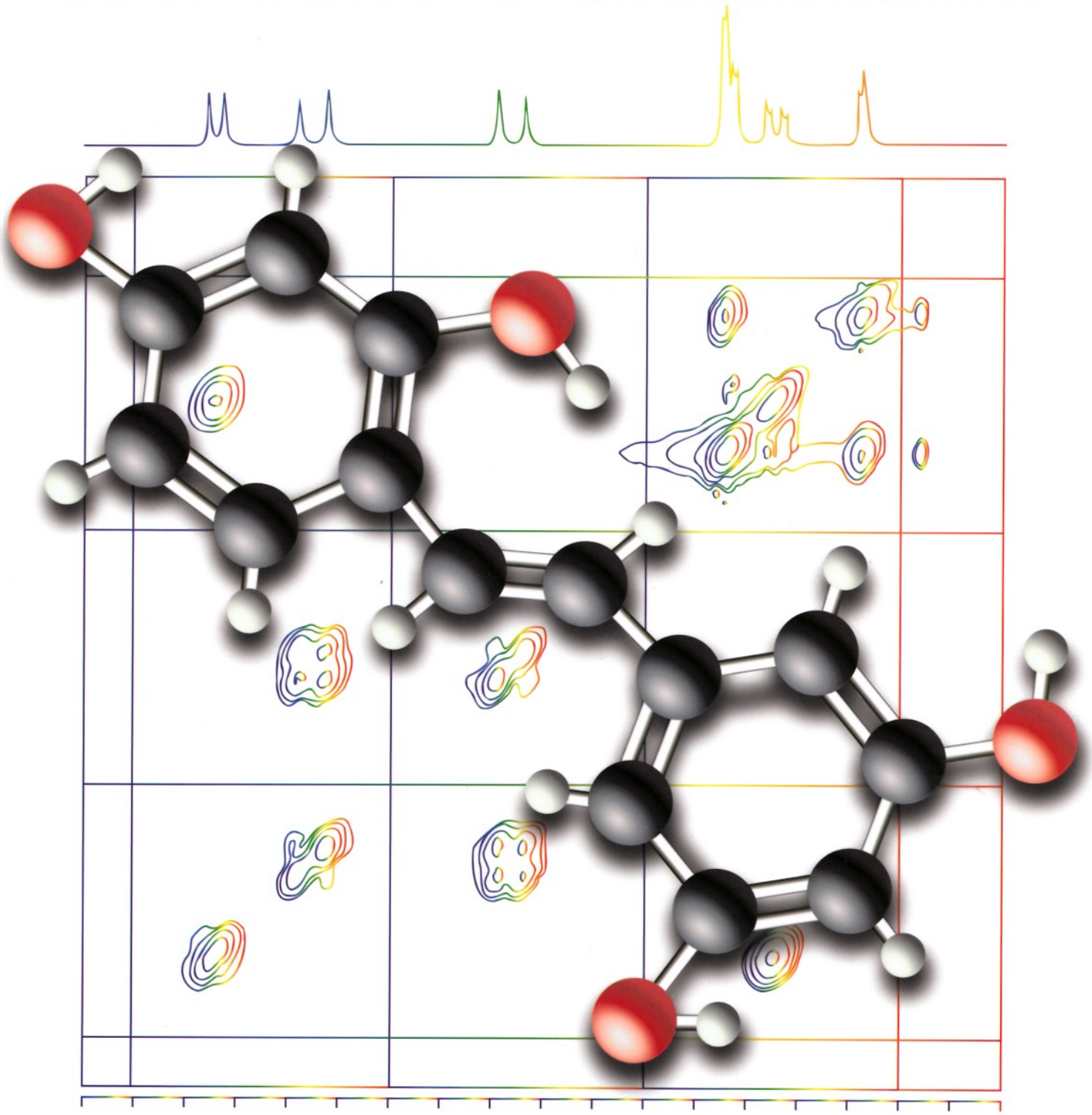
นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์

