

บทที่ 6

อะตอมคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์และ นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ

ไอโซโทป (isotope) ของอะตอมคาร์บอน ได้แก่ ^{12}C และ ^{13}C ถึงแม้ว่าในธรรมชาติพบ ^{13}C เพียงร้อยละ 1.1 เท่านั้น แต่เนื่องจาก ^{12}C มีเลขสปินควอนตัม (I) เท่ากับ 0 ส่วน ^{13}C มี I เท่ากับ 1/2 ดังนั้น เฉพาะไอโซโทป ^{13}C เท่านั้น จะดูดกลืนรังสีแม่เหล็กไฟฟ้าคลื่นวิทยุได้ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสปินภายในนิวเคลียส เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า อะตอมคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์ โดยข้อมูลที่ได้จากสเปกตรัม ^{13}C NMR นั้นจะทราบจำนวนและชนิดของอะตอมคาร์บอนในโครงสร้าง อย่างไรก็ตาม สำหรับโครงสร้างบางชนิดที่ซับซ้อนจำเป็นต้องใช้ทั้งเทคนิคโปรตอนและอะตอมคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์ร่วมกันทั้งแบบ 1 มิติ และ 2 มิติ เพื่อให้การพิสูจน์โครงสร้างง่ายขึ้น ซึ่งจะได้กล่าวในบทนี้

หลักการเกิดอะตอมคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์

หลักการของนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์ของอะตอมคาร์บอน-13 มีหลักการเกิดเหมือนกับโปรตอน กล่าวคือ อิเล็กตรอนภายในอะตอมคาร์บอนเกิดการหมุนควงรอบแกนนิวเคลียส เกิดโมเมนต์แม่เหล็ก (μ) ดังสมการ (6.1) ซึ่งนิวเคลียสของอะตอมคาร์บอนจะมีทิศทางไม่เป็นระเบียบ

$$\mu = \frac{\gamma I h}{2\pi} \quad (6.1)$$

โดยที่ γ คือ อัตราส่วนแมกนีโโตไจริก (magnetogyric ratio) สำหรับอะตอมคาร์บอนมีค่า $\gamma = 6.728 \times 10^7 \text{ radT}^{-1} \text{ s}^{-1}$

I คือ เลขสปินควอนตัม สำหรับโปรตอน มีค่า $I = 1/2$

h คือ ค่าคงที่ของพลังค์ เท่ากับ $6.625 \times 10^{-34} \text{ J.s}$

π คือ ค่าคงที่

เมื่อนิวเคลียสของอะตอมคาร์บอนอยู่ในสนามแม่เหล็กภายนอก (B_0) จะเกิดการหมุนควงแบบลาร์มอร์ ส่งผลให้เกิดการจัดเรียงตัวเป็นระเบียบมีทิศทางขนานกับ B_0 เรียกว่า สถานะแอลฟา (สภาวะสปิน +1/2) และทิศทางตรงข้ามกับ B_0 เรียกว่า สถานะบีตา (สภาวะสปิน -1/2) โดยที่สถานะแอลฟาจะมีนิวเคลียสส่วนเกินมากกว่าสถานะบีตาเล็กน้อย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเข้มสนามแม่เหล็กภายนอกและ

ความถี่คลื่นวิทยุ (ν) หลังจากนั้น นิวเคลียสส่วนเกินจะดูดพลังงานความถี่คลื่นวิทยุเข้าไป ส่งผลให้นิวเคลียสโปรตอนส่วนเกินที่สถานะแอลฟา (สภาวะสปิน $+1/2$) เปลี่ยนไปสู่สถานะบีตาและกลับสภาวะสปินเป็น $-1/2$ เรียกว่า เรโซแนนซ์ โดยจะมีสัญญาณปรากฏขึ้น แต่เนื่องจากในธรรมชาติพบ ^{13}C เพียงร้อยละ 1.1 ของอะตอมคาร์บอนทั้งหมดเท่านั้น และยังมีอัตราส่วนแมกนีโทไจริก (γ) น้อยกว่าโปรตอนอย่างมาก ความถี่เรโซแนนซ์ของ ^{13}C จะเท่ากับ $1/4$ เท่าของความถี่เรโซแนนซ์ของ ^1H ดังตารางที่ 6.1

ตารางที่ 6.1 ความถี่เรโซแนนซ์ของนิวเคลียส ^1H และ ^{13}C ที่ความเข้มข้นแม่เหล็กต่าง ๆ

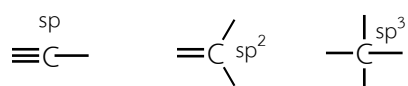
ความสนามแม่เหล็ก (เทสลา)	ความถี่เรโซแนนซ์ของ ^1H (เมกกะเฮิรตซ์)	ความถี่เรโซแนนซ์ของ ^{13}C (เมกกะเฮิรตซ์)
1.41	60	15.087
2.34	100	22.629
4.70	200	50.288
7.05	300	75.432
11.74	500	125.744
14.09	600	150.864
17.62	750	188.580
18.79	800	201.154

ที่มา (Field, Sternhell & Kalman, 2013, p. 36)

☐ จงบอกปัจจัยที่ทำให้สัญญาณเรโซแนนซ์แยกได้ชัดเจนมากขึ้น

การจำแนกอะตอมคาร์บอน

อะตอมคาร์บอนในโครงสร้างจำแนกตามชนิดไฮบริไดเซชัน ได้แก่ sp , sp^2 และ sp^3 ดังนี้



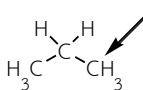
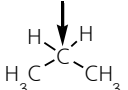
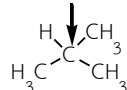
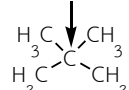
สำหรับอะตอมคาร์บอนชนิดไฮบริไดเซชัน sp^3 ยังจำแนกออกเป็น 5 ชนิด โดยพิจารณาอะตอมคาร์บอนที่ถูกระบุ (→) ดังนี้

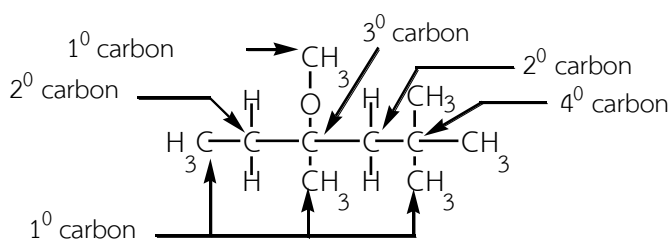
- ถ้าต่อกับอะตอมคาร์บอนจำนวน 1 อะตอม (หรืออะตอมไฮโดรเจนจำนวน 3 อะตอม) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนชนิดปฐมภูมิ (primary (1^0) carbon) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนเมทิล (methyl carbon, CH_3)

- ถ้าต่อกับอะตอมคาร์บอนจำนวน 2 อะตอม (หรืออะตอมไฮโดรเจนจำนวน 2 อะตอม) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนชนิดทุติยภูมิ (secondary (2^0) carbon) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนเมทิลีน (methylene carbon, CH_2)

- ถ้าต่อกับอะตอมคาร์บอนจำนวน 3 อะตอม (หรืออะตอมไฮโดรเจนจำนวน 1 อะตอม) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนชนิดตติยภูมิ (tertiary (3^0) carbon) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนเมไธน์ (methine carbon, CH)

- ถ้าต่อกับอะตอมคาร์บอนจำนวน 4 อะตอม (หรืออะตอมไฮโดรเจนจำนวน 0 อะตอม) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนชนิดจตุรภูมิ (quaternary (4^0) carbon) เรียกว่า อะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (quaternary carbon, C)

					
no of attached carbon	0	1	2	3	4
no of hydrogen on carbon	4	3	2	1	0
type of carbon	methane	primary (1^0)	secondary (2^0)	tertiary (3^0)	quaternary (4^0)

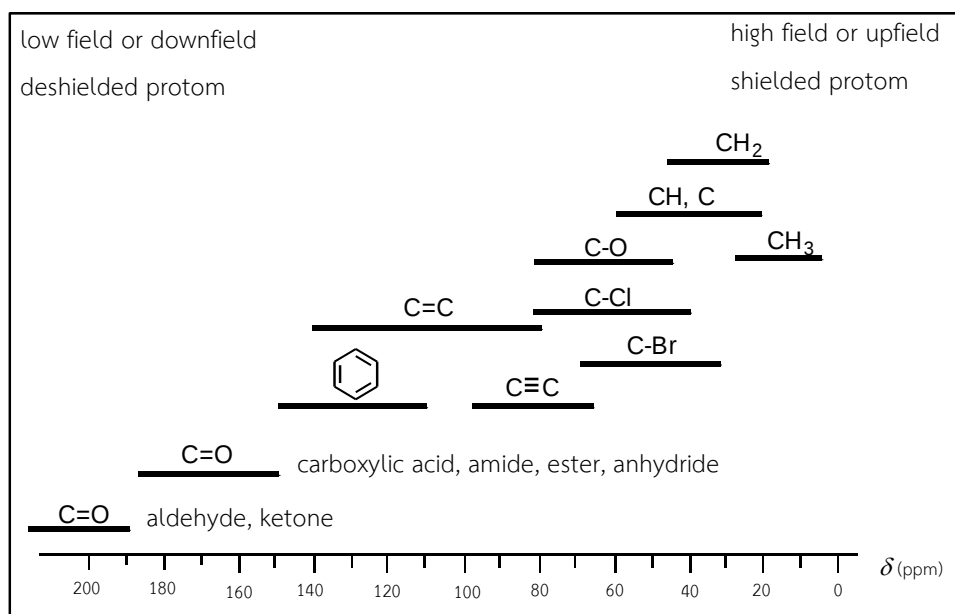


ภาพที่ 6.1 การจำแนกอะตอมคาร์บอนที่มีชนิดไฮบริดเซชัน sp^3

จากหลักการพิจารณาข้างต้นสามารถบอกชนิดของคาร์โบแคตไอออน ประเภทแอลกอฮอล์ และประเภทแอลคิลเฮไลด์ได้เช่นเดียวกัน

ค่าการเลื่อนทางเคมีของอะตอมคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์

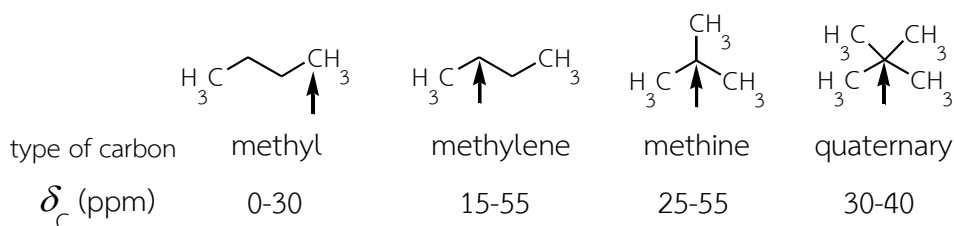
ค่าการเลื่อนทางเคมีของ ^{13}C (δ_{C}) อยู่ในช่วง 0-220 ppm โดยเทียบกับความถี่เรโซแนนซ์ของ เททระเมทิลซิลีนมีค่าเริ่มต้นที่ 0 ppm ตำแหน่งสัญญาณเรโซแนนซ์ของอะตอมคาร์บอนต่าง ๆ ดัง ภาพที่ 6.2 แต่เนื่องจากความถี่เรโซแนนซ์ของ ^{13}C มีค่าเท่ากับ $1/4$ เท่าของความถี่เรโซแนนซ์ของ ^1H จึงทำให้สัญญาณเรโซแนนซ์ของ ^{13}C ค่อนข้างต่ำ ถ้าอะตอมคาร์บอนถูกกำบัง (shielded carbon) ด้วย อิเล็กตรอนที่มีความหนาแน่นมาก จะต้องเพิ่ม B_0 เข้าไป จะปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์ที่ความถี่หรือ δ_{C} น้อยกว่าอะตอมคาร์บอนที่ถูกกำบังน้อยกว่า (deshielded carbon)



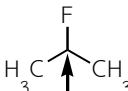
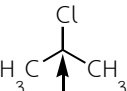
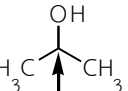
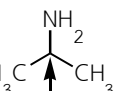
ภาพที่ 6.2 ตำแหน่งสัญญาณเรโซแนนซ์ของอะตอมคาร์บอนต่าง ๆ

อะตอมคาร์บอนที่มีสภาพแวดล้อมเหมือนกัน เรียกว่า อะตอมคาร์บอนสมมูล (equivalent carbon) จะปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์ที่ความถี่เดียวกัน ปัจจัยที่มีต่อค่าการเลื่อนทางเคมีของ ^{13}C ดังนี้

1. อะตอมคาร์บอนชนิดไฮบริไดเซชัน sp^3 ถ้ามีหมู่แทนที่ (-R) บนอะตอมคาร์บอนมากขึ้น ค่า δ_{C} (ppm) มีแนวโน้มมากขึ้นด้วย ดังนี้



2. ผลเหนี่ยวนำ อะตอมคาร์บอนที่ต่อกับอะตอมที่มีสภาพไฟฟ้าลบสูง ($F > Cl > Br > I > O > N$) จะทำให้อะตอมคาร์บอนนั้นถูกกำบังจากอิเล็กตรอนน้อยลง จึงปรากฏสัญญาณที่ δ_C (ppm) มากขึ้น ดังนี้

	CH_3-F	CH_3-Cl	CH_3-Br	CH_3-I
δ_C (ppm)	71.6	49.9	25.6	9.6
				
type of carbon	methine	methine	methine	methine
δ_C (ppm)	70-80	25-50	50-90	50-90

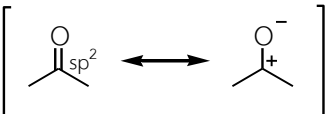
น่าสังเกตว่าระยะห่างระหว่างอะตอมคาร์บอนและอะตอมที่มีสภาพไฟฟ้าลบสูงจะไม่ทำให้เกิดเรโซแนนซ์ที่ความเข้มสนามแม่เหล็กในทิศทางเดียวกันเหมือนกับ 1H NMR (อิติมา รุกขไชยศิริกุล, 2556, หน้า 213) ดังนี้

$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$
δ_C (ppm) 14.2 22.8 32.0 25.8 32.8 61.9	δ_H (ppm) 0.9 1.32 1.56 3.62 1.79

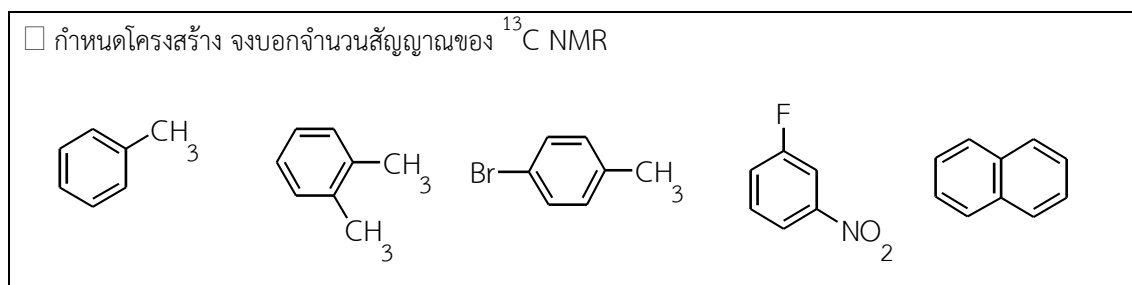
3. ชนิดไฮบริดเซชัน อะตอมคาร์บอนที่มีชนิดไฮบริดเซชัน sp จะมี δ_C (ppm) มากกว่าชนิดไฮบริดเซชัน sp^2 และ sp^3 ตามลำดับ ซึ่งมีร้อยละ s ออร์บิทัล เท่ากับ 50, 33.3 และ 25 ตามลำดับ ถ้าอะตอมคาร์บอนมีร้อยละ s ออร์บิทัลมาก จะสามารถดึงอิเล็กตรอนเข้ามายังอะตอมคาร์บอนได้มากด้วย ทำให้โปรตอนถูกกำบังจากอิเล็กตรอนน้อย ค่าการเลื่อนทางเคมีจะขึ้นอยู่กับจำนวนและชนิดหมู่แทนที่บนพันธะคู่และพันธะ ดังนี้

	$C-C^{sp^3}$	$C=C^{sp^2}$	$C\equiv C^{sp}$
δ_C (ppm)	0-60	80-145	60-100

สำหรับอะตอมคาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลซึ่งเป็นชนิดไฮบริดเซชัน sp^2 เหมือนแอลคีน แต่สัญญาณเรโซแนนซ์ปรากฏที่ δ_C (ppm) มากกว่าแอลคีน เนื่องจากผลของชนิดไฮบริดเซชันและผลเหนี่ยวนำร่วมด้วย ซึ่งช่วงค่าการเลื่อนทางเคมีของอะตอมคาร์บอนของสารประกอบคาร์บอนิลจะแตกต่างกันดังนี้

	acid halide, amide, ester	aldehyde	ketone
δ_C (ppm)	150-190	190-200	200-220

4. ผลเชิงแม่เหล็กของนิวไคลด์อะตอมคาร์บอนของเบนซีนจะถูกกำบังน้อยกว่าแอลคีน เนื่องจากผลเชิงแม่เหล็กของนิวไคลด์อะตอมคาร์บอนที่รวมด้วย ปรากฏสัญญาณในช่วง δ_c (ppm) 110-170



ตัวทำละลาย

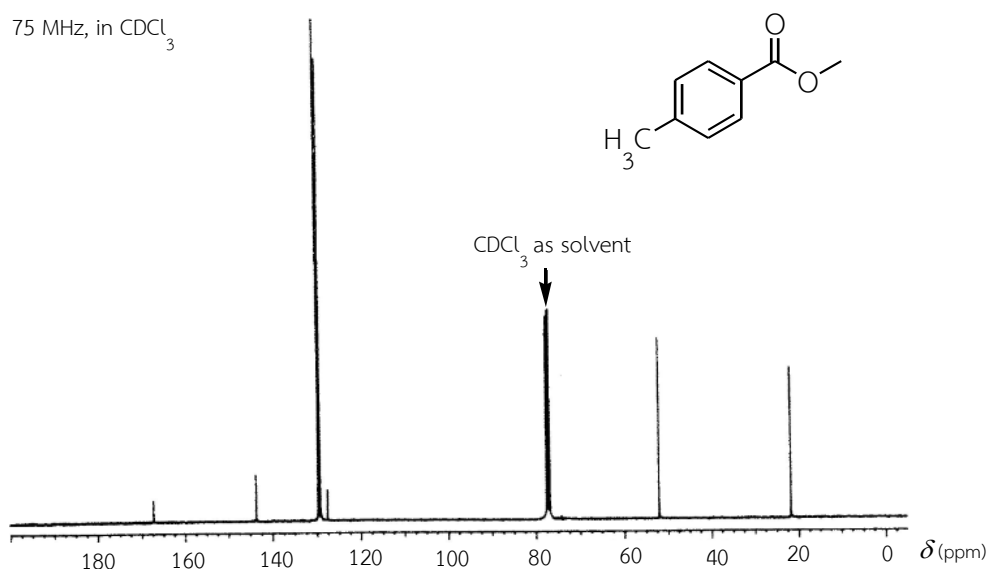
การเตรียมตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์ ^{13}C NMR มีวิธีการเช่นเดียวกับวิเคราะห์ ^1H NMR โดยจะใช้ตัวทำละลายดีทเทอเรียม แต่สัญญาณเรโซแนนซ์ของตัวทำละลายจะปรากฏที่ความถี่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 6.1 แต่เนื่องจากในธรรมชาติพบไอโซโทป ^{13}C เพียงร้อยละ 1.1 เท่านั้น จึงเกิดสัญญาณต่ำ ดังนั้น การแยกสัญญาณจะขึ้นอยู่กับปริมาณสารและระยะเวลาในการวิเคราะห์ที่มากกว่า ^1H NMR

ตารางที่ 6.1 สัญญาณเรโซแนนซ์ของตัวทำละลายดีทเทอเรียมบางชนิด

ตัวทำละลาย	δ_{H} (ppm) จาก TMS (multiplicity)	J_{HD} (Hz)	δ_{C} (ppm) จาก TMS (multiplicity)	J_{CD} (Hz)	δ ของ HOD* (ppm) จาก TMS	จุดเดือด ($^{\circ}\text{C}$)
Acetone- d_6	2.05 (5)	2.2	206.68 (1) 29.92 (7)	0.9 19.4	2.8	56.5
Chloroform- d	7.24 (1)		77.23 (3)	32.0	1.5	61-62
Cyclohexane- d_{12}	1.38 (1)		26.43 (5)	19	0.8	80.7
Dimethyl sulfoxide- d_6	2.50 (5)	1.9	39.51 (7)	21.0	3.3	189
Ethanol- d_6	3.56 (1) 1.11 (m)		56.96 (5) 17.31 (7)	22 19		78.5
Methanol- d_4	4.78 (1) 3.31 (5)					64.7
		1.7	49.15 (7)	21.4		

หมายเหตุ *สัญญาณเรโซแนนซ์ของน้ำในตัวทำละลาย

ที่มา (Cambridge Isotope Laboratories, 2010)



ภาพที่ 6.3 สเปกตรัม ^{13}C NMR ของเมทิล-พารา-เมทิลเบนโซเอต (Methyl-p-methylbenzoate) ละลายในคลอโรฟอร์ม แสดงสัญญาณที่ δ_c (ppm) 77.23 ของตัวทำละลาย

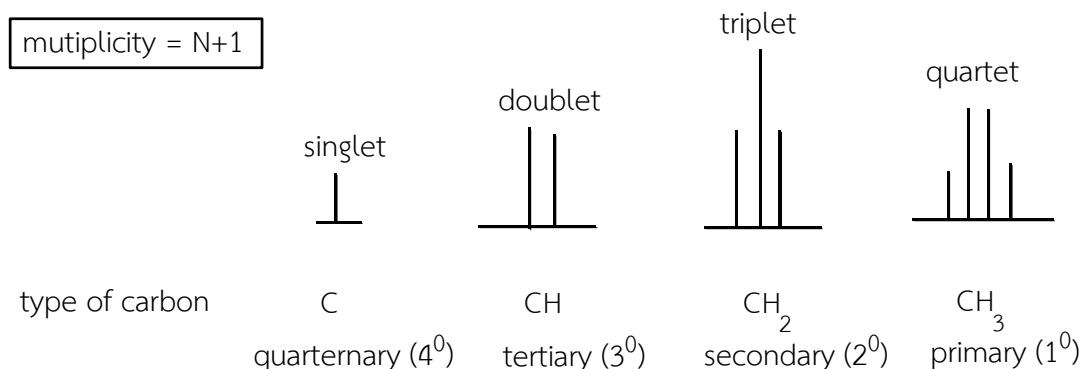
การคู่ควบและการไม่คู่ควบระหว่าง C-H ในสเปกตรัม ^{13}C NMR

อะตอมที่มีเลขสปินควอนตัม (I) ไม่เท่ากับ 0 จะเกิดการคู่ควบระหว่างสปินกับสปินได้ ทั้ง ^{13}C และ ^1H ซึ่งมี I เท่ากับ 1/2 เหมือนกัน จึงเกิดการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H และ ^{13}C - ^{13}C ได้ ในขณะที่ไอโซโทป ^{12}C มี I เท่ากับ 0 จึงไม่เกิดการคู่ควบได้ แต่เนื่องจากในธรรมชาติ ^{13}C พบร้อยละน้อยมาก ดังนั้น การคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^{13}C จะไม่ปรากฏสัญญาณ แต่ในสเปกตรัม ^{13}C NMR จะพบการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H เท่านั้น

การคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H ส่งผลให้สัญญาณแยกเป็นกลุ่มฟีก ซึ่งเป็นไปตามกฎ $N + 1$ โดยที่ N คือ จำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน ซึ่งสัญญาณจำแนกออกเป็น 4 ชนิด ดังภาพที่ 6.4 กรณีเป็นอะตอมคาร์บอนเมทิล (CH_3) มี N เท่ากับ 3 อะตอม สัญญาณแยกเป็นกลุ่มฟีกเท่ากับ 3+1 ฟีก เรียกว่า quartet ส่วนอะตอมคาร์บอนเมทิลีน (CH_2) สัญญาณเป็น triplet อะตอมคาร์บอนเมไนด์ (CH) สัญญาณเป็น doublet และอะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (C) สัญญาณเป็น singlet เรียกสเปกตรัม ^{13}C NMR แบบนี้ว่า สเปกตรัมโปรตอนถูกคู่ควบ (proton-coupled spectrum)

