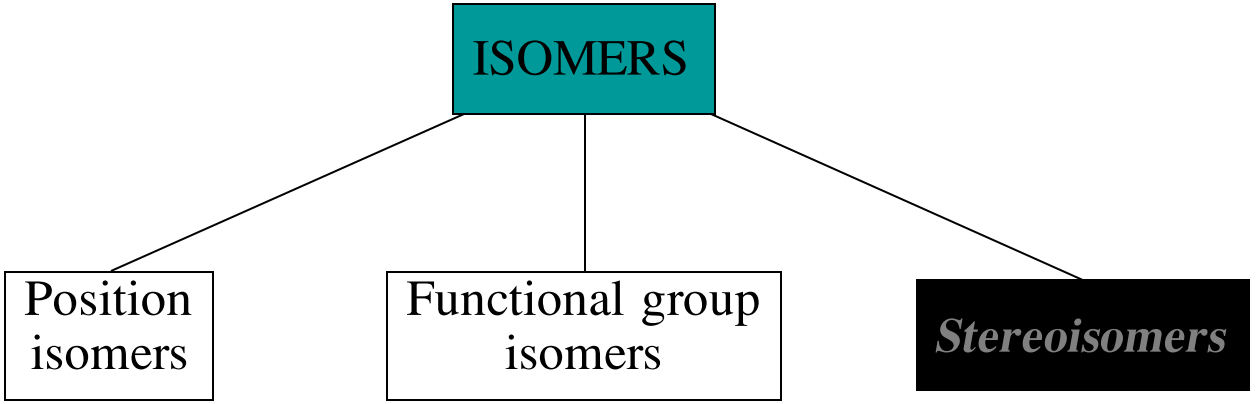
MOLECULAR SOURCES OF STEREOCHEMISTRY

Isomers : สารประกอบต่างชนิดกันที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน



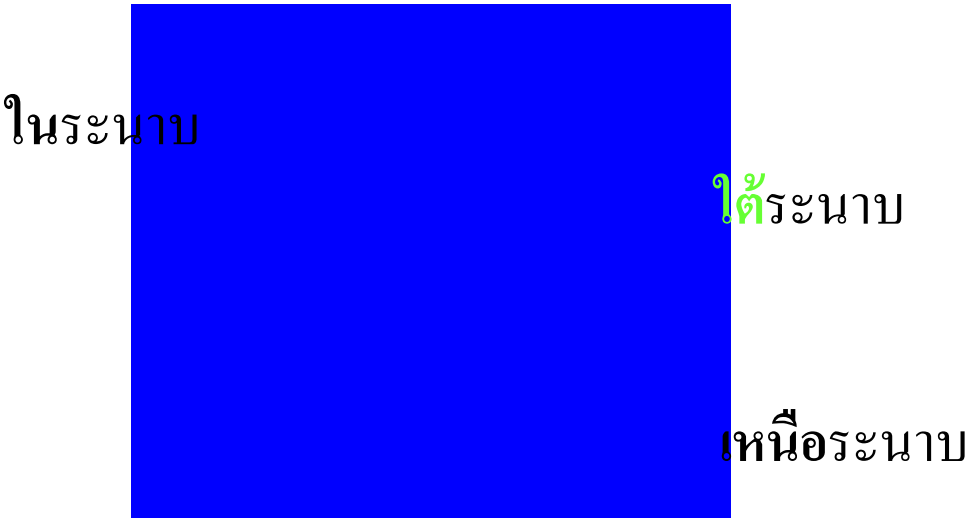
Position isomers : โครงโมเลกุลหลักเหมือนกันทุกอย่าง
ต่างกันแค่ตำแหน่งของหมู่แทนที่

Functional group isomers : มีหมู่แทนที่ต่างชนิดกัน

Stereoismers : โครงโมเลกุลหลักและหมู่แทนที่เหมือนกันทุกอย่าง
ต่างกัน ที่ทิศทางการวางตัวของพันธะ

The Representation of Molecules in 3-D

The Perspective Drawing



$CH_3CHBrCl$: 1,1-Bromochloroethane

STEREOCHEMISTRY

Geometric isomers

Rigidity in molecule

Alkenes

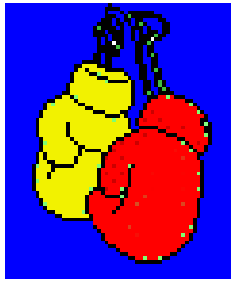
Cyclic compounds

Conformational isomers

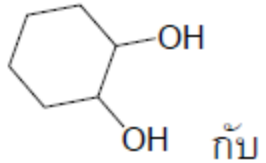
Rotation around sigma bond

Chirality of Molecules

Left- or right-handed arrangement of atoms around a carbon center



โซเมอร์กัน ถ้าไม่ได้เป็นไอโซเมอร์กันให้ระบุว่าเป็นสารชนิด

8  กับ

$CH_3)_3$ แบบฝึกหัด .....

6.2 กับ .....

6.3 CH_3COOCH_3 กับ $CH_3CHCH_2CH_3$ .....

OH

4 $CH_3(CH_2)_3CHO$ กับ $(CH_3CH_2)_2CO$ .....

5 $CH_2=CHCH(CH_3)_2$ กับ $(CH_3)_2CHCH=CH_2$ .....

$(CH_3)_3N$ กับ $CH_3NHCH_2CH_3$ .....

$(CH_3)_2CCl_2$ กับ $(CH_3)_2CHCH_2Cl$ .....

7. จงเขียนไอโซเมอร์แบบโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมดของสารประกอบอินทรีย์ที่มีคาร์บอนและไฮโดรเจนเป็นองค์ประกอบเท่านั้น โดยคาร์บอน 6 อะตอม เมื่อกำหนดโครงสร้างและพันธะระหว่างอะตอมของคาร์บอนดังนี้ 4

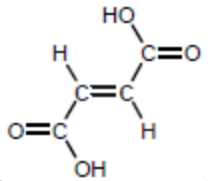
7.1 โซ่เปิดที่พันธะเดี่ยวทั้งหมด

7.2 แบบวงที่มีพันธะเดี่ยวทั้งหมด

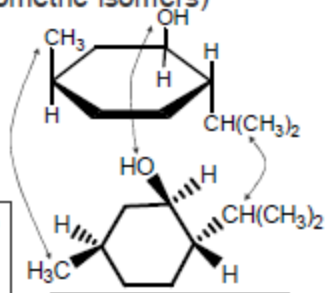
7.3 โซ่เปิดที่มีพันธะคู่ 1 พันธะ

7.4 โซ่เปิดที่มีพันธะสาม 1 พันธะ

1.ไอโซเมอร์เรขาคณิต(Geometric isomers)



กรดฟิวมาริก(fumaric acid)
(ester ของ fumaric acid
ยาแก้โรค Psoriasis [sore-EYE-ah-sis])



เมนทอล(menthol)

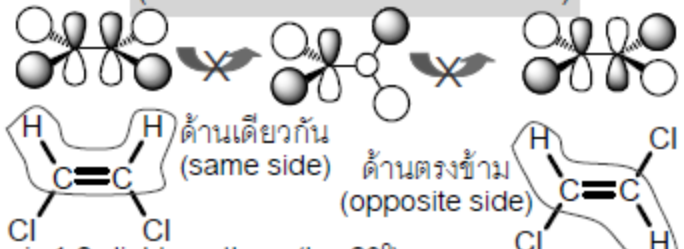
เป็นไอโซเมอร์ที่เกิดจากโมเลกุลที่ถูกจำกัดการเคลื่อนไหวหรือหมุนระหว่างอะตอมที่ต่อกัน จะกล่าวอยู่ 2 แบบ คือไอโซเมอร์ที่เกิดในพันธะคู่ และ ไอโซเมอร์ที่เกิดจากโมเลกุลที่เป็นโซ่ปิดมีพันธะในวงเป็นพันธะซิกมาของ

netric isomers

d)ทำให้กลุ่มอะตอม**ไม่สามารถหมุนเปลี่ยน**

ricted rotation)

1.1 ไอโซเมอร์เรขาคณิตของอัลคีน (Geometric isomerism in alkenes)



ด้านเดียวกัน (same side)

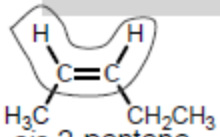
ด้านตรงข้าม (opposite side)

cis-1,2-dichloroethene(bp 60°)

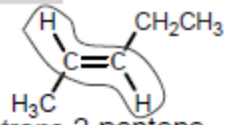
trans-1,2-dichloroethene(bp 48°)

เนื่องจากไพบอนด์ระหว่าง C ทั้ง 2 อะตอมของพันธะคู่ ทำให้ไม่สามารถหมุนพันธะได้อย่างอิสระ ทำให้ไม่สามารถหมุนอะตอมด้านตรงข้าม ให้มาอยู่ด้านเดียวกัน

เป็นไอโซเมอร์เรขาคณิต

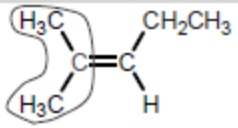


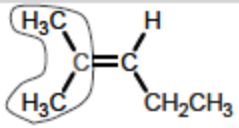
cis-2-pentene



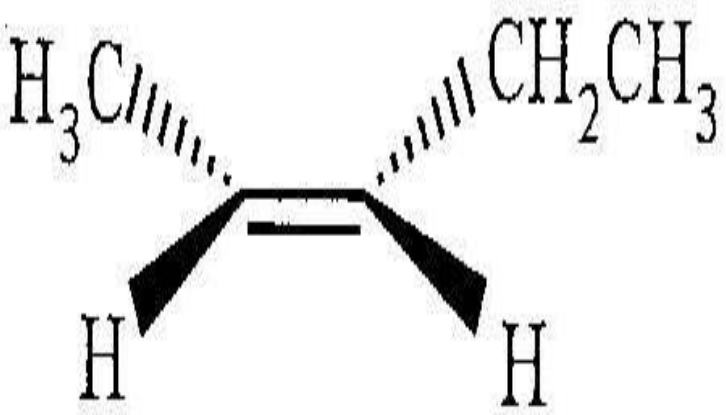
trans-2-pentene

เป็นโมเลกุลเดียวกัน ไม่เป็นไอโซเมอร์เรขาคณิต

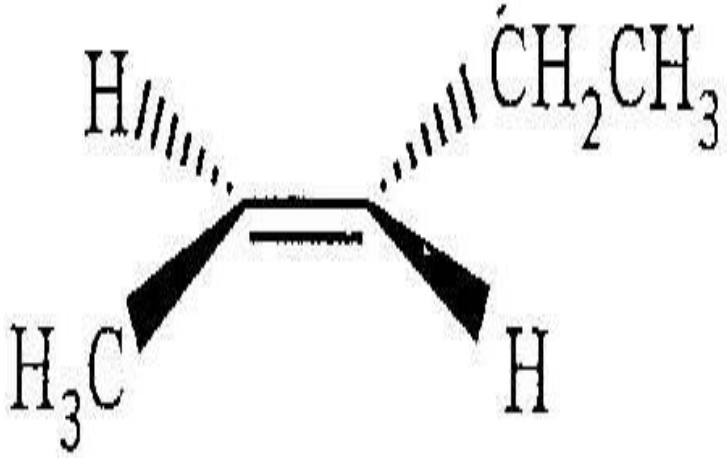




จะเกิดไอโซเมอร์เรขาคณิตได้เมื่อคาร์บอนแต่ละอะตอมของอัลคีน (1อะตอมมี 2 พันธะ) ต่อกับอะตอมหรือกลุ่มของอะตอมที่ต่างกัน (เหมือนกันไม่เกิดไอโซเมอร์เรขาคณิต)



cis–2–pentene



trans–2–pentene

cis- และ trans- geometric isomer

- ถ้ามีการหมุนรอบพันธะคู่ geometric isomer อาจจะเปลี่ยนกลับไปกลับมาได้ เช่น ถ้าให้ความร้อนจนโมเลกุลมีอุณหภูมิสูงมากพอ หรือถ้าโมเลกุลมีการดูดกลืนแสงที่มีความยาวคลื่นเหมาะสม จะทำให้โมเลกุลมีพลังงานมากพอที่จะเกิดการหมุนรอบได้
- trans-geometric isomer ที่มีหมู่ขนาดใหญ่เกาะอยู่จะมีเสถียรภาพดีกว่าที่ตำแหน่ง cis-geometric isomer

- โมเลกุลที่มีพันธะคู่มากกว่า 1 พันธะ จะมีจำนวน geometric isomer มากขึ้น เช่น 2,4-heptadiene จะมี 4 geometric isomer
- เมื่อมีพันธะคู่ที่มีลักษณะต่างกันเพิ่มขึ้นอีก จะทำให้จำนวน geometric isomer เพิ่มขึ้น
- ถ้ามีพันธะคู่ที่แตกต่างกัน n พันธะใน optical isomer แต่ละพันธะคู่จะทำให้เกิด geometric isomer เท่ากับ 2^n isomer

Different compounds- different properties.

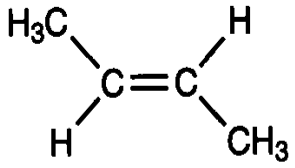
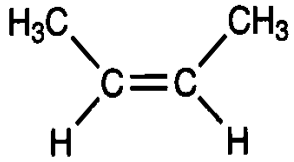
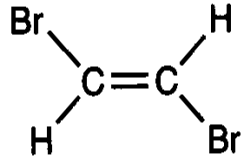
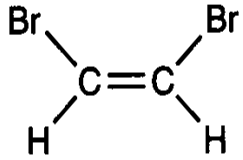
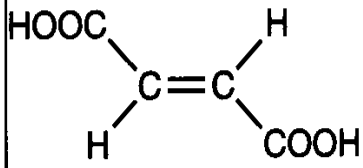
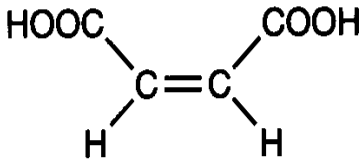
Trans isomer	Melting point/K	Density/g cm^{-3}	*Cis* isomer	Melting point/K	Density/g cm^{-3}
	168	0.604		134	0.621
	267	2.23		220	2.25
	573	1.64		412	1.59

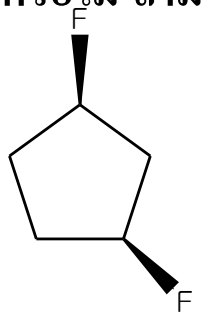
Table 6 Physical properties of some geometric isomers.

https://youtu.be/JjtzMQDdyuM

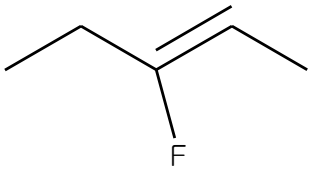
จงพิจารณาว่าสารต่อไปนี้มี **geometric isomer** หรือไม่ ถ้ามี จัดเป็นประเภทใด

1

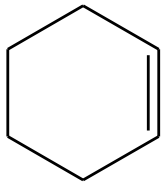
2



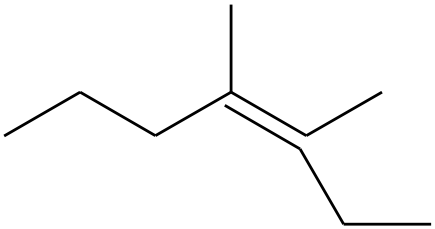
3



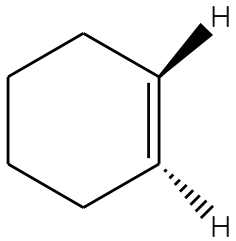
4



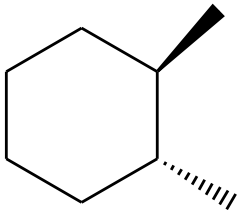
5



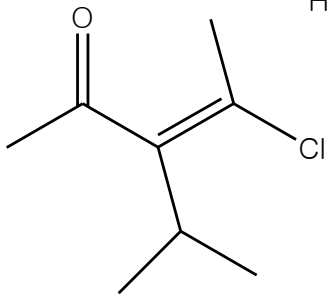
6



7



8

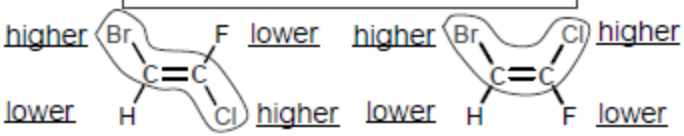


การเรียกชื่อโดยใช้ระบบ (E) และ (Z)

- จะขึ้นอยู่กับการกำหนดลำดับก่อนหลังของอะตอมหรือหมู่ของอะตอมที่มาต่อกับ C ที่สร้างพันธะคู่
- ถ้าอะตอมหรือหมู่ของอะตอมที่มีลำดับสูงกว่ามาอยู่ตรงข้ามกันของพันธะ จะเรียก isomer นั้นว่า E (แปลว่า across)
- ถ้าอะตอมหรือหมู่ของอะตอมที่มีลำดับสูงกว่ามาอยู่ด้านเดียวกันของพันธะ จะเรียก isomer นั้นว่า Z (แปลว่า together)

การเรียกชื่อระบบ **E (entgegen)**และ **Z (zusammen)**

เลขอะตอม: H=1,F=9,Cl=17,Br=35



(*E*)-2-bromo-1-chloro-1-fluoroethene

(*Z*)-2-bromo-1-chloro-1-fluoroethene

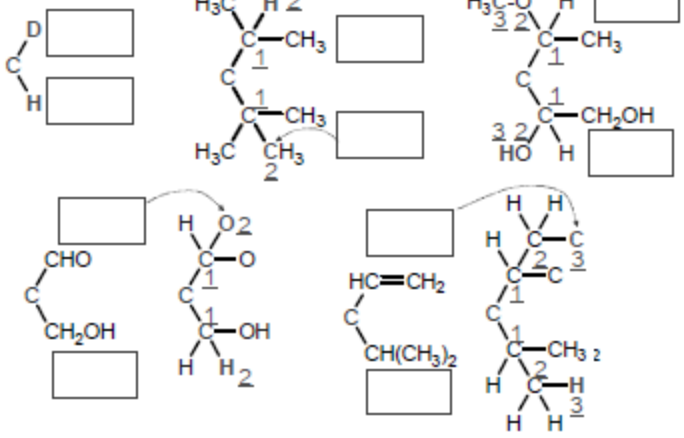
ไอโซเมอร์เรขาคณิตที่ไม่สามารถเรียกแบบ cis-trans จะเรียกอัลคีน ตามระบบ E และ Z โดยดูจากการจัดลำดับพันธะตามความสำคัญ(prioritiy) เช่นเลขอะตอมมากกว่าจะมีลำดับความสำคัญสูงกว่า เรียก Z เมื่อลำดับความสำคัญสูงอยู่ด้านเดียวกัน และ E เมื่ออยู่ด้านตรงข้าม

เกณฑ์การจัดลำดับความสำคัญ (Sequence rule)

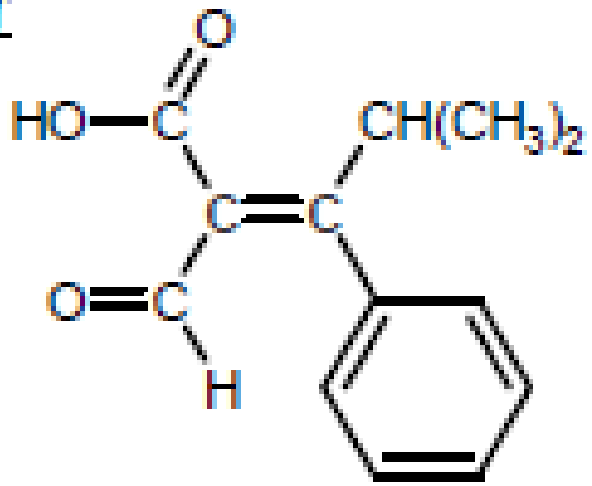
กรณีที่ไม่สามารถใช้เลขอะตอมมาจัดลำดับความสำคัญ จะใช้ ระบบ Cahn-Ingold-Prelog nomenclature system ซึ่งมีหลักเกณฑ์ดังนี้คือ

1. เลขอะตอมมากกว่าลำดับความสำคัญสูงกว่าเช่น **O** > **C**
2. ถ้าเป็นธาตุชนิดเดียวกัน ไอโซโทปที่มวลมากกว่ามีลำดับความสำคัญสูงกว่า เช่น **D** > **H**
3. ถ้าอะตอมแรกเหมือนกัน ให้พิจารณาอะตอมลำดับในลำดับถัดไป เช่น $-C(CH_3)_3$ > $-CH(CH_3)_2$
หรือ $-CH(OCH_3)CH_3$ > $-CH(OH)CH_2OH$
4. อะตอมที่เป็นพันธะคู่ให้นับเท่ากับ 2 พันธะ และพันธะสามให้นับเท่ากับ 3 พันธะ เช่น **CH=O** > $-CH_2OH$ หรือ $-CH(OCH_3)_2$ > **-CH=O** หรือ $-CH=CH_2$ > $-CH(CH_3)_2$

