

## บทที่ 2 อเนนติโอเมอร์

### เค้าโครงเรื่อง

1. แสงระนาบโพลาไรส์
2. โพลาไรมิเตอร์
3. สเปนซิฟิกโรเตชัน
4. อะซิมเมตรีของโมเลกุลและการค้นพบอเนนติโอเมอร์
5. โครงสร้างของอเนนติโอเมอร์
6. การทำนายการเกิดอเนนติโอเมอร์ซิมในแง่ของไครัลลิตีและอุปติกัล-แอคติวิตี
7. ศูนย์ไครัล
8. โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 1 ศูนย์
9. สมบัติของอเนนติโอเมอร์
10. ฟิสเซอร์โพเรเจชัน
  - 10.1 การเขียนฟิสเซอร์โพเรเจชัน
  - 10.2 การเขียนภาพกระจกเงาของฟิสเซอร์โพเรเจชัน
  - 10.3 การเปลี่ยนฟิสเซอร์โพเรเจชันไปเป็นซอฮอร์สโพเรเจชันและนิวแมน-โพเรเจชัน
11. คอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์และคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์
12. การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันตามระบบ R และ S
  - 12.1 ขั้นตอนในการพิจารณาว่าศูนย์ไครัลมีคอนฟิกูเรชันเป็น R หรือ S
  - 12.2 ตัวอย่างของ R และ S คอนฟิกูเรชัน
13. ราซีมิกโมดิไฟเคชัน
  - 13.1 การเกิดราซีมิกโมดิไฟเคชัน
  - 13.2 สมบัติของราซีมิกโมดิไฟเคชัน
  - 13.3 เรโซลูชันของราซีมิกโมดิไฟเคชัน

13.3.1 เรือลุดชันโดยการเปลี่ยนไปเป็นไดแอสเตอร์ไอเมอร์

13.3.1.1 กรดอินทรีย์

13.3.1.2 เบสอินทรีย์

13.3.1.3 แอลกอฮอล์

13.3.1.4 อัลดีไฮด์และคีโตน

13.3.2 เรือลุดชันโดยโครมาโทกราฟี

13.3.3 เรือลุดชันโดยใช้กระบวนการทางชีวเคมี

13.3.4 เรือลุดชันโดยการแยกเชิงกล

13.3.5 เรือลุดชันโดยอาศัยความสามารถในการทำปฏิกิริยาที่แตกต่างกัน

14. Optical purity และ enantiomeric excess

15. โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 ศูนย์

15.1 โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลแตกต่างกัน 2 ศูนย์

15.2 การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์ โดยใช้ระบบ R และ S

15.3 การใช้คำนำหน้าอีริโทรและธรีโอ

15.4 โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลเหมือนกัน 2 ศูนย์

16. โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 2 ศูนย์

17. สมบัติของไดแอสเตอร์ไอเมอร์

18. อีแนนติโอโทปิกและไดแอสเตอร์โอโทปิกลิแกนด์

19. ด้านอีแนนติโอโทปิกและด้านไดแอสเตอร์โอโทปิก

20. โมเลกุลที่มีอะตอมชนิดอื่นเป็นศูนย์ไครัล

20.1 ไนโตรเจน

20.2 ฟอสฟอรัส

20.3 ซัลเฟอร์

20.4 ซิลิคอนและเจอร์มาเนียม

20.5 ไอโซโทป

21. สเตอริโอไอโซเมอร์ซิมซึ่งเกิดจากแกนไครัล, ระนาบไครัล, และโครงสร้างที่เป็นเกลียว

21.1 โมเลกุลที่มีแกนไครัล

21.1.1 อัลลีน

21.1.2 Alkylidenecycloalkanes

21.1.3 Spiranes

21.1.4 Adamantanes

21.1.5 ไบฟีนิล

21.1.6 Singly bridged biphenyls

21.1.7 สารประกอบชนิดอื่น ๆ ที่มีแกนไครัล

21.2 การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีแกนไครัล

21.3 โมเลกุลที่มีระนาบไครัล

21.4 การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีระนาบไครัล

21.5 โมเลกุลที่มีโครงสร้างเป็นเกลียว

### สาระสำคัญ

1. ที่มาของแสงระนาบโพลาไรส์
2. ส่วนประกอบและการทำงานของโพลาไรมิเตอร์
3. การคำนวณค่าสเปซิฟิกโรเตชันของสารประกอบชนิดไครัล
4. โมเลกุลซึ่งเป็นไครัลอันเนื่องมาจากการมีศูนย์ไครัล, แกนไครัล, ระนาบไครัล หรือโครงสร้างที่เป็นเกลียวอยู่ในโมเลกุล
5. การเขียนแสดงโครงสร้างของสารประกอบชนิดไครัล อันเนื่องมาจากการมีศูนย์ไครัลอยู่ในโมเลกุลโดยใช้ฟิชเชอร์โพรเจกชัน และการเปลี่ยนฟิชเชอร์-โพรเจกชันไปเป็นซอฮอว์สต์โพรเจกชันและนิวแมนโพรเจกชัน
6. การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของสารประกอบที่มีศูนย์ไครัลอยู่ในโมเลกุลตามระบบ R และ S
7. ความแตกต่างระหว่างคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์และคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์
8. เรื่องราวเกี่ยวกับราซีมิกโมดิฟิเคชันในแง่ของการเกิดราซีมิกโมดิฟิเคชัน สมบัติของราซีมิกโมดิฟิเคชัน และการทำเรโซลูชันของราซีมิกโมดิฟิเคชัน
9. การคำนวณค่า optical purity และ enantiomeric excess ของสารผสมของสารประกอบชนิดไครัล
10. การพิจารณาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 หรือมากกว่า 2 ศูนย์ว่าประกอบด้วยอแนนติโอเมอร์, ไดแอสเตอริโอเมอร์และ/หรือสารประกอบมีโซ

11. สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของอีนันติโอเมอร์ และไดแอสเตอร์โอเมอร์
12. หลักในการพิจารณาไอสมเมอร์ที่เท่าเทียมกัน, อีนันติโอโทปิกและไดแอสเตอร์ิโอโทปิกไอสมเมอร์ และด้านที่เท่าเทียมกัน, ด้านอีนันติโอโทปิกและด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิกของสารอินทรีย์
13. โมเลกุลที่มีไนโตรเจน, ฟอสฟอรัส, ซัลเฟอร์, ซิลิกอน หรือเจอร์มาเนียมเป็นศูนย์กลางไครัล
14. การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของโมเลกุลที่มีแกนไครัลหรือระนาบไครัลอยู่ในโมเลกุล

### จุดประสงค์การเรียนรู้

หลังจากศึกษาบทที่ 2 แล้วนักศึกษาควรสามารถ

1. บอกลักษณะและที่มาของแสงระนาบโพลาไรส์
2. บอกหน้าที่, ส่วนประกอบที่สำคัญและการทำงานของโพลาไรมิเตอร์
3. บอกความแตกต่างระหว่างสารประกอบชนิดออปติคัลแอคทีฟกับสารประกอบชนิดออปติคัลอินแอคทีฟ
4. บอกความแตกต่างระหว่างสารประกอบชนิดเดกซ์โตรโรทีทรีกับสารประกอบชนิดเลโวโรทีทรี
5. บอกความหมายของสเปซิฟิกโรเตชันและกำหนดค่าสเปซิฟิกโรเตชันของสารประกอบชนิดไครัล
6. กำหนดค่าโมเลคิวลาร์โรเตชันของสารประกอบชนิดไครัล
7. บอกว่าสารประกอบใดมีศูนย์กลางไครัลอยู่ในโมเลกุลและมีจำนวนเท่าใด
8. บอกจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ทั้งหมดของสารประกอบที่มีศูนย์กลางไครัลอยู่ในโมเลกุลพร้อมระบุว่าสเตอริโอไอโซเมอร์ใดเป็นอีนันติโอเมอร์, ไดแอสเตอร์โอเมอร์ และ/หรือสารประกอบมีโซ
9. บอกความแตกต่างระหว่างสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของอีนันติโอเมอร์, ไดแอสเตอร์โอเมอร์และราซีมิกไมคิเฟเคชัน
10. เขียนแสดงโครงสร้างชนิดสามมิติของโมเลกุลชนิดไครัลโดยใช้ฟิชเชอร์-โพรเจกชัน และสามารถแสดงการหมุนฟิชเชอร์-โพรเจกชันในลักษณะต่าง ๆ เพื่อให้ได้คอนฟิกูเรชันที่เหมือนเดิมหรือคอนฟิกูเรชันที่มีลักษณะตรงกันข้ามกับคอนฟิกูเรชันก่อนที่จะเริ่มหมุน

11. เปลี่ยนโครงสร้างของโมเลกุลในรูปฟิชเชอร์โปรเจกชันไปอยู่ในรูปซอฮอร์ส-โปรเจกชันและนิวแมนโปรเจกชัน
12. บอกความแตกต่างระหว่างคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์กับคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์
13. เรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์ของสารประกอบด้วยระบบ D และ L
14. เรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของโมเลกุลชนิดไครัลด้วยระบบ R และ S
15. บอกความหมายและที่มาของราชีมิกโมดิฟิเคชัน
16. บอกความหมายของราชีมิเซชัน
17. บอกความแตกต่างระหว่างสารผสมราชีมิก, สารประกอบราชีมิกและสารละลายของแข็งราชีมิก
18. บอกความหมายของเรโซลูชันและวิธีที่ใช้ในการทำเรโซลูชันของราชีมิก-โมดิฟิเคชัน
19. บอกความหมายของ optical purity และ enantiomeric excess
20. บอกว่าสเตอริโอไอโซเมอร์ใดเป็นอีพิเมอร์กัน
21. ตัดสินว่าโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลแตกต่างกัน 2 ศูนย์อยู่ในอีริโทรฟอร์มหรือซรีโอฟอร์ม
22. กำหนดได้ว่าคาร์บอนอะตอมใดเป็นคาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริกหรือเป็นคาร์บอนอะตอมชนิดซูโดอะซิมเมตริก
23. ตัดสินว่าลิแกนด์ที่สงสัยเป็นลิแกนด์ที่เท่าเทียมกัน, เป็นอแนนติโอโทปิกลิแกนด์หรือเป็นไดแอสเตอร์ิโอโทปิกลิแกนด์ พร้อมบอกความแตกต่างระหว่างลิแกนด์ทั้ง 3 ชนิดนี้
24. บอกว่าโมเลกุลชนิดใดมีศูนย์ไครัลอยู่ในโมเลกุล
25. กำหนดว่าอแนนติโอโทปิกลิแกนด์หรือไดแอสเตอร์ิโอโทปิกลิแกนด์เป็นชนิด pro-R หรือ pro-S
26. ตัดสินว่าด้านที่สงสัยเป็นด้านที่เท่าเทียมกัน, เป็นด้านอแนนติโอโทปิกหรือเป็นด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิก พร้อมบอกความแตกต่างระหว่างด้านทั้ง 3 ชนิดนี้
27. กำหนดว่าด้านอแนนติโอโทปิกหรือด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิกเป็น re หรือ si face
28. อธิบายการเกิดอินเวอร์ชันของพีระมิดหรือผลอัมเบลล่าของสารประกอบไนโตรเจน
29. ยกตัวอย่างสารประกอบที่มีอะตอมชนิดอื่น ๆ เป็นศูนย์ไครัล

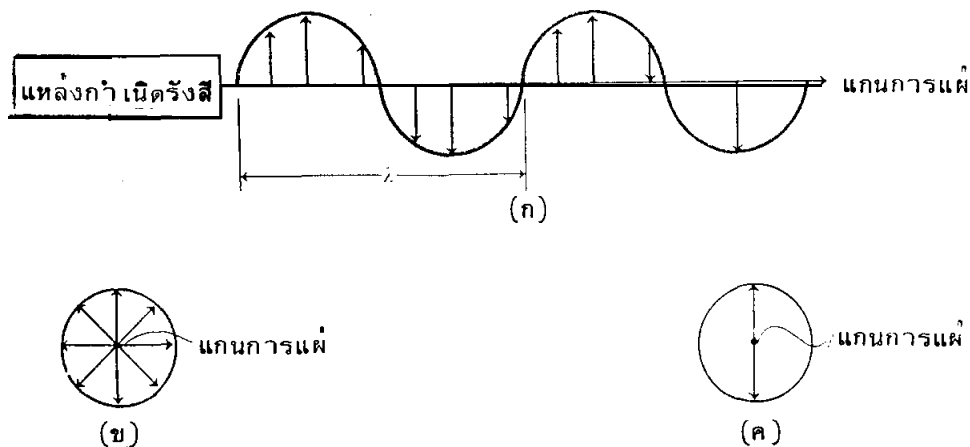
๓๐. ยกตัวอย่างโมเลกุลที่มีแกนไครล, ระนาบไครลและโครงสร้างเป็นเกลียวอยู่ในโมเลกุล
๓๑. บอกความหมายของอะโทรปีไอโซเมอร์พร้อมยกตัวอย่างประกอบ
๓๒. เรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของโมเลกุลที่มีแกนไครล และระนาบไครล ด้วยระบบ R และ S
๓๓. เรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของสารประกอบที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวด้วยระบบ M และ P

## ความนำ

ก่อนที่จะเรียนบทที่ 2 นักศึกษาควรมีความรู้เกี่ยวกับประเภทของไอโซเมอร์ ประเภทของ perspective drawing ที่ใช้แสดงโครงสร้างชนิดสามมิติของโมเลกุล และสามารถพิจารณาชนิดขององค์ประกอบสมมาตรที่มีอยู่ในโมเลกุล เนื้อหาเหล่านี้มีอยู่ในบทที่ 1 สำหรับเนื้อหาในบทที่ 2 จะช่วยให้นักศึกษาเข้าใจการวัดออปติคัลแอกติวิตีของโมเลกุลชนิดไครัล การคำนวณค่าสเปซิฟิกโรเตชัน optical purity และ enantiomeric excess การพิจารณาโมเลกุลชนิดไครัลซึ่งเกิดจากการมีศูนย์ไครัล, แกนไครัล, ระนาบไครัลหรือโครงสร้างที่เป็นเกลียว อยู่ในโมเลกุล การเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์ (ด้วยระบบ R และ S) และคอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์ (ด้วยระบบ D และ L) สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของโมเลกุลชนิดไครัล การทำเรโซลูชันของราซีมิกไมดิฟิเคชัน การพิจารณาศูนย์โปรไครัลในโมเลกุลรวมถึงการพิจารณา ลิแกนด์หรือด้านที่เท่าเทียมกัน, ที่เป็นอแนนติโอโทปิกหรือไดแอสเตอร์ิโอโทปิก

## 1. แสงระนาบโพลาไรส์ (plane-polarized light)

แสงเป็นรูปหนึ่งของรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic radiation) จึงสามารถแสดงสมบัติทั้งของอนุภาคและคลื่น ด้วยเหตุนี้จึงพิจารณาได้ว่าแสงสีขาวประกอบขึ้นด้วยคลื่นซึ่งกำลังเคลื่อนที่ คลื่นเหล่านี้จะมีความยาวคลื่น (wavelength) ต่าง ๆ กัน และมีสีแตกต่างกันขึ้นอยู่กับความยาวคลื่นนั้น ๆ แม้คลื่นจะสั้นได้ในทุกทิศทางแต่ก็มักจะมีลักษณะตั้งฉากกับแหล่งกำเนิดแสง แหล่งกำเนิดแสงแต่ละชนิดจะปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่นเฉพาะออกมา เช่นหลอดซึ่งบรรจุด้วยไอโซเดียมจะปล่อยแสงที่มีความยาวคลื่นซึ่งตรงกับแสงสีเหลือง ส่วนแสงสีเงินจะได้จากไอปรอท แสงที่ได้จากไอโซเดียมและไอปรอทมักถูกนำมาใช้เตรียมแสงระนาบโพลาไรส์สำหรับศึกษาออปติคัลแอคทีวิตี (optical activity) ของโมเลกุล แสงจากแหล่งกำเนิดเหล่านี้ยังสามารถแยกออกเป็นแสงที่มีสีเดียว และมีความยาวคลื่นเพียงค่าเดียว ซึ่งเรียกว่าแสงโมนโครมาติก (monochromatic light) โดยใช้ฟิลเตอร์ (filter) แสงโมนโครมาติกประกอบขึ้นด้วยคลื่นซึ่งสั้นได้ในทุกทิศทาง สมบัติซึ่งเป็นคลื่นของแสงจะแสดงในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 แสงในรูปคลื่นที่กำลังเคลื่อนที่ (ก) ทิศทางการเคลื่อนที่ของแสง แกนการแผ่ (axis of propagation) ที่แสดงนี้เป็นเพียง 1 ในจำนวนอนันต์ซึ่งกระจายออกในทุกทิศทางจากแหล่งกำเนิดแสง (ข) เมื่อมองจากปลายด้านหนึ่งของแกนการแผ่จะพบว่าแสงธรรมชาติมีการสั่นในหลายระนาบ (ค) แสงระนาบโพลาไรส์จะมีการสั่นในระนาบเดียว

ถ้าให้แสงโมนโครมาติกเคลื่อนผ่านนิโคลปริซึม (Nicol prism) ซึ่งเป็นผลึกที่มีลักษณะพิเศษของแคลเซียมคาร์บอเนตหรือเลนส์ซึ่งทำด้วยโพลาไรซ์ (polaroid) ถ้าแสง



ที่ผ่านออกมาจะมีการสั่นในทิศทางเดียวหรือในระนาบเดียว ซึ่งเรียกว่าแสงระนาบโพลาไรส์ เพราะคลื่นซึ่งสั่นในทิศทางอื่น ๆ ถูกกรองออกหมด และจะไม่เคลื่อนผ่านนิโคลปริซึมออกมา

## กิจกรรมการเรียนรู้ 1

### 1. จงบอกลักษณะและที่มาของแสงโมโนโครมาติก และแสงระนาบโพลาไรส์

## 2. โพลาริมิเตอร์ (polarimeter)

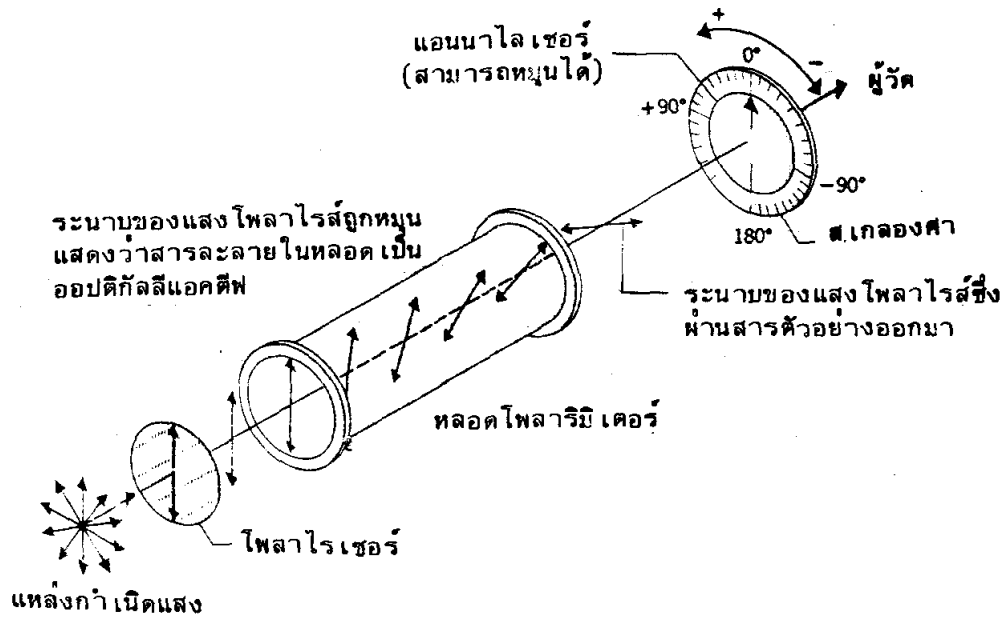
เครื่องมือที่ใช้วัดค่าการหักเหของแสงของโมเลกุลเรียกว่า โพลาริมิเตอร์ เครื่องมือนี้ประกอบด้วย

1. แหล่งกำเนิดแสง โดยปกติจะใช้หลอดซึ่งบรรจุไอโซเดียมหรือไอปรอทเป็นแหล่งกำเนิดแสง เนื่องจากสารประกอบส่วนใหญ่จะหมุนแสงที่มีความยาวคลื่นต่างกัน ปริมาณต่าง ๆ กัน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องผ่านแสงที่ได้จากแหล่งกำเนิดเข้าสู่ฟิลเตอร์เพื่อกรองให้ได้แสงโมโนโครมาติกก่อนที่จะเปลี่ยนต่อไปเป็นแสงระนาบโพลาไรส์ สำหรับแสงจากหลอดไอโซเดียมจะเลือกใช้แสงที่มีความยาวคลื่น  $5893 \text{ \AA}$  ซึ่งเรียกกันว่า sodium D line แสงจากหลอดปรอทจะเลือกใช้แสงซึ่งเรียกกันว่า mercury green line เพราะจะให้ค่าที่แน่นอนในการวัดถึง  $\pm 0.01$

2. นิโคลปริซึม 2 อัน นิโคลปริซึมอันแรกจะทำหน้าที่เปลี่ยนแสงธรรมดาไปเป็นแสงระนาบโพลาไรส์ซึ่งเรียกว่าโพลาไรเซอร์ (polarizer) ส่วนนิโคลปริซึมอันที่สองจะใช้ในการวัดแสงระนาบโพลาไรส์ที่เคลื่อนผ่านสารตัวอย่างออกมาจึงเรียกว่าแอนนาไลเซอร์ (analyzer) ในขณะที่ทำการวัดค่าการหักเหของแสงของสารประกอบโพลาไรเซอร์จะอยู่หนึ่งกับที่ ส่วนแอนนาไลเซอร์สามารถหมุนไปมาได้

3. หลอดบรรจุสารตัวอย่างที่จะวัดค่าการหักเหของแสง

4. สเกลสำหรับวัดจำนวนองศาซึ่งระนาบของแสงโพลาไรส์ถูกหมุนไป สเกลนี้จะติดอยู่กับแอนนาไลเซอร์



รูปที่ 2.2 แผนภาพของโพลาไรมิเตอร์

การหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์เรียกว่า ออปติคัลแอคทีวิตีหรือออปติคัลโรเตชัน (optical rotation) สารประกอบซึ่งสามารถหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์เรียกว่าเป็นออปติคัลแอคทีฟ (optically active) ส่วนสารประกอบซึ่งไม่สามารถหมุนระนาบแสงโพลาไรซ์เรียกว่าเป็นออปติคัลอินแอคทีฟ (optically inactive)

ในการวัดออปติคัลแอคทีวิตีของสารประกอบโดยใช้โพลาไรมิเตอร์ให้ใส่สารประกอบ ซึ่งต้องการวัดลงในหลอดบรรจุสารตัวอย่าง ถ้าสารประกอบเป็นของเหลวอาจนำไปวัดได้เลย ถ้ามีปริมาณเพียงพอ หรืออาจเตรียมในรูปสารละลายซึ่งนิยมใช้กับสารประกอบที่เป็นของแข็ง สิ่งสำคัญตัวทำละลายที่เลือกใช้ต้องเป็นออปติคัลอินแอคทีฟ จากนั้นผ่านแสงระนาบโพลาไรซ์เข้าไปในหลอดบรรจุสารตัวอย่าง ถ้าสารประกอบที่วัดเป็นออปติคัลแอคทีฟ ระนาบของแสงโพลาไรซ์ซึ่งเคลื่อนผ่านหลอดบรรจุสารตัวอย่างออกมาจะถูกหมุนไปในทิศทางใดทิศทางหนึ่ง ในการวัดแสงระนาบโพลาไรซ์ซึ่งผ่านสารตัวอย่างออกมาให้หมุนแอนนาไลเซอร์ไปในทิศทางตามหรือทวนเข็มนาฬิกาจนกระทั่งเห็นแสงที่ออกมามีความเข้มมากที่สุด อ่านมุมที่หมุนแอนนาไลเซอร์ไปจากสเกลที่ติดอยู่ ซึ่งก็คือมุมที่ระนาบของแสงโพลาไรซ์ถูกหมุนไปโดยสารตัวอย่าง ในทางปฏิบัติจะต้องวัดตำแหน่งที่แสงมีความเข้มมากที่สุดเมื่อไม่มีสารตัวอย่างอยู่ในหลอด ตำแหน่งนี้เรียกว่าจุดศูนย์ (zero point) ต่อจากนั้นจึงใส่สารตัวอย่างที่ต้องการวัดออปติคัลแอคทีวิตีเข้าไปในหลอด วัดแสงโพลาไรซ์ที่ผ่านสารตัวอย่างออกมา

อีกครั้งตามวิธีที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ ความแตกต่างระหว่างจุดศูนย์และมุมที่วัดได้จากการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์โดยสารตัวอย่างคือมุมของการหมุน  $\alpha$  (angle of rotation) จุดศูนย์ซึ่งกล่าวถึงนี้ไม่จำเป็นต้องเป็น 0 บนสเกล

ถ้าสารประกอบหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ไปทางขวา (หรือมีทิศตามเข็มนาฬิกา) เรียกว่าเป็นเด็กสโตรโรเทอรี (dextrorotatory) (ซึ่งมาจากคำภาษาละติน dexter แปลว่าขวา) ส่วนสารประกอบซึ่งหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ไปทางซ้าย (หรือมีทิศทวนเข็มนาฬิกา) เรียกว่าเป็นเลโวโรเทอรี (levorotatory) (ซึ่งมาจากคำภาษาละติน laevus แปลว่าซ้าย) เทอมทั้งสองนี้ในบางครั้งจะใช้ตัวย่อว่า “d” และ “l” ตามลำดับ นอกจากนี้ยังสามารถใช้เครื่องหมายของการหมุนแทนได้คือใช้ “+” สำหรับการหมุนชนิดเด็กสโตรโรเทอรี และใช้ “-” สำหรับการหมุนชนิดเลโวโรเทอรี ตัวอย่างเช่นไอโซเมอร์ของ 2-butanol ซึ่งหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ไปในทิศทางตามเข็มนาฬิกาจะถูกเรียกว่า d-2-butanol หรือ (+)-2-butanol โดยทั่วไปการใช้เครื่องหมาย + หรือ - จะนิยมมากกว่าการใช้อักษร d หรือ l

**กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 2**

1. จงอธิบายความหมายของคำต่อไปนี้
  - ก. โพลาริมิเตอร์
  - ข. ออปติคัลแอกติวิตี
  - ค. ออปติคัลแอคตีฟ
  - ง. ออปติคัลอินแอคตีฟ
  - จ. เด็กสโตรโรเทอรี
  - ฉ. เลโวโรเทอรี

### 3. สเปนซิฟิกโรเตชัน (specific rotation)

สารประกอบซึ่งเป็นออปติคัลแอคตีฟจะมีค่าคงที่ซึ่งได้จากการหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ที่เรียกว่าสเปนซิฟิกโรเตชันเป็นสมบัติทางกายภาพเฉพาะตัวเช่นเดียวกับจุดหลอมเหลว, จุดเดือด, ความหนาแน่น หรือดรชนนี้ห้กเห

ในการวัดออปติคัลแอกติวิตีของสาร ขนาดของมุมของการหมุน ( $\alpha$ ) ซึ่งวัดได้จากการทดลองที่เรียกว่า observed rotation ( $\alpha_{obs}$ ) จะขึ้นอยู่กับปัจจัย 2 อย่างคือ

1. ความเข้มข้นของสารประกอบในหลอดบรรจุสารตัวอย่าง และ
2. ความยาวของหลอดบรรจุสารตัวอย่าง

ตัวอย่างเช่นถ้าใช้สารละลายซึ่งมีความเข้มข้นเป็น 2 เท่า หรือถ้าใช้หลอดบรรจุสารตัวอย่างยาว 20 เซนติเมตรแทน 10 เซนติเมตร การหมุนที่วัดได้จะมีค่าเป็น 2 เท่า เพื่อให้มุมของการหมุนที่วัดได้ไม่ขึ้นอยู่กับวิธีการที่ใช้วัด นักเคมีจึงได้หันมาใช้สเปซไฟกโรเตชันแทน

สเปซไฟกโรเตชันหมายถึง จำนวนองศาของการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ โดยสารตัวอย่างซึ่งมีความเข้มข้น 1 กรัม/มิลลิลิตร เมื่อทำการวัดในหลอดบรรจุสารตัวอย่างที่มีความยาว 1 เดซิเมตร นอกจากนี้สเปซไฟกโรเตชันของสารประกอบยังสามารถคำนวณได้จาก  $\alpha_{\text{obs}}$  ดังนี้

$$|\alpha| = \frac{\alpha_{\text{obs}}}{c \times l}$$

เมื่อ  $|\alpha|$  คือสเปซไฟกโรเตชัน

$\alpha_{\text{obs}}$  คือ observed rotation

$c$  คือ ความเข้มข้นของสารตัวอย่างในหน่วยกรัม/มิลลิลิตร

$l$  คือ ความยาวของหลอดบรรจุสารตัวอย่างในหน่วยเดซิเมตร

เนื่องจากการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ยังขึ้นอยู่กับอุณหภูมิและความยาวคลื่นของแสงที่ใช้ จึงมักรายงานสเปซไฟกโรเตชันในรูปดังต่อไปนี้

$$|\alpha|_D^{25} = +3.12^\circ$$

$|\alpha|_D^{25}$  หมายถึงสเปซไฟกโรเตชันที่ได้จากการวัดออปติคัลแอกติวิตีของสารโดยใช้ D line จากหลอดโซเดียมที่มีความยาวคลื่น 5,893 Å เป็นแหล่งกำเนิดแสง และทำการวัดที่อุณหภูมิ 25° ซ.

ในกรณีที่สารตัวอย่างเป็นของเหลวบริสุทธิ์ (คือไม่อยู่ในรูปสารละลาย) ความเข้มข้น  $c$  ในสูตรข้างบนนี้จะเป็ค่าของความหนาแน่น ( $d$ ) ของของเหลวแทน ในกรณีนี้จะคำนวณ  $|\alpha|$  ได้ดังนี้

$$|\alpha| = \frac{\alpha_{\text{obs}}}{d \times l}$$

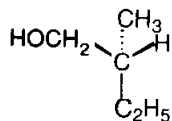
สำหรับการเปรียบเทียบออปติคัลแอกติวิตีของสารประกอบที่คล้ายคลึงกัน แต่มีน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกันควรใช้โมเลกุลาร์โรเตชัน (molecular rotation)  $[\phi]$  แทนสเปซิฟิกโรเตชัน โมเลกุลาร์โรเตชันสามารถคำนวณได้จากสูตรดังนี้

$$[\phi] = [\alpha] \times \frac{M}{100}$$

เมื่อ M คือ น้ำหนักโมเลกุลในหน่วยกรัม

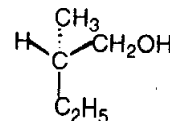
ข้อควรสังเกตแม้ค่า  $\alpha_{\text{obs}}$  จะเปลี่ยนแปลงไปตามสภาวะที่ใช้แต่โครงสร้างของสารจะไม่เปลี่ยนแปลง ซึ่งจะเป็นจริงเสมอแม้การเปลี่ยนสภาวะที่ใช้จะมีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งทิศทางและขนาดของการหมุนก็ตาม ตัวอย่างเช่น อีแนนติโอเมอร์ตัวหนึ่งของ aspartic acid เมื่อละลายในน้ำจะมีค่า  $[\alpha]_D = +4.36^\circ$  ที่อุณหภูมิ 20° ซ. และ  $[\alpha]_D = -1.86^\circ$  ที่อุณหภูมิ 90° ซ. ทั้งที่โครงสร้างของสารไม่เปลี่ยนแปลงเลย นอกจากนี้ยังพบว่าที่อุณหภูมิ 75° ซ. สารประกอบชนิดนี้จะไม่แสดงการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์เลย

โดยทั่วไปทิศทางการหมุนของแสงระนาบโพลาไรส์มักถูกเขียนกำกับไว้กับค่าสเปซิฟิกโรเตชันและชื่อของสารประกอบซึ่งเป็นออปติคัลแอกติฟดังในตัวอย่างต่อไปนี้



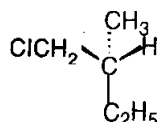
(R)-(+)-2-methyl-1-butanol

$$[\alpha]_D^{25} + 5.756^\circ$$



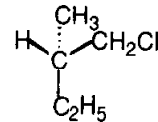
(S)-(-)-2-methyl-1-butanol

$$[\alpha]_D^{25} - 5.756^\circ$$



(R)-(-)-chloro-2-methylbutane

$$[\alpha]_D^{25} - 1.64^\circ$$



(S)-(+)-chloro-2-methylbutane

$$[\alpha]_D^{25} + 1.64^\circ$$

ตัวอย่างข้างบนนี้แสดงให้เห็นว่าทิศทางการหมุนของแสงระนาบโพลาไรส์ไม่มีความสัมพันธ์กับคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ (absolute configuration) ของสารประกอบ ตัวอย่างเช่น (R)-(+)-2-methyl-1-butanol และ (R)-(-)-1-chloro-2-methylbutane สารประกอบทั้ง 2 ชนิดนี้มีคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์เหมือนกัน แต่การหมุนของแสงระนาบโพลาไรส์มีทิศทางตรงกันข้าม

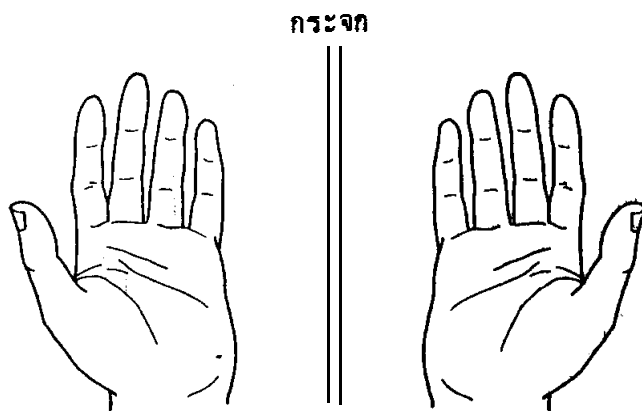
A-

### กิจกรรมการเรียนรู้ 3

1. เมื่อนำอเนนติโอเมอร์ตัวหนึ่งของ 2-butanol ไปวางในโพลาไรมิเตอร์วัดค่า observed rotation ได้เป็น  $-4.0^{\circ}$  สารละลายที่ใช้วัดเตรียมขึ้นจากการนำ (-)-2-butanol 6 กรัม มาทำให้เป็นสารละลาย 40 มล. และบรรจุในหลอดบรรจุสารยาว 200 มม. จงคำนวณสเปซิฟิกโรเตชันของอเนนติโอเมอร์ตัวนี้ของ 2-butanol

### 4. อะซิมเมตรีของโมเลกุล (molecular asymmetry) และการค้นพบอเนนติโอเมอร์

ใน ค.ศ. 1815 นักฟิสิกส์ชื่อของ บัปติสต์ บีโย (Jean Baptiste Biot) ได้ค้นพบอันตรกิริยา (interaction) ระหว่างแสงกับโมเลกุล อย่างไรก็ตามจนกระทั่ง ค.ศ. 1848 ลุย ปาสเตอร์ (Louis Pasteur) จึงได้วางพื้นฐานของสเตอริโอเคมีเมื่อเขาได้สังเกตเห็นว่าเกลือที่ได้จากถั่งไถ้สามารถตกผลึกออกมาเป็น 2 ลักษณะ ปาสเตอร์ได้แยกผลึกทั้ง 2 ลักษณะนี้ออกจากกันโดยใช้แว่นขยายและคีมกับ ผลึกกองหนึ่งประกอบด้วยผลึกชนิดขวามือ (right-handed crystal) ทั้งหมด ส่วนผลึกอีกกองหนึ่งประกอบด้วยผลึกชนิดซ้ายมือ (left-handed crystal) ทั้งหมด ผลึกทั้ง 2 ลักษณะนี้เป็นภาพกระจกเงาซึ่งไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท กล่าวคือผลึกเหล่านี้จะคล้ายคลึงกันในการทำนองเดียวกับมือขวาคล้ายคลึงกับมือซ้ายดังแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 ความสัมพันธ์ในลักษณะภาพกระจกเงาของมือซ้ายและมือขวา

เมื่อนำสารละลายของผลึกเหล่านี้ในน้ำไปวางในโพลาไรมิเตอร์ ปาสเตอร์ได้สังเกตเห็นว่าผลึกชนิดขวามือหมุนแสงไปในทิศทางหนึ่ง ขณะที่ผลึกชนิดซ้ายมือหมุนแสงไปในทิศทางตรงกันข้าม แสดงว่าผลึกทั้ง 2 ลักษณะนี้เป็นออปติคัลไอโซเมอร์ นอกจากนี้ปาสเตอร์ยังได้สังเกตเห็นว่าการหมุนแสงโดยผลึกทั้ง 2 ลักษณะนี้จะมีขนาดเท่ากันสำหรับสารละลาย

ที่มีความเข้มข้นเท่ากัน สมมติว่าถ้าการหมุนแสงโดยผลึกลักษณะหนึ่งมีค่า  $[\alpha]_D^{20} = +4.7^\circ$  การหมุนแสงโดยผลึกอีกลักษณะหนึ่งจะมีค่า  $[\alpha]_D^{20} = -4.7^\circ$  นอกจากนี้ปาสเตอร์ยังได้พบว่า การหมุนแสงโดยสารผสมเริ่มต้นของผลึกทั้ง 2 ลักษณะนี้มีค่า  $[\alpha]_D^{20} = 0$  กล่าวคือสารผสม จะไม่หมุนแสงไปในทิศทางใด ๆ เลย เพราะสารผสมเริ่มต้นนี้ประกอบด้วยผลึกทั้ง 2 ลักษณะ ในปริมาณเท่ากัน ปาสเตอร์ได้เสนอว่าอะตอมในผลึกทั้ง 2 ลักษณะนี้จะมีการจัดตัวแบบ สามมิติที่แตกต่างกัน และเขาได้ยืนยันว่าอะตอมในผลึกเหล่านี้จะต้องมีความสัมพันธ์ใน ลักษณะภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันเช่นเดียวกับผลึกดังได้กล่าวไว้ข้างต้นนี้ การค้นพบนี้ นับว่าน่าตื่นเต้นมาก แต่ปาสเตอร์ไม่ได้เสนอแบบจำลองเพื่ออธิบายธรรมชาติของอะซิม- เมตริ (การขาดสมมาตร) ซึ่งทำให้เกิดภาพกระจกเงา 2 ภาพที่สามารถแยกออกจากกัน

การค้นพบของปาสเตอร์ครั้งนี้ถือได้ว่าเป็นโชคดีของเขา เพราะมีสารประกอบ น้อยชนิดมาก ซึ่งผลึกออกมาในลักษณะที่ผลึกชนิดขวามือและผลึกชนิดซ้ายมือมีปริมาณ เท่ากันโดยไม่เกิดการเจือปนซึ่งกันและกัน

ใน ค.ศ. 1874 นักเคมีเชิงฟิสิกส์ชาวฮอลันดาชื่อ van't Hoff และนักเคมีชาวฝรั่งเศส ชื่อ LeBel ได้เสนอและอธิบายอะซิมเมตริของโมเลกุลซึ่งเกี่ยวข้องกับความคงอยู่ของโครงสร้าง ชนิดซ้ายมือและชนิดขวามือ พวกเขาได้สังเกตเห็นว่าสารประกอบที่มีสมบัติเชิงแสง (optical property) มักประกอบด้วยคาร์บอนอย่างน้อย 1 อะตอม ซึ่งมีอะตอมหรือหมู่อะตอม 4 หมู่ ที่แตกต่างกันเกาะอยู่ พวกเขาได้แสดงให้เห็นว่าอะซิมเมตริของโมเลกุลจะเกิดขึ้นได้เมื่อ พันธะทั้ง 4 พันธะ รอบคาร์บอนอะตอมดังกล่าวนี้ชี้ไปยังมุมทั้ง 4 มุมของรูปทรงแหรีดรอน เท่านั้น พวกเขาได้สรุปว่าคาร์บอนอะตอมมีโครงสร้างเป็นรูปทรงแหรีดรอน ในสมัยนั้นได้ มีข้อโต้แย้งเกี่ยวกับข้อสรุปนี้ อย่างไรก็ตามในเวลาต่อมาได้มีหลักฐานทางฟิสิกส์หลายอย่าง ยืนยันว่าข้อสรุปของ van't Hoff และ LeBel ถูกต้อง นอกจากนี้พวกเขายังได้แสดงให้เห็นว่า โครงสร้างของโมเลกุล 2 โครงสร้าง ที่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันสามารถสร้างขึ้นได้และ โครงสร้างทั้งสองนี้ไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท ดังนั้นโครงสร้างทั้ง 2 นี้จึงไม่เหมือนกัน โครงสร้างของโมเลกุล 2 โครงสร้างซึ่งมีความสัมพันธ์ในลักษณะที่ได้กล่าวข้างบนนี้ถูกเรียกว่า อีแนนติโอเมอร์

#### กิจกรรมการเรียนรู้ 4

1. ให้นักศึกษาสร้างแบบจำลองของโมเลกุล  $C_{wx}yz$  เมื่อคาร์บอนอะตอมมีโครงสร้างเป็น tetrahedral แล้วสังเกตดูว่า

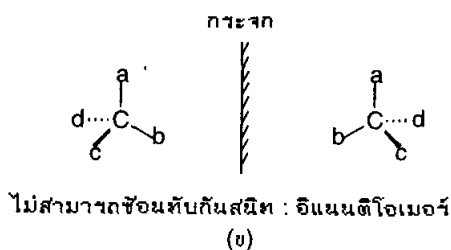
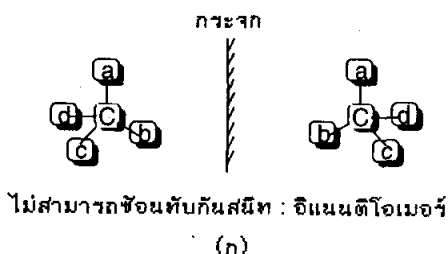
ก. สามารถสร้างแบบจำลองของโมเลกุล  $C_{wx}yz$  ที่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันได้หรือไม่

ข. แบบจำลองที่เป็นภาพกระจกเงากันสามารถซ้อนทับกันสนิทหรือไม่

2. ให้นักศึกษาสร้างแบบจำลองของโมเลกุล  $Cw_2x_2$  และ  $Cw_2xy$  เมื่อคาร์บอนอะตอมมีโครงสร้างเป็น tetrahedral แล้วให้สังเกตเช่นเดียวกับข้อ 1 (ก) และ (ข)

#### 5. โครงสร้างของอแนนติโอเมอร์

ถ้าพิจารณาโมเลกุล  $Cabcd$  เมื่อ C คือคาร์บอนอะตอม และ a, b, c และ d คืออะตอมหรือหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน ถ้าวางแบบจำลองของโมเลกุลนี้ไว้หน้ากระจก แบบจำลองที่ปรากฏในกระจกจะเป็นภาพกระจกเงาของแบบจำลองที่วางไว้หน้ากระจกดังแสดงในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 การแสดงโครงสร้างชนิดสามมิติของโมเลกุล  $Cabcd$  โดยใช้ (ก) ball and stick structure (ข) ฟِلด์อิงเว็จโพเรเจกชัน



โดยทั่วไปโครงสร้างของโมเลกุล 2 โครงสร้างจะเป็นอแนนติโอเมอร์กัน เมื่อเป็นไปตามกฎเกณฑ์ 2 ข้อดังนี้

1. โครงสร้างทั้งสองต้องเป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน และ
2. โครงสร้างทั้งสองต้องไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท

โครงสร้างของโมเลกุลในรูปที่ 2.4 เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน และถ้าสร้างแบบจำลองโครงสร้างทั้งสองนี้จะพบว่าไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท ดังนั้นโครงสร้างทั้ง 2 โครงสร้างในรูป 2.4 เป็นอแนนติโอเมอร์กันเพราะเป็นไปตามกฎเกณฑ์ 2 ข้อที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ จะเห็นว่าโครงสร้างทั้งสองแตกต่างกันเพียงการจัดตัวในอวกาศของหมู่อะตอม 4 หมู่ซึ่งเกาะอยู่รอบคาร์บอนอะตอม

คาร์บอนอะตอมซึ่งมีอะตอมหรือหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน 4 หมู่เกาะอยู่ถูกเรียกว่าคาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริก (asymmetric carbon atom) มักนิยมใช้เครื่องหมายดอกจัน (\*) กำกับที่คาร์บอนชนิดนี้ และพบว่าโมเลกุลที่ประกอบขึ้นด้วยคาร์บอนชนิดนี้ 1 อะตอมมักไม่มีสมมาตรใด ๆ จึงจัดเป็นโมเลกุลชนิดอะซิมเมตริก

### กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 5

1. จงเขียน ฟิสิกส์เชิงโครงสร้างของสารประกอบต่อไปนี้ และใช้เครื่องหมายดอกจัน (\*) กำกับที่คาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริก เขียนภาพกระจกเงาของแต่ละโครงสร้างที่เขียนขึ้นพร้อมบอกว่าโครงสร้างที่เขียนขึ้นใหม่เป็นอแนนติโอเมอร์กับโครงสร้างเดิมหรือเป็นโมเลกุลเดียวกัน (การทำโจทย์ข้อนี้ถ้านักศึกษามีปัญหาให้สร้างแบบจำลองดู)

ก. 1-bromo-2-chloroethane

ข. 1-pentanol

ค. 2-pentanol

ง. chlorocyclohexane

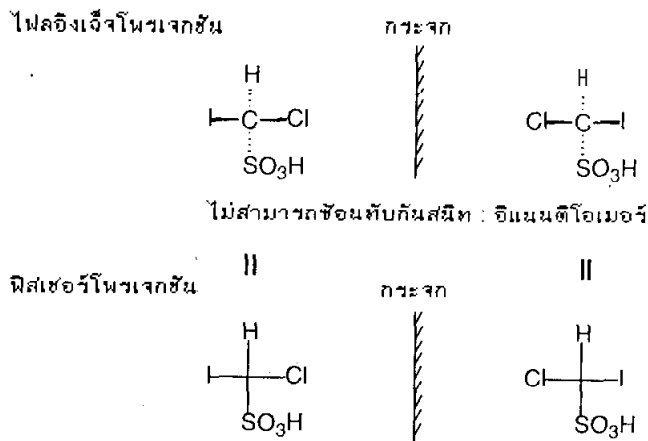
จ.  $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{NH}_2)\text{-COOH}$

