

Stereochemistry

สเตอริโอเคมี (Stereochemistry)

เป็นการศึกษาโมเลกุลใน 3 มิติ

[http://en.wikipedia.org/wiki/Chirality_\(chemistry\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Chirality_(chemistry))

Polarimeters

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้เข้าใจไครัลโมเลกุล (**Chiral molecules**) หมายถึงโมเลกุลที่ไม่สามารถซ้อนทับกับโมเลกุลที่เป็นภาพเสมือนในกระจกของตัวเอง
2. เพื่อให้เข้าใจ **Chiral carbon, C-sp³** มีพันธะทั้ง 4 ต่างกัน)
3. เพื่อให้เข้าใจ **Enantiomers**, โมเลกุลที่มี **Chiral carbon** เป็นภาพเสมือนในกระจกของตัวเอง และไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท
4. เพื่อให้เข้าใจ **Diastereomers**, โมเลกุลที่มี **Chiral carbon** โมเลกุลที่มีโครงสร้างใน 3 มิติ ต่างกัน และไม่เป็นภาพเสมือนในกระจกของตัวเอง
5. เพื่อให้เข้าใจ **Meso compounds** โมเลกุลที่มี **Chiral carbon** แต่มีแกนสมมาตร รูปภาพเสมือนในกระจกของตัวเอง สามารถซ้อนทับกันสนิท
6. เพื่อให้เข้าใจ **absolute configuration** ระบบการจัดอันดับรอบไครัลคาร์บอน เรียกว่าระบบแบบ R(ตาม) และ S(ทวน)

3

แสดงแบบจำลองของ methane

ข้อใดแสดงรูปแบบจำลองของมีเทนไม่ใช่รูปทรงสี่หน้า

- แทนพันธะที่ชี้ออกไปด้านหน้าของระนาบกระดาษ
- แทนพันธะที่ชี้ออกไปด้านหลังของระนาบกระดาษ
- แทนพันธะที่อยู่ในระนาบเดียวกับกระดาษ

ข้อสอบปรอททรงเรขาคณิต ข้อ.89 Pa2 เมื่อวันที่ 6 มีนาคม 2554

4

Chiral molecules

(R)- Alanine (S)-Alanine

ภาพเสมือนในกระจก (Mirror image) ของโมเลกุล Alanine แต่โมเลกุลนี้ไม่สามารถซ้อนทับกับโมเลกุลที่เป็นภาพเสมือนในกระจกของตัวเอง

5

ไครัลโมเลกุล (Chiral molecule)

คือโมเลกุลที่ไม่มีระนาบสมมาตรในโมเลกุล

X คือภาพเสมือนในกระจกของ Y หลังจากหมุนแกนแนวตั้ง

X และ Y ไม่มีระนาบสมมาตร เรียกว่า **เป็นไครัลโมเลกุล** เรียก **ไอโซเมอร์คู่นี้ว่า enantiomers** (การพิสูจน์ X-Y เป็นคนละโมเลกุล โดยหมุนโมเลกุล Y ให้ Cl-C-F ตรงกับโมเลกุลของ X พบว่า C-C-Br ของ Y ไม่สามารถซ้อนทับทุกแขนกับ X)

6

อไครัลโมเลกุล (Achiral of molecules)

คือโมเลกุลที่มีระนาบสมมาตรในโมเลกุล ดังนั้นโมเลกุลที่เป็นภาพเสมือนในกระจกจะเป็นโมเลกุลเดียวกัน

B คือภาพเสมือนในกระจกของ A

หมุน B

B และ A มีระนาบสมมาตร (พิสูจน์ A และ B เป็นโมเลกุลเดียวกันโดย หมุน B ไป 180 องศา พบว่า B สามารถซ้อนทับกับ Aสนิท เรียกว่า A และ B ว่า **Achiral Molecule**)

Stereochemistry

Achiral and Chiral molecules

Canesten Gyno contains the active ingredient **clotrimazole**, which is an antifungal medicine used to treat infections with fungi and yeasts. Canesten pessary is a single dose treatment for vaginal thrush (is the common term for infections of the vagina with *Candida* species of fungi).

