



LIPI

Umar Anggara Jenie dkk.

Teknik Modern Spektroskopi

nmr

Teori dan Aplikasi
dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik



Teknik Modern Spektroskopi NMR:
Teori dan Aplikasi dalam
Elusidasi Struktur Molekul Organik



Sanksi Pelanggaran Pasal 72
Undang-Undang Nomor 19 Tahun 2002
Tentang Hak Cipta

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud dalam ayat (1), dipidana dengan pidana paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik

Umar Anggara Jenie
Leonardus B.S. Kardono
Muhammad Hanafi
Rymond J. Rumampuk
Akhhmad Darmawan



LIPI Press

Buku ini tidak diperjualbelikan.

© 2014 Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI)
Pusat Penelitian Kimia

Katalog dalam Terbitan (KDT)

Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik / Umar Anggara Jenie, Leonardus B.S. Kardono, Muhammad Hanafi, Rymond J. Rumampuk, Akhmad Darmawan—Jakarta: LIPI Press, 2014.

xiv + 247 hlm.; 14,8 x 21 cm

ISBN 978-979-799-805-9

1. Nuclear Magnetic Resonance

2. Spektroskopi

543.087 7

Copy Editor : Martinus Helmiawan
Proofreader : Fadly Suhendra
Penata isi : Siti Qomariah
Desainer Sampul : Junaedi Mulawardana

Cetakan Pertama : November 2014



Diterbitkan oleh:

LIPI Press, anggota Ikapi

Jln. Gondangdia Lama 39, Menteng, Jakarta 10350

Telp: (021) 314 0228, 314 6942. Faks.: (021) 314 4591

E-mail: press@mail.lipi.go.id

Daftar Isi

PENGANTAR PENERBIT	ix
KATA PENGANTAR	xi
PRAKATA	xiii

BAB I:

PENDAHULUAN.....	1
A. Aspek Sejarah Resonansi Magnetik Inti.....	2
B. Instrumentasi NMR yang Tersedia.....	3
1. NMR Kontrol Kualitas.....	3
2. NMR Resolusi Tinggi	4
3. NMR Kekuatan Tinggi	5
4. NMR Mikroskopi.....	5
5. NMR <i>in vivo</i>	5
C. NMR untuk Analisis Struktur Molekul dalam Kimia Organik..	6
1. <i>Fourier Transform</i> dan Mekanisme NMR Multi Dimensi	6
a) Mekanisme NMR Dua Dimensi	7
b) Mekanisme NMR Tiga Dimensi.....	8

BAB II:

TEORI DASAR DAN TEKNIK ELUSIDASI STRUKTUR

MENGGUNAKAN 1D NMR.....	11
A. Prinsip Dasar Serapan Inti	13
B. Energi dan Frekuensi	16
C. Pergeseran Kimia Proton (^1H <i>Chemical shift</i>).....	18
D. Pergeseran Kimia Karbon-13 (^{13}C <i>Chemical Shift</i>)	22
E. Bentuk-bentuk Puncak Proton (H-H <i>Multiplicities</i>)	24
F. Konstanta Kopling HH (HH <i>Coupling Constants</i>).....	28

G. Pelarut NMR.....	32
H. Menentukan Jumlah Proton (Integrasi)	34
I. Derajat Ketidakjenuhan (DK, <i>Unsaturation Degree</i>).....	36
J. Multiplisitas CH (<i>CH Multiplicities</i>).....	37

BAB III:

TEKNIK NMR MODERN UNTUK PENENTUAN STRUKTUR MOLEKUL ORGANIK DAN BIOMOLEKUL.....	41
A. Teknik NMR Modern dalam Penentuan Struktur Molekul Organik	42
1. Beberapa Eksperimen NMR Terpilih Untuk Elusidasi Struktur.....	50

BAB IV:

TEKNIK INTERPRETASI SPEKTRUM NMR DUA DIMENSI (NMR-2D)	65
A. Teknik H-H COSY	67
1. Bagaimana Membaca Spektrum COSY	70
a) Spektrum H-H COSY 2-Nitropropana	70
b) Spektrum H-H COSY Asam Glutamat.....	70
c) Spektrum H-H COSY Isopentil Asetat	72
d) Spektrum H-H COSY Sitronelol	73
e) Spektrum DQF-COSY Ipsenol.....	74
2. Bagaimana Membaca Spektrum TOCSY-2D	75
a) Spektrum TOCSY β -Metil-3-O-metilselobiosa	77
b) Spektrum TOCSY β -Laktosa	77
B. Teknik H,C-COSY	79
1. Bagaimana Membaca Spektrum HETCOR	80
a) Spektrum HETCOR Normal 2-Nitropropana	81
b) Spektrum HETCOR Normal Isopentil Asetat	83
c) Spektrum HMQC Turunan Asam Neuraminat.....	83
d) Spektrum HMQC Bisdemetilaaptamin (BDMA)	86
2. Bagaimana Membaca Spektrum HMBC.....	89
a) Spektrum HMBC Asam Glutamat.....	90
b) Spektrum HMBC Bisdemetilaaptamin.....	91
c) Spektrum HMBC Turunan Asam Neuraminat.....	91
C. Teknik HMQC-TOCSY	94
1. Bagaimana Membaca Spektrum HMQC-TOCSY.....	95
a) Residu-A.....	96

b) Residu-B.....	96
c) Residu-C.....	96
D. Teknik NOESY dan ROESY	97
1. Bagaimana Membaca Spektrum NOESY/ROESY	99
a) Spektrum NOESY	99
b) Spektrum ROESY	99
E. Teknik INADEQUATE-2D	101
1. Bagaimana Membaca Spektrum INADEQUATE-2D	103
a) Spektrum INADEQUATE Turunan Asam Neuraminat	103
b) Spektrum INADEQUATE Kariofilen Oksida	104
F. Analisis Struktur Menggunakan Teknik CSCM-1D, Selective INEPT, NOE-D, COLOC dan FLOCK.....	106
1. Elusidasi Struktur Plumerubrosida.....	106
2. Analisis NMR 13-O-trans- <i>p</i> -coumaroilplumierida.....	110
3. Merevisi 10-hidroksi- dan 10-metoksisantin-6-one menjadi 9-hidroksi- dan 9-metoksisantin-6-one.....	110

BAB V:

CONTOH SOAL DAN TEKNIK ELUSIDASI STRUKTUR KIMIA MOLEKUL ORGANIK KIMIA BAHAN ALAM BERDASARKAN DATA ¹ H, ¹³ C, HMQC dan HMBC-NMR*.....	115
A. Data NMR (1D- dan 2D-NMR)	115
B. Pembuatan Tabel Data NMR.....	118
C. Elusidasi Struktur Kimia Berdasarkan Data NMR	119

BAB VI:

MODEL STRUKTUR KIMIA MOLEKUL ORGANIK DAN BIOMOLEKUL DENGAN DATA PERGESERAN KIMIA ¹ H- dan ¹³ C-NMR	121
DAFTAR PUSTAKA.....	237

Pengantar Penerbit

Sebagai penerbit ilmiah, LIPI Press memiliki tanggung jawab untuk mencerdaskan kehidupan bangsa melalui penyediaan terbitan ilmiah yang berkualitas. Terbitan dalam bentuk buku ilmiah yang berjudul *Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik* Edisi 2 ini telah melewati mekanisme penjaminan mutu sebagaimana layaknya terbitan ilmiah, termasuk proses penelaahan dan penyuntingan oleh Dewan Editor LIPI Press.

Buku ilmiah ini mengulas teknik-teknik modern dalam penerapan spektroskopi *nuclear magnetic resonance* (NMR) untuk mendeteksi struktur senyawa kimia. NMR juga berperan besar dalam melakukan elusidasi struktur kimia molekul organik dari berbagai macam senyawa. Secara khusus, NMR sangat membantu dalam menentukan struktur dari senyawa-senyawa baru yang ditemukan.

Harapan kami, terbitan ini dapat memberikan sumbangan ilmu dan wawasan bagi para pembaca serta dapat memberikan informasi yang jelas mengenai penerapan teknik modern dalam penggunaan NMR sehingga elusidasi struktur kimia dapat dilakukan dengan lebih efektif. Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses penerbitan buku ini.

LIPI Press

Kata Pengantar

Alhamdulillah, telah terbit Edisi II dari buku *Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik*. Seperti kita ketahui bersama, teknik modern spektroskopi *nuclear magnetic resonance* (NMR) telah dipakai secara rutin untuk penelitian yang berkaitan dengan penentuan struktur kimia molekul organik, baik yang didapat dari alam, maupun hasil sintesis dan semisintesis. Dengan teknik modern NMR ini, tidak hanya struktur kimia dua dimensi saja yang dapat ditetapkan, namun juga struktur tiga dimensinya, yang lebih dikenal dengan arsitektur kimianya atau stereokimianya, dapat ditetapkan secara meyakinkan.

Isi dari buku ini meliputi teori dasar spektroskopi NMR, ditekankan pada nuklida Proton maupun Karbon-13; baik dengan pola *continuous waves* (CW) maupun pola *fourier transformed* (FT). Di samping itu, aplikasi dasar-dasar teknik NMR satu dimensi ataupun dua dimensi juga diberikan secara jelas. Edisi kedua ini juga dilengkapi dengan contoh-contoh soal dalam elusidasi struktur molekul organik/ biomolekul.

Saya percaya bahwa buku ini sangat bermanfaat untuk dipakai sebagai referensi tidak saja bagi para peneliti dalam bidang Kimia/ Biokimia, namun juga bagi para mahasiswa dalam berbagai tingkatan strata.

Akhirnya, tidak lupa saya ucapkan terima kasih kepada para peneliti LIPI, utamanya mereka yang bekerja di Pusat Penelitian Kimia

LIPI yang telah bekerja keras untuk menghasilkan buku ini, yang sangat bermanfaat bagi perkembangan dunia penelitian pada khususnya, maupun dunia akademis pada umumnya.

Kepala LIPI

Prof. Dr. Lukman Hakim, Apt., M.Sc.

Buku ini tidak diperjualbelikan.

Prakata

Buku *Teknik Modern Spektroskopi NMR* Edisi kedua ini merupakan penyempurnaan dari buku *Teknik Modern Spektroskopi NMR* Edisi pertama mengenai teori dasar dan prinsip pembacaan spektrum hasil analisa NMR yang merupakan kontribusi dari para penulis yang telah berusaha sebaik mungkin untuk menyumbangkan kemampuan dan kompetensi yang dimiliki. Buku ini juga merupakan salah satu cara penulis, sebagai bagian dari LIPI, dalam mengucapkan terima kasih kepada pemerintah Indonesia melalui Kementerian Negara Riset dan Teknologi, yang telah mengabdikan pengadaan untuk NMR 500 MHz pada tahun 2005 dan dukungannya sampai saat ini untuk turut menjaga waktu operasional NMR walaupun tidak sepenuhnya bisa tercukupi.

Buku ini bukan merupakan suatu jaminan dari suatu kesempurnaan, karena sesungguhnya tidak ada yang sempurna di dunia ini, termasuk kami para penulis. Perbaikan yang berkelanjutan demi pemenuhan pendekatan kesempurnaan tetap akan kami lakukan.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. Sjamsul Arifin Achmad dan Prof. Dr. Yana Maolana Syah dari Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung, yang telah berkenan membaca buku ini dan mengeditnya sehingga menjadi lebih baik. Bantuan kedua pakar ini membuat para penulis memperoleh keberanian untuk menyampaikan buku ini kepada publik, terutama kepada para mahasiswa dan para peneliti di Indonesia. Ucapan terima kasih kami sampaikan pula kepada teman-teman sejawat di LIPI Press dan kawan-kawan lainnya, yang telah membantu terbitnya buku *Teknik Modern Spektroskopi NMR* Edisi kedua ini.

Akhirnya, terima kasih kami sampaikan kepada keluarga besar LIPI yang telah memberi dukungan dana dan fasilitas lainnya untuk pekerjaan ini.

Jakarta, Februari 2014

Tim Penulis

Buku ini tidak diperjualbelikan.

BAB I

Pendahuluan

Spektrometer resonansi magnetik inti (*Nuclear Magnetic Resonance*), yang seterusnya disingkat sebagai NMR, merupakan instrumen yang sangat penting untuk memperoleh informasi senyawa kimia. Gambaran hasil spektroskopi NMR sangat penting dalam pemantauan senyawa kimia, baik struktur senyawa dari bahan alam yang belum diketahui, konformasi hormon peptida, maupun polimer dinamis internal. NMR juga dapat menyelesaikan dan memecahkan masalah atau informasi yang sebelumnya sulit untuk diperoleh.^{1,2}

NMR mempunyai peranan penting dalam ilmu kimia. Hal ini setidaknya disebabkan oleh dua faktor. Pertama, penerapan NMR yang terbaru merupakan hasil peningkatan selama beberapa tahun terakhir. Kedua, spektrometer NMR merupakan instrumen yang tersedia di pasaran dan berkembang terus, tentunya juga memenuhi standar sensitivitas, fleksibilitas, efisiensi, kecanggihan komputasi, dan harga yang sesuai. Selain itu, peningkatan teknik NMR juga dapat dilihat dalam hal spektrum NMR zat padat, NMR multi-dimensi zat cair, dan kemampuan untuk memperoleh spektrum zat dengan konsentrasi kecil. Aplikasi lain spektroskopi NMR, yaitu *imaging* NMR di bidang klinis. Teknik ini menggunakan spektra tiga dimensi pada bagian-bagian tubuh manusia yang dapat membantu diagnostik klinis. *Imaging* resonansi magnetik telah berkembang cepat dalam bidang klinis. Sementara itu, perkembangan NMR berkekuatan tinggi sangat penting dalam penelitian ilmu kimia organik, biokimia, dan ilmu bahan.³

A. Aspek Sejarah Resonansi Magnetik Inti

Sinyal NMR pertama kali diamati oleh dua kelompok ahli fisika di tahun 1945. Bloch, Hansen, dan Packard di Universitas Stanford mendeteksi proton air. Sementara Purcell, Torrey, dan Pound di Universitas Harvard mengobservasi sinyal dari proton pada lilin paraffin. Bloch dan Purcell memperoleh hadiah nobel untuk fisika pada tahun 1952 untuk penemuan itu. Pada tahun 1949 dan 1950, beberapa penemu menyatakan inti dari jenis yang sama mengabsorbpsi energi pada frekuensi dengan fenomena perubahan kimia, kopliling *spin*, proses relaksasi, dan fenomena lainnya.¹

Sejak saat itu, perkembangan teknik NMR berjalan sangat cepat. Spektrometer NMR proton pertama kali diproduksi tahun 1953 bersamaan dengan spektrometer proton *continuous wave* yang merupakan bagian penting untuk setiap penelitian dan laboratorium.

Selama dekade kedua, karbon dan inti yang tidak sensitif dapat dicermati. *Magic angle spinning*, polarisasi silang, metode dekopling, magnet superkonduksi, dan pengenalan teknik *transform fourier*. Aplikasi NMR di bidang biologi dan kimia terus meningkat. Keunggulan dari penggunaan NMR yang baru mendukung perkembangan instrumentasi menjadi lebih baik. Perbaikan tersebut di antaranya kekuatan *range* magnetik yang tinggi, sistem komputer yang lebih canggih dan lebih sensitif, *software* yang fleksibel, dan ketersediaan yang tinggi.

Dalam rentang waktu 20 tahun terakhir, terjadi lagi perkembangan baru spektroskopi NMR, yaitu spektroskopi resolusi tinggi untuk bahan *solid*, sama seperti NMR dua dimensi dan tiga dimensi. Gambaran NMR merupakan alat diagnostik klinis utama. Beberapa deretan impuls baru juga dikembangkan mengenai kemungkinan informasi NMR yang berasal dari ekstrak. Tahun 1991, R.R. Ernst asal Swiss diberi hadiah nobel di bidang kimia untuk NMR modern. Penjelasan di atas menunjukkan bahwa spektroskopi NMR selalu mengalami perkembangan yang cukup cepat dengan hasil yang

menarik. Hal ini akan terus berlanjut karena NMR merupakan teknik yang luar biasa untuk memperoleh informasi mengenai senyawa-senyawa kimia baru.^{4,5}

B. Instrumentasi NMR yang Tersedia

1. NMR Kontrol Kualitas

Instrumen ini dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan industri, biasanya digunakan untuk analisis yang tepat dan cepat. Potensi kemampuan instrumen sekitar 0,2–1 tesla dan frekuensi 10–40 MHz. Dalam perkembangan lebih lanjut, instrumen juga digunakan untuk tujuan analitis, seperti pengembangan LC-MS menjadi LC-NMR. Instrumen tersebut merupakan gabungan kromatografi cair dengan NMR berkekuatan magnet yang lebih besar.

Instrumen ini dapat diaplikasikan pada bidang-bidang berikut.

- 1) Industri kimia
 - a) Determinasi kandungan hidrogen dalam senyawa hidrokarbon.
 - b) Pengukuran kandungan air/hidrogen dalam bahan alam, contoh: minyak bumi.
 - c) Analisis kandungan minyak pada produk jadi dan bahan baku, contoh: lilin dan minyak.
 - d) Penentuan elastomer, *plastisizer*, contoh: polimer.
- 2) Obat-obatan
 - a) Waktu relaksasi uji *in vitro*, sebagai bahan perbandingan dengan hasil *in vivo*.
 - b) Analisis mikrodinamis, contoh: perubahan viskositas darah akibat penyakit di dalam tubuh.
 - c) Pengukuran kecepatan difusi.
 - d) Penentuan lemak.

- 3) Industri makanan
 - a) Penentuan kandungan lemak padat di dalam campuran.
 - b) Determinasi secara cepat lemak/air dalam bahan baku dan produk jadi.
 - c) Penentuan sisa air dalam produk *freeze dried*.
 - d) Kecepatan difusi air makanan.
 - e) Mempelajari ikatan air dalam bahan makanan.
- 4) Ilmu material
 - a) Mempelajari kemampuan koagulasi.
 - b) Mempelajari waktu relaksasi polimer.
 - c) Mempelajari porositas dan permeabilitas batuan dan material bangunan.
 - d) Mempelajari stabilitas emulsi.

2. NMR Resolusi Tinggi

Instrumen ini dikembangkan untuk mengatasi kebutuhan dalam analisis struktur molekul dalam kimia organik, yang merupakan awal dari meluasnya penggunaan spektrometer NMR. Masa-masa sekarang ini masih merupakan masa aplikasi utama dari penggunaan NMR. Salah satu aplikasi yang cukup menarik yaitu analisis tiga dimensi untuk struktur kimia protein, oligosakarida, dan asam nukleat.

Sebagai gambaran, instrumen ini dilengkapi dengan magnet superkonduksi, bersifat sangat stabil, memiliki sistem elektronik yang canggih, dan menggunakan *software* yang memudahkan pengontrolan sistem data secara otomatis dan fleksibel untuk pengembangan lebih lanjut. Instrumen ini memiliki *software* untuk satu dimensi, dua dimensi, dan tiga dimensi dengan *range* sistem data.⁶ *Range* potensi instrumen ini berkisar dari 2,35–23,50 tesla. Frekuensi ¹H antara 100–1000 MHz.

Instrumen ini banyak diaplikasikan terutama dalam bidang penelitian biomolekul. Perkembangan dan kemajuan ilmu kimia molekul dan kaitannya dengan biologi molekuler tidak terlepas dari peran instrumen ini.

3. NMR Kekuatan Tinggi

Jenis instrumen ini dikembangkan untuk mengatasi kebutuhan aplikasi NMR dalam bidang penelitian dan pengembangan ilmu material. Kemajuan yang signifikan dapat dilihat terutama pada penggunaan teknik NMR di bidang keramik, polimer, dan material yang tidak larut. Namun, kebutuhan *hardware* untuk teknik ini lebih tinggi dari tipe Spektrometer NMR resolusi tinggi, seperti kebutuhan akan sistem penerima pita lebar, transmiter tinggi, dan investigasi yang lebih spesifik. Instrumen jenis ini biasanya dilengkapi dengan sistem penerima pita lebar, modulator kecepatan tinggi, *digitizer* cepat, dan transmiter kilowatt RF. Kekuatan magnet sekitar 2,11–23,50 tesla, dengan frekuensi ^1H dari 90–1000 MHz.

4. NMR Mikroskopi

Instrumen tipe ini dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan pengukuran dengan resolusi skala mikro. NMR ini dilengkapi dengan NMR mikroskopi dengan magnet luas dan sempit dengan *range* magnet dari 4,7–23,50 tesla (200–1000 MHz). Instrumen ini biasa digunakan oleh peneliti di bidang biologi, obat-obatan serta ilmu material, dan dapat juga digunakan untuk resolusi dengan jumlah kecil (10 mm).

5. NMR *in vivo*

NMR *in vivo* adalah sistem NMR yang digunakan untuk penelitian biomedis dan klinis. Resonansi magnetik telah banyak digunakan di bidang kesehatan/obat-obatan. Alat ini juga cocok untuk peningkatan resonansi magnetik tomografi. Dengan kata lain, walaupun perkembangannya relatif tidak terlalu cepat, teknik ini tetap bertahan sebagai alat diagnostik yang penting. Spektroskopi *in vivo* telah dikenal sebagai cara baru untuk menganalisis resonansi magnetik organisme hidup. Teknik yang menggunakan hewan/manusia yang diperlukan untuk pengukuran pada organ tertentu atau bagian tubuh tertentu ini bisa dilakukan dengan menggunakan *coil* permukaan yang

memproduksi rf yang homogen untuk volume organ tertentu. Hal ini merupakan sifat selektif yang dimiliki alat ini. Jenis instrumen ini mempunyai diameter sekitar 210–900 mm, range potensi 2,35–23,50 tesla, dan frekuensi ^1H 100–1000 MHz.^{4,5}

C. NMR UNTUK ANALISIS STRUKTUR MOLEKUL DALAM KIMIA ORGANIK

1. *Fourier Transform* dan Mekanisme NMR Multi Dimensi⁵

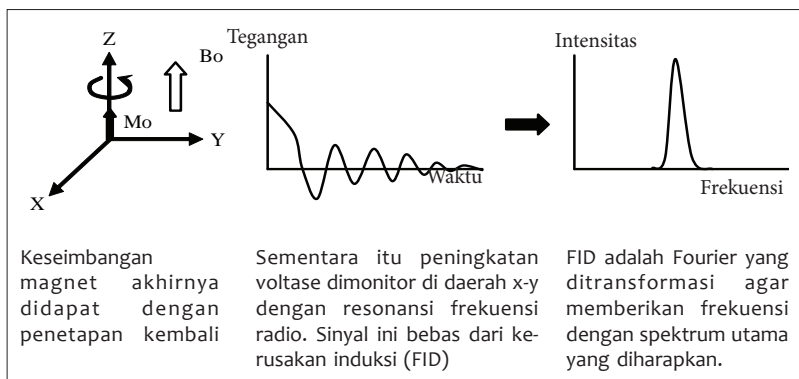
Gambar 1 berikut menggambarkan fenomena FT-NMR, mekanisme NMR dua dimensi dan tiga dimensi.

Inti dengan *spin* $\frac{1}{2}$ (contoh: ^1H , ^{13}C , atau ^{19}F) mempunyai dua tingkat *spin* energi yang menurun ketika tidak ada medan magnet. Ketika penurunan bisa ditingkatkan dengan menambahkan medan magnet B_0 , perbedaan tingkat energi, ΔE , rasio relatif, γ . Populasi tingkat energi dinyatakan dengan distribusi Boltzmann.

Tampilan dengan rotasi frekuensi Larmor, terdapat kelebihan magnetisasi (M_0) pada medan magnet.

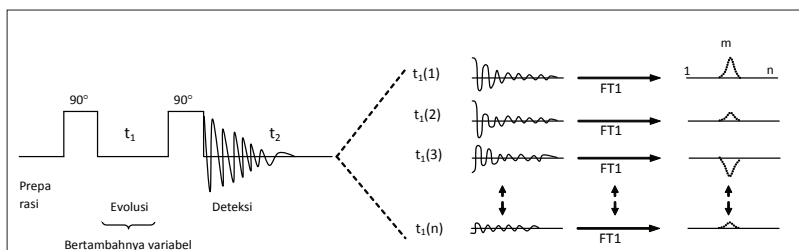
Eksperimen NMR dengan adanya gangguan keseimbangan, umumnya disebabkan oleh gangguan energi frekuensi radio yang disebut dengan "90 pulse".

Spin bifase terbentuk berdasarkan pergeseran kimianya. Sistem *spin* cenderung untuk mempertahankan keseimbangan dengan melalui spins (didaerah x-y) dan proses kisi-spin (sepanjang z).



Gambar 1. Fenomena Loncatan Energi NMR dari Transisi Energi dalam Medan Magnet

a. Mekanisme NMR Dua Dimensi

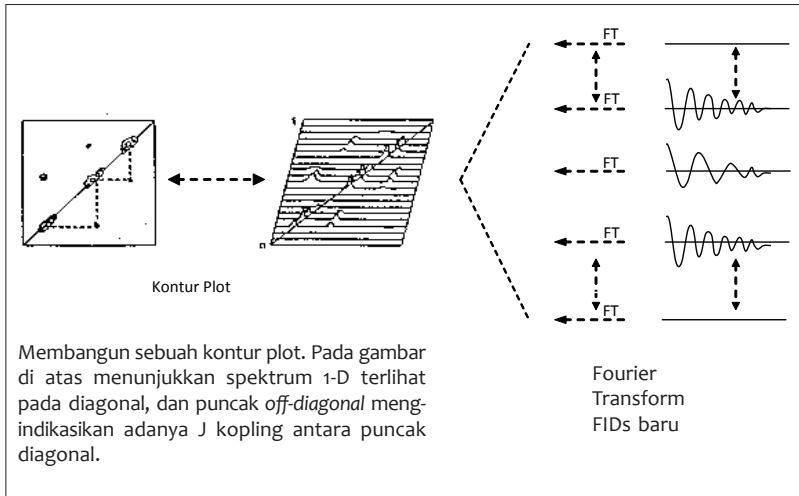


Pulse sekuen

Mendapatkan efek induksi yang bebas dari kerusakan (FIDs) berbeda dengan salah satu penambahan ruang yang seimbang dari evolusi waktu, t_1 .

Fourier transform (FT) all n FIDs. FID juga mempunyai spektrum (atau baris dalam matriks), masing-masing mempunyai titik yang nyata. Di dalam kolom terdapat informasi tentang modulasi selama evolusi waktu. Sebagai contoh, kolom nth mengandung informasi tentang pusat puncak.

Memperlihatkan pergantian oleh susunan konduksi FID dari titik pertama (kolom) dari masing-masing spektrum. Pada gambar ditunjukkan FIDs dari yang awal, $m-1$, m , $m+1$, dan titik nth (kolom). In dilakukan pada masing-masing kolom.



Gambar 2. Mekanisme NMR Dua Dimensi

b. Mekanisme NMR Tiga Dimensi

Konsep utama NMR-3D sama dengan kerja 2D. Ada tiga domain. Dua di antaranya (t_1 dan t_2) berhasil ditingkatkan nilainya dan FID dibutuhkan selama t_3 pada sekuen terakhir. Analisis data keseluruhan membutuhkan tiga *fourier transform* untuk menghasilkan spektra dengan tiga frekuensi.

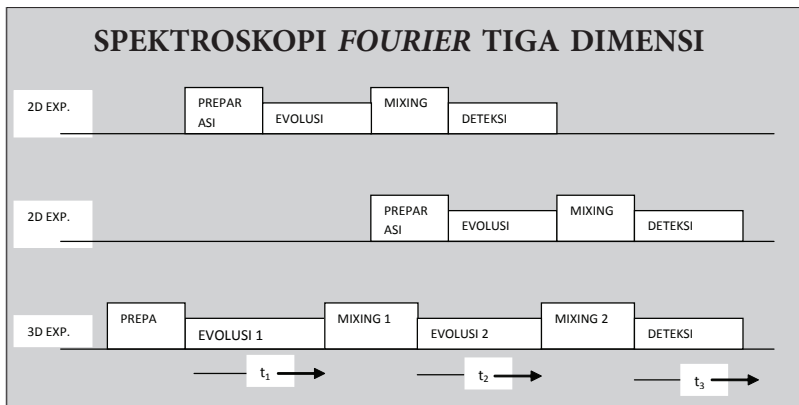
Pendekatan umum untuk spektroskopi 3D yaitu *time domain* dari sinyal *fourier* spektroskopi. Di bawah ini skema eksperimen spektroskopi 2D yang dikombinasikan dengan spektroskopi 3D. Eksperimen preparasi, evaluasi, dan pencampuran spektroskopi 3D diperoleh dari eksperimen 1 spektroskopi 2D; sedangkan evaluasi, pencampuran, dan deteksi diperoleh dari eksperimen 2 spektroskopi 2D.⁸

Walaupun secara teknik NMR sudah mengalami peningkatan, sekarang kita sedang mempelajari tentang deretan sinyal, di antaranya deretan sinyal rf dengan waktu dan fase untuk menyeleksi informasi yang dibutuhkan. Ini adalah deretan sinyal untuk memperbaiki efi-

siensi dekopling (perjodohan ganda), dan secara umum untuk mendapatkan informasi baru dari percobaan NMR.

Usaha pengembangan secara aktif yaitu membuat spektrometer NMR yang bisa beroperasi di daerah yang frekuensi protonnya sampai 750 MHz. Perbaikan berkelanjutan diharapkan pada desain yang telah diselidiki (*probe design*) dan sensitivitas elektronik. *Processor array* dikerjakan untuk memperoleh manipulasi data yang lebih cepat. Peningkatan instrumen ini akan membuat kemungkinan untuk mencapai bahan spektrum NMR pada konsentrasi yang sangat rendah dengan pemisahan yang tinggi. *Diagnosis On-line telephone* dan *trouble shooting* spektrometer yang tidak berfungsi telah dikembangkan.

Peningkatan sensitivitas akan menambah eksperimen NMR tipe biokimia *in-vivo* dapat dilakukan. Orientasi material induksi *mean magnet* memberikan kontribusi penilaian terhadap kemampuan untuk mencapai struktur biopolimer tiga dimensi dan molekul lainnya. Hal ini membuktikan bahwa gambaran NMR dapat berguna dalam ruang lingkup nonkedokteran seperti karakterisasi polimer dan senyawa anorganik.



Gambar 3. Desain Prosedur Sekuen *Pulse* 3D dengan Menggabungkan Sekuen 2D.

Endnotes

1. Jelinski, L.W. (1984). Modern NMR Spectroscopy. *Chem & Eng. News*, Nov. 5, 26–45.
2. Kardono, L.B.S. (1992). *Application of Modern NMR Techniques for Structure Elucidation Analysis of Some Bioactive Compounds from Indonesian Natural Products*. (Prosiding HKI). Bandung, 299–321.
3. Kessler, H., Gehke, M., dan Griesinger, C. (1998). Two-Dimensional NMR Spectroscopy: Background and Overview of the Experiments. *Angew. Chem. Int. Ed, Engl.* 27, 490–536.
4. Bruker Analytische Messtechnik GMBH. (1993). *Technical data and Specifications Bruker Analytical Instruments*. Jerman.
5. Benn R., dan Gunther, H. (1983). Modern Pulse Methods in High Resolution NMR Spectroscopy. *Angew. Chem. Int. Ed Engls.* 22, 350–380.
6. Sadler, I.H. (1988). The use of NMR Spectroscopy in the Structure Determination of Natural Products : One-Dimensional Methods. *Natural Products reports*, 5(2), 101–127.
7. Morris, G.A. (1986). Modern NMR Techniques for Structure Elucidation. *Mag. Reson, Chem.*, 24, 371–403.
8. Griesinger, C., Sorensen, O.W. dan Ernst, R.R. (1998) Three-Dimensional Fourier Spectroscopy, Application to High-Resolution NMR. *J. Mag. Reson*, 84, 14–63.
9. Martin, G.E., dan Crouch, R.C. (1991). Inverse-Detected Two-Dimensional NMR Methods Application in Natural Products Chemistry. *J. Nat. Prod.*, 54(1), 1–70.
10. Williams, K.R. dan King, R.W. (1990). The Fourier Transform in Chemistry NMR. *J. Chem. Ed.* 67(5), A 125–136.

