แผนการสอนสัปดาห์ที่ 14

หน่วยที่ 8 แอโรแมติกและอนุพันธ์
บทเรียนที่ 8.1 แอโรแมติกและอนุพันธ์ **จำนวนชั่วโมง 3**

จุดประสงค์การสอน (จุดประสงค์ทั่วไป)

1. เพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับแอโรแมติกและอนุพันธ์

ผลการเรียนรู้ (จุดประสงค์เฉพาะ)

1. บอกประเภทแอโรแมติก
2. อธิบายปฏิกิริยาแอโรแมติก

วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

1. การบรรยาย และอภิปราย
2. กิจกรรมกลุ่มในชั้นเรียน (Work@class)

สื่อการสอน/อุปกรณ์การสอน

1. เอกสารประกอบการสอน วิชาเคมีสำหรับสุขภาพ เครื่องสำอางและการชะลอวัย
2. เอกสาร powerpoint
3. https://web.rmutp.ac.th/woravith/?page_id=12659
4. https://www.facebook.com/chemographics
5. https://www.slideshare.net/woravith

การวัดผล

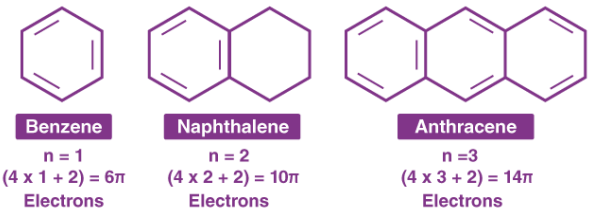
1. ประเมินจากกิจกรรมในชั้นเรียน
2. ประเมินจากกิจกรรมแบบฝึกหัด หรืองานที่มอบหมาย
3. ประเมินจากการสรุปประเด็นสำคัญ หรือการนำเสนอผลของการสืบค้นที่ได้รับมอบหมาย
4. ประเมินจากการสอบย่อยรายหน่วยเรียน

หน่วยที่ 8 แอโรแมติกและอนุพันธ์

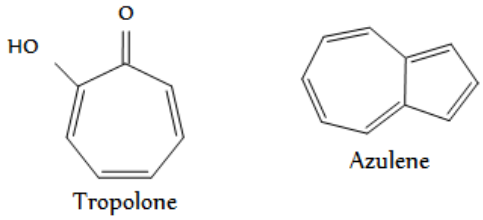
บทเรียนที่ 8.1 แอโรแมติกและอนุพันธ์

8.1.1 แอโรแมติก

แอโรแมติก (Aromatic) มาจากภาษากรีกว่า aroma แปลว่า น้ำหอมหรือเครื่องหอม ซึ่งเป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนชนิดหนึ่งที่มีธาตุคาร์บอนและไฮโดรเจนเป็นองค์ประกอบ มีโครงสร้างเป็นวง จึงเรียกว่ากลุ่มสารประกอบแอโรแมติก โดยมีวงเบนซีน (benzene) เป็นโครงสร้างหลัก จึงเรียกอีกอย่างหนึ่งว่าสารประกอบเบนซีนอยด์ (benzenoid compound) ซึ่งมีสมบัติแตกต่างจากสารพวกแอลิไซคลิก (alicyclic compound) โดยอาจมีวงเดี่ยวหรือหลายวงก็ได้ ถ้าเป็นวงเดี่ยวไม่มีหมู่ใด ๆ มาเกาะจะมีสูตรทั่วไปเป็น C_nH_n เช่น เบนซีน มีสูตร C_6H_6 เป็นต้น ถ้ามีหลายวงจะมีสูตรแตกต่างกันตามจำนวนวงของสารนั้น เช่น แนพทาลีน (มี 2 วงติดกัน) มีสูตร $C_{10}H_6$ แอนทราซีน (มี 3 วงติดกัน) มีสูตร $C_{14}H_{10}$ เป็นต้น



ส่วนสารประกอบที่มีสมบัติเช่นเดียวกับสารประกอบแอโรแมติก แต่ไม่มีวงเบนซีนเป็นโครงสร้างหลัก เรียกว่า สารประกอบแอโรแมติกที่ไม่มีวงเบนซีน (non-benzenoid compound)



1) สมบัติของสารประกอบแอโรแมติก

(1) สารประกอบแอโรแมติกจะมีโครงสร้างเป็นวง (cyclic หรือ ring structure)

(2) เป็นสารประกอบที่ไม่อิ่มตัว แต่ไม่ตอบสนองต่อวิธีการทดสอบที่ใช้สำหรับสารไม่อิ่มตัว

(3) มีคาร์บอนเป็นองค์ประกอบในอัตราส่วนที่สูง ดังนั้นเมื่อเผาไหม้จึงมีควันมาก

(4) เป็นสารประกอบที่มีความเสถียรสูงมาก

(5) ความเสถียรเกิดจากการเคลื่อนที่ของไพ-อิเล็กตรอน (pi-electrons) ไปตามระนาบของวงแหวน (planar ring structure) สอดคล้องกับกฎของฮุกเกล (Huckel's rule) กล่าวว่าสารประกอบที่เป็นวงจะมีสมบัติเป็นแอโรแมติกได้จะต้องมีการเคลื่อนย้ายของระบบไพ-อิเล็กตรอน (4n+2)

(6) คาร์บอนแต่ละอะตอมในวงมีออร์บิทัล-p หนึ่งออร์บิทัล

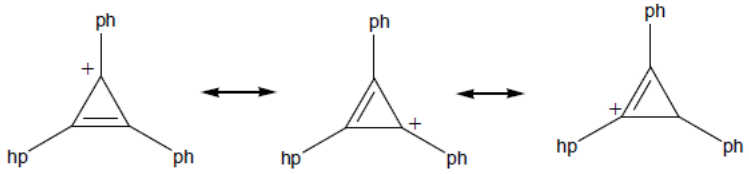
(7) วงต้องมีลักษณะแบนราบหรือใกล้เคียงมากที่สุด เพื่อให้ออร์บิทัล-p ในวงซ้อนทับอย่างต่อเนื่อง

2) ประเภทของสารประกอบแอโรแมติก

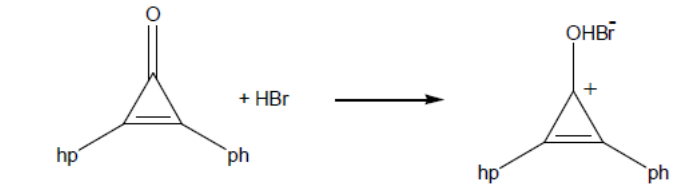
2.1) สารประกอบแอโรแมติกวงเดียว

แอรีน (arene) เป็นรูปทั่วไปของแอโรแมติกไฮโดรคาร์บอน มีสูตรทั่วไปเป็น C_nH_{2n-6y} เมื่อ y คือจำนวนวงแหวน ถ้า n=6, y=1 มีสูตรเป็น C_6H_6 เป็นสมาชิกตัวแรกของแอโรแมติกไฮโดรคาร์บอน มีชื่อเรียกว่าเบนซีน ค้นพบโดยฟาราเดย์ (Faraday, ค.ศ.1825) และเสนอโครงสร้างที่ถูกต้องโดยเคคูเล (Kekule, ค.ศ.1865) แหล่งที่พบมากที่สุด คือ น้ำมัน ถ่านหินน้ำมันปิโตรเลียม สารประกอบแอโรแมติกจะมีความเสถียรเป็นพิเศษเนื่องจากเกิดการเคลื่อนที่ของไพ-อิเล็กตรอนไปตามระนาบของวงแหวนได้อย่างสะดวก และสารประกอบที่เป็นวงจะมีสมบัติเป็นแอโรแมติกได้จะต้องมีการเคลื่อนย้ายของระบบไพ-อิเล็กตรอน (4n+2) เมื่อ n= 0, 1, 2, 3, ...

