

# ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิม

## Reduction of Oximes

สุรพล ภัทรากอร์ และ จงกอลณี แก้วศรีประกาย

Surapol Patharakorn and Chongkolnee Kaewsriprakai

### ABSTRACT

The reduction of 8 oximes (6 ketoximes and 2 aldoximes) with sodium borohydride under acidic condition was studied. The reduction of certain oximes, particularly cyclohexanone oxime, gave corresponding N-monosubstituted hydroxylamines in comparable yield with the reduction with sodium cyanoborohydride under the same condition. Aromatic ketoxime and aldoximes were poorly reduced and corresponding hydroxylamines were not obtained.

**Key words :** reduction, oximes, sodium borohydride

### บทคัดย่อ

มากหรือไม่เกิดเลยและไม่สามารถแยกผลิตภัณฑ์ได้

การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิม 8 สารประกอบ ซึ่งประกอบด้วย คีโตอ็อกซิม 6 สารประกอบ และอัลด็อกซิม 2 สารประกอบ โดยใช้โซเดียมโบโรไฮไดรด์เป็นตัวรีดิวซ์ภายใต้สภาวะที่เป็นกรด พบว่าปฏิกิริยาของสารประกอบคีโตอ็อกซิมบางสารประกอบให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียวที่สมนัยกันโดยบางปฏิกิริยาให้ผลได้ใกล้เคียงกับการทำปฏิกิริยาในลักษณะคล้ายกันกับที่ใช้โซเดียมไซยาโนโบโรไฮไดรด์เป็นตัวรีดิวซ์ ส่วนสารประกอบคีโตอ็อกซิมอะโรมาติก และอัลด็อกซิมนั้นปฏิกิริยาเกิดขึ้นน้อย

### คำนำ

การสังเคราะห์สารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียว (N-monosubstituted hydroxylamine) ดูเหมือนว่าจะทำได้ง่ายและอาจทำได้โดยวิธีต่างๆ หลายวิธี เช่น การอ็อกซิไดซ์สารประกอบเอมีนแบบปฐมภูมิ การให้สารประกอบเอมีนแบบปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับไดเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์และตามด้วยการทำปฏิกิริยาไฮโดรจีโนไลซิส การทำปฏิกิริยาอัลคิลเลชันครั้งเดียว (monoalkylation) โดยตรงกับสารประกอบไฮดรอกซิลามีน หรือวิธีอื่นๆ อีก (Katritzky

*et al.*, 1995) วิธีการที่กล่าวถึงอาจมีปัญหาทั้งสิ้น เช่น การทำออกซิเดชันของสารประกอบเอมีน อาจเกิดโอเวอร์ออกซิเดชัน (overoxidation) ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบอื่น เช่น สารประกอบไนโตรโซ หรือสารประกอบไนโตร การทำปฏิกิริยาอัลคิเลชัน เช่นกันปฏิกิริยาอาจเกิดอัลคิเลชันต่อเนื่องได้

วิธีการที่น่าสนใจและพบในรายงานบ่อย คือ การทำปฏิกิริยารีดักชัน สารประกอบที่มีไนโตรเจนที่มีสถานะออกซิเดชันสูงกว่า (higher oxidation state) เช่น สารประกอบไนโตร (Kabalka *et al.*, 1987) ไนโตรโซ หรือออกซิม แต่การใช้วิธีนี้จะต้องควบคุมปฏิกิริยาไม่ให้เกิดโอเวอร์รีดักชัน (over reduction) จนได้ผลิตภัณฑ์เป็นเอมีนหรือผลิตภัณฑ์ข้างเคียง (side product) อื่นๆ ที่ไม่ต้องการ

ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมน่าจะเป็นวิธีการที่ดีวิธีหนึ่งในการสังเคราะห์สารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียว หากสามารถพัฒนาวิธีการให้เหมาะสมได้ โดยหลักการปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียวที่สมนัยกันถ้าไม่เกิดโอเวอร์รีดักชัน แต่ในรายงานมักปรากฏว่า ปฏิกิริยารีดักชันนี้มักจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบเอมีน (Newman and Lee, 1975) ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมในรายงานมักจะเป็นลักษณะคะตาไลติกหรืออิเล็กโตรไลติก (catalytic or electrolytic reduction) (Chiba *et al.*, 1983) เช่น ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมด้วยโลหะผสมนิกเกิลอะลูมิเนียม (Nickel-aluminium alloy) ให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบเอมีน (Keefer and Lunn, 1989) การทำปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมโดยใช้ตัวรีดิวซ์ต่างๆ เช่น ไฮโดรด์ของโลหะน่าจะมีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้นกว่าการทำในลักษณะคะตาไลติกหรืออิเล็กโตรไลติก ได้มีการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมด้วย