: ทฤษฎีและการประยุกต์ใช้ในเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ



กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ

สารบัญ

		หน้า
บทที่ 1	**หลักการเบื้องต้น**	**1**
1.1	แนวคิดพื้นฐาน	2
1.2	คุณสมบัติสปินของนิวเคลียส	2
1.3	ปฏิสัมพันธ์ระหว่างนิวเคลียสกับสนามแม่เหล็กภายนอก	5
1.4	การหมุนควงของนิวเคลียสเมื่ออยู่ในสนามแม่เหล็กภายนอก	6
1.5	การเหนี่ยวนำให้เกิดเรโซแนนซ์	8
1.6	โครงภาพหมุนและโครงภาพปฏิบัติการ	10
1.7	ผลของสนามแม่เหล็ก B_1 ที่ปรากฏในโครงภาพหมุน	11
1.8	การบันทึกสัญญาณจากแมกเนไทเซชันเพื่อวัดค่าความถี่ลาร์เมอร์	12
1.9	หลักการเบื้องต้นของเครื่อง NMR	15
	1.9.1 เครื่อง NMR แบบคลื่นต่อเนื่อง (CW NMR)	16
	1.9.2 เครื่อง NMR แบบพัลส์ (Pulse NMR)	18
1.10	การวัดค่าความถี่ของคลื่น FID	19
1.11	เฟสของพัลส์และเฟสของตัวรับสัญญาณ	20
1.12	ข้อมูลที่ได้จากสเปกตรัม NMR	21
บทที่ 2	**หลักการทำงานของเครื่อง NMR**	**25**
2.1	การสร้างสนามแม่เหล็ก B_0	25
2.2	การสร้างและส่งสนามเหล็ก B_1	27
	2.2.1 โพรบ (Probe)	27
	2.2.2 การสร้างสนามแม่เหล็ก B_1	28
	2.2.3 ขอบเขตความถี่ของคลื่น B_x และสนามแม่เหล็ก B_1	29
2.3	การเก็บบันทึกและจัดเก็บสัญญาณ FID	30
	2.3.1 การขยายขนาดสัญญาณ FID	30
	2.3.2 การปรับลดความถี่ของ FID	30
	2.3.3 การตรวจวัดแบบควอดราเจอร์ (Quadrature Detection)	30
	2.3.4 ผลของการผสมคลื่น FID กับคลื่นความถี่อ้างอิง	34
	2.3.5 เฟสไซคลิง (Phase Cycling)	35
	2.3.6 วิธีบันทึก FID แบบ TPPI	37
2.4	การแปลงข้อมูลอนาลอกให้เป็นข้อมูลดิจิทัล	38
	2.4.1 ทฤษฎีบทไนควิสต์ (Nyquist Theorem)	38
	2.4.2 ความละเอียดเชิงดิจิทัล	40
2.5	การประมวล แปลงข้อมูลและแสดงผล	41
	2.5.1 โฟริเอร์ทรานส์ฟอร์ม (Fourier Transform)	42
	2.5.2 เฟสของพีคในสเปกตรัม	45
	2.5.3 การจัดการข้อมูลก่อนทำ FT	47
บทที่ 3	**การคลายตัวของนิวเคลียส (Nuclear Relaxation)**	**51**
3.1	การคลายตัวของนิวเคลียสกับแมกเนไทเซชัน	52
3.2	การคลายตัวในแนวตั้ง (Longitudinal Relaxation)	52
	3.2.1 วิธีวัดอัตราการคลายตัวในแนวตั้ง	53
3.3	การคลายตัวในแนวนอน (Transverse Relaxation)	56
	3.3.1 วิธีวัดอัตราการคลายตัวในแนวนอน	58

หน้า

3.4 กลไกการคลายตัวของนิวเคลียส 60
3.5 ปฏิสัมพันธ์แบบไดโพลาร์ (Dipolar Interaction) 63

