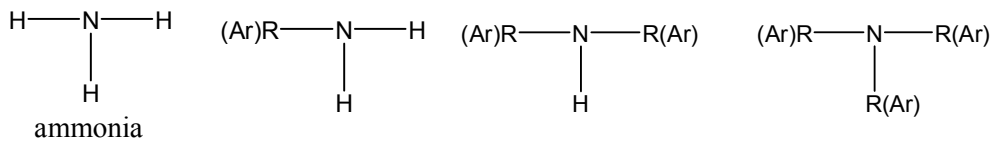
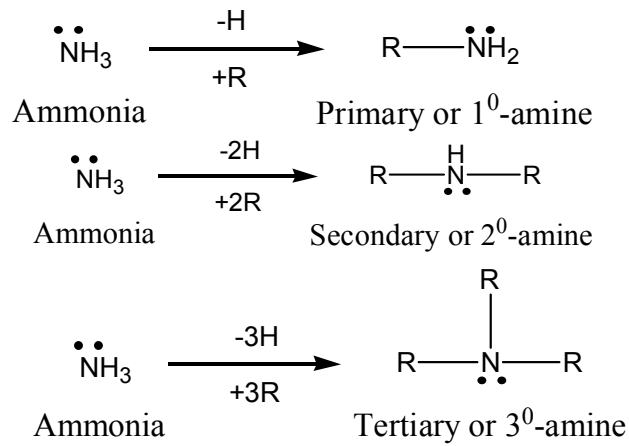


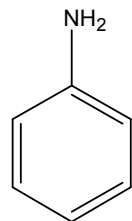
## บทที่ 13

### เอมีนและอนุพันธ์ (Amine)

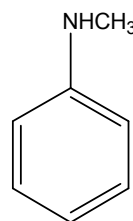
เอมีน (Amine) เป็นอนุพันธ์ของแอมโมเนียที่มีหมู่แอลคิลหรือหมู่แอริลหนึ่งหมู่หรือมากกว่าแทนที่อะตอมไฮโดรเจนหรือเกิดพันธะกับอะตอมไนโตรเจน ดังนั้นจึงแบ่งเอมีนออกเป็น 3 ชนิดคือ เอมีนปฐมภูมิ (Primary amine, 1<sup>0</sup>) เอมีนทุติยภูมิ (Secondary amine, 2<sup>0</sup>) และเอมีนตติยภูมิ (Tertiary amine, 3<sup>0</sup>) ตามจำนวนหมู่แอลคิลหรือหมู่แอริลที่เกิดพันธะกับอะตอมไนโตรเจนจำนวน 1, 2 หรือ 3 หมู่ตามลำดับ และเอมีนถือว่าเป็นตัวอย่างที่สำคัญของเบสอินทรีย์



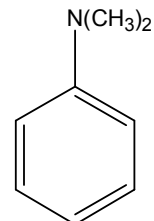
แอมโมเนีย                      เอมีนปฐมภูมิ                      เอมีนทุติยภูมิ                      เอมีนตติยภูมิ  
 (Primary amine, 1<sup>0</sup>)      (Secondary amine, 2<sup>0</sup>)      (Tertiary amine, 3<sup>0</sup>)



Aniline (1<sup>0</sup>)

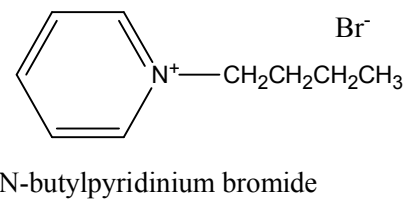
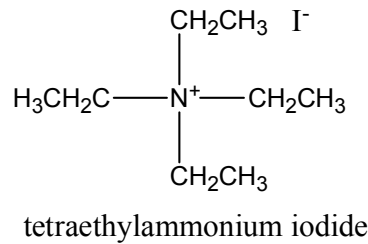


N-Methylaniline (2<sup>0</sup>)

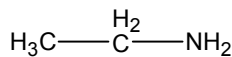
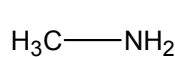


N,N-Dimethylaniline (3<sup>0</sup>)

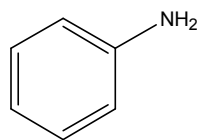
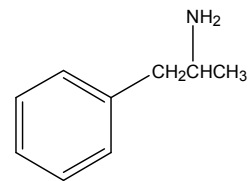
ถ้ามีหมู่แอลคิลหรือแอริลมาสร้างพันธะกับไนโตรเจนอะตอม 4 พันธะเรียกว่า เกลือแอมโมเนียมจตุรภาค (Quaternary ammonium salt, 4<sup>0</sup>) เป็นสารประกอบที่มีลักษณะเหมือนเกลือแอมโมเนียมอนินทรีย์ ทำให้ไนโตรเจนมีประจุเป็นบวก สำหรับการเรียกชื่อเกลือเหล่านี้ทำได้โดยการแทนที่ -amine ด้วย -ammonium (หรือแทนคำว่า -aniline ด้วย -anilinium) และเติมชื่อของแอนไอออน (คลอไรด์, ไนเตรต, ซัลเฟต และอื่นๆ)



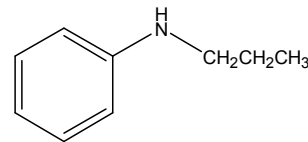
เอมีนเป็นสารอินทรีย์กลุ่มใหญ่ซึ่งมีความสำคัญที่นำมาใช้ประโยชน์ทั้งด้านยารักษาโรค สีย้อมและอื่นๆ มีทั้งแอลิฟาติกเอมีนและแอโรมาติกเอมีน



แอลิฟาติกเอมีน (Aliphatic amine)



แอโรมาติกเอมีน (Aromatic amine)



สูตรทั่วไปของเอมีนคือ  $\text{C}_n\text{H}_{2n+3}\text{N}$  โดยหมู่ทำหน้าที่ของเอมีนปฐมภูมิคือ -NH

### 13.1 การเรียกชื่อเอมีน

ชื่อของเอมีนเรียกได้ 2 แบบ คือ ชื่อสามัญและชื่อ IUPAC แต่ละแบบมีหลักการเรียกดังนี้

**13.1.1 เอมีนปฐมภูมิ** ชื่อสามัญ การเรียกชื่อสามัญของเอมีนเรียกตามหมู่แอลคิลหรือหมู่แอริลที่เกิดพันธะกับอะตอมไนโตรเจนแล้วลงท้ายด้วย -เอมีน (-amine) หรือเรียกเป็น Alkyl (Aryl) amine ส่วนชื่อ IUPAC เรียกเป็น Aminoalkane หรือ Alkanamine ดังนี้

สูตรโครงสร้าง	ชื่อสามัญ	ชื่อ IUPAC
$\text{CH}_3\text{NH}_2$	Methyl amine	Aminomethane หรือ Methanamine
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	Ethyl amine	Ethanamine หรือ Aminoethane
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	<i>n</i> -Propyl amine	1-Aminopropane หรือ 1-Propanamine
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{H} \end{array}$	Isopropyl amine	2-Aminopropane หรือ 2-Propanamine
$\text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2$ $  \quad   \quad  $ $\text{H}_2 \quad \text{H}_2 \quad \text{H}_2$	<i>n</i> -Butyl amine	1-Aminobutane หรือ 1-Butanamine
$\begin{array}{c} \text{H}_2 \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	sec-Butyl amine	2-Aminobutane หรือ 2-Butanamine
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H}_2 \end{array}$	Isobutyl amine	1-Amino-2-methylpropane หรือ 2-Methyl-1-propanamine
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>t</i> -Butyl amine	2-Amino-2-methylpropane

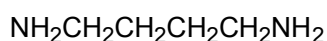
13.1.2 เอมีนทุติยภูมิ ให้เรียกชื่อสามัญเป็น Dialkyl amine ส่วนชื่อ IUPAC เรียกเป็น N-Alkylaminoalkane หรือ N-Alkylalkanamine ดังนี้

สูตรโครงสร้าง	ชื่อสามัญ	ชื่อ IUPAC
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	Dimethyl amine	N-Methylaminomethane
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NHCH}_3$	Ethyl methyl amine	N-Methylaminoethane
$\text{C}_2\text{H}_5\text{NHC}_2\text{H}_5$	Diethyl amine	N-Ethylaminoethane

**13.1.3 เอมีนตติยภูมิ** ให้เรียกชื่อสามัญเป็น Trialkyl amine ส่วนชื่อ IUPAC เรียกเป็น N,N-Dialkylaminoalkane หรือ N,N-Dialkylalkanamine

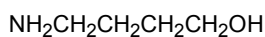
สูตรโครงสร้าง	ชื่อสามัญ	ชื่อ IUPAC
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	Trimethyl amine	N,N-Dimethylaminomethane หรือ N,N-Dimethylmethanamine
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	Ethyl dimethylamine	N,N-Dimethylaminoethane หรือ N,N-Dimethylethanamine
$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \end{array}$	Ethyl methyl propylamine	1-(N-Ethyl-N-methylamino)propane หรือ 1-(N-Ethyl-N-methyl)propanamine

การเรียกชื่อไดเอมีน (Diamine) จะเรียกเช่นเดียวกับแอลเคนแล้วลงท้ายด้วยคำว่า -ไดเอมีน โดยระบุตำแหน่งของหมู่  $-\text{NH}_2$

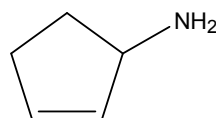


#### 1,4-Butanediamine

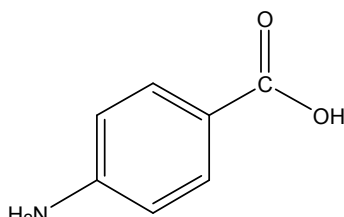
การเรียกชื่อเอมีนที่มีโครงสร้างซับซ้อนหรือมีหมู่ฟังก์ชันอื่นหรือโครงสร้างใหญ่อยู่ในโมเลกุลจะเรียกหมู่  $-\text{NH}_2$  ว่าอะมิโน (Amino) เหมือนเป็นหมู่แทนที่ในสารนั้น การเรียกชื่อจึงต้องระบุตำแหน่งหมู่อะมิโนที่เกาะอยู่กับวงหรือโซ่คาร์บอนด้วยตัวเลขที่น้อยที่สุด ตามตัวอย่างการเรียกชื่อเอมีนปฐมภูมิดังนี้



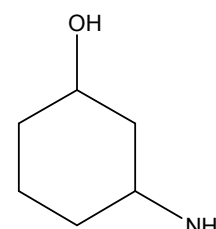
4-Amino-1-butanol



3-Aminocyclopentene

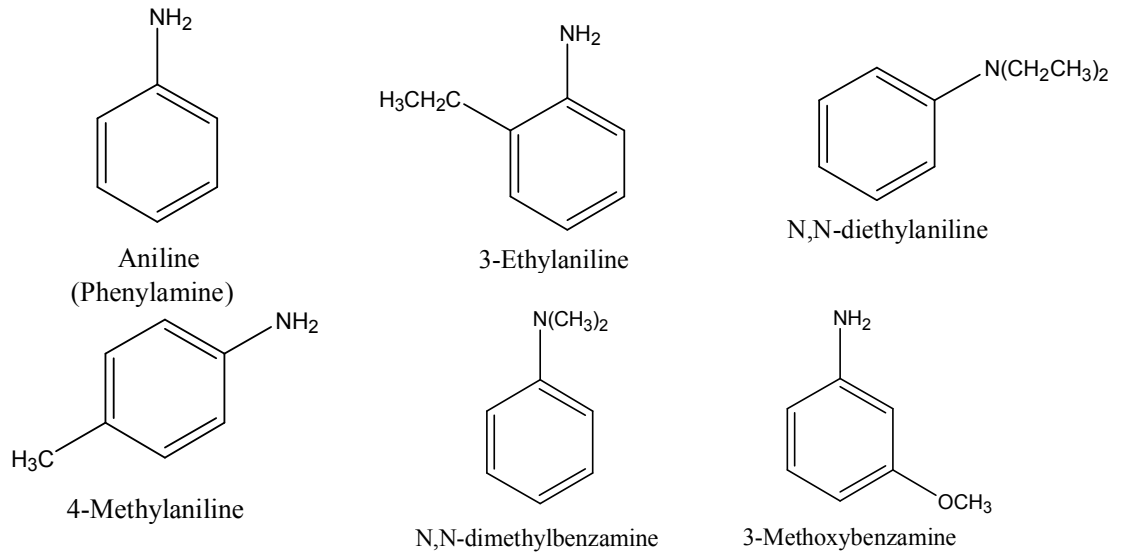


p - Aminobenzoic acid

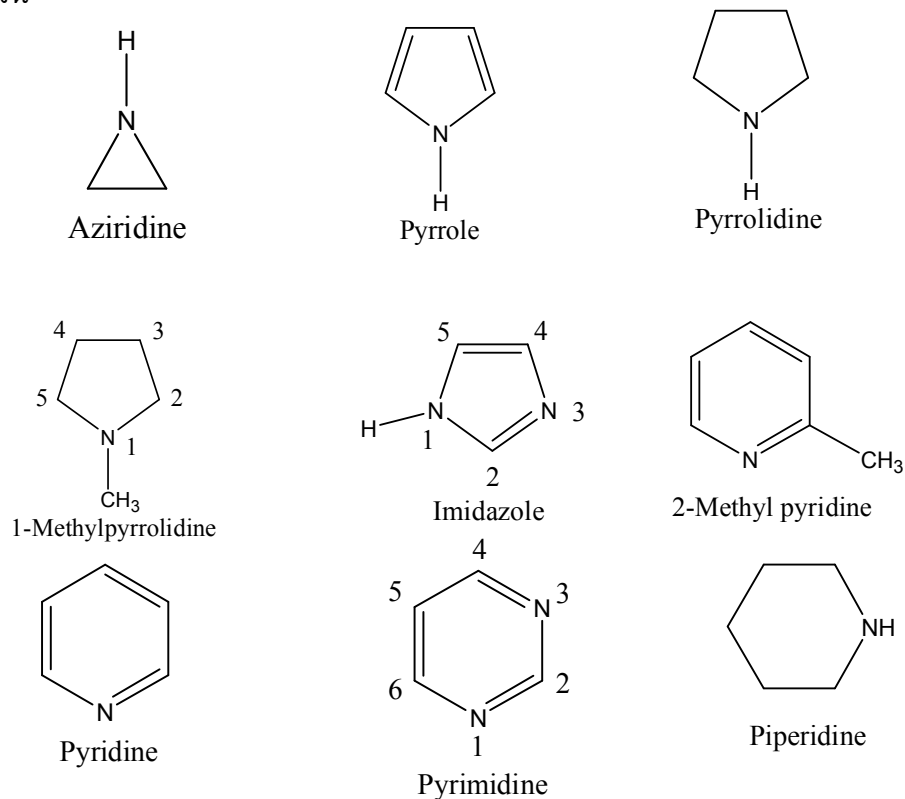


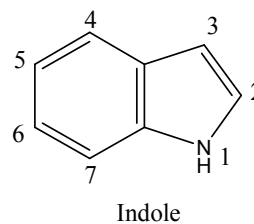
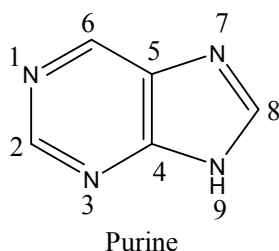
3-Aminocyclohexanol

ส่วนแอมโรมาติกและเฮเทอโรไซคลิกเอมีนนิยมเรียกตามชื่อดั้งเดิม เช่น เฟนิลามีน (Phenylamine) เรียกว่า อะนิลีน (Aniline) เป็นต้น และอนุพันธ์ของเฟนิลามีนก็เรียกโดยถือว่าเป็นอนุพันธ์ของอะนิลีนเช่นเดียวกัน (Bettelheim, Frederick A., et al., 2004: 406, ประเสริฐศรีไพโรจน์, 2552 : 155-156) ดังตัวอย่าง



สารประกอบเฮเทอโรไซคลิกที่มีไนโตรเจนเป็นเฮเทอโรอะตอมที่รู้จักกันดีมีชื่อและโครงสร้างดังนี้





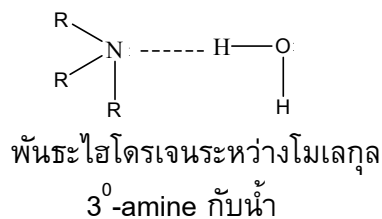
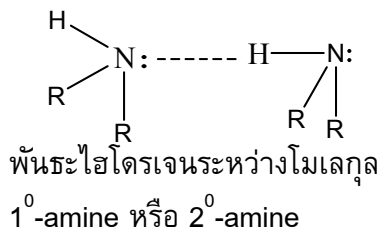
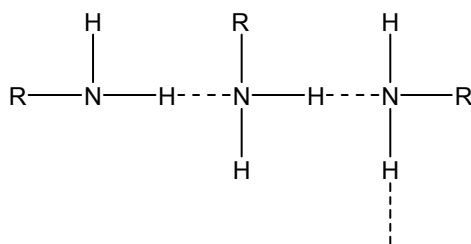
## 13.2 สมบัติทางกายภาพของเอมีน

สมบัติทางกายภาพที่สำคัญของเอมีนมีดังต่อไปนี้

**13.2.1 เอมีนที่มีจำนวนคาร์บอนอะตอมน้อย** มีสถานะเป็นแก๊สภายใต้ความดันปกติ และมีสถานะเป็นของเหลวเมื่อมีจำนวนอะตอมคาร์บอนเพิ่มขึ้น เอมีนเป็นโมเลกุลมีขั้ว มีค่าโมเมนต์ขั้วคู่ (Dipole moment) ค่อนข้างสูงเพราะมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนอะตอมไนโตรเจน เอมีนปฐมภูมิและทุติยภูมิสามารถเกิดพันธะ H-----NH หรือพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลได้ แต่พันธะจะอ่อนกว่าพันธะ H-----OH เนื่องจาก N มีค่าอิเล็กโตรเนกาติวิตีน้อยกว่า O พันธะ N-H จึงมีขั้วน้อยกว่า ส่วนเอมีนตติยภูมิไม่สามารถเกิดได้เพราะไม่มีอะตอมไฮโดรเจนที่เกาะอยู่กับอะตอมไนโตรเจนเหลืออยู่เลย แต่มันสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับสารที่มีพันธะ O-H หรือ N-H อยู่ในโมเลกุล เช่น โมเลกุลของน้ำ เป็นต้น

**13.2.2 เมทิลเอมีนและเอทิลเอมีนมีกลิ่นคล้ายแอมโมเนีย** ดูดซึมเข้าร่างกายทางผิวหนังได้ดีมาก เอมีนที่มีโมเลกุลขนาดเล็กมีกลิ่นฉุน กลิ่นเหม็นจัด แต่เมื่อโมเลกุลใหญ่ขึ้นจะมีกลิ่นคาวปลา กลิ่นสัตว์เน่าเปื่อย เป็นต้น แต่เอมีนที่มีมวลโมเลกุลสูงจะไม่มีกลิ่น นอกจากนั้นเอมีนหลายชนิดเป็นพิษและอาจเป็นสารก่อมะเร็งได้อีกด้วย โดยเฉพาะแอมโรมาติกเอมีนเป็นพิษทุกตัว

**13.2.3 จุดเดือดของเอมีน** เอมีนทุกตัว ยกเว้น เอมีนตติยภูมิ สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล เนื่องจากการมีขั้วของพันธะ N-H



