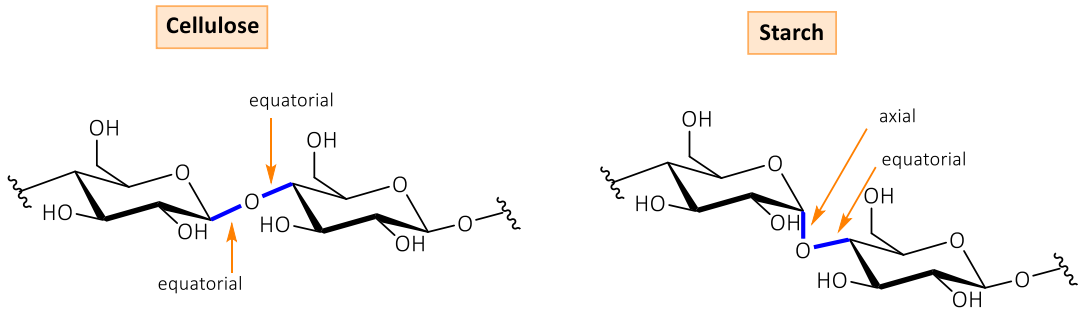
บทที่ 3
สเตอริโอเคมี (Stereochemistry)

3.1 บทนำ

แป้ง (starch) และเซลลูโรส (cellulose) เป็นพอลิเมอร์ประเภทหนึ่งที่มี มอนอเมอร์เป็นกลูโคส ซึ่งกลูโคสเหล่านี้ จะต่อกันเป็นสายยาว โดยมีจุดเชื่อมต่อของแต่ละโมเลกุล อยู่ที่ออกซิเจนอะตอม แต่การเชื่อมต่อพันธะที่ออกซิเจนอะตอมของสารทั้งสองนี้ มีรูปแบบไม่เหมือนกัน ดังแสดง

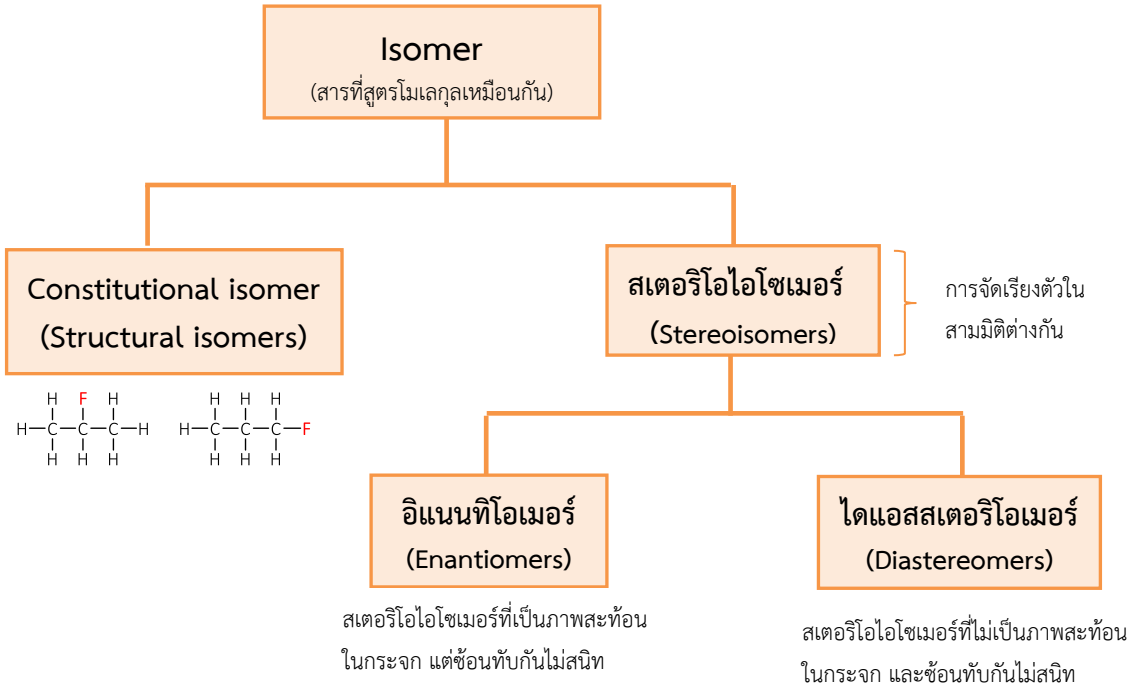


แป้งและเซลลูโรสนี้มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน แต่การจัดเรียงตัวของอะตอมในรูปแบบสามมิติ แตกต่างกัน ซึ่งอาจกล่าวได้ว่า สารทั้งสองนี้เป็น ***สเตอริโอไอโซเมอร์ (stereoisomers)*** ซึ่งกันและกัน แม้ว่าสารทั้งสองจะมีโครงสร้างสามมิติ คล้ายคลึงกันแต่ คุณสมบัติกลับแตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง เช่น เมื่อร่างกายของคนเราได้รับแป้งเข้าไป แป้งจะสามารถถูกย่อย (hydrolyzed) ไปเป็นกลูโคส ซึ่งจะไปแหล่งพลังงานที่ร่างกายสามารถนำไปใช้ได้ต่อไป ในทางกลับกันร่างกายคนเราไม่สามารถย่อยสลายเซลลูโรส ให้ไปเป็นกลูโคสได้ ดังนั้นการที่โครงสร้างของสารมีการจัดเรียงตัวในสามมิติที่แตกต่างกันอาจจะส่งผลให้คุณสมบัติของสารมีความแตกต่างกัน ในบทนี้จะเป็นการศึกษา วิธีการระบุว่าสารใดเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์แบบใด

3.2 ชนิดของไอโซเมอร์
(Classification of isomers)

ไอโซเมอร์แบ่งออกได้เป็นสองส่วนหลักๆ คือ 1) constitutional ไอโซเมอร์ หรือ structural ไอโซเมอร์ 2) สเตอริโอไอโซเมอร์

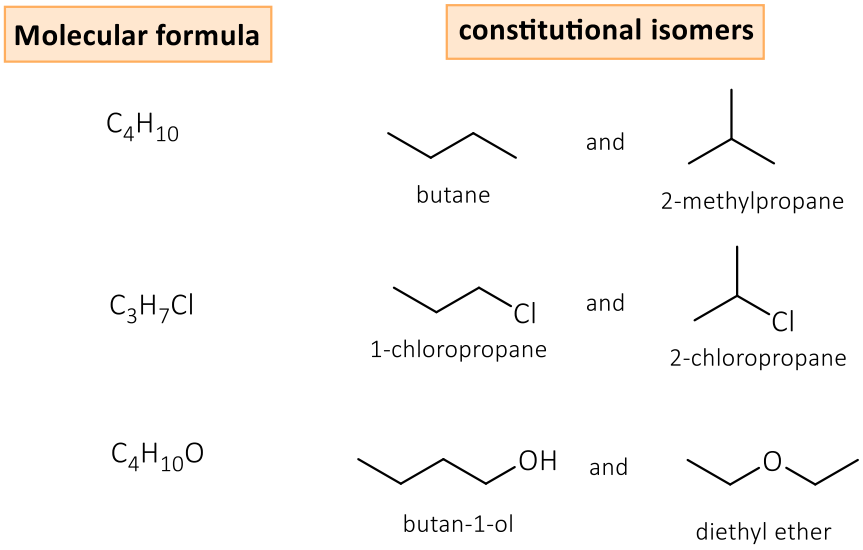
Constitutional ไอโซเมอร์ คือสารที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกันแต่การจัดเรียงอะตอมในสูตรแบบเส้นหรือสูตรโครงสร้างต่างกัน ส่วนสเตอริโอไอโซเมอร์จะเป็นสารที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกันแต่การจัดเรียงตัวของอะตอมใน 3 มิติต่างกัน สเตอริโอไอโซเมอร์แบ่งย่อยไปได้อีกเป็น 2 ประเภทคือ อิแนนทิโอเมอร์และไดแอสสเตอริโอเมอร์ การแบ่งประเภทนี้ใช้รูปร่างของโมเลกุลและการจัดเรียงตัวของอะตอมในโมเลกุลเป็นเกณฑ์ การแบ่งประเภทของไอโซเมอร์แสดงดังภาพที่ 3.1



ภาพที่ 3.1 แผนภาพแสดงชนิดของไอโซเมอร์
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

3.2.1 constitutional ไอโซเมอร์ หรือ structural ไอโซเมอร์

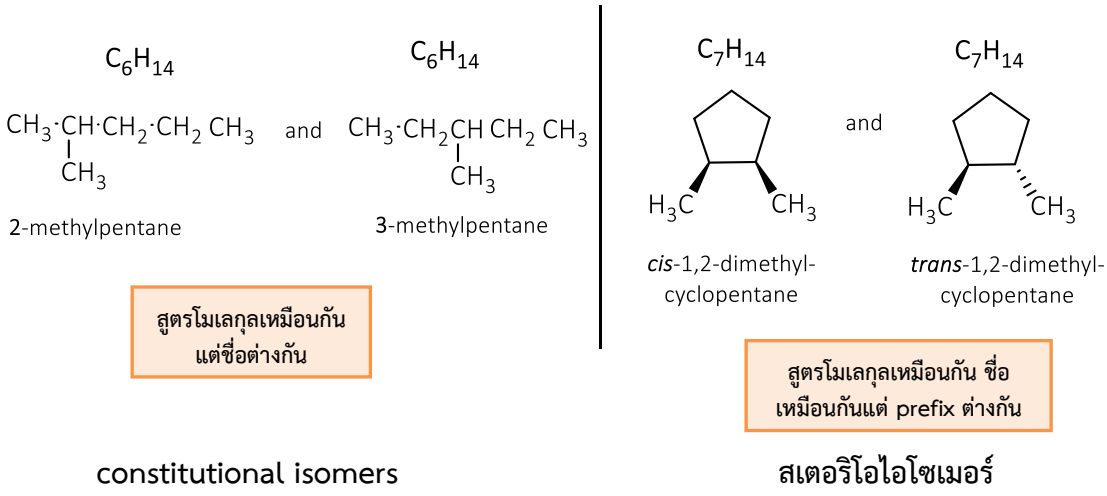
Constitutional ไอโซเมอร์ หรือ structural ไอโซเมอร์ คือไอโซเมอร์ที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน แต่มีตำแหน่งของหมู่ที่มาเกาะแตกต่างกัน หรืออาจกล่าวได้ว่าเป็นสารคนละตัวกัน มักจะมีชื่อ IUPAC ที่แตกต่างกัน เช่น สารที่มีสูตรโมเลกุล เป็น C_4H_{10} อาจเป็น butane หรือ 2-methyl-propane ก็ได้ ดังแสดง



3.2.2 สเตอริโอไอโซเมอร์

สเตอริโอไอโซเมอร์ คือ สารที่มีสูตรโมเลกุลและสูตรโครงสร้างเหมือนกัน แต่การจัดเรียงตัวของอะตอมในรูปแบบสามมิติแตกต่างกัน สเตอริโอไอโซเมอร์ มักมีชื่อทาง IUPAC เหมือนกัน (ยกเว้น มีคำว่า *cis* หรือ *trans* นำหน้า) และมักจะมี configuration ที่แตกต่างกัน **configuration** คือ การจัดเรียงตัวของอะตอมในแบบสามมิติ

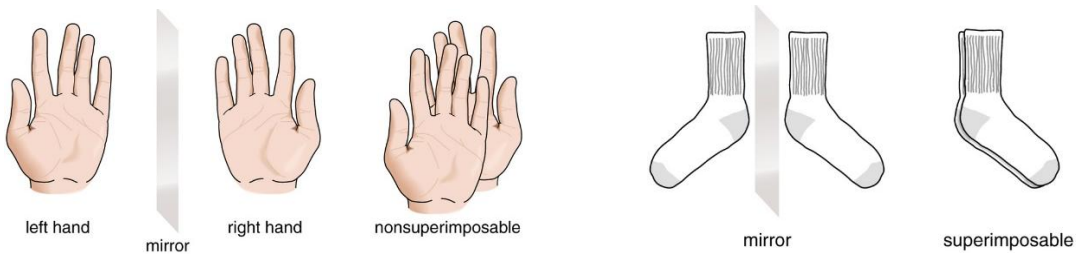
ตัวอย่างในภาพที่ 3.2 แสดงความแตกต่างของ constitutional ไอโซเมอร์และสเตอริโอไอโซเมอร์ หากเราลองอ่านชื่อสารทั้งหมดจะเห็นว่า สารทางซ้ายมือ สารทั้งสองเป็น constitutional ไอโซเมอร์กัน เพราะมีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน แต่มีหมู่เกาะมาเกาะที่ตำแหน่งแตกต่างกัน และมีชื่อ IUPAC ที่ต่างกันด้วย ส่วนสารทางขวามือเป็น สเตอริโอไอโซเมอร์กันเพราะ มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน แต่มีการจัดเรียงตัวของอะตอมหรือหมู่เกาะแตกต่างกันในรูปแบบสามมิติ กล่าวคือ หมู่ CH_3 ชี้ขึ้นและลงแตกต่างกัน ประกอบกับสารทั้งสองมีชื่อเหมือนกันแต่ ต่างกันแค่คำนำหน้าว่า *cis* หรือ *trans*



ภาพที่ 3.2 เปรียบเทียบความแตกต่างของ constitutional isomers กับสเตอริโอไอโซเมอร์
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

3.3 ไครัลริตี้ (Chirality)

ถ้าพิจารณามือของเราทั้งสองข้างจะเห็นได้ว่า มือทั้งสองข้างเป็นภาพสะท้อนในกระจกซึ่งกันและกัน แต่ไม่สามารถซ้อนทับกันได้สนิท (บางคนอาจสงสัยว่าทำไมมือสองข้างถึงซ้อนทับกันไม่สนิท ลองพิจารณาดูว่า เราไม่สามารถนำถุงมือมือขวา มาสวมมือข้างซ้ายได้) สิ่งใดๆ ก็ตามที่เป็นภาพสะท้อนในกระจกแต่ซ้อนทับกันไม่สนิทเราจะเรียกโมเลกุล หรือของนั้นๆ ว่า **ไครัล (chiral)** ซึ่งไครัลในภาษากรีกแปลว่า มือ ส่วนโมเลกุลหรือสิ่งของใดๆ ที่เป็นภาพสะท้อนในกระจกแต่ซ้อนทับกันสนิทจะเรียกว่า **อะไครัล (achiral)** ดังตัวอย่างในภาพที่ 3.3



ภาพที่ 3.3 ภาพของวัตถุที่เป็นภาพสะท้อนในกระจกซึ่งกันและกัน (ขวา) ซ้อนทับกันไม่สนิท (ซ้าย) ซ้อนทับกันสนิท

ที่มา: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

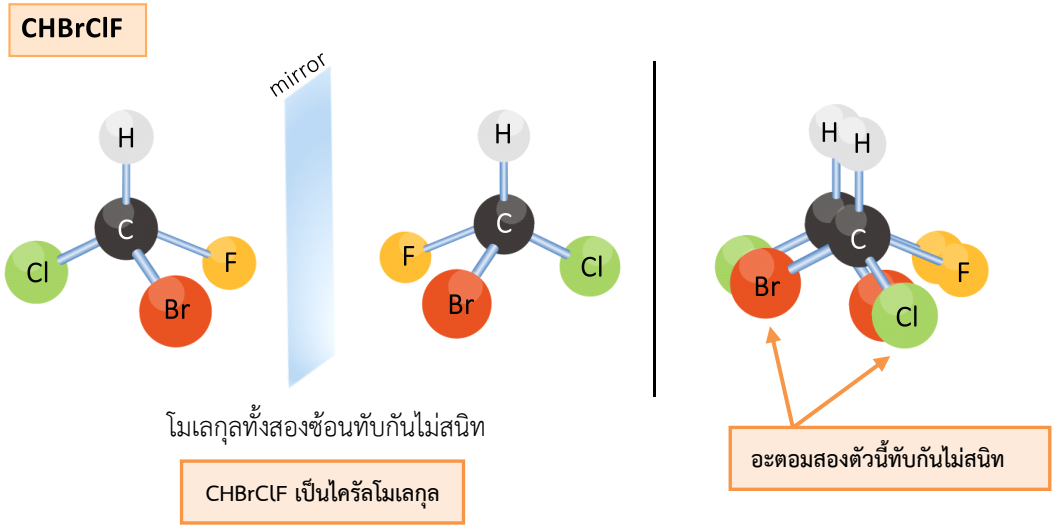
3.4 ไครัลลิตี้ และ อิแนนทิโอเมอร์ (Enantiomers) สำหรับสารอินทรีย์

สเตอริโอไอโซเมอร์สามารถแบ่งออกได้เป็นสองชนิด คือ อิแนนทิโอเมอร์ และ ไดแอสสเตอริโอเมอร์ ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงอิแนนทิโอเมอร์ก่อน

3.4.1 อิแนนทิโอเมอร์

อิแนนทิโอเมอร์ คือ *คู่ของสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นภาพสะท้อนในกระจกซึ่งกันและกัน แต่ซ้อนทับกันไม่สนิท* ถ้าเรานำเรื่อง ไครัลลิตี้ มาพิจารณาประกอบอาจกล่าวได้ว่า โมเลกุลใดๆ ที่เป็น ไครัล จะมีสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กันเสมอ