บทที่ 4 สปินเอคโค (Spin-echo) 71

4.1 ชุดลำดับพัลส์ในสปินเอคโค 71
4.2 สปินเอคโคในการขจัดผล(เสีย)จากความไม่สม่ำเสมอของสนามแม่เหล็ก B_0 73
4.3 การใช้สปินเอคโคในการหาค่าคงที่เวลาการคลายตัวในแนวนอน 74
4.4 อิโวลูชันของโคเฮียเรนซ์ (Coherence Evolution) 77
4.4.1 อิโวลูชันโดยเคมิคัลชิฟท์ (Chemical Shift Evolution) 77
4.4.2 อิโวลูชันโดยคัพพลิงแบบสเกลาร์ (Scalar Coupling Evolution) 78
4.5 ผลของสปินเอคโคต่ออิโวลูชันของโคเฮียเรนซ์ 79
4.5.1 ผลของสปินเอคโคต่ออิโวลูชันโดยเคมิคัลชิฟท์ 79
4.5.2 ผลของสปินเอคโคต่ออิโวลูชันโดยคัพพลิงแบบสเกลาร์ 80
4.5.3 สรุปผลของพัลส์ 180° 88
4.6 การวิเคราะห์สปินเอคโคโดยวิธี POF 89
4.6.1 ผลของสปินเอคโคต่ออิโวลูชันโดยเคมิคัลชิฟท์ 89
4.6.2 ผลของสปินเอคโคต่ออิโวลูชันโดยคัพพลิงแบบสเกลาร์ 90

บทที่ 5 การถ่ายเทพอพูเลชันและการถ่ายเทโพลาไรเซชัน (Population Transfer and Polarization Transfer) 93

5.1 พอพูเลชันและโพลาไรเซชัน 93
5.2 การถ่ายเทพอพูเลชัน และการถ่ายเทโพลาไรเซชัน 94
5.3 การถ่ายเทโพลาไรเซชันระหว่างนิวเคลียสชนิดเดียวกัน 95
5.3.1 การทำให้พอพูเลชันอิ่มตัว 97
5.3.2 การพลิกพอพูเลชัน 97
5.4 การถ่ายเทโพลาไรเซชันระหว่างนิวเคลียสต่างชนิด 98
5.4.1 การทำให้พอพูเลชันอิ่มตัว 98
5.4.2 การพลิกพอพูเลชัน 98
5.5 การใช้ประโยชน์จากการถ่ายเทโพลาไรเซชันระหว่างนิวเคลียสต่างชนิด 99
5.5.1 การถ่ายเทโพลาไรเซชันโดยการพลิกโพลาไรเซชันแบบจำเพาะด้วยพัลส์อ่อน 100
5.5.2 การถ่ายเทโพลาไรเซชันโดยการพลิกโพลาไรเซชันแบบไม่จำเพาะด้วยพัลส์แรง 101
5.6 การเพิ่มขนาดของพีคของนิวเคลียสที่ไม่ว่องไวโดยการถ่ายเทโพลาไรเซชัน (INEPT) 102
5.6.1 การอธิบาย INEPT โดยวิธี POF 106
5.6.2 เทคนิค INEPT แบบรีโฟกัส (Refocused INEPT) 106
5.6.3 การขยายแนวคิด Refocused INEPT เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ 108
5.7 การเพิ่มขนาดของพีคโดยไม่บิดเบือนด้วยการถ่ายเทโพลาไรเซชัน (DEPT) 111
5.8 Inverse INEPT (Reverse INEPT) 117

บทที่ 6 ผลนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ (Nuclear Overhauser Effect) 119

6.1 การคลายตัวของนิวเคลียสแบบข้าม (Nuclear Cross Relaxation) 120
6.2 ความสัมพันธ์ระหว่างการคลายตัวแบบข้ามกับผลนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ 124
6.3 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการคลายตัวและขนาดของ nOe 126
6.4 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเร็วในการหมุนตัวของโมเลกุลกับ nOe 127
6.5 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะห่างระหว่างนิวเคลียสในโมเลกุล และ nOe 135
6.6 ผลนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์โดยอ้อม (Indirect nOe) 138
6.7 เทคนิคปฏิบัติการหาผลต่าง nOe สถานะคงตัว (Steady State nOe) 140
6.8 เทคนิคการวัดผลต่าง nOe ชั่วขณะ (Transient nOe) 142