โดยทั่วไป ค่าคงตัวการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H ของอะตอมคาร์บอนชนิดไฮบริดเซชัน sp^3 จะมีค่าคงตัวการคู่ควบ ($^1J_{\text{CH}}$) ประมาณ 125 เฮิร์ตซ์ อะตอมคาร์บอนชนิดไฮบริดเซชัน sp^2 และ sp มีค่า $^1J_{\text{CH}}$ ประมาณ 160 และ 250 เฮิร์ตซ์ ตามลำดับ สำหรับการคู่ควบช่วงไกลระหว่าง ^{13}C - ^1H จะมีค่าคงตัวการคู่ควบ ($^2J_{\text{C-C-H}}$ และ $^3J_{\text{C-C-C-H}}$) น้อยกว่า 10 เฮิร์ตซ์ ซึ่งน้อยกว่า $^1J_{\text{C-H}}$ อย่างมาก (Field, Sternhell &

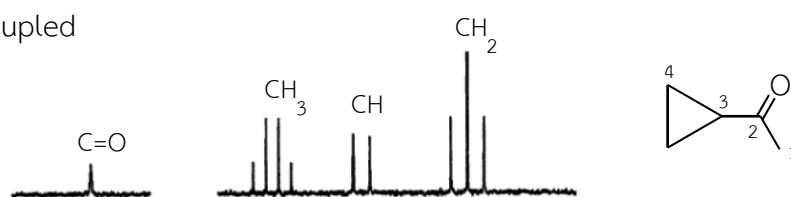
Kalman, 2013, pp. 71-72) ส่งผลให้สเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนไม่ถูกคู่ควบ (proton-decoupled spectrum) จึงปรากฏสัญญาณการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H เฉพาะโปรตอนบนอะตอมคาร์บอนมีค่า $^1J_{\text{CH}}$ เท่านั้น ดังภาพที่ 6.5 (1) สเปกตรัม ^{13}C NMR ของเมทิลไซโคลโพรพิลคีโตน (Methyl cyclopropyl ketone) มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}$ จะปรากฏ 4 สัญญาณ ซึ่งการแยกสัญญาณจะบ่งบอกชนิดของอะตอมคาร์บอนได้



ภาพที่ 6.4 สัญญาณของการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H ในสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนถูกคู่ควบ

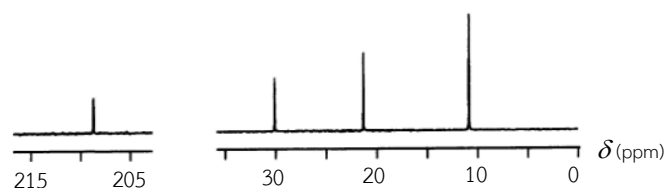
(1) with ^1H fully coupled

100 MHz, in CDCl_3



(2) with ^1H fully decoupled

(BB decoupling)



ภาพที่ 6.5 สเปกตรัม ^{13}C NMR ของเมทิลไซโคลโพรพิลคีโตน 1) สเปกตรัมโปรตอนถูกคู่ควบ และ

2) สเปกตรัมโปรตอนไม่ถูกคู่ควบ

ที่มา (Field, Sternhell & Kalman, 2013, p. 73)

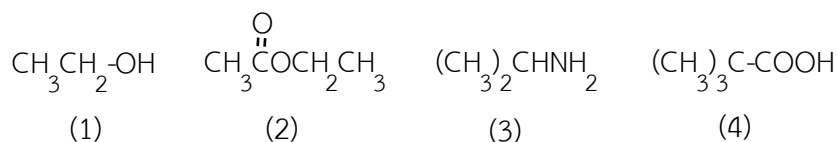
ถึงแม้สเปกตรัมโปรตอนถูกคู่ควบจะทำให้ทราบชนิดอะตอมคาร์บอนได้ แต่ถ้าโครงสร้างซับซ้อน สัญญาณของ ^{13}C จะซ้อนทับกัน เกิดกระบวนการ เรียกว่า broad-band (BB) decoupling หลักการ คือ จะให้ช่วงคลื่นความถี่วิทยุที่ทำให้ทุกโปรตอนเกิดเรโซแนนซ์พร้อมกัน จึงไม่เกิดการคู่ควบ

ระหว่าง ^{13}C - ^1H ปรากฏสัญญาณเป็น singlet เรียกสเปกตรัมนี้ว่า สเปกตรัมโปรตอนไม่ถูกคู่ควบ (proton-decoupled spectrum) หรือเรียกเทคนิคนี้ว่า “Broad-band (BB) decoupling” ดังภาพที่ 6.5 (2)

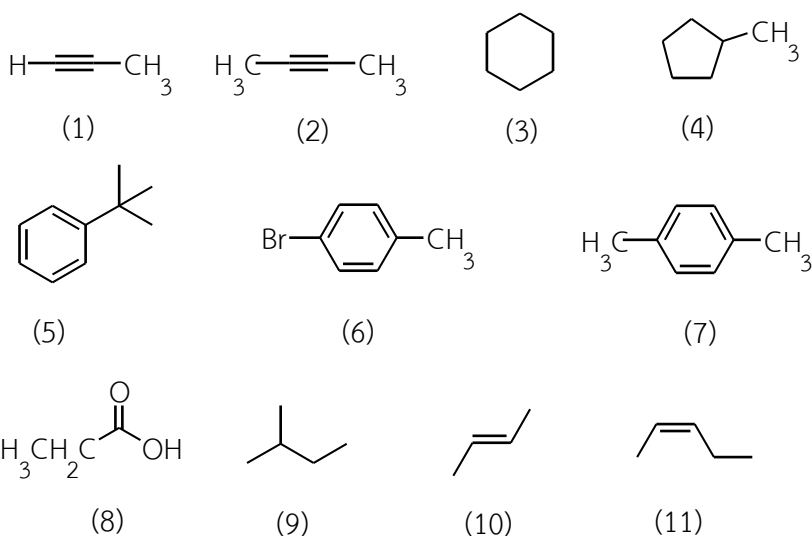
ข้อดีของเทคนิค BB decoupling คือ ทราบจำนวนอะตอมคาร์บอนไม่สมมูลและเพิ่มสัญญาณของ ^{13}C ได้ถึงร้อยละ 200 (Field, Sternhell & Kalman, 2013, p. 41) แต่ข้อเสีย คือ ไม่ทราบจำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน ดังนั้น เฉพาะอะตอมคาร์บอนไม่สมมูลในโครงสร้างที่จะปรากฏสัญญาณในสเปกตรัม ^{13}C NMR BB decoupling

สำหรับสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนไม่ถูกคู่ควบของอะตอมคาร์บอนของวงเบนซีนจะปรากฏสัญญาณในช่วง δ_{C} (ppm) 110-150 check ทั้งนี้จำนวนสัญญาณจะขึ้นอยู่กับจำนวนและชนิดของหมู่แทนที่บนวงเบนซีน ดังตารางที่ 6.2 ซึ่งรูปแบบการแทนที่บนวงเบนซีนพิจารณาได้จากจำนวนสัญญาณของอะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (C) โดยข้อมูลจะได้รับการทดลองเดปต์ (DEPT experiment)

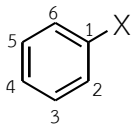
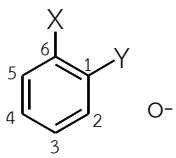
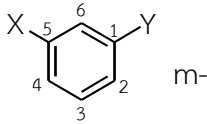
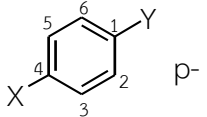
- ☐ การคู่ควบระหว่าง ^{12}C - ^{13}C และ ^{12}C - ^1H เกิดขึ้นไม่ได้ จงอธิบาย
- ☐ กำหนดโครงสร้าง จงบอกการแยกของสัญญาณ (singlet, doublet, triplet หรือ quartet) ของอะตอมคาร์บอนทั้งหมด



- ☐ กำหนดโครงสร้าง จงบอกจำนวนสัญญาณทั้งหมดที่ปรากฏในสเปกตรัม ^{13}C NMR

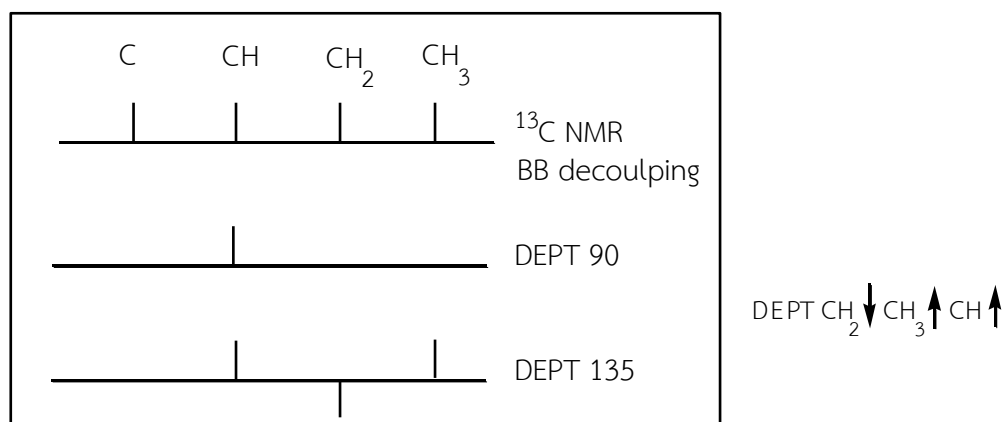


ตารางที่ 6.2 จำนวนสัญญาณของสารประกอบแอโรแมติกในสเปกตรัม ^{13}C NMR

โครงสร้าง	จำนวนสัญญาณ (อะตอมคาร์บอนไม่สมมูล)
การแทนที่ 1 หมู่ 	4 สัญญาณ (C-1, C-2 = C-6, C-3 = C-5, C-4)
การแทนที่ 2 หมู่ 	X = Y; 3 สัญญาณ (C-1 = C-6, C-2 = C-5, C-3 = C-4) X ≠ Y; 6 สัญญาณ (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6)
 m-	X = Y; 4 สัญญาณ (C-1 = C-5, C-2 = C-4, C-3, C-6) X ≠ Y; 6 สัญญาณ (C-1, C-2, C-3, C-4, C-5, C-6)
 p-	X = Y; 2 สัญญาณ (C-1 = C-4, C-2 = C-3 = C-5 = C-6) X ≠ Y; 4 สัญญาณ (C-1, C-2 = C-6, C-3 = C-5)

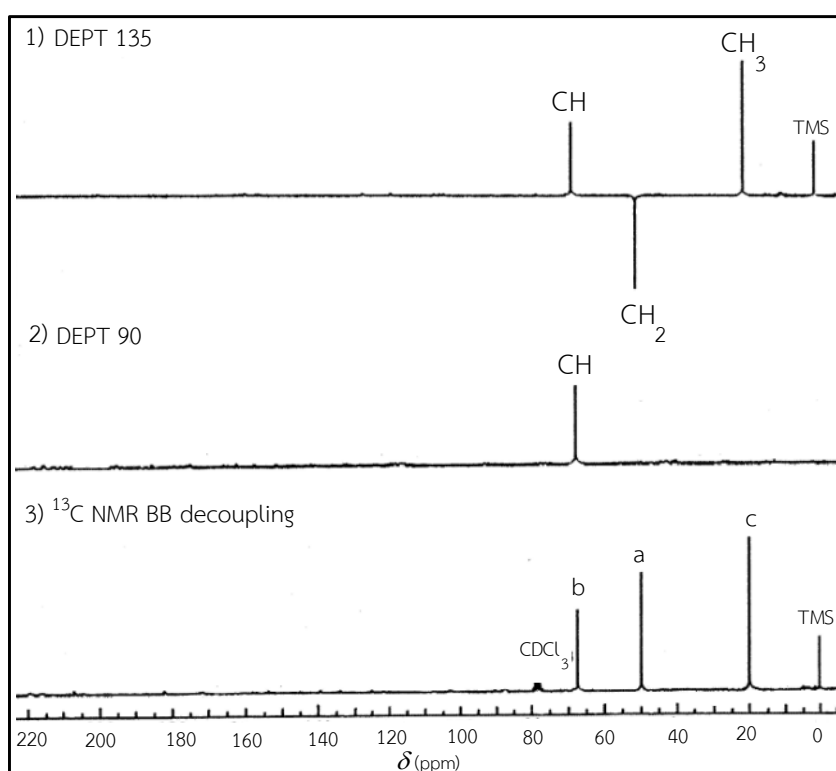
การทดลองเดปต์

เนื่องจาก ^{13}C NMR ที่โปรตอนไม่ถูกคู่ควบจะไม่สามารถจำแนกชนิดของอะตอมคาร์บอนในโครงสร้างได้ แต่เมื่อใช้การทดลองเดปต์ (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer, DEPT) โดยเทียบกับสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนไม่ถูกคู่ควบก็จะทราบ C, CH, CH_2 และ CH_3 ในโครงสร้างได้

ภาพที่ 6.6 เปรียบเทียบสเปกตรัม ^{13}C NMR BB decoupling กับ DEPT 90 และ DEPT 135

การทดลองเดปต์มีหลายแบบ แต่ที่นิยม ได้แก่ DEPT 90 และ DEPT 135 ซึ่งสัญญาณของอะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (C) จะไม่ปรากฏในสเปกตรัมเดปต์ จากภาพที่ 6.6 สเปกตรัม DEPT 90 จะปรากฏเฉพาะสัญญาณของ CH อยู่ด้านบน (positive) ส่วนสเปกตรัม DEPT 135 จะได้ข้อมูลของ CH₂ อยู่ด้านล่าง (negative) และ CH และ CH₃ อยู่ด้านบน ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบสเปกตรัม DEPT 90 และ DEPT 135 กับสเปกตรัม ¹³C NMR BB decoupling จะทำให้ทราบจำนวนและตำแหน่งสัญญาณของอะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (C)

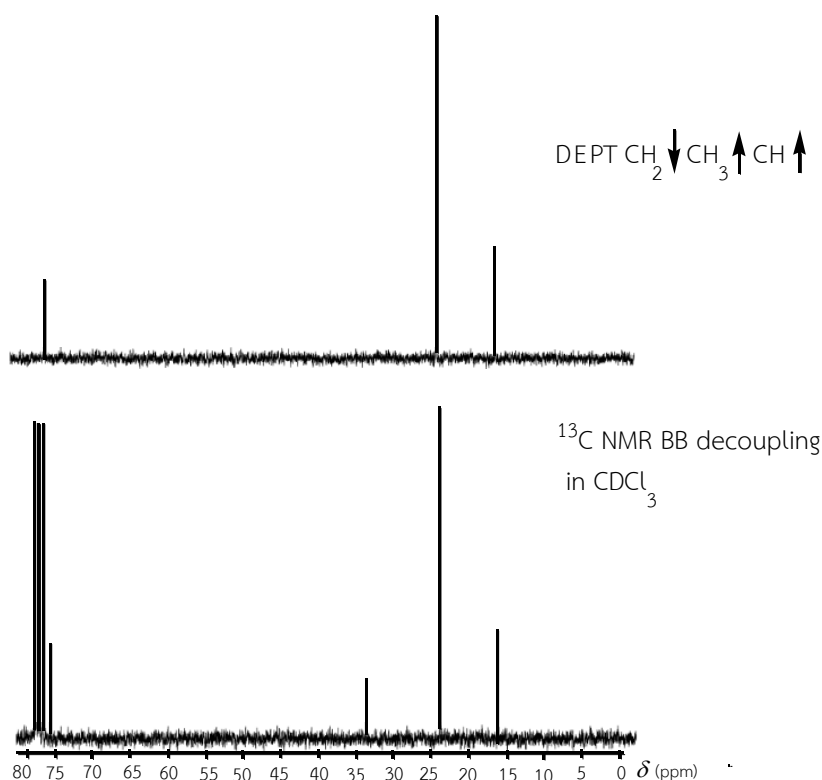
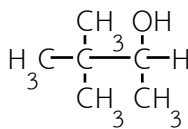
ภาพที่ 6.7 แสดงสเปกตรัม ¹³C NMR BB decoupling ของโครงสร้าง 1-คลอโร-2-โพรพานอล (1-Chloro-2-propanol) มีอะตอมคาร์บอนไม่สมมูล 3 อะตอม จึงปรากฏ 3 สัญญาณ ส่วนสเปกตรัมเดปต์จะปรากฏสัญญาณของ CH และ CH₃ อยู่ด้านบน และ CH₂ อยู่ด้านล่าง



ภาพที่ 6.7 สเปกตรัม ¹³C NMR ของ 1-คลอโร-2-โพรพานอล 1) DEPT 135 2) DEPT 90 และ 3) BB decoupling

ที่มา (เย็นหทัย แนนหนา, 2549, หน้า 284)

□ กำหนดสเปกตรัม จงบอกค่า δ_c (ppm) ของอะตอมคาร์บอนทั้งหมดในโครงสร้างที่ละลายใน CDCl_3

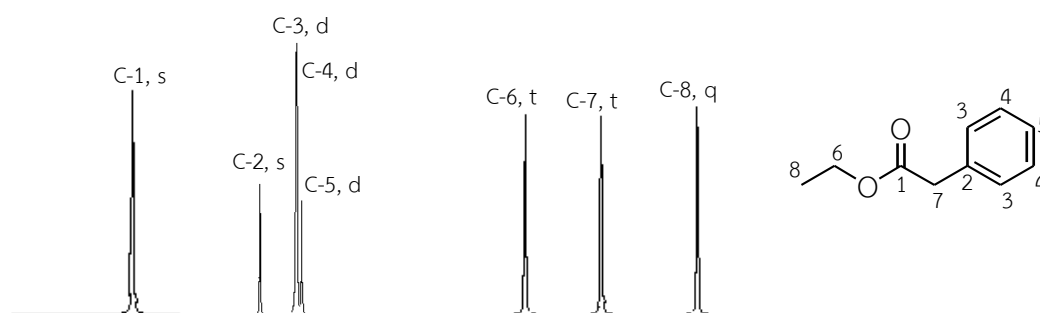


เทคนิคการถอดคู่ควบนอกช่วงความถี่เรโซแนนซ์ของโปรตอน

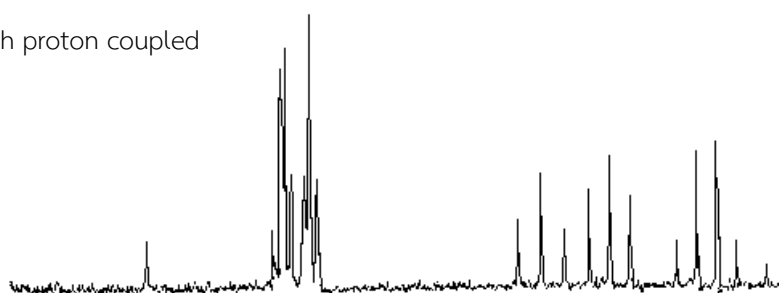
ถึงแม้ว่าสเปกตรัม ^{13}C NMR BB decoupling จะได้พิกสัญญาณของอะตอมคาร์บอนที่ไม่ซับซ้อน ทำให้แปลผลได้ข้อมูลง่ายก็ตาม แต่ก็ไม่สามารถทราบจำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน ซึ่งอาจเป็นข้อมูลสำคัญใช้พิสูจน์โครงสร้างได้ จึงพัฒนาเทคนิคการถอดคู่ควบนอกช่วงความถี่เรโซแนนซ์ของโปรตอน (off-resonance decoupling) อธิบายคร่าว ๆ คือ จะให้ความถี่คลื่นวิทยุที่แรงนอกช่วงความถี่ของโปรตอนที่เกิดเรโซแนนซ์ ทำให้เกิดการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H เพียงบางส่วนเท่านั้น แต่ยังเป็นไปตามกฎ $N + 1$ โดยที่ N คือ จำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน นั่นคือจะปรากฏเหมือนสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนถูกคู่ควบ ได้แก่ CH_3 (quartet) CH_2 (triplet) CH (doublet)

และ C (singlet) แต่ที่แตกต่าง คือ ค่าคงตัวการคู่ควบ ($^1J_{CH}$) น้อยกว่าค่าแท้จริง ส่งผลให้พีคซ้อนทับกัน น้อยลงและคำนวณค่า δ_c (ppm) ได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตาม ควรยืนยันชนิดอะตอมคาร์บอนของแต่ละสัญญาณด้วยการทดลองต่อไปนี้

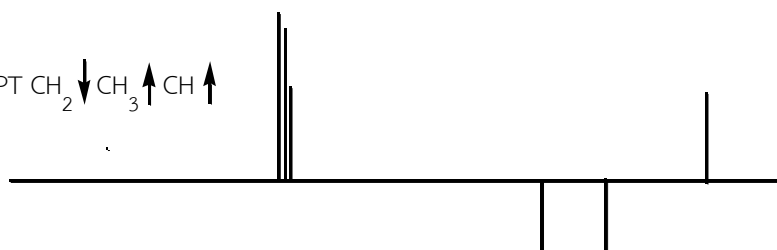
1) off-resonance decoupling



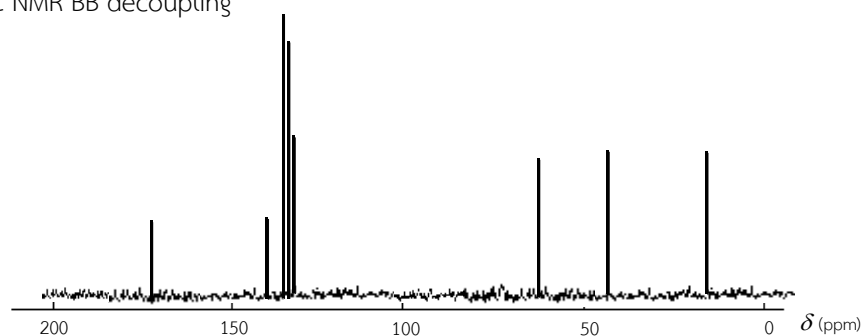
2) with proton coupled



3) DEPT $CH_2 \downarrow$ $CH_3 \uparrow$ $CH \uparrow$



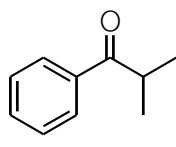
4) ^{13}C NMR BB decoupling



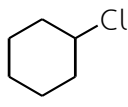
ภาพที่ 6.8 สเปกตรัม ^{13}C NMR ของเอทิลฟีนีลอะซีเตต 1) off-resonance decoupling 2) โปรตอนถูกคู่ควบ 3) DEPT และ 4) BB decoupling
ที่มา (Gross College, 2019; Mahidol University, 2019)

เมื่อทำเทคนิค off-resonance decoupling จะเห็นว่าช่วงแอโรแมติกของเอทิลฟีนีลอะซีเตต (Ethyl phenyl acetate) สัญญาณจะแยกได้ชัดเจนมากขึ้น ดังภาพที่ 6.8 สามารถหาค่าการเลื่อนทางเคมีของแต่ละอะตอมคาร์บอนได้โดยเฉพาะวงเบนซีน แต่มีค่า $^1J_{CH}$ จะน้อยกว่าค่าแท้จริง และยืนยันชนิดอะตอมคาร์บอนของแต่ละสัญญาณด้วย DEPT 90 และ DEPT 135

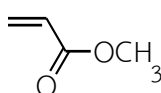
- ☐ จงบอกประโยชน์ของสเปกตรัม ^{13}C NMR off-resonance decoupling
- ☐ จงระบุจำนวนฟีกของแต่ละคาร์บอนในโครงสร้างที่ปรากฏในสเปกตรัม ^{13}C NMR off-resonance decoupling



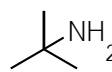
(1)



(2)



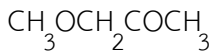
(3)



(4)



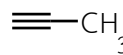
(5)



(6)



(7)



(8)

ผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ใน ^{13}C NMR และ 1H NMR

สเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนไม่ถูกคู่ควบ จะสังเกตว่าความเข้มสัญญาณเรโซแนนซ์ของอะตอมคาร์บอนจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนอะตอมไฮโดรเจน ได้แก่ $CH_3 > CH_2 > CH > C$ ทั้งนี้เนื่องมาจาก ผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ (Nuclear Overhauser effect หรือ NOE) อธิบายคร่าว ๆ ดังนี้