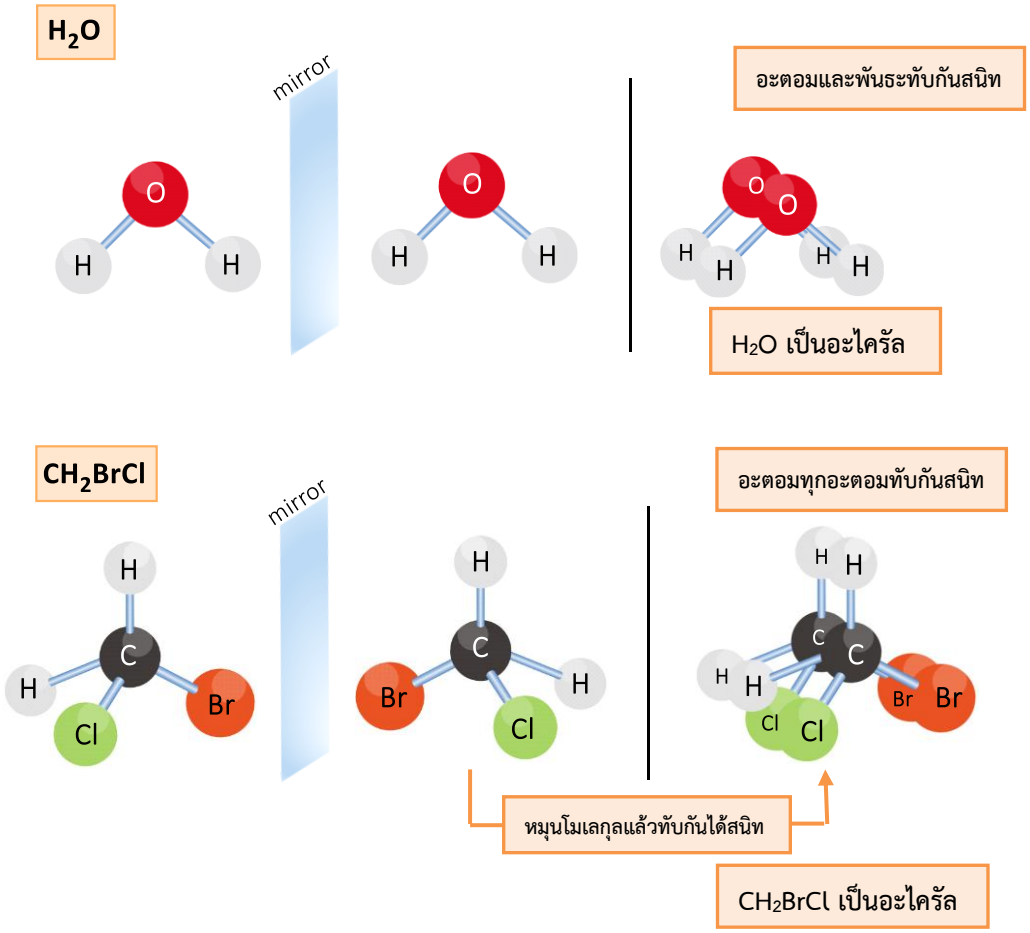
หากเขียนโครงสร้างสามมิติของสาร CHBrClF จะได้โครงสร้างแบบสาร A และ B ซึ่งทั้งสองนี้ เป็นภาพสะท้อนในกระจกซึ่งกันและกัน แต่ถ้ายกมาซ้อนทับกัน จะไม่สามารถซ้อนทับกันได้สนิท ดังนั้น A และ B เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน ดังแสดงในภาพที่ 3.4



ภาพที่ 3.4 ภาพสะท้อนในกระจกของ CHBrClF

ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

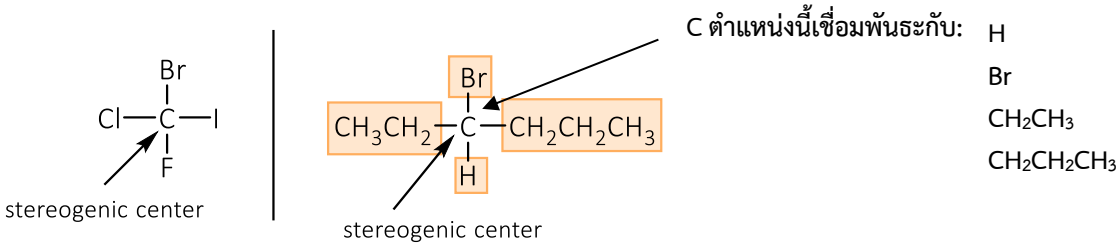
ดังนั้นเมื่อลองพิจารณาโมเลกุลของ H_2O และ CH_2BrCl ที่แสดงในภาพที่ 3.5 ทั้งสองโมเลกุลจะเป็นอะไครัลโมเลกุล เพราะแต่ละโมเลกุลเป็นภาพสะท้อนในกระจกและสามารถซ้อนทับกันสนิท



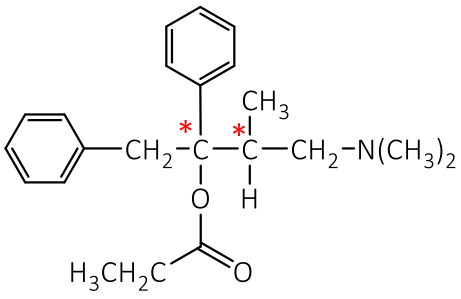
ภาพที่ 3.5 ภาพสะท้อนในกระจกของ H_2O และ CH_2BrCl
ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

3.4.2 สเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ (Stereogenic center)

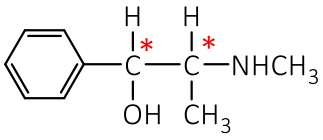
คาร์บอนอะตอมที่สร้างพันธะกับอะตอมที่แตกต่างกัน 4 อะตอม ซึ่งคาร์บอนนั้น มีรูปร่างแบบทรงสี่หน้า จะเรียกคาร์บอนนั้นว่า **สเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ (stereogenic center) หรือไครัลเซ็นเตอร์ (chiral center)** ดังเช่นสาร CHClBrF คาร์บอนของสารนี้จะเป็น ไครัลเซ็นเตอร์ เพราะจับกับหมู่แทนที่หรืออะตอมที่ไม่เหมือนกันเลย โดยปกติจะนิยมทำเครื่องหมาย * ไว้บนคาร์บอนตัวที่เป็น stereogenic center



สารอินทรีย์ตัวใหญ่ๆ มักมีคัลคาร์บอนหลายตำแหน่ง ดังแสดงด้านล่าง



propoxyphen



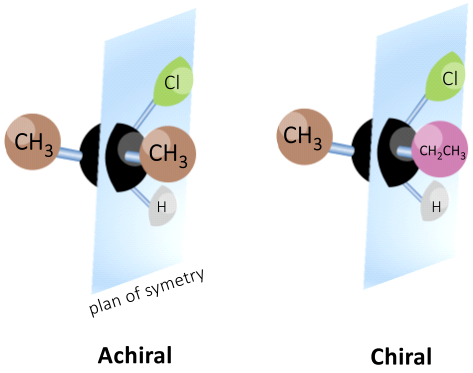
ephedrin

[* = stereogenic center]

โดยปกติแล้วสารใดก็ตามที่มี ไครัลเซ็นเตอร์ 1 ตำแหน่งในโมเลกุล มักจะเป็น ไครัล เสมอ หรืออาจกล่าวได้ว่าจะมีคู่อิแนนทิโอเมอร์เสมอ แต่ถ้าสารใดไม่มี ไครัลเซ็นเตอร์ สารนั้นมักเป็น อะไครัล

3.4.3 ระนาบสมมาตร (Plan of symmetry)

ระนาบสมมาตร คือ ระนาบที่สามารถแบ่งโมเลกุลออกเป็นสองส่วนเท่าๆกันได้ และครึ่งหนึ่งของที่แบ่งจะเป็นภาพสะท้อนของอีกครึ่งหนึ่งเสมอ สารที่มีระนาบสมมาตรสารนั้นจะเป็น อะไครัล



ภาพที่ 3.6 ระนาบสมมาตรของสาร $(CH_3)_2CClH$

กล่าวโดย**สรุป**

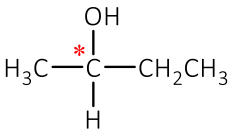
- ❑ ถ้าโมเลกุลที่เป็นภาพสะท้อนในกระจก แต่ซ้อนทับกันไม่สนิท จะเป็น **ไครัล** และจะมีคู่อิแนนทิโอเมอร์ของมันเสมอ
- ❑ ถ้ามี ไครัลเซ็นเตอร์ 1 ตำแหน่ง อยู่ในโมเลกุล ใดๆ โมเลกุลนั้น จะเป็น **ไครัล** ถ้าโมเลกุลใดมีระนาบสมมาตร โมเลกุลนั้นจะเป็น **อะไครัล**

3.4.4 การวาดคู่อิแนนทิโอเมอร์

การแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์ อาจมีความซับซ้อนเล็กน้อย สำหรับผู้ศึกษาเบื้องต้นอาจต้องฝึกการมองและหมุนโมเลกุล ในหัวข้อนี้จะแสดงตัวอย่างการวาดและแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสาร butan-2-ol เป็นลำดับข้อๆ ดังต่อไปนี้

How to... การวาดและแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสาร butan-2-ol

[1] วาดโครงสร้างของสารและหาไครัลเซ็นเตอร์ ในโมเลกุลนั้นให้เจอ



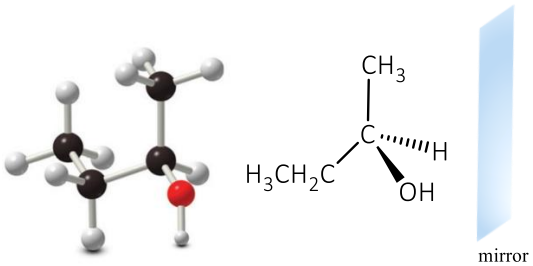
[2] วาดโครงสร้างสาร โดยพยายามแสดงหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง ไครัลเซ็นเตอร์ ให้เป็นแบบสามมิติ

โดย ใช้พันธะหน้า (▬) แสดงถึงหมู่ที่พุ่งออกนอกกระดาษ

ใช้เส้น (⋯⋯) แสดงหมู่แทนที่ ที่พุ่งไปด้านหลังกระดาษ และ

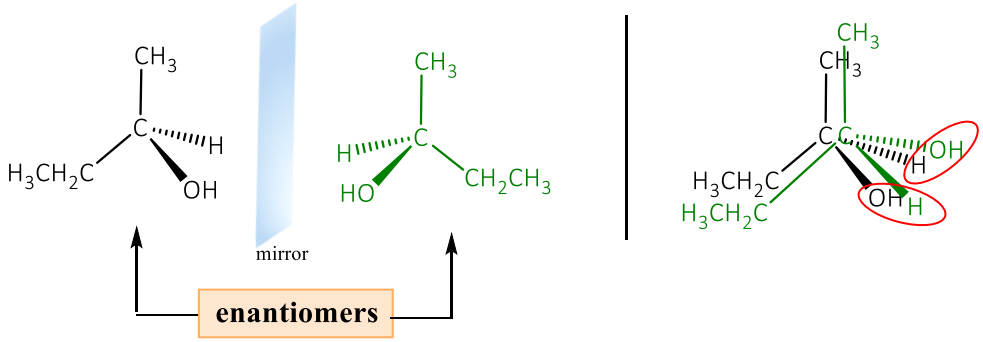
ใช้เส้น (—) แสดงหมู่ที่ ที่อยู่ระนาบเดียวกับกระดาษ

แล้วนำโมเลกุลที่วาดส่องกระจก



How to... **การวาดและแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสาร butan-2-ol**

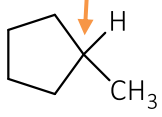
[3] วาดอีกโมเลกุล ที่เป็นภาพสะท้อนในกระจกซึ่งกันและกัน



ลองพิจารณานำมาทับกัน ไม่ว่าจะหมุนทำมุมใดๆ จะเห็นว่าซ้อนทับกันไม่สนิท ดังนั้นสารทั้งสองเป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน

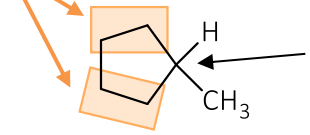
ในกรณีที่สารนั้นๆ มีโครงสร้างเป็นวง วิธีวาดคู่อิแนนทิโอเมอร์ก็ทำเหมือนเดิม คือหาคาร์บอนอะตอมที่เป็นสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ก่อน แล้ววาดโครงสร้างโดยเฉพาะจุดที่เป็นสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ให้เป็นสามมิติ จากนั้นจึงวาดโครงสร้าที่เป็นภาพสะท้อนในกระจก ซึ่งกันและกัน แล้วลองยกโมเลกุลทั้งสองมาซ้อนทับกัน วแล้วพิจาณาว่าโมเลกุลทั้งสองซ้อนทับกันได้สนิทหรือไม่ แต่ส่วนใหญ่จะมีปัญหาเรื่องการระบุ ไครัลเซ็นเตอร์ ลองพิจารณาตัวอย่างสาร methylcyclopentane กับ 3-methylcyclohexene แสดงด้านล่าง

พิจารณาว่า C_1 ตำแหน่งนี้เป็นเป็นสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์หรือไม่



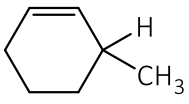
methylcyclopentane

2 หมู่นี้เหมือนกัน



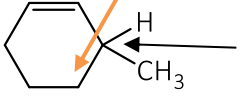
C_1 นี้ไม่ใช่สเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ เพราะมีหมู่ที่เหมือนกันสองหมู่

พิจารณาว่า C_3 ตำแหน่งนี้เป็นเป็นสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์หรือไม่



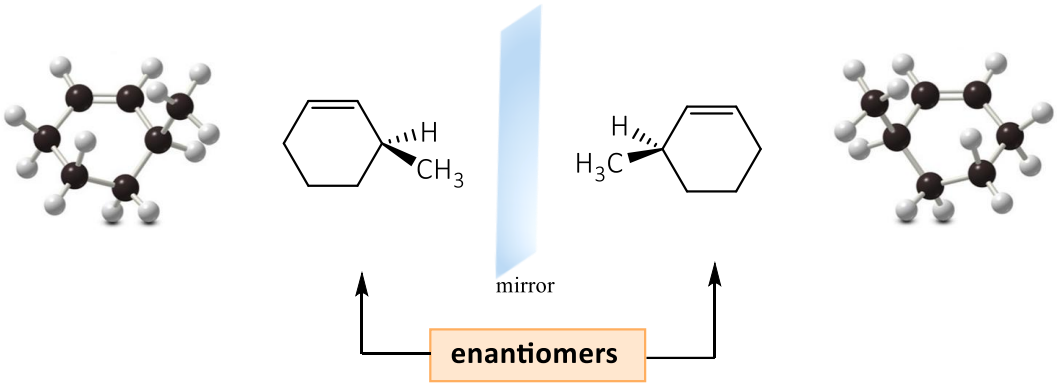
3-methylcyclohex-1-ene

คาร์บอนสองอะตอมนี้ต่างกัน

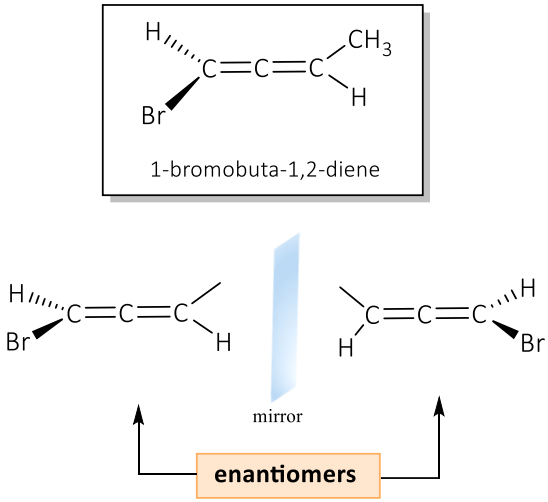


C_3 นี้เป็นสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์

จะเห็นว่า สาร methylcyclopentane นั้นไม่มีไครัลเซ็นเตอร์ และมีระนาบสมมาตร จึงเป็นโมเลกุลอะไครัล แต่ 3-metylcyclohexane จะมีไครัลเซ็นเตอร์อยู่ จึงสามารถแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์ได้ดังแสดงต่อไปนี้



สารอินทรีย์บางโมเลกุลอาจไม่มีไครัลเซ็นเตอร์ แต่ก็สามารถมีคู่คู่อิแนนทิโอเมอร์ได้ เช่นสาร 1-bromobuta-1,2-diene เป็นสารที่ไม่มี ไครัลเซ็นเตอร์ และไม่มีระนาบสมมาตรในโมเลกุล สารลักษณะนี้จะมีคู่อิแนนทิโอเมอร์



ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า สารที่ไม่มีไครัลเซ็นเตอร์ จะต้องลองตรวจสอบดูก่อนว่ามี ระนาบสมมาตรในโมเลกุลหรือไม่ ถ้ามีระนาบสมมาตรในโมเลกุล สารนั้นมักจะไม่มีคู่อิแนนทิโอเมอร์ แต่ถ้าโมเลกุลนั้นไม่มีไครัลเซ็นเตอร์และไม่มีระนาบสมมาตร สารนั้นจะมีคู่อิแนนทิโอเมอร์

3.5 การระบุสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ด้วย *R* และ *S*
(Labeling stereogenic centers with *R* or *S*)

