

## บทที่ 4

# สารประกอบไนโตรเจน

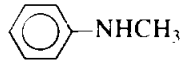
### 4.1 อะมีน

อะมีน (amine) เป็นสารอินทรีย์ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของอัมโมเนีย โดยที่ไฮโดรเจนอะตอมของอัมโมเนียถูกแทนที่ด้วยหมู่แอลคิลหนึ่งหมู่ สองหมู่ หรือสามหมู่

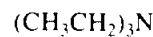
อะมีนจำแนกได้เป็นสามชนิดคือ อะมีนปฐมภูมิ อะมีนทุติยภูมิ และอะมีนตติยภูมิ ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนไฮโดรเจนอะตอมในอัมโมเนียที่ถูกแทนที่ไปหนึ่งอะตอม สองอะตอม และสามอะตอม ตามลำดับ ดังนั้น สูตรทั่วไปของอะมีนปฐมภูมิ อะมีนทุติยภูมิ และอะมีนตติยภูมิ จึงเขียนได้ตามลำดับดังนี้คือ  $\text{RNH}_2$ ,  $\text{R}_2\text{NH}$  และ  $\text{R}_3\text{N}$  ซึ่งมีหมู่อะมีโน (amino group,  $-\text{NH}_2$ ) หมู่อิมิโน (imino group,  $-\text{NH}-$ ) และไนโตรเจนตติยภูมิ (tertiary nitrogen atom,  $\text{>N}-$ ) เป็นหมู่ฟังก์ชันนี้ตามลำดับ เช่น



1°-อะมีน

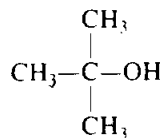


2°-อะมีน

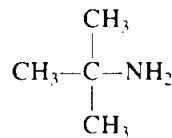


3°-อะมีน

มีสิ่งที่จะต้องสังเกตคือ การจำแนกชนิดของอะมีนแตกต่างจากการจำแนกชนิดของแอลคิลเฮไลด์หรือของแอลกอฮอล์ กล่าวคือ ชนิดของแอลคิลเฮไลด์หรือของแอลกอฮอล์ขึ้นอยู่กับชนิดของคาร์บอนอะตอมที่เฮไลด์หรือหมู่ไฮดรอกซิลเกาะอยู่ เช่น



3°-แอลกอฮอล์



1°-อะมีน

จะเห็นว่าหมู่ไฮดรอกซิลเกาะอยู่กับคาร์บอนอะตอมตติยภูมิจึงเป็นแอลกอฮอล์ตติยภูมิ ในกรณีของอะมีนถึงแม้ว่าหมู่อะมีโนจะเกาะอยู่กับคาร์บอนตติยภูมิก็ไม่เป็นอะมีนตติยภูมิ แต่เป็นอะมีนปฐมภูมิเพราะหมู่แอลคิลแทนที่ไฮโดรเจนเพียงอะตอมเดียวเท่านั้น

## 4.1.1 การเรียกชื่อ

### 4.1.1.1 แอลิแพทิกอะมีน

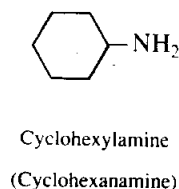
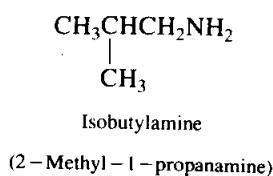
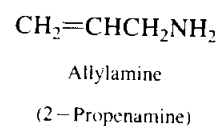
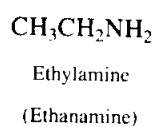
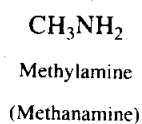
#### ชื่อสามัญ

- (1) ให้เรียกชื่อหมู่แอลคิลที่ละหมู่เรียงตามลำดับอักษรภาษาอังกฤษ หรือเรียงตามขนาดจำนวนอะตอมของหมู่แอลคิลจากน้อยไปหามากก็ได้ แล้วลงท้ายด้วยคำว่า-amine
- (2) ถ้ามีหมู่แอลคิลซ้ำกัน ให้ใช้คำว่า di หรือ tri นำหน้าชื่อหมู่แอลคิลที่เหมือนกันสองหมู่ หรือสามหมู่ ตามลำดับ แล้วลงท้ายด้วยคำว่า-amine

#### ชื่อ IUPAC

- (1) เลือกโซ่ไฮโดรคาร์บอนที่ยาวที่สุดและมีไนโตรเจนเกาะอยู่ด้วยเป็นโซ่หลัก
- (2) เรียกชื่อโซ่หลักเป็นชื่อของแอลเคน (alkane)
- (3) ตัดตัว -e สุดท้ายของชื่อแอลเคนออก แล้วแทนด้วยคำว่า -amine เป็นคำลงท้าย
- (4) ระบุตำแหน่งคาร์บอนที่มีไนโตรเจนมาเกาะ จะต้องเป็นตำแหน่งที่มีตัวเลขน้อยที่สุด
- (5) หมู่แอลคิลอื่น ๆ ที่เกาะกับไนโตรเจนอะตอมให้เรียกเป็น N-alkyl กำกับไว้หน้าชื่อโซ่หลัก
- (6) ถ้าหมู่แอลคิลเหมือนกันทั้งสองหมู่ให้เรียกว่า N,N-dialkyl นำหน้าชื่อโซ่หลัก
- (7) ถ้ามีหมู่อะมิโนสองหมู่ ให้เรียกชื่อแอลเคนที่เป็นโซ่หลักก่อน แล้วลงท้ายด้วยคำว่า -diamine
- (8) ถ้ามีหมู่ฟังก์ชันอื่นอยู่ด้วย เช่น หมู่ไฮดรอกซิล (-OH) หมู่คาร์บอกซิล (-COOH) ให้ใช้คำว่า amino เป็นคำนำหน้าชื่อ และให้ชื่อของแอลกอฮอล์หรือกรดคาร์บอกซิลิกเป็นชื่อหลัก เพราะหมู่ -OH และหมู่ -COOH มีลำดับการเรียกชื่อก่อนหมู่ -NH<sub>2</sub> (ดูตาราง 4.1)

ต่อไปนี้เป็นตัวอย่างการเรียกชื่อแอลิแพทิกอะมีนในระบบชื่อสามัญ (ชื่อบน) และชื่อ IUPAC (ชื่อล่าง)





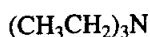
Methylethylamine

(N-Methylethanamine)



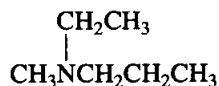
Diethylamine

(N-Ethylethanamine)



Triethylamine

(N,N-Diethylethanamine)

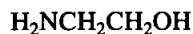


Methylethylpropylamine

(N-Ethyl-N-methyl-1-propanamine)

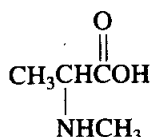


1,3-Propanediamine

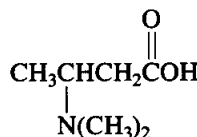


Ethanolamine

(2-Amino-1-ethanol)



2-(N-Methylamino) propanoic acid



3-(N,N-Dimethylamino) butanoic acid

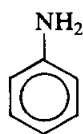
4.1.1.2 แอโรแมติกอะมีน แอโรแมติกอะมีนคือ อะมีนที่มีไนโตรเจนเกาะกับวงเบนซีนโดยตรง

**ชื่อสามัญ** วงเบนซีนที่มีหมู่อะมิโนเกาะอยู่มีชื่อเรียกโดยเฉพาะว่า aniline วงเบนซีนที่มีหมู่อะมิโนและหมู่เมทิลเกาะอยู่ด้วยมีชื่อเรียกโดยเฉพาะว่า toluidine ถ้ามีหมู่แอลคิลอื่น ๆ เกาะที่หมู่อะมิโนให้เรียกชื่อหมู่แอลคิลนั้น ๆ เป็น N-alkyl นำหน้าชื่อ

#### ชื่อ IUPAC

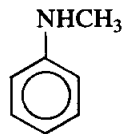
- (1) ให้รวมเรียกเบนซีนที่มีหมู่อะมิโนเกาะอยู่ว่า benzenamine
- (2) ถ้ามีหมู่แอลคิลเกาะที่ไนโตรเจนให้เรียกว่า N-alkyl นำหน้าชื่อ benzenamine
- (3) ถ้ามีหมู่แอลคิลเกาะที่วงเบนซีนให้เรียกเป็น alkyl นำหน้าชื่อ พร้อมทั้งระบุตำแหน่งคาร์บอนในวงเบนซีนที่มีหมู่แอลคิลมาเกาะด้วย

ตัวอย่างต่อไปนี้เป็นกรเรียกชื่อสามัญและชื่อ IUPAC ของแอโรแมติกอะมีน



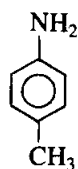
Aniline

(Benzenamine)



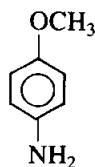
N-Methylaniline

(N-Methylbenzenamine)



*p*-Toluidine

(4-Methylbenzenamine)



*p*-Anisidine

(4-Methoxybenzenamine)

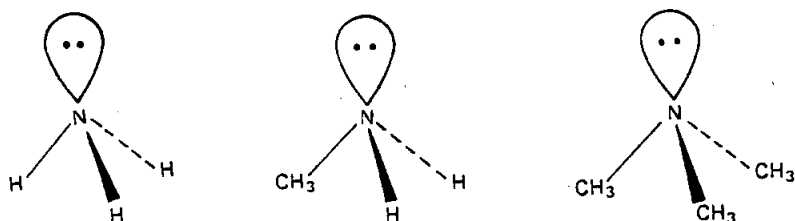
หมายเหตุ การเรียกชื่อแอลิแพทิกอะมีนและเอโรแมทิกอะมีนนิยมเรียกด้วยชื่อสามัญ

ตาราง 4.1 ลำดับความสำคัญของหมู่ฟังก์ชันนัล\*

Group	Prefix	Suffix
-SO <sub>3</sub> H	sulfo-	-sulfonic acid
-CO <sub>2</sub> H	carboxy-	-oic acid
		-carboxylic acid
-COCl	chloroformyl-	-oyl chloride
		-carbonyl chloride
-CONH <sub>2</sub>	carbamoyl-	-amide
		-carboxamide
-CHO	formyl-	-al
	oxo-	-carboxaldehyde
-CN	cyano-	-nitrile
		-carbonitrile
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{C} \end{array}$	$\left\{ \begin{array}{l} \text{oxo- (IUPAC)} \\ \text{keto- (common)} \end{array} \right.$	-one
-OH		hydroxy-
-SH	mercapto-	-thiol
-NH <sub>2</sub>	amino-	-amine
-C≡C-	—	-yne
-C=C-	—	-ene
-Cl	chloro-	chloride

\* หมู่ฟังก์ชันนัลที่สำคัญที่สุดอยู่บนสุด

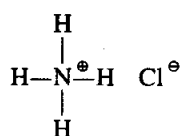
4.1.2 พันธะในอะมีน พันธะในอะมีนเหมือนกับพันธะในอิมโมเนีย กล่าวคือ ไนโตรเจนอะตอมใช้ sp<sup>3</sup>-ออร์บิทัลจำนวนสามออร์บิทัลซ้อนทับกับออร์บิทัลของอะตอมหรือหมู่ต่าง ๆ (H หรือ R) ส่วน sp<sup>3</sup>-ออร์บิทัลที่เหลืออีกหนึ่งออร์บิทัลเป็นออร์บิทัลของอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะ (unshared pair of electrons หรือ nonbonding electron pair) ดังภาพ 4.1



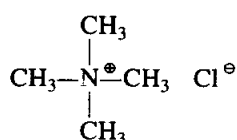
ภาพ 4.1 พันธะในอัมโมเนียและอะมีน

อิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะมีบทบาทสำคัญมากในอะมีน เพราะอิเล็กตรอนคู่นี้จะทำหน้าที่ของเบสและนิวคลีโอไฟล์ให้กับอะมีน

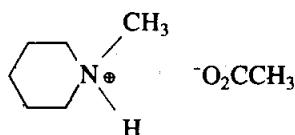
ถ้าอะมีนให้อิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะไปสร้างพันธะซิกมาเป็นพันธะที่สี่ อะมีนจะกลายเป็นเกลืออะมีนหรือเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ แคตไอออนของเกลืออะมีนหรือของเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิจะมีการเกาะเกี่ยวระหว่างไนโตรเจนกับหมู่อื่น ๆ คล้ายกับอัมโมเนียมไอออน



Ammonium chloride



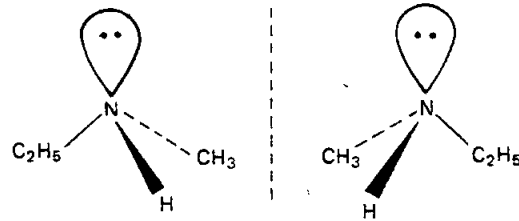
Tetramethylammonium chloride  
(เกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ)



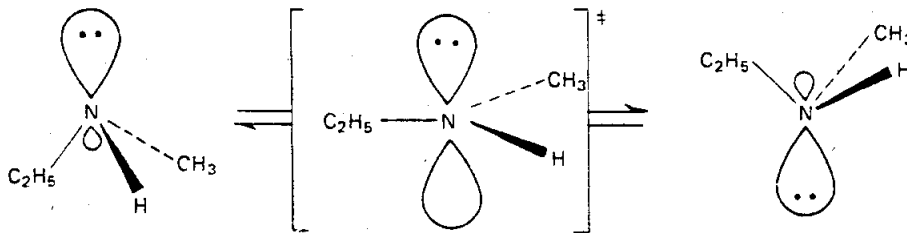
N-Methylpiperidinium acetate  
(เกลืออะมีน)

**4.1.3 สภาพโคโรล** เนื่องจากอะมีนมีโครงสร้างเป็นรูปพีระมิด ถ้าอะมีนมีหมู่อะตอมไม่เหมือนกันทั้งสามหมู่มาเกาะที่ไนโตรเจนอะตอม และมีอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะเป็นหมู่ที่สี่ อะมีนดังกล่าวนี้จะไม่สามารถซ้อนทับกับโมเลกุลที่เป็นภาพในกระจกเงาได้ (ภาพ 4.2) ดังนั้น อะมีนซึ่งมีหมู่อะตอมที่เกาะกับไนโตรเจนแตกต่างกันหมดจึงเป็นโคโรล แต่คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของอะมีนส่วนใหญ่จะไม่สามารถแยกออกจากกันได้เป็นสารบริสุทธิ์ เพราะว่าอิแนนท์ไอเมอร์ทั้งสองของอะมีนไม่เสถียร จะเปลี่ยนจากอิแนนท์ไอเมอร์หนึ่งไปเป็นอีกอิแนนท์ไอเมอร์หนึ่งกลับไปกลับมาอย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิห้อง การเปลี่ยนแปลงนี้ต้องผ่านสภาวะแทรนซิชัน (transition state) ซึ่งเป็นสภาวะที่พันธะทั้งสามของไนโตรเจนอยู่ในระนาบเดียวกัน ซึ่งหมายความว่า

ออร์บิทัลทั้งสามของไนโตรเจนจะไฮบริไดซ์เป็น  $sp^2$ -ออร์บิทัล และมีอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะอยู่ใน p-ออร์บิทัล ต่อจากนั้นหมู่อะตอมทั้งสามจะกระดกไปในทิศทางตรงกันข้าม (ภาพ 4.3) พลังงานที่ใช้ในการผกผัน (inversion) ของอิแนนทีโอเมอร์ทั้งสองมีค่าประมาณ 6 กิโลแคลอรี/โมลเท่านั้น หรือประมาณสองเท่าของพลังงานที่ใช้ในการหมุนพันธะซิกมาระหว่างคาร์บอนกับคาร์บอน

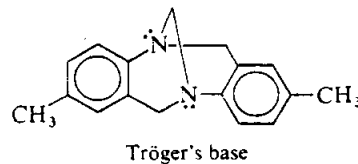


ภาพ 4.2 คู่อิแนนทีโอเมอร์ของอะมีน



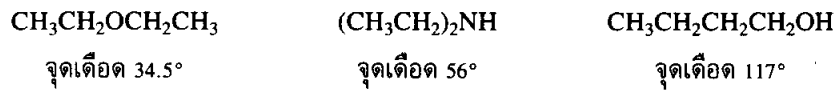
ภาพ 4.3 - การผกผันของคู่อิแนนทีโอเมอร์ของอะมีน

เบสที่มีชื่อว่า Troger's base เป็นอะมีนที่มีหมู่อะตอมที่เกาะกับไนโตรเจนแตกต่างกันหมดทั้งสามหมู่ อะมีนชนิดนี้จึงเป็นไครัล แต่คู่อิแนนทีโอเมอร์ของ Troger's base จะไม่เกิดการผกผัน เพราะถูกตรึงไว้ด้วยหมู่เมทิลีนซึ่งเชื่อมระหว่างไนโตรเจนทั้งสองอะตอม ดังนั้นคู่อิแนนทีโอเมอร์ของ Troger's base จึงสามารถแยกออกจากกันได้เป็นสารบริสุทธิ์