(1) เมื่อ n=0 ไพ-อิเล็กตรอน (4x0+2) มีสมบัติเป็นแอโรแมติก เช่น triphenyl cyclopropyl cation ดังโครงสร้างเรโซแนนซ์ต่อไปนี้

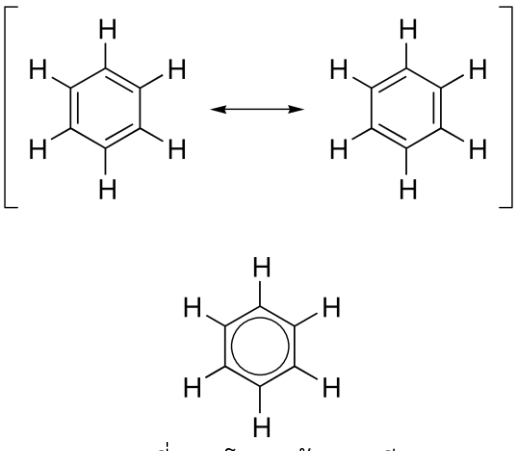


เกลือของสารประกอบมากมายที่มี cyclopropenium cation มีสมบัติแอโรแมติก เช่น hydroxydiphenylcyclopronyl bromide



2,3-Diphenyl cyclopropenone Aromatic in nature

(2) เมื่อ n=1 นั่นคือ (4x1+2)π = π6-อิเล็กตรอน โดย 1 วงแหวนของสารมี 6π-อิเล็กตรอน สารประกอบเหล่านี้มีสมบัติแอโรแมติก เช่น เบนซีน มีพันธะคู่ 3 พันธะ และ 6π-อิเล็กตรอนที่สามารถเคลื่อนที่รอบวงเบนซีน จึงมีสมบัติแอโรแมติก

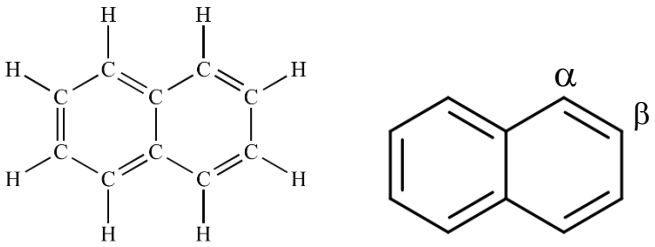


ภาพที่ 8.1 โครงสร้างเบนซีน

2.2) สารประกอบแอโรแมติกหลายวง

สารประกอบแอโรแมติกที่มีหลายวง (polycyclic aromatic compound) เกิดจากวงเบนซีนสองวงหรือมากกว่าเชื่อมต่อกัน โดยใช้คาร์บอนสองอะตอมร่วมกัน

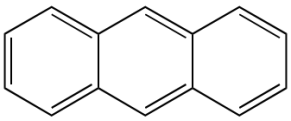
(1) แนพทาลีน (naphthalene) เป็นสารประกอบแอโรแมติกที่มีวงแหวนสองวงในแนพทาลีนเชื่อมต่อกัน วงแอโรแมติกในแนพทาลีนมีทั้งหมด 10 ไพ-อิเล็กตรอน ถ้าสองวงนี้แยกกันแต่ละวงมี 6 ไพ-อิเล็กตรอน และเมื่อรวมกันแล้วน่าจะเป็น 12 ไพ-อิเล็กตรอน แต่ในแนพทาลีนมีเพียง 10 ไพ-อิเล็กตรอนเท่านั้น ทำให้แนพทาลีนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนน้อยกว่าในเบนซีน ส่งผลให้แนพทาลีนมีพลังงานเรโซแนนซ์น้อยกว่าเบนซีนประมาณ 2 เท่า คือมีค่านี้ 60 kcal/mol (หรือ 30 kcal/mol ต่อวง) เปรียบเทียบกับพลังงานเรโซแนนซ์ของเบนซีนมีค่าถึง 36 kcal/mol



ภาพที่ 8.2 โครงสร้างแนพทาลีน

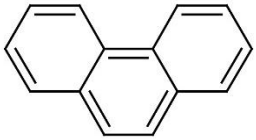
จะมีตำแหน่งที่ถูกแทนที่ด้วยหมู่อะตอมหนึ่งหมู่ได้เพียง 2 ตำแหน่งเท่านั้น คือที่ตำแหน่งแอลฟา (α-position) และเบตา (β-position)

(2) แอนทราซีน (anthracene) มีวงแอโรแมติกสามวงเชื่อมต่อกันเป็นเส้นตรง โดยทั่วไปสารประกอบแอโรแมติกที่มีวงเพิ่มขึ้นจะมีพลังงานเรโซแนนซ์ต่อวงลดลงและมีความไวต่อปฏิกิริยามากขึ้น เช่น ไตรไวคลิกแอนทราซีนมีพลังงานเรโซแนนซ์ 84 kcal/mol หรือ 28 kcal/mol ต่อวงแอโรแมติก 1 วง เป็นต้น



ภาพที่ 8.3 โครงสร้างแอนทราซีน

(3) ฟีแนนทรีน (phenanthrene) มีวงแอโรแมติก 3 วงเช่นเดียวกับแอนทราซีนแต่การเชื่อมต่อของวงทั้งสามแตกต่างกัน ทำให้ฟีแนนทรีนมีพลังงานเรโซแนนซ์มากกว่าแอนทราซีนเล็กน้อย คือมีค่า 91 kcal/mol หรือ 30.3 kcal/mol ต่อวงแอโรแมติก 1 วงสารนี้มี 14 ไพ-อิเล็กตรอนอยู่ในวงแอโรแมติกสามวง ถ้าแยกเป็นวงเบนซีนสามวงจะมีถึง 18 ไพ-อิเล็กตรอน (6 x 3 = 18) ทำให้โมเลกุลแอนทราซีนมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนน้อยกว่าเบนซีนเป็นเหตุให้สารสองชนิดนี้มีพลังงานเรโซแนนซ์ต่ำกว่าเบนซีน

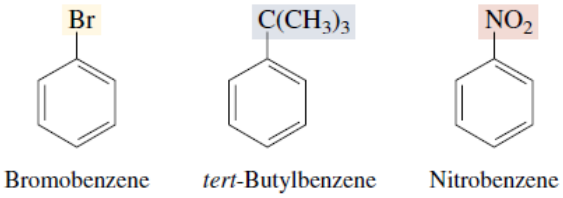


ภาพที่ 8.4 โครงสร้างฟีแนนทรีน

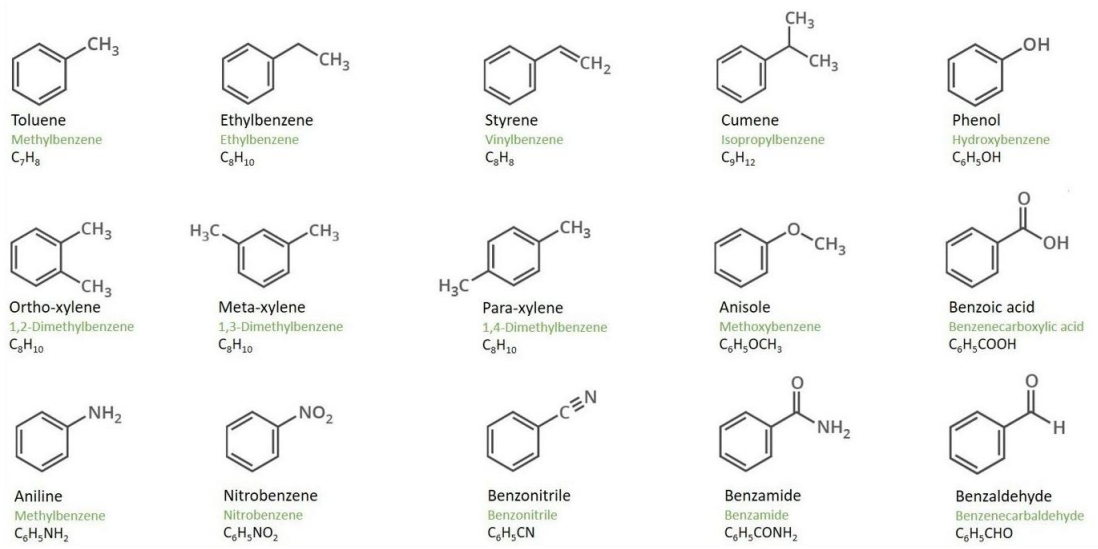
3) การเรียกชื่ออนุพันธ์ของเบนซีน

สารประกอบแอโรแมติกที่มีวงเบนซีนเป็นองค์ประกอบและอนุพันธ์ของเบนซีนเป็นสารกลุ่มใหญ่ที่สุด การเรียกชื่อนั้นจะเรียกหมู่แทนที่แล้วตามด้วยคำว่าเบนซีน (-benzene) ต่อท้าย

(1) การเรียกชื่อสามัญ เมื่ออนุพันธ์ของเบนซีนที่เกิดจากไฮโดรเจนของเบนซีนถูกแทนที่ 1 อะตอม ให้เรียกอะตอมหรือกลุ่มอะตอมที่มาแทนที่ก่อนแล้วลงท้ายด้วยเบนซีน