Fermentation of the milk sugar produces **lactic acid** which acts on milk protein to give yoghurt. Your vagina produces lactic acid naturally. It helps maintain your natural pH balance, providing a defence against irritation, itching, soreness and infection.

ไครัลคาร์บอน (Chiral carbon)

หมู่คาร์บอกซิล (Carboxyl group)
หมู่อะมิโน (Amino group)
หมู่เมทิล (Methyl group)

(S)-Alanine

โมเลกุลที่มี chiral carbon ทำให้เกิด **ไครัลโมเลกุล** พบว่าโมเลกุลที่มีไครัลคาร์บอนจะไม่สามารถซ้อนทับกับโมเลกุลที่เป็นภาพเสมือนในกระจกของตัวเอง

dimensional formula 1

dimensional formula 2

Fischer projection

Fischer projection

dimensional formula 2

dimensional formula 1

การวาดรูป 3มิติ (dimensional formula) แทนด้วย 2มิติ (Fischer projection)

Fischer projection

dimensional formula 1

dimensional formula 2

จาก Fischer projection จงวาดรูป dimensional formula

การวาดรูป Enantiomer ของ 2-chlorobutane ที่มี 1 ไครัลคาร์บอน

เรียกว่าโมเลกุลคู่นี้ว่า enantiomers

จงบอกรูปใดตรงกับ X และรูปใดตรงกับ Y

Alanine รูปใดแตกต่างจากพวก

Stereochemistry

Absolute configuration : R(rectus) and S(sinister) system¹³

ไครัลโมเลกุลที่มี 1 ไครัลคาร์บอน มีได้ 2 ไอโซเมอร์ และทั้งไอโซเมอร์ 2 มีการจัดแขนทั้ง 4 รอบไครัลคาร์บอน ต่างกัน เพื่อให้ทราบ ว่าทั้ง 2 ไอโซเมอร์ มีโครงสร้างใน 3 มิติต่างกันอย่างไร จึงใช้ระบบการจัดแขนรอบไครัลคาร์บอน เรียกว่าระบบแบบ R และ S ที่มีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. จัดลำดับแขนทั้ง 4 ที่ต่อกับ chiral-C ตามเลขอะตอมมาก-น้อย ในระบบ Cahn-Ingold-Prelog nomenclature
2. จัดรูปให้แขนลำดับที่ 4 อยู่หลัง chiral-C
3. นับลำดับ 1 2 3
4. ตามเข็มนาฬิกาเรียก R-configuration และทวนเข็มนาฬิกา เรียก S-configuration

Absolute configuration ของ 2-bromobutane¹⁴

1. จัดลำดับแขน : 1.-Br > 2.-CH₂CH₃ > 3.-CH₃ > 4.-H
2. หมุนแขนที่ 4 อยู่หลัง chiral-C นับลำดับ 1 2 3 ตามเข็มนาฬิกา = R ทวนเข็มนาฬิกา = S

(S)-2-bromobutane (R)-2-bromobutane

เกณฑ์การจัดลำดับความสำคัญ (Sequence rule)¹⁵

กรณีที่ไม่สามารถใช้เลขอะตอมมาจัดลำดับความสำคัญ จะใช้ระบบ Cahn-Ingold-Prelog nomenclature system ซึ่งมีหลักเกณฑ์ดังนี้คือ