ทั้งนิวเคลียส 1H และ ^{13}C มีเลขสปินควอนตัม เท่ากับ $1/2$ จึงเกิดเรโซแนนซ์และการคู่ควบกันได้ ปรากฏสัญญาณแยกเป็นกลุ่มฟีกซึ่งเป็นไปตามกฎ $N + 1$ โดยที่ N คือ จำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน แต่เมื่อเพิ่มรังสีคลื่นความถี่วิทยุให้แก่โปรตอน (1H) ทั้งหมดในโครงสร้าง ส่งผลให้นิวเคลียสโปรตอนส่วนเกินที่สถานะพื้น ($+1/2$) มีจำนวนมากกว่าปกติ เกิดเรโซแนนซ์จนกระทั่งอิมพัลส์ทำให้สัญญาณเรโซแนนซ์ของโปรตอนหายไปและไม่เกิดการคู่ควบระหว่าง ^{13}C - 1H เกิดเป็นสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนไม่ถูกคู่ควบ อีกทั้งการให้รังสีคลื่นความถี่วิทยุแก่โปรตอนเพื่อให้เกิดการอิมพัลส์ดังกล่าวนี้ ทำให้จำนวนโปรตอนที่มีสถานะถูกกระตุ้น ($-1/2$) มากกว่าปกติด้วย ส่งผลต่อนิวเคลียส ^{13}C โดยจะปรับสภาวะการเพิ่มนิวเคลียสส่วนเกินที่สถานะพื้นด้วย เรียกว่า cross-polarization มีผลให้

ความเข้มข้นของอะตอมคาร์บอนเพิ่มขึ้นได้ถึงร้อยละ 200 (Field, Sternhell & Kalman, 2013, p. 41) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับจำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอนและระยะทางระหว่าง H และ C ซึ่งเป็นอันตรกิริยาระหว่างสปินกับสปินของนิวเคลียสทั้งสองที่ไม่ผ่านพันธะ

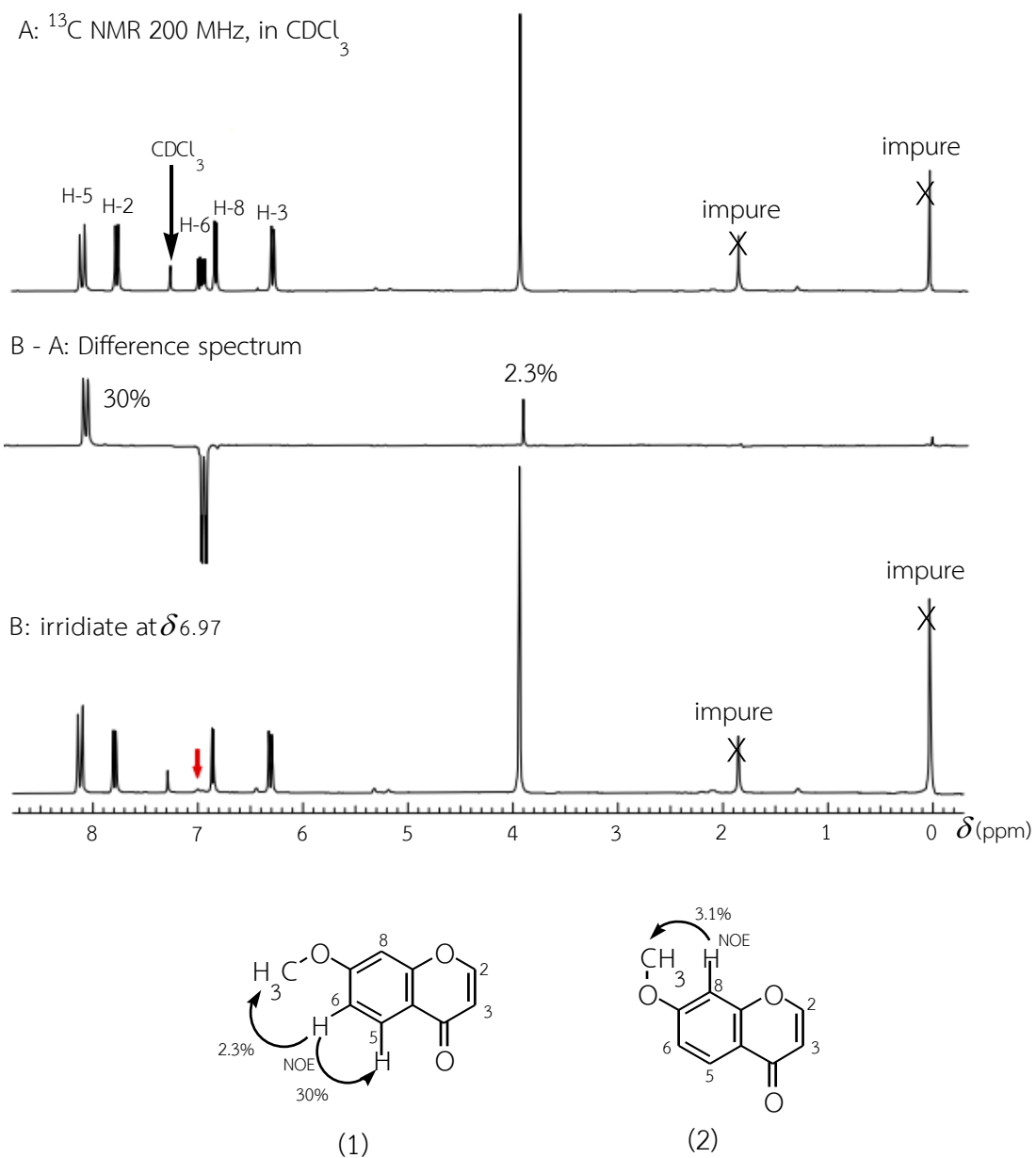
เมื่อนิวเคลียสส่วนเกินของอะตอมคาร์บอน-13 ที่สภาวะพื้นถูกกระตุ้น จะปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์อย่างต่อเนื่อง จนกระทั่งนิวเคลียสของทั้งสองสภาวะเท่ากัน เรียกว่า การอิ่มตัว สังเกตจากสัญญาณเรโซแนนซ์หายไป ทั้งนี้เพื่อให้สัญญาณปรากฏอีกครั้ง จึงมีกระบวนการกลับคืนสู่สภาวะพื้น เรียกว่า การผ่อนคลาย โดยกระบวนการการผ่อนคลายจะเกิดต่อเนื่องจนกระทั่งเข้าสู่สมดุลโบลต์แมนน์ (Boltzmann equilibrium)

กระบวนการการผ่อนคลาย ได้แก่ 1) การผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซหรือการผ่อนคลายตามยาว (T_1) โดยคายพลังงานในทิศทางเดียวกับสนามแม่เหล็กภายนอก ปัจจัยสำคัญของการผ่อนคลายคือ อันตรกิริยาแบบขั้วคู่-ขั้วคู่ (dipole-dipole interaction) ระหว่างสปินของนิวเคลียสที่ถูกกระตุ้นกับสปินของนิวเคลียสอื่นที่อยู่ภายในโมเลกุลเดียวกันหรือระหว่างโมเลกุลก็ได้ และ 2) การผ่อนคลายแบบสปิน-สปินหรือการผ่อนคลายตามขวาง (T_2) โดยคายพลังงานให้เฉพาะสปินข้างเคียงของนิวเคลียสเดียวกันในทิศทางตั้งฉากกับสนามแม่เหล็กภายนอก ซึ่งไม่มีการเปลี่ยนแปลงพลังงานของระบบสปิน

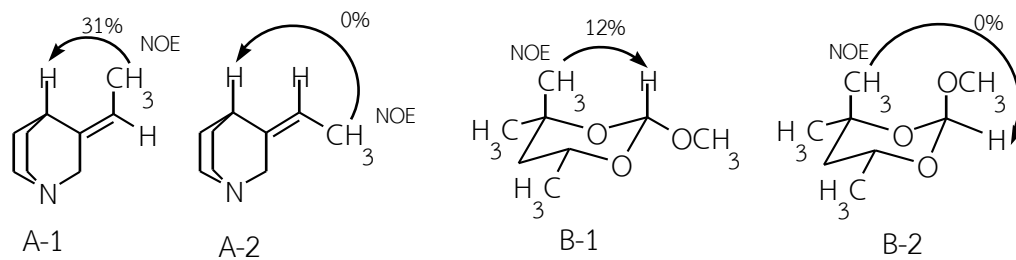
กระบวนการการผ่อนคลายที่สำคัญในการพิสูจน์โครงสร้าง คือ การผ่อนคลายแบบสปิน-แลตทิซหรือการผ่อนคลายตามยาว (T_1) ซึ่งจะมีประสิทธิภาพถ้า 1) นิวเคลียสของอะตอมคาร์บอนที่มีจำนวนโปรตอนมาก จึงมีผลต่อความเข้มข้นสัญญาณเรโซแนนซ์จากมากไปน้อย ดังนี้ $\text{CH}_3 > \text{CH}_2 > \text{CH} > \text{C}$ และ 2) ถ้าโมเลกุลใหญ่จะหมุนช้า เกิด T_1 ได้ดีกว่าโมเลกุลเล็กที่หมุนได้เร็วกว่า

สำหรับผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ใน ^1H NMR เกิดจากให้รังสีคลื่นความถี่วิทยุแก่โปรตอนเฉพาะตัวเท่านั้น ทำให้สัญญาณเรโซแนนซ์ของโปรตอนนั้น ๆ หายไป และโปรตอนใกล้เคียงกันหรือที่เกิดอันตรกิริยากันผ่านช่องว่าง (space) จะมีร้อยละความเข้มข้นสัญญาณเพิ่มขึ้น ดังภาพที่ 6.9 (A) โครงสร้างมีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$ ซึ่งหมู่เมทอกซิล (Methoxyl group, OCH_3) บนอะตอมคาร์บอนตำแหน่งที่ 7 มีความน่าจะเป็นการจัดเรียงตัว 2 แบบ สามารถพิสูจน์ยืนยันได้โดยใช้เทคนิคผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ ปรากฏว่าสัญญาณเรโซแนนซ์ที่ δ (ppm) 6.97 (1H, dd, $J = 9.3, 2.7$ Hz, H-6) หายไป ดังภาพ 6.9 (B) อีกทั้งโปรตอน H-5 และ OCH_3 มีความเข้มข้นสัญญาณเพิ่มขึ้นร้อยละ 30 และ 2.3 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับความเข้มข้นเดิม ดังภาพ 6.9 (B-A) ดังนั้น จึงสรุปว่าโครงสร้างเป็นแบบ (1) มากกว่าแบบ (2) เนื่องจากถ้าเป็นโครงสร้างแบบ (2) หลังจากทำเทคนิค NOE ของโปรตอน H-8 แล้ว จะมีผลต่อความเข้มข้นสัญญาณของ OCH_3 ควรจะเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.1

ดังนั้นประโยชน์ของผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ใน ^1H NMR คือ ต้องการพิสูจน์โครงสร้างที่มีสเตอริโอไอโซเมอร์และมีโครงรูป ดังภาพที่ 6.10



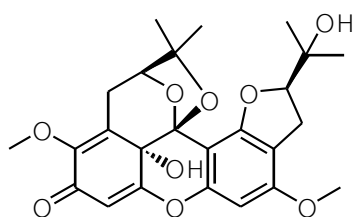
ภาพที่ 6.9 ผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ใน ^1H NMR
ที่มา (The University of Wisconsin, 2017)



ภาพที่ 6.10 การพิสูจน์โครงสร้างที่มีสเตอริโอไอโซเมอร์โดยใช้เทคนิคผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์

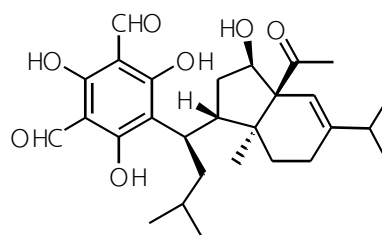
นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ

โดยส่วนใหญ่สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่แยกจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติมีโครงสร้างค่อนข้างซับซ้อน ดังภาพที่ 6.11 การพิสูจน์โครงสร้างจะใช้เฉพาะเทคนิคนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 1 มิติ (1-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance, 1D NMR) ได้แก่ ^1H NMR และ ^{13}C NMR ค่อนข้างทำได้ยาก จึงจำเป็นต้องใช้เทคนิคนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ (2-Dimensional Nuclear Magnetic Resonance, 2D NMR)



Magostafeejin A

(from fungus *Xylaria feejeensis* GM06)

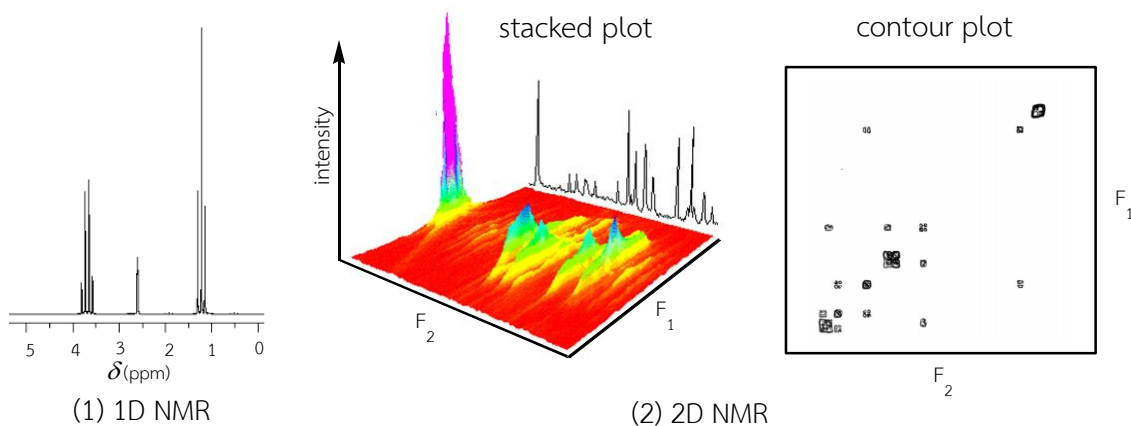


Eucalypglobulusals A

(from *Eucalyptus globulus* fruits)

ภาพที่ 6.11 โครงสร้างสารออกฤทธิ์ที่แยกจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

ลักษณะสเปกตรัมนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ ประกอบด้วย 3 แกน คือ แกน X (ค่า δ (ppm) หรือ J (Hz)) แกน Y (ค่า δ (ppm) หรือ J (Hz)) และแกน Z (ค่าความเข้มสัญญาณ) ดังภาพที่ 6.12 สเปกตรัมนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ พล็อตได้ 2 แบบ คือ แบบสแตก (stacked plot) และแบบคอนทัวร์ (contour plot) โดยจะแปลงความเข้มสัญญาณเป็นจุด ซึ่งนิยมมากกว่าสแตกพล็อต



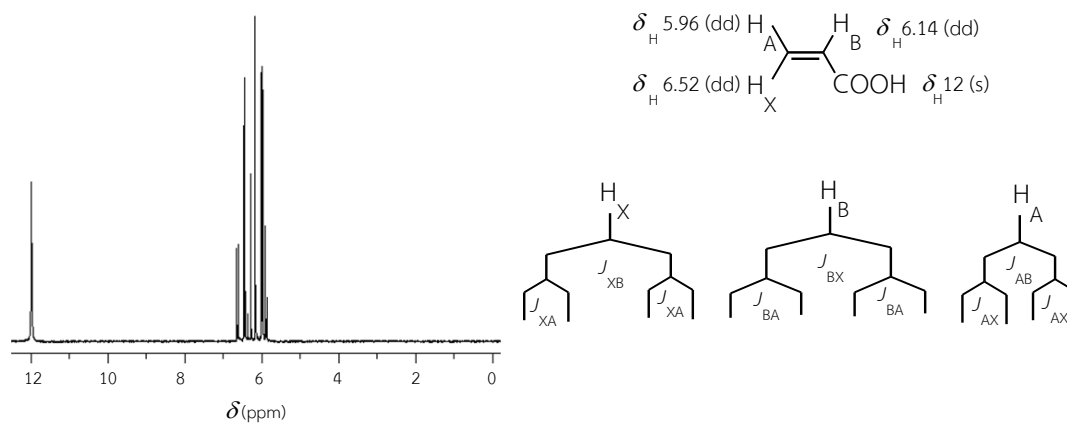
ภาพที่ 6.12 เปรียบเทียบลักษณะสเปกตรัม NMR 1) แบบ 1 มิติ และ 2) แบบ 2 มิติ

เทคนิคนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ ใช้การทำพัลส์และฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์ม ซึ่งชนิดสเปกตรัมอาจเป็นความสัมพันธ์ระหว่างนิวเคลียสอะตอมเดียวกันหรือต่างชนิดกัน ดังนี้

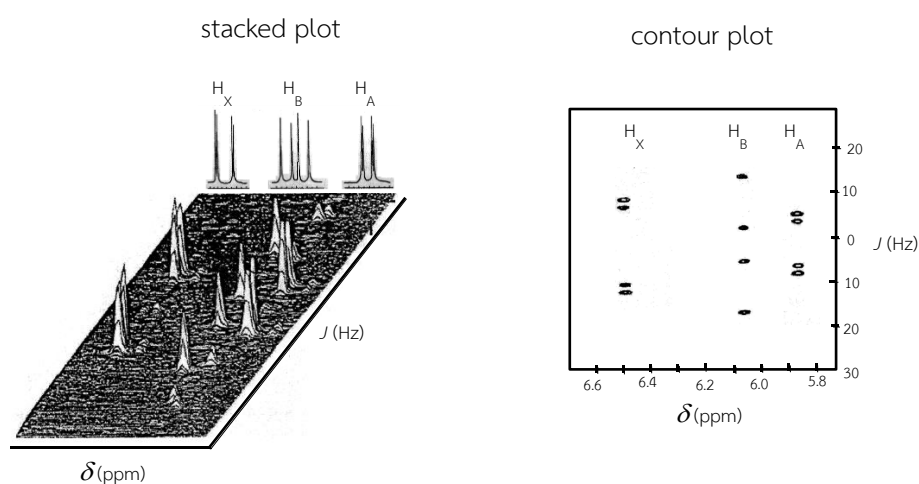
1. การแยกค่าคงตัวการคู่ควบระหว่างโปรตอนกับโปรตอน (H-H *J*-resolved)

เมื่อเกิดการคู่ควบกันระหว่างถูกคู่ควบโปรตอนในสเปกตรัม ^1H NMR จะปรากฏสัญญาณแยกเป็นกลุ่มพีก และมีค่าคงตัวการคู่ควบ (*J*) เท่ากัน แต่ถ้าสัญญาณเรโซแนนซ์แยกไม่ชัดเจน เช่น ไวนิลโปรตอนของกรดอะคริลิกซึ่งมีระบบสปิน ABX ดังภาพที่ 6.13 (1) ค่าคงตัวการคู่ควบคำนวณได้จากสเปกตรัม H-H *J*-resolved ($^2\text{-}^3J_{\text{HH}}$) ดังภาพที่ 6.13 (2)

1) ^1H NMR 400 MHz, in CDCl_3



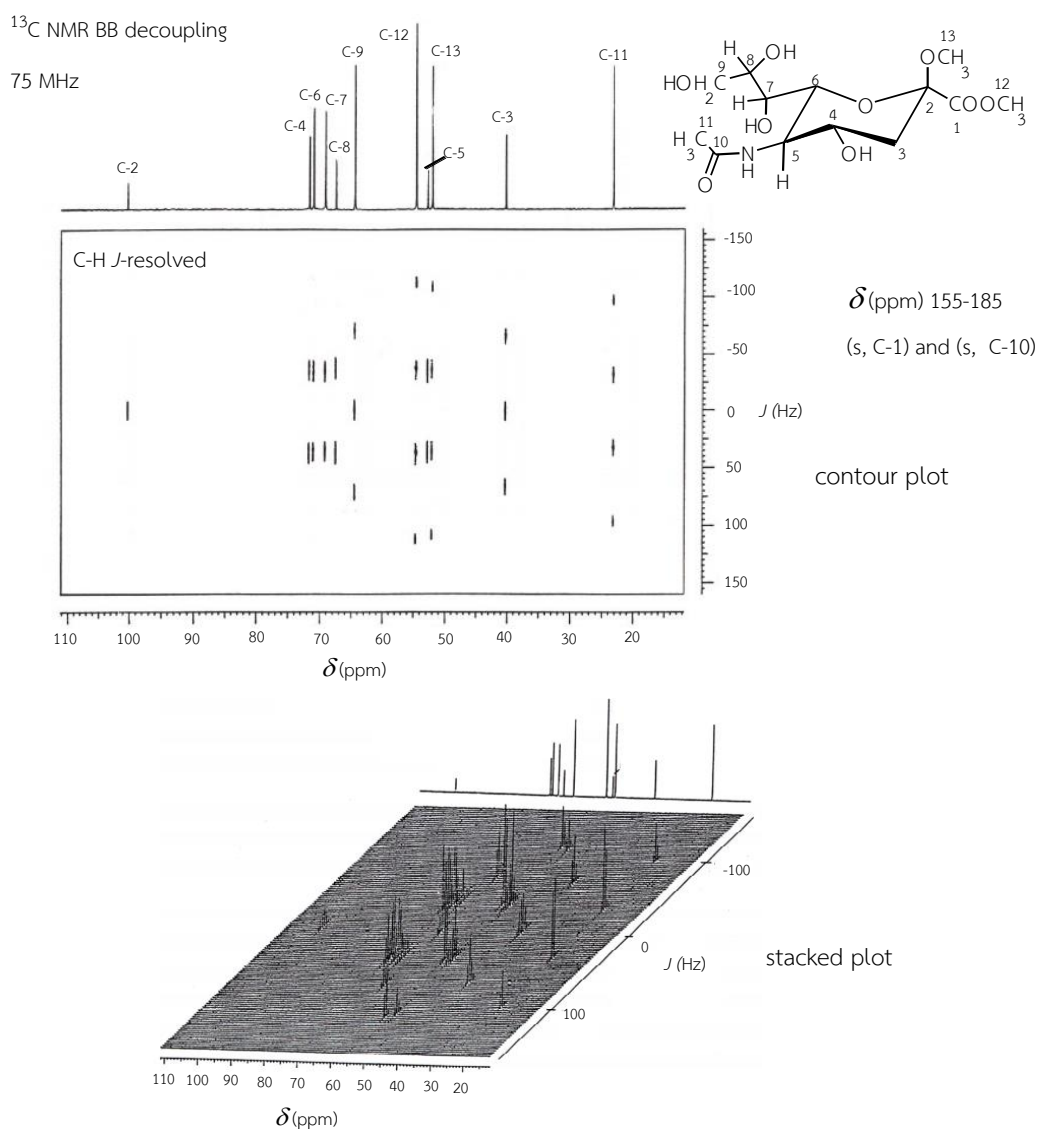
2) H-H *J*-resolved



ภาพที่ 6.13 สเปกตรัมของกรดอะคริลิก 1) ^1H NMR และ 2) H-H *J*-resolved
ที่มา (เย็นหทัย แ่นนหนา, 2549, หน้า 304)

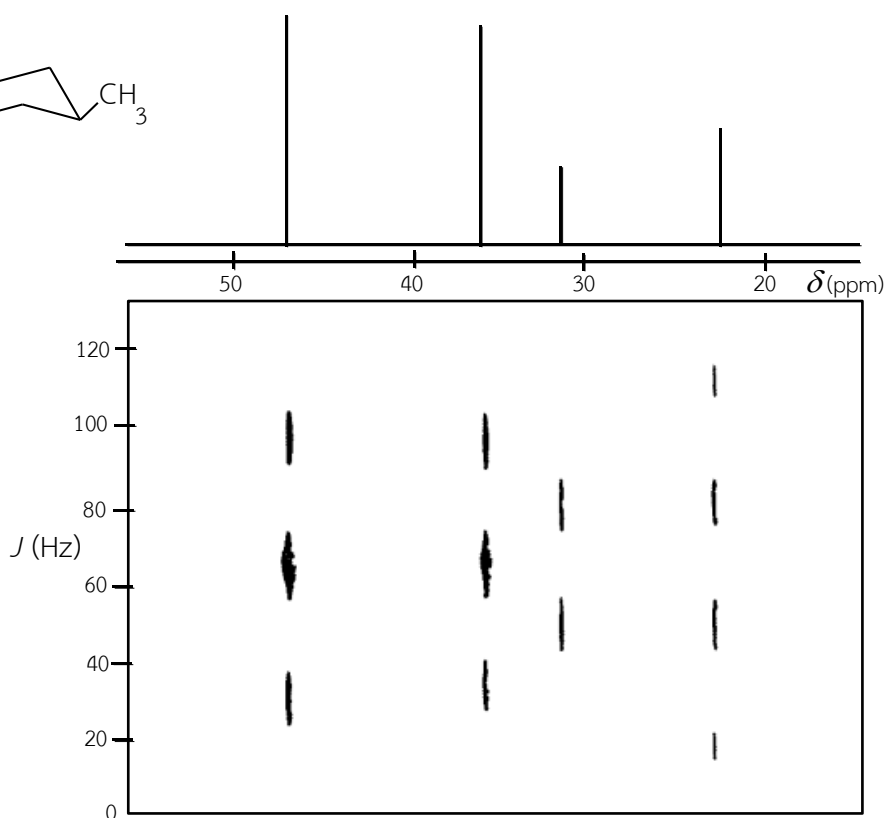
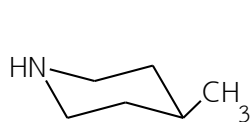
2. การแยกค่าคงตัวการคู่ควบระหว่างอะตอมคาร์บอนกับโปรตอน (C-H J -resolved)