### 6. การทำนายการเกิดอแนนติโอเมอร์ในแง่ของไครัลลิตีและออปติคัลแอกติวิตี

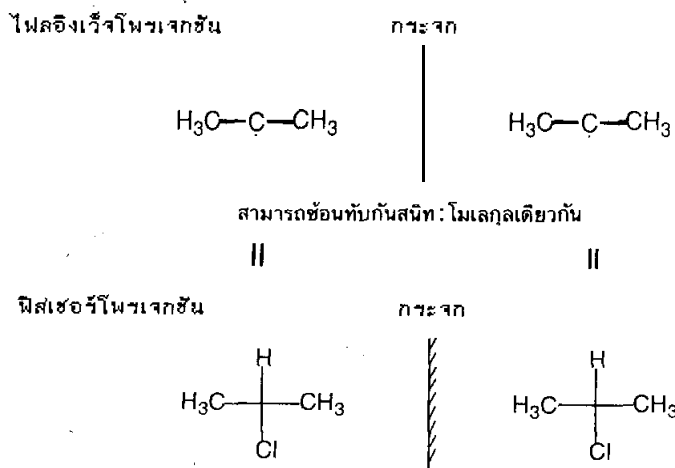
โมเลกุลซึ่งไม่สามารถซ้อนทับกันสนิทกับภาพกระจกเงาของมันจัดว่าเป็นไครัลไครัลลิตีเป็นเงื่อนไขที่จำเป็นและเพียงพอสำหรับความคงอยู่ของอแนนติโอเมอร์

ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าสารประกอบซึ่งเป็นไครล์จะสามารถอยู่ในรูปอ็อนแนนติโอเมอร์ ส่วนสารประกอบซึ่งเป็นอะไครล์ (ปราศจากไครลลิตี) จะไม่สามารถอยู่ในรูปอ็อนแนนติโอเมอร์

ในการพิจารณาว่าโมเลกุลเป็นไครล์หรือไม่ ให้สร้างแบบจำลองของโมเลกุลและภาพกระจกเงาของมัน แล้วนำแบบจำลองทั้งสองมาซ้อนทับกันดู การพิจารณาจากแบบจำลองนี้นับเป็นวิธีที่ปลอดภัยที่สุดสำหรับการศึกษาสเตอริโอเคมีในเบื้องต้น เมื่อคุ้นเคยกับแบบจำลองแล้วจึงหันมาพิจารณาจาก perspective drawing สำหรับ perspective drawing ที่นิยมใช้ในบทนี้คือฟิโลงเวจโปรเจกชันกับฟิสเซอร์โพรเจกชัน ตัวอย่างเช่น chloriodo methanesulfonic acid เป็นไครล์และสามารถอยู่ในรูปอ็อนแนนติโอเมอร์ดังนี้



ส่วน isopropyl chloride เป็นอะไครล์ จึงไม่สามารถอยู่ในรูปอ็อนแนนติโอเมอร์ เพราะโมเลกุลนี้สามารถซ้อนทับกันสนิทกับภาพกระจกเงาของมันดังนี้



เป็นที่น่าสังเกตว่าโมเลกุลชนิดไครัลอาจอยู่ในรูปอิแนนติโอเมอร์ได้มากกว่า 1 คู่ โดยที่แต่ละคู่จะแยกออกจากกัน และในแต่ละคู่จะมีโครงสร้างหนึ่งซึ่งหมุนแสงไปในทิศทางตามเข็มนาฬิกา (เด็คสโตรโรเททรี) และอีกโครงสร้างหนึ่งซึ่งหมุนแสงไปโดยมีขนาดเท่ากัน แต่ในทิศทางทวนเข็มนาฬิกา (เลโวโรเททรี) โดยทั่วไปโมเลกุลชนิดไครัลทั้งหมดสามารถแสดงออปติคัลแอกติวิตี อย่างไรก็ตาม โมเลกุลชนิดไครัลอาจไม่แสดงออปติคัลแอกติวิตี ถ้าเป็นสารผสมของอิแนนติโอเมอร์ 1 คู่ในปริมาณเท่ากัน (ดูหัวข้อที่ 13.2)

**กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 6**

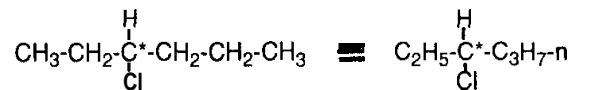
1. จงอธิบายความแตกต่างระหว่างโมเลกุลชนิดไครัลกับโมเลกุลชนิดอะไครัล
2. จงบอกว่าสารประกอบข้อใดในกิจกรรมการเรียนรู้ที่ 5 เป็นไครัลหรือเป็นอะไครัล

**7. ศูนย์ไครัล (chiral center)**

โมเลกุลชนิดไครัลส่วนใหญ่ที่ได้กล่าวมาแล้วเป็นชนิด Cabcd กล่าวคือในแต่ละโมเลกุลมีคาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริก (C\*) 1 อะตอม คาร์บอนอะตอมชนิดนี้ในบางครั้งเรียกว่าคาร์บอนชนิดไครัล (chiral carbon) หรือศูนย์ไครัล (chiral center)

โมเลกุลส่วนใหญ่ซึ่งประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัลจะเป็นโมเลกุลชนิดไครัล อย่างไรก็ตามมีโมเลกุลบางชนิดซึ่งประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัลแต่เป็นโมเลกุลชนิดอะไครัล (ดูหัวข้อที่ 15.4) โดยปกติโมเลกุลชนิดอะไครัลมักประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์ ดังนั้นถ้ามีศูนย์ไครัลเพียง 1 ศูนย์อยู่ในโมเลกุลมักแน่ใจได้เลยว่าเป็นโมเลกุลชนิดไครัล นอกจากนี้ยังมีโมเลกุลชนิดไครัลซึ่งไม่ประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัล (ดูหัวข้อที่ 21) ดังนั้นสรุปได้ว่าการมีหรือไม่มีศูนย์ไครัลอยู่ในโมเลกุลไม่ใช่กฎเกณฑ์สำคัญของไครัลลิตี

สำหรับการพิจารณาศูนย์ไครัลในโมเลกุลให้พิจารณาจากหมู่อะตอมทั้งหมดที่ละหมู่ซึ่งเกาะอยู่กับคาร์บอนอะตอมที่กำลังพิจารณา



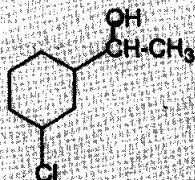
จะเห็นได้ว่าสารประกอบข้างบนนี้มีหมู่เมทิลีน (-CH<sub>2</sub>-) 2 หมู่ ซึ่งเหมือนกันเกาะติดอยู่กับ C\* ถ้าพิจารณาเช่นนี้ C\* จะไม่เป็นคาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริก วิธีที่ถูกต้องให้

พิจารณาว่า C\* เกาะอยู่กับหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน 4 หมู่ ดังนี้คือ ไฮโดรเจนและกลอรีน อย่างละ 1 อะตอม หมู่เอทิลและหมู่โพรพิลอย่างละ 1 หมู่ ถ้าพิจารณาตามวิธีหลัง C\* จะเป็น คาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมติก ดังนั้นสารประกอบชนิดนี้จะสามารถอยู่ในรูปอีนันติ-ไอเมอร์ 1 คู่

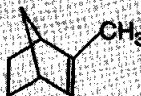
**กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 7**

1. จงใช้เครื่องหมายดอกจัน (\*) กำกับที่ศูนย์ไครัลในโมเลกุลต่อไปนี้

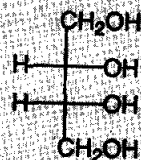
ก.



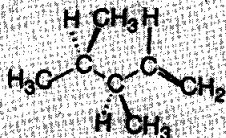
ข.



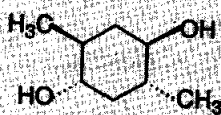
ค.



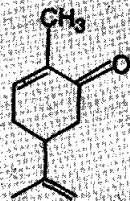
ง.



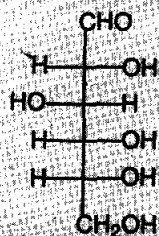
จ.

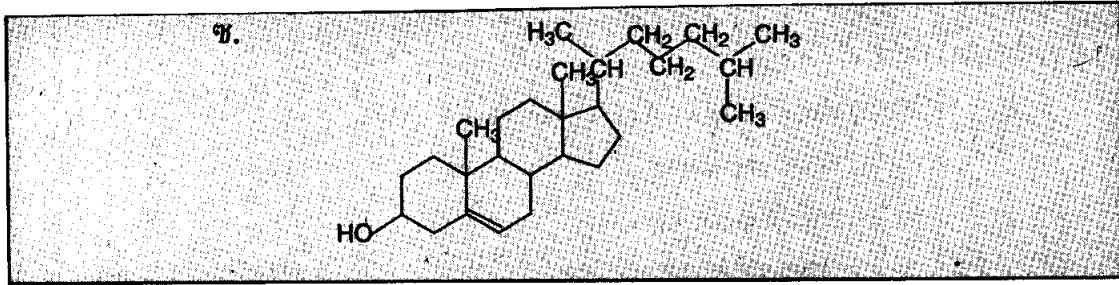


ฉ.



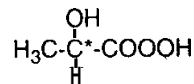
ช.



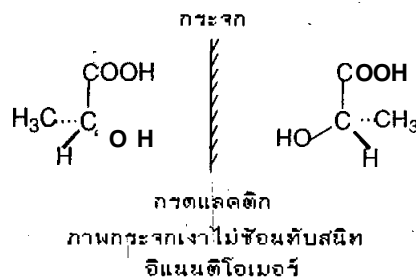


### 8. โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 1 ศูนย์

สารประกอบสำคัญซึ่งพบในธรรมชาติคือ กรดแลกติก (lactic acid) เป็นกรดที่แยกได้จากเนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อสัตว์ กรดแลกติกที่ได้จากธรรมชาตินี้เป็นเด็กสโตรโรเทอโร (กล่าวคือ จะหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ไปในทิศทางตามเข็มนาฬิกา) กรดแลกติกประกอบด้วยศูนย์ไครัล 1 ศูนย์ดังนี้



อแนนติโอเมอร์ของกรดแลกติกดังแสดงข้างล่างนี้



สิ่งที่ควรสังเกตการจะกำหนดว่าอแนนติโอเมอร์ใดเป็นเด็กสโตรโรเทอโรหรือลีโวโรเทอโรไม่สามารถทำได้โดยการพิจารณาจากโครงสร้างชนิดสามมิติโดยตรง แต่จะต้องทำการวัดโดยใช้โพลาไรมิเตอร์

จากหัวข้อที่ 7 สรุปได้ว่าโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลเพียง 1 ศูนย์ จะเป็นโมเลกุลชนิดไครัลเสมอ

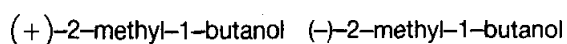
## กิจกรรมการเรียนรู้ 8

### 1. สารประกอบในข้อใดที่มีศูนย์ไครัลเพียง 1 ศูนย์

- ก. 1,2-dibromopropane
- ข. 2-chloro-2-methylpropane
- ค. 1,3-dichloro-2-methylbutane
- ง. 2-chloropentane
- จ. 2,3,4-tribromohexane

## 9. สมบัติของอีนันติโอเมอร์

อีนันติโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพเหมือนกัน ยกเว้นทิศทางการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ ตัวอย่างเช่น คู่อีนันติโอเมอร์ของ 2-methyl-1-butanol มีจุดหลอมเหลว จุดเดือด ความหนาแน่น ดรรชนีหักเห และค่าคงที่ทางกายภาพอื่นๆ เหมือนกันยกเว้นอีนันติโอเมอร์ตัวหนึ่งหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ไปทางขวา ส่วนอีนันติโอเมอร์อีกตัวหนึ่งหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ไปทางซ้าย กล่าวคือ เฉพาะทิศทางการหมุนเท่านั้นที่แตกต่างกัน ขนาดของการหมุนยังเหมือนกัน ซึ่งสังเกตได้จากค่าสเปซิฟิกโรเตชันของอีนันติโอเมอร์คู่นี้ดังแสดงข้างล่างนี้

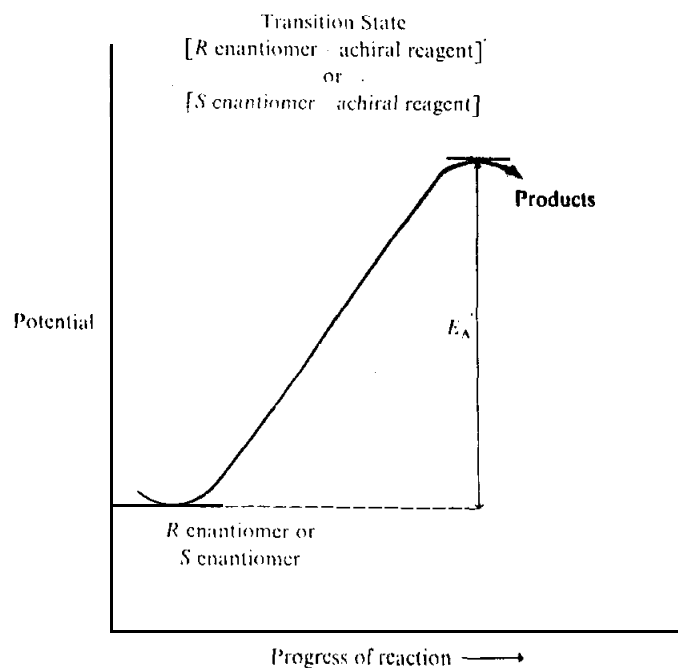


สเปซิฟิกโรเตชัน	+5.90°	-5.96
จุดเดือด	128.6%.	128.6%.
ความหนาแน่น	0.8193	0.8193
ดรรชนีหักเห	1.4107	1.4107

นอกจากนี้อีนันติโอเมอร์ยังมีสมบัติทางเคมีเหมือนกันยกเว้นเมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมชนิดไครัล เช่นในการทำปฏิกิริยากับออปติคัลลีแอคทีฟรีเอเจนต์ (optically active reagent) หรือไครัลรีเอเจนต์ (chiral reagent)

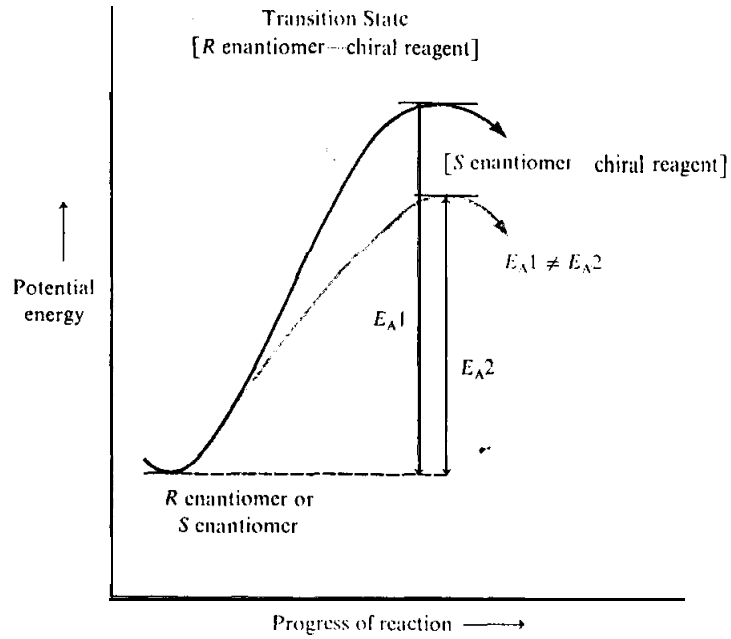
ในการทำปฏิกิริยาของคู่อีนันติโอเมอร์กับออปติคัลลีอินแอคทีฟรีเอเจนต์ (optically inactive reagent) หรืออะไครัลรีเอเจนต์ (achiral reagent) จะพบว่าสารตั้งต้นในกรณีทั้งสองนี้มี

พลังงานเท่ากัน และสถานะแทรนซิชันของปฏิกิริยาทั้งสองเป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน (คือเป็นอีนันติโอเมอร์กัน) จึงมีพลังงานเท่ากัน ด้วยเหตุนี้พลังงานที่แตกต่างระหว่างสารตั้งต้นกับสถานะแทรนซิชันซึ่งเรียกว่าพลังงานก่อกัมมันต์ (activation energy)  $E_{act}$  ในปฏิกิริยาทั้งสองจะเหมือนกัน นอกจากนี้ยังมีอัตราเร็วของปฏิกิริยา (rate of reaction) เหมือนกันดังแสดงในรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 กราฟแสดงปฏิกิริยาระหว่างคู่อีนันติโอเมอร์กับอะไครัลรีเอเจนต์

สำหรับปฏิกิริยาของคู่อีนันติโอเมอร์กับไครัลรีเอเจนต์ จะพบว่าสารตั้งต้นในปฏิกิริยาทั้งสองมีพลังงานเท่ากัน แต่สถานะแทรนซิชันทั้งสองไม่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน (คือเป็นไดแอสเตอร์ไอโอเมอร์กัน) จึงมีพลังงานแตกต่างกัน ดังนั้นค่า  $E_{act}$  และอัตราเร็วของปฏิกิริยาจึงแตกต่างกันดังแสดงในรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 กราฟแสดงปฏิกิริยาระหว่างคู่อิแนนติโอเมอร์กับไครัลรีเอเจนต์

### กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 9

1. จงเปรียบเทียบสมบัติต่อไปนี้ของ sec-butyl alcohol ชนิดเดกสโตรโรเตโทรี และ ชนิดเลโวโรเตโทรี

- ก. จุดเดือด
- ข. จุดหลอมเหลว
- ค. ความหนาแน่น
- ง. สเปซฟิกรีเตชัน
- จ. ดรรชนีหักเห
- ฉ. การละลายในน้ำ 100 ก.
- ช. ปฏิกิริยากับ HBr
- ซ. ปฏิกิริยากับกรดคาร์บอกซิลิกชนิดไครัล



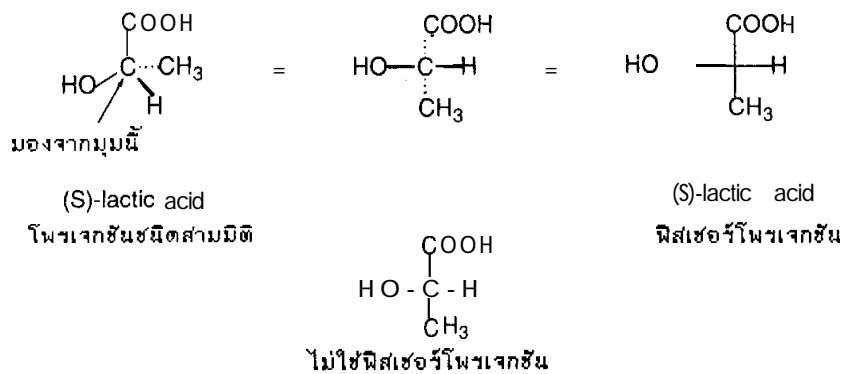
## 10. ฟิสเซอร์โพเรกซัน

การใช้โพเรกซันชนิดสามมิติหรือฟลิ่งเวจโพเรกซัน เพื่อแสดงการจัดตัวของอะตอมหรือหมู่อะตอมรอบคาร์บอนชนิดไครัลแม้จะไม่ยุ่งยากสำหรับโมเลกุลง่าย ๆ แต่สำหรับโมเลกุลซึ่งประกอบขึ้นด้วยคาร์บอนชนิดไครัลหลายอะตอมเช่น คาร์โบไฮเดรต การเขียนโพเรกซันชนิดสามมิติจะยุ่งยากและใช้เวลามากขึ้น นอกจากนี้จะทำให้ยากที่จะเห็นถึงความคล้ายคลึงและความแตกต่างของสเตอริโอไอโซเมอร์

ใน ค.ศ. 1891 ขณะที่เอมิล ฟิสเซอร์ (Emil Fischer) กำลังศึกษาสเตอริโอเคมีของน้ำตาล เขาได้ค้นพบวิธีเขียนโครงสร้างของโมเลกุลซึ่งมีคาร์บอนชนิดไครัล 1 หรือมากกว่า 1 อะตอมได้ง่ายและรวดเร็วมาก ๆ และยังสะดวกในการเปรียบเทียบความแตกต่างของสเตอริโอไอโซเมอร์ โครงสร้างที่ฟิสเซอร์ได้ค้นพบนี้จะปรากฏให้เห็นเพียงสองมิติ ซึ่งเรียกกันว่า ฟิสเซอร์โพเรกซัน

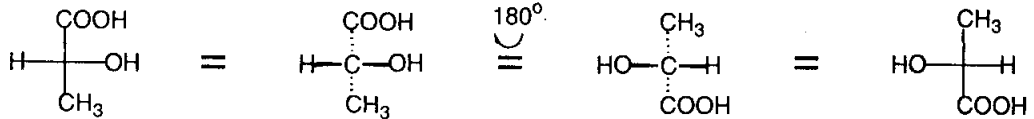
### 10.1 การเขียนฟิสเซอร์โพเรกซัน

การเขียนฟิสเซอร์โพเรกซันแทนโมเลกุลซึ่งประกอบด้วยคาร์บอนชนิดไครัล 1 อะตอม ให้ลากเส้นกากบาท จากนั้นให้ใส่หมู่อะตอมทั้ง 4 หมู่ซึ่งเกาะติดอยู่กับคาร์บอนชนิดไครัลที่ปลายทั้งสองของเส้นกากบาท จุดที่เส้นแนวนอนและเส้นแนวตั้งตัดกันจะแทนคาร์บอนชนิดไครัล เส้นแนวนอนจะแทนพันธะซึ่งอยู่เหนือระนาบของกระดาษเหมือนลิ้มในโพเรกซันชนิดสามมิติ ส่วนเส้นแนวตั้งจะแทนพันธะซึ่งอยู่ใต้ระนาบของกระดาษเหมือนเส้นประในโพเรกซันชนิดสามมิติดังแสดงข้างล่างนี้



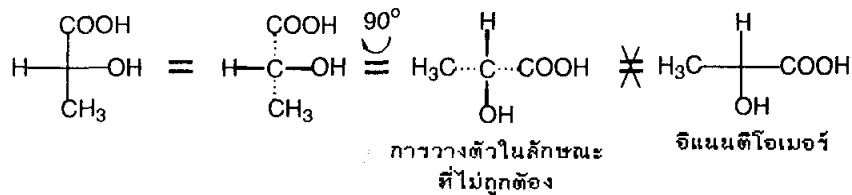
การใช้ฟิสเซอร์โพเรกซันเพื่อแทนโพเรกซันชนิดสามมิติของโมเลกุลในลักษณะสองมิติจะต้องทำด้วยความระมัดระวัง โพเรกซันชนิดนี้ต้องใช้กับโมเลกุลซึ่งมีคาร์บอนชนิดไครัลเท่านั้น ถ้าหมุนฟิสเซอร์โพเรกซันในระนาบของกระดาษเป็นมุม 180° เส้นแนวตั้งจะหมุนมาสิ้นสุดในแนวตั้ง และเส้นแนวนอนจะหมุนมาสิ้นสุดในแนวนอน

การหมุนเช่นนี้ยังคงรักษาเส้นแนวนอนให้อยู่เหนือระนาบของกระดาษและเส้นแนวตั้งให้อยู่ใต้ระนาบของกระดาษ ดังนั้นการหมุนฟิสเซอร์โพเรจชันไป  $180^\circ$  ในระนาบของกระดาษสามารถทำได้เพราะจะได้คอนฟิกูเรชันเหมือนเดิม เช่น



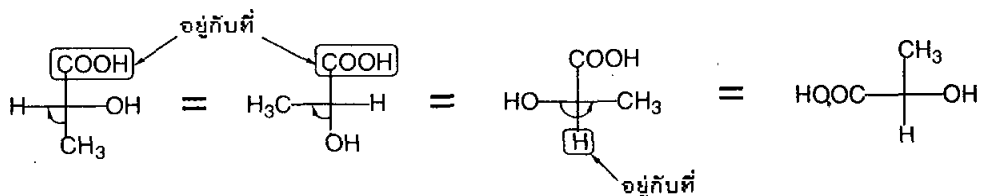
ข้อสังเกต ตำแหน่งของหมู่อะตอมทั้งหมดจะเปลี่ยนไป โดยตำแหน่งของหมู่  $\text{CH}_3$  กับ  $-\text{COOH}$  และ  $-\text{OH}$  กับ  $-\text{H}$  จะแลกเปลี่ยนที่กัน

ถ้าหมุนฟิสเซอร์โพเรจชันไป  $90^\circ$  ในระนาบของกระดาษคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลจะเปลี่ยนไปในลักษณะตรงกันข้ามและอาจทำให้เกิดความสับสนขึ้นได้ เพราะการหมุนโพเรจชันไป  $90^\circ$  จะทำให้พันธะในแนวตั้งเปลี่ยนไปเป็นพันธะในแนวนอนและพันธะในแนวนอนเปลี่ยนไปเป็นพันธะในแนวตั้ง เมื่อมองโพเรจชันที่ได้จากการหมุนจะเห็นว่า เป็นอีแนนติโอเมอร์ของโมเลกุลตั้งต้น ดังนั้นการหมุนในลักษณะนี้จึงเป็นการหมุนที่ต้องห้าม ดังแสดงข้างล่างนี้

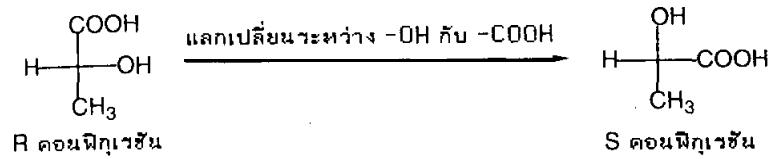


ในการเปรียบเทียบฟิสเซอร์โพเรจชัน การหมุนโพเรจชันในระนาบของกระดาษเป็นมุม  $90^\circ$  และการหมุนโพเรจชันออกนอกกระดาษในลักษณะพลิกกลับ จะไม่สามารถทำได้ เพราะการหมุนทั้งสองชนิดนี้จะให้โครงสร้างของโมเลกุลที่แตกต่างไปจากโมเลกุลตั้งต้น สรุปได้ว่าเราจะสามารถหมุนฟิสเซอร์โพเรจชันไปเพียง  $180^\circ$  ในระนาบของกระดาษเท่านั้น

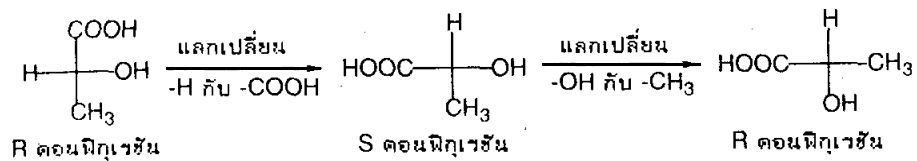
อย่างไรก็ตาม ยังสามารถหมุนฟิสเซอร์โพเรจชันได้ในอีกลักษณะหนึ่งคือให้หมู่อะตอม 1 หมู่ อยู่กับที่แล้วหมุนหมู่อะตอมที่เหลืออีก 3 หมู่ไปในทิศทางตามหรือทวนเข็มนาฬิกาก็ได้ การหมุนชนิดนี้จะไม่เปลี่ยนคอนฟิกูเรชันของโมเลกุล เช่น



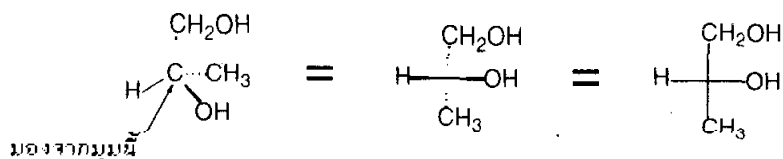
แต่ถ้าทำการแลกเปลี่ยนระหว่างหมู่อะตอมเพียง 2 หมู่จะมีผลทำให้คอนฟิ-  
กูเรชันของโมเลกุลเปลี่ยนไปในลักษณะตรงกันข้าม กล่าวคือ เกิดเป็นภาพกระจกเงาขึ้น เช่น



ถ้าทำการแลกเปลี่ยนในลักษณะนี้จำนวน 2 ครั้ง (หรือในจำนวนที่เป็นเลขคู่)  
จะได้คอนฟิกูเรชันเดิมของโมเลกุล เช่น



กฎอันสุดท้ายสำหรับการเขียนฟิเชอร์โพรเจกชันคือ ให้เขียนโซ่คาร์บอน  
ไปตามเส้นแนวตั้งของฟิเชอร์โพรเจกชันโดยให้ปลายโซ่ที่มีคาร์บอนอะตอมซึ่งถูกออกซิไดส์  
มากที่สุดอยู่บน ตัวอย่างเช่น การเขียนฟิเชอร์โพรเจกชันแทน (R)-1,2-propanediol จะต้องวาง  
คาร์บอนทั้ง 3 อะตอมในแนวตั้ง สำหรับหมู่อะตอมซึ่งอยู่ปลายทั้งสองของโมเลกุลคือหมู่  
เมทิลและหมู่  $-\text{CH}_2\text{OH}$  หมู่  $-\text{CH}_2\text{OH}$  ถูกออกซิไดส์มากกว่าจึงถูกวางไว้ด้านบนดังนี้

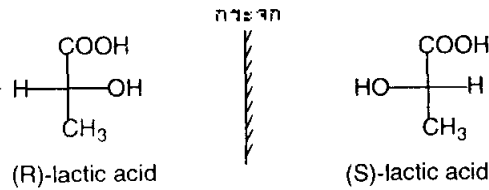


ในบางครั้งจะพบว่าไม่มีปลายด้านใดของโมเลกุลซึ่งถูกออกซิไดส์มากกว่า  
ในกรณีเช่นนี้ให้วางโซ่คาร์บอนไปตามแนวตั้งตามปกติ เช่น 2-butanol

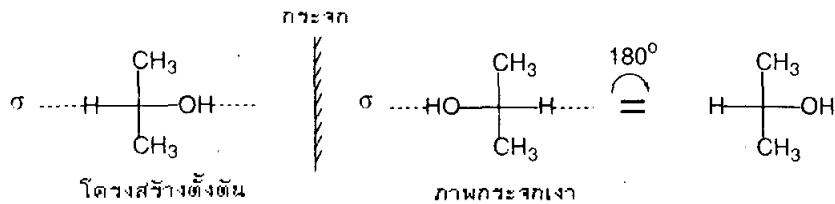


## 10.2 การเขียนภาพกระจกเงาของฟิสิกส์ไอโซเมอร์

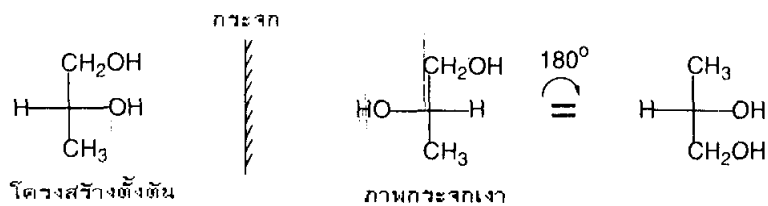
การเขียนภาพกระจกเงาของฟิสิกส์ไอโซเมอร์ให้ทำโดยแลกเปลี่ยนตำแหน่งของหมู่อะตอมซึ่งอยู่ในแนวอนจากซ้ายไปเป็นขวา และขวาไปเป็นซ้ายขณะที่หมู่อะตอมซึ่งอยู่ในแนวตั้งจะไม่มีเปลี่ยนแปลงใด ๆ ตัวอย่างเช่น



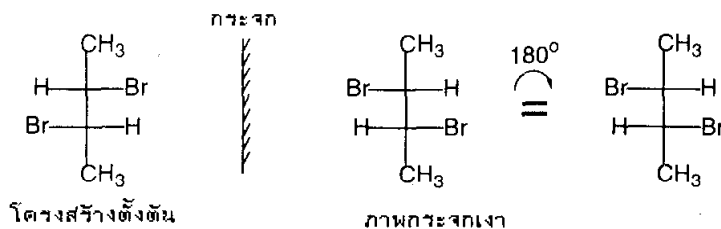
สำหรับการทดสอบอเนนติโอเมอร์ซึ่งสามารถทำได้ง่ายถ้าใช้ฟิสิกส์ไอโซเมอร์ กล่าวคือ ถ้าภาพกระจกเงาไม่เหมือนกับโครงสร้างตั้งต้นภายหลังการหมุน  $180^\circ$  แสดงว่าโครงสร้างตั้งต้นและภาพกระจกเงาของมันเป็นอเนนติโอเมอร์กัน นอกจากนี้ยังสามารถแสดงระนาบสมมาตร ( $\sigma$ ) ซึ่งอาจมีอยู่ในโมเลกุลได้ง่ายเมื่อใช้ฟิสิกส์ไอโซเมอร์



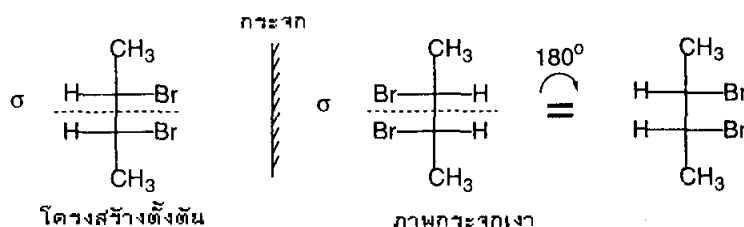
ภาพกระจกเงาเหมือนโครงสร้างตั้งต้น แสดงว่า 2-propanol เป็นอะไครด



ภาพกระจกเงาแตกต่างจากโครงสร้างตั้งต้น แสดงว่า 1,2-propanediol เป็นไครด



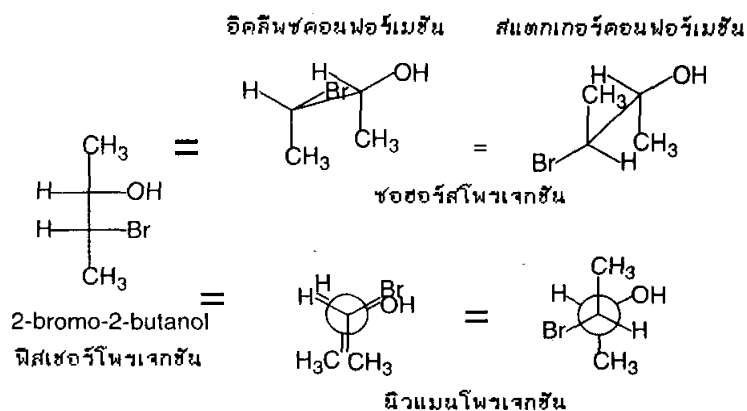
ภาพกระจกเงาแตกต่างจากโครงสร้างตั้งต้น แสดงว่าโครงสร้างนี้เป็นไครัล



ภาพกระจกเงาเหมือนกับโครงสร้างตั้งต้น แสดงว่าโครงสร้างนี้เป็นอะไครัล

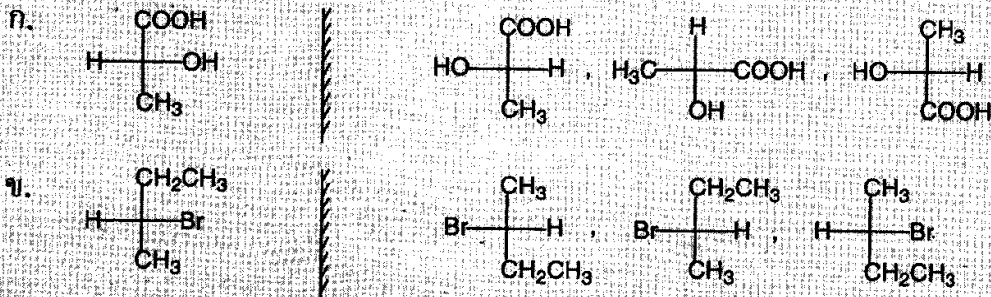
### 10.3 การเปลี่ยนฟิสเซอร์โพเรเจกชันไปเป็นซอฮอร์สโพเรเจกชันและนิวแมนโพเรเจกชัน

ในการเปลี่ยนฟิสเซอร์โพเรเจกชันไปเป็นซอฮอร์สโพเรเจกชันและนิวแมนโพเรเจกชันจะต้องรักษาคอนฟิกูเรชันเดิมของโมเลกุลเอาไว้ สิ่งที่เราควรระวังไว้เสมอคือฟิสเซอร์โพเรเจกชันจะแทนโครงสร้างของโมเลกุลในรูปออคลิฟชคอนฟอร์เมชัน (eclipsed conformation) เท่านั้น ดังนั้นในขั้นแรกควรเปลี่ยนจากฟิสเซอร์โพเรเจกชันไปเป็นซอฮอร์สโพเรเจกชันและนิวแมนโพเรเจกชันซึ่งอยู่ในรูปออคลิฟชคอนฟอร์เมชันเสียก่อน แล้วจึงหมุนโพเรเจกชันเหล่านั้นต่อไปเป็นสแตกเกอร์คอนฟอร์เมชัน (staggered conformation) ซึ่งเสถียรที่สุด ตัวอย่างเช่น



## กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 10

1. จงบอกความสัมพันธ์ระหว่างโครงสร้างแรกกับโครงสร้างที่เหลือแต่ละโครงสร้างว่าเป็นโมเลกุลเดียวกัน, เป็นอีแนนติโอเมอร์ หรือสตรักเซอร์ไอโซเมอร์กัน

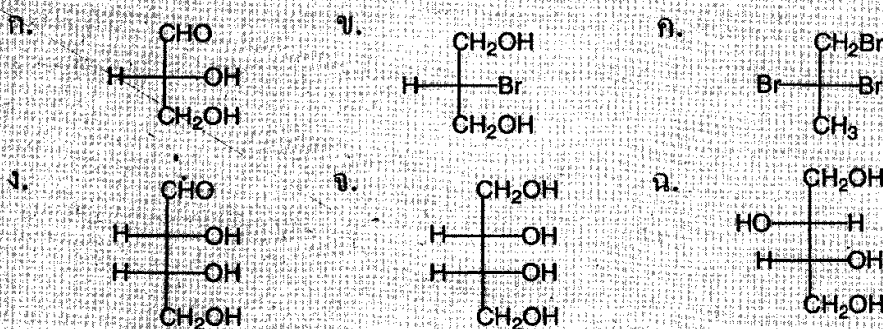


2. จากฟิชเชอร์โพรเจกชันต่อไปนี้

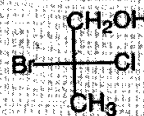
2.1 เขียนภาพกระจกเงาของแต่ละโพรเจกชัน

2.2 พิจารณาว่าภาพกระจกเงาเป็นโครงสร้างที่เหมือนหรือแตกต่างจากโครงสร้างเริ่มต้น

2.3 ให้เขียนระนาบสมมาตรที่ปรากฏในโพรเจกชัน



3. จงเขียนฟิชเชอร์โพรเจกชันของ

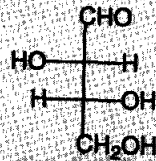


ก. เมื่อหมุนโพรเจกชันไป  $90^\circ$  ในระนาบกระดาษ

ข. เมื่อหมุนโพรเจกชันไป  $180^\circ$  ในระนาบกระดาษ

ค. เมื่อหมุนโพรเจกชันไป  $180^\circ$  นอกกระดาษ

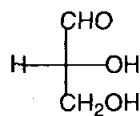
ง. เมื่อหมุนโพโรเจกชันโดยให้พันธะระหว่าง Br และการบอนชนิดไครัลอยู่กับที่  
 4. จงเปลี่ยนฟิชเชอร์โพโรเจกชันของสารประกอบต่อไปนี้ไปเป็นซอฮอร์สโพโร-  
 เจกชันและนิวแมนโพโรเจกชัน



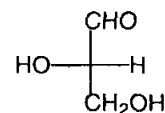
### 11. คอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์และคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์

ในสมัยแรกของการศึกษาสเตอริโอเคมี การที่จะทราบการจัดตัวของอะตอมหรือหมู่อะตอมรอบศูนย์กลางไครัลในอวกาศซึ่งเรียกว่าคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์นั้นทำได้ยากและใช้เวลานานมาก เพราะต้องอาศัยเทคนิคของ x-ray diffraction ช่วย แม้จะไม่ทราบคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของแต่ละโมเลกุล นักเคมีสามารถหาคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลหนึ่งโดยดูจากความสัมพันธ์กับคอนฟิกูเรชันของอีกโมเลกุลหนึ่งในแง่ที่ว่าคอนฟิกูเรชันทั้งสองมีลักษณะเหมือนกันหรือตรงกันข้าม คอนฟิกูเรชันที่ได้จากการหาความสัมพันธ์ในลักษณะดังกล่าวนี้เรียกว่า คอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์ (relative configuration)

ในการหาคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์ เอมีล ฟิชเชอร์ได้เสนอให้ใช้กลีเซอรัลดีไฮด์ (glyceraldehyde) เป็นสารมาตรฐานในการหาคอนฟิกูเรชันของสารประกอบตัวอื่น ๆ เขาได้กำหนดคอนฟิกูเรชันของ (+) กลีเซอรัลดีไฮด์ขึ้นและเรียกว่าเป็น D คอนฟิกูเรชัน ส่วนคอนฟิกูเรชันของ (-) กลีเซอรัลดีไฮด์ถูกเรียกว่าเป็น L คอนฟิกูเรชันดังแสดงข้างล่างนี้



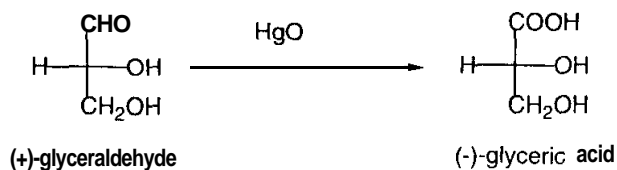
D-(+)-glyceraldehyde



L-(-)-glyceraldehyde

จากฟิชเชอร์โพโรเจกชันของกลีเซอรัลดีไฮด์ข้างบนนี้จะเห็นได้ว่า D คอนฟิกูเรชันจะมีหมู่ -OH อยู่ทางขวามือ ส่วน L คอนฟิกูเรชันจะมีหมู่ -OH อยู่ทางซ้ายมือ

โมเลกุลชนิดอะซิมเมตริกทั้งหมดซึ่งมีความสัมพันธ์ทางเคมีกับ D-(+) กลีเซอรัลดีไฮด์จะถูกกำหนดให้มีคอนฟิกูเรชันเป็น D ส่วนโมเลกุลที่สัมพันธ์กับ L-(-) กลีเซอรัลดีไฮด์จะถูกกำหนดให้มีคอนฟิกูเรชันเป็น L ตัวอย่างเช่นเมื่อออกซิไดส์ (+) กลีเซอรัลดีไฮด์ด้วยปรอทออกไซด์ (mercuric oxide) จะให้ (-) กรดกลีเซอริก (glyceric acid) ดังนี้



เนื่องจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้ไม่มีผลทำให้คอนฟิเจอร์ชันที่ศูนย์ไครัลเปลี่ยนแปลง จึงสรุปได้ว่า (-) กรดกลีเซอริกจะมีคอนฟิเจอร์ชันเหมือน (+) กลีเซอรัลดีไฮด์ ดังนั้น (-) กลีเซอริกจะมี D คอนฟิเจอร์ชัน ตัวอย่างนี้แสดงให้เห็นว่าโมเลกุลซึ่งมีคอนฟิเจอร์ชันเหมือนกันไม่จำเป็นจะต้องหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ไปในทิศทางเดียวกัน ดังนั้นจึงไม่แปลกที่สารประกอบเหมือนกันจะหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ในทิศทางตรงกันข้ามถ้าอยู่ภายใต้สภาวะที่แตกต่างกัน

เมื่อทราบคอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์ของ (-) กรดกลีเซอริกแล้ว ยังสามารถนำไปใช้หาคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบอื่นๆ โดยดูความสัมพันธ์กับ (-) กรดกลีเซอริกแทน จัดว่าเป็นการหาคอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์ทางอ้อมเพราะไม่ได้ใช้สารมาตรฐาน โดยอาศัยวิธีนี้จะทำให้ทราบคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบต่างๆ ว่าอยู่ใน D หรือ L series

สิ่งที่ควรสังเกตปฏิกิริยาเคมีซึ่งใช้ในการหาคอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์ จะต้องเป็นปฏิกิริยาที่ไม่มีผลต่อคอนฟิเจอร์ชันของศูนย์ไครัล หรือเป็นปฏิกิริยาที่ทราบสเตอริโอเคมีแน่นอน

ใน ค.ศ. 1951 Bijvoet ได้ค้นพบว่าคอนฟิเจอร์ชันของกลีเซอรัลดีไฮด์ซึ่งฟิสเชอร์กำหนดขึ้นตามอำเภอใจนั้นแท้จริงแล้วเป็นคอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์ของสารประกอบชนิดนี้

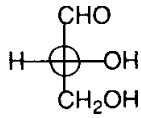
แม้ระบบ D และ L จะสามารถนำไปใช้แสดงคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบหลายชนิด แต่พบว่าระบบนี้อาจทำให้เกิดความสับสนขึ้นได้ ตัวอย่างเช่น อิแนนติโอเมอร์ตัวหนึ่งมีความสัมพันธ์กับสารประกอบซึ่งทราบว่ามคอนฟิเจอร์ชันเป็น D โดยผ่านปฏิกิริยาซึ่งประกอบด้วย 5 หรือ 6 ขั้นตอน แต่ถ้าใช้ปฏิกิริยาชนิดอื่นซึ่งประกอบด้วย 5 หรือ 6 ขั้นตอนเช่นกัน อิแนนติโอเมอร์ตัวนี้จะสัมพันธ์กับสารประกอบตัวเดียวกันที่มีคอนฟิเจอร์ชันเป็น L ในกรณีเช่นนี้จะสามารถแสดงคอนฟิเจอร์ชันของอิแนนติโอเมอร์ตัวนี้โดยใช้ D หรือ L ก็ได้ สำหรับตัวอย่างซึ่งมีลักษณะคล้ายคลึงกับที่กล่าวข้างบนนี้คือ D-(+) กลีเซอรัลดีไฮด์สามารถสัมพันธ์กับทั้ง (+) และ (-) กรดแลคติกขึ้นอยู่กับปฏิกิริยาที่ใช้