สารบัญ

หน้า

บทที่ 7 โปรดักท์ออเปอเรเตอร์ฟอร์มอลิสม (Product Operator Formalism, POF) 149

7.1 ความหมายของแมกเนไทเซชันและโคเฮียเรนซ์ 150
7.2 การถอดแบบจำลองเวกเตอร์ให้เป็นออเปอเรเตอร์ 152
7.3 ผลของพัลส์ที่มีต่อออเปอเรเตอร์และโปรดักท์ออเปอเรเตอร์ 156
7.4 อิโวลูชันของออเปอเรเตอร์ในระบบสปินเดียว 157
7.5 อิโวลูชันของออเปอเรเตอร์ในระบบระบบสองสปิน 159
7.5.1 อิโวลูชันโดยเคมิคัลชิฟท์ของระบบสองสปิน 160
7.5.2 อิโวลูชันโดยคัพพลิงแบบสเกลาร์ของระบบสองสปิน 162
7.5.3 อิโวลูชันโดยเคมิคัลชิฟท์และคัพพลิงแบบสเกลาร์ของระบบสองสปิน 165
7.6 อิโวลูชันของออเปอเรเตอร์ของโคเฮียเรนซ์ควอนตัมซ้อนในระบบสองสปิน 167
7.6.1 ออเปอเรเตอร์แบบสเฟอริคัล 168
7.6.2 การวิเคราะห์อิโวลูชันโดยเคมิคัลชิฟท์ของ MQC 170

บทที่ 8 การแปลสเปกตรัม ^{1}H NMR 175

8.1 เคมิคัลชิฟท์ (Chemical Shift) 176
8.2 อินทิกรัล (Integral) 179
8.3 เคมิคัลชิฟท์ของโปรตอนที่เกาะอยู่กับคาร์บอน 179
8.3.1 ความสามารถในการดึงอิเล็กตรอนของอะตอมใกล้เคียง 179
8.3.2 ไฮบริไดเซชันของคาร์บอนที่โปรตอนเกาะอยู่ 180
8.3.3 แมกเนติกแอนไอโซโทรปี (Magnetic Anisotropy) 181
8.3.4 การเคลื่อนไหลของอิเล็กตรอน (Electron Delocalization) 184
8.4 คัพพลิงแบบสเกลาร์ (Scalar Coupling) 184
8.4.1 คัพพลิงแบบวิซินัล (Vicinal Coupling) 185
8.4.2 คัพพลิงแบบเจมินัล (Geminal Coupling) 192
8.4.3 คัพพลิงระยะไกล (Long-range Coupling) 193
8.4.4 คัพพลิงในโครงสร้างอะโรมาติก (Aromatic Coupling) 194
8.5 ทฤษฎีอธิบายกลไกการเกิดคัพพลิงแบบสเกลาร์ 195
8.5.1 สปินของนิวเคลียสและอิเล็กตรอน 195
8.5.2 เครื่องหมายค่าคงที่คัพพลิง 196
8.5.3 กลไกคัพพลิง 1 พันธะ 198
8.5.4 กลไกคัพพลิงผ่าน 2 พันธะ 199
8.5.5 กลไกคัพพลิงผ่าน 3 พันธะ 201
8.5.6 กลไกคัพพลิงระยะไกล 203
8.6 ความเท่ากันทางเคมีและความเท่ากันทางแม่เหล็ก (Chemical and Magnetic Equivalence) 205
8.6.1 ความเท่ากันทางเคมี (Chemical Equivalence) 205
8.6.2 ความเท่ากันทางแม่เหล็ก (Magnetic Equivalence) 206
8.7 การคำนวณค่าเคมิคัลชิฟท์ของโปรตอนที่เกาะกับคาร์บอน 207
8.7.1 โปรตอนในหมู่เมทิลีน (Methylenes) 207
8.7.1 โปรตอนในโครงสร้างโอลิฟิน (Olefins) 208
8.7.1 โปรตอนในโครงสร้างอะโรมาติก (Aromatics) 209
8.8 เคมิคัลชิฟท์และคัพพลิงของโปรตอนที่เกาะกับอะตอมที่ไม่ใช่คาร์บอน 211
8.8.1 โปรตอนที่เกาะกับออกซิเจน 211