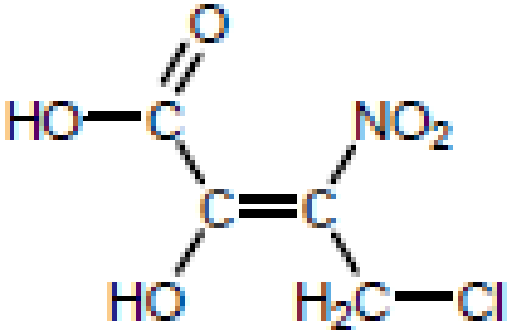
เกณฑ์การจัดลำดับความสำคัญ (Sequence rule)



จัดเป็น *E* หรือ *Z* และลำดับความสำคัญหมู่ใดเป็น **higher** และหมู่ใดเป็น **lower**

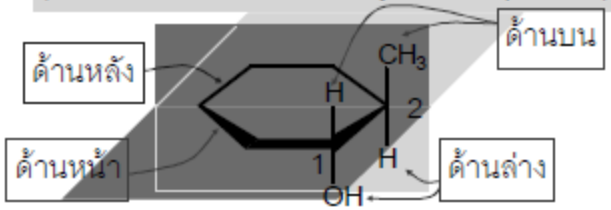


-2-formyl-4-methyl-3-phenylpent-2-enoic acid



-4-chloro-2-hydroxy-3-nitrobut-2-enoic acid

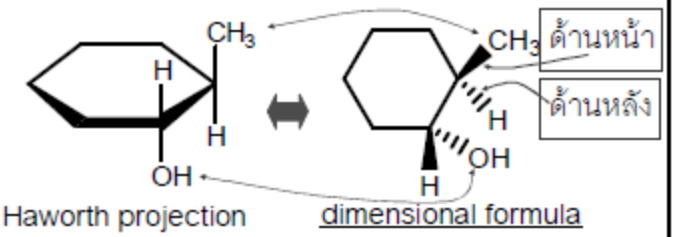
1.2 ไอโซเมอร์เรขาคณิตของโมเลกุลที่เป็นวง (Geometric isomerism in cyclic compounds)



Haworth projection

โมเลกุลที่เป็นวง อะตอมในวง ถูกจำกัดการหมุนเหมือนอัลคีน จึงเกิดไอโซเมอร์เรขาคณิตได้
วิธีวาดแบบ **Haworth projection** กำหนดให้วง และอะตอมในวงอยู่ระนาบเดียวกัน โดยพันธะในวงที่เป็นเส้นทึบยื่นมาด้านหน้าและเส้นอ่อนกว่าชี้ไปด้านหลัง และพันธะที่ต่อในวงชี้ขึ้นด้านบนและด้านล่าง

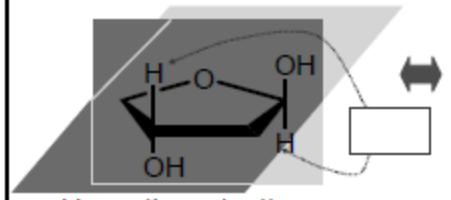
วิธีวาดรูปโมเลกุลที่เป็นวงแบบ dimensional formula



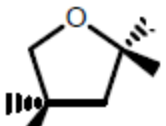
Haworth projection dimensional formula

วิธีวาดแบบ dimensional formula กำหนดให้วง และอะตอมในวงอยู่ในระนาบเดียวกับกระดาษ พันธะในวงที่เป็นเส้นทึบชี้ขึ้นด้านหน้า และเส้นประชี้ลงด้านหลัง

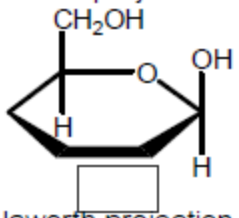
H-atom ที่กำหนดในโมเลกุลต่อไปนี้เป็น cis หรือ trans



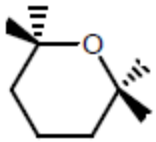
Haworth projection



dimensional formula

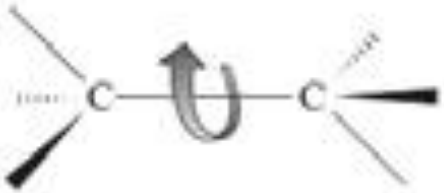


Haworth projection



dimensional formula

- **คอนฟอร์เมชัน (Conformation)**

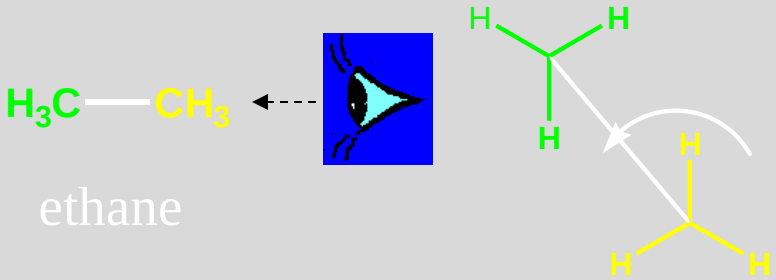


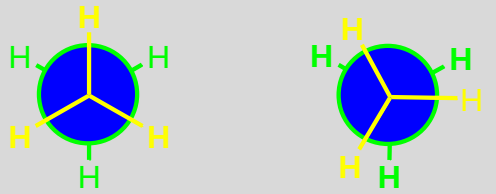
  - โมเลกุลที่มีการจัดเรียงตัวของอะตอมต่างกันในสามมิติและเกิดจากการหมุนของพันธะเดี่ยว
    - แอลเคนตั้งแต่ 2 อะตอมขึ้นไป จะเกิด conformation
    - Ethane (C_2H_6) และ propane มี 3 conformers
      - Staggered conformer
      - Eclipsed conformer
      - Skew conformer

CONFORMATIONAL ISOMERS

Conformations คือรูปแบบหลากหลายของโมเลกุลที่เกิดขึ้นจากการที่กลุ่มต่างๆซึ่งเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ sigma หมุนสลับตำแหน่งกัน (โดยใช้พันธะ sigma เป็นแกนหมุน)

1. Open-chain compounds



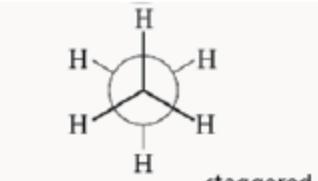


staggered eclipsed

https://www.youtube.com/watch?v=jUqb-KD9SuY

Staggered conformers

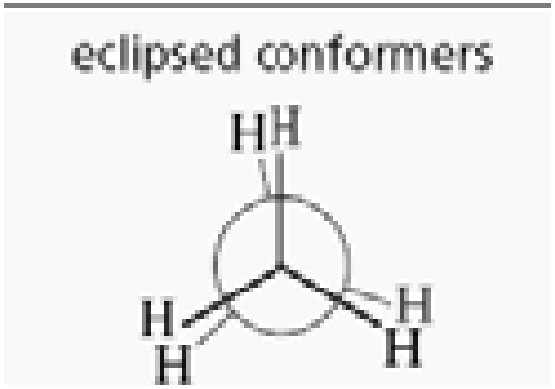
- มีการจัดให้ H-atom ของคาร์บอนตัวหน้าอยู่สับหว่าง กับ H-atom ของคาร์บอนตัวหลัง ด้วยมุม 60 องศา
- พันธะ C-H ทั้ง 6 พันธะอยู่ห่างกันมากที่สุด
- แรงผลักระหว่าง H-H มีน้อยที่สุด และพลังงานของโมเลกุลต่ำที่สุด
- โมเลกุลจะมีเสถียรภาพที่สุด

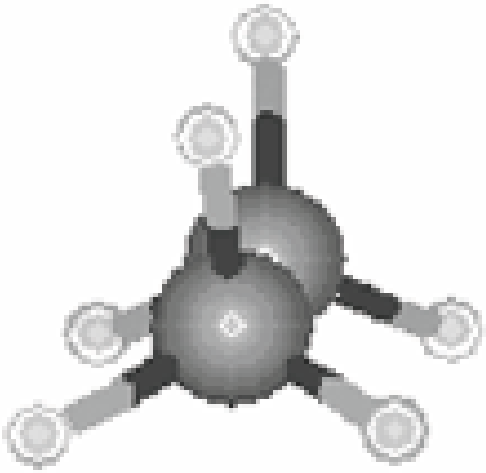


staggered

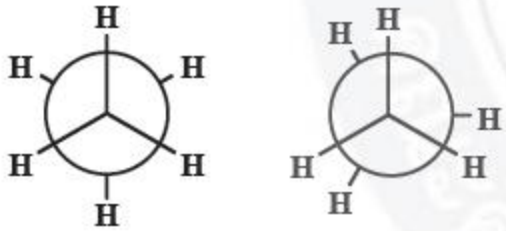
Eclipsed conformers

- มีการจัดให้ H-atom ของคาร์บอนตัวหน้าซ้อนทับกับ H-atom ของคาร์บอนตัวหลัง
- พันธะ C-H ทั้ง 6 พันธะอยู่ชิดกันมากที่สุด
- แรงผลักระหว่าง H-H มีมากที่สุด
- โมเลกุลมีพลังงานสูงที่สุดใน conformers ด้วยกัน และโมเลกุลมีความเสถียรน้อยที่สุด



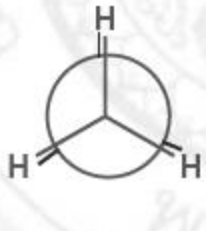


การเขียน conformer แบบ Newman projections



Staggered

Skew



Eclipsed

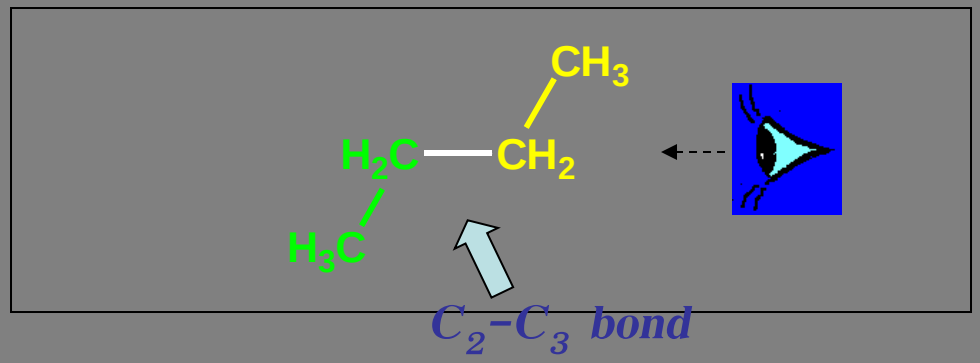
Propane

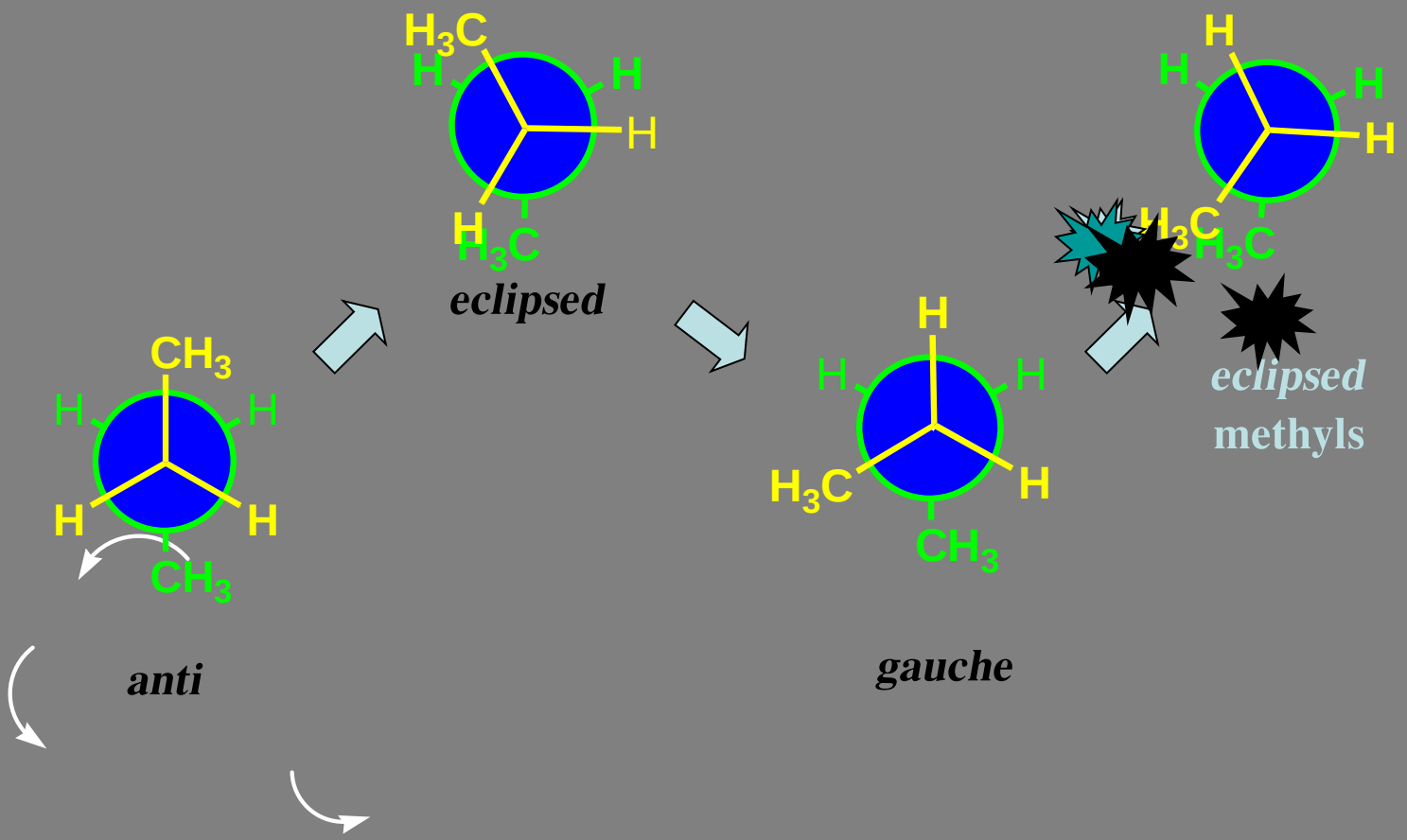
$CH_3—CH_2—CH_3$

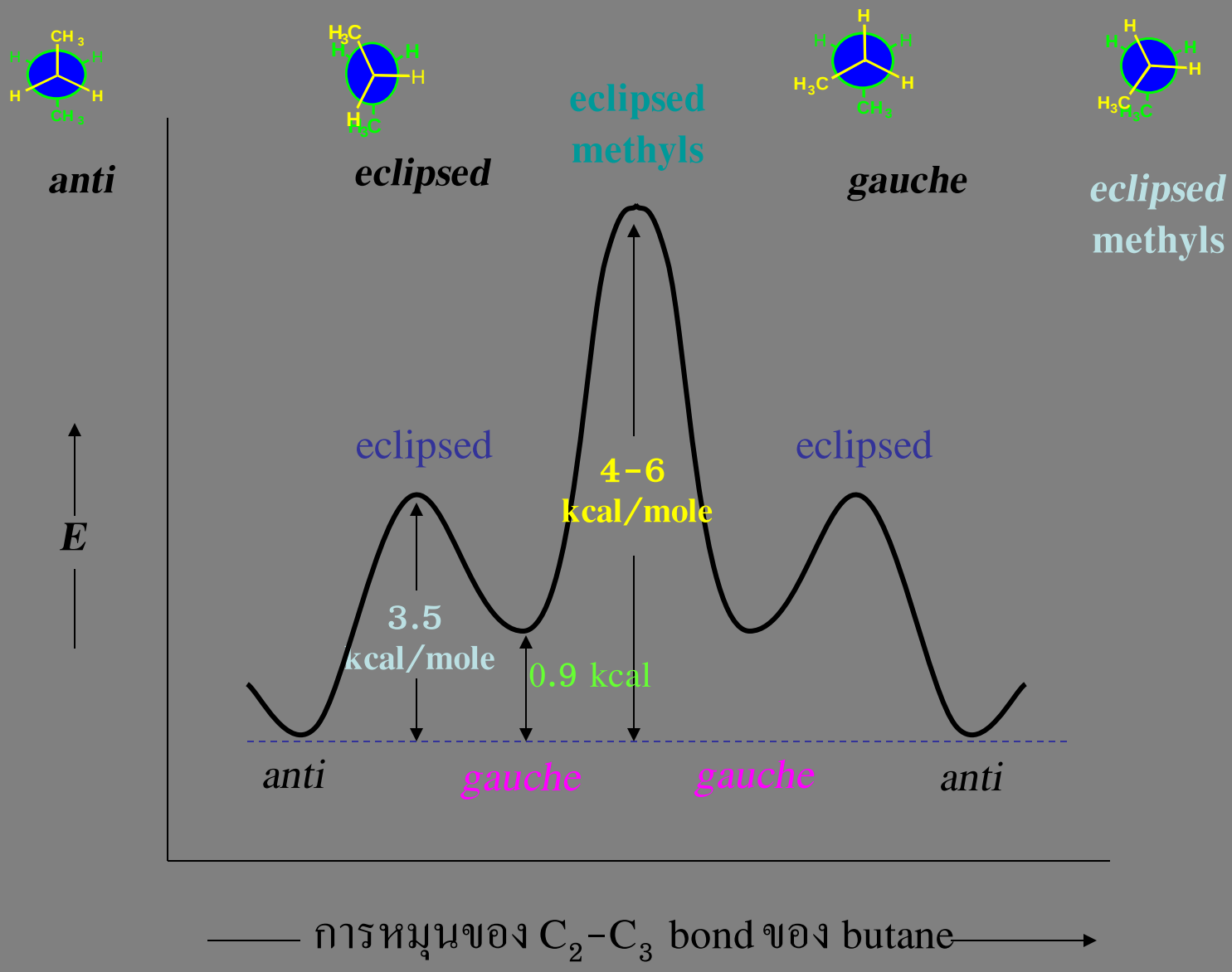
Staggered propane

Eclipsed propane

© 2004 Thomson/Brooks Cole

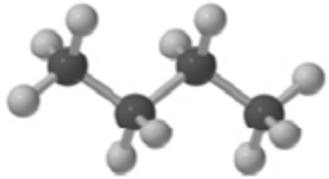

CH3
H2C
CH2
H3C
C2–C3 bond


H3C
H
H
H
H3C
eclipsed
CH3
H
H
H
H
CH3
anti
H
H
H
H3C
H
CH3
gauche
H
H
H
H3C
H3C
eclipsed
methyls


anti
eclipsed
eclipsed methyls
gauche
eclipsed methyls
E
eclipsed
eclipsed
4-6 kcal/mole
3.5 kcal/mole
0.9 kcal
anti
gauche
gauche
anti
การหมุนของ C_2-C_3 bond ของ butane

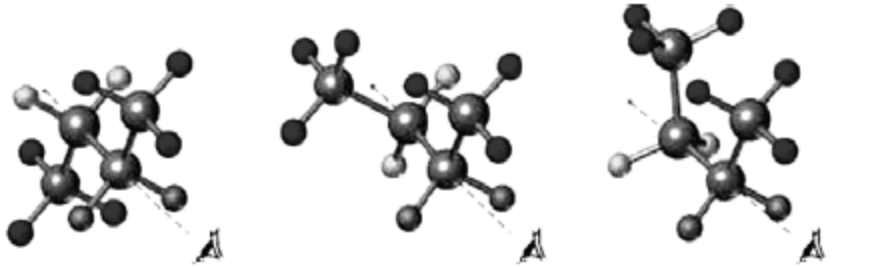
- Butane (C_4H_{10})มี 4 conformers
  - Anti conformer
  - Eclipsed conformer
  - Gauche conformer
  - Fully eclipsed conformer

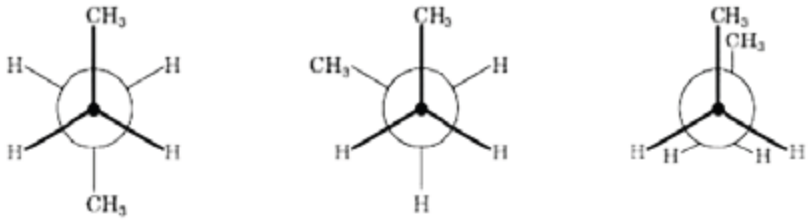
https://www.youtube.com/watch?v=hykVHqZ40RQ



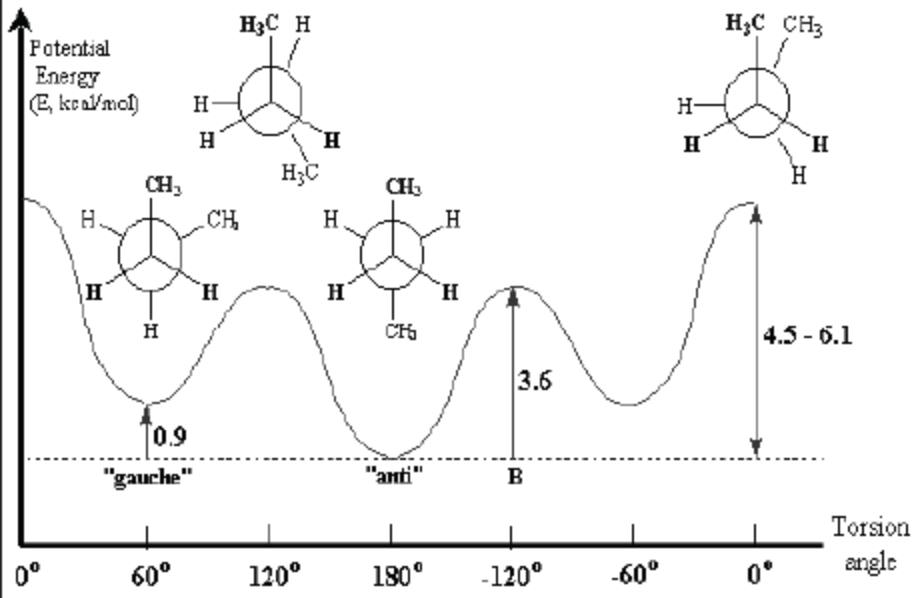
- ความเสถียรของ conformers
  - Anti conformer > Gauche conformer > Eclipsed conformer > Fully eclipsed conformer

Butane ($CH_3—CH_2—CH_2—CH_3$)





Anti Gauche Least stable eclipsed



Potential energy of butane as a function of the torsion angle.