จะเห็นได้ว่าการตั้งชื่อคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบว่า D หรือ L โดยอาศัยปฏิกิริยาเคมีเพื่อหาความสัมพันธ์กับสารประกอบที่ทราบคอนฟิเจอร์ชันนั้นในบางครั้งอาจทำให้เกิดความสับสนขึ้นได้ เพื่อขจัดความยุ่งยากดังกล่าวนี้จึงมีผู้เสนอให้พิจารณาคอนฟิเจอร์ชัน

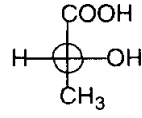


ของสารประกอบจากฟิสิกส์โพรงกระจกชั้นโดยตรง โดยพิจารณาจากการจัดตัวของหมู่อะตอมที่ศูนย์ไครัลว่าอยู่ทางขวามือหรือซ้ายมือ ในกรณีที่ศูนย์ไครัลหลายศูนย์ให้พิจารณาจากศูนย์ไครัลที่มีตัวเลขสูงที่สุด วิธีการนี้จะใช้ได้ผลเฉพาะกับโมเลกุลซึ่งสามารถเขียนโครงสร้างในรูปแบบของฟิสิกส์โพรงกระจกชั้นตามกฎเกณฑ์ที่กล่าวในหัวข้อ 10.1 ตัวอย่างเช่น

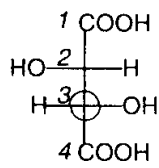
D-series: สัมพันธ์กับ (+) กลีเซอรัลดีไฮด์



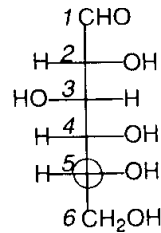
D-(+)-glyceraldehyde



D-(-)-lactic acid

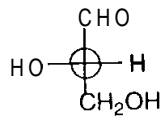


D-(-)-tartaric acid

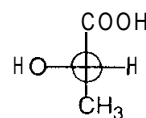


D-(+)-glucose

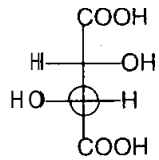
L-series : สัมพันธ์กับ (-) กลีเซอรัลดีไฮด์



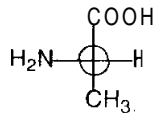
L-(-)-glyceraldehyde



L-(+)-lactic acid

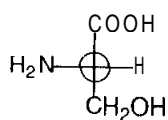


L-(+)-tartaric acid

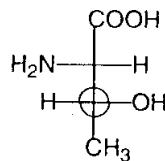


L-(+)-alanine

ถ้าพิจารณาอนุกรมพีวูเรอของกรดอะมิโนตามวิธีดังกล่าวข้างต้นนี้จะได้ว่า



L-(-)-serine



D-threonine

เนื่องจาก threonine มีการจัดตัวของหมู่  $-NH_2$  เช่นเดียวกับใน L(-)-serine เพื่อแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของคอนฟิกูเรชันของกรดอะมิโนทั้งสองตัวนี้ จึงเปลี่ยนชื่อ D-threonine ไปเป็น L-threonine เมื่อ s ซึ่งห้อยอยู่ที่ตัวอักษร L แสดงว่าเป็นกลุ่มของซีรีน (serine series) นอกจากนี้ยังได้เสนอให้ใช้ g ห้อยที่ตัวอักษร D หรือ L เพื่อแสดงว่าเป็นกลุ่มของกลีเซอรัลดีไฮด์ ดังนั้น D-threonine จึงควรเป็น D<sub>g</sub>-threonine

นอกจากนี้ระบบ D และ L ยังใช้แสดงคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์ของโมเลกุลเท่านั้น จากข้อบกพร่องดังกล่าวมานี้ในปัจจุบันจึงใช้ระบบ D และ L น้อยมาก อย่างไรก็ตาม ยังคงใช้ระบบนี้เฉพาะกับสารประกอบคาร์โบไฮเดรตและกรดอะมิโนเท่านั้น เพราะระบบ D และ L สามารถแสดงความสัมพันธ์ของคอนฟิกูเรชันของสารประกอบซึ่งอยู่ใน series เดียวกันได้ชัดเจนมาก ขณะที่ระบบ R และ S แสดงไม่ได้ ตัวอย่างเช่นเป็นที่ทราบกันว่าน้ำตาลส่วนใหญ่ซึ่งพบในธรรมชาติอยู่ใน D series (ก็่อมมีคอนฟิกูเรชันเหมือน (+) กลีเซอรัลดีไฮด์) ส่วนกรดอะมิโนซึ่งพบมากในธรรมชาติอยู่ใน L series (ก็่อมมีคอนฟิกูเรชันเหมือน (-) กลีเซอรัลดีไฮด์)

ข้อสังเกต D และ L จะใช้เพื่อแสดงคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์ของโมเลกุลเทียบกับกลีเซอรัลดีไฮด์ ส่วน r และ j จะใช้แสดงทิศทางการหมุนของแสงระนาบโพลาไรส์ ซึ่งมีความหมายเหมือนกับการใช้เครื่องหมาย + และ - นอกจากนี้ระบบ D และ L จะไม่สัมพันธ์กับระบบ C และ S ที่จะกล่าวถึงในหัวข้อต่อไป เช่นสารประกอบใน L series สามารถมีคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์เป็นได้ทั้ง R และ S ขึ้นอยู่กับการจัดลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอม

### กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 11

1. จงบอกความแตกต่างระหว่างคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์กับคอนฟิกูเรชันสัมพัทธ์
2. จงเขียนฟิสิกส์ไอโพรเจกชันเพื่อแสดงคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของสารประกอบ

ต่อไปนี้

ก. D-isomer ของ 3-hydroxybutanoic acid

ข. L-isomer ของ valine, 
$$H_2N-\underset{\substack{| \\ CH(CH_3)_2}}{C}-COOH$$

ค. L(-) glucose

ง. D(-) alanine

## 12. การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันตามระบบ R และ S

ตามที่กล่าวในหัวข้อที่ 3 ว่าทิศทางหมุนของแสงระนาบโพลาริส์ไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของสารประกอบชนิดไครัล การจะทราบคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์จะต้องอาศัยวิธีอื่น ๆ ช่วยเช่นใช้เทคนิคของ x-ray diffraction เป็นที่ทราบกันว่าคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของอินแนนติโอเมอร์ 1 คู่ จะมีชื่อตามระบบ IUPAC เหมือนกัน ดังนั้นถ้าต้องการแสดงคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของอินแนนติโอเมอร์ตัวใดตัวหนึ่งจะต้องใช้วิธีเขียนโครงสร้างชนิดสามมิติกำกับ ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่สะดวกนัก ใน ค.ศ. 1956 นักเคมี 3 คนชื่อ R.S. Cahn, C.K. Ingold และ V. Prelog ได้คิดค้นระบบการเรียกชื่อซึ่งเมื่อเพิ่มเข้าไปในระบบ IUPAC จะสามารถทำให้ทราบถึงคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของสารประกอบชนิดไครัลที่กล่าวถึงได้ ระบบการเรียกชื่อนี้เรียกว่าระบบ R และ S หรือระบบ Cahn-Ingold-Prelog เป็นระบบที่ใช้กันกว้างขวางมากจนกระทั่งทุกวันนี้ ระบบนี้จะใช้อักษร R หรือ S วางไว้หน้าชื่อของสารประกอบเพื่อแสดงคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ ระบบ R และ S สามารถใช้กับสารประกอบชนิดไครัลอันเนื่องมาจากกรณีศูนย์ไครัล แกนไครัล (chiral axis) และระนาบไครัล (chiral plane) อยู่ในโมเลกุล ในหัวข้อนี้จะขอกล่าวถึงการใช้ระบบ R และ S กับโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลเท่านั้น

### 12.1 ขั้นตอนในการพิจารณาว่าศูนย์ไครัลมีคอนฟิกูเรชันเป็น R หรือ S

ขั้นตอนในการพิจารณาว่าศูนย์ไครัลมีคอนฟิกูเรชันเป็น R หรือ S มีดังนี้

ขั้นที่ 1 จำแนกหมู่อะตอมตามลำดับก่อนหลัง (priority)

ขั้นตอนแรกจะเกี่ยวข้องกับการจัดลำดับก่อนหลังของอะตอม หรือหมู่อะตอมรอบศูนย์ไครัลตามกฎซีเควนซ์ (sequence rule) ดังนี้

กฎซีเควนซ์ข้อที่ 1 : อะตอม

ถ้าอะตอมทั้ง 4 อะตอมที่เกาะกับศูนย์ไครัลแตกต่างกันหมดให้จัดลำดับก่อนหลังตามเลขเชิงอะตอม (atomic number) โดยอะตอมที่มีเลขเชิงอะตอมสูงจะมีลำดับสูงกว่า ดังนั้นอะตอมต่าง ๆ จะมีลำดับลดลงดังนี้

$I > Br > Cl > S > P > F > O > N > C > H >$  อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว  
ลำดับสูงสุด  $\longrightarrow$  ลำดับต่ำที่สุด

ไอโซโทปของธาตุ (ซึ่งมีเลขเชิงอะตอมเหมือนกัน) ให้เรียงลำดับตามค่ามวล ตัวอย่างเช่น ดิวเทอเรียม ( $D$  หรือ  $^2H$ ) จะมีลำดับสูงกว่าไฮโดรเจน ( $^1H$ )

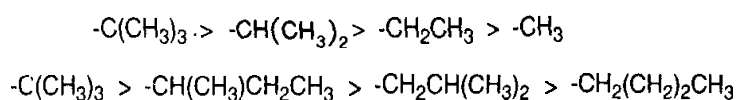
กฎซีเควนซ์ข้อที่ 2 : หมู่อะตอม

ถ้าอะตอม 2 หรือมากกว่า 2 อะตอม ที่เกาะติดอยู่กับศูนย์ไครัลเหมือนกัน ในกรณีนี้ให้พิจารณาลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอมจากอะตอมที่อยู่ถัดออกไปเป็นลำดับที่สอง ในแต่ละหมู่โดยยังคงใช้การเปรียบเทียบเลขเชิงอะตอมเป็นหลักในการพิจารณา ตัวอย่างเช่น เปรียบเทียบหมู่  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$  กับหมู่  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  หมู่อะตอมทั้งสองเกาะติดกับศูนย์ไครัลผ่านคาร์บอนอะตอมเหมือนกัน ดังนั้นจะต้องพิจารณาหมู่  $-\text{CH}_3$  และ  $-\text{Cl}$  ที่อยู่ถัดออกไป เนื่องจาก  $\text{Cl}$  ใน  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  มีเลขเชิงอะตอมสูงกว่า  $\text{C}$  ใน  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$  ดังนั้นหมู่  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  จึงมีลำดับสูงกว่าหมู่  $-\text{CH}_2\text{CH}_3$

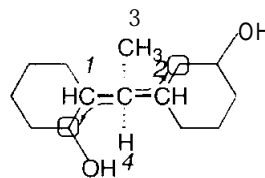
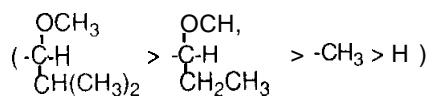
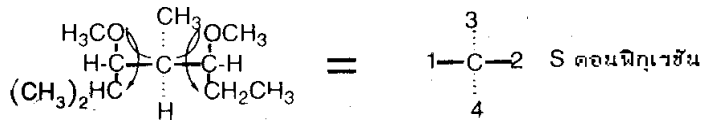
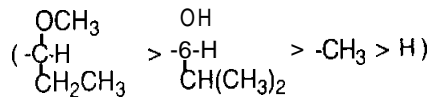
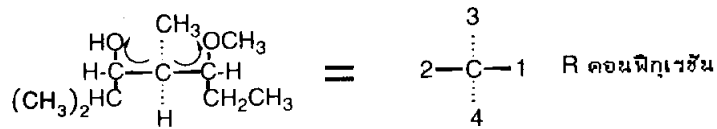
ในการจัดลำดับก่อนหลังอะตอมที่มีเลขเชิงอะตอมสูงกว่าจะมีลำดับสูงกว่าเสมอ แม้มีจำนวนของหมู่อะตอมที่เกาะติดอยู่แตกต่างกันก็ตาม เช่นหมู่  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  จะมีลำดับสูงกว่าหมู่  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$  แม้อะตอมที่อยู่ถัดออกไปเป็นลำดับที่สองของหมู่หลังจะมี 3  $\text{C}$  และหมู่แรกจะมี  $2\text{H} + \text{Cl}$  แต่  $\text{Cl}$  มีเลขเชิงอะตอมสูงกว่า  $\text{C}$  จะเห็นได้ว่าแม้  $\text{C}$  ใน  $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$  จะมีหมู่อะตอม 3 หมู่เกาะติดอยู่ก็ไม่ทำให้เกิดความแตกต่างมากนักขณะที่  $\text{C}$  ใน  $-\text{CH}_2\text{Cl}$  มีเพียง 1 หมู่เกาะติดอยู่

ถ้าอะตอมที่อยู่ถัดออกมาเป็นลำดับที่สองยังคงเหมือนกัน ให้พิจารณาลำดับก่อนหลังจากคาร์บอนอะตอมที่อยู่ถัดออกไปเป็นลำดับที่สาม ลำดับที่สี่ และลำดับต่อ ๆ ไปในหมู่นั้นที่ละลำดับ จนกระทั่งถึงจุดแรกที่มีความแตกต่างเกิดขึ้น จึงกำหนดลำดับก่อนหลังจากอะตอมที่เกาะอยู่ ณ จุดนั้น

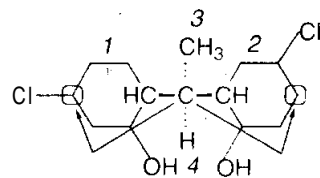
ตัวอย่างการจัดลำดับก่อนหลังของหมู่อัลคิลต่าง ๆ



สำหรับหมู่อะตอมที่มีอะตอมต่างชนิดกันเกาะติดอยู่ในลักษณะเป็นแขนง เมื่อพิจารณาถึงจุดแขนงซึ่งมีอะตอมที่เหมือนกันเกาะอยู่ ต่อจากนั้นให้พิจารณาไปตามแขนงซึ่งเริ่มต้นด้วยอะตอมที่มีเลขเชิงอะตอมมากที่สุดก่อน ถ้าแขนงดังกล่าวนี้ยังคงเหมือนกัน ให้พิจารณาไปตามแขนงซึ่งเริ่มต้นด้วยอะตอมที่มีเลขเชิงอะตอมรองลงมา จนกระทั่งมาถึงจุดที่มีความแตกต่างเกิดขึ้นจึงพิจารณาลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอม เช่น



S คอนฟิกูเรชัน



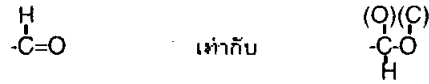
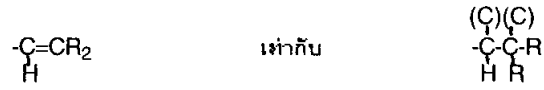
S คอนฟิกูเรชัน

กฎซีเควนซ์ข้อที่ 3 : หมู่อะตอมซึ่งเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์กัน (stereoisomeric group)

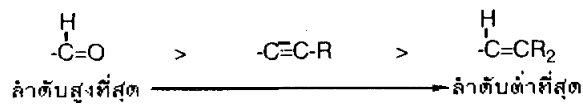
ถ้ามีหมู่อะตอมซึ่งเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์กันเหมือนกัน 2 หมู่เกาะติดอยู่กับศูนย์ไครัล หมู่อะตอมที่เป็นซิสจะมีลำดับสูงกว่าหมู่อะตอมที่เป็นทรานส์ ส่วนหมู่อะตอมที่มีคอนฟิกูเรชันเป็น R จะมีลำดับสูงกว่าหมู่อะตอมที่มีคอนฟิกูเรชันเป็น S เสมอ

กฎซีเควนซ์ข้อที่ 4 : พันธะพหุ (multiple bond)

ถ้ามีพันธะคู่หรือพันธะสามอยู่ในโมเลกุลให้พิจารณาว่าพันธะเหล่านี้ถูกแตกออกเป็นพันธะเดี่ยว 2 หรือ 4 พันธะ ตามลำดับ ตัวอย่างเช่น

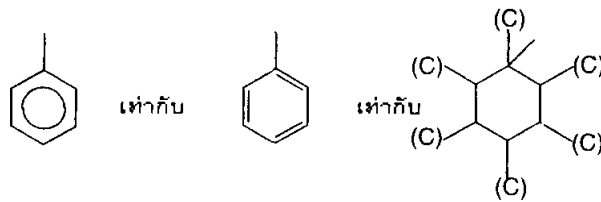


อะตอมที่อยู่ในวงเล็บจะไม่มีอยู่จริงเป็นเพียงอะตอมที่สมมติขึ้นเพื่อใช้ในการพิจารณาลำดับก่อนหลัง ดังนั้นหมู่ะตอม 3 หมู่ข้างบนนี้จะมีลำดับลดลงดังนี้

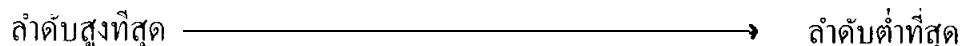
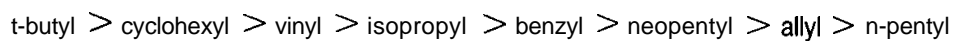
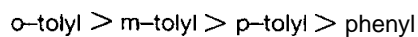
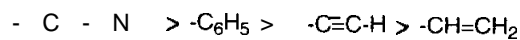
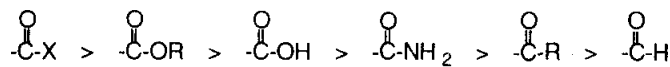


ถ้าเปรียบเทียบหมู่  $\text{-C=O}$  กับหมู่  $\text{-CH}_2\text{-OH}$  จะเห็นว่าหมู่  $\text{-C=O}$  (ซึ่งประกอบด้วย  $2\text{O} + 1\text{H}$ ) จะมีลำดับสูงกว่าหมู่  $\text{-CH}_2\text{-OH}$  (ซึ่งประกอบด้วย  $1\text{O} + 2\text{H}$ )

สำหรับหมู่ฟีนิล ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ) ให้พิจารณาจากโครงสร้างเคคูเล (Kekulé structure) เพียง 1 โครงสร้างเท่านั้น ดังนี้



หมู่ะตอมต่างๆ จะมีลำดับลดลงดังนี้



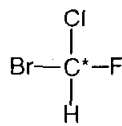
ขั้นที่ 2 การตั้งชื่อ R และ S โดยยึดลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอมเป็นเกณฑ์

มองโปรเจกชันชนิดสามมิติของโมเลกุลจากด้านที่อยู่ไกลที่สุดจาก (หรือด้านที่อยู่ตรงข้ามกับ) หมู่อะตอมที่มีลำดับต่ำที่สุด และพิจารณาการจัดตัวของอะตอมหรือหมู่อะตอมที่เหลืออีก 3 หมู่ ซึ่งอยู่ในลักษณะพุ่งเข้าหาผู้มอง ถ้าการจัดตัวของหมู่อะตอมเหล่านี้เมื่อเรียงจากหมู่อะตอมที่มีลำดับสูงไปต่ำมีทิศทางตามเข็มนาฬิกา คอนฟิกูเรชันจะเป็น R (ซึ่งมาจากคำภาษาลาติน rectus แปลว่าขวา) แต่ถ้าการจัดตัวของหมู่อะตอมที่เหลือ 3 หมู่มีทิศทางทวนเข็มนาฬิกา คอนฟิกูเรชันจะเป็น S (ซึ่งมาจากคำภาษาลาติน sinister แปลว่าซ้าย)

### 12.2 ตัวอย่างของ R และ S คอนฟิกูเรชัน

ตัวอย่างต่อไปนี้จะแสดงให้เห็นถึงการจัดลำดับก่อนหลังของอะตอมตามกฎซีเควนซ์ และการตั้งชื่อ R และ S

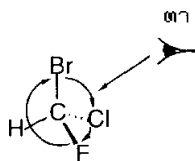
ตัวอย่างที่ 1 การตั้งชื่อ R และ S สำหรับอิแนนต์ไอเมอร์ของ bromochlorofluoromethane



จากกฎซีเควนซ์ข้อที่ 1 ลำดับของอะตอมมีดังนี้

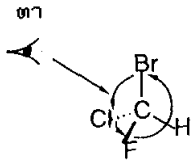
อะตอม :	-Br	-Cl	-F	-H
ลำดับที่ :	1	2	3	4
	ลำดับสูงที่สุด		ลำดับต่ำที่สุด	

เขียนโปรเจกชันชนิดสามมิติของอิแนนต์ไอเมอร์ทั้งสองโดยให้ไฮโดรเจน ซึ่งมีลำดับต่ำที่สุดอยู่ไกลจากตาผู้มองมากที่สุดดังนี้



R-bromochlorofluoromethane

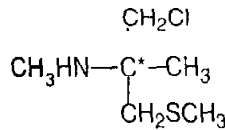
การจัดตัวของหมู่อะตอมที่มีลำดับสูงที่สุดไปต่ำที่สุดมีทิศทางตามเข็มนาฬิกา จึงเป็น R คอนฟิกูเรชัน



S-bromochlorofluoromethane

การจัดตัวของหมู่อะตอมที่มีลำดับสูงที่สุดไปต่ำที่สุดมีทิศทางทวนเข็มนาฬิกา จึงเป็น S คอนฟิกูเรชัน

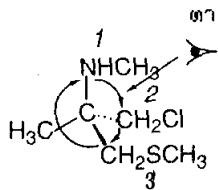
ตัวอย่างที่ 2 การตั้งชื่อ R และ S สำหรับอิมิเนตไอโอเมอร์ของสารประกอบต่อไปนี้



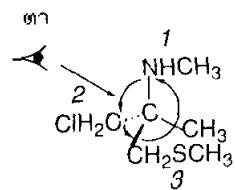
จากกฎซีเควนซ์ข้อที่ 1 และ 2 ลำดับของหมู่อะตอมมีดังนี้

หมู่อะตอม :	-NHCH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> Cl	-CH <sub>2</sub> SCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
ลำดับที่ :	1	2	3	4
	ลำดับสูงที่สุด		ลำดับต่ำที่สุด	

ให้หมู่เมทิล (-CH<sub>3</sub>) เป็นหมู่ที่อยู่ไกลจากตาผู้มองมากที่สุดไนโรเอกชันชนิดสามมิติดังต่อไปนี้

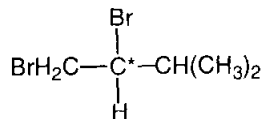


R คอนฟิกูเรชัน ; .



S คอนฟิกูเรชัน

ตัวอย่างที่ 3 การเขียนคอนฟิกูเรชันของ R-1, 2-dibromo-3-methylbutane

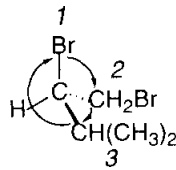


ให้จัดลำดับของหมู่อะตอมที่ติดกับศูนย์ไครัลตามกฎซีเควนซ์

หมู่อะตอม :	-Br	-CH <sub>2</sub> -Br	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-H
ลำดับที่ :	1	2	3	4
	ลำดับสูงที่สุด		ลำดับต่ำที่สุด	

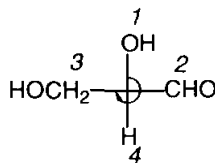


เขียนโปรเจกชันชนิดสามมิติโดยให้ไฮโดรเจนอยู่ไกลจากตาผู้มองมากที่สุด และเรียงหมู่อะตอมที่เหลือในทิศทางตามเข็มนาฬิกา ดังนี้

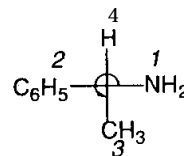


R-1,2-dibromo-3-methylbutane

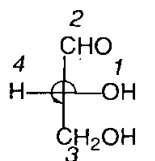
ข้อสังเกตถ้าโครงสร้างของสารประกอบอยู่ในรูปแบบของฟิชเชอร์โปรเจกชัน การตั้งชื่อคอนฟิกูเรชันก็สามารถทำได้โดยตรงโดยไม่ต้องเปลี่ยนฟิชเชอร์โปรเจกชันไปเป็นโปรเจกชันชนิดสามมิติก่อน ในการพิจารณาคอนฟิกูเรชันถ้าหมู่อะตอมที่มีลำดับต่ำที่สุดอยู่ด้านบนหรือด้านล่างของฟิชเชอร์โปรเจกชัน จะพบว่าคอนฟิกูเรชันจะเป็น R เมื่อการจัดตัวของหมู่อะตอมที่เหลืออีก 3 หมู่ โดยเรียงจากหมู่อะตอมที่มีลำดับสูงที่สุดไปต่ำที่สุด มีทิศทางตามเข็มนาฬิกา และคอนฟิกูเรชันจะเป็น S เมื่อการจัดตัวของหมู่อะตอมที่เหลืออีก 3 หมู่ มีทิศทางทวนเข็มนาฬิกา นอกจากนี้ถ้าหมู่อะตอมที่มีลำดับต่ำที่สุดอยู่ด้านซ้ายหรือด้านขวาของฟิชเชอร์โปรเจกชัน คอนฟิกูเรชันจะเป็น R และ S เมื่อการจัดตัวของหมู่อะตอมที่เหลืออีก 3 หมู่ มีทิศทางทวนและตามเข็มนาฬิกาตามลำดับ ตัวอย่างเช่น



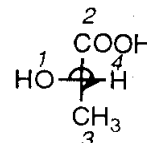
R คอนฟิกูเรชัน



S คอนฟิกูเรชัน



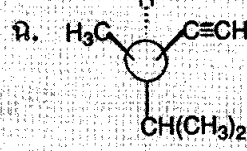
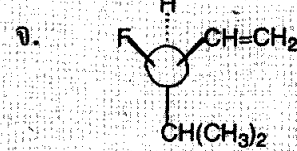
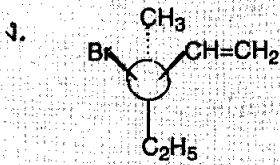
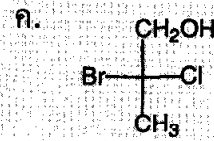
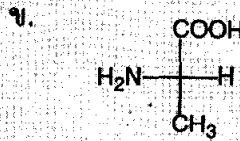
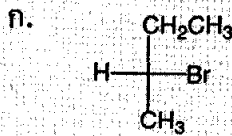
R คอนฟิกูเรชัน



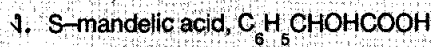
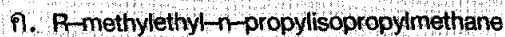
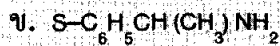
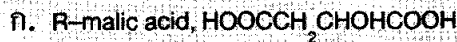
S คอนฟิกูเรชัน

## กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 12

1. จงบอกว่าสารประกอบต่อไปนี้ที่มีคอนฟิกูเรชันที่ศูนย์ไครัลเป็น R หรือ S

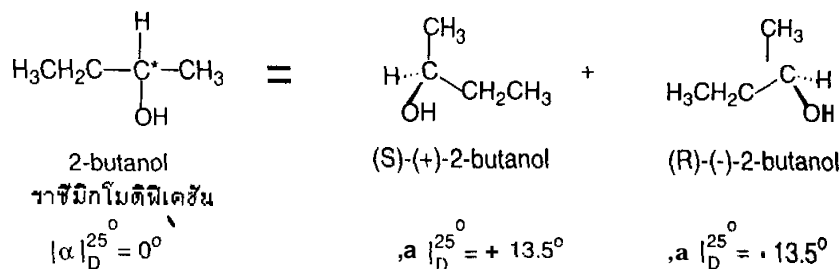


2. จงเขียนฟิสิกส์ไอโพรเจกชันแสดง R หรือ S คอนฟิกูเรชันของสารประกอบต่อไปนี้



## 13. ราชีมิกโมดิฟิเคชัน (racemic modification)

สารผสมซึ่งประกอบขึ้นด้วย d และ l โฟร์มของสารประกอบชนิดไครลชนิดหนึ่งในอัตราส่วนเท่ากัน (1:1) เรียกว่าราชีมิกโมดิฟิเคชัน สารผสมนี้เป็นออปติคัลลีอินแอคทีฟ (คือไม่หมุนแสงระนาบโพลาไรส์) เพราะ d และ l โฟร์มสามารถหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ด้วยขนาดเท่ากันแต่มีทิศทางตรงกันข้าม ดังนั้นจะเกิดการหักล้างกันพอดี สัญลักษณ์ที่ใช้เพื่อแสดงว่าสารผสมเป็นราชีมิกโมดิฟิเคชัน คือ (±) หรือ (d, l) ซึ่งจะใส่ไว้หน้าชื่อของสารประกอบเมื่อ (+) หรือ d หมายถึงเดกสโตรโรเทโทรโฟร์ม และ (-) หรือ l หมายถึง เลโวโรเทโทรโฟร์ม ตัวอย่างเช่น ราชีมิก 2-butanol จะเขียนได้ดังนี้ (±)-2-butanol หรือ (d, l)-2-butanol

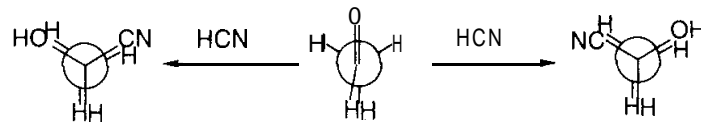


### 13.1 การเกิดราซีมิกโมดิฟิเคชัน

ราซีมิกโมดิฟิเคชันเกิดขึ้นได้จากหลายวิธีดังนี้

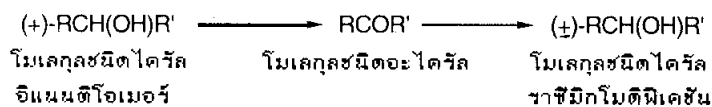
1. โดยการผสม (+) และ (-) ไอโซเมอร์ของสารชนิดเดียวกันในปริมาณเท่ากัน

2. โดยการสังเคราะห์ การสังเคราะห์โมเลกุลชนิดไครัลโดยเริ่มต้นจากโมเลกุลที่เป็นออปติคัลลิอันแอคทีฟหรือราซีมิกโมดิฟิเคชันทำปฏิกิริยาในสภาวะแวดล้อมที่เป็นออปติคัลลิอันแอคทีฟ เช่นใช้รีเอเจนต์หรือตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นออปติคัลลิอันแอคทีฟมักให้ผลผลิตซึ่งเป็นราซีมิกโมดิฟิเคชันเสมอ ตัวอย่างเช่น การเตรียม ( $\pm$ )-lactonitrile จากปฏิกิริยาเพิ่มเข้าของไฮโดรเจนไซยาไนด์ (HCN) เข้าที่หมู่คาร์บอนิลของอะเซทัลดีไฮด์ (acetaldehyde) ดังแสดงข้างล่างนี้

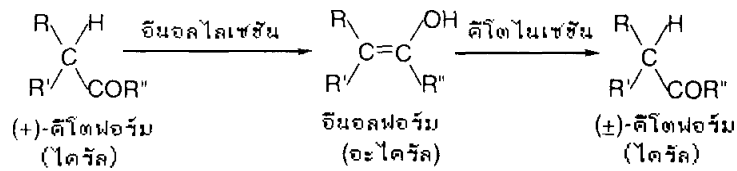


เนื่องจากด้านทั้งสองของหมู่คาร์บอนิลสามารถทำปฏิกิริยากับ HCN ได้ง่ายพอ ๆ กัน จึงทำให้เกิด lactonitrile 2 ตัวซึ่งเป็นอแนนติโอเมอร์กันในปริมาณเท่า ๆ กัน

3. โดยราซีไมเซชัน (racemization) ราซีไมเซชันคือกระบวนการเกิดราซีมิกโมดิฟิเคชันโดยเริ่มต้นจากอแนนติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์เพียงตัวเดียว หรือกล่าวได้ว่าเป็นกระบวนการเปลี่ยน (+)-A หรือ (-)-A ไปเป็น ( $\pm$ )-A ราซีไมเซชันอาจเกิดขึ้นโดยการเผาอย่างรุนแรงหรือโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเช่น กรด, เบส หรือโดยการเปลี่ยนไปเป็นสารประกอบอะไครัลก่อนแล้วทำให้เกิดราซีมิกฟอร์มขึ้นในขั้นตอนสุดท้าย ตัวอย่างเช่น การออกซิไดส์แอลกอฮอล์ซึ่งอยู่ในรูปอแนนติโอเมอร์บริสุทธิ์ไปเป็นคีโตนซึ่งเป็นสารประกอบชนิดอะไครัล ต่อจากนั้นนำไปรีดิวส์ให้เป็นแอลกอฮอล์ในรูปราซีมิกฟอร์ม ดังนี้



สำหรับสารประกอบในรูปอแนนติโอเมอร์ซึ่งเกิดราซีไมเซชันได้ง่าย ได้แก่ สารประกอบซึ่งมีอะตอมชนิดไครัลเกาะอยู่กับไฮโดรเจนและหมู่คาร์บอนิล สารประกอบชนิดนี้จะเป็นไครัลในคีโตฟอร์ม (keto form) แต่เป็นอะไครัลในอินอลฟอร์ม ราซีไมเซชันที่เกิดขึ้นจะเป็นดังนี้



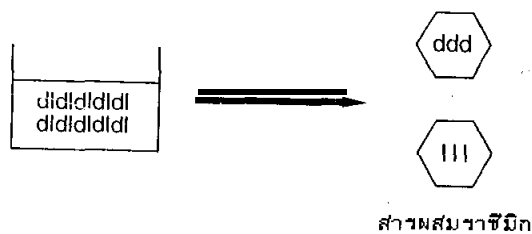
ปฏิกิริยาข้างบนนี้มักเกิดขึ้นโดยมีกรดและเบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยทั่วไปปฏิกิริยาเคมีใด ๆ ที่มีผลไปทำลายอะซิมเมตริกของออปติคัลไอโซเมอร์มักทำให้เกิดราซีไมเซชัน

### 13.2 สมบัติของราซีมิกโมดิไฟเคชัน

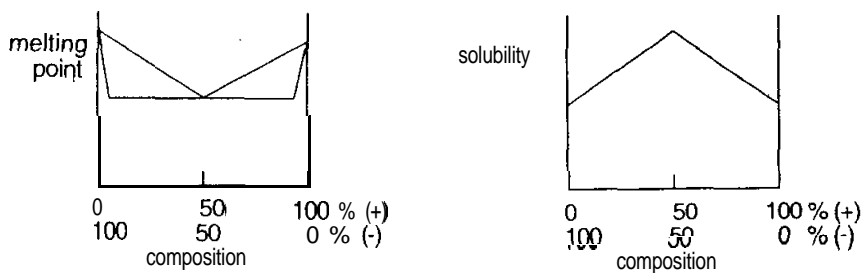
ราซีมิกโมดิไฟเคชันในสถานะแก๊สหรือของเหลวและในรูปสารละลายมักเป็นสารผสมอุดมคติ (ideal mixture) ของอแนนติโอเมอร์ 1 คู่ ในปริมาณเท่ากันยกเว้นในสารประกอบซึ่งสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจน ราซีมิกโมดิไฟเคชันในสถานะดังกล่าวนี้จะมีสมบัติทางกายภาพเหมือนของอแนนติโอเมอร์บริสุทธิ์ เช่นในสถานะของเหลวราซีมิกโมดิไฟเคชันจะมีจุดเดือด ดรรชนีหักเห ความหนาแน่น และอินฟราเรดสเปกตรัมเหมือนของอแนนติโอเมอร์บริสุทธิ์

ในสถานะของแข็งสมบัติทางกายภาพของราซีมิกโมดิไฟเคชันจะไม่เป็นไปตามที่กล่าวข้างต้น เพราะแรงระหว่างผลึก (intercrystalline force) ของโมเลกุลจะไวต่อการเปลี่ยนรูปร่างเพียงเล็กน้อย ดังนั้นในสถานะของแข็งราซีมิกโมดิไฟเคชันจะประพฤติตัวเบี่ยงเบนไปจากสารผสมอุดมคติซึ่งแบ่งออกได้เป็น 3 กรณี ดังนี้

1. สารผสมราซีมิก (racemic mixture) หรือในบางครั้งเรียกว่าคองโกลเมอเรท (conglomerate) คือราซีมิกโมดิไฟเคชันซึ่งเป็นสารผสมของผลึกของ (+) และ (-) ฟอร์ม โดยในแต่ละเซลล์หน่วย (unit cell) ของผลึกจะมีเฉพาะ (+) หรือ (-) ฟอร์มเท่านั้น ดังแสดงข้างล่างนี้



สารผสมราซีมิกจะมีสมบัติทางกายภาพคล้ายคลึงกับของอแนนติโอเมอร์บริสุทธิ์ เช่นมี x-ray powder diagram และอินฟราเรดสเปกตรัมในสถานะของแข็งคล้ายคลึงกัน อย่างไรก็ตาม สารผสมราซีมิกจะมีจุดหลอมเหลวต่ำกว่าแต่มีสภาพละลายได้ (solubility) สูงกว่าของอแนนติโอเมอร์บริสุทธิ์ดังแสดงในรูปที่ 2.7

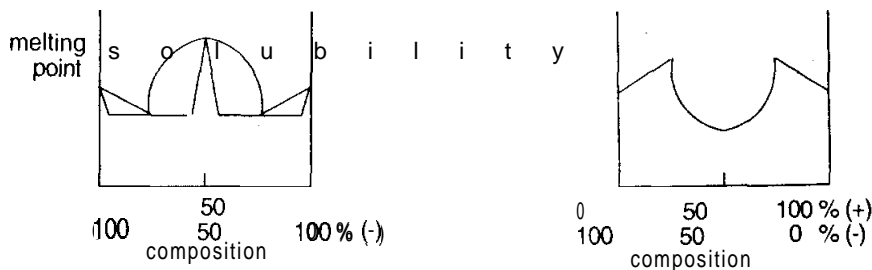


รูปที่ 2.7 แผนภาพแสดงจุดหลอมเหลวและสภาพละลายได้ของสารผสมราซีมิก

2. สารประกอบราซีมิก (racemic compound) หรือราซีเมท (racemate) คือ ราซีมิกโมดิไฟเคชันซึ่งในแต่ละเซลล์หน่วยของผลึกจะประกอบด้วยจำนวนของ (+) และ (-) โฟร์มในปริมาณเท่ากัน ดังนี้



สารประกอบราซีมิกจะมีสมบัติทางกายภาพส่วนใหญ่แตกต่างจากอเนนติโอเมอร์บริสุทธิ์ เช่นมี x-ray powder diagram, อินฟราเรดสเปกตรัมในสถานะของแข็ง, จุดหลอมเหลวและสภาพละลายได้แตกต่างกัน รูปที่ 2.8 แสดงให้เห็นว่าสารประกอบราซีมิกอาจมีจุดหลอมเหลวและสภาพละลายได้สูงหรือต่ำกว่าอเนนติโอเมอร์บริสุทธิ์ก็ได้

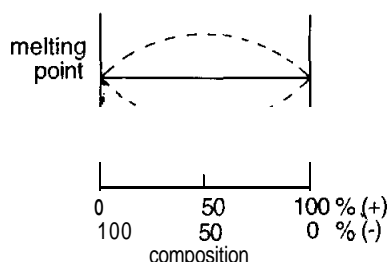


รูปที่ 2.8 แผนภาพแสดงจุดหลอมเหลวและสภาพละลายได้ของสารประกอบราซีมิก

ในหลายกรณีที่พบจะเห็นได้ว่าราซีมิกโมดิไฟเคชันชนิดเดียวกันอาจตกผลึกในรูปคองโกลเมอเรทที่อุณหภูมิต่ำและในรูปราซีเมทที่อุณหภูมิสูงหรือในลักษณะกลับกัน

ตัวอย่างเช่น โซเดียมแอมโมเนียมทาร์เตรต(sodium ammonium tartrate) ตกผลึกในรูปของไกล-  
 เมอเรทที่อุณหภูมิต่ำกว่า 27° ซ. แต่ถ้าตกผลึกที่อุณหภูมิสูงกว่า 27° ซ. จะอยู่ในรูปราซีเมท  
 ส่วนรูบิเดียมทาร์เตรต (rubidium tartrate) ตกผลึกในรูปของไกลเมอเรทที่อุณหภูมิสูงกว่า 40° ซ.  
 และในรูปราซีเมทที่อุณหภูมิต่ำกว่า 40° ซ. การตกผลึกในรูปต่าง ๆ กันของราซีมิกโมดิไฟเคชัน  
 ดังที่กล่าวข้างต้นนี้อาจเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนจำนวนโมเลกุลของตัวทำละลายในผลึก เช่น  
 โซเดียมแอมโมเนียมทาร์เตรตซึ่งตกผลึกในรูปของไกลเมอเรทจะมีน้ำ 4 โมเลกุลในผลึก แต่ใน  
 รูปราซีเมทจะมีน้ำเพียง 2 โมเลกุล

3. สารละลายของแข็งราซีมิก (racemic solid solution) คือราซีมิกโมดิไฟเคชัน  
 ซึ่งประพฤติตัวใกล้เคียงกับสารผสมอุดมคติแม้จะอยู่ในสถานะของแข็ง หมายความว่า  
 ในการตกผลึกจะมีความแตกต่างในสัมพรรคภาพ (affinity) ระหว่างโมเลกุลที่มีคอนฟิกูเรชัน  
 เหมือนกันหรือตรงกันข้ามน้อยมาก จึงมีผลทำให้การจัดตัวของโมเลกุลในของแข็งเกิดขึ้น  
 อย่างอิสระ ด้วยเหตุนี้สารละลายของแข็งราซีมิกจึงคล้ายคลึงกับอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์ใน  
 ทุกด้าน เช่นมีจุดหลอมเหลวและสภาพละลายได้เหมือนกับอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์หรือถ้า  
 ต่างกันก็จะแตกต่างเพียงเล็กน้อยมาก รูปที่ 2.9 เป็นแผนภาพแสดงจุดหลอมเหลวของสาร  
 ละลายของแข็งราซีมิก เส้นทึบแทนกรณีที่เป็นอุดมคติ ส่วนเส้นประแทนกรณีที่เป็นจริง ๆ  
 ตัวอย่างเช่น (±)-camphor oxime จะอยู่ในรูปสารละลายของแข็งราซีมิกถ้าทำการตกผลึกที่  
 อุณหภูมิสูงกว่า 103° ซ. ถึงแม้ว่าอุณหภูมิต่ำกว่านั้นจะอยู่ในรูปสารประกอบราซีมิก



รูปที่ 2.9 แผนภาพแสดงจุดหลอมเหลวของสารละลายของแข็งราซีมิก

ความแตกต่างของสารประกอบราซีมิกจากสารผสมราซีมิกและสารละลาย  
 ของแข็งราซีมิกสามารถพิจารณาได้จากการเปรียบเทียบอินฟราเรดสเปกตรัมในสถานะ  
 ของแข็งกับอินฟราเรดสเปกตรัมของอีนันติโอเมอร์ เฉพาะสารประกอบราซีมิกเท่านั้น  
 ที่แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมที่แตกต่างออกไป

อีกวิธีหนึ่งที่ใช้บอกความแตกต่างของราซีมิกฟอร์มทั้ง 3 กรณีนี้คือ ให้  
 พิจารณาจากจุดหลอมเหลวและสภาพละลายได้ ถ้าผสมอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์เข้ากับสาร

ผสมราชีมิกจะทำให้จุดหลอมเหลวเพิ่มขึ้น ขณะที่การผสมในลักษณะเดียวกันนี้จะทำให้จุดหลอมเหลวของสารประกอบราชีมิกลดลง ในกรณีของสารละลายของแข็งราชีมิกจุดหลอมเหลวจะเปลี่ยนแปลงน้อยมากเมื่อผสม สำหรับการพิจารณาความแตกต่างจากสภาวะละลายได้ให้ทำโดยใช้ผลึกของอีนานติโอเมอร์ตัวหนึ่งลงไปในการละลายอิมตัวของราชีมิกฟอร์ม 2-3 ผลึก ถ้าผลึกที่เติมลงไปละลายแสดงว่าราชีมิกฟอร์มในสารละลายอิมตัวคือ สารประกอบราชีมิก

นอกจากนี้ยังสามารถพิจารณาความแตกต่างของราชีมิกฟอร์มทั้ง 3 กรณีที่ได้กล่าวข้างต้นนี้จากเซลล์หน่วยโดยใช้ x-ray crystallography เพราะเซลล์หน่วยของสารประกอบราชีมิกประกอบขึ้นด้วยจำนวนโมเลกุลของ (+) และ (-) ฟอร์มจำนวนเท่ากัน ส่วนเซลล์หน่วยของสารผสมราชีมิกและสารละลายของแข็งราชีมิกประกอบขึ้นด้วยอีนานติโอเมอร์ชนิดใดชนิดหนึ่งเท่านั้น

### 13.3 เรโซลูชันของราชีมิกโมดิฟิเคชัน

เรโซลูชัน (resolution) หมายถึงการแยกราชีมิกโมดิฟิเคชันออกเป็น 2 อีนานติโอเมอร์ในสภาพบริสุทธิ์ ดังนี้

ราชีมิกโมดิฟิเคชัน	เรโซลูชัน	d ฟอร์ม +	l ฟอร์ม
สารผสมของ d และ l		เดกสโตรโรเนโทรี	ลิวโรเนโทรี
อีนานติโอเมอร์ในอัตราส่วน 50:50 (±) ฟอร์ม		(หมุนแสงไปทางขวา) (+) ไอโซเมอร์	(หมุนแสงไปทางซ้าย) (-) ไอโซเมอร์
ออปติคัลลีอินแอคทีฟ		ออปติคัลลีแอคทีฟ ผลได้ 50%	ออปติคัลลีแอคทีฟ ผลได้ 50%

กระบวนการนี้มีความสำคัญมากในทางปฏิบัติเพราะการสังเคราะห์ทางเคมีมักให้ผลผลิตซึ่งเป็นราชีมิกโมดิฟิเคชัน จึงจำเป็นต้องแยกอีนานติโอเมอร์ทั้งสองออกจากกัน ซึ่งต่างจากสารประกอบอินทรีย์ที่ได้มาจากธรรมชาติมักจะพบในรูปอีนานติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์ เรโซลูชันของราชีมิกโมดิฟิเคชันมีหลายวิธี บางวิธีจะสามารถแยกอีนานติโอเมอร์ทั้งสองกลับคืนมาได้ แต่ในบางวิธีจำเป็นต้องสูญเสียอีนานติโอเมอร์ 1 ตัวระหว่างทำเรโซลูชัน

