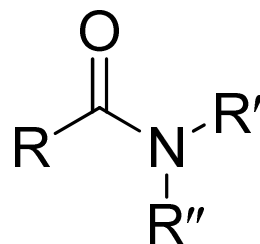


# ปฏิกิริยา acetylation: การสังเคราะห์ acetanilide

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาการสังเคราะห์เอไมด์จากปฏิกิริยา N-acetylation ของสารประกอบเอมีนโดยใช้กรดอะซิติก

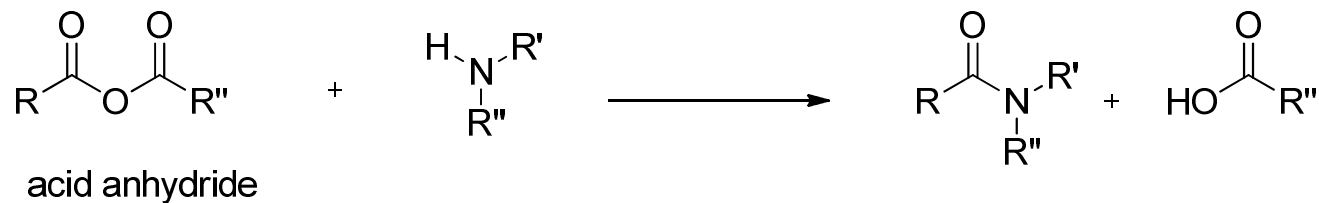
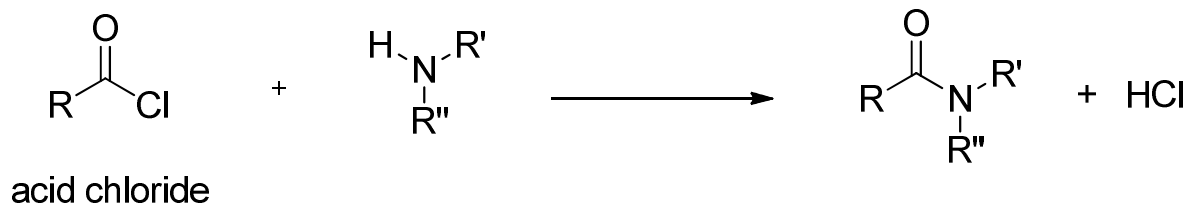
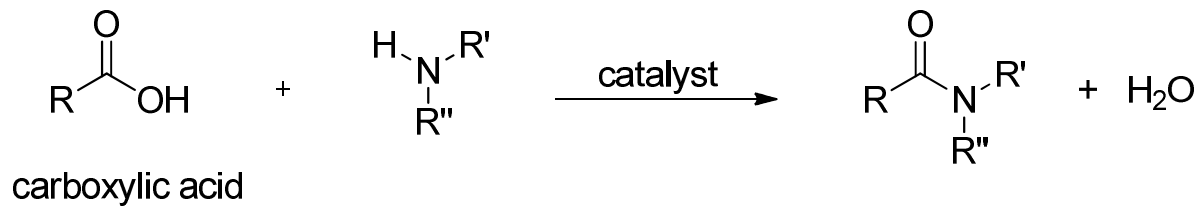
เอไมด์เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่เป็นอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิกที่มีสูตรทั่วไปคือ



(เมื่อ R R' และ R'' คือไฮโดรเจน หรือหมู่แอลคิล)

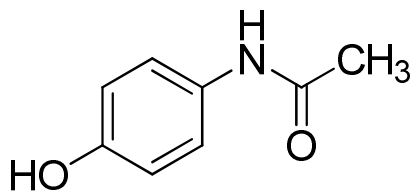
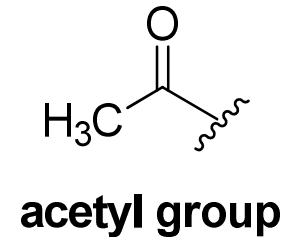
เอไมด์สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาระหว่างกรดคาร์บอกซิลิก หรืออนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก (acid chloride หรือ acid anhydride) กับสารประกอบเอมีน (1° amine และ 2° amine) ในการสังเคราะห์เอไมด์จาก acid chloride หรือ acid anhydride ซึ่งมีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาสูงจึงทำให้สามารถเกิดปฏิกิริยากับ 1° amine และ 2° amine ได้โดยไม่ต้องใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา

การสังเคราะห์เอไมด์จากกรดคาร์บอกซิลิกซึ่งมีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาน้อยจึงทำให้ต้องมีตัวเร่งปฏิกิริยา จึงจะสามารถเกิดปฏิกิริยากับ 1° amine และ 2° amine ได้

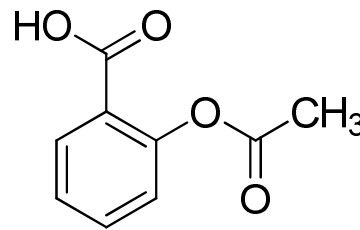


# Acetylation

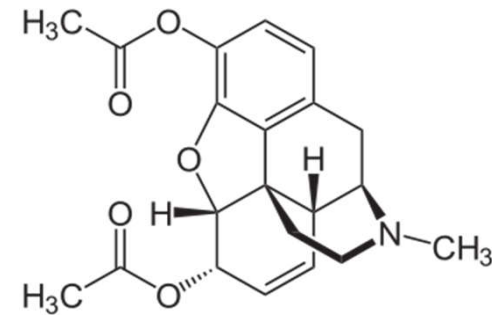
Acetylation เป็นปฏิกิริยาที่มีการนำหมู่อะซิติก (acetyl group) ใส่ในโมเลกุลโดยการเติมพันธะโควาเลนต์กับออกซิเจน (O-acetylation: ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบเอสเทอร์) หรือไนโตรเจน (N-acetylation: ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบเอไมด์) ปฏิกิริยา acetylation เป็นปฏิกิริยาที่สำคัญในการสังเคราะห์ยา เช่น พาราเซตามอล และแอสไพริน และรวมทั้งใช้ในการสังเคราะห์เฮโรอีน



*p*-acetaminophenol  
Paracetamol

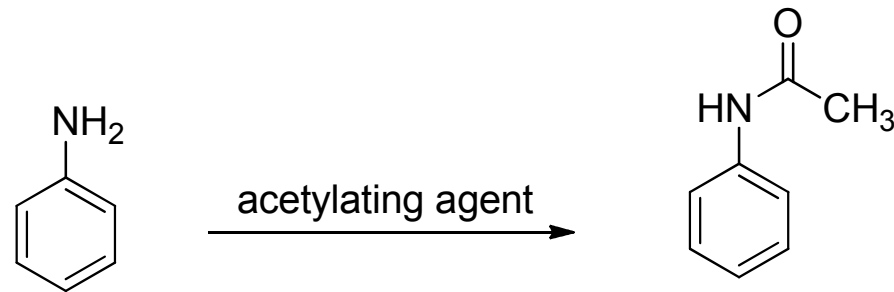


*o*-acetylsalicylic acid  
Aspirin

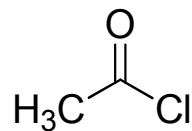


heroin

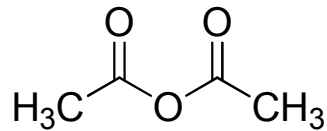
โดยทั่วไปแล้วการทำปฏิกิริยา acetylation นิยมใช้ acetic anhydride เป็นรีเอเจนต์ เนื่องจากมีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยา ในทุกวันนี้ acetic anhydride เป็นสารต้องห้ามในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทย เนื่องจากสามารถใช้ในการผลิตเฮโรอีนได้ นอกจากนี้ acetic anhydride แล้วยังสามารถใช้ acetyl chloride และ acetic acid ในการทำปฏิกิริยา acetylation ได้