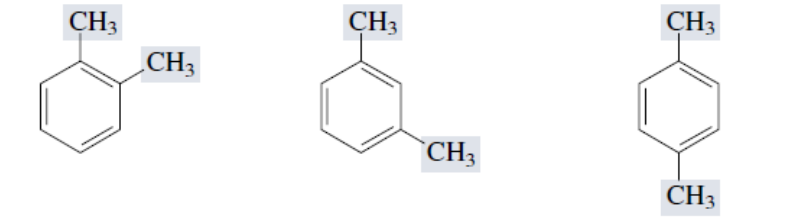


ภาพที่ 8.5 ชื่อสามัญของอนุพันธ์เบนซีน



ภาพที่ 8.6 อนุพันธ์ของเบนซีนที่สำคัญบางชนิด (บรรทัดบนเป็นชื่อสามัญหรือชื่อเฉพาะ และบรรทัดกลางเป็น IUPAC)

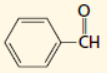
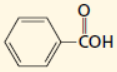
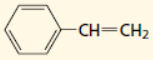
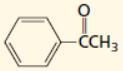
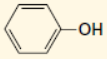
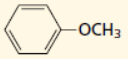
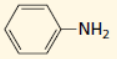
อนุพันธ์ไดเมทิลเบนซีนที่เรียกว่า ไซลีน (xylene) มี 3 ไอโซเมอร์ คือ ortho (o)-, meta (m)- และ para (p)- เมื่อตำแหน่งที่ไฮโดรเจนถูกแทนที่เป็น 1 กับ 2, 1 กับ 3 และ 1 กับ 4 ตามลำดับซึ่งจะใช้กับอนุพันธ์อื่น ๆ ของเบนซีนด้วย



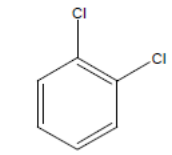
ภาพที่ 8.7 อนุพันธ์ไซลีน

(2) การเรียกชื่อ IUPAC การเรียกชื่ออนุพันธ์ของเบนซีนตามระบบ IUPAC นั้นจะใช้ตัวเลขบอกตำแหน่งของอะตอมหรือกลุ่มอะตอมต่าง ๆ ที่มาแทนที่อะตอมไฮโดรเจนของเบนซีนด้วยตัวเลขที่น้อยที่สุด โดยเรียกหมู่ที่มาแทนที่ก่อนแล้วลงท้ายด้วยเบนซีน หรืออนุพันธ์ของเบนซีนแล้วแต่กรณี

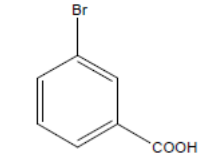
ตารางที่ 8.1 โครงสร้างและชื่ออนุพันธ์ของเบนซีนตามระบบ IUPAC

Structure	Systematic Name	Common Name*
	Benzenecarbaldehyde	Benzaldehyde
	Benzenecarboxylic acid	Benzoic acid
	Vinylbenzene	Styrene
	Methyl phenyl ketone	Acetophenone
	Benzenol	Phenol
	Methoxybenzene	Anisole
	Benzenamine	Aniline

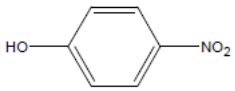
*These common names are acceptable in IUPAC nomenclature and are the names that will be used in this text.



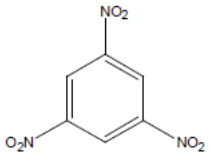
1,2-dichlorobenzene



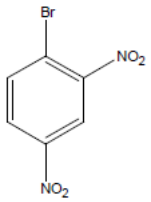
3-bromobenzoic acid



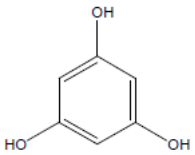
4-nitro phenol



1,3,5-trinitrobenzene

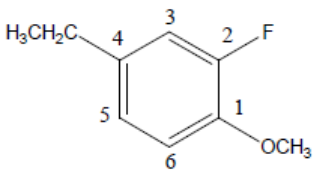


2,4-dinitrophenol

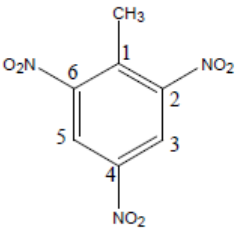


3,5-dihydroxybenzoic acid

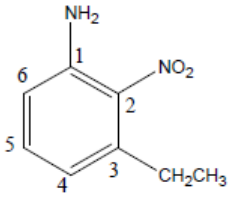
สำหรับการระบุด้วย o-, m- และ p- จะใช้ไม่ได้ เมื่อมีหมู่แทนที่ตั้งแต่ 3 หมู่ ขึ้นไปในวงเบนซีน แต่จะระบุด้วยตัวเลขบอกตำแหน่งแทน



4-Ethyl-2-fluoroanisole

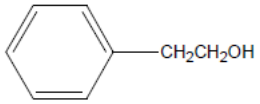


2,4,6-Trinitrotoluene

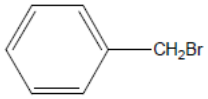


3-Ethyl-2-methylaniline

เมื่อวงเบนซีนเป็นหมู่แทนที่ จะมีชื่อเรียกดังนี้ Phenyl ใช้สำหรับ C_6H_5- และเมื่อแอรีนเป็นหมู่แทนที่จะเรียกว่าหมู่ aryl และหมู่ benzyl คือ $C_6H_5CH_2$- เช่น

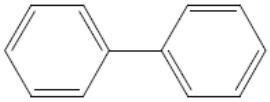


2-Phenylethanol

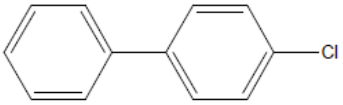


Benzyl bromide

สำหรับไบฟีนิล (Biphenyl) เป็นชื่อ IUPAC ของสารประกอบที่เกิดจากวงเบนซีน 2 วงต่อกันด้วยพันธะเดี่ยว



Biphenyl



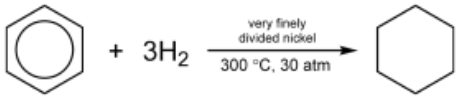
p-Chlorbiphenyl

8.1.2 ปฏิกิริยาของแอโรแมติก

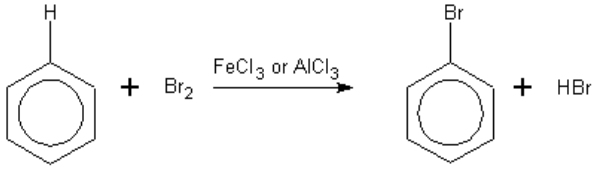
1) ปฏิกิริยาการเติม (addition)

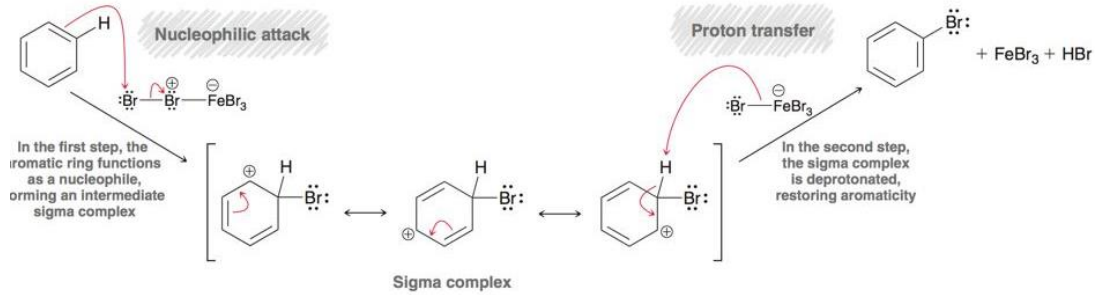
ปฏิกิริยานี้จะไม่ใช่สมบัติของเบนซีน แต่จะเกิดขึ้นได้ในสภาวะพิเศษเท่านั้น

1.1) การเติมไฮโดรเจน



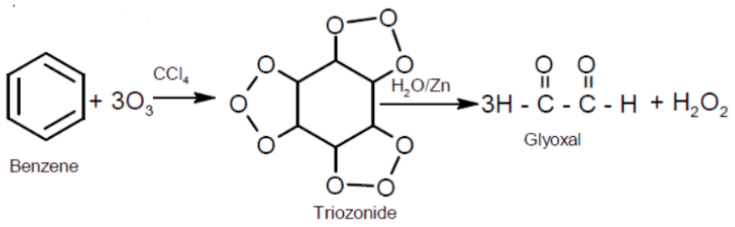
1.2) ปฏิกิริยาการเติมแฮโลเจน ในสภาวะที่เย็น มีความมืด และมีตัวพาแฮโลเจน หรือกรดลิวอิส (Lewis acids) เช่น $FeCl_3$, $AlCl_3$ และอื่นๆ เกิดเป็น แฮโลแอรีน (haloarene)