#### 13.3.1 เรโซลูชันโดยการเปลี่ยนไปเป็นไดแอสเตอร์ไอโอเมอร์

เรโซลูชันโดยการเปลี่ยนไปเป็นไดแอสเตอร์ไอโอเมอร์เป็นวิธีที่นิยม

ใช้กันมากที่สุด การแยกราชิมิกโมดิเฟเคชันโดยวิธีนี้ได้มาจากหลักความจริงที่ว่าอีนันติโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพคล้ายคลึงกันยกเว้นทิศทางการหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ จึงไม่สามารถแยกออกจากกันโดยใช้เทคนิคทั่วไปในห้องปฏิบัติการ ส่วนไดแอสเตอร์โอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพแตกต่างกัน ดังนั้นจึงสามารถแยกออกจากกันได้ง่ายกว่า

การทำเรโซลูชันโดยการเปลี่ยนไปเป็นไดแอสเตอร์โอเมอร์ประกอบขึ้นด้วย 3 ขั้นตอนสำคัญ ๆ ดังนี้

**ขั้นตอนที่ 1** เป็นการเปลี่ยนราชิมิกโมดิเฟเคชันไปเป็นไดแอสเตอร์โอเมอร์ 2 ตัว ซึ่งสามารถทำได้โดยนำราชิมิกโมดิเฟเคชันไปทำปฏิกิริยากับสารประกอบชนิดไครัลซึ่งในหัวข้อนี้จะเรียกว่า resolving agent

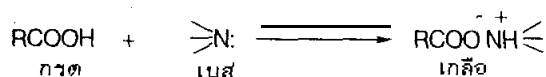
**ขั้นตอนที่ 2** เป็นการแยกไดแอสเตอร์โอเมอร์ทั้งสองออกจากกันโดยใช้เทคนิคต่าง ๆ ในห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ได้ไดแอสเตอร์โอเมอร์ที่บริสุทธิ์

**ขั้นตอนที่ 3** เป็นการเปลี่ยนไดแอสเตอร์โอเมอร์ที่แยกได้ในขั้นตอนที่ 2 กลับไปเป็นอีนันติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์

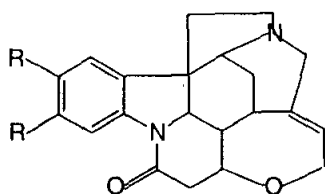
ในที่นี้จะขอกล่าวถึงการทำเรโซลูชันของสารประกอบอินทรีย์เพียงบางชนิดเท่านั้น

### 13.3.1.1 กรดอินทรีย์

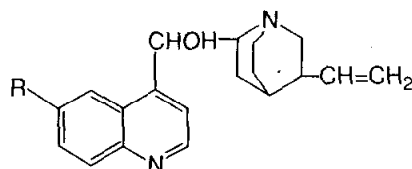
การแยกราชิมิกโมดิเฟเคชันของกรดหรือเบสอินทรีย์มักอาศัยปฏิกิริยาทั่วไประหว่างกรดและเบสอินทรีย์ ซึ่งให้ผลผลิตที่เป็นเกลือดังนี้



เบสที่ใช้เป็น resolving agent ในการแยกกรดอินทรีย์ที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ ได้แก่ แอลคาลอยด์ชนิดต่าง ๆ เช่น brucine, strychnine, ephedrine, quinine, quinidine, cinchonine, cinchonidine และ morphine แอลคาลอยด์เหล่านี้ได้มาจากธรรมชาติในรูปของสารประกอบที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ สำหรับเบสที่สังเคราะห์ขึ้นได้แก่  $\alpha$ -phenethylamine, menthylamine และ amphetamine รูปที่ 2.10 แสดงสูตรโครงสร้างของเบสเหล่านี้

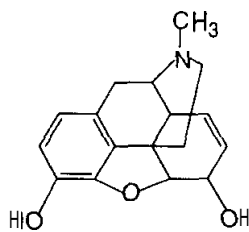


R = H Strychnine  
R = CH<sub>3</sub>O Brucine

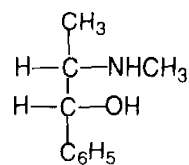


R = H Cinchonine, cinchonidine  
R = CH<sub>3</sub>O Quinine, quinidine

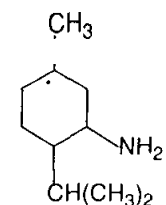




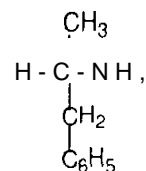
Morphine



(-)-Ephedrine



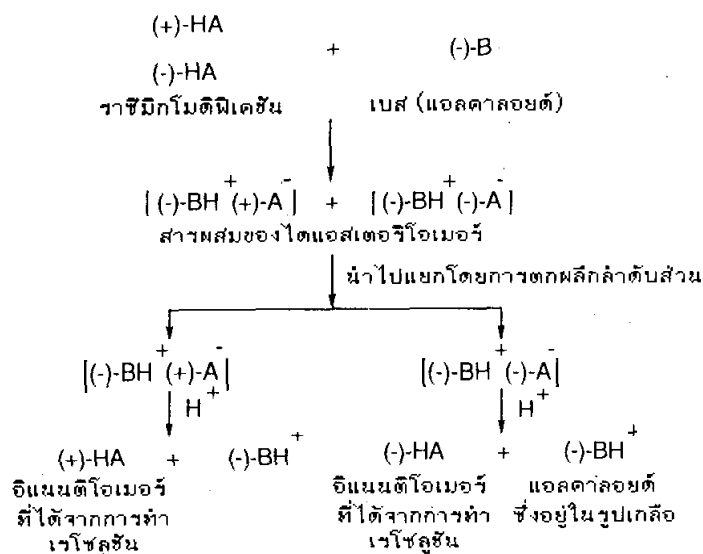
Menthylamine



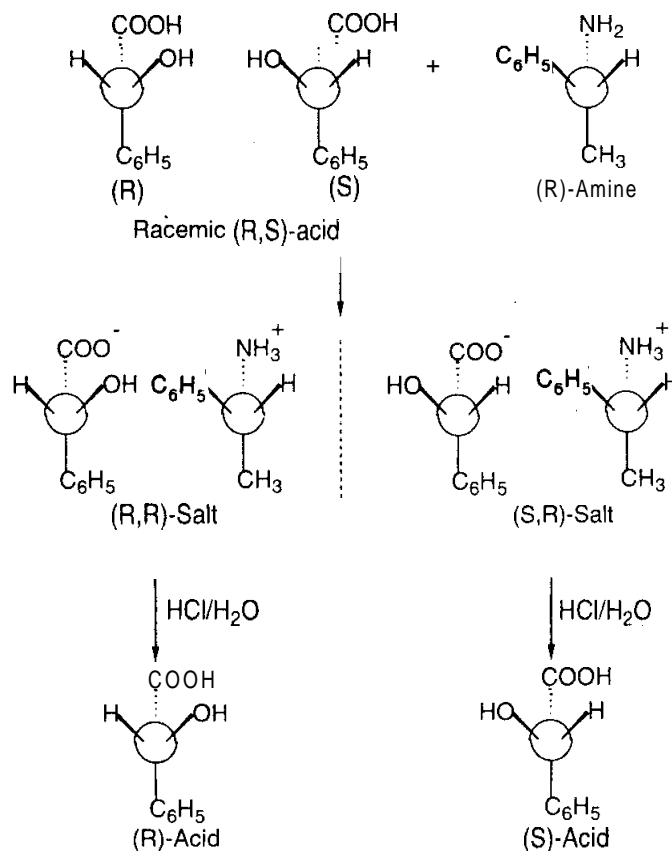
Amphetamine

รูปที่ 2.10 สูตรโครงสร้างของเบสที่ใช้ในการทำเรโซลูชัน

ในการทำเรโซลูชันให้นำราซีมิกโมดิฟิเคชันของกรดอินทรีย์มาทำปฏิกิริยากับเบสที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ เกลือที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยานี้จะเป็นไดแอสเตอร์ไอโเมอร์กัน ดังนั้นจึงมีสมบัติทางกายภาพแตกต่างกันซึ่งรวมถึงสภาพละลายได้ในตัวทำละลายต่างๆ จึงทำให้สามารถแยกเกลือทั้งสองออกจากกันโดยการตกผลึกแบบลำดับส่วน (fractional crystallization) ต่อจากนั้นนำเกลือที่บริสุทธิ์มาทำปฏิกิริยากับกรดอินทรีย์ เช่น HCl หรือ H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> จะได้กรดอินทรีย์ที่เป็นออปติคัลแอคทีฟกลับคืนมา ดังแสดงข้างล่างนี้

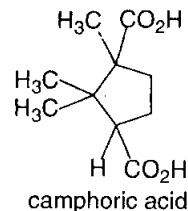
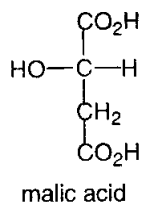
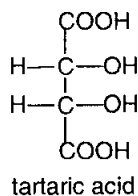


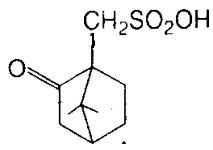
ตัวอย่างการทำเรโซลูชันของราชีมิกโมดิไฟเคชันของกรดคาร์บอกซิลิก  
กับ (R)-1-phenethylamine ดังแสดงข้างล่างนี้



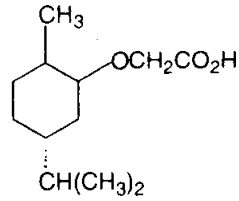
### 13.3.1.2 เบสอินทรีย์

การทำเรโซลูชันของราชีมิกโมดิไฟเคชันที่เป็นเบสอินทรีย์จะใช้กระบวนการที่กลับกันกับของกรดอินทรีย์ คือจะใช้กรดเป็น resolving agent ตัวอย่างเช่น tartaric acid และ maleic acid ที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ กรดทั้งสองชนิดนี้ได้มาจากธรรมชาติ นอกจากนี้ยังสามารถใช้กรดที่สังเคราะห์ขึ้นเช่น camphoric acid, camphor-10-sulfonic acid, menthoxyacetic acid เป็นต้น





camphor-10-sulfonic acid

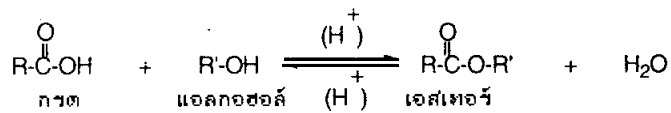


menthoxyacetic acid

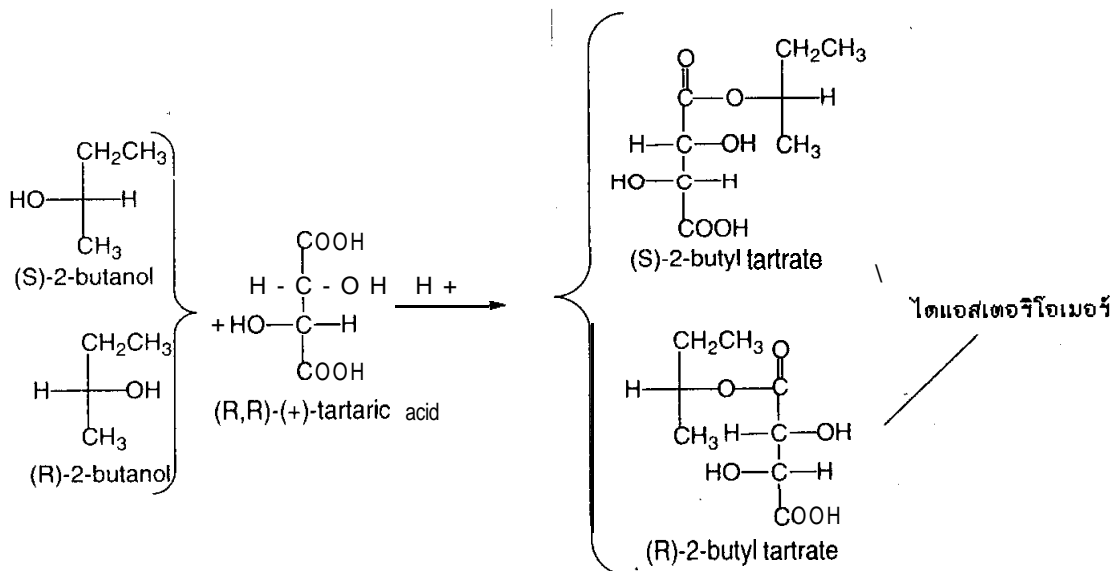
ข้อสังเกตในขั้นตอนการสลายเกลือที่บริสุทธิ์ไปเป็นเบสที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ จะใช้เบสอินทรีย์แทน

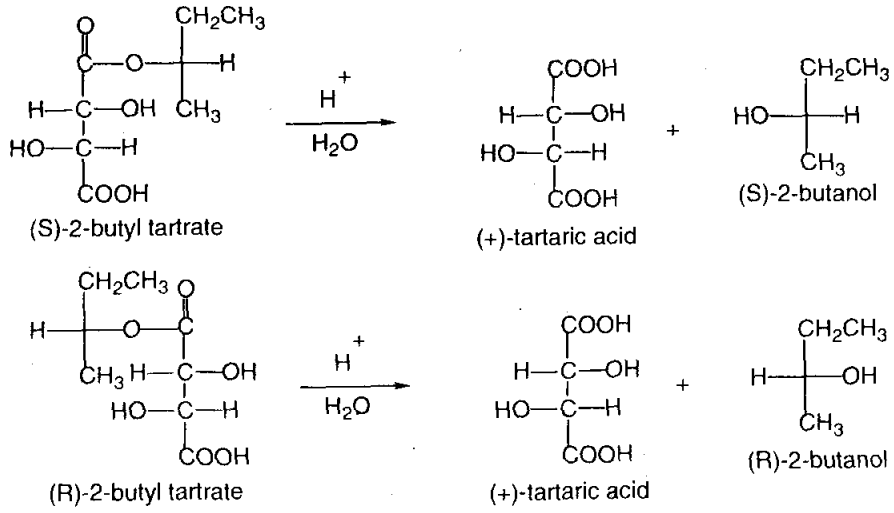
### 13.3.1.3 แอลกอฮอล์

การแยกราซีมิคโมดิไฟเคชันของแอลกอฮอล์อาจทำได้โดยอาศัย ปฏิกิริยาผันกลับ (reversible reaction) ของแอลกอฮอล์กับกรดคาร์บอกซิลิกดังนี้

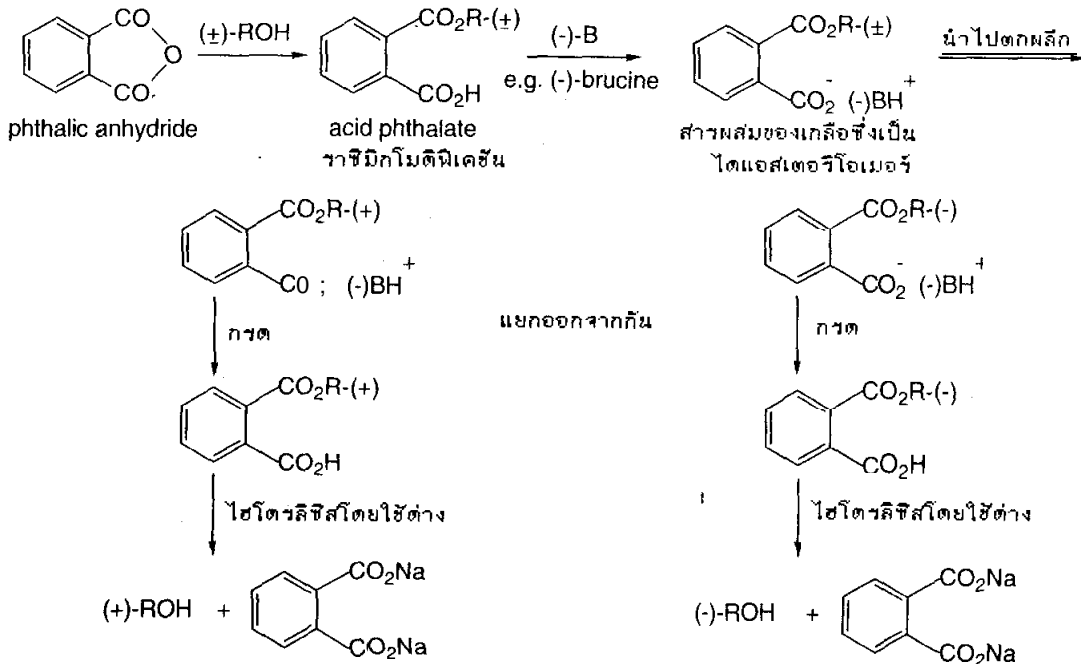


ตัวอย่างเช่น การแยกราซีมิคโมดิไฟเคชันของ 2-butanol โดยใช้ (+)-tartaric acid เป็น resolving agent ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างสารประกอบทั้งสองชนิดนี้จะให้เอสเทอร์ 2 ตัวซึ่งเป็นไดแอสเตอร์ไอเมอร์กัน ต่อจากนั้นทำการแยกเอสเทอร์ทั้งสองออกจากกัน แล้วนำเอสเทอร์ที่บริสุทธิ์ไปไฮโดรไลซ์โดยมีกรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ผลผลิตที่ได้ในขั้นตอนไฮโดรไลซิสคือ 2-butanol ที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ สำหรับขั้นตอนการทำเรโซลูชันสรุปได้ดังนี้



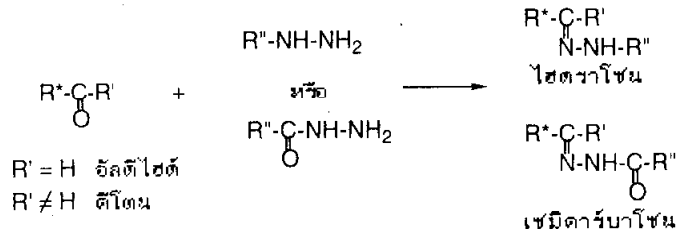


วิธีแยกราซีมิกโมดิไฟเคชันของแอลกอฮอล์ที่นิยมอีกวิธีหนึ่งทำโดยการเปลี่ยนแอลกอฮอล์ไปเป็นสารประกอบที่มีหมู่ -COOH อยู่ในโมเลกุลในขั้นแรก ต่อจากนั้นให้หลักการแยกของกรดอินทรีย์ตามที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ ตัวอย่างเช่นนำราซีมิกโมดิไฟเคชันของแอลกอฮอล์มาทำปฏิกิริยากับ phthalic anhydride จะได้ acid phthalate ซึ่งยังคงอยู่ในรูปราซีมิกโมดิไฟเคชัน นำ acid phthalate ที่เกิดขึ้นไปทำปฏิกิริยากับ (-)-brucine จะได้เกลือ 2 ตัวที่เป็นไดแอสเตอร์ไอโอเมอร์กัน แยกเกลือทั้งสองโดยการตกผลึก ต่อจากนั้นนำเกลือที่บริสุทธิ์ไปทำปฏิกิริยากับกรดและด่างอินทรีย์ตามลำดับ ผลผลิตสุดท้ายคือแอลกอฮอล์ที่เป็นออปติคัลแอคทีฟดังแสดงข้างล่างนี้

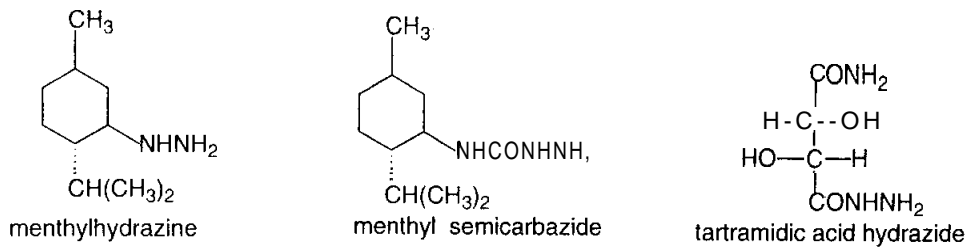


### 13.3.1.4 อัลดีไฮด์และคีโตน

ราซีมิกโมดิฟิเคชันของอัลดีไฮด์หรือคีโตนสามารถแยกโดยอาศัยปฏิกิริยาการเตรียมสารอนุพันธ์ไฮดราโซน (hydrazone) หรือเซมิคาร์บาโซน (semicarbazone) ดังนี้



ในกรณีนี้ resolving agent ได้แก่ menthylsemicarbazide, menthylhydrazine และ tartramic acid hydrazone



ข้อเสียของการใช้ resolving agent ข้างต้นคือในขั้นตอนสุดท้ายซึ่งเป็นการเปลี่ยนสารอนุพันธ์ไฮดราโซนหรือเซมิคาร์บาโซนไปเป็นอัลดีไฮด์หรือคีโตนที่เป็นออปติคัลแอคทีฟมักจะเกิดราซีไมเซชันขึ้นด้วย โดยเฉพาะถ้าสารประกอบคาร์บอนิลมีศูนย์ไครัลซึ่งสามารถเกิดเอนอลไลเซชัน (enolization) ได้ง่ายอยู่ในโมเลกุลเช่น phenyl sec-butyl ketone [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{C}_2\text{H}_5$ ]

วิธีแยกราซีมิกโมดิฟิเคชันของสารประกอบคาร์บอนิลอีกวิธีหนึ่งจะคล้ายคลึงกับของแอลกอฮอล์ที่ได้กล่าวในหัวข้อที่ 13.3.1.3 โดยในขั้นแรกนำสารประกอบคาร์บอนิลที่ต้องการแยกมาทำปฏิกิริยากับ 4-(4-carboxyphenyl)semicarbazide ( $p\text{-HO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{-NHCONHNH}_2$ ) จะได้ 4-carboxyphenylsemicarbazone ซึ่งมีหมู่  $-\text{COOH}$  อยู่ในโมเลกุล ขั้นตอนต่อไปจะเหมือนกับการแยกราซีมิกโมดิฟิเคชันของแอลกอฮอล์ คือนำไปทำปฏิกิริยากับ ( $\rightarrow$ )-brucine แล้วแยกเกลือที่เกิดขึ้น ต่อจากนั้นนำเกลือที่บริสุทธิ์ไปไฮโดรไลซ์จะได้สารประกอบคาร์บอนิลที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ

ราซีมิกโมดิฟิเคชันของสารประกอบชนิดอื่น ๆ จะมีวิธีแยกที่แตกต่างจากที่ได้กล่าวข้างต้นซึ่งจะไม่ขอกล่าวในที่นี้

### 13.3.2 เร็วคู่กันโดยโครมาโทกราฟี

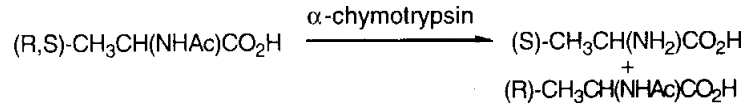
โครมาโทกราฟี (chromatography) เป็นวิธีที่สะดวกในการแยกอีนันติโอเมอร์ออกจากกัน การแยกสามารถทำได้โดยการผ่านราชิมิกโมดิฟิเคชัน ( $\pm$ )-X ลงไปในคอลัมน์ซึ่งบรรจุด้วยตัวดูดซับชนิดไครัล (chiral adsorbent) ในที่นี้ขอสมมติว่าตัวดูดซับชนิดไครัลคือ (-)-Ads อีนันติโอเมอร์จะจับกับตัวดูดซับเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนอ่อน ๆ ได้แก่ (-)-Ads, (+)-X และ (-)-Ads, (+)-X โดยปกติการจับกันนี้จะเกิดผ่านพันธะไฮโดรเจน เนื่องจากสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นเป็นไดแอสเตอร์ไอโอเมอร์กันจึงมีสมบัติทางกายภาพแตกต่างกัน ซึ่งรวมถึงมีพลังงานยึดเหนี่ยว (binding energy) และค่าคงตัวที่สมดุล (equilibrium constant) สำหรับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแตกต่างกัน กล่าวคือ อีนันติโอเมอร์ 1 ตัวจะจับกับตัวดูดซับในรูปสารประกอบเชิงซ้อนได้แน่นกว่า ดังนั้นจึงเคลื่อนออกจากคอลัมน์ได้ช้ากว่าอีนันติโอเมอร์ที่จับกับตัวดูดซับเพียงเบาๆ ตัวอย่างเช่น ราชิมิกโมดิฟิเคชันของ mandelic acid สามารถแยกโดยคอลัมน์โครมาโทกราฟี (column chromatography) ที่มีแม่แก้วเป็นตัวดูดซับ

นอกจากนี้ยังสามารถใช้ตัวดูดซับที่มีผิวเคลือบด้วยโมเลกุลชนิดไครัลในการแยกราชิมิกโมดิฟิเคชัน เช่นการแยก ( $\pm$ ) camphorsulfonic acid โดยใช้ซิลิกาเจล (silica gel) ที่มีผิวเคลือบด้วย (+)-camphorsulfonic acid เป็นตัวดูดซับจะพบว่า (+)-อีนันติโอเมอร์จะจับกับตัวดูดซับได้แน่นกว่า (-)-อีนันติโอเมอร์ ดังนั้นส่วนที่ถูกชะออกจากคอลัมน์ในช่วงแรกจะมี (-)-อีนันติโอเมอร์ในปริมาณมากกว่า

นอกจากคอลัมน์โครมาโทกราฟียังสามารถแยกราชิมิกโมดิฟิเคชันโดยใช้เปเปอร์โครมาโทกราฟี (paper chromatography), ทินเลเยอร์โครมาโทกราฟี (thin layer chromatography) และแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography) เช่นการแยก ( $\pm$ )-2,3-dihydroxy- $\beta$ -phenylalanine [ $2,3-(HO)_2C_6H_5CH_2CH(NH_2)CO_2H$ ] โดยใช้เปเปอร์โครมาโทกราฟีจะปรากฏเป็น 2 จุดแยกจากกัน ในกรณีนี้ตัวดูดซับคือเซลลูโลสที่เป็นออปติคัลลิแอคตีฟ

### 13.3.3 เร็วคู่กันโดยใช้กระบวนการทางชีวเคมี

เอนไซม์เป็นโมเลกุลชนิดไครัลจึงสามารถทำปฏิกิริยากับคู่ของอีนันติโอเมอร์ได้แตกต่างกัน ใน ค.ศ. 1858 ปาสเตอร์ได้ค้นพบว่าระหว่างการผลิตแอมโมเนียของ ( $\pm$ )-tartaric acid โดยใช้รณเชื้อ Penicillium glaucum เฉพาะ (+)อีนันติโอเมอร์ซึ่งสามารถเกิดขึ้นในธรรมชาติเท่านั้นที่ถูกเมแทบอลิซ (metabolize) โดยเชื้อราชนิดนี้ ทำให้สามารถแยก (-)อีนันติโอเมอร์ออกมาได้ ตัวอย่างอื่นๆ เช่นเอนไซม์  $\alpha$ -chymotrypsin จะไฮโดรไลซสารอนุพันธ์อะเซทิลของ (S)- $\alpha$ -amino acid เท่านั้น ดังนี้



เอนไซม์ papain ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเร่งในปฏิกิริยาระหว่าง ( $\pm$ )-acetyl-phenylalanine กับ p-toluidine จะให้ผลผลิต p-toluide ของ acetyl-L-phenylalanine เท่านั้น ส่วน acetyl-D-phenylalanine จะไม่เกิดปฏิกิริยาจึงสามารถแยกออกได้ง่าย และสามารถเปลี่ยนสารประกอบแต่ละตัวที่แยกออกจากกันแล้วไปเป็น D-(+)-phenylalanine และ L-(-)-phenylalanine โดยปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส

ข้อเสียของการทำเรโซลูชันโดยวิธีนี้คือ การค้นหาเอนไซม์ที่มีสมบัติดังกล่าวข้างต้นสำหรับสารประกอบแต่ละชนิดนั้นทำได้ยากและอเนกอนิโอมอร์หนึ่งตัวมักถูกทำลายในกระบวนการนี้ อย่างไรก็ตามการแยกเรโซลูชันโมดิฟิเคชันโดยวิธีนี้จะมีประสิทธิภาพสูง เพราะโดยปกติกระบวนการทางชีวเคมีจะมี stereoselectivity มาก

### 13.3.4 เรโซลูชันโดยการแยกเชิงกล (mechanical separation)

โดยปกติสารผสมเรโซลูชันจะมีผลึกซึ่งประกอบขึ้นด้วย (+) และ (-) โฟร์มแยกออกจากกัน ดังนั้นผลึกอาจมีลักษณะแตกต่างกันจนสังเกตเห็นได้ จึงน่าจะนำไปได้ที่ใช้กับค้ำเพื่อหยาบผลึกของ (+) โฟร์มแยกออกจากผลึกของ (-) โฟร์ม ปาสเตอร์เป็นคนแรกที่ทำเรโซลูชันโดยวิธีที่กล่าวนี้ ขณะที่เขาเตรียมเกลือโซเดียมแอมโมเนียมของ ( $\pm$ )-tartaric acid และปล่อยให้ตกผลึกอย่างช้าๆ เพื่อให้ได้ผลึกที่มีขนาดใหญ่ เขาได้สังเกตเห็นว่าผลึกที่ตกออกมามี 2 ลักษณะ จึงใช้ค้ำค้ำแยกผลึกทั้งสองออกจากกัน นำผลึกแต่ละชนิดไปทำเป็นสารละลาย พบว่าสารละลายทั้ง 2 ชนิดสามารถหมุนแสงระนาบโพลาไรส์ได้เท่ากันแต่มีทิศทางตรงกันข้าม ปาสเตอร์ยังพบว่าเฉพาะผลึกของสารผสมเรโซลูชันของโซเดียมแอมโมเนียมทาร์เตรทเท่านั้นที่สามารถแยกผลึกของ (+) และ (-) โฟร์มออกจากกันได้โดยวิธีแยกเชิงกล ผลึกของสารประกอบเรโซลูชันของโซเดียมแอมโมเนียมทาร์เตรทจะไม่สามารถแยกในลักษณะดังที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ได้

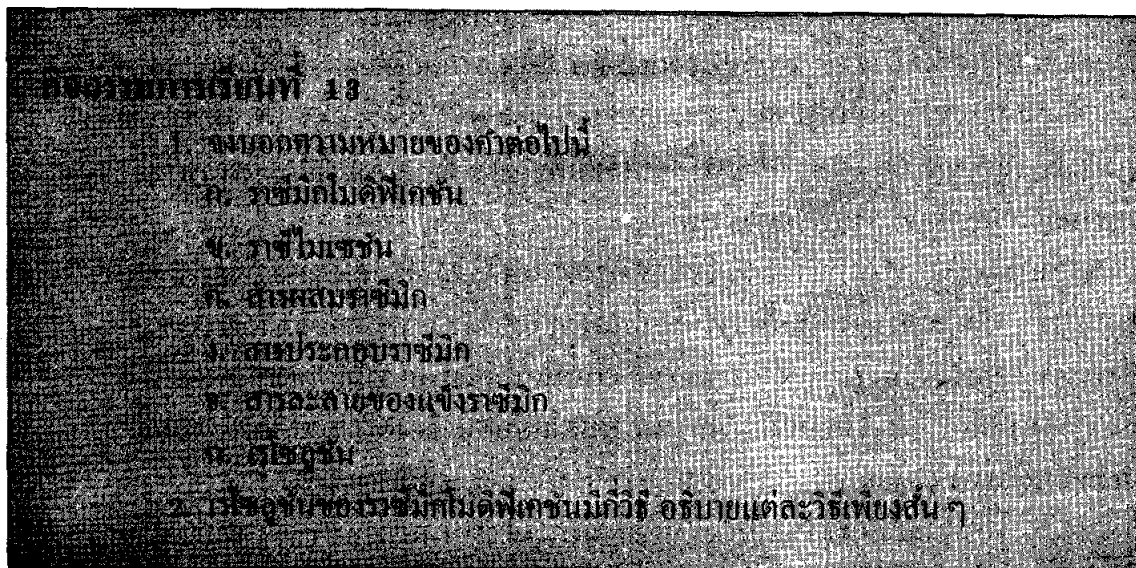
ในทางปฏิบัติการแยกอเนกอนิโอมอร์โดยใช้วิธีแยกเชิงกลนี้ทำกันน้อยมากเพราะวิธีนี้ไม่สามารถใช้กับสารประกอบเรโซลูชันและสารละลายของแข็งเรโซลูชันจะใช้ได้เฉพาะกับสารผสมเรโซลูชันซึ่งผลึกของอเนกอนิโอมอร์ทั้งสองมีลักษณะแตกต่างกันสามารถมองเห็นได้เท่านั้น นอกจากนี้พบว่ามีสารประกอบชนิดไครัลน้อยชนิดที่จะตกผลึกในลักษณะที่ผลึกของ (+) และ (-) โฟร์มมีหน้าตาแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด

วิธีแยกเชิงกลอีกวิธีหนึ่งซึ่งมีประโยชน์มากกว่าแม้จะยังเป็นวิธีที่ไม่แพร่หลายมากนักคือ การล่อผลึก (seeding) วิธีนี้ทำได้โดยใช้ผลึกที่บริสุทธิ์ของอเนกอนิโอมอร์

ตัวหนึ่งลงไปในการละลายอิมตัวของสารผสมราชีมิก ผลึกที่ใส่ลงไปจะเป็นตัวล่อให้เกิดการตกผลึกของอีนันติโอเมอร์ตัวหนึ่งออกมามากกว่าอีนันติโอเมอร์อีกตัว เรโซลูชันวิธีนี้ยังสามารถใช้กับสารประกอบราชีมิกที่มีสภาพละลายได้ดีกว่าอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์ นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถใช้ผลึกของสารประกอบชนิดไครัลต่างชนิดกันเป็นตัวล่อในการตกผลึกได้ เช่น (+)โซเดียมแอมโมเนียมคาร์เตรทจะตกผลึกออกจากสารละลายของราชีมิกโมดิฟิเคชัน โดยมีตัวล่อที่เป็นผลึกที่บริสุทธิ์ของอีนันติโอเมอร์ตัวนี้หรือจะใช้ (-)-asparagine [ $H_2NCOCH_2CH(NH_2)CO_2H$ ] เป็นตัวล่อก็ได้ ในบางครั้งการล่อผลึกอาจใช้ผลึกของสารประกอบที่เป็นออปติคัลลิอันแอคทีฟก็ได้ เช่นการแยก ( $\pm$ )-asparagine โดยใช้ผลึกของ glycine ( $H_2NCH_2CO_2H$ ) เป็นตัวล่อ

### 13.3.5 เรโซลูชันโดยอาศัยความสามารถในการทำปฏิกิริยาที่แตกต่างกัน

เนื่องจากอีนันติโอเมอร์ทำปฏิกิริยากับสารประกอบชนิดไครัลด้วยอัตราเร็วที่แตกต่างกัน ในบางครั้งอาจทำการแยกบางส่วนของอีนันติโอเมอร์ตัวหนึ่งออกมาได้โดยการหยุดปฏิกิริยาก่อนที่ปฏิกิริยาจะสมบูรณ์ วิธีนี้จะคล้ายคลึงกับการสังเคราะห์อะซิมเมตริก (asymmetric syntheses) การประยุกต์ที่สำคัญที่สุดของวิธีนี้คือ การแยกราชีมิกโมดิฟิเคชันของอัลคีนโดยนำไปทำปฏิกิริยากับ diisopinocampheylborane ซึ่งเป็นออปติคัลลิอันแอคทีฟ เพราะอัลคีนจะเปลี่ยนไปเป็นไดแอสเตอร์โอเมอร์ได้ยากมากถ้าไม่มีหมู่ฟังก์ชันอื่นอยู่ด้วย





#### 14. Optical purity และ enantiomeric excess

สารตัวอย่างที่ประกอบขึ้นด้วยอแนนติโอเมอร์เพียงชนิดเดียว (คือมี (+) หรือ (-) ไอโซเมอร์อย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น) เรียกว่าเป็น optically pure แต่ถ้าสารตัวอย่างประกอบขึ้นด้วยอแนนติโอเมอร์ตัวหนึ่งในปริมาณมากกว่าอแนนติโอเมอร์อีกตัวหนึ่ง (คือไม่เป็นราซีมิกโมดิเฟเคชัน) สารตัวอย่างนี้จะเป็นออปติคัลแอคทีฟแต่ไม่เป็น optically pure หรือจะกล่าวได้อีกอย่างหนึ่งว่าสารตัวอย่างนี้มี optical purity น้อยกว่า 100% ตัวอย่างเช่นกรดแลคติกบริสุทธิ์ซึ่งเป็น (+) ไอโซเมอร์มี  $[\alpha]_D^{25} = +3.8^\circ$  ส่วน (-) ไอโซเมอร์มี  $[\alpha]_D^{25} = -3.8^\circ$  ถ้าวัดออปติคัลแอคทีวิตีของสารตัวอย่างของกรดแลคติกพบว่ามี  $[\alpha]_D^{25} = +1.9^\circ$  แสดงว่าเป็นออปติคัลแอคทีฟแต่ไม่เป็น optically pure ถ้าสเปซิฟิกโรเตชันยังแสดงว่าสารตัวอย่างนี้มีปริมาณของ (+) ไอโซเมอร์มากกว่า (-) ไอโซเมอร์เพราะผลรวมของการหมุนให้ค่าที่เป็นบวก และพูดได้ว่า optical purity ของ (+) กรดแลคติกในสารตัวอย่างนี้เป็น 50% เพราะ

$$\begin{aligned} \text{optical purity (o.p.)} &= \frac{\text{สเปซิฟิกโรเตชันที่วัดได้} \times 100\%}{\text{สเปซิฟิกโรเตชันของอแนนติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์}} \\ &= \frac{[\alpha]_{\text{obs}}}{[\alpha]_{\text{max}}} \times 100\% \\ &= \frac{+1.9^\circ}{+3.8^\circ} \times 100\% = 50\% \end{aligned}$$

ดังนั้นถ้าพูดว่า optical purity ของสารผสมเท่ากับ 50% จะหมายความว่าสารผสมนี้ประกอบด้วย (+) กรดแลคติก 50% และอีก 50% ที่เหลือประกอบด้วยราซีเมทคือ (±) กรดแลคติก

enantiomeric excess (e.e.) หรือ enantiomeric purity เป็นอีกวิธีที่ใช้แสดงปริมาณสัมพัทธ์ของอแนนติโอเมอร์ในสารผสม ในการคำนวณ enantiomeric excess ของสารผสมให้คำนวณจากอแนนติโอเมอร์ที่มีอยู่ในปริมาณมากเทียบกับสารผสมทั้งหมด โดยทั่วไปการคำนวณ enantiomeric excess จะให้ผลเช่นเดียวกับการคำนวณ optical purity ดังนั้นจึงมักใช้เทอมทั้งสองนี้สลับกันได้ดังนี้

$$\text{o.p.} = \text{e.e.} = \frac{d-(\text{ปริมาณของไอโซเมอร์ที่มีมากกว่า})}{d+(\text{สารผสมทั้งหมด})} \times 100\%$$

เมื่อ d และ e คือปริมาณของ (+) และ (-) อีแนนติโอเมอร์ตามลำดับ

ในการคำนวณหา e.e. หรือ o.p. หน่วยจะตัดกันหมดไป ดังนั้นในสูตรนี้จะใช้ปริมาณของอินแนนติโอเมอร์ในรูปความเข้มข้นหรือน้ำหนัก (กรัม) ก็ได้

นอกจากนี้ยังสามารถคำนวณอัตราส่วนของอินแนนติโอเมอร์ทั้งสองในสารผสม (d/l) โดยตัดแปลงจากสมการของ enantiomeric excess ที่แสดงข้างบนได้ดังนี้

$$d/l = \frac{1 + \text{optical purity}}{1 - \text{optical purity}}$$

อย่างไรก็ตาม optical purity อาจแตกต่างจาก enantiomeric excess ตัวอย่างเช่นในสารประกอบที่มีพันธะไฮโดรเจนที่แข็งแรง ในกรณีนี้อัตราส่วน d/l ก็อาจผิดพลาดด้วย

**กิจกรรมการเรียนรู้ 14**

1. กำหนดปริมาณ enantiomeric excess และคำนวณปริมาตรของสารผสมซึ่งประกอบด้วย (+)-2-butanol 6 กรัม และ (-)-2-butanol 4 กรัม เมื่อกำหนดให้สภาพโพลาไรเซชันของ (+)-2-butanol บริสุทธิ์ = +13.5

## 15. โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 ศูนย์

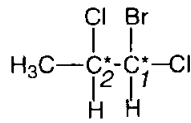
เมื่อศูนย์ไครัลในโมเลกุลมีจำนวนเพิ่มขึ้น จำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วด้วย ในสารประกอบอะไซคลิกที่มีศูนย์ไครัล n ศูนย์จะมีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ได้มากที่สุดเท่ากับ  $2^n$  ในจำนวนนี้จะประกอบขึ้นด้วยอินแนนติโอเมอร์  $2^{n-1}$  คู่ ถ้าโมเลกุลมีศูนย์ไครัลที่เหมือนกัน 2 ศูนย์หรือมากกว่าจำนวนของสเตอริโอไอโซเมอร์จะลดลง กล่าวคือจะมีจำนวนน้อยกว่า  $2^n$

โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 ศูนย์อาจแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. โมเลกุลซึ่งประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัลที่แตกต่างกัน
2. โมเลกุลซึ่งประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัลที่เหมือนกัน

คาร์บอนอะตอมซึ่งเป็นศูนย์ไครัลจะมีหมู่อะตอมแตกต่างกัน 4 หมู่เกาะอยู่ ถ้าหมู่อะตอมทั้ง 4 หมู่ที่เกาะอยู่กับศูนย์ไครัลทั้ง 2 ศูนย์เหมือนกัน (โดยไม่คำนึงถึงคอนฟิ-กูเรชันสัมบูรณ์ของคาร์บอนที่เป็นศูนย์ไครัล) จัดได้ว่าเป็นศูนย์ไครัลที่เหมือนกัน แต่ถ้าหมู่อะตอมเพียง 1 หมู่หรือมากกว่า 1 หมู่ที่เกาะอยู่กับศูนย์ไครัลทั้ง 2 ศูนย์แตกต่างกัน จัดได้ว่าเป็นศูนย์ไครัลที่แตกต่างกัน ดังแสดงในตัวอย่างข้างล่างนี้

ศูนย์ไครัลที่แตกต่างกัน

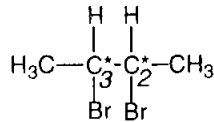


1-bromo-1,2-dichloropropane

C<sub>1</sub>\* ประกอบด้วย -H, -Cl, -Br, -CH-CH<sub>3</sub>  
Cl

C<sub>2</sub>\* ประกอบด้วย -H, -Cl, -CH<sub>3</sub>, -CH-Cl  
Br

ศูนย์ไครัลที่เหมือนกัน



2,3-dibromobutane

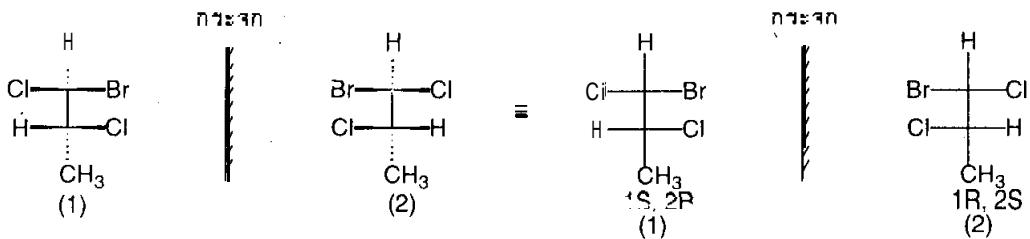
ทั้ง C<sub>2</sub>\* และ C<sub>3</sub>\* ประกอบด้วยหมู่ที่เหมือนกัน

คือ -H, -CH<sub>3</sub>, -Br, -CH-CH<sub>3</sub>  
Br

### 15.1 โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลแตกต่างกัน 2 ศูนย์

โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลแตกต่างกัน 2 ศูนย์ จะมีสเตอริโอไอโซเมอร์ทั้งหมด 4 ไอโซเมอร์ตามกฎ 2<sup>n</sup> ที่กล่าวข้างต้น

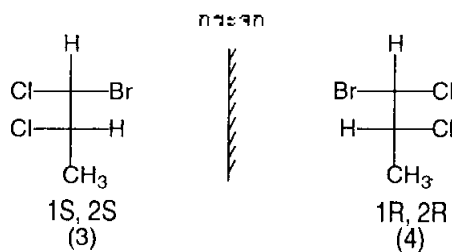
ในการเขียนแสดงสเตอริโอไอโซเมอร์ของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์ มักนิยมใช้รูปแบบของฟิชเชอร์โพรเจกชันมากกว่าโพรเจกชันชนิดอื่น ๆ เพราะฟิชเชอร์โพรเจกชันสามารถแสดงความแตกต่างของสเตอริโอไอโซเมอร์ได้ชัดเจน จึงทำให้สะดวกในการเปรียบเทียบ เนื่องจากฟิชเชอร์โพรเจกชันจะแทนโครงสร้างของสารประกอบที่อยู่ในรูปอวกาศของคอนฟอร์เมชันเท่านั้น ทำให้สามารถพิจารณาขนาดสมมาตรซึ่งอาจมีอยู่ในโมเลกุลได้ง่ายด้วย ตัวอย่างโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลแตกต่างกัน 2 ศูนย์ เช่น 1-bromo-1,2-dichloropropane จะมี 4 สเตอริโอไอโซเมอร์ ดังนี้



โพรเจกชันชนิดสามมิติ

ฟิชเชอร์โพรเจกชัน

ภาพกระจกเงาที่ไม่ซ้อนทับสมมาตร  
อเนกมิติไอโซเมอร์



จะเห็นได้ว่า (2) เป็นภาพกระจกเงาของ (1) และโครงสร้างของ (1) และ (2) ไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท ดังนั้น (1) และ (2) เป็นอแนนติโอเมอร์กัน ในทำนองเดียวกัน (3) และ (4) ก็เป็นอแนนติโอเมอร์กัน แต่ถ้าเปรียบเทียบโครงสร้างของ (3) กับ (1) และ (2) จะเห็นได้ว่า (3) ไม่ใช่ภาพกระจกเงาของ (1) และ (2) และโครงสร้างของ (3) ไม่สามารถซ้อนทับกับโครงสร้างของ (1) และ (2) ได้สนิท ดังนั้นความสัมพันธ์ระหว่าง (3) กับ (1) และ (3) กับ (2) จะไม่เป็นอแนนติโอเมอร์กัน สเตอริโอไอโซเมอร์ซึ่งไม่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันเรียกว่าไดแอสเตอริโอเมอร์ ดังนั้น (3) จะเป็นไดแอสเตอริโอเมอร์ของ (1) และ (2) สรุปความสัมพันธ์ของสเตอริโอไอโซเมอร์ทั้งสี่ของ 1-bromo-1,2-dichloropropane ได้ดังนี้

สเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นอแนนติโอเมอร์กันคือ

(1) กับ (2) และ (3) กับ (4)

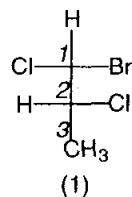
สเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นไดแอสเตอริโอเมอร์กันคือ

(1) กับ (3) (1) กับ (4) (2) กับ (3) และ (2) กับ (4)

สำหรับไดแอสเตอริโอเมอร์ที่มีคอนฟิกูเรชันของศูนย์ไครัลเพียง 1 ศูนย์ แตกต่างกันเรียกว่า อพิเมอร์ (epimer) ดังนั้นไดแอสเตอริโอเมอร์ทั้ง 4 คู่ของ 1-bromo-1,2-dichloropropane จะเป็นอพิเมอร์ด้วย ข้อควรสังเกตอพิเมอร์ทั้งหมดจะเป็นไดแอสเตอริโอเมอร์ แต่ไดแอสเตอริโอเมอร์ไม่ทั้งหมดที่เป็นอพิเมอร์ การใช้คำว่าอพิเมอร์จะมีประโยชน์เมื่อทำการศึกษาปฏิกิริยาซึ่งเกิดขึ้นที่ศูนย์ไครัลเพียง 1 ศูนย์ของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลอยู่หลายศูนย์

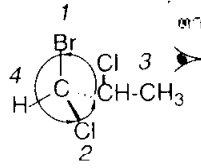
### 15.2 การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์ โดยใช้ระบบ R และ S

ระบบ R และ S สามารถนำมาใช้แสดงคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์ได้ โดยจะต้องแสดงตัวเลขของศูนย์ไครัลกำกับไว้หน้าอักษร R หรือ S และจะต้องพิจารณาคอนฟิกูเรชันของแต่ละศูนย์ไครัลแยกจากกัน ตัวอย่างเช่น



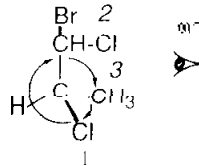
1-bromo-1,2-dichloropropane

จากกฎซีเควนซ์หมู่อะตอมที่อยู่รอบ  $C_1$  มีลำดับลดลงดังนี้  $\text{Br}, \text{Cl}, \text{CH}_3-\text{C}_2-\text{H}$  ส่วนหมู่อะตอมที่อยู่รอบ  $C_2$  มีลำดับลดลงดังนี้  $\text{Cl}, \text{H}-\text{C}_1-\text{Br}, \text{CH}_3, \text{H}$  เมื่อพิจารณาการจัดตัวของหมู่อะตอมที่อยู่รอบ  $C_1$  จะมีลักษณะทวนเข็มนาฬิกา ดังนั้น  $C_1$  เป็น S คอนฟิกูเรชันดังแสดงข้างล่างนี้



S คอนฟิกูเรชัน

สำหรับการจัดตัวของหมู่อะตอมที่อยู่รอบ  $C_2$  จะมีลักษณะตามเข็มนาฬิกา ดังนั้น  $C_2$  เป็น R คอนฟิกูเรชันดังแสดงข้างล่างนี้



R คอนฟิกูเรชัน

โครงสร้าง (1) จึงเป็น (1S, 2R)-1-bromo-1, 2-dichloropropane

เมื่อพิจารณาในทำนองเดียวกันจะได้ว่า

โครงสร้าง (2) เป็น (1R, 2S)-1-bromo-1, 2-dichloropropane

โครงสร้าง (3) เป็น (1S, 2S)-1-bromo-1, 2-dichloropropane

โครงสร้าง (4) เป็น (1R, 2R)-1-bromo-1, 2-dichloropropane

ใน (1) และ (2) ซึ่งเป็นอแนนติโอเมอร์กัน คอนฟิกูเรชันที่ศูนย์ไครัลทั้งสองจะมีลักษณะตรงกันข้ามซึ่งสังเกตได้จากอักษร R และ S ลักษณะเช่นเดียวกันนี้จะพบใน (3) และ (4) ซึ่งเป็นอแนนติโอเมอร์กัน กล่าวได้ว่าอักษร R และ S จะสะท้อนให้เห็นถึงความสัมพันธ์ที่มีลักษณะเป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันของโมเลกุลได้

### 15.3 การใช้กำหนดน้ำอริโทร (erythro) และทรีโอ (threo)

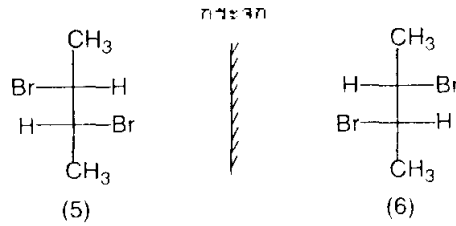
ระบบการเรียกชื่อที่ได้มาจากชื่อของน้ำตาลซึ่งประกอบขึ้นด้วยคาร์บอน 4 อะตอม คือ อิริโทรส (erythrose) และทรีโอส (threose) สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 ศูนย์ ชนิด  $R-Cab-Cac-R'$  ทั้งหมด กล่าวคือถ้าหมู่อะตอมที่เหมือนกันอยู่ด้านเดียวกันในลักษณะเดียวกับหมู่ไฮดรอกซิลในอิริโทรสจะเรียกไอโซเมอร์นั้นว่าเป็นอิริโทรฟอร์ม แต่ถ้าหมู่อะตอมที่เหมือนกันอยู่ด้านตรงกันข้ามในลักษณะเดียวกับหมู่ไฮดรอกซิลของทรีโอสจะเรียกไอโซเมอร์นั้นว่าเป็นทรีโอฟอร์ม

ระบบการเรียกชื่อนี้จะแสดงคอนฟิกูเรชันของทั้งโมเลกุล จึงต่างจากระบบ R และ S ซึ่งแสดงคอนฟิกูเรชันที่ศูนย์ไครัลแต่ละศูนย์แยกจากกัน

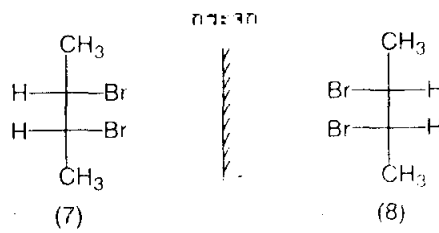


### 15.4 โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลเหมือนกัน 2 ศูนย์

โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลเหมือนกัน 2 ศูนย์ จะมีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์น้อยกว่า 4 ไอโซเมอร์ ตัวอย่างเช่น 2,3-dibromobutane จะมีเพียง 3 สเตอริโอไอโซเมอร์ ดังนี้



ภาพกระจกเงาที่ไม่ซ้อนทับสนิท  
อีแนนทิโอเมอร์

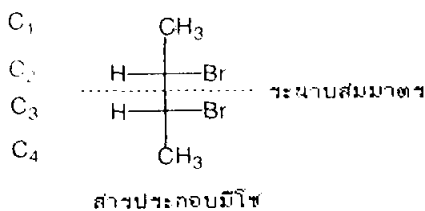


ภาพกระจกเงาที่ซ้อนทับสนิท

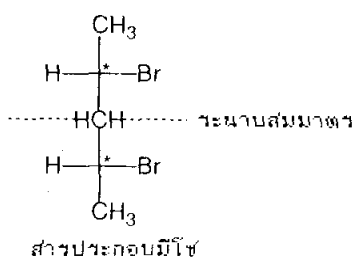
(7) และ (8) แทนโครงสร้างเดียวกัน สารประกอบมีโซ

โครงสร้าง (5) และ (6) ไม่สามารถซ้อนทับกันสนิทและยังเป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน ดังนั้น (5) และ (6) เป็นอีแนนทิโอเมอร์กัน ส่วนโครงสร้าง (7) และ (8) ดูเหมือนเป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน อย่างไรก็ตามพบว่า (7) สามารถซ้อนทับกับ (8) ได้สนิทถ้าหมุน (7) หรือ (8) ในระนาบของกระดาษเป็นมุม 180° ดังนั้น (7) และ (8) จึงเป็นสารประกอบตัวเดียวกัน ทั้งๆ ที่ (7) มีศูนย์ไครัลอยู่ในโมเลกุล 2 ศูนย์ แต่พบว่า (7) เป็นอะไครัล และไม่ใช่ออปติคัลแอคทีฟ นอกจากนี้ (7) ยังสามารถซ้อนทับกับภาพกระจกเงาได้สนิท (7) จึงถูกเรียกว่าสารประกอบมีโซ (meso compound)

ถ้าพิจารณาโครงสร้าง (7) หรือ (8) จะเห็นว่าระนาบสมมาตรที่แบ่งครึ่งพันธะ C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> จะแบ่งโมเลกุลออกเป็น 2 ส่วนเท่าๆ กัน ดังนี้



เนื่องจากโมเลกุลครึ่งบนเป็นภาพกระจกเงาของโมเลกุลครึ่งล่าง ออปติคัลแอก-  
ติวิตีของโมเลกุลทั้ง 2 ส่วนจะหักล้างกัน ดังนั้นสารประกอบมีโซจึงเป็นออปติคัลไดอินแอกติฟ  
สารประกอบมีโซจะพบได้ในโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 ศูนย์ หรือมากกว่าเมื่อมี  
สเตอริโอไอโซเมอร์หนึ่งประกอบขึ้นด้วยระนาบสมมาตร ในสารประกอบมีโซบางชนิด  
ระนาบสมมาตรอาจตัดผ่านอะตอมหรือหมู่อะตอม เช่น



ข้อสังเกตศูนย์ไครัลไม่จำเป็นต้องอยู่ติดกันในโมเลกุล บ่อยครั้งที่พบว่ามีการ์บอน  
1 หรือมากกว่า 1 อะตอมกันอยู่

สรุปได้ว่า 2, 3-dibromobutane มี 3 สเตอริโอไอโซเมอร์ ได้แก่ อีแนนติโอเมอร์ 1 คู่  
(คือไครัล (5) กับ (6) ) และสารประกอบมีโซ 1 ตัว (คือไครัล (7) หรือ (8) )

ถ้าใช้ระบบ R และ S แสดงคอนฟิกูเรชันของไครัล (5) (7) ของ 2, 3-dibromo-  
butane จะได้ว่า

ไครัล (5) เป็น (R, R)-2, 3-dibromobutane

ไครัล (6) เป็น (S, S)-2, 3-dibromobutane

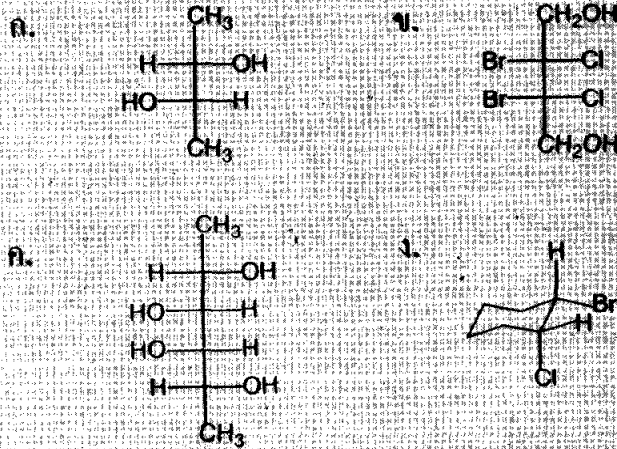
ไครัล (7) เป็น (R, S) หรือ (S, R)-2, 3-dibromobutane

เนื่องจากโมเลกุลมีศูนย์ไครัลเหมือนกัน 2 ศูนย์ จึงไม่จำเป็นต้องใส่ตัวเลขของ  
ศูนย์ไครัลกำกับหน้าอักษร R และ S ในกรณีเรียกชื่อก็ได้ ไครัล (7) ซึ่งประกอบขึ้นด้วย  
ส่วนของโมเลกุล 2 ส่วนที่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันจะเห็นได้ว่าตรงกับ R และ S  
คอนฟิกูเรชันที่ศูนย์ไครัลทั้งสอง ข้อควรสังเกต R, S ไอโซเมอร์ไม่ทั้งหมดที่มีไครัล  
เหมือนสารประกอบมีโซ เฉพาะ R, S ไอโซเมอร์ที่มี 2 ส่วนของโมเลกุลเหมือนกันจึงจะเป็น  
สารประกอบมีโซ



**กิจกรรมการเรียนรู้ 15**

1. จมบอกว่าสารประกอบข้อใดเป็นออปติคัลแอคทีฟ ให้เขียน ถ้าทับกับการ์บอนชนิดไครัลและเขียนระนาบสมมาตร (ถ้ามี) นอกจากนี้ให้เขียนกำกับด้วยว่าสารประกอบตัวใดเป็นสารประกอบมีโซ

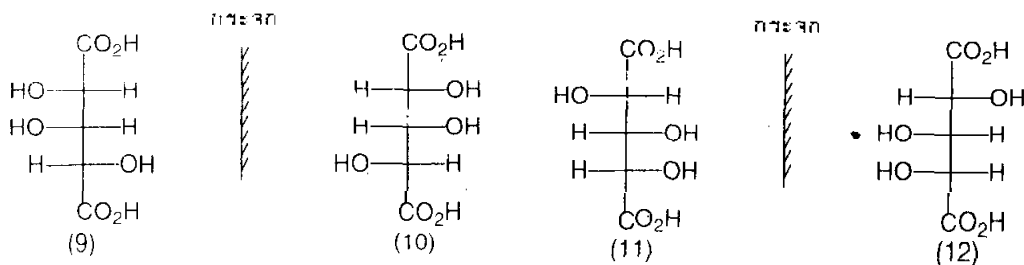


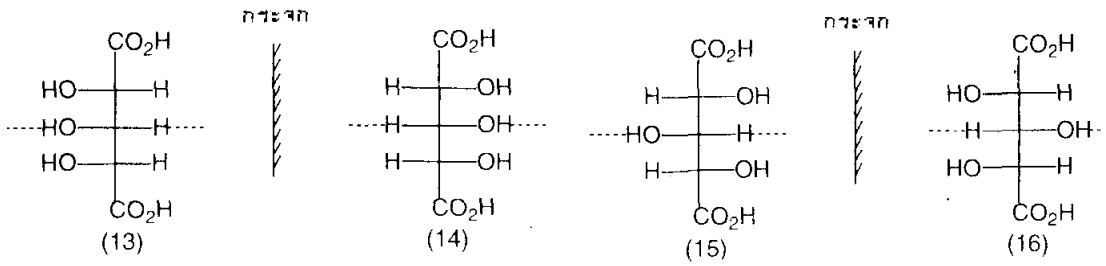
2. จมเขียนฟิสิกส์ไอโพรเจกชันของสารประกอบต่อไปนี้

- ก. meso-COOH-CHBr-CHBr-COOH
- ข. (2R,3S) HOCH<sub>2</sub>-CHBr-CHOH-CH<sub>2</sub>OH
- ค. อีแนนติโอเมอร์ของ threo-HOCH<sub>2</sub>-CH(OH)-CH(OH)-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>
- ง. D-allose ซึ่งเป็นอีทิเมอร์ที่ C<sub>5</sub> ของกลูโคส
- จ. erythro-2-bromo-3-chloropentane

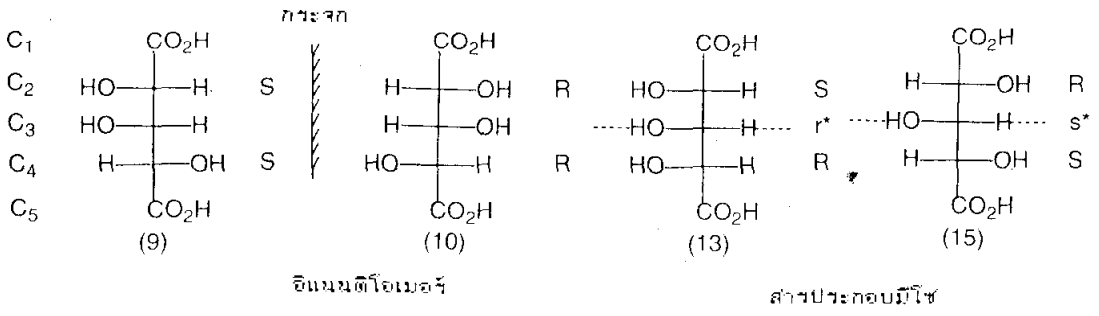
16. โมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 2 ศูนย์

trihydroxyglutaric acid ประกอบขึ้นด้วยศูนย์ไครัล 3 ศูนย์ ตามกฎ 2<sup>n</sup> จะมีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ได้มากที่สุด 8 ไอโซเมอร์ ซึ่งได้แก่ อีแนนติโอเมอร์ 4 คู่ ดังนี้





(9) และ (10) เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน และไม่ซ้อนทับกันสนิท (9) และ (10) จึงเป็นอีแนนติโอเมอร์กัน ในทำนองเดียวกัน (11) และ (12) เป็นอีแนนติโอเมอร์กัน แต่เมื่อหมุน (11) และ (12) ในระนาบกระดาษเป็นมุม 180° จะพบว่า (11) จะมีโครงสร้างเหมือน (9) และ (12) จะมีโครงสร้างเหมือน (10) ส่วน (13) และ (14) จะเป็นสารประกอบตัวเดียวกันที่เรียกว่าสารประกอบมีโซ เพราะมีระนาบสมมาตรในโมเลกุล ในทำนองเดียวกัน (15) และ (16) จะเป็นสารประกอบตัวเดียวกันที่เรียกว่าสารประกอบมีโซ สรุปได้ว่า trihydroxyglutaric acid จะมีเพียง 4 สเตอริโอไอโซเมอร์เท่านั้น ได้แก่ อีแนนติโอเมอร์ 1 คู่ และสารประกอบมีโซที่แตกต่างกัน 2 ตัว ดังนี้



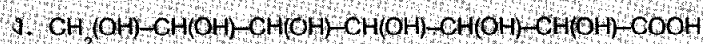
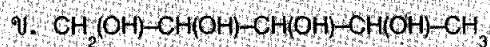
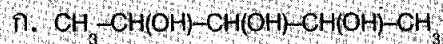
ในโมเลกุลของ trihydroxyglutaric acid คาร์บอนอะตอมที่ตำแหน่ง 3 จะเป็นอะซิมเมตริกหรือไม่ขึ้นอยู่กับคอนฟิกูเรชันที่ตำแหน่ง C<sub>2</sub> และ C<sub>4</sub> ถ้าคอนฟิกูเรชันที่ตำแหน่ง C<sub>2</sub> และ C<sub>4</sub> เหมือนกันคาร์บอนอะตอมที่ C<sub>3</sub> จะไม่เป็นอะซิมเมตริกเช่นในไอโซเมอร์ (9) และ (10) แต่ถ้าคอนฟิกูเรชันที่ตำแหน่ง C<sub>2</sub> และ C<sub>4</sub> ต่างกันคาร์บอนอะตอมที่ C<sub>3</sub> จะเป็นอะซิมเมตริกเช่นในไอโซเมอร์ (13) และ (15) เนื่องจากไอโซเมอร์ (13) และ (15) มีระนาบสมมาตรอยู่ในโมเลกุลจึงเป็นออปติคัลลีอินแอคทีฟแม้คาร์บอนอะตอมที่ C<sub>3</sub> จะเป็นอะซิมเมตริกก็ตาม คาร์บอนอะตอมที่ตำแหน่ง C<sub>3</sub> ในไอโซเมอร์ (13) และ (15) จะถูกเรียกว่าเป็นซูดออะซิมเมตริก (pseudoasymmetric) ซึ่งหมายถึงคาร์บอนที่เป็นอะซิมเมตริกเนื่องจากหมู่อะตอม 2 หมู่ที่เกาะอยู่มีคอนฟิกูเรชันตรงกันข้าม คาร์บอนที่เป็นซูดออะซิมเมตริกไม่สามารถทำให้เกิดดิสมเมตริกันโมเลกุลทั้งหมด

สัญลักษณ์ที่ใช้แสดงคอนฟิกูเรชันของคาร์บอนชนิดซูโดอะซิมเมตริกคือ  $r^*$  และ  $s^*$  เมื่อ  $r^*$  และ  $s^*$  แทนการจัดตัวของหมู่อะตอมที่มีทิศทางเข็มนาฬิกาและทวนเข็มนาฬิกาตามลำดับ ดังแสดงในไอโซเมอร์ (13) และ (15) ข้อสังเกตการจัดลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอมที่มีโครงสร้างเหมือนกันจะพิจารณาจากคอนฟิกูเรชันเป็นหลัก กล่าวคือ คอนฟิกูเรชันจะต้องมีลำดับสูงกว่า S คอนฟิกูเรชันเสมอ

หลักการพิจารณาจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ว่าจะเป็นไปได้ตามกฎ  $2^n$  หรือไม่ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วสำหรับโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัล 2 หรือ 3 ศูนย์ สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลหลายศูนย์

### กิจกรรมการเรียนรู้ 16

1. สารประกอบต่อไปนี้มีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ได้มากที่สุดเท่าใด และสารประกอบตัวใดคาดได้ว่าจะมีคาร์บอนชนิดซูโดอะซิมเมตริกอยู่ในโมเลกุล



(หมายเหตุ นักศึกษาควรลงเขียนสเตอริโอไอโซเมอร์ทั้งหมด และบอกความสัมพันธ์ของไอโซเมอร์ที่เขียนขึ้นว่าเป็นอแนนไดโอเมอร์, ไดแอสเตอริโอเมอร์หรือสารประกอบมิโซ)

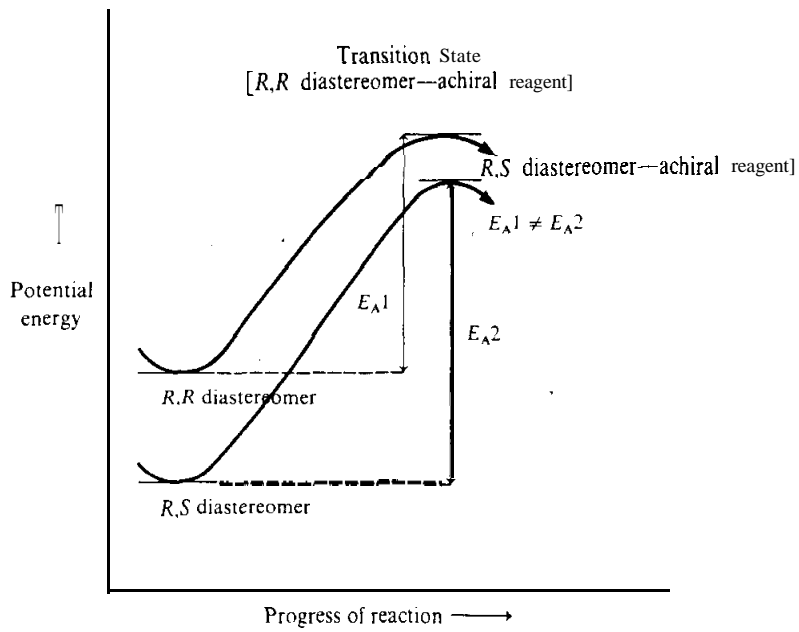
### 17. สมบัติของไดแอสเตอริโอเมอร์

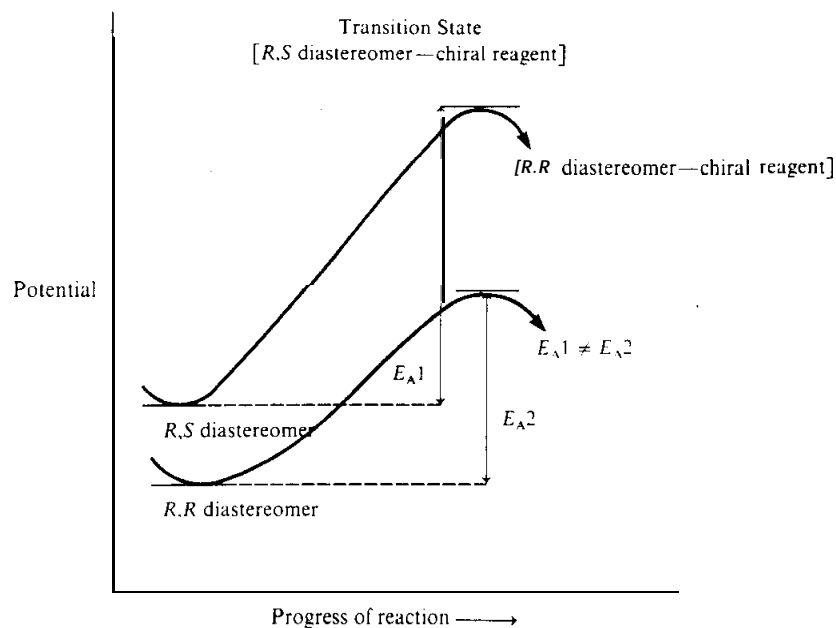
ไดแอสเตอริโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพเช่น จุดหลอมเหลว จุดเดือด ความหนาแน่น ดรรชนีหักเห และสภาพละลายได้แตกต่างกัน นอกจากนี้ไดแอสเตอริโอเมอร์ยังมีสเปซิฟิกโรเตชันแตกต่างกัน และอาจจะมีเครื่องหมายของการหมุนเหมือนหรือตรงกันข้ามกันก็ได้ ไดแอสเตอริโอเมอร์บางตัวจะเป็นออปติคัลลิอินแอคทีฟ

จากสมบัติทางกายภาพที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ โดยปกติจะสามารถแยกไดแอสเตอริโอเมอร์ออกจากกันโดยใช้เทคนิคพื้นฐานในห้องปฏิบัติการ ไดแอสเตอริโอเมอร์ที่เป็นของเหลว ถ้ามีจุดเดือดแตกต่างกันมักถูกแยกออกจากกันโดยใช้การกลั่นแบบลำดับส่วน (fractional distillation) ส่วนไดแอสเตอริโอเมอร์ที่เป็นของแข็งถ้ามีจุดหลอมเหลวและสภาพ

ละลายได้แตกต่างกันจะสามารถแยกออกจากกันโดยการตกผลึก ในบางครั้งยังสามารถใช้เทคนิคของโครมาโทกราฟีแยกไดแอสเตอริโอเมอร์ออกจากกันได้ถ้ามีสภาพมีขั้ว (polarity) แตกต่างกัน

ไดแอสเตอริโอเมอร์มีสมบัติทางเคมีแตกต่างกัน แม้ไดแอสเตอริโอเมอร์จะประกอบขึ้นด้วยหมู่ฟังก์ชันชนิดเดียวกัน เช่นไดแอสเตอริโอเมอร์ทั้งหมดจะทำปฏิกิริยากับไครัลหรืออะไครัลรีเอเจนต์ด้วยอัตราเร็วแตกต่างกัน เพราะสารตั้งต้นและสถานะแทรนซิชันไม่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน พลังงานจึงไม่เท่ากันซึ่งจะรวมถึงมีค่าพลังงานก่อกัมมันต์  $E_{act}$  แตกต่างกันด้วย ดังแสดงในรูปที่ 2.11





รูปที่ 2.11 กราฟแสดงปฏิกิริยาของไดแอสเตอริโอเมอร์ (ก) กับอะไครัลรีเอเจนต์ (ข) กับไครัลรีเอเจนต์

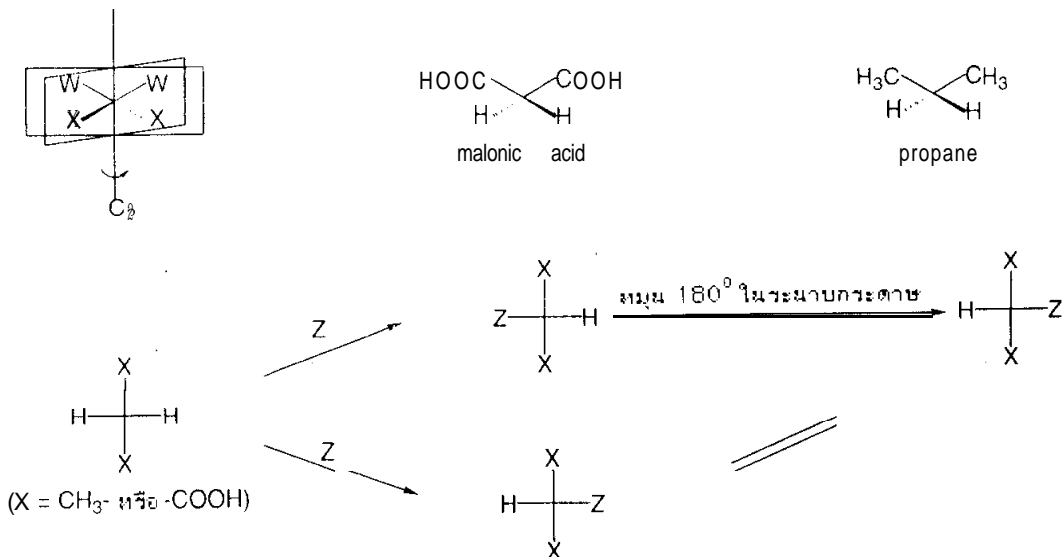
## กิจกรรมการเรียนรู้ 17

### 1. จงบอกสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของโมเลกุลเอไทรเมอร์

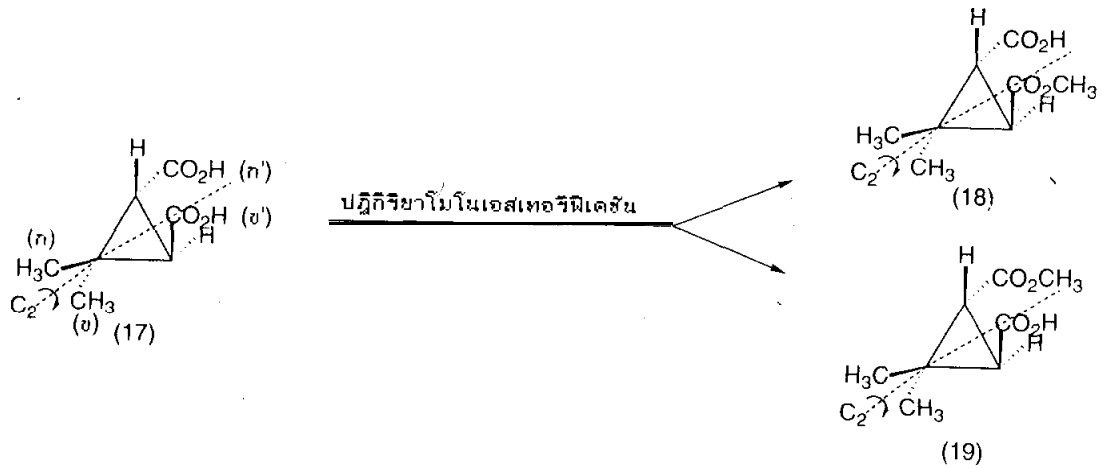
## 18. อีแนนติโอโทปิกและไดแอสเตอริโอโทปิกลิแกนด์ (enantiotopic and diastereotopic ligands)

โมเลกุลจำนวนมากประกอบด้วยลิแกนด์ (ได้แก่ อะตอมหรือหมู่อะตอม) ซึ่งมีองค์ประกอบทางเคมีและมีตำแหน่งบนโซ่หรือวงของโมเลกุลเหมือนกัน แต่เมื่อพิจารณาในแง่ของสเตอริโอเคมีอาจพบว่าลิแกนด์เหล่านี้ไม่เท่าเทียมกัน วิธีทดสอบว่าลิแกนด์ทั้งสองเท่าเทียมกัน (equivalent) หรือไม่ทำโดยการแทนที่แต่ละลิแกนด์ด้วยอะตอมหรือหมู่อะตอม ซึ่งแตกต่างจากที่มีอยู่แล้วในโมเลกุล ต่อจากนั้นให้เปรียบเทียบโมเลกุลใหม่ที่เกิดขึ้นจากกระบวนการแทนที่นี้ว่าเหมือนกันหรือต่างกันอย่างไรในแง่ของสเตอริโอเคมี ในที่นี้จะแบ่งการพิจารณาออกเป็น 3 กรณีดังนี้

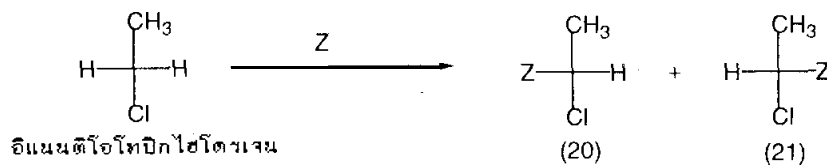
1. ในสารประกอบที่มีสูตรโมเลกุล  $CW_2X_2$  เช่น กรดมาโลนิก (malonic acid) และ โพรเพน ถ้าแทนที่ไฮโดรเจนอะตอมใดอะตอมหนึ่งของหมู่เมทิลด้วยหมู่ Z จะได้สารประกอบตัวเดียวกัน แสดงว่าไฮโดรเจนทั้ง 2 อะตอมนี้เท่าเทียมกัน ดังแสดงข้างล่างนี้



ลิแกนด์ที่เท่าเทียมกันไม่จำเป็นต้องเกาะอยู่กับคาร์บอนอะตอมเดียวกัน ตัวอย่างเช่น คลอรีนอะตอมทั้งหมดของเฮกซะคลอโรเบนซีน (hexachlorobenzene) จะเท่าเทียมกันในทำนองเดียวกันโบรมีน 2 อะตอมของ 1,3-dibromopropane ก็เท่าเทียมกัน ลิแกนด์ที่เท่าเทียมกันมักมีสมบัติทางเคมีเหมือนกัน เช่นการทำปฏิกิริยากับไครลหรืออะไครลรีเอเจนต์จะเกิดขึ้นด้วยอัตราเร็วเท่ากันและให้ผลผลิตตัวเดียวกัน ตัวอย่างเช่น ปฏิกิริยาโมโนเอสเทอร์ฟิเคชัน (monoesterification) ที่หมู่คาร์บอกซิลิก 'ก' หรือ 'ข' ของสารประกอบ (17) ซึ่งมีหมู่คาร์บอกซิลทั้ง 2 หมู่นี้เท่าเทียมกันจะให้กรดเอสเทอร์ (18) และ (19) ดังแสดงข้างล่างนี้ สาร (18) และ (19) เป็นสารตัวเดียวกันเพราะสาร (18) สามารถเปลี่ยนไปเป็นสาร (19) โดยการหมุนรอบแกนสมมาตร  $C_2$  ในสารประกอบ (17) นอกจากหมู่คาร์บอกซิลยังพบว่าหมู่เมทิลทั้ง 2 หมู่ก็เท่าเทียมกัน องค์ประกอบสมมาตรที่พบในโมเลกุลนี้คือ แกนสมมาตร  $C_2$



2. ในสารประกอบที่มีสูตรโมเลกุล  $CW_2XY$  เช่นเอทิลคลอไรด์ (ethyl chloride) ถ้าแทนที่ไฮโดรเจน 1 อะตอม ของหมู่เมทิลด้วยหมู่ Z จะได้ (20) หรือ (21) จึ้นกันว่าทำการแทนที่ที่ไฮโดรเจนอะตอมใด

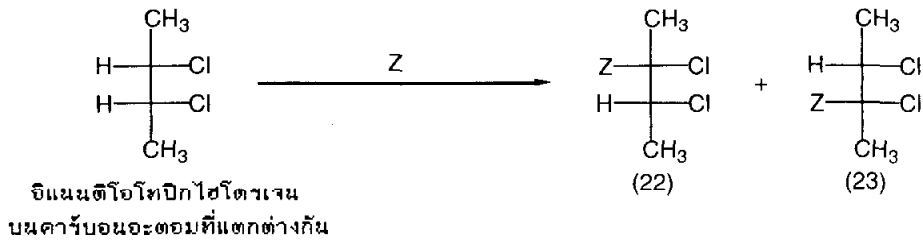


(20) และ (21) ที่เกิดขึ้นเป็นอีแนนติโอเมอร์กัน ถ้าสังเกตการแทนที่ในกรณีนี้จะเห็นว่าไม่มีศูนย์ไครัลใหม่เกิดขึ้นด้วย

เนื่องจากผลผลิตที่เกิดจากการแทนที่ไม่เหมือนกันแต่เป็นอีแนนติโอเมอร์กันไฮโดรเจนทั้ง 2 อะตอมนี้ จึงไม่เท่าเทียมกันทางสเตอริโอเคมี คู่ของลิแกนด์ที่มีลักษณะดังกล่าวข้างต้นนี้เรียกว่าเป็นอีแนนติโอโทปิก (เพราะการแทนที่ลิแกนด์ทั้งสองด้วยหมู่อะตอมอื่นทำให้เกิดอีแนนติโอเมอร์ 1 คู่)

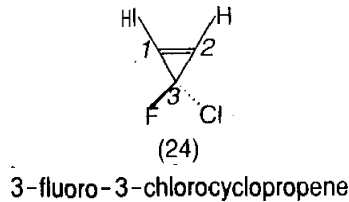
เป็นที่น่าสังเกตว่าในโมเลกุล  $CW_2XY$  W มักจะเป็นอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์เสมอ ถ้า x หรือ y ไม่มีศูนย์ไครัล

อีแนนติโอโทปิกลิแกนด์ไม่จำเป็นต้องเกาะที่คาร์บอนตัวเดียวกันเช่นในกรณีของเอทิลคลอไรด์เสมอไป ตัวอย่างเช่น meso-2,3-dichlorobutane มีไฮโดรเจน 2 อะตอมที่เกาะอยู่กับคาร์บอนอะตอมต่างกันเป็นอีแนนติโอโทปิกไฮโดรเจน เพราะการแทนที่ไฮโดรเจนทั้ง 2 อะตอมนี้ทีละอะตอมจะให้ผลผลิต (22) และ (23) ซึ่งเป็นอีแนนติโอเมอร์กันดังนี้



เพื่อความสะดวกในการพิจารณาว่า (22) และ (23) เป็นอีแนนติโอเมอร์กันให้หมุน (23) ในระนาบของหน้ากระดาษในลักษณะที่ทำให้หมู่อะตอมที่อยู่ด้านล่างหมุนขึ้นไปด้านบนหรือ  $180^\circ$

นอกจากนี้ไฮโดรเจน 2 อะตอมของ 3-fluoro-3-chlorocyclopropene (24) ก็เป็นอีแนนติโอโทปิกไฮโดรเจน เพราะการแทนที่ไฮโดรเจนที่  $C_1$  หรือ  $C_2$  ด้วยหมู่ Z จะทำให้คาร์บอนอะตอมที่  $C_3$  เป็นอะซิมเมตริกและผลผลิตที่เกิดเป็นอีแนนติโอเมอร์กัน



คาร์บอนอะตอมซึ่งคู่ของอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์เกาะอยู่ถูกเรียกว่าศูนย์โปรไครัล (prochiral center) เพราะการแทนที่ลิแกนด์เพียง 1 ตัว จะเปลี่ยนคาร์บอนอะตอมนั้นไปเป็นศูนย์ไครัล จึงสรุปได้ว่าคาร์บอนอะตอมในโมเลกุล  $CW_2XY$  เป็นศูนย์ไครัล ส่วนคาร์บอนอะตอมในโมเลกุล  $CW_2XY$  เป็นศูนย์โปรไครัล แนวคิดนี้ในบางครั้งมีประโยชน์ต่อการพิจารณาอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์ แต่จะเห็นว่าอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์ไม่ทั้งหมดที่พบในโมเลกุล  $CW_2XY$  ตัวอย่างเช่น ไฮโดรเจนอะตอมของ meso-2,3-dichlorobutane ดังที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ ดังนั้นวิธีที่ปลอดภัยและง่ายที่สุดในการตรวจหาอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์คือการแทนที่ลิแกนด์ด้วยหมู่อะตอมอื่นดังที่ได้กล่าวข้างต้นนี้

การจะบ่งชี้ว่าอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์ที่กล่าวถึงคือ ลิแกนด์ตัวใดโดยไม่จำเป็นต้องเขียนสูตรโครงสร้างที่แสดงถึงสเตอริโอเคมีก็สามารถทำได้โดยใช้วิธีเขียนกำกับว่าเป็น pro-R หรือ pro-S ลิแกนด์ สำหรับขั้นตอนการพิจารณาว่าเป็น pro-R หรือ pro-S ลิแกนด์ มีดังนี้

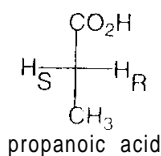
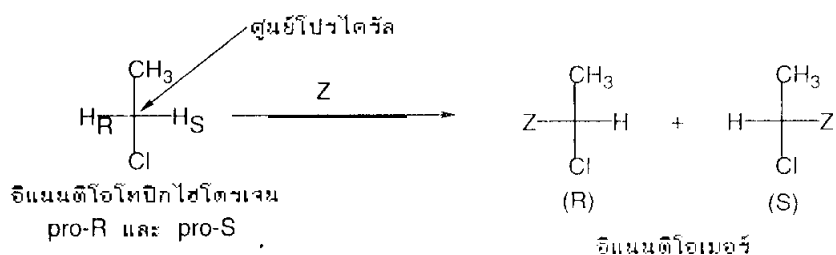
1. กำหนดให้ลิแกนด์ที่ถูกแทนที่ด้วยหมู่อะตอมอื่นมีลำดับสูงกว่าลิแกนด์อีกตัวที่ไม่ถูกแทนที่ และให้คำนึงว่าการแทนที่นี้ไม่ทำให้ลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอมที่เหลือในโมเลกุลเปลี่ยนแปลง



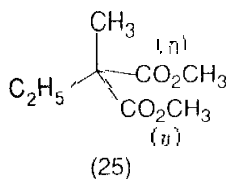
2. ให้พิจารณาคอนฟิกูเรชันของผลผลิตที่เกิดขึ้นจากการแทนที่ตามระบบของ

Cahn-Ingold-Prelog

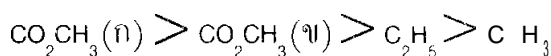
ถ้าการแทนที่ของลิแกนด์ให้ผลผลิตที่เป็น R คอนฟิกูเรชัน ลิแกนด์ที่ถูกแทนที่นั้นจะถูกเรียกว่าเป็น pro-R แต่ถ้าให้ผลผลิตที่เป็น S คอนฟิกูเรชัน จะเรียกลิแกนด์ที่ถูกแทนที่นั้นว่าเป็น pro-S โดยหลักการนี้สามารถกำหนดอันดับไอโทปิกไฮโดรเจนของเอทิลคลอไรด์และกรดโพรพาโนอิก (propanoic acid) ได้ดังนี้



ตัวอย่างอื่น ๆ ซึ่งแสดงการพิจารณาว่าลิแกนด์เป็น pro-R หรือ pro-S มีดังนี้

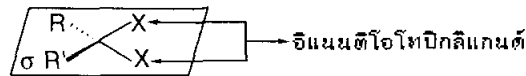


ถ้ากำหนดให้หมู่  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  (ก) มีลำดับสูงกว่าหมู่  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  (ข) ลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอมรอบศูนย์ไปโรไครลจะเป็นดังนี้



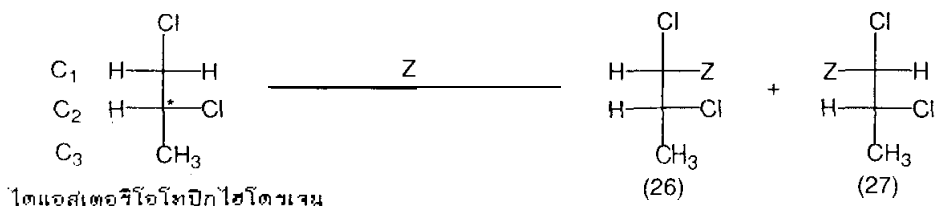
จากลำดับของหมู่อะตอมข้างบนนี้แสดงว่าสาร (25) มี S คอนฟิกูเรชัน ดังนั้นหมู่  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  (ก) จึงเป็น pro-S ส่วนหมู่  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  (ข) เป็น pro-R การกำหนด pro-R และ pro-S สำหรับลิแกนด์จะไม่เปลี่ยนแปลงแม้จะกำหนดให้หมู่  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  (ข) มีลำดับสูงกว่าหมู่  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  (ก) ก็ตาม

คำว่า “อแนนติโอโทปิก” หมายความว่าอยู่ในตำแหน่งที่เป็นภาพกระจกเงา ดังนั้นความสัมพันธ์ของอแนนติโอโทปิกลิแกนด์ในสภาวะแวดล้อมคือลิแกนด์ซึ่งเป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน โมเลกุลที่มีอแนนติโอโทปิกลิแกนด์มักมีระนาบสมมาตรในโมเลกุล ดังนี้



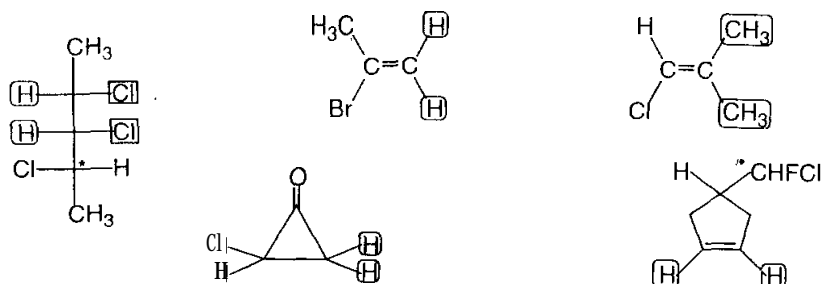
ในสภาวะแวดล้อมชนิดอะไครัลอแนนติโอโทปิกลิแกนด์ทั้งสองจะประพฤติตัวราวกับว่ามันเท่าเทียมกัน เช่นปฏิกิริยากับอะไครัลรีเอเจนต์จะเกิดด้วยอัตราเร็วเท่ากัน แต่ในสภาวะแวดล้อมชนิดไครัล อแนนติโอโทปิกลิแกนด์ทั้งสองจะประพฤติตัวแตกต่างกัน เช่นปฏิกิริยากับไครัลรีเอเจนต์จะเกิดด้วยอัตราเร็วที่ต่างกัน

3. ในสารประกอบที่มีสูตรโมเลกุล  $CW_2X_2Y$  เช่นใน 1, 2-dichloropropane ที่เป็น R ไอโซเมอร์ ถ้าแทนที่ไฮโดรเจน 1 อะตอมที่ตำแหน่ง  $C_1$  ด้วยหมู่อะตอม Z จะให้ (26) หรือ (27) ขึ้นกับไฮโดรเจนอะตอมใดถูกแทนที่ดังแสดงข้างล่างนี้



จะเห็นได้ว่า (26) และ (27) เป็นไดแอสเตอร์ิโอเมอร์กัน ดังนั้นไฮโดรเจนทั้ง 2 อะตอมที่ถูกแทนที่จึงไม่เท่าเทียมกันทางสเตอริโอเคมี แต่ถูกเรียกว่าเป็นไดแอสเตอร์ิโอโทปิก เพราะการแทนที่ของลิแกนด์ชนิดนี้ทำให้เกิดไดแอสเตอร์ิโอเมอร์ 1 คู่

โดยวิธีการแทนที่ดังที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ ในบางครั้งอาจพบไดแอสเตอร์ิโอโทปิกลิแกนด์เกาะติดอยู่กับคาร์บอนอะตอมที่แตกต่างกันหรือเกาะติดกับพันธะคู่ดังตัวอย่างต่อไปนี้

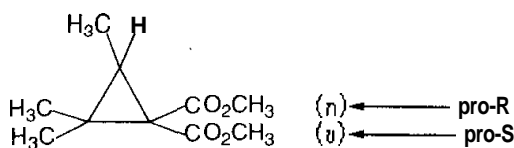
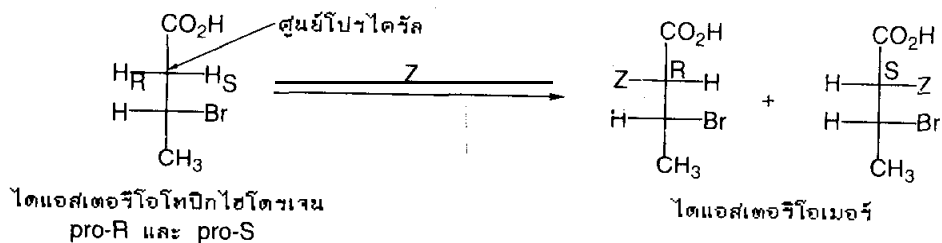


□ และ □ แสดงไดแอสเตอร์ิโอโทปิกไฮโดรเจน

ไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์จะอยู่ในสภาวะแวดล้อมในลักษณะที่ไม่เหมือนกัน และไม่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน ดังนั้นลิแกนด์ชนิดนี้จะแตกต่างกันในทุกสภาวะแวดล้อมทั้งที่เป็นไครัลและอะไครัล เช่นปฏิกิริยากับอะไครัลรีเอเจนต์จะเกิดด้วยอัตราเร็วที่แตกต่างกัน สิ่งสำคัญคือใน NMR สเปกตรัมไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์จะแสดงสัญญาณที่ตำแหน่งต่างกันและอาจเกิด couple ซึ่งกันและกันตามทฤษฎี ซึ่งตรงกันข้ามกับลิแกนด์ที่เท่าเทียมกันและอีนันติไอโทปิกลิแกนด์ ซึ่งเทคนิคของ NMR สเปกโตรสโคปีจะไม่สามารถบอกความแตกต่างของลิแกนด์เหล่านี้ยกเว้นเมื่อใช้ตัวทำละลายชนิดไครัล (chiral solvent) อีนันติไอโทปิกลิแกนด์จึงจะแสดงสัญญาณที่ตำแหน่งต่างกัน

ในทางปฏิบัติ NMR สเปกตรัมของไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์มักให้สัญญาณซึ่งไม่สามารถบอกความแตกต่างได้ อาจเป็นเพราะสัญญาณเหล่านี้เกิดในตำแหน่งใกล้เคียงกันมาก อย่างไรก็ตาม อาจแยกสัญญาณที่ซ้อนทับที่ตำแหน่งเดียวกันได้โดยใช้ lanthanide shift reagent หรือโดยการเปลี่ยนตัวทำละลายหรือความเข้มข้น

สิ่งที่น่าสังเกตคือหมู่ w ในโมเลกุล  $CW_2XY$  จะเป็นไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์ ถ้า x หรือ y เป็นไครัลลิแกนด์เท่านั้น โมเลกุลชนิดนี้จะไม่มีระนาบสมมาตร สำหรับคาร์บอนอะตอมซึ่งไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์เกาะอยู่ก็เป็นศูนย์ไครัลเช่นกัน นอกจากนี้ยังสามารถใช้คำว่า pro-R และ pro-S กับไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์ในทำนองเดียวกับอีนันติไอโทปิกลิแกนด์ ตัวอย่างเช่น

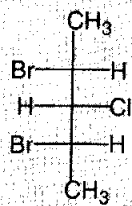


อีนันติไอโทปิกและไดแอสเตอร์ไอโทปิกลิแกนด์ถูกเรียกรวมกันว่า เฮเทอโรโทปิกลิแกนด์ (heterotopic ligand) หมายถึงลิแกนด์ที่อยู่ในตำแหน่งแตกต่างกัน ส่วนลิแกนด์ที่เท่าเทียมกันทางสเตอริโอเคมีถูกเรียกว่าโฮโมโทปิกลิแกนด์ (homotopic ligand) หมายถึงลิแกนด์ที่อยู่ในตำแหน่งเดียวกัน

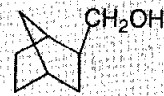
## กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 18

### 1. โมเลกุลต่อไปนี้มีส่วนประกอบกี่ชนิด

ก.