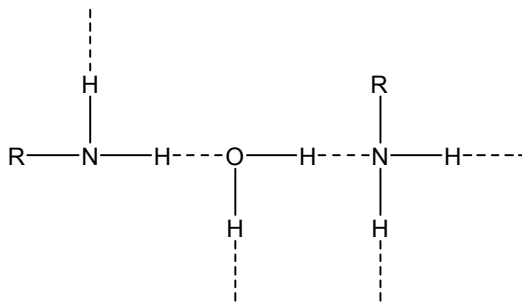
จึงทำให้เอมีนมีจุดเดือดสูงกว่าสารประกอบที่ไม่มีขั้วเมื่อมีมวลโมเลกุลใกล้เคียงกัน แต่เอมีนก็ยังมีจุดเดือดต่ำกว่าแอลกอฮอล์หรือกรดคาร์บอกซิลิก เนื่องจากพันธะระหว่าง O-H มีขั้วมากกว่าพันธะ N-H ดังกล่าวแล้ว ดังนั้นพันธะไฮโดรเจนในแอลกอฮอล์และกรดคาร์บอกซิลิกที่แข็งแรงกว่าพันธะไฮโดรเจนในเอมีน

**ตารางที่ 13.1** เปรียบเทียบจุดเดือดของอีเทอร์ แอลกอฮอล์และเอมีนที่มีมวลโมเลกุลใกล้เคียงกัน

สารประกอบ	มวลโมเลกุล	จุดเดือด (K)
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> (Propane)	44	231
CH <sub>3</sub> OCH <sub>3</sub> (Methoxymethane)	46	249
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub> (Ethanamide)	45	290
CH <sub>3</sub> CHO (Ethanal)	44	293
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH (Ethanol)	46	351
HCOOH (Methanoic acid)	46	374

(ที่มา : Verma, N.K., Khanna, S.K. and Kapila, B., 2002 : 840)

**13.2.3 การละลาย** เอมีนทุกชนิดสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับตัวทำละลายที่มีหมู่ไฮดรอกซิลอยู่ในโมเลกุลได้ (Hydroxylic solvent) เช่น น้ำและแอลกอฮอล์ เป็นต้น ดังนั้นเอมีนจึงละลายได้ในน้ำและแอลกอฮอล์ โดยเฉพาะแอลิฟาติกเอมีนที่มีขนาดเล็กมีมวลโมเลกุลต่ำมีคาร์บอนไม่เกิน 5 อะตอมสามารถละลายได้ดีในน้ำ ส่วนเอมีนที่มีคาร์บอนอะตอมเกินห้าอะตอมขึ้นไปจะไม่ละลายน้ำ

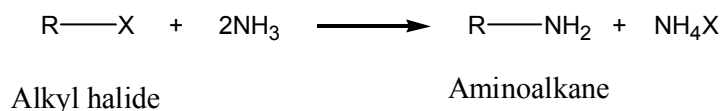


แอโรมาติกเอมีนไม่ละลายในน้ำ แต่ละลายในอีเทอร์ แอลกอฮอล์และเบนซีน

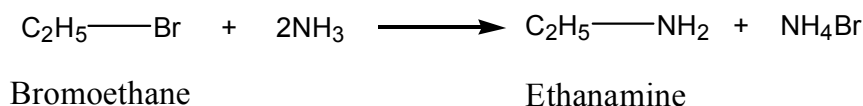
### 13.3 การเตรียมเอมีน

เอมีนสามารถเตรียมได้หลายวิธีดังต่อไปนี้

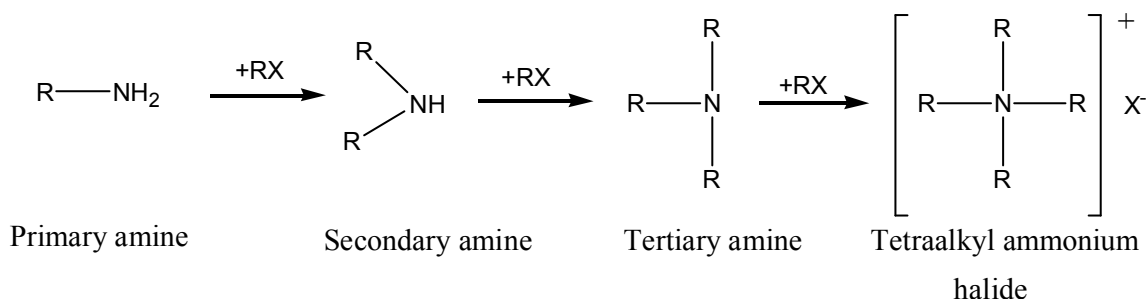
**13.3.1 ปฏิกิริยาแอมโมโนไลซิส** แอลคิลแฮไลด์สามารถทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียเกิดเป็นเอมีนปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ โดยถ้าใช้แอมโมเนียมากเกินไปจะได้ผลผลิตหลักเป็นเอมีนปฐมภูมิ



เช่น



ถ้ามีแอลคิลแฮไลด์มากเกินไปเอมีนปฐมภูมิจะทำปฏิกิริยากับแอลคิลแฮไลด์ต่อไป แล้วเกิดเป็นเอมีนทุติยภูมิ ตติยภูมิ และจตุรภูมิต่อไปในที่สุด ดังสมการ



ปฏิกิริยานี้เรียกว่าปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilic substitution reaction) โดยในขั้นแรกแอมโมเนียจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ ส่วนในขั้นต่อไปเอมีนจะเป็นนิวคลีโอไฟล์ และปฏิกิริยาข้างต้นนี้เรียกว่า Hofmann's ammonolysis สำหรับความว่องไวต่อปฏิกิริยาของแอลคิลแฮไลด์เป็นดังนี้



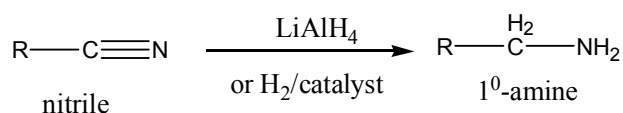
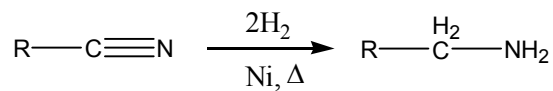
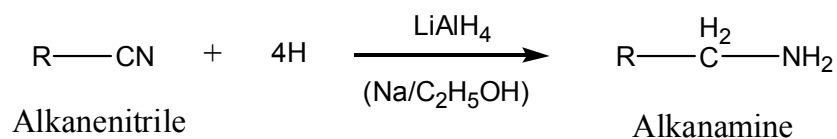
การเตรียมเอมีนวิธีนี้มีข้อเสียตรงที่ผลผลิตที่เกิดจากปฏิกิริยาทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ต่อไปได้ ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับแอลกอฮอล์ที่เหลือได้ di-, tri-alkylamine วิธีแก้คือต้องใช้แอมโมเนียหรือเอมีนที่ทำปฏิกิริยาให้มากเกินไปเพื่อให้ได้ผลผลิตที่เกิดจากการแทนที่เพียงครั้งเดียว

ปฏิกิริยาการแทนที่นี้สามารถใช้เตรียมเอมีนได้ทั้งสามชนิด คือเอมีนปฐมภูมิ เอมีนทุติยภูมิและเอมีนตติยภูมิ เตรียมโดยให้แอลคิลแฮไลด์ทำปฏิกิริยากับแอมโมเนีย เอมีนปฐมภูมิ และเอมีนทุติยภูมิตามลำดับ

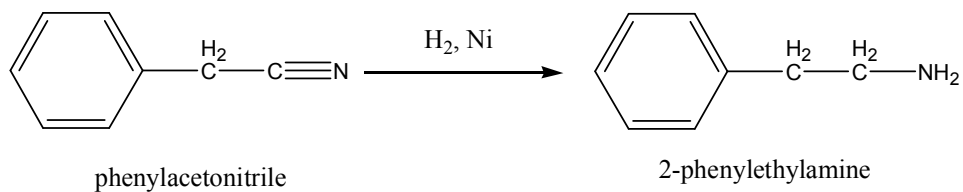
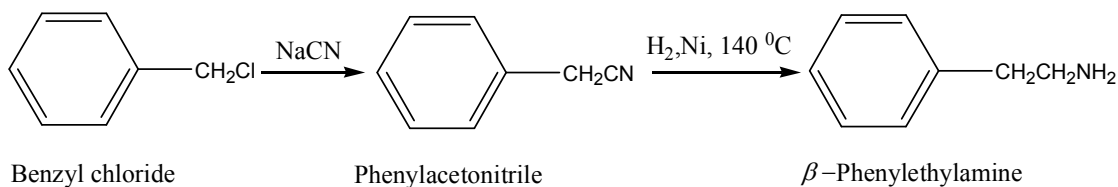
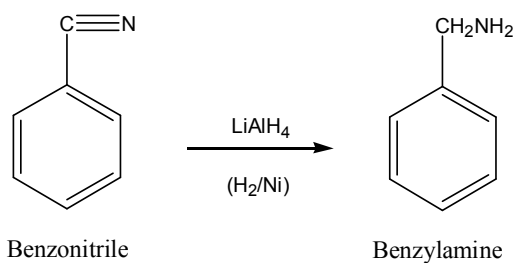
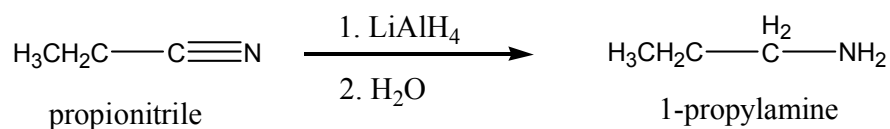
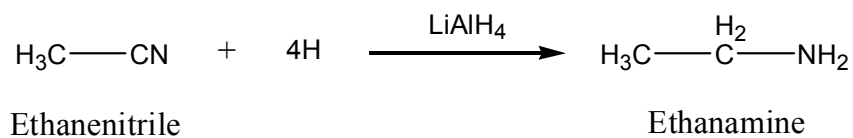
**13.3.2 ปฏิกิริยารีดักชันของแอลคิลไซนาไมด์ หรือปฏิกิริยาเมนเดียส (Mendius reaction)**

แอลคิลไซนาไมด์สามารถเกิดปฏิกิริยารีดักชันด้วย  $\text{H}_2/\text{Ni}$ ,  $\text{LiAlH}_4$  หรือ  $\text{Na}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  ได้ ผลผลิตเป็นเอมีนปฐมภูมิ

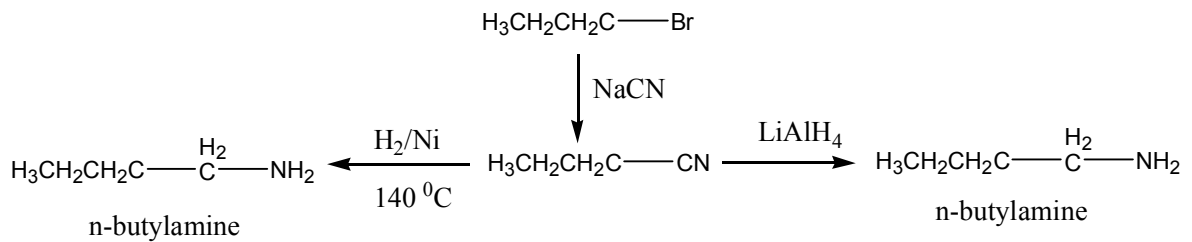




مثال

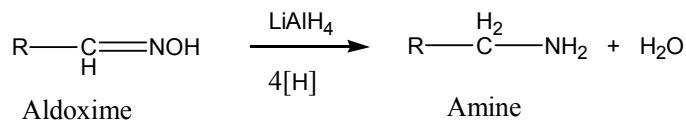


การเตรียมแอลคิลเอมีนโดยวิธีนี้มีประโยชน์มาก เพราะสารตั้งต้นแอลคิลไนไตรล์เตรียมได้ง่ายจากปฏิกิริยาของแอลคิลแฮไลด์กับไซยาไนด์ไอออน เช่น การสังเคราะห์ *n*-butylamine จาก *n*-propyl bromide ทำได้ดังนี้

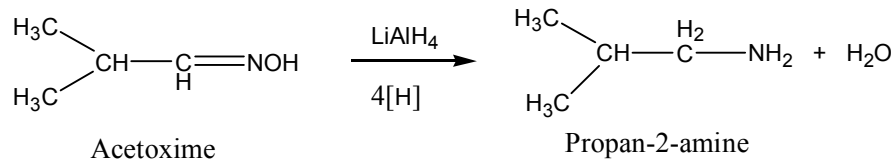


### 13.3.3 ปฏิกิริยารีดักชันของออกซาม เอมีนปฐมภูมิสามารถเตรียมได้โดยการรีดิวซ์

ออกซามด้วย Na/C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH หรือ LiAlH<sub>4</sub> ส่วนออกซามก็สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างแอลดีไฮด์หรือคีโตนกับไฮดรอกซิลเอมีน

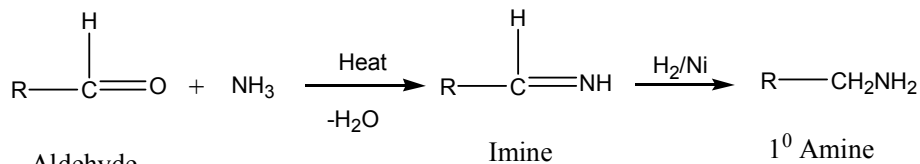


เช่น

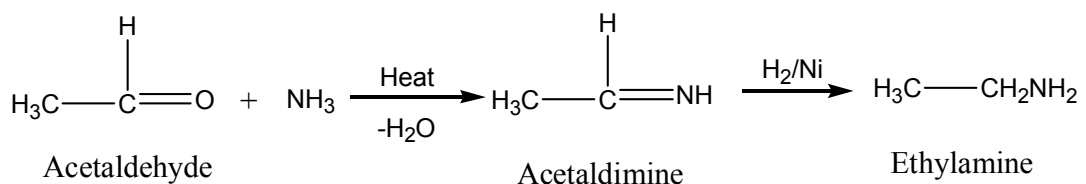


### 13.3.4 ปฏิกิริยารีดักชันที่ฟอะนิเมชันของแอลดีไฮด์หรือคีโตน

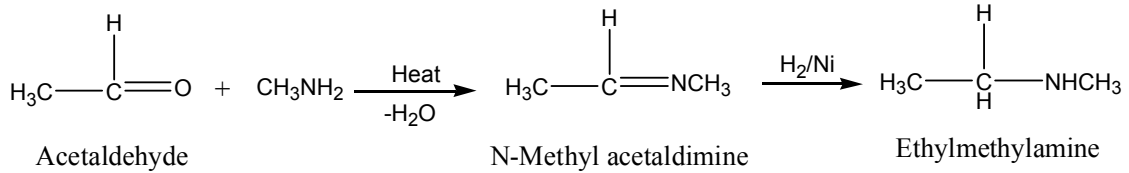
แอลดีไฮด์และคีโตนทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียในสภาวะที่มีตัวรีดิวซ์ เช่น H<sub>2</sub>/Ni หรือ โซเดียมไซยาโนโบโรไฮไดรด์ (NaBH<sub>3</sub>CN) ได้เอมีนปฐมภูมิ โดยปฏิกิริยานี้จะเกิดผ่านอิมิน (Imine) แล้วรีดิวซ์ไปเป็นเอมีน ดังสมการ



เช่น

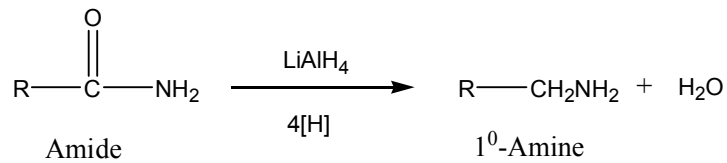


การเปลี่ยนแอลดีไฮด์หรือคีโตนไปเป็นเอมีนโดยการทำปฏิกิริยากับแอมโมเนียในสภาวะที่มีตัวรีดิวซ์นี้เรียกว่า Reductive animation) ซึ่งถ้าเริ่มต้นด้วย 1<sup>0</sup>-Amine จะได้ผลผลิตเป็น 2<sup>0</sup>-Amine ดังนี้

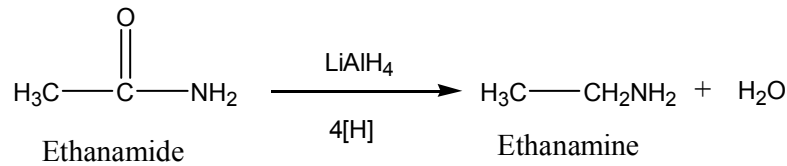


### 13.3.5 เตรียมจากเอไมด์ ปฏิกิริยาการเตรียมเอมีนจากเอไมด์ที่สำคัญมีดังนี้

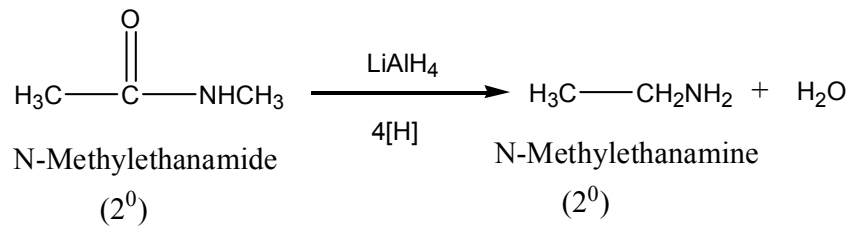
1) ใช้ปฏิกิริยารีดักชันของเอไมด์โดยใช้  $\text{Na}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  หรือ  $\text{LiAlH}_4$  ปฏิกิริยานี้เอไมด์จะถูกรีดิวซ์ไปเป็นเอมีนปฐมภูมิที่มีจำนวนอะตอมของคาร์บอนเท่ากับสารเริ่มต้น



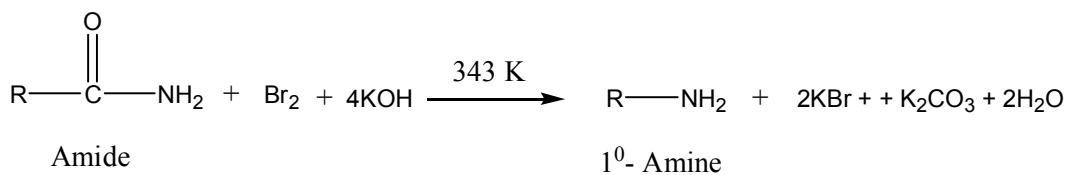
เช่น



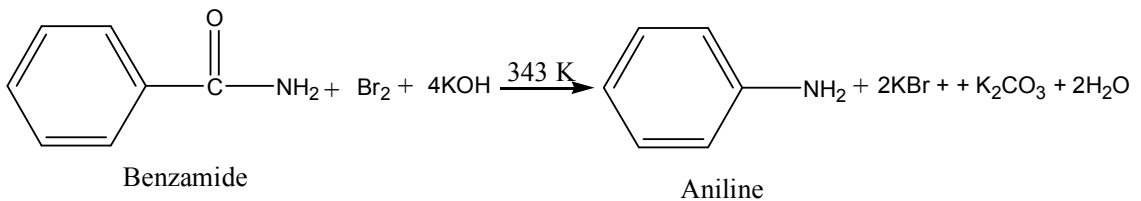
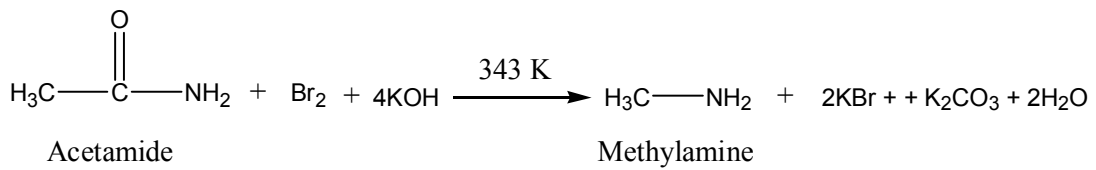
ถ้าเริ่มต้นด้วยเอไมด์ทุติยภูมิหรือตติยภูมิจะได้ผลผลิตเป็นเอมีนทุติยภูมิหรือตติยภูมิตามลำดับ