ภาพที่ 8.8 กลไกปฏิกิริยาการเติมแฮโลเจน

1.3) ปฏิกิริยาการเติมโอโซน

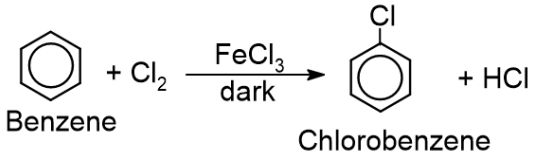


2) ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์

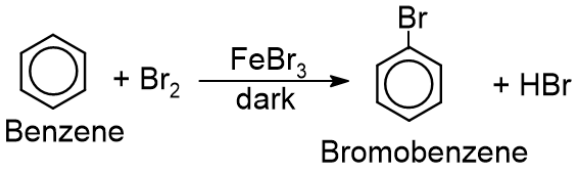
ปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ (electrophilic aromatic substitution) เป็นปฏิกิริยาการแทนที่อะตอมไฮโดรเจนในวงแหวนแอโรแมติกด้วยอะตอมหรือกลุ่มอะตอมที่ขาดอิเล็กตรอนหรือมีความต้องการอิเล็กตรอน เรียกสารเหล่านี้ว่า อิเล็กโทรไฟล์ (E^+) ปฏิกิริยานี้เป็นสมบัติที่แท้จริงของวงเบนซีน

2.1) ปฏิกิริยาแฮโลจิเนชัน (halogenation)

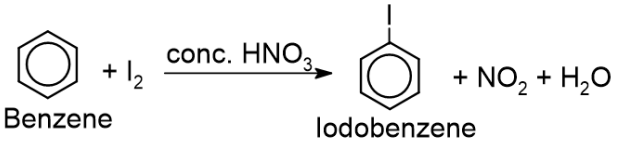
- คลอริเนชัน (chlorination) อิเล็กโทรไฟล์ที่เข้าทำปฏิกิริยาคือ Cl^+



- โบรมิเนชัน (bromination) อิเล็กโทรไฟล์ที่เข้าทำปฏิกิริยาคือ Br^+



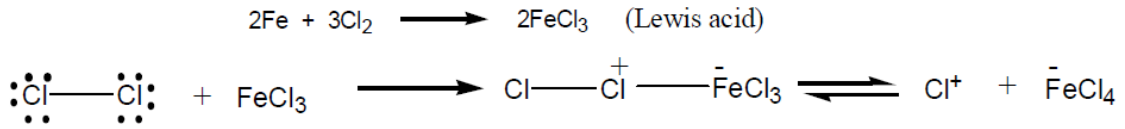
- ไอโอดิเนชัน (iodination) ปฏิกิริยานี้ผันกลับได้ โดย HI เป็น reducing agent ที่ดี ซึ่งสามารถรีดิวซ์ไอโอโดเบนซีนกลับคืนไปเป็นเบนซีนได้



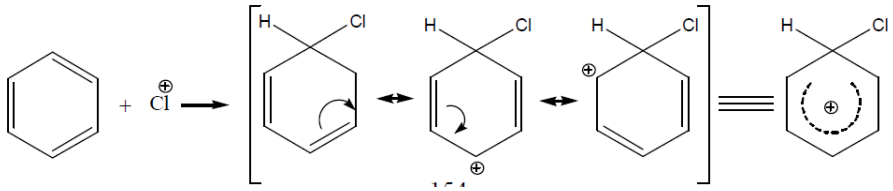
ไอโอดิเนชันสามารถเกิดขึ้นในสภาวะที่มีตัวออกซิไดส์ (oxidizing agent) เช่น กรดไอโอดิก (HIO_3) กรดไนตริก (HNO_3) หรือ HgO ซึ่งจะเปลี่ยน HI ไปเป็น I_2 ส่วนปฏิกิริยาฟลูออริเนชัน (Fluorination) จะไม่สามารถทำให้เกิดขึ้นได้โดยตรงเนื่องจากปฏิกิริยาเกิดขึ้นอย่างรุนแรง

กลไกของปฏิกิริยาจะผ่านขั้นตอน 3 ขั้นตอนคือ

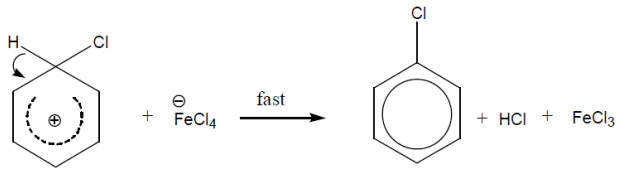
ขั้นที่ 1 การเกิดอิเล็กโทรไฟล์ โดยกรดลิวอีส (Fe, $FeCl_3$ หรือ $AlCl_3$) จะทำปฏิกิริยากับ Cl_2 จะเกิดเป็นอิเล็กโทรไฟล์ Cl^+ (chloronium ion)



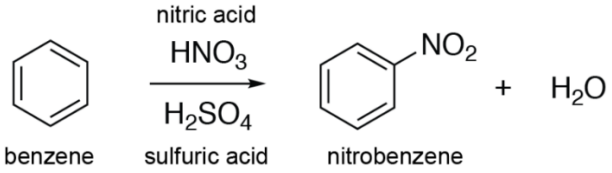
ขั้นที่ 2 การเกิด σ-complex โดย Cl^+ ที่เกิดขึ้นในขั้นที่ 1 เข้ารวมกับ π-electron ของเบนซีนก่อนที่จะเกิดเป็น π-complex แล้วจะเปลี่ยนไปเป็น σ-complex (Wheland intermediate) และ σ-complex ที่เกิดขึ้นจะอยู่ในรูปของคาร์โบเนียมไอออนและมีความเสถียรเนื่องจากการเกิดเรโซแนนซ์

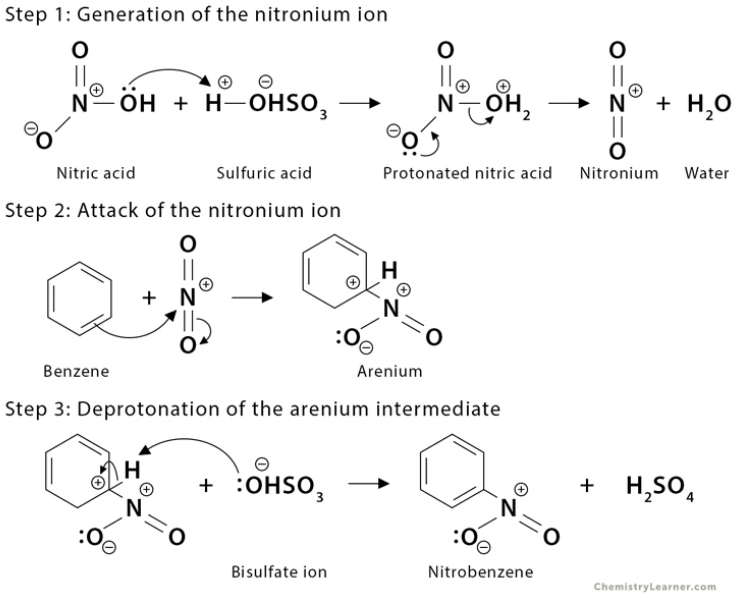


ขั้นที่ 3 การดึงโปรตอนจาก σ-complex โดยเบส $FeCl_4^-$ จะดึงโปรตอนจาก σ-complex เกิดผลผลิตเป็นคลอโรเบนซีน ซึ่งความเสถียรของแอโรแมติกเกิดจากการดึงโปรตอนจาก σ-complex ดังสมการ



2.2) ปฏิกิริยาไนเทรชัน (nitration) เบนซีนสามารถทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกเข้มข้นและร้อนได้ไนโตรเบนซีน ปฏิกิริยาจะเกิดได้อย่างรวดเร็วและเกิดได้ที่อุณหภูมิต่ำ ถ้าใช้กรดซัลฟิวริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังสมการ

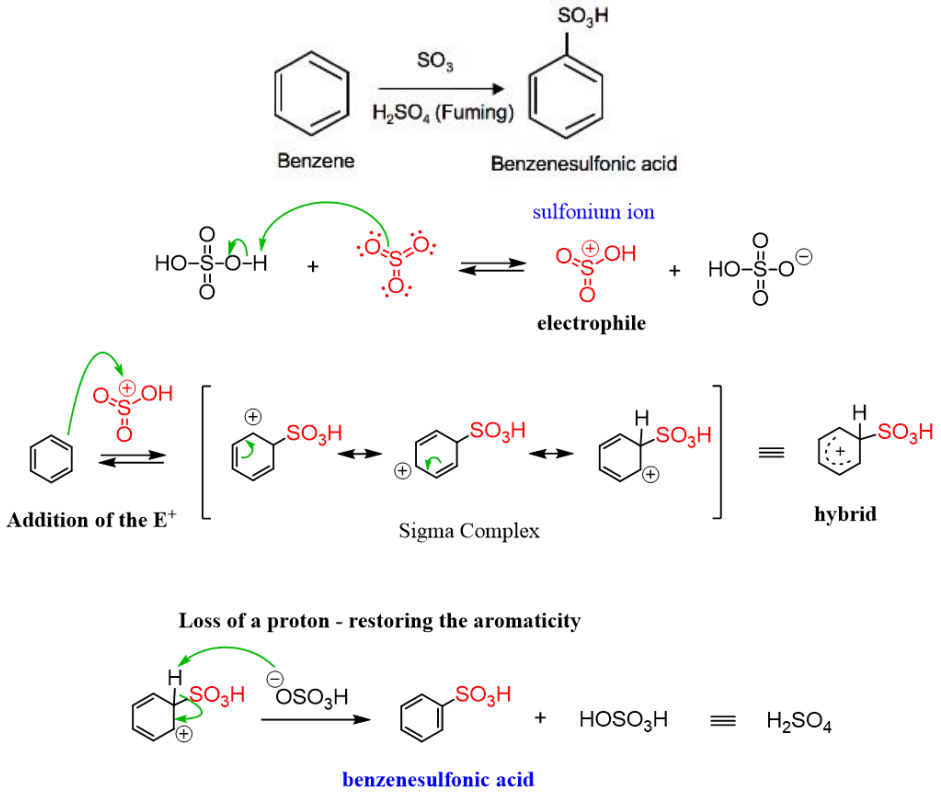




ภาพที่ 8.9 กลไกปฏิกิริยาไนเทรชัน

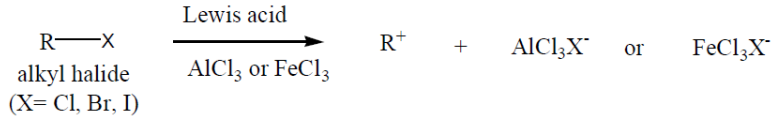
อิเล็กโทรไฟล์ที่เข้าทำปฏิกิริยากับวงเบนซีนคือ $^{+}NO_2$ ไอออน ส่วนหน้าที่ของ H_2SO_4 ในปฏิกิริยานี้คือช่วยทำให้เกิด $^{+}NO_2$ ไอออนจาก HNO_3

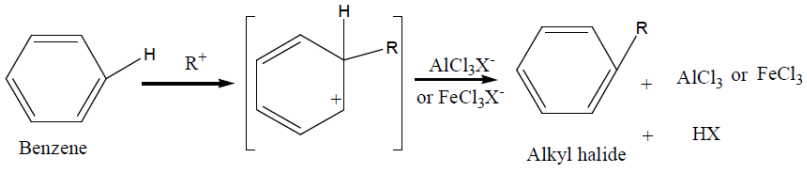
2.3) ปฏิกิริยาซัลโฟเนชัน (sulphonation) เป็นปฏิกิริยาการแทนที่อะตอมไฮโดรเจนของเบนซีนด้วยซัลเฟอร์ไตรออกไซด์ในกรดซัลฟิวริก (สารละลายที่มี SO_3 7% ในกรดซัลฟิวริก) ได้ผลผลิตเป็นกรดเบนซีนซัลโฟนิก



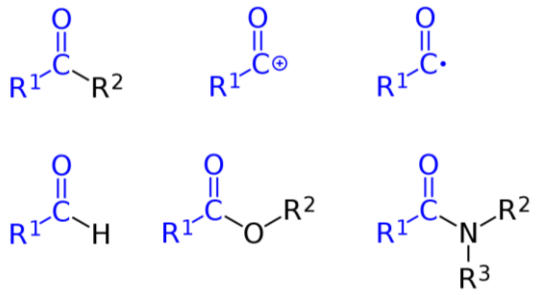
ภาพที่ 8.10 กลไกปฏิกิริยาซัลโฟเนชัน

2.4) ปฏิกิริยาแอลคิเลชัน (alkylation) เป็นปฏิกิริยาการแทนที่อะตอมไฮโดรเจนของเบนซีนด้วยหมู่แอลคิล (R-) ได้ผลผลิตเป็นแอลคิลเบนซีน ปฏิกิริยานี้ได้ศึกษาเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1878 โดยฟรีเดล (Charles Friedel) นักเคมีชาวฝรั่งเศส และคราฟท์ (James M Crafts) ชาวอเมริกัน พบว่า ถ้าใช้กรดลิวอิส (เช่น $AlCl_3$, $FeCl_3$, $ZnCl_2$, $SnCl_2$, BF_3) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาระหว่างเบนซีนกับแอลคิลแฮไลด์จะได้ผลผลิตเป็นแอลคิลเบนซีน จึงเรียกปฏิกิริยานี้ว่า ฟรีเดล-คราฟท์ แอลคิเลชัน (Friedel-Crafts alkylation) ซึ่งอิเล็กโทรไฟล์ในปฏิกิริยานี้คือ R^+ ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างแอลคิลแฮไลด์กับกรดลิวอิส โดยกรดลิวอิสไปเปลี่ยนแอลคิลแฮไลด์ไปเป็นคาร์โบเนียมไอออนและเป็นอิเล็กโทรไฟล์ที่มีความว่องไวในการเข้าทำปฏิกิริยา ปฏิกิริยา Friedel-Crafts คายความร้อนออกมามากจึงต้องให้ปฏิกิริยาเกิดที่อุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิห้อง ตัวเร่งปฏิกิริยาหลังจากเข้าร่วมปฏิกิริยาแล้วจะกลับไปอยู่ในรูปคลอไรด์เช่นเดิม

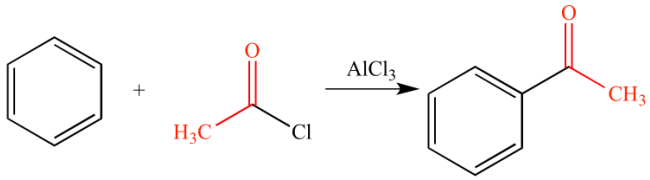




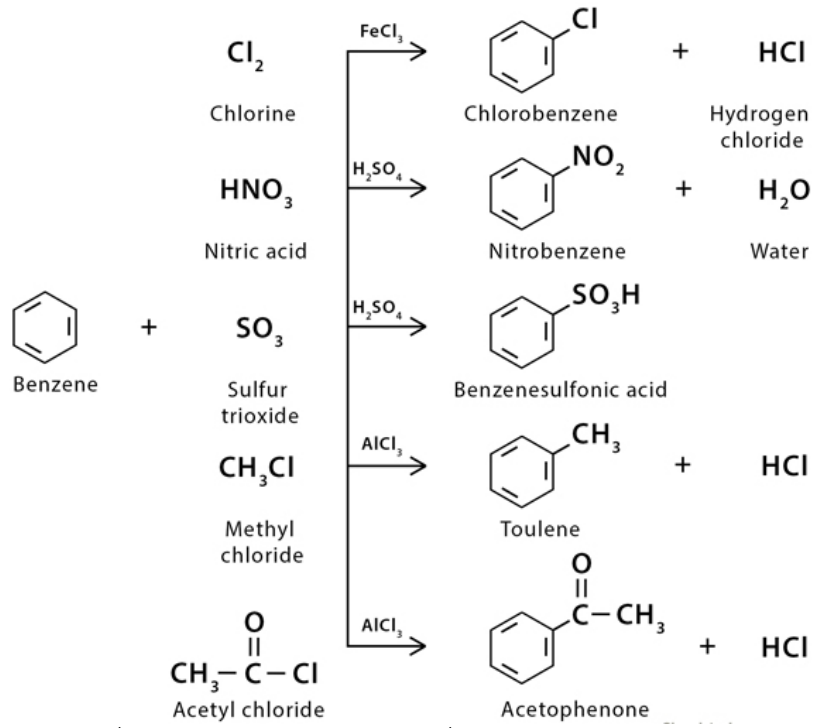
2.5) ปฏิกิริยาเอซิเลชัน (acylation) เป็นปฏิกิริยาการแทนที่อะตอมไฮโดรเจนของเบนซีนด้วยหมู่เอซิล (acyl group: ประกอบด้วยหมู่คาร์บอนิลและหมู่แอลคิล) ได้ผลผลิตเป็นเอซิลเบนซีน