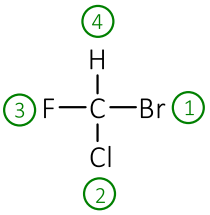
สาร butan-2-ol เป็นสารที่มีไครัลเซ็นเตอร์อยู่ 1 ตำแหน่ง ซึ่งจะมีคู่อิแนนทิโอเมอร์ของมัน ซึ่งจะเห็นว่า จากชื่อ IUPAC ของ butan-2-ol นั้น ไม่สามารถระบุ ได้เลยว่า สารที่กำลังพูดถึงนั้นมีหมู่ –OH ชี้ ออก (สาร a) หรือชี้เข้า (สาร b) หาระนาบของกระดาษ ดังแสดง

(a) (b)

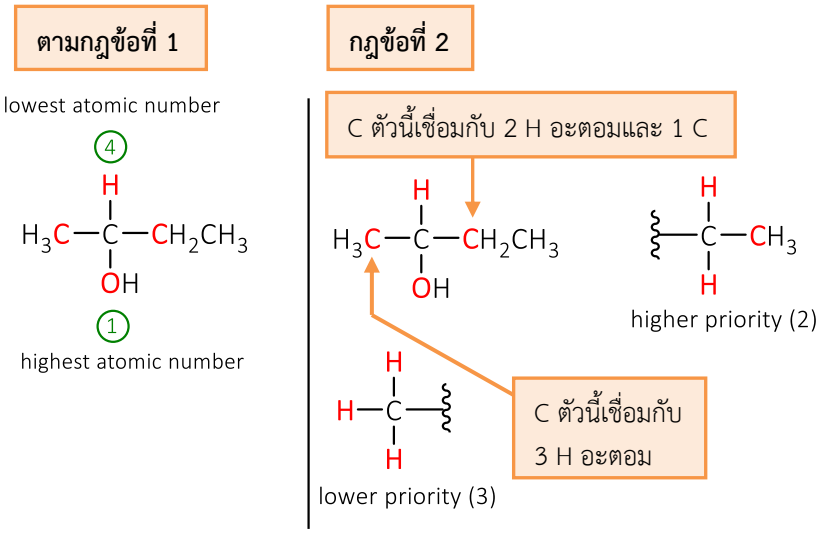
การระบุคำนำหน้า R หรือ S ไว้หน้า ชื่อ IUPAC จะทำให้แยกความแตกต่าง ระหว่างสาร (a) และ (b) ที่แสดงด้านบนนี้ได้ การที่จะระบุว่าโครงสร้างสร้างชนิดใด เป็น R หรือ S นั้น อันดับแรกต้องลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่รอบๆ ไครัลเซ็นเตอร์เสียก่อน (ลำดับ 1, 2, 3, 4) แล้วใช้ลำดับนั้น ระบุ คอนฟิกุเรชัน R หรือ S

3.5.1 กฎในการระบุความสำคัญของหมู่แทนที่

ข้อที่ 1 **ลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่รอบๆ ไครัลเซ็นเตอร์ โดยอะตอมที่มีเลขอะตอมสูงกว่าจะมีลำดับที่สำคัญกว่า** เช่น สาร CHFClBr โบรมีนอะตอมมีเลขอะตอมสูงกว่า จึงมีลำดับความสำคัญเป็น 1 รองลงมาคือ Cl อะตอม F อะตอม และลำดับสุดท้ายคือ H อะตอม ตามลำดับ



ข้อที่ 2 **ในกรณีที่ อะตอมสองหมู่ที่อยู่รอบไครัลเซ็นเตอร์ มีเลขอะตอมเท่ากัน ให้พิจารณาอะตอมตัวถัดไปที่เชื่อมพันธะกันอยู่**
เช่น ในการพิจาณณาลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่รอบไครัลเซ็นเตอร์ของสาร butan-2-ol นั้น จะเห็นว่าหมู่ –OH จะเป็นลำดับที่ 1 เพราะเลขอะตอมสูงสุด และตัวสุดท้ายคือ H เพราะเลขอะตอมน้อยสุด แต่ลำดับระหว่าง หมู่ $–CH_2CH_3$ และ $–CH_3$ จะระบุได้ยาก เพราะ C อะตอมของทั้งสองหมู่มีเลขอะตอมเท่ากัน จึงให้พิจารณาอะตอมตัวถัดไป

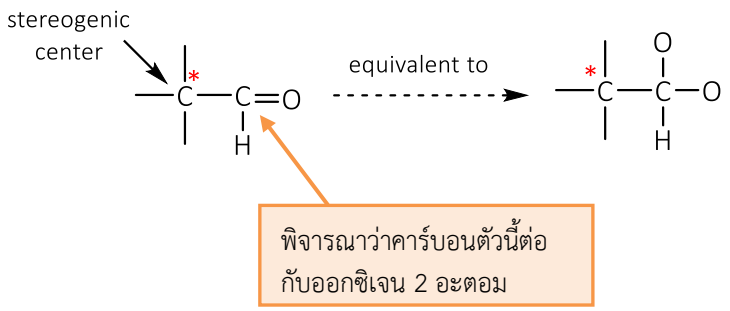


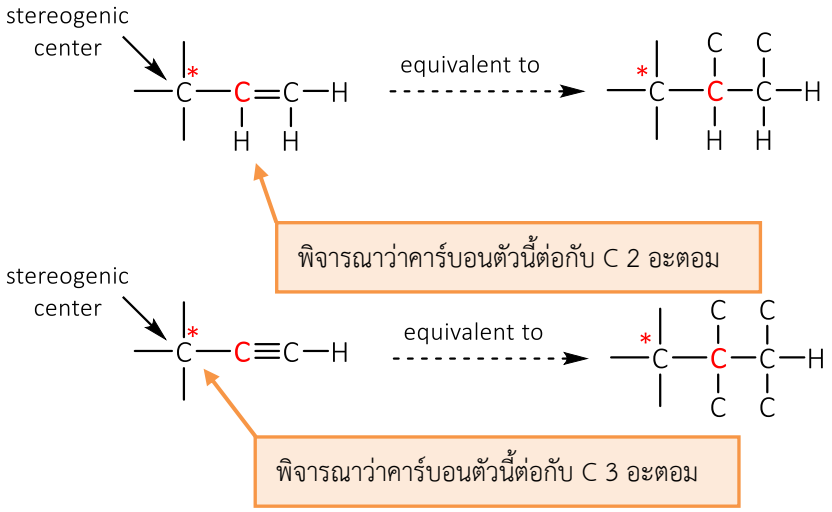
หมู่แทนที่ $-CH_2CH_3$ ที่อยู่รอบไครัลเซ็นเตอร์ คาร์บอนอะตอม ต่อกับ H สองอะตอม และต่อกับคาร์บอนอีกหนึ่งอะตอม หมู่ $-CH_2CH_3$ จึงมีลำดับความสำคัญสูงกว่า หมู่แทนที่ $-CH_3$ ที่ต่อกับ H อะตอม สามอะตอม

ข้อที่ 3 **ถ้าอะตอมที่อยู่รอบไครัลเซ็นเตอร์เป็นไอโซโทปกัน (isotope) ให้พิจารณามวลอะตอม โดยไอโซโทปที่มีมวลอะตอมมากกว่า จะมีลำดับที่สูงกว่า**

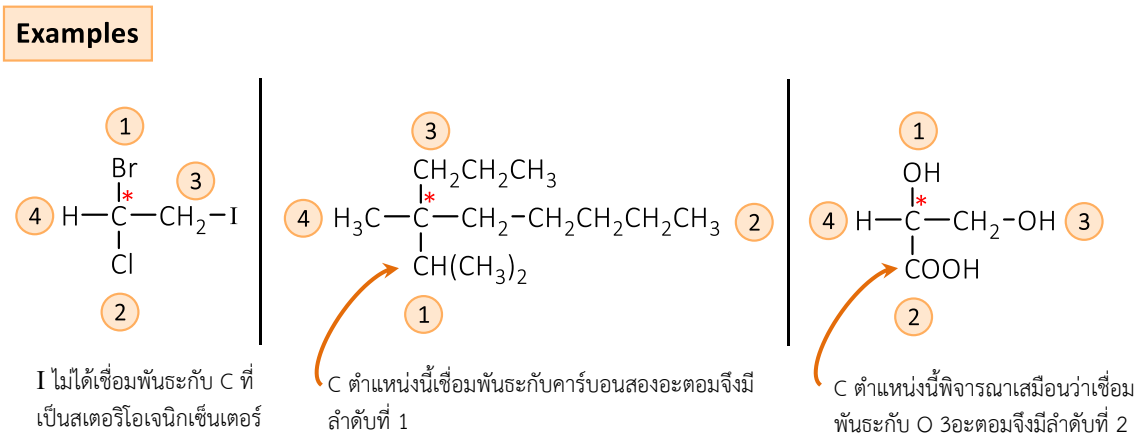
	Mass number	Priority
T (tritium)	3	1
D (deuterium)	2	2
H (hydrogen)	1	3

ข้อที่ 4 **ถ้าอะตอมที่กำลังพิจาณาต่อกับพหุพันธะ ให้คิดเสมือนกับเชื่อมกับพันธะเดี่ยว ตามจำนวนพหุพันธะ** เช่น C=O จะพิจารณาว่ามีพันธะเดี่ยวที่ต่อกับ O อะตอม สองพันธะต่อกับ C อะตอมอยู่





ตัวอย่างที่แสดงในภาพที่ 3.7 แสดงการหาลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่ของสารต่างๆ



ภาพที่ 3.7 ตัวอย่างการลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่ที่เกาะอยู่บนคาร์บอนอะตอมที่เป็นสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์

ปรับปรุงจาก: Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

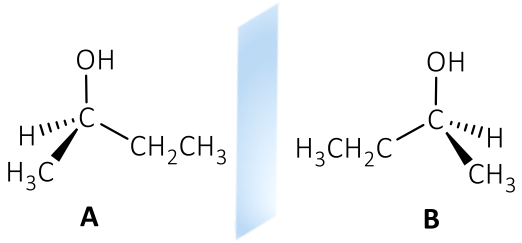
3.5.2 การระบุ *R S* ที่ไครัลเซ็นเตอร์

เมื่อเราเรียนรู้การลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่แล้ว ต่อไปเราจะศึกษาเกี่ยวกับการระบุ R S รอบๆ ไครัลเซ็นเตอร์ โดยจะใช้ตัวอย่างการระบุ R S ของสาร butan-2-ol พิจารณาเป็นตัวอย่างประกอบ

ตัวอย่างที่ 3.1: การระบุ R S ที่ไครัลเซ็นเตอร์

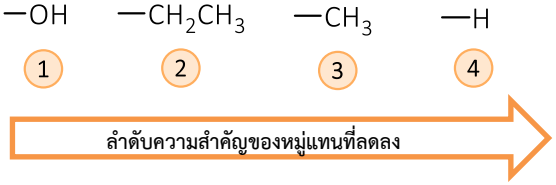
จงหา R S คอนฟิกุเรชันของสาร butan-2-ol

วิธีคิด

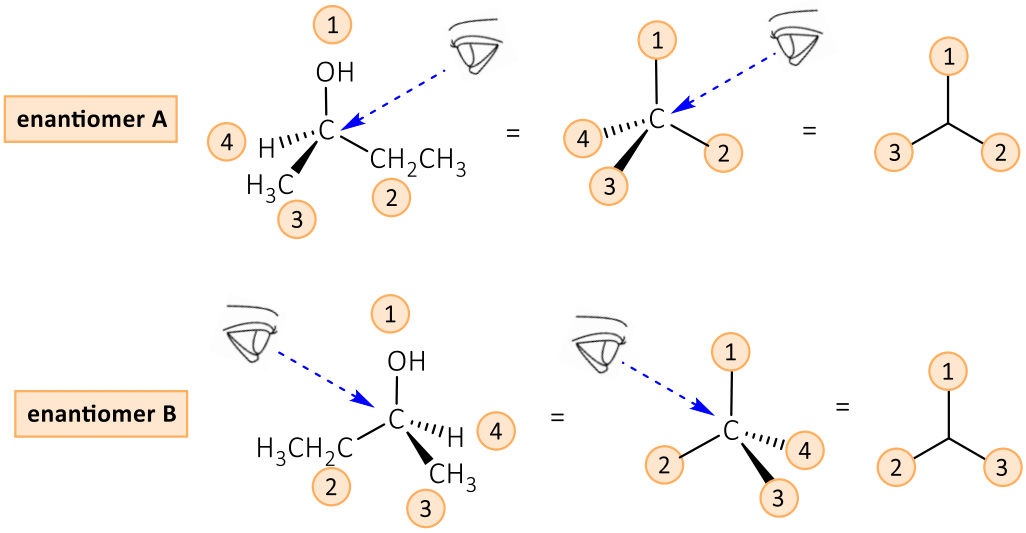


two enantiomer of butan-2-ol

[1] เมื่อวาดโครงสร้างสารแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์เรียบร้อยแล้ว ลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่เป็นลำดับ 1, 2, 3, และ 4 ของทั้งโครงสร้าง A และ B ลำดับความสำคัญของหมู่ทั้ง 4 แสดงดังนี้



[2] หมุนโมเลกุลโดยให้หมู่แทนที่ที่มีลำดับความสำคัญต่ำสุดอยู่หลังสุด จากการมองของผู้สังเกตุ

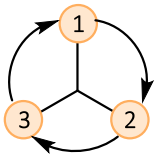


[3] ร่างวงกลมตามลำดับ 1, 2, 3

- ✓ ถ้าวงกลมหมุนตามเข็มนาฬิกา จะกำหนดไอโซเมอร์นั้นเป็น R
- ✓ ถ้าวงกลมหมุนทวนเข็มนาฬิกา จะกำหนดไอโซเมอร์นั้นเป็น S

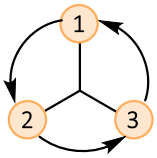
(อาจจำว่า R ตาม S ทวน)

[3] ...(ต่อ)



หมุนตามเข็มนาฬิกา

***R* isomer**

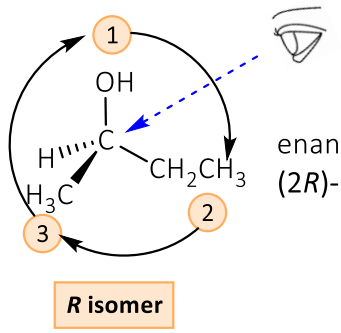


หมุนทวนเข็มนาฬิกา

***S* isomer**

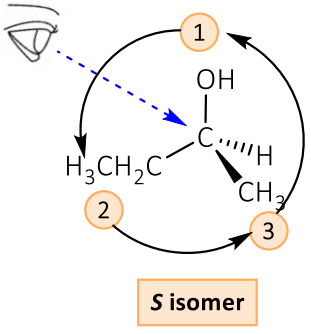
ดังนั้น อิแนนทิโอเมอร์ A จะหมุนตามเข็มนาฬิกาจึงใส่อักษร R ไว้หน้าชื่อ IUPAC ของ อิแนนทิโอเมอร์ A จะได้ว่า (2R)-butan-2-ol เลขสองข้างหน้า R บ่งบอกถึงตำแหน่งที่ระบุ R S คอนฟิกุเรชั่น

ส่วน อิแนนทิโอเมอร์ B จะหมุนทวนเข็มนาฬิกาจึงระบุเป็น S และใส่ S หน้าชื่อ IUPAC ของสารได้เป็น (2S)-butan-2-ol ดังแสดง



enantiomer A is
(2*R*)-butan-2-ol

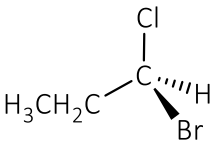
***R* isomer**



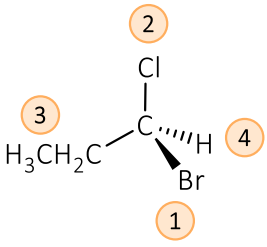
enantiomer B is
(2*S*)-butan-2-ol

***S* isomer**

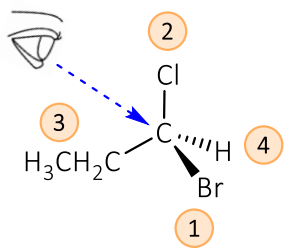
ตัวอย่างที่ 3.2 จงระบุ R S ของสเตอริโอไอโซเมอร์ที่แสดงต่อไปนี้



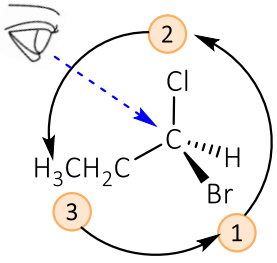
วิธีคิด



[1] ลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่

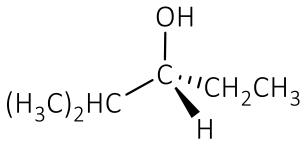


[2] มองโมเลกุลในมุมที่ H อยู่หลังสุด



[3] ร่างวงกลม ตามลำดับ
สารนี้หมุนทวนเข็ม เป็น S ไอโซเมอร์

ตัวอย่างที่ 3.3 จงระบุ R S ของสเตอริโอไอโซเมอร์ที่แสดงต่อไปนี้

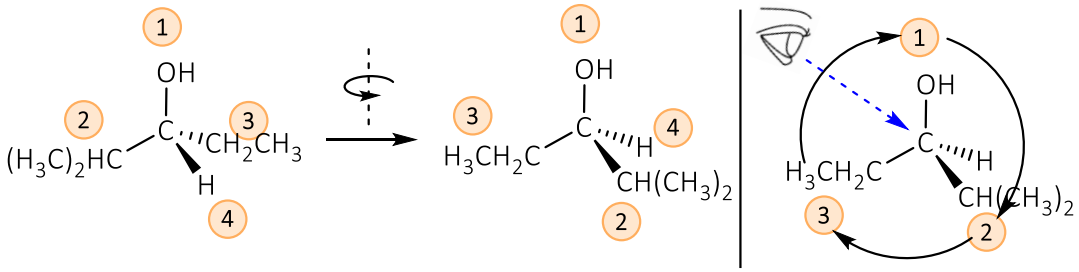


วิธีคิด

[1] ลำดับความสำคัญของหมู่แทนที่ ซึ่งจะเห็นว่า H ที่มีความสำคัญลำดับที่ 4 ชี้ออกมาจากระนาบของกระดาษ จึงต้องมีการหมุนโมเลกุล