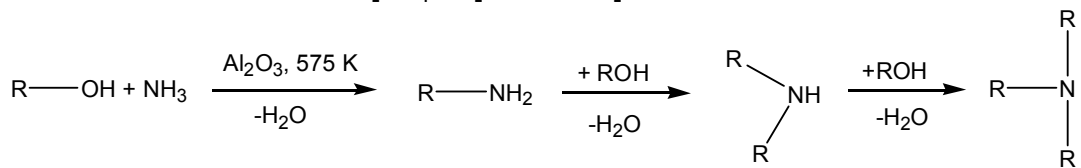
2) ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของฮอฟฟ์แมนน์ ซึ่งเอซิดเอไมด์ทำปฏิกิริยากับ  $\text{Br}_2$  ในสภาวะที่มีเบส ที่อุณหภูมิ 343 K จะได้ผลผลิตเป็นเอมีนปฐมภูมิ แต่เอมีนที่ได้จากปฏิกิริยานี้จะมีอะตอมคาร์บอนน้อยกว่าสารเริ่มต้น



เช่น

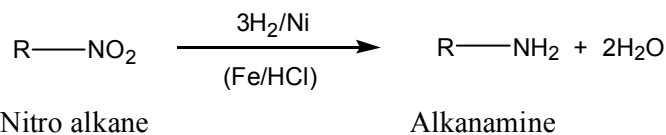


**13.5.6 เตรียมจากแอลกอฮอล์** ปฏิกิริยานี้ใช้เตรียมแอลิฟาติกเอมีนที่มีมวลโมเลกุลต่ำในระดับอุตสาหกรรม ทำได้โดยผ่านไอของผสมระหว่างแอลกอฮอล์กับแอมโมเนียไปยัง  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ที่ 575 K ถ้ามีแอมโมเนียมากเกินไปจะได้ผลผลิตหลักเป็นเอมีนปฐมภูมิ แต่ถ้ามีแอลกอฮอล์เหลือจะได้ผลผลิตผสมทั้งเอมีนปฐมภูมิ ทุติยภูมิและตติยภูมิเกิดขึ้น

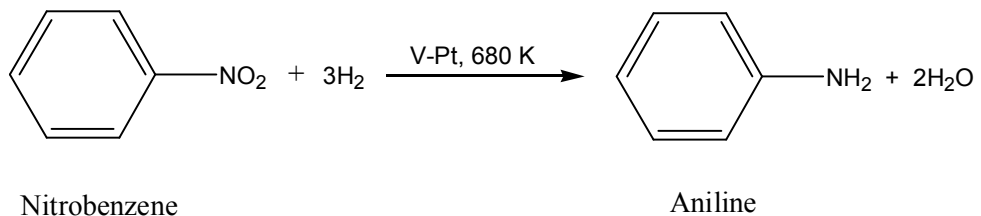
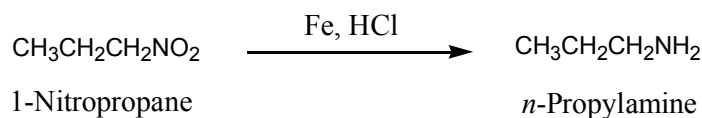


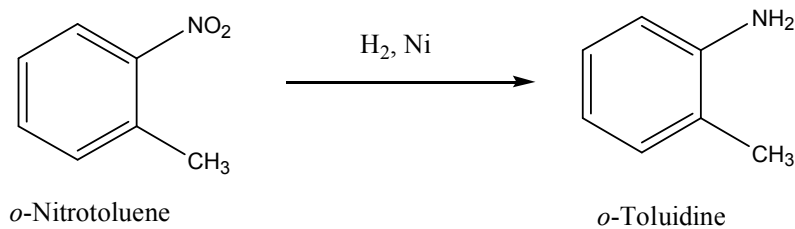
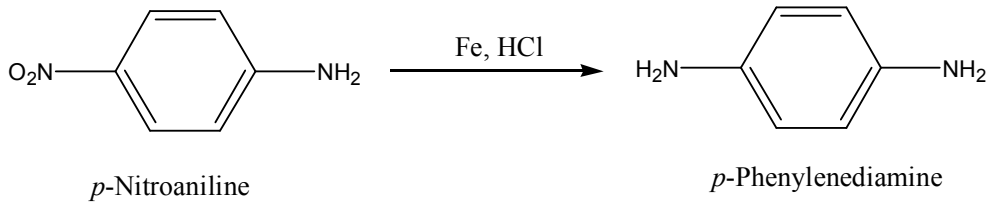
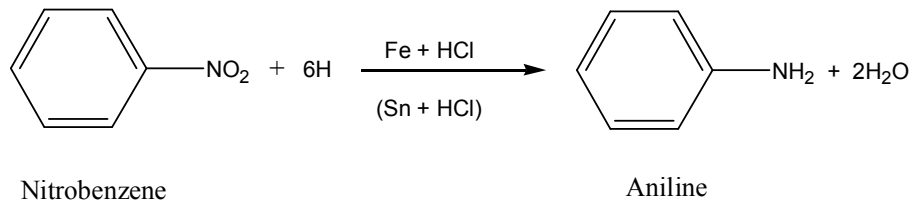
### 13.5.7 เตรียมจากสารประกอบไนโตร

ปฏิกิริยานี้จะเป็นการรีดักชันของ  $-\text{NO}_2$  โดยอาจจะใช้ตัวเร่งเป็นไฮโดรจิเนชัน ( $\text{H}_2/\text{Pt}$  หรือ V) หรือ ใช้ Fe/HCl หรือ Sn/HCl ดังสมการ



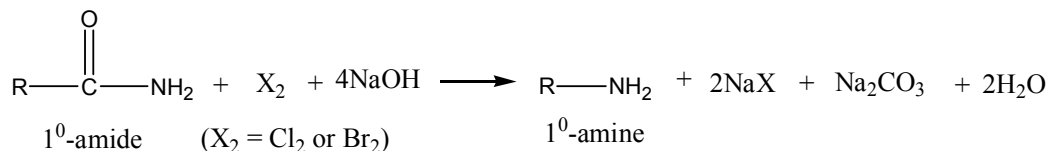
เช่น



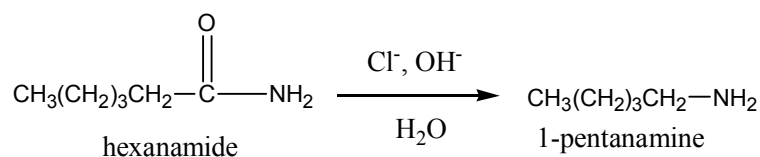


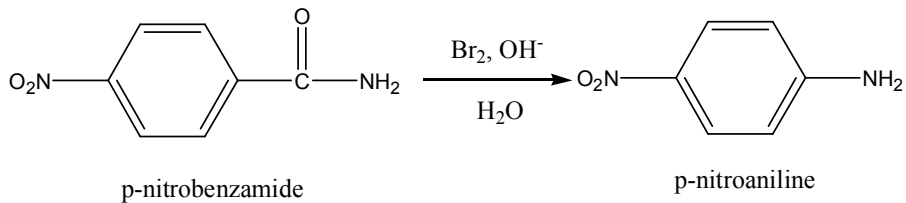
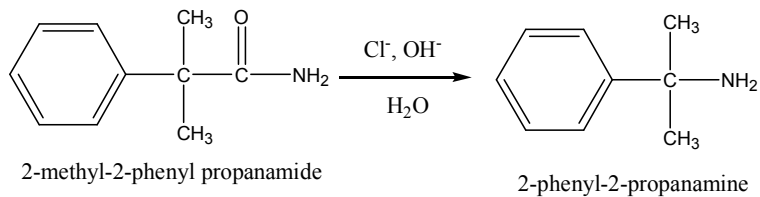
ปฏิกิริยารีดักชันสารประกอบพวกไนโตรไปเป็นเอมีนเป็นวิธีการที่เป็นประโยชน์มากที่สุดทั้งนี้เนื่องจากสารประกอบแอโรมาติกไนโตรสังเคราะห์มาจากปฏิกิริยาไนเตรชันของสารประกอบแอโรมาติกแล้วรีดิวซ์ต่อไปจะเกิดผลผลิตเป็นแอโรมาติกเอมีนปฐมภูมิซึ่งสามารถเปลี่ยนเป็นสารอินทรีย์อื่นๆ อีกหลายชนิด

**13.5.8 ปฏิกิริยาการเรียงตัวใหม่ของเอไมด์** ในสารละลายเบสแก่ เอไมด์ปฐมภูมิสามารถทำปฏิกิริยากับคลอรีนหรือโบรมีนให้ผลผลิตเป็นเอมีนปฐมภูมิที่มีคาร์บอนน้อยกว่าเอไมด์หนึ่งอะตอมได้ เพราะคาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลเสียไป เรียกปฏิกิริยานี้ว่า การเรียงตัวใหม่แบบฮอฟฟ์แมนน์ (Hoffmann rearrangement) (ประเสริฐ ศรีไพโรจน์, 2552 : 173-175) มีสมการทั่วไปดังนี้



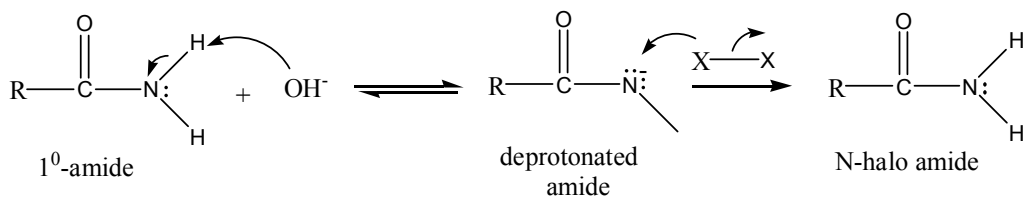
ตัวอย่าง



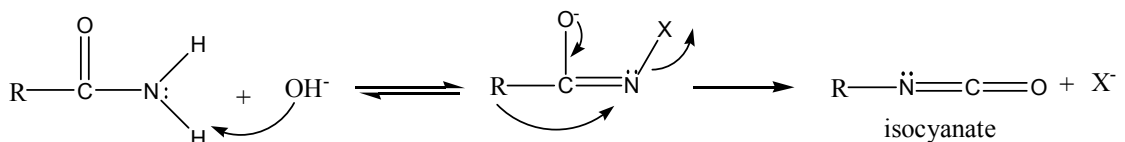


กลไกปฏิกิริยาการเรียงตัวใหม่แบบฮอฟแมนมี 4 ขั้นตอน คือ

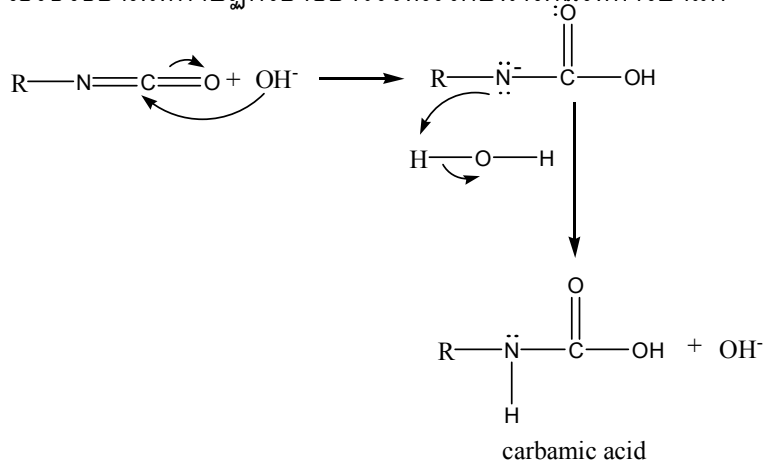
ขั้นที่ 1 การแทนที่อะตอมไฮโดรเจนหนึ่งอะตอมที่เกาะอยู่กับอะตอมไนโตรเจนด้วยแฮโลเจนได้ผลผลิตเป็น N-halo amide



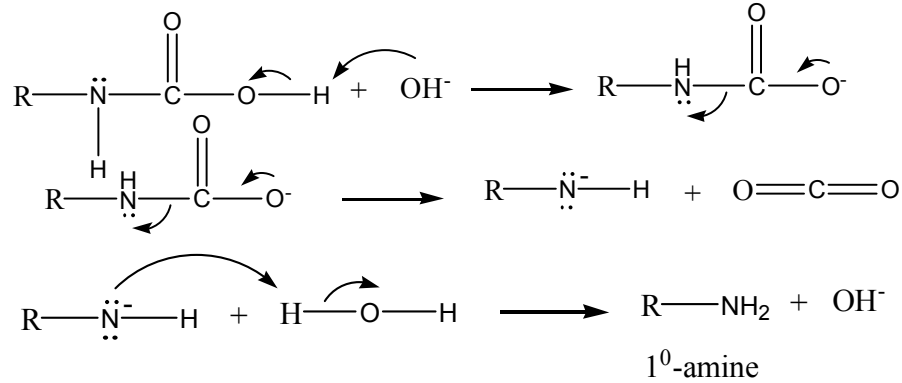
ขั้นที่ 2 การสูญเสียโปรตอนจากอะตอมไนโตรเจนได้แอนไอออนที่ไม่เสถียร จึงจัดเรียงตัวใหม่เป็นไอโซไซยาเนต



ขั้นที่ 3 ไอโซไซยาเนตทำปฏิกิริยาอย่างรวดเร็วกับน้ำให้กรดคาร์บาไมก



ขั้นที่ 4 กรดคาร์บาไมกจะเกิดปฏิกิริยาดีคาร์บอกซิเลชัน (Decarboxylation) ให้เอมีนและคาร์บอนไดออกไซด์

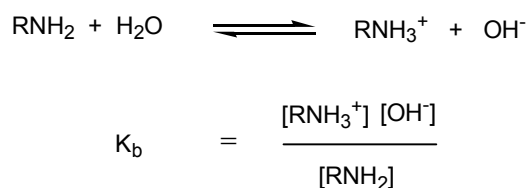


### 13.6 สมบัติทางเคมีของเอมีน

เอมีนก็คล้ายกับแอมโมเนียคือไม่ว่าจะเป็นเอมีนปฐมภูมิทุติยภูมิและตติยภูมิต่างก็มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนอะตอมไนโตรเจน ดังนั้นพฤติกรรมทางเคมีของเอมีนจึงคล้ายคลึงกับแอมโมเนีย เมื่อเอมีนมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวดังกล่าวจึงทำให้เอมีนมีสมบัติเป็นเบสและทำหน้าที่เป็นอิเล็กโทรไฟล์ในปฏิกิริยาเคมีต่างๆ สมบัติและปฏิกิริยาเคมีที่สำคัญของเอมีนมีดังต่อไปนี้

#### 13.6.1 สมบัติการเป็นเบส

เนื่องจากเอมีนมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวจึงทำให้เอมีนมีสมบัติเป็นเบสและมีเป็นแก๊วน้ำจึงถูกเติมโปรตอนโดยน้ำเมื่ออยู่ในสารละลาย ความเป็นเบสของเอมีนสามารถเปรียบเทียบกันได้ในรูปแบบของ  $K_b$  ดังสมการ



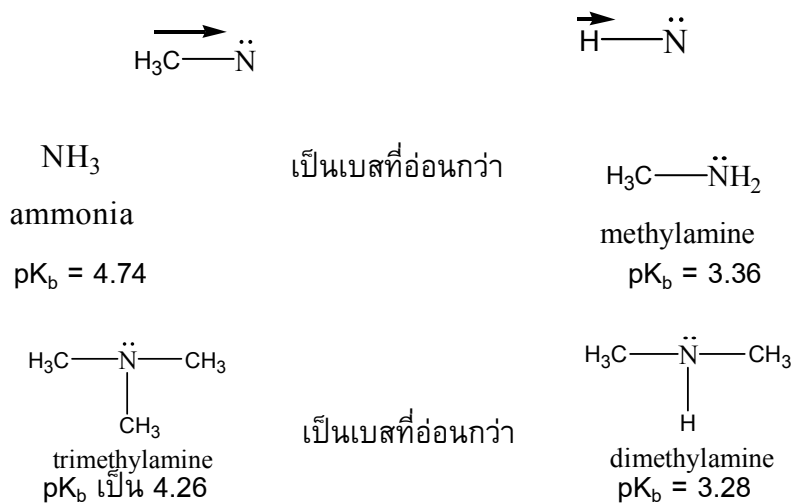
ค่าคงที่ของสมดุล ( $K_b$ ) เรียกว่าค่าคงที่ของความเป็นเบส (Basicity constant) เอมีนแต่ละสารมีค่า  $K_b$  เฉพาะตัวแตกต่างกัน ถ้าเอมีนใดมีค่า  $K_b$  มากจะเป็นเบสที่แก่มาก เพื่อความสะดวกนิยมบอกค่าความแรงของเบสเป็น  $pK_b$  โดย  $pK_b = -\log K_b$  ซึ่งถ้า  $pK_b$  มีค่าน้อยเอมีนนั้นจะเป็นเบสที่แก่กว่า สำหรับค่า  $K_b$  และ  $pK_b$  ของเอมีนบางชนิดแสดงในตารางที่ 13.2

ตารางที่ 13.2 ค่า  $K_b$  และ  $pK_b$  ของเอมีนบางชนิด

สารประกอบ	$K_b$	$pK_b$
$NH_3$	$1.8 \times 10^{-5}$	4.7
<b>1° Amine</b>		
$CH_3NH_2$	$4.4 \times 10^{-4}$	3.35
$C_2H_5NH_2$	$5.6 \times 10^{-4}$	3.2
$CH_3(CH_2)_2NH_2$	$3.9 \times 10^{-4}$	3.4
<b>2° Amine</b>		
$(CH_3)_2NH$	$5.1 \times 10^{-4}$	3.29
$(C_2H_5)_2NH$	$1.3 \times 10^{-3}$	2.9
$(C_3H_7)_2NH$	$8.2 \times 10^{-4}$	3.1
<b>3° Amine</b>		
$(CH_3)_3N$	$5.3 \times 10^{-5}$	4.3
$(C_2H_5)_3N$	$5.6 \times 10^{-4}$	3.2

(ที่มา : Verma, N.K., Khanna, S.K. and Kapila, B., 2002 : 842)

การเปรียบเทียบความแรงของเบสในเอมีนนั้นให้ดูจากการมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว (Lone pair) ของไนโตรเจนว่ามีมากน้อยเพียงใด หมู่เมทิลเป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน (สภาพขั้วไฟฟ้าเป็นบวก) เมื่อเทียบกับไฮโดรเจน ดังนั้นเมื่อมีหมู่เมทิลในเอมีน อิเล็กตรอนจะเลื่อนไปยังอะตอมไนโตรเจน ทำให้เอมีนที่มีหมู่เมทิลเกาะอยู่มีอิเล็กตรอนเข้าใกล้อะตอมไนโตรเจนมากขึ้น คู่อิเล็กตรอนของไนโตรเจนจึงมีมากทำให้เอมีนเป็นเบสมากกว่าแอมโมเนีย