ข.



2. จงบอกว่าโมเลกุลต่อไปนี้มีลิแกนด์เป็นลิแกนด์ที่เท่าเทียมกัน, อีแนนติโอโทปิกลิแกนด์หรือไดแอสเตอร์ิโอโทปิกลิแกนด์ ในกรณีที่เป็นลิแกนด์ 2 ชนิดหลังให้ระบุด้วยว่าเป็น pro-R หรือ pro-S

- ก. propane
- ข. n-butane
- ค. (R,R)-2, 3-butanediol
- ง. 2-methyl-2-butene
- จ. (S)-2-chloropentane
- ฉ. meso-2, 3-butanediol
- ช. isobutyl chloride
- ซ. 1, 1-dichloroethane
- ฅ. isobutylene
- ญ. (S)-sec-butyl chloride

## 19. ด้านอีแนนติโอโทปิกและด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิก (enantiotopic and diastereotopic faces)

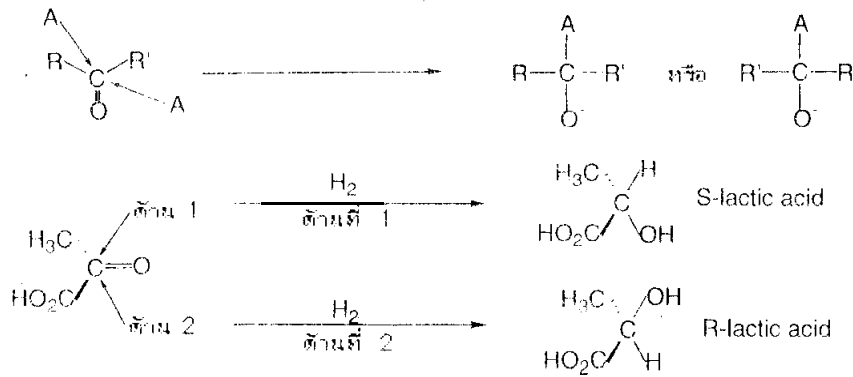
การพิจารณาด้านของโมเลกุลซึ่งประกอบขึ้นด้วยคาร์บอนชนิด  $sp^2$  hybridized,  $\begin{array}{l} R \\ \diagdown \\ C=A \\ \diagup \\ R \end{array}$  (เมื่อ  $A = O, NH, CH_2$  หรือหมู่อะตอมอื่น ๆ) ว่าเหมือนกันหรือแตกต่างกันในแง่ของสเตอริโอเคมีสามารถแบ่งเป็น 3 กรณีดังนี้

1. ในสารประกอบ  $R-\underset{A}{C}-R$  เช่น ฟอรั่มัลดีไฮด์ (formaldehyde) และอะซีโตน การเข้าทำปฏิกิริยาของอะไครล์เรเจนต์ A ทางด้านใดของโมเลกุล จะทำให้เกิดสถานะแทรนซิชันและผลผลิตที่เหมือนกันดังแสดงในสมการข้างล่างนี้



แสดงว่าด้านบนทั้งสองของสารประกอบ  $R-C-R$  เท่าเทียมกัน

2. ในสารประกอบ  $R-C-R'$  เช่น บิวทาโนน (butanone) และอะเซทาลดีไฮด์ การเข้าทำปฏิกิริยาของเอไครลีนอเจนต์ A จากด้านบนหนึ่งของโมเลกุลจะให้สถานะแตรนซิชันและผลผลิตที่เป็นอิมเมนต์ไอเมอร์กับผลที่ได้จากการเข้าทำปฏิกิริยาที่อีกด้านบนหนึ่งของโมเลกุล ดังแสดงข้างล่างนี้



ดังนั้น ด้านทั้งสองของสารประกอบ  $R-C-R'$  จึงถูกเรียกว่าเป็นด้านอิมเมนต์ไอโทปิกเพราะลิแกนด์ที่เข้าทำปฏิกิริยาที่แต่ละด้านของโมเลกุลจะทำให้เกิดผลผลิตที่เป็นอิมเมนต์ไอเมอร์กัน

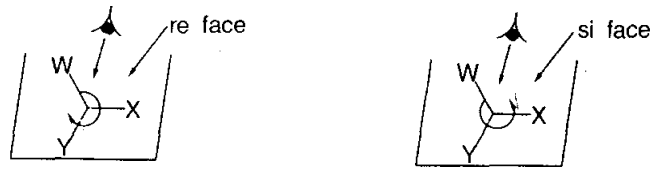
อย่างไรก็ตาม การเข้าทำปฏิกิริยาของไครลีนอเจนต์ที่ด้านอิมเมนต์ไอโทปิกทั้งสองของสารประกอบ  $R-C-R'$  จะให้ไดแอสเตอริโอเมอร์ซึ่งจะเกิดขึ้นในปริมาณไม่เท่ากัน

จากตัวอย่างข้างบนนี้จะเห็นได้ว่ามีศูนย์ไครลัลใหม่เกิดขึ้นในผลผลิต ดังนั้น อะตอมที่ศูนย์กลาง (ซึ่งได้แก่คาร์บอนชนิด  $sp^2$  hybridized) ของด้านอิมเมนต์ไอโทปิก จึงจัดเป็นศูนย์ไครลัลชนิดหนึ่งด้วย กล่าวได้ว่าคาร์บอนอะตอมของ  $CW_2XY$  เป็นศูนย์ไครลัลชนิดเททระฮีดรัล (tetrahedral prochiral center) ส่วนคาร์บอนอะตอมของ  $CWXY$  เป็นศูนย์ไครลัลชนิดทริโกนัล (trigonal prochiral center)

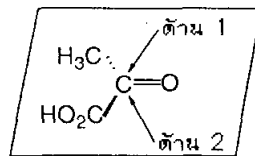
การเรียกชื่อด้านทั้งสองที่ไม่เหมือนกันของโมเลกุล  $CWXY$  มีกฎเกณฑ์ดังนี้

1. ให้จัดลำดับของหมู่อะตอมทั้ง 3 หมู่ที่เกาะอยู่กับศูนย์ไครลัลตามกฎซีควานซ์ของระบบ Cahn-Ingold-Prelog

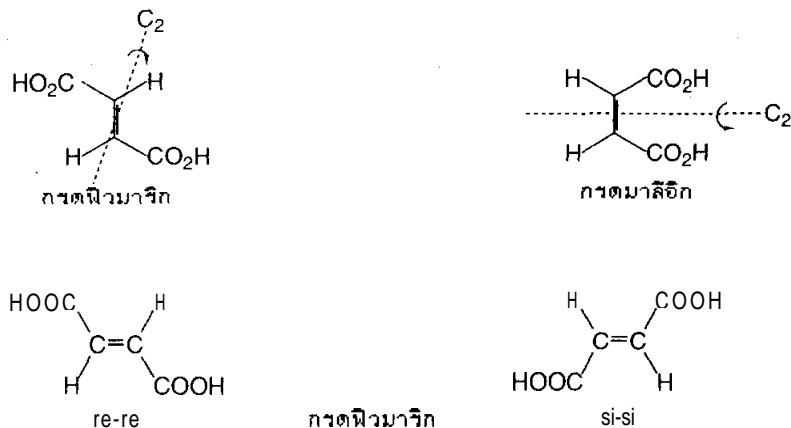
2. พิจารณาการจัดตัวของหมู่อะตอมทั้ง 3 หมู่เป็นรูปวงกลม ถ้าลำดับของ  $w > x > y$  ทำให้การหมุนของวงกลมมีทิศทางไปตามเข็มนาฬิกาเรียกด้านที่สังเกตว่า re face (re มาจากภาษาละติน rectus) แต่ถ้าการหมุนของวงกลมมีทิศทางทวนเข็มนาฬิกาเรียกด้านที่สังเกตว่า si face (si มาจากภาษาละตินว่า sinister)



ตัวอย่างการเรียกชื่อกรดไพรูวิก (pyruvic acid) ซึ่งมีลำดับของหมู่อะตอมทั้ง 3 หมู่เป็น  $O > CO_2H > CH_3$  ดังนั้นด้าน 1 เป็น re face และด้าน 2 เป็น si face

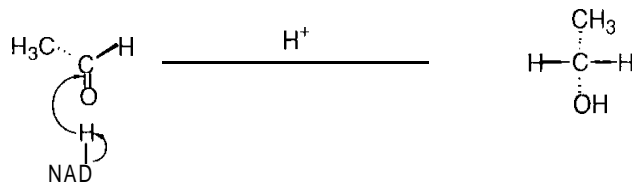


ในกรณีของโมเลกุลซึ่งประกอบขึ้นด้วยพันธะคู่  $C=C$  การเรียกชื่อด้านว่า re หรือ si face ให้พิจารณาที่ปลายทั้งสองของพันธะคู่แยกจากกัน ตัวอย่างเช่นกรดฟิวมาริก (fumaric acid) จะมี 2 ด้านที่ไม่เท่าเทียมกันซึ่งเรียกว่า re-re-และsi-si-face ขณะที่กรดมาลิก (maleic acid) จะมีด้าน 2 ด้านที่เท่าเทียมกันเรียกว่า si-re-หรือ re-si-face เพราะกรดมาลิกมีแกนสมมาตร  $C_2$  อยู่ในระนาบของโมเลกุล ส่วนแกนสมมาตร  $C_2$  ของกรดฟิวมาริกจะตั้งฉากกับระนาบของโมเลกุล

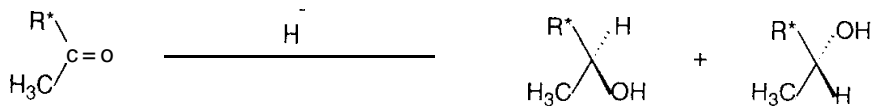




ด้านอเนนติโอโทปิกทั้งสองจะทำปฏิกิริยากับอะไครล์รีเอเจนต์ได้เหมือนกันทุกประการ แต่จะทำปฏิกิริยากับไครล์รีเอเจนต์ได้ต่างกัน เช่น ปฏิกิริยารีดักชันของอะเซทาลดีไฮด์ไปเป็นเอทานอลโดยใช้เอนไซม์ซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดไครล์ NADH จะถ่ายไฮโดรเจนเข้าที่ re face ของอะเซทาลดีไฮด์เท่านั้น ดังนั้น ผลผลิตที่เกิดขึ้นจึงมีเพียงตัวเดียวดังนี้



3. ในสารประกอบ  $R^*-C(R)-R'$  ถ้าหมู่ R หรือ R' มีศูนย์ไครล์ด้านทั้งสองของโมเลกุลชนิดนี้จะไม่ทำเทียมกันทาง สเตอริโอเคมี แต่ถูกเรียกว่าเป็นด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิก เพราะลิแกนด์ที่เข้าทำปฏิกิริยาที่แต่ละด้านของโมเลกุลชนิดนี้จะทำให้เกิดผลผลิตที่เป็นไดแอสเตอร์ไอเมอร์กัน ตัวอย่างเช่น



การเรียกชื่อด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิกจะเหมือนกับที่กล่าวในหัวข้อที่ 2 ด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิกทั้งสองของสารประกอบ  $R^*-C(R)-R'$  จะทำปฏิกิริยากับอะไครล์หรือไครล์รีเอเจนต์ต่างกัน

ด้านอเนนติโอโทปิกและด้านไดแอสเตอร์ิโอโทปิกถูกเรียกรวมกันว่าด้านเฮเทอโรโทปิก (heterotopic face) ส่วนด้านที่ทำเทียมกันทางสเตอริโอเคมีถูกเรียกว่าด้านโฮโมโทปิก (homotopic face)

## กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 19

1. จงบอกว่าโมเลกุลใดมีด้าน 2 ด้านที่เท่าเทียมกัน, เป็นด้านอินแนตไอโทปิก หรือเป็นด้านไดแอสเตอร์ไอโทปิก ในกรณีที่มีด้าน 2 ชนิดหลังให้บอกด้วยว่าเป็น re หรือ si face

- ก. propionaldehyde
- ข. acetone
- ค. (R)-3-methyl-2-pentanone
- ง. 2-bromopropene
- จ. isobutylene
- ฉ. 3-bromo-2-methylpropene
- ช. (Z)-1-chloropropene
- ซ. (S)-3-phenyl-1-butene

## 20. โมเลกุลที่มีอะตอมชนิดอื่นเป็นศูนย์กลางโคออร์ดิเนต

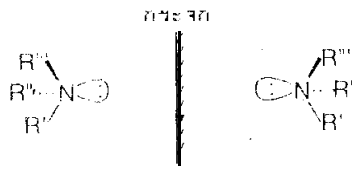
บทเคมีได้ให้รายละเอียดในการศึกษาสเตอริโอเคมีของสารประกอบโคออร์ดิเนตของอะตอมเป็นศูนย์กลางโคออร์ดิเนตอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตามนอกเหนือจากสารประกอบอะตอมยังพบว่าอะตอมชนิดอื่น ๆ ที่สามารถเข้าไปยึดอะตอมตรงกันในโมเลกุล โดยอะตอมชนิดอื่นที่เกิดมีอะตอมเหล่านี้เป็นศูนย์กลางโคออร์ดิเนต โมเลกุลที่เป็นโมเลกุลของไฮโดรโคออร์ดิเนต (tricoordinate) เตตระโคออร์ดิเนต (tetracoordinate) เพนตะโคออร์ดิเนต (pentacoordinate) หรืออาจจะมีโคออร์ดิเนตที่มากกว่านั้น เช่น ไฮโดรเจนที่มีหมู่อะตอมแตกต่างกัน 3 หมู่มาเกาะอยู่จะเรียกว่าเป็นศูนย์กลางโคออร์ดิเนต ไฮโดรเจนที่มีหมู่อะตอมแตกต่างกัน 4 หมู่มาเกาะอยู่จะเรียกว่าเป็นศูนย์กลางโคออร์ดิเนต เตตระโคออร์ดิเนต เป็นต้น

### 20.1 ไฮโดรเจน

เอมีนตามที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย (NH<sub>3</sub>) เมื่อแทนที่ไฮโดรเจนทั้งสามของเอมีนโมเนย์ด้วยหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกัน (ได้แก่ R' / R'' / R''' จะได้โมเลกุลซึ่งคาดว่าเป็นโคออร์ดิเนตเพราะโครงสร้างของไฮโดรเจนเป็นรูปพีระมิด อย่างไรก็ตามโมเลกุลชนิดนี้ไม่สามารถทำเรโซลูชันได้โดยเพราะอินแนตไอโทปิกที่แสดงสามารถเปลี่ยนแปลงไปมาอย่างรวดเร็ว (ในอัตราหลายล้านครั้งต่อวินาที) การเปลี่ยนแปลงไปมาของเอมีนนี้เรียกว่าอินเวอร์ชันของพีระมิด (pyramidal inversion) หรือผลร่มมกล่า (umbrella effect) จริ ๆ แล้วเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงไปมาอย่างรวดเร็วของอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนไฮโดรเจนจากตำแหน่งหนึ่งของระนาบที่ประกอบ



จับด้วยหมู่แอลคิลไปยังด้านตรงข้าม ซึ่งมีลักษณะเหมือนการพลิกจากด้านในไปเป็นด้านนอก ของรั้วผลจากการเกิดอินเวอร์ชันที่ให้อิแนนต์โอเมอร์ทั้งสองสามารถเปลี่ยนกลับไปมาได้

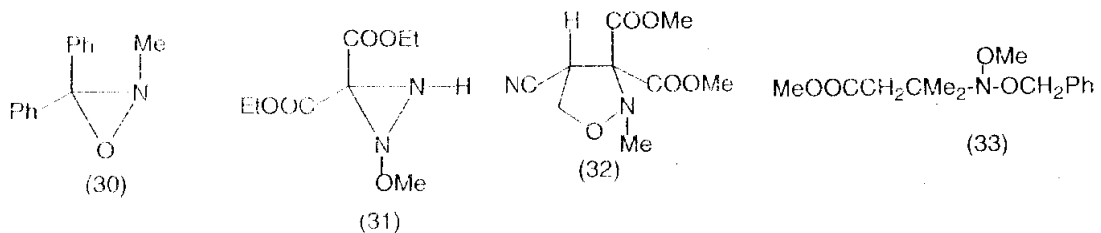


ผลการสังเกตซึ่งไม่สอดคล้องกับสมมติของเอมีนชนิดตติยภูมิ (อิมเมนต์โอเมอร์ทั้งสองไม่สามารถแยกออกจากกัน)

จากการศึกษาพบว่ามีไนโตรเจน 2 ชนิดที่สามารถเกิดอินเวอร์ชันได้ซ้ำ ได้แก่ ไนโตรเจนที่อยู่ในวงสามเหลี่ยมและไนโตรเจนที่เชื่อมต่อกับอะตอมชนิดอื่นที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว อย่างไรก็ตาม พบว่าในสารประกอบที่มีไนโตรเจน 1 ใน 2 ชนิดนี้ประกอบอยู่ร่วมกับอินเวอร์ชันอินเวอร์ชันซ้ำซ้อนที่ระมัดระวังมากขึ้นไม่สามารถแยกอิมเมนต์โอเมอร์ทั้งสองออกจากกัน แต่เมื่อรวมไนโตรเจนทั้งสองชนิดนี้เข้าไปอยู่ในโมเลกุลเดียวกันจะทำให้สามารถแยกอิมเมนต์โอเมอร์ได้ เช่น ไอโซเมอร์ทั้งสองของ 1-chloro-2-methylaziridine (28) และ (29) สามารถแยกออกจากกันและไม่สามารถเปลี่ยนกลับไปมาที่อุณหภูมิห้อง

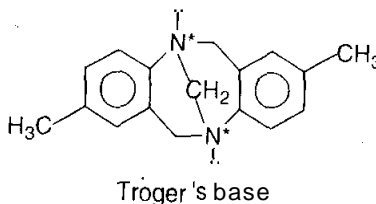
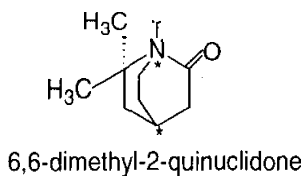


ในบางกรณีสมมติของทั้งต่อการเกิดอินเวอร์ชันจะมีค่ามากพอที่จะทำให้สารประกอบเป็นออปติคัลแอคทีฟเพราะมีไนโตรเจนเป็นศูนย์ไครัลเพียงอย่างเดียว ตัวอย่างเช่น (30) เป็นหนึ่งในสารประกอบ oxaziridine ที่เป็นไครัล ซึ่งอิมเมนต์โอเมอร์ทั้งสองสามารถแยกออกจากกันได้ จะสังเกตเห็นว่าในสาร (30) ไนโตรเจนจะเชื่อมต่อกับอะตอมที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว diazindine (31) และ 1, 2-oxazolidine (32) ก็เป็นออปติคัลแอคทีฟ แม้ใน (32) จะมีในวงจวนแต่เพียงอย่างเดียว สิ่งที่ควรสังเกตใน (32) ไนโตรเจนจะเชื่อมต่อกับออกซิเจน 1 อะตอม

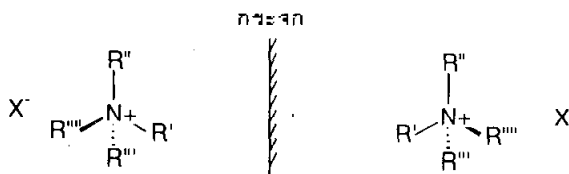


สารประกอบอีกชนิดหนึ่งซึ่งมีไนโตรเจนเชื่อมต่อกับออกซิเจน 2 อะตอมคือ (33) ในกรณีนี้ไม่ใช่สารประกอบไซคลิกแต่สามารถแยกอินเนติโอเมอร์ทั้งสองออกจากกันได้ ( $\alpha_D^{20}$  ประมาณ  $\pm 3$ ) (33) นับเป็นสารประกอบตัวแรกที่เป็นออปติคัลแอคทีฟซึ่งเกิดจากการมีไนโตรเจนเป็นศูนย์กลางไครัลชนิดไตรโคออร์ดิเนทที่ไม่อยู่ในวง อย่างไรก็ตามสาร (33) ไม่เป็น optically stable เพราะสามารถเกิดราซีไมเซชันที่อุณหภูมิ 20°C โดยมีครึ่งชีวิต 1.22 ชั่วโมง ถ้าเปลี่ยนหมู่  $-OCH_2Ph$  ในสาร (33) ไปเป็นหมู่  $OEt$  จะทำให้ครึ่งชีวิตยาวขึ้นเป็น 37.5 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 20°C

ในโมเลกุลที่มีไนโตรเจนอะตอมอยู่ที่ตำแหน่ง bridgehead อินเวอร์ชันของพีระมิดจะเกิดขึ้นไม่ได้ โมเลกุลชนิดนี้ถ้าเป็นไครัลจะสามารถทำเรโซลูชันได้แม้จะไม่มีไนโตรเจนทั้งสองชนิดตามที่ได้กล่าวข้างต้นอยู่ในโมเลกุลก็ตาม ตัวอย่างเช่น 6,6-dimethyl-2-quinuclidone และ Troger's base ซึ่งเป็นออปติคัลแอคทีฟ

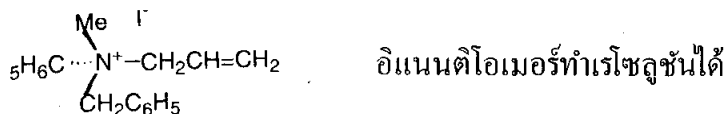


quaternary ammonium salt ซึ่งเกิดขึ้นจากการแทนที่ไฮโดรเจนทั้ง 4 อะตอมของแอมโมเนียมไอออน ( $NH_4^+$ ) ด้วยหมู่อัลคิลที่แตกต่างกันจะสามารถทำเรโซลูชันได้เพราะมีโครงสร้างเป็นรูปทรงแหรีด เช่น

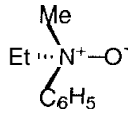


ภาพกระจกเงาที่ไม่ซ้อนทับสนิทของ quaternary ammonium salt

อินเนติโอเมอร์

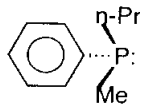


นอกจากนี้ สารประกอบเอมีนออกไซด์ (amine oxide) หรือ N-oxide ก็ สามารถทำเรโซลูชันได้ ตัวอย่างเช่น

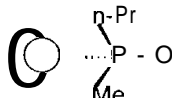


## 20.2 ฟอสฟอรัส

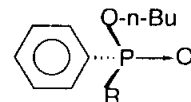
ฟอสฟีน (phosphine) และสารประกอบที่มีฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบชนิดอื่นๆ จะไม่เกิดอินเวอร์ชันของพีระมิดเช่นไนโตรเจน ดังนั้นสารประกอบเหล่านี้จะสามารถแยกออกมาในรูปออปติคัลไอโซเมอร์ ตัวอย่างสารประกอบที่เป็นออปติคัลไอโซเมอร์ เช่น



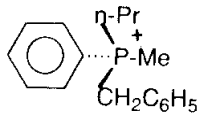
phosphine  
(พีระมิด)



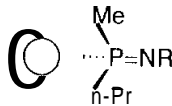
phosphine oxide  
(เตตระฮีดรอล)



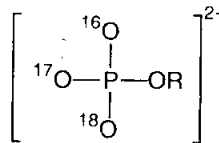
phosphinate



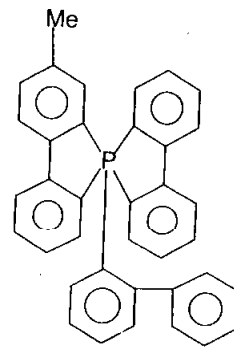
phosphonium cation



phosphine imine



phosphate ester

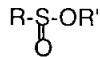


## 20.3 ซัลเฟอร์

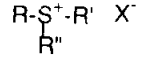
สารประกอบซัลเฟอร์ที่มีโครงสร้างเป็นรูปพีระมิดได้แก่ sulfoxide, sulfinic esters, sulfonium salt และ sulfite สารประกอบเหล่านี้สามารถทำเรโซลูชันได้ เพราะซัลเฟอร์อะตอมไม่สามารถเกิดอินเวอร์ชันของพีระมิด



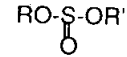
sulfoxide



sulfinic ester



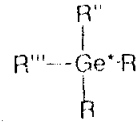
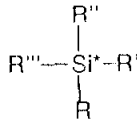
sulfonium salt



sulfite

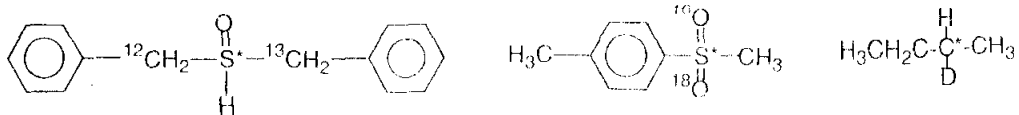
## 20.4 ซิลิคอนและเจอร์มาเนียม (silicon and germanium)

สารประกอบซิลิคอนและเจอร์มาเนียมจำนวนจำกัดที่ถูกเตรียมขึ้นและสามารถทำเรโซลูชันได้ ธาตุสองชนิดนี้อยู่ในคอลัมน์เดียวกับคาร์บอนในตารางพีริออดิก (periodic table) ดังนั้นจึงมีโครงสร้างเป็นเตตระฮีดรอล ตัวอย่างเช่น

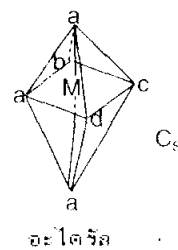
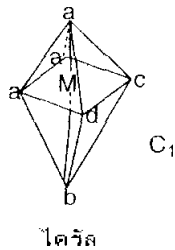


### 20.5 ไอโซโทป

ไอแนนติโอเมอร์ซึ่งสามารถสังเคราะห์ขึ้นและทำเรโซลูชันได้โดยอะซิมเมตรีของโมเลกุลเกิดขึ้นจากการมีไอโซโทปที่แตกต่างกันเกาะอยู่ที่ศูนย์ไครัลเท่านั้น มีดังนี้



นอกจากนี้ยังมีเฮเทอโรอะตอมอีกหลายชนิดที่สามารถเป็นศูนย์ไครัลในโมเลกุลได้แก่ ซีลีเนียม (selenium) เทลลูเรียม (tellurium) อาร์ซีนิก (arsenic) และพลวง (antimony) สำหรับสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะที่เป็นไครัลก็พบเป็นจำนวนมาก ในที่นี้จะขอก้าวถึงเฉพาะสารประกอบเชิงซ้อนที่มีโครงสร้างเป็นออกตะฮีดรัล และมีโลหะที่ศูนย์กลางเป็น Co, Ni, Pt, Cr, Rh, Ir และ Fe แม้ว่าลิแกนด์ที่เกาะอยู่กับโลหะจะเหมือนกันหลายตัวแต่โมเลกุลยังเป็นไครัล ตัวอย่างเช่น สารประกอบเชิงซ้อนชนิด  $Ma_3bcd$  อาจจะเป็นไครัลหรือไม่เป็นไครัลขึ้นอยู่กับการจัดตัวของลิแกนด์ดังแสดงข้างล่างนี้



(abcd คืออะนาบสมมาตร)

### กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 20

1. จงยกตัวอย่างโมเลกุลที่มีอะตอมชนิดอื่นเป็นศูนย์ไครัล
2. จงอธิบายการเกิดอินเวอร์ชันของพีระมิดของสารประกอบไนโตรเจน พร้อมยกตัวอย่างสารประกอบไนโตรเจนชนิดไครัลที่ทำเรโซลูชันได้และที่ทำเรโซลูชันไม่ได้

## 21. สเตอริโอไอโซเมอร์ซึ่งเกิดจากแกนไครัล (chiral axis), ระนาบไครัล (chiral plane) และโครงสร้างที่เป็นเกลียว (helicity)

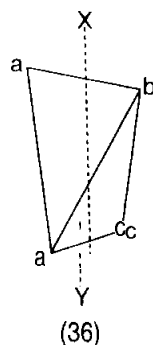
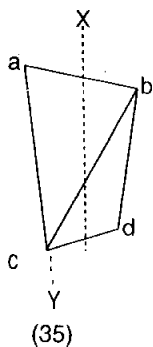
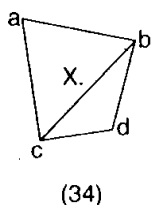
การมีศูนย์ไครัลอยู่ในโมเลกุลไม่ใช่เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับคิสมเมตรีของโมเลกุล เพราะองค์ประกอบของไครัลลิตีมี 3 ชนิด คือ ศูนย์ไครัล, แกนไครัลและระนาบไครัล สารประกอบชนิดไครัลทั้งหมดจะต้องมีองค์ประกอบไครัล (chiral element) อย่างน้อย 1 ชนิด อยู่ในโมเลกุล อย่างไรก็ตามสารประกอบบางชนิดมีองค์ประกอบไครัลอยู่ในโมเลกุลแต่ไม่เป็นสารประกอบชนิดไครัล เพราะสารประกอบเหล่านี้มีองค์ประกอบสมมาตรอื่น ๆ ที่ไม่ใช่แกนสมมาตร  $C_n$  อยู่ในโมเลกุล

ความแตกต่างระหว่างองค์ประกอบสมมาตรกับองค์ประกอบไครัล (ซึ่งองค์ประกอบทั้ง 2 ชนิดนี้สามารถเป็นได้ทั้งจุด, เส้นและระนาบ) คือองค์ประกอบสมมาตรจะใช้เพื่อแสดงสมมาตรที่มีอยู่เมื่อเทียบกับองค์ประกอบชนิดนั้น ๆ ส่วนองค์ประกอบไครัลจะใช้เพื่อแสดงว่าไม่มีสมมาตรเลยเมื่อเทียบกับองค์ประกอบชนิดนั้น ๆ

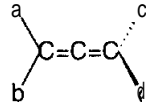
องค์ประกอบไครัลอีกชนิดหนึ่งที่เราจะกล่าวถึงคือโครงสร้างที่เป็นเกลียว

### 21.1 โมเลกุลที่มีแกนไครัล

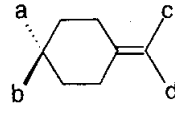
ในเททระฮีดรัล (34) อะตอม x จะเป็นศูนย์ไครัลของโมเลกุลนี้ ถ้ายึดเททระฮีดรัล (34) ให้ยาวออกไปจนมีโครงสร้างดังแสดงใน (35) ศูนย์ไครัล x จะเปลี่ยนไปเป็นแกนไครัล xy ในเททระฮีดรัลที่ถูกยืดเงื่อนไขสำหรับไครัลลิตีจะมีน้อยกว่าในเททระฮีดรัลปกติ กล่าวคือเททระฮีดรัลที่ถูกยืดจะเป็นไครัลเมื่อหมุนแทนที่ 2 หมูที่แต่ละปลายของแกน xy เป็นหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน โครงสร้างที่เป็นไครัลตามเงื่อนไขเช่น (35)–(37)



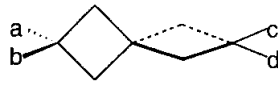
รูปแบบของไครัลลิตีดังที่ได้กล่าวข้างต้นนี้จะพบในสารประกอบชนิดต่าง ๆ ดังนี้ อัลลีน (allene) (38), alkylidenecycloalkanes (39), spiranes (40), adamantanes (41), ไบฟีนิล (biphenyl) (42) และสารอนุพันธ์ biaryl ที่คล้ายคลึงกัน singly bridged biphenyls เช่น (43) และ doubly bridged biphenyls, substituted anilines (44) และ styrene (45)



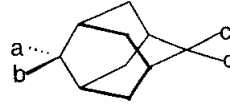
(38)



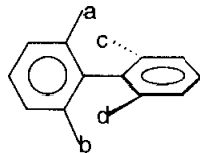
(39)



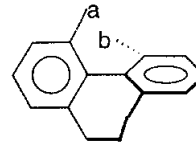
(40)



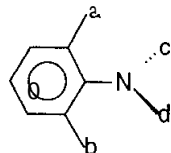
(41)



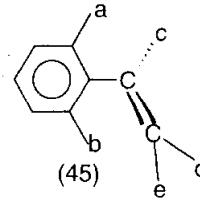
(42)



(43)



(44)



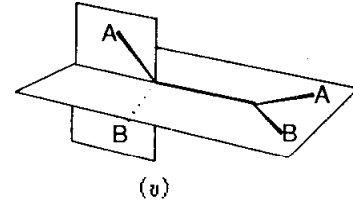
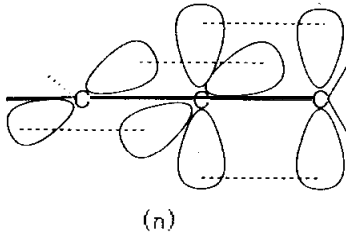
(45)

สารประกอบเหล่านี้จะมีแกนไครลอยู่ในโมเลกุลเมื่อหมู่แทนที่ a, b, c, d เป็นไปตามเงื่อนไขดังที่ได้กล่าวข้างต้น

ในอัลลีน (38), alkylidenecycloalkanes (39), spiranes (40), adamantanes (41) และไบฟีนิล (42) เมื่อ  $a = c$  และ  $b = d$  โมเลกุลเหล่านี้จะมีแกนสมมาตร  $C_2$  เป็นองค์ประกอบสมมาตรเพียงชนิดเดียวในโมเลกุล ดังนั้น จึงจัดอยู่ใน point group  $C_2$

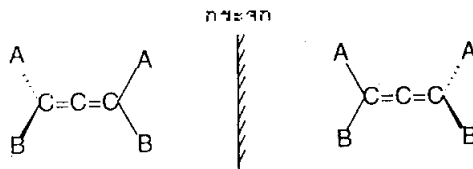
### 21.1.1 อัลลีน

ในอัลลีนคาร์บอนอะตอมที่อยู่ตรงกลางจะเป็น  $sp$  hybridized ดังนั้น จึงมี 2 พ็ออร์บิทัล (p-orbital) ตั้งฉากซึ่งกันและกัน พ็ออร์บิทัลแต่ละอันของคาร์บอนอะตอมนี้จะ overlap กับพ็ออร์บิทัลของคาร์บอนอะตอมที่ขนานอยู่ทั้งสองข้างดังแสดงในรูปที่ 2.12 (ก) การเกิด overlap ของพ็ออร์บิทัลในลักษณะนี้มีผลทำให้พันธะที่เหลืออีก 2 พันธะที่แต่ละคาร์บอนอะตอมซึ่งอยู่ปลายทั้งสองของโมเลกุลวางตัวอยู่ใน 2 ระนาบซึ่งตั้งฉากกัน ดังแสดงในรูปที่ 2.12 (ข)



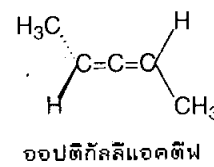
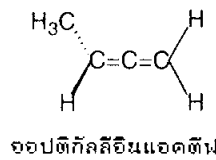
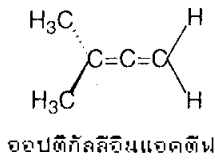
รูปที่ 2.12 โครงสร้างของอัลลีน (ก) การเกิด overlap ของพีออร์บิทัลในอัลลีน (ข) ระนาบ 2 ระนาบที่ตั้งฉากกันในโมเลกุลของอัลลีน

โมเลกุลของอัลลีนจะเป็นไครัลเมื่อมีหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน เกาะที่ปลายแต่ละข้างของโมเลกุล โมเลกุลชนิดนี้จะไม่มียระนาบสมมาตรอยู่ในโมเลกุล



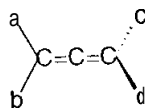
ไอโซเมอร์ทั้งสองนี้เป็นอีนันติโอเมอร์กัน

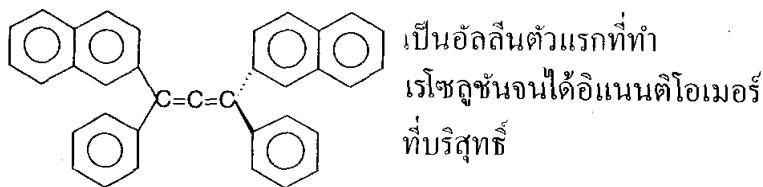
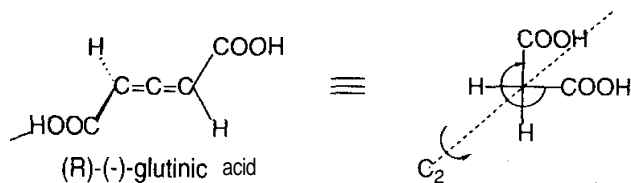
ตัวอย่างของอัลลีนที่เป็นออปติคัลแอคทีฟและออปติคัลอินแอคทีฟ



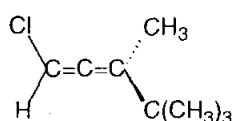
เป็นที่น่าสังเกตว่าอัลลีนที่เป็นออปติคัลอินแอคทีฟมักจะมีระนาบสมมาตรอย่างน้อย 1 ระนาบอยู่ในโมเลกุล

สำหรับอัลลีนที่มีแกนสมมาตร  $C_2$  อยู่ในโมเลกุล ได้แก่ อัลลีนที่มีหมู่  $a = c \neq b = d$  อัลลีนชนิดนี้เป็นโมเลกุลชนิดไครัล ตัวอย่างเช่น

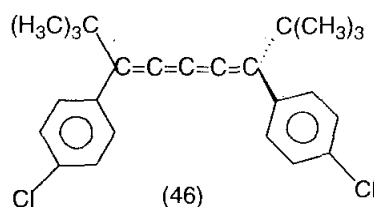




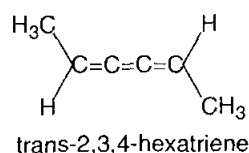
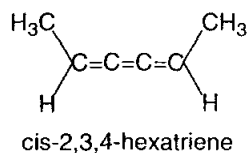
ส่วนอัลลีนที่ไม่มีองค์ประกอบสมมาตรใด ๆ ในโมเลกุล ได้แก่ อัลลีนที่มี  $a \neq b \neq c \neq d$  ตัวอย่างเช่น



สเตอริโอไอโซเมอร์ซิมในรูปแบบของอัลลีนยังพบได้ในสารประกอบ cumulene ที่มีจำนวนของ cumulated double bond เป็นเลขคู่ หรือในสารประกอบ cumulene ซึ่งมีสูตรโมเลกุล  $RR'C(=C)_nRR'$  เมื่อ  $n$  คือเลขคู่ใด ๆ ที่ไม่ใช่ศูนย์ ตัวอย่างเช่น สารประกอบ (46) ซึ่งสามารถทำเรโซลูชันได้



ส่วนสารประกอบ cumulene ที่มีจำนวนของ cumulated double bond เป็นเลขคี่หรือมี  $n$  เป็นเลขคี่จะแสดงซิส-ทรานส์ ไอโซเมอร์ซิม ตัวอย่างเช่น

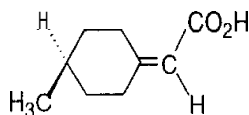


สารประกอบ cumulene ชนิดหลังนี้จะมีหมู่อะตอมทั้ง 4 หมู่ที่อยู่ปลายทั้งสองของโมเลกุลวางตัวอยู่ในระนาบเดียวกัน ซึ่งเป็นลักษณะที่เหมือนกับที่พบในสารประกอบที่มีพันธะคู่ 1 พันธะ



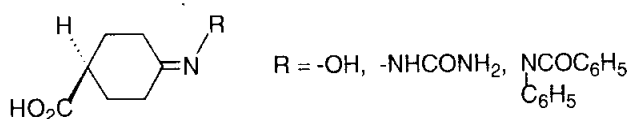
### 21.1.2 Alkylidenecycloalkanes

เป็นเวลานานก่อนที่จะรู้จักอัลลีนที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ ใน ค.ศ. 1909 การทำเรโซลูชันของ alkylidenecycloalkanes ซึ่งมีชื่อว่า 4-methylcyclohexylideneacetic acid ได้ประสบความสำเร็จนับเป็นโมเลกุลแรกซึ่งไม่มีอะตอมชนิดอะซิมเมตริกที่สามารถทำเรโซลูชันได้



4-methylcyclohexylideneacetic acid

อะซิมเมตริกของโมเลกุลนี้เกิดเนื่องมาจากสาเหตุเดียวกับอัลลีน กล่าวคือหมู่อะตอมที่เกาะติดอยู่กับพันธะคู่จะวางตัวอยู่ในระนาบซึ่งตั้งฉากกับระนาบที่มีหมู่อะตอมเกาะอยู่กับวงที่ตำแหน่งที่ 4 วางตัวอยู่ แม้จะพิจารณาว่าวงขนาดหกเหลี่ยมในโมเลกุลนี้มีลักษณะแบนราบ โมเลกุลนี้ก็ยังคงปราศจากระนาบสมมาตรหรือองค์ประกอบสมมาตรใด ๆ นอกจาก alkylidenecycloalkane สารอนุพันธ์ซึ่งประกอบด้วยพันธะคู่ C=N เช่น สารอนุพันธ์ออกซิม (oxime), เซมิคาร์บาโซน และฟีนิลไฮดราโซน (phenylhydrazone) ดังแสดงข้างล่างนี้ก็สามารถทำเรโซลูชันได้ อย่างไรก็ตามสารประกอบเหล่านี้มี optical stability ต่ำและเกิดราซีไมเซชันเมื่อตั้งทิ้งไว้นาน ๆ