นอกจากการพิสูจน์โครงสร้างจากทราบชนิดโปรตอนแล้ว การทราบชนิดอะตอมคาร์บอน ได้แก่ CH_3 , CH_2 , CH และ C จะทำให้พิสูจน์โครงสร้างได้ง่ายขึ้น ซึ่งข้อมูลอะตอมคาร์บอนอาจได้มาจากสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนถูกคู่ควบ การทดลองเดปต์ และเทคนิคการถอดคู่ควบนอกช่วงความถี่เรโซแนนซ์ของโปรตอน ซึ่งเทคนิคหลังนี้จะไม่ได้ค่าคงตัวการคู่ควบที่แท้จริง ดังนั้นเทคนิคการแยกค่าคงตัวการคู่ควบระหว่างอะตอมคาร์บอนกับโปรตอน เป็นอีกวิธีหนึ่งที่จะทราบชนิดอะตอมคาร์บอนและค่าคงตัวการคู่ควบ ($^1J_{\text{CH}}$) ที่แท้จริงได้อีกด้วย โดยสเปกตรัม C-H J -resolved เป็นความสัมพันธ์ระหว่างค่า δ_{C} (ppm) และ J (Hz) ดังภาพที่ 6.14



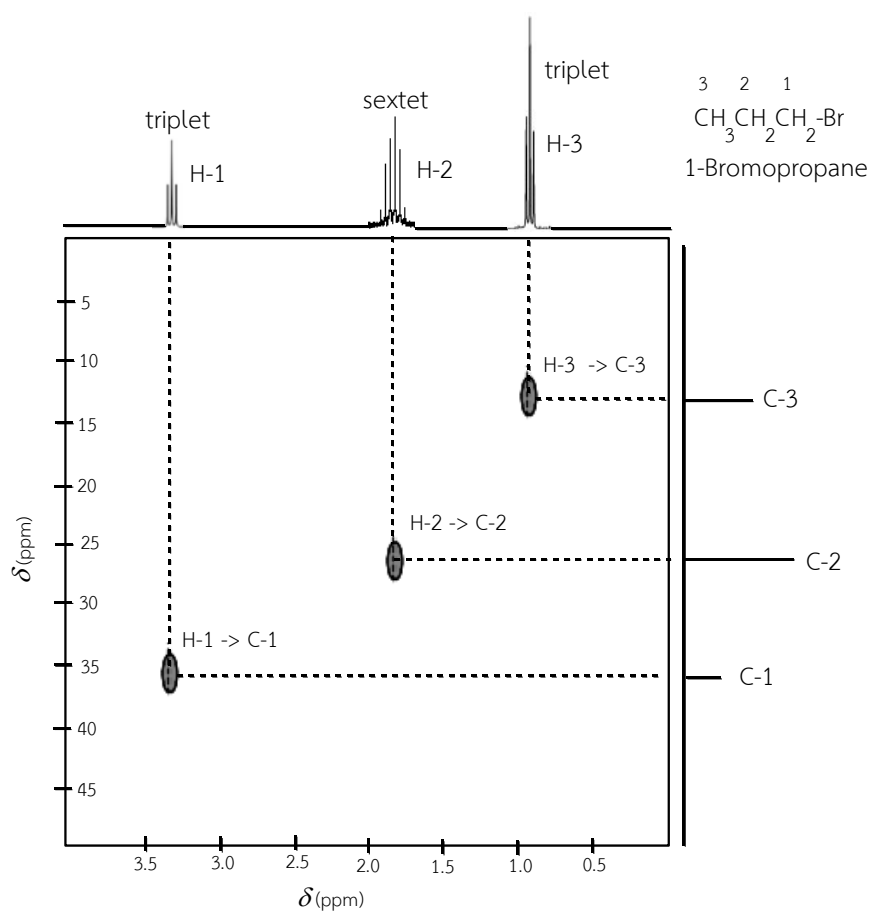
ภาพที่ 6.14 สเปกตรัม C-H J -resolved 1) contour plot และ 2) stacked plot
ที่มา (Roth, 2019)

□ กำหนดสเปกตรัม C-H J -resolved ของ 4-เมทิลไพริมิดีน (4-Methyl pyrimidine) จงระบุค่า δ_c (ppm) ของแต่ละอะตอมคาร์บอน



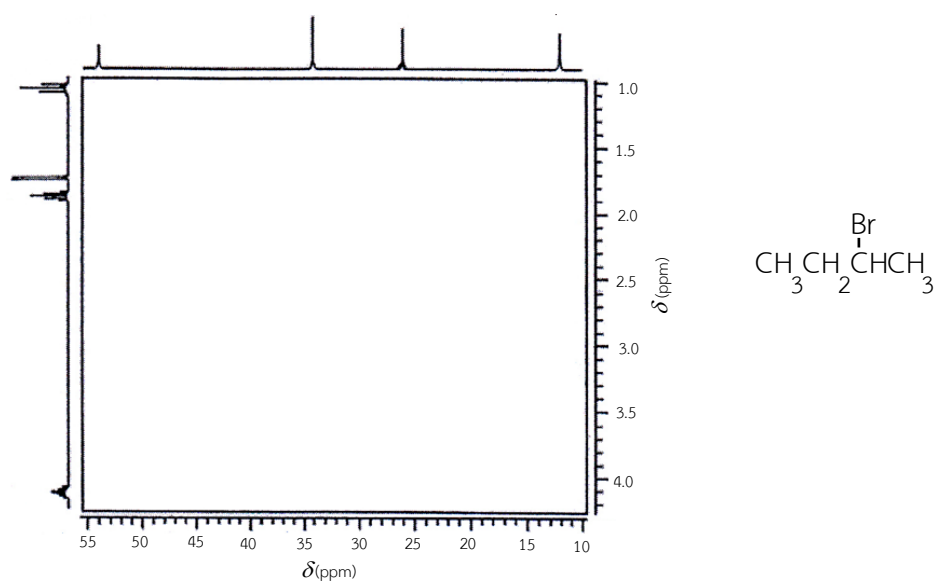
3. เฮตคอร์ (HETCOR)

เฮตคอร์ (HETeronuclear **COR**relation, HETCOR) เป็นสเปกโทรสโกปีความสัมพันธ์ระหว่างอะตอมคาร์บอนและไฮโดรเจน หรือเรียกชื่อว่า โคซี C-H (Carbon-Hydrogen Correlation Spectroscopy, C-H COSY) โดยอะตอม C-H อยู่ห่างกัน 1 พันธะ ($^1J_{CH}$) ดังนั้น เฮตคอร์จะทราบข้อมูลของโปรตอนอยู่บนอะตอมคาร์บอน โดยลากเส้นแนวระดับเชื่อมสัญญาณเรโซแนนซ์ระหว่าง ^{13}C และ 1H NMR ดังภาพที่ 6.15 สเปกตรัมเฮตคอร์ของ 1-โบรมโพรเพน (1-Bromopropane) มีสัญญาณที่ δ_c (ppm) 35.76 (C-1) สัมพันธ์กับสัญญาณที่ δ (ppm) 3.39 (t, CH_2-CH_2-Br) สัญญาณที่ δ_c (ppm) 26.36 (C-2) และ 12.99 (C-3) สัมพันธ์กับสัญญาณที่ δ (ppm) 1.87 (sextet, CH_2-CH_2-Br) และ 1.03 (t, CH_3-CH_2-) ตามลำดับ



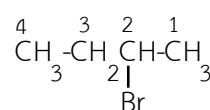
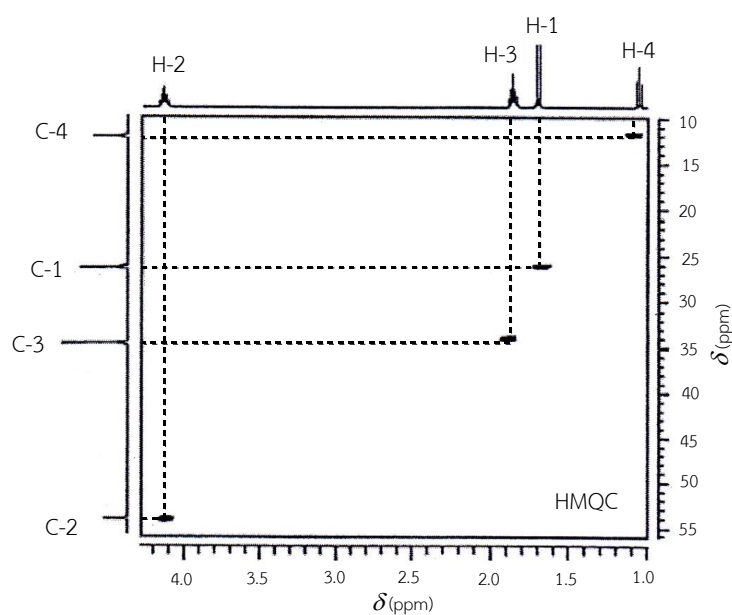
ภาพที่ 6.15 สเปกตรัมเฮตคอร์ของ 1-โบรโมโพรเพน

□ จงใส่จุดแสดงความสัมพันธ์ C-H ในสเปกตรัมเฮตคอร์ของ 2-โบรโมบิวเทน (2-Bromobutane)

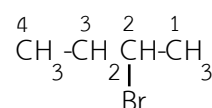
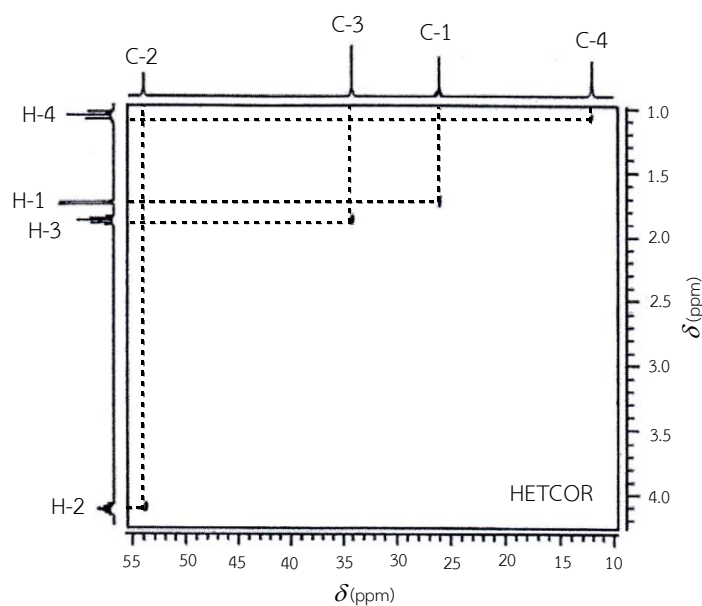


4. เอชเอ็มคิวซี (HMQC)

เอชเอ็มคิวซี (HMQC) ย่อมาจาก Heteronuclear Multiple Quantum Coherence) เป็นความสัมพันธ์ระหว่างอะตอมคาร์บอนและไฮโดรเจนอยู่ห่างกัน 1 พันธะ ($^1J_{CH}$) เทคนิคนี้ได้ข้อมูลเช่นเดียวกับ HETCOR หรือ C-H COSY ดังภาพที่ 6.16 แต่สัญญาณเรโซแนนซ์ของอะตอมคาร์บอนในสเปกตรัม HMQC จะเห็นชัดเจนกว่าสเปกตรัม HETCOR



(1)

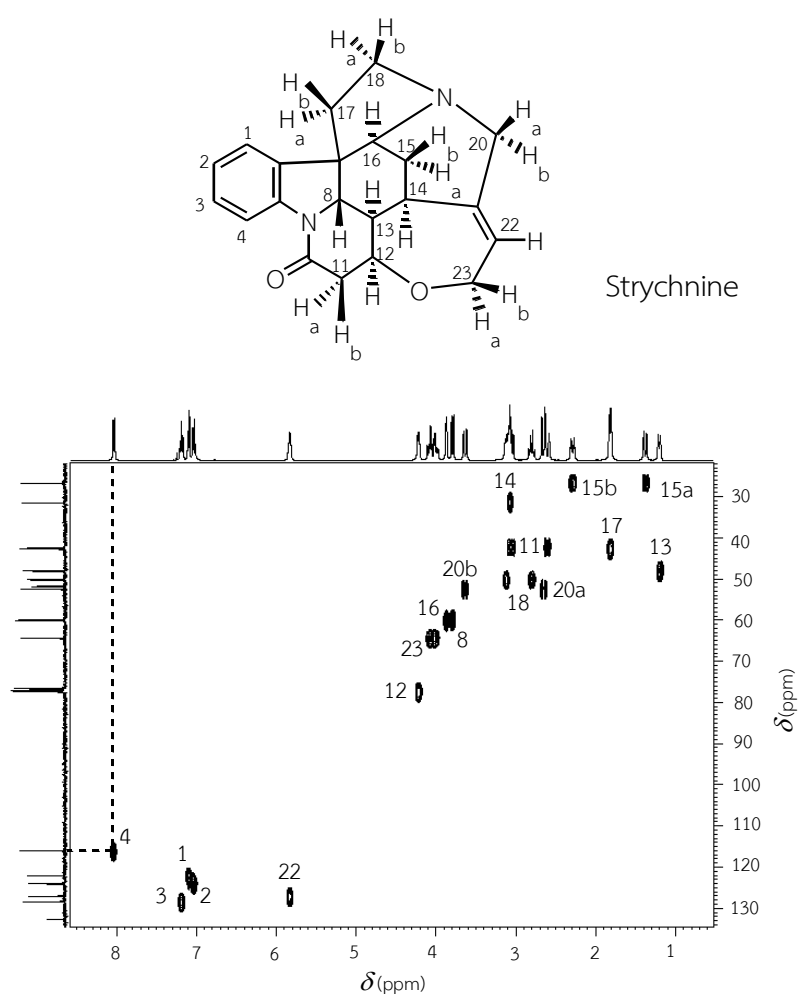


(2)

ภาพที่ 6.16 เปรียบเทียบสเปกตรัมระหว่าง 1) HMQC และ 2) HETCOR
 ที่มา (เย็นหทัย แนนหนา, 2549, หน้า 308)

5. เอชเอสคิวซี (HSQC)

เทคนิคที่นิยมใช้บ่งบอกว่าอะตอมไฮโดรเจนอยู่บนอะตอมคาร์บอนใด โดยเฉพาะโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ เช่น โปรตีน คือ เทคนิคเอชเอสคิวซี (Heteronuclear Single-Quantum Coherence, HSQC) เนื่องจากเทคนิค HSQC ให้สัญญาณเรโซแนนซ์ของ ^{13}C ชัดเจนกว่าเทคนิค HETCOR หรือ HMQC ดังนั้น การแปลข้อมูลการคู่ควบระหว่างโปรตอนและอะตอมคาร์บอน ($^1J_{\text{CH}}$) ในสเปกตรัม HSQC จะเหมือนกับ HETCOR หรือ HMQC ดังภาพที่ 6.17 สเปกตรัมของสทริชนีน (Strychnine) พล็อตแบบคอนทัวร์ แกน X เป็นค่า $\delta(\text{ppm})$ ของโปรตอน และแกน Y เป็นค่า $\delta(\text{ppm})$ ของ ^{13}C

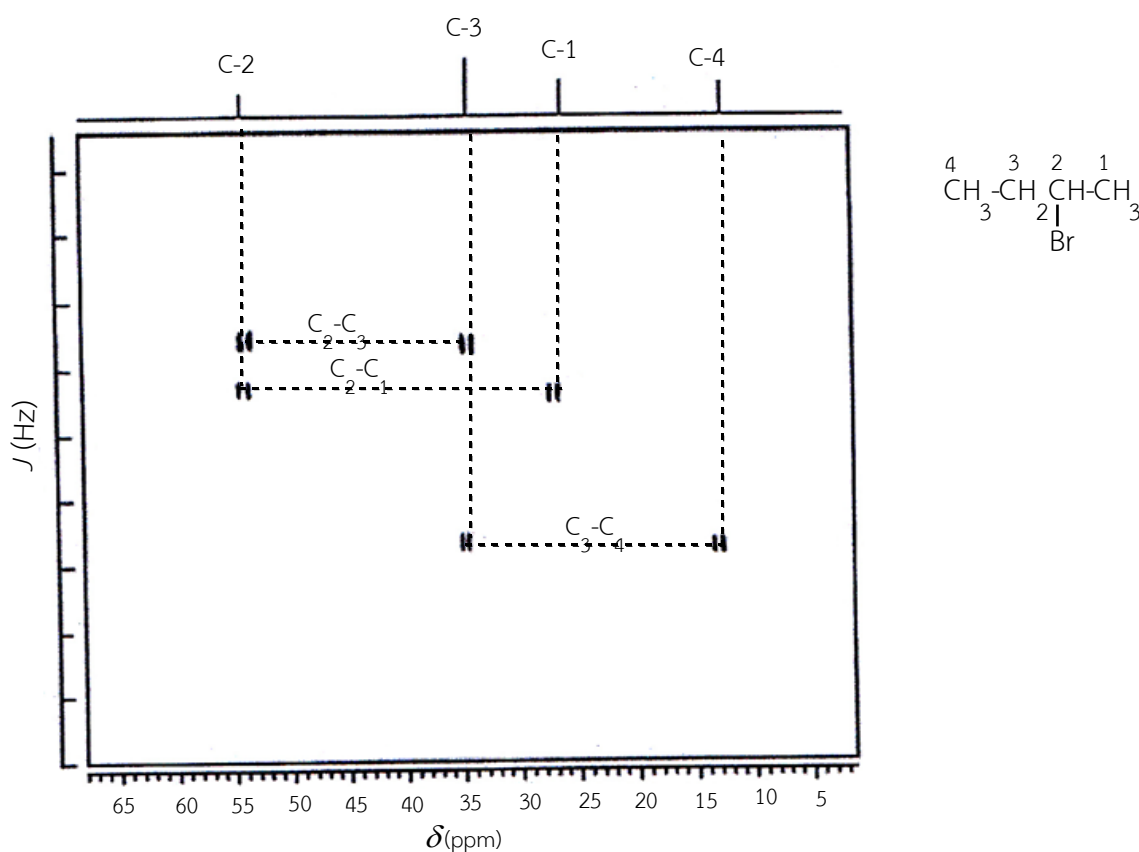


ภาพที่ 6.17 สเปกตรัม HSQC ของสทริชนีน
ที่มา (Bruker Biospin, 2003)

6. อินอะดีเควตระหว่าง ^{13}C - ^{13}C แบบ 2 มิติ (2D ^{13}C - ^{13}C INADEQUATE)

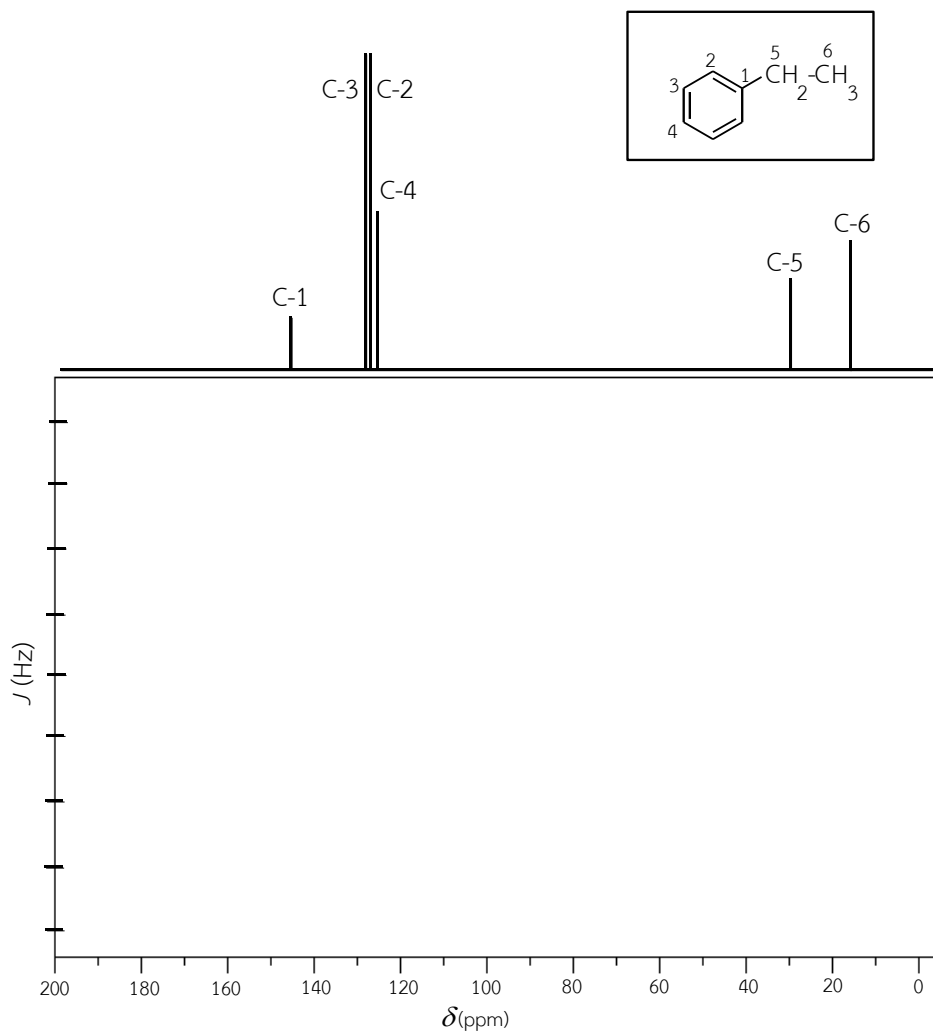
เทคนิคอินอะดีเควต (Incredible Natural Abundance Double QUAntum Transfer Experiment, INADIQUATE) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอะตอมคาร์บอนที่ติดกัน ($^1J_{\text{CC}}$) แต่เนื่องจากอะตอมคาร์บอนพบในธรรมชาติเพียงร้อยละ 1.1 เท่านั้น ดังนั้นการเตรียมตัวอย่างต้องใช้ปริมาณมากประมาณ 100-500 มิลลิกรัม ตัวอย่างสเปกตรัมอินอะดีเควตดังภาพที่ 6.18 อะตอมคาร์บอนที่ติดกันของ 2-โบรโมบิวเทนจะปรากฏสัญญาณในแนวระดับเดียวกัน ดังนี้

- อะตอมคาร์บอนที่ 1 ติดกับอะตอมคาร์บอนที่ 2
- อะตอมคาร์บอนที่ 2 ติดกับอะตอมคาร์บอนที่ 1, 3
- อะตอมคาร์บอนที่ 3 ติดกับอะตอมคาร์บอนที่ 2, 4
- อะตอมคาร์บอนที่ 4 ติดกับอะตอมคาร์บอนที่ 3



ภาพที่ 6.18 สเปกตรัมอินอะดีเควตของ 2-โบรโมบิวเทน
ที่มา (เย็นหทัย แ่นนหนา, 2549, หน้า 325)

□ จงใส่จุดแสดงความสัมพันธ์ C-H ในสเปกตรัมอินอะดีควัตของเอทิลเบนซีน (Ethyl benzene)