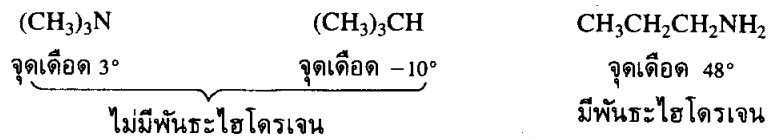


4.1.4 สมบัติทางกายภาพ อะมีนเป็นสารมีขั้ว (polar compound) เช่นเดียวกับอัมโมเนีย สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างอะมีนชนิดเดียวกันได้ (ยกเว้นอะมีนดิยภูมิ) พันธะไฮโดรเจนชนิด  $N-H-N$  อ่อนแอกว่าพันธะไฮโดรเจนชนิด  $O-H-O$  เพราะว่า N มีสภาพ

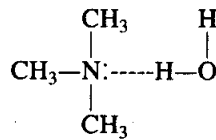
ไฟฟ้าลป (electronegativity) ต่ำกว่า O ดังนั้นสภาพมีขั้ว (polarity) ของพันธะ N—H จึงน้อยกว่าพันธะ O—H พันธะไฮโดรเจนที่อ่อนแอของอะมีนทำให้แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลของอะมีนน้อยกว่าแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่มีหมู่ —OH เป็นเหตุให้จุดเดือดของอะมีนอยู่ระหว่างจุดเดือดของสารประกอบที่ไม่มีพันธะไฮโดรเจน (เช่น แอลเคน อีเทอร์) กับจุดเดือดของสารประกอบที่มีพันธะไฮโดรเจนที่แข็งแรง (เช่น แอลกอฮอล์) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน (ตาราง 4.2) เช่น



อะมีนตติยภูมิไม่สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างอะมีนตติยภูมิด้วยกันเองได้ ดังนั้นจุดเดือดของอะมีนตติยภูมิจึงต่ำกว่าจุดเดือดของอะมีนปฐมภูมิและอะมีนทุติยภูมิที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน จุดเดือดของอะมีนตติยภูมิจะมีค่าใกล้เคียงกับจุดเดือดของแอลเคนที่มีน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกัน เช่น



อะมีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย ๆ ละลายได้ในน้ำ เพราะว่าอะมีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย ๆ เหล่านี้สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้ อะมีนทั้งสามชนิดคือ อะมีนปฐมภูมิ อะมีนทุติยภูมิ และอะมีนตติยภูมิ สามารถสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้ เพราะว่าอะมีนเหล่านี้สามารถใช้อิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะไปสร้างพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ



ตาราง 4.2 สมบัติทางกายภาพของอะมีนบางตัว

ชื่อสารประกอบ	โครงสร้าง	จุดเดือด (°C)	การละลายในน้ำ
Methylamine	$\text{CH}_3\text{NH}_2$	-7.5	$\infty$
Dimethylamine	$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	7.5	$\infty$
Trimethylamine	$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	3	$\infty$
Ethylamine	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	17	$\infty$
Benzylamine	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NH}_2$	185	$\infty$
Aniline	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	184	3.7 กรัม/ 100 กรัม

4.1.5 การเตรียม การเตรียมอะมีนสามารถจำแนกตามประเภทของปฏิกิริยาที่ใช้เตรียมได้ 3 ประเภท คือ

(1) ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (nucleophilic substitution) ซึ่งได้แก่ปฏิกิริยาต่อไปนี้

(1.1) ปฏิกิริยาระหว่างอัมโมเนียหรืออะมีนกับแอลคิลเฮไลด์

(1.2) ปฏิกิริยาระหว่างแอลไนด์กับแอลคิลเฮไลด์

(2) ปฏิกิริยารีดักชัน (reduction) ซึ่งได้แก่ปฏิกิริยาต่อไปนี้

(2.1) ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบไนโตรล์

(2.2) ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบเอไมด์

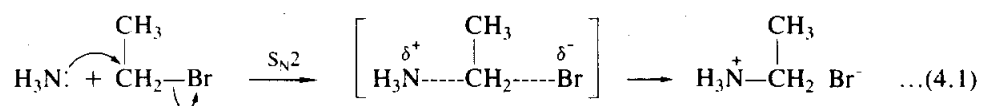
(2.3) ปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบไนโตร

(2.4) ปฏิกิริยารีดักทีฟเอมีเนชัน (reductive amination)

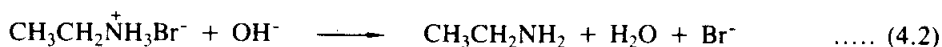
(3) ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่ ซึ่งได้แก่ ปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่แบบฮอฟมันน์ (Hofmann rearrangement):

4.1.5.1 ปฏิกิริยาระหว่างอัมโมเนียหรืออะมีนกับแอลคิลเฮไลด์ อัมโมเนียและอะมีนมีอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะที่ไนโตรเจนอะตอมอยู่คู่หนึ่ง จึงสามารถทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ในปฏิกิริยาการแทนที่กับแอลคิลเฮไลด์ได้ ได้ผลผลิตเป็นเกลืออะมีน ดังสมการ 4.1 เมื่อให้เกลืออะมีนทำปฏิกิริยาต่อไปกับเบส เช่น NaOH ก็จะได้อะมีนตามต้องการ ดังสมการ 4.2

ปฏิกิริยาแบบ  $S_N2$  :

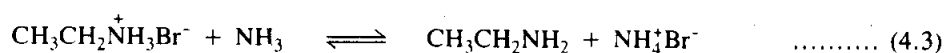


ปฏิกิริยากับเบส :



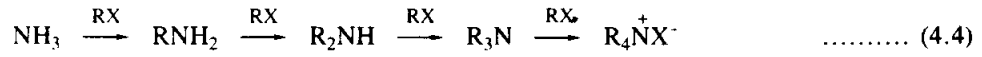
ความว่องไวของปฏิกิริยาขึ้นอยู่กับชนิดของแอลคิลเฮไลด์ ซึ่งจะเป็นไปตามลำดับจากเร็วไปหาช้าดังนี้  $\text{CH}_3\text{X} > 1^\circ > 2^\circ$  แอลคิลเฮไลด์ตติยภูมิจะไม่ทำปฏิกิริยาแบบ  $S_N2$  กับอัมโมเนียหรืออะมีน แต่จะเกิดปฏิกิริยาการขจัดแทน

ข้อเสียของการเตรียมอะมีนโดยวิธีนี้ก็คือ ผลผลิตที่เป็นเกลืออะมีนสามารถแลกเปลี่ยนโปรตอนกับสารตั้งต้น (อัมโมเนียหรืออะมีน) ได้ต่อไปอีก ดังสมการ 4.3

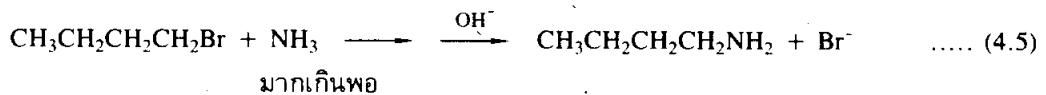




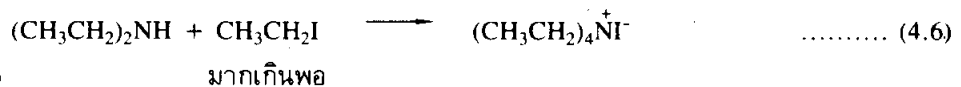
การแลกเปลี่ยนโปรตอนระหว่างเกลืออะมีนกับสารตั้งต้น มีผลทำให้ได้อะมีนซึ่งจะกลายเป็นสารตั้งต้นตัวใหม่ขึ้นมา และจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์แข่งกับนิวคลีโอไฟล์เดิม คือ อัมโมเนียหรืออะมีนในการทำปฏิกิริยากับแอลคิลเฮไลด์ต่อไป ด้วยเหตุนี้การเตรียมอะมีนจากปฏิกิริยาระหว่างอัมโมเนียกับแอลคิลเฮไลด์จึงได้ผลผลิตเป็นสารผสมชนิดต่าง ๆ ได้แก่ อะมีนปฐมภูมิ อะมีนทุติยภูมิ อะมีนตติยภูมิ และเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ ซึ่งมีแอลคิลหนึ่งหมู่ สองหมู่ สามหมู่ และสี่หมู่ ตามลำดับ ดังสมการ 4.4



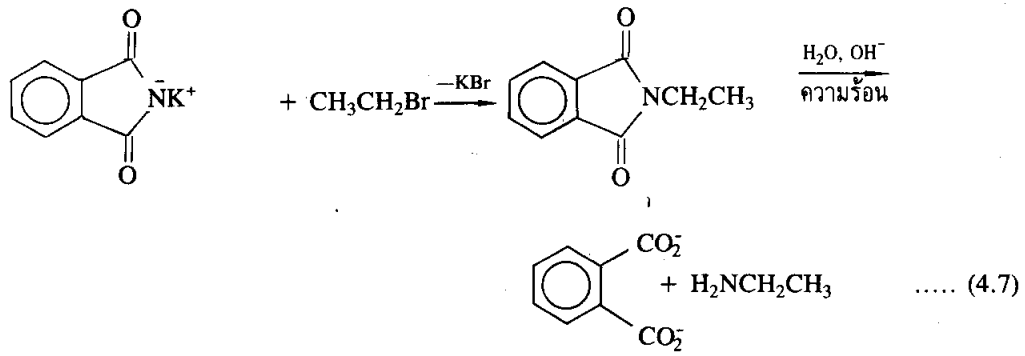
เนื่องจากปฏิกิริยาแบบ S<sub>N</sub>2 ระหว่างอัมโมเนียหรืออะมีนกับแอลคิลเฮไลด์ทำให้เกิดสารผลิตภัณฑ์ผสม ปฏิกิริยานี้จึงไม่เหมาะที่จะใช้เตรียมอะมีน แต่ถ้าต้องการเตรียมอะมีนโดยวิธีนี้ และถ้าสารตั้งต้นอะมีนมีราคาถูกหรือใช้อัมโมเนียเป็นสารตั้งต้น ควรใช้สารตั้งต้นเหล่านี้ในปริมาณที่มากเกินไป จะทำให้เกิดปฏิกิริยาแอลคิเลชันเพียงครั้งเดียว (monoalkylation) เพราะแอลคิลเฮไลด์จะมีโอกาสชนกับโมเลกุลของสารตั้งต้นมากกว่าที่จะชนกับโมเลกุลของสารผลิตภัณฑ์ ตัวอย่างในสมการ 4.5 เป็นการใช้อัมโมเนียที่มากเกินไปซึ่งเอื้ออำนวยให้เกิดผลผลิตเป็นอะมีนปฐมภูมิ



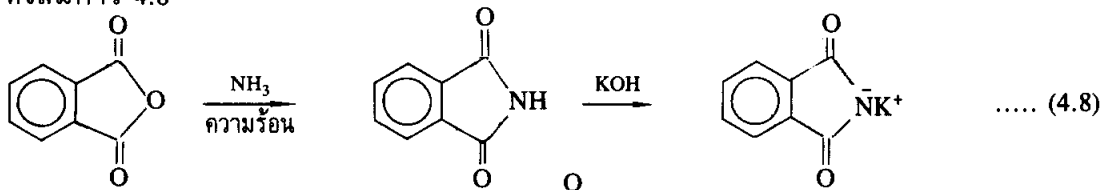
แต่ถ้าต้องการเตรียมเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ ควรใช้แอลคิลเฮไลด์ในปริมาณที่มากเกินไปแทน ดังสมการ 4.6



**4.1.5.2 ปฏิกิริยาระหว่างแทลไมด์กับแอลคิลเฮไลด์** การสังเคราะห์อะมีนจากแทลไมด์กับแอลคิลเฮไลด์จะได้ผลผลิตเป็นอะมีนปฐมภูมิเพียงอย่างเดียว ไม่มีอะมีนทุติยภูมิหรืออะมีนตติยภูมิปะปนอยู่ในสารผลิตภัณฑ์ด้วย ปฏิกิริยานี้มีชื่อเรียกว่า การสังเคราะห์แบบกาบรีเอล (Gabriel synthesis) ปฏิกิริยานี้มีกลไกแบบ S<sub>N</sub>2 ซึ่งใช้แทลไมด์แอนไอออนเป็นนิวคลีโอไฟล์ เมื่อไฮโดรไลซ์แทลไมด์ที่ถูกแทนที่ (substituted phthalimide) แล้ว จะได้อะมีนปฐมภูมิตามต้องการ ดังสมการ 4.7

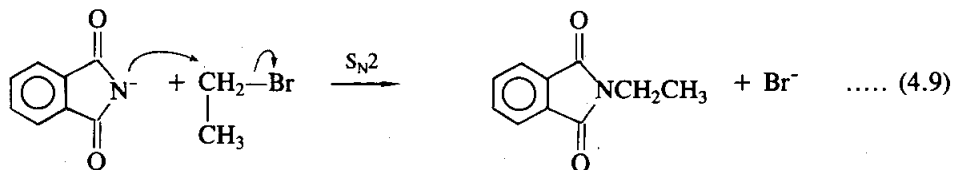


แทลไมด์เตรียมได้โดยการให้แทลิกแอนไฮไดรด์ (phthalic anhydride) ทำปฏิกิริยากับอัมโมเนีย และเมื่อแทลไมด์ทำปฏิกิริยากับ KOH จะได้ผลผลิตเป็นเกลือโพแทสเซียมแทลไมด์ ดังสมการ 4.8

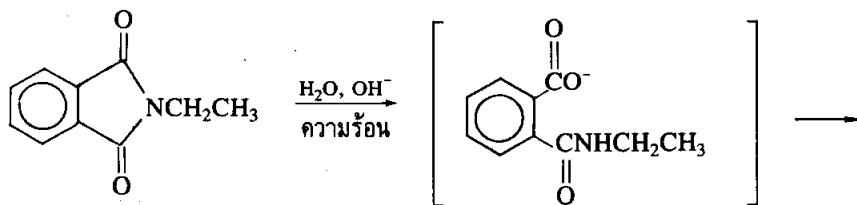


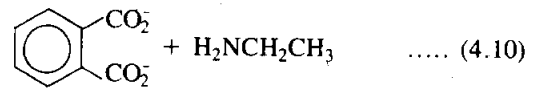
โดยปกติแล้ว โปรตอนจากแอไมด์ ( $-\text{C}-\text{NH}_2$ ) จะหลุดออกยาก แต่อิมิด (imide,  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ ) มีสมบัติเป็นกรด โปรตอนจึงหลุดง่าย เพราะว่าแอนไอออนของอิมิดเสถียรยิ่งขึ้นโดยเรโซแนนซ์ แทลไมด์มีค่า  $\text{pK}_a = 9$  ซึ่งเป็นกรดแก่กว่าฟีนอลถึงสิบเท่า

เมื่อเตรียมโพแทสเซียมแทลไมด์ได้แล้ว ก็ให้ทำปฏิกิริยากับแอลคิลเฮไลด์ต่อไป ดังสมการ 4.9 อะตอมที่เข้าไปเกาะกับคาร์บอนของแอลคิลเฮไลด์คือไนโตรเจน ไม่ใช่ออกซิเจนในแทลไมด์ เพราะว่าไนโตรเจนเป็นนิวคลีโอไฟล์ดีกว่าออกซิเจน

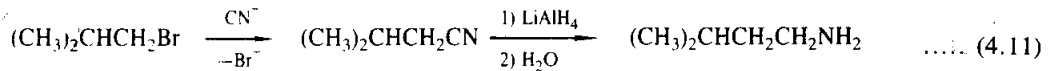


ในที่สุดแอลคิลแทลไมด์จะถูกไฮโดรไลซ์ดังสมการ 4.10 กลไกปฏิกิริยาก็คล้ายกับปฏิกิริยาไฮโดรลิซิสของแอไมด์โดยทั่ว ๆ ไป

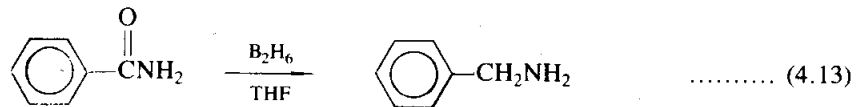
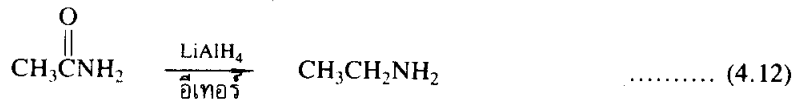




4.1.5.3 ปฏิกริยารีดักชันของสารประกอบไนโตร ในไนโตรลทำปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชัน โดยมีตัวเร่ง (catalytic hydrogenation) หรือทำปฏิกิริยากับลิเทียมอะลูมิเนียมไฮไดรด์ (lithium aluminum hydride,  $\text{LiAlH}_4$ ) จะได้อะมีนปฐมภูมิที่มีสูตรทั่วไปเป็น  $\text{RCH}_2\text{NH}_2$  ได้ผลผลิตประมาณ 70% การเตรียมอะมีนจากไนโตรลจะได้อะมีนที่มีคาร์บอนเพิ่มขึ้นหนึ่งอะตอมจากสารตั้งต้นแอลคิลเฮไลต์ ดังสมการ 4.11