1. เลขอะตอมมากกว่าลำดับความสำคัญสูงกว่า เช่น O > C
2. ถ้าเป็นธาตุชนิดเดียวกัน ไอโซโทปที่มีมวลมากกว่ามีลำดับความสำคัญสูงกว่า เช่น D > H
3. ถ้าอะตอมแรกเหมือนกัน ให้พิจารณาอะตอมลำดับในลำดับถัดไป เช่น -C(CH₃)₃ > -CH(CH₃)₂ > CH₂CH₂CH₂CH₃ หรือ -CH(OCH₃)CH₃ > -CH(OH)CH₃
4. อะตอมที่เป็นพันธะคู่ให้นับเท่ากับ 2 พันธะ และพันธะสามให้นับเท่ากับ 3 พันธะ

เช่น -CHO > -CH₂OH หรือ -CH(OCH₃)₂ > -CHO หรือ -CH(CH₃)₂ > -CH₂CH₂Br

แบบฝึกหัดให้จัดลำดับความสำคัญของ chiral carbon ต่อไปนี้¹⁶

จงวาดรูป Enantiomers ของโมเลกุลต่อไปนี้ และบอก Absolute configuration พันธะแขนรอบไครัลคาร์บอน¹⁷

รูป 3 มิติของ reductil มี Absolute configuration แบบใด¹⁸

ลำดับที่ 4 อยู่หน้า chiral-C

Reductil or Sibutramine -Reductil -Reductil

Sibutramine (trade name Meridia in the U.S. and Canada, Ectiva in South Africa, Reductil in Europe and most other countries), agent for the treatment of obesity

จัดทำโดยอาจารย์ อารยัน จันศรี

ปีการศึกษา 2559

แบบฝึกหัดเพิ่มเติม <http://e-learning.kku.ac.th>

Stereochemistry

โมเลกุลที่มีไครัลคาร์บอนมากกว่า 1 ตำแหน่ง 19

3-bromo-2-butanol มี 2 ไครัล-C จึงมีทั้งหมด 4 ไอโซเมอร์ (จำนวนไอโซเมอร์ = $2^{\text{chiral-C}}$) คู่ P กับ Q และ คู่ U กับ V เป็นภาพเสมือนในกระจกคือ **enantiomers** (mirror image) และคู่ที่ไม่เป็นภาพเสมือนในกระจก เรียกว่า **diastereoisomers or distereomers** คือคู่ P กับ U , P กับ V , Q กับ U , Q กับ V

Absolute configuration ของ 3-bromo-2-butanol 20

(ลำดับที่ C-2 : 1.-OH > 2.-CH(Br)CH₃ > 3.-CH₃ > 4.-H)
(ลำดับที่ C-3 : 1.-Br > 2.-CH(OH)CH₃ > 3.-CH₃ > 4.-H)

สารประกอบมีไซ (meso compounds) 21
คือโมเลกุลที่มีไครัลคาร์บอน และมีสมมาตรในโมเลกุล

2,3-dibromobutane มี 2 ไครัลคาร์บอน เมื่อวาด 4 แบบ พบว่าได้ 3 ไอโซเมอร์เท่านั้น โดย V กับ W เป็น enantiomers แต่ T กับ U ไม่เป็น enantiomers (โมเลกุล T กับ U เป็นโมเลกุลเดียวกัน) เรียก ไอโซเมอร์ T ว่า สารประกอบมีไซ (meso compounds) และรูปที่เป็น distereomers คือ T กับ V , T กับ W

Absolute configuration ของ 2,3-dibromobutane 22

(ลำดับที่ C-2 : 1.-Br > 2.-CH(Br)CH₃ > 3.-CH₃ > 4.-H)
(ลำดับที่ C-3 : 1.-Br > 2.-CH(Br)CH₃ > 3.-CH₃ > 4.-H)

Glutathione (GSH) มีไครัลคาร์บอนอยู่ที่อะตอม 23
<http://www.fda.moph.go.th/News50/BROCHURE.PDF>

เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญในพืช สัตว์ เห็ดราและแบคทีเรีย ทำหน้าที่ป้องกันองค์ประกอบสำคัญของเซลล์ที่เกิดจากออกซิเจนที่ไวต่อปฏิกิริยา (reactive oxygen species)