[2] หมุนโมเลกุลโดยใช้พันธะ C–O เป็นแกนหมุน หมุนให้ H ชี้ไปด้านหลัง

[3] ร่างวงกลมตสมลำดับความสำคัญ



หมุนตามเข็มนาฬิกา
สารนี้เป็น R ไอโซเมอร์

3.6 ไดแอสสเตอริโอเมอร์ (Diastereomers)

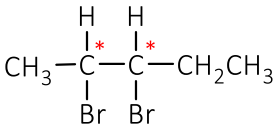
จากตัวอย่างที่ผ่านมาจะเป็นสารที่มีไครัลเซ็นเตอร์เพียงตำแหน่งเดียว ในบางครั้ง จะพบเห็นสารอินทรีย์บางโมเลกุลที่มีไครัลเซ็นเตอร์ถึงสองตำแหน่งในโมเลกุลซึ่งจะทำให้เกิดความซับซ้อนในการระบุสเตอริโอไอโซเมอร์เข้าไปอีก

ไดแอสสเตอริโอเมอร์ คือ *สเตอริโอไอโซเมอร์ที่ ไม่เป็นภาพสะท้อนในกระจก และซ้อนทับกันไม่สนิท* ไดแอสสเตอริโอเมอร์มีความหมายอีกทางหนึ่งว่าสิ่งของที่เป็นคู่กัน ไดแอสสเตอริโอเมอร์นั้นจะเป็นหรือไม่เป็นไครัลก็ได้ แต่อิแนนทิโอเมอร์นั้นจะเป็นไครัลเสมอ เพื่อเพิ่มความเข้าใจพร้อมแสดงตัวอย่างอย่างชัดเจนของไดแอสสเตอริโอเมอร์ จะพิจารณาพร้อมกับการหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารที่มีไครัลเซ็นเตอร์สองตำแหน่งในโมเลกุล

การหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารที่มีไครัลเซ็นเตอร์สองตำแหน่งในโมเลกุลจะอธิบายทีละขั้นตอนโดยพิจารณาตัวอย่างสาร 2,3-dibromopentane ทีละขั้นดังต่อไปนี้

How to... **การหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารที่มี ไครัลเซ็นเตอร์สองตำแหน่งในโมเลกุล**

การหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสาร 2,3-dibromopropane



2,3-dibromopentane

[1] หาจำนวนไครัลเซ็นเตอร์ในโมเลกุลก่อน จากนั้นนำจำนวนไครัลเซ็นเตอร์มาเข้าสูตร เพื่อหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมด

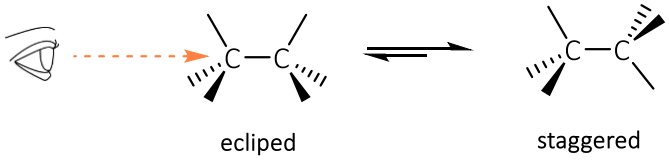
สูตรการหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์คือ 2^n

เมื่อ n คือจำนวนไครัลคาร์บอน

สาร 2,3-dibromopropane มีจำนวนไครัลคาร์บอน 2 ตำแหน่ง ดังนั้นจะมีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ ทั้งหมด **2^2 = 4 สเตอริโอไอโซเมอร์**

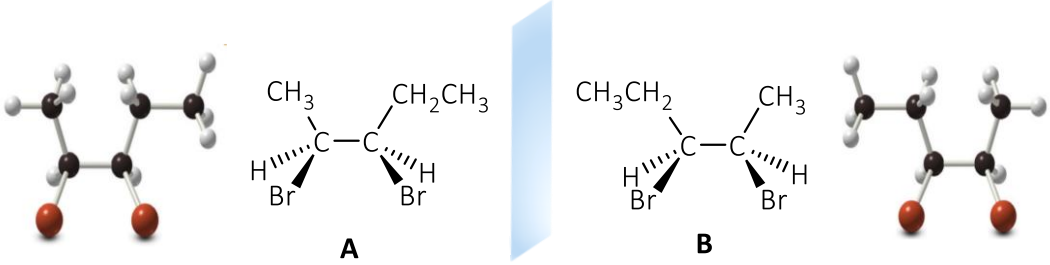
[2] วาดโมเลกุลของ 2,3-dibromopropane ให้เป็นสามมิติ เพื่อความสะดวกมักจะวาดให้อยู่ในรูปแบบ eclipsed เพื่อง่ายต่อการมองภาพและหมุนโมเลกุล แต่ต้องระลึกเสมอว่า รูปแบบ staggered เป็นแบบที่เสถียรกว่าแบบ eclipsed

การวาดโมเลกุลแบบ eclipsed คอนฟอร์เมอร์ คือวาดให้พันธะที่เชื่อมกับคาร์บอนอยู่ในระนาบเดียวกัน (พันธะทับกันหากมองจากด้านข้าง) ทั้งหมด eclipsed คอนฟอร์เมอร์ดังแสดง



ecliped staggered

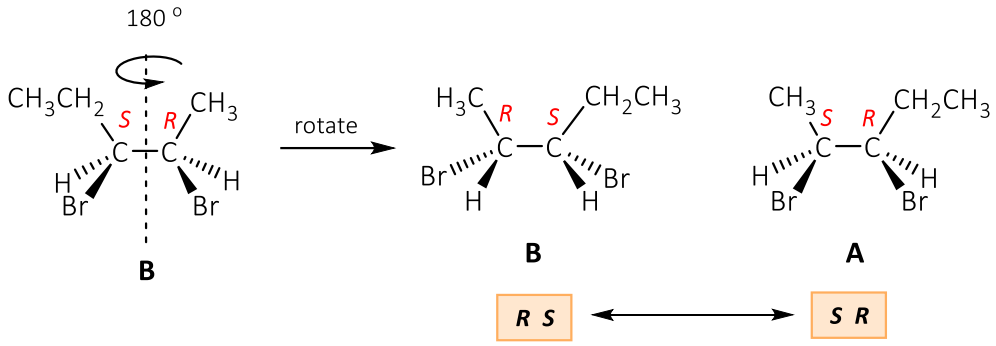
เมื่อวาดโมเลกุลเป็นสามมิติแบบ eclipsed แล้วให้วาดภาพะสะท้อนในกระจก ดังแสดงเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ A และ B



A **B**

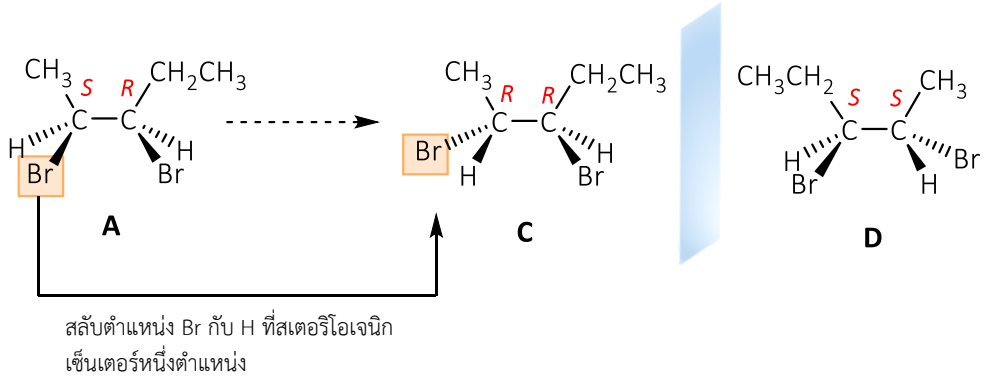
How to... **การหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารที่มี ไครัลเซ็นเตอร์สองตำแหน่งในโมเลกุล**

ซึ่งเมื่อพิจารณาแล้วจะเห็นว่า A และ B เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน เพราะเป็นภาพสะท้อนในกระจกและซ้อนทับกันไม่สนิท ถ้าเราลองระบุ *R S* ลงไปในสเตอริโอไอโซเมอร์ A และ B จะได้คอนฟิกุเรชั่นดังแสดง



จะสังเกตุเห็นว่าสารที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน จะมี R S ที่ตรงกันข้ามกัน (ดังแสดงในสเตอริโอไอโซเมอร์ A และ B)

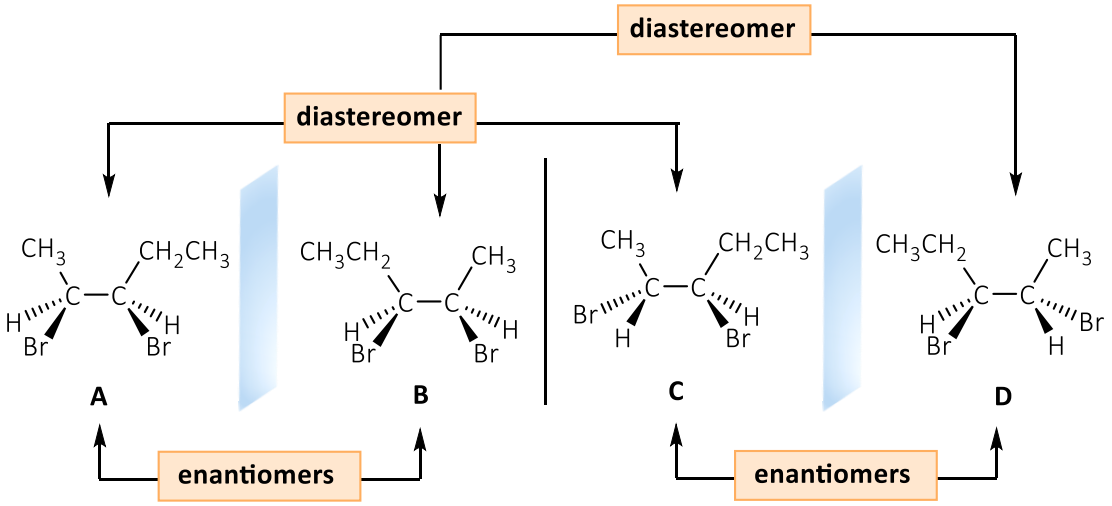
[3] วาดโมเลกุลที่สาม โดยเริ่มจากสเตอริโอไอโซเมอร์ใดไอโซเมอร์หนึ่ง ในที่นี้จะเริ่มจากสเตอริโอไอโซเมอร์ A โดยทำการสลับตำแหน่งของหมู่แทนที่รอบไครัลเซ็นเตอร์เพียงหนึ่งตำแหน่งเท่านั้น (ไครัลเซ็นเตอร์ตำแหน่งใดก็ได้) จะได้สเตอริโอไอโซเมอร์ C ดังแสดงด้านล่าง จากนั้นทำการวาดภาพสะท้อนในกระจกเหมือนดังข้อสอง



สเตอริโอไอโซเมอร์ C และ D จะเป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กันเพราะเป็นภาพสะท้อนในกระจกและซ้อนทับกันไม่สนิท เมื่อลองระบุ R S แล้วจะพบว่า สเตอริโอไอโซเมอร์ C มีการระบุ R S เป็น 2R, 3R ซึ่งตรงกันข้ามกับการระบุตำแหน่งของสเตอริโอไอโซเมอร์ D ที่มีการระบุ R S เป็น 2S, 3S

เมื่อพิจารณาถึงตรงจุดนี้แล้ว จะทำให้เห็นว่าสเตอริโอไอโซเมอร์ของสาร 2,3-dibromo-propane มีสเตอริโอไฮโซเมอร์ทั้งหมด 4 สเตอริโอไอโซเมอร์ (A, B, C และ D) คู่สเตอริโอไอโซเมอร์ A B และ C D เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน

ดังที่กล่าวไปข้างต้นไดแอสเตอริโอมอร์เป็นสเตอริโอไอซเมอร์ที่ไม่ใช่ภาพสะท้อนในกระจกและซ้อนทับกันไม่สนิท ดังนั้นเมื่อพิจารณา คู่สเตอริโอไอโซเมอร์ A และ C, A และ D จึงเป็นคู่ไดแอสเตอริโอมอร์กัน เพราะไม่ใช่ภาพสะท้อนในกระจกและซ้อนทับกันไม่สนิท นอกจากนี้ยังมีคู่สเตอริโอไอโซเมอร์ B และ C, B และ D ก็ยังมีความสัมพันธ์กันเป็นคู่ไดแอสเตอริโอมอร์กันอีกด้วย

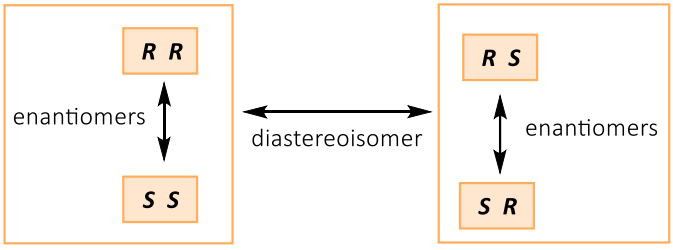


กล่าวโดยสรุป

คู่อิแนนทิโอเมอร์ มี [A, B] และ [C, D]

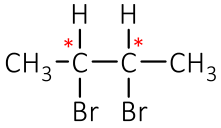
คู่แอสเตอริโอมอร์ มี [A C], [A D], [B C], [B D]

จากตัวอย่างในการหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสาร 2,3-dibromopropane ทำให้เห็นว่าคู่อิแนนทิโอเมอร์กันจะมี *R S* คอนฟิกุเรชันตรงกันข้ามกัน ส่วนคู่ไดแอสเตอริโอเมอร์จะคู่ R S ที่เหมือนกันอย่างน้อยหนึ่งตำแหน่ง ส่วนอีกตำแหน่งจะตรงข้ามกัน



3.7 มีโซเมอร์ (Mesomer)

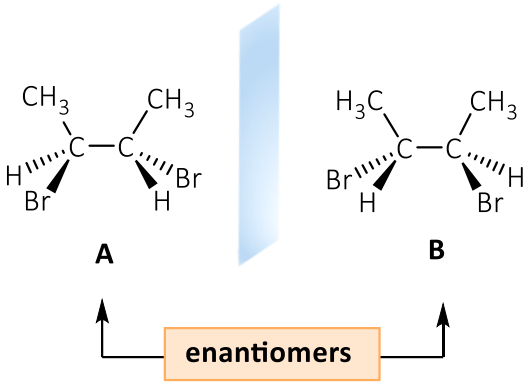
มีโซเมอร์ คือ สารที่เป็นอะไครัล และมีไครัลเซ็นเตอร์อยู่ในโมเลกุล หรืออาจกล่าวให้เข้าใจง่ายๆว่า คือ โมเลกุลที่เป็นภาพสะท้อนในกระจกที่สามารถซ้อนทับกันได้สนิทและมีไครัลเซ็นเตอร์ในโมเลกุลด้วย เพื่อการมองเห็นภาพได้ง่ายขึ้น ลองพิจารณาตัวอย่างการหา จำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสาร 2,3-dibromobutane



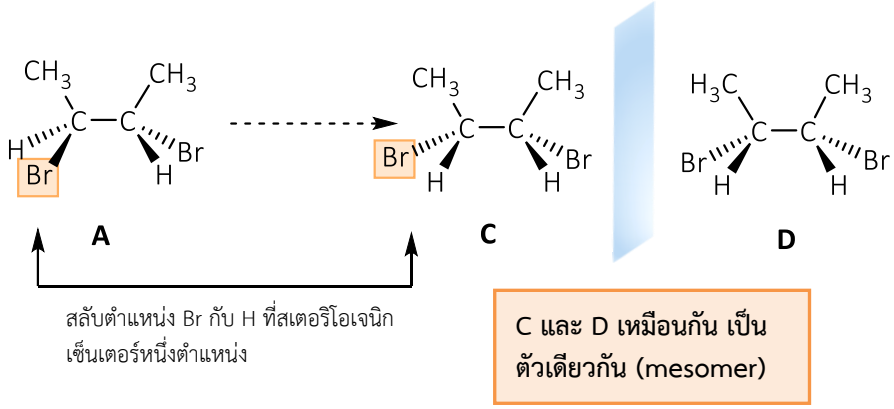
2,3-dibromobutane

สารนี้มีสเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ 2 ตำแหน่ง จึงควรมี สเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมด 4 สเตอริโอไอโซเมอร์

สาร 2,3-dibromobutane มีไครัลเซ็นเตอร์ 2 ตำแหน่ง ดังนั้น จำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดเท่ากับ 4 จากนั้นวาดโมเลกุลนี้เป็นสามมิติในรูปแบบ eclipsed กำหนดเป็น สเตอริโอไอโซเมอร์ A แล้ววาดภาพสะท้อนในกระจก กำหนดเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ B ดังแสดง