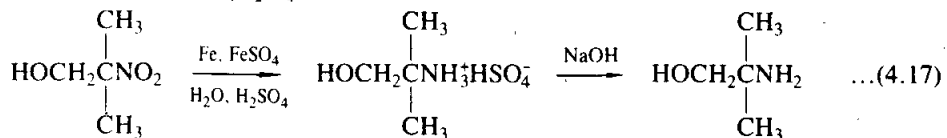
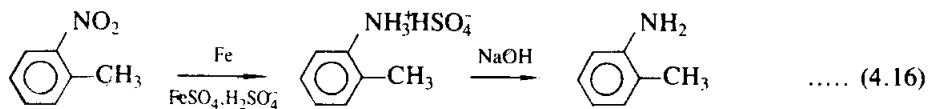
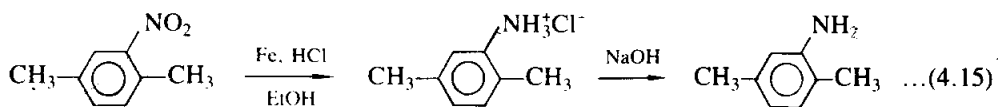
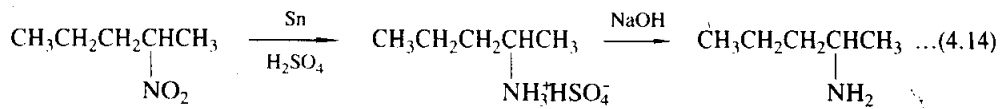


4.1.5.4 ปฏิกริยารีดักชันของสารประกอบเอไมด์ ปฏิกริยารีดักชันของเอไมด์ต้องใช้ภาวะรุนแรงและใช้ตัวรีดิวซ์ (reducer) ที่แรงจึงจะให้ผลผลิตสูง ตัวรีดิวซ์ที่ให้ผลผลิตสูงคือ ลิเทียมอะลูมิเนียมไฮไดรด์ (สมการ 4.12) ไดโบเรน (diborane,  $\text{B}_2\text{H}_6$ ) ในเตตระไฮโดรฟูแรน (tetrahydrofuran, THF) (สมการ 4.13) และไฮโดรเจนที่มีตัวเร่ง

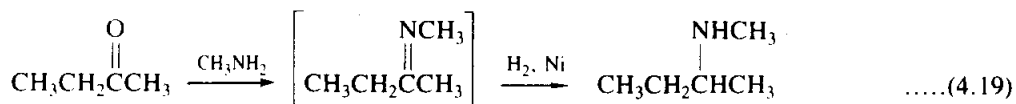
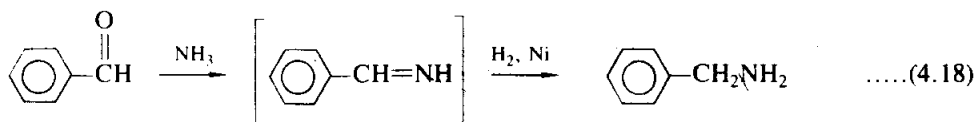


4.1.5.5 ปฏิกริยารีดักชันของสารประกอบไนโตร วิธีนี้เป็นวิธีที่นิยมใช้ในการเตรียมเอโรแมติกอะมีน สารประกอบเอโรแมติกไนโตร (aromatic nitro compound) เตรียมได้จากปฏิกิริยาไนเตรชันของเบนซีนหรืออนุพันธ์ของเบนซีน ส่วนสารประกอบแอลิแฟติกไนโตร (aliphatic nitro compound) เตรียมได้จากปฏิกิริยาการแทนที่แบบฟรีแรดคัลในที่มีแสงโดยใช้กรดไนตริก

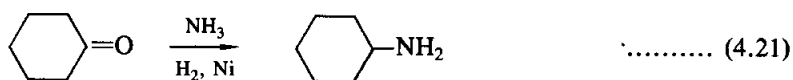
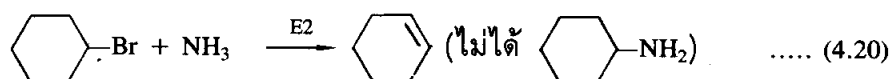
เมื่อสารประกอบไนโตรถูกรีดิวซ์จะได้ผลผลิตเป็นอะมีน ปฏิกริยานี้จะต้องใช้โลหะและกรดเป็นตัวเร่ง โลหะที่ใช้กันคือ เหล็ก ดีบุก และสังกะสี นอกจากนี้ถ้าใช้ผงเหล็กผสมกับเฟอร์รัสซัลเฟตในกรดที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลายจะเป็นตัวเร่งที่มีประสิทธิภาพดีมาก ดังตัวอย่างต่อไปนี้



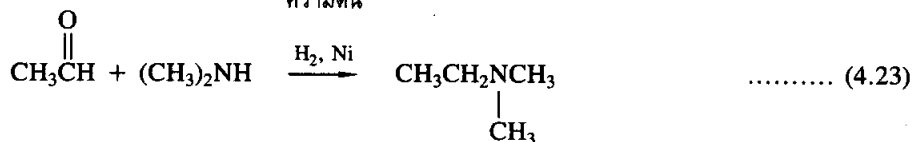
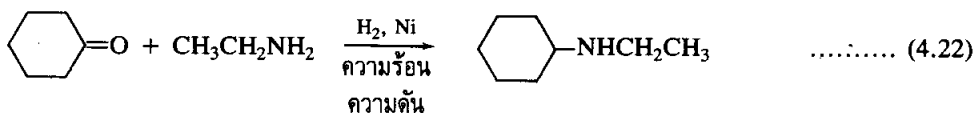
4.1.5.6 ปฏิกิริยารีดักทีฟเอมีนชัน แอลดีไฮด์และคีโตนสามารถเปลี่ยนให้เป็นอะมีนได้ โดยให้ทำปฏิกิริยากับอัมโมเนียหรืออะมีนปฐมภูมิ ได้ผลผลิตเป็นอิมีน (imine, >C=N-) ก่อน แล้วจึงให้ทำปฏิกิริยารีดักชันต่อไปกับไฮโดรเจนโดยมีตัวเร่ง ให้สารผลิตภัณฑ์ขั้นสุดท้ายเป็นอะมีนปฐมภูมิ หรือทุติยภูมิ ตามลำดับ ดังสมการ 4.18 และ 4.19



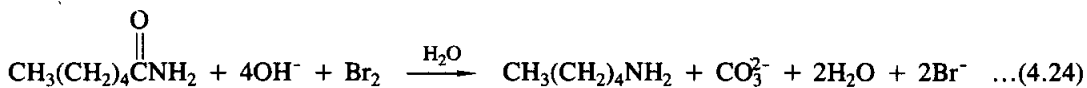
ปฏิกิริยารีดักทีฟเอมีนชัน (reductive amination) มีประโยชน์ในการเตรียมอะมีนที่มีสูตรทั่วไปคือ  $\text{RCHNH}_2$  อะมีนชนิดนี้ถ้าเตรียมโดยใช้ปฏิกิริยาการแทนที่แบบ  $\text{S}_{\text{N}}2$  คือให้  $\text{RCHX}$  ทำปฏิกิริยากับ  $\text{NH}_3$  (วิธีในหัวข้อ 4.1.5.1 (1)) แล้ว อาจเกิดปฏิกิริยาการขจัดหรือได้ dialkylamine แทน ดังสมการ 4.20 แต่ถ้าใช้วิธี reductive amination จะได้อะมีนตามต้องการ ดังสมการ 4.21



นอกจากนี้แล้ววิธี reductive amination ยังเหมาะสมที่จะใช้เตรียมอะมีนทุติยภูมิและอะมีนตติยภูมิได้อีกด้วย โดยใช้อะมีนปฐมภูมิและทุติยภูมิตามลำดับ แทนการใช้แอมโมเนีย ดังตัวอย่างต่อไปนี้

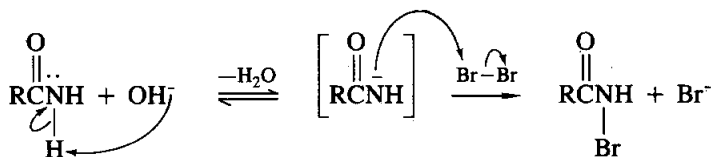


4.1.5.7 ปฏิกริยาการจัดตัวใหม่แบบฮอฟมันน์ แอไมด์ปฐมภูมิสามารถเปลี่ยนให้เป็นอะมีนที่มีคาร์บอนน้อยลงหนึ่งอะตอมได้ โดยให้ทำปฏิกิริยากับไฮโปคลอไรต์ (OX<sup>-</sup>) ซึ่งอาจจะเป็นโซเดียมไฮโปโบรไมต์ (Br<sub>2</sub>+NaOH) หรือโซเดียมไฮโปคลอไรต์ (Cl<sub>2</sub>+NaOH) ขอให้สังเกตว่าหมู่คาร์บอนที่หลุดออกมาเป็น CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> จึงทำให้อะมีนที่เตรียมจากแอไมด์มีคาร์บอนน้อยลงหนึ่งอะตอม ดังสมการ 4.24

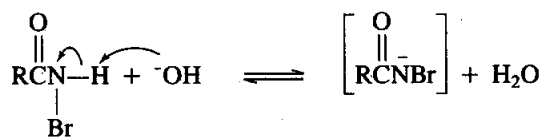


กลไกปฏิกริยาการจัดตัวใหม่แบบฮอฟมันน์เป็นไปตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

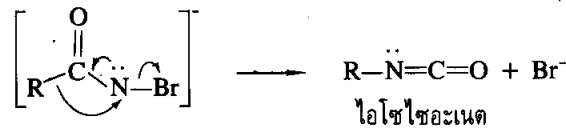
**ขั้นแรก :** ปฏิกริยาโบรมิเนชัน (bromination) ที่ไนโตรเจนอะตอม



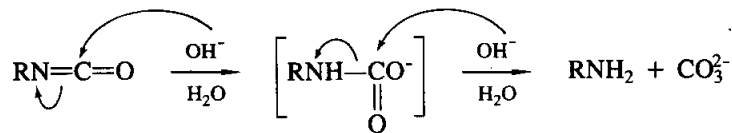
**ขั้นที่สอง :** การดึงโปรตอนให้หลุดออกโดยใช้ OH<sup>-</sup>



**ขั้นที่สาม :** R เคลื่อนย้ายมาแทนที่ Br<sup>-</sup> ซึ่งเรียกว่าการเลื่อนแบบ 1, 2 (1,2-shift)



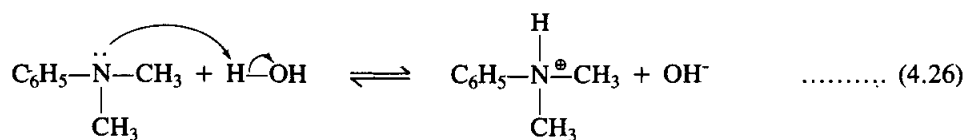
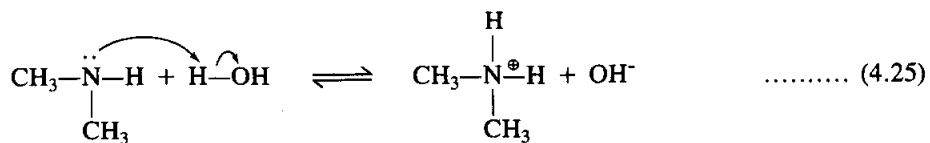
**ขั้นที่สี่ :** การแยกสลายด้วยน้ำของไอโซไซอะเนต (isocyanate)



วิธีนี้เป็นการเตรียมอะมีนปฐมภูมิที่ให้ผลได้สูง และเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่ใช้เตรียมอะมีน


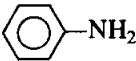
ปฐมภูมิที่มีแอลคิลดัดยภูมิ เช่น (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CNH<sub>2</sub> โดยใช้สารตั้งต้นแอมไนด์ที่มีสูตร (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C<sup>+</sup>CC(=O)NH<sub>2</sub> ถ้าเตรียมโดยให้ NH<sub>3</sub> ทำปฏิกิริยากับ (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CBr แล้วจะไม่ได้อะมีน แต่จะได้แอลคีนแทน

**4.1.6 สภาพเบส** อะมีนทุกชนิดมีสมบัติเป็นเบสและเป็นเบสที่แรงกว่าอัมโมเนีย อัมโมเนีย และอะมีนมีสภาพเบสเพราะไนโตรเจนอะตอมมีอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะอยู่คู่หนึ่งซึ่งสามารถให้แก่อะตอม ไอออน หรือโมเลกุลที่ยังขาดอิเล็กตรอนได้ อะมีนในน้ำจะทำหน้าที่เป็นเบสอ่อน รับโปรตอนจากน้ำเป็นปฏิกิริยาแบบเดียวกับกรดกับเบสและผันกลับได้ ดังสมการ 4.25 และ 4.26



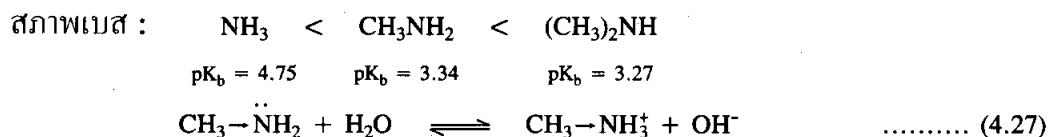
ตาราง 4.3 เป็นการแสดงค่า pK<sub>b</sub> ของอะมีนบางตัว ค่า pK<sub>b</sub> ที่ต่ำแสดงว่าเป็นเบสที่แรงกว่า

ตาราง 4.3 ค่า  $pK_b$  ของอะมีนบางตัว

สารประกอบ	$pK_b$
$NH_3$	4.75
$CH_3NH_2$	3.34
$(CH_3)_2NH$	3.27
$(CH_3)_3N$	4.19
	2.88
	9.37

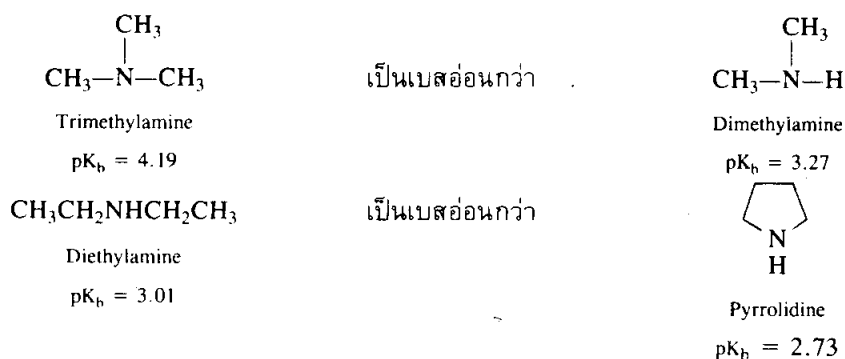
การเปรียบเทียบสภาพเบส (basicity) ของอะมีนขึ้นอยู่กับชนิดและลักษณะโครงสร้างโมเลกุลของอะมีน สภาพเบสของอะมีนขึ้นอยู่กับปัจจัยต่อไปนี้

4.1.6.1 หมู่ให้อิเล็กตรอน หมู่ให้อิเล็กตรอน (electron-donating group) เช่น หมู่แอลคิลที่เกาะกับไนโตรเจนอะตอมในอะมีน จะช่วยลดประจุบวกในแคตไอออนของอะมีน การลดประจุบวกในแคตไอออนทำให้แคตไอออนเสถียรมากกว่าเมื่อเป็นอะมีน (สมการ 4.27) ดังนั้นสภาพเบสของอะมีนจะแรงขึ้นเมื่อมีหมู่แอลคิลเพิ่มขึ้นซึ่งจะเป็นไปตามลำดับดังนี้

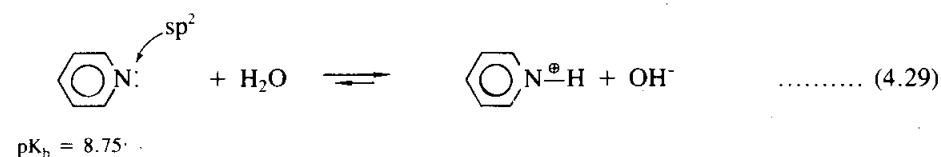
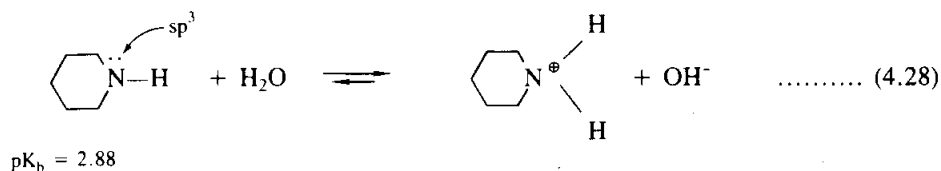


4.1.6.2 ซอลเวชัน การห้อมล้อมแต่ละไอออนหรือโมเลกุลของตัวถูกละลาย (solute) โดยโมเลกุลของตัวทำละลาย (solvent) ซึ่งเรียกว่า ซอลเวชัน (solvation) นั้น จะทำให้แคตไอออนของอะมีนเสถียยิ่งขึ้น เพราะตัวทำละลายจะใช้ประจุตรงกันข้ามดึงดูดตัวถูกละลายไว้ เป็นการลดประจุบวกในแคตไอออน แต่จากรายการ 4.3 จะเห็นว่า trimethylamine ( $pK_b = 4.19$ ) เป็นเบสอ่อนกว่า dimethylamine ( $pK_b = 3.27$ ) และ methylamine ( $pK_b = 3.34$ ) เหตุผลก็คือโมเลกุลของ trimethylamine มีความเกะกะมากกว่า จึงเป็นอุปสรรคขัดขวางต่อซอลเวชัน ทำให้เสถียรภาพของแคตไอออนของอะมีนตติยมูลดน้อยลง เหตุผลเดียวกันนี้จึงใช้อธิบายว่า non-aromatic heterocyclic amine (มีหมู่แอลคิลทั้งสองถูกรวมเข้าไว้ด้วยกันทางด้านหลังของอิเล็กตรอน