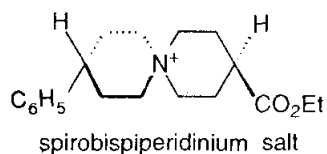


### 21.1.3 Spiranes

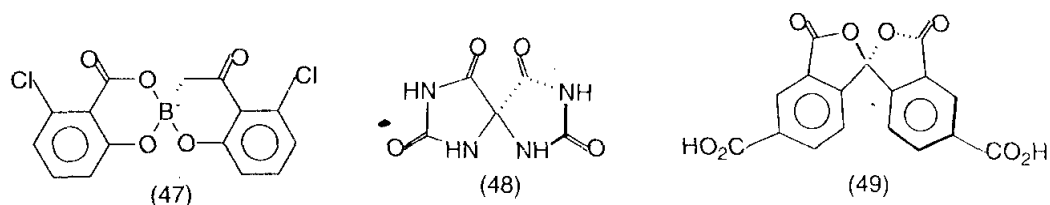
เมื่อแทนพันธะคู่ทั้งสองของอัลลีนด้วยวงจะได้สารประกอบไบไซคลิกซึ่งมีวง 2 วงเชื่อมต่อกันที่อะตอมเดียวกัน เรียกสารประกอบไบไซคลิกชนิดนี้ว่า spirane วงทั้งสองของ spirane จะคล้ายคลึงกับพันธะไพของอัลลีน คืออยู่ในลักษณะตั้งฉากซึ่งกันและกัน ดังนั้นหมู่อะตอมที่เกาะอยู่ที่ปลายทั้งสองของโมเลกุลจะวางตัวอยู่ใน 2 ระนาบซึ่งตั้งฉากกัน spirane ที่มีหมู่อะตอมที่ปลายทั้งสองเป็นไปตามเงื่อนไขสำหรับไครัลลิตีของอัลลีนจะสามารถทำเรโซลูชันได้ ตัวอย่างเช่น spiro [3.3] heptane เมื่อ X = CO<sub>2</sub>H หรือ NH<sub>2</sub>



spiro [3.3] heptane เมื่อ  $X = H$  จะไม่สามารถทำเรโซลูชันได้เพราะมีระนาบสมมาตร 2 ระนาบอยู่ในโมเลกุล ระนาบสมมาตรเหล่านี้สามารถทำให้หมดไปโดยใส่หมู่อะตอมที่แตกต่างกันเข้าที่แต่ละปลายของโมเลกุลเช่นเดียวกับในกรณีของอัลลีน spiro-bispiperidinium salt ก็เป็นสารประกอบที่มีแกนไครัลอยู่ในโมเลกุลและสามารถทำเรโซลูชันได้

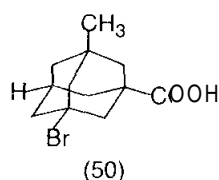


อย่างไรก็ตาม พบว่ามีสารประกอบ spirane บางชนิดที่มีลักษณะไม่เหมือนอัลลีนอย่างแท้จริง เช่น borosalicylate (47), spirohydantoin (48) และ spirolactone (49) สารประกอบทั้ง 3 ชนิดนี้สามารถแยกออกมาในรูปออปติคัลแอคทีฟฟอร์ม



#### 21.1.4 Adamantanes

adamantane ที่มีหมู่แทนที่ที่แตกต่างกัน 4 หมู่อยู่ที่ตำแหน่ง bridgehead จะเป็นไครัลและสามารถแยกออกมาในรูปออปติคัลแอคทีฟฟอร์มได้ ตัวอย่างเช่น สาร (50)



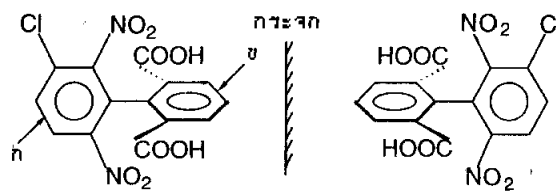
#### 21.1.5 ไบฟีนิล

ในโมเลกุลของไบฟีนิลการหมุนรอบพันธะเดี่ยวที่เชื่อมต่อระหว่างวงฟีนิลทั้ง 2 วงสามารถเกิดขึ้นอย่างอิสระ การหมุนดังกล่าวนี้อาจทำให้วงฟีนิลทั้ง 2 วงอยู่ในระนาบเดียวกัน (51) หรือวงฟีนิลทั้ง 2 วงตั้งฉากกัน (52) หรือทำมุมต่างๆ ซึ่งกันและกัน



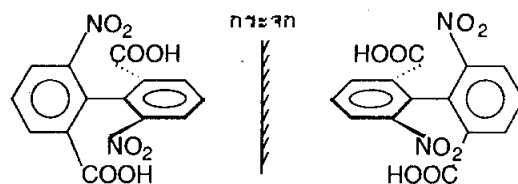
ในรูป (51) พายออร์บิทัลของทั้ง 2 วงสามารถ overlap กันได้หมด ดังนั้น จึงเป็นโครงสร้างที่มีความเสถียรซึ่งเกิดจากเรโซแนนซ์มากที่สุด แต่โครงสร้างนี้จะมี steric interaction ของอะตอมที่ตำแหน่งออร์โท (คือตำแหน่ง 2 กับ 2' และ 6 กับ 6') มากที่สุด ส่วนโครงสร้างในรูป (52) จะมีความเสถียรซึ่งเกิดจากเรโซแนนซ์ต่ำที่สุด แต่มี steric interaction ของอะตอมที่ตำแหน่งออร์โตน้อยที่สุด

ไบฟีนิลที่มีหมู่อะตอมขนาดใหญ่ 4 หมู่เกาะอยู่ที่ตำแหน่งออร์โทจะไม่สามารถหมุนรอบพันธะเดี่ยวอย่างอิสระเพราะเกิด steric interaction ของหมู่อะตอมเหล่านี้ ในสารประกอบชนิดนี้วงฟีนิลทั้ง 2 วงจะตั้งฉากกัน ถ้าวางฟีนิล 1 หรือ 2 วงมีสมมาตรเกิดขึ้น โมเลกุลจะมีระนาบสมมาตร ตัวอย่างเช่น



สารประกอบตัวเดียวกัน

จากตัวอย่างข้างบนนี้วง ข จะมีสมมาตร ระนาบที่ลากตั้งฉากกับวง ข ซึ่งประกอบขึ้นด้วยอะตอมและหมู่อะตอมทั้งหมดในวง ก จะเป็นระนาบสมมาตรของโมเลกุลนี้ ดังนั้นโมเลกุลนี้จะเป็นอะไครัล ในทางตรงกันข้ามโมเลกุลที่ไม่มีระนาบสมมาตรจะเป็นไครัล โมเลกุลชนิดหลังนี้ส่วนใหญ่จะสามารถทำเรโซลูชันได้ เช่น



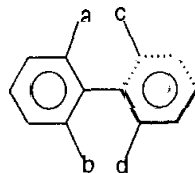
อิมแพนดิไอโซเมอร์

สิ่งที่ควรสังเกตถ้าวางฟีนิลวงใดวงหนึ่งมีสมมาตร โมเลกุลจะมีระนาบสมมาตรและเป็นอะไครัล การมีหมู่อะตอมที่ตำแหน่งพาราของวงฟีนิลจะไม่สามารถทำลายสมมาตรในโมเลกุล

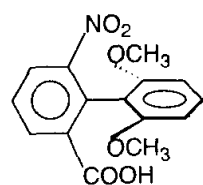
อะโทรปีไอโซเมอริซึม (atropisomerism) หมายถึง สเตอริโอไอโซเมอริซึมที่เกิดขึ้นจาก restricted rotation รอบพันธะเดี่ยว ไอโซเมอร์ที่เกิดขึ้นในลักษณะนี้จะสามารถแยกออกมาได้ เรียกไอโซเมอร์เหล่านี้ว่าอะโทรปีไอโซเมอร์ (atropisomer) ตามคำ

จำกัดความนี้สารประกอบไบฟีนิลที่แสดง restricted rotation รอบพันธะเดี่ยวจัดเป็นอะโทรป-ไอโซเมอร์

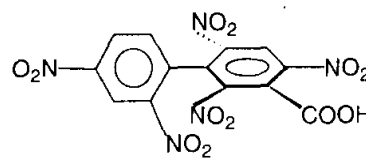
เงื่อนไขสำคัญ 2 ประการที่ทำให้สารประกอบไบฟีนิลที่มีหมู่อะตอมเกาะอยู่ที่ตำแหน่งออร์โทแสดงออปติคัลแอกติวิตีมีดังนี้



1. โมเลกุลจะต้องไม่มีระนาบสมมาตรใด ๆ เช่น โมเลกุลที่มี  $a \neq b$  และ  $c \neq d$  หรือถ้า  $a \neq b$  แต่  $c = d$  จะต้องไม่มีหมู่อะตอมที่ตำแหน่งเมตาของวงซึ่ง c และ d เกาะอยู่ ตัวอย่างเช่น

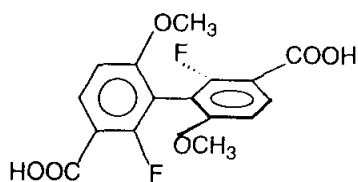


(ทำเรโซลูชันไม่ได้)

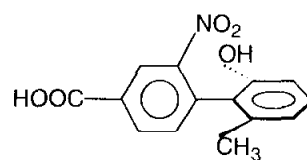


(ทำเรโซลูชันได้)

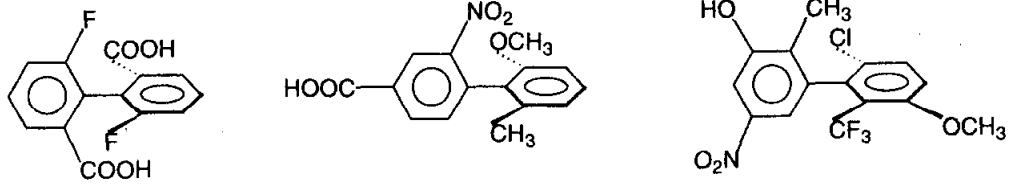
2. หมู่อะตอมที่เกาะอยู่ที่ตำแหน่งออร์โทจะต้องมีขนาดใหญ่พอที่จะทำให้การหมุนรอบพันธะเดี่ยวอย่างอิสระเกิดขึ้นไม่ได้ หมู่อะตอมที่มีขนาดเล็กคือ -H, -F, -OH และ -OCH<sub>3</sub> หมู่อะตอมเหล่านี้จะไม่สามารถป้องกันการหมุนรอบพันธะเดี่ยว หมู่อะตอมที่มีขนาดใหญ่ถัดขึ้นมาคือ -COOH และ -NO<sub>2</sub> หมู่อะตอมชนิดหลังนี้จะป้องกันการหมุนรอบพันธะเดี่ยวได้ แต่ออปติคัลไอโซเมอร์ที่เกิดจะสามารถเกิดราซีไมเซชันอย่างง่ายดายเมื่ออยู่ในสารละลายที่อุณหภูมิห้อง ถ้าหมู่ -COOH และ -NO<sub>2</sub> ปรากฏอยู่ในโมเลกุลซึ่งประกอบขึ้นด้วยหมู่อะตอมที่มีขนาดใหญ่หลายๆ เช่น -I, -Br, -Cl และ -CH<sub>3</sub> ออปติคัลไอโซเมอร์ที่เกิดจะเสถียรและจะเกิดราซีไมเซชันเฉพาะที่อุณหภูมิสูงๆ เท่านั้น ตัวอย่างสารประกอบไบฟีนิลที่ไม่สามารถทำเรโซลูชันได้เช่น



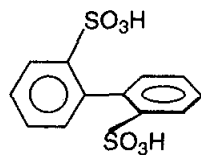
(เกิดการหมุนรอบพันธะเดี่ยวอย่างอิสระ)



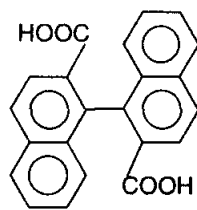
สำหรับสารประกอบไบฟีนิลที่สามารถทำเรโซลูชันได้เช่น



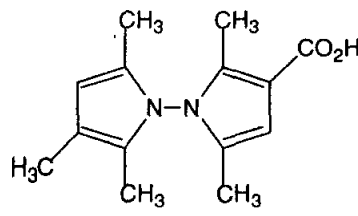
จะเห็นได้ว่าไม่จำเป็นเสมอไปที่จะต้องมียุ่อะตอมที่มีขนาดใหญ่ 4 หมู่อยู่ที่ตำแหน่งออร์โทของสารประกอบไบฟีนิล จึงจะสามารถป้องกันการหมุนรอบพันธะเดี่ยวได้ สารประกอบไบฟีนิลบางชนิดแม้จะมีหมู่อะตอมที่ตำแหน่งออร์โทเพียง 3 หรือ 2 หมู่ก็สามารถป้องกันการหมุนรอบพันธะเดี่ยวได้ และถ้าหมู่อะตอมเหล่านี้อยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสมจะสามารถทำเรโซลูชันได้ ตัวอย่างเช่น biphenyl-2, 2'-bisulfonic acid



ในบางกรณีหมู่อะตอมจะมีขนาดใหญ่พอที่จะทำให้การหมุนรอบพันธะเดี่ยวช้าลงเท่านั้นแต่ไม่สามารถป้องกันการหมุนอย่างสมบูรณ์ ในกรณีเช่นนี้จะสามารถแยกสารประกอบที่เป็นออปติคัลแอกติฟออกมาได้แต่จะเกิดราซีไมเซชันอย่างช้า ๆ เมื่อตั้งทิ้งไว้ เช่น สาร (53) จะสูญเสียออปติคัลแอกติวิตีด้วยครึ่งชีวิตเพียง 9.4 นาทีในเอทานอลที่อุณหภูมิ 25 °C สารประกอบที่มีความเสถียรต่อการหมุนรอบพันธะเดี่ยวสูงมักเกิดราซีไมเซชันที่อุณหภูมิสูง ๆ เท่านั้น restricted rotation รอบพันธะเดี่ยวยังสามารถพบในสารประกอบอะโรมาติกชนิดอื่น ๆ ที่คล้ายคลึงกับไบฟีนิล เช่น binaphthyl, bipyrryl เป็นต้น

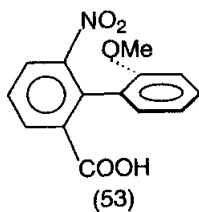


binaphthyl



bipyrryl

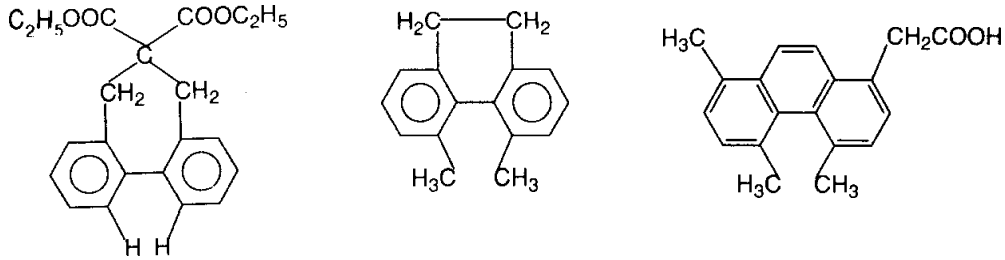
(ทำเรโซลูชันได้)



(53)

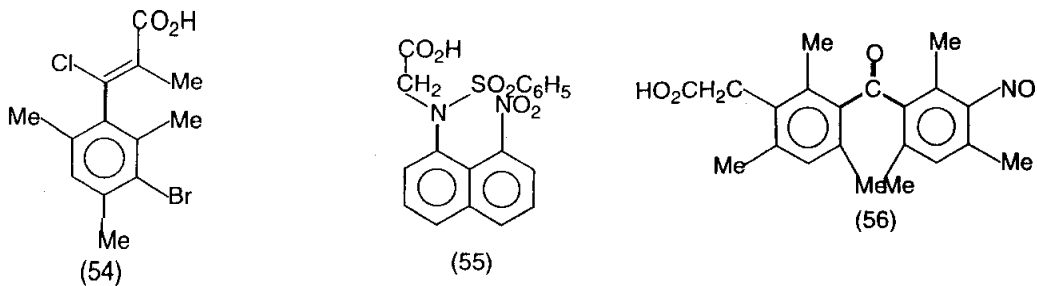
### 21.1.6 Singly bridged biphenyls

steric hindrance ไม่ใช่สาเหตุสำคัญของการเกิด restricted rotation รอบพันธะเดี่ยวเสมอไป เพราะในสารประกอบไบฟีนิลที่มี bridge อยู่ที่ตำแหน่งออร์โท ความเครียดจากมุม (angle strain) ที่เกิดขึ้นในสภาวะทรานซิชันของการเกิดระฆังไม่เซชันอาจเป็นสาเหตุของการเกิดอีแนนติโอเมอร์ซิมในสารประกอบชนิดนี้ ตัวอย่าง singly bridged biphenyl ที่เป็นออปติคัลแอคทีฟ ดังแสดงข้างล่างนี้



### 21.1.7 สารประกอบชนิดอื่น ๆ ที่มีแกนไครัล

การมีระบบไบฟีนิลอยู่ในโมเลกุลไม่ใช่เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับการเกิด restricted rotation รอบพันธะเดี่ยว เพราะนอกจากสารประกอบไบฟีนิล ยังพบว่ามีการประกอบอีกหลายชนิดที่สามารถแสดงอะโทรปีโอไอโซเมอร์ซิมได้ เช่น สารอนุพันธ์ของ styrene (54) และ sulphonamide (55) สารประกอบทั้ง 2 ชนิดนี้สามารถแยกออกมาในรูปออปติคัลแอคทีฟ เพราะในสารประกอบ (54) วงฟีนิลจะไม่อยู่ในระนาบเดียวกับพันธะคู่ ส่วนในสารประกอบ (55) หมู่อะตอมที่เกาะติดอยู่กับอะมิโนไนโตรเจนจะไม่อยู่ในระนาบเดียวกับระนาบของวงแนฟทาลีน (naphthalene ring) และพบว่าในกรณีทั้งสองนี้จะไม่สามารถหมุนให้หมู่อะตอมมาอยู่ในระนาบเดียวกับวงได้เลย เพราะการหมุนจะทำให้เกิด steric interaction อย่างแรง



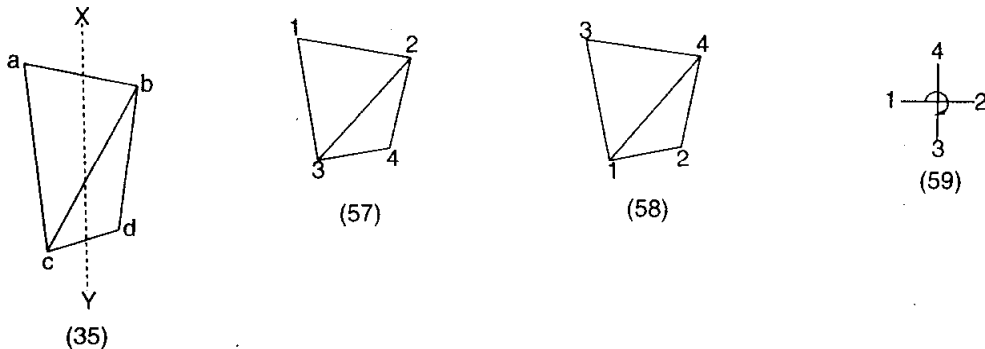
(เส้นทับแสดงพันธะที่การหมุนเกิดขึ้นไม่ได้)

อย่างไรก็ตาม ถ้าเพิ่มโบรมีนอีก 1 อะตอมเข้าที่วงเบนซีนของสารประกอบ (54) จะพบว่าสารประกอบใหม่ที่ได้จะไม่สามารถทำเรโซลูชันได้เลย เพราะมีระนาบสมมาตรในโมเลกุล จึงทำให้ออปติคัลลีแอคทีวิตีหมดไป ส่วนการเอาหมู่อะตอมออกจากสารประกอบ (55) จะได้สารประกอบใหม่ที่ไม่สามารถทำเรโซลูชันได้เพราะหมู่อะตอมที่เกาะกับอะมิโนไนโตรเจนสามารถหมุนได้อย่างอิสระ ทำให้โมเลกุลไม่มี optical stability

เบนโซฟีโนนที่มีหมู่อะตอมที่ (56) ก็สามารถแยกออกมาในรูปแบบออปติคัลลีแอคทีฟฟอร์มได้ เพราะโมเลกุลมีลักษณะไม่แบนราบและมี restricted rotation รอบพันธะเดี่ยวที่ติดอยู่กับหมู่อะตอมไนโตรเจน สารประกอบชนิดนี้จึงจัดเป็นอะโทรปไอโซเมอร์ด้วย

### 21.2 การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีแกนไครัล

การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีแกนไครัล นอกจากจะต้องยึดกฎซีเควนซ์แล้ว ยังมีข้อกำหนดเพิ่มเติมอีก 1 ข้อ ซึ่งกล่าวไว้ว่าหมู่อะตอม 2 หมู่อะตอมที่อยู่ใกล้ผู้มองจะต้องมีลำดับสูงกว่าหมู่อะตอม 2 หมู่อะตอมที่อยู่ไกลจากผู้มอง เมื่อทำตามข้อกำหนดนี้ จะเห็นได้ว่าการเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีแกนไครัลว่าเป็น R หรือ S จะไม่ขึ้นอยู่กับทิศทางของผู้มองว่าจะมองจากปลายด้านใดของแกนไครัล เช่น ถ้ามองโครงสร้าง (35) จากปลาย x และกำหนดให้  $a > b$  และ  $c > d$  จะได้ลำดับของหมู่อะตอมดังแสดงในโครงสร้าง (57) ขณะที่มองโครงสร้าง (35) จากปลาย y จะได้ลำดับของหมู่อะตอมดังแสดงในโครงสร้าง (58) จากนั้นให้มองโครงสร้าง (57) และ (58) จากด้านที่อยู่ตรงกันข้ามกับหมู่อะตอม 4 จะเห็นการจัดตัวของหมู่อะตอม  $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$  เป็นแบบตามเข็มนาฬิกา ดังนั้น โครงสร้าง (57) และ (58) จะเหมือนกัน และโครงสร้าง (35) จะเป็น R คอนฟิกูเรชัน

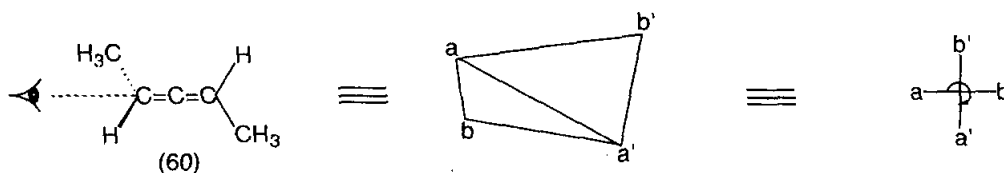


ในการเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันนอกจากจะใช้รูปเทระฮีดรัลที่ถูกยึดออกเพื่อแสดงโมเลกุลที่มีแกนไครัลดังแสดงข้างต้นนี้ ยังสามารถใช้พรเจกชันซึ่งมีลักษณะคล้ายฟิชเชอร์พรเจกชันแสดงได้อีกวิธีหนึ่ง วิธีหลังนี้จะนิยมใช้กันมากกว่า ในการใช้พรเจกชันนี้จะต้องกำหนดให้เส้นในแนวนอนแทนหมู่อะตอม 2 หมู่อะตอมที่อยู่ใกล้ผู้มอง ส่วนเส้น

ในแนวตั้งแทนหมู่อะตอม 2 หมู่ที่อยู่ไกลจากผู้มอง ดังนั้น โครงสร้าง (35) จะเขียนแทนได้ด้วยรูป (59) ซึ่งจะเห็นว่า การจัดตัวของหมู่  $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$  ยังคงมีทิศตามเข็มนาฬิกาแสดงว่าเป็น สคอนฟิเจอร์ชัน

ตามที่ได้กล่าวข้างต้นนี้สรุปได้ว่าการเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันของโมเลกุลที่มีแกนไครัลประกอบด้วย 2 ขั้นตอนดังนี้

1. ให้เลือกปลายด้านหนึ่งของแกนไครัลเพื่อใช้กำหนดลำดับก่อนหลังของหมู่อะตอมทั้ง 4 หมู่ที่เกาะที่ปลายทั้ง 2 ข้างของโมเลกุล ตัวอย่างเช่น

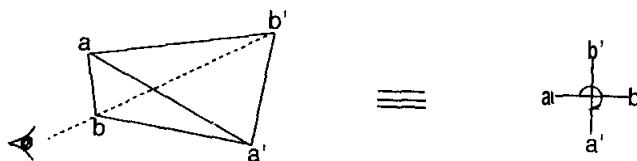


จะได้ว่า 1.  $a, b > a', b'$  ตามข้อกำหนดเพิ่มเติม

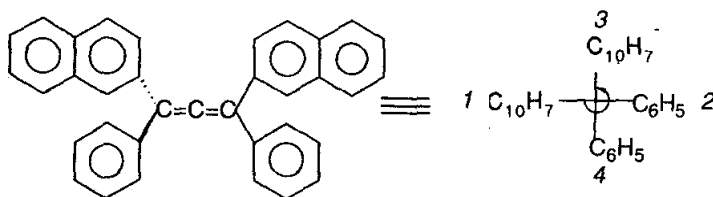
2.  $a > b$  และ  $a' > b'$  ตามกฎซีเควนซ์

$\therefore a > b > a' > b'$

2. ให้มองรูปจำลองของโมเลกุลจากด้านที่อยู่ตรงกันข้ามกับหมู่อะตอมที่มีลำดับต่ำที่สุด ในที่นี้คือหมู่  $b'$  และพิจารณาลักษณะการจัดตัวของหมู่อะตอมอีก 3 หมู่ที่เหลือคือ  $a \rightarrow b \rightarrow a'$  ถ้าการจัดตัวมีทิศตามเข็มนาฬิกา คอนฟิเจอร์ชันจะเป็น R แต่ถ้าการจัดตัวมีทิศทวนเข็มนาฬิกาคอนฟิเจอร์ชันจะเป็น S



แสดงว่าคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบ (60) เป็น R ตัวอย่างอื่น ๆ เช่น

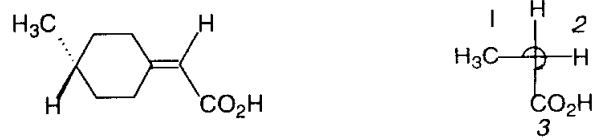


(S)-1,3-diphenyl-1,3-di- $\alpha$ -naphthylallene

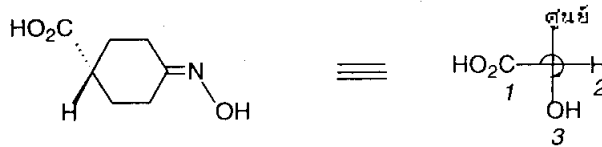


การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีแกนไครล์อื่น ๆ จะใช้  
หลักการเดียวกับของอัลลีน

ในกรณีของ alkylidenecyclohexane มักนิยมให้หมู่อะตอมที่  
เกาะอยู่กับวงไซโคลเฮกเซนมีลำดับสูงกว่าหมู่อะตอมที่เกาะอยู่กับพันธะคู่ ตัวอย่างเช่น



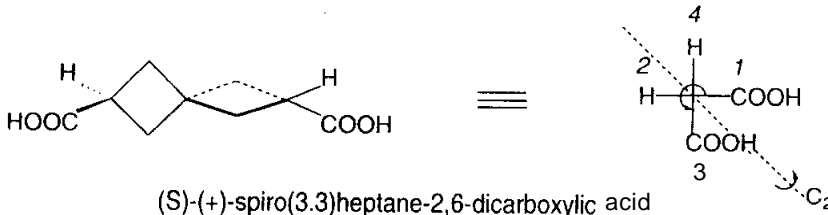
(R)-4-methylcyclohexylideneacetic acid



(R)-4-carboxycyclohexanone oxime

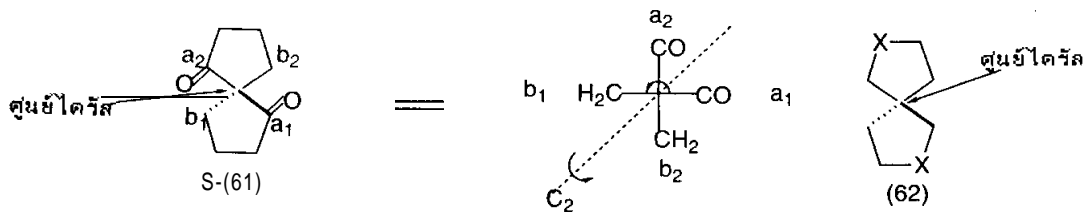
ในกรณีของสารประกอบออกซิมจะเห็นได้ว่ามีหมู่อะตอม  
เพียง 1 หมู่ที่เกาะอยู่กับไนโตรเจนอะตอม สำหรับหมู่อะตอมที่ขาดหายไปให้ถือว่ามีเลข  
อะตอมเป็นศูนย์ ซึ่งถือว่าลำดับต่ำที่สุดในกฎซีเควนซ์

ตัวอย่างการเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของ spirane เช่น

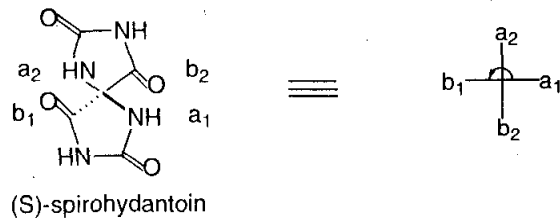


(S)-(+)-spiro(3.3)heptane-2,6-dicarboxylic acid

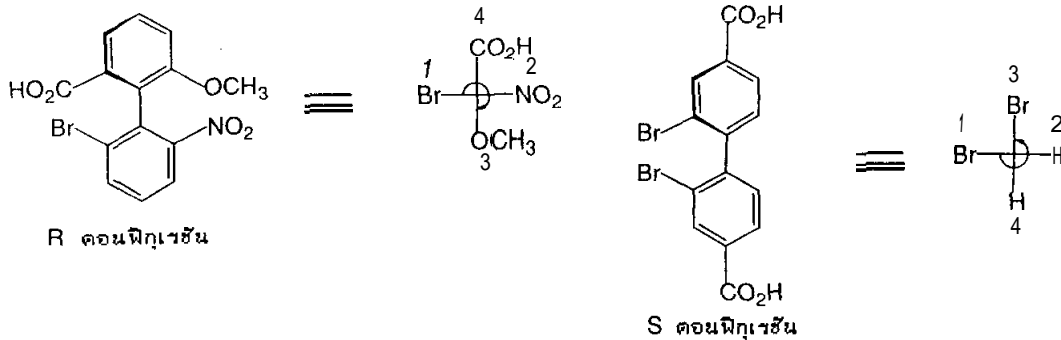
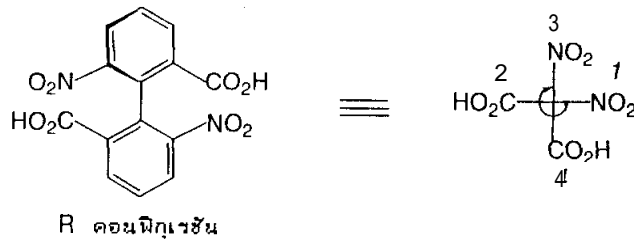
ในกรณีของ spiro [4.4] nonane-1, 6-dione (61) ถ้าพิจารณาว่า  
โมเลกุลนี้มีแกนไครล์ คอนฟิกูเรชันจะเป็น R อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้พบว่าสารประกอบ  
ชนิดนี้เป็นออปติคัลแอคทีฟเพราะว่ามีศูนย์ไครล์อยู่ในโมเลกุล ข้อควรสังเกตโมเลกุลที่  
มีศูนย์ไครล์มักจะไม่มีองค์ประกอบสมมาตรโดยอยู่ในโมเลกุล อย่างไรก็ตาม โมเลกุลที่มีแกน  
สมมาตร  $C_2$  1 แกนสามารถมีศูนย์ไครล์อยู่ในโมเลกุล เช่นใน (61) และ (62)

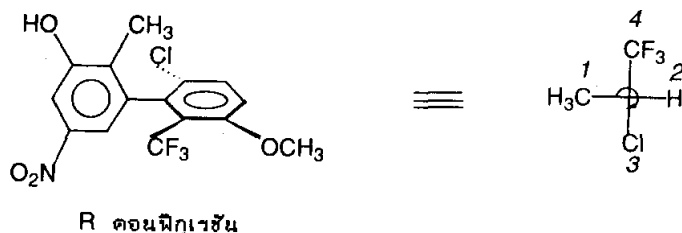


ดังนั้น การเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบ (61) จะแตกต่างไปจากโมเลกุลที่มีแกนไครัล กล่าวคือจะพิจารณาจากการจัดตัวของหมู่อะตอมที่อยู่รอบๆ ศูนย์ไครัล เนื่องจากมีหมู่อะตอมที่เหมือนกันเกาะอยู่ที่ศูนย์ไครัล เช่น ใน (61) จะมีหมู่คาร์บอนิล 2 หมู่และหมู่เมทิลีน 2 หมู่เกาะอยู่ที่ศูนย์ไครัล ตามกฎซีเควนซ์หมู่คาร์บอนิลจะมีลำดับสูงกว่าหมู่เมทิลีน จากนั้นให้เลือกหมู่คาร์บอนิล 1 หมู่เป็นหมู่  $a_1$  และให้ถือว่าลำดับสูงกว่าหมู่คาร์บอนิลอีก 1 หมู่ที่เป็นหมู่  $a_2$  ส่วนหมู่เมทิลีนที่อยู่ในวงเดียวกับหมู่  $a_1$  จะเรียกว่าเป็นหมู่  $b_1$  ซึ่งถือว่าลำดับสูงกว่าหมู่  $b_2$  ต่อจากนั้นให้พิจารณาการจัดตัวของหมู่  $a_1 \rightarrow a_2 \rightarrow b_1$  ในกรณีนี้จะเห็นว่ามีทิศทวนเข็มนาฬิกา แสดงว่าเป็น S คอนฟิเจอร์ชัน อีกตัวอย่างหนึ่งคือ spirohydantoin ดังแสดงข้างล่างนี้



สำหรับสารประกอบไบฟีนิลที่เป็นไครัล การเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันก็ใช้หลักการเดียวกับในสารประกอบอัลลีน แต่ในกรณีนี้ให้พิจารณาการจัดตัวของหมู่อะตอมที่ตำแหน่ง ๑, ๔, ๑' และ ๔' ของวงฟีนิล ตัวอย่างเช่น

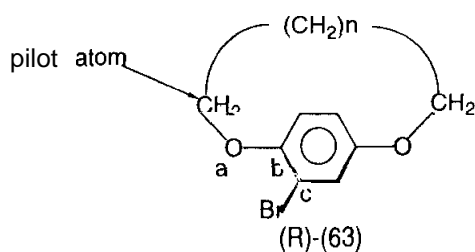




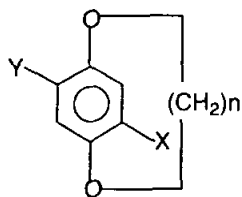
ในกรณีของโมเลกุลที่ประกอบขึ้นด้วยองค์ประกอบไครัลหลายอย่าง การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ซึ่งเกิดขึ้นจากแกนไครัลว่า R และ S อาจทำให้ไม่ชัดเจนนัก สำหรับโมเลกุลชนิดนี้จึงควรใช้คำนำหน้า (aR) และ (aS) เพื่อแสดงว่าเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ซิมที่่เกิดจากแกนไครัล

### 21.3 โมเลกุลที่มีระนาบไครัล

โมเลกุลที่ไครัลบางชนิดจะไม่มีทั้งศูนย์ไครัลและแกนไครัลอยู่ในโมเลกุล แต่ประกอบขึ้นด้วยระนาบไครัล เช่น ในสารประกอบแอนซา (ansa compound) (63) ระนาบซึ่งประกอบขึ้นด้วยวงเบนซีน ออกซิเจน 2 อะตอมและโบรมีน 1 อะตอมเรียกว่าเป็นระนาบไครัล โมเลกุลนี้เป็นไครัลโดยปราศจากทั้งศูนย์ไครัลและแกนไครัล โครงสร้าง (63) แทนอิแนนติโอเมอร์ตัวหนึ่งของสารประกอบชนิดนี้ ส่วนอิแนนติโอเมอร์อีกตัวหนึ่งจะมี methylene bridge อยู่ด้านตรงกันข้ามกับระนาบไครัล



จะเห็นได้ว่าการมี methylene bridge ในโมเลกุลเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดระนาบไครัลขึ้น และทำให้การหมุนรอบพันธะเดี่ยวอย่างอิสระของโมเลกุลหมดไปหรืออาจกล่าวได้ว่าทำให้เกิด restricted rotation ขึ้น ดังนั้น โมเลกุลชนิดนี้จึงจัดเป็นอะโทรปไอโซเมอร์ด้วย อย่างไรก็ตาม optical stability ของสารประกอบแอนซาขึ้นอยู่กับขนาดของ methylene bridge และชนิดของหมู่อะตอมที่เกาะอยู่กับวงเบนซีน เช่น



(64)  $X = \text{CO}_2\text{H}, Y = \text{Br}, n = 10$

(65)  $X = Y = \text{Br}, n = 10$

(66)  $X = \text{CO}_2\text{H}, Y = \text{H}, n = 10$

(67)  $X = \text{CO}_2\text{H}, Y = \text{H}, n = 9$

(68)  $X = \text{CO}_2\text{H}, Y = \text{H}, n = 8$

สารประกอบ (64), (65) และ (68) มี optical stability สูงจึงสามารถแยกออกมาในรูปออปติคัลแอคตีฟฟอร์มได้ สารประกอบ (66) ไม่มี optical stability จึงไม่สามารถทำเรโซลูชันได้ ส่วนสารประกอบ (67) มี optical stability อยู่กึ่งกลางระหว่างสารประกอบ 2 กลุ่มที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ แม้ว่าจะสามารถทำเรโซลูชันได้แต่จะเกิดราซีไมเซชันเมื่อให้ความร้อน

#### 21.4 การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลที่มีระนาบไครัล

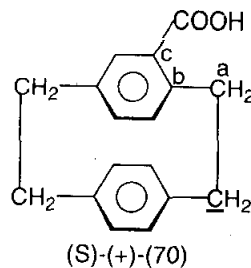
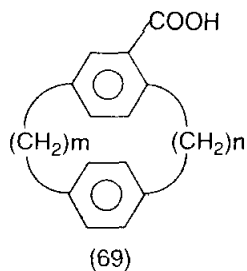
การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เกิดขึ้นจากระนาบไครัลทำได้ดังนี้

1. เลือกอะตอมที่ติดอยู่กับระนาบไครัลเป็น pilot atom ในการเลือก pilot atom ให้พิจารณาตามกฎซีเควนซ์ เช่นในโครงสร้าง (63) คาร์บอนอะตอมของหมู่เมทิลในทางซ้ายมือจะเป็น pilot atom

2. จำแนกอะตอมที่อยู่บนระนาบไครัลเรียงไปตามลำดับของพันธะ โดยเริ่มต้นจากอะตอมที่อยู่ติดกับ pilot atom เป็นหลัก การจำแนกนี้ให้ใช้อักษร a, b, c... กำกับดังแสดงในโครงสร้าง (63) ในกรณีที่มีความคลุมเครือเกิดขึ้นจากการเลือกทิศทางของอะตอมที่จะจำแนก ให้ใช้กฎซีเควนซ์ประกอบการพิจารณา กล่าวคือ ทิศทางจาก pilot atom จะต้องเป็นทิศทางที่ต้องทำตามกฎซีเควนซ์

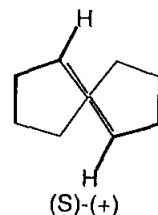
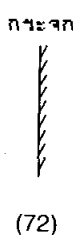
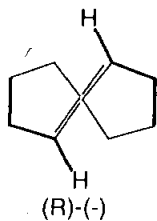
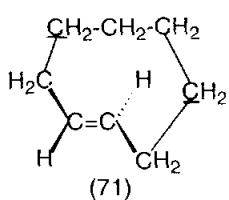
3. ให้มองโมเลกุลจาก pilot atom ดูว่าทิศทางที่เลือกในข้อ 2 มีลักษณะการหมุนเป็นแบบตามหรือทวนเข็มนาฬิกา ถ้ามีทิศทางตามเข็มนาฬิกาแสดงว่าคอนฟิกูเรชันของโมเลกุลเป็น R แต่ถ้ามีทิศทางทวนเข็มนาฬิกาแสดงว่าคอนฟิกูเรชันเป็น S ในโครงสร้าง (63) ทิศทางที่เลือกคือ  $\text{O}-\text{C}-\text{C}(\text{Br})$  ซึ่งมีการหมุนแบบตามเข็มนาฬิกา ดังนั้น โครงสร้าง (63) มีคอนฟิกูเรชันเป็น R เพื่อไม่ให้เกิดความสับสนควรใช้คำนำหน้าว่า (pR) หรือ (pS) เพื่อแสดงคอนฟิกูเรชันที่เกิดจากระนาบไครัล

สารประกอบที่มีระนาบไครัลอีกชนิดคือ paracyclophanes เช่น สารอนุพันธ์ของกรดคาร์บอกซิลิก (69)



[2.2] paracyclophanecarboxylic acid ( $m = n = 2$ ) สามารถทำเรโซลูชันได้เพราะเป็น optically stable และคอนฟิเจอร์ชันของเด็กส์โตรโรเทโทริโอแอนติโอเมอร์ (70) ถูกกำหนดว่าเป็น S โดยใช้หลักการเดียวกับที่ได้กล่าวข้างต้นนี้ ในโมเลกุลนี้ระนาบไครัลคือระนาบของวงเบนซีนที่มีหมู่  $-COOH$  เกาะอยู่ ส่วน pilot atom คือคาร์บอนอะตอมของหมู่เมทิลีนที่ขีดเส้นใต้กำกับ สำหรับ paracyclophane ที่มี  $m = 3, n = 4$  จะยังคงสามารถทำเรโซลูชันได้แต่จะเกิดราซีไมเซชันที่อุณหภูมิสูง ขณะที่สารประกอบที่มี  $m = n = 4$  จะไม่สามารถทำเรโซลูชันได้เลย

อีกกรณีหนึ่งของโมเลกุลที่มีระนาบไครัลคือ trans-cycloalkenes ตัวอย่างเช่น trans-cyclooctene (71) ในโมเลกุลนี้ระนาบไครัลประกอบขึ้นด้วยคาร์บอน 2 อะตอมที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะคู่ ไฮโดรเจน 2 อะตอมและคาร์บอนอีก 2 อะตอมที่เกาะติดอยู่กับพันธะคู่โดยตรง โดยมีไฮโดรเจนด้านหนึ่งอยู่เหนือระนาบไครัลและอีกด้านหนึ่งอยู่ใต้ระนาบไครัล โมเลกุลนี้จะมี pilot atom ที่เท่าเทียมกัน 2 อะตอมคืออะตอมที่ขีดเส้นใต้กำกับ คอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์ของ (71) จะเป็น S คอนฟิเจอร์ชันเสมอไม่ว่าจะพิจารณาจาก pilot atom ตัวใดเพราะทิศทางที่ใช้ pilot atom ทั้งสองเป็นหลักจะเหมือนกันคือ C-C=C อีแนนติโอเมอร์ของ trans-cyclooctene สามารถทำเรโซลูชันได้และมีคอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์ของ (R)-(-) และ (S)-(+)<sup>1</sup> ไอโซเมอร์ดังแสดงในโครงสร้าง (72)

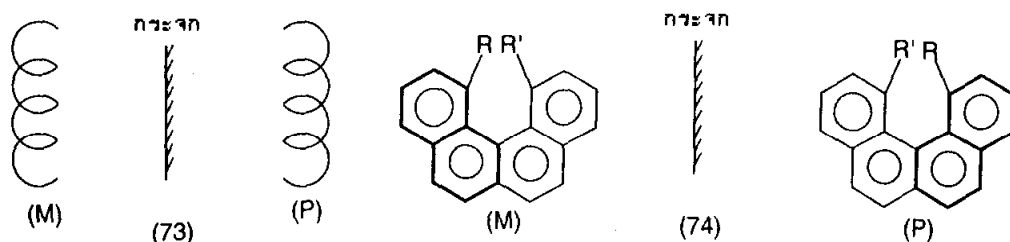


ทั้ง paracyclophanes และ trans-cycloalkenes ก็จัดเป็นอะโทรปไอโซเมอร์เช่นเดียวกับสารประกอบแอนนา เพราะสเตอริโอไอโซเมอร์ซิมที่เกิดขึ้นในสารประกอบทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นผลที่เกิดจาก restricted rotation รอบพันธะเดี่ยว

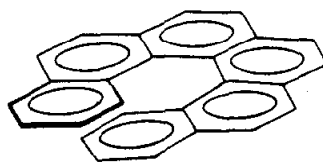
## 21.5 โมเลกุลที่มีโครงสร้างเป็นเกลียว

เกลียวรูปทรงกระบอกและรูปกรวยจัดเป็นวัตถุชนิดไครัล (chiral object) เกลียวชนิดขวามือ (right-handed helix) หมายถึงเกลียวซึ่งแสดงการหมุนแบบตามเข็มนาฬิกา เมื่อมองไปตามแกนซึ่งลากจากด้านหน้าไปยังด้านหลัง เกลียวชนิดนี้จะถูกระบุด้วย P (มาจากคำว่า plus) ส่วนเกลียวชนิดซ้ายมือ (left-handed helix) ซึ่งมีลักษณะตรงกันข้ามกับเกลียวชนิดขวามือจะถูกระบุด้วย M (มาจากคำว่า minus)