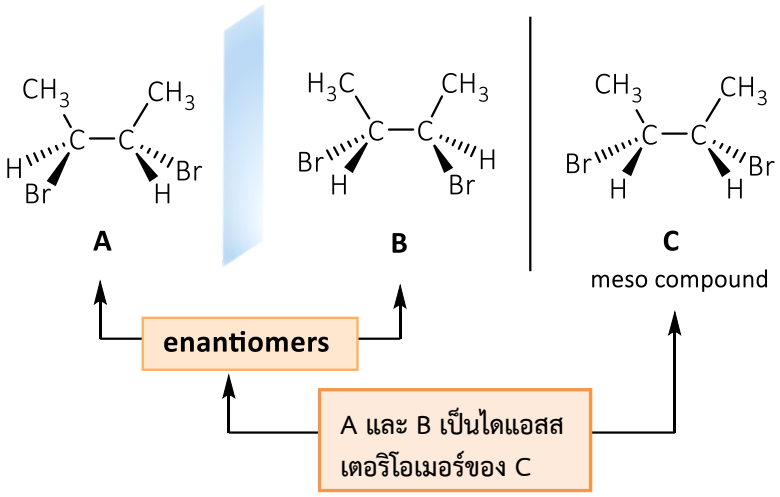


จะเห็นว่า A และ B เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน จากนั้นสลับตำแหน่งหมู่แทนที่รอบไครัลเซ็นเตอร์หนึ่งตำแหน่ง แล้วลองวาดภาพสะท้อนในกระจกขึ้นมา ตามรายละเอียดที่กล่าวไว้ในหัวข้อ 3.6 จะได้โครงสร้างดังแสดง



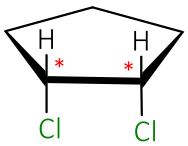
จะเห็นว่าสเตอริโอไอโซเมอร์ C และ D ไม่ได้เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน เพราะสามารถซ้อนทับกันได้สนิทหรืออาจกล่าวได้ว่าเป็นตัวเดียวกันนั่นเอง สเตอริโอไอโซเมอร์ในลักษณะนี้จะเรียกว่า **มีโซเมอร์ (mesomer)** หรือ สารมีโซ (meso compound) นั่นเอง

ในการหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของตัวอย่างนี้ จะพบว่ามีเพียงสามสเตอริโอไอโซเมอร์เท่านั้น โดยที่ คู่ A และ B เป็นอิแนนทิโอเมอร์กัน ส่วนคู่ A และ C กับ B และ C เป็นคู่ไดแอสเตอริโอมอร์กัน



3.8 สเตอริโอไอโซเมอร์ของสารที่มีโครงสร้างเป็นวง (Stereoisomer of Cyclic compounds)

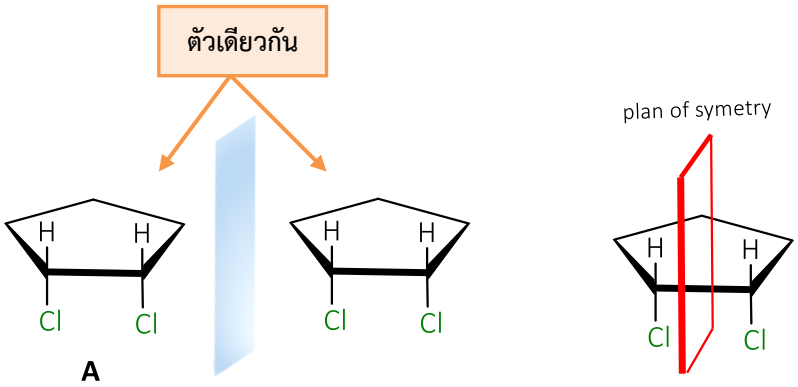
ในหัวข้อนี้จะลองมาพิจารณาหา สเตอริโอไอโซเมอร์ของสารที่มีโครงสร้างเป็นวง ของสาร 1,2-dichlorocyclopentane มีโครงสร้างดังแสดง จะเห็นว่ามี ไครัลเซ็นเตอร์อยู่สองตำแหน่ง ดังนั้นจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดเท่ากับ 4



1,2-dichlorocyclopentane

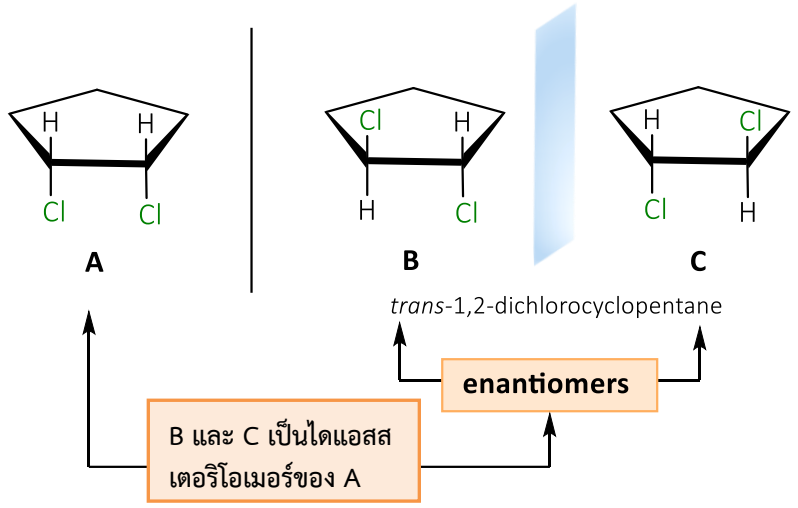
สเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์ 2 ตำแหน่งดังนั้นจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดเท่ากับ 4

ในการหาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ของสารที่เป็นวงแบบนี้มักเขียนให้อะตอมรอบไครัลเซ็นเตอร์ ชี้ทิศทางเดียวกัน เป็นโครงสร้างแบบ cis (กำหนดเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ A) จากนั้นลองวาดภาพสะท้อนในกระจก แล้วพิจารณา



จะเห็นว่าภาพที่สะท้อนในกระจกของ A เป็น mesomer หรือเป็นตัวเดียวกันนั่นเอง หากสังเกตดีๆ จะเห็นว่าโมเลกุล A มีระนาบสมมาตรผ่ากลางวงห้าเหลี่ยมจึงเป็นอะไครัล ไม่มีคู่อิแนนทิโอเมอร์

แต่ถ้านำสเตอริโอไอโซเมอร์ A มาสลับตำแหน่งของอะตอมของ H ให้อยู่คนละฝั่งกัน อยู่แบบ *trans* กัน (กำหนดเป็น B) แล้ววาดภาพสะท้อนในกระจกจะได้ว่า B และ C เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน เพราะเป็นภาพสะท้อนในกระจกและไม่สามารถซ้อนทับกันได้สนิท



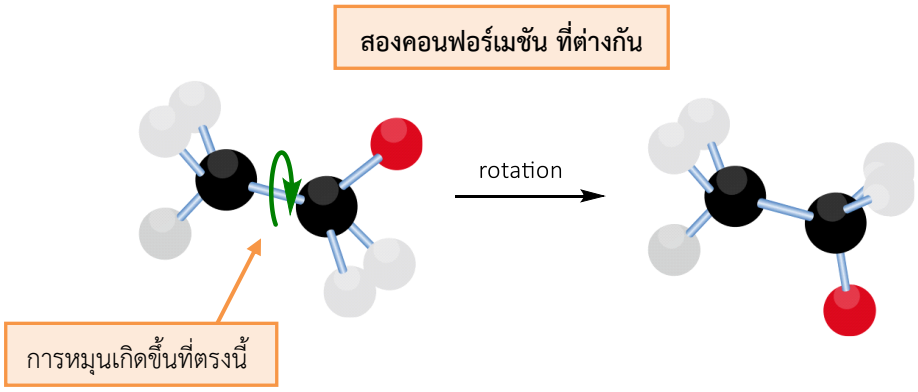
ดังนั้นในตัวอย่างนี้ มีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ 3 ไอโซเมอร์ โดยคู่ B และ C เป็นอิแนนทิโอเมอร์กัน ส่วนคู่ A และ B กับ A และ C เป็นคู่ไดแอสเตอริโอมอร์กัน

3.9 คอนฟอร์เมชันเนลไอโซเมอร์ (Conformational isomers)

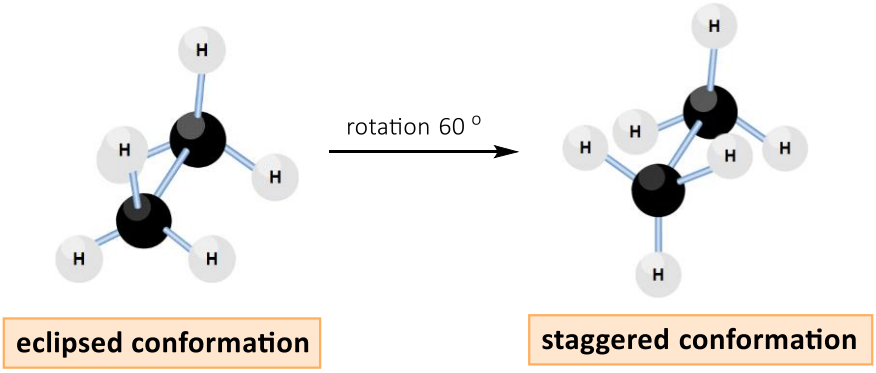
คอนฟอร์เมชั่นไอโซเมอร์เป็นไอโซเมอร์อีกประเภทหนึ่งที่จะเกิดขึ้นในสารที่มีพันธะเดี่ยว คอนฟอร์เมชั่นไอโซเมอร์ คือไอโซเมอร์ที่เป็นสารตัวเดียวกันแต่มีรูปร่างต่างกันอันเนื่องมาจากมีการ

หมุนรอบแกนพันธะเดี่ยวเกิดขึ้น ชื่อเต็มของคอนฟอร์เมชั่น คือ คอนฟอร์เมชั่นเนล ไอโซเมอร์ (**confor**mational iso**mer**) แต่มักนิยมเรียกแบบสั้นว่า คอนฟอร์เมอร์ (conformer) ซึ่งนำคำว่า confor มาจากคำว่า **confor**mational และ mer มาจาก iso**mer**

การเปลี่ยนแปลงรูปรางโมเลกุลของสารเนื่องจากการหมุนของพันธะเดี่ยว จะเรียกว่า **คอนฟอร์เมชัน (Conformation)** พิจารณาแบบจำลองโมเลกุลด้านล่างจะแสดงการหมุนของพันธะเดี่ยวของสาร



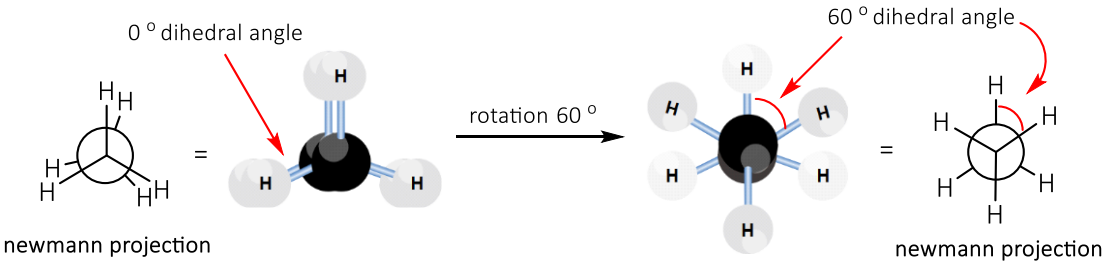
หากพิจาณาโมเลกุลของ ethane หมู่ CH_3 จะมีการหมุนรอบพันธะเดี่ยว ทำให้เกิดรูปแบบของคอนฟอร์เมชันที่ต่างกันซึ่งแบ่งเป็นสองแบบใหญ่ๆ คือ แบบ eclipsed คอนฟอร์เมชันและแบบ staggered คอนฟอร์เมชัน



- ❑ แบบ eclipsed คอนฟอร์เมชัน : จะมี พันธะ C–H ของคาร์บอนอะตอมหนึ่งชี้อยู่แนวเดียวกับ พันธะ C–H ของอะตอมตัวที่อยู่ติดกัน
- ❑ แบบ staggered คอนฟอร์เมชัน : จะมี พันธะ C–H ของคาร์บอนอะตอมหนึ่งชี้อยู่ทิศทางตรงกันข้ามกับ พันธะ C–H ของอะตอมตัวที่อยู่ติดกัน

การเขียนแสดงคอนฟอร์เมอร์ที่ดีที่สุดมักใช้ Newman projection ซึ่งเป็นการเขียนแสดงหมู่แทนที่สามหมู่แสดงอยู่บนคาร์บอนแต่ละตัว ของพันธะระหว่าง C–C โดยการหมุนพันธะเดี่ยว

ระหว่าง C–C จะแสดงโดย มุมไดฮีดรอล (dihedral angle) มุมไดฮีดรอล คือ มุมที่แยกระหว่างพันธะของอะตอมหนึ่งกับพันธะระหว่างอะตอมที่อยู่ติดกัน ดังแสดง



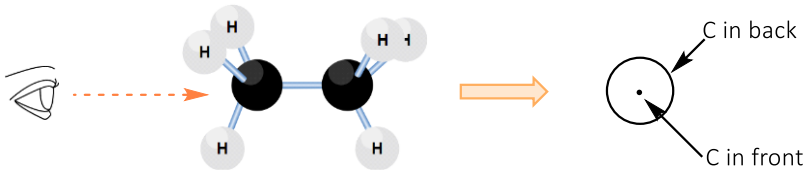
eclipsed conformation **staggered conformation**

3.9.1 การเขียน Newman projection

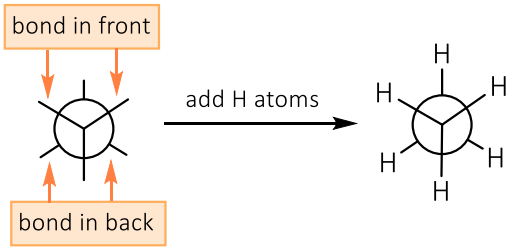
ดังที่กล่าวไปการเขียนแสดงคอนฟอร์เมอร์ที่ดีที่สุดจะใช้ Newman projection ซึ่งหลักการเขียนแสดง Newman projection มีดังต่อไปนี้

How to...	การเขียน Newman projection

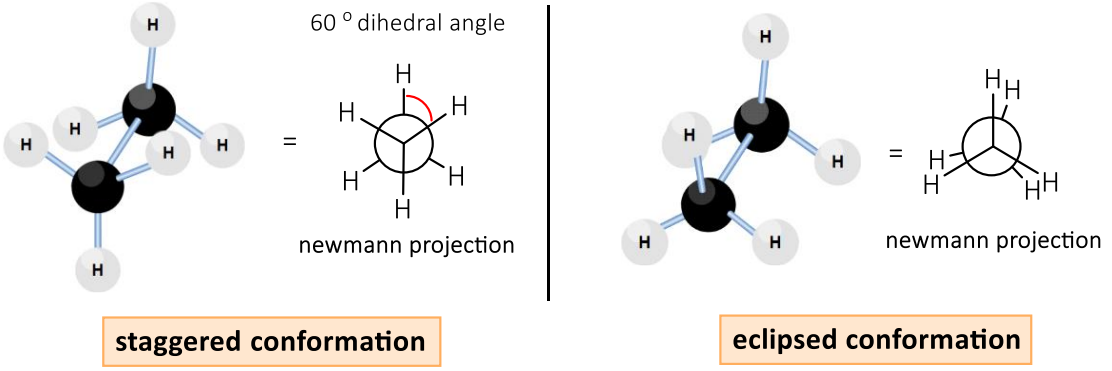
[1] ในการเขียน Newman projection ให้คิดเสมือนว่ามองโมเลกุล ผ่านแกนพันธะ C-C โดยจะให้คาร์บอนที่อยู่ด้านหน้าแสดงเป็นจุด (·) ส่วนคาร์บอนตัวหลังแสดงด้วยวงกลม (O)



[2] เขียนพันธะของคาร์บอนตัวด้านหน้า และด้านหลัง หลังจากนั้นใสอะตอมหรือหมู่แทนที่ที่พันธะนั้นๆ เชื่อมอยู่

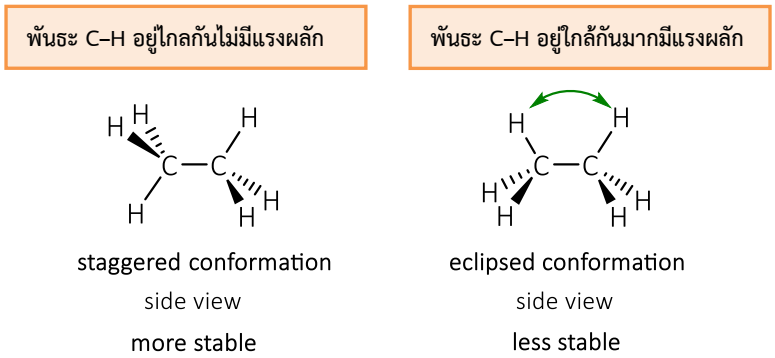


ดังนั้น คอนฟอร์เมอร์ทั้งแบบ eclipsed และแบบ staggered สามารถแสดงได้ด้วย Newman projection ดังแสดงนี้