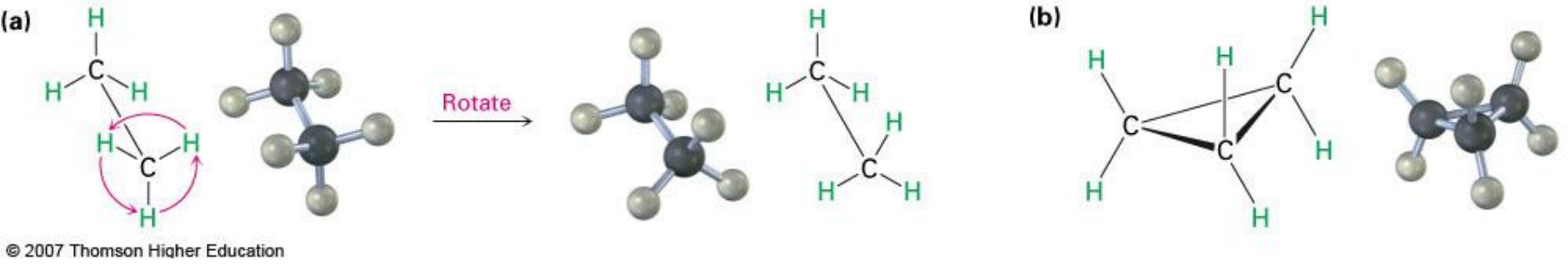
แบบฝึกหัด

จงเขียนกราฟความสัมพันธ์ของพลังงาน และการหมุนของการเกิดโครงรูป แบบต่างๆ ของ 2-methyl butane

จงเขียนลักษณะของ 1,2 dibromoethane แบบ conformationที่เสถียรที่สุด

Cis-Trans Isomerism in Cycloalkanes

- Cycloalkanes are less flexible than open-chain alkanes
- Much less conformational freedom in cycloalkanes

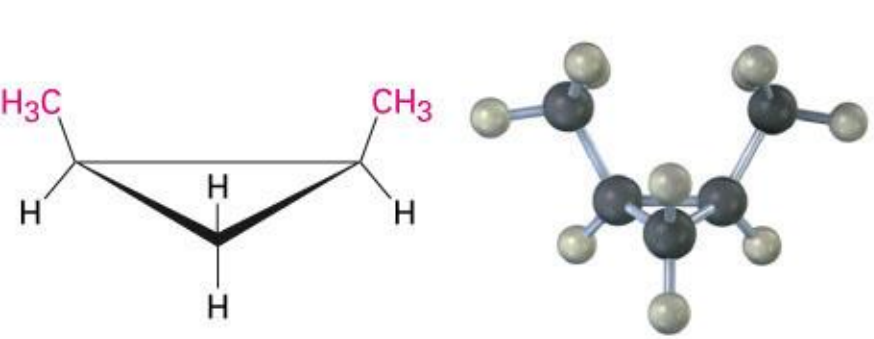


© 2007 Thomson Higher Education

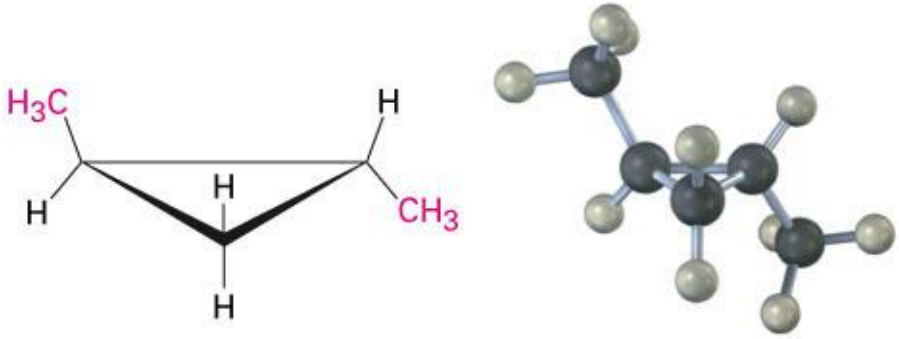
- Because of their cyclic structure, cycloalkanes have 2 faces as viewed edge-on

"top" face "bottom" face

- Therefore, **isomerism** is possible in substituted cycloalkanes
- There are two different 1,2-dimethyl-cyclopropane isomers



cis-1,2-Dimethylcyclopropane



trans-1,2-Dimethylcyclopropane

© 2007 Thomson Higher Education

Stereoisomerism

- Compounds which have their atoms connected in the same order but differ in 3-D orientation

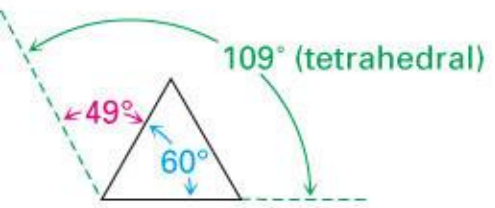
Constitutional isomers
(different connections between atoms)

Stereoisomers
(same connections but different three-dimensional geometry)

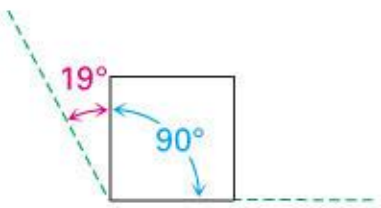
© 2007 Thomson Higher Education

Stability of Cycloalkanes: Ring Strain

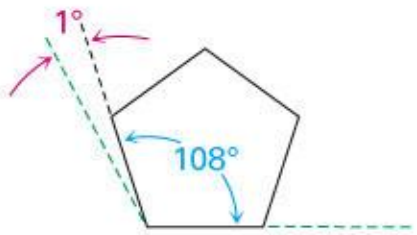
- Rings larger than 3 atoms are not flat
- **Cyclic molecules** can assume nonplanar conformations to minimize angle strain and torsional strain by ring-puckering
- Larger rings have many more possible conformations than smaller rings and are more difficult to analyze



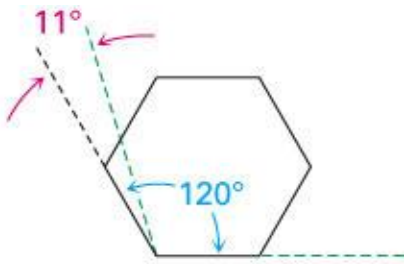
Cyclopropane



Cyclobutane



Cyclopentane

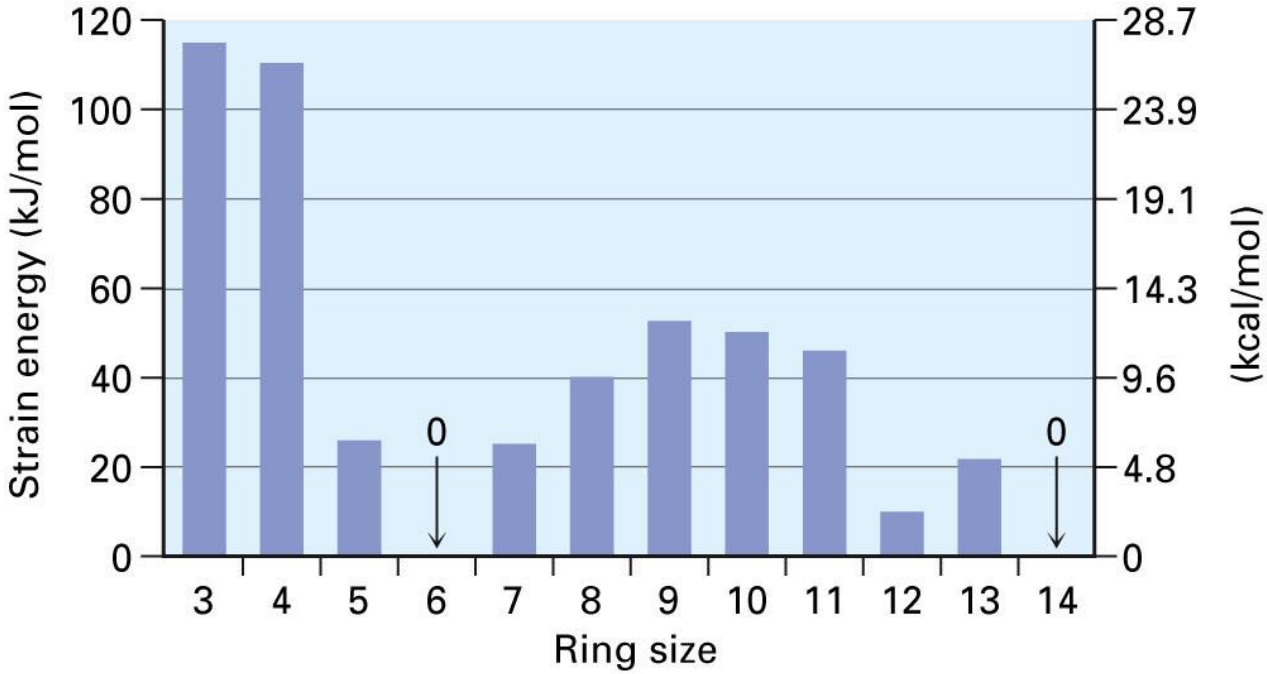


Cyclohexane

© 2007 Thomson Higher Education

Stability of Cycloalkanes: The Baeyer Strain Theory

- Baeyer (1885): since carbon prefers to have bond angles of approximately 109◦, ring sizes other than five and six may be too *strained* to exist
- Rings from 3 to 30 C's do exist but are strained due to bond bending distortions and steric interactions



© 2007 Thomson Higher Education

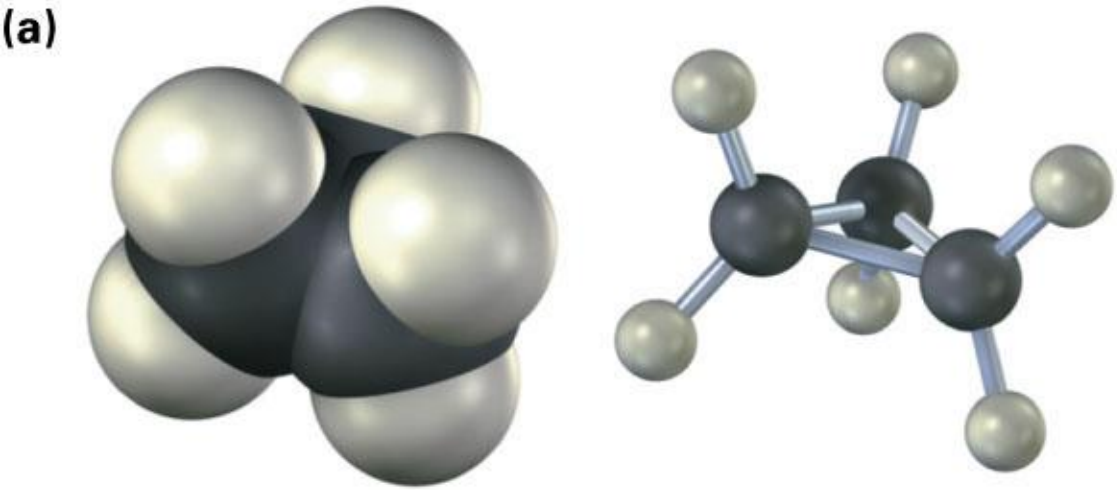
Summary: Types of Strain

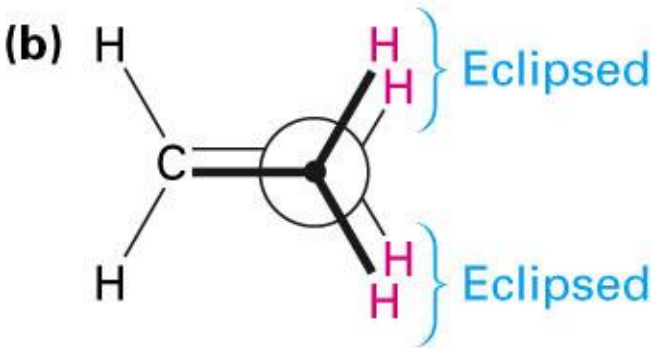
- **Angle strain** - expansion or compression of bond angles away from most stable
- **Torsional strain** - eclipsing of bonds on neighboring atoms
- **Steric strain** - repulsive interactions between nonbonded atoms in close proximity

Conformations of Cycloalkanes

Cyclopropane

- 3-membered ring must have planar structure
- Symmetrical with C–C–C bond angles of 60°
- Requires that sp^3 based bonds are bent (and weakened)
- All C-H bonds are eclipsed

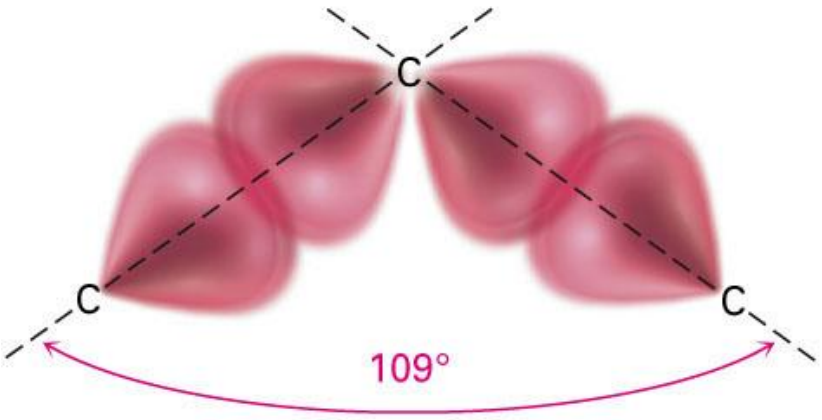




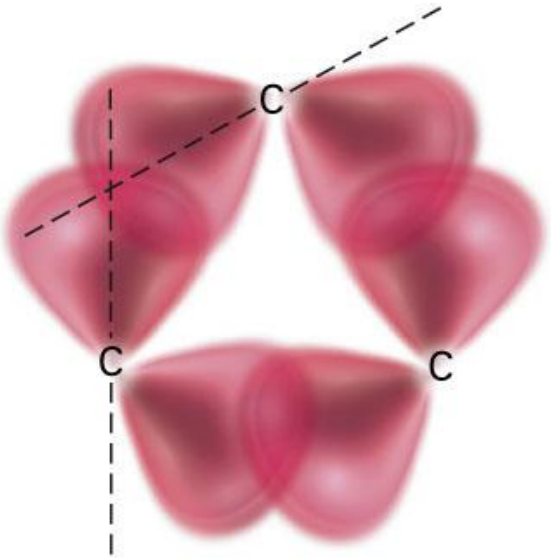
© 2007 Thomson Higher Education

Bent Bonds of Cyclopropane

- In cyclopropane, the C-C bond is displaced outward from internuclear axis



Typical alkane C–C bonds

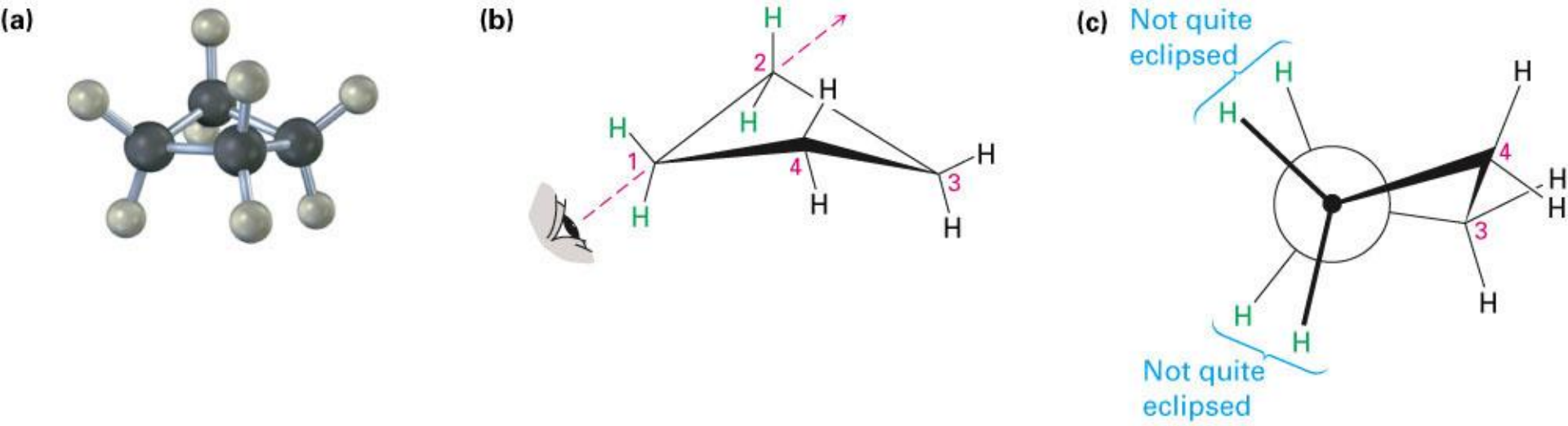


Typical bent cyclopropane C–C bonds

© 2007 Thomson Higher Education

Cyclobutane

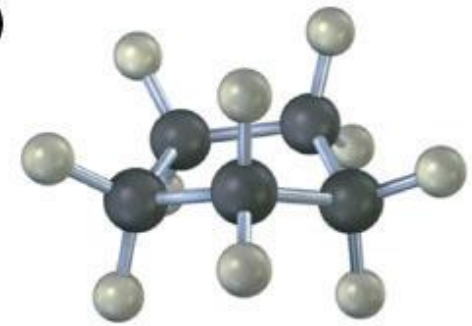
- Cyclobutane has less angle strain than cyclopropane but more torsional strain because of its larger number of ring hydrogens
- Cyclobutane is slightly bent out of plane - one carbon atom is about 25° above
  - The bend *increases* angle strain but *decreases* torsional strain

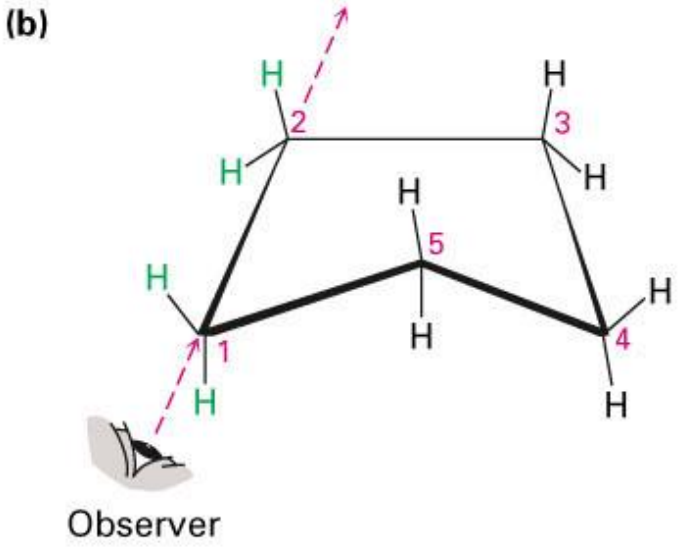


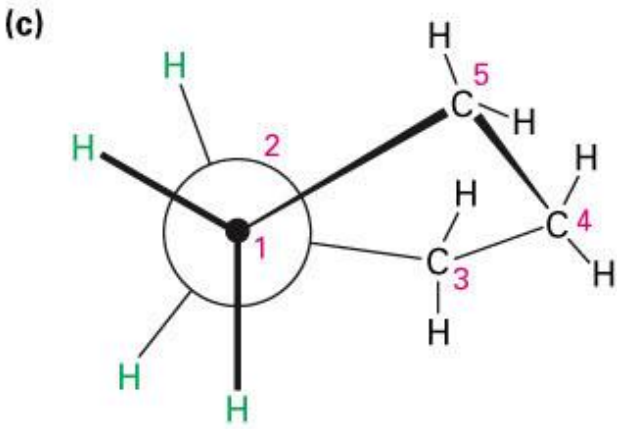
© 2007 Thomson Higher Education

Cyclopentane

- Planar cyclopentane would have no angle strain but very high torsional strain
- Actual conformations of cyclopentane are nonplanar, reducing torsional strain
- Four carbon atoms are in a plane
  - The fifth carbon atom is above or below the plane – looks like an envelope