หน้า
8.8.2 โปรตอนที่เกาะกับไนโตรเจน 215
บทที่ 9 หลักการเบื้องต้นและการแปลสเปกตรัม ^{13}C NMR 219
9.1 สเปกตรัม ^{13}C NMR แบบต่างๆ 220
9.1.1 สเปกตรัม ^{13}C NMR ซึ่งแสดงคัพพลิงระหว่าง ^{13}C กับ ^{1}H 220
9.1.2 สเปกตรัม ^{13}C NMR ซึ่งขจัดคัพพลิงระหว่าง ^{13}C กับ ^{1}H ทั้งหมด 221
9.1.3 สเปกตรัม ^{13}C NMR ซึ่งขจัดคัพพลิงระหว่าง ^{13}C กับ ^{1}H บางส่วน 222
9.1.4 สเปกตรัมตรวจสอบโปรตอนที่เกาะกับคาร์บอน 222
9.1.5 สเปกตรัมซึ่งมีพีคสูงขึ้นและไม่บิดเบือนด้วยการถ่ายเทโพลาไรเซชัน 223
9.2 ค่าเคมิคัลชิฟท์ 224
9.2.1 กลุ่มสารแอลเคน (Alkanes) 225
9.2.2 กลุ่มสารแอลคีน (Alkenes) 229
9.2.3 กลุ่มสารแอลไคน์ (Alkynes) 230
9.2.4 กลุ่มสารอะโรมาติก (Aromatics) 230
9.2.5 กลุ่มสารแอลกอฮอล์ (Alcohols) 232
9.2.6 กลุ่มสารอีเทอร์ (Ethers) แอซิทัล (Acetals) และ อิพ็อกไซด์ (Epoxides) 233
9.2.7 กลุ่มสารเอมีน (Amines) 233
9.2.8 กลุ่มไทออล (Thiols) ซัลไฟด์ (Sulfides) และ ไดซัลไฟด์ (Disulfides) 234
9.2.9 กลุ่มสารฮาไลด์ (Halides) 235
9.2.10 กลุ่มสารที่มีหมู่คาร์บอนิล (Carbonyls) 236
9.3 ค่าคงที่คัพพลิงระหว่าง ^{13}C กับ ^{1}H 238
9.3.1 ^{13}C กับ ^{1}H ที่เชื่อมโยงด้วยพันธะ 1 พันธะ 238
9.3.2 ^{13}C กับ ^{1}H ที่เชื่อมโยงด้วยพันธะ 2 พันธะ 239
9.3.3 ^{13}C กับ ^{1}H ที่เชื่อมโยงด้วยพันธะ 3 พันธะ 239
บทที่ 10 เทคนิค NMR แบบสองมิติ 243
10.1 หลักการเบื้องต้น 243
10.2 Heteronuclear Correlation (HETCOR) 246
10.2.1 2D *J*-resolved NMR 246
10.2.2 การพัฒนาแนวคิดเข้าสู่ HETCOR 250
10.2.3 ชุดลำดับพัลส์ของ HETCOR 254
10.2.4 การวิเคราะห์ชุดลำดับพัลส์ HETCOR โดยวิธี POF 257
10.2.5 ตัวอย่างสเปกตรัม HETCOR 258
10.3 Correlation Spectroscopy via Long Range Coupling (COLOC) 260
10.3.1 ชุดลำดับพัลส์ของ COLOC 260
10.3.2 การวิเคราะห์ COLOC โดยวิธี POF 261
10.3.3 ตัวอย่างสเปกตรัม COLOC 262
10.4 Heteronulear Correlation through Inverse Detection 264
10.4.1 Heteronuclear Single Quantum Coherence (HSQC) 264
10.4.2 Heteronuclear Multiple Quantum Coherence (HMQC) 275
10.4.3 Heteronuclear Multiple-Bond Correlation (HMBC) 283
10.5 Homonuclear (^{1}H, ^{1}H) Correlation Spectroscopy (COSY) 288
10.5.1 การวิเคราะห์ COSY โดยวิธี POF 293
10.5.2 ตัวอย่างสเปกตรัม COSY 296
10.5.3 Double-Quantum Filtered COSY (DQF-COSY) 298