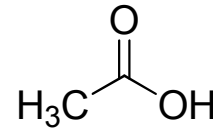
acetylating agent =



acetyl chloride

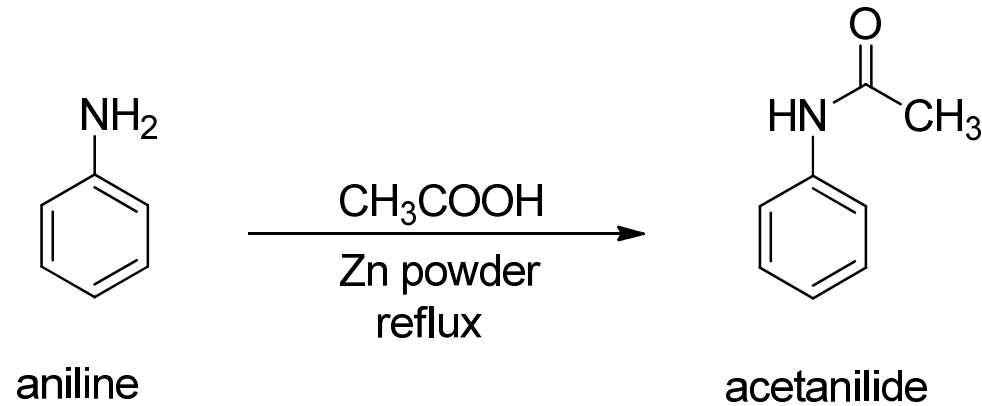


acetic anhydride

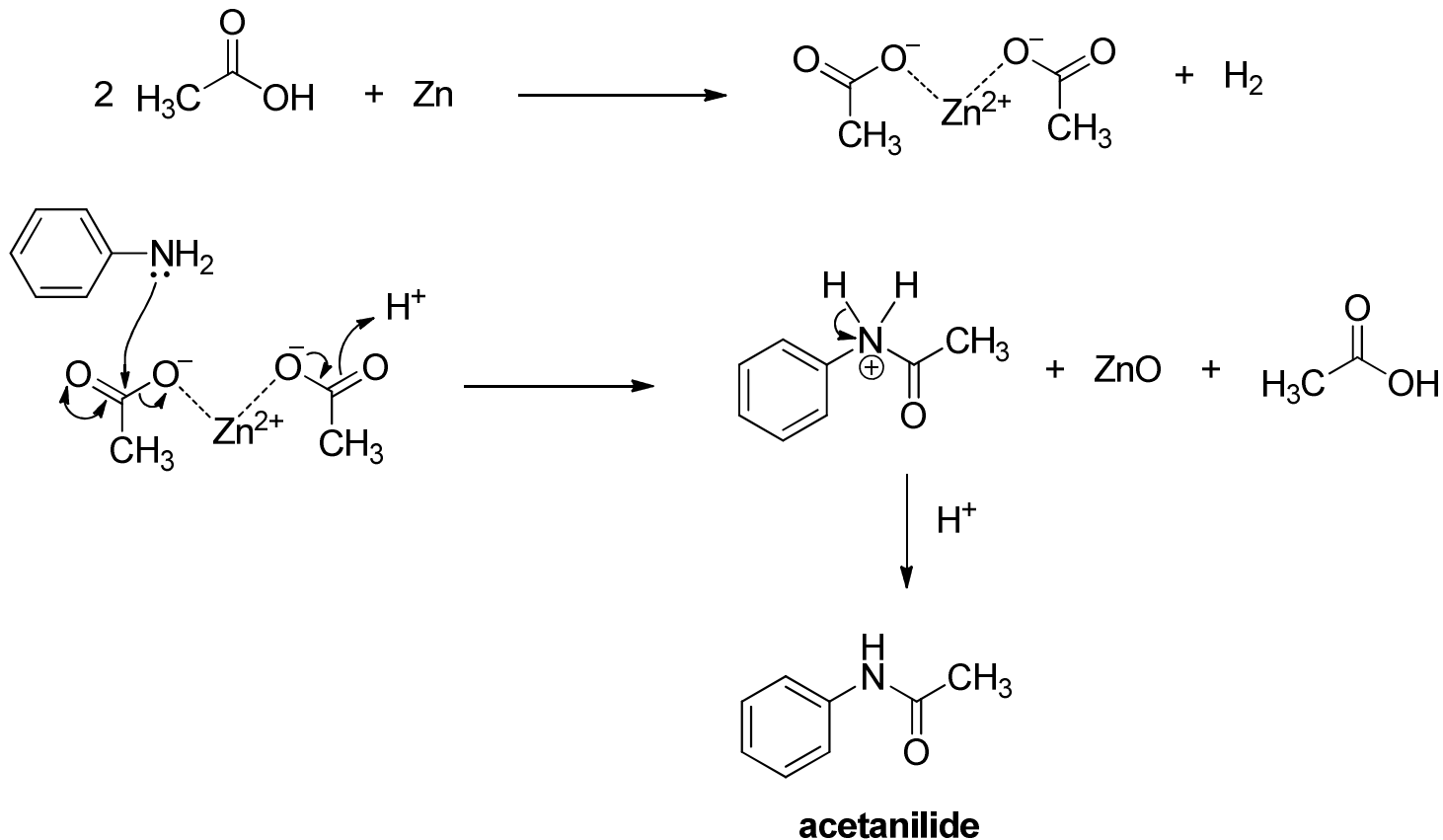


acetic acid

ในการทดลองนี้เป็นการสังเคราะห์อะเซตอะนิไลด์ซึ่งเป็นสารประกอบเอไมด์ โดยใช้ปฏิกิริยา *N*-acetylation ระหว่างอะนิลีน (aniline) และกรดอะซิติก (acetic acid) มีผงสังกะสี (zinc powder) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นเป็นการเติมหมู่อะซิติก ( $\text{CH}_3\text{CO}$ ) ของอะนิลีน ดังปฏิกิริยา



โดยผงเหล็กจะทำปฏิกิริยากับกรดอะซิติกเกิดเป็น zinc acetate และแก๊สไฮโดรเจน หลังจากนั้น zinc acetate ทำปฏิกิริยากับอะนิลีน ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอะเซตามิไนด์ และ zinc oxide (ZnO) ดังปฏิกิริยา



## วิธีการทดลอง

1. ตวงกรดอะซิติคปริมาตร 10 มิลลิลิตร และอะนิลีน 5 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดก้นกลม