ไครัลลิตีชนิดเกลียว (helical chirality) มักพบได้ในธรรมชาติ เช่นในเปลือกหอยที่เป็นรูปเกลียวและในน้ำวน จุกก็อกก็เป็นตัวอย่างของวัตถุที่มีลักษณะเป็นเกลียวซึ่งรู้จักกันดี นอกจากนี้ไครัลลิตีชนิดเกลียวยังพบได้ทั้งในโมเลกุลที่แข็งแรงแรง (rigid molecule) ซึ่งเรียกว่าเป็นเกลียวชนิดคอนฟิกูเรชัน (configurational helix) และในโมเลกุลที่ยืดหยุ่นได้ (flexible molecule) ซึ่งเรียกว่าเป็นเกลียวชนิดคอนฟอร์เมชัน (conformational helix) โมเลกุลที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวจะมีแกนชนิดดิสมิมาตร จึงสามารถจัดให้อยู่ในกลุ่มของสารประกอบที่มีแกนไครัลได้ด้วย อย่างไรก็ตาม แนวคิดเกี่ยวกับเรื่องเกลียวนี้นับเป็นเครื่องมือที่ตรงไปตรงมาและสะดวกมากที่จะทำให้เข้าใจเรื่องไครัลลิตีของโมเลกุลชนิดนี้



ใน benzophenanthrene เช่น สารประกอบ (74) steric crowding จะทำให้หมู่แทนที่ที่ปลายทั้งสองของโมเลกุลไม่สามารถอยู่ในระนาบเดียวกันและทำให้ทั้งโมเลกุลบิดออกจากระนาบ สารประกอบที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวอีกกลุ่มหนึ่งซึ่งนักเคมีให้ความสนใจมากคือฮีลิซีน (helicene) ตัวอย่างเช่น เฮกซาฮีลิซีน (hexahelicene) (75) โมเลกุลนี้สามารถทำเรโซลูชันได้และพบว่าคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของเด็กสโตรโรโทโรหรือแนนติโอเมอร์เป็น P ดังแสดงข้างล่างนี้



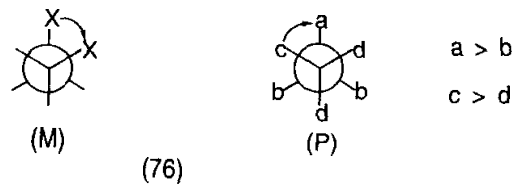
(P)-(+)-(75)

เฮกซาเฮลิซีนแสดงออปติคัลแอกติวิตีที่มีค่าสูงมาก ( $[\alpha]_D^{25} = 3700^\circ$ )

โมเลกุลนี้เป็นดิสซิมเมตริกเพราะผลของ molecular crowding บิดให้ปลายทั้งสองของวงไม่อยู่ในระนาบเดียวกัน สมบัติเหล่านี้กระตุ้นให้มีการวิจัยเกี่ยวกับสารประกอบเฮลิซีนที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเช่นออกตาเฮลิซีน (octahelicene), โนนาเฮลิซีน (nonahelicene) รวมทั้งเฮเทอโรเฮลิซีน (heterohelicene) หมายถึงเฮลิซีนที่มีวงเบนซีนอย่างน้อย 1 วงเป็นวงเฮเทอโรไซคลิก

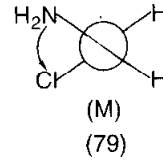
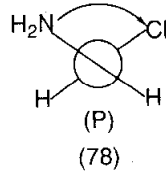
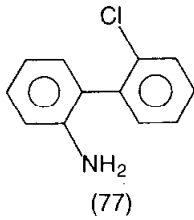
ตัวอย่างของโมเลกุลซึ่งเป็นเกลียวชนิดคอนฟอร์มเมชันที่สำคัญและเป็นที่ยึดกันดีคือโครงสร้างทุติยภูมิของโพลีเพปไทด์ (polypeptide) โปรตีนเป็นจำนวนมากที่มีส่วนสำคัญของโซ่อยู่ในรูปแอลฟาเฮลิคซ์ ( $\alpha$ -helix) ที่เสถียร โดยเฮลิคซ์สามารถเป็นชนิดขวามือหรือชนิดซ้ายมือ เฮลิคซ์ชนิดนี้เกิดจากการเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโซ่ระหว่างหมู่ N-H กับหมู่ C=O ซึ่งอยู่ห่างกัน 4 residue กล่าวคือจะมีกรดอะมิโน 3.7 residue ต่อ 1 รอบ และมีระยะช่วงเกลียว (pitch) เท่ากับ  $5.4 \text{ \AA}$  โปรตีนอีกฟอร์มหนึ่งซึ่งพบน้อยมากคือโอเมก้าเฮลิคซ์ ( $\omega$ -helix) เป็นฟอร์มที่บิดเบี้ยวไปจากแอลฟาเฮลิคซ์ เฮลิคซ์ชนิดหลังนี้จะมีกรดอะมิโน 4 residue ต่อ 1 รอบและมีระยะช่วงเกลียวเท่ากับ  $5.3 \text{ \AA}$

ตามที่ได้กล่าวข้างต้นว่าโมเลกุลที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวเป็นโมเลกุลที่มีแกนไครัล แต่การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันจะไม่ใช้คำนำหน้าว่า (aR) และ (aS) เพราะไม่สะดวกนัก ในอีกด้านหนึ่งอาจพบว่าระบบการเรียกชื่อสำหรับโมเลกุลที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับคอนฟิกูเรชันหรือคอนฟอร์มเมชันของโมเลกุลที่มีแกนไครัล ซึ่งโครงสร้างที่เป็นเกลียวไม่ปรากฏให้เห็นได้ เช่น ไครัลคอนฟอร์มเมชันของสารอนุพันธ์ของอิเทน (76) จะสามารถใช้คำนำหน้าว่า (M) และ (P) ดังนี้

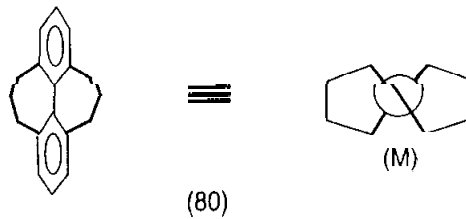


ข้อควรสังเกตการเรียกชื่อด้วยระบบ M และ P ก็ยังคงถือตามกฎซีเควนซ์ดังแสดงในโครงสร้างทั่วไป (76) กล่าวคือต้องพิจารณาทิศทางการหมุนของอะตอมที่มีลำดับสูงที่สุด ในกรณีข้างบนนี้ถ้ากำหนดให้ c มีลำดับสูงกว่า d สำหรับหมู่อะตอมที่เกาะกับคาร์บอนอะตอมหน้า และ a มีลำดับสูงกว่า b สำหรับหมู่อะตอมที่เกาะกับคาร์บอนอะตอมหลัง ดังนั้นเมื่อพิจารณาทิศทางจาก c ไป a จึงสรุปได้ว่าโมเลกุลนี้มีคอนฟิกูเรชันเป็น P ในทำนองเดียวกันสามารถใช้ระบบ M และ P เพื่อแสดงสเตอริโอเคมีของสารประกอบไบฟีนิล โดยเฉพาะกับสารประกอบไบฟีนิลที่ไม่สามารถทำเรโซลูชันได้ ตัวอย่างเช่น สารประกอบ (77) ซึ่งไม่มีแกนไครัล

ที่เสถียรอยู่ในโมเลกุล เพราะโมเลกุลนี้สามารถหมุนรอบพันธะเดี่ยวอย่างอิสระ ดังนั้นจึงไม่เหมาะที่จะนำการเรียกชื่อระบบ R และ S ซึ่งมักใช้เพื่อแสดงคอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์มาใช้กับสารประกอบซึ่งอยู่ในรูปคอนฟอร์เมชัน

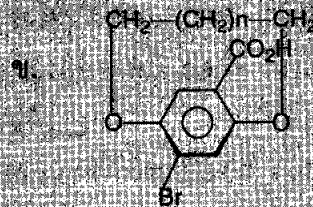
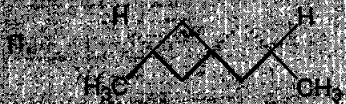


สำหรับสารประกอบไบฟีนิลที่มี 1 และ 2 bridge อยู่ในโมเลกุล (singly and doubly bridged biphenyls) เช่น สารประกอบ (80) จะสามารถอยู่ในรูปคอนฟิเจอร์ชันที่เสถียรได้ เพราะผลของ restricted rotation รอบพันธะเดี่ยว ในบางครั้งยังใช้ระบบ M และ P เพื่อแสดงคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบไบฟีนิลชนิดหลังนี้

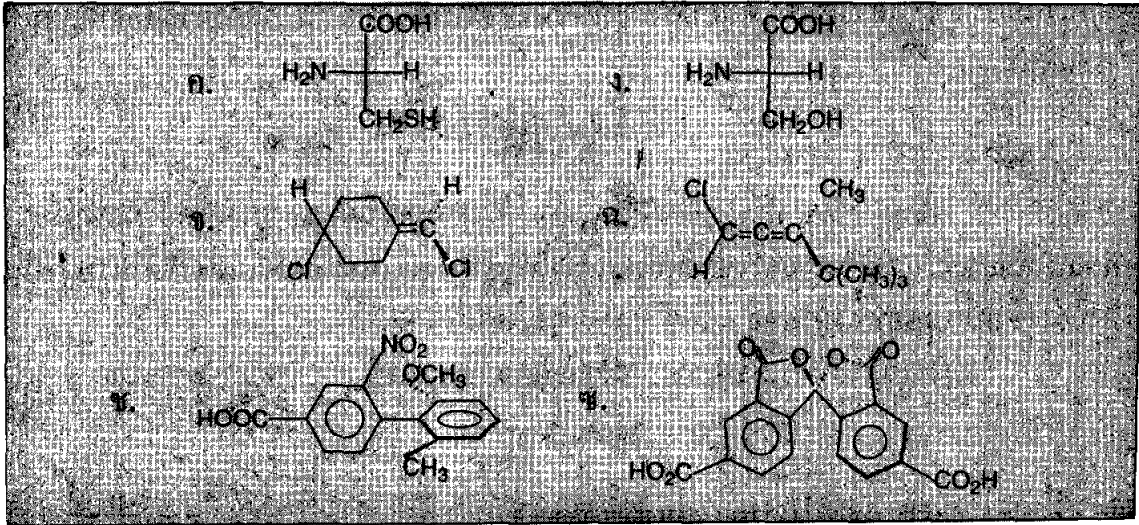


กิจกรรมการเรียนรู้ที่ 21

1. จงบอกความหมายของอะโทรปไอโซเมอร์พร้อมยกตัวอย่างประกอบ 2 ตัวอย่าง
2. จงยกตัวอย่างโมเลกุลที่มีแกนไครัล, ระนาบไครัลหรือโครงสร้างที่เป็นเกลียวมาอย่างละ 2 ตัวอย่าง
3. จงบอกองค์ประกอบไครัลที่มีอยู่ในสารประกอบต่อไปนี้ พร้อมเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันของสารประกอบเหล่านี้ด้วยระบบ R และ S







## สรุป

1. แสงระนาบโพลาไรส์คือแสงซึ่งมีความยาวคลื่นเพียงค่าเดียวและมีการสั่นในทิศทางเดียว แสงระนาบโพลาไรส์ได้มาจากการผ่านแสงธรรมดาไปยังฟิลเตอร์เพื่อกรองเอาแสงซึ่งมีความยาวคลื่นเพียงค่าเดียว แต่มีการสั่นของคลื่นในทุกทิศทางที่เรียกว่าแสงโมโนโครมาติกออกมา จากนั้นจึงผ่านแสงโมโนโครมาติกไปยังนิโคลปริซึมหรือโพลาไรซ์ แสงซึ่งผ่านออกมาคือแสงระนาบโพลาไรส์

2. โพลาไรมิเตอร์คือเครื่องมือที่ใช้วัดขนาดการหมุนของแสงระนาบโพลาไรส์โดยสารประกอบชนิดออปติคัลแอคทีฟ ส่วนประกอบสำคัญของโพลาไรมิเตอร์คือแหล่งกำเนิดแสง, นิโคลปริซึมซึ่งทำหน้าที่เป็นโพลาไรเซอร์และแอนนาไลเซอร์อย่างละ 1 อัน, หลอดบรรจุสารตัวอย่างและสเกลสำหรับวัดการหมุนของแสงระนาบโพลาไรส์

3. ออปติคัลแอคทีวิตีหรือออปติคัลโรเตชัน คือการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์

4. สารประกอบชนิดออปติคัลแอคทีฟคือสารประกอบซึ่งสามารถหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ มีความหมายตรงกันข้ามกับสารประกอบชนิดออปติคัลอินแอคทีฟ

5. เด็กซ์โตรโรเทโทรรี่คือการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ในทิศทางเข็มนาฬิกาหรือไปทางขวา มักเขียนแสดงด้วยอักษร  $d$  หรือเครื่องหมาย  $+$

6. เลโวโรเทโทรรี่คือการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ในทิศวนเข็มนาฬิกาหรือไปทางซ้าย มักเขียนแสดงด้วยอักษร  $l$  หรือเครื่องหมาย  $-$

7. สเปซิฟิโรเตชัน  $[\alpha]$  หมายถึงจำนวนองศาของการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์โดยสารตัวอย่างซึ่งมีความเข้มข้น 1 กรัม/มิลลิลิตรและวัดในหลอดบรรจุสารตัวอย่าง

ที่มีความยาว 1 เดซิเมตร ค่าสเปซไฟโรเทชันของสารประกอบสามารถคำนวณได้จากสูตรดังต่อไปนี้

$$[\alpha] = \frac{\alpha_{\text{obs}}}{c \times l}$$

เมื่อ  $\alpha_{\text{obs}}$  คือ observed rotation, c คือความเข้มข้นของสารตัวอย่างในหน่วยกรัม/มิลลิลิตร, l คือความยาวของหลอดบรรจุสารตัวอย่างในหน่วยเดซิเมตร สำหรับสารตัวอย่างซึ่งเป็นของเหลวบริสุทธิ์ c คือค่าของความหนาแน่น (d)

8. โมเลกุลาร์โรเทชัน  $[\phi]$  คำนวณได้จากสูตรดังนี้

$$[\phi] = [\alpha] \times \frac{M}{100}$$

เมื่อ M คือน้ำหนักโมเลกุลในหน่วยกรัม

9. อีแนนติโอเมอร์คือสเตอริโอไอโซเมอร์ที่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันและไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท

10. คาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริก (หรือคาร์บอนชนิดไครัลหรือศูนย์ไครัล) คือคาร์บอนอะตอมซึ่งมีอะตอมหรือหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน 4 หมู่เกาะอยู่

11. โมเลกุลชนิดไครัลคือโมเลกุลซึ่งไม่สามารถซ้อนทับกันสนิทกับภาพกระจกเงาของมัน โมเลกุลชนิดนี้จะอยู่ในรูปอีแนนติโอเมอร์ได้ 1 หรือมากกว่า 1 คู่และจะสามารถแสดงออปติคัลแอคติวิตี

12. โมเลกุลซึ่งมีศูนย์ไครัล 1 ศูนย์จะเป็นโมเลกุลชนิดไครัลเสมอ ส่วนโมเลกุลซึ่งมีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์อาจเป็นโมเลกุลชนิดไครัลหรือโมเลกุลชนิดอะไครัลก็ได้

13. อีแนนติโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพเหมือนกัน ยกเว้นทิศทางการหมุนระนาบของแสงโพลาไรส์ นอกจากนี้ยังมีสมบัติทางเคมีเหมือนกันยกเว้นเมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมชนิดไครัล

14. ฟิสเซอร์โพรเจกชันเป็นวิธีการเขียนโครงสร้างของโมเลกุลชนิดไครัลด้วยเส้นกากบาท โดยมีเส้นแนวนอนและเส้นแนวตั้งแทนพันธะซึ่งอยู่เหนือและใต้ระนาบของกระดาษตามลำดับ และจุดที่เส้นทั้งสองตัดกันแทนคาร์บอนอะตอมชนิดอะซิมเมตริก นอกจากนี้จะเขียนให้ไฮโดรเจนของคาร์บอนอยู่ในแนวตั้งโดยมีคาร์บอนซึ่งถูกออกซิไดส์มากกว่าอยู่ด้านบน

15. การหมุนฟิสเซอร์โพรเจกชันโดยที่คอนฟิกูเรชันไม่เปลี่ยนแปลงทำได้ 2 วิธี คือหมุนโพรเจกชันในระนาบของกระดาษไป  $180^\circ$  หรือยัด 1 พันธะของโพรเจกชันให้อยู่กับที่ แล้วหมุนพันธะที่เหลืออีก 3 พันธะในทิศตามหรือทวนเข็มนาฬิกา

16. การหมุนฟิสเซอร์โพเรจันซึ่งทำให้คอนฟิเจอร์ชันเปลี่ยนไปในลักษณะตรงกันข้ามทำได้ 3 วิธีคือ พลิกโพเรจันออกนอกระนาบของกระดาษ หรือหมุนโพเรจันในระนาบของกระดาษไป 90° หรือทำการแลกเปลี่ยนระหว่างหมู่อะตอมเพียง 2 หมู่ โดยมีจำนวนครั้งของการแลกเปลี่ยนเป็นเลขคี่

17. การเขียนภาพกระจกเงาของฟิสเซอร์โพเรจันทำโดยการแลกเปลี่ยนตำแหน่งของหมู่อะตอมซึ่งอยู่ในแนวนอนเท่านั้น

18. การเปลี่ยนฟิสเซอร์โพเรจันไปเป็นซอฮอร์สโพเรจันและนิวแมนโพเรจันให้เปลี่ยนไปอยู่ในรูปอวกาศก่อน

19. คอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์คือการจัดตัวของหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน 4 หมู้ออบคาร์บอนชนิดไครัลเมื่อเทียบกับสารมาตรฐาน ซึ่งได้แก่ กลีเซอรอลดีไฮด์ เมื่อ (+) และ (-) กลีเซอรอลดีไฮด์มีคอนฟิเจอร์ชันเป็น D และ L ตามลำดับ

20. การเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันสัมพัทธ์ด้วยระบบ D และ L ยังคงใช้เฉพาะกับคาร์โบไฮเดรตและกรดอะมิโนเท่านั้น

21. คอนฟิเจอร์ชันสัมบูรณ์คือการจัดตัวที่แท้จริงของหมู่อะตอมที่แตกต่างกัน 4 หมู้ออบคาร์บอนชนิดไครัลในอวกาศ

22. กฎซีแกนซ์เป็นกฎที่ใช้ในการจัดลำดับก่อนหลังของอะตอมหรือหมู่อะตอม

23. ขั้นตอนในการพิจารณาว่าศูนย์ไครัลมีคอนฟิเจอร์ชันเป็น R หรือ S มีดังนี้

ก. จัดลำดับก่อนหลังของอะตอมหรือหมู่อะตอมรอบศูนย์ไครัลตามกฎซีแกนซ์

ข. มองโพเรจันชนิดสามมิติของโมเลกุลจากด้านที่อยู่ไกลที่สุดจากหมู่อะตอมที่มีลำดับต่ำที่สุด แล้วพิจารณาการจัดตัวของหมู่อะตอมที่เหลืออีก 3 หมู่ ถ้าการจัดตัวของหมู่อะตอมเหล่านี้เมื่อเรียงจากลำดับสูงไปต่ำมีทิศตามเข็มนาฬิกาเรียกว่าเป็น R คอนฟิเจอร์ชัน แต่ถ้าการจัดตัวของหมู่อะตอมที่เหลือ 3 หมู่มีทิศทวนเข็มนาฬิกาเรียกว่าเป็น S คอนฟิเจอร์ชัน สำหรับการเรียกชื่อคอนฟิเจอร์ชันของโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ศูนย์ จะต้องพิจารณาคอนฟิเจอร์ชันของแต่ละศูนย์ไครัลแยกจากกัน

24. ราซีมิคโมดิฟิเคชันคือสารผสมซึ่งประกอบขึ้นด้วยอีแนนติโอเมอร์ 1 คู่ในอัตราส่วนเท่ากัน สารผสมชนิดนี้เป็นออปติคัลลีอินแอคทีฟ สำหรับสัญลักษณ์ที่ใช้แสดงราซีมิคโมดิฟิเคชันคือ ( $\pm$ ) หรือ (d,l)

25. ราซีมิคโมดิฟิเคชันเกิดขึ้นได้จาก 3 วิธีดังนี้

ก. โดยการผสม (+) และ (-) ไอโซเมอร์ของสารชนิดเดียวกันในปริมาณเท่ากัน

ข. โดยการสังเคราะห์ โมเลกุลชนิดไครัลจากโมเลกุลชนิดอะไครัลหรือราชีมิกโมดิฟิเคชันในสภาวะแวดล้อมชนิดอะไครัล

ก. โดยราชีมิเมชัน

26. ราชีมิเมชันคือกระบวนการเกิดราชีมิกโมดิฟิเคชัน โดยเริ่มต้นจากอีนันติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์เพียงตัวเดียว

27. ราชีมิกโมดิฟิเคชันซึ่งอยู่ในสถานะแก๊สหรือของเหลวและในสภาพสารละลายเท่านั้นจึงมีสมบัติทางกายภาพเหมือนของอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์

28. สารผสมราชีมิกหรือคองโกลเมอเรทคือราชีมิกโมดิฟิเคชัน ซึ่งเป็นสารผสมของผลึกของ (+) และ (-) โฟर्म โดยในแต่ละเซลล์หน่วยของผลึกจะมีเฉพาะ (+) หรือ (-) โฟर्मเท่านั้น สารผสมราชีมิกจะมีสมบัติทางกายภาพคล้ายคลึงกับของอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์

29. สารประกอบราชีมิกหรือราชีมิเมทคือราชีมิกโมดิฟิเคชัน ซึ่งในแต่ละเซลล์หน่วยของผลึกประกอบด้วยจำนวนของ (+) และ (-) โฟर्मในปริมาณเท่ากัน สารประกอบราชีมิกจะมีสมบัติทางกายภาพส่วนใหญ่แตกต่างจากอีนันติโอเมอร์บริสุทธิ์

30. สารละลายของแข็งราชีมิกคือราชีมิกโมดิฟิเคชัน ซึ่งประพืดตัวใกล้เคียงกับสารผสมอุดมคติแม้จะอยู่ในสถานะของแข็ง

31. เรโซลูชันหมายถึงการแยกราชีมิกโมดิฟิเคชันออกเป็น 2 อีนันติโอเมอร์ในสภาพบริสุทธิ์

32. เรโซลูชันของราชีมิกโมดิฟิเคชันมี 5 วิธีคือ

32.1 เรโซลูชันโดยการเปลี่ยนไปเป็นไดแอสเตอร์โอเมอร์ หลักการคือนำราชีมิกโมดิฟิเคชันมาทำปฏิกิริยากับสารประกอบชนิดไครัล จะได้ไดแอสเตอร์โอเมอร์ออกมา ต่อจากนั้นทำการแยกไดแอสเตอร์โอเมอร์จนบริสุทธิ์ แล้วเปลี่ยนไดแอสเตอร์โอเมอร์ที่บริสุทธิ์กลับไปเป็นอีนันติโอเมอร์

32.2 เรโซลูชันโดยโครมาโทกราฟี วิธีนี้แยกโดยใช้ตัวดูดซับชนิดไครัลหรือตัวดูดซับที่มีผิวเคลือบด้วยโมเลกุลชนิดไครัล

32.3 เรโซลูชันโดยใช้กระบวนการทางชีวเคมี วิธีนี้จะแยกโดยใช้เอนไซม์

32.4 เรโซลูชันโดยการแยกเชิงกล วิธีนี้จะแยกโดยใช้คีมคีบหรือใช้การล่อผลึก

32.5 เรโซลูชันโดยอาศัยความสามารถในการทำปฏิกิริยาที่แตกต่างกัน หลักการคือนำราชีมิกโมดิฟิเคชันมาทำปฏิกิริยากับสารประกอบชนิดไครัลและหยุดปฏิกิริยาก่อนที่ปฏิกิริยาจะสมบูรณ์

33. optical purity (o.p.) คือสเปซิฟิกรีเตชันของสารผสมของอิแนนติโอเมอร์ 2 ตัว ซึ่งแสดงในรูปอัตราร้อยละของสเปซิฟิกรีเตชันของอิแนนติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์ 1 ตัวดังนี้

$$\text{o.p} = \frac{\text{สเปซิฟิกรีเตชันที่วัดได้}}{\text{สเปซิฟิกรีเตชันของอิแนนติโอเมอร์ที่บริสุทธิ์}} \times 100\%$$

optical purity จะคล้ายคลึงกับ enantiomeric excess

34. enantiomeric excess (e.e.) หรือ enantiomeric purity คือปริมาณที่มากเกินไปของอิแนนติโอเมอร์ตัวหนึ่งซึ่งมักปรากฏอยู่ในรูปอัตราร้อยละของสารผสมดังนี้

$$\text{e.e.} = \text{o.p.} = \frac{d-l}{d+l}$$

35. สารประกอบอะไซคลิกที่มีศูนย์ไครัลแตกต่างกัน n ศูนย์จะมีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ได้มากที่สุดเท่ากับ  $2^n$  แต่ถ้าสารประกอบมีศูนย์ไครัลเหมือนกัน 2 ศูนย์หรือมากกว่า 2 ศูนย์ จำนวนของสเตอริโอไอโซเมอร์จะน้อยกว่า  $2^n$

36. ไดแอสเตอริโอเมอร์คือสเตอริโอไอโซเมอร์ซึ่งไม่เป็นภาพกระจกเงา ไดแอสเตอริโอเมอร์จะพบในโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลตั้งแต่ 2 ศูนย์ขึ้นไป

37. อีพิเมอร์คือไดแอสเตอริโอเมอร์ที่มีคอนฟิกูเรชันของศูนย์ไครัลเพียง 1 ศูนย์ที่แตกต่างกัน

38. การเรียกชื่อโดยใช้คำนำหน้าอิริโทรและทรีโอจะนิยมใช้กับสารประกอบอะไซคลิกที่มีศูนย์ไครัล 2 ศูนย์ ชนิด R-Cab-Cac-R' โดยไอโซเมอร์ซึ่งมีหมู่อะตอมที่เหมือนกันอยู่ด้านเดียวกันจะถูกเรียกนำหน้าว่าอิริโทร ส่วนไอโซเมอร์ซึ่งมีหมู่อะตอมที่เหมือนกันอยู่ด้านตรงกันข้ามจะถูกเรียกนำหน้าว่าทรีโอ

39. สารประกอบมีโซคือสเตอริโอไอโซเมอร์ ซึ่งสามารถซ้อนทับสนิทกับภาพกระจกเงาของมัน สารประกอบมีโซเป็นออปติคัลลีอินแอคทีฟเพราะมีระนาบสมมาตรอยู่ในโมเลกุลและจะพบได้เฉพาะในโมเลกุลที่มีศูนย์ไครัลตั้งแต่ 2 ศูนย์ขึ้นไป

40. คาร์บอนอะตอมชนิดซูโดอะซิมเมตริกหมายถึงคาร์บอนอะตอมที่เป็นอะซิมเมตริก เนื่องจากหมู่อะตอม 2 หมู่ที่เกาะอยู่มีคอนฟิกูเรชันตรงกันข้าม สัญลักษณ์ที่ใช้แสดงคอนฟิกูเรชันของคาร์บอนชนิดซูโดอะซิมเมตริกคือ r\* และ s\*

41. ไดแอสเตอริโอเมอร์จะมีทั้งสมบัติทางกายภาพและทางเคมีแตกต่างกัน

42. ลิแกนด์ w ในสารประกอบที่มีสูตรโมเลกุล  $CW_2X_2$ ,  $CW_2XY$  และ  $CW_2X^*Y$  จัดเป็นลิแกนด์ที่เท่าเทียมกัน, อิแนนติโอโทปิกลิแกนด์และไดแอสเตอริโอโทปิกลิแกนด์ตามลำดับ

43. ลิแกนด์ที่เท่าเทียมกันจะประพฤติเหมือนกันในทุกสภาวะแวดล้อม อีแนนติโอโทปิกลิแกนด์จะประพฤติเหมือนกันเฉพาะในสภาวะแวดล้อมชนิดอะไครัล แต่จะประพฤติต่างกันในสภาวะแวดล้อมชนิดไครัล ส่วนไดแอสเตอร์โอโทปิกลิแกนด์จะประพฤติตัวต่างกันในทุกสภาวะแวดล้อม

44. วิธีตรวจว่าลิแกนด์ที่สงสัยเป็นลิแกนด์ที่เท่าเทียมกัน, เป็นอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์หรือเป็นไดแอสเตอร์โอโทปิกลิแกนด์สามารถทำได้ง่ายโดยการแทนที่ลิแกนด์ที่สงสัยทีละตัวด้วยหมู่อะตอมอื่นที่ไม่มีอยู่ในโมเลกุล แล้วพิจารณาผลผลิตที่เกิดขึ้นว่าเหมือนกัน, เป็นอีแนนติโอเมอร์กัน หรือเป็นไดแอสเตอร์โอเมอร์กันตามลำดับ

45. ศูนย์โปรไครัลหมายถึงคาร์บอนอะตอมที่มีอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์ หรือไดแอสเตอร์โอโทปิกลิแกนด์เกาะอยู่ คาร์บอนอะตอมชนิดนี้จะกลายเป็นศูนย์ไครัลภายหลังการแทนที่ลิแกนด์ด้วยหมู่อะตอมอื่นที่ไม่มีอยู่ในโมเลกุล

46. pro-R และ pro-S ลิแกนด์หมายถึงอีแนนติโอโทปิกลิแกนด์หรือไดแอสเตอร์โอโทปิกลิแกนด์ซึ่งภายหลังการแทนที่ลิแกนด์เหล่านี้ด้วยหมู่อะตอมอื่น ทำให้เกิดผลผลิตที่มี R และ S คอนฟิเจอร์ชันตามลำดับ

47. ด้านในสารประกอบที่มีสูตรโมเลกุล  $\begin{matrix} R-C-R \\ | \\ A \end{matrix}$ ,  $\begin{matrix} R-C-R \\ | \\ A \end{matrix}$  และ  $\begin{matrix} R^*-C-R^* \\ | \\ A \end{matrix}$  จัดเป็นด้านที่เท่าเทียมกัน, ด้านอีแนนติโอโทปิก และด้านไดแอสเตอร์โอโทปิกตามลำดับ

48. ด้านที่เท่าเทียมกันจะประพฤติเหมือนกันในทุกสภาวะแวดล้อม ด้านอีแนนติโอโทปิกจะประพฤติเหมือนกันเฉพาะในสภาวะแวดล้อมชนิดอะไครัล แต่จะประพฤติต่างกันในทุกสภาวะแวดล้อมชนิดไครัล ส่วนด้านไดแอสเตอร์โอโทปิกจะประพฤติต่างกันในทุกสภาวะแวดล้อม

49. วิธีตรวจว่าด้านที่สงสัยเป็นด้านที่เท่าเทียมกัน, เป็นด้านอีแนนติโอโทปิกหรือเป็นด้านไดแอสเตอร์โอโทปิกสามารถทำได้โดยให้อะไครัลรีเอเจนต์เข้าทำปฏิกิริยาที่แต่ละด้านที่สงสัย แล้วพิจารณาผลผลิตที่เกิดขึ้นว่าเหมือนกัน, เป็นอีแนนติโอเมอร์กันหรือเป็นไดแอสเตอร์โอเมอร์กันตามลำดับ

50. ในโมเลกุล  $\begin{matrix} R-C-R \\ | \\ A \end{matrix}$  และ  $\begin{matrix} R^*-C-R^* \\ | \\ A \end{matrix}$  คาร์บอนอะตอมชนิด  $sp^2$  hybridized ที่อยู่ศูนย์กลางของโมเลกุลเป็นศูนย์โปรไครัล ส่วนด้านของโมเลกุลเหล่านี้จะถูกเรียกว่า re หรือ si face (ดูในหัวข้อที่ 19)

51. อินเวอร์ชันของพีระมิดหรือผลอัมเบลล่า เป็นกระบวนการเปลี่ยนกลับไปมาอย่างรวดเร็วของอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนไนโตรเจนจากด้านหนึ่งของระนาบที่ประกอบขึ้นด้วยหมู่อัลคิลไปยังด้านตรงข้าม

52. สารประกอบไนโตรเจนที่มีไนโตรเจนเป็นศูนย์ไครัล บางชนิดจะไม่สามารถทำเรโซลูชันได้เพราะเกิดอินเวอร์ชันของพีระมิด สารประกอบไนโตรเจนซึ่งสามารถทำเรโซลูชันได้คือสารประกอบที่มีไนโตรเจนอยู่ในวงขนาดสามเหลี่ยมและเชื่อมต่อกับอะตอมชนิดอื่นซึ่งมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว สารประกอบที่มีไนโตรเจนอะตอมอยู่ที่ bridgehead เกิดอแอมโมเนียมและสารประกอบเอมีนออกไซด์

53. สารประกอบที่มีฟอสฟอรัสอะตอมเป็นศูนย์ไครัลทั้งหมดสามารถทำเรโซลูชันได้

54. สารประกอบที่มีซัลเฟอร์อะตอมเป็นศูนย์ไครัลและมีโครงสร้างเป็นรูปพีระมิดทั้งหมดสามารถทำเรโซลูชันได้

55. สารประกอบซิลิคอนและเจอร์มาเนียมซึ่งมีโครงสร้างเป็นทรงแปดหน้าก็สามารถทำเรโซลูชันได้

56. สารประกอบชนิดไครัลอาจเกิดจากการมีไอโซโทปที่ต่างกันเกาะอยู่ที่ศูนย์ไครัลหรือมีศูนย์ไครัลเป็นอะตอมชนิดอื่น เช่น ซิลิเนียม, เทลูเรียม, อาร์ซีนิก, พลวงและโลหะหลายชนิด

57. องค์ประกอบสมมาตรจะใช้เพื่อแสดงสมมาตรที่มีอยู่เมื่อเทียบกับองค์ประกอบชนิดนั้น ๆ ส่วนองค์ประกอบไครัลจะใช้เพื่อแสดงว่าไม่มีสมมาตรเลย เมื่อเทียบกับองค์ประกอบชนิดนั้น ๆ

58. อัลลีนชนิดไครัลคืออัลลีนซึ่งมีหมู่อะตอมที่แตกต่างกันเกาะที่ปลายแต่ละข้างของโมเลกุล อัลลีนชนิดนี้จะไม่มีระนาบสมมาตรอยู่ในโมเลกุล

59. สารประกอบ cumulene ที่มีสูตรโมเลกุล  $RR'C(=C)_nRR'$  เมื่อ  $n$  เป็นเลขคู่ใด ๆ ที่ไม่ใช่ศูนย์ จะแสดงสเตอริโอไอโซเมอร์ซิมเช่นเดียวกับที่พบในอัลลีน

60. สารประกอบที่มีแกนไครัลอยู่ในโมเลกุลในทำนองเดียวกับอัลลีน คือ alkylidenecycloalkanes, spiranes, adamantanes, biphenyls, singly bridged biphenyls และสารประกอบชนิดอื่น ๆ

61. ไบฟีนิลที่มีหมู่อะตอมเกาะอยู่ที่ตำแหน่งออร์โทจะแสดงออปติคัลแอคติวิตีเมื่อหมู่อะตอมที่ตำแหน่งออร์โทมีขนาดใหญ่พอที่จะทำให้การหมุนรอบพันธะเดี่ยวอย่างอิสระเกิดขึ้นไม่ได้และโมเลกุลนั้นจะต้องไม่มีระนาบสมมาตรใด ๆ อยู่ในโมเลกุล

62. อะโทรปไอโซเมอร์คือไอโซเมอร์ที่เกิดขึ้นจาก restricted rotation รอบพันธะเดี่ยว

63. การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันสัมบูรณ์ของโมเลกุลที่มีแกนไครัลและระนาบไครัลด้วยระบบ R, S อยู่ในหัวข้อที่ 21.2 และ 21.4 ตามลำดับ

64. โมเลกุลที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวจะเป็นโมเลกุลชนิดไครัล การเรียกชื่อคอนฟิกูเรชันของสารประกอบที่มีโครงสร้างเป็นเกลียวจะใช้ระบบ M และ P (ดูหัวข้อที่ 21.5)

## แบบฝึกหัดท้ายบท

1. สารละลายของคลอเรสเตอรอล 6.15 กรัมในคลอโรฟอร์ม 100 มล. ถูกเตรียมขึ้นเพื่อทำการวัดดังนี้

ก. ถ้านำสารละลายนี้มาส่วนหนึ่งแล้วบรรจุในหลอดบรรจุสารยาว 5 ซม. จะวัดค่า observed rotation ได้เป็น  $-1.2^{\circ}$  จงคำนวณสเปซิฟิกรีเตชันของคลอเรสเตอรอล

ข. ให้ทำนายค่า observed rotation ของสารละลายเดียวกันนี้ แต่บรรจุในหลอดบรรจุสารยาว 10 ซม.

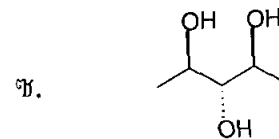
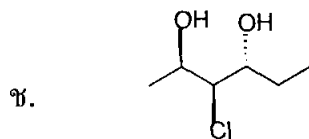
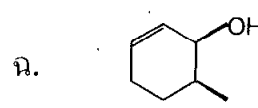
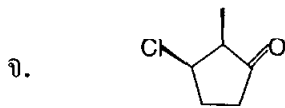
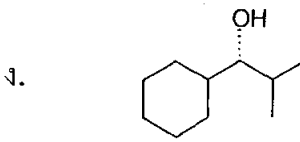
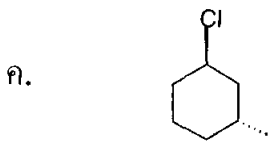
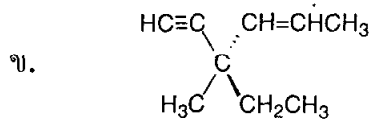
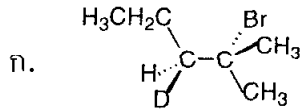
ค. ให้ทำนายค่า observed rotation ถ้านำสารละลาย 10 มล. มาเจือจางให้เป็น 20 มล. แล้วนำไปบรรจุในหลอดบรรจุสารยาว 5 ซม.

2. (S)-2-iodobutane มี  $[\alpha]_D^{24} = +15.9^{\circ}$

ก. จงทำนายค่า observed rotation ที่  $24^{\circ}$  ของสารผสมของ (R)- และ (S)-2-iodobutane ซึ่งมีจำนวนโมลเท่ากัน

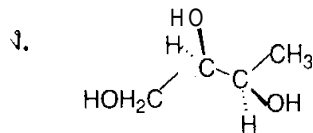
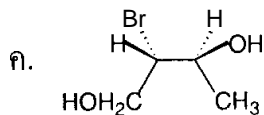
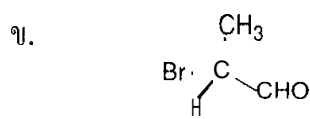
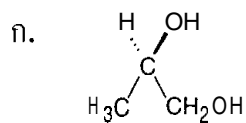
ข. จงทำนายค่า observed rotation (ที่  $24^{\circ}$  โดยใช้หลอดบรรจุสารยาว 1 ซม.) ของสารละลาย (1.0 กรัม/มล.) ของสารผสมซึ่งประกอบขึ้นด้วย (R)- และ (S)-2-iodobutane 25% และ 75% ตามลำดับ

3. จงบอกว่าสารประกอบต่อไปนี้ มีคอนฟิกูเรชันรอบศูนย์ไครัลเป็น R หรือ S

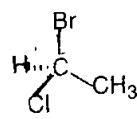
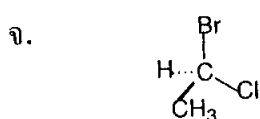
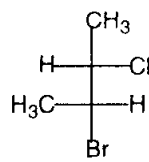
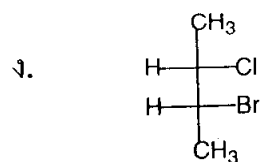
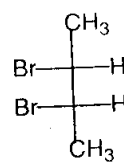
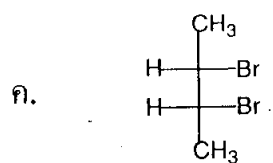
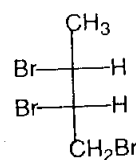
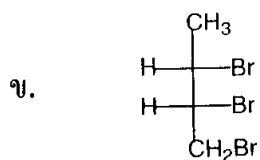
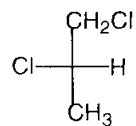
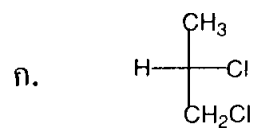




4. จงเปลี่ยนฟล่องเวจโพรเจกชันต่อไปนี้ไปเป็นฟิสเซอร์โพรเจกชัน

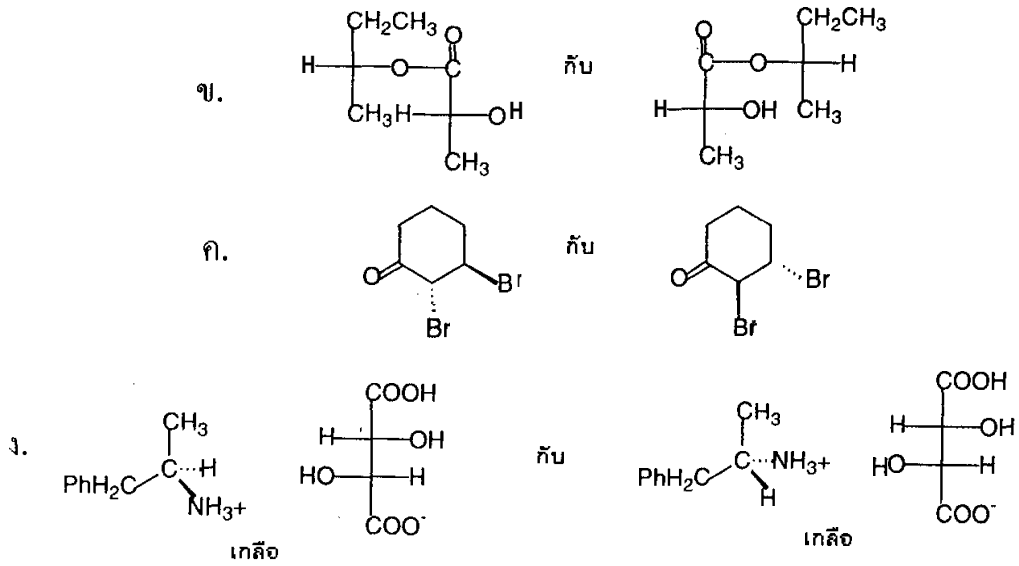


5. จงบอกวาสเตอร์ไอโซเมอร์คู่ต่อไปนี้เป็นโมเลกุลเดียวกัน, อีแนนติโอเมอร์ หรือไดแอสเตอร์โอเมอร์กัน พร้อมบอกด้วยวาไอโซเมอร์ใดเป็นออปติกัลแอคทีฟหรือเป็นออปติกัลอินแอคทีฟ



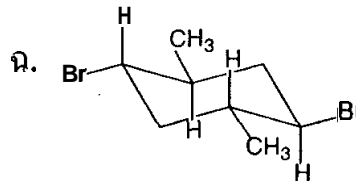
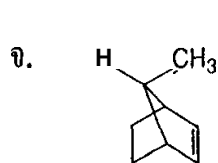
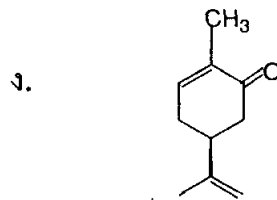
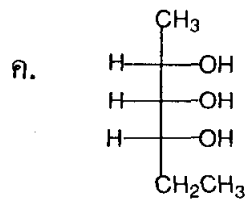
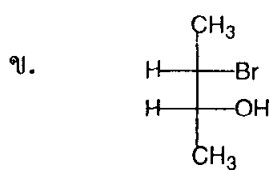
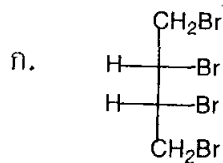
6. สารประกอบข้อใดที่สามารถแยกโดยอาศัยสมบัติทางกายภาพที่แตกต่างกัน

ก. meso-tartaric acid กับ (d,l)-tartaric acid (HOOC-CHOH-CHOH-COOH)



7. จากสารประกอบต่อไปนี้

- เขียน \* กำกับคาร์บอนชนิดไครัล
- เขียน R หรือ S เพื่อแสดงคอนฟิกูเรชันรอบคาร์บอนชนิดไครัล
- เขียนแสดงระนาบสมมาตรในโมเลกุล (ถ้ามี)
- บอกวาสารประกอบเป็นไครัลหรืออะไครัล

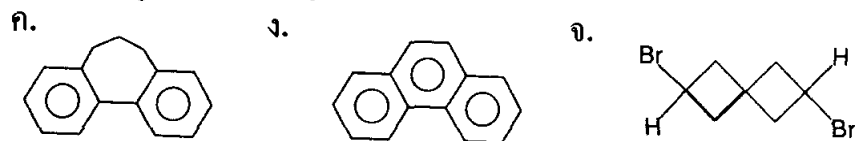


8. จงบอกว่าสารประกอบต่อไปนี้มีลิแกนด์หรือด้านที่เท่าเทียมกัน, เป็นอแนน-  
ติโอโทปิกหรือเป็นไดแอสเตอร์ิโอโทปิก พร้อมระบุว่าลิแกนด์ 2 ชนิดหลังนี้เป็น pro-R หรือ  
pro-S แต่ถ้าเป็นด้าน 2 ชนิดหลังให้ระบุว่า เป็น re หรือ si face

- ก. 2-butanol:e
- ข. (R,S)-2, 4-pentanediol
- ค. (R, R)-2, 4-pentanediol
- ง. 3-methylcyclopropene

9. สารประกอบตัวใดเป็นไครัลหรืออะไครัล ให้เหตุผลเพียงสั้น ๆ

- ก.  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{C}=\text{CHCH}_3$
- ข.  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}=\text{CH}_2$



10. จงบอกองค์ประกอบไครัลที่มีอยู่ในสารประกอบต่อไปนี้

- ก. 1,3-dichloropropadiene
- ข. 1-chloro-1, P-butadiene
- ค. 1-chloro-3-methyl-1, P-butadiene
- ง. 1-chloro-1,3-butadiene
- จ. bromocyclohexane