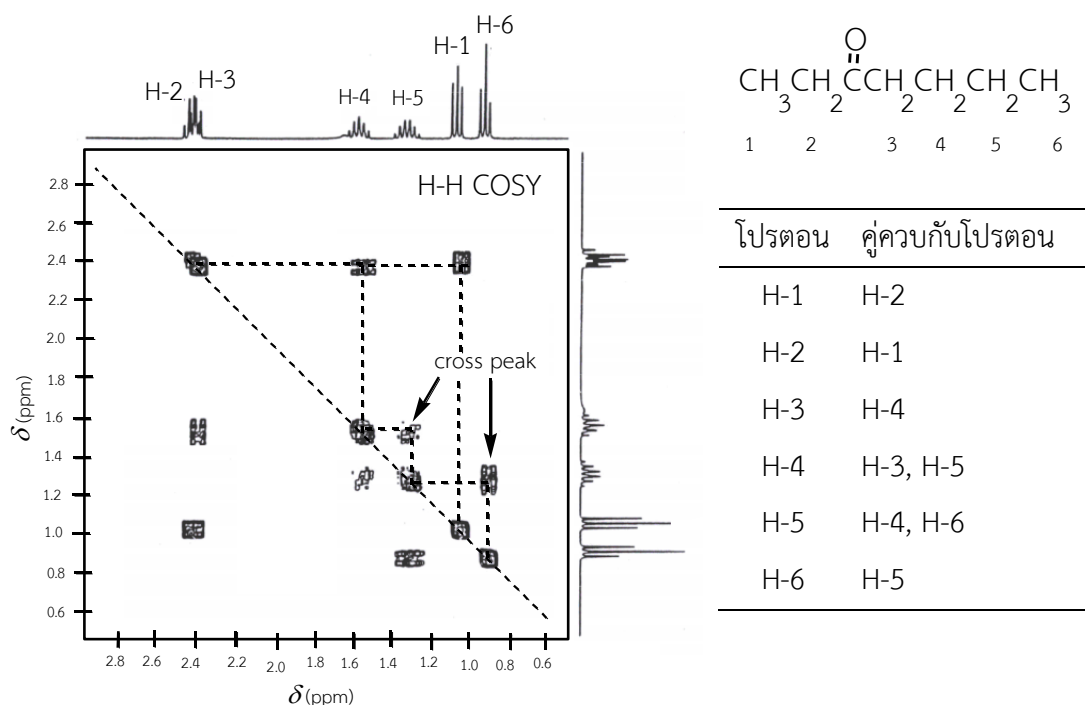


อะตอมคาร์บอนที่	ติดกับอะตอมคาร์บอนที่
1	
2	
3	
4	
5	
6	

7. โคชีระหว่างโปรตอนกับโปรตอน (H-H COSY)

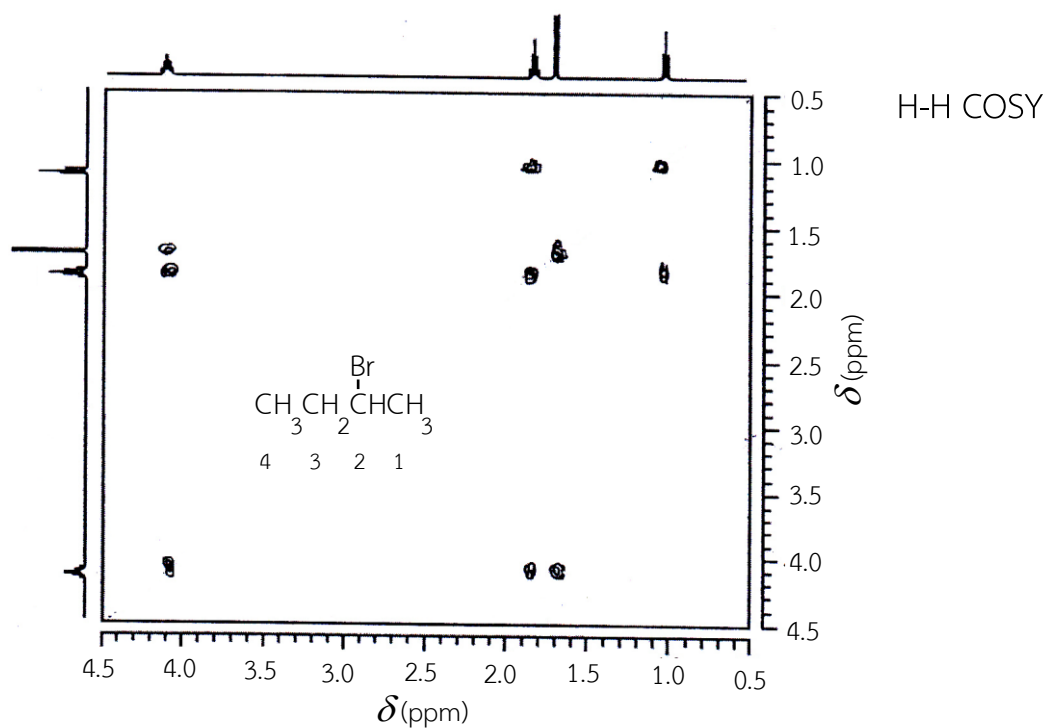
เทคนิคโคชี (Correlation Spectroscopy, COSY) เป็นความสัมพันธ์นิวเคลียร์แมกนีติก-เรโซแนนซ์ได้ทั้งนิวเคลียสต่างชนิดกัน เรียกว่า Heteronuclear COSY ได้แก่ HETCOR และ HMQC หรืออะตอมนิวเคลียสเดียวกัน เรียกว่า homonuclear COSY เช่น โคชีระหว่างโปรตอนกับโปรตอน (Hydrogen-Hydrogen COrrrelation SpectroscopY, H-H COSY) โดยเทคนิค H-H COSY ทำให้ทราบโปรตอนบนอะตอมข้างเคียงหรืออยู่ห่างกัน 3 พันธะ ในสเปกตรัม H-H COSY ทั้งแกน X และแกน Y คือ ค่า δ (ppm) ของโปรตอน เมื่อลากเส้นทแยงมุมผ่านจุดต่าง ๆ ซึ่งเป็นโปรตอนทั้งหมดในโครงสร้างที่ปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์ สังเกตได้ว่าสเปกตรัมจะสมมาตร ถ้าโปรตอนไม่สมมูลสองตัวที่อยู่บนอะตอมข้างเคียงเกิดการคู่ควบวิซินัล (J_{HH}) จะปรากฏสัญญาณที่ตำแหน่งพิกซ์ข้าม (cross peak) พิจารณาได้จากด้านใดด้านหนึ่งของสเปกตรัมก็ได้

ในสเปกตรัม ^1H NMR ของ 3-เฮปทานอน (3-Heptanone) มีโปรตอนไม่สมมูลจำนวน 6 โปรตอน จึงปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์ 6 สัญญาณ เมื่อพิจารณาการคู่ควบของโปรตอนข้างเคียงในสเปกตรัม H-H COSY เช่น โปรตอน H-5 อยู่ตำแหน่งพิกซ์ข้ามกับโปรตอน H-6 และโปรตอน H-4 ดังภาพที่ 6.19 แสดงว่า โปรตอน H-5 คู่ควบกับโปรตอน H-4 และโปรตอน H-6 เป็นต้น

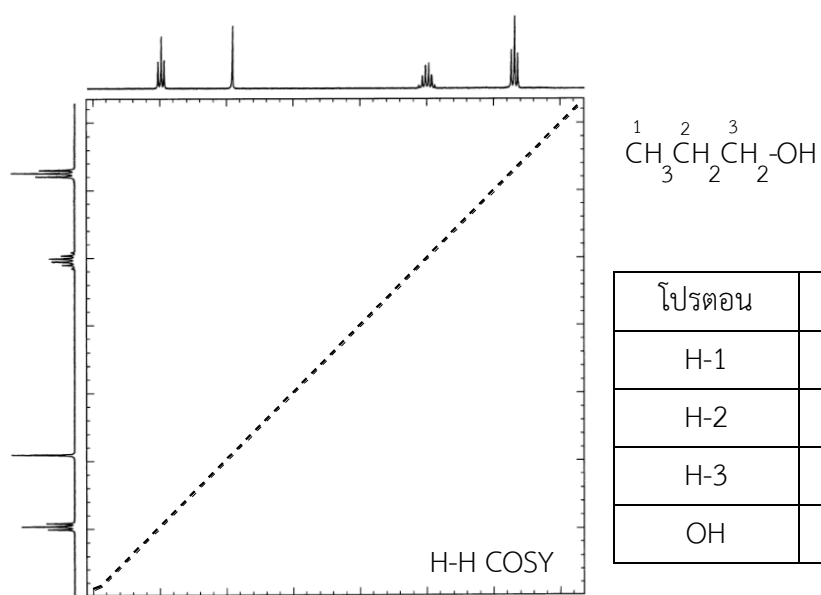


ภาพที่ 6.19 สเปกตรัม H-H COSY ของ 3-เฮปทานอน
ที่มา (Roth, 2019)

□ จงระบุค่า δ (ppm) ของโปรตอนทั้งหมดในโครงสร้างของ 2-โบรโมบิวเทน



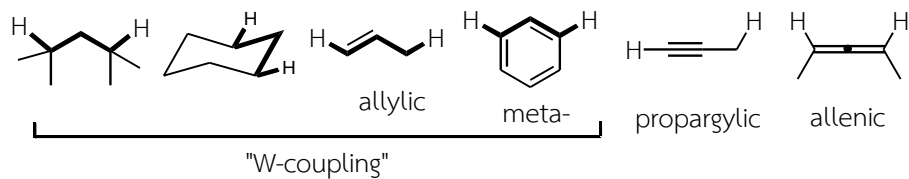
□ จงใส่พิกัดลงในสเปกตรัม H-H COSY ของและค่า δ (ppm) ของ 1-โพรพานอล (1-Propanol)



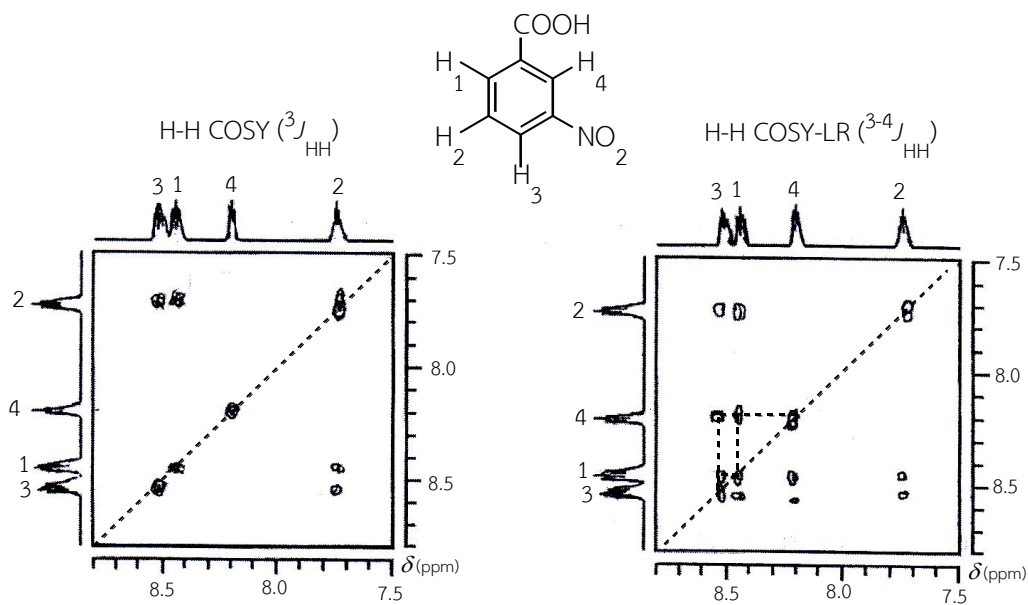
โปรตอน	δ (ppm)
H-1	
H-2	
H-3	
OH	

8. โคชีระหว่างโปรตอนกับโปรตอนช่วงไกล (H-H COSY-LR)

นอกจากโปรตอนที่อยู่ห่างกัน 3 พันธะ เกิดคู่ควบวิชนัล ($^3J_{HH}$) กันแล้ว โปรตอนที่อยู่ห่างกัน 4 พันธะ ได้แก่ โปรตอนบนวงเบนซีน ระบบแอลไลก (allylic) โพรพาร์ไจลิก แอลเลนิก (allenic) และโปรตอนจัดเรียงตัวรูป “W” ดังภาพที่ 6.20 เกิดคู่ควบช่วงไกลได้ เรียกเทคนิคนี้ว่า โคชีระหว่างโปรตอนกับโปรตอนช่วงไกล (Hydrogen-Hydrogen COrrrelation SpectroscopY-Long Range, H-H COSY-LR) ลักษณะสเปกตรัมและการพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนเหมือนกับ H-H COSY แต่จะปรากฏฟีกข้ามเพิ่มขึ้นของการคู่ควบช่วงไกล ดังภาพที่ 6.21 สังเกตว่า โปรตอน H-4 ของเมทา-ไนโตรเบนโซอิกแอซิด (m-Nitrobenzoic acid) จะไม่ปรากฏฟีกข้ามในสเปกตรัม H-H COSY แสดงว่าโปรตอน H-4 ไม่เกิดการคู่ควบกับโปรตอน แต่จะปรากฏฟีกข้ามในสเปกตรัม H-H COSY-LR ($^{3-4}J_{HH}$) โดยโปรตอน H-4 จะคู่ควบกับโปรตอน H-1 และ H-3 ส่วนการคู่ควบของโปรตอนอื่นดังตารางที่ 6.3 ดังนั้นเทคนิค H-H COSY-LR ส่วนใหญ่มีประโยชน์เพื่อยืนยันโครงสร้าง



ภาพที่ 6.20 ส่วนของโครงสร้างที่โปรตอนเกิดการคู่ควบช่วงไกล

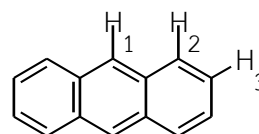
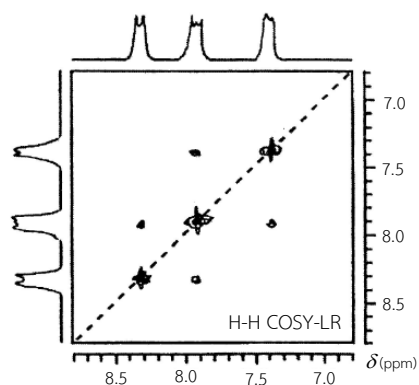


ภาพที่ 6.21 เปรียบเทียบสเปกตรัมระหว่าง H-H COSY และ H-H COSY-LR
ที่มา (เย็นหทัย แนนหนา, 2549, หน้า 314)

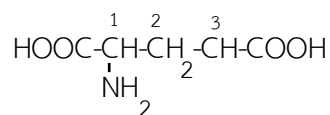
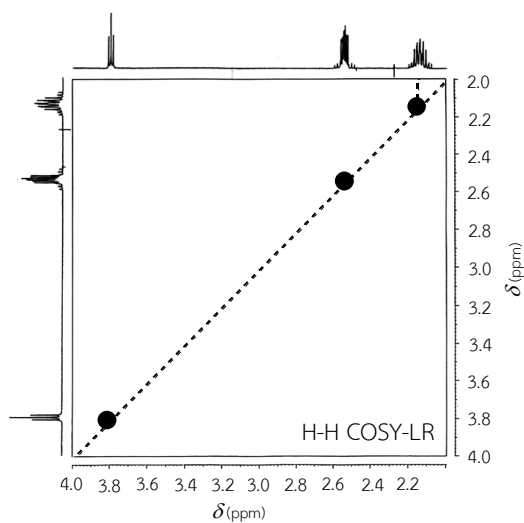
ตารางที่ 6.3 การคู่ควบระหว่างโปรตอนกับโปรตอนในของเมทา-ไนโตรเบนซอิกแอซิด

โปรตอน	คู่ควบกับโปรตอน	
	สเปกตรัม H-H COSY	สเปกตรัม H-H COSY-LR
H-1	H-2	H-2, H-3, H-4
H-2	H-1, H-3	H-1, H-3
H-3	H-2	H-1, H-2, H-4
H-4	-	H-1, H-3

□ กำหนดสเปกตรัม H-H COSY-LR ($^3J_{HH}$) จะระบุสัญญาณเรโซแนนซ์ของแต่ละโปรตอนในโครงสร้างแอนทราซีน



□ จากตารางกำหนดการคู่ควบระหว่างโปรตอน จึงใส่ฟลักซ์ข้ามลงในสเปกตรัม H-H COSY-LR

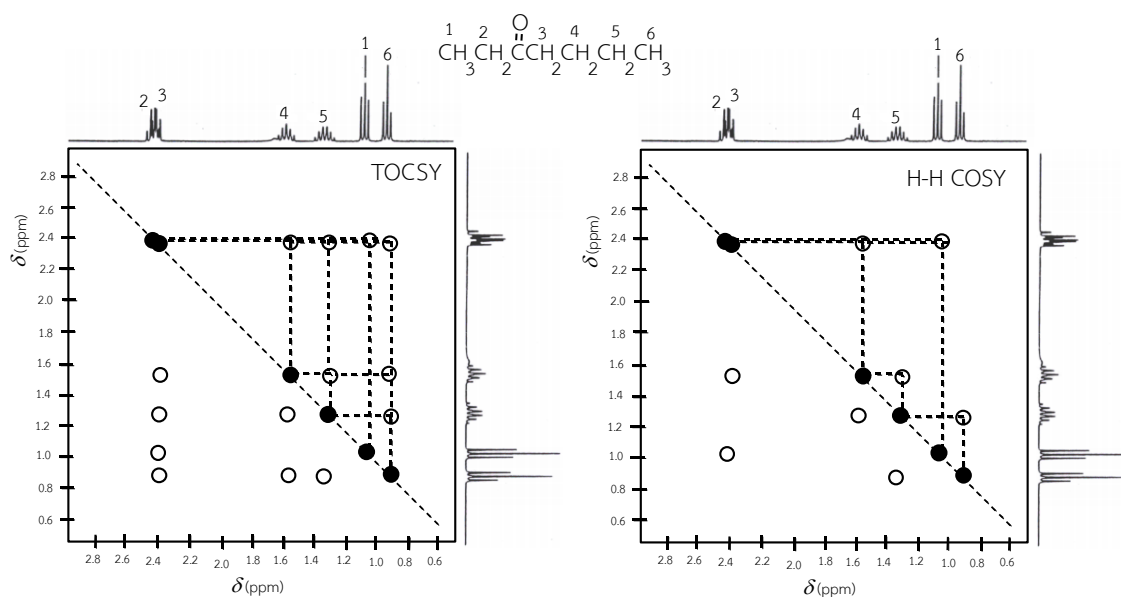


โปรตอน	คู่ควบกับโปรตอน
H-1	H-2, H-3
H-2	H-1, H-3
H-3	H-1, H-2

9. โคชีทั้งหมด (TOCSY)

เทคนิคโคชีทั้ง H-H COSY และ H-H COSY-LR เป็นความสัมพันธ์เฉพาะระหว่างสปินที่เกิดการคู่ควมมีระยะห่างกันไม่เกิน 5 พันธะ แต่สำหรับเทคนิคโคชีทั้งหมด (Total Correlation Spectroscopy, TOCSY) จะแสดงความสัมพันธ์ของสปินทั้งหมดที่อยู่ในระบบสปินเดียวกัน

สเปกตรัม TOCSY จะมีลักษณะเหมือนกับสเปกตรัม COSY ดังภาพที่ 6.22 โครงสร้างของ 3-เฮปตะโนนมีระบบสปิน 2 ระบบ เนื่องจากมีหมู่คาร์บอนิล เกิดการคู่ควมระหว่างโปรตอนกับโปรตอนทั้งหมดในสเปกตรัม TOCSY ดังตารางที่ 6.4



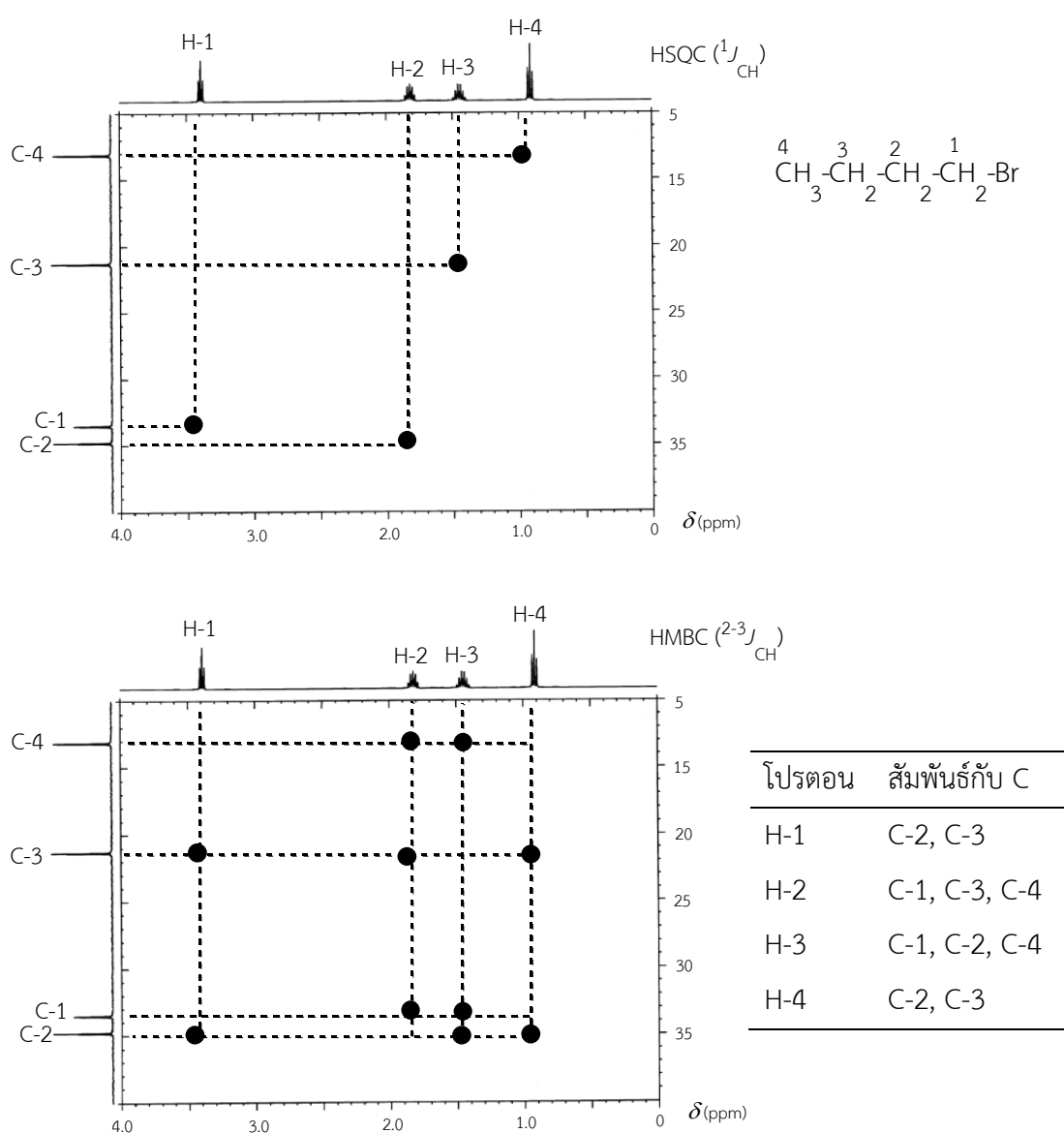
ภาพที่ 6.22 เปรียบเทียบสเปกตรัมระหว่าง TOCSY และ H-H COSY ของ 3-เฮปตะโนน

ตารางที่ 6.4 การคู่ควมระหว่างโปรตอนกับโปรตอนของ 3-เฮปตะโนนในสเปกตรัมโคชี

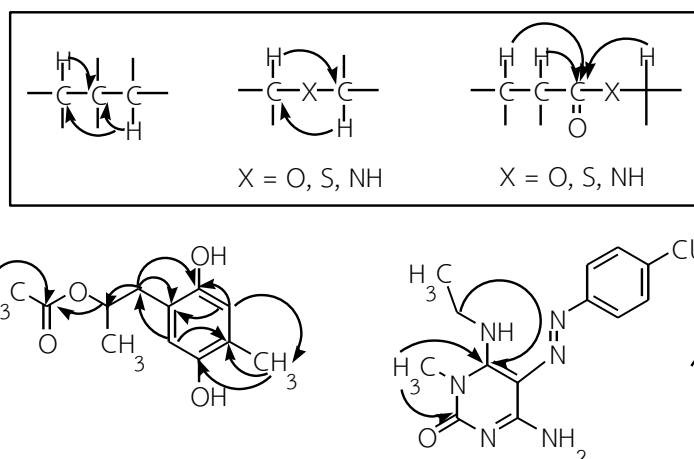
โปรตอน	คู่ควมกับโปรตอน	
	สเปกตรัม H-H COSY	สเปกตรัม TOCSY
H-1	H-2	H-2
H-2	H-1	H-1
H-3	H-4	H-4, H-5, H-6
H-4	H-3, H-5	H-3, H-5, H-6
H-5	H-4, H-6	H-3, H-4, H-6
H-6	H-5	H-3, H-4, H-5

10. เอชเอ็มบีซี (HMBC)