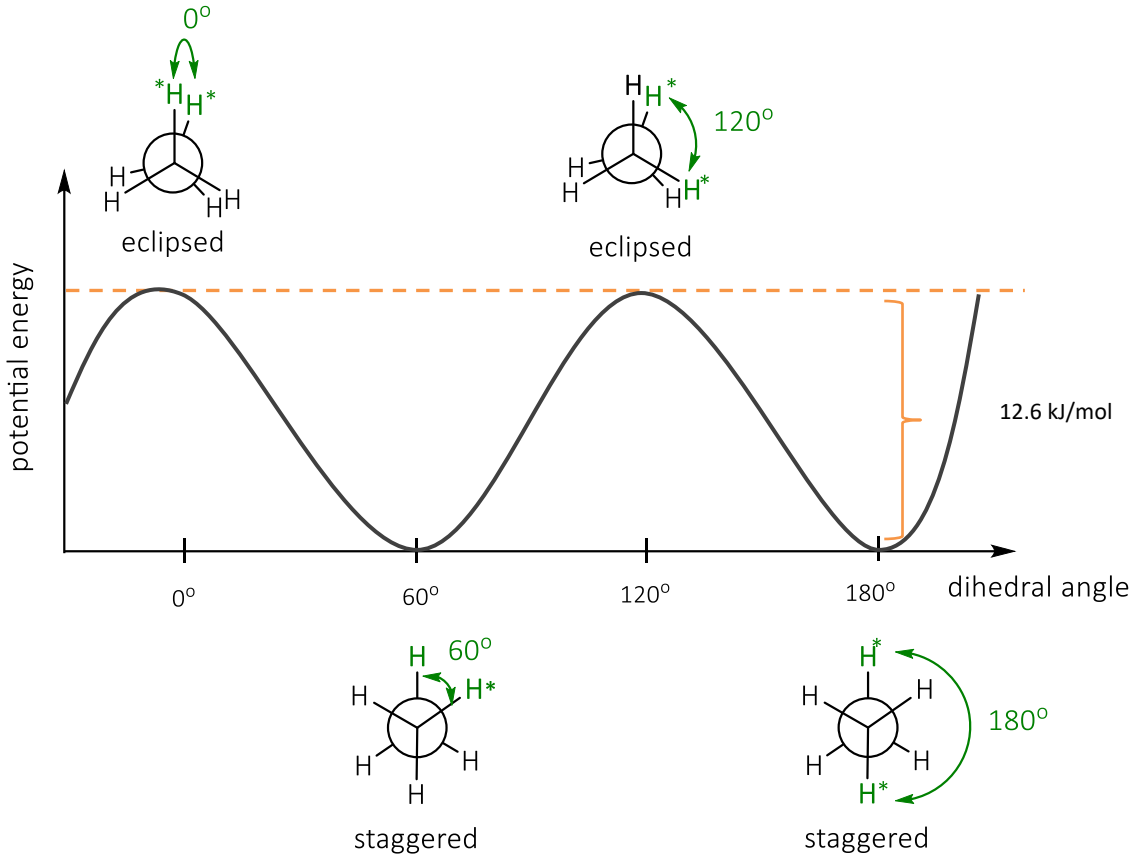


staggered conformation **eclipsed conformation**

คอนฟอร์เมชันของ ethane ทั้งแบบ eclipsed และ staggered จะเปลี่ยนกลับไปกลับมาที่อุณหภูมิห้อง ไม่สามารถแยกคอนฟอร์เมอร์ทั้งสองออกมาได้ แต่คอนฟอร์เมอร์แบบ staggered จะเสถียรกว่าเพราะถ้าพิจารณาแบบ eclipsed จะมีการผลักกันของอิเล็กตรอนในพันธะเพราะพันธะ C–H ของคาร์บอนอะตอมหนึ่งจะอยู่ในระนาบเดียวกันกับพันธะ C–H ของคาร์บอนอีกอะตอมหนึ่ง



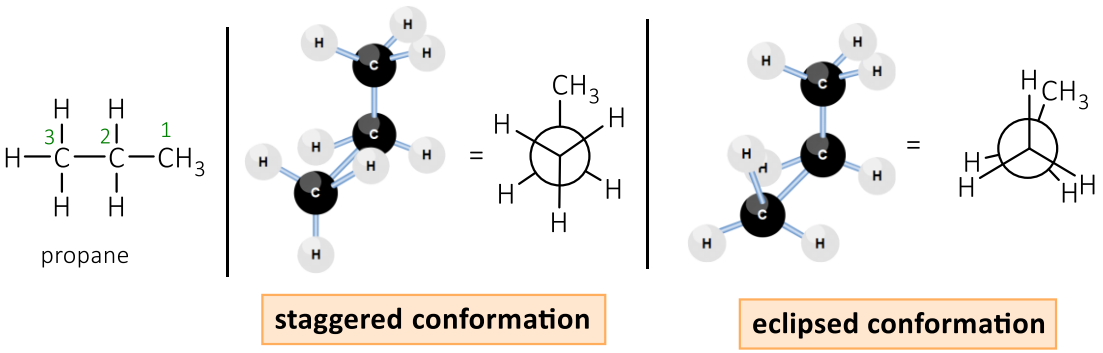
ภาพที่ 3.8 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าพลังงานของ ethane กับมุมไดฮีดรอลเมื่อมีการหมุนหมู่ CH_3 (คาร์บอนอะตอมด้านหน้า) ของ ethane ไปทีละ 60 องศา แกน x แสดงมุมไดฮีดรอล แกน y แสดงค่าพลังงานศักย์ของสาร ที่มุมไดฮีดรอล 0° โมเลกุลของ ethane แสดงคอนฟอร์เมชันแบบ eclipsed จะมีพลังงานสูงถึง 12.6 kJ/mol เมื่อหมุนมุมมา 60° (สังเกตุ H สีเขียวที่มี * ทำมุมไดฮีดรอลต่างกัน 60°) ethane มีคอนฟอร์เมชันแบบ staggered พลังงานจะลดต่ำลง (เสถียรมากขึ้น) เมื่อหมุนต่ออีก 60° (H* ทำมุมไดฮีดรอลต่างกัน 120°) โมเลกุลจะกลับมามีคอนฟอร์เมชันแบบ eclipsed อีกครั้ง สังเกตเห็นว่าพลังงานของแต่ละคอนฟอร์เมชันจะเปลี่ยนแปลงทุกๆ การหมุนมุม 60° พร้อมทั้งมีการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันจาก eclipsed เป็น staggered กลับไปกลับมา แม้ว่าคอนฟอร์เมชันแบบ staggerd จะเสถียรที่สุด แต่ไม่ได้หมายความว่าอัลคีนจะอยู่ในคอนฟอร์เมชันแบบ staggered เท่านั้น แต่หมายความว่าในคอนฟอร์เมชันแบบ staggered ของ ethane จะพบในเปอร์เซ็นที่สูงกว่า eclipsed



ภาพที่ 3.8 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างพลังงานกับมุมไดฮีดรอลของ ethane
ที่มา: Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry*: Pearson Education, Inc.

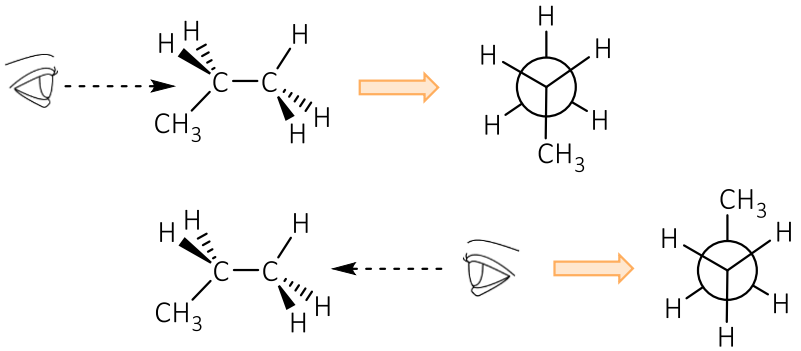
3.9.2 Newman projection ของ propane

ในกรณีของ propane ก็สามารถเขียน Newman projection ได้เช่นกัน โดยจะยึด พันธะ C^2–C^3 เป็นแกนหมุน แล้วพิจารณาหมู่ CH_3 เป็นหมู่ 1 หมู่ ดังแสดงในภาพที่ 3.9



ภาพที่ 3.9 Newman projection ของ propane ทั้งคอนฟอร์เมอร์แบบ staggered และ eclipsed
ปรับปรุงจาก Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

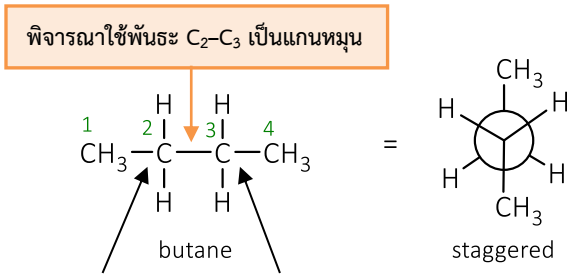
บางครั้งบางอย่าง Newman projection ของสารตัวเดียวกันอาจเขียนไม่เหมือนกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับมุมมองของผู้เขียนว่ามองในมุมไหน ดังแสดง



ดังนั้นจึงไม่สำคัญว่าหมู่ CH_3 จะอยู่ด้านหน้าหรือด้านหลังหรืออยู่ไม่เหมือนกับโมเลกุลที่เขียน เพราะอย่าลืมว่าพันธะเดี่ยวสามารถหมุนไปมาได้ อย่างไรก็ตาม Newman projection ของ propane ที่แสดงด้านบนนั้นเป็นแบบ staggered ทั้งหมด

3.9.3 Newman projection ของ butane

Butane มีจำนวนคาร์บอนอะตอมมากกว่า ethane และ propane ในการศึกษาคอนฟอร์เมชันของ butane จะพิจารณาการหมุนพันธะเดี่ยวของพันธะ C_2–C_3 ดังแสดง

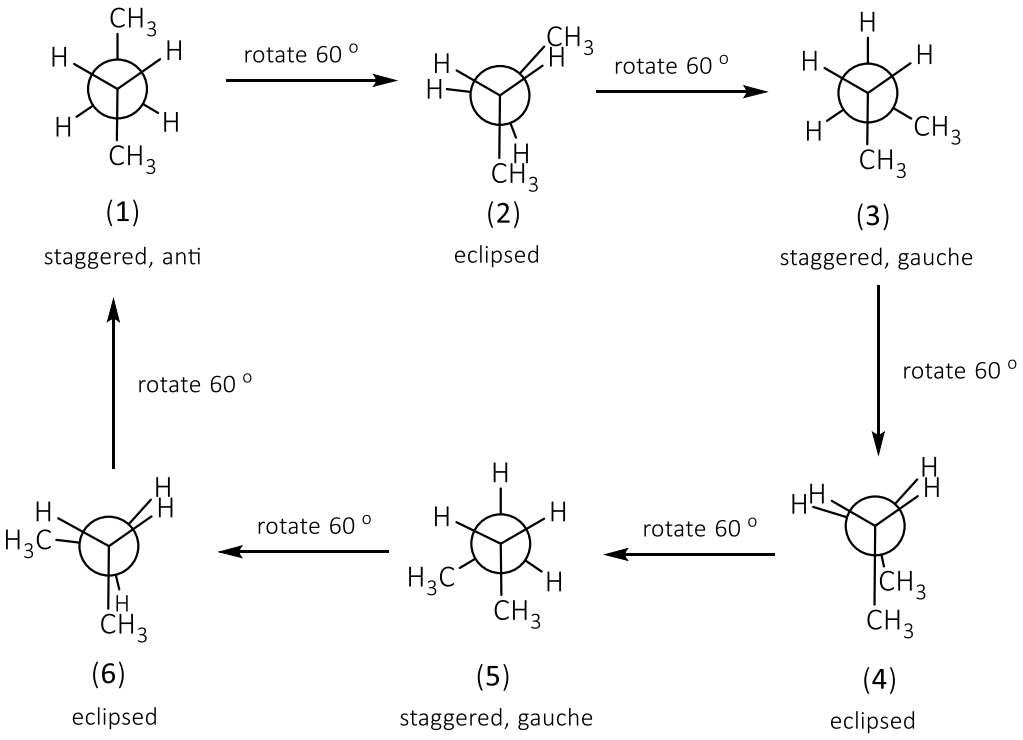


แต่ละ C มี H 2 อะตอม และมี 1 หมู่ CH_3

ภาพที่ 3.10 แสดงคอนฟอร์เมชันแบบต่างๆ ของ butane ที่เกิดจากการหมุนทีละ 60° แม้จะกล่าวไปข้างต้นเกี่ยวกับคอนฟอร์เมชันของ ethane ที่มีสองแบบคือ eclipsed และ staggered แต่ในกรณีของ butane จะมีหมู่ CH_3 ซึ่งเป็นหมู่ใหญ่เกาะอยู่ที่คาร์บอนอะตอมด้านหน้าและด้านหลังอย่างละ 1 หมู่ การหมุนพันธะไปทีละ 60° ก็จะมีพลังงานที่แตกต่างกันและมีชื่อเรียกคอนฟอร์เมชันที่ต่างกันด้วย

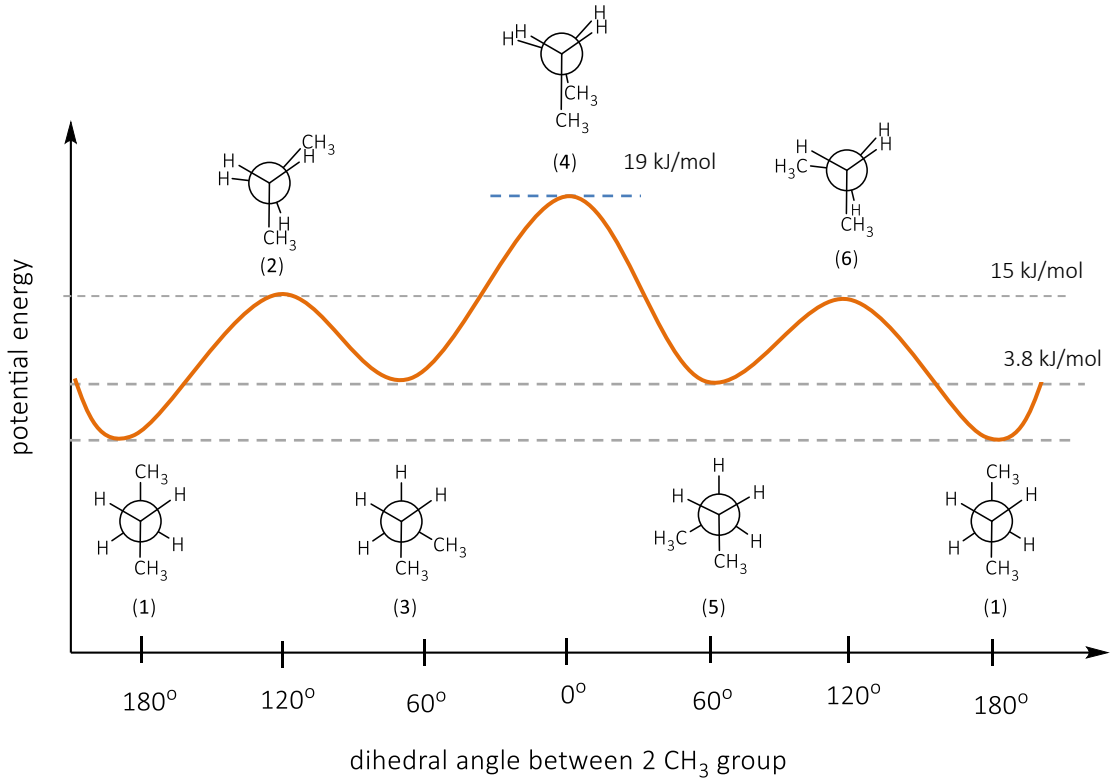
ในการพิจารณาพลังงานและการหมุนพันธะเดี่ยวของ butane ให้พิจารณาภาพที่ 3.10 และ 3.11 ประกอบ โดยจะเริ่มจาก staggered คอนฟอร์เมชัน (**1**) ที่มีหมู่ CH_3 สองหมู่ทำมุมไดฮีดรอล ต่างกัน 180° (หมู่ CH_3 สองหมู่อยู่ตรงข้ามกัน) คอนฟอร์เมชันนี้จะถูกเรียกว่า ***anti*** คอนฟอร์เมชัน (**1**) นี้ถือเป็นคอนฟอร์เมชันที่พลังงานต่ำสุด (เสถียรที่สุด) เพราะหมู่ CH_3 ที่เกาะอยู่ที่

คาร์บอนทั้งหน้าและหลังอยู่ห่างกันมากที่สุด (ลดผลของ steric) เมื่อหมุนคาร์บอนด้านหลังไป 60° จะได้คอนฟอร์เมชัน eclipsed (**2**) คอนฟอร์เมชันนี้เป็นแบบ eclipsed จะมีพลังงานสูงกว่าแบบ staggered (**1**) อยู่ 15 kJ/mol เมื่อหมุนคาร์บอนด้านหลังต่อไปอีก 60° จะได้ staggered คอนฟอร์เมชันแบบ gauche (**3**) ในคอนฟอร์เมชันนี้จะเห็นว่า หมู่ CH_3 จะหมุนมาอยู่ใกล้กันทำมุมไดฮีดรอลระหว่างหมู่ CH_3 60° พลังงานของคอนฟอร์เมชันนี้ลดลง แต่ยังสูงกว่าแบบ (**1**) คอนฟอร์เมชันแบบที่ (**3**) มีพลังงานลดลงเหลือ 3.8 kJ/mol ถ้าเปรียบเทียบระหว่าง (**1**) และ (**3**) คอนฟอร์เมชัน (**3**) พลังงานสูงกว่า (เสถียรน้อยกว่า) เพราะเมื่อหมู่ใหญ่มาอยู่ใกล้กันจะมีแรงผลักของหมู่แทนที่ (CH_3) เกิดขึ้นทำให้ (**3**) พลังงานสูงกว่า (**1**) เมื่อหมุนคาร์บอนด้านหลังต่อไปอีก 60° จะได้คอนฟอเมชันแบบ eclipsed (**4**) ซึ่งจัดเป็นคอนฟอร์เมอร์ที่ไม่เสถียรพลังงานสูงมากเพราะมีหมู่ CH_3 สองหมู่อยู่ทับกัน ผลของการผลักกันของหมู่แทนที่ที่มีขนาดใหญ่จะทำให้พลังงานของคอนฟอร์เมชันนี้สูง เมื่อหมุนคาร์บอนด้านหลังต่อไปอีก 60° จะได้คอนฟอร์เมชันแบบ (**5**) ซึ่งคอนฟอร์เมชันนี้จะมีพลังงานเท่ากับคอนฟอร์เมชัน (**3**) เพราะหมู่ CH_3 ทำมุมไดฮีดรอลห่างกัน 60° (คอนฟอร์เมชันแบบ **3** และ **5** นี้จะเรียกว่าแบบ gauche ให้สังเกตหมู่ CH_3 อยู่ใกล้กัน) และเมื่อหมุนต่อจากคอนฟอร์เมอร์ (**5**) ไปอีก 60° จะได้คอนฟอร์เมอร์แบบ (**6**) ซึ่งจะมีพลังงานและความเสถียรเท่ากับ (**2**)



ภาพที่ 3.10 คอนฟอร์เมชันแบบต่างๆของ butane

ปรับปรุงจาก Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.