BAB II

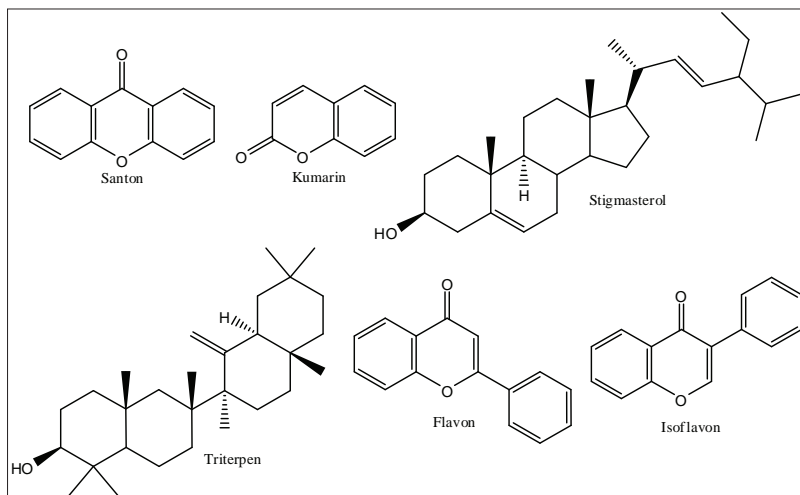
Teori Dasar dan Teknik Elusidasi Struktur Menggunakan 1D NMR

Ada beberapa instrumen analisis selain NMR yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi nama senyawa atau struktur molekul suatu sampel, baik itu dalam suatu campuran atau senyawa murni, seperti *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS), *Infra Red* (IR), *Gas Chromatography* (GC), dan *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC). Namun, satu sama lain mempunyai fungsi yang berbeda dan masing-masing mempunyai kelebihan dan kekurangan, tergantung dari tujuan atau jenis sampelnya. Meskipun demikian, satu sama lain saling mendukung untuk memberikan hasil identifikasi yang lebih pasti dan tepat terhadap dugaan struktur molekul yang diperkirakan.

Spektrum FT-IR dapat memberikan informasi jenis gugus fungsi dari suatu senyawa, seperti hidroksi (-OH), amida (CONH), karbonil (keton, karboksilat, ester, amida), aromatik dan ikatan rangkap (CH=CH). GC-MS dapat memberikan informasi berat molekul (M^+), fragmentasi molekul, dan rumus molekul serta kemungkinan struktur molekulnya. Identifikasi dengan GC-MS kadangkala mengalami kendala dengan terjadinya degradasi molekul pada GC sehingga BM-nya tidak sesuai yang diperkirakan, atau untuk senyawa yang belum diketahui dapat memberikan informasi kemungkinan struktur yang salah. Identifikasi dengan menggunakan HPLC dapat memberikan informasi secara kualitatif dan kuantitatif, tetapi memerlukan standar sehingga hanya dapat digunakan untuk senyawa yang sudah diketahui.^{1,2}

Banyak informasi yang dapat diambil dari hasil pengukuran spektrum NMR khususnya spektrum satu dimensi: ^1H dan ^{13}C , *Distortionless Enhancement of NMR Sinyals by Polarization Transfer* (DEPT) atau *Attached Proton Test* (APT). Spektrum ^1H -NMR dapat memberikan informasi seperti adanya gugus-gugus fungsi yang dinyatakan dalam bentuk khas seperti jumlah dan posisi gugus fungsi (*ortho*, *meta*, *para*) dengan melihat nilai pergeseran kimia (δ) dan konstanta koplingnya (J), jumlah proton dapat dilihat dari hasil integrasinya, dan dapat menentukan bentuk konformasinya seperti *cis* atau *trans*, *axial* atau *equatorial*. Untuk senyawa yang sudah diketahui, dapat dengan mudah dikonfirmasi struktur molekulnya tanpa adanya senyawa pembanding (*standard*). Pengukuran spektrum ^{13}C -NMR dan DEPT dapat memberikan jenis karbon primer, sekunder, tersier, dan kuartener (CH_3 , CH_2 , CH , C , O-C , C=O , H-C=O , $-\text{CONH}$, $-\text{COOH}$ dan $-\text{COOR}$) dengan melihat nilai pergeseran kimianya.^{3,4}

Hal yang penting dalam mengidentifikasi atau elusidasi struktur molekul suatu senyawa organik adalah asal usul senyawa sedapat



Gambar 4. Contoh Beberapa Golongan Senyawa Kimia

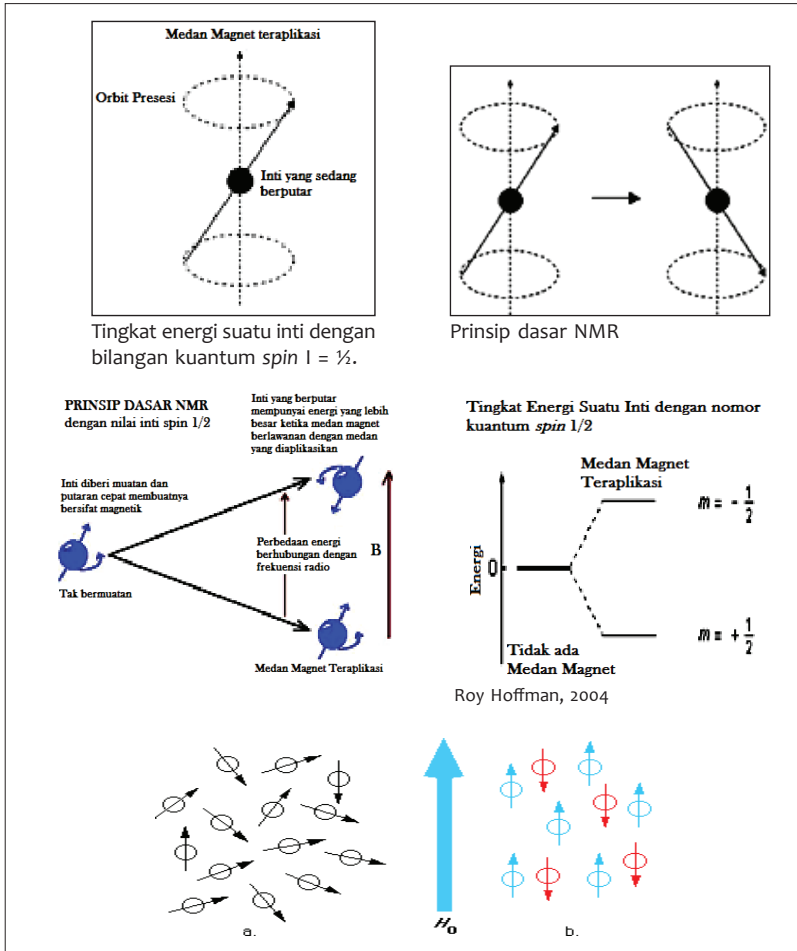
mungkin diketahui, apakah dari biota darat atau laut, nama spesiesnya dan/atau digunakan untuk apa zat tersebut. Hal ini sangat membantu dalam menentukan jenis atau golongan senyawanya, misalnya flavonoid, xanton, kumarin, oleanan atau steroid. Dengan demikian, cukup dengan data spektrum ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR saja dapat dilakukan proses elusidasi. Alhasil, data spektrum 2D NMR seperti *heteronuclear single quantum coherence* (HSQC) atau *heteronuclear multiple bond coherence* (HMBC) tidak diperlukan. Pada bab ini akan dibahas tentang informasi apa saja yang dapat dihasilkan dari pengukuran spektrum 1D NMR seperti ^1H , ^{13}C -NMR, dan DEPT atau APT. Dengan memahami spektrum 1D-NMR, informasi yang dihasilkan menjadi lebih pasti dan rinci bila dibandingkan dengan pengukuran spectra IR atau UV. karena adanya lingkungan kimia yang berbeda dari suatu inti akan memberikan informasi yang khas.⁵

A. Prinsip Dasar Serapan Inti

Semua inti yang bermuatan akan mengalami *spin* (perputaran) pada sumbu inti dan menghasilkan suatu dipol magnet sepanjang sumbu dengan momentum magnetik μ . Bila inti tersebut diletakkan dalam suatu medan magnet kuat, maka unsur akan mengalami rotasi atau *spin* pada sumbu inti dan energi inti unsur tersebut akan pecah menjadi dua tingkat energi terkuantisasi atau lebih tepatnya sebagai akibat dari sifat magnet inti tersebut. Transisi antara tingkat-tingkat energi yang terjadi karena diinduksi medan magnet dapat berlangsung bila terjadi absorpsi radiasi elektromagnet dengan frekuensi yang tepat atau sama (*parallel*, dengan tanda panah ke atas) seperti diilustrasikan dalam Gambar 5.

Telaah absorpsi radiasi frekuensi radio oleh inti, yang disebut resonansi magnetik inti (NMR), merupakan salah satu instrumen paling kuat atau akurat dalam menentukan struktur molekul organik dan anorganik. Lingkungan kimia dalam molekul memengaruhi absorpsi oleh inti dalam suatu medan magnet (Bo).⁶

Bilangan kuantum *spin* I, berkaitan dengan jumlah relatif proton dan neutron yang ada dalam unsur (${}_Z^AX^A$) dan berbagai kemungkinan bilangan kuantum I terdapat pada Tabel 2. Bilangan *spin* I mempunyai nilai 0, $\frac{1}{2}$, 1, dan $\frac{3}{2}$, tergantung dari macam intinya. Jika jumlah proton dan neutron merupakan bilangan ganjil seperti ${}^1\text{H}$, ${}^{13}\text{C}$, ${}^{15}\text{N}$, ${}^{31}\text{P}$, maka nilai bilangan *spin* I = $\frac{1}{2}$ mempunyai distribusi muatan



Gambar 5. Ilustrasi Prinsip Dasar Serapan Inti Atom

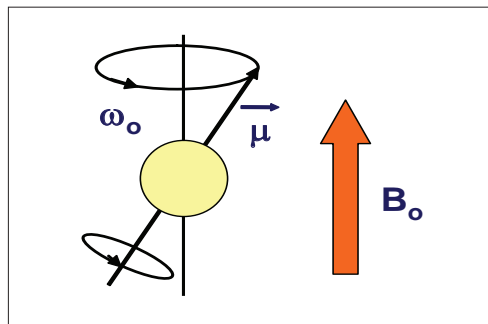
berbentuk seperti bola dan dapat menyerap atau mengemisi suatu radiasi elektromagnetik (mempunyai sifat paramagnetik). Jika proton dan neutron keduanya merupakan bilangan genap seperti ^{12}C dan ^{16}O maka nilai $I = 0$ (mempunyai sifat diamagnetik).

Bilangan *spin* I menggambarkan jumlah orientasi suatu inti jika menerima medan magnet kuat dan seragam dari luar, sesuai dengan rumus $2I + 1$. Jadi, untuk proton akan diperoleh $2 \times \frac{1}{2} + 1 = 2$ macam orientasi (Gambar 6), yaitu paralel (\uparrow) (searah medan magnet B_0) yang berenergi rendah dan antiparalel (\downarrow) yang berlawanan dengan medan magnet B_0 yang berenergi tinggi. Energi tersebut merupakan fungsi dari momen magnet μ dan medan magnet luar B_0 , dengan persamaan sebagai berikut:

$$\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (1), \text{ dengan } \gamma = \frac{2\pi\mu}{h} \quad (2)$$

Keterangan: ν = frekuensi, γ = rasio giromagnetik, dan h = konstanta Planck.

Spin suatu proton dalam medan magnet luar B_0 akan melakukan presesi yang dipengaruhi gravitasi. Kecepatan sudut presesi ω_0 adalah setara dengan hasil kali dari nilai banding γ : $\omega_0 = \gamma B_0$ (3), maka $\omega_0 = \nu 2\pi$ (4).



Gambar 6. Presesi Proton dalam Medan Magnet Luar B_0 (Guillermo Moyna, 1999)

B. Energi dan Frekuensi⁷⁻⁸

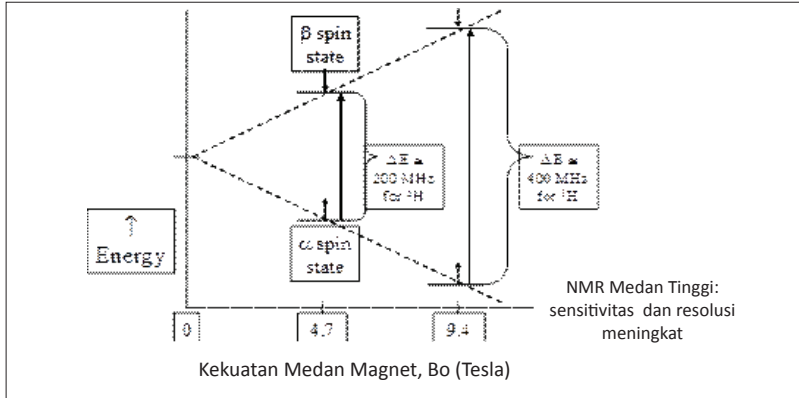
Suatu inti yang tereksitasi dapat memindahkan energinya kepada inti lain, yang disebut waktu relaksasi (T_1). Hal ini merupakan waktu paruh yang diperlukan suatu inti tereksitasi kembali ke tingkat awal (setara). Pada proses relaksasi *spin-spin* ini, inti yang tereksitasi memindahkan energinya kepada inti lainnya dengan pertukaran *spin*. Waktu relaksasi *spin-spin* T_2 mempunyai pengaruh terhadap lebar puncak. Perbedaan energi $\Delta E = h \Delta \nu$, $\Delta \nu$ adalah lebar garis spektra.

$$\left. \begin{aligned} \Delta E &= h \nu \\ \Delta E &= g h B_0 / 2\pi \end{aligned} \right\} \nu = \gamma B_0 / 2\pi$$

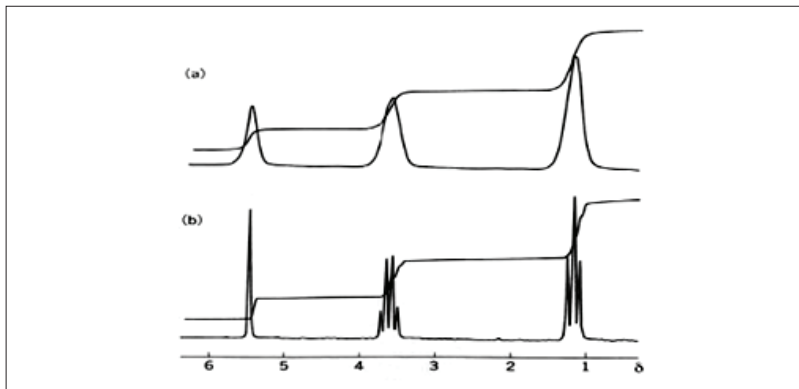
Untuk proton dalam magnet normal (2.35–18.6 T), frekuensinya adalah berkisar antara 100–800 MHz, ^{13}C adalah 1/4 (25–200 MHz). Makin besar medan magnet B_0 yang digunakan (Tesla, T) maka hasil spektrumnya akan memberikan sensitivitas dan resolusi yang semakin tinggi (Gambar 8). Pada Gambar 8, terlihat bahwa untuk spektrum m-nitro-fenol, dapat dilihat ilustrasi perbedaan resolusi sehingga relatif memberikan informasi dengan lebih benar dan tepat.

Perbandingan daerah frekuensi (Hz) dan jenis *probe* yang digunakan pada beberapa metode spektroskopi dapat dilihat pada Tabel 1. Kelimpahan suatu atom (*natural abundance*) seperti ^1H , ^{31}P , ^{14}N , dan ^{19}F dengan nilai *spin* $1/2$, mempunyai persentase kelimpahan mendekati 100, artinya untuk pengukuran inti atom ^1H , ^{31}P , ^{14}N , dan ^{19}F tersebut memerlukan waktu yang relatif lebih cepat bila dibandingkan pengukuran inti atom ^{13}C yang mempunyai kelimpahan hanya 1,1%.

Bila suatu inti ditempatkan dalam medan magnetik (B) yang kuat, maka inti dengan *net spin* dapat menyerap suatu foton dan frekuensi yang nilainya bergantung pada rasio gyromagnetic. $\nu = \gamma B$, di mana untuk hidrogen = 42.58 MHz/T¹⁹, seperti diperlihatkan pada Tabel 2.



Gambar 7. Perbedaan Energi *Spin State* dan Kekuatan Medan Magnet



Gambar 8. Perbedaan Resolusi Bentuk Spektrum ^1H -NMR (a) NMR Resolusi Rendah, (b) NMR Resolusi Tinggi¹⁸

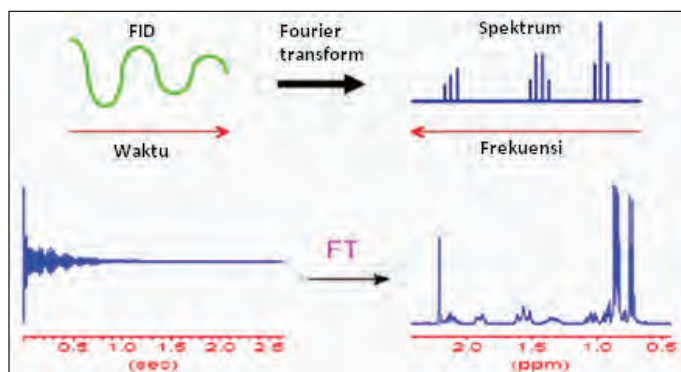
Tabel 1. Perbandingan Beberapa Metode Spektroskopi¹⁵

Metode	Frekuensi (Hz)	Jenis Probe
NMR	$\sim 60 \times 10^6$ to 800×10^6	Medan magnet inti
ESR	$\sim 1 \times 10^9$ to 30×10^9	Medan magnet elektron
Microwave	$\sim 1 \times 10^9$ to 600×10^9	Rotasi molekular
Infrared	$\sim 6 \times 10^{11}$ to 4000×10^{11}	Ikatan vibrasi dan tekuk
Ultraviolet/Visible	$\sim 7.5 \times 10^{14}$ to 300×10^{14}	Transisi elektron inti luar

Tabel 2. Bilangan Spin dan Kelimpahan Suatu Inti Atom

Inti	Proton Tidak Berpasangan	Netron Tidak Berpasangan	Net Spin I	(MHz/T)	Kelimpahan Alam (%)
^1H	1	0	$\frac{1}{2}$	42,58	99,98
^2H	1	1	1	6,54	0,016
^{31}P	1	0	$\frac{1}{2}$	17,25	100
^{23}Na	1	2	$\frac{3}{2}$	11,27	100
^{14}N	1	1	1	3,08	99,63
^{13}C	0	1	$\frac{1}{2}$	10,71	1,11
^{19}F	1	0	$\frac{1}{2}$	40,08	100

Energi yang diserap oleh suatu inti diubah dari *time domain* data menjadi bentuk frekuensi domain data melalui proses matematis yang dikenal dengan *fourier transform* sehingga membentuk suatu spektrum (Gambar 9).



Gambar 9. Tranformasi Waktu Domain (detik) menjadi Frekuensi dalam Bentuk Spektrum (ppm)

C. Pergeseran Kimia Proton (^1H Chemical shift)^{9-11, 13}

Pergeseran kimia (δ) suatu inti (berhubungan dengan persamaan Larmor) adalah perbedaan frekuensi resonansi (*resonance frequency*) suatu inti dan standar relatif terhadap standar, dengan satuan ppm (Hz/MHz, 1: 10^6). Perbedaan frekuensi (Hz) diukur dari resonansi

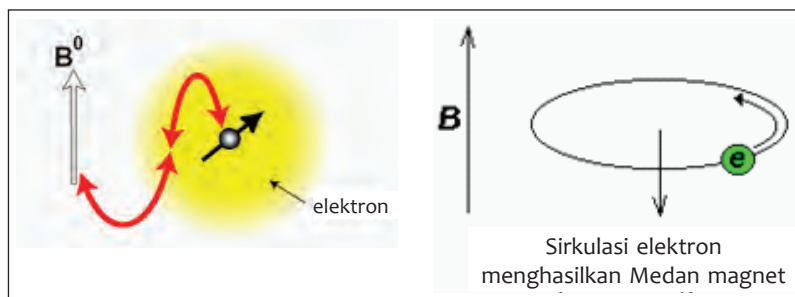
suatu senyawa standar tetrametilsilan (TMS) dalam ^1H dan ^{13}C -NMR. TMS digunakan sebagai standar karena larut dalam semua pelarut organik, bersifat *inert*, mudah menguap, dan mempunyai 12H dan 4C yang ekuivalen.

$$\delta = (\nu - \nu_{\text{REF}}) \times 10^6 / \nu_{\text{REF}}$$

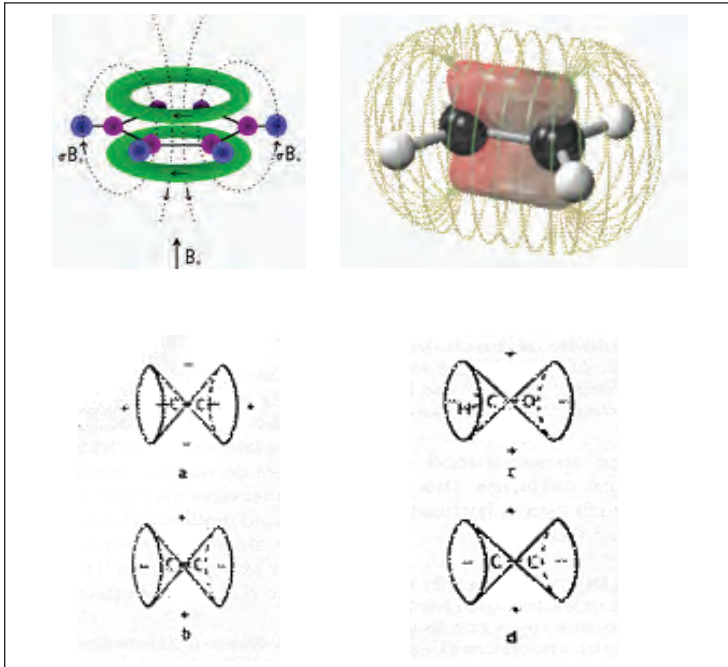
Nilai pergeseran kimia (δ) disebabkan oleh adanya elektron dalam suatu molekul yang membentuk *shielding effect* (Gambar 10) pada *spin* inti karena mempunyai arah medan magnetik yang berlawanan dengan B_0 sehingga mempunyai nilai δ rendah ($-\text{CH}_3$ pada etanol).

Suatu atom yang mempunyai nilai δ daerah rendah (dekat TMS) disebut *shielded (high shielded field)* dan sebaliknya bila nilai δ -nya semakin jauh dari TMS disebut *deshielded (low shielded field)* seperti $-\text{CH}_2\text{OH}$ pada etanol (Gambar 10 dan 11) karena adanya efek induksi medan magnet dari efek elektronegatif atom oksigen (O) yang arah sirkulasi awan elektron tersebut searah dengan medan magnet luar B_0 sehingga memberikan dampak induksi medan magnet.

Nilai geseran kimia, selain memiliki efek induksi dari adanya elektronegativitas suatu inti atom seperti N dan O, juga dipengaruhi oleh adanya anisotropi suatu ikatan kimia seperti pada senyawa yang



Gambar 10. Ilustrasi Medan Magnet dari Sirkulasi Awan Elektron pada Suatu Inti dalam Medan Magnet B_0 ¹⁸

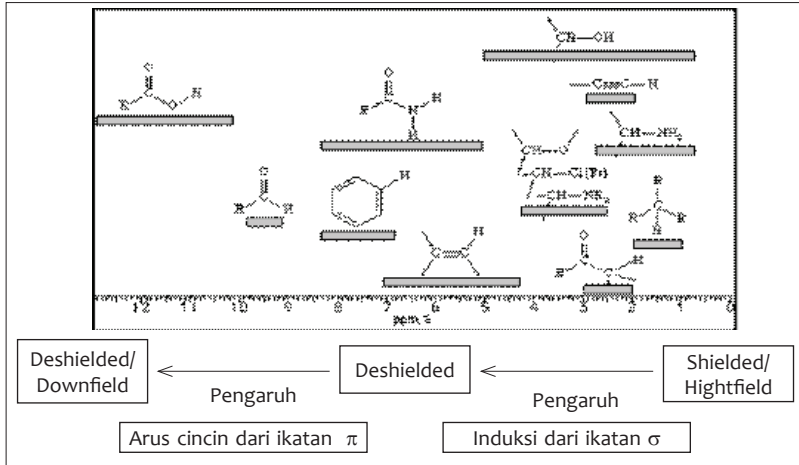


Gambar 11. Ilustrasi Sirkulasi Medan Magnet dan Pengaruhnya dari Suatu Aromatik dan Ikatan Rangkap Dua (C=C, C=O) dan rangkap tiga (C≡C). (+): daerah *shielding* meningkat; (-): daerah *shielding* berkurang.

mengandung gugus alkena (C=C), alkuna (C≡C), karbonil (C=O), dan aromatik (Ar).

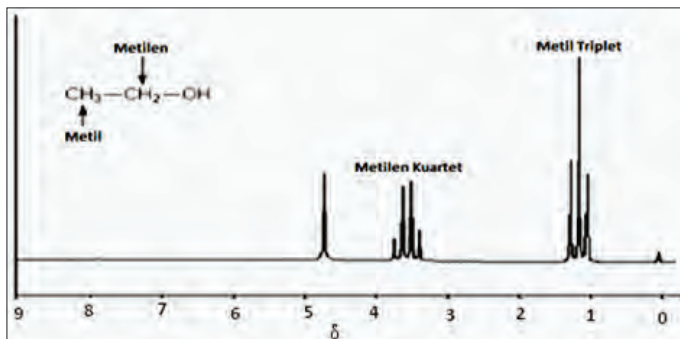
Jadi, bila suatu gugus muncul pada 1,0 ppm artinya relatif *downfield* 60 Hz dari TMS pada NMR 60 MHz atau 400 Hz *downfield* dari TMS pada NMR 400 MHz.

Di samping itu, nilai geseran kimia juga dipengaruhi adanya pembentukan ikatan hidrogen, dari suatu atom H dan gugus hidroksi (-OH) dengan gugus karbonil (-C=O). Bila ikatan hidrogen terjadi, maka nilai geseran kimianya akan muncul ke arah *downfield* (medan rendah), menjauhi nilai geseran kimia TMS dan akan muncul pada daerah sekitar 11–13 ppm. Namun, suatu gugus hidroksil atau amida



Gambar 12. Nilai Pergeseran Kimia untuk Spektrum $^1\text{H-NMR}$ (Paul R. Young, 1996)
Keterangan:

- Grup elektronegatif adalah gugus *deshielding* dan muncul pada daerah *downfield*, ke arah ppm yang lebih besar.
- Proton pada oksigen atau nitrogen mempunyai nilai ppm bervariasi tergantung atau sensitif terhadap konsentrasi, pelarut, dan temperatur.
- Sistem senyawa *alkene*, aromatik, dan karbonil cenderung lebih *deshielded* dan muncul lebih *downfield* ke nilai ppm yang lebih besar.



Gambar 13. Nilai dan Bentuk Pergeseran Kimia Proton dari Senyawa Etanol

(NH) juga dipengaruhi oleh konsentrasi dan suhu pada saat pengukuran sampel tersebut.

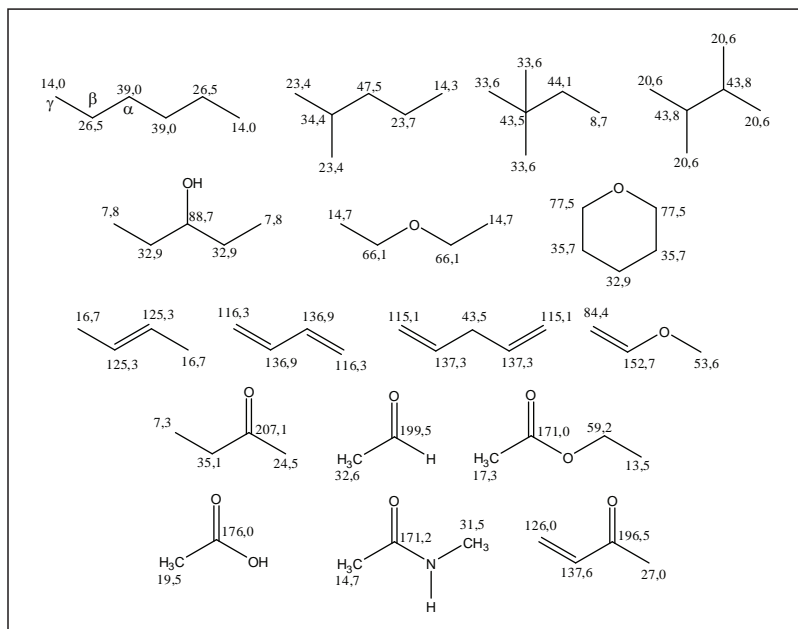
Banyak gugus fungsi dapat diidentifikasi berdasarkan pada nilai pergeseran kimia. Contoh penting daerah pergeseran kimia dapat dilihat pada Gambar 12, untuk karboksilat (-COOH) muncul di daerah *downfield* pada 10–13 ppm, aldehid (-CHO) pada 9–10 ppm, aromatik (Ph) pada 7–8,5 ppm, amida (-CONH) pada 5–8 ppm, ikatan rangkap (-HC=CH-) pada 4,5–7 ppm, gugus metoksi pada 3,5–4 ppm, metin dan metilen (CH, CH₂) di daerah *upfield* pada 2–3,2 ppm dan sebagainya.

Proton yang diikat oleh heteroatom (-XH), di mana X = O, N, dan S dapat diidentifikasi dalam spektrum ¹H-NMR dengan menggunakan pertukaran deuterium (ditambahkan 1–2 tetes D₂O atau CD₃OD pada sampel). Setelah diukur kembali, maka sinyal proton -XH akan menghilang, muncul pada daerah 4,8 ppm.

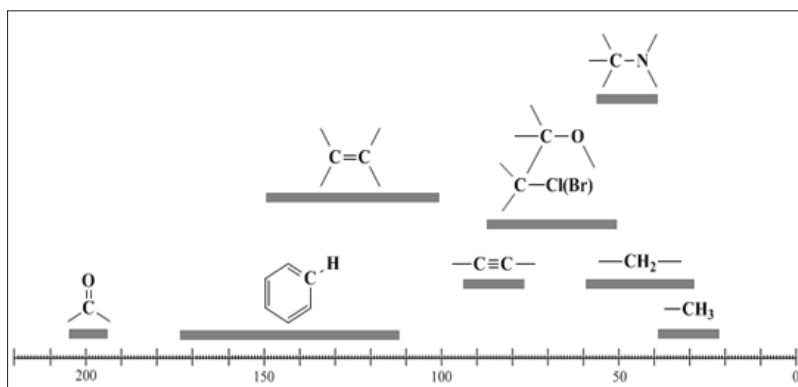


D. Pergeseran Kimia Karbon-13 (¹³C *Chemical Shift*)^{8-9,10,13}

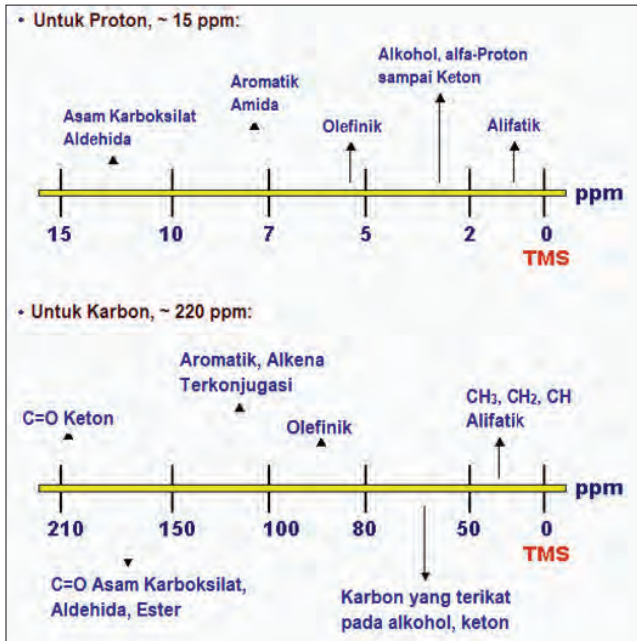
Daerah nilai pergeseran kimia ¹³C suatu senyawa organik antara 10–210 ppm, dapat dilihat pada Gambar 15. Senyawa karbonil muncul pada daerah sekitar 200 ppm, tergantung jenis karbonilnya, apakah keton, karboksilat, atau aldehid. Karbon karbonil bersifat sangat *deshielded* dan mempunyai nilai ppm lebih besar. Gugus karboksilat dan ester mempunyai nilai ppm lebih kecil, sementara keton dan aldehid mempunyai nilai ppm sekitar 200. Untuk karbon aromatik antara 110–160 ppm, ikatan rangkap antara 100–150 ppm, metin dan metilen antara 30–50 ppm, dan metil antara 10–30 ppm. Sementara itu, karbon suatu alkohol memiliki nilai ppm antara 50–80 ppm (primer, sekunder, atau tersier). Untuk suatu eter metoksi (-OCH₃), memiliki nilai antara 52–62 ppm, ester metoksi pada 52 ppm, N-metil antara 35–45 ppm, sedangkan asetil (CH₃-CO-) muncul pada 20 ppm.