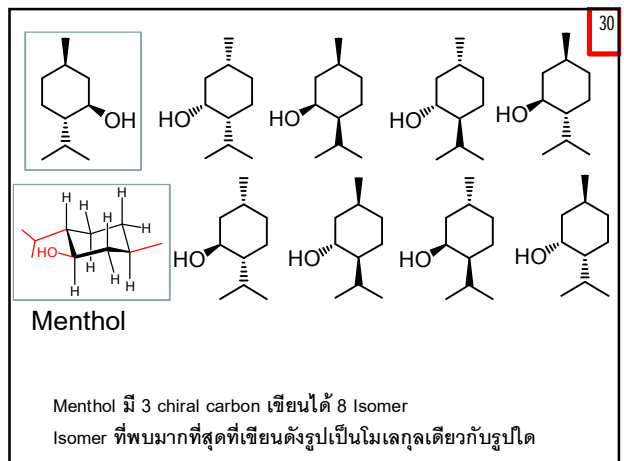
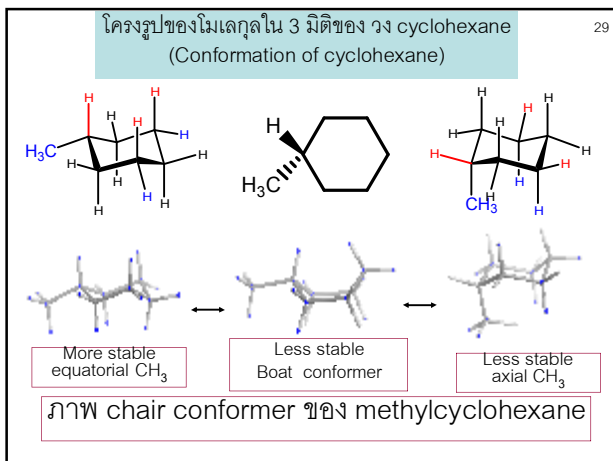
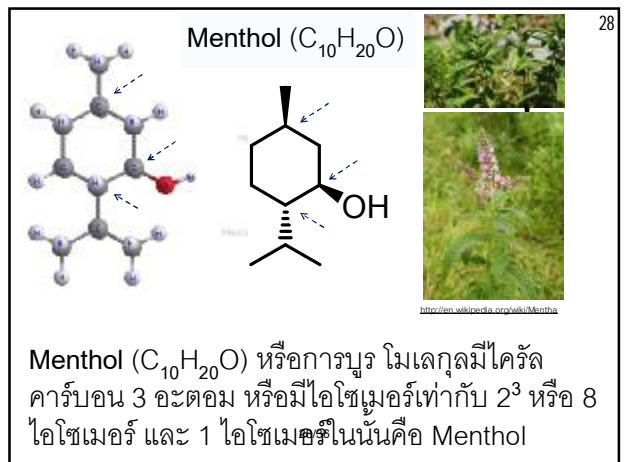
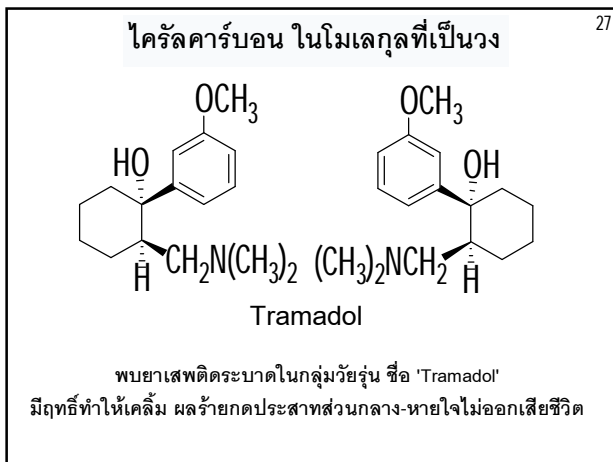
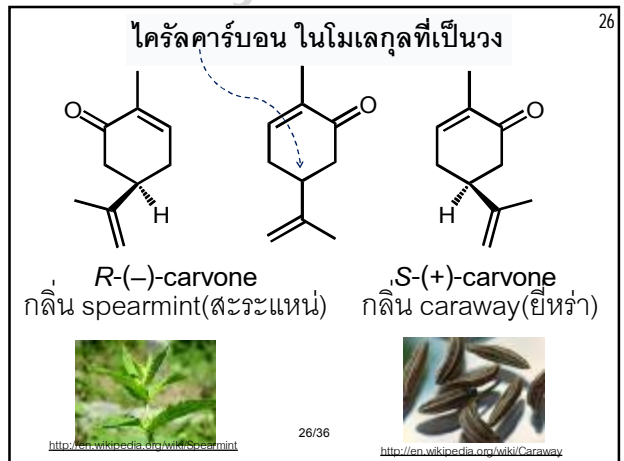
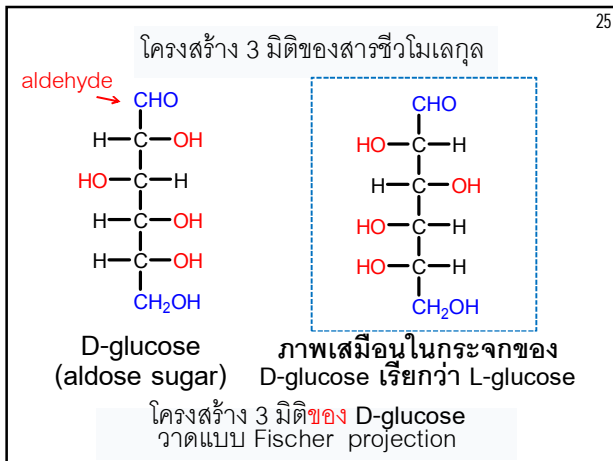
จงบอก absolute configuration (ระบบการจัดแซนรอบไครัลคาร์บอน 24
เรียกว่าระบบแบบ R และ S) ของไครัลคาร์บอนในโมเลกุล