เทียมอะลูมิเนียมไฮโดรด์ พบว่าเกิดโอเวอร์รีดักชันให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบเอมีน ถ้าเลือกใช้ตัวรีดิวซ์ที่อ่อนกว่า เช่น โซเดียมบอโรไฮไดรด์หรือโซเดียมไซยาโนบอโรไฮไดรด์ ปฏิกิริยาจะไม่เกิด การที่สารประกอบออกซิมไม่ถูกรีดิวซ์ด้วยตัวรีดิวซ์ที่อ่อนเหล่านี้ ทำให้มีการใช้ประโยชน์โดยการใช้ออกซิมเป็นหมู่ป้องกัน (protecting group) ของหมู่คาร์บอนิลได้ (Nazir *et al.*, 1977)

เมื่อให้สารประกอบออกซิมทำปฏิกิริยากับไดโบเรน จะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียว โดยมีผลได้ (yield) อยู่ในช่วงร้อยละ 19-82 (Feuer *et al.*, 1965 ; Kawase and Kikugawa, 1979) Cho and Seong (1988) ได้รายงานปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบออกซิมโดยใช้ลิเทียมบอโรไฮไดรด์เป็นตัวรีดิวซ์ให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียว โดยมีผลได้ที่ค่อนข้างดีในกรณีของสารประกอบคีโตออกซิมที่เป็นวงเช่นไซโคลเพนตาโนนหรือไซโคลเฮกซาโนนออกซิมและสารประกอบอัลดีออกซิม เช่น เฮกซานัลหรือเฮปตานัลออกซิม แต่ถ้าหากเป็นกรณีของคีโตออกซิมหรืออัลดีออกซิมอะโรมาติกปฏิกิริยาจะไม่ดี (Cho and Seong , 1988)

โซเดียมบอโรไฮไดรด์ซึ่งไม่สามารถรีดิวซ์สารประกอบออกซิมได้มีราคาถูกกว่าลิเทียมบอโรไฮไดรด์ถึงประมาณ 12 เท่า เป็นของแข็งที่มีความเสถียรละลายได้ในน้ำเย็นโดยแตกตัวไม่มากนักแต่เมื่ออยู่ในสารละลายกรดจะถูกไฮโดรไลซ์ค่อนข้างรวดเร็ว หากเปลี่ยนโซเดียมบอโรไฮไดรด์ไปเป็นโซเดียมไซยาโนบอโรไฮไดรด์ก็ไม่สามารถรีดิวซ์สารประกอบออกซิมได้เช่นกันแต่ถ้าโซเดียมไซยาโนบอโรไฮไดรด์จะมีความเสถียรมากขึ้น เมื่ออยู่ในสารละลาย ซึ่งจะดูได้จากอัตราเร็วในการถูกไฮโดรไลซ์ จะเป็นประมาณ  $10^{-8}$  เท่าของโซเดียมบอโรไฮไดรด์ ความเสถียรมากกว่านี้จะเปิดโอกาสให้เราสามารถใช้โซเดียมไซนา

โนบอโรไฮโดรด์ในการทำปฏิกิริยารีดักชันภายใต้สภาวะที่การเกิดรีดักชันเกิดได้ดีขึ้น จากแนวคิดนี้ได้มีผู้ทำการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันโดยใช้ไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์ที่ถูกดัดแปลง (modified  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ ) เพื่อให้มีความสามารถในการรีดิวซ์ดีขึ้น เช่น การใช้ไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์ที่ถูกดัดแปลงด้วยสังกะสี (Zinc-modified cyanoborohydride) (Kim *et al.*, 1985) การใช้ไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์ในสารละลายไดนาเนียมไตรคลอไรด์ (aq.  $\text{TiCl}_3\text{-NaBH}_3\text{CN}$  in  $\text{NH}_4\text{OAc}$ -buffered MeOH) ในการรีดิวซ์สารประกอบอ็อกซิมไปเป็นเอมีน (Kirst and Leeds, 1988) การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิมโดยใช้ไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์เป็นตัวรีดิวซ์ภายใต้สภาวะที่เป็นกรด พบว่า ปฏิกิริยาดำเนินไปได้ดีทีเดียว โดยให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียวตามที่ต้องการโดยเกิดโอเวอร์รีดักชันไปเป็นสารประกอบเอมีนน้อยมาก (Borch *et al.*, 1971) อย่างไรก็ตามปฏิกิริยานี้ถ้าหากทำกับสารประกอบอัลด็อกซิม จะพบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้จะขึ้นอยู่กับ pH ก่อนข้างมาก เช่น การทำปฏิกิริยาที่ pH 4 จะได้ผลิตภัณฑ์หลักเป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่สองหมู่ (N,N-disubstituted hydroxylamines) แต่ถ้าทำปฏิกิริยาที่ pH 3 จึงจะได้ผลิตภัณฑ์หลักเป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียว (Lane, 1975)