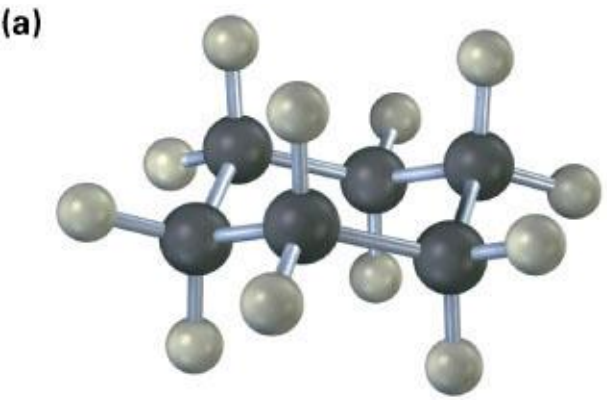


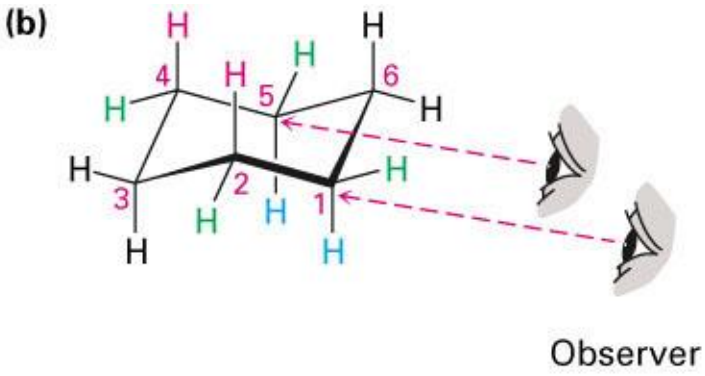


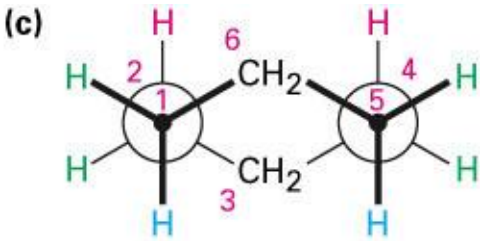
2007 Thomson Higher Education

Conformations of Cyclohexane

- Substituted cyclohexanes occur widely in nature
- The cyclohexane ring is free of angle strain and torsional strain
- The conformation is has alternating atoms in a common plane and tetrahedral angles between all carbons
- This is called a **chair conformation**







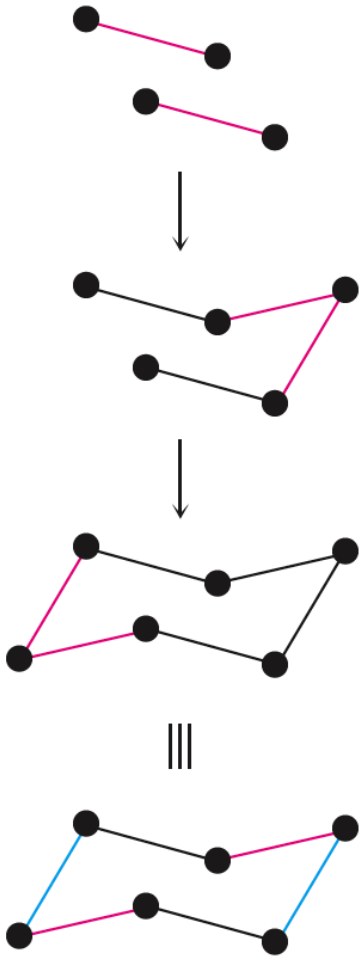
© 2007 Thomson Higher Education

How to Draw Cyclohexane

Step 1 Draw two parallel lines, slanted downward and slightly offset from each other. This means that four of the cyclohexane carbons lie in a plane.

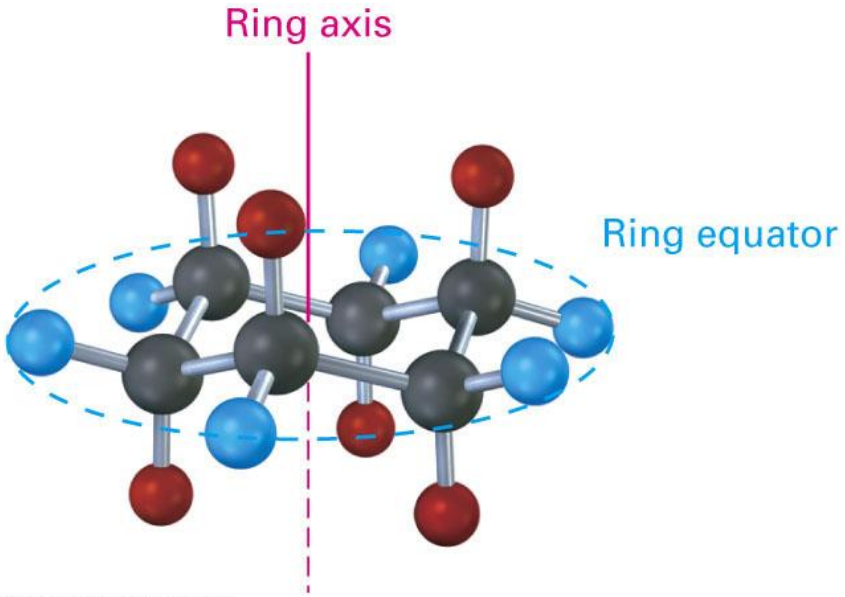
Step 2 Place the topmost carbon atom above and to the right of the plane of the other four, and connect the bonds.

Step 3 Place the bottommost carbon atom below and to the left of the plane of the middle four, and connect the bonds. Note that the bonds to the bottommost carbon atom are parallel to the bonds to the topmost carbon.

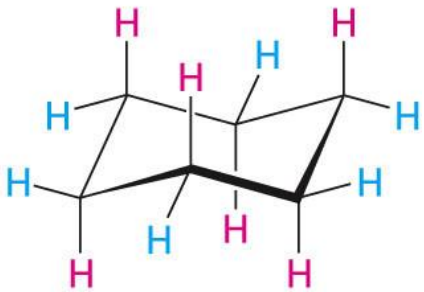


Axial and Equatorial Bonds in Cyclohexane

- The chair conformation has two kinds of positions for substituents on the ring: ***axial*** positions and ***equatorial*** positions
- Chair cyclohexane has six **axial** hydrogens perpendicular to the ring (parallel to the ring axis) and six **equatorial** hydrogens near the plane of the ring

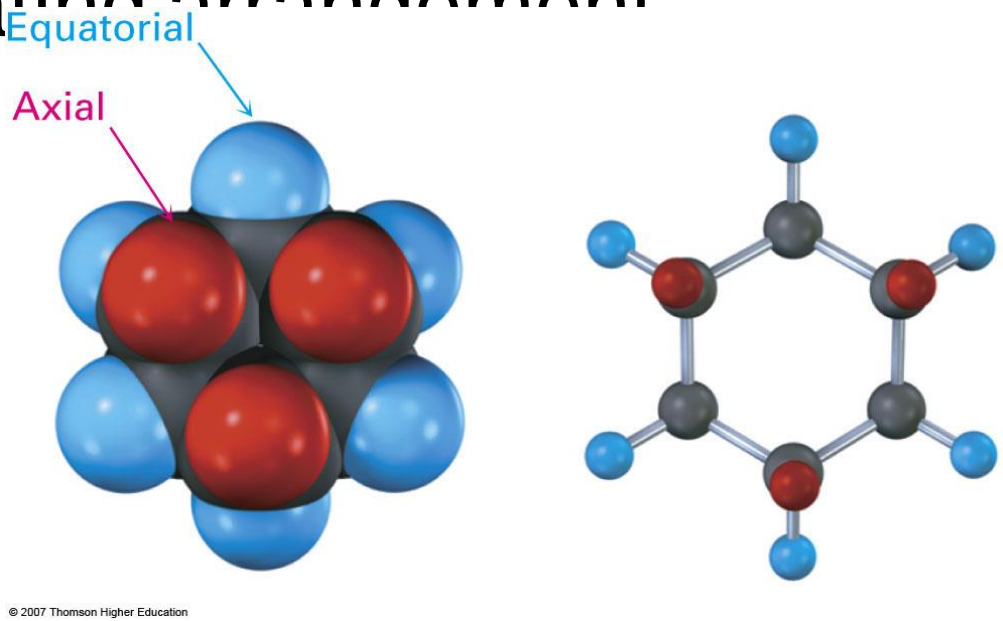


© 2007 Thomson Higher Education



Axial and Equatorial Positions

- Each carbon atom in cyclohexane has one axial and one equatorial hydrogen
- Each face of the ring has three axial and three equatorial hydrogens in an alternating arrangement

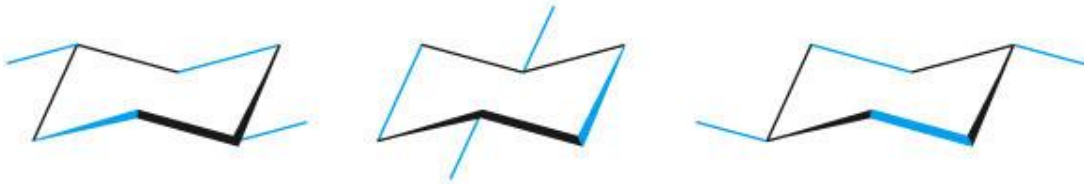


© 2007 Thomson Higher Education

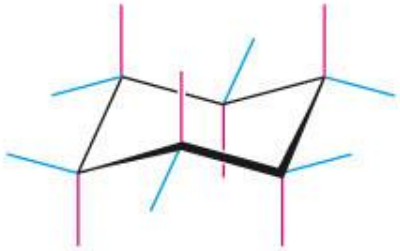
Drawing the Axial and Equatorial Hydrogens

Axial bonds: The six axial bonds, one on each carbon, are parallel and alternate up–down.

Equatorial bonds: The six equatorial bonds, one on each carbon, come in three sets of two parallel lines. Each set is also parallel to two ring bonds. Equatorial bonds alternate between sides around the ring.



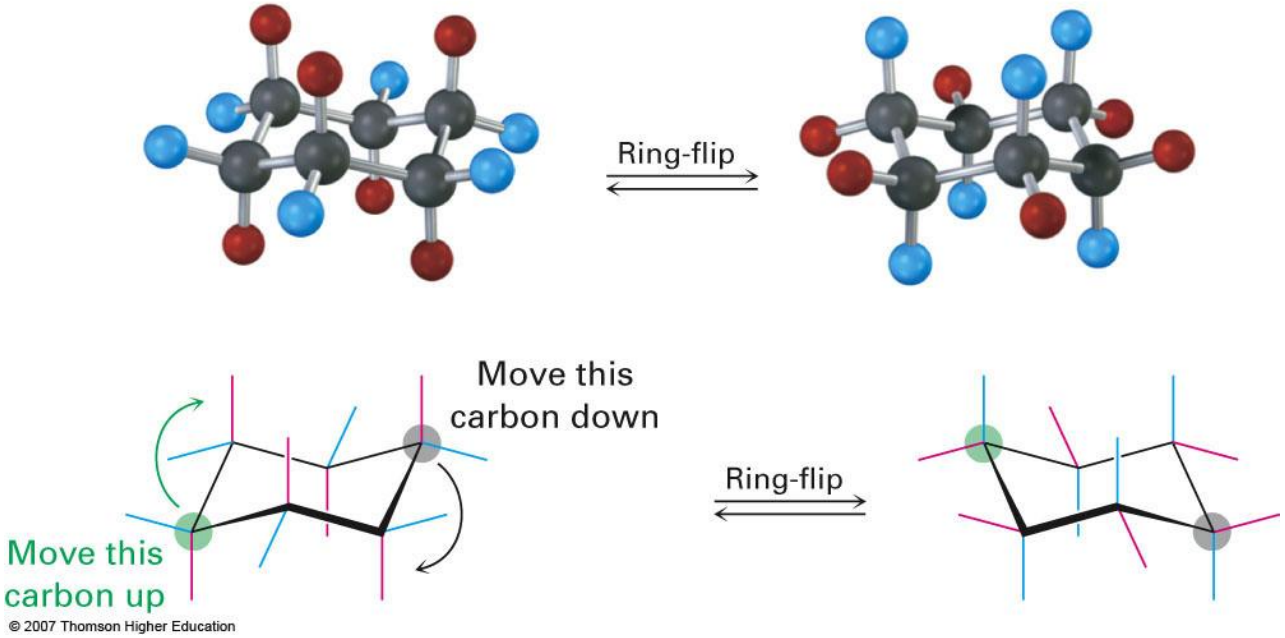
Completed cyclohexane



© 2007 Thomson Higher Education

Conformational Mobility of Cyclohexane

- Chair conformations readily interconvert, resulting in the exchange of axial and equatorial positions by a **ring-flip**

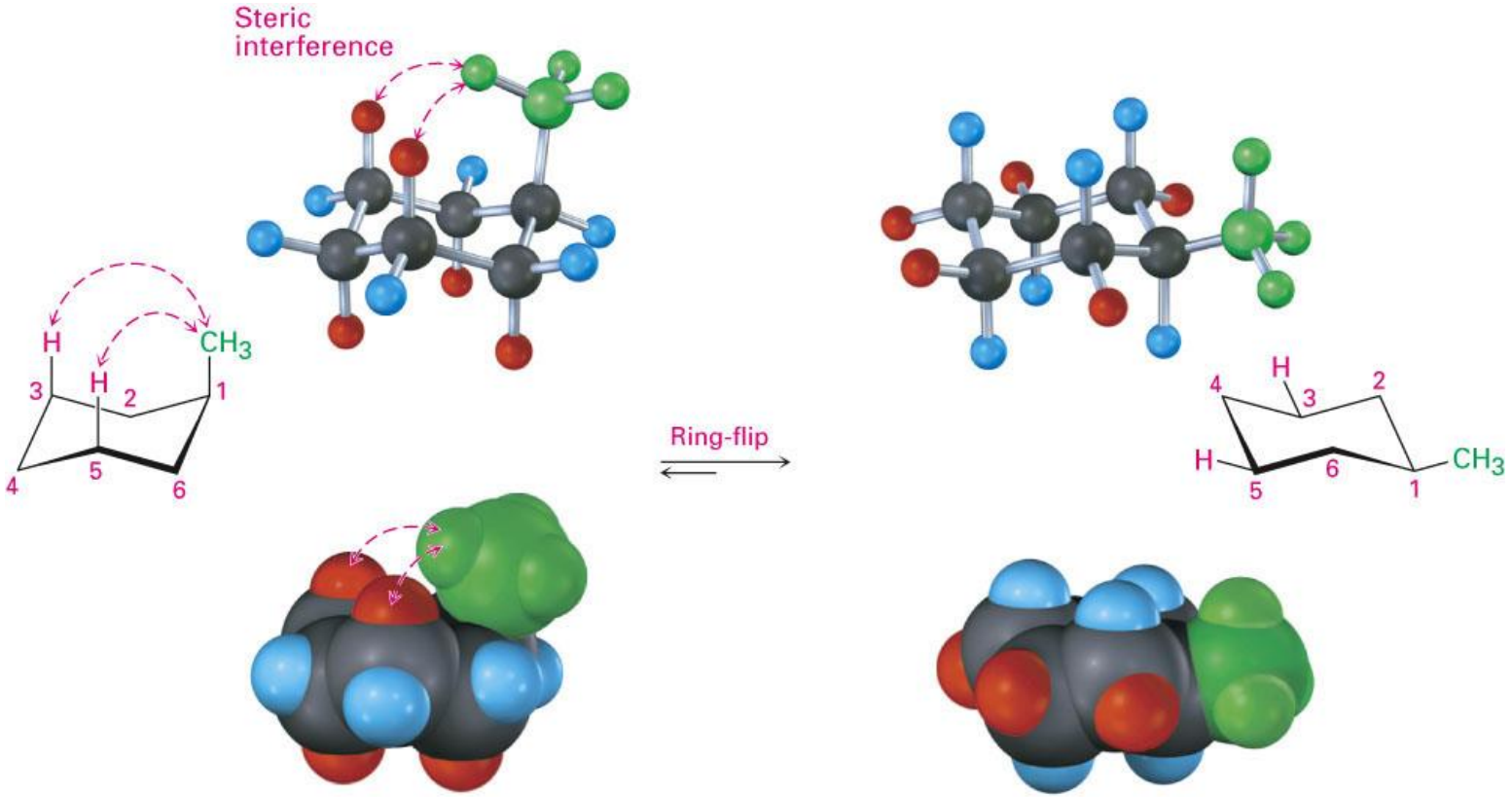


Conformations of Monosubstituted Cyclohexanes

- Cyclohexane ring rapidly flips between chair conformations at room temp.
- Two conformations of monosubstituted cyclohexane aren’t equally stable.
- The equatorial conformer of methyl cyclohexane is more stable than the axial by 7.6 kJ/mol

1,3-Diaxial Interactions

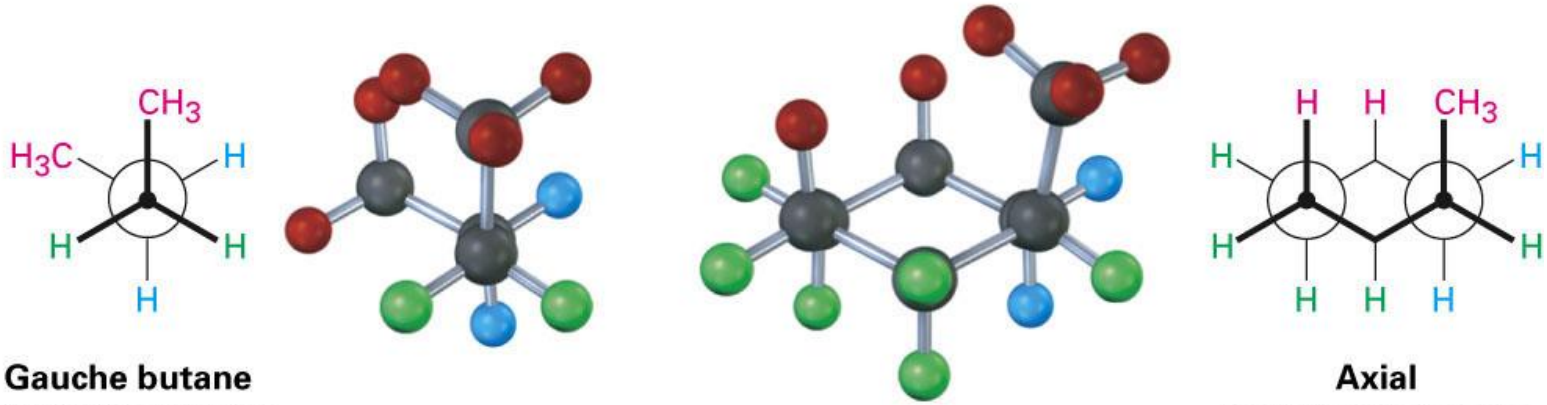
- Difference between axial and equatorial conformers is due to steric strain caused by **1,3-diaxial interactions**
- Hydrogen atoms of the axial methyl group on C1 are too close to the axial hydrogens three carbons away on C3 and C5, resulting in 7.6 kJ/mol of steric strain



© 2007 Thomson Higher Education

Relationship to Gauche Butane Interactions

- Gauche butane is less stable than anti butane by 3.8 kJ/mol because of steric interference between hydrogen atoms on the two methyl groups
- The four-carbon fragment of axial methylcyclohexane and gauche butane have the same steric interaction
- In general, equatorial positions give more stable



Gauche butane (3.8 kJ/mol strain)

Axial methylcyclohexane (7.6 kJ/mol strain)

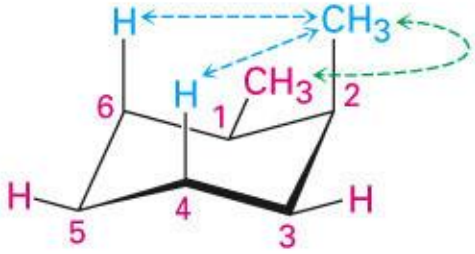
© 2007 Thomson Higher Education

Conformational Analysis of Disubstituted Cyclohexanes

- In disubstituted cyclohexanes the steric effects of both substituents must be taken into account in both conformations
- There are two isomers of 1,2-dimethylcyclohexane. *cis* and *trans*
- In the cis isomer, both methyl groups are on the same face of the ring, and compound can exist in two chair conformations
- Consider the sum of all interactions
- In cis-1,2, both conformations are equal in energy