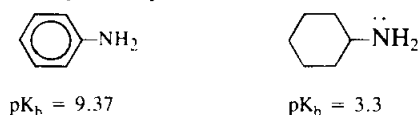
คู่อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวของไนโตรเจน ทำให้ไม่เกาะกะต่อซอลเวชัน) เป็นเบสแก่กว่าอะมีนทุติยภูมิที่มีจำนวนคาร์บอนเท่ากันและเป็นโซ่เปิด นั่นคือ



**4.1.6.3 ไฮบริไดเซชัน** ไฮบริไดเซชัน (hybridization) ของไนโตรเจนอะตอมในอะมีน มีผลต่อสภาพเบสของอะมีนด้วย  $sp^2$ -ออร์บิทัลมีส่วนประกอบของ s-ออร์บิทัลมากกว่า  $sp^3$ -ออร์บิทัล ( $sp^2$ -ออร์บิทัลประกอบด้วย s = 33%, p = 67%;  $sp^3$ -ออร์บิทัลประกอบด้วย s = 25%, p = 75%) อิเล็กตรอนใน s-ออร์บิทัลถูกนิวเคลียสดึงดูดไว้เหนียวแน่นกว่าอิเล็กตรอนใน p-ออร์บิทัล ดังนั้นโมเลกุลที่มี  $sp^2$ -ไนโตรเจนจึงเป็นเบสที่อ่อนกว่าโมเลกุลที่มี  $sp^3$ -ไนโตรเจน ดังตัวอย่างในสมการ 4.28 และ 4.29

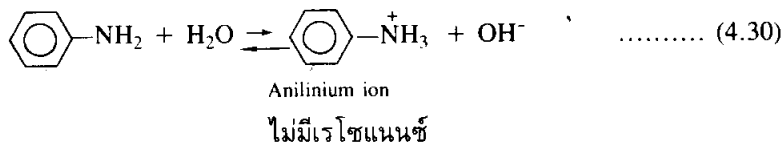


**4.1.6.4 เรโซแนนซ์** เรโซแนนซ์มีผลต่อสภาพเบสด้วย เช่น แอนิลีน (aniline) เป็นเบสที่อ่อนกว่าไซโคลเฮกซิลอะมีน (cyclohexylamine) มาก

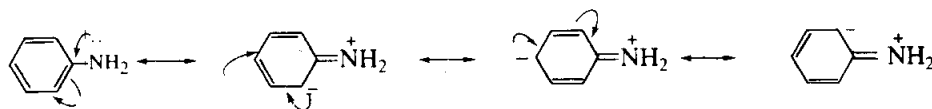


แอนิลีนเป็นเบสที่อ่อนมาก เพราะว่าประจุบวกของแอนิลีนเนียมไอออน (anilinium ion) ไม่สามารถเคลื่อนที่เข้าไปในวงเบนซีน แต่อิเล็กตรอนคู่อิเล็กตรอนคู่อิเล็กตรอนของแอนิลีนสามารถเคลื่อนที่เข้าไปในวงได้ ดังนั้นแอนิลีนจึงเสถียรกว่าแอนิลีนเนียมไอออน



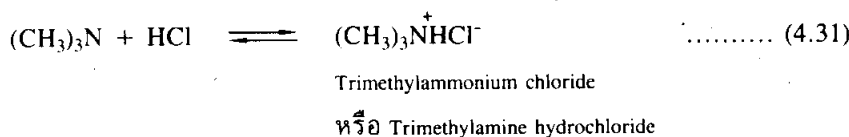


เรโซแนนซ์ในแอนิลิน

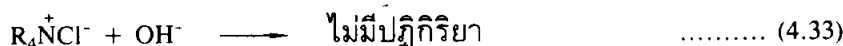
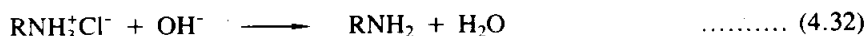


#### 4.1.7 สมบัติทางเคมี

4.1.7.1 **ปฏิกิริยากับกรด** อะมีนทำปฏิกิริยากับกรดแร่ (เช่น HCl) หรือกรดคาร์บอกซิลิก (เช่น กรดอะซีติก) ให้ผลผลิตเป็นเกลืออะมีน เกลืออะมีนมีชื่อเรียกได้สองแบบคือ ชื่อของอนุพันธ์อัมโมเนียม หรือชื่อของสารเชิงซ้อนของอะมีนกับกรด ดังตัวอย่างในสมการ 4.31

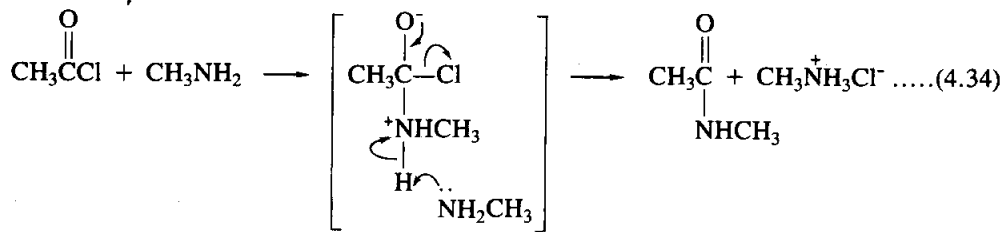


อะมีนที่ไม่ละลายน้ำสามารถทำให้ละลายน้ำได้โดยให้ทำปฏิกิริยากับกรดเจือจางกลายเป็นเกลืออะมีนที่ละลายน้ำ วิธีนี้มีประโยชน์ใช้แยกอะมีนออกจากสารประกอบอื่นที่ไม่ละลายน้ำและไม่ละลายในกรดได้ เกลืออะมีนสามารถทำให้กลับคืนเป็นอะมีนอย่างเดิมได้โดยให้ทำปฏิกิริยากับเบสแก่ซึ่งมักจะใช้ NaOH แต่เกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิจะไม่ทำปฏิกิริยากับเบส เพราะไม่มีโปรตอนที่เป็นกรด (acidic proton) สมการ 4.32 และ 4.33 แสดงความแตกต่างระหว่างเกลืออะมีนกับเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิที่มีต่อเบส

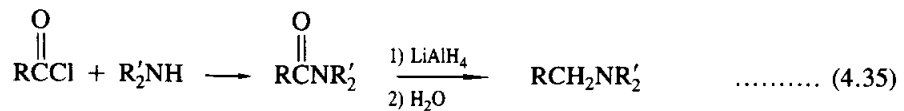


4.1.7.2 **ปฏิกิริยากับแอลคิลเฮไลด์** อะมีนทำปฏิกิริยาการแทนที่กับแอลคิลเฮไลด์ให้ผลผลิตเป็นเกลืออะมีนซึ่งเมื่อให้ทำปฏิกิริยาต่อไปกับเบส เช่น NaOH จะได้อะมีนที่มีหมู่แอลคิลเพิ่มขึ้นมาอีกหนึ่งหมู่ ดังสมการ 4.5 แต่ถ้าให้อะมีนทำปฏิกิริยากับแอลคิลเฮไลด์ที่มากเกินไปจะได้ผลผลิตเป็นเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิแทน ดังสมการ 4.6

4.1.7.3 **ปฏิกิริยากับกรดเฮไลด์** อะมีนเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดีสามารถทำปฏิกิริยากับกรดเฮไลด์ได้ ผลผลิตที่ได้คือแอมได์ (amide) ดังสมการ 4.34

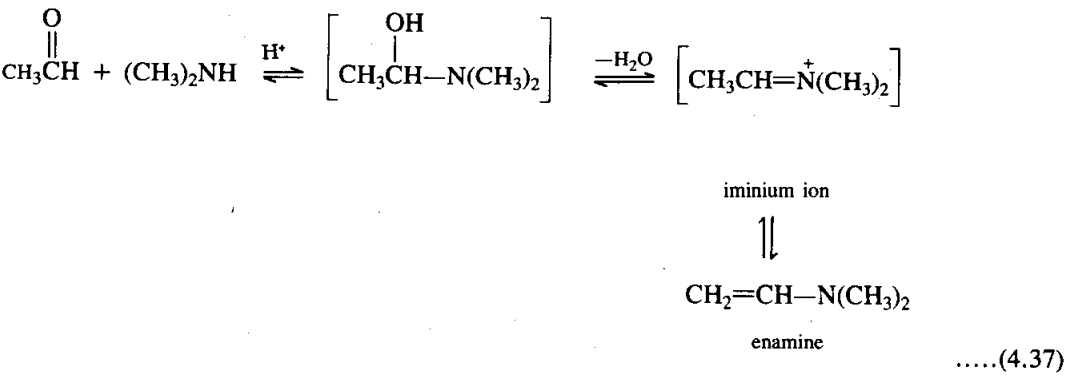
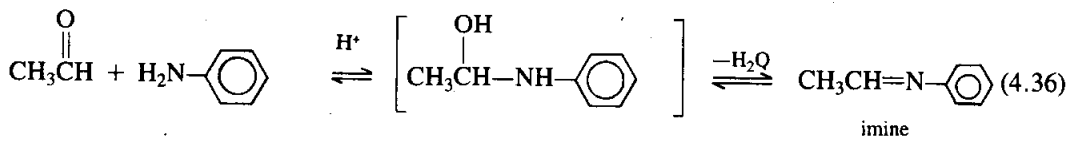


ในขั้นตอนที่โปรตอนถูกกำจัดออก จะต้องใช้อะมีนอีกหนึ่งโมเลกุลทำหน้าที่เป็นเบสในการดึงโปรตอนให้หลุดออกจากอะมีนตัวแรก ด้วยเหตุนี้ปฏิกิริยานี้จึงต้องใช้อะมีนสองโมเลกุล ประโยชน์ของปฏิกิริยานี้ก็คือ เราสามารถใช้อะมีนสังเคราะห์อะมีนอื่น ๆ ได้ โดยเปลี่ยนให้เป็นแอมไนด์ก่อน แล้วจึงให้แอมไนด์ทำปฏิกิริยารีดักชัน ดังสมการ 4.35

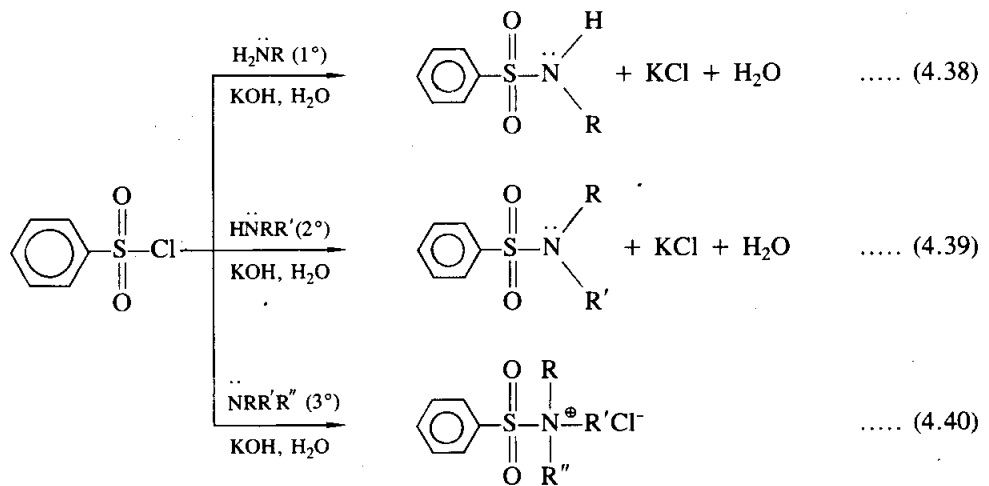


อะมีนตติยภูมิจะไม่ทำปฏิกิริยากับกรดไฮไลต์ เพราะอะมีนตติยภูมิไม่มีโปรตอนที่อยู่ในโตรเจนอะตอม ขั้นตอนการกำจัดโปรตอนในอะมีนจึงเกิดไม่ได้

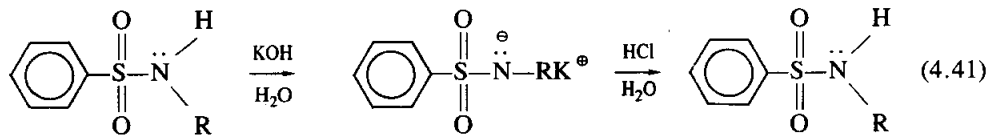
4.1.7.4 ปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์และคีโตน อะมีนปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์หรือคีโตนให้ผลผลิตเป็นอิมีน (imine) หรือที่เรียกว่า Schiff base ดังสมการ 4.36 ส่วนอะมีนทุติยภูมิจะให้ผลผลิตเป็นเอนะมีน (enamine) ดังสมการ 4.37 ปฏิกิริยาเป็นแบบการแทนที่ กลไกปฏิกิริยาในขั้นแรกจะเป็นปฏิกิริยาการเพิ่มที่หมู่คาร์บอนิลก่อน แล้วจึงเกิดปฏิกิริยาการขจัดน้ำในขั้นต่อไป ปฏิกิริยานี้มักใช้กรดเป็นตัวเร่ง



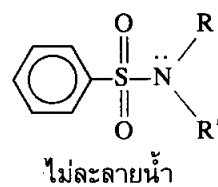
4.1.7.5 ปฏิกิริยากับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ อะมีนปฐมภูมิทุติยภูมิ และตติยภูมิ ทำปฏิกิริยากับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ในสารละลายที่เป็นต่าง ให้ผลผลิตประเภทเบนซีนซัลโฟเนไมด์ ดังสมการ 4.38, 4.39 และ 4.40



อะมีนปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ให้ผลผลิตเป็นเบนซีนซัลโฟเนไมด์ซึ่งไม่ละลายน้ำ เมื่อเบนซีนซัลโฟเนไมด์ทำปฏิกิริยาต่อไปกับ KOH จะให้เกลือซัลโฟเนไมด์ซึ่งละลายน้ำ เมื่อทำให้สารละลายของเกลือซัลโฟเนไมด์เป็นกรด ก็จะได้เบนซีนซัลโฟเนไมด์กลับคืนมาเป็นตะกอนซึ่งไม่ละลายน้ำ ดังสมการ 4.41

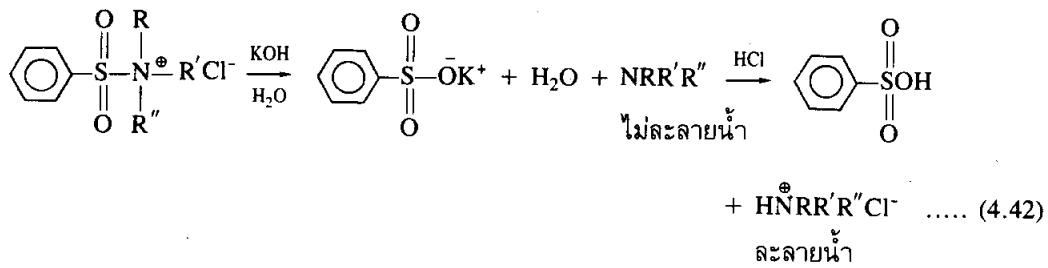


อะมีนทุติยภูมิทำปฏิกิริยากับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ให้ตะกอนของเบนซีนซัลโฟเนไมด์ซึ่งไม่ละลายน้ำ เบนซีนซัลโฟเนไมด์จะไม่ทำปฏิกิริยาต่อไปกับ KOH



อะมีนตติยภูมิจะทำปฏิกิริยากับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ได้เกลือเบนซีนซัลโฟเนไมด์ซึ่งจะทำปฏิกิริยาต่อไปกับ KOH ให้เกลือโพแทสเซียมของกรดเบนซีนซัลโฟนิค และได้อะมีนตติยภูมิกลับคืนมา ถ้าอะมีนตติยภูมิเป็นชนิดที่ไม่ละลายน้ำ ในขั้นนี้ จะเห็นสารละลายแยกชั้น

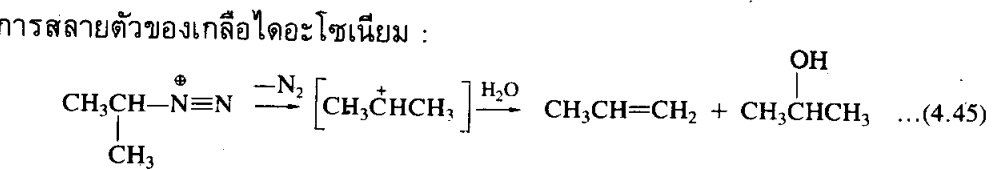
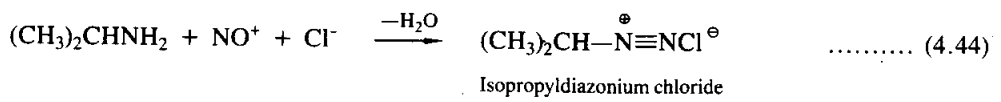
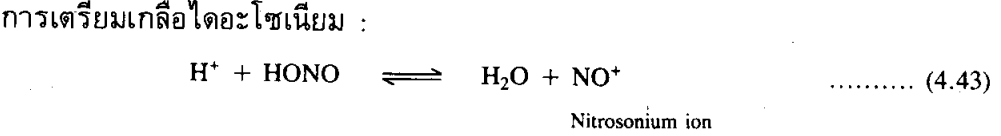
เมื่อทำให้สารละลายที่แยกเป็นสองชั้นนี้มีฤทธิ์เป็นกรด สารละลายจะรวมเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่แยกชั้น เพราะอะมีนตติยภูมิกลายเป็นเกลืออะมีนที่ละลายน้ำ ดังสมการ 4.42



ปฏิกิริยาของอะมีนกับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบชนิดของอะมีน ปฏิกิริยานี้มีชื่อเรียกโดยเฉพาะว่า **ปฏิกิริยาฮินส์เบอร์ก** (Hinsberg test)

4.1.7.6 **ปฏิกิริยากับกรดไนทริก** กรดไนทริก (HNO<sub>2</sub> หรือ HONO) เป็นกรดที่ละลายตัวง่าย เมื่อเตรียมได้จึงต้องใช้ทันที กรดไนทริกเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างสารละลายของกรดไฮโดรคลอริก (หรือกรดแก่อื่น ๆ) กับโซเดียมไนไตรต์ (sodium nitrite, NaNO<sub>2</sub>) กรดไนทริกทำปฏิกิริยากับอะมีนทุกชนิดให้ผลผลิตที่แตกต่างกัน

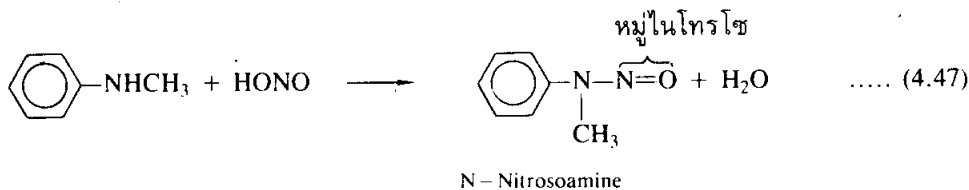
**แอลิแฟติกอะมีนปฐมภูมิ** แอลิแฟติกอะมีนปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับกรดไนทริกได้ผลผลิตประเภทเกลือไดอะโซเนียม (diazonium salt) ซึ่งไม่เสถียร จะสลายตัวเป็นแก๊สไนโตรเจน แอลกอฮอล์ และแอลดีน การสลายตัวดำเนินไปเป็นคาร์โบแคตไอออนก่อน ดังต่อไปนี้



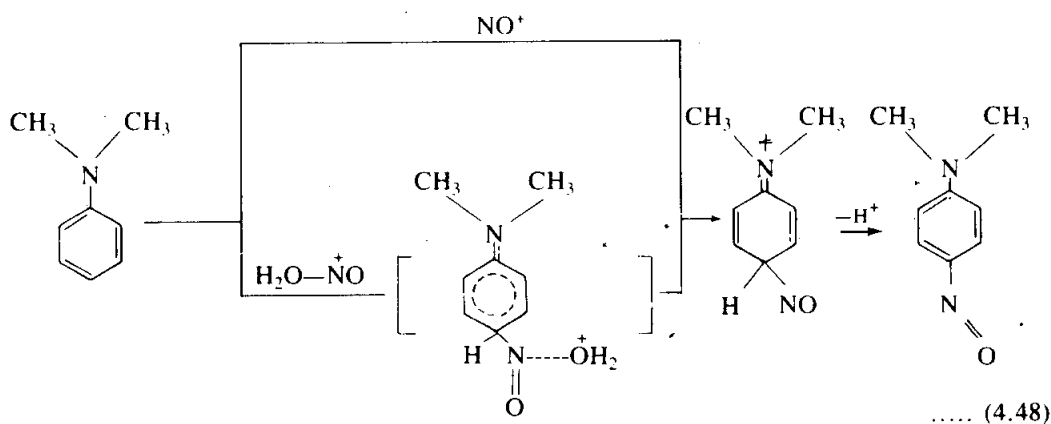
**แอโรแมติกอะมีนปฐมภูมิ** แอโรแมติกอะมีนปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับกรดไนทริกให้ผลผลิตประเภทเกลือแอริลไดอะโซเนียม (aryldiazonium salt) แต่เสถียรที่อุณหภูมิไม่เกิน 0° ดังสมการ 4.46 เกลือแอริลไดอะโซเนียมสามารถทำปฏิกิริยากับสารต่าง ๆ ให้ผลผลิตหลายชนิด ดังภาพ 4.5



**อะมีนทุติยภูมิ** (ทั้งประเภทแอลิแฟติกและแอโรแมติก) ทำปฏิกิริยากับกรดไนตริก ให้ผลผลิตประเภท N-nitrosoamine ดังสมการ 4.47 สารประกอบ N-nitrosoamine หลายชนิดเป็นสารก่อโรคมะเร็ง (carcinogen)



**อะมีนตติยภูมิ** ไม่สามารถบอกได้แน่นอนว่าจะทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกหรือไม่ แต่โดยทั่วไปแล้วแอโรแมติกอะมีนตติยภูมิจะเกิดการแทนที่ในวงเบนซีน เพราะหมู่ -NR<sub>2</sub> เป็นหมู่ก่อกัมมันต์ (activating group) ทำให้วงเบนซีนว่องไวขึ้น ดังสมการ 4.48

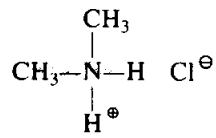


**แอลิแฟติกอะมีนตติยภูมิ** (และอาจรวมถึงแอโรแมติกอะมีนตติยภูมิด้วย) อาจจะสลัดหมู่แอลคิลให้หลุดออกไปหนึ่งหมู่แล้วเกิดปฏิกิริยาให้ผลผลิตประเภทอนุพันธ์ของ N-nitroso เช่นเดียวกับอะมีนทุติยภูมิก็ได้

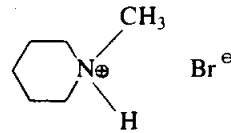
## 4.2 เกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ

ไนโตรเจนอะตอมในอะมีนยอมให้อะตอมหรือหมู่อะตอมเกาะได้ทั้งหมดสี่อะตอมหรือสี่หมู่ ซึ่งจะทำให้ไนโตรเจนมีประจุบวก หรือทำให้อะมีนเป็นสารประกอบไอออนิก สารประกอบไอออนิกเหล่านี้จำแนกได้เป็นสองประเภท คือ

(1) **เกลืออะมีน (amine salt)** ซึ่งมีไฮโดรเจนอะตอมเกาะอยู่กับไนโตรเจนอย่างน้อยหนึ่งอะตอม เช่น

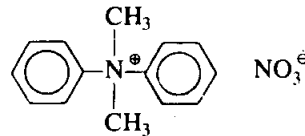
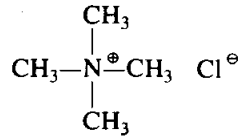


เกลืออะมีนทุติยภูมิ

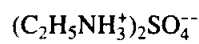


เกลืออะมีนตติยภูมิ

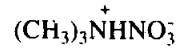
(2) **เกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ (quarternary ammonium salt)** ซึ่งมีหมู่แอลคิลสี่หมู่เกาะกับไนโตรเจนอะตอม โดยไม่มีไฮโดรเจนอะตอมเกาะกับไนโตรเจนเลย เช่น



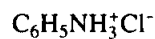
4.2.1 **การเรียกชื่อ** มักเรียกชื่อสามัญ โดยเรียกชื่อสามัญของอะมีนก่อน แล้วเปลี่ยนคำท้าย amine เป็น ammonium หรือเปลี่ยน aniline เป็น anilinium ตามด้วยชื่อของแอนไอออน เช่น คลอไรด์ ไนเตรต ซัลเฟต เป็นต้น ดังตัวอย่างต่อไปนี้



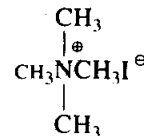
Ethylammonium sulfate



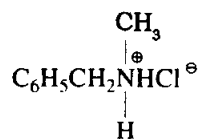
Trimethylammonium nitrate



Anilinium chloride

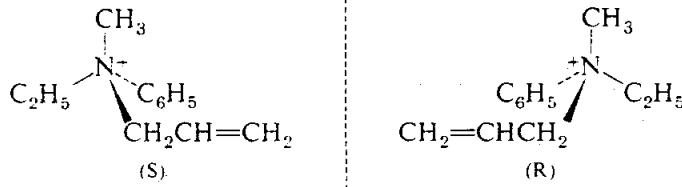


Tetramethylammonium iodide



Methylbenzylammonium chloride

4.2.2 **สภาพไครัล** ถ้าเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิมีหมู่อะตอมที่เกาะกับไนโตรเจนแตกต่างกันหมดทั้งสี่หมู่ ไอออนของเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิจะเป็นไครัลไอออน และคู่อิแนนทิโอเมอร์ของไครัลไอออนของเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิแยกออกจากกันได้เป็นสารบริสุทธิ์ที่เสถียร ดังตัวอย่างในภาพ 4.4



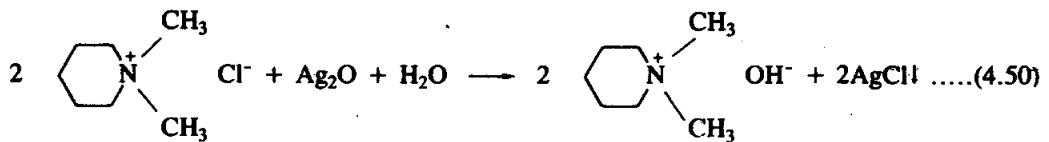
ภาพ 4.4 คู่อแนนท์ไอเมอร์ของเกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ

4.2.3 สมบัติทางกายภาพ เกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิ ( $R_4N^+X^-$ ) เป็นผลึกของแข็งสีขาว ละลายได้ในน้ำ และแตกตัวเป็นไอออนเมื่อเป็นสารละลาย

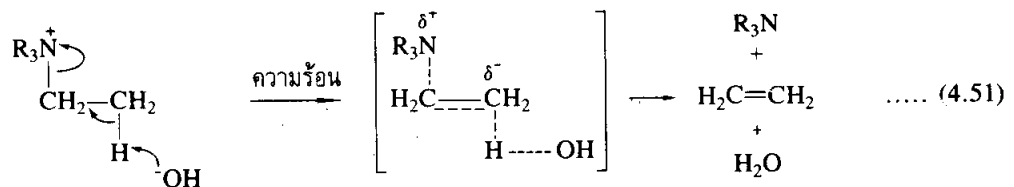
4.2.4 การเตรียม อะมีนทำปฏิกิริยากับแอลคิลเฮไลด์ที่มากเกินไป จะได้เกลืออัมโมเนียมจตุตถภูมิตั้งสมการ 4.6

#### 4.2.5 สมบัติทางเคมี

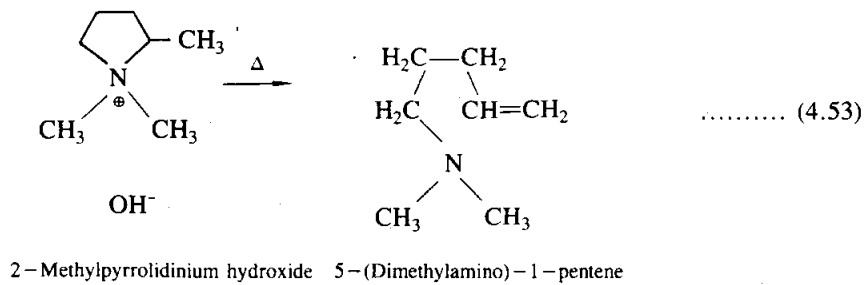
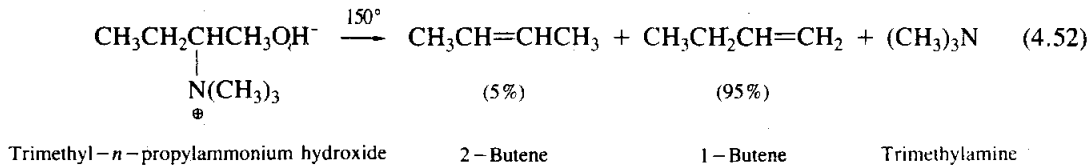
4.2.5.1 ปฏิกิริยากับเงินออกไซด์ที่ขึ้น เมื่อให้อัมโมเนียมเฮไลด์จตุตถภูมิทำปฏิกิริยากับเงินออกไซด์ที่ขึ้น จะได้อัมโมเนียมไฮดรอกไซด์จตุตถภูมิตั้งสมการทั่วไป 4.49 และตัวอย่างในสมการ 4.50



4.2.5.2 ปฏิกิริยาการขจัดแบบฮอฟมันน์ อัมโมเนียมไฮดรอกไซด์จตุตถภูมิ (หรืออัมโมเนียมแอลคอกไซด์จตุตถภูมิ) ในน้ำที่มีความเข้มข้นมากเมื่อถูกความร้อนจะสลายตัวให้แอลคีน น้ำ และอะมีนตติภูมิซึ่งมีกลไกแบบ E2 ดังสมการ 4.51



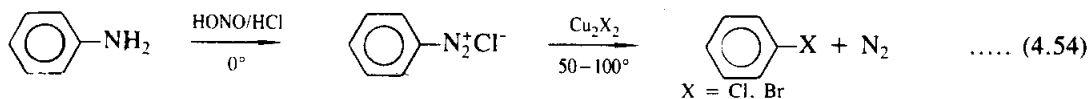
ปฏิกิริยาการขจัดของอัมโมเนียมไฮดรอกไซด์จุดตกภูมิมีชื่อเรียกโดยเฉพาะว่า ปฏิกิริยาการขจัดแบบฮอฟมันน์ (Hofmann elimination) ผลผลิตจากปฏิกิริยาการขจัดแบบฮอฟมันน์เรียกว่า ผลผลิตแบบฮอฟมันน์ (Hofmann product) ซึ่งเป็นแอลคีนที่มีหมู่แทนที่ที่น้อยที่สุด (least substituted alkene) ดังตัวอย่างในสมการ 4.52 และ 4.53 สาเหตุที่ได้แอลคีนที่มีหมู่แทนที่ที่น้อยที่สุด เพราะเกี่ยวกับความเกะกะของหมู่อะตอมในสภาวะแทรนซิชัน



### 4.3 เกลือแอริลไดอะโซเนียม

เกลือแอริลไดอะโซเนียม (aryl diazonium, Ar-N<sup>+</sup>≡N) เตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่าง แอโรแมติกอะมีนกับกรดไนตริก มีประโยชน์ใช้เตรียมสารประกอบแอโรแมติกที่มีหมู่ฟังก์ชันัลอื่น ๆ ได้ เพราะหมู่ -N<sup>+</sup>≡N หลุดออกเป็นแก๊สไนโตรเจนได้ง่าย จึงถูกแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ต่าง ๆ ได้อย่างง่ายดาย

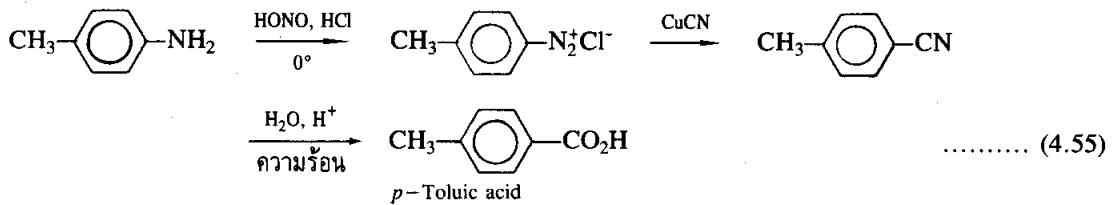
4.3.1 ปฏิกิริยาแซนด์ไมเออร์ ปฏิกิริยาแซนด์ไมเออร์ (Sandmeyer reaction) เป็นปฏิกิริยาระหว่างเกลือแอริลไดอะโซเนียมกับทองแดง (I) เฮไลด์ ให้ผลผลิตประเภทแอริลเฮไลด์ประมาณ 70% ดังสมการ 4.54



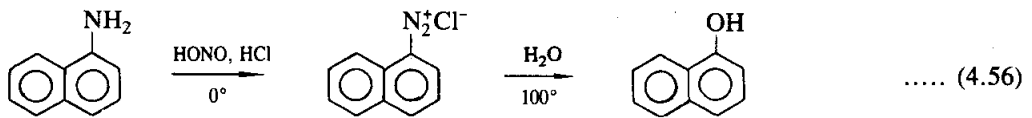


การแทนที่หมู่ไอโอะโซเนียมด้วยไฮโดรเจนอะตอม ไม่ต้องใช้ทองแดง (I) ไฮโอไดต์ เพียง แต่ผสมเกลือไอโอะโซเนียมกับ KI ก็เกิดปฏิกิริยา