Glutathione (GSH)

ลำดับที่ 4 อยู่หลัง chiral-C 1 2 3 ตามเข็มนาฬิกา

ลำดับที่ 4 อยู่หลัง chiral-C 1 2 3 ตามเข็มนาฬิกา

Stereochemistry



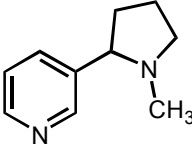
จัดทำโดยอาจารย์ อารยัน จันศรี

ปีการศึกษา 2559

แบบฝึกหัดเพิ่มเติม <http://e-learning.kku.ac.th>

Stereochemistry

31

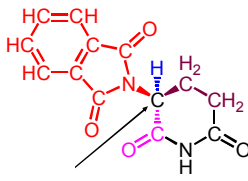


Nicotine

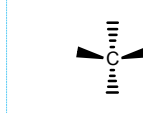
Enantiomer

จงบอกตำแหน่งไครัลคาร์บอน และวาดไอโซเมอร์ที่เป็น 3 มิติ ทั้ง 2 ของ Nicotine

32



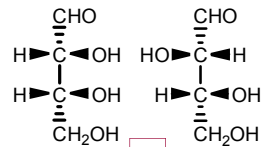
Thalidomide



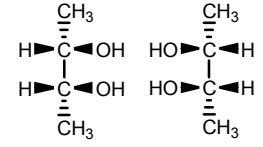
บอก absolute configuration (ระบบการจัดแขนรอบไครัลคาร์บอน เรียกว่าระบบแบบ R และ S) ของไครัลคาร์บอนในโมเลกุลของ Thalidomide และวาดภาพเสมือนของรูปทางซ้าย