ภาพที่ 8.11 หมู่เอซิล



2.6) ปฏิกิริยาออกซิเดชันของเบนซีน (oxidation of benzene) เบนซีนสามารถเกิดปฏิกิริยานี้และที่สำคัญ เช่น ปฏิกิริยาการเผาไหม้ และปฏิกิริยาออกซิเดชันที่มีตัวเร่ง (catalytic oxidation)

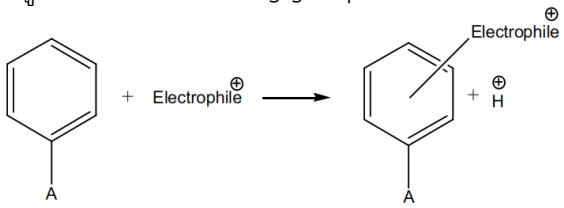


ภาพที่ 8.12 สรุปปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์ของเบนซีน

3) หมู่แทนที่ในปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์

ไฮโดรเจนทั้ง 6 อะตอมในวงเบนซีนมีความสมมูลกัน ดังนั้นการแทนที่ด้วยอิเล็กโทรไฟล์มีความเป็นอิสระที่จะเข้าแทนที่ที่ตำแหน่งใดก็ได้ในครั้งแรกและเกิดผลผลิตเป็น monosubstitution แต่อิเล็กโทรไฟล์ที่จะเข้ามาแทนที่ตัวต่อไปจะอยู่ภายใต้อิทธิพลของหมู่แทนที่ที่มีอยู่ก่อนแล้ว ซึ่งเรียกว่า อิทธิพลของหมู่แทนที่ที่มีอยู่แล้วในวงแอโรมาติก (directive influence of the group) โดยอิทธิพลของหมู่แทนที่แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม

สมมุติหมู่ที่แทนที่อยู่แลวคือ A (activating group)



โดย A จะทำใหเกิดการแทนที่ได้ 2 แบบ คือ

1) กลุ่ม ortho และ para directing groups คือถ้า A เป็น $–NH_2$, -O-, -NHR, $-NR_2$, -OH, -OR, -SH, -SR, $-CH_3$, $-CH_2R$, $-CHR_2$, $-CR_3$, -Cl, -Br, -I, $-CH_2Cl$, $-CH_2OH$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2CN$, $-CH_2$-COOH, -CH=CH-COOH, -N=N- จะทำให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่ง *o*- และ *p*- ของ A

2) กลุ่ม meta directing group ถ้า A เป็น $-^{+}NR_3$, $-SO_3H$, $-SO_2Cl$, -CHO, -COOH, -COCl, -COOR, -COR, -COCOOH, $-CCl_3$, $-SO_2NH_2$ เป็นต้น จะทำให้ให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่ง *m*- ของ A

สรุปท้ายบทเรียน

สารประกอบแอโรแมติก มีโครงสร้างเป็นวง โดยมีวงเบนซีน (benzene) เป็นโครงสร้างหลัก จึงเรียกอีกอย่างหนึ่งว่าสารประกอบเบนโซนอยด์ ซึ่งมีสมบัติแตกต่างจากสารพวกแอลิไซคลิก โดยอาจมีวงเดี่ยวหรือหลายวงก็ได้ แอรีน (Arene) เป็นรูปทั่วไปของแอโรแมติกไฮโดรคาร์บอน มีสูตรทั่วไปเป็น C_nH_{2n-6y} เมื่อ y คือจำนวนวงแหวน ถ้า n=6, y=1 มีสูตรเป็น C_6H_6 เป็นสมาชิกตัวแรกของแอโรแมติกไฮโดรคาร์บอน มีชื่อเรียกว่าเบนซีน

อิทธิพลของหมู่แทนที่ที่อยู่ในวงแอโรแมติก ซึ่งจะส่งผลต่อการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ortho และ para directing groups คือถ้า A เป็น $–NH_2$, -O-, -NHR, $-NR_2$, -OH, -OR, -SH, -SR, $-CH_3$, $-CH_2R$, $-CHR_2$, $-CR_3$, -Cl, -Br, -I, $-CH_2Cl$, $-CH_2OH$, $-CH_2NH_2$, $-CH_2CN$, $-CH_2$-COOH, -CH=CH-COOH, -N=N- จะทำให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่ง *o*- และ *p*- และกลุ่ม meta directing group ถ้า A เป็น $-^+NR_3$, $-SO_3H$, $-SO_2Cl$, -CHO, -COOH, -COCl, -COOR, -COR, -COCOOH, $-CCl_3$, $-SO_2NH_2$ เป็นต้น จะทำให้ให้อิเล็กโทรไฟล์เข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่ง *m*-

อนุพันธ์ของเบนซีน เช่น แฮโลแอรีนมีความว่องไวต่อปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์น้อยมาก ๆ เมื่อเทียบกับแอลคิลแฮไลด์ อนุพันธ์ของเบนซีนสามารถทำปฏิกิริยากับโลหะหลายชนิดและผลที่ได้มีประโยชน์อย่างยิ่งในทางเคมีสังเคราะห์ทั้งระดับห้องทดลองและอุตสาหกรรม นอกจากนั้นนักศึกษายังจะได้เรียนรู้วิธีเตรียมเบนซีนและอนุพันธ์ ตลอดจนการสังเคราะห์กรินยารด์รีเอเจนต์ (Grignard's reagent) ซึ่งมีประโยชน์มากทางเคมีอินทรีย์

กิจกรรม

ขั้นตอน	**วิธีการ**
แนะนำโจทย์ปัญหา (P)	แจกใบกิจกรรม 8.1
ไตร่ตรองทางแก้ไขเฉพาะตน (E)	แต่ละคนบอกวิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา (5 นาที)
ระดมสมองโดยกลุ่ม (T)	ให้รวมกลุ่ม มอบหมายโจทย์ให้แต่ละกลุ่มระดมสมองแก้ไขโดยวิธีการร่วมแสดงความคิดเห็น (10 นาที)
สื่อสารทางออก (C)	ให้แต่ละกลุ่มนำเสนอ วิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา 1) หลักการสำคัญหรือหลักพื้นฐานที่ถูกต้อง 2) วิธีการคำนวณค่าที่ถูกต้อง 3) วิธีอธิบายเชิงพฤติกรรม (วิธีปฏิบัติ) ที่ถูกต้อง โดยให้กลุ่มอื่น ๆ รับฟัง และซักถามในข้อที่สงสัย (10 นาที)
ถอดรหัสปรับใช้ (D)	ผู้สอนสรุป ความถูกต้องและความผิดพลาด โดยเพิ่มเติมประเด็นที่เกี่ยวข้องให้สมบูรณ์

แบบฝึกหัดท้ายบทเรียน

เอกสารอ้างอิง

Averil, B.A. (2012). *Principles of General Chemistry* (Online ed.). https://2012books.lardbucket.org/ books/principles-of-general-chemistry-v1.0m/index.html

Brown, L.S., & Holme, T.A. (2018). *Chemistry for Engineering Students* (4th ed.). Thomson Brook Cole.

Brown, T.L., LeMay, H.E., Bursten, B.E., Murphy, C.J., Woodward, P.M. & Stoltzfus, M.W. (2017). *Chemistry: The Central Science* (14th ed.). Pearson Education, Inc.

Chang, R., & Goldsby, K.A. (2016). *Chemistry* (12th ed.). McGraw-Hill.

Ebbing, D.D., & Gammon, S.D. (2017). *General Chemistry* (11th ed.). Cengage Learning.

Jespersen, N.D., Brady, J.E., & Hyslop, A. (2012). *Chemistry: The Molecular Nature of Matter* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc

Petrucci, R.H., Herring, F.G., Madura, D.J., & Bissonnette, C. (2017). *General Chemistry: Principles and Modern Applications* (11th ed.). Pearson Prentice Hall.

Overby, J. & Chang, R., (2022). *Chemistry* (14th ed.). McGraw-Hill.

Silberberg, M.S. (2013). *Principle of General Chemistry* (3rd ed.). McGraw-Hill Publishing Company.

Silberberg, M.S. & Amateis, P.G. (2021). *Chemistry: The Molecular Nature of Matter and Change* (9th ed.). McGraw-Hill Publishing Company.