Gambar 14. Nilai Pergeseran Kimia ^{13}C untuk Beberapa Kelompok Senyawa



Gambar 15. Nilai Pergeseran Kimia untuk Spektrum ^{13}C -NMR^{9, 13}



Gambar 16. Nilai Geseran Kimia untuk ^1H dan ^{13}C .

E. Bentuk-bentuk Puncak Proton ($\text{H-H Multiplicities}$)⁸⁻⁹

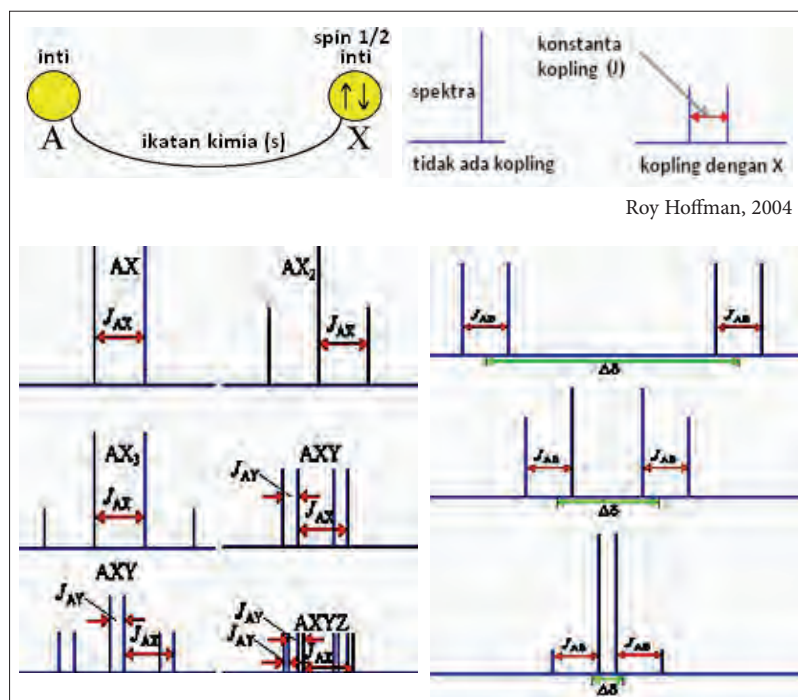
Scalar coupling suatu *spin* inti dari suatu ikatan kovalen menyebabkan terjadinya *splitting* dalam sinyal NMR dalam bentuk multiplet. Sinyal yang tidak membentuk *splitting* dikenal dengan sinyal singlet (*s*), karena tidak mempunyai atom tetangga H. Kemudian sinyal dengan 2, 3, 4, 5, 6, dan 7 *splitting* (garis) berturut-turut disebut sebagai doublet (*d*), triplet (*t*), kuartet (*q*), kuintet (*qui*), sekte (*sxt*), dan septet (*sep*). Masing-masing mempunyai nilai konstanta kopling *J* sama besar, bila tidak sama maka akan menghasilkan multiplisitas (*m*) seperti doublet doublet (*dd*). Jika *dd* mempunyai nilai *J* yang hampir sama, maka disebut *Pseudotriplet*. Besarnya *J* adalah nilai perbedaan *J* dalam Hz.

Kompleksitas *splitting* suatu inti pada umumnya adalah $(n + 1)$, di mana *n* jumlah proton tetangga yang mempunyai lingkungan sama

akan mengikuti sistem AX. Bila nilai J tidak sama maka akan terjadi kelipatan multiplisitas, mengikuti sistem AB, seperti *doublet of*

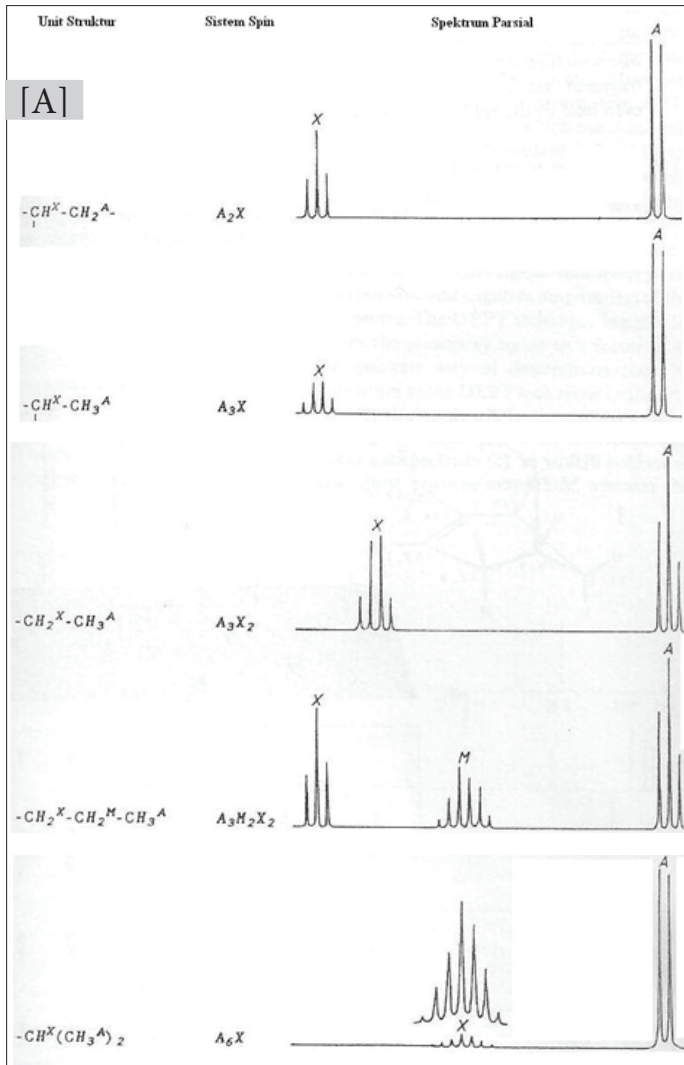
Tabel 3. Bentuk *Splitting* Berdasarkan Aturan *Pascal's Triangle*

Coupled nuclei	Intensities / Peak ratio						Pattern
0 (A)				1			Singlet (s)
1 (AB_1)			1		1		Doublet (d)
2 (AB_2)			1	2	1		Triplet (t)
3 (AB_3)			1	3	3	1	Quartet (q)
4 (AB_4)		1	4	6	4	1	Pentet (p)
5 (AB_5)		1	5	10	10	5	Hextet
6 (AB_6)	1	6	15	20	15	6	Heptet

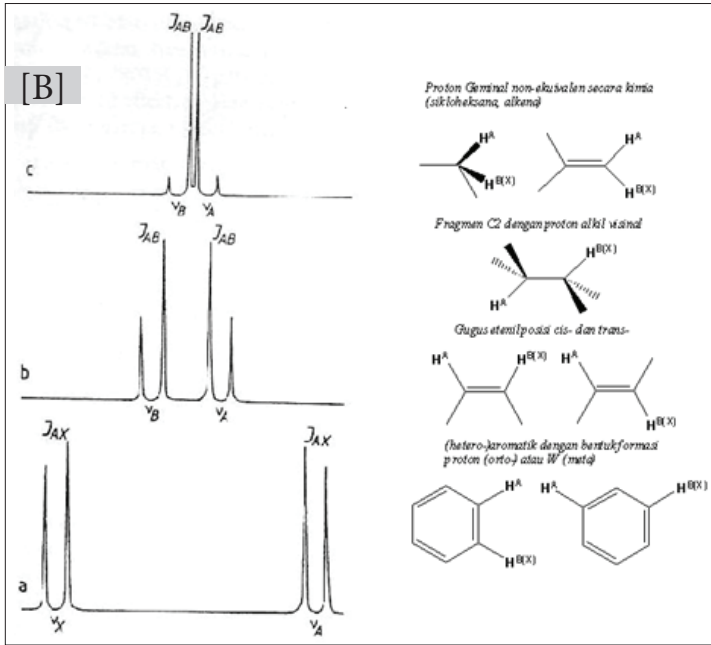


Gambar 17. Contoh Konstanta kopling sistem AX dan AB

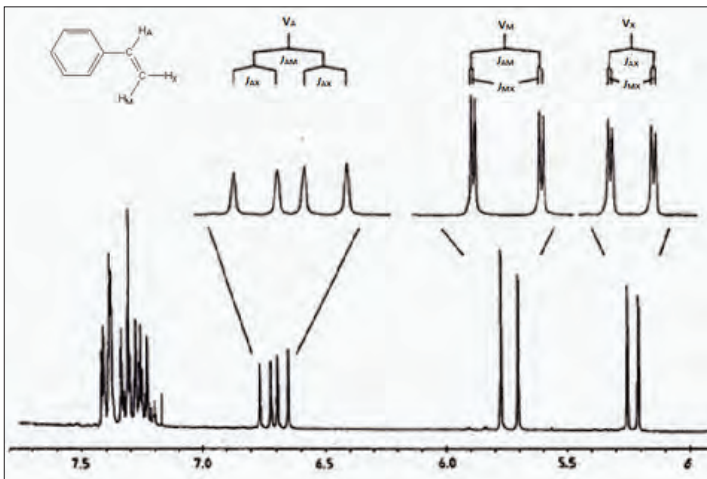
doublets (dd). Ukuran tinggi sinyalnya mengikuti ketentuan *Pascal's triangle*. Contoh spektrum yang mengikuti ketentuan *Pascal's triangle* dapat dilihat pada Gambar spektrum proton NMR (Gambar 18, 19, dan 20).



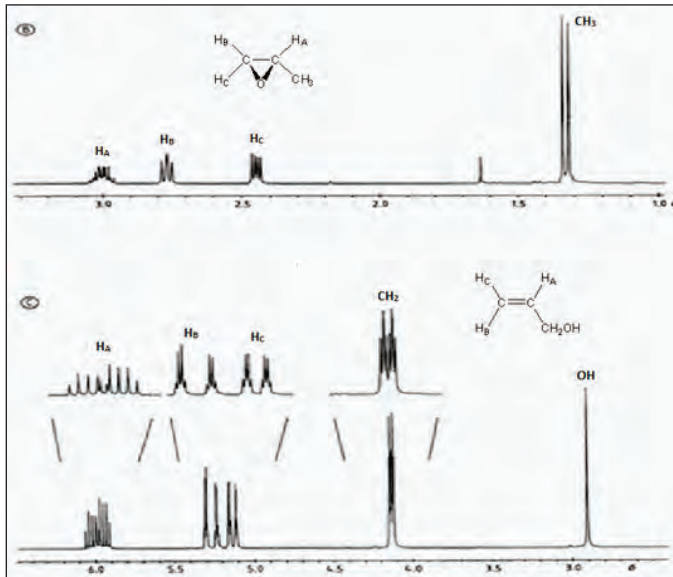
Buku ini tidak diperjualbelikan.



Gambar 18. Bentuk *Splitting* Sistem AmXn [A] dan AB [B]



Gambar 19. Bentuk *Pascal's triangle* AMX dari Stiren (masing-masing dd, JAM = 17,6; JAX = 10,9 Hz; JMX = 1,0 Hz).



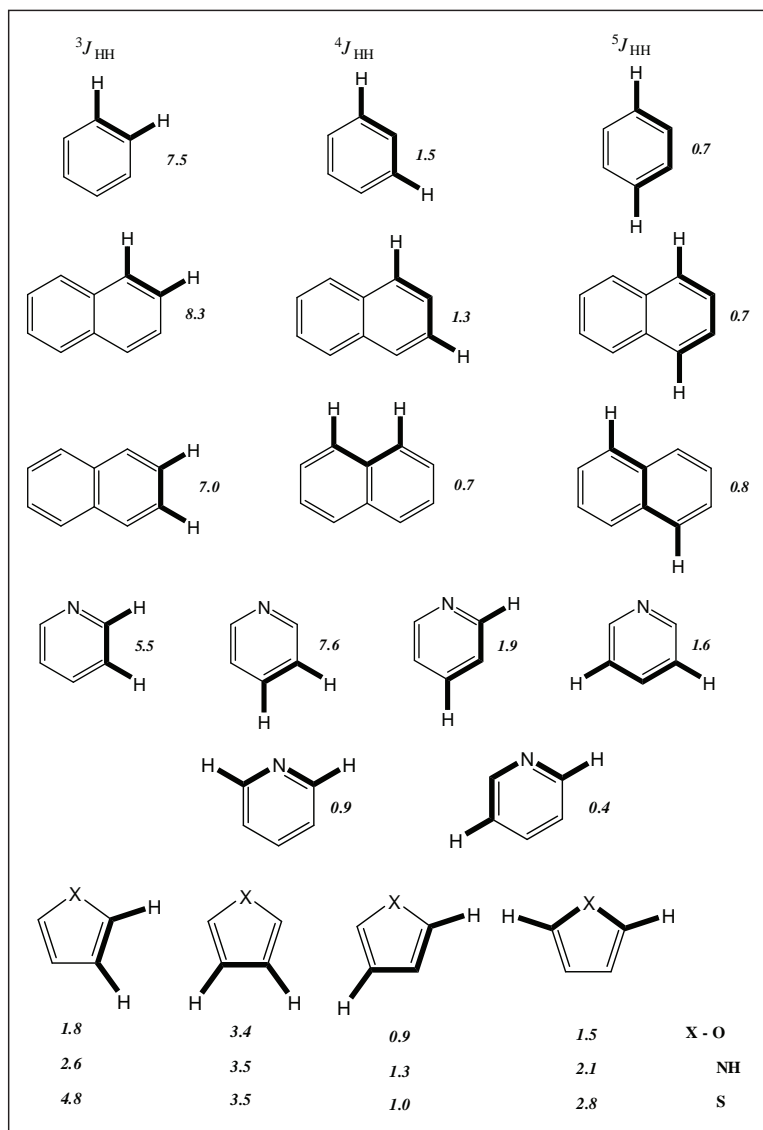
Gambar 20. Bentuk Splitting Sistem ABC dari Trimetilenoksida (A), Propilenoksida (B), dan Alilil Alkohol (C)

F. Konstanta Kopling HH (HH Coupling Constants)^{8, 13}

Spin-spin coupling dapat terjadi melalui ikatan yang disebabkan karena adanya interaksi antara momen magnetik suatu inti atom dan ikatan elektron. Alhasil, nilai konstanta kopling (J , dalam satuan Hz) merefleksikan adanya lingkungan ikatan suatu inti. Nilai J suatu proton sangat spesifik sehingga banyak informasi yang dapat diambil. Sebagai contoh, suatu ikatan rangkap ada dua bentuk, yaitu *cis* dan *trans*. Untuk ikatan rangkap *trans* mempunyai nilai J antara 12–18 Hz, *cis* antara 6–11 Hz, dan geminal antara 0–3 Hz (Gambar 21).

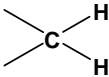
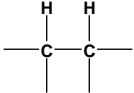
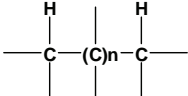
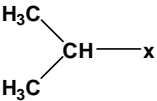
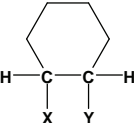
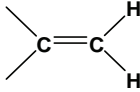
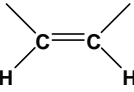
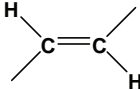
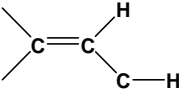
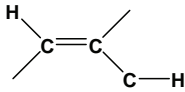
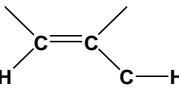
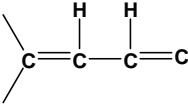
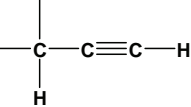
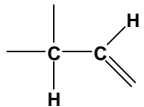
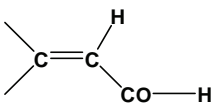
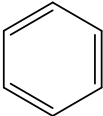
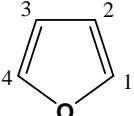
Nilai J suatu aromatik juga memberikan informasi penting tentang posisi dari gugus fungsi dalam suatu aromatik. Sinyal proton suatu turunan benzena dengan posisi *ortho* mempunyai nilai J 7,5 Hz, *meta* sekitar 1,5 Hz dan *para* mempunyai nilai J sekitar 0,7 Hz, sedangkan

suatu naptalena dengan posisi *ortho* mempunyai nilai J sekitar 8,3 Hz, *meta* 1,3 Hz, dan *para* 0,7 Hz (Gambar 20).



Gambar 21. Nilai Konstanta Koping (J) untuk Aromatik dan Heteroaromatik⁶

Tabel 4. Nilai Konstanta Kopling (J_{HH})

Jenis	J (Hz)	Jenis	J (Hz)
	12-15		2-9
	0	H_3C-CH_2-x	6,5-7,5
	5,5- 7,0		<ul style="list-style-type: none"> • aa 5-8 • ae 2-4 • ee 2-4
	0,5-3		7-12
	13-18		4-10
	0,5-2,5		0
	9-13		2- 3
	1-3		2-4
	<ul style="list-style-type: none"> • o 6-9 • m 1-3 • p 0-1 		<ul style="list-style-type: none"> • 1-2 1,6-2,0 • 1-3 0,6-1,0 • 1-4 1,3-1,8 • 2-3 3,2-3,8

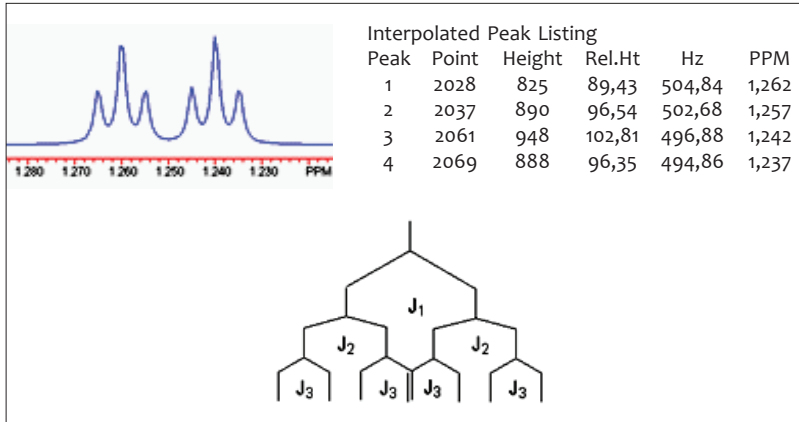
Keterangan:

a: aksial
o: ortho

e: ekuatorial
m: meta

p: para

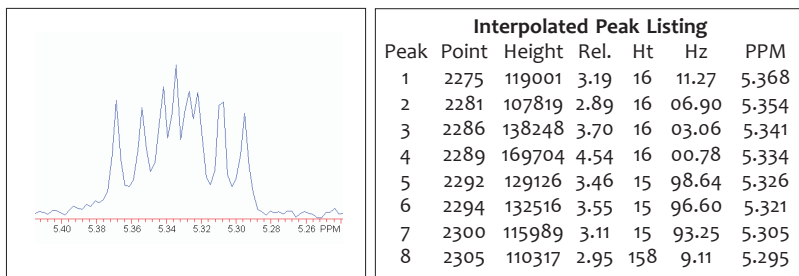
Untuk menentukan nilai J suatu *splitting triplet* (t) dari dt yaitu dengan menghitung nilai perbedaan antara $504,84-502,68 = 2,16$ Hz; dan $496,88-494,86 = 2,02$ Hz.



Gambar 22. Bentuk *Splitting dt* dan *ddd*

Dengan cara yang sama, untuk bentuk *splitting doublet* (d) *doublet of triplets* (dt) dengan menghitung selisih Hz, maka nilai $J = 504,84 - 496,88 = 7,96$ Hz.

Bentuk *splitting* lainnya yang lebih kompleks seperti *ddd* yang memberikan 8 *line* (dengan asumsi tidak ada *overlapping*) maka ada 3 nilai J_1 , J_2 , dan J_3 .

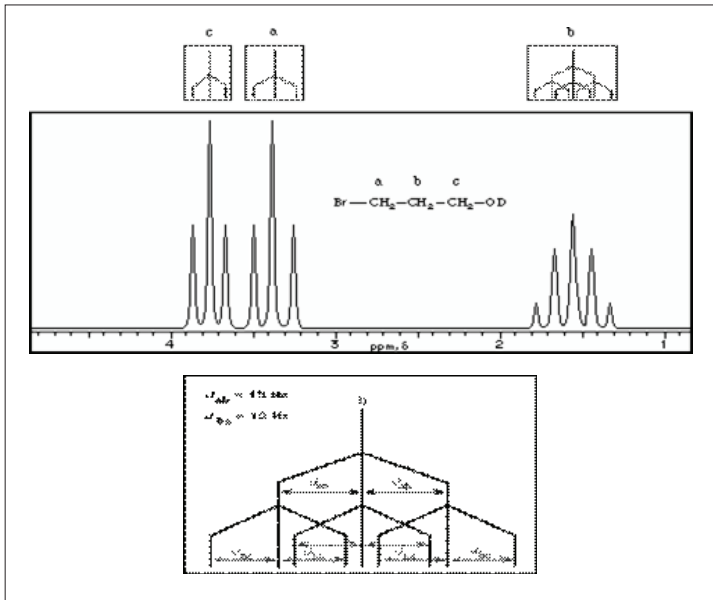


Untuk menghitung nilai J -nya, maka pasangan *peak* terluar yang mempunyai nilai sama yaitu: $1611,3-1606,9 = 4,4$ Hz dan

1593,3–1589,1 = 4,2 Hz, penentuan pasangan *peak* lainnya, yaitu 1603,1–1598,6 = 4,5 dan 1600,8–1596,6 = 4,2 Hz. Kemudian dengan metode yang sama, penentuan nilai *J* terbesar, yaitu

$$1 - 3 = 2 - 5 = 4 - 7 = 6 - 8 = 8,2 \text{ Hz}$$

$$1 - 4 = 2 - 6 = 3 - 7 = 5 - 8 = 10,5 \text{ Hz}$$



Gambar 23. Bentuk Spektrum dan *Splitting*-nya (t dan q)

G. Pelarut NMR¹³⁻¹⁴

Pelarut yang digunakan untuk analisis NMR adalah pelarut organik dalam bentuk *deuterated*, walaupun tidak 100%. Hal yang cukup penting untuk diketahui adalah nilai pergeseran kimia dan bentuk sinyal dari suatu pelarut yang digunakan. Pelarut yang umum, baik dan murah adalah CDCl_3 . Selain itu, bila sampel tidak larut maka dapat digunakan pelarut lainnya seperti *metanol*, *aseton*, air, dan

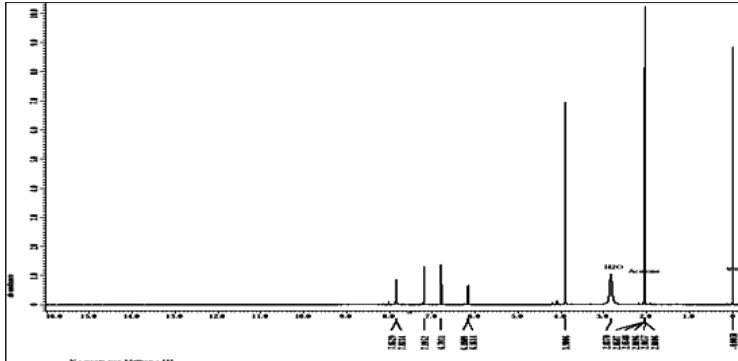
DMSO dalam bentuk *deuterated*. Sinyal pelarut CDCl_3 akan muncul pada 7,26 (s) dalam spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan 77,24 ppm dalam spektrum $^{13}\text{C-NMR}$. Biasanya dalam pelarut CDCl_3 sudah mengandung TMS (0,1%) yang nilai δ nya adalah 0 (s) ppm.

Selain sinyal dari pelarut itu sendiri, kadangkala muncul sinyal dari air, yang muncul pada daerah tertentu tergantung dari jenis pelarut yang digunakan. Misalnya, bila digunakan kloroform CDCl_3 maka biasanya sinyal air muncul pada daerah geseran kimia sekitar 1,5 ppm (Tabel 5). Sementara dalam DMSO- d_6 , sinyal air akan muncul pada δ 3.3 (Gambar 22). Pelarut H_2O adalah aprotik, sedangkan HOD adalah pelarut protik, dan keduanya dapat berinteraksi.

Tabel 5. Daftar Nilai Pergeseran Kimia untuk Beberapa Jenis Pelarut dan Bentuk *Splitting*-nya (m)

Jenis Pelarut	Pergeseran Kimia $^1\text{H NMR}$	Pergeseran Kimia $^{13}\text{C NMR}$
Asam Asetat	11.65 (1)*, 2.04 (5)	179.0 (1), 20.0 (7)
Aseton	2.05 (5)	206.7 (13), 29.9 (7)
Asetonitril	1.94 (5)	118.7 (1), 1.39 (7)
Benzen	7.16 (1)	128.4 (3)
Kloroform	7.26 (1)	77.2 (3)
Dimetil Sulfok-sida	2.50 (5)	39.5 (7)
Metanol	4.87 (1), 3.31 (5)	49.1 (7)
Metilen Klorida	5.32 (3)	54.00 (5)
Piridin	8.74 (1), 7.58 (1), 7.22 (1)	150.3 (1), 135.9 (3), 123.9 (5)
Air (D_2O)	4.8	

* Angka dalam kurung menyatakan bentuk *splitting* (m): 1 (singlet), 2 (doblet), 3 (triplet), dsb.



Gambar 24. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ dari senyawa skopoletin dan puncak air muncul pada δ 2,8 ppm dalam pelarut Aseton- d_6

Tabel 6. Pergeseran Kimia dari Sinyal Air (H_2O) pada Pelarut Tertentu

Pelarut	Pergeseran Kimia H_2O (atau HOD)
Aseton	2.8
Asetonitril	2.1
Benzen	0.4
Kloroform	1.6
Dimetil Sulfoksida	3.3
Metanol	4.8
Metilen Klorida	1.5
Piridin	4.9
Air (D_2O)	4.8

H. Menentukan Jumlah Proton (Integrasi)

Setelah menentukan nilai pergeseran kimia, bentuk *splitting* dari sinyal dan nilai kopling konstanta J maka perlu juga ditentukan jumlah proton. Adanya perbedaan posisi pergeseran kimia dari suatu sinyal proton, menggambarkan perbedaan lingkungan proton tersebut. Hal tersebut biasanya dapat ditentukan dari nilai perbandingan masing-masing sinyal. Seperti pada Gambar 25 nilai perbandingan jumlah proton adalah 26 : 39 : 39. Jika masing-masing dibagi 13 maka jumlah proton pada tiap sinyal adalah 2 : 3 : 3. Selain itu, biasanya jumlah

proton bisa ditentukan langsung berapa nilai integrasinya, yakni dengan cara salah satu sinyal yang diketahui ditentukan nilainya langsung pada saat melakukan pengukuran spektrum (angka di bawah garis nilai geseran kimia), seperti terlihat pada spektrum dulxanthone G (tengah), misal nilai δ pada 5,6 (1H, d). Dengan demikian, bila belum ada nilai integrasi pasti (jumlah proton pasti) yang diketahui, maka dengan melihat perbandingan tinggi integrasi, serta dengan menentukan nilai integrasi acuan terendah misal pada d 4,23 kita tentukan nilai integrasi 1 proton (H) maka nilai proton lainnya dapat diketahui atau diperkirakan (Gambar 23).

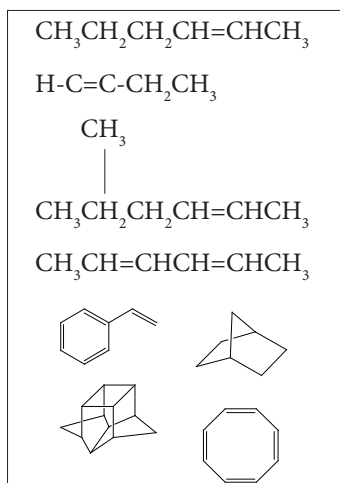
I. Derajat Ketidakejenuhan (DK, *Unsaturation Degree*)

Senyawa yang mempunyai ikatan rangkap (alkena), misal $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ (C_2H_4) mempunyai kekurangan 2 hidrogen bila dibandingkan dengan CH_3-CH_3 (C_2H_6). Derajat ketidakejenuhan (DK) adalah jumlah total ikatan rangkap dan cincin dalam suatu molekul, digunakan untuk membantu memprediksi struktur molekul suatu senyawa organik. Untuk menentukan DK senyawa hidrokarbon, jika mengikuti proses yang sederhana, yakni mengikuti aturan $2n + 2$ dan setiap kurang 2H berarti mempunyai nilai 1 DK (Tabel 6).

Untuk senyawa yang mengandung atom-atom selain atom H dan C, maka perhitungan nilai DK mengikuti aturan sebagai berikut. Atom halida mempunyai valensi 1 maka status halida menggantikan H maka cukup dengan menambahkan jumlah atom halida. Atom O mempunyai valensi 2 sehingga tidak berpengaruh terhadap perhitungan nilai DK maka dapat diabaikan. Contoh untuk etanol ($\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{OH}$), atom O diabaikan maka mempunyai rumus: ethana ($\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{H}$), sehingga nilai DK nya adalah 0. Untuk karbonil dari aseton (CH_3COCH_3) maka dari C_3H_6 ($2n+2$) mempunyai nilai DK = 1, dari atom C=O. Atom N mempunyai valensi 3 maka jumlah atom H dikurangi 1, seperti pada Tabel 7.