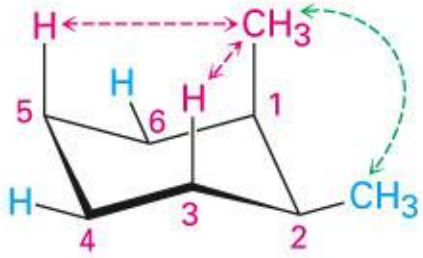
cis-1,2-Dimethylcyclohexane

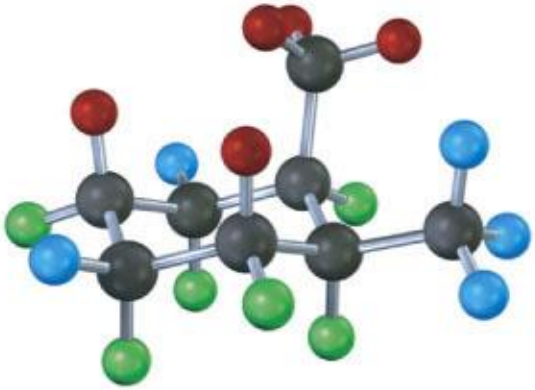
One gauche interaction (3.8 kJ/mol)
Two $CH_3 \leftrightarrow H$ diaxial interactions (7.6 kJ/mol)
Total strain: 3.8 + 7.6 = 11.4 kJ/mol



Ring-flip

One gauche interaction (3.8 kJ/mol)
Two $CH_3 \leftrightarrow H$ diaxial interactions (7.6 kJ/mol)
Total strain: 3.8 + 7.6 = 11.4 kJ/mol





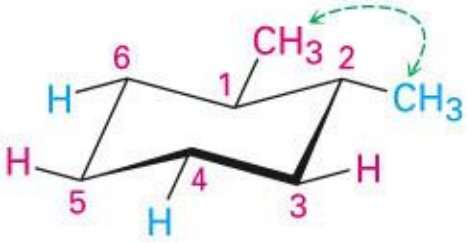
© 2007 Thomson Higher Education

Trans-1,2-Dimethylcyclohexane

- Methyl groups are on opposite faces of the ring
- One trans conformation has both methyl groups equatorial and only a gauche butane interaction between methyls (3.8 kJ/mol) and no 1,3-diaxial interactions
- The ring-flipped conformation has both methyl groups axial with four 1,3-diaxial interactions
- Steric strain of 4×3.8 kJ/mol = 15.2 kJ/mol makes the diaxial conformation 11.4 kJ/mol less favorable than the diequatorial conformation
- *trans*-1,2-dimethylcyclohexane will exist almost exclusively (>99%) in the diequatorial conformation

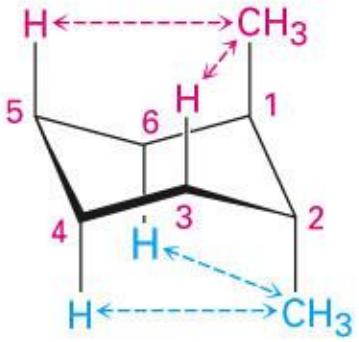
trans-1,2-Dimethylcyclohexane

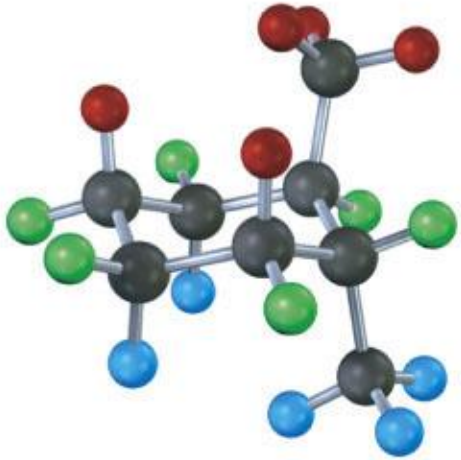
One gauche interaction (3.8 kJ/mol)



Ring-flip

Four $CH_3 \leftrightarrow H$ diaxial interactions (15.2 kJ/mol)





© 2007 Thomson Higher Education

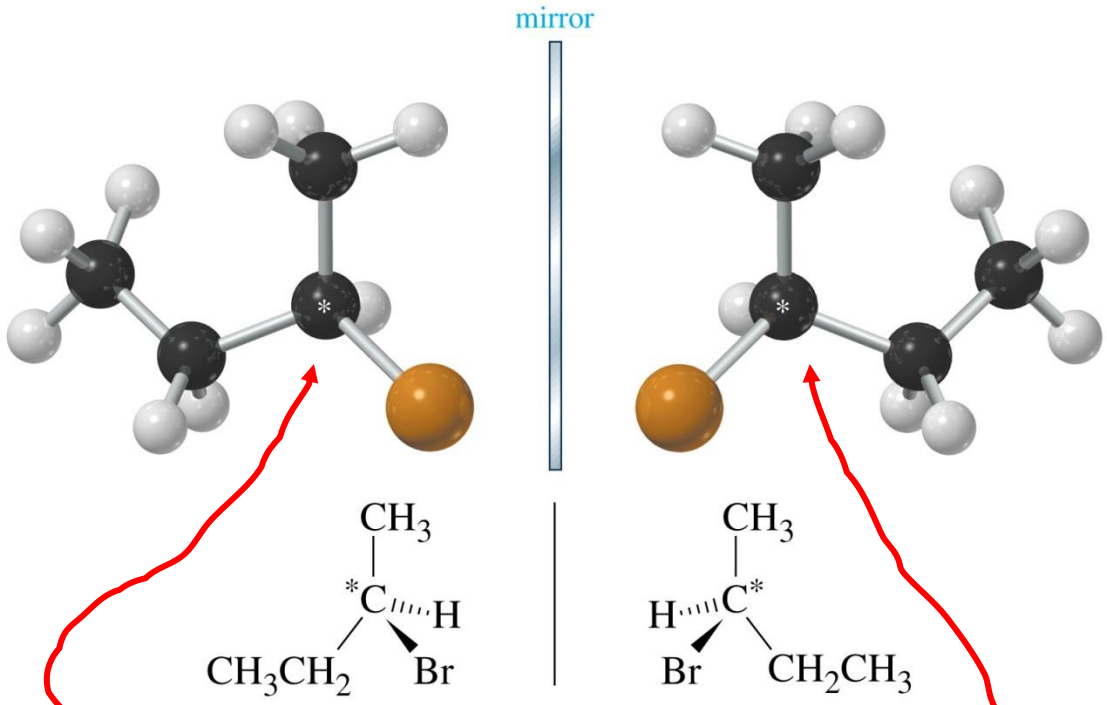
Stereochemistry

- Enantiomers are chiral:
  - different from its mirror image

- Many natural and man-made objects are chiral:
  - hands
  - scissors
  - screws (left-handed vs. right-handed threads)

Right hand threads slope up to the right.

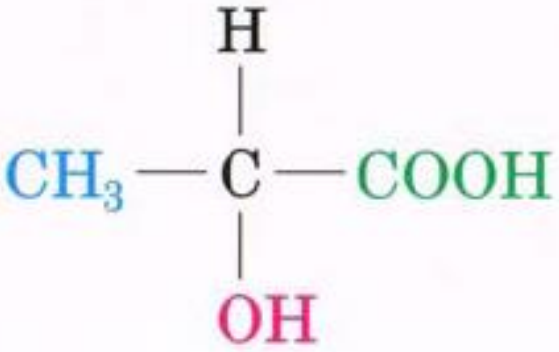
- Some molecules are chiral:



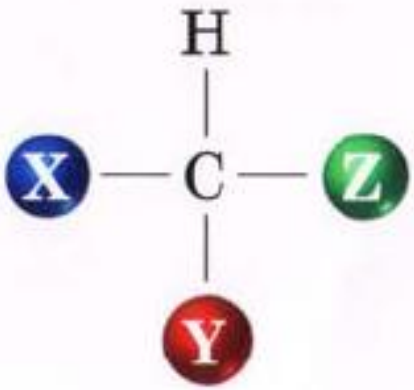
- The most common feature that leads to chirality in organic compounds is the presence of an asymmetric (or chiral) carbon atom.
  - A carbon atom that is bonded to four different groups

- In general:
  - no asymmetric C → usually achiral
  - 1 asymmetric C → chiral
  - ≥ 2 asymmetric C → may or may not be chiral

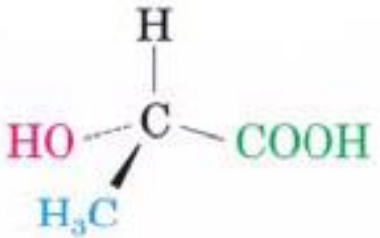
Enantiomer



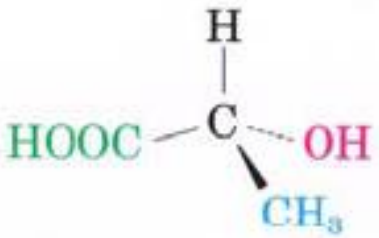
มีหมู่แทนที่ที่แตกต่างกัน 4 หมู่



Lactic acid: a molecule of general formula CHXYZ



Mirror



(+)-Lactic acid

(−)-Lactic acid

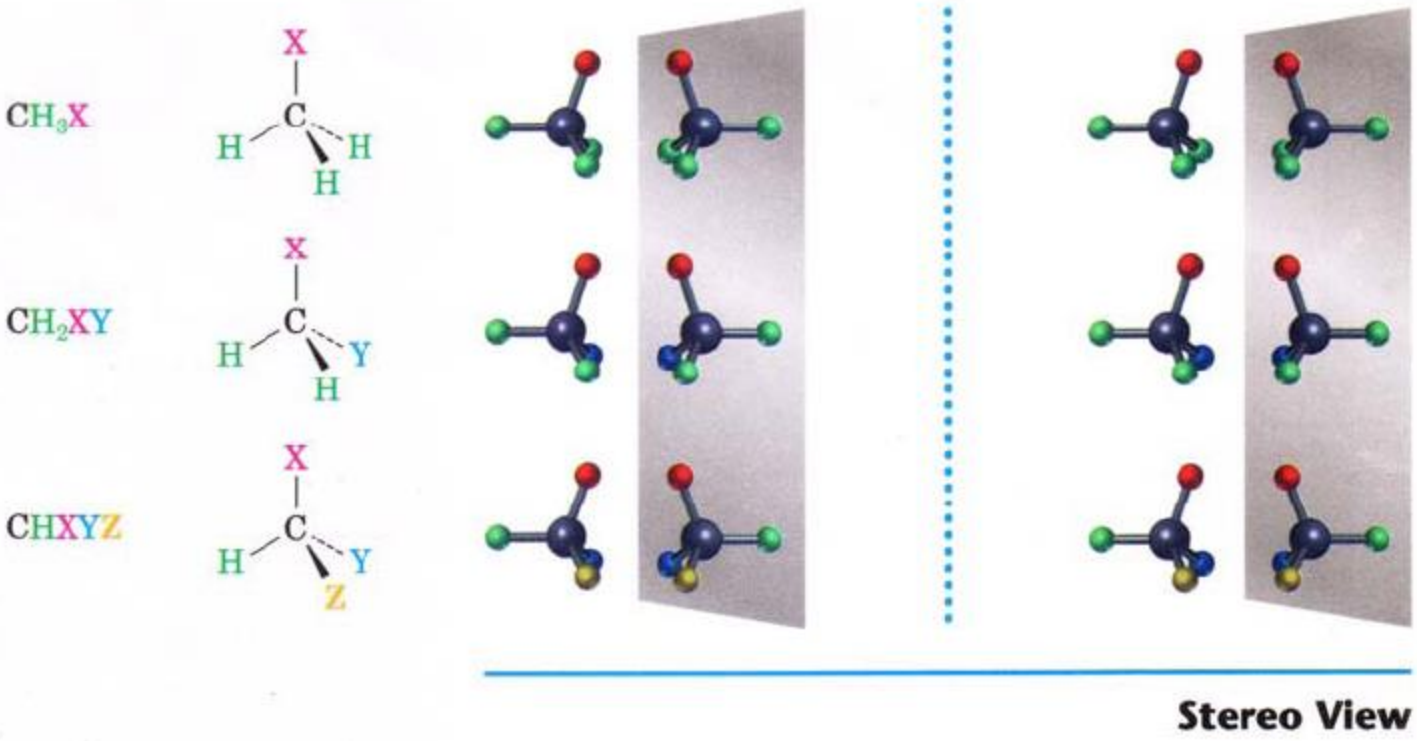
เป็นภาพในกระจกเงา แต่ซ้อนทับกันไม่สนิท

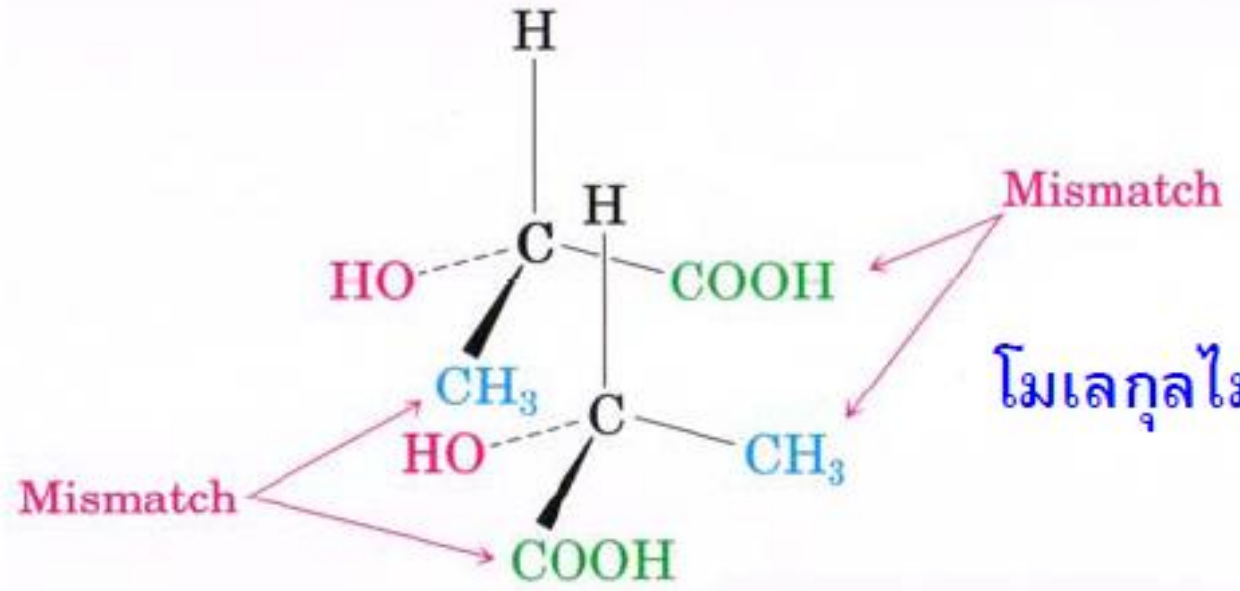
Left hand

Right hand

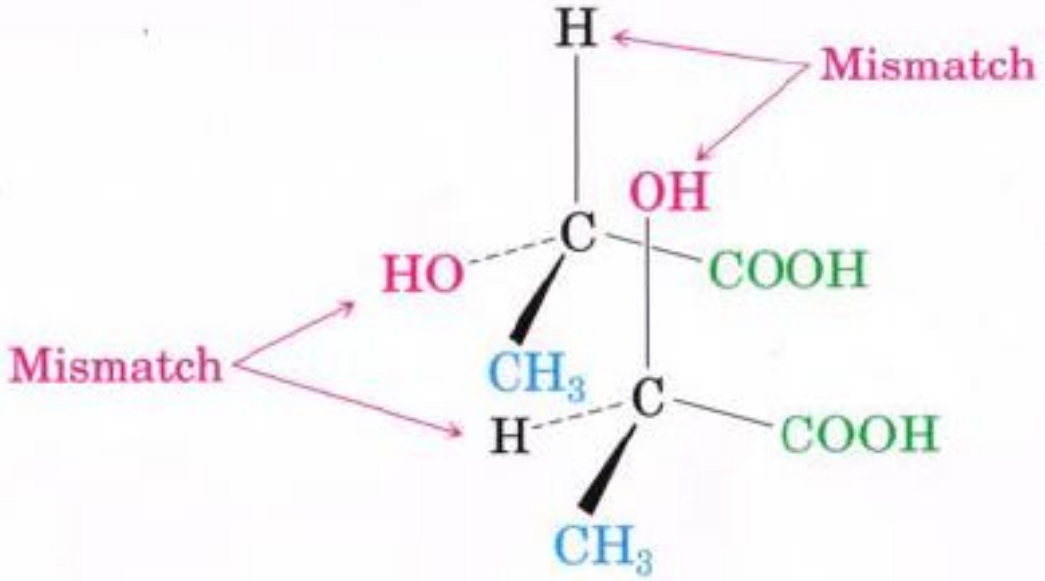
มีความสำคัญทางชีวเคมี : คาร์โบไฮเดรต โปรตีน กรดนิวคลีอิก สารประกอบอื่นๆ เช่น ยา

Mirror Image

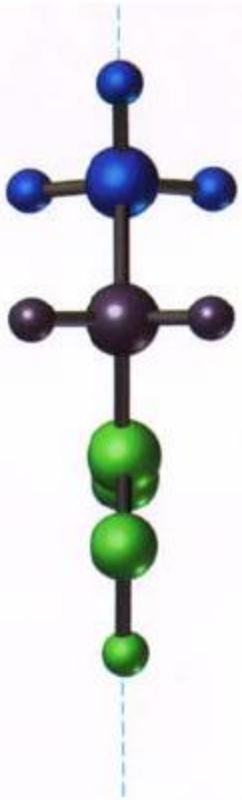


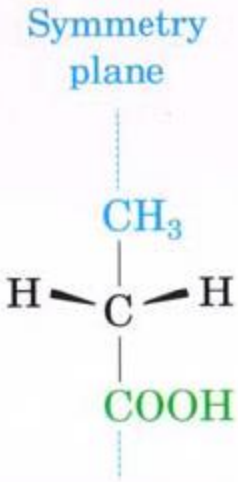


โมเลกุลไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท



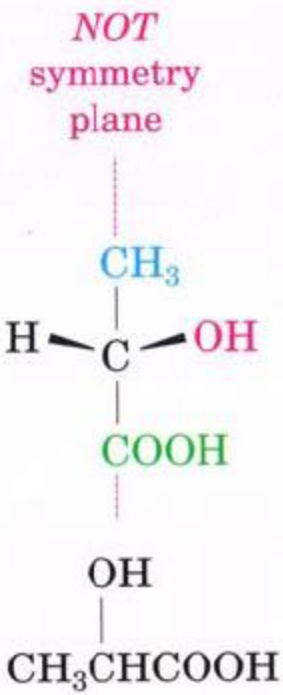
Chiral Molecule : no plane of symmetry



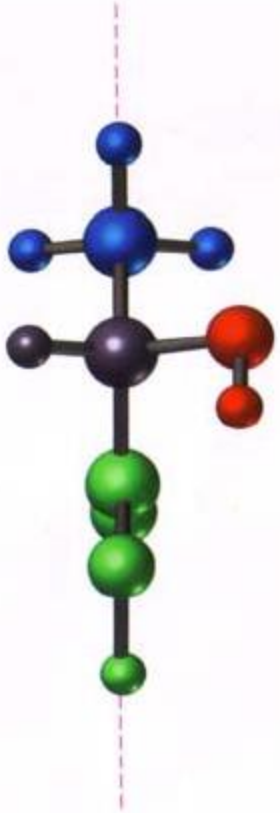


CH_3CH_2COOH

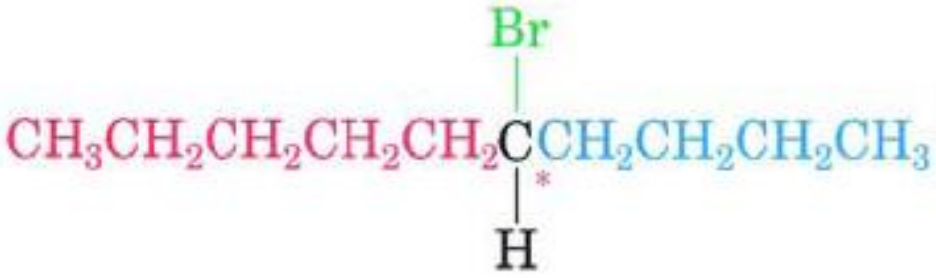
Propanoic acid (achiral)



Lactic acid (chiral)



Chirality Center



5-Bromodecane (chiral)

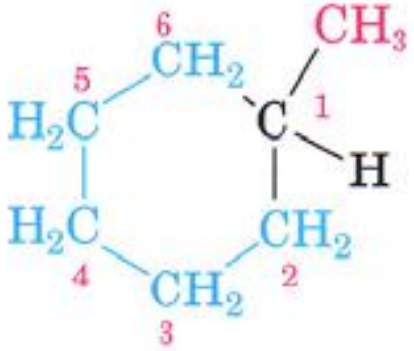
Substituents on carbon 5

—H

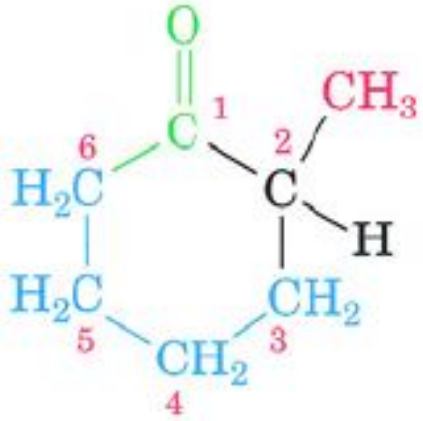
—Br

— $CH_2CH_2CH_2CH_3$ (butyl)