สารบัญ

หน้า

10.5.4 การสร้างความชันสนามแม่เหล็กด้วยพัลส์ (Pulsed Field Gradient) 303
10.6 Total Correlation Spectroscopy (TOCSY) 310
10.6.1 ผลของสปินล็อกต่อแมกเนไทเซชันที่ไม่อยู่บนแกนล็อก 313
10.6.2 ผลของสปินล็อกต่อแมกเนไทเซชันที่อยู่บนแกนล็อก 313
10.6.3 วิธีการทำสปินล็อก 314
10.6.4 การอธิบาย TOCSY ด้วยวิธี POF 315
10.7 Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy (NOESY) 318
10.7.1 ชุดลำดับพัลส์และแบบจำลองเวกเตอร์ของ NOESY 318
10.7.2 ตัวอย่างสเปกตรัม NOESY 320
10.7.3 การวิเคราะห์ NOESY โดยวิธี POF 320
10.8 Rotating-frame Overhauser Effect Spectroscopy (ROESY) 323
10.9 Exchange Spectroscopy (EXSY) 326

บทที่ 11 การศึกษาโครงสร้างสารธรรมชาติ 329

11.1 กลุ่มสารแอลคาลอยด์ (Alkaloids) 331
11.1.1 กลุ่ม Isoquinoline Alkaloids 331
11.1.2 กลุ่ม Indole Alkaloids 345
11.1.3 กลุ่ม Bisamide Alkaloids 349
11.2 กลุ่มสาร Flavonoids 350
11.2.1 กลุ่ม Flavones and Flavanols 350
11.2.2 กลุ่ม Isoflavones 355
11.2.3 กลุ่ม Flavanones 356
11.2.4 กลุ่ม Chalones และ Dihydrochalcones 357
11.3 กลุ่มสาร Xanthones 359
11.4 กลุ่มสาร Coumarins 362
11.5 กลุ่มสาร Stilbenes 364
11.6 กลุ่มสาร Lignans และ Neolignans 367
11.6.1 กลุ่ม Furofurans 367
11.6.2 กลุ่ม Tetrahydrofurans 369
11.6.3 กลุ่ม 7,7′-epoxylignans 370
11.6.4 กลุ่ม 7,9′-epoxylignans 372
11.6.5 กลุ่ม Dibenzylbutanes 373
11.6.6 กลุ่ม Dibenzylbutyrolactones 374
11.6.7 กลุ่ม Aryltetrahydronaphthalenes 375
11.6.8 กลุ่ม Benzofurans 376
11.6.9 กลุ่ม Alkyl Aryl Ethers 377
11.6.10 กลุ่ม Benzodioxanes 377
11.7 กลุ่มสาร Naphthoquinones 379
11.8 กลุ่มสาร Anthraquinones 380
11.9 กลุ่มสาร Terpenes 382
11.9.1 กลุ่ม Monoterpenes 382
11.9.2 กลุ่ม Sesquiterpenes 383