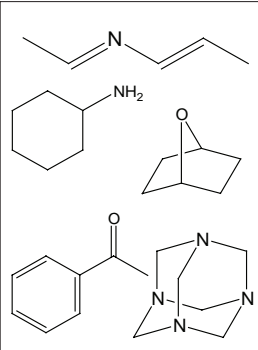
Tabel 7. Struktur Molekul dan Nilai DK

No.	Perhitungan	DK
1	C_6H_{12} kurang 2H dari C_6H_{14}	1
2	C_4H_6 kurang 4H dari C_4H_{10}	2
3	C_7H_{14} kurang 2H C_7H_{16}	1
4	C_6H_{10} kurang 4H C_6H_{14}	2
5	C_8H_8 kurang 10H dari C_8H_{18}	5
6	C_7H_{12} kurang 4H dari C_7H_{16}	2
7	$C_{12}H_{14}$ kurang 12H dari $C_{12}H_{26}$	6
8	C_8H_8 kurang 10H dari C_8H_{18}	5



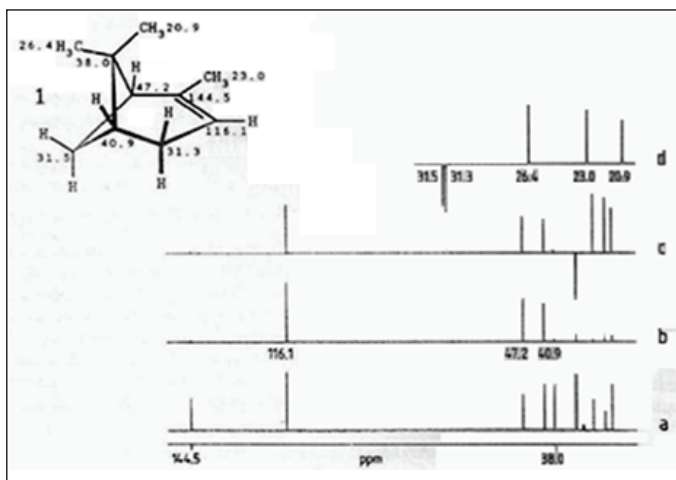
Tabel 8. Struktur Molekul, Rumus Molekul, dan Nilai DK

Rumus Molekul	Perhitungan	Nilai DK
$C_6H_{10}O$	" C_6H_{10} " kurang 4H dari C_6H_{14}	2
C_5H_9N	" C_5H_8 " kurang 4H dari C_5H_{12}	2
$C_6H_{11}N$	" C_6H_{12} " kurang 2H dari C_6H_{14}	1
$C_6H_{13}N_4$	" C_6H_8 " kurang 6H dari C_6H_{14}	3
C_8H_8O	" C_8H_8 " kurang 10H dari C_8H_{18}	5

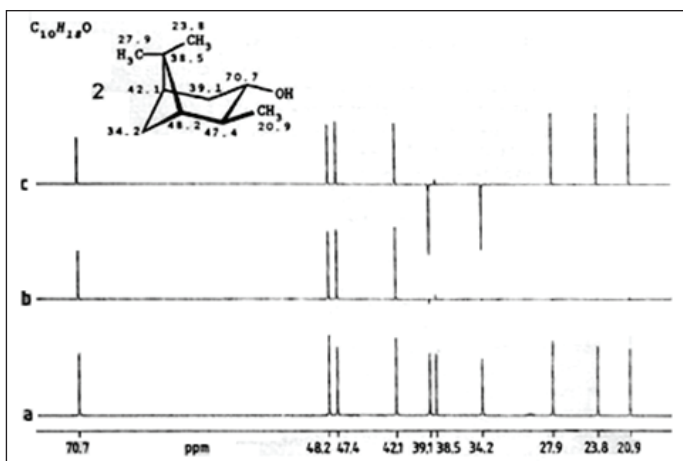


J. Multiplisitas CH (CH *Multiplicities*)^{8, 12}

Untuk mengetahui apakah sinyal dalam spektrum ^{13}C -NMR merupakan sinyal singlet (C), doublet (CH), triplet (CH_2) dan kuartet (CH_3) dapat dilakukan pengukuran pada spektrum *distortionless enhancement by polarization transfer* DEPT atau *attached proton test* (APT)¹⁷. Percobaan DEPT adalah *pulse sequences*, yang mentransformasi



Gambar 26. Multiplisitas CH dari Spektrum ^{13}C dan DEPT α -pinen. (a) Spektrum ^{13}C -NMR; (b) Sub spektrum DEPT untuk C-H; (c) Subspektrum DEPT untuk atom C-H, CH_3 (positif) dan CH_2 (negatif); (d) Sinyal dari 2 unit atom C, 3 unit CH_2 , 2 unit CH, dan 3 unit CH_3 .



Gambar 27. Multiplisitas CH dari Spektrum ^{13}C dan DEPT Isopinokampheol (CD_3OD); (a) Spektrum ^{13}C -NMR; (b) Subspektrum DEPT untuk atom C-H; (c) Subspektrum DEPT CH, CH_3 (positif), dan CH_2 (negatif).

informasi dari multiplisitas sinyal CH dan *spin-spin coupling* dalam bentuk amplitudo positif (CH, CH₃) dan negatif (CH₂) dari sinyal ¹³C dalam proton *decoupled*, seperti pada Gambar 26 dan 27.

Endnotes

1. Harborne, J.B. (1998). *Phytochemical Methods, A Guide to Modern Technique of Plant Analysis*. Chapman & Hall, 3th.
2. Banwell, C.N. (1972). *Fundamentals of Molecular Spectroscopy* (3th ed.). Tata McGraw-Hill Publ. Comp. Ltd. New Delhi.
3. Sanders, J.K.M. dan Hunter, B. K. (1993). *Modern NMR Spectroscopy*. Oxford University Press.
4. Derome, E. (1995). *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*. Pergamon.
5. Merlic, C.A. (1997). *Introduction to IR Spectra*. URL: <http://www.Introduction to IR Spectra. Html>.
6. Hoffman, R. (2004). *What the NMR*. Hebrew University. URL: <http://drx.ch.huji.ac.il/nmr/whatisnmr/whatisnmr.html>.
7. Hornak J.P. (2005). *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. ppt. Rochester Institute of Technology.
8. Breitmaier, E. (1993). *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry*. John Wiley & Sons.
9. Friebolin, H. (1993). *Basic One and Two Dimensional NMR Spectroscopy* (2nd ed.). VCH.
10. Young, P.R. (1996). *Organic Chemistry on Line*. URL: <http://chipo.chem.uic.edu/web1/ocol/ocol.htm>.
11. Moyna, G. (1999). *Advanced Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. Spring. URL: http://208.7.154.206/gmoyna/NMR_ectures/NMR_lectures1/tsld001.htm.
12. Raaman, N. (2006). *Phytochemical Techniques*. New India Publishing Agency, India.
13. Rzepa, H. (1995). *NMR Spectroscopy. Principles and Application*. Imperial College. URL: <http://www.ch.ic.ac.uk/local/organic/nmr.html>.
14. Simon, P.C.S. (1989). *Table of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds* (2nd ed.). Springer-Verlag Berlin.
15. Merlic, C.A. (1997). *Notes on NMR Solvents*. URL: <http://www.chem.ucla.edu/~webspectra/NotesOnSolvents.html>.
16. Oerler, U. (n.d). *Energies, NMR Course*.ppt. URL : <http://www.chembio.uoguelph.ca/driguana/NMR/ENERGIES.HTM>.

17. Long, J.R. (2004). *Molecular Structure and Dynamics by NMR Spectroscopy*. URL: http://ascaris.ufbi.ufl.edu/classes/bch6746/2004_notes/lecture1.pdf.
18. Sunardi, C., Padmawinata, K., Kraus, W., Kardono, LBS., Hanafi, M., . . . Iio, H. (2003). Identification of Cytotoxic Alkaloid Phenantrene Lactam from *Steleocarpus burahol*. *ITE Lett.*, 4(2), 5–8.
19. http://www.chem-is-try.org/materi_kimia/kimia_dasar/struktur-material/spektros-kopi-nmr/ (Akses : 8 Mei 2013; 10:50 WIB).

BAB III

Teknik NMR Modern untuk Penentuan Struktur Molekul Organik dan Biomolekul

Spektroskopi resonansi magnetik inti (NMR) adalah satu cara **S**ampuh yang dapat digunakan untuk memperoleh informasi ilmiah dari suatu bahan. NMR digunakan sebagai cara untuk mengetahui struktur kimia dari suatu bahan alam yang baru diketahui, konformasi hormon peptida, dinamika internal suatu protein tak larut, dan/atau struktur mikro dan morfologi satu polimer.¹

Berdasarkan sejarahnya, spektroskopi NMR saat ini berada pada dekade kelima. Setelah lima tahun kiat yang dilakukan oleh Block & Purcell pada pertengahan sampai akhir 1940-an, penemuan spektrometer foton (*continuous wave photon spectrometer*) yang memberikan kemampuan untuk mengetahui lokasi hidrogen alam berbagai molekul secara nondistraktif dan kuantitatif telah membuka tabir bidang kimia organik dan anorganik yang sebelumnya merupakan area yang belum terjamah. Pengenalan satu spektrum yang diperoleh melalui transformasi *fourier* dari frekuensi radio setara dengan spektrum NMR yang konvensional, yang dikenal dengan Spektrometer *fourier transform* (FT) pada dekade tujuh puluhan. Kemajuan dalam bidang elektronika menghasilkan spektrometer yang menghasilkan spektra yang terkesan agak rumit. Sebenarnya, spektra tersebut hanyalah berupa gabungan spektrum yang dihasilkan oleh frekuensi tunggal, yang dikenal sebagai spektrum satu dimensi. Spektra lain memperlihatkan bentuk kontur satu peta atau seperti citra bulan, yang dikenal sebagai spektra multidimensi dan tiap puncak ditentukan oleh dua atau lebih frekuensi.²

Secara umum dikenal bahwa bahan alam terdiri atas dua bagian besar, baik yang berasal dari sumber biologi maupun geologi. Tumbuhan, hewan, mikroba, dan tumbuhan laut merupakan sumber potensial bahan alam. Aplikasi NMR yang akan dijelaskan pada tulisan ini adalah tentang bahan alam Indonesia yang berbasis sumber daya alam biologi.

A. Teknik NMR Modern dalam Penentuan Struktur Molekul Organik

Telah dikenal beberapa teknik elusidasi menggunakan NMR, penggunaannya tidak hanya memerlukan peralatan yang memadai, tetapi juga memerlukan taktik percobaan, pemilihan parameter, dan evaluasi yang baik pada spektrum yang diperoleh.⁴

Metode-metode NMR multidimensi telah memberikan efek yang mendalam terhadap cara penentuan struktur suatu bahan alam.⁵

- 1) Penentuan struktur suatu bahan alam adalah proses konfirmasi hubungan antaratom dalam satu tatanan ruang yang memberikan karakteristik unik dari satu senyawa atau molekul. Data geseran kimia dari proton dan karbon merupakan satu alat untuk menyimpulkan hubungan antaratom dari senyawa yang lain. Data *spin coupling*, baik untuk senyawa yang homonuklir atau heteronuklir menjelaskan lebih jauh tentang informasi hubungan antaratom dari fragmen molekul.
- 2) Pada awalnya, penggunaan spektroskopi NMR ditekankan pada korelasi geseran kimia dari senyawa yang tidak dikenal dengan senyawa lain dengan menggunakan tabel data atau hukum empiris, yang pada mulanya hanya dikenal geseran kimia dari ^1H . Akan tetapi, setelah dikenal analisis *fourier transform*, penggunaan ^{13}C -NMR menjadi lebih mudah.
- 3) Ketika menganalisis data ^{13}C -NMR, hal yang pertama kali harus dilakukan adalah merekam spektrum pita lebar yang memberikan informasi jumlah atom karbon dalam molekul. Penentuan

multiplikasi resonansi dalam spektrokopi ^{13}C -NMR biasanya dilakukan dengan teknik *single frekuensi off-resonance proton decoupling* (SFORD)⁷, di mana kopling jarak jauh antara proton-karbon dihilangkan dan kopling ikatan tunggal dikurangi.

Penggunaan teknik ini memberikan hasil yang agak meragukan karena terdapat beberapa tumpang tindih (*overlap*) pada multiplet yang berdekatan atau adanya pola-pola *overlap* yang dihasilkan oleh kopling homonuklir yang sangat kuat.² Metode-metode multidenyut memiliki kemampuan untuk membedakan antara metil, metilen, metin, dan sinyal karbon kuarternar, cara ini memberikan spektra yang dapat diinterpretasi dengan cepat. Beberapa teknik yang banyak digunakan adalah *gated spin echoes* (GASPE)^{8,9} atau *attached proton test* (APT)¹⁰, *distortionless enhancement by polarization transfer* (DEPT)^{11,12} dan *subspectral editing by a multiple quantum trap* (SEMUT).^{13,14}

Metode multi denyut satu dimensi diketahui cukup ampuh dalam memberikan informasi korelasi geseran kimia hetronuklir. Percobaannya terdiri dari transfer polarisasi selektif sebuah proton spesifik sehingga memberikan sinyal inti karbon yang berkaitan dengan sensitivitas lebih tinggi. Metode seperti ini, memanfaatkan denyut halus selektif dalam menginisiasi proses transfer polarisasi,^{15,16} telah banyak digunakan, dikenal dengan pemetaan kontur geseran kimia-satu dimensi (*chemical shift contour mapping one dimention* disingkat CSCM-1D).^{16,17,18,19}

Percobaan ini sangat bermanfaat bila ukuran sampel merupakan faktor pembatas. Penggunaan lainnya dari metode multi denyut satu dimensi adalah untuk menentukan korelasi dari ^1H - ^{13}C . Korelasi seperti ini dapat diperoleh dari spektrum ^{13}C -NMR melalui iradiasi selektif pada resonansi proton spesifik pada daya rendah karena konstanta koplingnya ($^3J_{\text{CH}}$) kecil (3–15 H_z). Tidak ada sinyal diperoleh dari inti karbon-13 yang memiliki kopling panjang (tiga ikatan) dengan resonansi sebagai frekuensi denyut proton. Urutan denyut

seperti ini pertama kali dikembangkan oleh Bax, dikenal sebagai transfer polarisasi inti selektif *selective insensitive nuclei enhancement polarization transfer* (SINEPT).^{21,22} Teknik ini disebut sebagai *insensitive nuclei enhancement by polarization transfer* (INEPT).^{2,23} INEPT telah banyak digunakan oleh kelompok-kelompok peneliti di Universitas Illinois, Chicago, untuk penelitian berbagai jenis bahan alam.^{18,19,20}

Teknik NMR dua dimensi menghasilkan peta kontur intensitas puncak, yang memberikan gambaran keterkaitan sistem sp¹, baik keterkaitan melalui ikatan kimia maupun keterkaitan ruang. Keterkaitan melalui ikatan kimia diperoleh dari interaksi kopling *spin-spin scalar* (*J coupling*).

Keterkaitan ruang diperoleh dari interaksi kopling *spin-spin* dipolar yang menyebabkan terjadinya relaksasi dalam larutan.⁴ Untuk mendapatkan keterkaitan proton-proton, digunakan teknik spektroskopi korelasi (*correlation spectroscopy*) ¹H-¹H dua dimensi.^{4,24,25} Pada beberapa senyawa bahan alam, terutama yang mengandung resonansi ¹H sangat rumit, analisis spektrumnya agak sulit. Akan tetapi, kesulitan di atas dapat diatasi dengan cara *phase-sensitive mode correlation spectroscopy* (COSY-PS)²⁶ atau *multiple quantum filtered COSY*, seperti *double-quantum filtered COSY* (DQ-COSY).^{27,28} COSY-PS memberikan resolusi spektrum yang lebih baik dengan cara menempatkan frekuensi *carrier* di tengah-tengah spektrum menggunakan deteksi kuadvatur di kedua dimensi dan menampilkan spektrum dalam mode *phase-sensitive*. DQ-COSY menghilangkan gambar yang tidak diinginkan dari spektrum dan memfokuskan pada puncak-puncak yang relevan dengan menekan singkat dan mereduksi puncak-puncak diagonal yang dominan²⁸.

Heteronuclear correlation spectroscopy (HETCOR) atau ¹H-¹³C COSY merupakan sebuah metode spektroskopi NMR di mana jenis inti yang berbeda (seperti ¹H dan ¹³C) dihubungkan dengan kopling *spin* bersama. Teknik seperti ini biasa digunakan untuk mendeteksi

langsung ikatan ^1H - ^{13}C .^{29,30}. Pendeteksian ikatan ^1H - ^{13}C dapat pula dilakukan dengan DEPT versi dua dimensi¹². *Incredible Natural Abundance Double Quantum Transfer Experiment* (INADEQUATE) dua dimensi merupakan teknik ampuh untuk menentukan korelasi ^{13}C - ^{13}C dengan cara mendeteksi sinyal dari molekul yang mengandung inti-inti ^{13}C yang berdampingan. Metode ini memiliki kelemahan berupa sensitivitas yang rendah. Untuk itu, metode spektroskopi *heteronuclei* rentang panjang (^1H - ^{13}C) yang memberikan informasi secara tidak langsung konektivitas ^{13}C - ^{13}C banyak digunakan. Pada awalnya, pergeseran kimia rentang panjang dibuat dengan cara reoptimasi korelasi pergeseran kimia konvensional yang ditemukan oleh Freeman dan Morris.²⁸ Meskipun banyak kendala dalam percobaan ini, beberapa pengembangan telah banyak dilakukan.³³

Beberapa perbaikan yang dikembangkan oleh Freeman-Morris telah menghasilkan teknik korelasi rentang panjang, seperti optimisasi DEPT rentang panjang untuk pergeseran kimia *heteronuclei*³⁴; korelasi pergeseran kimia *heteronuclei* dengan kopling penuh (FUCOUP)³⁵; korelasi pergeseran kimia *heteronuclei* rentang panjang dengan evolusi tetap dari Baner-Freeman-Wimperis³⁶; spektroskopi korelasi dari Kessler-Griesinger melalui kopling rentang panjang (COLOC)³⁷; modifikasi COLOC, COLOC selektif³⁸; korelasi inti-X dari Reynolds dengan metode evolusi konstan (XCORFE)³⁹; rangkaian denyut FLOCK dari Reynolds⁴⁰. Kelemahan dari percobaan korelasi rentang panjang dua dimensi ini adalah $^nJ_{\text{C-H}}$ ($n=3$) diambil sebagai nilai rata-rata. Bergantung pada bentuk struktur molekul bahan alam yang diusulkan, teknik dua dimensi ini memberikan peluang untuk meningkatkan kopling dari dua atau tiga ikatan. Dalam hal selektivitas, teknik NMR ^1H - ^{13}C (rentang panjang ini dapat disejajarkan dengan teknik INEPT selektif) memiliki kelemahan berupa diperlukannya perubahan tepat dari lebar denyut, yang memerlukan waktu panjang.

Spektroskopi *related coherence transfer* (RCT) seperti RCOSY dan Relay-H telah diperkenalkan sebagai metode untuk menganalisis

jaringan kopling inti.^{41,42} Teknik ini memberikan gambaran yang lebih global dari sebuah atom dibanding dengan teknik-teknik sebelumnya. Proses beranting seperti ini mampu mengembangkan konektivitas jaringan lebih lanjut dibandingkan dengan urutan denyut sebelumnya. Percobaan beranting (*relay*), dalam hal kepraktisan, merupakan percobaan NMR dua dimensi generasi kedua dan memerlukan percobaan dua dimensi yang lain untuk mempermudah interpretasi.^{43,44}

Untuk menetapkan hubungan atau keterikatan pada *spin* yang lebih jauh, digunakan metode medan “*spin-locking*”, seperti *Total Corvelated Spectroscopy* (TOCSY)⁴⁵ atau *Homonuclear Hartmann Hahn* (HOHAHA).⁴⁶ Percobaan ini bergantung pada transfer koherensi melalui pencampuran isotropik yang difasilitasi dengan frekuensi radio seperti yang dilakukan oleh Malcom Levitt-16,^{47,48} dan merupakan teknik ampuh untuk menetapkan konektifitas *spin* rentang panjang.⁴⁹ Spektroskopi *heteronuclei relay* yang diperkenalkan oleh Bolton memungkinkan pendeteksian korektifitas jarak jauh antara hetero-inti (^1H - ^{13}C), selain korelasi langsung antara ^1H dan ^{13}C .⁵⁰ Transfer koherensi dengan pencampuran isotropik MLEV-16 dengan heterointi Hartman Hahn (HEHAHA) telah terbukti sebagai salah satu cara yang efisien untuk memperoleh korelasi pergeseran kimia dua dimensi *heteronuclei*, untuk korelasi rentang pendek dan rentang panjang.⁴⁹

Korelasi pergeseran kimia heterointi melalui *heteronuclear multiple quantum coherence* (HMQC) telah membuahkan kumpulan metode (*Inverse detection methods*) untuk menetapkan konektivitas molekuler. Metode-metode yang diinisiasi oleh Muller⁵² tersebut memberikan keuntungan dalam hal sensitivitas dibanding percobaan terdahulu yang bersifat konvensional.^{53,54} Dalam teknik HMQC, semua proton yang berpasangan dengan ^{13}C dibalikkan dengan denyut bilinier (BIRD), yang tidak memengaruhi proton-proton yang berpasangan dengan ^{13}C . Perluasan pertama dari HMQC adalah percobaan korelasi multi ikatan *heteronuclei* (HMBC) yang diperkenalkan

oleh Bax dan Summer,⁵⁵ HMQC dan HMBC telah banyak digunakan untuk elucidasi struktur bahan alam dan ternyata sangat ampuh dan bermanfaat.⁶² Analogi satu dimensi dari HMBC juga telah diusulkan dengan akronim *selective inverse multiple bond analysis* (SIMBA).^{52,63} Demikian pula pola satu dimensi dari *selective inverse correlation* (SELINCOR) memberikan alternatif pada NMR dua dimensi untuk korelasi ^1H dan ^{13}C .⁶⁴ Pengembangan lebih lanjut dari HMQC adalah satu rangkaian yang memanfaatkan campuran isotropik yang diberi nama HMQC-TOCSY.⁶⁵ Percobaan ini dikenal pula dengan nama akronim HMQC-HOHAHA,⁶⁶ dan telah digunakan untuk elucidasi struktur senyawa aromatik poli inti dan protein kompleks.^{66,67}

Penyelidikan *nuclear overhauser enhancement* (NOE) bergantung pada jarak relaksasi antarinti sehingga memungkinkan penentuan jarak antaratom dan antarmolekuler⁶⁸. Dengan demikian, nilai NOE, memberikan parameter yang sangat penting pada penentuan struktur tiga dimensi. Pengukuran kuantitatif jarak pada molekul yang lebih besar menjadi dapat dipraktikkan melalui NMR dua dimensi.⁶⁹ Beberapa teknik dua dimensi yang berdasarkan pada fenomena ini adalah spektroskopi NOE homo inti (NOESY)⁷⁰; *cross-relaxation appropriate for mini molecule emulated by locked spin* (CAMELSPIN),^{71,72} yang juga dikenal dengan *rotating frame overhauser enhancement spectroscopy* (ROESY),⁷³ dan *relayed NOESY* (RNOESY).⁷⁴ CAMELSPIN atau ROESY merupakan percobaan *spin* terkunci (*spin-locked*) dari NOE, di mana NOE menjadi lebih kuat karena gerakan yang lebih lambat dari molekul, yang memberikan perbedaan antara NOE langsung dengan *relayed* NOE (RNOESY). RNOESY adalah satu percobaan dengan transfer NOE diikuti dengan transfer yang direlay (*relayed transfer*), yang bermanfaat hanya bila efek NOE dapat teramati.⁷⁵ Pengembangan berikutnya dari NOESY telah menghasilkan satu kombinasi percobaan dengan cara implantasi rangkaian spin terkunci, seperti TOCSY-NOESY, NOESY-TOCSY, TOCSY-ROESY (TORO), dan ROESY-TOCSY (ROTO). Percobaan-percobaan ini

menggunakan beberapa langkah pencampuran melalui kopling dipolar dan skalar.⁷⁵ Satu kombinasi dari metode NMR dua dimensi dengan NOESY adalah rangkaian HMQC-NOESY.^{76,77} Teknik ini memberikan cara untuk menentukan proton homo inti yang dideteksi bersama-sama dengan korelasi pergeseran *heteronuclei*, spektroskopi NOE heterointi (HOESY) juga telah dikenal,⁷⁸⁻⁸⁰ meskipun cara ini sangat jarang digunakan karena masalah sensitivitas yang rendah.

Spektroskopi multi dimensi selalu mencari dua sasaran besar.⁸¹⁻⁸³ Pertama, penyederhanaan dalam mengurai spektra yang kompleks. Kedua, elusidasi sistem *spin* dan molekul dalam hal konektivitas (melalui *J coupling*) dan kedekatan *spin* (mengenai kopling dipolar dan relaksasi antarmolekul) dan karakter dinamika molekuler dalam hal gerakan amplitude besar dan pertukaran kimia. Dalam spektroskopi tiga dimensi, keragaman percobaan terbuka luas, di mana *homonuclei* dan *heteronuclei* mengombinasikan ciri dan keistimewaan percobaan dua dimensi.⁸¹

- 1) Spektra pemisahan dua dimensi dihasilkan dari dua proses pemisahan yang berbeda. Contoh yang umum adalah pemisahan pergeseran kimia dan *spin* kopling *homonuclei* dan *heteronuclei* dalam tiga dimensi yang berbeda.
- 2) Spektra transfer dimensional mengorelasikan tiga frekuensi resonansi dengan cara dua proses transfer yang melibatkan baik transfer koheren atau inkoheren dari urutan *spin*.
 - a) Untuk spektra kombinasi tiga dimensi, proses transfer koheren melalui kopling *J* (*J coupling*) digunakan untuk mengorelasi inti asal, *relay*, dan tujuan dalam analogi parsial untuk *me-relay* percobaan COSY.
 - b) Dalam spektra pertukaran tiga dimensi, proses pertukaran yang berturut-turut dipetakan. Proses dapat berupa pertukaran kimia dan relaksasi (NOESY) atau dalam kerangka berputar (ROESY), seperti NOESY-ROESY.

- c) Percobaan tiga dimensi mengombinasikan langkah-langkah transfer koheren dan inkoheren, seperti NOESY-COSY atau NOESY-TOCSY. Hal penting yang praktis dalam kombinasi ini adalah berupa kenyataan bahwa dua jenis teknik yang diperlukan untuk menentukan resonansi dalam makro molekul dikombinasikan dalam percobaan ini. Secara khusus NOESY-TOCSY memiliki potensi untuk memperluas analisis biomolekul ke arah yang lebih besar.
- 3) Pada akhirnya, ada kemungkinan untuk mengombinasikan pemisahan dan transfer dalam satu percobaan tiga dimensi. Percobaan seperti 3D *J-resolved* COSY di mana kopling skalar dimanfaatkan untuk memperluas spektrum COSY dua dimensi di dalam dimensi ketiga.⁸¹

Teknik-teknik tiga dimensi ini telah digunakan untuk elusidasi struktur bahan alam, terutama untuk molekul besar.

Manakah eksperimen NMR yang akan dicoba?

Masalah	Eksperimen	Hasil
Diketahui penentuan karbon, tapi bagaimana menentukan proton?	Hubungan heterointi dua dimensi	Spektrum proton akan berada pada satu sumbu, yang lainnya spektrum karbon. Dalam format garis, <i>spot</i> akan menunjukkan korelasi.
Dengan apakah proton akan berikatan?	<i>J-correlated</i> (COSY) dua dimensi	Spektrum satu dimensi berada pada sepanjang diagonal. Puncak pada ujung diagonal akan memperlihatkan korelasi kopling.
Group apa yang saling berdekatan dalam ruang?	NOE dua dimensi atau NOE (NOESY) satu dimensi yang berbeda dengan NOE	Dalam dua dimensi, spektrum satu dimensi akan berada di sepanjang diagonal. Proton yang berdekatan akan berhubungan di ujung <i>peak</i> diagonal. Dalam satu dimensi, manitude NOE berkorelasi di antara inti atom.

Apakah hubungan kopling konstan proton-proton?	<i>J-resolved</i> dua dimensi	Spektrum proton mengkopling proton akan berada pada sepanjang satu sumbu dan kopling konstan proton-proton akan menyebar dengan yang lainnya.
Daerah CH and CH ₂ dari spektrum karbon tumpang tindih. Manakah yang tumpang tindih?	INEPT (<i>Insensitive nuclei enhanced by polarization transfer</i>) dan DEPT (<i>distortionless enhancement by polarization transfer</i>)	Penambahan intensitas diperoleh dan pilihan utama dari jeda waktu dalam deretan sinyal mengikuti perubahan selektif dari berbagai jenis karbon.
Bagaimanakah sinyal-sinyal karbon dari pelarut yang telah dideterasi bisa ditahan?	INEPT, DEPT	Deretan-deretan sinyal ini di atas transfer polarisasi dari proton-proton ke inti atom yang insensitif, dan bahkan pelarut yang telah dideterasi tidak diamati.
Karbon-karbon manakah yang saling berhubungan?	Korelasi ¹³ C dua-dimensi	Korelasi antara karbon-karbon yang berhubungan satu sama lainnya dapat dibuat dengan cepat.

1. Beberapa Eksperimen NMR Terpilih Untuk Elusidasi Struktur

Tabel-tabel berikut adalah daftar dari beberapa eksperimen NMR, khususnya NMR Dua Dimensi (2D)^{3,9}.

Teknik *Homonuclear* NMR 2D melalui pencampuran dengan cara transfer koherensi”

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
H-(-) _n H	H ₁ H-COSY	Korelasi pergeseran <i>Homonuclear</i>	Teknik paling penting
	a) normal	Identifikasi sistem <i>spin</i> , penempatan sinyal	Teknik rutin yang cepat

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
	b) dengan <i>delay</i>	Deteksi kopling-kopling kecil	D: Tidak ada fase murni
	c) DQF-COSY	Identifikasi sistem <i>spin</i> , penentuan nilai <i>J</i> .	Teknik standar yang terbaik A: Sinyal diagonal intensitas rendah
	d) "Waktu Tetap" COSY	<i>Decoupling</i> dalam t_1	D: <i>Artifact</i> untuk kopling yang kuat, tidak ada fase murni, kontribusi <i>disperse</i> yang kuat secara diagonal
	e) β -COSY	Tanda relatif dari <i>J</i>	Alternatif: f, g, h
	f) E.COSY	Pengukuran akurat nilai <i>J</i>	A: Resolusi tinggi, penekan sinyal <i>disperse</i> secara diagonal yang baik.
	g) P.E.COSY	Pengukuran akurat nilai <i>J</i>	A: Metode lebih sederhana dari E.COSY D: Tidak seakurat E. COSY
	h) z-COSY	E.COSY-like spectra	A: Absorptif secara diagonal D: Formasi simultan dari sinyal silang (<i>cross</i>), khususnya makromolekul.
	i) zz-COSY	Penekanan sinyal pelarut, Penentuan nilai <i>J</i>	A: Absorptif diagonal
	j) JR-COSY	Penekanan sinyal pelarut	D: Tidak ada <i>quadratue</i> terdeteksi dalam ω_1

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
	k) <i>X-Filter</i> COSY	Penyederhanaan spectra proton, spektroskopi dari molekul besar.	Hanya proton yang terikat heteroatom membarikan sinyal silang (<i>cross peak</i>) meningkat
	l) <i>X-Half-filter</i> COSY	Sama seperti poin k.	A: Lebih flaksibel ketika filter dioperasikan pada frekuensi utama.
	MQ spektroskopi	a) Dengan fokus pada kopling langsung - penampilan berbeda (ketika sinyal tumpang tindih pada spectrum COSY) - Untuk pengukuran dengan air b) Dengan fokus pada kopling tidak langsung	D: Tergantung efisiensi eksitasi, tidak ada fase murni A: <i>Cross peaks</i> sampai resonansi berada di bawah sinyal air Informasi sama dengan spektrum pengganti
	TOCSY (HOHAHA)	Untuk makromolekul ketika <i>cross peaks</i> meningkat juga ketika terjadi pelebaran (dalam fase-multiplet)	Transfer melalui sistem <i>spin</i> total yang mungkin. Dapat menyebabkan beberapa masalah
X - X	INADEQUATE	C konektivitas	D: Sangat tidak sensitif, memerlukan pasangan ^{13}C - ^{13}C
	INEPT-INADEQUATE	C konektivitas	Sedikit lebih sensitif, kecuali beberapa kasus: <i>C-relayed</i> ^1H -C-COSY.
	Inverse variants		

* (A: keuntungan; D: kerugian)

Teknik Homonuclear NMR 2D melalui pencampuran dengan cara transfer koherensi.