แผนการสอนสัปดาห์ที่ 15

หน่วยที่ 8 แอโรแมติกและอนุพันธ์
บทเรียนที่ 8.2 สารแอโรแมติกในเครื่องสำอาง **จำนวนชั่วโมง 3**

จุดประสงค์การสอน (จุดประสงค์ทั่วไป)

1. เพื่อให้เข้าใจสารประกอบแอโรแมติกที่ใช้ในเครื่องสำอาง

ผลการเรียนรู้ (จุดประสงค์เฉพาะ)

1. บอกสารประกอบแอโรแมติกที่ใช้ในเครื่องสำอาง
2. บอกสารอินทรีย์ในเครื่องสำอาง

วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

1. การบรรยาย และอภิปราย
2. กิจกรรมกลุ่มในชั้นเรียน (Work@class)

สื่อการสอน/อุปกรณ์การสอน

1. เอกสารคำสอน รายวิชาเคมีสำหรับสุขภาพ เครื่องสำอางและการชะลอวัย
2. เอกสาร power point
3. https://web.rmutp.ac.th/woravith/?page_id=12659
4. https://www.facebook.com/chemographics
5. https://www.slideshare.net/woravith

การวัดผล

1. ประเมินจากกิจกรรมในชั้นเรียน
2. ประเมินจากกิจกรรมแบบฝึกหัด หรืองานที่มอบหมาย
3. ประเมินจากการสรุปประเด็นสำคัญ หรือการนำเสนอผลของการสืบค้นที่ได้รับมอบหมาย
4. ประเมินจากการสอบย่อยรายหน่วยเรียน

บทเรียนที่ 8.2 สารแอโรแมติกในเครื่องสำอาง

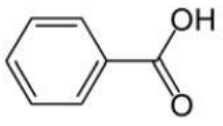
8.2.1 สารกันบูด

สารกันบูด (Preservatives) หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่าวัตถุกันเสีย คือสารเคมีหรือของผสมของสารเคมีที่ใช้ในการถนอมอาหาร โดยอาจจะใส่ลงในอาหาร พ่น- ฉาบรอบๆ ผิวของอาหารหรือภาชนะบรรจุสารดังกล่าวจะทำหน้าที่ยับยั้ง หรือทำลายจุลินทรีย์ที่ทำให้อาหารเน่าเสียโดยอาจจะไปออกฤทธิ์ต่อ ผนังเซลล์รบกวนการทำงานของเอนไซม์หรือกลไกทางพันธุกรรม (genetic mechanism) ในเซลล์ยังผลให้จุลินทรีย์ไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้หรือตายในที่สุด

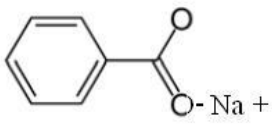
สารกันบูด ตัวที่นิยมกันมากคือ พวกกรดอ่อนต่างๆ เช่น กรดเบนโซอิก และเกลือเบนโซเอท เพราะมีราคาถูกและไม่ทำให้รสชาติอาหารเปลี่ยน มักเติมลงในเครื่องดื่มต่างๆ เช่น น้ำผลไม้ ซอส ผักดอง แยม เยลลี่ ผลไม้แช่อิ่ม และเครื่องแกงสำเร็จรูป สำหรับกรดโปรปิโอนิก และเกลือโปรปิโอเนต เหมาะสำหรับใช้ป้องกันการเจริญของเชื้อรา และเกิดเมือกหรือยางเหนียวในโด (dough) หรือแป้งขนมปังที่ผ่านการนวดแล้ว จึงเหมาะที่จะใช้ในอาหารประเภทขนมปัง เค้ก และเนยแข็งชนิดต่างๆ ส่วนกรดซิตริกเป็นส่วนประกอบของผลไม้สามารถป้องกันแบคทีเรียและยีสต์ได้ดี เหมาะสำหรับใส่ในเครื่องดื่ม น้ำหวาน น้ำอัดลม เยลลี่ แยม เป็นต้น

1) กรดเบนโซอิก

กรดเบนโซอิก มีชื่ออื่นว่า benzene carboxylic acid หรือ phenyl carboxylic acid มีสูตรโมเลกุล C_6H_5COOH นิยมใช้ในรูปเกลือของกรด เช่นโซเดียมเบนโซเอท เพราะละลายน้ำได้ง่าย เมื่อใส่ในอาหารเกลือเหล่านี้จะเปลี่ยนไปอยู่ในรูปของกรด หากอาหารนั้นมีความเป็นกรดสูง กรดจะคงอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัว ซึ่งเป็นรูปที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการทำลายหรือยับยั้งเชื้อ ดังนั้นอาหารที่จะใช้สารกันบูดชนิดนี้ควรจะเป็นอาหารที่มีความเป็นกรด ประมาณ 4-6 ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของกรด เช่น น้ำผลไม้ เครื่องดื่ม แยม ผักดองชนิดต่างๆ ขนมปัง ฯลฯ สารกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะให้ผลยับยั้งราและ ยีสต์มากกว่าแบคทีเรีย ข้อดีของสารกลุ่มนี้คือมีความเป็นพิษต่ำ เพราะ ร่างกายคนสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นสารอื่นที่ไม่มีพิษและขับถ่ายออกจากร่างกายได้



Benzoic acid

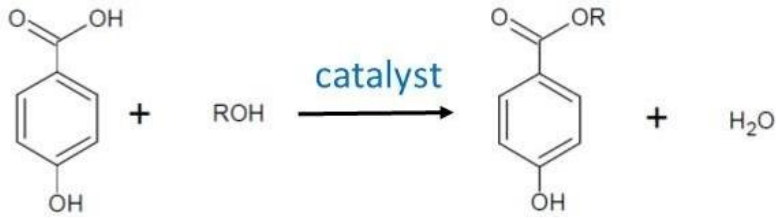


Sodium benzoate

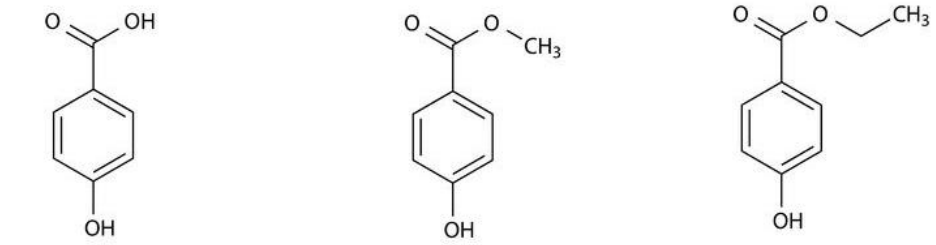
ประสิทธิภาพของกรดเบนโซอิกและเกลือเบนโซเอตจะสูงที่สุดที่ช่วงความเป็นกรด มีค่า pH 2.5-4.0 และจะมีประสิทธิภาพสูงในรูปของกรดที่ไม่แตกตัวจึงเหมาะที่จะใช้กับผลิตภัณฑ์อาหารที่มีความเป็นกรดสูง (acid food) หรือมีความเป็นกรด-ด่างต่ำ ตัวอย่างเช่น เครื่องดื่มชนิดต่างๆ ทั้งชนิดที่อัดคาร์บอนไดออกไซด์และไม่อัดคาร์บอนไดออกไซด์ น้ำหวานชนิดต่างๆ น้ำผลไม้ เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ แยม เยลลี่ ผัก ผลไม้ดอง (pickle) น้ำสลัด ฟรุตสลัด และ มาการีน เป็นต้น

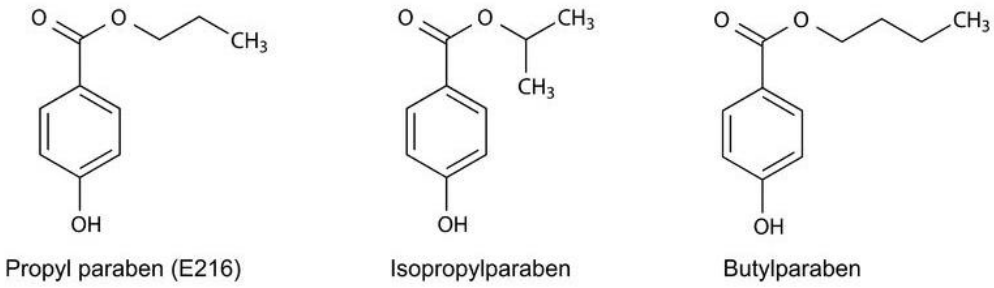
2) พาราเบน (parabens)