— $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$ (pentyl)



Methylcyclohexane (achiral)



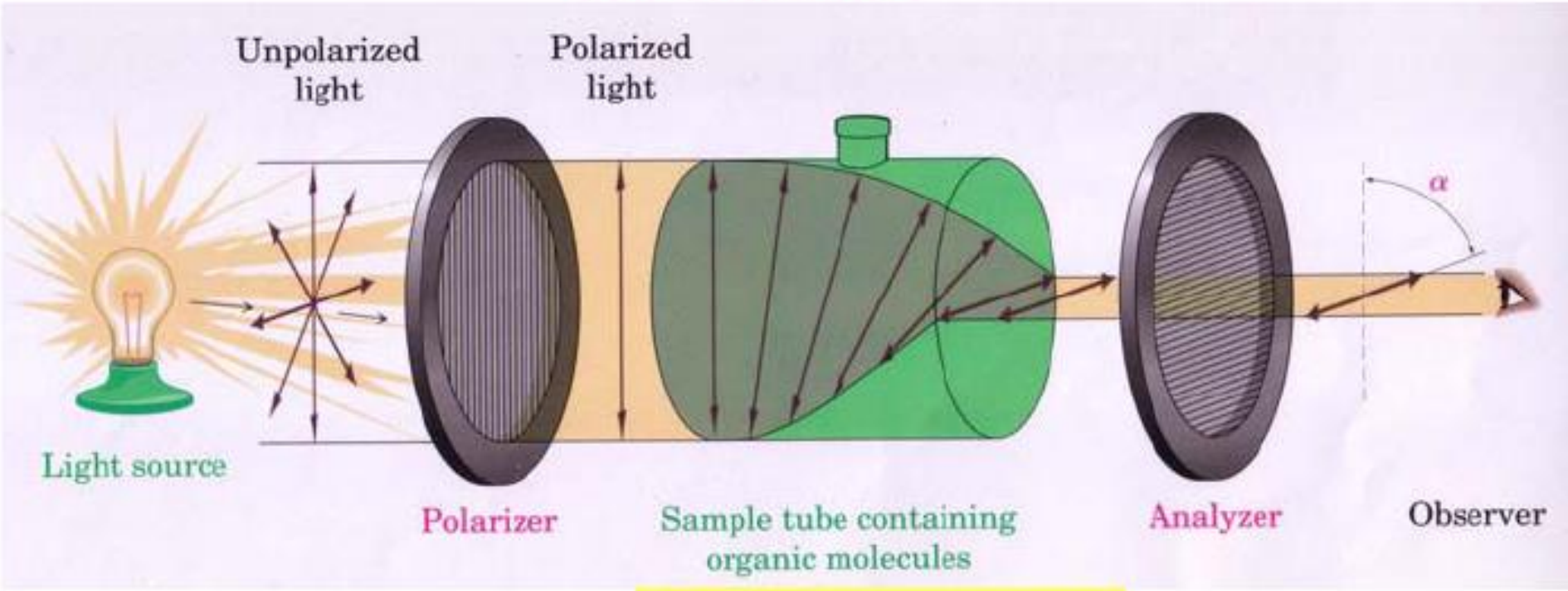
2-Methylcyclohexanone (chiral)

Stereochemistry

- Enantiomers are different compounds:
  - Same refractive index
  - Rotate plane polarized light in opposite directions (polarimetry)
  - Different interaction with other chiral molecules
  - Same boiling point, melting point, density
    - Enzymes
    - Taste buds, scent
- Each enantiomer must have a unique name.

Optical Activity

Polarimeter



Optically active molecule

Levorotatory : หมุนระนาบแสงโพลาไรซ์ไปทางซ้าย (ทวนเข็มนาฬิกา)

Dextrorotary : หมุนระนาบแสงโพลาไรซ์ไปทางขวา (ตามเข็มนาฬิกา)

Specific Rotation

$$[\alpha]_D = \frac{\text{Observed rotation (degrees)}}{\text{Pathlength, l (dm) x Concentration, C (g/mL)}} = \frac{\alpha}{l \times C}$$

Compound	$[\alpha]_D$ (degrees)	Compound	$[\alpha]_D$ (degrees)
Penicillin V	+233	Cholesterol	−31.5
Sucrose	+66.47	Morphine	−132
Camphor	+44.26	Acetic acid	0
Monosodium glutamate	+25.5	Benzene	0

การเรียกชื่อสารประกอบ enantiomer จะเรียกแตกต่างจาก ระบบ IUPAC ทั่วไป จึงใช้ระบบที่เรียกว่าระบบ R/S หรือ Cahn-Ingold-Prelog ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

การกำหนด R หรือ S ต้องใช้กฎการจัดลำดับ ซึ่งมีกฎเกณฑ์ ต่อไปนี้

1. อะตอม หรือหมู่อะตอมที่เกาะกับไครัลคาร์บอน จะมีลำดับก่อน หรือหลัง โดยพิจารณาตาม น้ำหนักอะตอมเป็นอันดับแรก

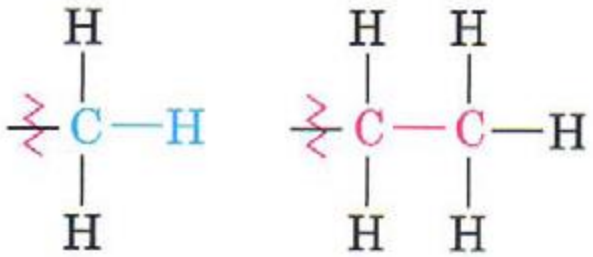
Sequence Rules : Cahn-Ingold-Prelog Rules

1. Ranging by Atomic Number of atom connected to chiral carbon

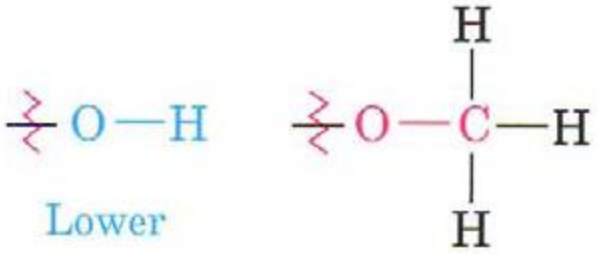
Br	>	Cl	>	O	>	N	>	C	>	H
35		17		8		7		6		1

2. Look at 2nd, 3rd, or 4th atom away from db carbon

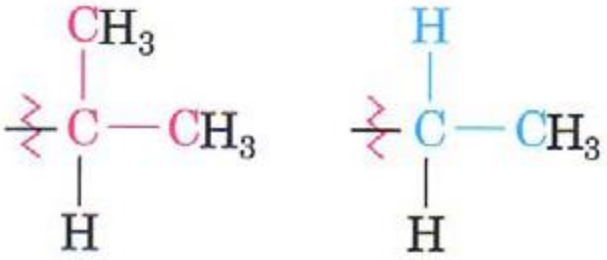
ถ้าอะตอมแรกที่พิจารณา เหมือนกัน ให้ดูอะตอมถัดไป



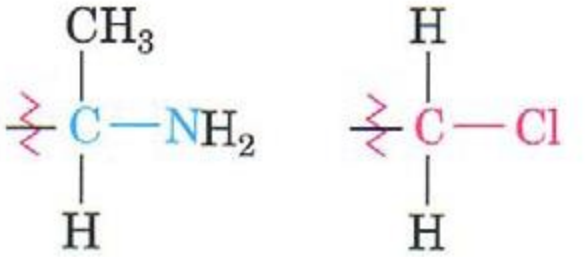
Lower Higher



Lower Higher



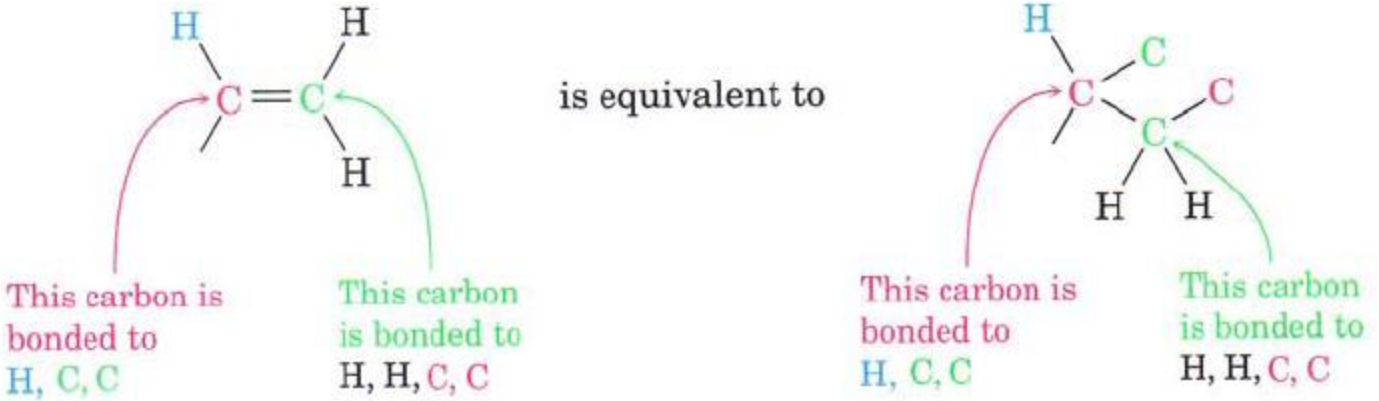
Higher Lower



Lower Higher

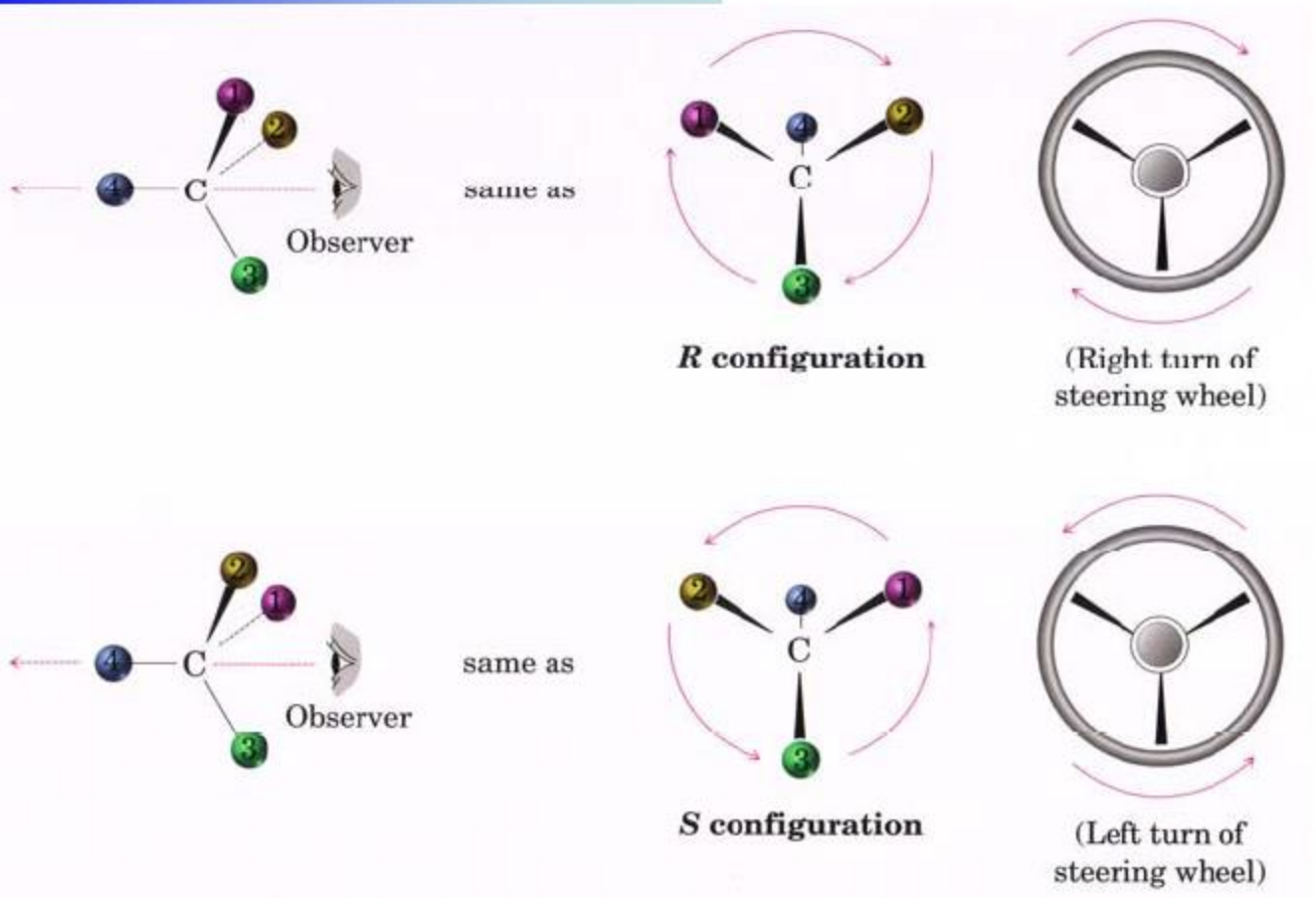
3. Multiple-bonded atoms are equivalent to the same number of single-bonded atoms

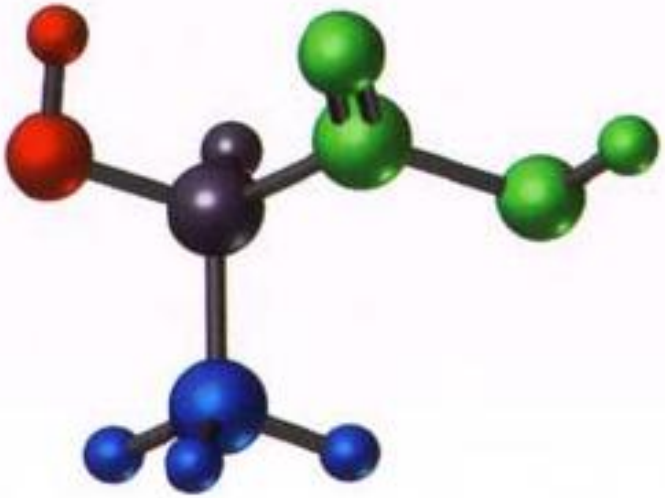
ถ้าอะตอมมีพันธะคู่ หรือ สาม อยู่ด้วย ให้แตกพันธะออกแล้วจึงพิจารณา



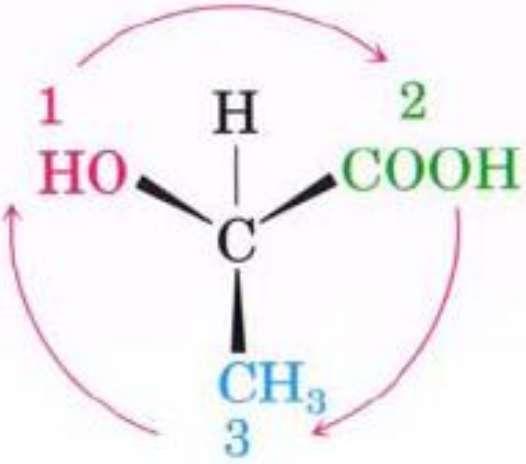
เมื่อพิจารณาลำดับเรียบร้อยแล้วให้หันโครงสร้างให้กลุ่มที่มีลำดับหลังสุดอยู่ไกลตัวมากที่สุด แล้วค่อยพิจารณา กลุ่มที่เหลือ หากพิจารณาตามลำดับสามกลุ่มที่เหลือลำดับมีทิศทางตามเข็มนาฬิกาจะเป็นแบบ R แต่ถ้า ทิศทางทวนเข็มนาฬิกาจะเป็นแบบ S

R, S Configuration

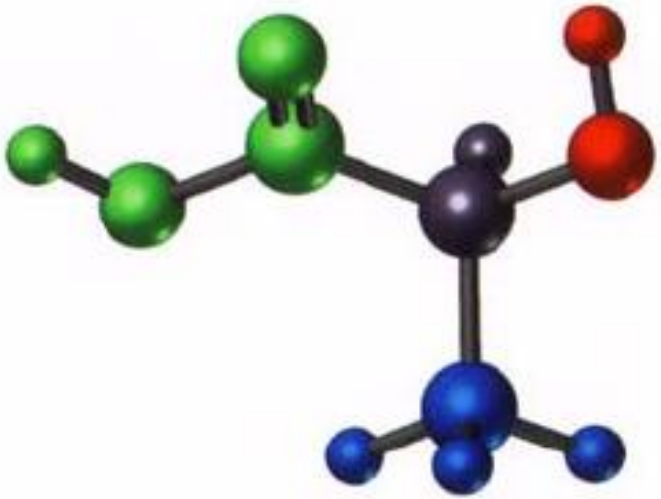




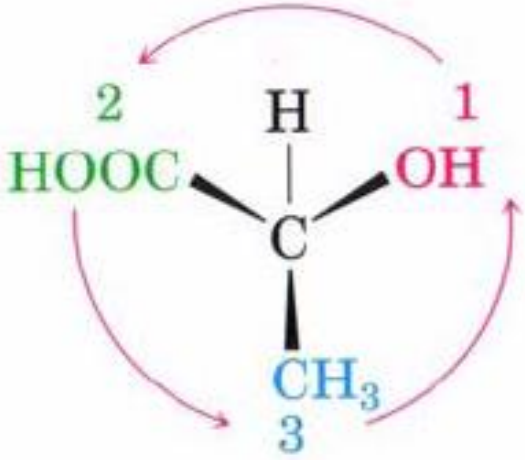
Stereo View



R configuration

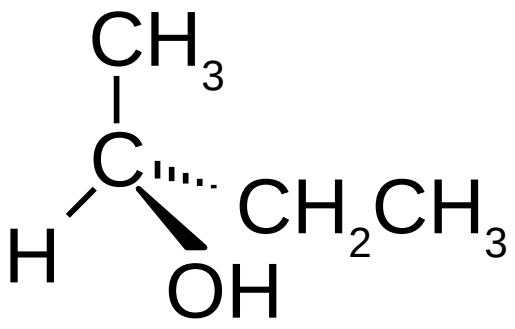


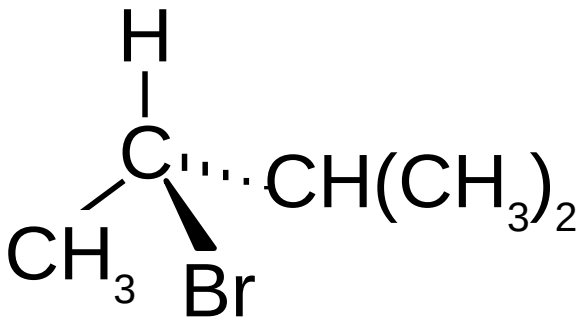
Stereo View

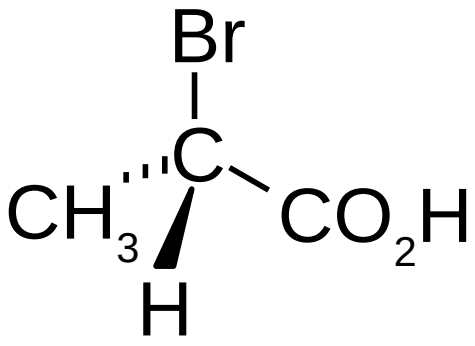


S configuration

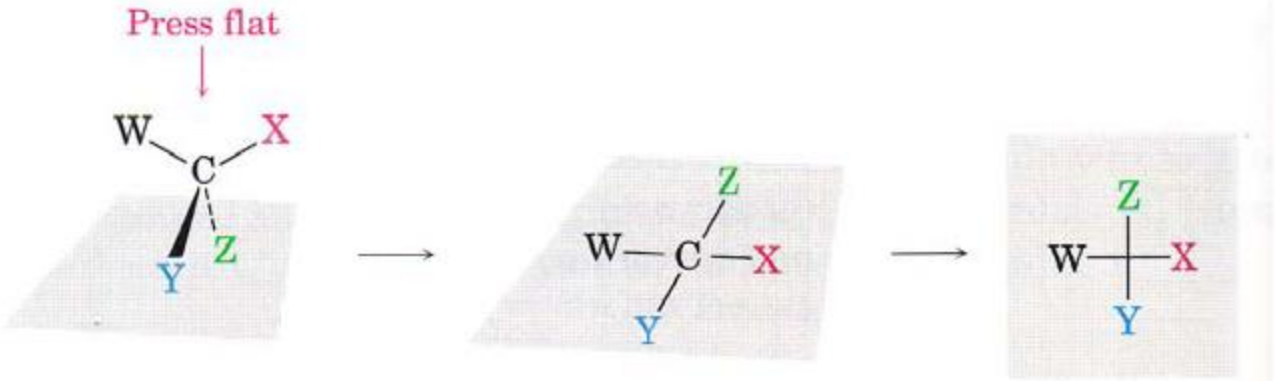
Example: Identify the asymmetric carbon(s) in each of the following compounds and determine whether it has the (R) or (S) configuration.