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
H - X	H,X-COSY (HETCOR)	Korelasi pergeseran <i>heteronuclear</i>	
	a) normal	Metode rutin saat ini	
	b) DEPT-COSY	Dapat diedit	A: Representasi <i>Phase-sensitive</i>
	c) H,X-COSY dengan ω_1 <i>decoupling</i>		
	d) Modified DEPT-COSY		Tidak ada keunggulan dibanding poin b)
	e) COLOC untuk $^1J_{CH}$	Waktu pengukuran singkat	
	f) <i>Modified</i> COLOC <i>for</i> $^1J_{CH}$	Waktu pengukuran singkat	A: Tidak tergantung pada kekuatan <i>J</i> seperti poin c)
	X,H-COSY (<i>inverse hetero-nuclear correlation</i>)	Untuk jumlah sampel sedikit, Metode paling sensitif	D: Membutuhkan perangkat spektrumeter
H-(H) _n -X	Hetero-TOCSY	Transfer dari proton termagnetisasi via TOCSY diikuti oleh transfer INEPT	D: Intensitas kehilangan melalui distribusi proton-proton terpolarisasi
H-() _n X	H,X-COSY untuk <i>long-range coupling</i> COLOC	Penempatan C kuertener, dalam konektivitas deteksi C secara langsung, Penetapan sistem <i>spin</i> proton, evaluasi kualitatif $^1J_{CH}$	

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
	<i>Modified COLOC</i> (XCORFE)	Untuk membedakan kopling ${}^2J_{\text{CH}}$ dan ${}^3J_{\text{CH}}$ terhadap hubungan proton-karbon	
	<i>"Freeman experiment"</i>	Penentuan ${}^nJ_{\text{CH}}$	D: Rendah dalam resolusi dan sensitivitas
	<i>X,H correlation through long-range coupling</i>		A: Sangat sensitif
	Hetero E.COSY	Penentuan secara pasti ${}^nJ_{\text{CH}}$	D: Relatif tidak sensitif
	β -COSY		
	HMQC	Korelasi pergeseran <i>Heteronuclear</i> via deteksi terbalik	A: Lebih sensitif D: Membutuhkan probe terbalik
	HMBC	Penentuan C kuertener, via deteksi terbalik dan spektroskopi <i>exchange</i>	A: Lebih sensitif D: Membutuhkan probe terbalik

* (A: keuntungan; D: kerugian)

Teknik NMR 2D melalui penggabungan dan/atau pertukaran NOE

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
H...H	<i>Homonuclear nuclear Overhauser NOESY</i>	Informasi mengenai jarak, struktur molekul 3 dimensi, pertukaran spektroskopi <i>exchange</i>	Teknik paling penting selain COSY
	zz-NOESY	Pengurangan puncak pelarut, perbedaan antara pertukaran kimia dan NOE	

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
	ROESY (CAMELSPIN)	Pemisahan pertukaran kimia dan NOE pada molekul ukuran sedang tanpa efek NOE	Pengurangan <i>J cross peaks</i> yang penting
H...X	<i>Heteronuclear nuclear Overhauser</i> H,X-NOESY,HOESY	Dan spektroskopi <i>exchange</i>	D: Sensitivitas rendah

* (A: keuntungan; D: kerugian)

Metode NMR 2D tambahan

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
<i>Metode-metode dengan lebih dari satu tahap penggabungan</i>			
a) Dua penggabungan <i>J</i> berurutan			
H-H-H	H-Relayed H,H-COSY (RCF <i>spectroscopy</i>) atau H-Relayed H,H-DQF-COSY	Penempatan di daerah spektra yang bertumpuk	A: Konektivitas elusidasi yang bagus D: Lebih tidak sensitif dibandingkan dengan TOCSY untuk kasus khusus yang dapat diaplikasikan pada <i>ID variants</i> [210]
H-H-X	H-Relayed H,X-COSY	Ketika sinyal-sinyal $^1\text{H-NMR}$ bertumpuk	Kebanyakan dapat digantikan dengan COLOC
Varian terbalik			
H-X-H	X-Relayed H,H-COSY		
H-X-X	X-Relayed H,X-COSY	Konektivitas C pada fragmen H-C-C	Juga dilakukan pada varian ID: A: Relatif kurang sensitif, namun lebih sensitif dibanding INADEQUATE

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
X-H-H	H-Relayed X,H-COSY		D: Berguna hanya untuk <i>heteronuclei</i> dengan γ besar (contoh: ^{31}P , ^{14}F)

b) Penggabungan melalui kopling skalar dan dipolar

H-H...H	Relayed NOESY	Di daerah yang bertumpuk,	D: Berguna ketika efek NOE yang cukup besar terlihat
H...H-H	.	penempatan sekuen peptida	

a) normal

Untuk penempatan spektral dekat diagonal

b) with DQF

c) with antisymmetrization

H-(H) n ...H	TORO TOCSY-NOESY	Sekuensi peptida	A: Tidak perlu resolusi α -proton
-------------------	---------------------	------------------	--

H...H-(H)

n

H...H-X	Hetero-relayed NOESY		D: Sensitivitas rendah
---------	----------------------	--	------------------------

Pemisahan antara pergeseran kimia dan kopling

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan (A: keuntungan; D: kekurangan)
$J_{\text{H}'\text{H}}\delta_{\text{H}}$	Homonuclear 2D J spektroskopi	Penentuan J dan δ	Digantikan DISCO dan E.COSY
$J_{\text{H}'\text{C}}\delta_{\text{C}}$	Heteronuclear 2D J spektroskopi	Penentuan multiplisitas Penentuan J Penentuan $^{\circ}J_{\text{CH}}$	Secara umum digantikan dengan DEPT

Simbol	Nama	Aplikasi	Keterangan*
	<i>Heteronuclear 2D J spektroskopi dengan pulsa selektif H</i>	Penentuan of $^1J_{CH}$	D: Diperlukan pemisahan sinyal H, untuk setiap kopling H, diperlukan eksperimen 2D NMR
	<i>Satu Dimensi yang ekuivalent dengan eksperimen 2D NMR</i>	Eksitasi dengan pulsa Gaussian	Lacak dari spectra 2D NMR yang diperoleh A: <i>Time and disc-space saving in case of new few well-aimed questions</i>
	2D NMR spektroskopi dengan eksitasi selektif		Possible with all pulse sequences A: Terkadang sensitivitas diperoleh dari metode 2d NMR dengan pulsa nonselektif.
	3D NMR eksperimen		
	3D J, δ		
	COSY-COSY		
	NOESY-COSY, dan kombinasi lainnya		
	HMQC – COSY (<i>RELAY</i>)		
	HMQC – TOCSY		
	HMQC - NOESY		
	<i>Jenis-jenis</i>		
	CIDNP-COSY	Koneksi eksitasi fotokimia Koneksi dengan spektroskopi 2D NMR spektroskopi	Bagian dari molekul harus aktif secara fotokimia (contoh: arena)
	CIDNP-NOESY		
	COCONOSY	Eksperimen COSY dan NOESY berkesinambungan	D: Resolusi rendah pada spektrum COSY

* (A: keuntungan; D: kerugian)

Endnotes

1. Jelinski, L W. (1984). Modern NMR Spectroscopy, New Techniques Instruments Help Elucidate Structures and Dynamics in Polymer Studies and Biochemistry. *Chern. & Eng. News*. Nov. 5, 26.
2. Sadler, H. (1988). The use of NMR spectroscopy in the structure determination of natural products: One dimensional methods. *Nat. Prod. Rep.* 5, 101–127.
3. Martin, G.E. (1987). Two-dimensional NMR experiments in natural product chemistry: Biological and geochemical applications. In Two-dimensional NMR spectroscopy. Dalam Croasmum, W.R. and Carlson, R.M.K. (eds.), *Applications for Chemists and Biochemists*. VCH Publisher Inc., New York, 445–499.
4. Kessler, H., Gehrke, M., dan Griesinger, C. (1988). Two-dimensional NMR spectroscopy: Background and overview of the experiments. *Angew. Chern., Int. Ed. Eng.*, 27, 490–536.
5. Martin, G.E. dan Crouch, R. (1991). Inverse-detected two-dimensional NMR methods: Applications in natural product chemistry. *J. Nat. Prod.*, 54, 1–70.
6. Feng-Kui, P. dan Freeman, R. (1982) A simple scheme for determining multiplicity in Carbon ¹³ NMR spectra. *J. Magn. Reson.* 48, 318–322.
7. Brown, D.W., Nakashima, T.T., dan Rabenstein, D.L. (1981). Simplification and assignment of carbon-13 NMR spectra with spin-echo Fourier transform techniques. *J. Magn. Reson.*, 45, 302–314.
8. Cookson, DJ. dan Smith, B.E. (1981). Improved methods for assignment of multiplicity in ¹³C-NMR spectroscopy with application to the analysis of mixtures. *Argo Magn. Reson.*, 16, 111–116.
9. Patt, S.L and Shoolery, J.N. (1982). Attached proton test for carbon-13 NMR. *J. Magn. Reson.*, 46, 535–539.
10. Pegg, D.T., dan Bendall, M.R. (1982). Heisenberg picture approach to polarization transfer by the DEPT sequence. *J. Magn. Reson.*, 53, 229–234.
11. Doddrell, D.M., Pegg, D.T., dan Bendall, M.R. (1982) Distortionless enhancement of NMR signals by polarization transfer. *J. Magn. Reson.*, 48, 323–327.
12. Bildsoe, H., Donstrup, S., dan Jacobsen, H.J. (1983) Subspectral editing using a multiple quantum trap: Analysis of J. cross-talk. *J. Magn. Reson.*, 53, 154–162.

13. Sorenson, O.W., Donstrup, S., Bildsoe, H., dan Jakobsen, H.J. (1984) Suppression of J. cross-talk in subspectral editing. The SEMUT-GL pulse sequence. *J. Magn. Reson.*, 55, 347–354.
14. Jakobsen, H.J., Bildsoe, H., Donstrup, S. dan Sorensen, O.L. (1984). Simple one dimensional NMR experiment for heteronuclear chemical-shift correlation. *J. Magn. Reson.*, 57, 324–330.
15. Sarkar, S.K. dan Bax, AD. (1985). A simple and sensitive one- dimensional technique for correlation of proton and carbon chemical shifts. *J. Magn. Reson.*, 62, 109–112.
16. Meksuriyen, D. (1988). *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in the Structure Elucidation and Biosynthesis of Natural Products*. Ph.D. (Disertasi). University of Illinois, Chicago.
17. Cordell, G.A. (1988) NMR techniques for the structure elucidation and conformational analysis of natural products. *Kor. J. Pharmacogn.*, 19, 153–169.
18. Cordell, G.A dan Kinghorn, AD. (1991). One-dimensional proton and carbon correlations for structure determination of natural products. *Tetrahedron.*, 47, 3521–3534.
19. Cordell, GA. (1991). Selective INEPT spectroscopy. A powerful tool for the spectral assignment and structure elucidation of natural products. *Phytochem. Anal.*, 2, 49–59.
20. Bax, A. (1984). Structure determination and spectral assingment by pulsed polarization transfer via long range ^1H - ^{13}C couplings. *J. Magn. Reson.*, 57, 314–318.
21. Bax, A., Egan, W., dan Kovac, P. (1984). New NMR technique for structure determination and resonance assignments of complex carbohydrates. *I. Carbohydrate Chern.*, 3, 593–611.
22. Bax, A, Ferreti, I.A, Nashed, N., dan Jerina, D.M. (1985) Complete ^1H - and ^{13}C -NMR assignments of complex polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. argo Chern.*, 50, 3029–3033.
23. Bax, A dan Freeman, R. (1981). *Investigation of complex networks of spin-spin coupling by two dimensional NMR*. *J. Magn. Reson.*, 44, 542–561.
24. Wider, G., Macura, S., Kumar, A, Ernst, R.R. dan Wutrich, K. (1984) Homonuclear two-dimensional H-NMR of proteins. Experimental procedures. *J. Magn. Reson.*, 56, 207–234.
25. Marion, D. dan Wutrich, K. (1983). Applicaton of phase sensitive two- dimensional correlated spectroscopy (COSY) for measurements of ^1H - ^1H spin-spin coupling constants in proteins. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 113, 967–974.

26. Piantini, D., Sorensen, A.W., dan Ernst, R. (1982) Multiple quantum filters for elucidating NMR coupling networks. *J. Am. Chem. Soc.*, *104*, 6800-6801.
27. Rance, M., Sorensen, A.W., Bodenhauser, G., Wagner, G., Ernst, R., dan Wutrich, K. (1983) Improved spectral resolution in COSY 1H-NMR spectra of proteins via double quantum filtering. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, *117*, 479-485.
28. Freeman, R. dan Morris, G.A. (1978) Experimental chemical shift correlation maps in nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 684.
29. Bax, A dan Morris, G.A. (1981) An improved method for heteronuclear chemical shift correlation by two dimensional NMR. *J. Magn. Reson.*, *42*, 501-505.
30. Bax, A, Freeman, R., dan Frenkiel, T.A. (1981). An NMR technique for tracing out the carbon skeleton of an organic molecule. 1. *Am. Chem. Soc.*, *103*, 2102-2104.
31. Ernst, R.R. (1966). Nuclear magnetic double resonance with an incoherent radio-frequency field. *J. Chem. Phys.*, *45*, 3845-3861.
32. Mareci, T.H. dan Freeman, R. (1982). Echoes and antiechoes in coherence transfer NMR: detecting the signs of double quantum frequencies. *J. Magn. Reson.*, *48*, 158-163.
33. Zekter, A.S., John, B.K., dan Martin, G.E. (1988). Repression of one-bond heteronuclear spin coupling in long-range heteronuclear 2D-NMR spectra using a modified long-range optimized heteronuclear chemical shift correlation pulse sequence. *Magn. Reson. Chem.*, *25*, 752-756.
34. Rastrup-Andersen, N. dan Aagaard, G. (1990). Assignment of ¹³C NMR spectra of multisubstituted aromatic compounds using a combination of extended DEPT and COLOC illustrated through the total assignment of SR 2640. *Magn. Reson. Chem.*, *23*, 159-162.
35. Halterman, R.L., Nguyen, N.H., dan Vollhardt, K.P. (1985). Steric hindrance to benzocyclobutene openings. *J. Am. Chem. Soc.*, *107*, 1379-1387.
36. Bauer, C., Freeman, R dan Wimperis, S. (1984). Long-range carbon-proton coupling constants. *J. Magn. Reson.*, *53*, 526-532.
37. Kessler, H., Griesinger, C., Zarboek, J., dan Loosli, H.R. (1984). Assignment of carbonyl carbons and sequence analysis in peptides by heteronuclear shift correlation via small coupling constants with broad band decoupling in 2D (COLOC). *J. Magn. Reson.*, *57*, 331-336.

38. Krishnamurthy, S. dan Casida, J.E. (1987). COLOC-S: a modified COLOC sequence for selective long-range X-H correlation 2D NMR spectroscopy. *Magn. Reson. Chem.*, 25, 837–842.
39. Reynolds, W.F., Hughes, D.W., Perpick-Dumont, M., dan Enriquez, R.G. (1985). A pulse sequence for establishing carbon-carbon connectivities via indirect ^{13}C - ^1H polarization transfer modulated by vivinal ^1H - ^1H coupling. *J. Magn. Reson.*, 63, 413–417.
40. Reynolds, W.F., McLean, S., Perpick-Dumont, M., dan Enriquez, R.G. (1988). Improved ^{13}C - ^1H shift correlation spectra for indirectly bonded carbons and hydrogens: the FLOCK sequence. *Magn. Reson. Chem.*, 27, 162–169.
41. Bax, A. (1983). *Broad band homonuclear decoupling in heteronuclear shift correlation NMR spectroscopy*. *J. Magn. Reson.*, 53, 517–520.
42. Eich, G., Bodenhausen, G., dan Ernst, R. (1982). Exploring nuclear spin systems by relayed magnetization transfer. *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 3731–3732.
43. Morris, G.A dan Richards, M.S. (1985). Concerted use of two-dimensional NMR techniques in the ab initio assignments of complex spectra: Complete proton and carbon-13 assignments of oligomycin A. *Magn. Reson. Chem.*, 23, 83–87.
44. Martin, G.E. dan Zekter, A.S. (1985). Long-range two-dimensional heteronuclear chemical shift correlation. *Magn. Reson. Chem.*, 26, 631–652.
45. Braunschweiler, L. dan Ernst, R. (1983). Coherence transfer by isotropic mixing: Application to proton correlation spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 63, 521–528.
46. Bax, A dan Davis, D. (1985). MELV-17 based two-dimensional homonuclear magnetization transfer spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 65, 355–360.
47. Levitt, M., Freeman, R., dan Frenkiel, T. (1982). Broadband heteronuclear decoupling. *J. Magn. Reson.*, 47, 328–330.
48. Summers, M.F., Marzilli, L.G., dan Bax, A. (1988). Complex ^1H and ^{13}C assignments of Coenzyme B-12 through the use of new two dimensional NMR experiments. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 4285–4294.
49. Morris, G.A. dan Gibbs, A. (1991) Long-range heteronuclear correlation 2D-NMR by MLEV -16 isotropic mixing. *Magn. Reson. Chem.*, 29, 83–87.

50. Lerner, L dan Bax, A. (1986). Sensitivity enhanced two-dimensional heteronuclear relayed coherence transfer NMR spectroscopy. *J. Magn. Res.*, 69, 375–380.
51. Crouch, R, Andrews, C., Martin, G., Luo, J., dan Castle, R. (1990). HMQC-NOESY: Application to a polynuclear aromatic natural abundance. *Magn. Reson. Chem.*, 28, 774–778.
52. Muller, L. (1979). Sensitivity enhanced detection of weak nuclei using heteronuclear multiple quantum coherence. *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 4481–4484.
53. Zuiderweg, E. (1990). Proton-detected heteronuclear chemical-shift correlation experiment with improved resolution and sensitivity. *J. Magn. Reson.*, 86, 346–357.
54. Bax, A. dan Subramanian, S. (1986). Sensitivity-enhanced two-dimensional heteronuclear chemical shift correlation NMR spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 67, 565–569.
55. Bax, A. dan Summer, F. (1986). ¹H-¹³C assignments from sensitivity-enhanced detection of heteronuclear multiple bond connectivity by 2D multiple quantum NMR. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2093–2094.
56. Bax, A., Azalos, A., Dinya, Z., dan Sudo, K. (1986). Structure elucidation of the antibiotic desertomycin through the use of new two-dimensional reversecorrelation NMR techniques. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 8056–8063.
57. Seto, H., Furihata, K., Saeki, K., Otake, N., Kasukabe, Y., Xu, C. dan Clardy, J. (1987). Structural studies of natural products by new NMR techniques. The structure of a new polyether antibiotic portmicin. *Tetrahedron Lett.*, 28, 3357–3360.
58. Meksuriyen, D. dan Cordell, G.A. (1988). Biosynthesis of staurosporin. 1. ¹H- and ¹³C NMR assignments. *J. Nat. Prod.*, 51, 884–892.
59. Kay, L.E. dan Bax, A. (1989). Separation of NH and NH₂ resonances on ¹H- detected heteronuclear multiple-quantum correlation spectra. *J. Magn. Reson.*, 84, 598–602.
60. Seto, H. (1989). Structural studies of natural products by new NMR techniques. *Pure Appl. Chem.*, 61, 365–368.
61. Keniry, M.A and Poulton, G.A. (1991). Assignment of quarternary carbon resonances in lambertellin by soft heteronuclear multiple bond correlation. *Magn. Reson. Chem.* 29, 46–48.
62. Bax, A, Ikura, M., Kay, L.E., Torchia, D.A, dan Tschudin, R. (1990). Comparison of different modes of two-dimensional reverse-correlation NMR for the study of proteins. *J. Magn. Reson.*, 86, 304–318.

63. Crouch, R.C. dan Martin, G.E. (1991). Selective Inverse Multibond Analysis. A simple 1D experiment for the measurement of long-range heteronuclear coupling constants. *J. Magn. Reson.*, 28, 774–778.
64. Berger, S. (1989). Selective inverse correlation of ^{13}C and ^1H NMR signals, an alternative to 2D NMR. *J. Magn. Reson.*, 81, 561–564.
65. Davis, D.G. (1989). Enhanced correlation in ^1H -detected heteronuclear two-dimensional spectroscopy via spin locked ^1H magnetization transfer. *J. Magn. Reson.*, 84, 417–424.
66. Crouch, R., McFayden, R., Daluge, S., dan Martin, G. (1990). Disentangling coupling and NOE pathways involving poorly resolved proton signals: HMQC-TOCSY and HMQC-NOESY. *Magn. Reson. Chem.*, 28, 792–796.
67. Marion, D., Driscoll, P., Kay, L., Wingfield, P., Bax, A., Gronebom, A., dan Clore, G. (1989). Overcoming the overlap problem in the assignment of ^1H -NMR spectra of larger proteins by use of three-dimensional heteronuclear ^1H - ^{15}N Hartmann Hahn multiple quantum coherence and nuclear Overhauser-multiple quantum coherence spectroscopy. *Biochem.*, 28, 6150–6156.
68. Sanders, J. dan Marsh, J. (1982). Nuclear magnetic double resonance: the use of difference spectroscopy. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, 15, 353–400.
69. Hosur, R., Grovil, G., dan Miles, H. (1988). Application of two-dimensional NMR spectroscopy in the determination of solution conformation of nucleic acids. *Magn. Reson. Chem.*, 26, 927–944.
70. States, D., Haberkorn, R., dan Ruben, D. (1982). A two-dimensional nuclear Overhauser experiment with pure absorption phase in four quadrants. *J. Magn. Reson.*, 48, 286–292.
71. Bothner-By, A., Stephens, R., Lee, J., Warren, C. dan Jeanloz, R. (1984). Structure determination of a tetrasaccharide: Transient nuclear Overhauser effects in the rotating frame. *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 811–813.
72. Rance, M. (1987). Improved techniques for homonuclear rotating frame and isotropic mixing experiments. *J. Magn. Reson.*, 74, 557–564.
73. Bax, A. dan Davis, D. (1985). Practical aspects of two-dimensional tranverse NOE spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 63, 207–213.
74. Wagner, G. (1984). Two-dimensional relayed coherence transfer NOE spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 57, 497–505.
75. Kessler, H., Gemmecker, G., Haase, B., dan Steuemagel, S. (1988). Improvement of relayed-NOESY type experiments by implantation of spin-locked sequences. *Magn. Reson. Chem.*, 26, 919–926.

76. Kessler, H., Gemmecker, G., dan Steuemagel, S. (1988). NOESY-IDCSY, an advantageous 2D NMR technique for the analysis of peptide sequences. *Angew. Chern. Int. Ed. Engl.*, 27, 564–566.
77. Shon, K. dan Opella, S. (1989). Detection of IH homonuclear NOE between amide sites in proteins with IHJ15H heteronuclear correlation. *Biopolymers*, 19, 1111–1121.
78. Spinale, P. (1983). Heteronuclear 2D NOE spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 5167–5168.
79. Yu, C. dan Levy, G. (1984). Two-dimensional heteronuclear NOE (HOESY) experiments: Investigation of dipolar interactions between heteronuclei and nearby protons. *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 6533–6537.
80. Seba, H., dan Ancian, B. (1969). 2D-Heteronuclear NOE study of intermolecular interactions between a solute carbon-13 nucleus and 81. *J. Magn. Reson.*, 84, 177–183.
81. Griesinger, C., Sorensen, O.W., and Ernst, R. (1989). Three-dimensional Fourier spectroscopy. Application to High-Resolution NMR. *J. Magn. Reson.*, 84, 14–63.
82. Kay, LE., Marion, D., dan Bax, AD. (1989). Practical Aspects of 3D Heteronuclear NMR of Proteins. *J. Magn. Reson.*, 24, 72–84.
83. Hurd, R.E. and John, B.K. (1991). Three-dimensional Gradient-Enhanced Relay-Edited Proton Spectroscopy, GREP-HMQC-COSY. *J. Magn. Reson.*, 92, 658–668.
84. Gorin, P. dan Mazurek, M. (1975). Further studies on the assignment of signals in Be magnetic resonance spectra of aldoses and derived methyl glycosides. *Can. J. Chem.*, 53, 1212–1215.

BAB IV

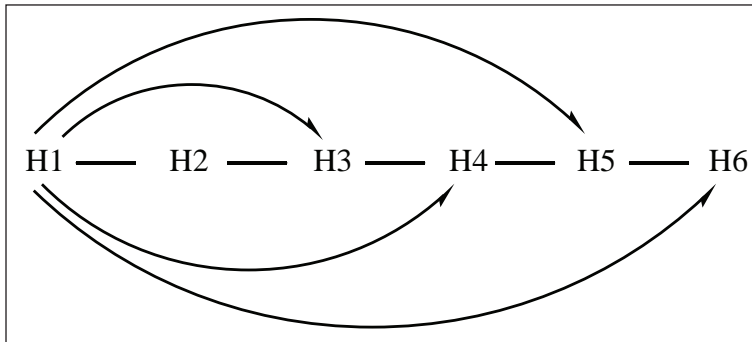
Teknik Interpretasi Spektrum NMR Dua Dimensi (NMR-2D)

Perkembangan teknik NMR-2D memungkinkan elusidasi struktur senyawa organik dapat dilakukan dengan baik dan selesai dalam waktu relatif singkat, bahkan untuk senyawa yang memiliki struktur kompleks. Dalam teknik NMR-2D, diketahui bahwa spektrumnya terdiri atas sumbu absis dan ordinat yang masing-masing diplot dengan frekuensi yang dapat dibaca dalam bentuk pergeseran kimia (δ) dalam ppm. Dengan kata lain, jika kedua sumbu spektrum diplot dengan nilai pergeseran kimia maka kita mempunyai spektrum korelasi NMR-2D. Tipe spektrum 2D yang paling penting dalam penentuan struktur adalah spektrum korelasi pergeseran kimia tipe ^1H - ^1H atau ^1H - ^{13}C . Metode korelasi NMR-2D didasarkan pada gandengan antar dipol inti. Namun, hal ini tidak selalu demikian adanya, sebab korelasi lain yaitu interaksi dipolar dapat saja terjadi seperti yang dapat ditemukan dalam teknik *overhauser effect*. Interaksi dipolar yaitu interaksi melalui ruang yang memungkinkan untuk dilakukannya pengkajian secara geometri struktur dari suatu molekul. Hal lain dari teknik 2D adalah teknik tersebut didasarkan pada transfer magnetisasi oleh pertukaran kimia, teknik ini dapat digunakan untuk mempelajari proses-proses dinamika. Pada bagian ini kita hanya akan mempelajari bagaimana fenomena teknik NMR-2D dan bagaimana teknik membaca spektrum tersebut dalam penentuan struktur senyawa organik.

Berdasarkan tipe interaksinya, teknik NMR-2D dapat dikelompokkan ke dalam tiga kelompok, yaitu teknik korelasi dari inti yang sama (H,H-COSY atau COSY), korelasi dari inti yang berbeda



Gambar 28. Ilustrasi Korelasi Proton-proton Geminal dan Visinal dalam Teknik DQF-COSY atau DQ-COSY



Gambar 29. Ilustrasi Korelasi Berantai dalam Teknik TOCSY

(H,C-COSY), atau yang sering disebut teknik *hetonuclear chemical shift correlation* (HETCOR), dan *overhauser effect spectroscopy*. Teknik COSY meliputi H,H-COSY konvensional atau normal dan beberapa teknik lain yang sering digunakan saat ini seperti *double quantum filtered correlation spectroscopy* (DQF-COSY),¹ *double quantum correlation spectroscopy* (DQ-COSY), dan *total correlation spectroscopy* (TOCSY).² Teknik HETCOR meliputi H,C-COSY normal, *heteronuclear multiple quantum correlation* (HMQC)^{3,4} dan *heteronuclear multiple bond correlation* (HMBC).^{5,6} Teknik *overhauser effect* terdiri dari *nuclear overhauser effect spectroscopy* (NOESY)⁷ dan teknik *rotating frame overhauser effect spectroscopy* (ROESY).⁸ Selain teknik-teknik tersebut, terdapat juga teknik *incredible natural abundance*

double quantum transfer (INADEQUATE) dua dimensi⁹ dan gabungan teknik HMQC-TOCSY^{4,9,10} yang sering digunakan untuk senyawa kompleks atau senyawa glikosida.

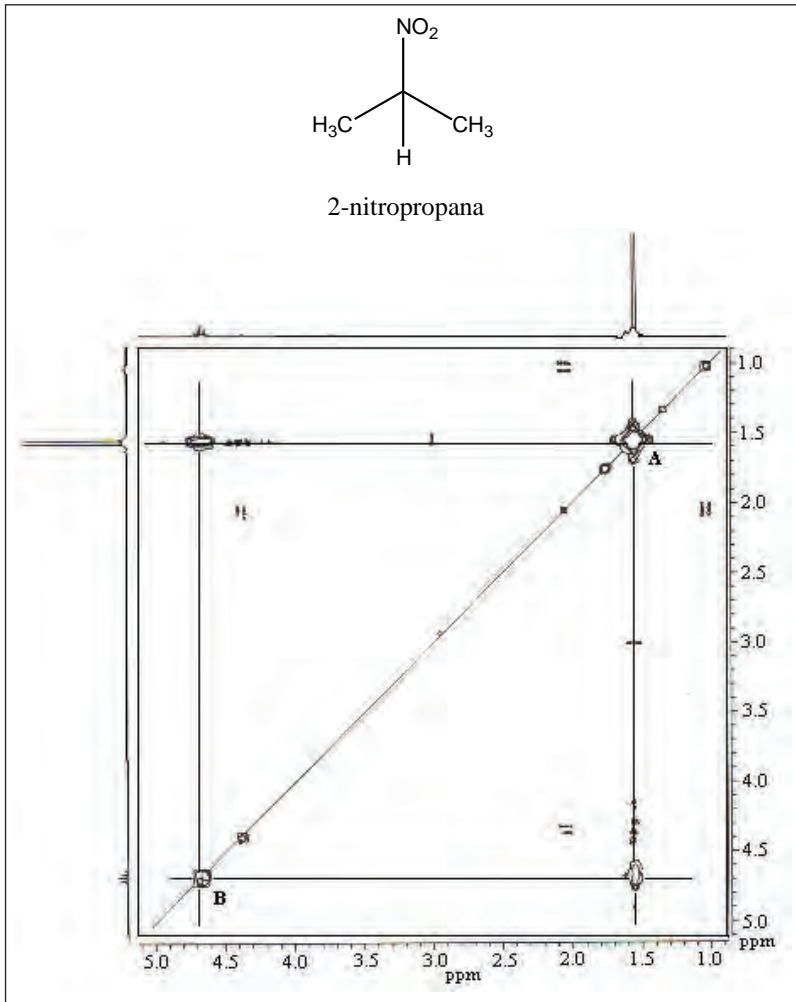
A. Teknik H-H COSY

Teknik H-H COSY atau sering disebut juga dengan istilah COSY meliputi suatu teknik H-H COSY normal, DQF-COSY, DQ-COSY, dan TOCSY. Rekaman spektrum H-H COSY normal, DQF-COSY, DQ-COSY pada dasarnya memberikan informasi korelasi proton-proton geminal (²J) maupun visinal (³J) dalam suatu molekul (Gambar 28). Sementara itu spektrum TOCSY memberikan informasi korelasi proton yang berjarak tiga ikatan atau lebih (Gambar 29). Teknik TOCSY ini dikenal dengan nama korelasi berantai (*relayed correlation*)¹¹.

Spektrum COSY baik H-H COSY normal maupun DQF-COSY atau DQ-COSY diplot dalam dua sumbu yaitu vertikal dan horizontal, di mana setiap sumbu dikalibrasi berdasarkan harga pergeseran kimia proton (¹H). Spektrum COSY menunjukkan *spots* pada posisi diagonal maupun di luar diagonal (*off-diagonal*). *Spots* tersebut terbentuk sebagai akibat dari adanya korelasi inti ¹H sehingga sering disebut juga sebagai puncak korelasi atau puncak silang. *Spot* diagonal dimulai dari sudut kanan atas sampai sudut kiri bawah. Melalui penarikan garis secara vertikal ataupun horizontal yang dimulai dari setiap *spot* diagonal maka akan dengan mudah teramati bahwa setiap *spot* diagonal akan berhubungan dengan puncak yang sama pada setiap sumbu koordinat. Puncak yang penting dalam spektrum COSY adalah puncak-puncak yang akan memberikan *spot* pada posisi di luar diagonal (*off-diagonal*) yang selanjutnya disebut *off-diagonal spot*.