เป็นสารกันบูดที่มีประสิทธิภาพยับยั้ง หรือทำลายราและยีสต์ได้ดีกว่าแบคทีเรีย และจะมีประสิทธิภาพสูงในช่วง ความเป็นกรดด่าง (pH) กว้าง ประมาณ 2-9 อาหารที่นิยมใส่พาราเบน ได้แก่ น้ำหวานผลไม้ น้ำผลไม้ แยม ขนมหวานต่างๆ สารปรุงแต่งกลิ่นรส ฯลฯ



ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารพาราเบน



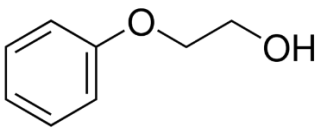


พาราเบนเป็นสารที่ได้จากการทำปฏิกิริยาเอสเทอร์ซึ่งเป็นการทำปฏิกิริยาระหว่างกรดพาราไฮดรอกซีเบนโซอิก (p-hydroxybenzoic acid: PHBA) และแอลกอฮอล์ชนิดต่าง ๆ โดยพาราเบนมักใช้เป็นสารกันเสียในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เช่น

- เครื่องสำอางและผลิตภัณฑ์บำรุงผิว เช่น รองพื้น บีบีครีม ลิปสติก ครีมกันแดด โลชั่นทาผิว สบู่ แชมพู ผลิตภัณฑ์จัดแต่งทรงผมและระงับกลิ่นกาย ผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก parabens ที่นิยมใช้กันมากในเครื่องสำอาง คือ methylparaben, propylparaben และ butylparaben ส่วนใหญ่ในเครื่องสำอางแต่ละตำรับ จะใช้สารพาราเบนร่วมกันหลายชนิดเพื่อให้สามารถยับยั้งจุลินทรีย์ได้หลายกลุ่ม
- อาหารที่ทำจากเนื้อสัตว์ นม ผักผลไม้ และแป้ง รวมทั้งเนื้อแปรรูป ผักดอง แยม และซอสปรุงอาหาร
- เครื่องดื่ม เช่น กาแฟกระป๋อง น้ำผลไม้ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์
- ยาและเวชภัณฑ์ เช่น ยาแก้ปวด ยารักษาสิว ยาเหน็บ น้ำยาล้างตา ถุงยางอนามัย

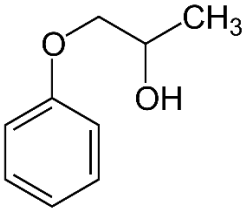
3) phenoxyethanol

พีนอกซีเอทานอล (phenoxyethanol) มีสูตรเคมีคือ $C_6H_5OC_2H_4OH$ เป็นสารกันเสียชนิดหนึ่งมีลักษณะละลายน้ำแล้วใส ใช้คุมเชื้อได้ทั้งแบคทีเรียและรา สามารถใช้ในผลิตภัณฑ์ personal care product เช่น ผลิตภัณฑ์ดูแลผิว ผม ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น สบู่ แชมพู เป็นต้น



phenoxyethanol

สารในกลุ่มเดียวกันที่นิยมใช้เป็นสารกันเสีย เช่น phenoxyisopropanol



phenoxyisopropanol

4) สารกันเสียอื่น ๆ

ประกาศกระทรวงสาธารณสข เรื่อง กำหนดวัตถุกันเสียที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ. 2560. ระบุชนิดสารกันเสียที่ใช้ได้ในเครื่องสำอางและกำหนดปริมาณที่ให้ใช้ไว้อีกหลายชนิด

สรุปท้ายบทเรียน

กรดเบนโซอิก นิยมใช้ในรูปเกลือของกรด เช่นโซเดียมเบนโซเอท เพราะละลายน้ำได้ง่าย เมื่อใส่ในอาหารเกลือเหล่านี้จะเปลี่ยนไปอยู่ในรูปของกรด หากอาหารนั้นมีความเป็นกรดสูง กรดจะคงอยู่ในรูปที่ไม่แตกตัว ซึ่งเป็นรูปที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการทำลายหรือยับยั้งเชื้อ ดังนั้นอาหารที่จะใช้สารกันบูดชนิดนี้ควรจะเป็นอาหารที่มีความเป็นกรด ประมาณ 4-6 ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของกรด เช่น น้ำผลไม้ เครื่องดื่ม แยม ผักดองชนิดต่างๆ ขนมปัง ฯลฯ สารกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะให้ผลยับยั้งราและ ยีสต์มากกว่าแบคทีเรีย ข้อดีของสารกลุ่มนี้คือมีความเป็นพิษต่ำ เพราะ ร่างกายคนสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นสารอื่นที่ไม่มีพิษและขับถ่ายออกจากร่างกายได้ พาราเบนเป็นสารกันบูดที่มีประสิทธิภาพยับยั้ง หรือทำลายราและยีสต์ได้ดีกว่าแบคทีเรีย และจะมีประสิทธิภาพสูงในช่วง ความเป็นกรดด่าง (pH) กว้าง ประมาณ 2-9 พีนอกซีเอทานอล เป็นสารกันเสียชนิดหนึ่งมีลักษณะละลายน้ำแล้วใส ใช้คุมเชื้อได้ทั้งแบคทีเรียและรา สามารถใช้ในผลิตภัณฑ์ personal care product เช่น ผลิตภัณฑ์ดูแลผิว ผม ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น สบู่ แชมพู เป็นต้น

กิจกรรม

ขั้นตอน	**วิธีการ**
แนะนำโจทย์ปัญหา (P)	แจกใบกิจกรรม 8.2
ไตร่ตรองทางแก้ไขเฉพาะตน (E)	แต่ละคนบอกวิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา (10 นาที)
ระดมสมองโดยกลุ่ม (T)	ให้รวมกลุ่ม มอบหมายโจทย์ให้แต่ละกลุ่มระดมสมองแก้ไขโดยวิธีการร่วมแสดงความคิดเห็น (10 นาที)
สื่อสารทางออก (C)	ให้แต่ละกลุ่มนำเสนอ วิธีการแก้ไขโจทย์ปัญหา 1) หลักการสำคัญหรือหลักพื้นฐานที่ถูกต้อง 2) วิธีการคำนวณค่าที่ถูกต้อง 3) วิธีอธิบายเชิงพฤติกรรม (วิธีปฏิบัติ) ที่ถูกต้อง โดยให้กลุ่มอื่น ๆ รับฟัง และซักถามในข้อที่สงสัย (10 นาที)
ถอดรหัสปรับใช้ (D)	ผู้สอนสรุป อภิปรายสรุป ความถูกต้องและความผิดพลาด โดยเพิ่มเติมประเด็นที่เกี่ยวข้องให้สมบูรณ์

แบบฝึกหัดท้ายบทเรียน

เอกสารอ้างอิง

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดวัตถุกันเสียที่อาจใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง พ.ศ. 2560. (22 มิถุนายน 2560). *ราชกิจจานุเบกษา*. เล่ม 134 ตอนพิเศษ 167ง หน้า 19-21.

Parabens in Cosmetics. 2022, Feb 25). https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/parabens-cosmetics

Averil, B.A. (2012). *Principles of General Chemistry* (Online). https://2012books.lardbucket.org/books/principles-of-general-chemistry-v1.0m/index.html

Brown, L.S., & Holme, T.A. (2018). *Chemistry for Engineering Students* (4th ed.). Thomson Brook Cole.

Brown, T.L., LeMay, H.E., Bursten, B.E., Murphy, C.J., Woodward, P.M. & Stoltzfus, M.W. (2017). *Chemistry: The Central Science* (14th ed.). Pearson Education, Inc.

Chang, R., & Goldsby, K.A. (2016). *Chemistry* (12th ed.). McGraw-Hill.

Crystallographic Defects. (n.d.). https://www.tec-science.com/material-science/structure-of-metals/crystallographic-defects/

Ebbing, D.D., & Gammon, S.D. (2017). *General Chemistry* (11th ed.). Cengage Learning.

Jespersen, N.D., Brady, J.E., & Hyslop, A. (2012). *Chemistry: The Molecular Nature of Matter* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc

Petrucci, R.H., Herring, F.G., Madura, D.J., & Bissonnette, C. (2017). *General Chemistry: Principles and Modern Applications* (11th ed.). Pearson Prentice Hall.

Overby, J. & Chang, R., (2022). *Chemistry* (14th ed.). McGraw-Hill.

Silberberg, M.S. (2013). *Principle of General Chemistry* (3rd ed.). McGraw-Hill Publishing Company.

Silberberg, M.S. & Amateis, P.G. (2021). *Chemistry: The Molecular Nature of Matter and Change* (9th ed.). McGraw-Hill Publishing Company.