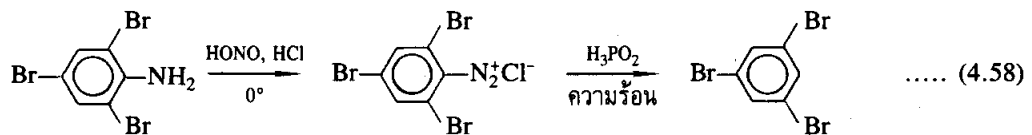
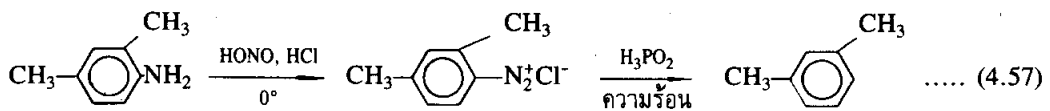
ปฏิกิริยาทำนองเดียวกับสมการ 4.54 สามารถใช้เตรียมแอริลไนโตรไซด์ได้ เมื่อทำให้ แอริลไนโตรไซด์แยกสลายด้วยน้ำแล้วจะได้กรดคาร์บอกซิลิก โดยทั่วไปแล้วกรดคาร์บอกซิลิก จะเตรียมได้จากการออกซิเดชันของแอลคิลเบนซีน แต่ toluic acid จะเตรียมจาก xylene (dimethylbenzene) โดยวิธีออกซิเดชันไม่ได้ เพราะหมู่แอลคิลทั้งสองของ xylene จะถูกออกซิไดส์ เป็นหมู่  $-COOH$  ทั้งสองหมู่ ปฏิกิริยาแซนด์ไมเออร์จึงมีประโยชน์ใช้เตรียม toluic acid ได้ ดังปฏิกิริยาต่อไปนี้



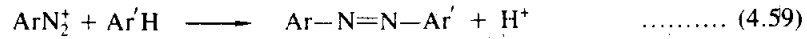
4.3.2 ปฏิกิริยากับน้ำ เกลือแอริลไอโอะโซเนียมทำปฏิกิริยากับน้ำร้อนให้ผลผลิตประเภท ฟีนอล ดังสมการ 4.56



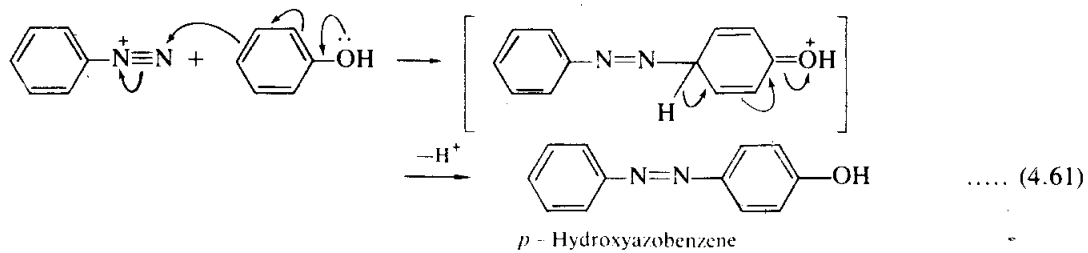
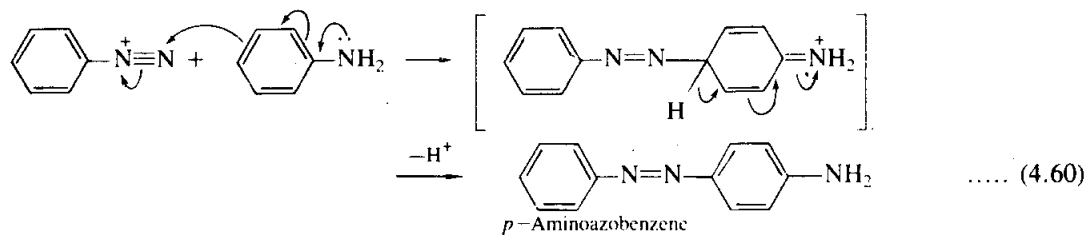
4.3.3 ปฏิกิริยากับกรดไฮโปฟอสฟอรัส หมู่  $-N \equiv N$  ในเกลือแอริลไอโอะโซเนียมสามารถ เปลี่ยนให้เป็นไฮโดรเจนอะตอมได้ โดยให้ทำปฏิกิริยากับกรดไฮโปฟอสเฟอรัส (hypophosphorous acid,  $\text{H}_3\text{PO}_2$ ) วิธีนี้มีประโยชน์ใช้กำจัดหมู่  $-NH_2$  (หรือหมู่  $-NO_2$  ซึ่งเมื่อเกิด ปฏิกิริยารีดักชันจะกลายเป็นหมู่  $-NH_2$ ) ให้ออกไปจากวงเบนซีนได้ ดังสมการ 4.57 และ 4.58



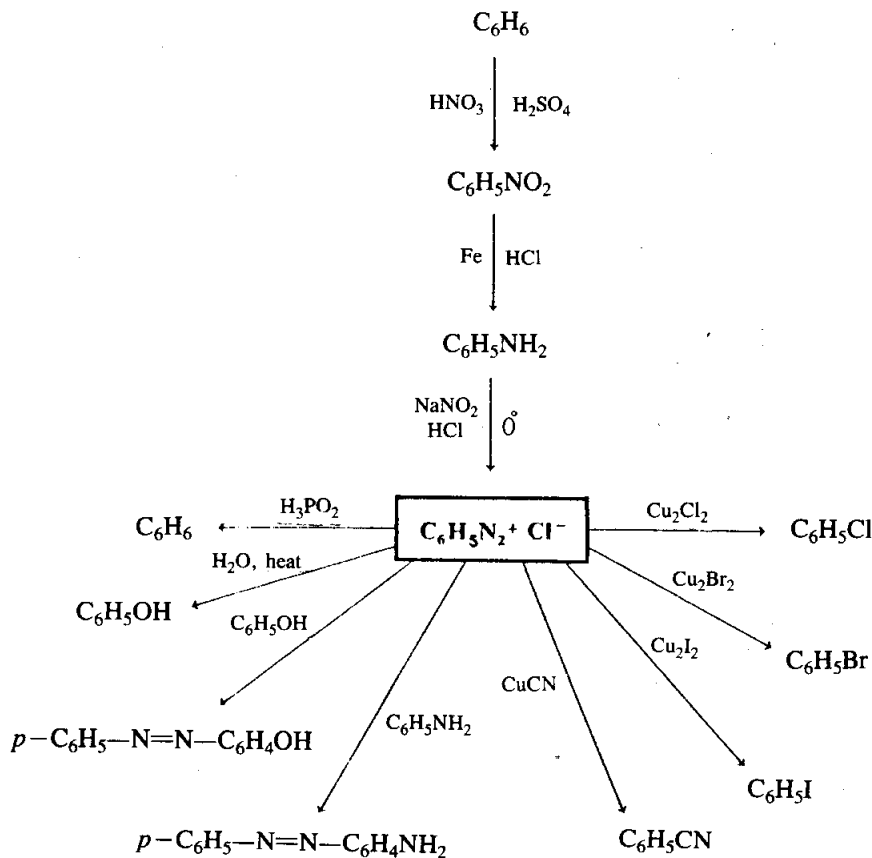
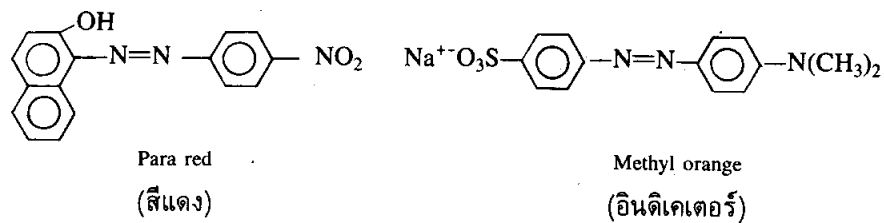
4.3.4 ปฏิกริยาการคู่ควบ ในภาวะปฏิกริยาที่เหมาะสม กลือแอริลไดอะโซเนียมจะทำปฏิกริยากับสารประกอบแอโรแมติกบางตัว และให้ผลผลิตซึ่งมีสูตรทั่วไปเป็น  $Ar-N=N-Ar'$  ซึ่งเรียกว่า สารประกอบเอโซ (azo compound) ปฏิกริยานี้มีชื่อเรียกว่า ปฏิกริยาการคู่ควบ (coupling reaction) ดังสมการทั่วไป 4.59 จงสังเกตว่าปฏิกริยานี้ในโตรเจนไม่ได้สูญหายไปแต่จะยังคงอยู่ในสารผลิตภัณฑ์ ซึ่งแตกต่างจากปฏิกริยาอื่นที่กล่าวมาข้างต้นที่ในโตรเจนจะหลุดออกไป



เนื่องจากเกลือแอริลไดอะโซเนียมเป็นอิเล็กโทรไฟล์ที่อ่อน สารประกอบแอโรแมติกซึ่งเป็นนิวคลีโอไฟล์เข้าทำปฏิกริยากับเกลือแอริลไดอะโซเนียมจึงต้องเป็นสารประกอบแอโรแมติกกัมมันต์ (activated aromatic compound) คือ มีหมู่ให้อิเล็กตรอนเกาะอยู่ด้วย เช่น ฟีนอลและแอนิลิน ปฏิกริยานี้เป็นปฏิกริยาการแทนที่ในสารประกอบแอโรแมติกด้วยอิเล็กโทรไฟล์ (electrophilic aromatic substitution) ดังตัวอย่างในสมการ 4.60 และ 4.61



สารประกอบเอโซเป็นสารมีสีที่เข้มมาก เช่น สีเหลืองเข้ม สีส้ม สีแดง สีนํ้าเงิน และสีเขียว การที่มีสีต่าง ๆ ก็เพราะมีคอนจูเกชันมากในโมเลกุล เนื่องจากสารประกอบเอโซมีสีต่าง ๆ จึงมีประโยชน์ใช้ทำสีย้อม ประมาณครึ่งหนึ่งของสีย้อมที่ใช้ในอุตสาหกรรมเป็นสีจากสารประกอบเอโซ นอกจากสีย้อมแล้ว ยังสังเคราะห์เป็นอินดิเคเตอร์บางอย่างที่ใช้ทดสอบกรด-ด่างอีกด้วย เช่น



ภาพ 4.5 การเตรียมและปฏิกิริยาของเกลือเบนซีนไดอะโซเนียม

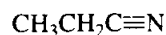
#### 4.4 ไนไตรล์

ไนไตรล์ (nitrile) เป็นสารอินทรีย์ที่มีหมู่ไซแอนโอ (cyano group,  $-C\equiv N$ ) เป็นหมู่ฟังก์ชันนัล มีสูตรทั่วไปคือ  $RC\equiv N$  หรือ  $ArC\equiv N$  ไนไตรล์มีชื่อเรียกอย่างอื่นคือ แอลคิลไซอะไนด์ (alkyl cyanide) และคาร์บอนไนไตรล์ (carbonitrile)

4.4.1 การเรียกชื่อ การเรียกชื่อในระบบ IUPAC ให้เรียกเป็นชื่อแอลเคนก่อน โดยมีจำนวนคาร์บอนอะตอมมากที่สุด และให้นับคาร์บอนในหมู่  $-CN$  ด้วย แล้วลงท้ายด้วยคำว่า  $-nitrile$  เช่น

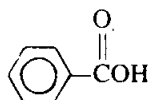


Ethanenitrile

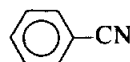


Propanenitrile

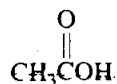
ส่วนการเรียกชื่อในระบบชื่อสามัญนั้น ให้เรียกเป็นชื่อกรดคาร์บอกซิลิกก่อน (เมื่อไนไตรล์ถูกแยกสลายด้วยน้ำจะได้กรดคาร์บอกซิลิก) แล้วเปลี่ยนคำลงท้าย  $-ic$  acid เป็น nitrile ถ้าคำว่า  $-ic$  acid ไม่มีพยัญชนะ o (โอ) นำหน้า ให้เปลี่ยน  $-ic$  acid เป็น  $-onitrile$  แทน เช่น



Benzoic acid



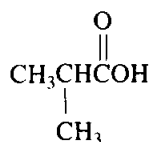
Benzotrile



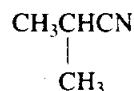
Acetic acid



Acetonitrile



Isobutyric acid

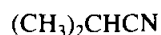


Isobutyronitrile

นอกจากนี้แล้วไนไตรล์ยังมีชื่อสามัญที่เรียกว่า แอลคิลไซอะไนด์อีกด้วย เช่น



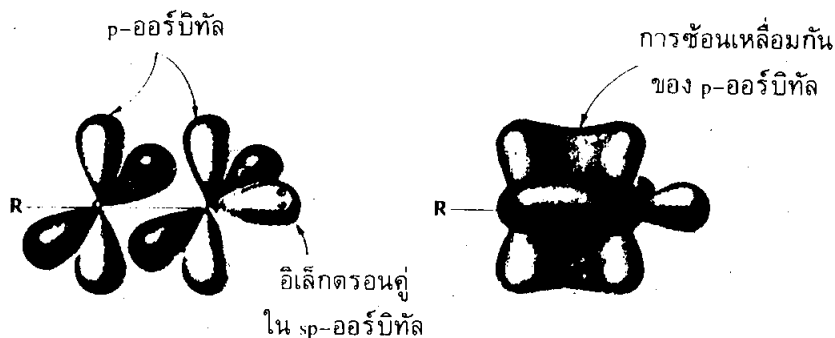
Methyl cyanide



Isopropyl cyanide

4.4.2 พันธะไนไนไตรล์ พันธะสามระหว่างคาร์บอนกับไนโตรเจนของไนไตรล์แตกต่างจากพันธะสามระหว่างคาร์บอนกับคาร์บอนของแอลไคน้อย่างมากมาย กล่าวคือ พันธะสามของ  $-C\equiv N$  (212 กิโลแคลอรี/โมล) แข็งแรงกว่าพันธะสามของ  $-C\equiv C-$  (200 กิโลแคลอรี/โมล) และสภาพมีขั้วก็แรงกว่า สภาพมีขั้วที่แรงของไนไตรล์สามารถทราบได้จากโมเมนต์ขั้วคู่ (diple moment) ซึ่งมีค่าสูง (ประมาณ 4.0 D) ด้วยเหตุนี้ไนไตรล์ที่เป็นของเหลวจึงมีค่าคงที่ไดอิเล็กทริก (dielectric constant) ค่อนข้างสูง เมื่อเปรียบเทียบกับของเหลวอินทรีย์อื่น ๆ และสามารถละลายน้ำได้

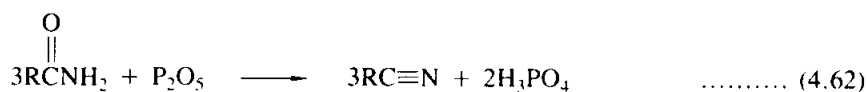
ถึงแม้ว่าไนโตรเจนอะตอมของไนไตรล์มีอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะอยู่คู่หนึ่ง แต่ไนไตรล์ก็เป็นเบสที่อ่อนมาก ไนไตรล์มีค่า  $pK_b$  ประมาณ 24 ส่วนอัมโมเนียมีค่า  $pK_b$  ประมาณ 4.5 การที่ไนไตรล์เป็นเบสที่อ่อนมากก็เนื่องมาจากอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะของไนโตรเจนอยู่ใน  $sp$ -ออร์บิทัล เมื่อเปรียบเทียบกับ  $sp^2$ - และ  $sp^3$ -ออร์บิทัลแล้ว  $sp$ -ออร์บิทัลมีองค์ประกอบของ  $s$ -ออร์บิทัลมากกว่า จึงทำให้อิเล็กตรอนใน  $sp$ -ออร์บิทัลถูกดึงดูดเข้าหานิวเคลียสมากกว่า ดังนั้นอิเล็กตรอนใน  $sp$ -ออร์บิทัลจึงเข้าทำปฏิกิริยาได้ยากกว่า ทำให้การสร้างพันธะกับโปรตอนเป็นไปได้ยากกว่า



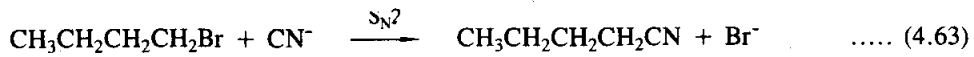
ภาพ 4.6 การสร้างพันธะ  $C\equiv N$  ของไนไตรล์

#### 4.4.3 การเตรียม

4.4.3.1 ปฏิกิริยาการขจัดน้ำในแอมไมด์ แอมไมด์ที่ไม่มีหมู่แทนที่ที่หมู่  $-NH_2$  (unsubstituted amide) สามารถเปลี่ยนเป็นไนไตรล์ได้โดยการขจัดน้ำด้วยฟอสเฟอรัสเพนทอกไซด์ (phosphorous pentoxide,  $P_2O_5$ ) ดังสมการ 4.62 แต่ถ้าใช้  $PCl_5$ ,  $POCl_3$  หรือ  $SOCl_2$  จะให้ผลดีกว่า  $P_2O_5$

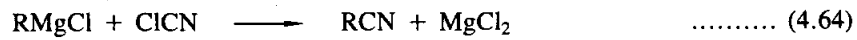


4.4.3.2 ปฏิกิริยาระหว่างแอลคิลเฮไลด์กับโพแทสเซียมไซอะไนด์ ปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาการแทนที่แบบ  $S_N2$  ในสารละลายของน้ำผสมเอทานอล (aqueous ethanolic solution) ทั้งคาร์บอนอะตอมและไนโตรเจนอะตอมในไซอะไนด์ไอออนสามารถทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ได้ จากตารางธาตุคาร์บอนอยู่ทางซ้ายของไนโตรเจน แสดงว่าคาร์บอนเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่ดีกว่า ดังนั้นผลผลิตที่ได้จึงเป็นไนไตรล์เสียส่วนใหญ่ และมีแอลคิลไอโซไนไตรล์ (RNC) เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ดังสมการ 4.63