2. ชั่ง Zn powder 0.25 กรัม ใส่ลงในขวดก้นกลม ทำการกลั่นแบบย้อนกลับ (reflux) พร้อมกับกวนด้วยแม่เหล็กตลอดเวลา เป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง
3. เทสารละลายที่ได้จากการรีฟลักซ์ลงบีกเกอร์ที่มีน้ำเย็น 150 มิลลิลิตร ทำการคนหรือกวนด้วยแม่เหล็กจะสังเกตเห็นตะกอนของอะเซตอะนิไลด์ที่เกิดขึ้น
4. ให้ความร้อนจนตะกอนละลายหมด ทำการกรองขณะร้อน (ใช้กระดาษกรองเบอร์ 1 หรือกรองผ่านสำลีเท่านั้น) เพื่อกรองเอา ZnO ออก
5. ตั้งทิ้งไว้ให้อะเซตอะนิไลด์ตกผลึก กรองผลึกที่ได้ด้วยบุชเนอร์ ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น อบตะกอนให้แห้ง
6. เก็บผลึกอะเซตอะนิไลด์ที่ได้เพื่อใช้ในปฏิบัติการต่อไป



## คำถามท้ายการทดลอง

ถ้าในการทดลองนี้ใช้ acetic anhydride แทน acetic acid/Zn จะมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นอย่างไร และได้อะไรเป็น by product (1 คะแนน)