ภาพที่ 3.11 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างพลังงานศักย์กับมุมไดฮีดรอลของหมู่ CH_3 สองหมู่ ของคอนฟอร์เมชันแบบต่างๆของ butane

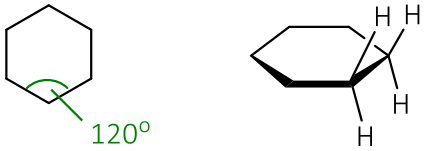
3.9.4 คอนฟอร์เมชันไซโคลเฮกเซน
(Conformation for cyclohexane)

ไซโคลเฮกเซน (cyclohexane) เป็นสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่มีโครงสร้างเป็นวง พบได้มากมายในธรรมชาติ คาร์บอนแต่ละตัวของไซโคลเฮกเซนมีรูปร่างเป็นทรงสี่หน้า (tetrahedral shape) ดังนั้นรูปร่างของไซโคลเฮกเซนจึงไม่ได้เป็นวงหกเหลี่ยมแบนราบ จะทำให้มีคอนฟอร์เมชันแบบต่างๆ คอนฟอร์เมชั่นของไซโคลเฮกเซนที่จะศึกษาในหัวข้อนี้จะมี คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ (Chair conformation) และ คอนฟอร์เมชันแบบเรือ (boat conformation)

3.9.4A คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้
(Chair conformation)

โครงสร้างของไซโคลเฮกเซนไม่สามารถเป็นวงหกเหลี่ยวแบนราบได้ เนื่องจากมุมภายในพันธะจะเป็น 120° ซึ่งมากกว่า 109.5 (มุม 109.5 เป็นมุมของคาร์บอนที่มีรูปร่างเป็นทรงสี่หน้า) โครงสร้างไซโคลเฮกเซนจึงต้องมีการบิดไปมาเพื่อลดมุมภายในพันธะให้ใกล้เคียง 109.5 ประกอบกับไฮโดรเจนอะตอมจะเรียงตัวแบบ eclipsed ซึ่งไม่เสถียร ดังแสดง

ถ้าวงไซโคลเฮกเซนมีโครงสร้างแบนราบ...

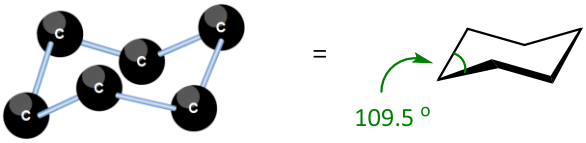


H ทุกตัวก็จะทับกันเกิดแรงผลักกัน (steric effect)

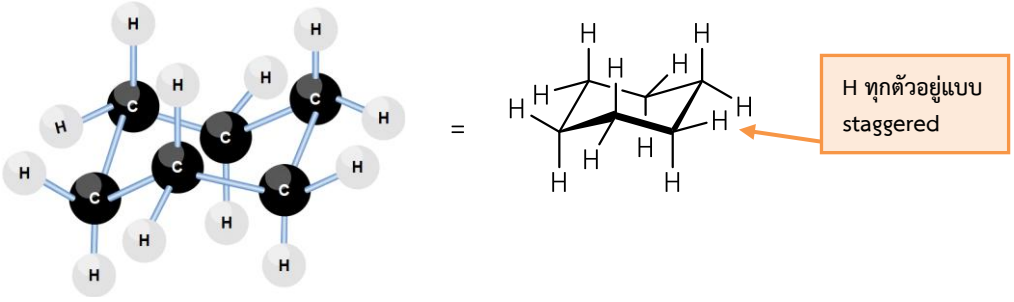
มุมภายในพันธะ มากกว่า109.5°

โครงสร้างของไซโคลเฮกเซนจะมีโครงสร้างเป็น คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ (Chair conformation) ซึ่งเป็นโครงสร้างที่เสถียรที่สุดของไซโคลเฮกเซนเพราะไฮโดรเจนทุกตัวอยู่แบบ staggered และมุมพันธะภายใน (C-C-C) มีมุม 109.5 โครงสร้างดังแสดงในภาพที่ 3.12

The carbon skeleton of chair form of hexane



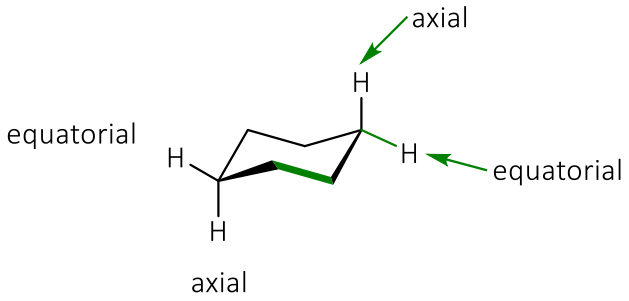
3D model of chair form of hexane



ภาพที่ 3.12 โครงคาร์บอน สูตรแบบเส้นและมุมพันธะของไซโคลเฮกเซนแบบเก้าอี้ (ภาพบน) โครงสร้าง 3 มิติและโครงสร้างแบบเส้นที่แสดง H อะตอมของไซโคลเฮกเซนแบบเก้าอี้ (ภาพล่าง)

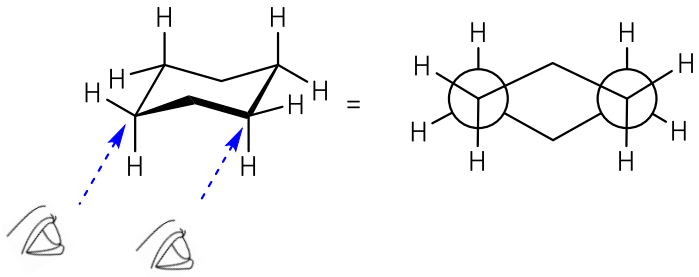
ปรับปรุงจาก Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

โครงสร้างของไซโคลเฮกเซนจะมี H อยู่ 2 แบบ คือ axial ไฮโดรเจนและ equatorial ไฮโดรเจน axial ไฮโดรเจนคือ H ที่ชี้อยู่ในแนวแกนดิ่งอาจชี้ขึ้นหรือลงก็ได้ ส่วน equatorial ไฮโดรเจน คือไฮโดรเจนที่ชี้ขนาดกับพันธะ C–C ที่อยู่ในวงไซโคลเฮกเซน (ชี้เฉียงออกมาจากวง) ดังแสดง



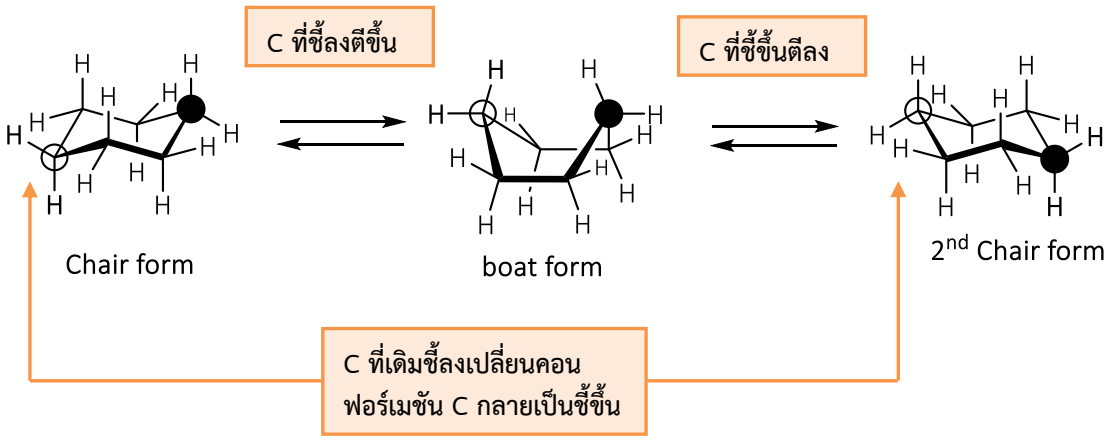
คอนฟอร์เมชั่นแบบเก้าอี้ของไซโคลเฮกเซนสามารถเขียน Newman projection โดยนำตาไปมองตรงจุดที่ลูกศรชี้ (แสดงด้านล่าง) ส่วนไฮโดรเจนอะตอมของไซโคลเฮกเซนจะอยู่แบบ staggered แสดงได้ดังนี้

Newman projection of chair form of hexane

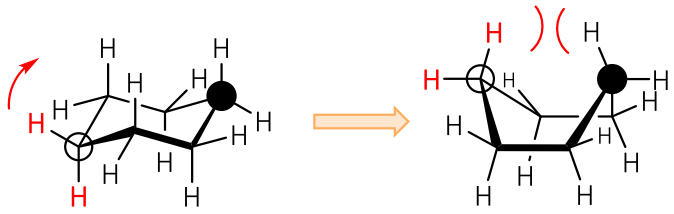


3.9.4B การพลิกกลับของวง (Ring-flipping)

วงไซโคลเฮกเซนไม่ได้มีโครงสร้างอยู่ได้แค่คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ได้เพียงอย่างเดียว แต่จะมีการบิดงอของพันธะเดี่ยวในวงไซโคลเฮกเซนเกิดการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชัน ซึ่งการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันนี้จะเกี่ยวของกับการพลิกกลับของวงไซโคลเฮกเซน ซึ่งจะมีสองทางเลือกในการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันดังแสดง



ทางเลือกที่ 1 เริ่มจากการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ไปเป็นแบบเรือ โดยคาร์บอนที่ชี้ลง (วงกลมสีขาว) จะตียกขึ้นมาจากระนาบของคาร์บอนทั้งสี่อะตอมเกิดเป็นคอนฟอร์เมอร์แบบเรือ (boat form) ไฮโดรเจนที่เกาะอยู่ที่คาร์บอนที่ตียกขึ้นมาก็ยังอยู่ในสภาพเดิมดังแสดง



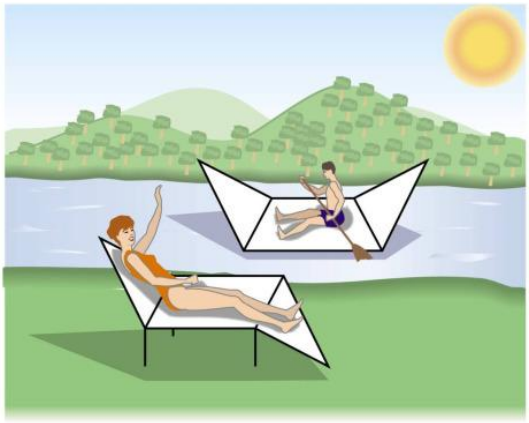
Chair form boat form

ในคอนฟอร์เมชันแบบเรือนี้จะเห็นว่าไฮโดรเจนที่เกาะอยู่บนคาร์บอนที่วงสีขาวโปร่งกับวงสีดำทึบไว้จะเข้ามาใกล้กันมากเกิดแรงผลักกัน (เนื่องจากในอะตอมมีอิเล็กตรอน เกิดแรงผลักระหว่างอิเล็กตรอน) ทำให้โครงสร้างแบบเรือนี้ไม่เสถียร พลังงานสูงกว่าคอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้

ทางเลือกที่ 2 จะเริ่มจากคอนฟอร์เมชันแบบเรือ โดยถ้าคาร์บอนที่วงกลมสีขาวโปร่งไว้ ตีกลับลงมาจะได้คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ตัวเดิม แต่ถ้าหากคาร์บอนวงสีดำทึบไว้ตีกลับลงมาจะได้คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้อีกอันหนึ่ง (2^{nd} chair form)

คอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ทั้งสองโครงสร้างมีความเสถียรเท่ากัน ดังนั้นในความเป็นจริงไซโคลเฮกเซนที่มีคอนฟอเมชันแบบเก้าอี้จะมีการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันกลับไปกลับมาระหว่างคอนฟอร์เมอร์แบบเก้าอี้ที่คาร์บอนวงกลมสีขาวชี้ลงไปเป็นคอนฟอร์เมอร์แบบเก้าอี้ที่วงกลมสีดำทึบชี้ลง (2^{nd} chair form)

บางคนอาจสงสัยว่าทำไมถึงเรียกคอนฟอร์เมชันทั้งสองของไซโลเฮกเซนว่าแบบเรือกับแบบเก้าอี้ สาเหตุเพราะโครงสร้างทั้งสองคล้ายกับเรือและเก้าอี้นั่นเอง เพื่อให้เห็นภาพมากขึ้นลองพิจารณาภาพที่ 3.13 ประกอบ



ภาพที่ 3.13 ภาพแสดงการเปรียบเทียบโครงสร้างของไซโคลเฮกเซนเป็นเก้าอี้และเรือ

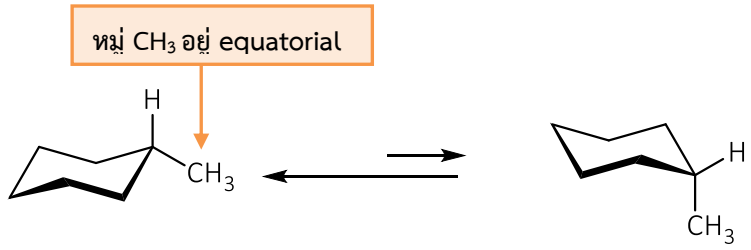
ที่มา: https://www.tumblr.com/search/chair%20conformation (สืบค้นเมื่อ สิงหาคม 2560)

3.9.4C ไซโคลเฮกเซนที่มีหมู่แทนที่

หาก H อะตอมของวงไซโคลเฮกเซนถูกแทนที่ด้วยหมู่แทนที่ขนาดใหญ่ ไซโคลเฮกเซนที่มีหมู่แทนที่นั้นอาจมีการเปลี่ยนคอนฟอร์เมชัน เพื่อเพิ่มความเสถียรให้แก่โครงสร้างสาร ตำแหน่ง equatotial ในวงไซโคลเฮกเซนจะมีที่ว่างมากกว่าตำแหน่ง axial ดังนั้นในกรณีที่มีหมู่แทนที่ขนาดใหญ่ อยู่บนวงไซโคลเฮกเซน โมเลกุลจะพยายามปรับเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันให้หมู่ใหญ่อยู่ตำแหน่ง equatorial

❑ หมู่แทนที่ขนาดใหญ่อยู่ในตำแหน่ง equatotial จะทำให้โมเลกุลไซโคลเฮกเซนเสถียรกว่า

ในกรณีที่วงไซโคลเฮกเซนมีหมู่แทนที่ 1 หมู่ เช่น methylcyclohexne ซึ่งจะมีสองคอนฟอร์เมชัน จะสามารถเปลี่ยนกลับไปกลับมาได้ ดังแสดง



Conformation 1

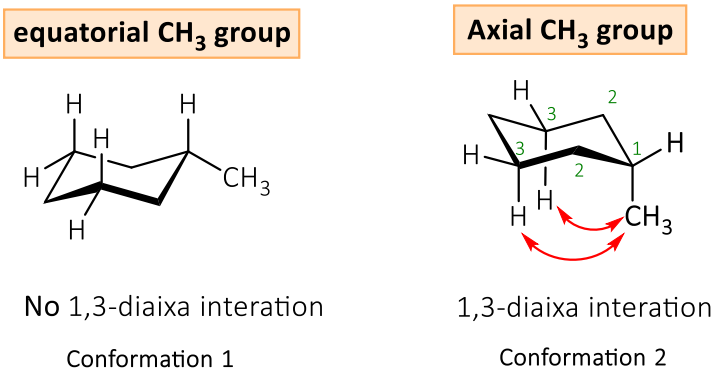
more stable
95%

Conformation 2

5%

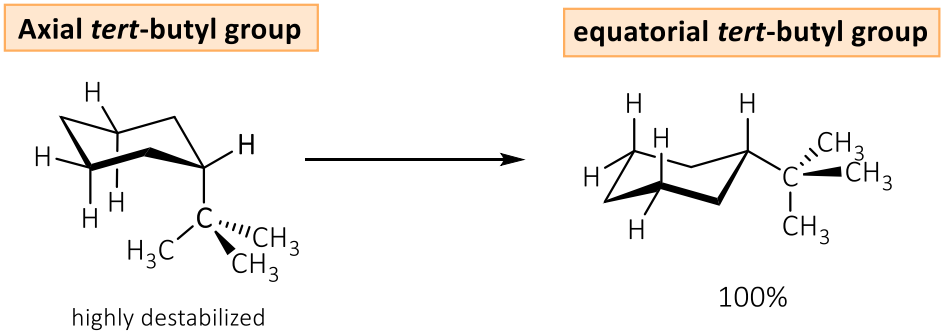
จะเห็นว่าคอนฟอร์เมชัน 1 ของ methylcyclohexne จะมีหมู่ CH_3 อยู่ในตำแหน่ง eqautorial ซึ่งตำแหน่งนี้จะมีพื้นที่ว่างมากกกว่าตำแหน่ง axial จึงมีความเสถียรมากกว่า คอนฟอร์เมชัน 2 ที่หมู่ CH_3 อยู่ในตำแหน่ง axial อีกสาเหตุหนึ่งที่หมู่แทนที่ขนาดใหญ่ควรอยู่ในตำแหน่ง equatorial เพราะถ้าหมู่ใหญ่อยู่ axial จะมีผลของ steric ระหว่าง H 2 อะตอม กับหมู่แทนที่ขนาดใหญ่ หรืออาจกล่าวอีกนัยหนึ่งว่าเกิดการผลักกันระหว่าง 2 H อะตอมกับหมู่แทนที่ขนาดใหญ่ ผลกระทบนี้เรียกว่า **1,3-diaxial interations** ซึ่งจะทำให้ความเสถียรของวงไซโคลเฮกเซนที่มีหมู่แทนที่อยู่ตำแหน่ง axial ลดลง ผลของ 1,3-diaxial interations ของหมู่ CH_3 ที่อยู่ตำแหน่ง axial ดังแสดง

❑ หมู่แทนที่ขนาดใหญ่ที่อยู่ในตำแหน่ง axial จะทำให้เกิด **1,3-diaxial interations** ซึ่งทำให้ความเสถียรลดลง

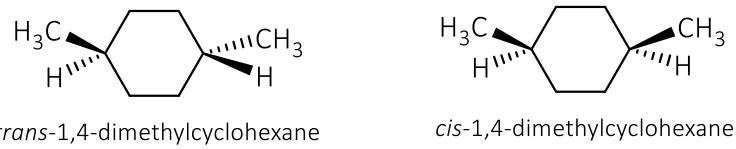


ภาพที่ 3.14 การเกิด 1,3-diaxial interations ของ methylcyclohexane
ปรับปรุงจาก Smith, J. (2010). *Organic Chemistry:* McGraw-Hill Education.