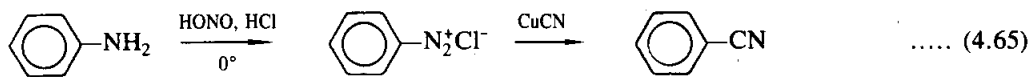


วิธีนี้เป็นวิธีสำคัญที่ใช้เตรียมไนไตรล์ แต่เนื่องจากอาจเกิดปฏิกิริยาการขจัดแทรกซ้อนขึ้นมาได้ จึงควรเตรียมจากแอลคิลเฮไลด์ปฐมภูมิเท่านั้นจึงจะมีผลได้สูง

4.4.3.3 ปฏิกิริยาระหว่างกรีนยาร์ตรีเอเจนต์กับไซแอนอเจนคลอไรด์ วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีที่สุดใช้เตรียมไนไตรล์ตติยภูมิ ดังสมการทั่วไป 4.64



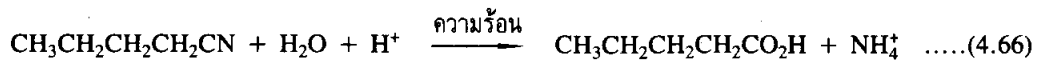
4.4.3.4 ปฏิกิริยาระหว่างเกลือไดอะโซเนียมกับทองแดงไซอะไนด์ วิธีนี้เป็นวิธีที่ดีที่สุดใช้เตรียมแอริลไนไตรล์โดยเตรียมจากเกลือไดอะโซเนียม เกลือไดอะโซเนียมเตรียมได้จากแอนิลีนก่อน แล้วจึงให้เกลือไดอะโซเนียมทำปฏิกิริยากับทองแดง (I) ไซอะไนด์ทันที ดังสมการ 4.65



4.4.4 สมบัติทางกายภาพ ไนไตรล์เป็นสารประกอบที่เป็นกลาง มีเสถียรภาพ ไม่มีกลิ่นน่ารังเกียจ และไม่เป็นพิษมากเท่ากับไฮโดรเจนไซอะไนด์ ไนไตรล์ที่มีจำนวนคาร์บอนน้อย ๆ มีสถานะเป็นของเหลวและละลายน้ำได้เพราะเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำได้ แต่ความสามารถในการละลายจะลดน้อยลงเมื่อน้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้น เนื่องจากไนไตรล์ไม่สร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของไนไตรล์ด้วยกันเอง ไนไตรล์จึงระเหยง่ายกว่ากรดคาร์บอกซิลิกที่เกิดจากการแยกสลายไนไตรล์ด้วยน้ำ (hydrolysis of nitrile)

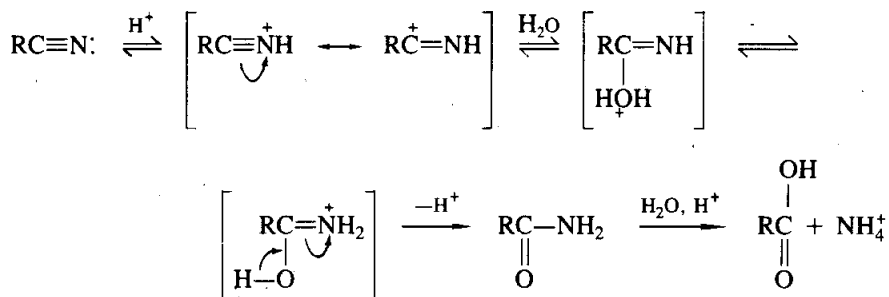
#### 4.4.5 สมบัติทางเคมี

4.4.5.1 ปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำ ไนไตรล์แยกสลายด้วยน้ำที่เป็นกรดหรือด่างให้แอมไซด์ก่อน แล้วจึงแยกสลายด้วยน้ำต่อไปให้ผลผลิตเป็นกรดคาร์บอกซิลิกในที่สุด ดังสมการ 4.66



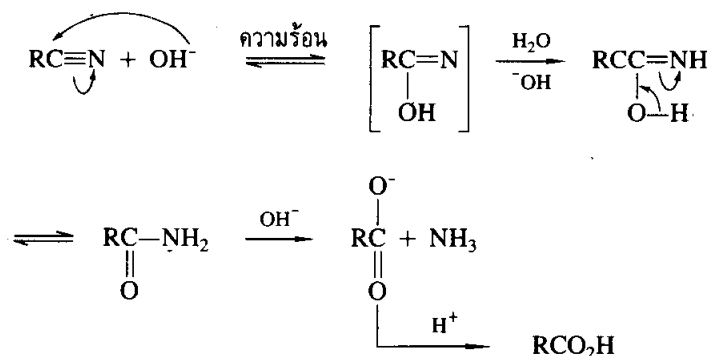
กลไกปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำที่เป็นกรดของไนไตรล์เริ่มต้นที่ไนโตรเจนอะตอมของไนไตรล์ซึ่งเป็นเบสอ่อนจะถูกเกาะโดยโปรตอนจากกรด ต่อจากนั้นโมเลกุลของน้ำจะเข้าเกาะที่คาร์บอนอะตอมของหมู่ไซแอนอซึ่งมีประจุบวก ปฏิกิริยาจะดำเนินไปจนได้แอมไซด์ แอมไซด์

จะแยกสลายด้วยน้ำต่อไปจนได้กรดคาร์บอกซิลิกและแอมโมเนีย เนื่องจากแอมโมเนียที่เกิดขึ้นจะทำปฏิกิริยากับกรดด้วย ดังนั้นปริมาณทั้งหมดของกรดที่ต้องการใช้ในปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำของไนไตรล์จึงต้องมีมากเกินพอด้วย ปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำของพันธะไนไตรล์ในกรดแสดงไว้ในแผนปฏิกิริยา 4.1



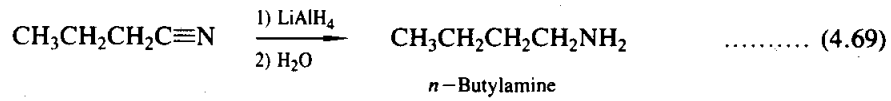
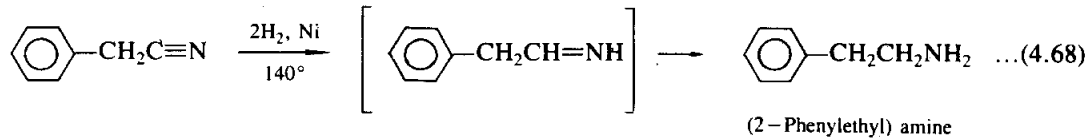
แผนปฏิกิริยา 4.1 ปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำของไนไตรล์ในกรด

กลไกปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำของไนไตรล์ในสารละลายที่เป็นด่างเกิดขึ้นโดยที่เบสทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ไปเกาะที่คาร์บอนอะตอมของหมู่ไซแอโนซึ่งมีประจุบวกเล็กน้อย ปฏิกิริยาจะดำเนินไปจนได้แอมิดเช่นเดียวกับปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำที่เป็นกรด และแอมิดจะถูกแยกสลายด้วยน้ำต่อไปจนได้คาร์บอกซิเลตและแอมโมเนีย เมื่อทำให้สารละลายในขั้นสุดท้ายนี้เป็นกรด คาร์บอกซิเลตจะเปลี่ยนเป็นกรดคาร์บอกซิลิก กลไกปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำที่เป็นด่างแสดงในแผนปฏิกิริยา 4.2

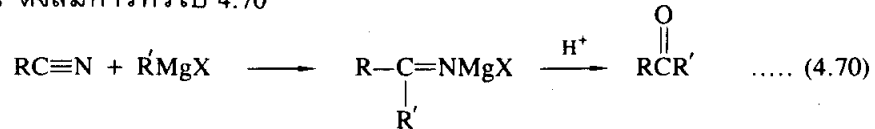


แผนปฏิกิริยา 4.2 ปฏิกิริยาการแยกสลายด้วยน้ำที่เป็นด่างของไนไตรล์

4.4.5.2 ปฏิกิริยารีดักชัน ไนไตรล์ถูกรีดิวซ์โดยโลหะโซเดียมในเอทานอล หรือโดยไฮโดรเจนที่มีตัวเร่ง หรือโดยลิเทียมอะลูมิเนียมไฮไดรด์ ให้ผลผลิตเป็นอะมิโนปรมูมิ ดังสมการทั่วไป 4.67 และตัวอย่างในสมการ 4.68 และ 4.69



4.4.5.3 ปฏิกริยากับกรีนยาร์ตรีเอเจนต์ ไนไตรล์ทำปฏิกริยากับกรีนยาร์ตรีเอเจนต์ ให้ผลผลิตเป็นคีโตน ดังสมการทั่วไป 4.70

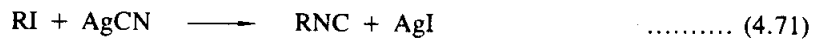


## 4.5 ไอโซไนไตรล์

ไอโซไนไตรล์ (isonitrile) มีชื่อเรียกอย่างอื่นคือ แอลคิลไอโซไซอะไนด์และคาร์บิลอะมีน (carbylamine) มีสูตรทั่วไปคือ  $\text{R}-\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{C}^-$

### 4.5.1 การเตรียม

4.5.1.1 ปฏิกริยาระหว่างแอลคิลไอโอไดด์กับเงินไซอะไนด์ การต้มแอลคิลไอโอไดด์กับเงินไซอะไนด์ในสารละลายของน้ำผสมเอทานอล วิธีนี้จะได้อิโซไนไตรล์และมีไนไตรล์เกิดขึ้นเล็กน้อย



4.5.1.2 ปฏิกริยาระหว่างอะมีนปฐมภูมิกับคลอโรฟอร์มในด่าง การต้มอะมีนปฐมภูมิกับคลอโรฟอร์มและโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ในเอทานอล จะได้อิโซไนไตรล์ตามต้องการ ดังสมการ 4.72



4.5.1.3 ปฏิกริยาการขจัดน้ำในฟอร์มะไมด์ การขจัดน้ำในฟอร์มะไมด์ที่มีหมู่แทนที่ที่หมู่  $-\text{NH}_2$  (N-substituted formamide) ด้วย phosphoryl chloride ใน pyridine จะได้อิโซไนไตรล์ ดังสมการ 4.73

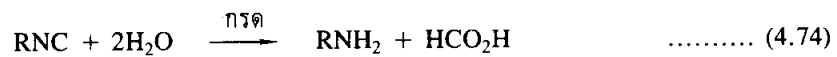




4.5.2 สมบัติทั่วไป ไอโซไนไทรล์เป็นสารมีพิษ สถานะของเหลว มีกลิ่นเหม็น จุดเดือดต่ำกว่าแอลคิลไฮอะไซด์ที่เป็นไอโซเมอร์กัน ละลายน้ำได้ไม่ดีเพราะไนโตรเจนไม่มีอิเล็กตรอนคู่ไม่สร้างพันธะที่จะสร้างพันธะไฮโดรเจนได้

### 4.5.3 สมบัติทางเคมี

4.5.3.1 ปฏิกริยาการแยกสลายด้วยน้ำ แอลคิลไอโซไฮอะไซด์แยกสลายด้วยน้ำที่เป็นกรดเจือจาง ให้ผลผลิตเป็นอะมีนกับกรดฟอร์มิก ดังสมการ 4.74 แต่ไม่แยกสลายในน้ำที่เป็นด่าง



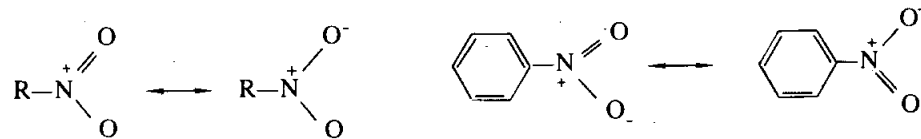
4.5.3.2 ปฏิกริยารีดักชัน แอลคิลไอโซไฮอะไซด์ถูกรีดิวซ์โดยโลหะหรือตัวเร่งปฏิกริยาให้ผลผลิตเป็นอะมีนทุติยภูมิ ดังสมการ 4.75



4.5.3.3 ไอโซไซยาไรเซชัน เมื่อต้มแอลคิลไอโซไฮอะไซด์นาน ๆ แอลคิลไอโซไฮอะไซด์จะเปลี่ยนเป็นแอลคิลไซอะไซด์ ดังสมการ 4.76

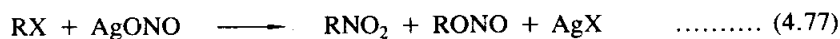


4.6 สารประกอบไนโตร สารประกอบไนโตรมีทั้งชนิดแอลิแฟติกและชนิดแอโรแมติก มีสูตรทั่วไปเป็น  $\text{RNO}_2$  และ  $\text{ArNO}_2$  ตามลำดับ มีโครงสร้างเรโซแนนซ์ดังนี้



### 4.6.1 การเตรียม

4.6.1.1 ปฏิกริยาระหว่างแอลคิลเฮไลด์กับเงินไนไตรต์ สารประกอบแอลิแฟติกไนโตรเตรียมได้จากการต้มแอลคิลเฮไลด์กับเงินไนไตรต์ (silver nitrite,  $\text{AgNO}_2$ ) ในสารละลายของน้ำผสมเอทานอล ดังสมการ 4.77

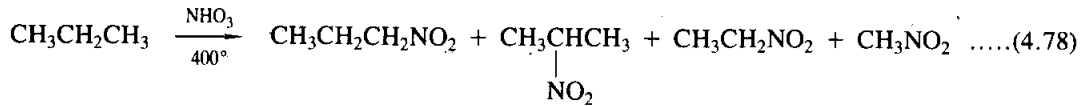


วิธีนี้ใช้เตรียมแอลิแฟติกไนโตรชนิดปฐมภูมิเท่านั้น ถ้าใช้เฮไลด์ทุติยภูมิจะให้ผลผลิตเพียง 15% และถ้าใช้เฮไลด์ตติยภูมิผลผลิตจะลดลงเหลือเพียง 0-5% เท่านั้น ส่วนผลผลิตไนไตรต์จะเพิ่มขึ้นตามลำดับจากเฮไลด์ปฐมภูมิถึงเฮไลด์ตติยภูมิ

4.6.1.2 ปฏิกริยาในเทอร์ชัน สารประกอบแอลิแฟทิกไนโตรที่เตรียมในอุตสาหกรรมใช้วิธีในเทอร์ชันซึ่งมีอยู่ 2 วิธี คือ

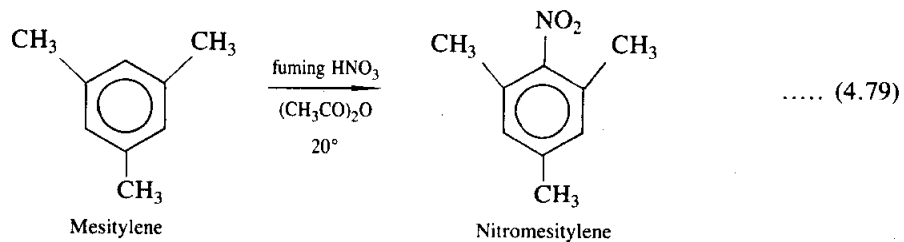
(1) ปฏิกริยาในเทอร์ชันในสถานะของเหลว วิธีนี้จะเป็นการต้มสารประกอบไฮโดรคาร์บอนกับกรดไนตริกเข้มข้นที่มีความดันและอุณหภูมิ 140° ปฏิกริยาในเทอร์ชันวิธีนี้เป็นปฏิกริยาที่ช้าและให้ผลผลิตที่มีหมู่ไนโตรหลายหมู่ (polynitro compound)

(2) ปฏิกริยาในเทอร์ชันในสถานะไอ วิธีนี้เป็นการต้มสารประกอบไฮโดรคาร์บอนกับกรดไนตริก (หรือออกไซด์ของไนโตรเจน) ที่อุณหภูมิ 150–475° (แล้วแต่ไฮโดรคาร์บอนแต่ละชนิด) จะได้สารประกอบไนโตรต่าง ๆ ดังต่อไปนี้



ปฏิกริยาในเทอร์ชันในสถานะไอจะได้ผลเป็นที่น่าพอใจมากกว่าปฏิกริยาในเทอร์ชันในสถานะของเหลว ที่อุณหภูมิ 400° ความว่องไวของการแทนที่โดยหมู่ไนโตรจะเป็นไปตามลำดับดังนี้  $3^\circ\text{-H} > 2^\circ\text{-H} > 1^\circ\text{-H}$