จากผลการศึกษาที่กล่าวนี้ได้มีการนำแนวทางเหล่านี้ไปปรับใช้ในลักษณะคล้ายกัน คือ การปรับสภาวะการทำปฏิกิริยาเพื่อให้ไซเดียมบอโรไฮโดรด์สามารถรีดิวซ์ได้ดีขึ้น ถ้าหากทำได้ก็จะมีข้อดีว่าการใช้ไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์ เพราะว่าไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์ถึงแม้จะมีราคาถูกกว่าลิเทียมบอโรไฮโดรด์แต่จะราคาสูงกว่าไซเดียมบอโรไฮโดรด์ถึงประมาณกว่า 4 เท่า การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิมด้วยไซเดียมบอโรไฮโดรด์บน ซิ

ลิคาเจลปรากฏว่าให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียว แต่การทำปฏิกิริยาในสารละลายที่มีการคาร์บอกซิลิก ปรากฏว่าจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่ 2 หมู่ (Gribble *et al.*, 1977) การใช้ไซเดียมบอโรไฮโดรด์ และกรดมีเทนซัลโฟนิก (methane sulfonic acid,  $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ ) สามารถรีดิวซ์สารประกอบเอไมด์ไปเป็นสารประกอบเอมีนที่สมนัยได้ (Kreevoy *et al.*, 1981) การใช้ไซเดียมบอโรไฮโดรด์กับไดนาเนียมไตรคลอไรด์สามารถรีดิวซ์หมู่อ็อกซิมได้แต่ได้เป็นหมู่อะมิโน (Miller *et al.*, 1989) การใช้ไซเดียมบอโรไฮโดรด์บนเรซินสามารถรีดิวซ์สารประกอบอ็อกซิมอะโรมาติกได้แต่ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบเอมีน (Bandgar *et al.*, 1995) เมื่อให้ไซเดียมบอโรไฮโดรด์ทำปฏิกิริยากับสารประกอบกรดคาร์บอกซิลิก และตามด้วยการเติมอิเล็กโตรไฟล์ (electrophile) ลงไป จะปรากฏว่าสามารถรีดิวซ์กรดคาร์บอกซิลิกไปเป็นสารประกอบอัลกอฮอล์ได้ (Simek *et al.*, 1997) เป็นที่น่าสนใจว่าหากทำปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิมด้วยไซเดียมบอโรไฮโดรด์โดยใช้สภาวะที่คล้ายกับกรณีไซเดียมไซยาโนบอโรไฮโดรด์ จะปรากฏผลประการใด

## อุปกรณ์และวิธีการ

1. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสอบโครงสร้างทางเคมีของสารประกอบ มีดังนี้

1.1 อัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (ultraviolet spectrophotometer) Hitachi 200-20

1.2 อินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (infrared spectrophotometer) Pyes Unicam PU9712

1.3 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (nuclear magnetic resonance spectrophotometer) สำหรับโปรตอน Varian A60D

(60MHz) Jeol JFX-900 (90 MHz) และ Bruker AM250 (250 MHz) สำหรับคาร์บอน  $-^{13}$  Bruker AM250 (62.8 MHz)

1.4 แมสสเปกโตรมิเตอร์ (mass spec - trometer) Jeol JMS-DX300

1.5 เครื่องหาจุดหลอมเหลว Fisher John

2 สารเคมีที่ใช้ ใช้ของ E Merck และ Fluka การทำโครมาโตกราฟีแบบแผ่นบาง (thin layer chromatography, TLC) ใช้ซิลิกาเจล 60 จีเอฟ 254 การแยกสารโดยวิธีคอลัมน์หรือคิกคอลัมน์โครมาโตกราฟีใช้ซิลิกาเจล 60

3 สารประกอบอ็อกซิมที่ใช้ในการศึกษาเตรียมจากปฏิกิริยาระหว่างคีโตนหรืออัลดีไฮด์กับไฮดรอกซิลามีนไฮโดรคลอไรด์โดยมีเบสอยู่ด้วย

4 การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิมด้วยโซเดียมบอโรไฮไดรด์ในสภาวะกรด อาจทำโดยลักษณะใดลักษณะหนึ่ง ดังนี้

4.1 กวนสารละลายของสารประกอบอ็อกซิม โซเดียมบอโรไฮไดรด์ในตัวทำละลาย โดยมีโบรโมครีซอลกรีนอยู่ด้วยในปริมาณเล็กน้อยและค่อยๆ เติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 10% ลงไปทีละหยดโดยควบคุมให้สารละลายคงเป็นสีเหลือง เมื่อเติมเสร็จแล้วจึงดำเนินการกระบวนการแยกเอาผลิตภัณฑ์ออกมา แล้วทำให้บริสุทธิ์