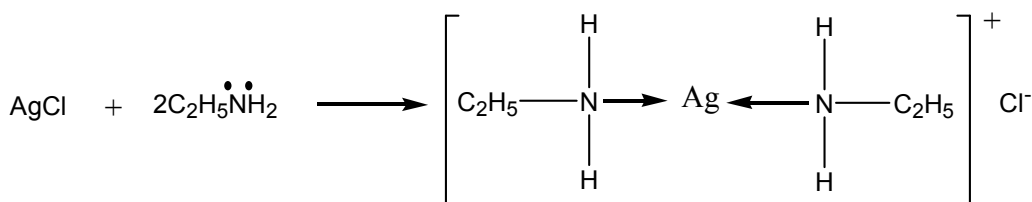




แต่ถ้าเอมีนมีหมู่แทนที่แอลคิลมากเกินไป (3 หมู่) จะทำให้ความสามารถในการให้อิเล็กตรอนของอะตอมไนโตรเจนลดลง เพราะถูกกีดขวาง (Steric effect) จากหมู่แอลคิลที่มากเกินไปนั้น เช่น ความเป็นเบสของ Trimethylamine และ Dimethylamine คือ มีค่า  $pK_b$  เป็น 4.26 และ 3.28 ตามลำดับ ดังนั้น Trimethylamine จึงรวมตัวกับ  $H^+$  ได้ยากเนื่องจากผลของความเกะกะนี้ สารประกอบพวกเฮเทอโรไซคลิกเอมีนที่ไม่เป็นแอมโรมาติกจึงเป็นเบสมากกว่าเอมีนทุติยภูมิวงเปิด

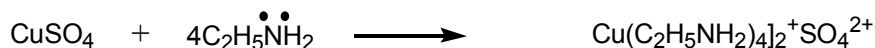
### 13.6.2 ปฏิกริยากับไอออนของโลหะ

เอมีนโมเลกุลเล็กสามารถเกิดเชิงซ้อนกับไอออนของโลหะ เช่น  $Ag^+$  และ  $Cu^{2+}$  ตัวอย่างเช่น เงินคลอไรด์ ( $AgCl$ ) ในสารละลายของเอทิลามีนกับคอปเปอร์ซัลเฟตเกิดเป็นสารละลายสีน้ำเงินเข้ม ดังสมการ



Bis(ethylamine) silver copper (I) chloride

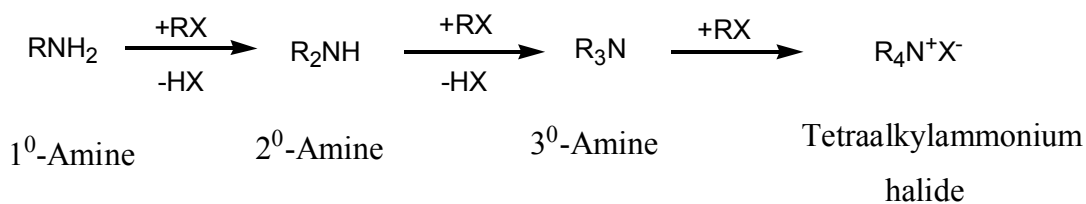
เช่น



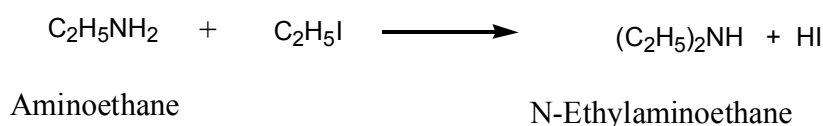
Tetrakis(ethylamine)copper (II) sulphate

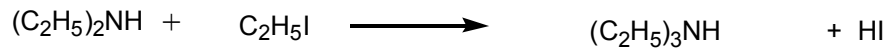
### 13.6.3 ปฏิกริยากับแอลคิลแฮไลด์ (แอลคิเลชัน)

เอมีนสามารถทำปฏิกริยากับแอลคิลแฮไลด์เกิดเอมีนที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ปฏิกริยานี้เอมีนจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์แล้วเข้าแทนที่ในแอลคิลแฮไลด์

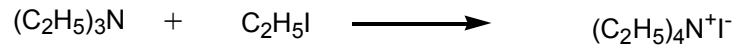


ปฏิกริยานี้อะตอมของไฮโดรเจนที่ติดอยู่กับอะตอมของไนโตรเจนถูกแทนที่ด้วยหมู่แอลคิล ดังนั้นจึงเรียกปฏิกริยานี้ว่า แอลคิเลชันของเอมีน (Alkylation of amines)



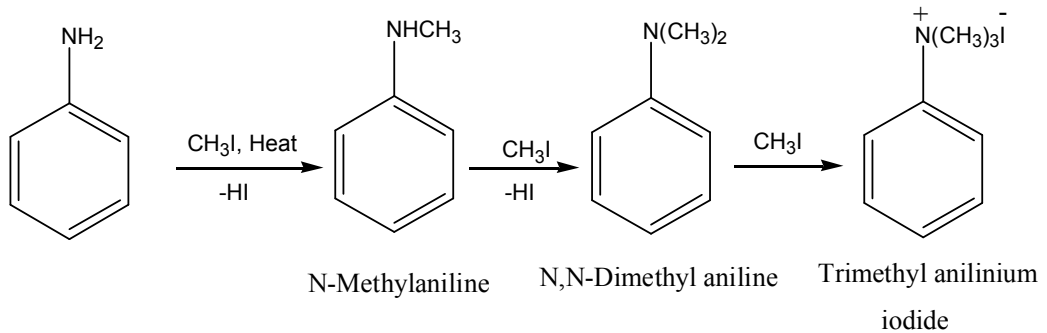


N,N-Diethylaminoethane



Tetraethylammonium iodide

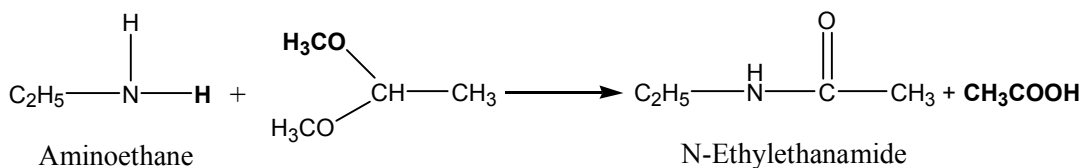
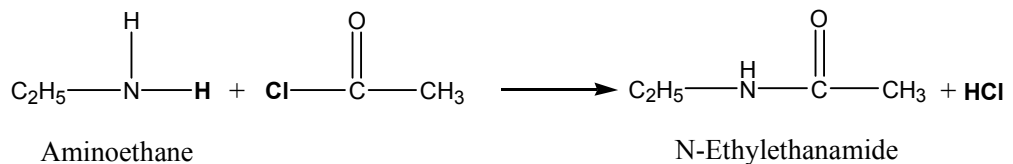
สำหรับแอมโรมาติกเอมีนก็เกิดปฏิกิริยานี้ได้เช่นเดียวกัน เช่น เมื่ออะนิลีนทำปฏิกิริยากับเมทิลไอโอไดไรด์ที่มากเกินไปจนพอภายใต้ความดัน จะได้ผลผลิตเป็นเอมีนทุติยภูมิ ตติยภูมิ และเกลือจตุรภูมิ

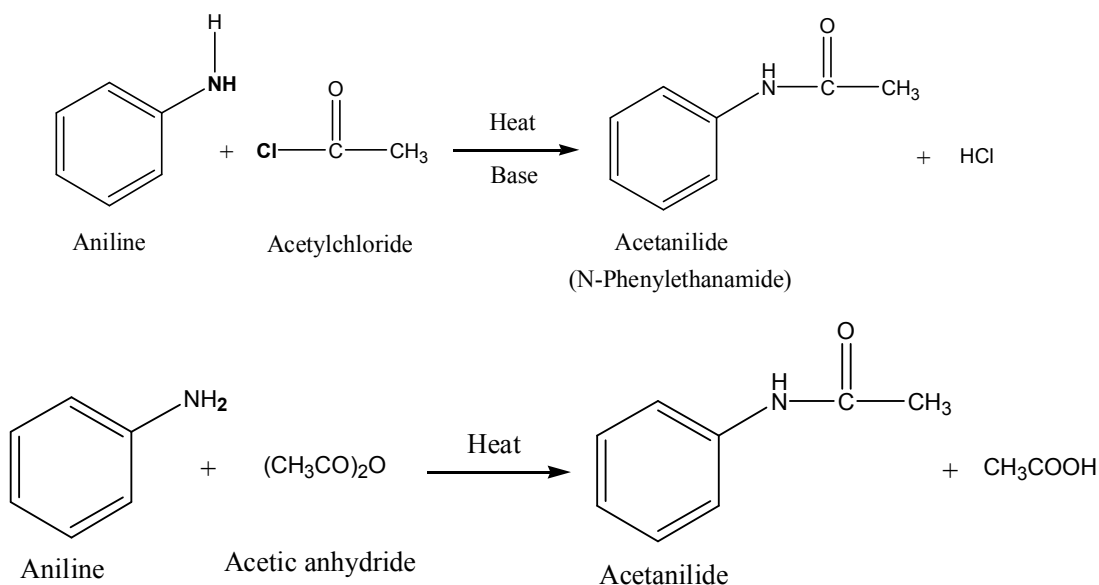


### 13.6.4 ปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์และแอซิดแอนไฮไดรด์

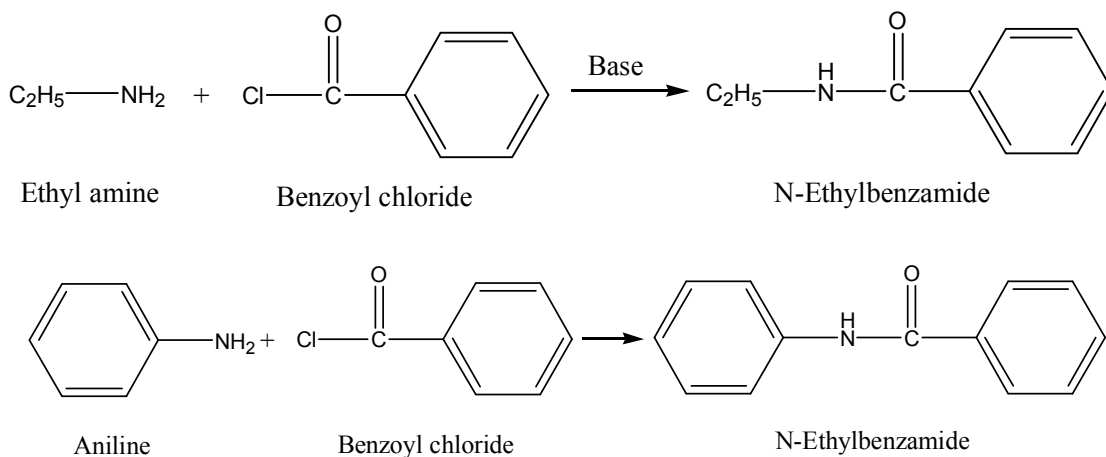
เอมีนสามารถทำปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์และแอซิดแอนไฮไดรด์ที่สำคัญ มีดังนี้

1) เอซิลเลชัน เป็นปฏิกิริยาที่ขจัดอะตอมของไฮโดรเจนออกจากหมู่อะมิโนโดยหมู่เอซิล ( $R-\overset{O}{\parallel}C-$ ) โดยเอมีนปฐมภูมิและเอมีนทุติยภูมิทำปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์หรือแอซิดแอนไฮไดรด์เกิดเอไมด์ ส่วนเอมีนตติยภูมิไม่เกิดปฏิกิริยานี้เนื่องจากไม่มีอะตอมของไฮโดรเจนที่อะตอมของไนโตรเจน ดังสมการ





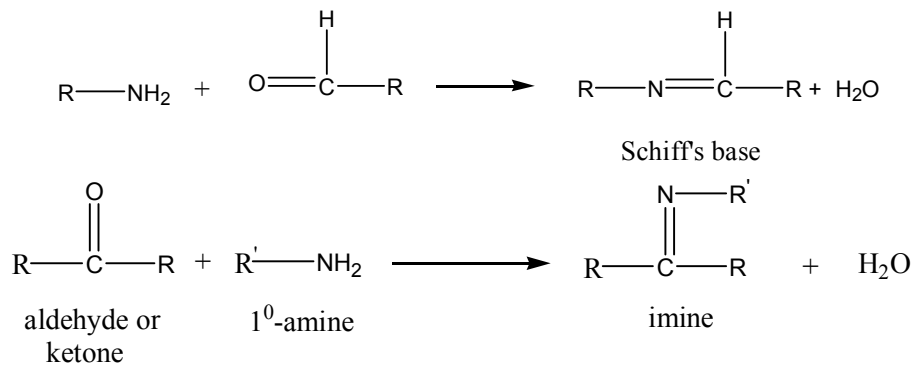
2) เบนซออยเลชัน เป็นปฏิกิริยาการขจัดอะตอมของไฮโดรเจนของกรดอะมิโน โดยหมู่เบนซออยล์ (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO-) เอมีนปฐมภูมิและเอมีนทุติยภูมิจะทำปฏิกิริยากับเบนซออยล์คลอไรด์ (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COCl) ในสภาวะที่มีเบส เช่น พีริดีน หรือสารละลายของโซเดียมไฮดรอกไซด์จะได้ผลผลิตเป็นอนุพันธ์ของเบนซออยล์



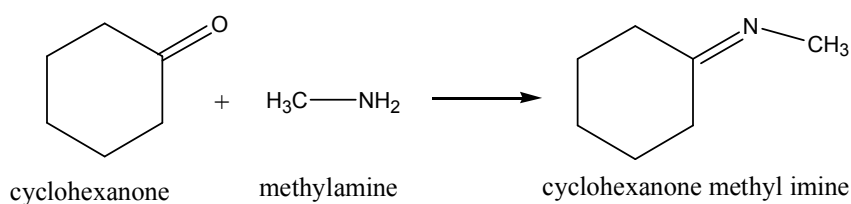
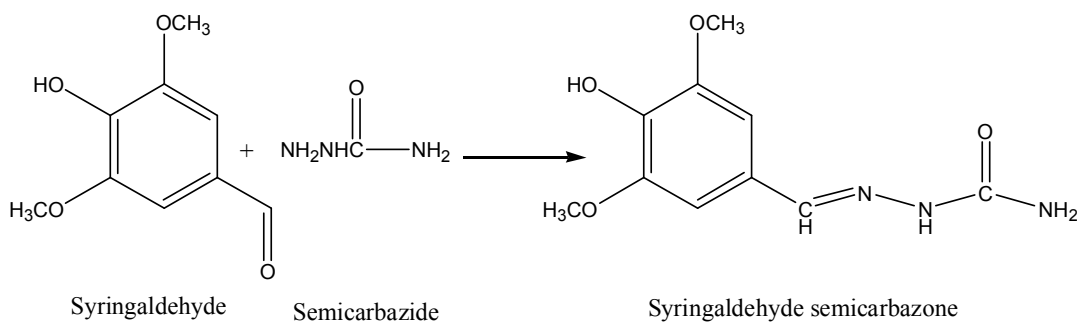
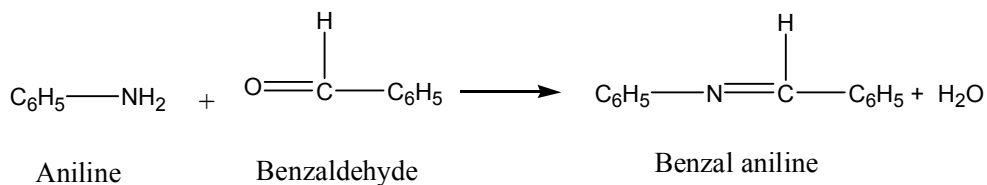
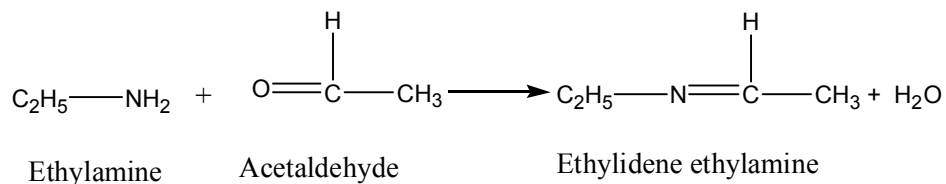
ปฏิกิริยาเบนซออยเลชันจะเกิดกับสารประกอบที่มีแอกทีฟไฮโดรเจน (Active hydrogen) อยู่ในโมเลกุล เช่น แอลกอฮอล์ ฟีนอล หรือเอมีน โดยจะทำปฏิกิริยากับเบนซออยล์คลอไรด์ในสภาวะที่มีเบสจึงเรียกปฏิกิริยานี้ว่า Schotten-Baumann reaction

### 13.6.5 ปฏิกริยากับแอลดีไฮด์และคีโตน

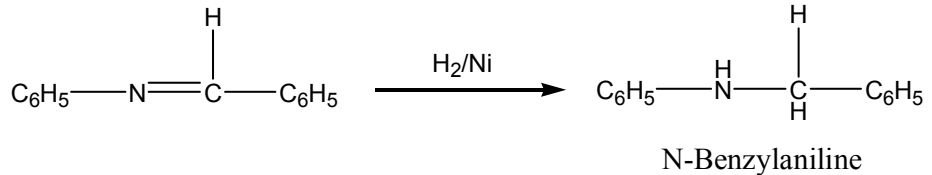
ทั้งแอลลิฟาติกและแอโรมาติกแอลดีไฮด์หรือคีโตนสามารถทำปฏิกิริยากับเอมีนปฐมภูมิในสภาวะที่กรดอยู่เพียงเล็กน้อยเกิดผลผลิตเป็นเอโซมีน (Azomethine) หรืออิมีน (Imine) หรือเรียกว่าชิฟเบส Schiff's base ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดจากอะตอมไนโตรเจนของเอมีนไปแทนที่อะตอมออกซิเจนในแอลดีไฮด์หรือคีโตน



เช่น

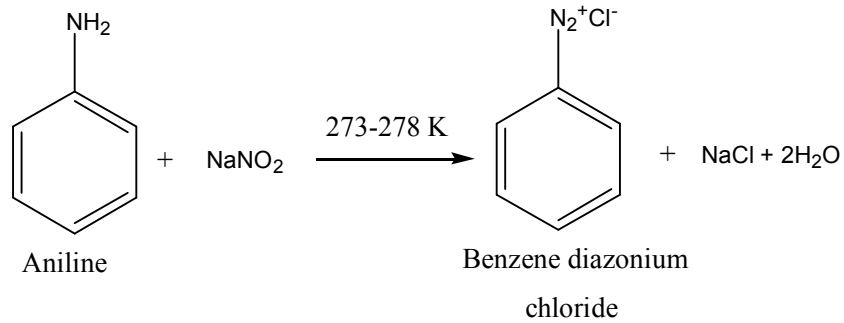


ชิฟเบสเมื่อถูกรีดิวซ์จะได้เอมีนทุติยภูมิ

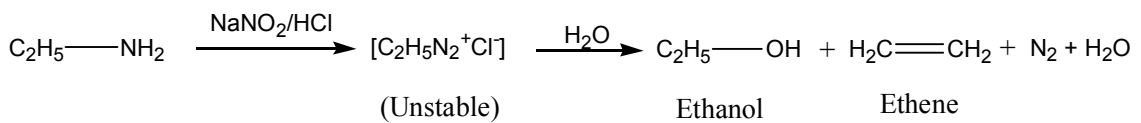


### 13.6.6 ปฏิกริยากับกรดไนตริก

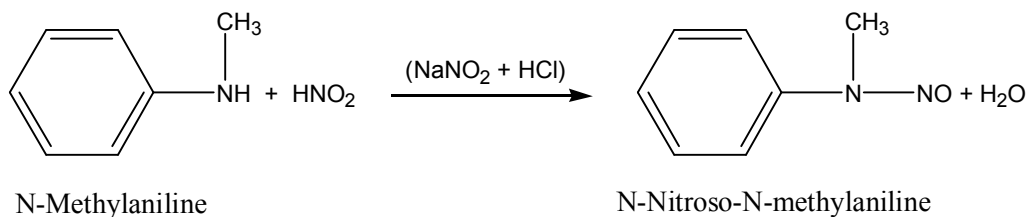
เอมีนต่างชนิดกันเมื่อเกิดปฏิกริยากับกรดไนตริกจะให้ผลผลิตต่างกัน เช่น  
 แอโรมาติกเอมีนปฐมภูมิ (Primary aromatic amine) จะทำปฏิกริยากับกรดไนตริกที่  
 อุณหภูมิต่ำ (273-278 K) ได้เกลือของแอโรมาติกไดอะโซเนียม ปฏิกริยานี้จึงเรียกว่า  
 ไดอะโซไทเซชัน (Diazotisation)