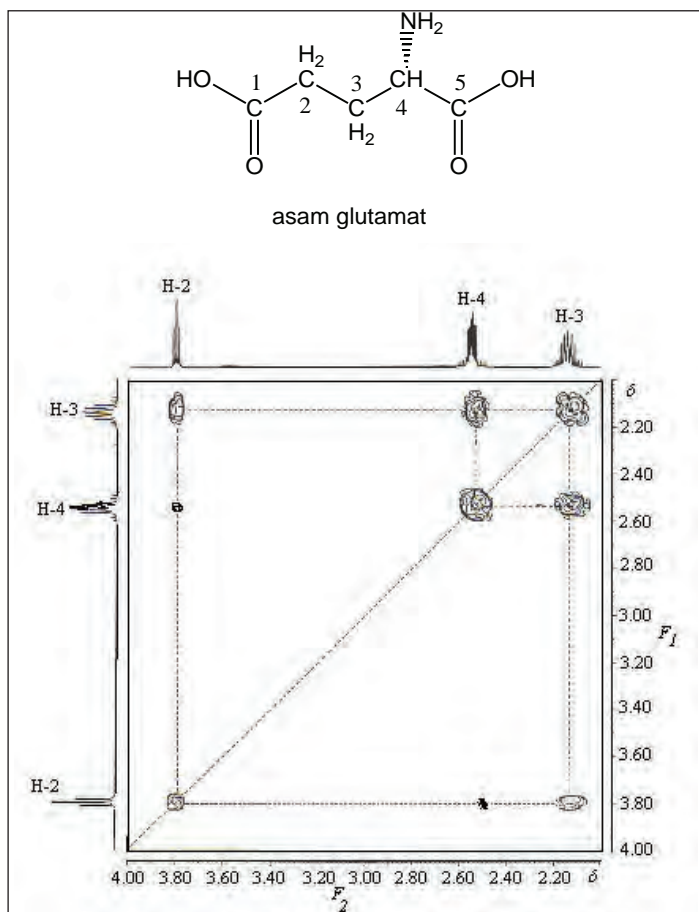
Perlu dicatat bahwa pada spektrum H-H COSY normal seringkali terdapat *spots* lain di samping *spot* yang akan diamati. *Spots* ekstra ini mempunyai intensitas yang lebih lemah daripada *spot* yang diamati. Hal ini disebabkan karena metode H-H COSY seringkali dapat

mendeteksi interaksi antara inti yang berjarak lebih dari tiga ikatan (gandengan jarak jauh). Di samping gandengan jarak jauh, inti beberapa atom yang terpisah tetapi berdekatan secara ruang juga akan menghasilkan *off-diagonal spots*. Untuk mengatasi masalah tersebut,



Gambar 30. Spektrum H-H COSY 2-nitropropana (Pavia *et al.*, 2001; hlm. 543)

maka saat ini teknik COSY yang sering digunakan adalah DQF-COSY atau DQ-COSY. Penggunaan kedua teknik ini atau salah satunya adalah untuk menghilangkan atau menyaring transisi kuantum tunggal sehingga yang tersisa hanya kuantum ganda (*double quantum*). Teknik ini akan memilih sistem korelasi dari dua *spin* inti (minimum sistem AB atau AX) sehingga *spins* inti yang tidak saling menggandeng akan dihilangkan. Dengan demikian spektrum DQF-COSY atau DQ-COSY



Gambar 31. Spektrum H,H-COSY Asam Glutamat (Friebolin, 1998; hlm. 258)

akan terlihat lebih sederhana dibandingkan dengan spektrum H-H COSY normal dari senyawa yang sama.

1. Bagaimana Membaca Spektrum COSY

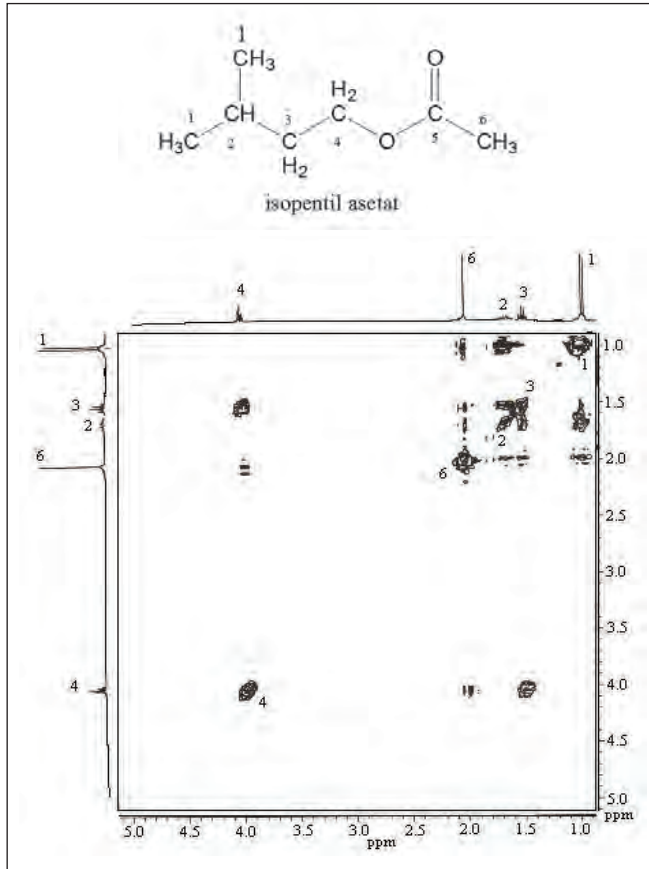
a. Spektrum H-H COSY 2-Nitropropana

Untuk mengetahui jenis informasi yang diberikan oleh sebuah spektrum COSY maka sebaiknya dimulai dengan spektrum dari senyawa sederhana seperti 2-nitropropana. Pada senyawa ini, diharapkan dapat diamati gandengan antara proton dari dua gugus metil dengan proton pada posisi metin (CH).

Seperti telah dijelaskan sebelumnya, spektrum COSY diplot dalam dua sumbu yaitu vertikal dan horizontal serta setiap sumbu dikalibrasi berdasarkan harga pergeseran kimia proton (^1H) dalam ppm. Pada spektrum 2-nitropropana (Gambar 30) dapat ditarik garis secara horizontal mulai dari *spot* pada δ 1,56 ppm (ditandai dengan huruf **A**) yang merupakan *spot* dari proton-proton metil. Garis horizontal ini bertemu dengan sebuah *off-diagonal spot* pada posisi kiri atas dalam spektrum COSY yang berhubungan dengan proton metin pada δ 4.66 ppm (tanda **B**). Suatu garis vertikal yang ditarik dari *off-diagonal spot* tersebut akan bertemu dengan *spot* pada posisi diagonal yang merupakan proton metin (**B**). Adanya *off-diagonal spot* tersebut yang merupakan korelasi antara *spot* proton metil dengan proton metin, mengonfirmasi bahwa proton metil bergandengan dengan proton metin seperti yang diharapkan. Hasil yang sama juga akan teramati apabila ditarik garis vertikal dari *spot* pada δ 1.56 ppm (**A**) dan garis horizontal dari *spot* pada δ 4.66 ppm (**B**). Kedua garis tersebut akan bertemu pada *off-diagonal spot* yang kedua pada posisi kanan bawah dalam spektrum COSY.

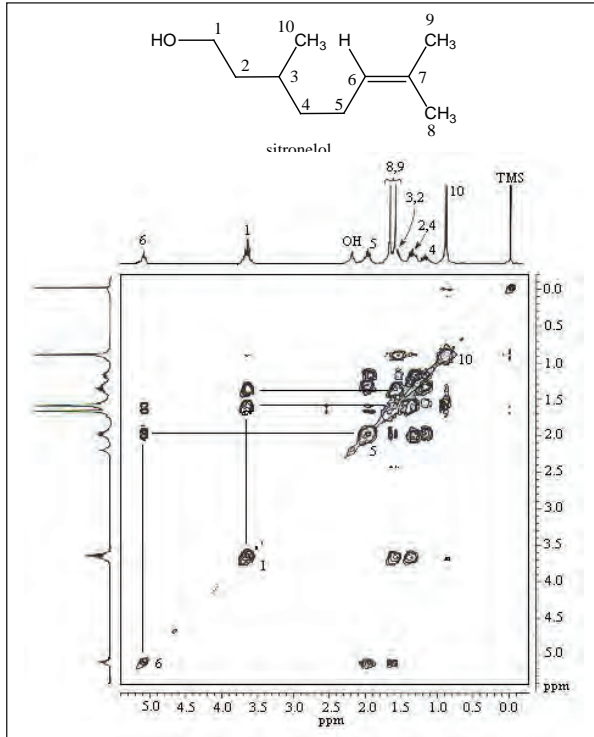
b. Spektrum H-H COSY Asam Glutamat

Spektrum COSY asam glutamat (Gambar 31) juga dapat dikelompokkan pada spektrum COSY sederhana. Jika kita menarik garis vertikal



Gambar 32. Spektrum H-H COSY Isopentil Asetat (Pavia *et al.*, 2001; hlm. 544)

dari *spot* diagonal kanan atas pada δ 2,12 ppm yang merupakan milik dari proton metilen H_2 -3 maka garis tersebut akan bertemu dengan dua *off-diagonal spots*, yaitu pertama *spot* pada δ 2,52 ppm yang berhubungan dengan *spot* diagonal milik dari proton metilen H_2 -4 dan *spot* kedua yaitu pada δ 3,89 ppm yang berhubungan dengan *spot* diagonal milik dari proton metin H-2. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa proton metilen pada C-3 bergandengan dengan

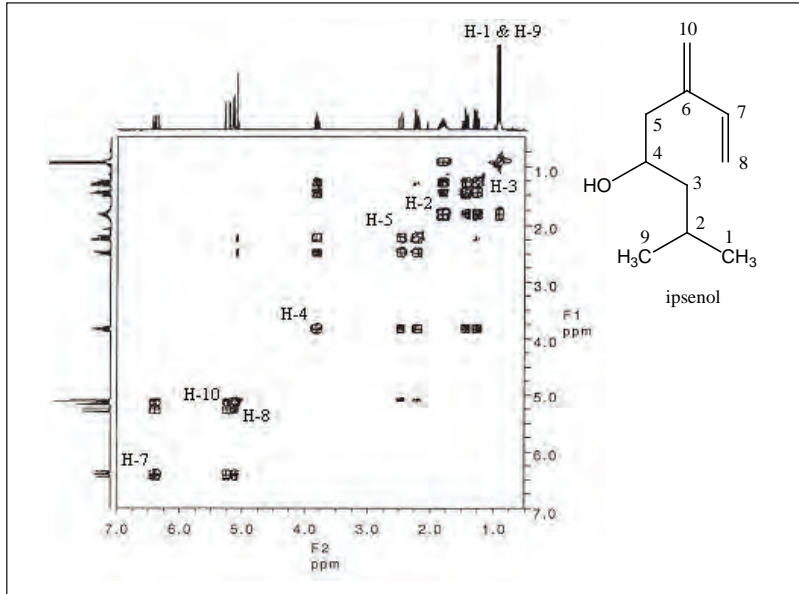


Gambar 33. Spektrum H-H COSY Sitronelol (Pavia *et al.*, 2001; hlm. 545)

proton metilen pada C-4 dan proton metin pada C-2. Hasil yang sama diperoleh jika ditarik garis horizontal dari *spot* diagonal kanan atas pada δ 2,12 ppm.

c. Spektrum H-H COSY Isopentil Asetat

Dalam spektrum COSY isopentil asetat (Gambar 32), terlihat bahwa proton dua gugus metil yang ekuivalen (ditandai dengan 1) berkorelasi dengan proton metin (ditandai dengan 2). Dapat dilihat juga korelasi antara dua gugus metilen (ditandai dengan 3 dan 4) dan korelasi antara proton metin (2) dengan metilen (3) tetangganya. Gugus metil



Gambar 34. Spektrum DQF-COSY Ipsenol (Silverstein & Webster, 1998; hlm. 259)

pada bagian asetat (ditandai dengan **6**) tidak menunjukkan puncak-puncak *off-diagonal* karena proton metil asetil tidak bergandengan dengan proton lain dalam molekul.

d. Spektrum H-H COSY Sitronelol

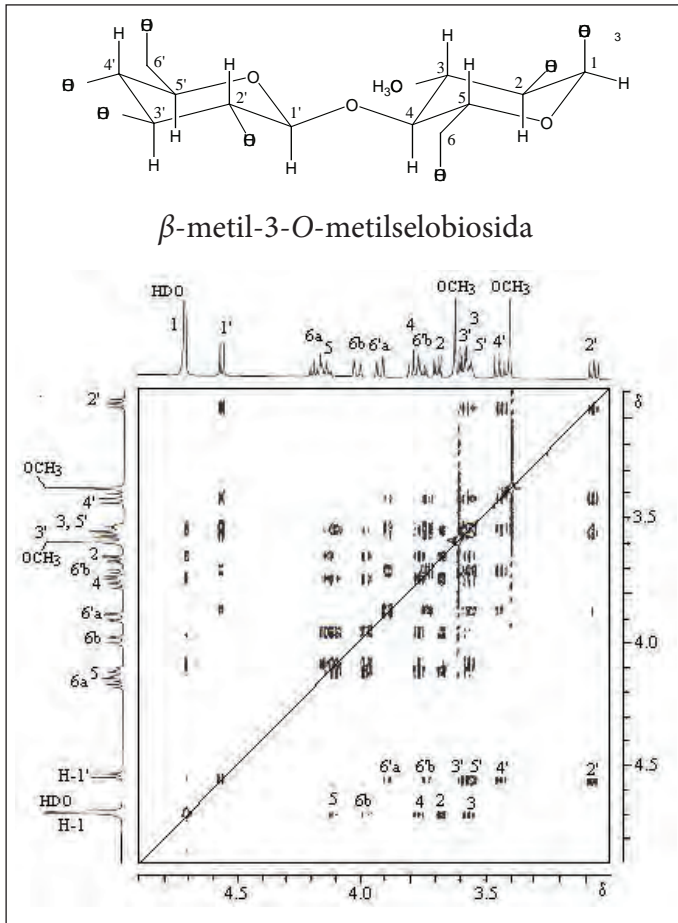
Spektrum COSY sitronelol (Gambar 33) lebih kompleks dari dua spektrum sebelumnya namun dapat diidentifikasi beberapa interaksi penggandengan yang penting. Proton pada C-6 dapat diamati dengan sangat jelas bergandengan dengan proton pada C-5. Pengujian kedekatan kedua proton tersebut dalam spektrum juga mengatakan bahwa proton pada C-6 bergandengan melalui gandingan alilik (empat ikatan) dengan dua gugus metil pada C-8 dan C-9. Proton pada C-1 bergandengan dengan dua proton yang tidak ekuivalen pada

C-2 (δ 1.4 dan 1.6 ppm), proton pada C-2 tidak ekuivalen karena adanya suatu pusat kiral dalam molekul yaitu pada posisi C-3.

Pembelahan dari proton metil pada C-10 oleh proton metin pada C-3 juga dapat diamati meskipun *spot* C-3 pada posisi diagonal terhalangi oleh *spot* yang lain. Namun, dari spektrum COSY dapat ditentukan bahwa proton metin pada C-3 memiliki pergeseran kimia yang sama dengan salah satu gugus metil C-8 atau C-9 pada δ 1,6 ppm. Jadi, informasi yang bermanfaat tetap dapat diperoleh dari spektrum COSY dengan pola yang kompleks.

e. Spektrum DQF-COSY Ipsenol

Contoh spektrum kompleks lainnya adalah spektrum ipsenol (Gambar 34). Meskipun kompleks tetapi kita dapat mengidentifikasi kunci-kunci korelasi untuk melihat gandengan proton-proton dalam struktur ipsenol. Identifikasi pertama dimulai dari *spot* diagonal milik dari proton alkohol yaitu proton pada posisi C-4 yang muncul pada δ 3,83 ppm. Jika kita menarik garis horisontal maupun vertikal dari spot diagonal ini maka garis tersebut akan bertemu dengan *off-diagonal spots* milik proton metilen H₂-3 (δ 1,28; 1,42 ppm) dan proton metilen H₂-5 (δ 2,22; 2,48 ppm). Kemudian ketika ditarik garis vertikal ataupun horisontal dari *spot* diagonal proton metilen H₂-5 pada δ 2,22 dan 2,48 ppm maka garis tersebut akan bertemu dengan *off-diagonal spot* lainnya yang berhubungan dengan *spot* diagonal pada δ 5,08 ppm (H-10). Tipe gandengan yang terjadi ini merupakan gandengan jarak jauh antara proton pada C-5 dan proton yang berkedudukan *cis* pada C-10. Korelasi lain yang teramati adalah korelasi antara spot diagonal pada δ 1,82 ppm (H-2) dan *spot* dari dua metil pada posisi C-1 dan C-9. Dengan demikian, sekalipun spektrum ipsenol kelihatan kompleks namun kita telah berhasil mengidentifikasi beberapa korelasi penting yang dapat menjadi kunci dalam penentuan struktur ipsenol.

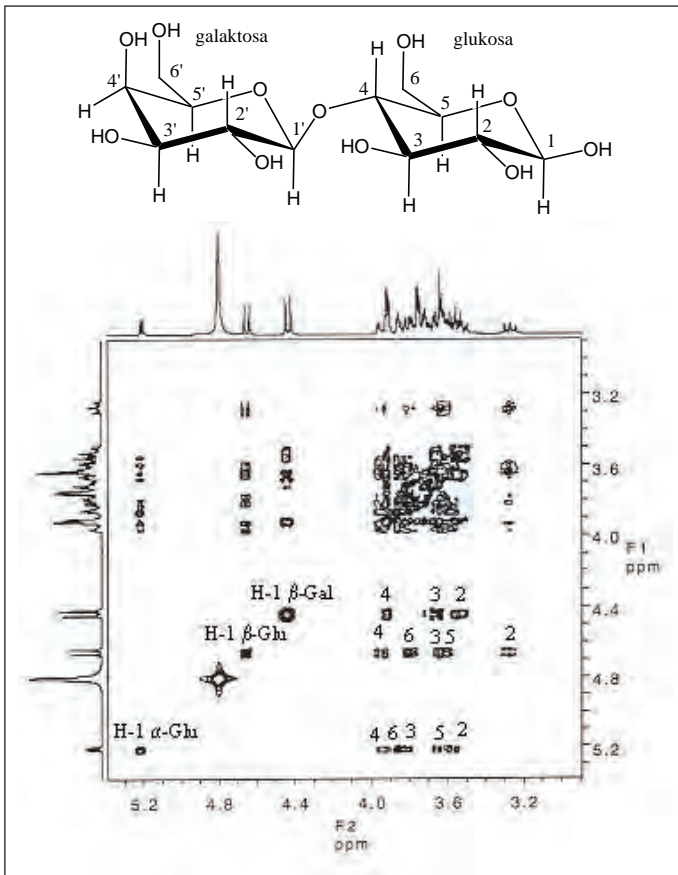


Gambar 35. Spektrum TOCSY-2D β -metil-3-*O*-metilselobiosa⁹

2. Bagaimana Membaca Spektrum TOCSY-2D

Teknik TOCSY biasanya diperuntukan bagi penentuan struktur senyawa-senyawa kompleks seperti senyawa glikosida dan senyawa peptida. Sama seperti pada spektrum COSY, kedua sumbu pada spektrum TOCSY diplot dengan harga pergeseran kimia proton (^1H) dan *spot* diagonal berhubungan dengan spektrum satu dimensi (1D),

sedangkan *off-diagonal spot* menunjukkan korelasi antara proton-proton yang mempunyai sistem *spin* dengan gandengan sama. Dengan kata lain, teknik TOCSY memberikan informasi korelasi berantai antara proton-proton yang berada dalam lingkungan *spin* yang sama, sehingga jika terdapat dua atau lebih bagian molekul yang menyusun suatu senyawa maka kita dapat menentukan korelasi masing-masing proton dari bagian-bagian molekul tersebut. Untuk mempermudah



Gambar 36. Spektrum TOCSY β -laktosa ¹³

pemahaman teknik ini, kita coba melihat spektrum TOCSY suatu turunan selobiosa, yaitu α -metil-3-O-metilselobiosa.

a. Spektrum TOCSY β -Metil-3-O-metilselobiosa

Melalui spektrum TOCSY β -metil-3-O-metilselobiosa (Gambar 35), kita dapat menentukan puncak proton pada posisi C-1', yaitu pada δ 6,64 ppm, sedangkan proton pada C-1 adalah tumpang tindih dengan sinyal dari pelarut D₂O. Jika kita menarik garis horizontal dari *spot* diagonal H-1' maka garis tersebut akan bertemu dengan beberapa *off-diagonal spots* yang berhubungan dengan masing-masing H-2' (δ 3,07 ppm), H-3' (δ 3,60 ppm), H-4' (δ 3,45 ppm), H-5' (δ 3,58 ppm), H-6'a (δ 3,92 ppm), dan H-6'b (δ 3,77 ppm). Cara yang sama dapat dilakukan untuk melihat korelasi berantai pada bagian lain, yaitu dengan menarik garis horizontal dari H-1. Khusus untuk korelasi berantai pada bagian ini, kita mendapatkan korelasi yang lemah pada H-6b dan tidak mendapatkan korelasi untuk H-6a. Masalah ini dapat terjadi karena korelasi berantai dalam teknik TOCSY sangat bergantung pada periode pencampuran selama *spin* dikunci pada waktu menjalankan percobaan. Namun demikian, dengan teknik ini kita sudah dapat menentukan kelompok proton dari masing-masing unit glukosa yang menyusun molekul β -metil-3-O-metilselobiosa.

b. Spektrum TOCSY β -Laktosa

Sebagai tambahan untuk memahami teknik membaca spektrum TOCSY, berikut ini kami akan menginterpretasi spektrum senyawa glikosida yang lain, yaitu β -laktosa. Senyawa β -laktosa adalah suatu disakarida yang disusun oleh satu unit galaktosa dan glukosa di mana galaktosa berikatan β -glikosidik pada 4-hidroksi dari glukosa. Jika kita melihat spektrum TOCSY β -laktosa (Gambar 36) maka dapat diamati adanya tiga unit monosakarida yang ditunjukkan oleh adanya tiga sinyal proton anomerik (H-1) masing-masing pada δ 4,43; 4,64; dan 5,21 ppm. Hal ini disebabkan karena unit glukosa pada molekul

ini dalam pelarut nonorganik seperti D₂O akan berada dalam campuran α - dan β -anomer. Jadi spektrum dalam Gambar 35 menunjukkan sinyal-sinyal dari unit β -D-galaktosa, β -D-glukosa, dan α -D-glukosa.

Untuk melihat korelasi berantai yang terjadi dalam ketiga unit monosakarida tadi, dapat dimulai dari *spot* diagonal masing-masing proton anomernya. Sinyal proton pada δ 5,21 ppm adalah milik dari proton anomerik α -D-glukosa, sedangkan untuk sinyal proton pada δ 4,64, dan 4,43 ppm adalah berturut-turut milik dari proton anomerik β -D-glukosa dan β -D-galaktosa. Jika kita menarik garis horizontal dari ketiga *spot* diagonal proton anomerik tersebut, yaitu masing-masing dari δ 5,21 (H-1 α -glu), 4,64 (H-1 β -glu) dan 4,43 ppm (H-1 gal) maka kita dapat melihat adanya korelasi dari semua proton dalam setiap molekul tersebut kecuali korelasi berantai pada unit β -D-galaktosa. Untuk *spot* diagonal H-1 α -D-glukosa dan β -D-glukosa masing-masing berkorelasi dengan H-2, H-3, H-4, H-5, dan H-6 dari proton dalam unitnya masing-masing, sedangkan untuk korelasi dalam unit β -D-galaktosa, H-1 hanya berkorelasi berantai dengan H-2, H-3, dan H-4. Hal ini disebabkan karena proton pada posisi C-4 dari β -D-galaktosa berposisi α -ekuatorial yang menyebabkan korelasi berantai berhenti di sini karena kecilnya tetapan

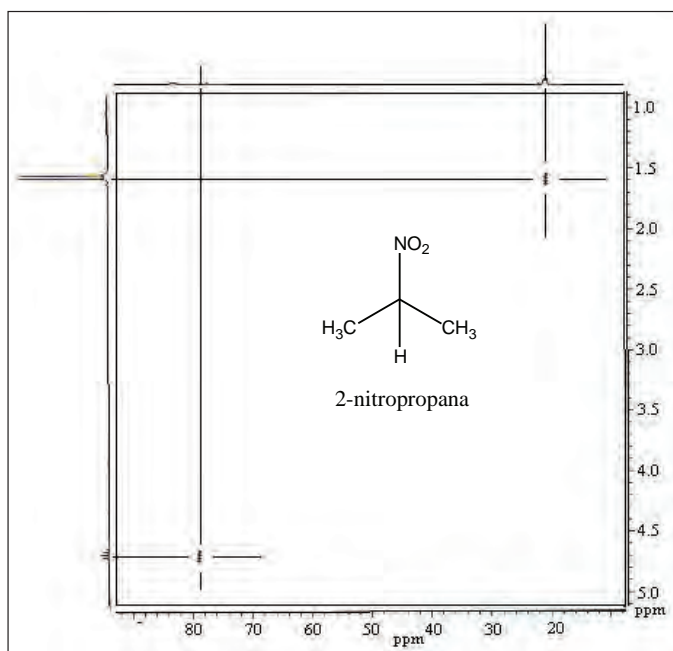


Gambar 37. Ilustrasi Korelasi yang Terjadi pada Teknik HMQC dan HMBC

gandengan dari proton tersebut. Tetapi yang perlu dicatat bahwa dengan spektrum TOCSY ini kita sudah dapat menentukan kelompok-kelompok proton dari masing-masing unit monosakarida yang menyusun β -laktosa.

B. Teknik H,C-COSY

Teknik H,C-COSY atau dikenal dengan nama teknik korelasi heteronuklir (HETCOR) meliputi teknik HETCOR normal, HMQC, dan HMBC. Teknik HETCOR normal adalah suatu teknik di mana yang dideteksi adalah inti karbon-13 (^{13}C) yang berkorelasi langsung dengan proton atau berkorelasi satu ikatan ($J_{\text{C,H}}$). Kedua sumbu yaitu absis (F2) dan ordinat (F1) dalam spektrum HETCOR normal diplot dengan harga pergeseran kimia, di mana inti yang dideteksi diplot pada sumbu absis. Jadi, dalam spektrum HETCOR normal kita akan



Gambar 38. Spektrum HETCOR 2-nitropropana¹²

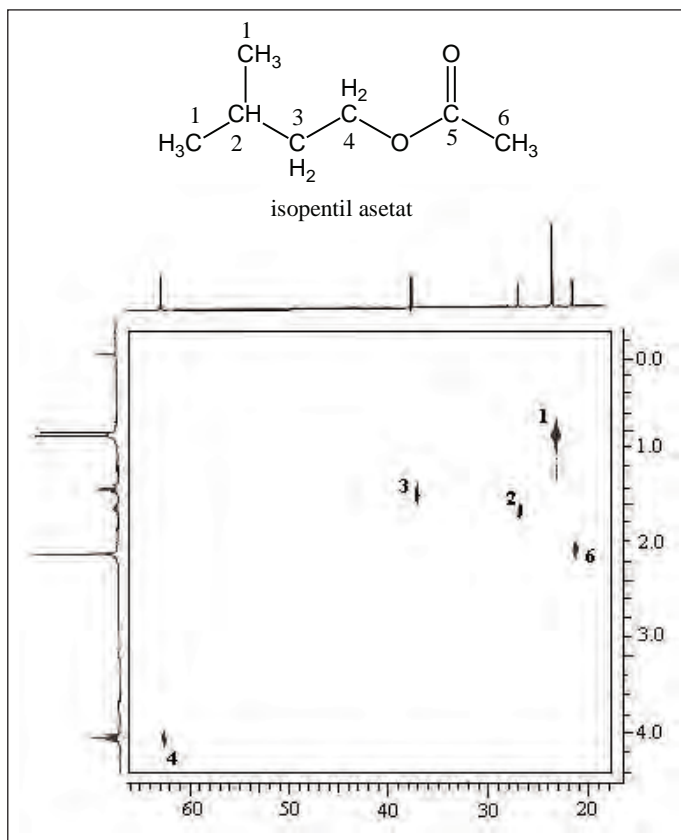
mendapatkan sumbu ordinat (F1) adalah pergeseran kimia inti proton (^1H) dan sumbu absis (F2) adalah inti karbon (^{13}C).

Permasalahan yang sering muncul pada teknik HETCOR normal adalah sensitivitas inti yang dideteksi (^{13}C) sehingga pengambilan spektrumnya membutuhkan waktu lama atau memerlukan jumlah cuplikan yang banyak. Untuk mengatasi permasalahan ini, telah dikembangkan suatu teknik pendeteksian terbalik, yaitu yang dideteksi adalah inti proton. Teknik pendeteksian terbalik ini jika dilakukan untuk mengamati korelasi satu ikatan antara karbon dan proton disebut teknik HMQC, sedangkan jika korelasi jarak jauh yang diamati maka disebut teknik HMBC. Jadi, perbedaan antara teknik HMQC dan HMBC terletak pada jarak korelasi antara proton dan karbon yang teramati. Dengan demikian, rekaman spektrum HMQC memberikan informasi tentang korelasi langsung dalam jarak satu ikatan (Gambar 37) antara proton dengan karbon. Sementara spektrum HMBC memberikan informasi korelasi jarak jauh atau korelasi yang lebih dari satu ikatan (Gambar 37) antara proton dan karbon.

HMBC merupakan teknik yang efektif untuk menentukan ikatan interglukosidik bagian gula ataupun antara gula dan aglikon dalam suatu senyawa glikosida. Spektrum HMQC ataupun HMBC keduanya diplot dalam dua sumbu (absis dan ordinat) di mana sumbu absis (F2) adalah inti yang dideteksi dalam hal ini inti proton (^1H).