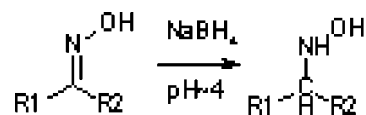
4.2 กวนสารละลายของสารประกอบอ็อกซิมที่ละลายในตัวทำละลาย โดยมีโบรโมครีซอลกรีนอยู่ด้วย ปรับ pH ของสารละลายให้เป็นกรดโดยเติมสารละลายกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 10% ลงไปจนกระทั่งสีของสารละลายเป็นสีเหลือง เติมโซเดียมบอโรไฮไดรด์ลงไปในส่วน (portionwise) โดยต้องคอยปรับ pH ของสารละลายด้วยการเติมกรดด้วย เมื่อเติมเสร็จแล้ว จึงดำเนินการกระบวนการแยกเอาผลิตภัณฑ์ออกมาแล้วทำให้บริสุทธิ์ การศึกษาปฏิกิริยาทำในสารละลายโดยใช้ตัว

ทำละลายต่างๆ คือ เมทานอล (methanol, MeOH) ไดเมทอกซีอีเทน (dimethoxyethane, DME) และอะซิโตนไนไตรล์ (acetonitrile, AcCN)

## ผลและวิจารณ์

การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบอ็อกซิม 8 สารประกอบ โดยเป็นสารประกอบคีโตนอ็อกซิม 6 สารประกอบ ซึ่งเป็นแบบอะลิฟาติก 2 อะลิไซคลิก 3 และอะโรมาติก 1 สารประกอบและอัลด็อกซิม 2 สารประกอบ ซึ่งเป็นแบบอะลิฟาติก และอะโรมาติกอย่างละสารประกอบ

ในการศึกษาปฏิกิริยาของสารประกอบคีโตนอ็อกซิมแบบอะลิฟาติก 2 สารประกอบ คือสารประกอบอะซิโตนอ็อกซิมและ 2-บิวทาโนนอ็อกซิม พบว่าปฏิกิริยารีดักชันเกิดขึ้นได้และสามารถแยกผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบไฮดรอกซิลามีน ที่มีหมู่แทนที่เดียวที่สมนัยกันได้แต่ผลที่แยกได้ (isolated yield) อยู่ในเกณฑ์ต่ำในช่วงประมาณร้อยละ 20 เท่านั้น ผลของปฏิกิริยาในตัวทำละลาย เมทานอล ไดเมทอกซีอีเทน และ อะซิโตนไนไตรล์ พบว่า กรณียของไดเมทอกซีอีเทน ให้ผลที่แยกได้ต่ำกว่ากรณียของเมทานอลกับอะซิโตนไนไตรล์

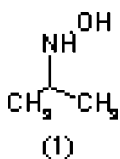
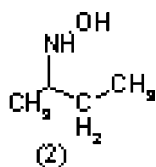


% yield in

|                                                                     | MeOH | DME  | AcCN |
|---------------------------------------------------------------------|------|------|------|
| $\text{R}_1 = \text{R}_2 = -\text{CH}_3$                            | 20.4 | 4    | 19.6 |
| $\text{R}_1 = \text{CH}_3$ ; $\text{R}_2 = -\text{CH}_2\text{CH}_3$ | 13   | 12.3 | 15   |

การศึกษาในกรณีนี้จะพบว่าปัญหาค้ำยกันคือการแยกเอาผลิตภัณฑ์ออกมาได้ลำบากและคงเป็นเหตุผลส่วนหนึ่งที่ทำให้ผลที่แยกได้ค่อนข้างต่ำ

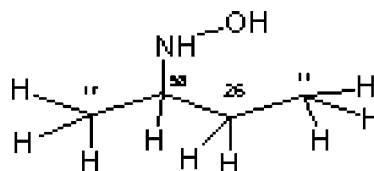
การพิสูจน์โครงสร้างของผลิตภัณฑ์ คือ N-ไฮโซโพรพิลไฮดรอกซิลามีน (1) กับสารประกอบ N-2-บิวทิลไฮดรอกซิลามีน (2) ทำโดยอาศัยข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี สารประกอบ (1) แสดงการดูดกลืนสูงสุดในอัลตราไวโอเลตสเปกตรัมที่ 232 nm ( $\log \epsilon$  2.89) อินฟราเรดสเปกตรัม แสดงพีคที่เลขคลื่น 3400 และ 3250  $\text{cm}^{-1}$  ส่วนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัม แสดงพีคที่ตำแหน่ง  $\delta$  5.7 ppm เป็นลักษณะ singlet ที่กว้างของ 2 โปรตอน คือ NH และ OH และมีพีคซึ่งเป็นแบบเฉพาะของหมู่ไฮโซโพรพิล คือมีพีคเป็น heptet,  $J = 6\text{Hz}$  และ doublet,  $J = 6\text{Hz}$  ของ 1 โปรตอน และ 6 โปรตอน ที่ตำแหน่ง  $\delta$  3.1 และ 1.1 ppm ตามลำดับ