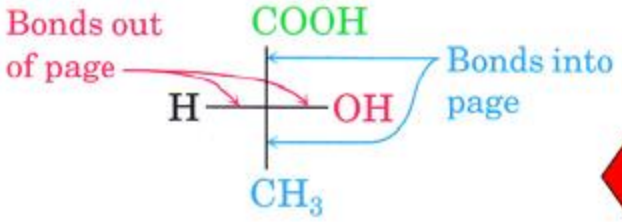




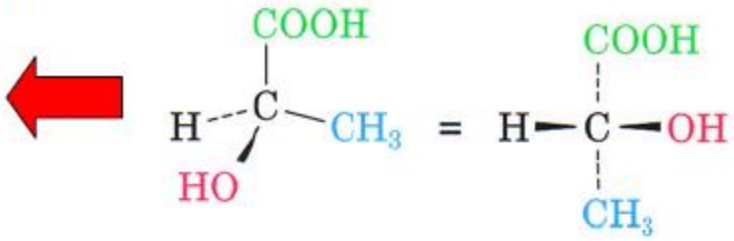
Fischer Projection



Fischer projection



Fischer projection
(*R*)-Lactic acid

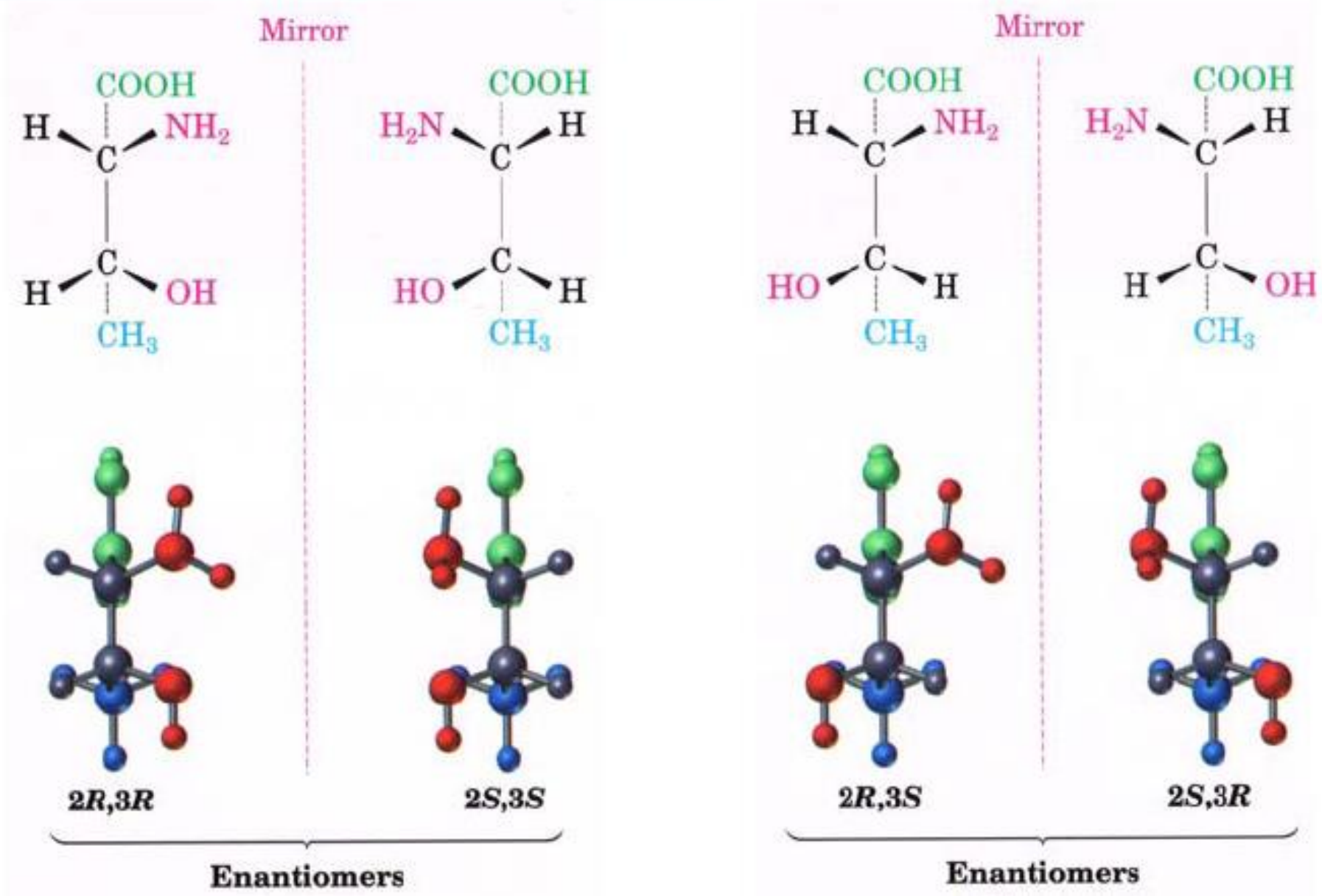


สารประกอบที่มี ไครัลคาร์บอน มากกว่า 1 ตำแหน่ง

โมเลกุลของสารที่มีไครัลมากกว่า 1 ตำแหน่ง จะมี จำนวน

สเตอริโอไอโซเมอร์ที่เพิ่มขึ้น โดยจำนวนไอโซเมอร์ที่มีได้มาก ที่สุดจะเท่ากับ 2^n โดย n คือ จำนวนอะตอมที่เป็นไครัล

Diastereomers



Relationships among 4 stereoisomers of 2-amino-3-hydroxybutanoic acid (threonine)

Stereoisomer	Enantiomeric with	Diastereomeric with
2*R*,3*R*	2*S*,3*S*	2*R*,3*S* and 2*S*,3*R*
2*S*,3*S*	2*R*,3*R*	2*R*,3*S* and 2*S*,3*R*
2*R*,3*S*	2*S*,3*R*	2*R*,3*R* and 2*S*,3*S*
2*S*,3*R*	2*R*,3*S*	2*R*,3*R* and 2*S*,3*S*

Chiral diastereomers have opposite configurations at some chirality centers

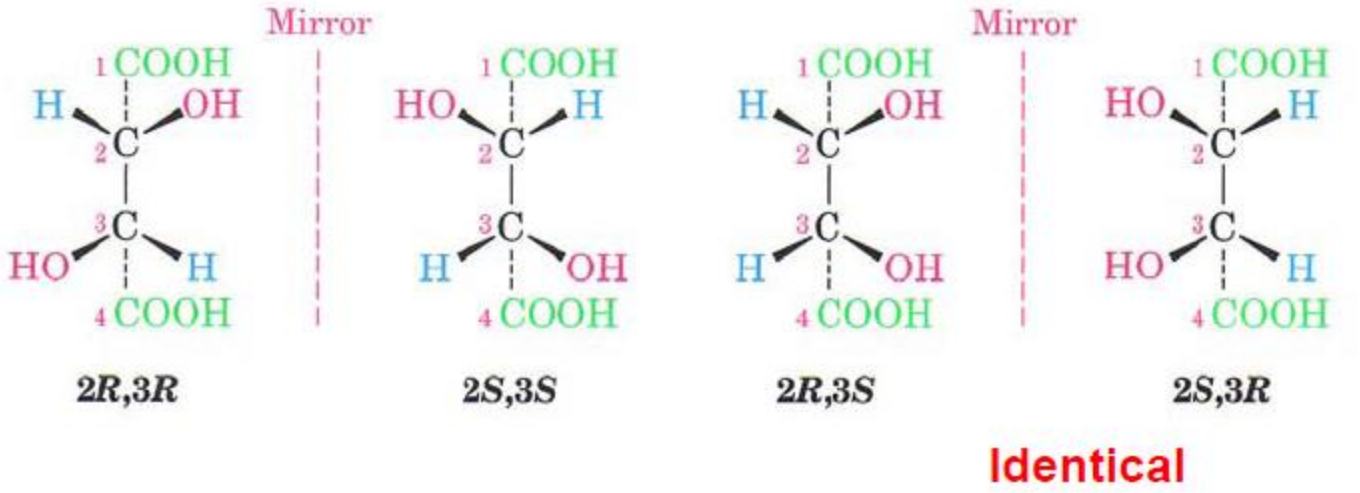
Enantiomers have opposite configurations at all chirality centers

Properties of Diastereomers

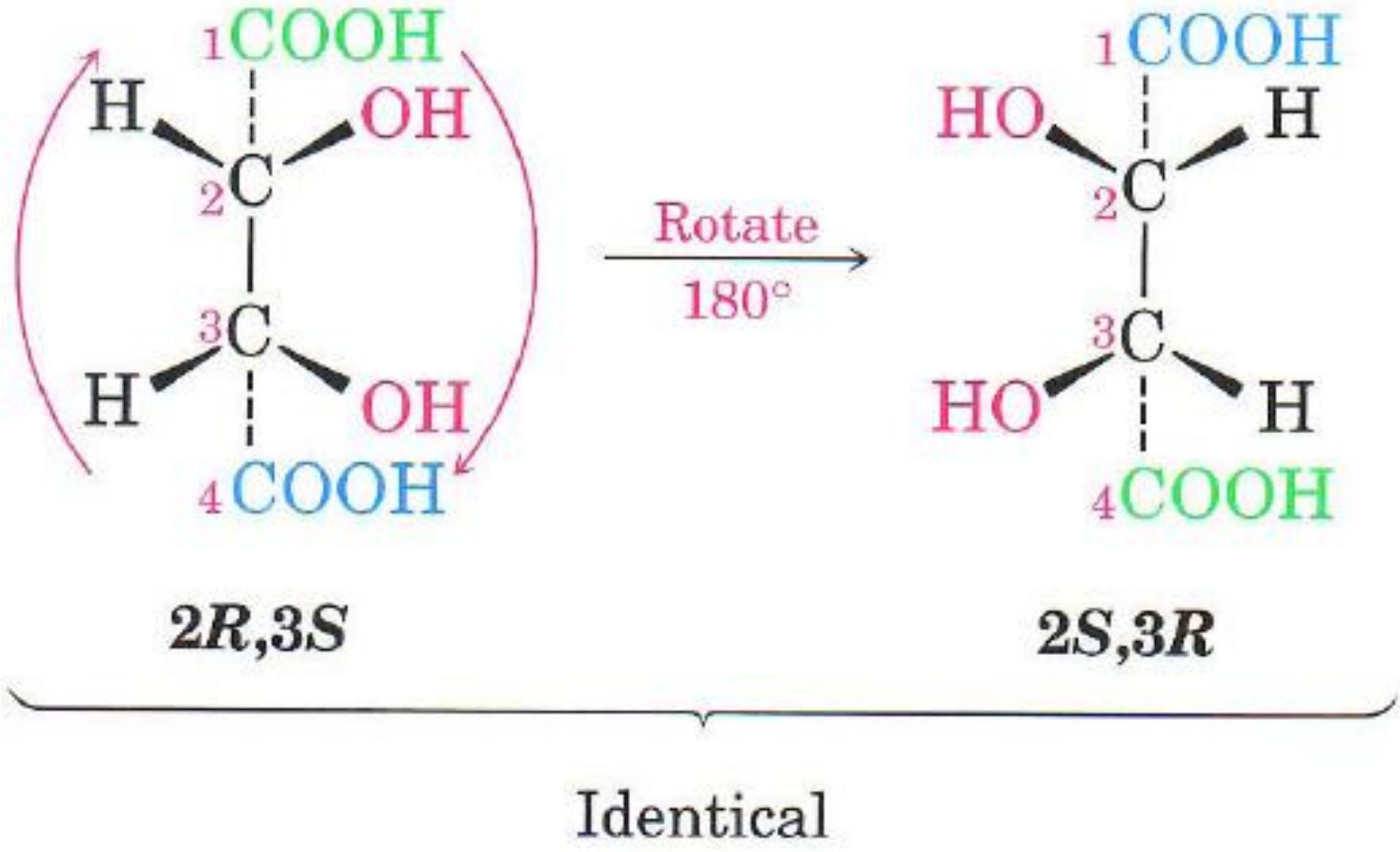
- Diastereomers have different physical properties: m.p., b.p.
- They can be separated easily.
- Enantiomers differ only in reaction with other chiral molecules and the direction in which polarized light is rotated.
- Enantiomers are difficult to separate.

=>

Meso Compounds

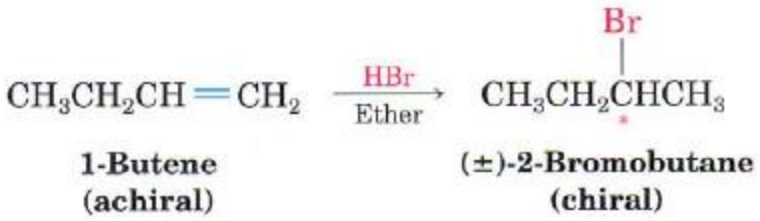


โมเลกุลที่มีไครัลคาร์บอน และมีสมมาตรในโมเลกุล เรียกว่าสารประกอบมีโซ (meso compounds)


1COOH
H
OH
2C
3C
H
OH
4COOH
Rotate
180°
1COOH
HO
H
2C
3C
HO
H
4COOH
2R,3S
2S,3R
Identical

Stereochemistry of Reactions

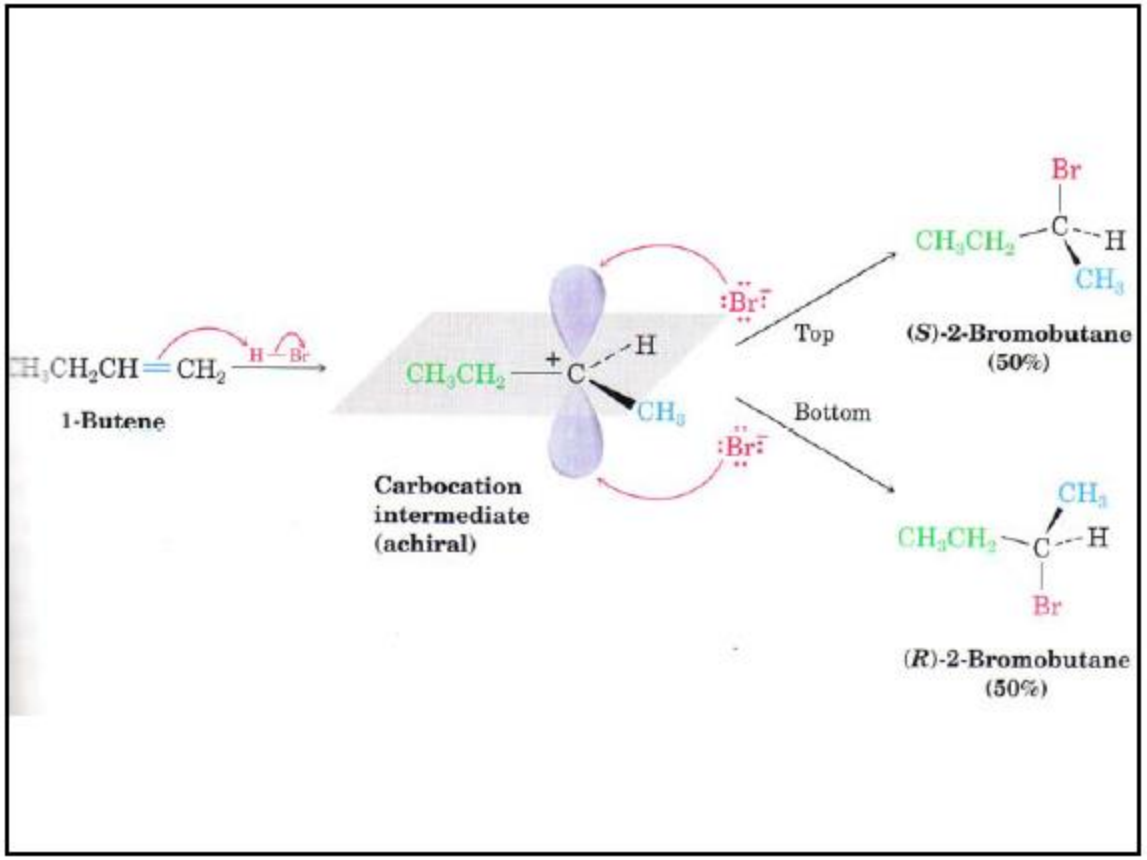
Addition of HBr to Alkene

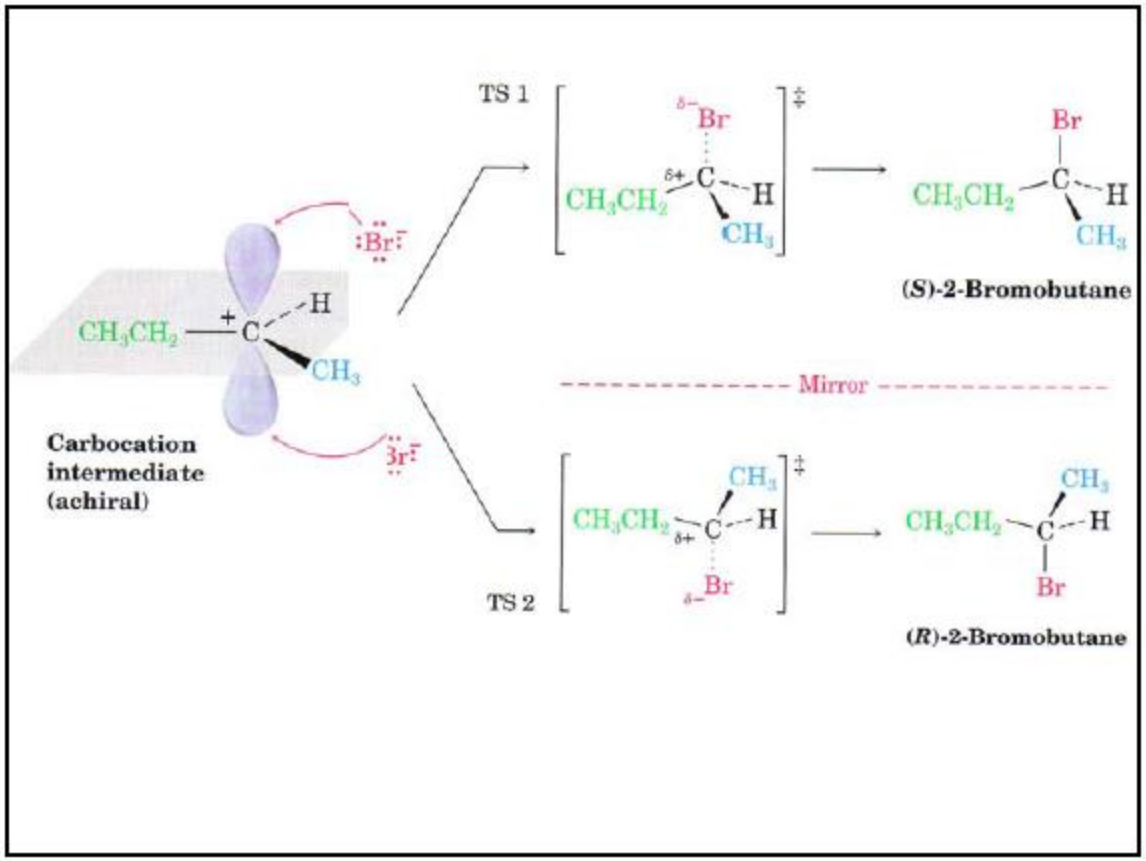


$CH_3CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{Ether}]{HBr} CH_3CH_2\overset{*}{C}HCH_3$

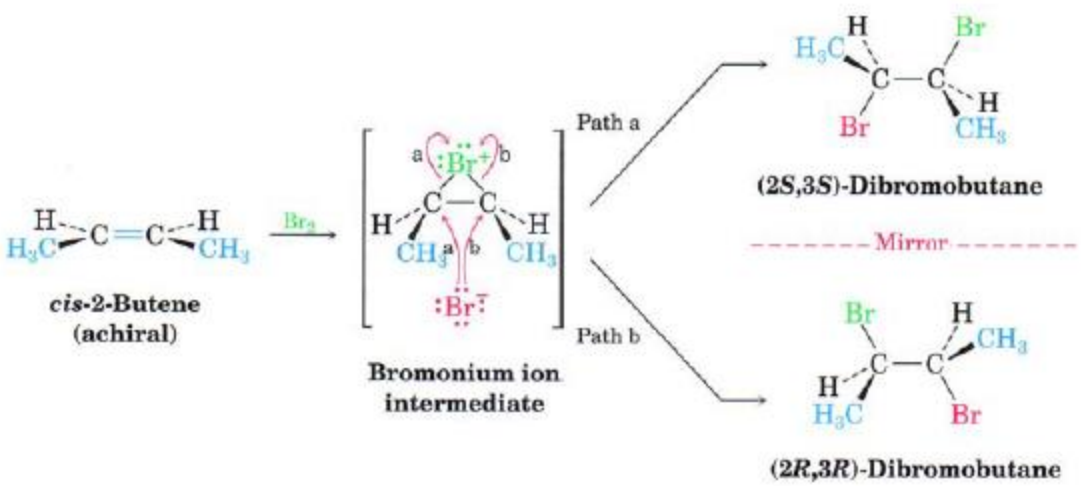
1-Butene (achiral)