หน้า
11.9.3 กลุ่ม Diterpenes 383
11.9.4 กลุ่ม Triterpenes 385
11.10 กลุ่มสาร Steroids 389
โจทย์ฝึกหัด **393**
ภาคผนวก **447**
กลศาสตร์ควอนตัมเบื้องต้นใน NMR (Quantum Mechanics) **449**
ดัชนี **464**
อธิบายคำย่อ **472**

หน้า
11.9.3 กลุ่ม Diterpenes 383
11.9.4 กลุ่ม Triterpenes 385
11.10 กลุ่มสาร Steroids 389
โจทย์ฝึกหัด **393**
ภาคผนวก **447**
กลศาสตร์ควอนตัมเบื้องต้นใน NMR (Quantum Mechanics) **449**
ดัชนี **464**
อธิบายคำย่อ **472**

นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์
: ทฤษฎีและการประยุกต์ใช้ในเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

"เป็นหนังสือที่เหมาะสำหรับผู้ที่สนใจศึกษา NMR spectroscopy ทั้งในระดับปริญญาตรีและระดับบัณฑิตศึกษา เนื้อหาในส่วนที่เป็นทฤษฎี เป็นการบรรยาย มีแบบจำลองเวกเตอร์ประกอบบางตอนใช้คณิตศาสตร์เบื้องต้น และวิธี Product Operator Formalism (POF) ช่วยอธิบาย หลีกเลี่ยงการใช้คณิตศาสตร์ขั้นสูง จึงทำให้เนื้อหาส่วนนี้เข้าใจง่าย สำหรับผู้อ่านที่มีพื้นฐานเคมีอินทรีย์เบื้องต้น ในส่วนเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับการประยุกต์ใช้ในเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาตินั้น ได้แบ่งออกเป็นหมวดหมู่ตามกลุ่มสารทุติยภูมิ มีตัวอย่างสเปกตรัม NMR ทั้งแบบมิติเดียวและสองมิติประกอบคำอธิบาย มีโจทย์ฝึกหัดการอ่านแปลผลสเปกตรัม เหมาะสำหรับผู้ที่มีประสบการณ์การอ่านสเปกตรัม NMR มาบ้างแล้ว"

▲ **ศาสตราจารย์ ดร.กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ** สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) เริ่มทำงานในตำแหน่งอาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ใน พ.ศ. 2524 ต่อมาได้เดินทางไปศึกษาต่อด้วยทุนรัฐบาลญี่ปุ่น (Monbusho) จนสำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาโทในสาขาวิชา Natural Products Chemistry จาก Chiba University ในพ.ศ. 2529 โดยมี Professor Dr. Shin-Ichiro Sakai และ Professor Dr. Norio Aimi เป็นอาจารย์ที่ปรึกษา หลังจากกลับมาปฏิบัติราชการได้ระยะหนึ่งได้เดินทางไปศึกษาต่อในระดับปริญญาเอกที่ University of Illinois at Chicago (UIC) สหรัฐอเมริกา ในสาขาวิชา Pharmacognosy โดยทำหน้าที่เป็นผู้ช่วยสอน (Teaching assistant) ในการกำกับของ Professor Dr. Ludwig Bauer และผู้ช่วยวิจัย (Research assistant) ภายใต้การดูแลของ Professor Dr. Geoffrey A. Cordell จนสำเร็จการศึกษาใน พ.ศ. 2535 โดยได้รับรางวัล Dean's Scholar Award จาก UIC Graduate School ด้วยผลการเรียนยอดเยี่ยม คะแนนเฉลี่ยสะสม 5.0/5.0 และได้รับเชิญเข้าเป็นสมาชิกของ The Honor Society of Phi Kappa Phi U.S.A. ได้รับพระบรมราชโองการโปรดเกล้าฯ ให้ดำรงตำแหน่งศาสตราจารย์ในสาขาวิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่วันที่ 12 ธันวาคม 2551

นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์
ISBN 978-616-594-328-4
9 786165 943284
ราคา **450** บาท