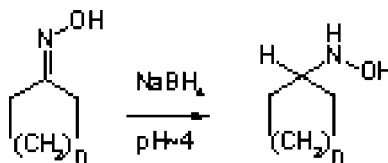
สำหรับโครงสร้างของสารประกอบ (2) ก็ถูกยืนยันด้วยหลักฐานทางสเปกโทรสโกปี เช่นกัน แสดงการดูดกลืนสูงสุดในอัลตราไวโอเลต สเปกตรัมที่ 232 nm ( $\log \epsilon$  2.87) อินฟราเรดสเปกตรัมแสดงพีคที่เลขคลื่น 3300  $\text{cm}^{-1}$  นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของสารประกอบ (2) ที่ความถี่ 60 MHz ไม่ชัดเจนนัก แต่เมื่อวัดสเปกตรัมที่ความถี่ 250 MHz และประกอบกับคาร์บอน-13 สเปกตรัม ที่แสดงไว้ใน Figure 1 จะเห็นได้ค่อนข้างชัดเจนว่า โครงสร้างถูกต้อง

สเปกตรัมที่แสดงใน Figure 1 แสดงให้เห็นว่า โปรตอนเมทิลีนทั้งสองไม่เหมือนกัน (identical) กัน ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากเกาะติดอยู่กับจุดไครัลสองโปรตอน จึงต่างให้พีคเป็น multiplet ของตัวเองแยกจากกันที่ตำแหน่งใกล้เคียงกันที่  $\delta$  1.6 และ 1.35 ppm ตามลำดับ สำหรับโปรตอนเมทิลีน (-CH<sub>2</sub>) และหมู่เมทิลสองหมู่

แสดงสัญญาณที่ตำแหน่ง  $\delta$  2.95 ppm (IH, hexet,  $J = 8\text{ Hz}$ )  $\delta$  1.10 ppm (3H, doublet,  $J = 8\text{ Hz}$ ) และ  $\delta$  0.90 ppm (3H, triplet,  $J = 8\text{ Hz}$ ) ตามลำดับ ส่วนคาร์บอน-13 สเปกตรัม แสดงพีคที่ตำแหน่ง  $\delta$  58, 26, 17 และ 11 ppm ซึ่งถูกกำหนดให้เป็นของคาร์บอนต่างๆ ดังแสดง



ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบได้ออกซิเมแบบอะลิไซคลิก 3 สารประกอบ คือสารประกอบไซโคลเพนตาโนอ็อกซิม ไซโคลเฮกซาโนอ็อกซิม และไซโคลเฮปตาโนอ็อกซิม เกิดขึ้นได้และให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ ไฮดรอกซิลามีนที่มีหมู่แทนที่เดียวที่สมนัยกัน คือสารประกอบ (3) (4) และ (5) ตามลำดับโดยมีผลที่แยกได้ดีกว่าในกรณีของอะลิฟาติก โดยเฉพาะกรณีของไซโคลเฮกซาโนอ็อกซิมให้ผลที่แยกได้สูงกว่ามาก สำหรับกรณีของไซโคลเพนตาโนอ็อกซิมกับไซโคลเฮปตาโนอ็อกซิมนั้น ให้ผลที่แยกได้ดีที่สุด เมื่อใช้ตัวทำละลาย อะซิโตไนไตรล์ ซึ่งให้ผลที่แยกได้เป็นประมาณร้อยละ 20 และ 30 ตามลำดับ



|         | % yield in |      |       |
|---------|------------|------|-------|
|         | MeOH       | DME  | AcCN  |
| $n = 2$ | 8          | 12   | 20.4  |
| $n = 3$ | 28.8       | 40.6 | 61.09 |
| $n = 4$ | 10.16      | 19   | 29    |