1. Bagaimana Membaca Spektrum HETCOR

Perbedaan mendasar antara spektrum COSY dan HETCOR adalah pada kalibrasi harga pergeseran kimia yang diplot pada sumbu absis dan ordinat. Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya, kedua sumbu pada spektrum COSY diplot pada pergeseran kimia inti yang sama, yaitu keduanya inti proton. Untuk spektrum HETCOR, sumbu yang satu diplot pada pergeseran kimia inti proton, sedangkan sumbu yang lainnya adalah pergeseran kimia inti karbon. Setiap *spot* dalam



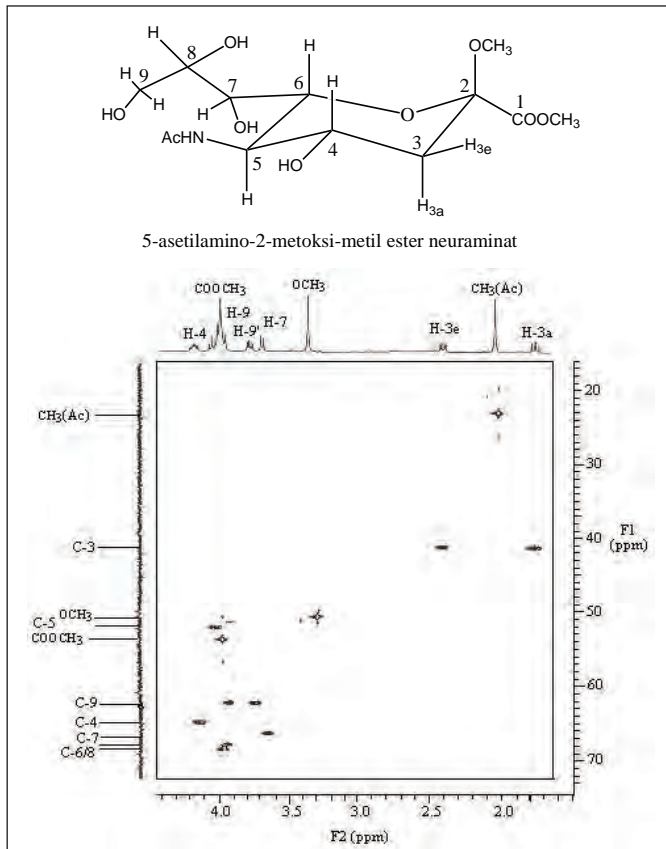
Gambar 39. Spektrum HETCOR Normal Isopentil Asetat ¹²

spektrum mengindikasikan sebuah karbon yang berikatan langsung dengan proton.

a. Spektrum HETCOR Normal 2-Nitropropana

Spektrum pada Gambar 38 menunjukkan bahwa pada sumbu absis (F2) terdapat sebuah puncak dari karbon metil pada δ 21 ppm dan sebuah puncak dari karbon metin pada δ 79 ppm. Pada sumbu ordinat (F1), dapat diamati sinyal doublet untuk proton metil pada δ 1,56 ppm dan sebuah sinyal septet untuk proton metin pada δ 4,66 ppm. Jika

ditarik sebuah garis vertikal dari puncak metil pada spektrum karbon (δ 21 ppm) dan sebuah garis horizontal dari puncak metil pada spektrum proton (δ 1,56 ppm) maka kedua garis tersebut akan bertemu dalam satu titik dalam plot dua dimensi yang ditandai dengan *spot*. *Spot* ini mengindikasikan bahwa proton pada δ 1,56 ppm dan karbon pada δ 21 ppm berada pada posisi yang sama dalam molekul. Ini berarti proton tersebut terikat pada karbon yang diindikasikan tadi.



Gambar 40. Spektrum HMQC Suatu Turunan Asam Neuraminat, 5-asetilamino-2-metoksi Metil Ester Neuraminat⁹

Dengan cara yang sama, *spot* yang terletak pada sudut kiri bawah dalam spektrum HETCOR (Gambar 38) merupakan puncak korelasi antara karbon pada δ 79 ppm dan proton dengan sinyal septet pada δ 4,66 ppm. Hal ini mengindikasikan bahwa proton dan karbon tersebut berada pada posisi yang sama dalam molekul.

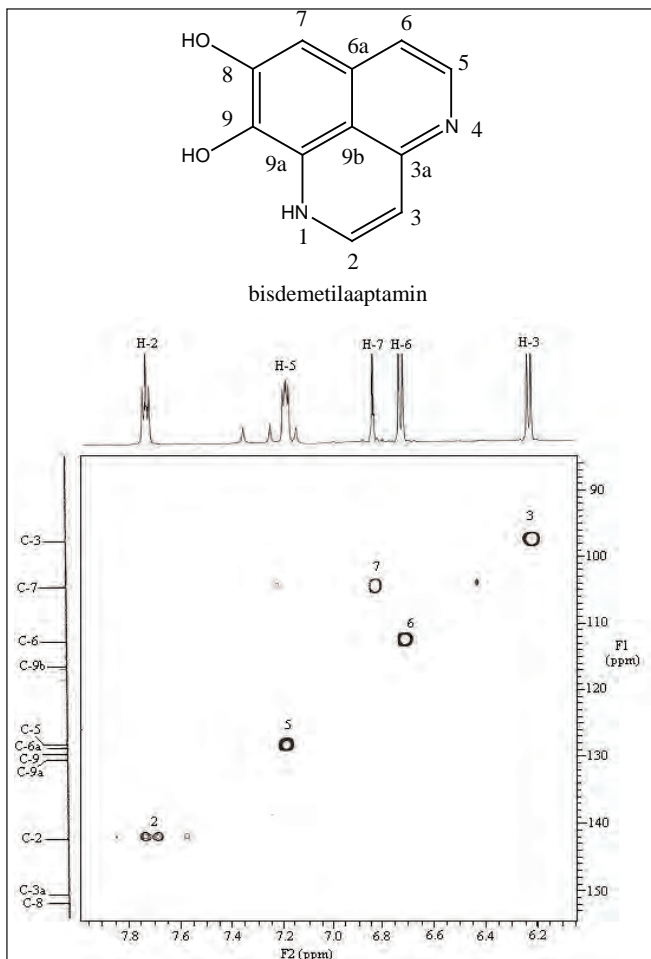
b. Spektrum HETCOR Normal Isopentil Asetat

Spektrum HETCOR isopentil asetat (Gambar 39) telah ditandai dengan nomor untuk membantu melihat korelasi-korelasi antara puncak proton dan karbon. Puncak karbon pada δ 23 ppm dan sinyal doublet proton pada δ 0,92 ppm adalah milik dari gugus metil (ditandai dengan 1), puncak karbon pada 25 ppm dan sinyal multiplet proton pada δ 1,69 ppm adalah posisi metin (ditandai dengan 2), dan puncak karbon pada δ 1,52 ppm adalah gugus metilen (ditandai dengan 3). Gugus metilen yang lain (ditandai dengan 4) mengalami pengaruh awalindung (*deshielded*) oleh atom oksigen didekatnya. Oleh karena itu, *spot* untuk gugus ini muncul pada δ 63 ppm dalam sumbu karbon dan δ 4,10 ppm pada sumbu proton. Hal yang menarik adalah gugus metil dari bagian asetil (ditandai dengan 6) muncul pada medan rendah (paramagnetik) dari gugus metil pada bagian isopentil (1) dalam spektrum proton (δ 2,04 ppm). Pergeseran paramagnetik ini karena proton metil akan mengalami pengaruh awalindung oleh sifat anisotropik dari gugus karbonil. Meskipun demikian, dalam spektrum karbon, puncak karbon metil dari bagian asetil (6) muncul pada medan kuat (diamagnetik) dibandingkan karbon metil dari bagian isopentil, dan sebuah *spot* pada HETCOR yang merupakan korelasi kedua puncak tersebut mengonfirmasikan penetapan ini.

c. Spektrum HMQC Turunan Asam Neuraminat

Perbedaan yang mendasar antara teknik HMQC dan HETCOR normal adalah pada inti yang dideteksi. Dalam teknik HMQC, inti yang dideteksi adalah inti proton (^1H) sehingga teknik ini disebut

juga teknik *proton detected-HETCOR*. Dengan demikian, sumbu ordinat (F1) pada spektrum HMQC diplot sebagai pergeseran kimia inti karbon dan sumbu absis (F2) diplot dengan pergeseran kimia inti proton. Karena inti yang dideteksi adalah proton maka permasalahan sensitivitas seperti yang dialami dalam teknik HETCOR normal dapat diatasi dengan teknik HMQC. Alhasil, masalah waktu yang lama dan



Gambar 41. Spektrum HMQC Bisdemetilaaptamin (BDMA)

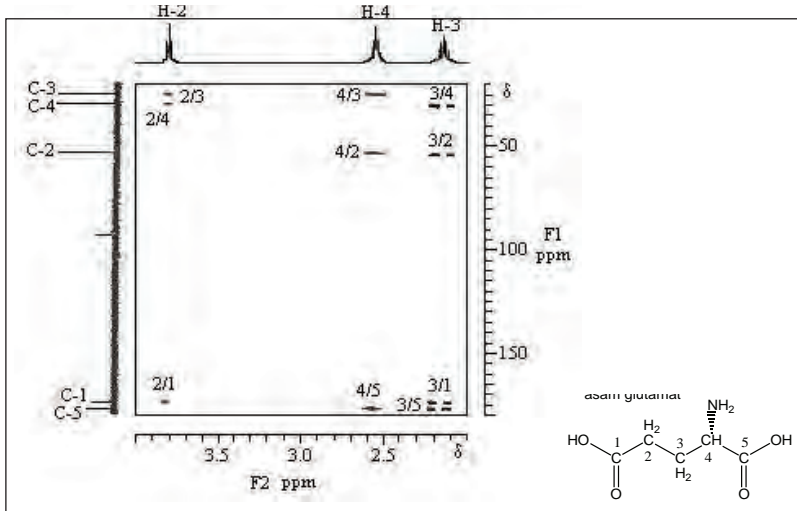
jumlah cuplikan yang banyak bukan lagi kendala dalam pengukuran dengan teknik HMQC.

Cara membaca spektrum HMQC sama dengan cara membaca spektrum HETCOR normal, yaitu kita dapat menarik garis horizontal dari sinyal karbon pada sumbu ordinat (F1) atau menarik garis vertikal dari sinyal proton pada sumbu absis (F2). Seperti untuk membaca spektrum HMQC suatu senyawa turunan asam neuraminat (Gambar 40), kita dapat menarik garis dari masing-masing sinyal proton dan karbon maka setiap garis tersebut akan bertemu dengan *spot* dalam spektrum dan mengindikasikan proton dan karbon tersebut terletak pada posisi yang sama dalam molekul asam neuraminat. Dengan kata lain, sinyal proton dan karbon yang mempunyai *spot* yang sama pada spektrum mengindikasikan keduanya saling berkorelasi langsung satu ikatan ($^1J_{\text{CH}}$). Sebagai contoh, kita dapat melihat garis horizontal yang ditarik dari sinyal C-3 akan bertemu dengan dua *spot* yang jika ditarik garis vertikal dari masing-masing *spot* tersebut maka kita mendapatkan sinyal-sinyal proton yang terdeteksi yaitu sinyal proton dari H-3e dan H-3a. Hasil ini juga dapat menunjukkan bahwa C-3 berikatan langsung satu ikatan dengan dua proton tersebut, atau dapat dikatakan bahwa karbon pada posisi C-3 tersebut adalah suatu karbon metilen (CH_2). Penetapan tipe karbon ini juga akan didukung oleh data spektrum DEPT pada NMR-1D yang dapat membedakan sinyal karbon primer, sekunder, tersier, maupun kuaterner (khusus tipe karbon ini dapat ditentukan dari gabungan spektrum DEPT dan spektrum NMR- ^{13}C bebas gandingan).

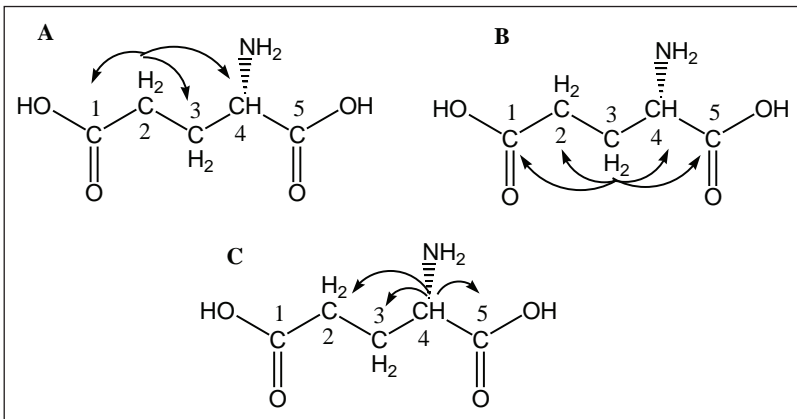
Penarikan garis vertikal dapat juga kita lakukan dari sinyal karbon C-9 dan akan bertemu dengan dua *spot* milik H-9 dan H-9', sehingga karbon pada C-9 ditetapkan mengikat dua proton (CH_2). Cara yang sama dapat dilakukan juga untuk sinyal-sinyal karbon yang lain dalam spektrum untuk mendapatkan korelasi satu ikatan antara karbon dan proton sehingga kita dapat mengetahui karbon yang diamati dengan proton yang terikat langsung.

d. Spektrum HMQC Bisdemetilaaptamin (BDMA)

Bisdemetilaaptamin (BDMA) adalah suatu alkaloid naftiridin hasil isolasi dari sepon laut Indonesia *Aaptos* sp.^{14,15} dan hasil sintesis

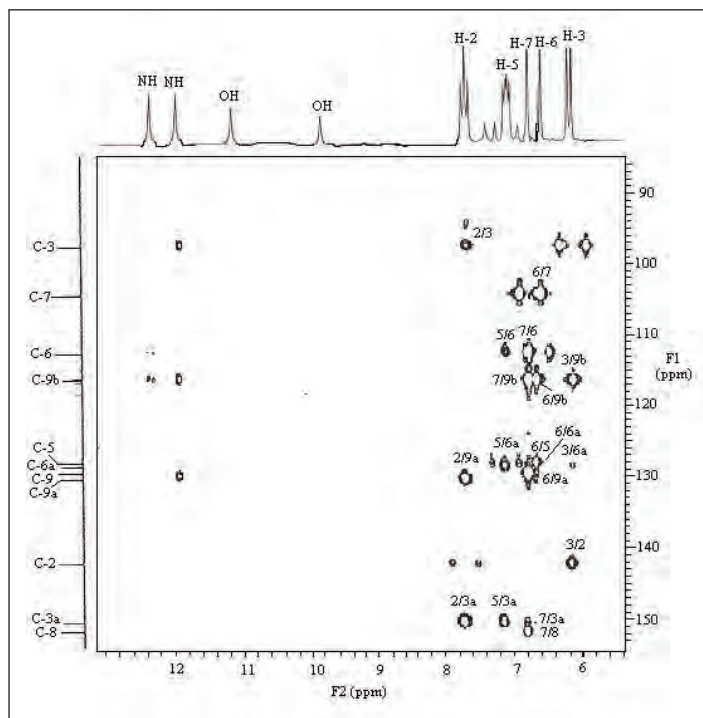


Gambar 42. Spektrum HMBC Asam Glutamat (Friebolin, 1998; hlm. 269)



Gambar 43. Ilustrasi Korelasi HMBC antara Proton dan Karbon pada Molekul Asam Glutamat (A. Proton yang dideteksi adalah H-2, B. Proton yang dideteksi adalah H-3, dan C. Proton yang dideteksi adalah H-4)

biomimetik (von Nussbaum *et al.*, 2001). Berdasarkan strukturnya maka diharapkan spektrum HMQC senyawa ini akan memberikan korelasi satu ikatan antara karbon dan proton yaitu masing-masing pada posisi C-2, C-3, C-5, C-6, dan C-7. Untuk melihat korelasi-korelasi yang diharapkan tersebut, mari kita mulai dengan menarik garis horizontal dari setiap sinyal karbon pada spektrum dalam Gambar 41. Jika garis horizontal ditarik dari sinyal karbon C-3 pada δ 97,3 ppm maka akan bertemu dengan *spot* yang apabila ditarik garis vertikal dari *spot* tersebut maka kita akan mendapatkan sinyal dari proton pada δ 6,19 ppm (H-3). Dengan demikian, proton pada δ 6,19 ppm (H-3) dan karbon pada δ 97,3 tersebut saling berkorelasi satu

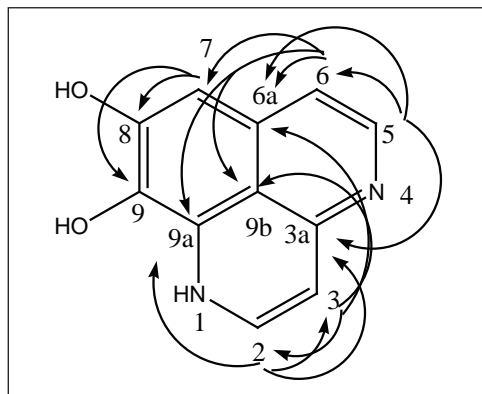


Gambar 44. Spektrum HMBC Bisdemetilaaptamin

ikatan. Demikian juga jika ditarik garis horizontal dari setiap sinyal karbon sisa yang bertemu dengan *spot*-nya masing-masing maka kita akhirnya dapat memperoleh korelasi satu ikatan dari masing-masing

Tabel 9. Tabulasi Korelasi HMBC dalam Spektrum HMBC Bisdemetilapptamin

Posisi H	HMBC	
	² J	³ J
1	9a	3, 9b
2	3	3a, 9a
3	2	9b
3a	---	---
4	---	5, 9b
5	6	3a, 6a
6	5, 6a	7, 9b
6a	---	---
7	6a, 8	6, 9, 9b
8	---	---
9	---	---
9a	---	---
9b	---	---

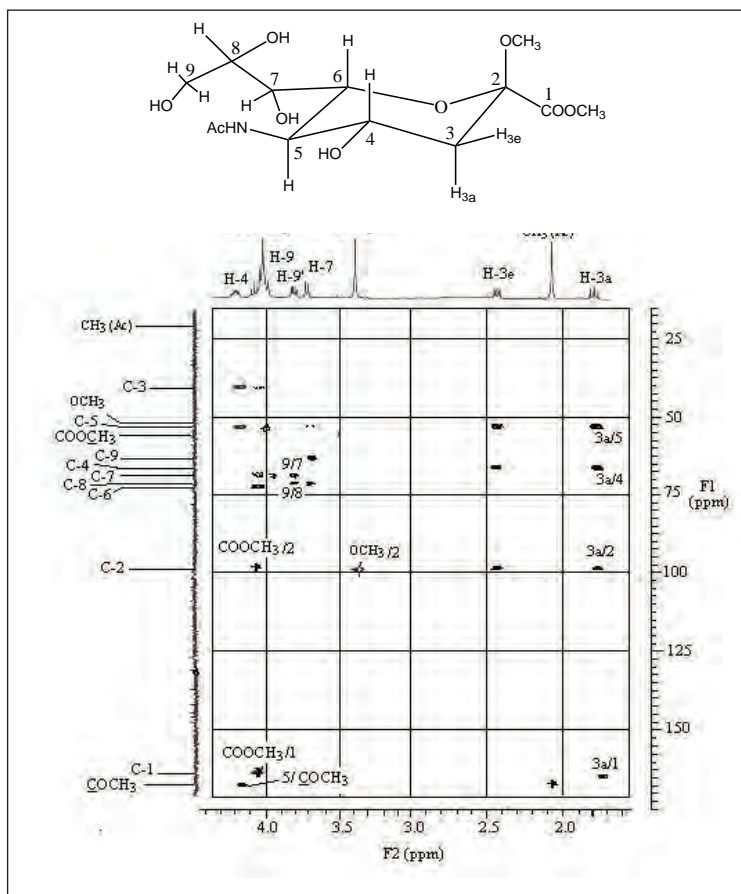


Gambar 45. Beberapa Kunci Korelasi HMBC pada Bisdemetilapptamin

karbon tersebut. Alhasil, setiap proton dari BDMA dapat kita tentukan posisi karbonnya melalui spektrum HMQC.

2. Bagaimana Membaca Spektrum HMBC

Teknik HMBC merupakan teknik pendeteksian terbalik korelasi proton dengan karbon yang berjarak lebih dari satu ikatan. Jadi sama seperti spektrum HMQC, sumbu ordinat (F1) dalam spektrum



Gambar 46. Spektrum HMBC Turunan Asam Neuraminat, 5-asetilamino-2-Metoksi Metil Ester Neuraminat⁹

HMBC juga diplot dengan pergeseran kimia inti karbon (^{13}C) dan sumbu absis (F2) diplot dengan pergeseran kimia inti proton (^1H). Untuk memahami cara membaca spektrum HMBC berikut ini akan diuraikan beberapa contoh.

a. Spektrum HMBC Asam Glutamat

Pembacaan spektrum HMBC asam glutamat (Gambar 42) dimulai dari sinyal proton pada δ 3,82 ppm (H-2). Ketika ditarik garis vertikal dari sinyal tersebut maka kita mendapatkan tiga *spot* yang merupakan hasil korelasi jarak jauh dengan karbon. Masing-masing *spot* tersebut adalah milik dari karbon pada posisi C-3, C-4, dan C-1. Ilustrasi korelasi yang diamati pada H-2 dapat dilihat pada Gambar 42.

Jika kita menarik garis dari H-3 yaitu sinyal pada δ 2,16 ppm maka kita mendapatkan *spot* korelasi dari C-4, C-2, C-1 dan C-5. Sementara itu, jika garis ditarik dari sinyal proton H-4 pada δ 2,55 ppm kita menemukan *spot* korelasi milik dari C-3, C-2, dan C-5. Ilustrasi korelasi-korelasi tersebut dapat dilihat pada Gambar 43.

Tabel 10. Korelasi HMBC Turunan Asam Neuraminat (5-asetilamino-2-metoksi metil ester neuraminat)

Posisi H	HMBC	
	^2J	^3J
3a	2, 4	1, 5
4	3, 5	---
5	6	---
7	8	5, 9
9'	8	7
OCH ₃ (ketosida)	---	2
OCH ₃ (ester)	---	1
CH ₃ (Ac)		C=O (Ac)

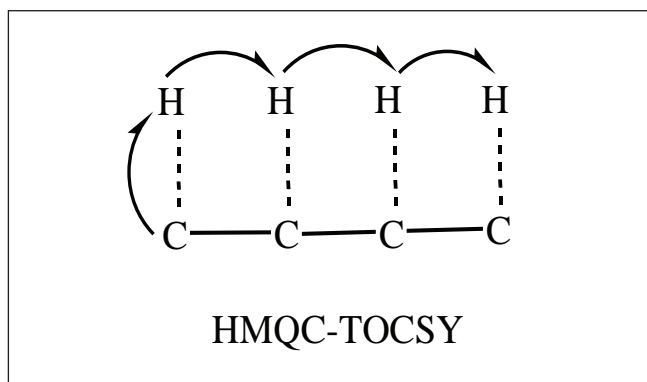
b. Spektrum HMBC Bisdemetilaaptamin

Beberapa kunci korelasi HMBC dalam spektrum bisdemetilaaptamin (Gambar 44) adalah korelasi dua dan tiga ikatan ($^2J_{CH}$, dan $^3J_{CH}$). Jika kita menarik garis horizontal dari sinyal karbon C-9b pada δ 115,9 ppm maka kita akan mendapatkan korelasi tiga ikatan dari H-3, H-6, dan H-7. Korelasi tiga ikatan dapat diamati jika ditarik garis dari sinyal karbon C-9a pada δ 130,0 ppm yang akan bertemu dengan *spot* milik H-2.

Jika garis horizontal ditarik dari sinyal C-3a pada δ 149,8 ppm maka akan ditemukan korelasi-korelasi tiga ikatan dari H-2, dan H-5. Garis horizontal lainnya yang ditarik dari sinyal C-6a akan menghasilkan korelasi dua, tiga ikatan dari H-5, H-6, dan H-7. Untuk korelasi lengkap dari proton dan karbon dalam spektrum BDMA tersebut dapat dilihat pada Tabel 9, dan ilustrasi kunci-kunci korelasi HMBC dapat dilihat pada Gambar 45.

c. Spektrum HMBC Turunan Asam Neuraminat

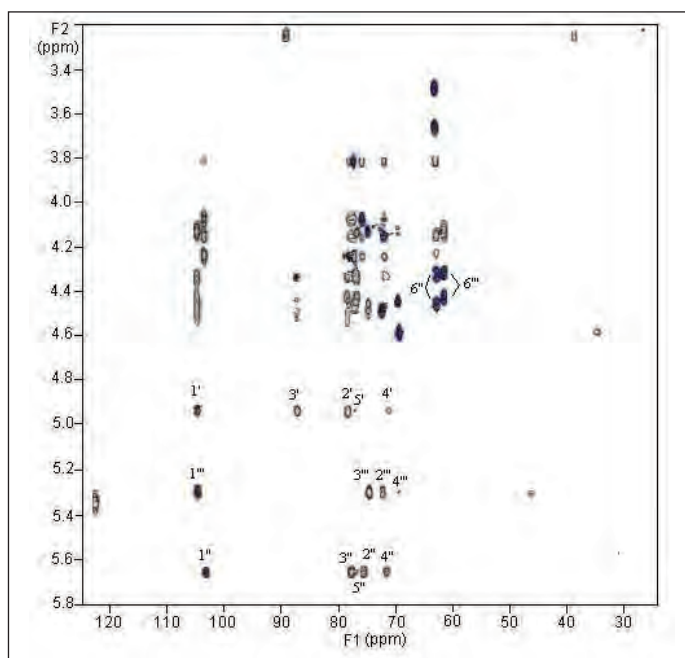
Gambar 46 menunjukkan spektrum HMBC suatu turunan asam neuraminat. Kedua sumbu spektrum diplot masing-masing dengan pergeseran kimia inti karbon (^{13}C) untuk sumbu ordinat (F1) dan



Gambar 46. Ilustrasi Korelasi yang Terjadi pada Teknik HMQC-

pergeseran kimia inti proton (^1H) untuk sumbu absis (F2). Untuk menganalisis spektrum tersebut, kita dapat memulainya dari sinyal proton H-3a pada δ 1,8 ppm. Jika ditarik garis vertikal dari sinyal proton tersebut, akan diperoleh beberapa *spot* yang merupakan puncak-puncak korelasi dari karbon pada posisi C-5, C-4, C-2 dan C-1. Pada sinyal H-3e pada δ 2,5 ppm, kita dapat menemukan puncak korelasi yang sama dengan yang dimiliki oleh H-3a, kecuali korelasi antara H-3e dan C-1 yang tidak dapat diamati karena posisi kedua inti adalah visinal. Alhasil, gandengan keduanya sangat bergantung pada konfigurasi molekulnya. Dalam percobaan ini tetapan gandengan H-3e dan C-1 ($^3J_{\text{CH}}$) adalah nol.

Puncak korelasi lain yang dapat dijadikan petunjuk adalah korelasi antara H-9' dengan C-7 (δ 69,18 ppm) dan C-8 (δ 70,98 ppm). Korelasi



Gambar 47. Spektrum HMQC-TOCSY Bagian Karbohidrat pada Saponin dari Biji *B. asiatica* ¹⁶

antara H-9 dengan C-8 (δ 70,98 ppm) memungkinkan kita untuk dapat menetapkan sinyal karbon pada posisi C-6 yang sangat berdekatan dengan C-8. Sinyal proton ketosida OCH_3 pada δ 3,28 ppm menunjukkan puncak korelasi yang kuat dengan C-2, sedangkan sinyal proton metil dari gugus ester (COOCH_3) pada δ 3,87 ppm menunjukkan puncak korelasi dengan C-1 dan C-2.

Jika kita menarik garis horizontal dari sinyal karbon kuarterner gugus NCOCH_3 pada $\delta = 175,93$ ppm, kita menemukan puncak-puncak korelasi untuk proton H-5 (δ 3,92 ppm) dan proton dari gugus

Tabel 11. Tabulasi Pergeseran Kimia Proton dan Karbon Bagian Karbohidrat pada Saponin dari Biji *B. asiatica*¹⁶

Posisi H dan C	Glc (glukosa)		Gal (galaktosa)		Glc-A (asam glukuronat)	
	δC	δH	δC	δH	δC	δH
1	103,8	5,64	105,1	5,31	105,1	4,92
2	76,3	4,05	72,9	4,48	78,9	4,42
3	78,5	4,22	75,3	4,14	87,7	4,34
4	72,4	4,15	70,1	4,45	71,8	4,46
5	77,7	3,80	77,3	4,16	77,3	4,48
6	63,3	4,30	61,9	4,33	172,0	-
		4,44		4,42		

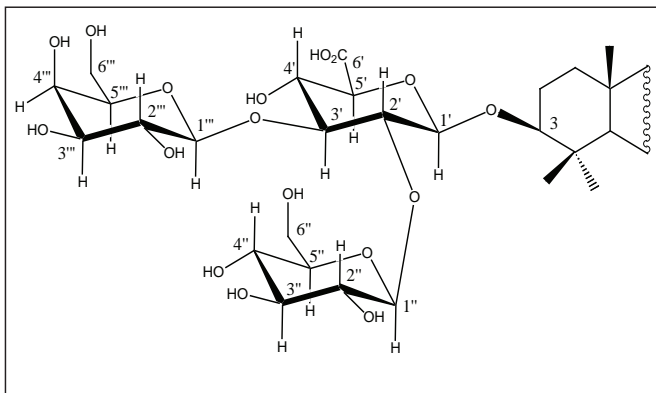
Tabel 12. Tabulasi korelasi berantai bagian karbohidrat pada saponin dari biji *B. asiatica*.¹⁶ Proton yang dicetak tebal menunjukkan korelasi satu ikatan dengan karbon

No. C	Residu-A (glukosa)		Residu-B (galaktosa)		Residu-C (asam glukuronat)	
	No. H	No. C	No. H	No. C	No. H	No. C
C1	H1 ,H2,H3,H4,H5	C1	H1 ,H2,H3,H4	C1	H1 ,H2,H3,H4,H5	
C2	H1, H2 ,H3,H4,H5	C2	H1, H2 ,H3	C2	H1, H2 ,H3,H4,H5	
C3	H1,H2, H3 ,H4,H5,H6	C3	H1,H2, H3 ,H4	C3	H1,H2, H3 ,H4,H5	
C4	H1,H2,H3, H4 ,H5,H6	C4	H1,H2,H3, H4 ,H5	C4	H1,H2,H3, H4 ,H5	
C5	H1,H2,H3,H4, H5 ,H6	C5	H4, H5 ,H6	C5	H1,H2,H3,H4, H5	
C6	H3,H4,H5, H6	C6	H5, H6	C6	—	

metil pada δ 2,05 ppm. Garis horizontal lain yang dimulai dari sinyal C-6 akan bertemu dengan puncak-puncak korelasi pada daerah δ 3,90–3,97 ppm yang merupakan daerah H-5 dan H-8. Ringkasan korelasi HMBC turunan asam neuraminat tersebut ditunjukkan pada Tabel 10.

C. Teknik HMQC-TOCSY

Permasalahan dalam struktur senyawa yang kompleks seperti senyawa glikosida, termasuk saponin, adalah penetapan secara lengkap sistem *spin* dari residu gula seringkali tidak bisa dipecahkan melalui percobaan standar COSY, HMQC, HMBC, dan TOCSY. Alhasil, gabungan teknik HMQC-TOCSY merupakan suatu teknik alternatif untuk memecahkan masalah tersebut. Dalam teknik HMQC-TOCSY ini, korelasi langsung antara proton dan karbon diberikan oleh bagian HMQC, sedangkan korelasi berantai antara proton dan proton diberikan oleh bagian TOCSY (Gambar 46).



Gambar 48. Unit Trisakarida {[β -D-galaktopiranosil(1 \rightarrow 3)- β -D-glukopiranosil (1 \rightarrow 2)]- β -D-glukuronopiranosil} dalam Suatu Saponin Hasil Isolasi dari Biji *Barringtonia asiatica*¹⁶

1. Bagaimana Membaca Spektrum HMQC-TOCSY

Teknik HMQC-TOCSY lebih banyak digunakan dalam penentuan struktur senyawa glikosida atau peptida. Pada bagian ini kita akan membahas spektrum HMQC-TOCSY suatu bagian karbohidrat dari saponin. Permasalahan yang umum dalam elusidasi struktur saponin adalah penentuan korelasi antara resonansi proton dan karbon yang berada pada gula yang sama, karena adanya sinyal-sinyal yang tumpang tindih pada δ 3,5–5 ppm dalam spektrum $^1\text{H-NMR}$. Di samping itu, biasanya rekaman spektrum DQCOSY hanya dapat mengidentifikasi korelasi antara H-1 dan H-2 dari residu gula, dan atau korelasi antara H-6 dan H-5 jika gula tersebut adalah ramnosa (adanya gugus metil pada posisi 6).