แอลิฟาติกเอมีนปฐมภูมิ (Primary aliphatic amine) สามารถทำปฏิกริยากับกรดไนตริก  
 ได้เกลือไดอะโซเนียมเช่นกัน แต่เกลือแอลิฟาติกไดอะโซเนียมที่เกิดขึ้นจะไม่เสถียร จะสลายตัว  
 ให้ผลผลิตผสมระหว่างแอลกอฮอล์ แอลคีนและแก๊สไนโตรเจน ดังสมการ

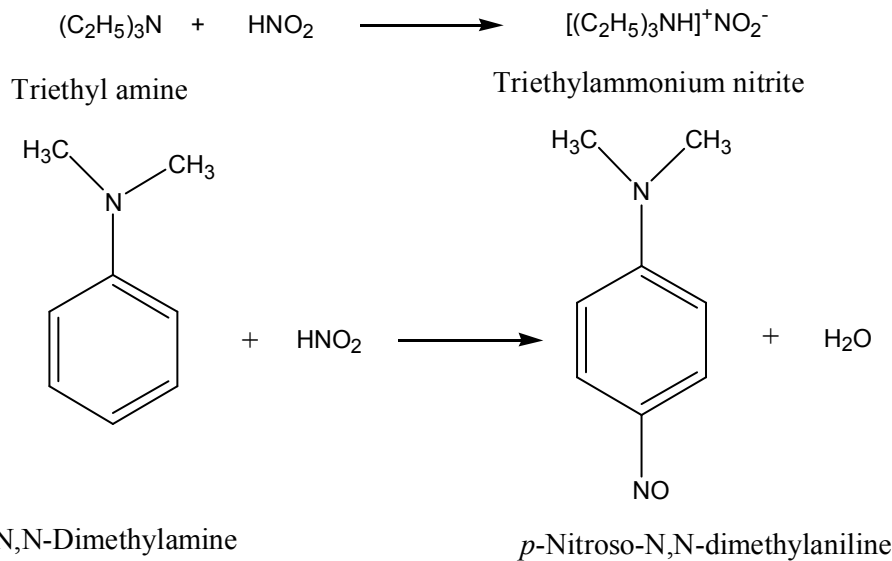


เอมีนแอลิฟาติกและเอมีนแอโรมาติกทุติยภูมิ ทำปฏิกริยากับกรดไนตริกได้ผลผลิตเป็น  
 ไนโตรโซ-เอมีน (Nitroso-amine) ที่ไม่ละลายในสารละลายและจะถูกแยกออกมาเป็นชั้นเหมือน  
 น้ำมันสีเหลือง



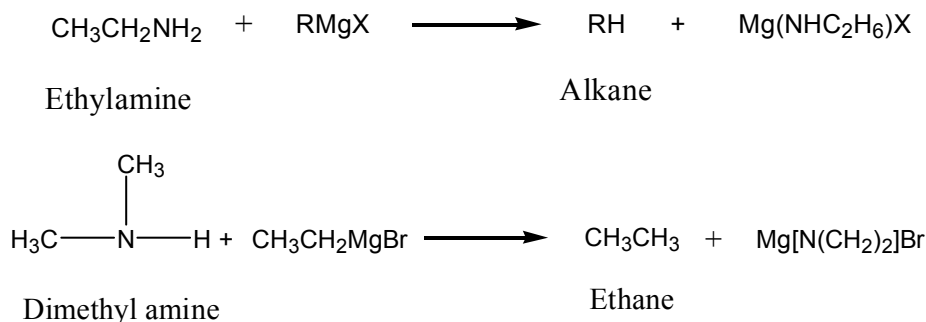
เมื่ออุณหไนโตรโซเอมีนกับฟีนอลที่มีกรดซัลฟิวริกเข้มข้นจะได้สารละลายสีแดงและจะเปลี่ยนเป็นสีฟ้าเมื่อเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ ดังนั้นผลของการเปลี่ยนแปลงของสีเช่นนี้จึงเป็นวิธีการทดสอบที่ดีเยี่ยมสำหรับเอมีนทุติยภูมิและเรียกวิธีทดสอบนี้ว่า ปฏิกิริยาไนโตรโซของลิบเบอร์แมนน์ (Liebermann's nitroso reaction)

แอลิฟาติกเอมีนทุติยภูมิ เมื่อให้ทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกจะได้ไนไตรต์ ในขณะที่ถ้าให้แอโรมาติกเอมีนทุติยภูมิจะเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ของอิเล็กโทรไฟล์ที่วงแหวนเบนซีน



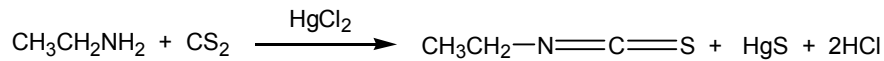
### 13.6.7 ปฏิกิริยากับกรีนยาร์ดีเอเจนต์

เอมีนปฐมภูมิและเอมีนทุติยภูมิทำปฏิกิริยากับกรีนยาร์ดีเอเจนต์จะได้ผลผลิตเป็นแอลเคน โดยแอลเคนที่เกิดขึ้นจะมาจากส่วนแอลคิลของกรีนยาร์ดีเอเจนต์

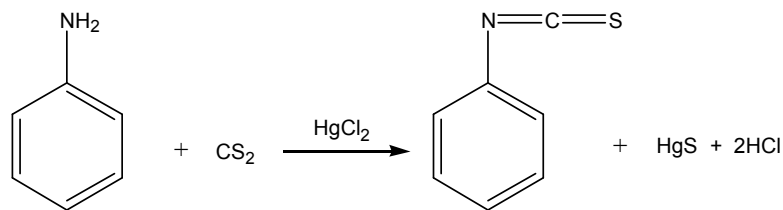


### 13.6.8 ปฏิกริยากับคาร์บอนไดซัลไฟด์

เอมีนปฐมภูมิสามารถทำปฏิกริยากับคาร์บอนไดซัลไฟด์ (CS<sub>2</sub>) ในสภาวะที่มี HgCl<sub>2</sub> ได้ผลผลิตเป็นไอโซไทโอไซยาเนต (Isothiocyanate)



Ethyl isothiocyanate



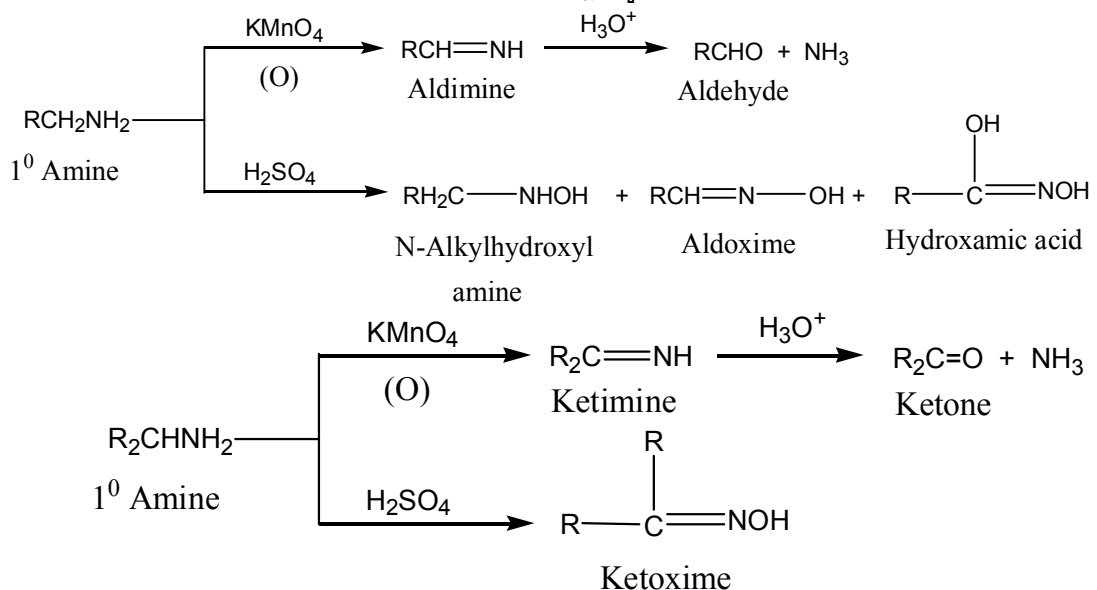
Phenyl isothiocyanate

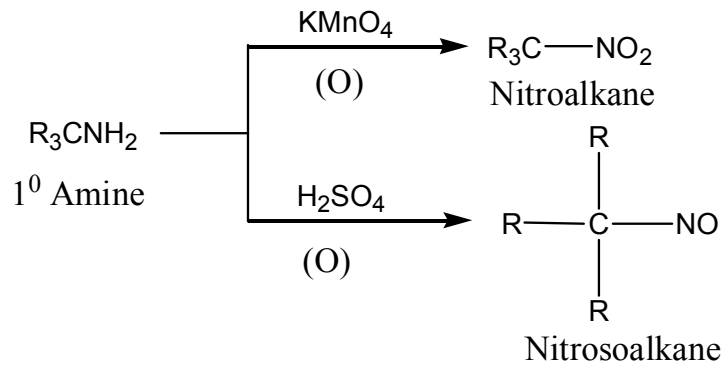
ไอโซไซยาเนตที่ได้มีกลิ่นคล้ายน้ำมันมัสตราด ปฏิกริยานี้จึงเรียกว่า Hoffmann's mustard oil reaction

### 13.6.9 ปฏิกริยาออกซิเดชัน

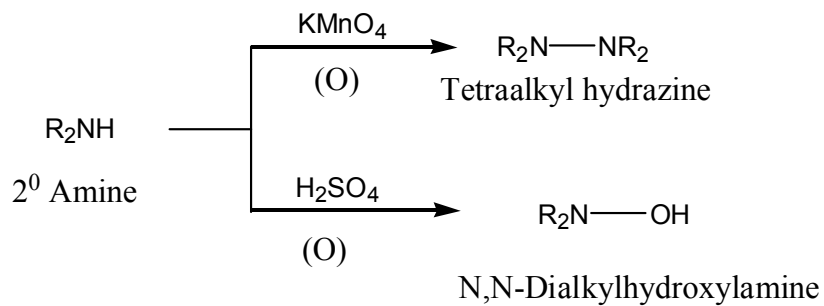
ผลผลิตที่ได้จากปฏิกริยาออกซิเดชันของเอมีนขึ้นอยู่กับลักษณะของตัวออกซิไดส์และธรรมชาติของเอมีนนั่นเอง เช่น ถ้าใช้ตัวออกซิไดส์เป็น KMnO<sub>4</sub> และ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (Caro's acid)

#### 1) ปฏิกริยาออกซิเดชันของเอมีนปฐมภูมิ

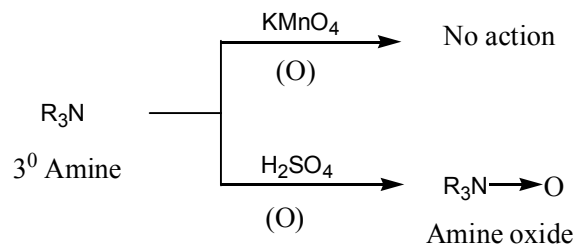




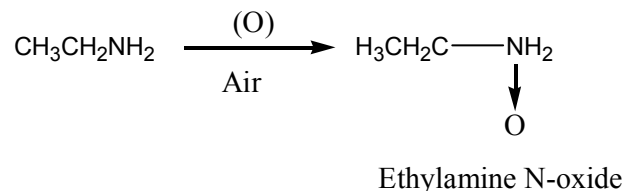
2) ปฏิกิริยาออกซิเดชันของเอมีนทุติยภูมิ



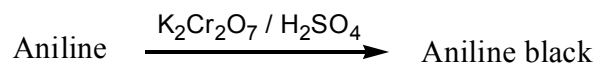
3) ปฏิกิริยาออกซิเดชันของเอมีนตติยภูมิ



นอกจากนี้เอมีนยังสามารถทำปฏิกิริยาออกซิเดชันในอากาศได้อีกด้วย โดยแอลิฟาติกเอมีนจะถูกออกซิไดส์อย่างช้าๆ ด้วยอากาศเกิดเป็น N-oxides

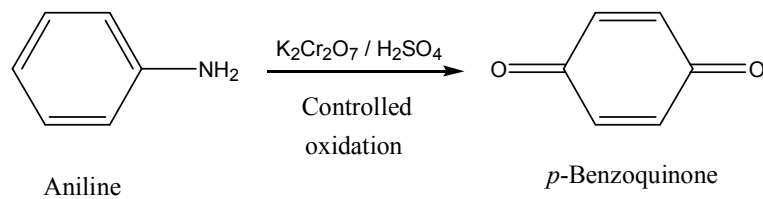


ส่วนแอลิฟาติกเอมีนจะถูกออกซิไดส์อย่างรวดเร็วเมื่อถูกกับอากาศหรือให้ทำปฏิกิริยากับตัวออกซิไดส์เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่ไม่มีสี





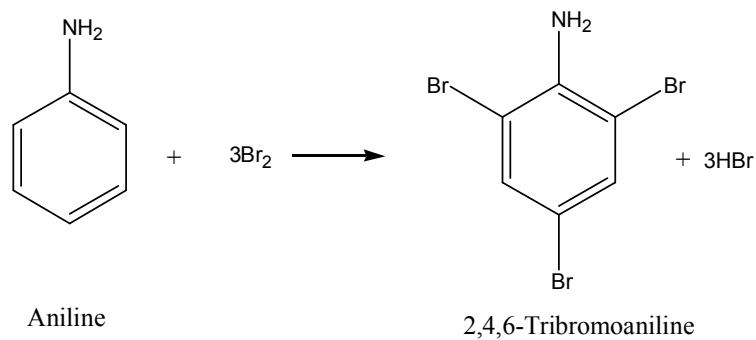
เช่น



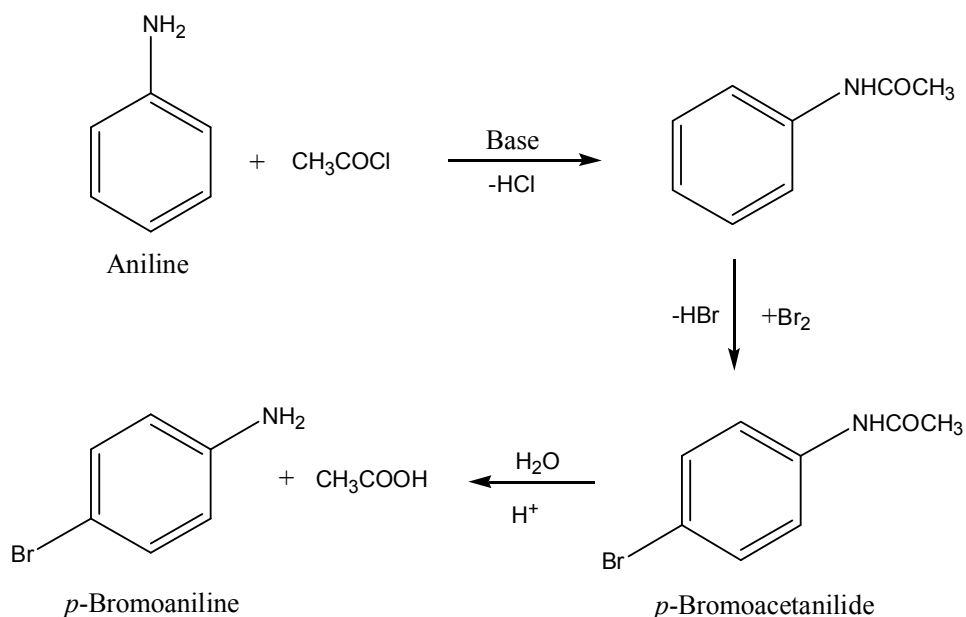
### 13.6.10 ปฏิกริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ที่วงเบนซีนของอะนิลีน

วงเบนซีนของอะนิลีนมีความไวต่อปฏิกิริยาอย่างยิ่ง ทั้งนี้เนื่องจากอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวของอะตอมไนโตรเจนที่ทำให้วงแหวนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนเพิ่มขึ้น จึงชักนำให้การเข้าทำปฏิกิริยาของอิเล็กโทรไฟล์สะดวกยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเข้าแทนที่ที่ตำแหน่งออร์โธและพารา เนื่องจากความหนาแน่นของอิเล็กตรอนที่ตำแหน่งทั้งสองนี้มีค่ามาก ตำแหน่งนี้มีประจุเป็นลบนั่นเอง ปฏิกริยาที่สำคัญของอะนิลีนมีดังนี้

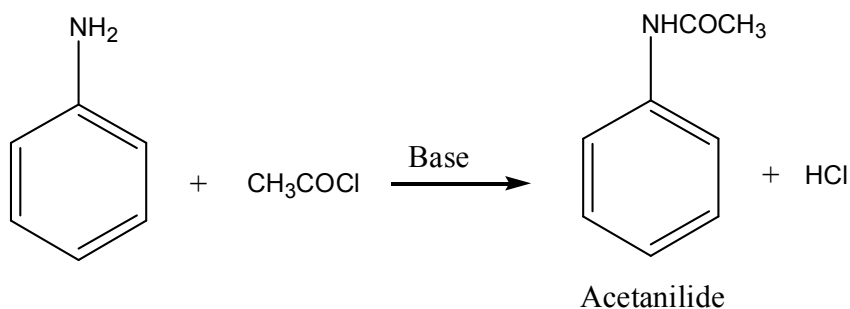
1) ปฏิกริยาโบรมิเนชัน วงแหวนเบนซีนของอะนิลีนจะถูกกระตุ้นให้ทำปฏิกิริยากับสารละลายของโบรมีนที่ตำแหน่งออร์โธและพาราได้ผลผลิตเป็น 2,4,6-Tribromoaniline