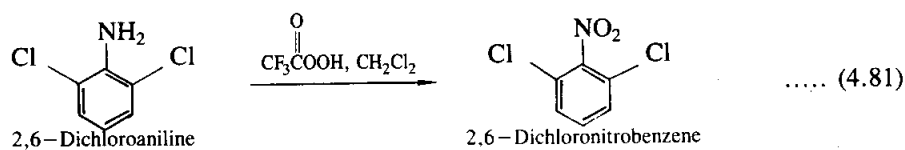
ถ้าเป็นเบนซีนหรืออนุพันธ์เบนซีน วิธีที่ใช้กันอยู่โดยทั่วไปคือ ปฏิกริยาในเทอร์ชันด้วยกรดไนตริกเข้มข้นผสมกับกรดซัลฟิวริกเข้มข้น สำหรับวงแอรอแมติกที่มีความว่องไวน้อยกว่า ควรใช้ fuming nitric acid หรือ fuming sulfuric acid หรือทั้งสองอย่างผสมกัน แต่ถ้าวงแอรอแมติกมีความว่องไวมากกว่าวงเบนซีน ให้ใช้กรดไนตริกในกรดอะซิติคหรือไนอะซิติค-แอนไฮไดรด์



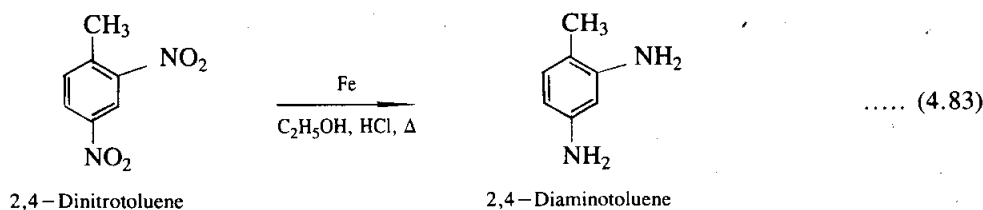
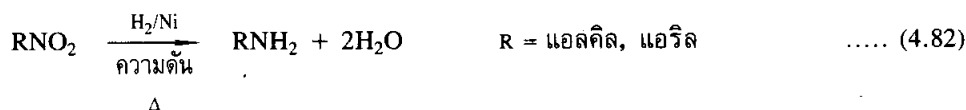
4.6.1.3 ปฏิกริยาออกซิเดชัน สารประกอบแอลิแฟทิกไนโตรชนิดตติยภูมิเตรียมได้โดยออกซิไดส์อะมีนตติยภูมิด้วยโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต ให้ผลผลิต 70–80% ดังสมการ 4.80



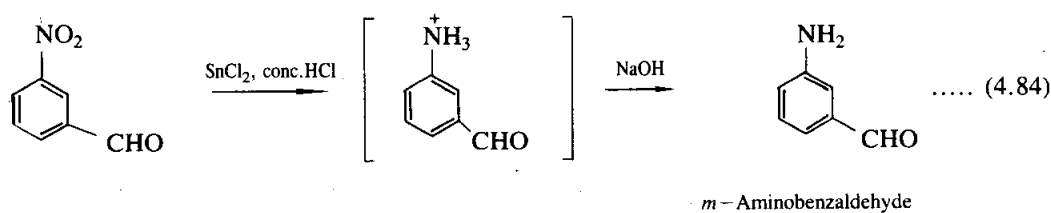
สารประกอบแอมโรแมทิกไนโตรเตรียมได้โดยออกซิไดส์แอมโรแมทิกอะมีนด้วย trifluoro-peroxyacetic acid ปฏิกริยาจะเกิดได้ดีกับแอมโรแมทิกอะมีนที่มีหมู่ตั้งอิเล็กตรอน เช่น แฮโลเจน ไนโตร ไฮแอโน เป็นต้น ดังตัวอย่างต่อไปนี้



4.6.2 สมบัติทางเคมี สารประกอบไนโตรถูกรีดิวซ์ได้โดยแก๊สไฮโดรเจนที่มีตัวเร่ง ลิเทียม อะลูมิเนียมไฮไดรด์ และโลหะในกรด ดังตัวอย่างต่อไปนี้



ปฏิกริยารีดักชันโดยใช้โลหะในกรดนั้นโลหะและกรดที่ใช้กันโดยทั่วไป คือ เหล็กหรือสังกะสีในกรดไฮโดรคลอริกเจือจาง ส่วน  $\text{SnCl}_2$  ในกรดไฮโดรคลอริกจะใช้เป็นตัวรีดิวซ์เมื่อมีหมู่ฟังก์ชันนัลอื่นที่ถูกรีดิวซ์ได้อยู่ด้วย เช่น หมู่คาร์บอนิล ดังตัวอย่างต่อไปนี้

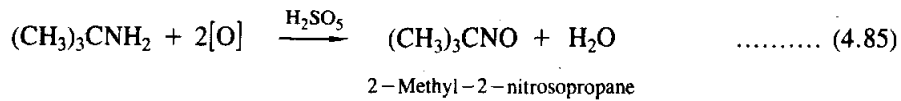


## 4.7 สารประกอบไนโตรโซ

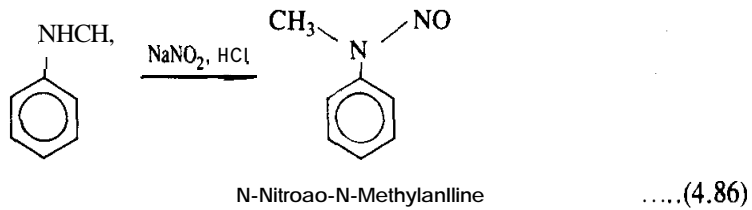
สารประกอบไนโตรโซ (nitroso compound) มีหมู่ไนโตรโซ (nitroso group,  $-\text{N}=\text{O}$ ) เป็นหมู่ฟังก์ชันนัล มีสูตรทั่วไปคือ  $\text{R}-\text{N}=\text{O}$  หรือ  $\text{Ar}-\text{N}=\text{O}$

#### 4.7.1 การเตรียม

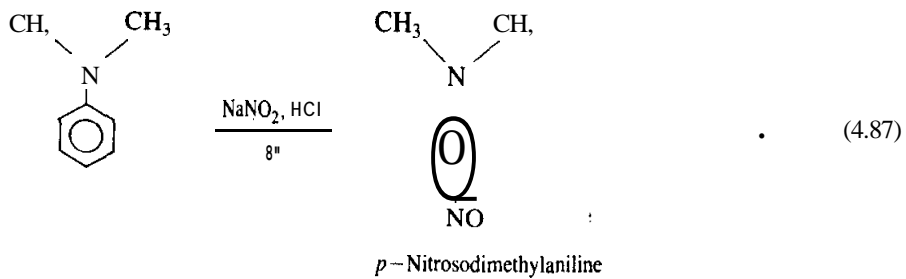
4.7.1.1 ปฏิริยาออกซิเดชันของอะมีน สารประกอบแอลิฟาติกไนโตรโซเตรียมได้จากปฏิริยาออกซิเดชันของอะมีนปฐมภูมิซึ่งเกาะกับคาร์บอนตติยภูมิในสารละลายของ Caro's acid (peroxy-(mono) sulfuric acid) ดังสมการ 4.85



ถ้าใช้แอมโรแมทิกอะมีนชนิดตติยภูมิทำปฏิริยากับกรดไนทริส จะได้ผลผลิตเป็นสารประกอบประเภท N-nitroso (N-nitroso compound) ดังตัวอย่างต่อไปนี้



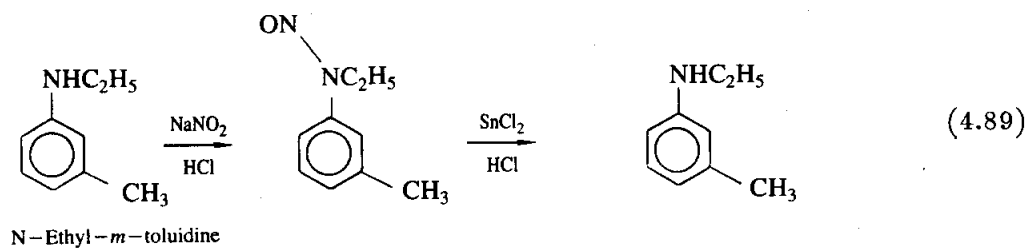
ถ้าใช้แอมโรแมทิกอะมีนชนิดตติยภูมิทำปฏิริยากับกรดไนทริสจะเกิดปฏิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโตรไฟล์ในวงเบนซีน ดังตัวอย่างต่อไปนี้



4.7.2 สมบัติทางเคมี สารประกอบแอลิฟาติกไนโตรโซตติยภูมิและสารประกอบแอมโรแมทิกไนโตรโซก่อนข้างเสถียร มีสีน้ำเงินหรือเขียวในสภาวะที่เป็นไอหรือเป็นสารละลายเจือจาง แต่เมื่อแยกออกมาเป็นของแข็งหรือของเหลวบริสุทธิ์มักไม่มีสีหรือมีสีเหลือง การเปลี่ยนแปลงสีเป็นผลมาจากการจับคู่กันโดยพันธะ N-N ดังสมการ 4.88



หมู่ไนโตรโซและอะมีนจะถูกแบ่งแยกออกจากกันโดยปฏิกิริยารีดักชัน ปฏิกิริยานี้จึงใช้สำหรับการทำให้แอมทิกอะมีนชนิดทุติยภูมิบริสุทธิ์ ดังตัวอย่างต่อไปนี้



## คำถามบทที่ 4

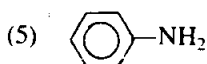
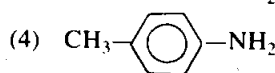
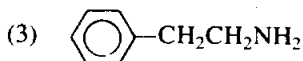
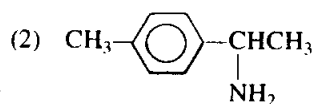
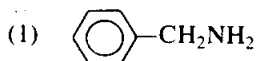
4.1 ท่านจะแยกสารผสมซึ่งประกอบด้วยของเหลวสามชนิดได้แก่ แอนิลิน (จุดเดือด 184°)  $n$ -butylbenzene (จุดเดือด 183°) และ  $n$ -valeric acid ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COH}$ , จุดเดือด 187°) ออกจากกันเป็นสารบริสุทธิ์ และมีผลได้สูงได้อย่างไร

4.2 ที่อุณหภูมิห้อง เอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัมของ 1-ethylaziridine ( $\begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ | \quad \diagdown \\ \text{N}-\text{C}_2\text{H}_5 \\ | \quad \diagup \\ \text{CH}_2 \end{array}$ ) ปรากฏสัญญาณเป็น triplet-doublet ซึ่งเป็นสัญญาณของหมู่เอทิล และมีอีกสองสัญญาณซึ่งมีพื้นที่เท่ากัน เมื่อเพิ่มอุณหภูมิจนถึง 120° สัญญาณทั้งสองที่กล่าวถึงในประการหลังรวมกันเป็นสัญญาณเดียวกัน จงอธิบายถึงสาเหตุของปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น

4.3 จงเขียนสูตรโครงสร้างของสารประกอบต่อไปนี้

- (1) *sec*-butylamine
- (2) *o*-toluidine
- (3) *p*-aminobenzoic acid
- (4) benzylamine
- (5) isopropylammonium benzoate
- (6) *N,N*-dimethylaniline
- (7)  $\beta$ -phenylethylamine
- (8) *N,N*-dimethylaminocyclohexane
- (9) 2,4-dimethylaniline
- (10) tetra-*n*-butylammonium iodide

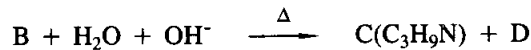
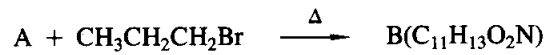
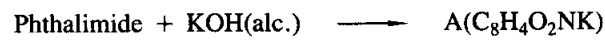
4.4 จงแสดงวิธีเตรียมอะมีนต่อไปนี้จากโพลูอินและสารแอลิแฟทิกอื่น ๆ ได้ตามต้องการ โดยใช้วิธีเตรียมที่ไม่ซ้ำกัน



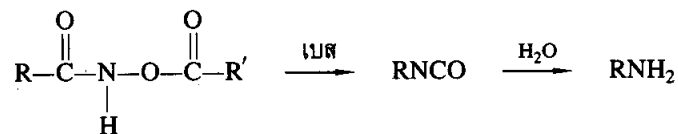
4.5 จงแสดงวิธีเตรียม *n*-propylamine จากสารตั้งต้นต่อไปนี้

- |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| (1) <i>n</i> -propyl bromide | (2) <i>n</i> -propyl alcohol |
| (3) propionaldehyde          | (4) 1-nitropropane           |
| (5) propionitrile            | (6) <i>n</i> -butyramide     |
| (7) <i>n</i> -butyl alcohol  | (8) ethyl alcohol            |

4.6 จงเขียนสูตรโครงสร้างของสาร A-D



4.7 อนุพันธ์เอซิลของกรดไฮดรอกซามิก (acyl derivatives of hydroxamic acids) ในเบสเกิดปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่แบบลอสเซน (Lossen rearrangement) ให้ผลผลิตเป็นไอโซไซอะเนตหรืออะมีน



- (1) จงเขียนกลไกปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่แบบลอสเซน
- (2) ถ้า R และ R' เป็นหมู่ฟีนิลที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งเมตาและพาราตามลำดับ ปฏิกิริยาจะเกิดได้เร็วขึ้นถ้า R มีหมู่แทนที่ที่ให้อิเล็กตรอน และ R' มีหมู่แทนที่ที่ดึงอิเล็กตรอน เป็นเพราะเหตุใด จงอธิบาย
- 4.8 (1) หมู่ไนโตรมีผลต่อสภาพเบสของแอนิลินอย่างไร
- (2) ทำไมหมู่ไนโตรที่ตำแหน่งพาราของแอนิลินจึงทำให้สภาพเบสของแอนิลินเร็วกว่าแอนิลินที่มีหมู่ไนโตรที่ตำแหน่งเมตา
- 4.9 (1) ถึงแม้ว่าแอมไนด์เป็นกรดอ่อน ( $K_a = 10^{-14} - 10^{-15}$ ) แต่ก็เป็กรดที่แก่กว่าอัมโมเนีย ( $K_a = 10^{-33}$ ) หรืออะมีน ( $\text{RNH}_2$ ) เพราะเหตุใด จงอธิบาย
- 4.10 ปฏิกิริยาการจัดแบบ E2 ของสารตั้งต้นต่อไปนี้ จะให้ผลผลิตอะไรเป็นส่วนใหญ่
- (1) 2-methyl-3-pentyltrimethylammonium ion
- (2) diethyldi-*n*-propylammonium ion

(3) dimethylethyl (2-chloroethyl) ammonium ion

(4) dimethylethyl-*n*-propylammonium ion

4.11 2-Phenylethyl bromide ทำปฏิกิริยาการจัดแบบ E2 ได้เร็วกว่า 1-phenylethyl bromide ประมาณ 10 เท่า ทั้ง ๆ ที่ให้ผลผลิตแอลคีนที่เหมือนกัน เพราะเหตุใด จงอธิบาย

4.12 ปฏิกิริยาระหว่าง *n*-butylamine กับโซเดียมไนไตรต์และกรดไฮโดรคลอริก ให้ผลผลิตคือ แก๊สไนโตรเจนและสารผสมซึ่งได้แก่ *n*-butyl alcohol 35%, *sec*-butyl alcohol 13%, 1-butene และ 2-butene 37%, *n*-butyl chloride 5% และ *sec*-butyl chloride 3%

(1) อินเทอร์มีเดียตร่วมที่ก่อให้เกิดผลผลิตต่าง ๆ เหล่านี้คืออะไร

(2) ผลผลิตต่าง ๆ เหล่านี้เกิดจากอินเทอร์มีเดียตร่วมได้อย่างไร

4.13 จงแสดงวิธีเตรียมสารประกอบต่อไปนี้โดยตั้งต้นจากเบนซีนหรือโทลูอิน

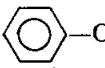
(1) *m*-nitrotoluene

(2) *m*-iodotoluene

(3) 3,5-dibromotoluene

(4) 1,3,5-tribromobenzene

4.14 Benzenediazonium chloride ทำปฏิกิริยาการคู่ควมกับฟีนอลได้ แต่ไม่ทำปฏิกิริยาการคู่ควม

กับ anisole () ซึ่งว่องไวน้อยกว่า แต่ 2,4-dinitrobenzenediazonium chloride ทำปฏิกิริยาการคู่ควมกับ anisole ได้ นอกจากนี้ 2,4,6-trinitrobenzenediazonium chloride สามารถทำปฏิกิริยากับ mesitylene (หรือ 1,3,5-trimethylbenzene) ได้ด้วย

(1) จงแสดงเหตุผลว่าทำไมเกลือแอริลไดอะโซเนียมทั้งสามจึงมีพฤติกรรมต่อปฏิกิริยาการคู่ควมที่ต่างกัน

(2) ท่านคิดว่า *p*-toluenediazonium chloride จะทำปฏิกิริยาการคู่ควมได้ว่องไวมากกว่า หรือน้อยกว่า benzenediazonium chloride

4.15 สารประกอบต่อไปนี้จัดเป็นสารประกอบประเภทใด

(1)  $(\text{CH}_3)_3\text{N}$

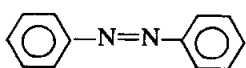
(2)  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$

(3)  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$

(4)  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{HCl}^-$

(5)  $(\text{CH}_3)_4\text{NOH}^+$

(6)  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}^+\equiv\text{NCl}^-$

(7) 

(8)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CN}$

(9)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NC}$

(10)  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$

(11)  $(\text{CH}_3)_3\text{CNO}$

☆☆☆☆☆☆☆☆