เอชเอ็มบีซี (Heteronuclear Multi-Bond Connectivity, HMBC) เป็นสเปกโทรสโกปีความสัมพันธ์ระหว่างอะตอมคาร์บอนและไฮโดรเจนเช่นเดียวกับเทคนิค HMQC, HETCOR หรือ C-H COSY ($^1J_{CH}$) แต่เทคนิค HMBC เป็นโคซี C-H ช่วงไกล (long-range C-H COSY) ระหว่างอะตอมคาร์บอนและไฮโดรเจนห่างกันไม่เกิน 3 พันธะ ($^{2-3}J_{CH}$) ดังภาพที่ 6.23 ข้อได้เปรียบของเทคนิค HMBC คือ สามารถศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง C-H รวมถึงอะตอมคาร์บอนที่ไม่มีโปรตอนและเกิดผ่านอะตอมออกซิเจน ไนโตรเจน ซัลเฟอร์ และหมู่คาร์บอนิลได้ ดังภาพที่ 6.24

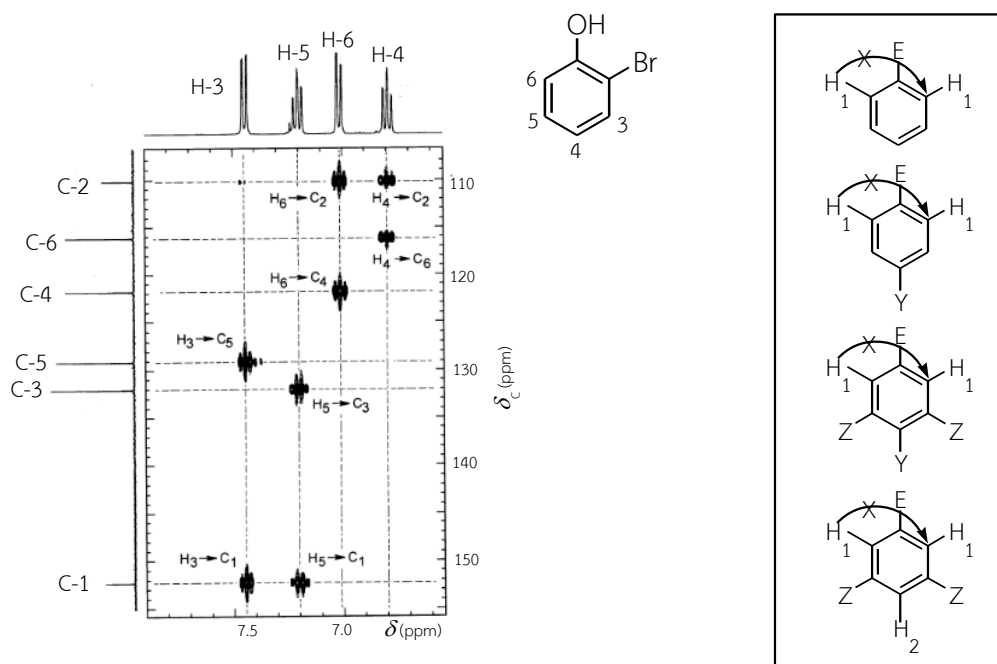


ภาพที่ 6.23 เปรียบเทียบสเปกตรัมระหว่าง HMQC ($^1J_{CH}$) และ HMBC ($^{2-3}J_{CH}$) ของ 1-โบรมอบิวเทน (1-Bromobutane)



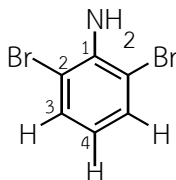
ภาพที่ 6.24 โครงสร้างแสดงความสัมพันธ์ C-H ($^{2-3}J_{CH}$) เกิดผ่านอะตอมออกซิเจน ไนโตรเจน ซัลเฟอร์ หมู่คาร์บอนิล และอะตอมคาร์บอนที่ไม่มีโปรตอน

ในกรณีระบบแอโรแมติกทั้งไฮโดรคาร์บอนและอะตอมวิธีพันธุ์ เกิดการคู่ควบแบบเมทา-ได้และมีค่า $^3J_{CH}$ มาก ทำให้ปรากฏฟีกข้ามความสัมพันธ์ระหว่าง C-H ในสเปกตรัม HMBC ชัดเจนมากกว่าโปรตอนและอะตอมคาร์บอนห่างกัน 2 พันธะ ($^2J_{CH}$) ตัวอย่างดังภาพที่ 6.25 ยกเว้นเบนซีนที่มีหมู่แทนที่และโครงสร้างสมมาตร จะไม่ปรากฏฟีกข้าม $^3J_{CH}$ สเปกตรัม HMBC แต่เกิดความสัมพันธ์ C-H ห่างกัน 1 พันธะเท่านั้น ดังนี้

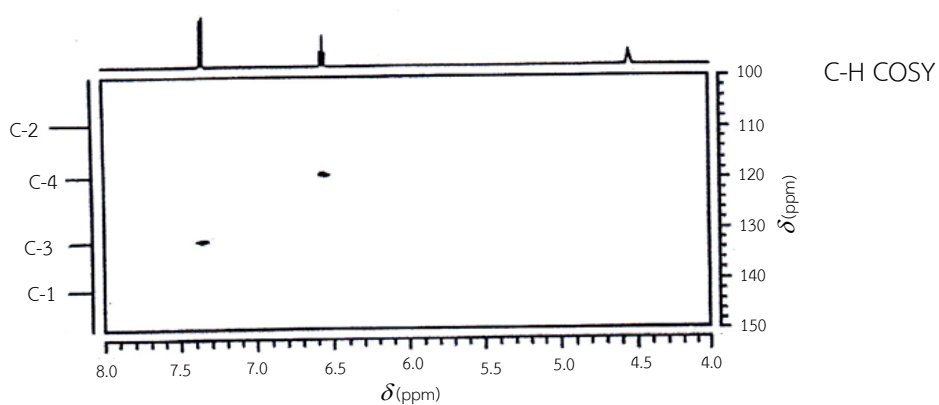


ภาพที่ 6.25 สเปกตรัม HMBC ของ 2-โบรมีโนฟีนอล ที่มา (Field, Sternhell & Kalman, 2013, p. 89)

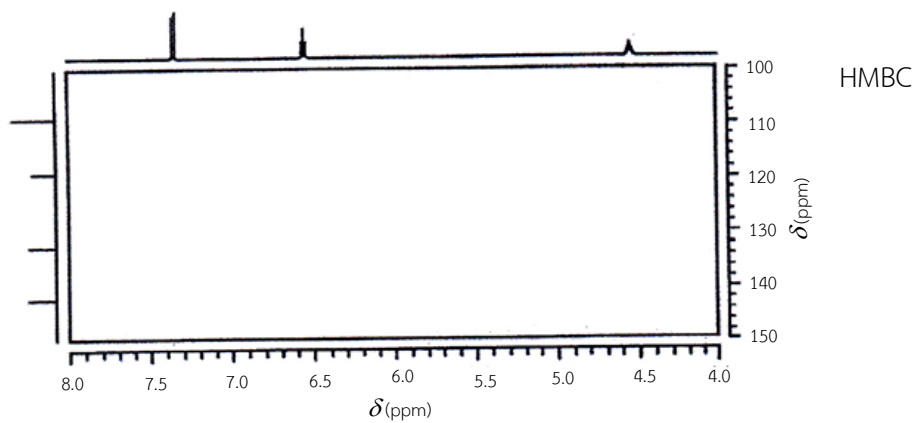
□ กำหนดโครงสร้างของ 2,4-ไดโบรโมอะนิลีน (2,4-Dibromoaniline) จงตอบคำถามต่อไปนี้



1) จงบอกสัญญาณเรโซแนนซ์ (δ (ppm)) ของโปรตอน NH_2 , H-3 และ H-4



2) จงใส่จุดแสดงความสัมพันธ์ C-H ($^3J_{\text{CH}}$) ในสเปกตรัม HMBC

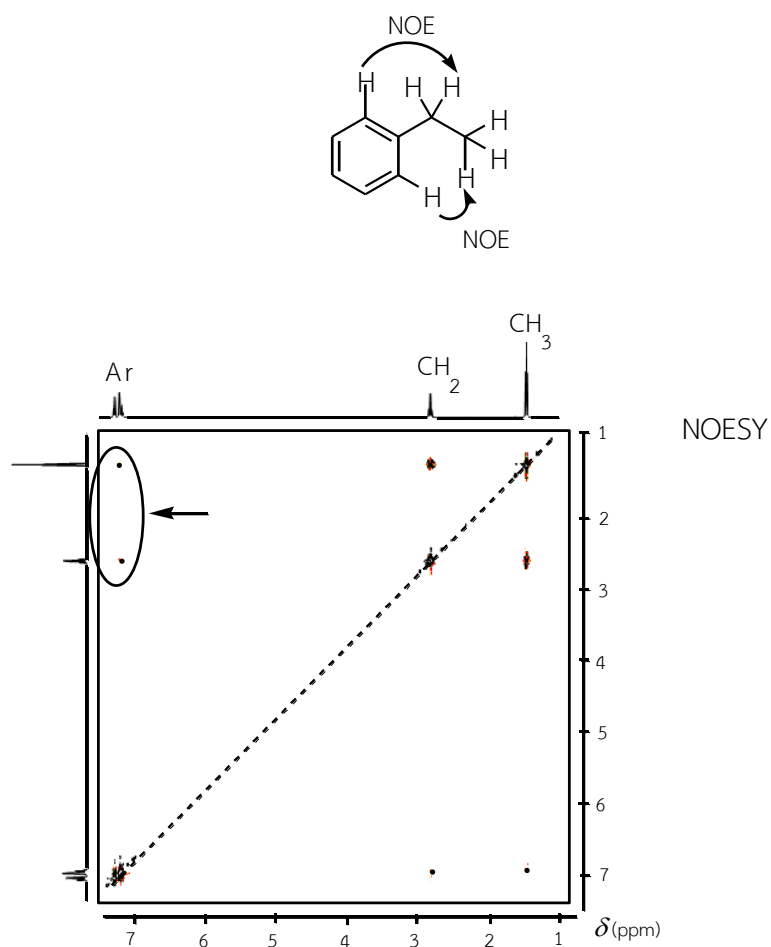


โปรตอน	สัมพันธ์กับอะตอมคาร์บอน
H-3	
H-4	
NH_2	

11. โนซีและโรซี (NOESY and ROESY)

นิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ ทั้งเทคนิคโนซี (Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy, NOESY) และโรซี (Rotating frame Overhauser Effect Spectroscopy, ROESY) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนกับโปรตอนที่เกิดอันตรกิริยาผ่านช่องว่าง เนื่องจากผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์ โดยโปรตอนสองตัวที่เกิดอันตรกิริยากันผ่านช่องว่าง จะปรากฏพิกัดข้ามในสเปกตรัมแบบ 2 มิติ ซึ่งสเปกตรัมทั้งสองจะมีลักษณะเหมือนกัน โดยทั้งแกน X และแกน Y เป็นค่า δ (ppm) ของโปรตอน

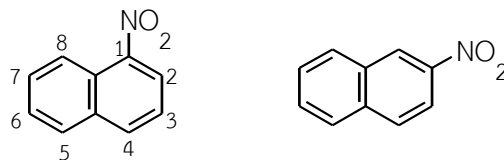
เทคนิคโนซีหรือเทคนิคโรซีจึงมีประโยชน์เพื่อใช้ยืนยันโครงสร้างที่มีสเตอริโอไอโซเมอร์มากกว่าหนึ่งไอโซเมอร์ เช่น ซิส-ทรานส์- หรือโครงสร้างมีโครงรูป หรือเป็นวง เป็นต้น ดังภาพที่ 6.26 แสดงสเปกตรัมโนซีของเอทิลเบนซีน ปรากฏพิกัดข้ามระหว่างโปรตอนของหมู่เอทิลและโปรตอนบนวงเบนซีน



ภาพที่ 6.26 สเปกตรัม NOESY ของเอทิลเบนซีน

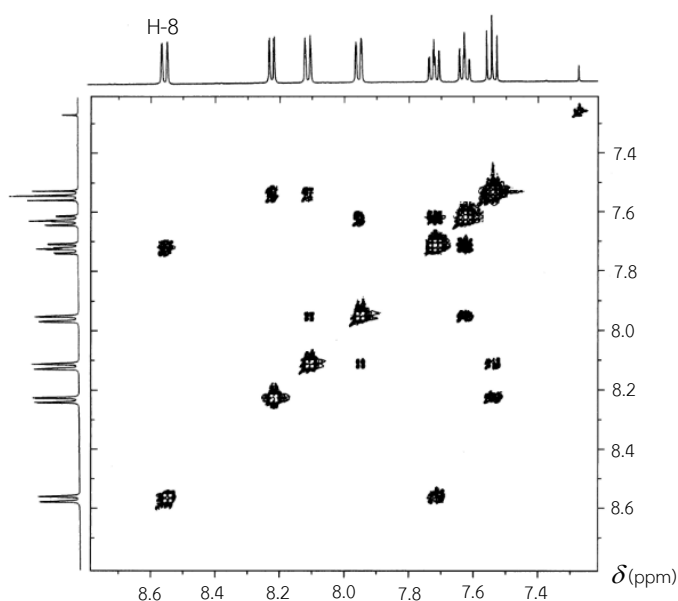
ที่มา (The Hebrew University of Jerusalem, 2019)

□ กำหนดสเปกตรัม NOESY จงระบุสเตอริโอไอโซเมอร์ของไนโตรแนฟทาซีน (Nironaphalene) ว่าเป็นโครงสร้าง A หรือ B



A

B



บทสรุป

การพิสูจน์โครงสร้างด้วยเทคนิคอะตอมคาร์บอน-13 นิวเคลียร์แมกนิติกเรโซแนนซ์ ซึ่งมีหลักการเกิดเรโซแนนซ์เช่นเดียวกับโปรตอน สรุปได้ดังนี้

1. สเปกตรัม ^{13}C NMR BB decoupling จะทราบจำนวนอะตอมคาร์บอนปรากฏสัญญาณช่วง δ_c (ppm) 0-200 โดยอะตอมคาร์บอนสมมูลจะปรากฏสัญญาณที่ความถี่เรโซแนนซ์เดียวกัน
2. ปัจจัยที่มีผลต่อค่าการเลื่อนทางเคมี ได้แก่ ชนิดไฮบริดเซชันของอะตอมคาร์บอน ผลเหนี่ยวนำ และผลเชิงแมกนิติกอะนิโซโทรปี
3. สเปกตรัม ^{13}C NMR ที่โปรตอนถูกคู่ควบ สัญญาณจะแยกเป็นกลุ่มพีก ตามกฎ $N + 1$ โดยที่ N คือ จำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน ข้อมูลที่ได้ทราบชนิดอะตอมคาร์บอน ได้แก่ C (s), CH (d), CH_2 (t) และ CH_3 (q) โดยสเปกตรัมชนิดนี้เหมาะกับสัญญาณเรโซแนนซ์ที่ไม่ซับซ้อน

4. ตัวอย่างจะละลายด้วยตัวทำละลายดีวเทอเรียม จะปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์ในสเปกตรัม ^{13}C NMR ด้วย

5. สเปกตรัม DEPT จะได้ข้อมูลชนิดอะตอมคาร์บอนเช่นเดียวกับสเปกตรัม ^{13}C NMR โปรตอนถูกคู่ควบ โดยสเปกตรัม DEPT 90 จะปรากฏเฉพาะสัญญาณของหมู่ CH อยู่ด้านบน (positive) ส่วนสเปกตรัม DEPT 135 จะได้ข้อมูลของหมู่ CH_2 อยู่ด้านล่าง (negative) และหมู่ CH และ CH_3 อยู่ด้านบน เมื่อเปรียบเทียบกับสเปกตรัม DEPT 90 และ DEPT 135 กับสเปกตรัม ^{13}C NMR BB decoupling จะทำให้ทราบจำนวนและตำแหน่งสัญญาณเรโซแนนซ์ของอะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (C)

6. สเปกตรัม DEPT จำนวนสัญญาณของอะตอมคาร์บอนสี่ธาตุ (C) ช่วง δ_{C} (ppm) 110-150 ซึ่งเป็นของอะตอมคาร์บอนของวงเบนซีนนั้น สามารถรูปแบบการแทนที่บนวงเบนซีนได้

7. เทคนิคการถอดคู่ควบนอกช่วงความถี่เรโซแนนซ์ของโปรตอน สเปกตรัมจะปรากฏสัญญาณเหมือนสเปกตรัม ^{13}C NMR ที่โปรตอนถูกคู่ควบระหว่าง ^{13}C - ^1H ตามกฎ $N + 1$ โดยที่ N คือ จำนวนอะตอมไฮโดรเจนบนอะตอมคาร์บอน จึงทราบชนิดอะตอมคาร์บอนได้ แต่ค่า $^1J_{\text{CH}}$ น้อยกว่าค่าแท้จริง

นอกจากนี้ โครงสร้างที่มีความซับซ้อนต้องใช้หลายเทคนิคทางสเปกโทรสโกปีร่วมกัน โดยเฉพาะนิวเคลียร์แมกนีติกเรโซแนนซ์แบบ 2 มิติ โดยสเปกตรัมนิยมพล็อตแบบคอนทัวร์มากกว่าแบบสแตก โดยแกน X คือ ค่า δ (ppm) หรือ J (Hz) แกน Y คือ ค่า δ (ppm) หรือ J (Hz) และแกน Z คือ ค่าความเข้มสัญญาณ แสดงความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนและอะตอมคาร์บอน-13 ดังนี้

1. ความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนและโปรตอน

1.1 เกิดผ่านพันธะ เทคนิคการแยกค่าคงตัวการคู่ควบระหว่างโปรตอนกับโปรตอน ($^2\text{-}^3J_{\text{HH}}$) ทราบค่าคงตัวการคู่ควบ H-H และเทคนิคโคซี ได้แก่ H-H COSY ($^3J_{\text{HH}}$) ทราบโปรตอนบนอะตอมคาร์บอนข้างเคียง เทคนิค H-H COSY-LR ($^3\text{-}^4J_{\text{HH}}$) การคู่ควบระหว่างโปรตอนกับโปรตอนช่วงไกล และเทคนิค TOCSY การคู่ควบระหว่างโปรตอนกับโปรตอนทั้งหมดในโครงสร้างในระบบสปินเดียวกัน

1.2 เกิดผ่านช่องว่าง เทคนิค NOESY และ ROESY ความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนกับโปรตอนที่เกิดอันตรกิริยากัน

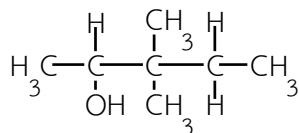
2. ความสัมพันธ์ระหว่างอะตอมคาร์บอนและคาร์บอน ได้แก่ เทคนิค INADEQUATE ($^1J_{\text{CC}}$) ทราบข้อมูลอะตอมคาร์บอนที่ติดกัน

3. ความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนและอะตอมคาร์บอน จะเกิดผ่านพันธะเท่านั้น ได้แก่ เทคนิคการแยกค่าคงตัวการคู่ควบระหว่างโปรตอนกับอะตอมคาร์บอน ($^1J_{\text{CC}}$) ทราบค่าคงตัวการคู่ควบ C-H เทคนิค HETCOR, C-H COSY, HSQC และ HMQC เกิดผ่าน 1 พันธะ เช่นเดียวกัน ($^1J_{\text{CH}}$) ทราบโปรตอนบนอะตอมคาร์บอน ส่วนเทคนิค HMBC จะเกิดผ่านพันธะมากกว่า 1 พันธะ ($^2\text{-}^3J_{\text{CH}}$)

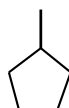
คำถามท้ายบท

1. กำหนดโครงสร้าง จงบอกชนิดของอะตอมคาร์บอนทั้งหมดในโครงสร้าง

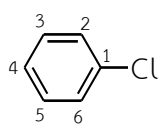
1.1



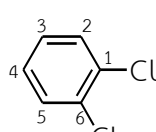
1.2



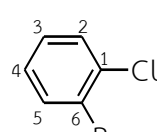
2. กำหนดโครงสร้าง จงบอกจำนวนสัญญาณทั้งหมดที่ปรากฏในสเปกตรัม ^{13}C NMR



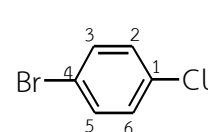
(1)



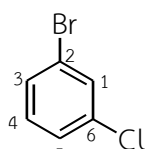
(2)



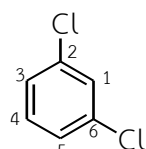
(3)



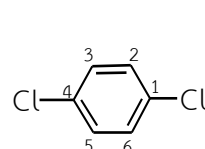
(4)



(5)



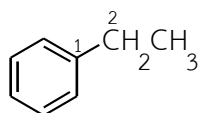
(6)



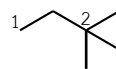
(7)

3. กำหนดโครงสร้าง จงเปรียบเทียบความถี่เรโซแนนซ์ของอะตอม C-1 และ C-2 พร้อมเหตุผล

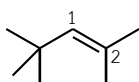
3.1



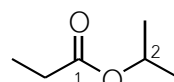
3.4



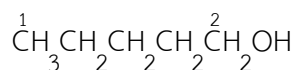
3.2



3.5



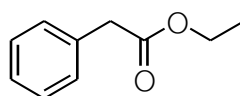
3.3



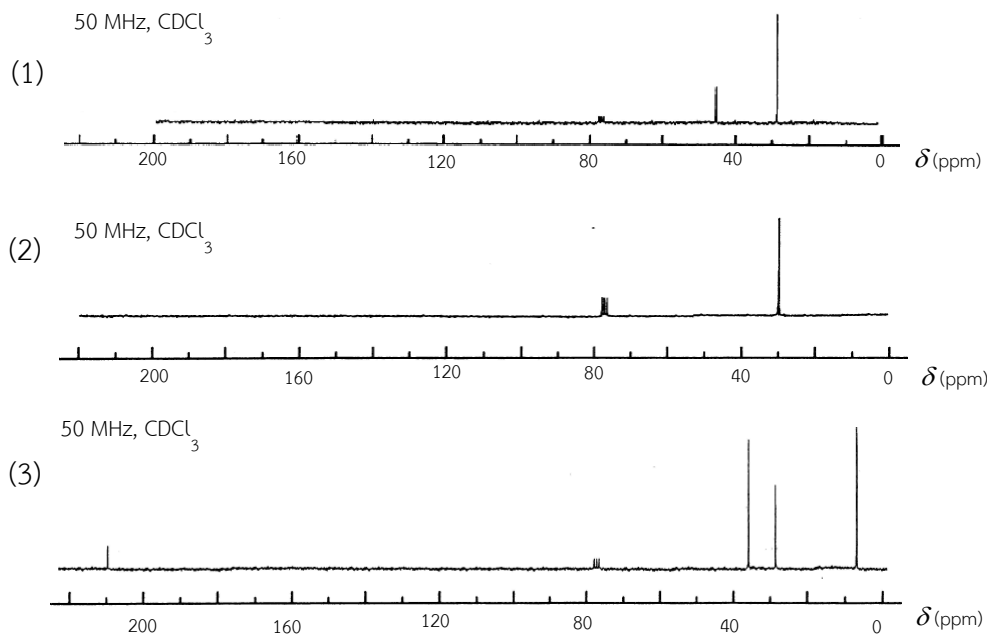
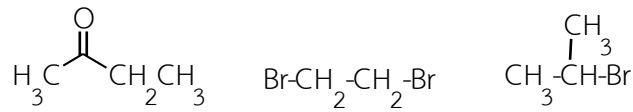
3.6