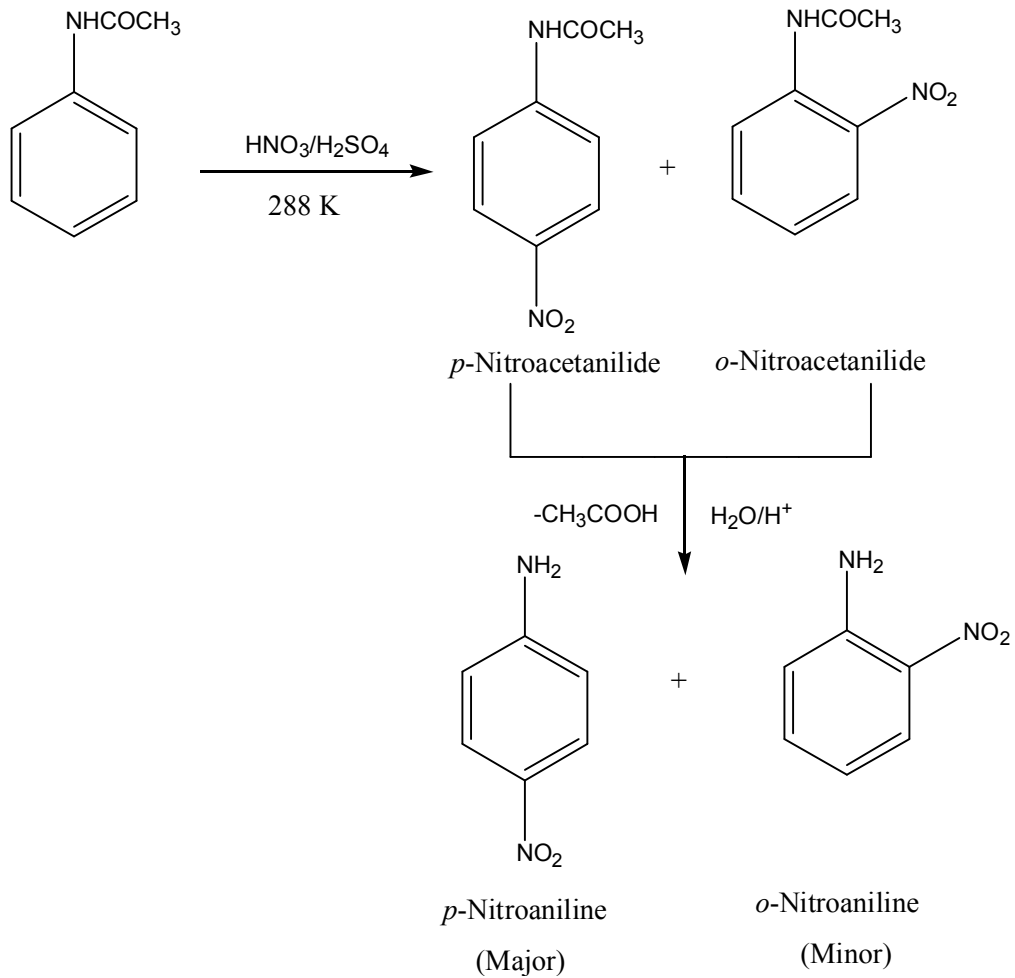


เพื่อให้เกิดการแทนที่ของโบรมีนเพียงตำแหน่งเดียวนั้นจะต้องทำให้หมู่อะมิโนถูกแอซิลเลตก่อนที่จะเกิดโบรมิเนชัน เมื่อเกิดโบรมิเนชัน (หรือได้ Bromoacetanilide) จะถูกไฮโดรไลซ์ต่อไปได้แฮโลจีนเตตเอมีน (Halogenated amine) ดังสมการ

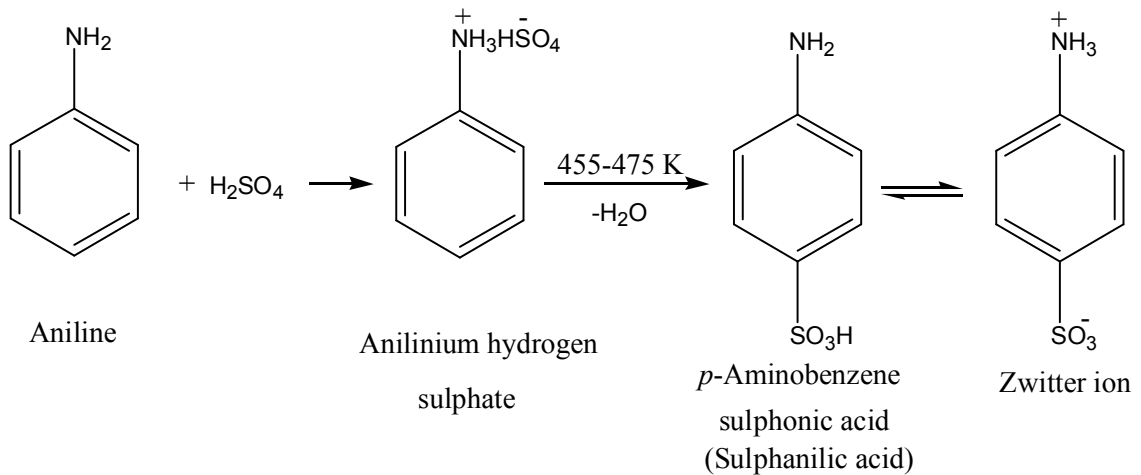


2) ปฏิกิริยาไนเตรชัน โดยเอมีนจะทำปฏิกิริยากับกรดไนตริก เพราะกรดไนตริกนอกจากจะทำหน้าที่เป็นไนเตรตติ้งเอเจนต์แล้วยังเป็นตัวออกซิไดส์ที่แรงอีกด้วย ดังนั้นเมื่อให้อะนิลีนทำปฏิกิริยา  $\text{HNO}_3$  จะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของวงเบนซีนได้ผลผลิตเกิดขึ้น แต่ก่อนที่จะปล่อยให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันจะต้องให้อะนิลีนเกิดเอซิติเลตก่อนเพื่อปกป้องหมู่เอมีน (ได้ Acetanilide) จากนั้นให้ Acetanilide ทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกในสภาวะที่มีกรดซัลฟิวริกอยู่ด้วยจะได้ *o*- และ *p*-Nitroacetanilide แล้วถูกไฮโดรไลซ์ต่อไปได้ *o*- และ *p*-Nitroaniline ดังสมการ



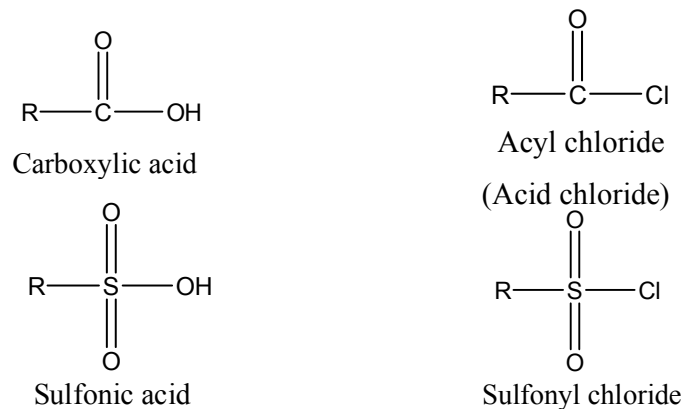


3) ปฏิกิริยาซัลโฟเนชัน อะนิลีนสามารถทำปฏิกิริยากับกรดซัลฟิวริกเข้มข้น ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) ได้เกลือ Anilinium hydrogen sulphate ซึ่งจะเกิดการแตกตัวที่อุณหภูมิ 455-475 K ได้ผลผลิตเป็น Sulphanilic acid ดังสมการ

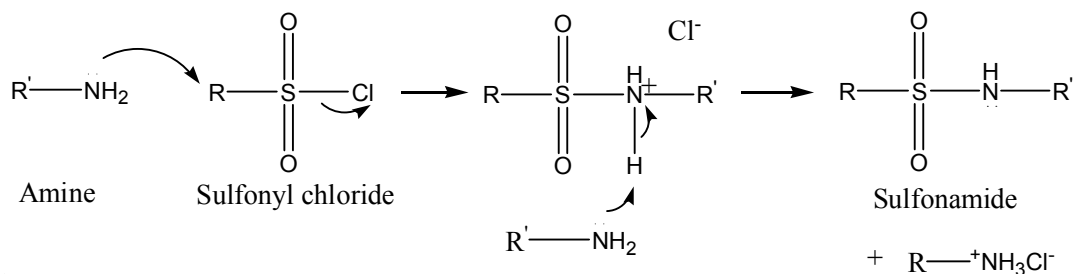


ซึ่ง Switterion คือไอออนที่มีทั้งประจุบวกและประจุลบในโมเลกุลเดียวกัน

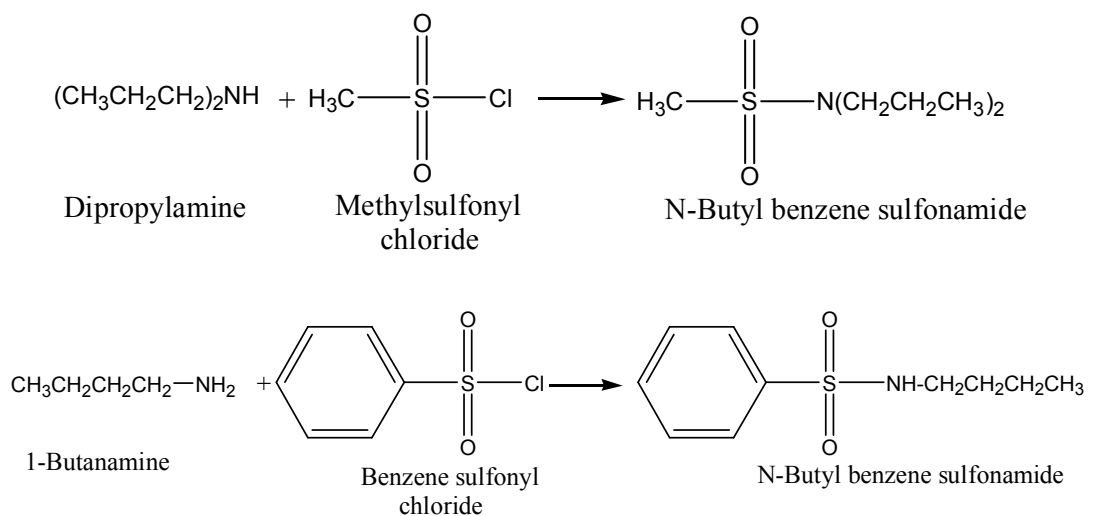
**13.6.11 ปฏิกริยากับซัลโฟนิลคลอไรด์** ซัลโฟนิลคลอไรด์เป็นแอซิดคลอไรด์ของกรดซัลโฟนิก (Sulfonic acid) เช่นเดียวกับแอซิดคลอไรด์ที่เป็นแอซิดคลอไรด์ของกรดคาร์บอกซิลิก เป็นอิเล็กโทรไฟด์ที่ดี (ประเสริฐ ศรีไพโรจน์, 2552 : 184-186)



เอมีนปฐมภูมิและทุติยภูมิเกิดปฏิกิริยาการแทนที่คลอไรด์ไอออนของซัลโฟนิลคลอไรด์ ให้ผลผลิตเป็นเอไมด์ได้ เอไมด์ของกรดซัลโฟนิกเรียกว่า ซัลโฟนาไมด์ (Sulfonamide) มีกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังนี้

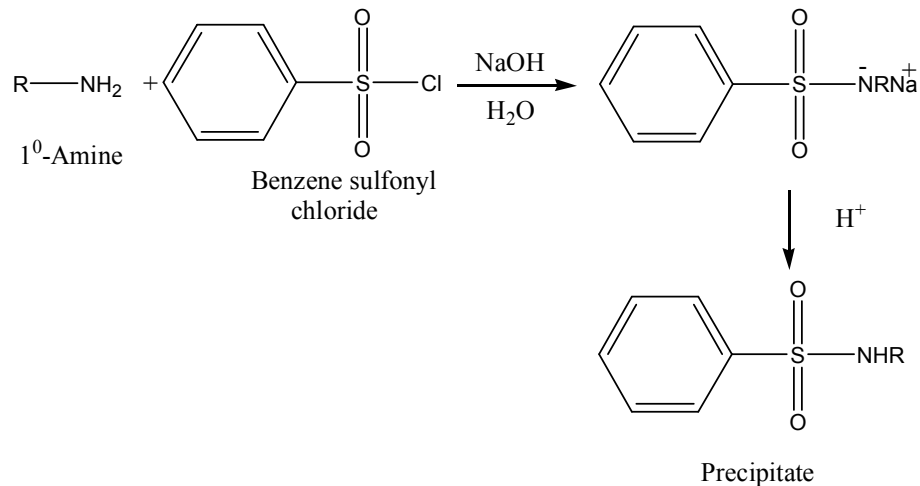


ตัวอย่าง

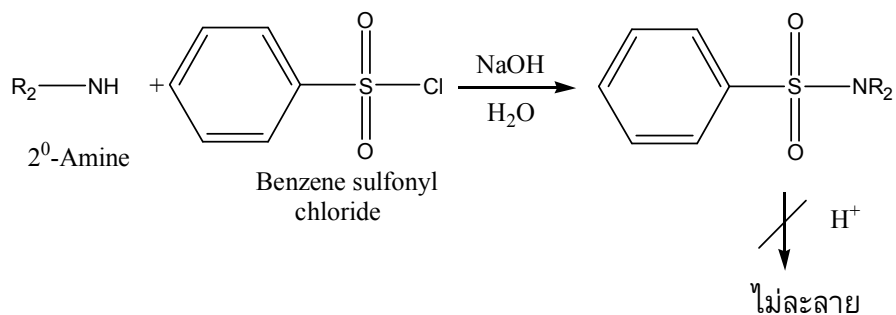


เบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์เป็นซัลโฟนิลคลอไรด์ที่ใช้ทดสอบเอมีนชนิดต่างๆ ได้ เรียกปฏิกิริยานี้ว่า ปฏิกิริยาฮินเบิร์ก (Hinberg reaction)

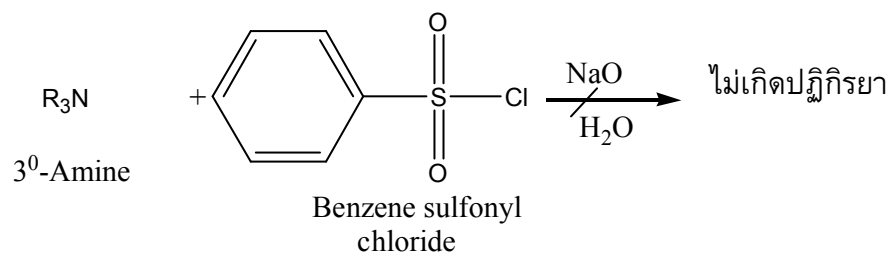
เอมีนปฐมภูมิทำปฏิกิริยากับเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่มากเกินไปได้ผลผลิตเป็นเกลือโซเดียมของ N-Disubstituted sulfonamide ที่ละลายได้ในน้ำ แต่เมื่อทำให้สารละลายเป็นกรดจะตกตะกอน ดังสมการ



เอมีนทุติยภูมิทำปฏิกิริยาเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ได้ตะกอน N,N-Disubstituted sulfonamide เป็นผลผลิตซึ่งตะกอนนี้ไม่ละลายในสารละลายที่เป็นกรดหรือเบส ดังสมการ



สำหรับเอมีนตติยภูมิไม่ทำปฏิกิริยาเบนซีนซัลโฟนิลคลอไรด์

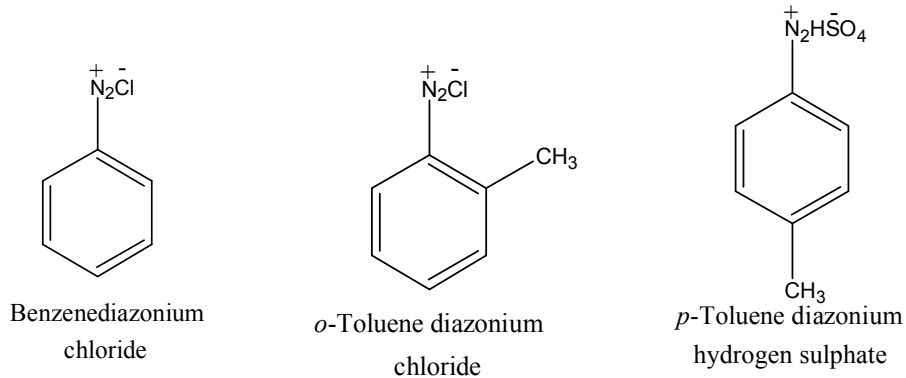




## 13.7 เกลือไดอะโซเนียมและปฏิกิริยาของเกลือไดอะโซเนียม

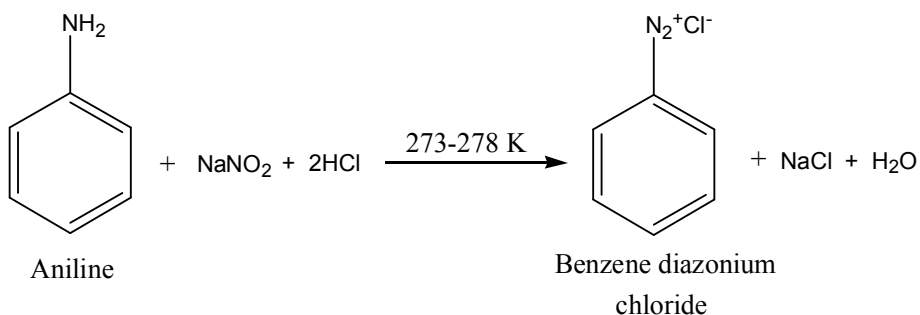
เกลือไดอะโซเนียมมีสูตรทั่วไปเป็น  $ArN_2^+X^-$  เมื่อ  $X^-$  เป็นไอออนลบต่างๆ เช่น  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $HSO_4^-$  เป็นต้น ส่วนหมู่  $N_2^+$  ( $N \equiv N$ ) ซึ่งเรียกว่าหมู่ไดอะโซเนียม (Diazonium group)

สำหรับการเรียกชื่อนั้นให้เติมคำว่าไดอะโซเนียม (Diazonium) ตามหลังแอโรมาติกเริ่มต้น แล้วตามด้วยชื่อของไอออนลบ ดังตัวอย่าง

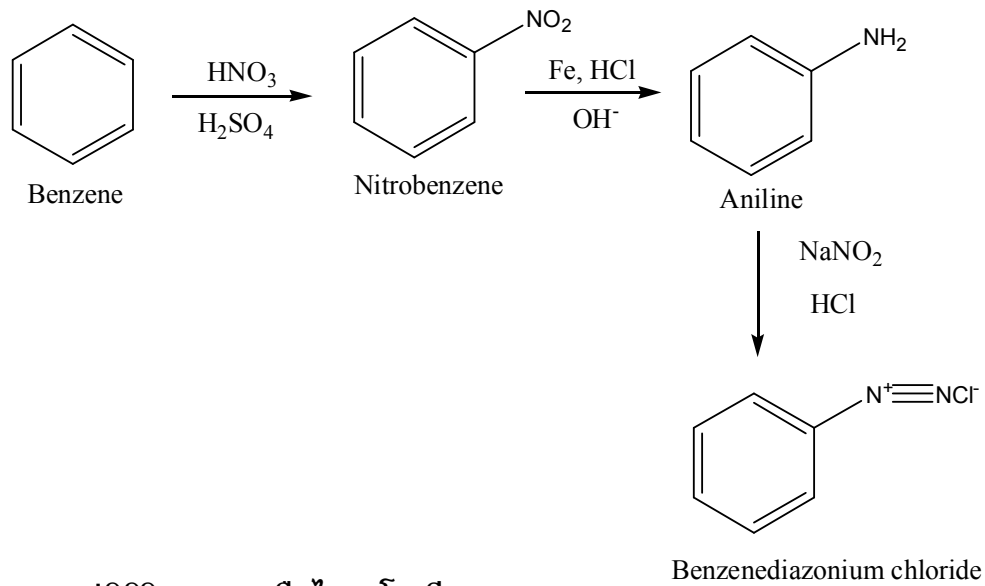


### 13.7.1 การเตรียมแอโรไดอะโซเนียมคลอไรด์

จากที่กล่าวมาในหัวข้อที่ผ่านมาเป็นที่ทราบแล้วว่าแอโรมาติกเอมีนปฐมภูมิสามารถทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกที่อุณหภูมิต่ำ (273-278 K) ได้ผลผลิตเป็นเกลือแอโรมาติกไดอะโซเนียม ซึ่งเรียกปฏิกิริยานี้ว่า Diazotisation เตรียมได้จากการให้อะนีนทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนไนไตรต์และสารละลายเจือจางของกรดแรมม์ ดังสมการ