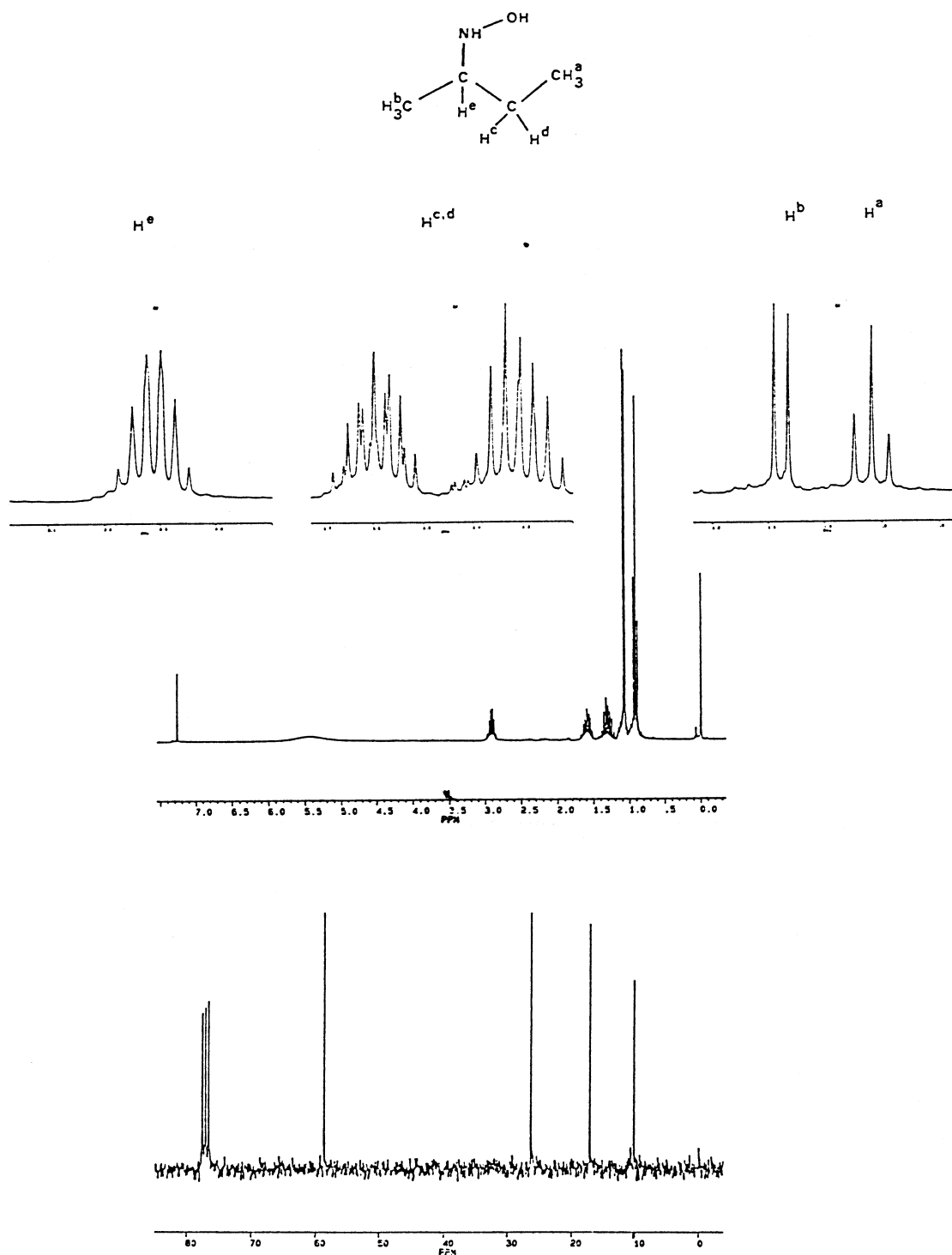
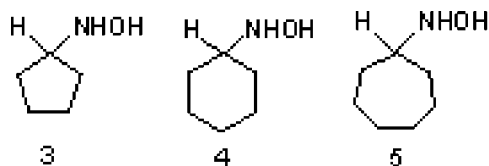


**Figure 1**  $^1\text{H}$  and  $^1\text{H}$ -decoupled  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of N-2-butylhydroxylamine (2).

โครงสร้างของสารประกอบ N-ไซโคล เพนทิลไฮดรอกซิลามีน (3) ได้รับการยืนยันด้วยข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีในทำนองเดียวกันคืออัลตราไวโอเล็ต สเปกตรัมแสดงการดูดกลืนสูงสุดที่ 232 nm ( $\log \epsilon$  2.87) อินฟราเรด สเปกตรัมแสดงพีคที่เลขคลื่น  $3250\text{ cm}^{-1}$  และนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมแสดงสัญญาณของโปรตอนเมทิลีนของวงห้าเหลี่ยมเป็นสัญญาณที่กว้างที่ตำแหน่ง  $\delta$  1.7 ppm สัญญาณของโปรตอนเมไทน์ที่ตำแหน่ง  $\delta$  3.5 ppm และของโปรตอน -NH และ -OH ที่ตำแหน่ง  $\delta$  5.8 ppm นอกจากนี้ข้อมูลเพิ่มเติมจากการ์บอน -13 นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของสารประกอบ (3) แสดงสัญญาณเพียง 3 สัญญาณที่ตำแหน่ง  $\delta$  63 30 และ 24.7 ppm ตามลำดับและแมสสเปกตรัมซึ่งแสดงพีคโมเลกุลาร์ไอออน ( $M^+$ ) ที่ตำแหน่ง  $m/z = 101$  ที่สอดคล้องกับสูตรโมเลกุล  $C_5H_{11}NO$  พิกฐาน ที่  $m/z = 72$  และพีคของไอออนย่อยที่  $m/z$  84 และ 69 ดังแสดงใน Figure 2