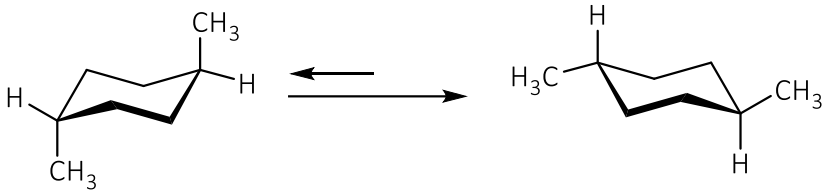
ในบางกรณีที่หมู่แทนที่มีขนาดใหญ่มากๆ เช่น หมู่ *tert*-butyl [$(CH_3)_3C$–] มาเกาะบนวงไซโคลเฮกเซน จะไม่มีคอนฟอร์เมชันที่หมู่ *tert*-butyl อยู่ในตำแหน่ง axial อยู่เลยเนื่องจากผลของ steric มีมาก ดังนั้น *tert*-butylcyclohexane มีเพียงคอนฟอร์เมชันเดียวคือคอนฟอร์เมชันที่ หมู่ *tert*-butyl อยู่ตำแหน่ง axial ดังแสดง



ในกรณีที่มีหมู่แทนที่ 2 หมู่ อยู่บนวงไซโคลเฮกเซน ยกตัวอย่างเช่น 1,4-dimethylcyclohexane ซึ่งมีสองสเตอริโอไอโซเมอร์ คือ *cis* และ *trans* และแต่ละสเตอริโอไอโซเมอร์ก็มี 2 คอนฟอร์เมอร์แบบเก้าอี้



พิจารณา *trans*-1,4-dimethylcyclohexane ก่อน เมื่อเขียนคอนฟอร์เมอร์ของสารนี้จะเขียนได้ดังแสดง

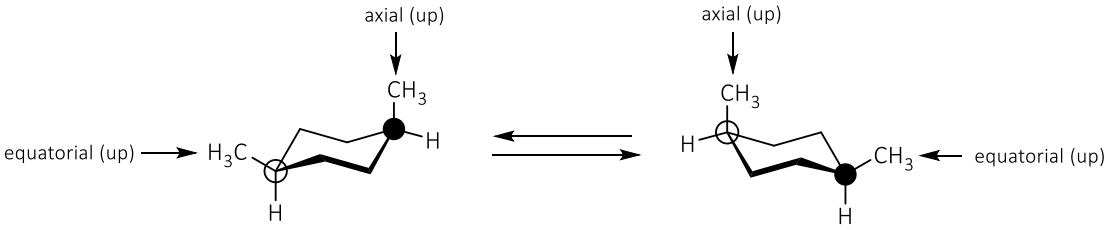


1 **2**

diaxial conformation diequatorial conformation
more stable

คอนฟอร์เมชัน **1** มีหมู่ CH_3 ทั้งสองหมู่อยู่ *trans* กัน แต่อยู่ในตำแหน่ง axial ซึ่งไม่เสถียรจะมีการเกิด ring-flip เปลี่ยนไปเป็นคอนฟอร์เมชันแบบที่ **2** คอนฟอร์เมชัน **2** นี้หมู่ CH_3 ทั้งสองหมู่อยู่ในตำแหน่ง equatorial คอนฟอร์เมชันนี้จึงเสถียรกว่าพลังงานต่ำกว่า

ส่วนกรณีของ *cis*-1,4-dimethylcyclohexane ก็จะมีสองคอนฟอร์เมชันด้วย ซึ่งแต่ละคอนฟอร์เมชันจะมีหมู่ CH_3 หนึ่งหมู่อยู่ axial อีกหนึ่งหมู่อยู่ eqautorial ซึ่งทั้งสองคอนฟอร์เมชันมีความเสถียรและพลังงานเท่ากัน คอนฟอร์เมชันทั้งสองของ *cis*-1,4-dimethyl-cyclohexane จะเป็นของผสมอยู่อย่างละ 50% เปลี่ยนกลับไปกลับมา ที่อุณหภูมิห้องดังแสดง

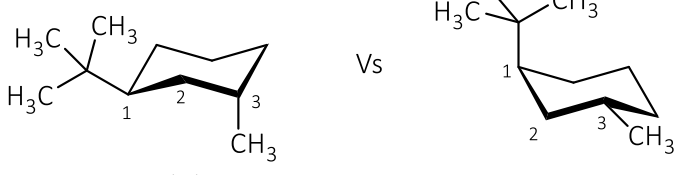


Conformation **1** Conformation **2**
50% 50%

การพิจารณาความเสถียรของคอนฟอร์เมชันของไซโคลเฮกเซนที่มีหมู่แทนที่สองหมู่สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากตัวอย่างที่ 3.4 ด้านล่างนี้

ตัวอย่างที่ 3.4 ความเสถียรของคอนฟอร์เมชันของไซโคลเฮกเซน

จงพิจารณาคอนฟอร์เมชันของสารต่อไปนี้ และระบุคอนฟอร์เมชันใดเสถียรกว่า พร้อมระบุเหตุผลคร่าวๆ



(A) (B)

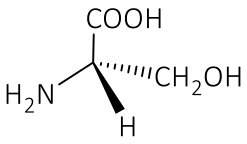
ตัวอย่างที่ 3.4 (ต่อ)

วิธีคิด

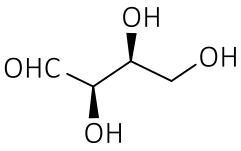
คอนฟอร์เมชัน **A** มีความเสถียรสูงกว่าเพราะ หมู่ *tert*-butyl อยู่ตำแหน่ง equatorial และไม่มี 1,3-diaxial interation มาลดความเสถียรเหมือนคอนฟอร์เมชัน **B**

แบบฝึกหัดท้ายบทที่ 3

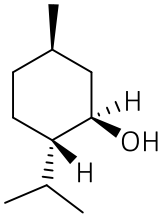
1. จงระบุสเตอริโอเจจิกเซ็นเตอร์ของสารต่อไปนี้



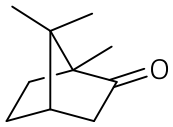
serine



erythose



menthol



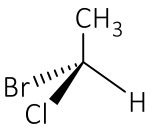
camphor

2. จงพิจารณาสารต่อไปนี้ แล้วระบุว่าโมเลกุลต่อไปนี้ มีไครัลคาร์บอนหรือไม่ ถ้ามีจงแสดงคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสารนั้น

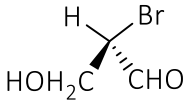
a. 2-bromopentane b. 2-methylbutane c. 2-fluoropropane

3. จงเขียนคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสารต่อไปนี้ (ถ้ามี)

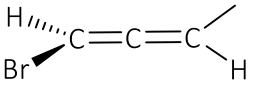
a.



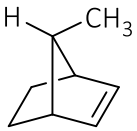
b.



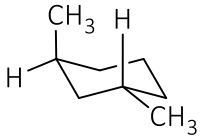
c.



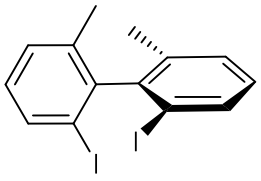
d.



e.

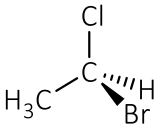


f.

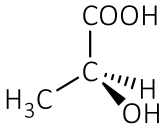


4. จงระบุ R S คอนฟิกุเรชันตรงตำแหน่งไครัลคาร์บอน (สเตอริโอเจนิกเซ็นเตอร์) ของสารต่อไปนี้

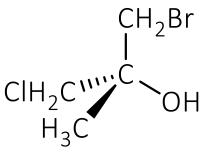
a.



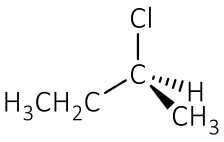
b.



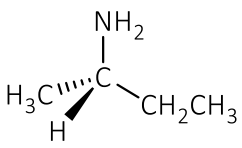
C.



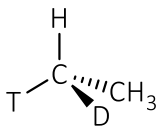
d.

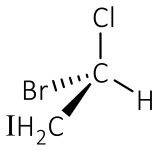


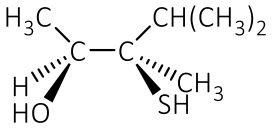
e.

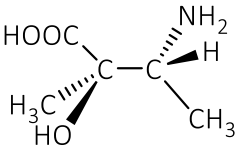


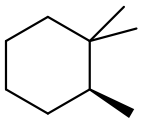
f.

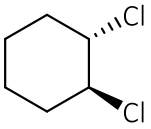


g. 

h. 

i. 

j. 

k. 

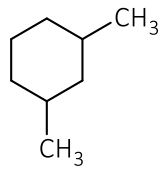
5. จงเขียนสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารต่อไปนี้ พร้อมระบุคู่อิแนนทิโอเมอร์ ไดแอสเตอริโอเมอร์และมีโซเมอร์ (ถ้ามี)

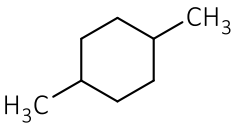
   a. $CH_3CH(OH)CH(OH)CH_2CH_3$

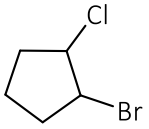
   b. $CH_3CH(OH)CH_2CH_2CH(OH)CH_3$

   c. $CH_3CH(Cl)CH_2CH(Br)CH_3$

   d. $CH_3CH(Br)CH(Br)CH(Br)CH_3$

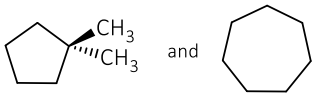
   e. 

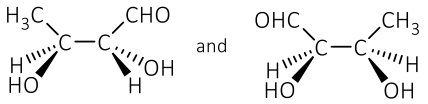
   f. 

   g. 

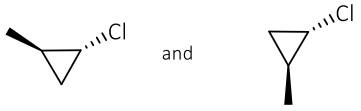
6. จงระบุความสัมพันธ์ของสารแต่ละคู่ต่อไปนี้ว่ามีความสัพันธ์กันอย่างไร เช่น เป็นตัวเดียวกัน เป็นอิแนนทิโอเมอร์กัน เป็นไดแอสเตอริโอเมอร์กัน เป็น constitutional ไอโซเมอร์กัน เป็นต้น

a.

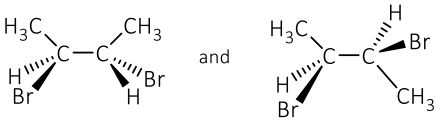
b. 

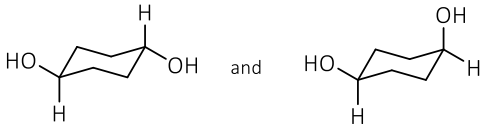
c. 

d.

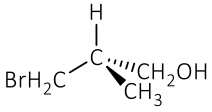
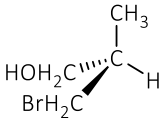
e. 

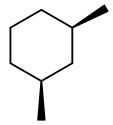
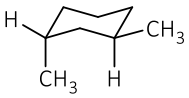
f.

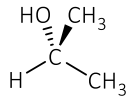
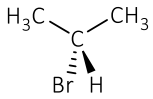
g. 

h. 

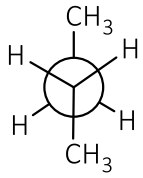
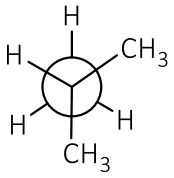
i. and

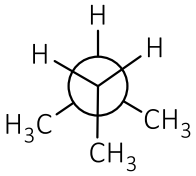
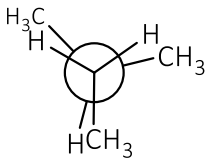
j.  and 

k.  and 

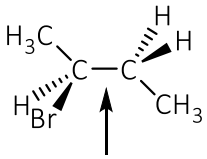
l.  and 

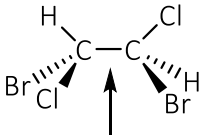
7. จงระบุคอนฟอร์เมชันของสารต่อไปนี้ว่าสารใดมีพลังงานสูงกว่ากัน

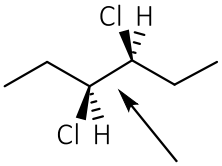
a.  or 

b.  or 

8. จงเปลี่ยนโครงสร้างสารต่อไปนี้เป็น Newman projection โดยใช้พันธะที่ลูกศรชี้เป็นแกนหมุน

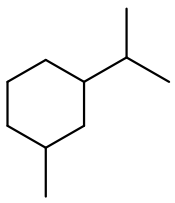
a. 

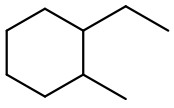
b. 

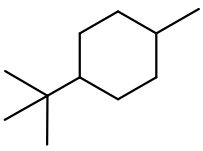
C. 

9. จงเขียน Newman projection ของ ethylene glycol ($HOCH_2CH_2OH$) ที่เป็นไปได้ทั้งหมด พร้อมให้เห็ตุผลว่าทำไมคอนฟอร์เมชันแบบ gauche ถึงเสถียรกว่าคอนฟอร์เมชันแบบ anti

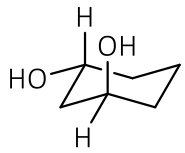
10. จงเขียนคอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารต่อไปนี้พร้อมระบุคอนฟอร์เมชันที่เสถียรกว่า

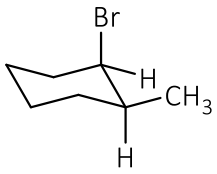
a. 

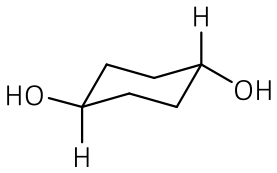
b. 

C. 

11. พิจารณาสารแต่ละข้อต่อไปนี้พร้อมกับ:
    11.1 ระบุหมู่ OH, Br, CH_3 อยู่ในตำแหน่ง axial หรือ equatorial
    11.2 ระบุว่าสารนั้นเป็น cis หรือ trans
    11.3 เปลี่ยนคอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ให้เป็นวงหกเหลี่ยมแบบราบแล้วใช้พันธะเส้นลิ่มหน้าและเส้นปะ ระบุพันธะชี้ขึ้นหรือลง
    11.4 เขียนคอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ของอีคอนฟอร์เมชันหนึ่ง

a. 

b. 

C. 

12. จงเขียนคอนฟอร์เมชันแบบเก้าอี้ (Chair conformation) ของสารที่กำหนดให้ต่อไปนี้พร้อมแสดงเหตุผลว่าคอนฟอร์เมชันใด เสถียรกว่ากันและเพราะเหตุใด
    (a) *cis*-1-*tert*-butyl-3-methylcyclohexane,
    (b) *trans*-1-*tert*-butyl-3-methylcyclohexane,
    (c) *trans*-1-*tert*-butyl-4-methylcyclohexane,
    (d) *cis*-1-*tert*-butyl-4-methylcyclohexane.

เอกสารอ้างอิง

สุนันทา วิบูลจันทร์. (2554). *เคมีอินทรีย์* (พิมพ์ครั้งที่ 10). กรุงเทพมหานคร: เอ็น ดับบิว มีเดีย.

McNaught, A. D., Wilkinson, A., Jenkins, A. D., Pure, I. U. o., & Chemistry, A. (2006). *IUPAC Compendium of Chemical Terminology: The Gold Book*: International Union of Pure and Applied Chemistry.

Smith, J. (2010). *Organic Chemistry*: McGraw-Hill Education.

Solomons, T. W. G., & Fryhle, C. (2009). *Organic Chemistry:* John Wiley & Sons.

Wade, L. G. (2013). *Organic Chemistry:* Pearson Education, Inc.