เกลือแอโรไดอะโซเนียมอาจเตรียมจากปฏิกิริยาไนเตรชันสารประกอบแอโรมาติก แล้วรีดิวซ์หมู่ไนโตร ( $-NO_2$ ) ให้เป็นหมู่อะมิโน ( $-NH_2$ ) และให้ทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกจะได้เกลือแอโรไดอะโซเนียม ดังสมการ



### 13.7.2 ปฏิกิริยาของเกลือไดอะโซเนียม

เกลือแอมโรมาติกไดอะโซเนียมสามารถเกิดปฏิกิริยาต่างๆ ได้มากมาย ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ดังนี้ (Finar, I.L., 2006 : 670-675)

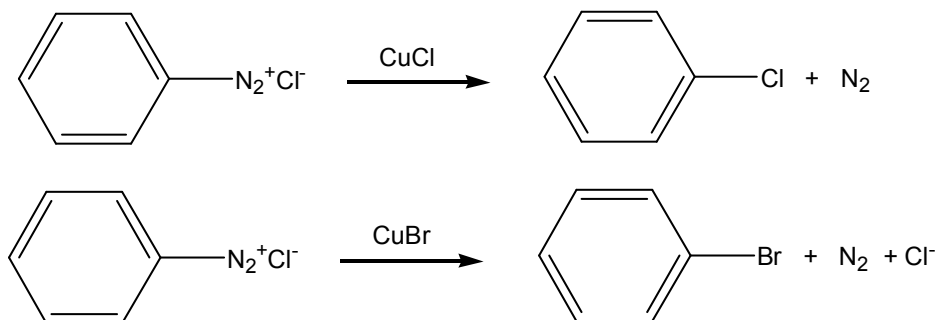
1) ปฏิกิริยาการแทนที่ (Replacement reactions) ปฏิกิริยานี้จะเกิดการสูญเสียอะตอมของไนโตรเจนเกิดเป็นแก๊สไนโตรเจน ( $\text{N}_2$ ) แล้วอะตอมหรือกลุ่มอะตอมอื่นๆ จะเข้าไปแทนที่ในวงเบนซีน

2) ปฏิกิริยาการจับคู่ (Coupling reactions) ปฏิกิริยานี้เกลือไดอะโซเนียมจะทำหน้าที่เป็นอิเล็กโทรไฟล์จะเข้าทำปฏิกิริยาการแทนที่กับวงแอรอดิกที่มีความหนาแน่นของอิเล็กตรอน เช่น ฟีนอลและเอมีน

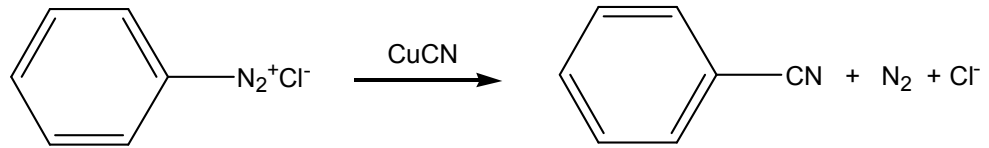
**13.7.3 ปฏิกิริยาการแทนที่ (Replacement reactions)** เกลือไดอะโซเนียมเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ที่สำคัญดังต่อไปนี้

1) ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วย  $-\text{Cl}$ ,  $-\text{Br}$  และ  $-\text{CN}$

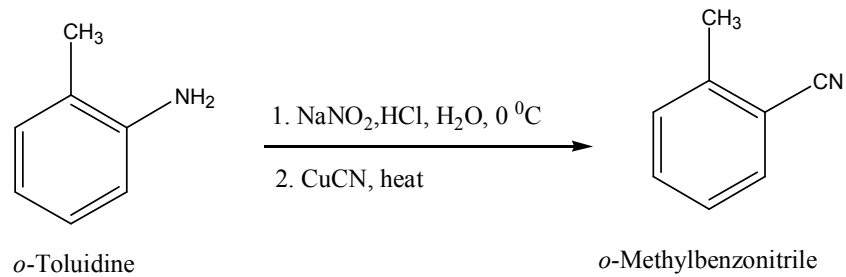
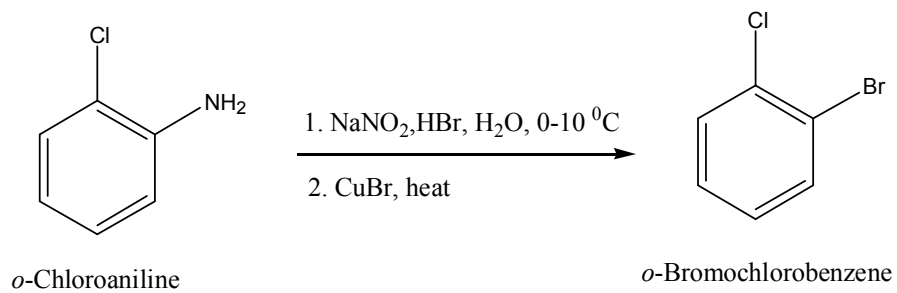
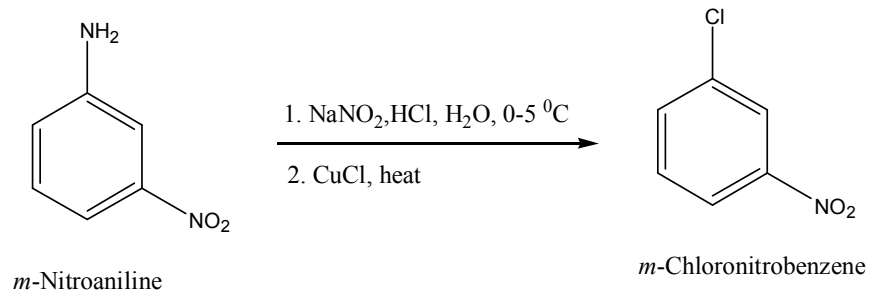
เกลือแอมโรมาติกไดอะโซเนียมทำปฏิกิริยากับคิวปรัสคลอไรด์ ( $\text{CuCl}$ ) ได้ผลผลิตเป็นแอริลคลอไรด์ ทำปฏิกิริยากับคิวปรัสโบรไมด์ ( $\text{CuBr}$ ) ได้แอริลโบรไมด์และคิวปรัสไซยาไนด์ ( $\text{CuCN}$ ) แอริลไซยาไนด์ ซึ่งเรียกปฏิกิริยานี้ว่า ปฏิกิริยาแซนเมเยอร์



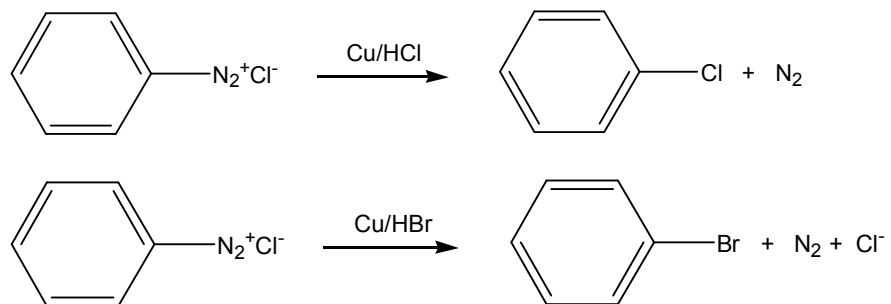




ตัวอย่าง

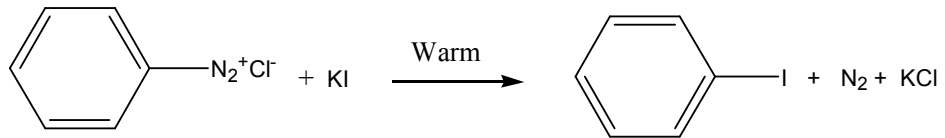


นอกจากนี้แอริลคลอไรด์หรือแอริลโบรไมด์ยังสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาแกตเตอร์แมนน์ (Gattermann's reaction) ซึ่งเป็นการนำเกลือไดอะโซเนียมมาทำปฏิกิริยากับ Cu/HCl หรือ Cu/HBr ดังนี้

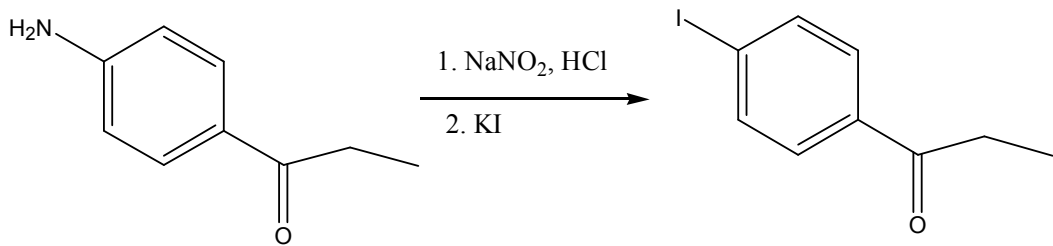
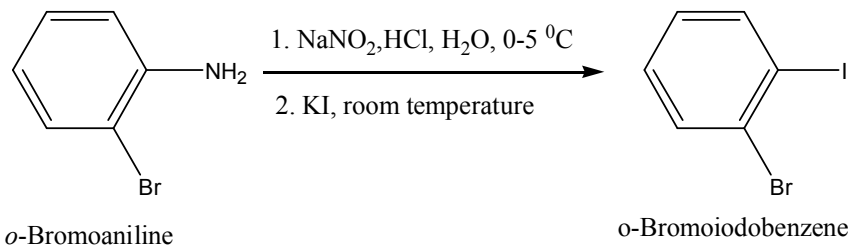


2) ปฏิกริยาการแทนที่ด้วยไอโอดีน (-I)

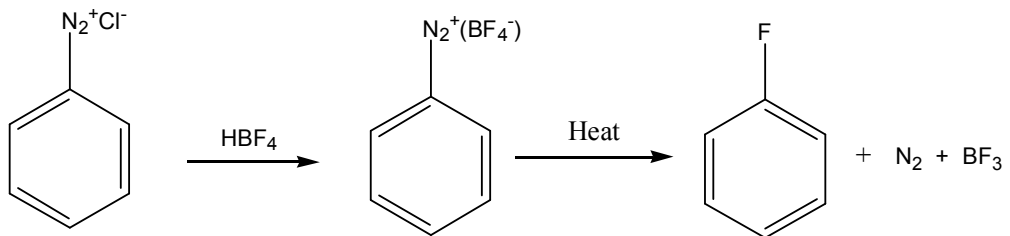
ปฏิกริยานี้เกิดขึ้นได้โดยการนำเกลือแอมโรมาติกไดอะโซเนียมมาอุ่นกับโพแทสเซียมไอโอดีน (KI) ซึ่งเป็นวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์ไอโอดีนเบนซีน (Iodobenzene derivative) ที่สำคัญวิธีหนึ่ง



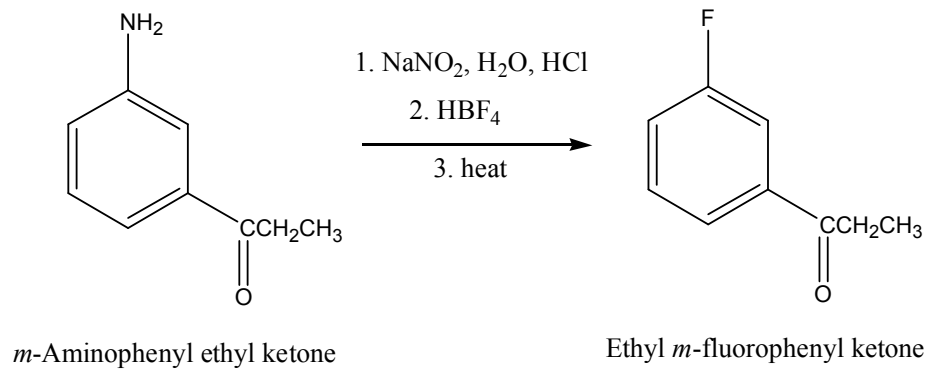
ตัวอย่าง



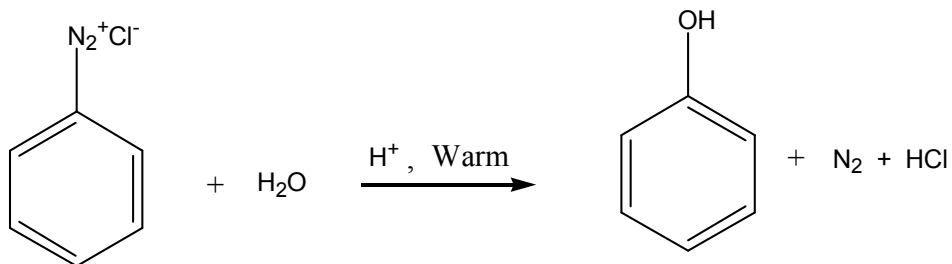
3) ปฏิกริยาการแทนที่ด้วยฟลูออไรด์หรือเรียกว่า Balz Schiemann reaction เมื่อให้เกลือแอมโรมาติกไดอะโซเนียมทำปฏิกริยากับกรดฟลูออโรโบอริก (HBF<sub>4</sub>) หรือเกลือฟลูออโรโบอเรต จะได้ตะกอนของเกลือไดอะโซเนียมฟลูออโรโบอเรต ถ้ากรองตะกอนนี้ออกมาแล้วให้ความร้อนจะสลายตัวได้แอมโรมาติกฟลูออไรด์ มีสมการทั่วไปดังนี้



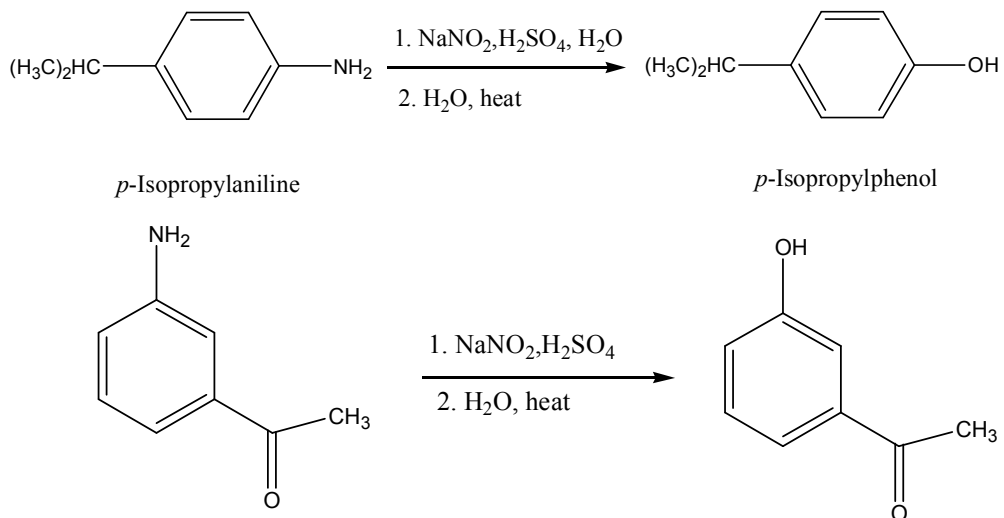
ตัวอย่าง



4) ปฏิกริยาการแทนที่ด้วยไฮดรอกไซด์ (-OH) เป็นวิธีสำคัญที่ใช้กันทั่วไปในการสังเคราะห์ฟีนอล ซึ่งทำได้ โดยการใช้เกลือไดอะโซเนียมในสารละลายที่เป็นกรดแล้วให้ความร้อนจะได้ผลผลิตเป็นฟีนอล ปฏิกริยาการแยกสลายเกลือแอริลไดอะโซเนียมด้วยน้ำนี้นิยมใช้กรดกรดซัลฟิวริกแทนกรดไฮโดรคลอริกเพื่อลดการแข่งขันกับน้ำในการเข้าจับกับสารมัธยันตร์ไฮออนบวก เนื่องจากไฮโดรเจนซัลเฟตแอนไอออน ( $\text{HSO}_4^-$ ) เป็นนิวคลีโอไฟล์ที่อ่อนกว่าคลอไรด์ ทำให้หมู่ไฮดรอกซิลของน้ำเข้าไปแทนที่หมู่  $-\text{N}\equiv\text{N}$  ได้ผลผลิตเป็นฟีนอล ดังสมการ

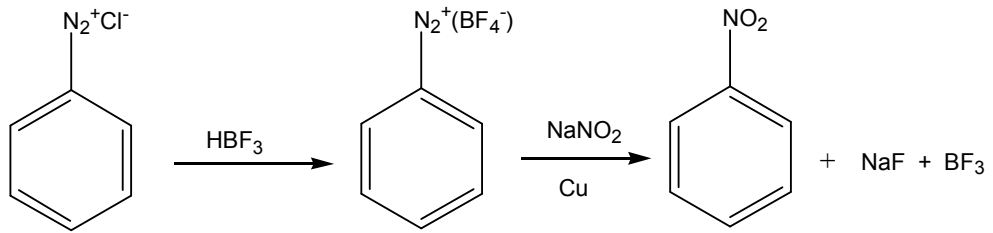


ตัวอย่าง

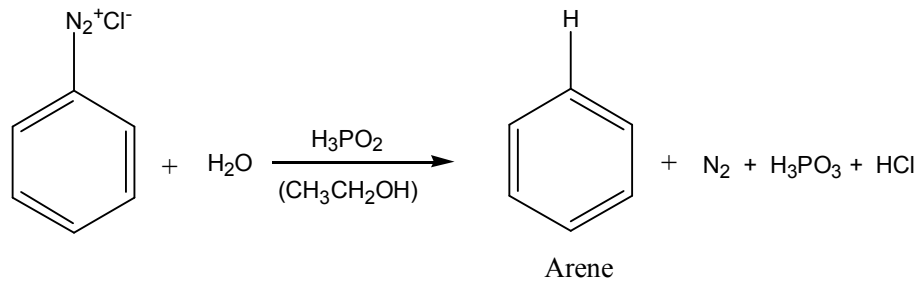


5) ปฏิกริยาการแทนที่ด้วยหมู่ไนไตรต์ (-NO<sub>2</sub>)