Thalidomide มีไครัลคาร์บอนอยู่ทั้งหมดกี่อะตอม และให้วาดไอโซเมอร์ทั้งหมด (Thalidomide ยาแก้แพ้ท้องใช้ช่วง พ.ศ. 2500-2504 พบว่าผู้ที่ทานยาระหว่างตั้งครรภ์ทำให้ทารกเกิดมาพิการ)

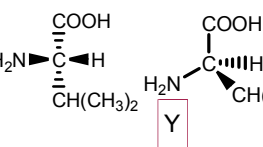
33



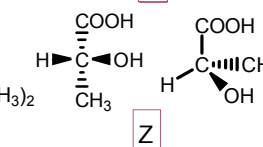
W



X



Y

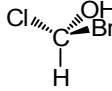


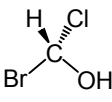
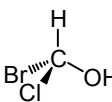
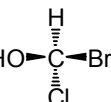
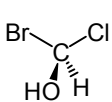
Z

โมเลกุลคู่ w-z ต่อไปจัดเป็นไอโซเมอร์แบบใด 1. Enantiomers = E
2. Diastereomers = D 3. เป็นโมเลกุลเดียวกัน = S

34

โมเลกุลในข้อใดเป็นคู่อิแนนทิโอไอโซเมอร์กับโมเลกุลนี้



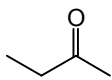





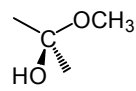
อิแนนทิโอเมอร์คือไอโซเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นเงาสท้อนในกระจกซึ่งกันและกัน และมีโครงสร้างในสามมิติแตกต่างกัน

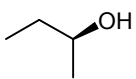
ข้อ.94 Pat 2 7 มีนาคม 2553

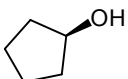
35

โมเลกุลในข้อใดมีคู่อิแนนทิโอไอโซเมอร์










ข้อ.93 Pat 2 7 มีนาคม 2553

36

รูปปั้นนี้เป็นผลงานของ Auguste Rodin ศิลปินชาวฝรั่งเศส

ถ้าเปรียบมือเป็นโมเลกุลแล้ว มือคู่นี้มีความสัมพันธ์กันอย่างไร

1. เป็นโมเลกุลชนิดเดียวกัน
2. เป็นคู่อิแนนทิโอไอโซเมอร์กัน
3. เป็นไอโซเมอร์เชิงโครงสร้างกัน
4. ไม่มีความสัมพันธ์กัน



ข้อ.95 Pat 2 7 มีนาคม 2553

Stereochemistry

รหัสวิชา 06 18 วันจันทร์ที่ 15 ธันวาคม 2557 37

ชื่อวิชา เคมี เวลา 08.30 - 10.30 น.

(ข้อที่ 41) จำนวนไอโซเมอร์ทั้งหมดของสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่สูตรโมเลกุล C_4H_{10} ที่ทำปฏิกิริยากับโบรมีนในที่มีแสงแดด แต่ไม่ทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต, มีจำนวนเท่าไร ?

(1) 5
(2) 6
(3) 7
(4) 8

38

1. Enantiomer
2. Diastereomer
3. Geometrical isomer
4. Same molecule

39

1. Enantiomer
2. Diastereomer
3. Geometrical isomer
4. Same molecule

40

1. Enantiomer
2. Diastereomer
3. Geometrical isomer
4. Same molecule

41

Vitamin C ดังรูปมี absolute configuration แบบใด

1. X = R และ Y = R
2. X = R และ Y = S
3. X = S และ Y = R
4. X = S และ Y = S

42

Amphetamine Oxycodone Codeine
Morphine มีโครงสร้างที่อะตอม

Oxycodone Codeine Morphine

ฤทธิ์แก้ไอของ Oxycodone แรงกว่า Codeine 7-12 เท่า และมีฤทธิ์แก้ปวด 0.3-2.2 เท่าเมื่อเทียบกับ Morphine