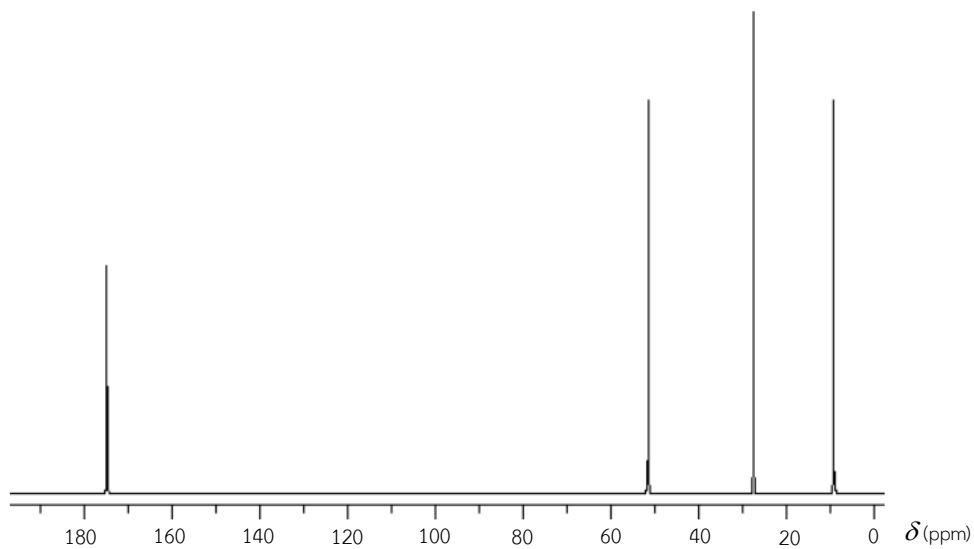
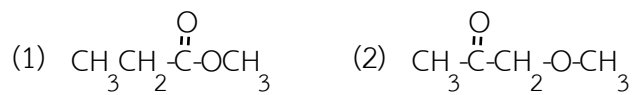
4. สเปกตรัม ^{13}C NMR ของเอทิลเอสเทอร์ปรากฏสัญญาณเรโซแนนซ์ที่ δ_{C} (ppm) 14.2, 41.4, 60.6, 126, 127, 129, 135 และ 179.9 จงระบุค่า δ_{C} ของแต่ละอะตอมคาร์บอน



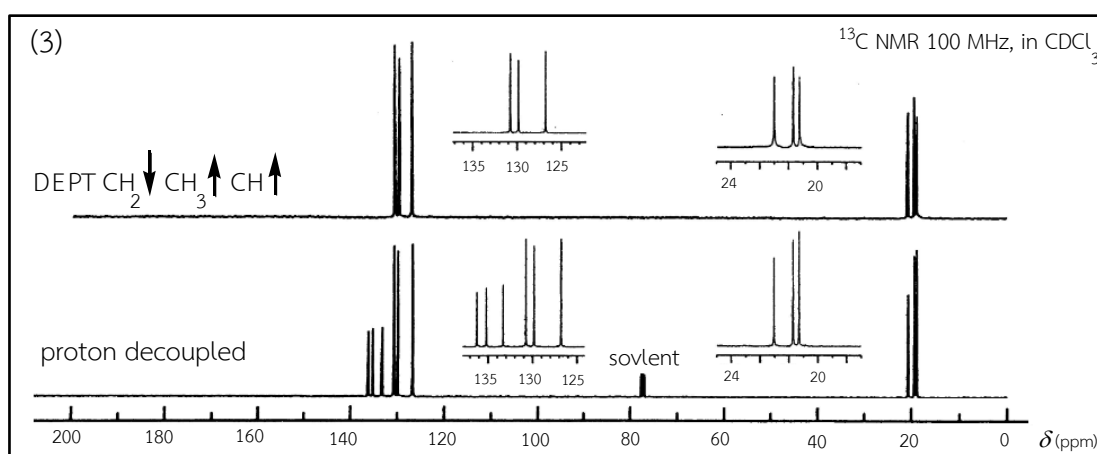
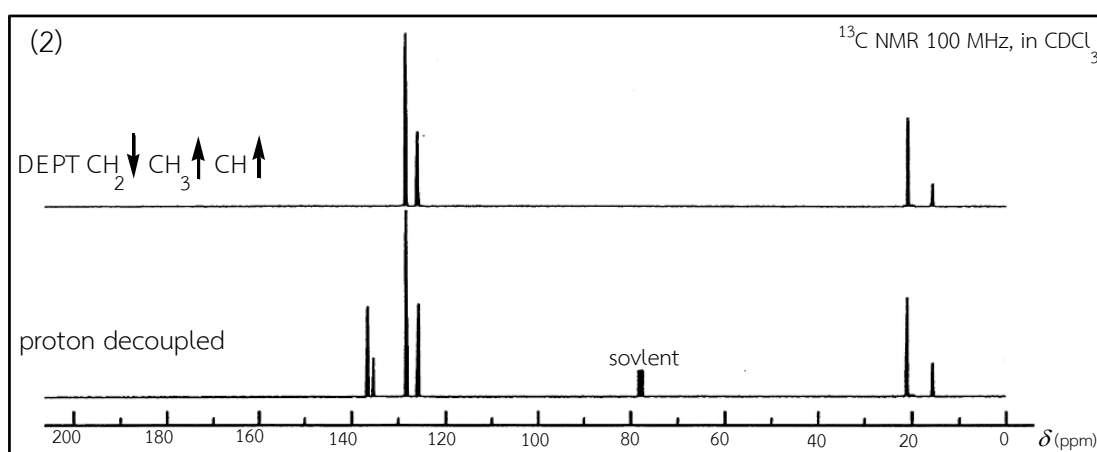
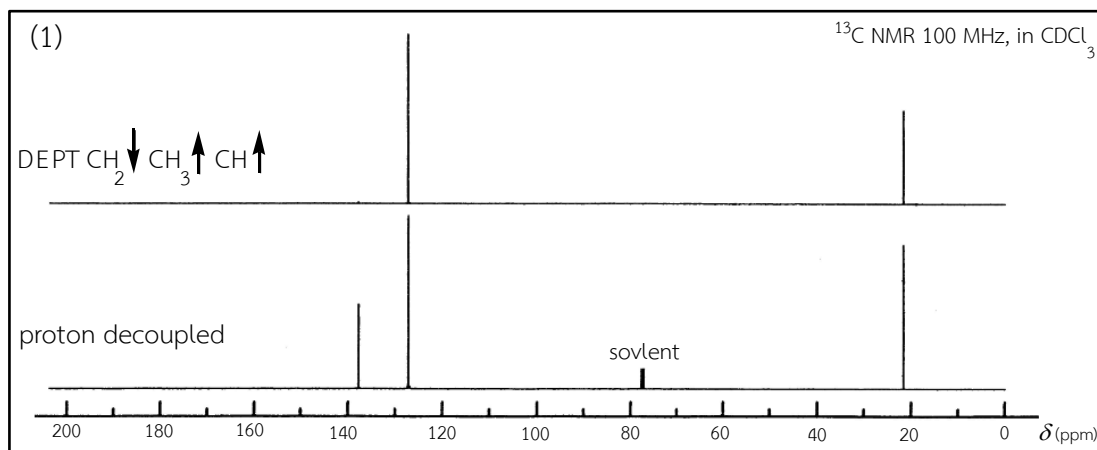
5. จงระบุสเปกตรัม ^{13}C NMR กับสารอินทรีย์ที่กำหนดให้ถูกต้อง



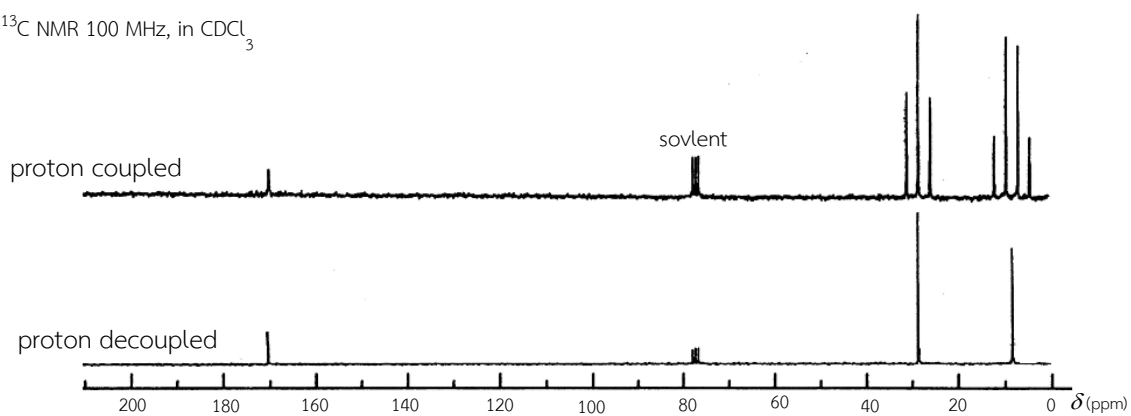
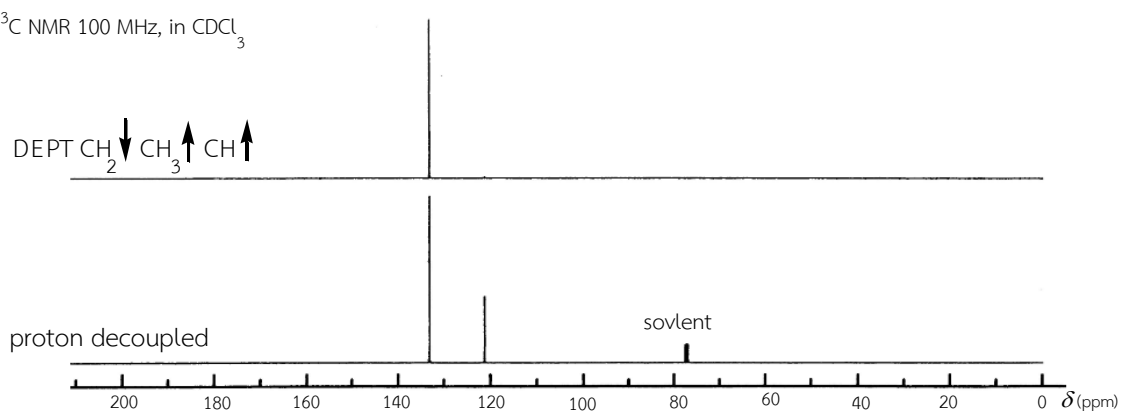
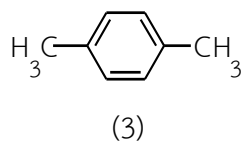
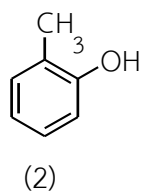
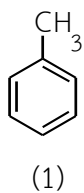
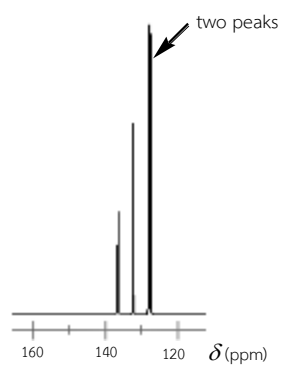
6. สัญญาณเรโซแนนซ์ในสเปกตรัม ^{13}C NMR เป็นของโครงสร้างใด



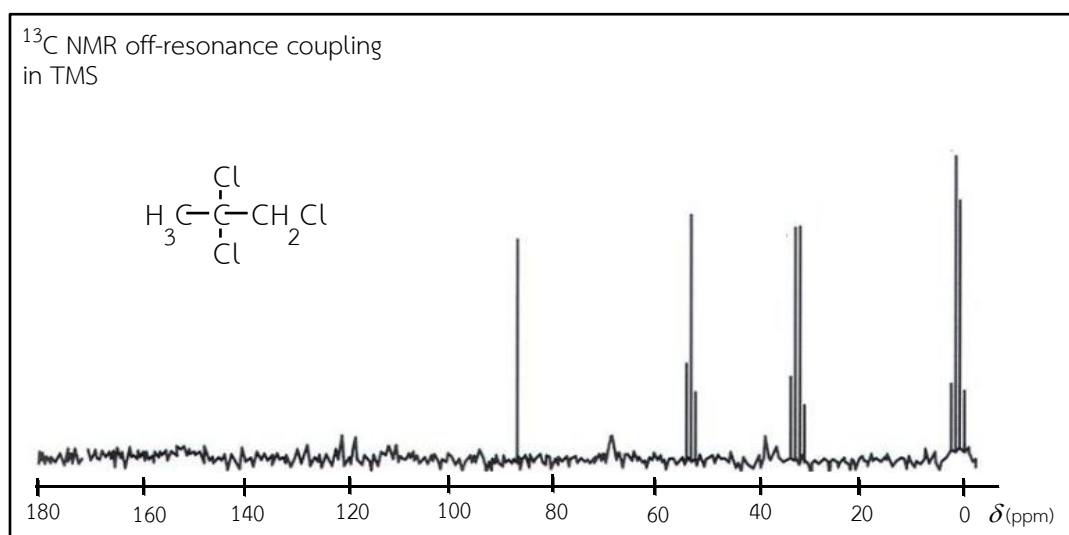
7. กำหนดสเปกตรัม จงหาสูตรโครงสร้างของไอโซเมอร์สารประกอบแอลกอฮอล์ที่มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ C_9H_{12}



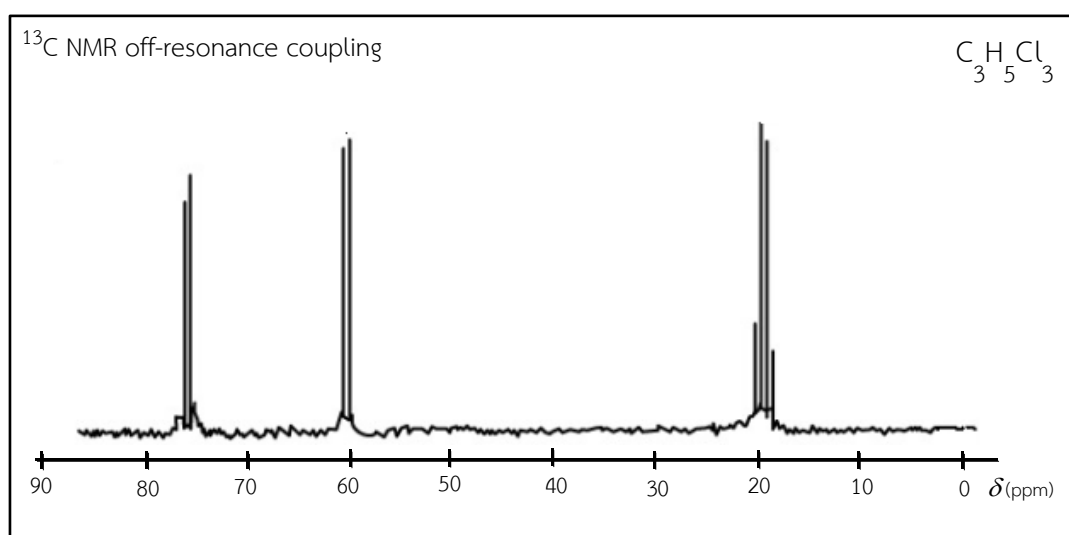
8. กำหนดสเปกตรัม จงหาสูตรโครงสร้าง

8.1 สารอินทรีย์สูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_6H_{10}O_3$ ^{13}C NMR 100 MHz, in $CDCl_3$ 8.2 สารอินทรีย์มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_6H_4Br_2$ ^{13}C NMR 100 MHz, in $CDCl_3$ 9. กำหนดสเปกตรัม ^{13}C NMR แสดงค่า δ_c (ppm) เฉพาะช่วงของวงเบนซีนปรากฏ 4 สัญญาณ จงหาสูตรโครงสร้าง

10. กำหนดสเปกตรัม ^{13}C NMR off-resonance decoupling จงระบุแต่ละสัญญาณในสเปกตรัมเป็นของอะตอมคาร์บอนใดในโครงสร้างที่กำหนด



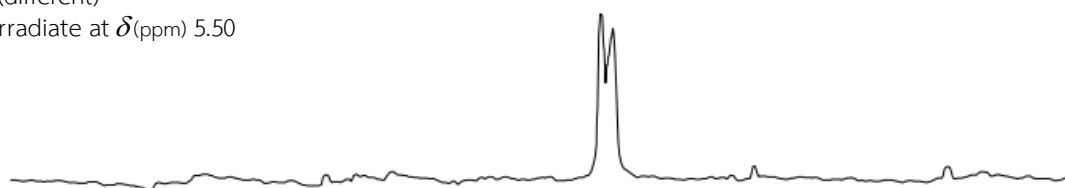
11. จากสเปกตรัม ^{13}C NMR off-resonance decoupling ในข้อ 10 สัญญาณเรโซแนนซ์ที่ δ_c (ppm) 0 (quartet) น่าจะเป็นของสารใด
12. กำหนดสเปกตรัม ^{13}C NMR จงหาโครงสร้างสารอินทรีย์ที่มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $\text{C}_3\text{H}_5\text{Cl}_3$



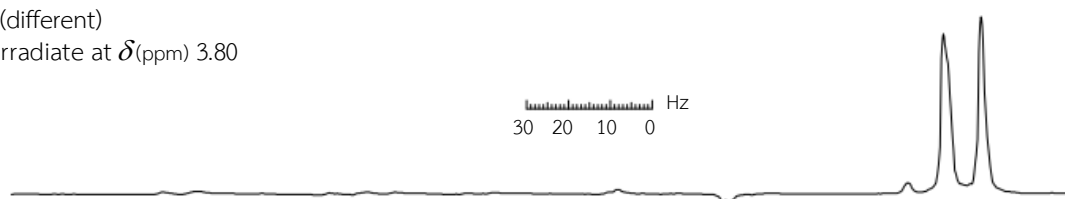
13. กำหนดสเปกตรัม ^1H NMR ความถี่ 300 เมกะเฮิรตซ์ แสดงสัญญาณเฉพาะช่วงแอโรแมติกของสารอินทรีย์มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2$ โครงสร้างประกอบด้วยหมู่เมทอกซิล ($\delta(\text{ppm})$ 3.80 (s)) หมู่ไบฟีนิล ($\delta(\text{ppm})$ 6.8-7.6) และหมู่ไฮดรอกซิล ($\delta(\text{ppm})$ 5.50 (br s)) จงพิสูจน์โครงสร้างของอินทรีย์ด้วยเทคนิคผลเชิงนิวเคลียร์โอเวอร์เฮาเซอร์



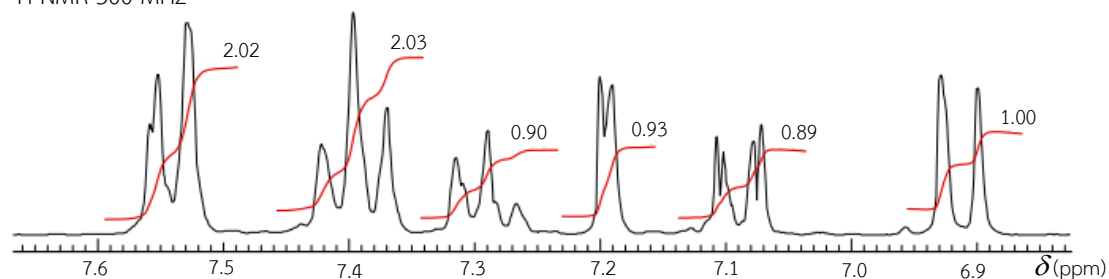
(different)
irradiate at $\delta(\text{ppm})$ 5.50



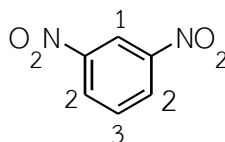
(different)
irradiate at $\delta(\text{ppm})$ 3.80



^1H NMR 300 MHz

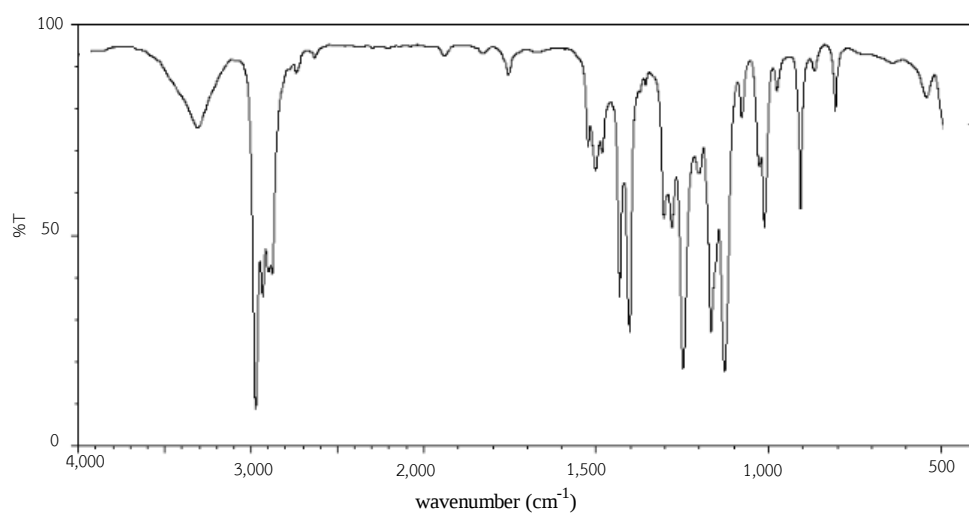


14. กำหนดโครงสร้าง จงบอกการคู่ควบระหว่างโปรตอนกับโปรตอนให้ถูกต้อง

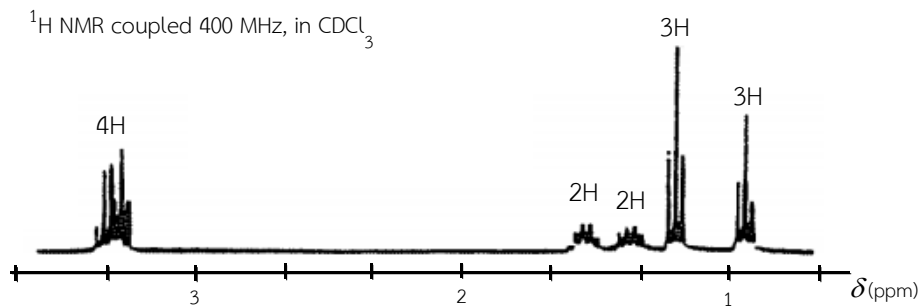


โปรตอน	H-H COSY ($^3J_{\text{HH}}$)	H-H COSY-LR ($^{3-4}J_{\text{HH}}$)	TOCSY ($^>4J_{\text{HH}}$)
H-1			
H-2			
H-3			

15. จงหาโครงสร้างของสารที่มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_6H_{14}O$ ไม่ดูดกลืนรังสีอินฟราเรดตั้งแต่ 200 นาโนเมตร