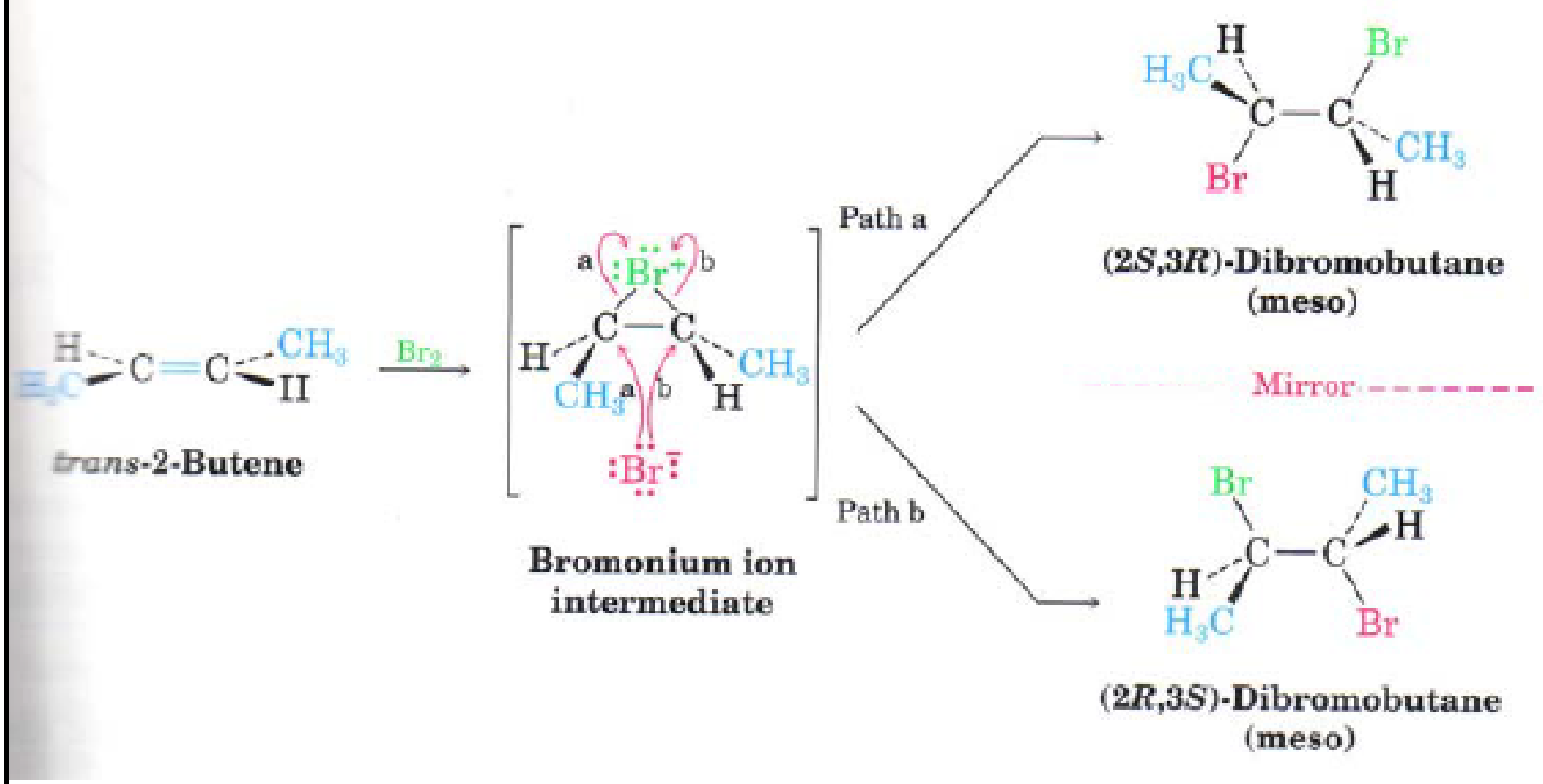
(±)-2-Bromobutane (chiral)


CH3CH2CH=CH2
H—Br
1-Butene
CH3CH2
+
C
H
CH3
:Br:
:Br:
Carbocation intermediate (achiral)
Top
Bottom
Br
CH3CH2
C
H
CH3
(S)-2-Bromobutane (50%)
CH3
CH3CH2
C
H
Br
(R)-2-Bromobutane (50%)


TS 1
Br
δ−
δ+
C
H
CH3CH2
CH3
‡
Br
CH3CH2
C
H
CH3
(S)-2-Bromobutane
Mirror
:Br:
CH3CH2
+
C
H
CH3
Carbocation
intermediate
(achiral)
:Br:
CH3
CH3CH2
C
H
δ+
Br
δ−
TS 2
CH3
CH3CH2
C
H
Br
(R)-2-Bromobutane

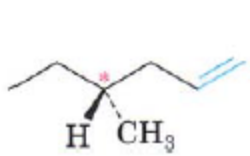
Addition of Br_2 to Alkene





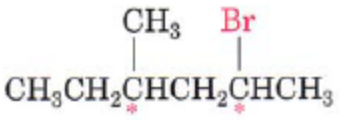
Reaction between 2 optically inactive (achiral) partners always leads to an optically inactive product : racemic or meso

Addition of HBr to a Chiral Alkene



(*R*)-4-Methyl-1-hexene

+ HBr ⟶

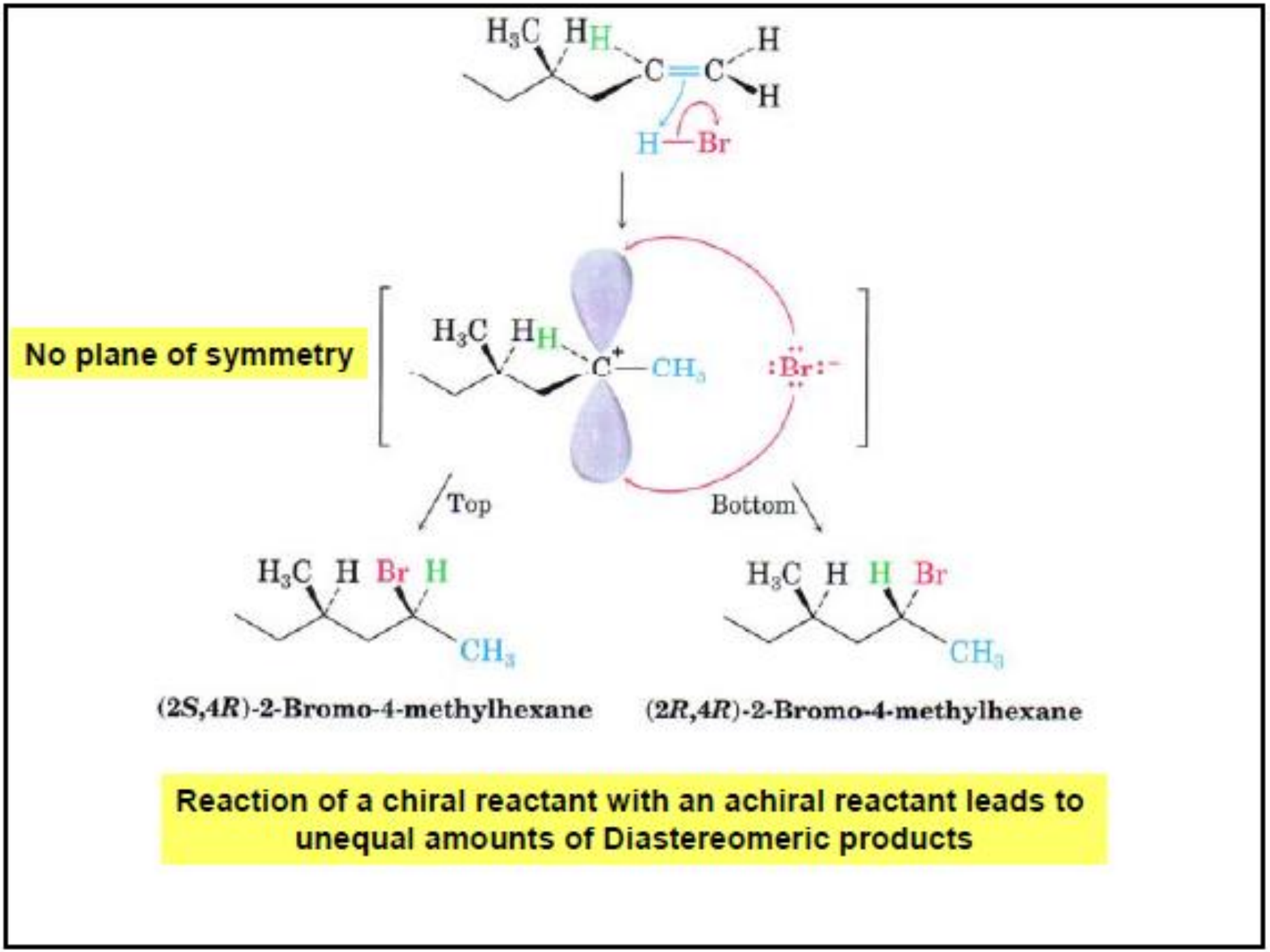


2-Bromo-4-methylhexane

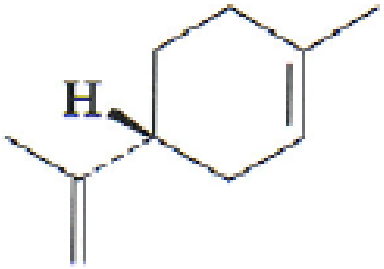
2 chiral centers

4 possible stereoisomers

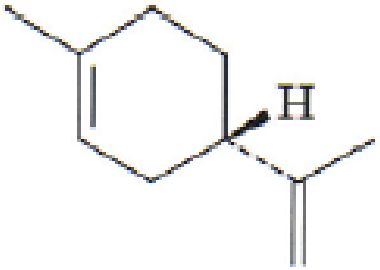
C4 remains R : priorities are not changed


No plane of symmetry
Top
Bottom
(2S,4R)-2-Bromo-4-methylhexane
(2R,4R)-2-Bromo-4-methylhexane
Reaction of a chiral reactant with an achiral reactant leads to unequal amounts of Diastereomeric products

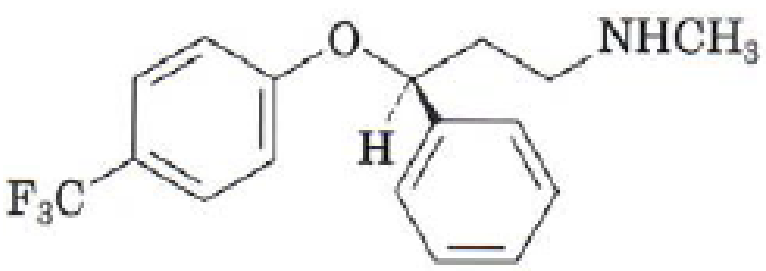
Chirality in Nature : Biological Properties



(+)-Limonene
(in oranges)



(−)-Limonene
(in lemons)



(*S*)-Fluoxetine
(prevents migraine)

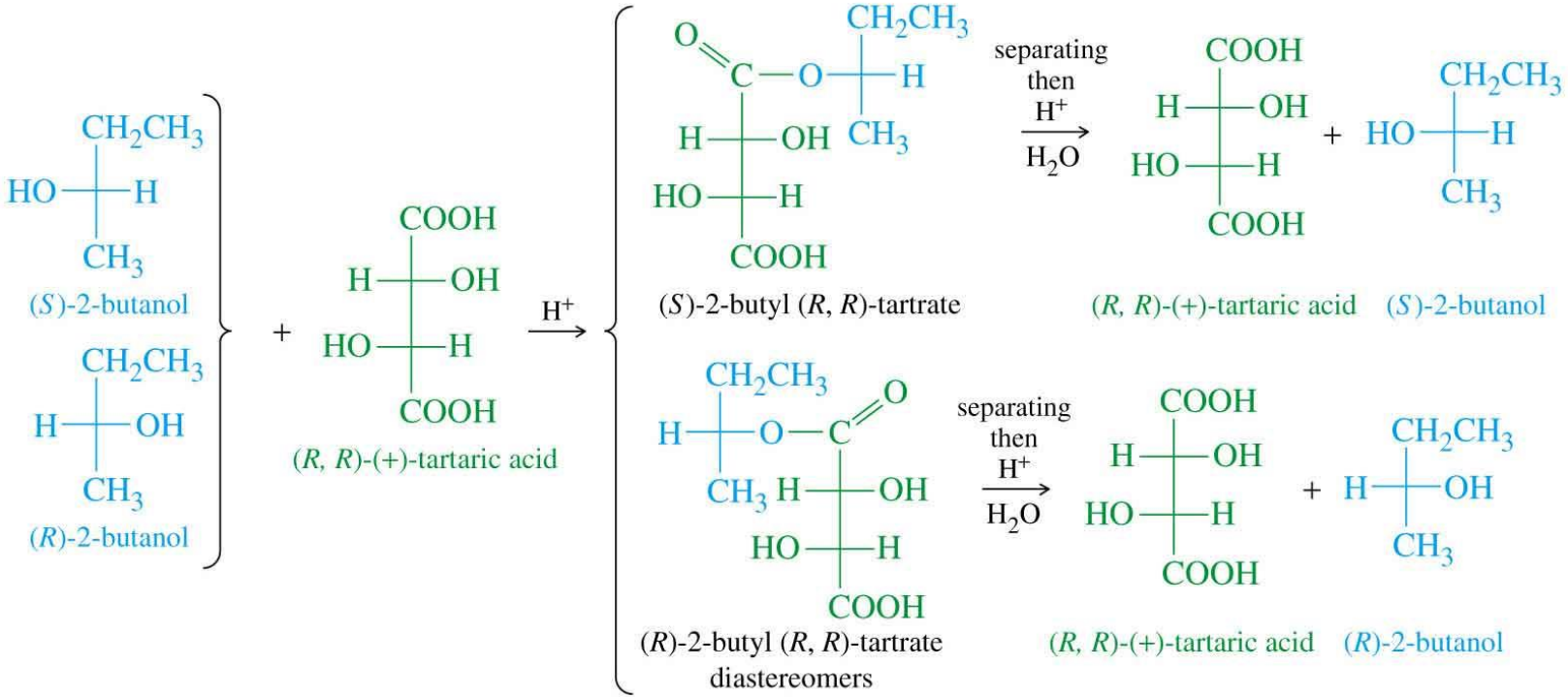
Chiral Drug : Prozac

Racemic : antidepressant

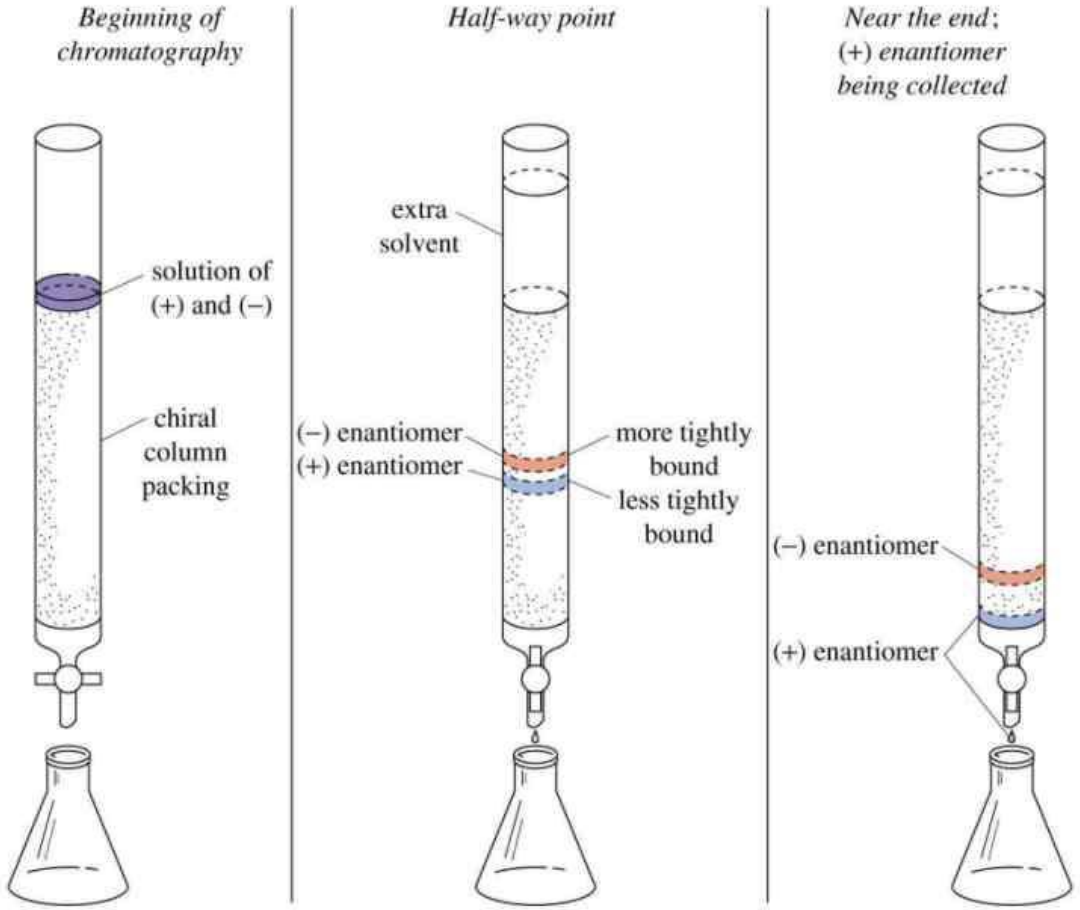
S enantiomer : preventing migrane

Resolution of Enantiomers

React a racemic mixture with a chiral compound to form diastereomers, which can be separated.



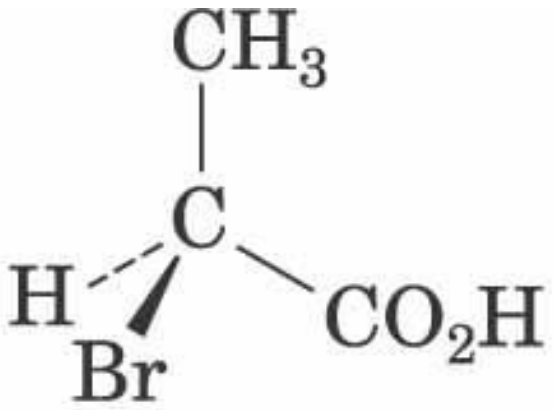
Chromatographic Resolution of Enantiomers



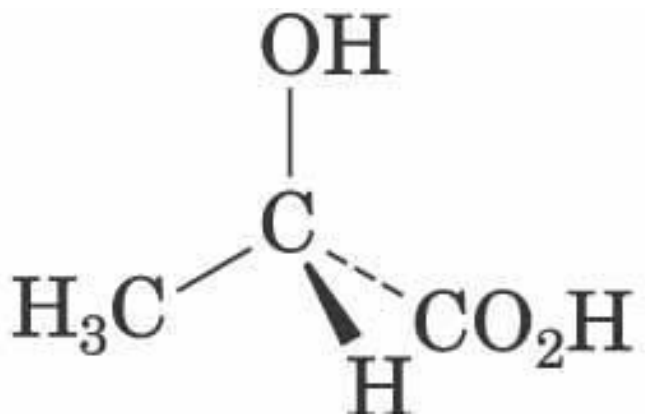
แบบฝึกหัด

Assign R or S

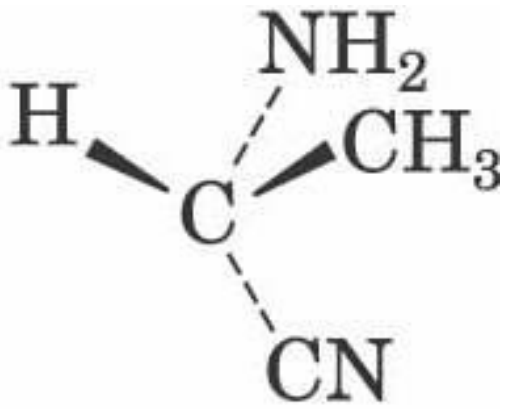
(a)

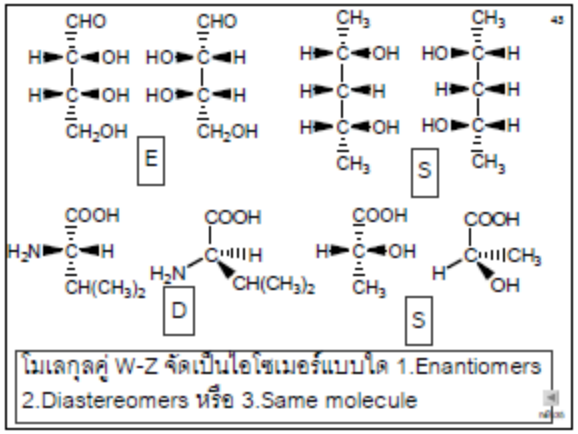


(b)



(c)




E
S
D
S
โมเลกุลคู่ W-Z จัดเป็นไอโซเมอร์แบบใด 1.Enantiomers
2.Diastereomers หรือ 3.Same molecule

w

x

y

z