สำหรับสารประกอบ N-ไซโคลเฮกซิลไฮดรอกซิลามีน (4) แสดงการดูดกลืนสูงสุดในอัลตราไวโอเล็ตสเปกตรัมที่ 232 nm ( $\log \epsilon$  2.86) อินฟราเรดสเปกตรัมแสดงพีคที่เลขคลื่น  $3300$  และ  $3200\text{ cm}^{-1}$  ของหมู่ NH และ OH นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัม แสดงสัญญาณของลิบโปรตอนเมทิลีนของวงหกเหลี่ยม เป็นลักษณะ multiplet ที่ตำแหน่ง  $\delta$  1.81-1.21 ppm นอกจากนี้มีสัญญาณของโปรตอนเมไทน์ ที่ตำแหน่ง  $\delta$  2.83 ppm และของโปรตอน -NH และ -OH ที่ตำแหน่ง  $\delta$  4.74 ppm

ส่วนสารประกอบ N-ไซโคลเฮกซิลไฮดรอกซิล

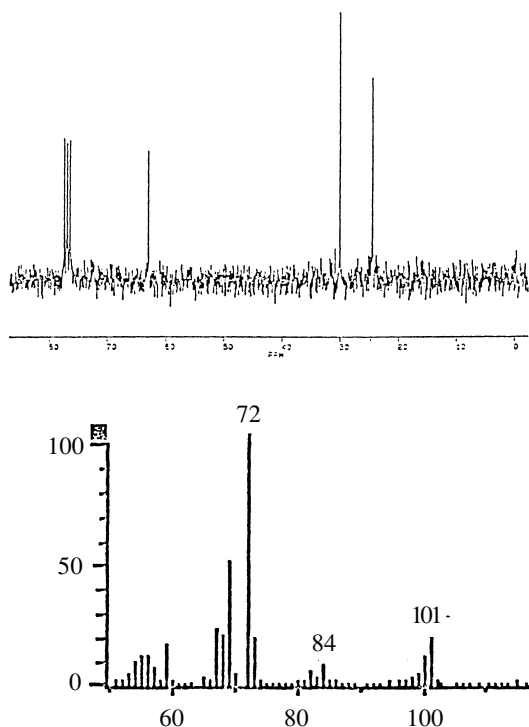


**Figure 2**  $^1\text{H}$ -decoupled  $^{13}\text{C}$  NMR and mass spectra of N-cyclopentylhydroxylamine (3).

ลามีน (5) แสดงการดูดกลืนสูงสุดในอัลตราไวโอเล็ตสเปกตรัมที่ 232 nm ( $\log \epsilon$  2.77) อินฟราเรดสเปกตรัมแสดงพีคที่เลขคลื่น  $3300\text{ cm}^{-1}$  นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมแสดงสัญญาณของลิบสองโปรตอน เมทิลีนของวงเจ็ดเหลี่ยมที่ตำแหน่ง  $\delta$  1.52 ppm สัญญาณของโปรตอนเมไทน์ ที่ตำแหน่ง  $\delta$  2.99 ppm และของโปรตอน -NH และ -OH ที่ตำแหน่ง  $\delta$  5.67 ppm

ถ้าหากพิจารณาผลที่แยกได้ของปฏิกิริยารีดักชันของไซโคลเฮกซาโนนออกซิม โดยเทียบกับผลการศึกษาของ Feuer (Feuer *et al.*, 1965) ซึ่งใช้ไดโอบเรนท์ที่ศึกษาโดย Lane (Lane, 1975) ซึ่งใช้ไซเคียมไซยาโนบอโรไฮไดรด์ ซึ่งมีผลได้อยู่น

เกณฑ์ร้อยละ 19-80 การศึกษาในกรณีนี้ซึ่งใช้โซเดียมโบโรไฮไดรด์ อาจถือว่าพอใช้ได้ เพราะปฏิกิริยาให้ผลที่แยกได้สูงถึงประมาณร้อยละ 60 เมื่อทำปฏิกิริยาในบางตัวทำละลาย แต่หากพิจารณาผลของปฏิกิริยาของสารประกอบคีโตออกซิมแบบอะลิฟาติกแล้วถือว่ายังไม่ได้ผลดี

การที่ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบไฮโคเลเฮกซาโนนออกซิมเกิดขึ้นได้ดีพอใช้น่าจะหมายความว่า อัตราเร็วของการเกิดปฏิกิริยานี้จะต้องแข่งขันได้กับอัตราเร็วของการเกิดไฮโดรไลซิสของโซเดียมโบโรไฮไดรด์ในสารละลายกรดซึ่งค่อนข้างเร็วมาก นั่นหมายถึงว่าสารประกอบไฮโคเลเฮกซาโนนออกซิมในสารละลายกรดมีความไวต่อการเกิดรีดักชันสูงกว่าในสภาพปกติ หรืออาจกล่าวได้ว่าปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบไฮโคเลเฮกซาโนนออกซิมอยู่ในลักษณะที่แข่งขันได้ในเชิงจลนศาสตร์ (kinetically competitive) กับปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของโซเดียมโบโรไฮไดรด์

การศึกษาปฏิกิริยาของสารประกอบคีโตออกซิมแบบอะโรมาติก คือ สารประกอบอะซีโตฟีโนนออกซิมกับสารประกอบอัลดีออกซิมสองสารประกอบ คือสารประกอบบิวทิราลดีไฮด์ออกซิม และสารประกอบเบนซาลดีไฮด์ออกซิม ปรากฏว่าไม่สามารถแยกสารประกอบไฮดรอกซิลามีนที่สมนัยกันได้ กรณีของสารประกอบอะซีโตฟีโนนออกซิมอาจถือได้ว่าปฏิกิริยาไม่เกิดเพราะว่าสามารถแยกสารตั้งต้นกลับมาได้ถึงกว่าร้อยละ 90

### คำขอบคุณ

ผู้เขียนขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ทำการทดลอง อุปกรณ์และเคมีภัณฑ์ ขอขอบคุณ คุณสัญญา ภิรักษ์ มาลัยเจริญ และคุณชุมพล เตมียสถิตย์ ที่มี

ส่วนช่วยในการศึกษานี้

### เอกสารอ้างอิง

- Bandgar, B.P., S.M. Nikat, and P.P. Wadgaonkar. 1995. The reduction of aromatic oximes to amines with borohydride exchange resin-nickel acetate system. *Synth. Commun.* 25 : 863
- Borch, R.F., M.D. Berstein, and H.D. Durst. 1971. The cyanohydridoborate anion as a selective reducing agent. *J. Amer. Chem. Soc.* 93 : 2897-2904
- Chiba, T., M. Okimoto, H. Nagai, and Y. Takata. 1983. Electrocatalytic reduction using Raney-nickel. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 56 : 719-723
- Cho, B.T. and S.Y. Seong. 1988. Selective reduction of oximes to N- monosubstituted hydroxylamines with lithium borohydride. *Bull. Korean Chem. Soc.* 9 : 322
- Feuer, H., B.F. Vincent, Jr., and R.S. Bartlett. 1965. The reduction of oximes with diborane. A new synthesis of N-monomosubstituted hydroxylamines. *J. Org. Chem.* 30 : 2877-2880
- Gribble, G.W., R.W. Leiby, and M.N. Sheehan. 1977. Reactions of sodium borohydride in acidic media ; V. Reduction and alkylation of oximes with carboxylic acids ; A new synthesis of N, N - dialkyl hydroxylamines. *Synthesis.* 12 : 856-859
- Kabalka, G.W., R.S. Varma, and Y.Z. Kai. 1987. Reduction of a,b-unsaturated nitroalkenes with borane and borohydrides. A convenient route to 3-nitro- 3-hydroxylamino-, and 3-amino-2H-1-benzopyran derivatives. *J.Heterocyclic Chem.*

- 24 : 767
- Katritzky, A.R., O. Meth-Cohn, and C.W. Rees (editors-in-chief). 1995. *Comprehensive Organic Functional Group Transformations*, V2, Cambridge University Press, Cambridge. 1441 p.
- Kawase, M. and Y. Kikugawa. 1979. Chemistry of amine-boranes. Reduction of oximes, O-acyl oximes and O-alkyl oximes with pyridine-borane in acid. *J. Chem. Soc. Perkin I* : 643-645
- Keefer, L.K. and G. Lunn. 1989. Nickel-aluminium alloy as a reducing agent. *Chem. Rev.* 89 : 459
- Kim, S., C.H. Oh, J.S. KO, K.H. Ahn, and Y.Z. Kim. 1985. Zinc-modified cyanoborohydride as a selective reducing agent. *J. Org. Chem.* 50 : 1927
- Kirst, H.A. and J.P. Leeds. 1988. A mild single step reduction of oximes to amines. *Synth. Commun.* 18 : 777
- Kreevoy, M.M., S.R. Wann, and P.T. Thorsen. 1981. Reduction of carboxylic acid derivatives by  $\text{BH}_4^-$  in acidic dimethyl sulfoxide. *J. Org. Chem.* 46 : 2579
- Lane, C.F. 1975. Sodium cyanoborohydride - A highly selective reducing agent for organic functional groups. *Synthesis.* 3 : 135-146
- Miller, M.J., C. Hoffman, and R.S. Tanke. 1989. Synthesis of  $\alpha$ -amino acids by reduction of  $\alpha$ -oximino esters with titanium (III) chloride and sodium borohydride. *J. Org. Chem.* 54 : 3750
- Nazir, M., W. Kreiser, and H.H. Inhoften. 1977. Partial reduction of diketones. *Synthesis.* 7 : 466
- Newman, M.S. and V. Lee. 1975. Improved procedures for ethenyl carbinol hydration and oximes reduction to amino alcohols. *J. Org. Chem.* 40 : 381-382
- Simek, J.W., T. Tuck, and K.C. Bush. 1997. Reduction of carboxylic acids with sodium borohydride and an electrophile. *J. Chem. Educ.* 74 : 107
- 
- วันรับเรื่อง : 24/ต.ค./40  
วันรับตีพิมพ์ : 17/ก.พ./41