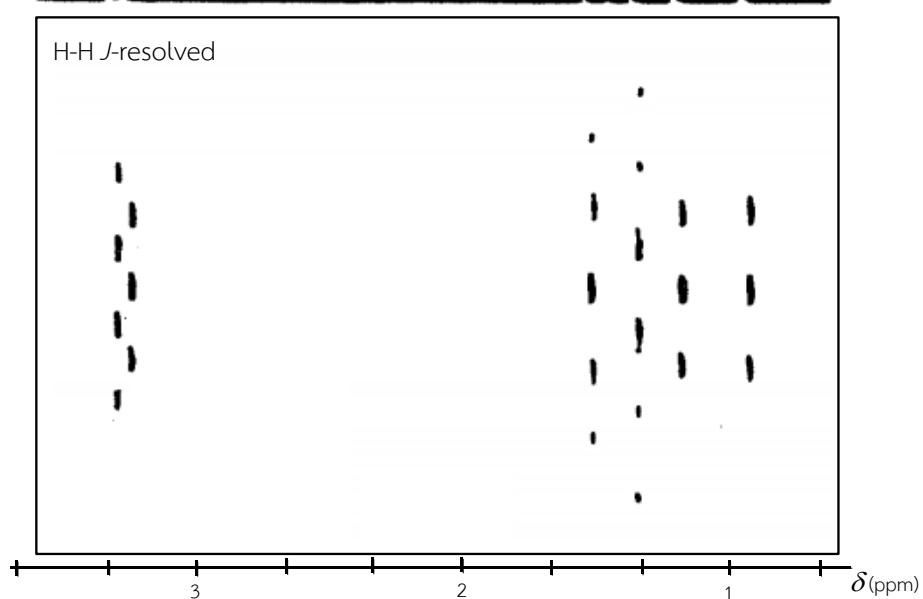
1H NMR coupled 400 MHz, in $CDCl_3$



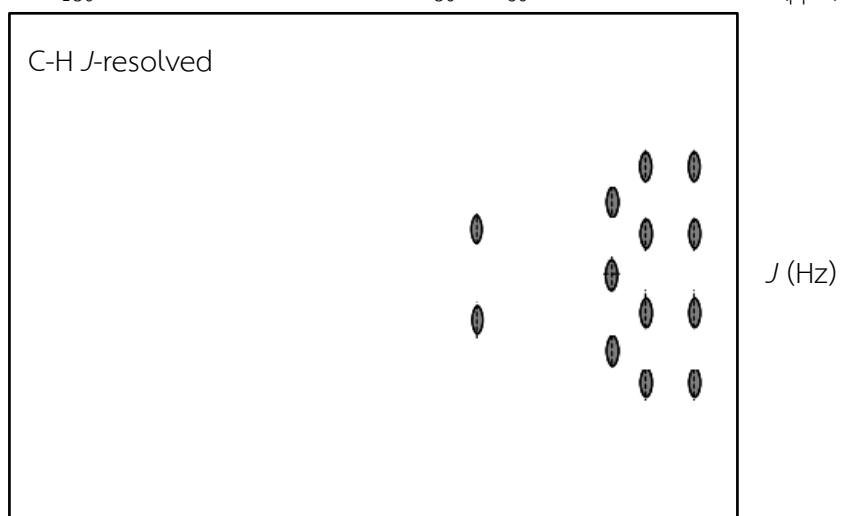
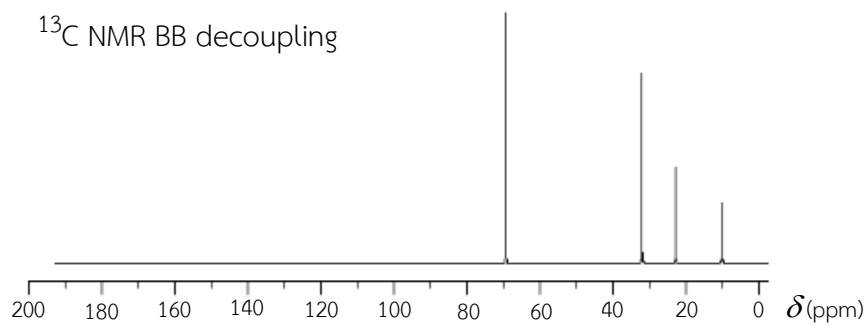
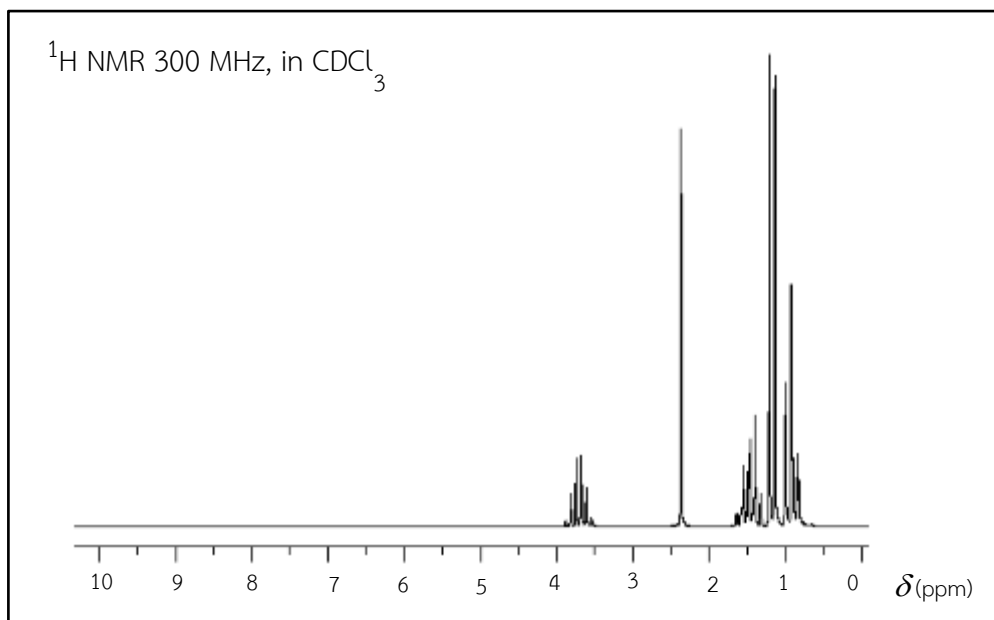
1H NMR decoupled



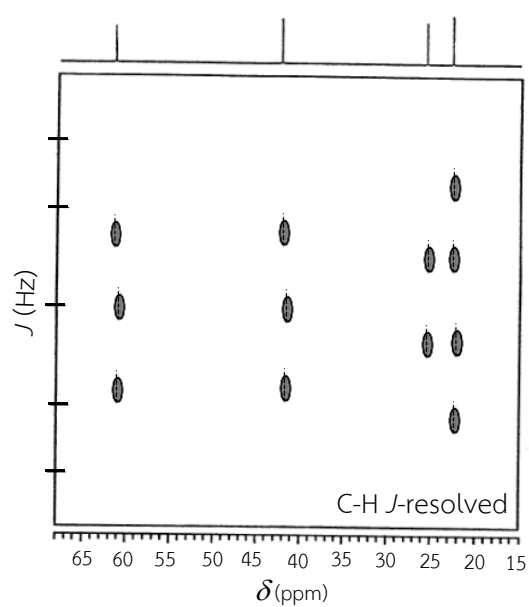
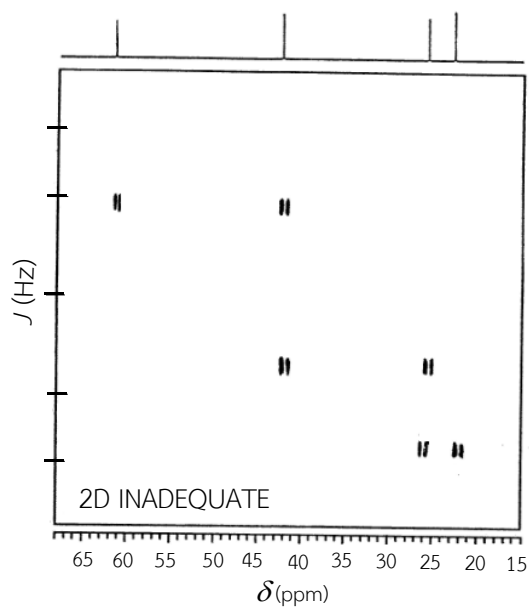
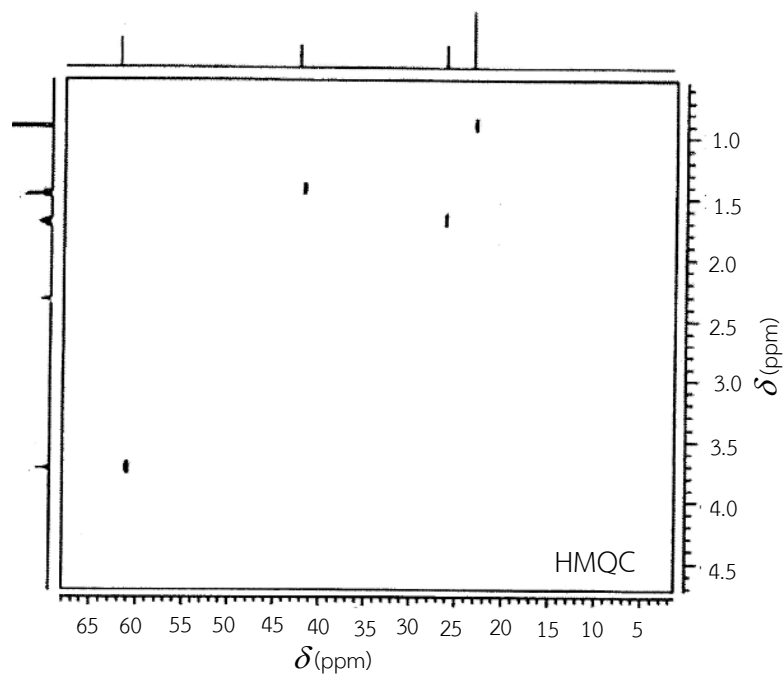
H-H J -resolved



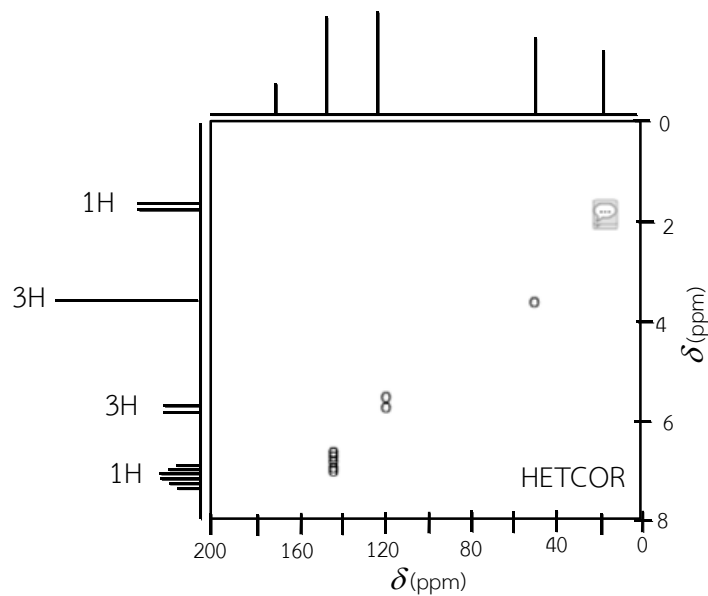
16. จงหาสูตรโครงสร้างของสารที่มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_4H_{10}O$



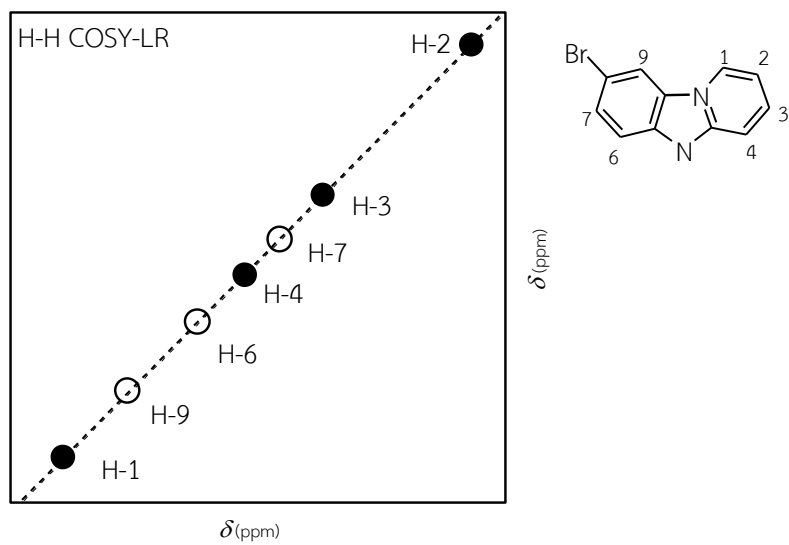
17. จงหาสูตรโครงสร้างสารที่มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_5H_{12}O$ จากสเปกตรัม 1H NMR ปรากฏสัญญาณที่ δ (ppm) 0.9 (6H, d), 1.4 (2H, q), 1.6 (1H, m), 2.3 (1H, br s) และ 3.7 (2H, t) ซึ่งโปรตอนที่ δ (ppm) 2.3 เกิดการแลกเปลี่ยนกับดิวเทอเรียมออกไซด์ได้



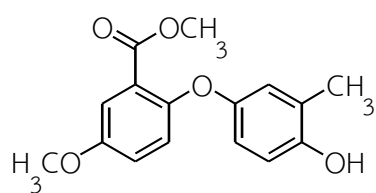
18. กำหนดสเปกตรัมเฮตคอร์ จงหาสูตรโครงสร้างของสารที่มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_5H_8O_2$



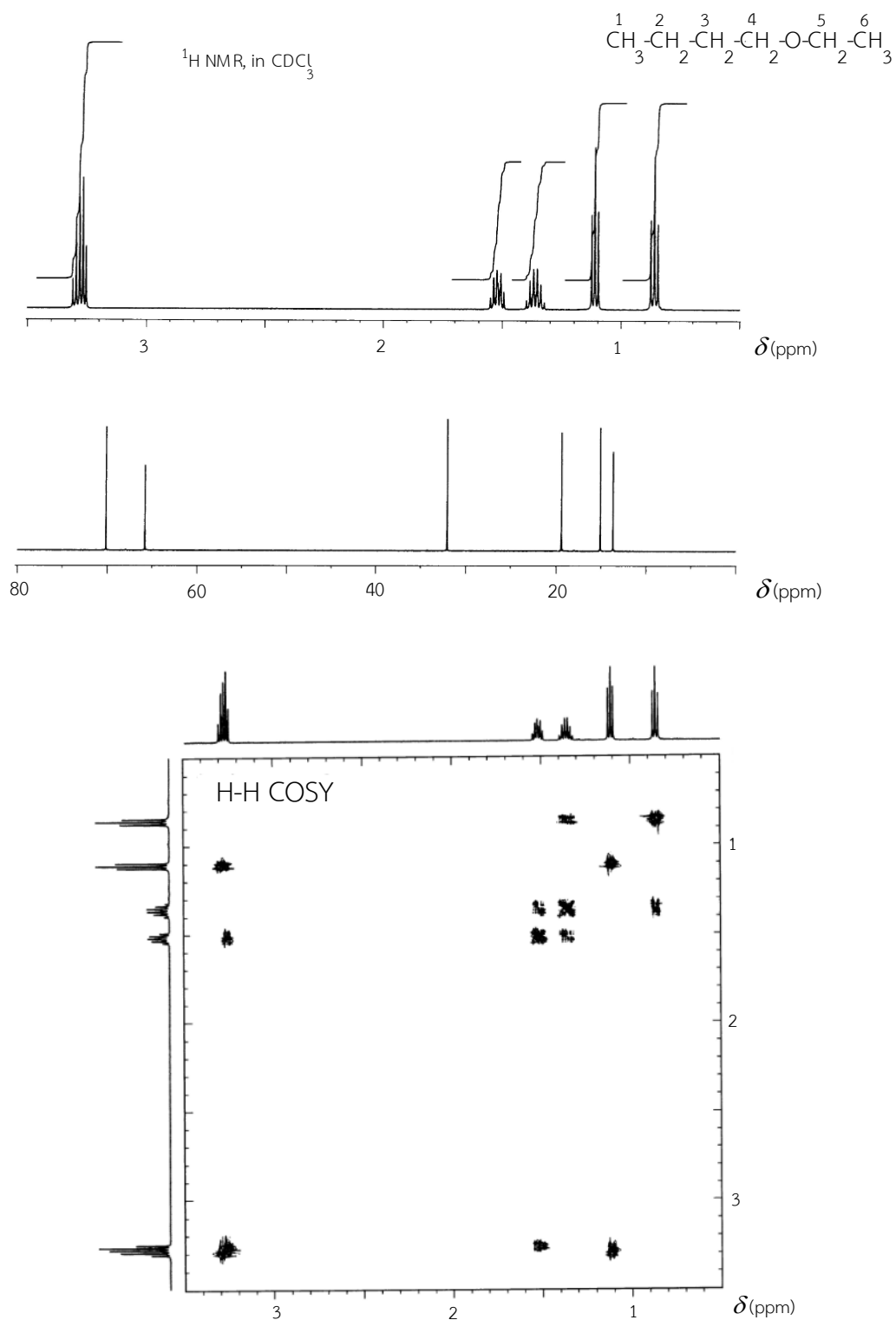
19. กำหนดโครงสร้าง จงใส่พิกซามแสดงความสัมพันธ์ระหว่างโปรตอนกับโปรตอนลงในสเปกตรัม H-H COSY-LR ($^3J_{HH}$)

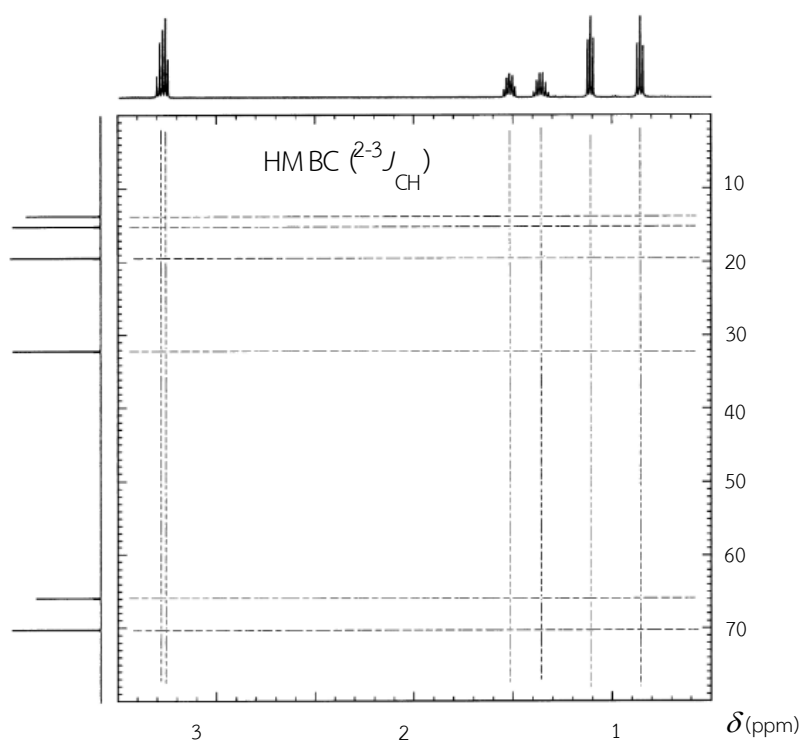
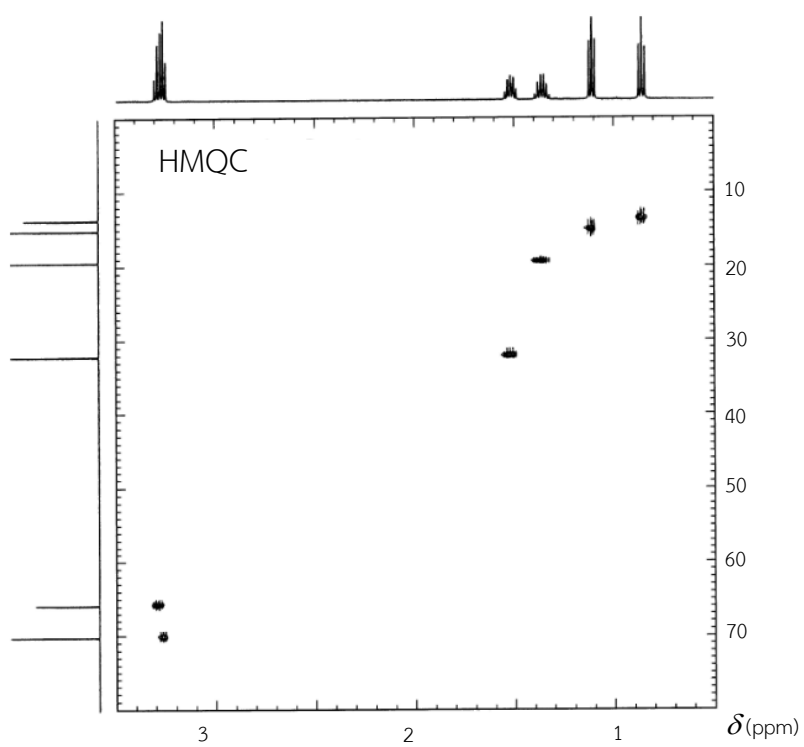


20. จงใส่ลูกศรแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง C-H ด้วยเทคนิค HMBC เฉพาะหมู่ OCH_3 และ CH_3

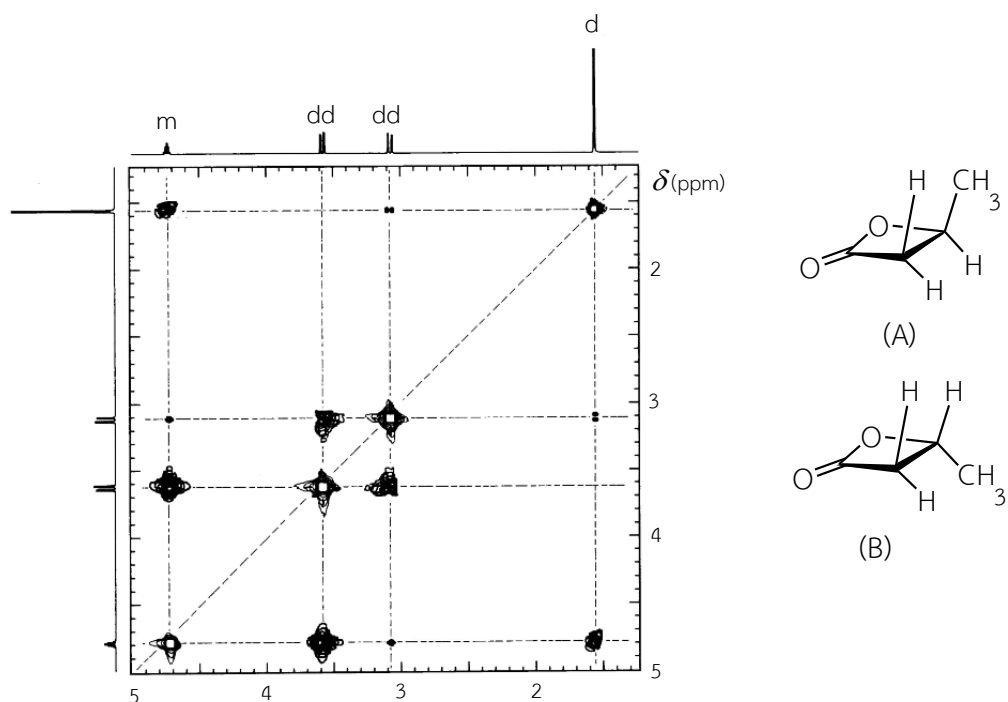


21. กำหนดสเปกตรัมทั้งแบบ 1 มิติ และ 2 มิติ ของบิวทิลเอทิลอีเทอร์ (Butyl ethyl ether) ให้ระบุค่าการเลื่อนทางเคมีของโปรตอนและอะตอมคาร์บอนทั้งหมด โดยใช้ข้อมูลสเปกตรัม H-H COSY และ C-H COSY จากนั้นให้วาดฟิกซ์แสดงความสัมพันธ์ C-H ลงในสเปกตรัม HMBC

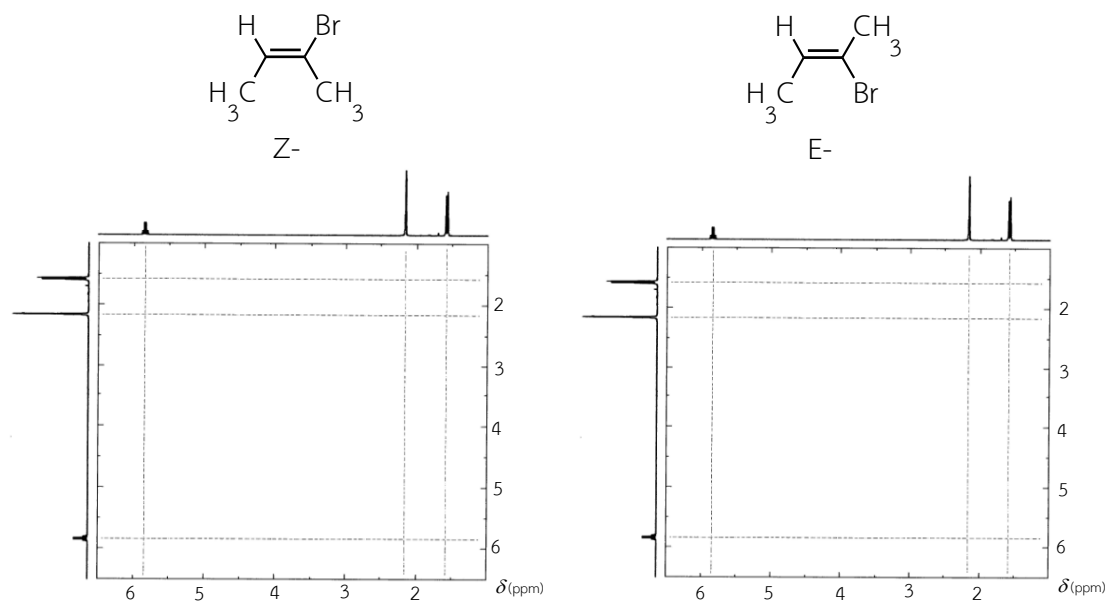




22. กำหนดสเปกตรัม NOESY จงเขียนสเตอริโอไอโซเมอร์ของแลกโตนว่าเป็นโครงสร้าง A หรือ B



23. 2-โบรโม-2-บิวทีน (2-Bromo-2-butene) มี 2 ไอโซเมอร์ ได้แก่ E- และ Z- มีสเปกตรัม ^1H NMR เหมือนกัน ปรากฏสัญญาณที่ δ (ppm) 1.6.4 ($=\text{CH}-\text{CH}_3$), 2.25 ($=\text{CBrCH}_3$) และ 5.63 ($\text{CH}=\text{}$) แต่สเปกตรัม NOESY แตกต่างกัน จงใส่พิกัดของแต่ละไอโซเมอร์ในสเปกตรัม NOESY



24. จงหาโครงสร้างสารอินทรีย์มีสูตรโมเลกุล เท่ากับ $C_9H_{16}O_4$