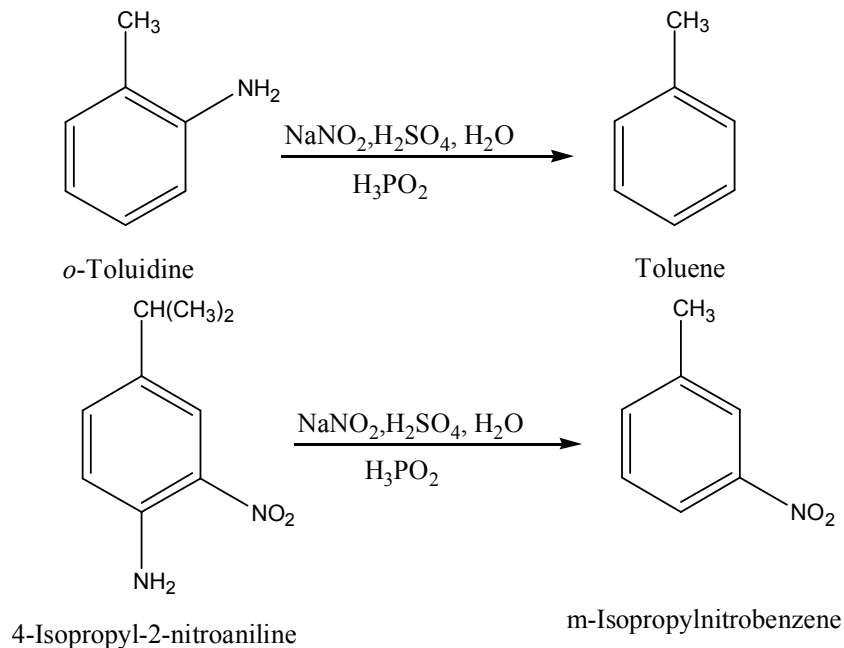
ปฏิกริยานี้เกิดจากการนำเกลือไดอะโซเนียมโบรไมด์ (HBF<sub>3</sub>) มาทำปฏิกริยากับโซเดียมไนไตรต์ (NaNO<sub>2</sub>) ในสภาวะที่มีผงของทองแดง (Copper powder) ดังสมการ



6) ปฏิกริยาการแทนที่ด้วยไฮโดรเจน (H) ปฏิกริยานี้เกิดขึ้นได้โดยให้เกลือไดอะโซเนียมผสมกับกรดไฮโปฟอสฟอรัส (H<sub>3</sub>PO<sub>2</sub>) หรือ เอทานอล (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH) มีสมการทั่วไปดังนี้

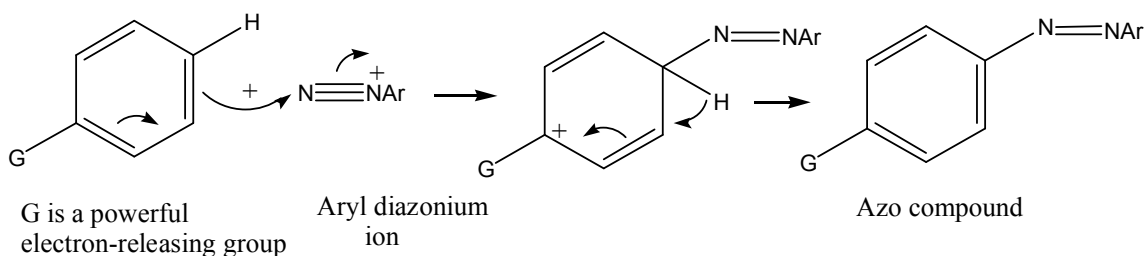


ปฏิกริยารีดักชันนี้เป็นปฏิกริยาที่เกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระ (Free-radical) โดยเอทานอลหรือกรดไฮโปฟอสฟอรัสเป็นตัวให้อะตอมไฮโดรเจน (Hydrogen atom donor) ปฏิกริยานี้เรียกว่าปฏิกริยารีดักทีฟดีแอมิเนชัน (Reductive deamination) ตัวอย่าง

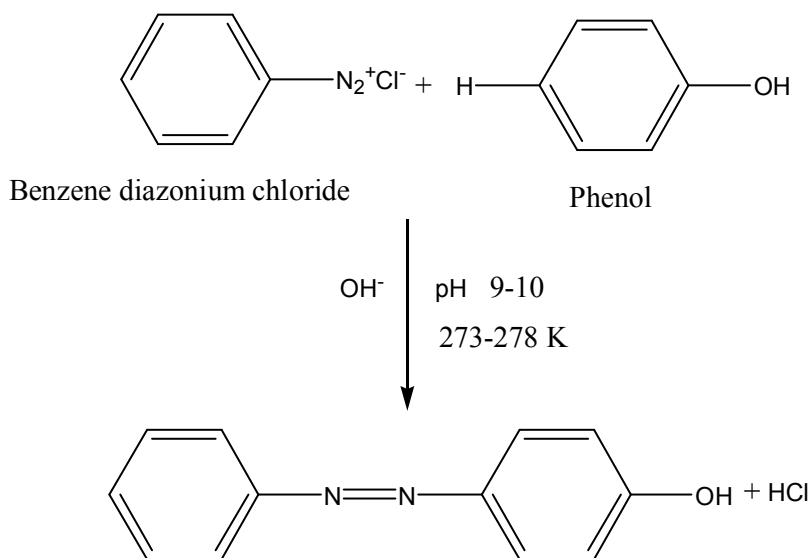


### 13.7.4 ปฏิกิริยาการจับคู่ (Coupling reactions)

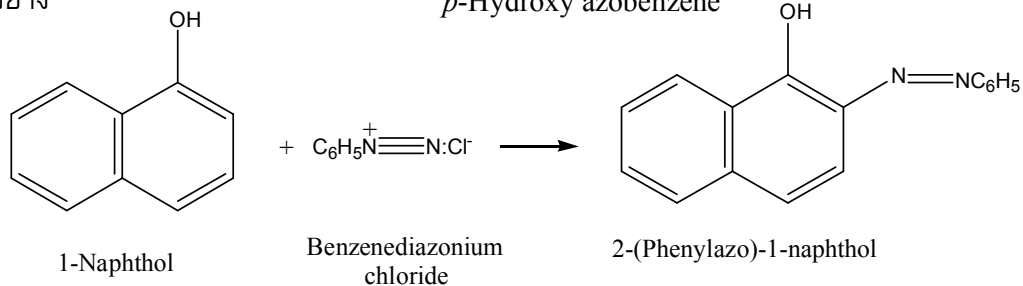
เกลือไดอะโซเนียมนิยมกับสารประกอบแอโรมาติกที่มีความว่องไวสูงหรือเป็นสารแอโรมาติกที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอนสูงเกาะอยู่ที่วงแหวนนั่นเอง เช่น  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-NHR$ ,  $-NR_2$  เช่น ฟีนอลและเอมีนต่างๆ เกิดผลผลิตที่มีหมู่เอโซ ( $-N=N-$ ) เป็นตัวเชื่อมต่อและมีโครงสร้างทั่วไปเป็น  $Ar-N=N-Ar'$  เรียกว่า สารประกอบเอโซ (Azo compounds) ซึ่งสารประกอบที่ได้นี้หลายชนิดนำไปใช้ประโยชน์เป็นสีย้อม (Dyes) และอินดิเคเตอร์ (Indicators) เป็นต้น โดยปฏิกิริยาของเกลือไดอะโซเนียมกับฟีนอลจะเกิดได้ในสารละลายที่เป็นเบส ในขณะที่เมื่อทำปฏิกิริยากับเอมีนจะเกิดได้ดีในสภาวะที่เป็นกรด (Verma, N.K., Khanna, S.K. and Kapila, B., 2002 : 853-857) ดังสมการ



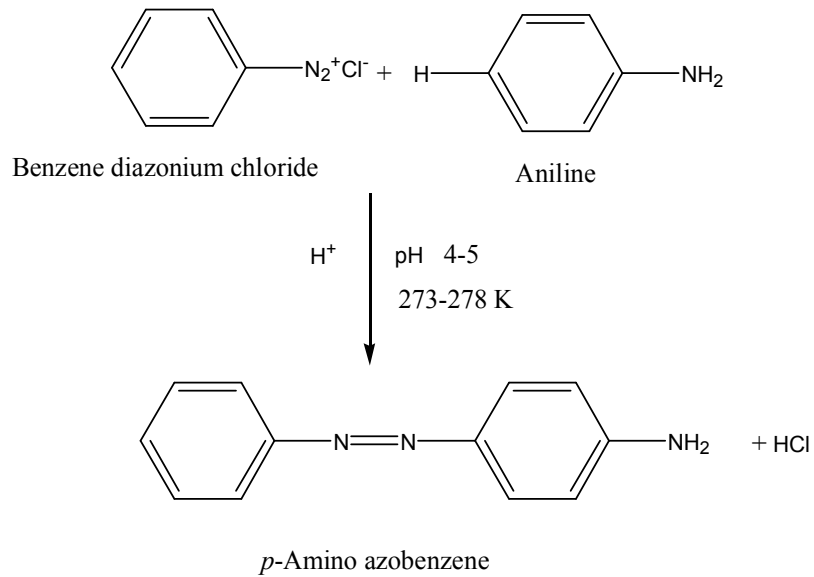
#### 1) ปฏิกิริยากับฟีนอล



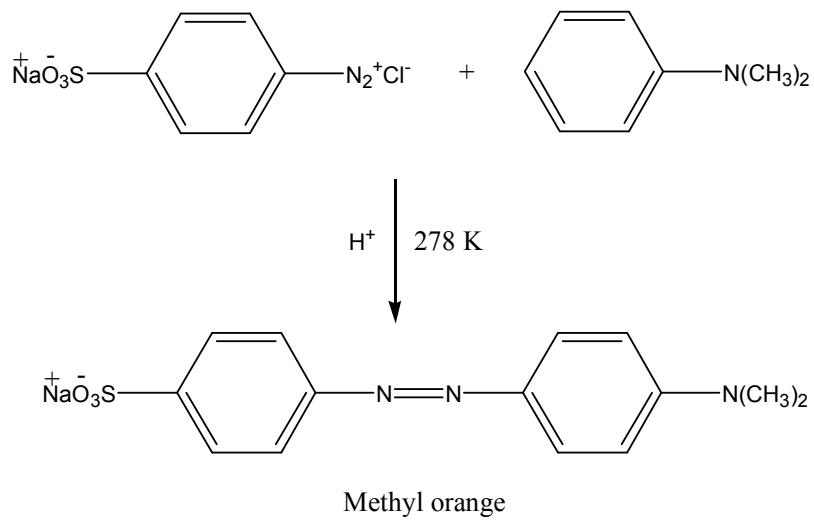
ตัวอย่าง



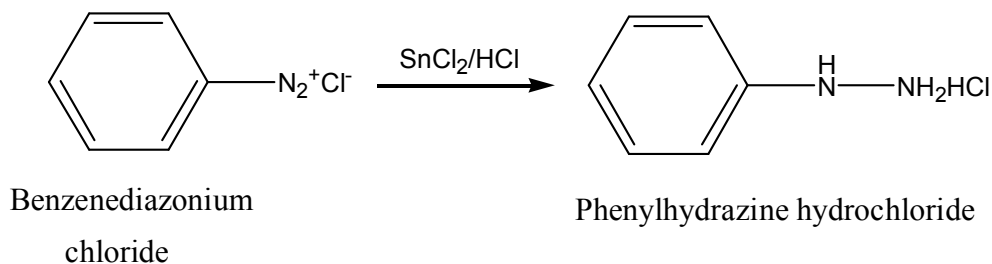
2) ปฏิกริยากับอะนิลีน



ตัวอย่างของการนำปฏิกิริยาการจับคู่ไปใช้เป็นอินดิเคเตอร์ของปฏิกิริยาระหว่างกรด-เบส คือ Methyl orange ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาการจับคู่ระหว่างเกลือไดอะโซเนียมของกรดซัลฟานิลิก (Sulphanilic acid) กับ N,N-Dimethylaniline ดังสมการ



3) ปฏิกริยารีดักชันระหว่างเบนซีนไดอะโซเนียมคลอไรด์กับ  $\text{SnCl}_2/\text{HCl}$   
 ปฏิกริยารีดักชันระหว่างเบนซีนไดอะโซเนียมคลอไรด์กับ  $\text{SnCl}_2/\text{HCl}$  นี้จะทำให้  
 ได้ผลผลิตเป็นฟีนิลไฮไดรเอซอินไฮโดรคลอไรด์ (Phenyl hydrazine hydrochloride) ดังสมการ



### 13.8 สรุป

เอมีน (Amine) เป็นอนุพันธ์ของแอมโมเนียที่มีหมู่แอลคิลหรือหมู่แอริลหนึ่งหมู่หรือมากกว่าแทนที่อะตอมไฮโดรเจนหรือเกิดพันธะกับอะตอมไนโตรเจน เอมีนมี 3 ชนิดคือ เอมีนปฐมภูมิ (Primary amine, 1<sup>o</sup>) เอมีนทุติยภูมิ (Secondary amine, 2<sup>o</sup>) และเอมีนตติยภูมิ (Tertiary amine, 3<sup>o</sup>)

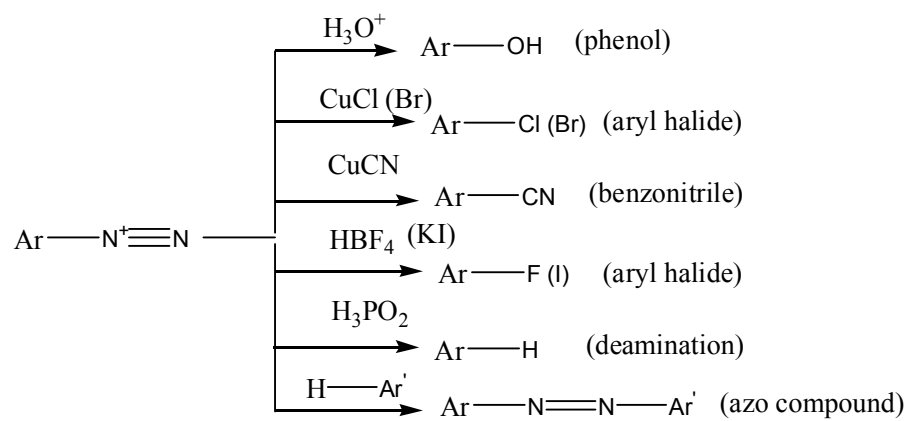
เอมีนเป็นเบส (ลิวอิสเบส) หรือเบสอินทรีย์ที่มีสูตรทั่วไปเป็น R<sub>3</sub>N ซึ่ง R อาจจะเป็น H หรือหมู่ไฮโดรคาร์บอน และความแรงของเอมีนเบสขึ้นอยู่กับหมู่ที่สร้างพันธะอยู่กับอะตอมของไนโตรเจน

เอมีนสามารถเตรียมได้หลายวิธีดังต่อไปนี้ 1) ปฏิกิริยาแอมโมโนไลซิส 2) ปฏิกิริยารีดักชันของแอลคิลไซนาไมด์ หรือปฏิกิริยาเมนเดียม 3) ปฏิกิริยารีดักทีฟอะมิเนชันของแอลดีไฮด์หรือคีโตน 4) ปฏิกิริยารีดักชันของเอไมด์ 5) ปฏิกิริยาโบรมิเนชันของฮอฟฟ์แมนน์ 6) เตรียมจากแอลกอฮอล์ 7) เตรียมจากสารประกอบไนโตร 8) ปฏิกิริยาการเรียงตัวใหม่ของเอไมด์

ปฏิกิริยาของเอมีน เช่น 1) ปฏิกิริยากับไอออนของโลหะ 2) ปฏิกิริยากับกรดไนตริก 3) ปฏิกิริยากับแอลคิลแฮไลด์ (แอลคิลเลชัน) 4) ปฏิกิริยากับแอซิดคลอไรด์และแอซิดแอนไฮไดรด์ 5) ปฏิกิริยากับแอลดีไฮด์และคีโตน 6) ปฏิกิริยากับกรีนยาร์ดีเอเจนต์ 7) ปฏิกิริยากับคาร์บอนไดซัลไฟด์ 8) ปฏิกิริยาออกซิเดชัน เป็นต้น

เกลือไดอะโซเนียมมีสูตรทั่วไปเป็น ArN<sub>2</sub><sup>+</sup>X<sup>-</sup> เมื่อ X<sup>-</sup> เป็นไอออนลบต่างๆ เช่น Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> เป็นต้น ส่วนหมู่ N<sub>2</sub><sup>+</sup> (N≡N) เรียกว่าหมู่ไดอะโซเนียม (Diazonium group)

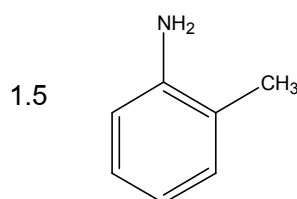
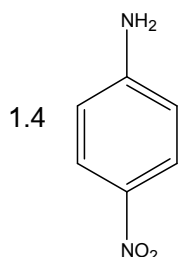
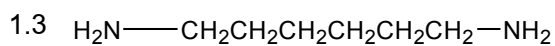
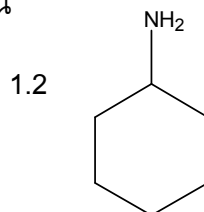
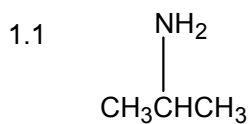
เกลือแอริลไดอะโซเนียมสามารถเกิดปฏิกิริยาการแทนที่หมู่ไดอะโซเนียม (Diazonium group) กับรีเอเจนต์ต่างๆ ได้หลายชนิด ให้ผลผลิตแตกต่างกันและสามารถเกิดปฏิกิริยาการจับคู่ (Coupling) กับสารอะโรมาติกที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอนสูงเกาะอยู่ที่วงได้อีกด้วย ดังสมการต่อไปนี้





## แบบฝึกหัดท้ายบท

1. จงเรียกชื่อ IUPAC ของสารที่กำหนดให้ต่อไปนี้



2. จงเขียนสูตรโครงสร้างของสารที่กำหนดให้ต่อไปนี้

2.1 Isopropylamine

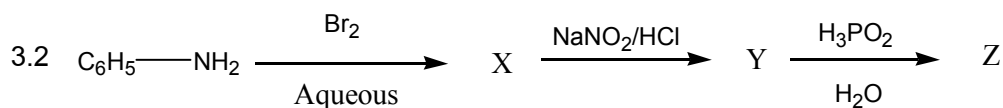
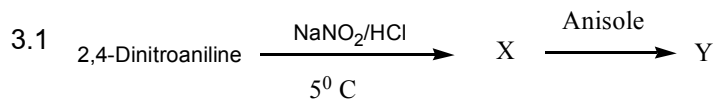
2.2 Cyclohexylmethanamine

2.3 Triethylamine

2.4 2-Methyl-1-propanamine

2.5 1,4-Butanediamine

3. จงเติมสมการต่อไปนี้ให้สมบูรณ์



3.3 Propanenitrile เป็น Ethanamine

3.4 Aniline เป็น Benzylamine

3.5 Aniline เป็น Benzoic acid

## เอกสารอ้างอิง

ประเสริฐ ศรีไพโรจน์ เคมีอินทรีย์พื้นฐาน เล่ม 2 พิมพ์ครั้งแรก หจก.เอ.ซี.ที การพิมพ์ กรุงเทพฯ 2552.

สุนันทา วิบูลย์จันทร์, เคมีอินทรีย์, พิมพ์ครั้งที่ 9, โครงการเอกสารวิชาการ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ, 2548.

Bettelheim, Frederick, Brown, William H., and March, Jerry, **Introduction to General, Organic and Biochemistry**, 7<sup>th</sup> Edition, Brooks/Cole Thomson Learning, 2004.

Finar, I.L., **Organic Chemistry**, Volume 1, Sixth Edition, Pearson Education, New Delhi, India, 2006.

Sharma, A.K., **Vishal's Kit Objective Chemistry**, Vishal Prakashan Mandir, 17 Edition, 2006.

Verma, N.K., Khanna, S.K. and Kapila, B., **Comprehensive Chemistry**, 12<sup>th</sup>, Laxmi Publications (P) Ltd., New Delhi, 2002.