Penetapan sistem *spin* dari setiap residu gula pada saponin ditentukan dari rekaman spektrum HMQC-TOCSY. Bagian HMQC bertujuan untuk menentukan korelasi langsung (satu ikatan) antara proton dan karbon, dan bagian TOCSY digunakan untuk menentukan korelasi berantai (*relayed correlation*) antarproton yang berjarak lebih dari tiga ikatan dalam setiap residu gula. Rincian dari aplikasi percobaan ini untuk tiga satuan monosakarida (residu-A, B, C) yang ada pada suatu saponin dijelaskan di bawah ini. Gambar 47 menunjukkan spektrum HMQC-TOCSY dari bagian karbohidrat suatu saponin, sedangkan pergeseran kimia proton dan karbon untuk setiap residu gula ditabulasikan dalam Tabel 11, dan korelasi berantai yang dapat diamati dalam spektrum HMQC-TOCSY ditabulasikan dalam Tabel 12.

a. Residu-A

Proton dan karbon anomerik dari residu-A menunjukkan empat *spots* atau puncak silang dalam spektrum HMQC-TOCSY (Gambar 46, Tabel 12). Subspektrum yang lengkap dapat digambarkan dari proton-proton metin AH-3", AH-4", dan AH-5" (A singkatan dari residu-A, H-3", H-4", dan H-5" masing-masing adalah proton metin pada posisi

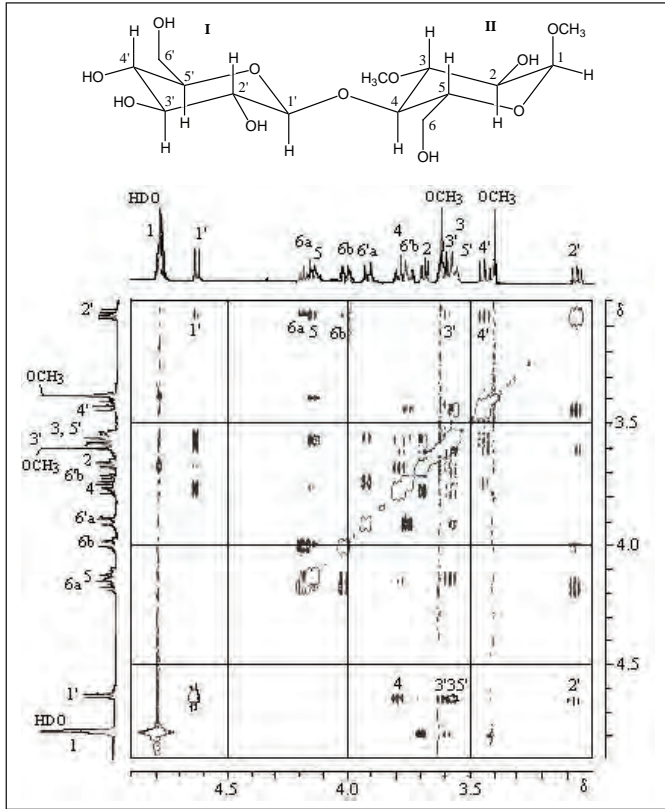
3", 4", dan 5"). Korelasi antara proton-proton AH-6" dan AH-5", kemudian AH-5" dengan AH-1", mengindikasikan adanya tetapan gandengan visinal yang besar dari proton-proton di dalam cincin yang berorientasi transdiaksial dari gula heksosa sehingga dapat ditetapkan bahwa residu-A berkonfigurasi "gluko". Di samping itu, harga tetapan gandengan proton anomernya (${}^3J_{\text{H-1,H-2}}$) sebesar 7,0 Hz (telah ditetapkan sebelumnya), mengindikasikan sebuah konfigurasi β -anomerik. Dengan demikian, residu-A dapat ditetapkan sebagai β -glukopiranososa dengan struktur seperti yang ditunjukkan pada Gambar 48.

b. Residu-B

Dalam spektrum HMQC-TOCSY (lihat Gambar 47, Tabel 11), proton dan karbon anomerik dari residu-B (BH-1") hanya menunjukkan tiga puncak silang sehingga diperkirakan adanya harga tetapan gandengan visinal yang kecil antara proton BH-4" dan BH-5" (${}^3J_{\text{H-4,H-5}}$) dari gula heksosa yang berkonfigurasi "galakto". Analisis lebih lanjut pada spektrum HMQC-TOCSY untuk residu ini menunjukkan suatu korelasi dengan satu karbon metilen pada pergeseran medan kuat (diamagnetik) yaitu proton pada posisi 6. Harga tetapan gandengan proton anomernik (${}^3J_{\text{H-1,H-2}}$) sebesar 7,5 Hz, mengindikasikan konfigurasi β -anomerik. Dengan demikian, residu-B ditetapkan sebagai β -galaktopiranososa dengan struktur seperti yang ditunjukkan pada Gambar 48.

c. Residu-C

Seperti pada residu-A, puncak-puncak silang dalam spektrum HMQC-TOCSY residu-C (lihat Gambar 47, Tabel 11) melalui proton dan karbon anomernya menunjukkan empat puncak silang. Hal ini mengindikasikan adanya tetapan gandengan visinal yang besar antara proton-proton cincin yang berorientasi transdiaksial. Dengan demikian, residu-C diperkirakan mempunyai konfigurasi "gluko". Sinyal



Gambar 49. Spektrum NOESY α -metil-3-O-metilselobiosa⁹

karbon pada δ 172,0, mengindikasikan suatu karbon karboksil sehingga residu ini ditetapkan sebagai asam β -glukuronopiranosidik dengan struktur seperti yang ditunjukkan pada Gambar 48. Konfigurasi β dideduksi dari harga tetapan gandingan proton anomernya ($^3J_{H-1,H-2}$) yaitu 7,5 Hz.

D. Teknik NOESY dan ROESY

Teknik NOESY dan ROESY merupakan salah satu teknik yang sangat bermanfaat untuk mengetahui inti yang berkorelasi secara dipol.

1. Bagaimana Membaca Spektrum NOESY/ROESY

a. Spektrum NOESY

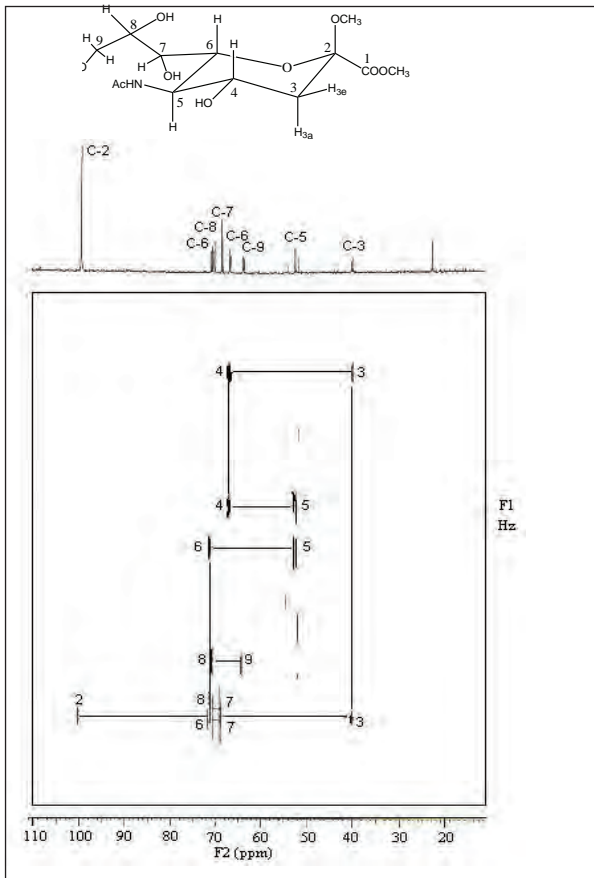
Untuk memahami teknik membaca spektrum NOESY, kita akan menganalisis spektrum NOESY dari suatu senyawa disakarida yaitu α -metil-3-O-metilselobiosa (Gambar 49). Tujuan analisisnya adalah untuk melihat puncak-puncak korelasi antara proton-proton dalam cincin I dan II pada senyawa tersebut, dan juga untuk mempelajari tentang posisi relatif dari kedua cincin. Jika kita menarik garis horizontal dari sinyal H-1' pada δ 4.64 ppm, kita menemukan puncak-puncak korelasi milik dari H-2', H-3' dan H-5' yang merupakan proton-proton dalam cincin yang sama. Di samping korelasi-korelasi tersebut, kita juga menemukan puncak korelasi dari H-3 dan H-4. Korelasi yang teramati antara H-1' dan H-3 maupun H-1' dan H-4 mengindikasikan proton H-1' berdekatan dengan proton-proton pada H-3 dan H-4.

Kemudian analisis selanjutnya dilakukan dengan menarik garis horizontal dari sinyal H-2' pada δ 3.06 ppm. Dari sinyal H-2' kita menemukan puncak-puncak korelasi dari H-1', H-3', dan H-4' di samping puncak korelasi lain dari proton-proton pada cincin II yaitu H-5, H-6a, dan H-6b. Dari sinyal H-2' kita tidak menemukan korelasi antara H-2' dengan H-4 yang mengindikasikan kedua proton tersebut terletak berjauhan. Kita tidak akan mendiskusikan secara rinci spektrum NOESY ini, tetapi yang dapat kita simpulkan dari hasil pengamatan di atas adalah konformasi dari salah satu cincin. Konformasi cincin II adalah terpilin, yang ditentukan oleh atom O, C-2, C-3, dan C-5. Hal ini yang menyebabkan posisi H-2' berjauhan dengan H-4.

b. Spektrum ROESY

Salah satu contoh spektrum ROESY seperti yang ditunjukkan dalam Gambar 50 yang merupakan spektrum dari bagian karbohidrat suatu saponin. Jika kita menarik garis horizontal dari *spot* diagonal milik dari H" pada δ 5,65 ppm maka kita mendapatkan beberapa *spot* yang merupakan puncak korelasi dari proton-proton yang berada dalam

cincin yang sama yaitu H-6", H-3", H-2", dan H-5". Di samping korelasi dengan proton yang dalam satu cincin, terdapat juga korelasi dari proton cincin lain yaitu H-1'", H-1', H-5', dan H-2'. Hal ini mengindikasikan bahwa H-1" memiliki kedekatan ruang dengan proton-proton H-1'", H-1', H-5', dan H-2'. Kedekatan dengan proton H-2' juga mengindikasikan bahwa unit monosakarida ini (glukosa) berikatan glikosidik dengan unit monosakarida lain (asam glukuronat) pada posisi C-2'. Selanjutnya, jika ditarik garis horizontal dari *spot* sinyal



Gambar 51. Spektrum INADEQUATE-2D Turunan Asam Neuraminat, 5-asetilamino-2-metoksi Metil Ester Neuraminat ⁹

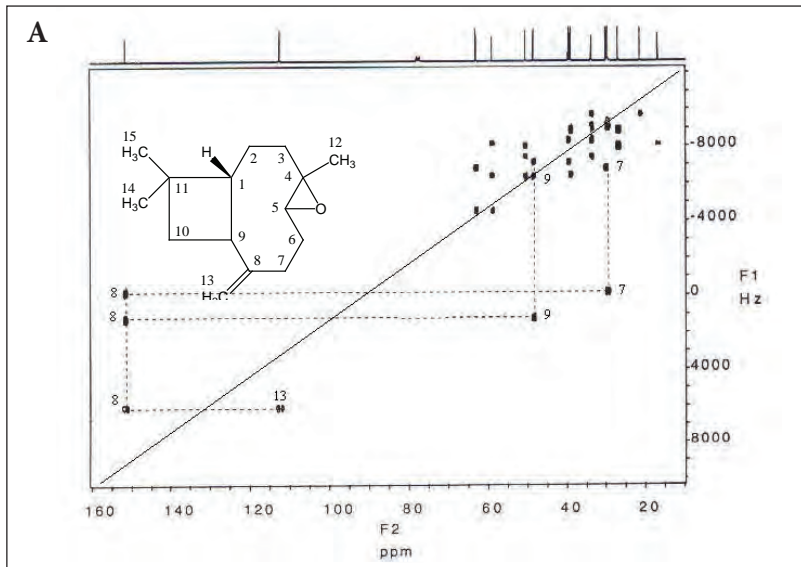
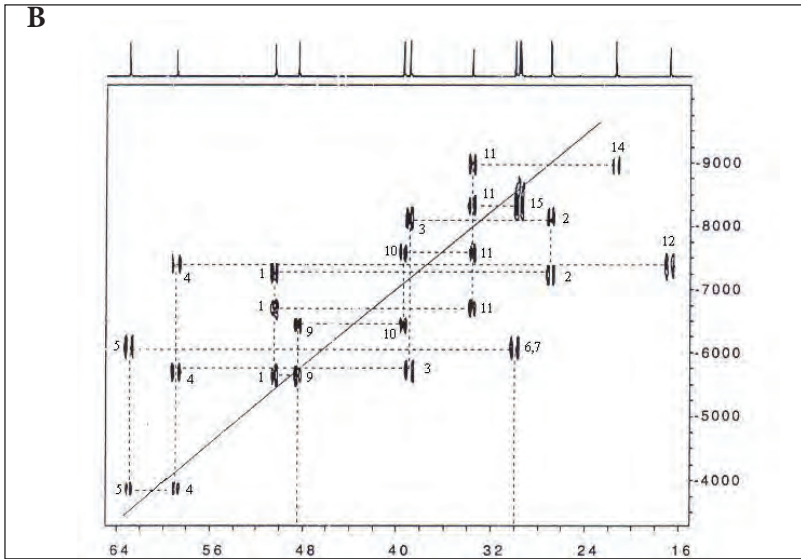
H-5” pada δ 3,80 ppm maka kita menemukan korelasi dengan sinyal dari H-3” yang mengindikasikan kedua proton tersebut saling berdekatan.

Korelasi lain yang dapat diamati dalam spektrum ROESY adalah korelasi pada sinyal H-1” (δ 5,30 ppm) dari unit monosakarida galaktosa. Jika ditarik garis horizontal dari sinyal tersebut dapat ditemukan puncak-puncak korelasi dengan H-1”, H-1’, H-5’, H-4’, H-2”, H-4”, H-3’, H-6”, H-5”, dan H-3”. Korelasi yang terjadi antara H-1” dengan H-1’, H-5’, H-4’, dan H-3’ yang merupakan proton-proton dalam asam glukuronat mengindikasikan proton-proton tersebut saling berdekatan. Lebih lanjut, adanya korelasi antara H-1” dengan H-3’ mengindikasikan galaktosa berikatan glikosidik dengan asam glukuronat pada posisi C-3’. Kedekatan H-1” dengan beberapa proton dari unit glukosa juga ditunjukkan dengan adanya korelasi dari H-1” dan H-6”.

Sinyal proton pada δ 4,94 ppm merupakan sinyal H-1’ dari asam glukuronat. Jika ditarik garis horizontal dari sinyal tersebut maka ditemukan beberapa puncak korelasi dengan H-1”, H-1”, H-5’, H-2’, H-3’, dan H-3 aglikon. Hal ini mengindikasikan bahwa proton-proton tersebut saling berdekatan secara ruang, dan asam glukuronat berikatan glikosidik dengan aglikon pada posisi C-3. Dengan demikian, ketiga unit monosakarida yang dimaksud dapat digambarkan seperti yang dapat kita lihat sebelumnya pada Gambar 48.

E. Teknik INADEQUATE-2D

Teknik INADEQUATE secara prinsip memberikan informasi gandengan langsung satu ikatan antara karbon dengan karbon. Teknik ini sangat membantu dalam menentukan struktur dari kerangka karbon dalam suatu molekul dan penetapan karbon-karbon yang saling bergandengan. Untuk penentuan struktur kerangka karbon diperlukan tetapan gandengan karbon-karbon ($J_{C,C}$), sedangkan



Gambar 52. Spektrum INADEQUATE-2D Kariofilen Oksida; A. Spektrum Normal dan B. Hasil Pembesaran Daerah δ 16–64 ppm¹³

untuk informasi gandengan karbon diperlukan data gandengan. Permasalahannya adalah gandengan C,C sangat sulit untuk diukur karena rendahnya kelimpahan isotop ^{13}C di alam yang hanya berkisar 1,1%, sehingga kemungkinan menemukan dua inti ^{13}C yang saling berdekatan dalam suatu molekul sangat kecil, yaitu hanya 1:10.000. Berdasarkan rendahnya kemungkinan ini maka sinyal inti karbon bergandengan yang muncul hanya sebagai sinyal satelit dari sinyal-sinyal utama. Spektrum INADEQUATE-2D diplot dengan sinyal frekuensi kuantum ganda pada sumbu ordinat (F1) yang merupakan representasi dari sinyal karbon satelit. Sementara itu, sumbu absis (F2) diplot dengan sinyal frekuensi dalam hal ini pergeseran kimia inti karbon (^{13}C).

Terlepas dari keuntungan untuk mendapatkan informasi kerangka karbon dalam suatu molekul, teknik INADEQUATE ini memiliki beberapa kendala, di antaranya membutuhkan waktu yang lama dalam menjalankan percobaan ini. Di samping itu, teknik ini juga membutuhkan cuplikan dalam jumlah banyak sekitar 200–500 mg dalam 2 mL pelarut.

1. Bagaimana Membaca Spektrum INADEQUATE-2D

a. Spektrum INADEQUATE Turunan Asam Neuraminat

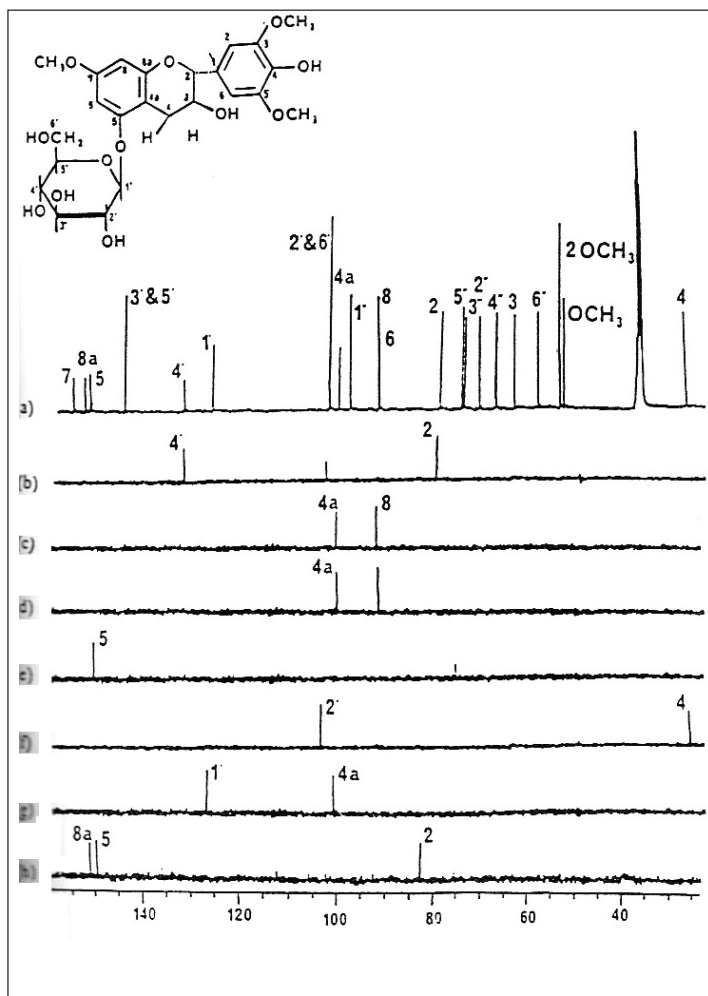
Gambar 51 menunjukkan spektrum INADEQUATE-2D suatu senyawa turunan asam neuraminat pada daerah pergeseran kimia δ 10–110 ppm. Analisis spektrum tersebut dimulai dari sinyal satelit pada δ 100,32 ppm yang merupakan sinyal satelit karbon kuartener pada posisi C-2. Pada nilai F1 yang sama kita menemukan sinyal satelit lain dengan δ 40,31 ppm (pada sumbu F2) yang mengindikasikan sinyal satelit C-3. Kedua sinyal C-2 dan C-3 tersebut di dalam spektrum dihubungkan dengan suatu garis horizontal. Pada nilai pergeseran kimia (δ 40,31) yang sama (pada sumbu F1) tetapi berbeda nilai frekuensi F1, kita menemukan sinyal satelit lain yang memandu kita untuk menemukan sinyal satelit C-4 pada δ 67,51 ppm. Dari

sinyal satelit C-4 (δ 67,51 ppm) pada bagian atas spektrum, kita dapat menemukan sinyal satelit C-4 lainnya yang juga dapat memandu kita menemukan sinyal satelit dari C-5 pada δ 52,83 ppm. Dengan cara yang sama kita dapat meneruskan teknik ini untuk menemukan dan menetapkan sinyal-sinyal karbon lainnya yang menyusun molekul turunan asam neuraminat.

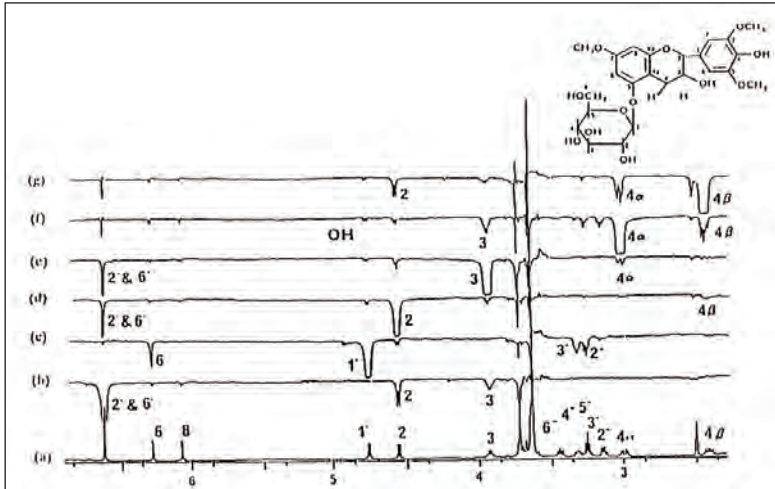
b. Spektrum INADEQUATE Kariofilen Oksida

Penentuan kerangka karbon dari senyawa kariofilen oksida dapat dilakukan dengan teknik INADEQUATE-2D yang spektrumnya ditunjukkan pada Gambar 52. Untuk menganalisis spektrum tersebut, kita dapat memulainya dari sinyal satelit dari karbon pada δ 153 ppm yang telah ditetapkan sebelumnya sebagai sinyal dari C-8. Jika ditarik garis horizontal dari sinyal satelit C-8 yang paling bawah maka ditemukan sinyal satelit lain pada δ 113 ppm. Sinyal satelit ini tidak memberikan korelasi dengan sinyal satelit yang lainnya. Hal ini mengindikasikan sinyal tersebut milik dari suatu inti karbon pada posisi terisolasi (tidak mempunyai hubungan dengan atom C lainnya kecuali dengan atom C-8) dan ditetapkan sebagai C-13. Jika ditarik garis vertikal dari sinyal satelit C-8 yang paling bawah maka ditemukan dua sinyal satelit lainnya yang masing-masing dapat memandu kita untuk menemukan sinyal satelit milik dari C-9 dan C-7. Sinyal satelit C-8, C-9, dan C-7 dihubungkan dengan garis horizontal dalam spektrum. Selanjutnya, jika ditarik garis vertikal dari masing-masing sinyal satelit C-9 dan C-7 maka kita akan menemukan sinyal satelit lain yang dapat memandu kita untuk menemukan sinyal satelit C-1 dan C-10 jika garis ditarik dari C-9, dan sinyal satelit C-5 jika garis dari C-7. Dengan cara yang sama kita dapat melanjutkan teknik ini untuk menemukan sinyal-sinyal satelit dari karbon-karbon lainnya sehingga kita memperoleh korelasi satu ikatan dari masing-masing karbon yang menyusun molekul kariofilen oksida. Namun, perlu

diperhatikan bahwa sinyal satelit C-6 dan C-7 dalam spektrum dinyatakan saling tumpang tindih.



Gambar 53. Spektrum selektif INEPT dari Plumerubrosida. (a) ^{13}C -NMR *proton noise decoupled*; (b-h) selektif INEPT yang diperoleh dengan iradiasi H-2' & 6', H-8, H-1', H-2, H-3, dan H4 α



Gambar 54. Spektrum ^1H - ^1H NOEDs dari Plumerubrosida. (a) spektrum proton; (b-g) iradiasi dari H-2' & 6', H-1', H-2, H-3, H4 α , dan H-4 β

F. Analisis Struktur Menggunakan Teknik CSCM-1D, Selective INEPT, NOE-D, COLOC dan FLOCK

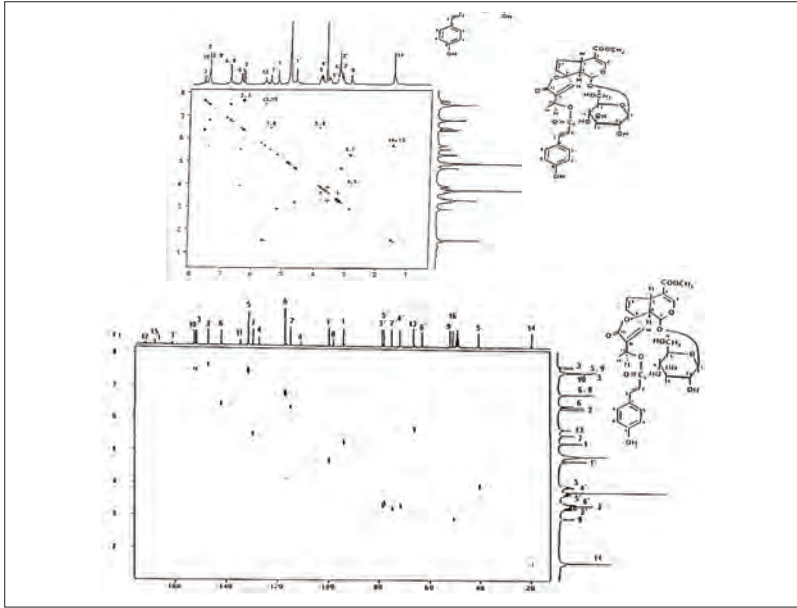
1. Elusidasi Struktur Plumerubrosida

Senyawa plumerubrosida diisolasi dari kulit batang pohon kamboja (*Plumeria rubra* L). Rumus molekul berdasarkan pengukuran spektrometri masa adalah $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$ dengan basis $[\text{M}^+]$ pada m/z 511. Semua ^1H -NMR diuji dengan ^1H - ^1H -DQ-COSY NMR. Karbon yang terprotonasi diuji dengan CSCM-1D NMR.

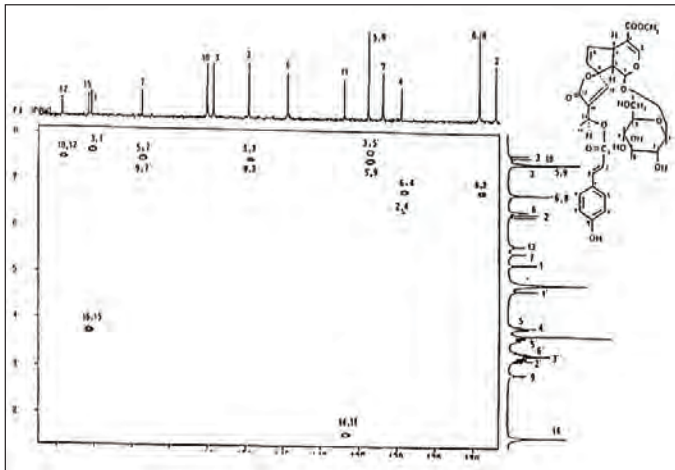
Dalam suatu iradiasi yang berturutan, iradiasi ($^1J_{\text{CH}}=160$ Hz) pada frekuensi proton δ 6,65 (H-2'/H-6'), 6,29 (H-6), dan 6,09 (H-8) ppm, karbon-karbon satelit yang berhubungan sehingga terkuatkan sinyalnya adalah karbon pada 105,38, 94,83, dan 94,72 ppm. Iradiasi selanjutnya ($^1J_{\text{CH}}=150$ Hz) pada frekuensi δ 4,80 (H-1''), 4,60 (H-2), 3,96 (H-3), 3,49 (H-4''), 3,37 (H-5''), 3,32 (H-2''), dan 3,26 (H-3'') ppm, secara berturutan meningkatkan intensitas sinyal satelit karbon

pada δ 100,85 (C-1''), 82,06 (C-2), 66,12 (C-3), 70,02 (C4''), 77,26 (C-5''), 73,46 (C-2''), dan 76,70 (C-3'') ppm. Karbon-karbon pada C-4 (δ 28,65) dan C-6'' (60,97) intensitasnya terkuatkan secara berturutan karena iradiasi ($^1J_{\text{CH}}=130$ Hz) pada δ 2,44 (H-4 β), 3,06 (H-4 α), dan 3,64 (H-6''). Ketiga gugus metoksi terletak pada posisi C-7, C-3', dan C-5', peruntukan ^{13}C -NMR karbon kuarternner dari *plumerubroside* ditentukan dengan eksperimen "selective INEPT" (Gambar 53). Iradiasi lemah ($^3J_{\text{CH}} = 8$ Hz) dari H-2'/H-6') (δ 6,65), H-6 (δ 6,29), H-8 (δ 6,09), H-3 (δ 3,96), dan H-4 (δ 2,44) menyebabkan penguatan secara berturutan pada C-2 dan C4'; C-4 dan C-8; C4 dan C-6; C-1' dan C-4 α ; dan C-2, C-5 dan C-8. Gugusan gula dipastikan sebagai β -D-glukosa berdasarkan pergeseran kimia ^1H - dan ^{13}C -NMR dan harga konstanta kopling, terutama pada harga proton anomerik (H-1'', $J=7,5$ Hz). Posisi β -D-glukosa dipastikan terletak pada C-5 dari aglikon. Menggunakan teknik "selective INEPT NMR", iradiasi lemah pada proton anomerik (H-1'', δ 4,80) menghasilkan penguatan C-5 pada δ 155,37. Hasil eksperimen NOE NMR (Gambar 54), iradiasi H-1'' memberikan penguatan yang nyata pada H-6 (δ 6,29), tetapi tidak pada H-8 (δ 6,09). Stereokimianya juga dianalisis menggunakan eksperimen NOE NMR (Gambar 53). Harga konstanta kopling pada proton di C-2 sebesar 8 Hz, menunjukkan konfigurasi trans antara H-2 dan H-3.

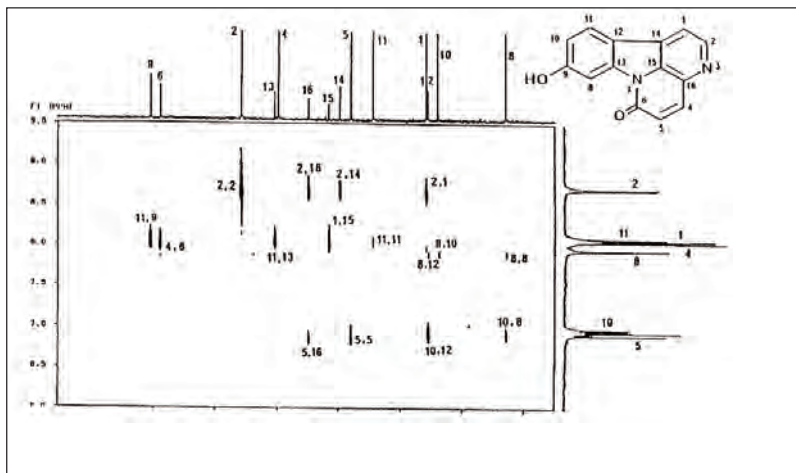
Dalam eksperimen NOE, iradiasi of H-2'/H-6' (δ 6,65) memberikan penguatan yang nyata pada proton H-3, yang menunjukkan bahwa cincin B- berada dalam orientasi yang sama dengan H-3. Iradiasi H-3 (δ 3,96), H-4 α (δ 3,05), H-2 (δ 4,59), dan H-4 β (δ 2,44), menghasilkan penguatan masing-masing pada H-2'/H-6' dan H-4 α , H-3 dan H-4 β ; dan H-2 dan H-4 α . Dengan data ini, maka gugus hidroksi pada C-3 berada dalam orientasi β - dan sistem cincin B pada C-2 juga berada pada orientasi β -, sehingga stereokimia dari pusat kiral C-2 dan C-3, secara berurutan adalah R dan S. Konfirmasi ini diperoleh dengan pengukuran *circular dichroism* CD, dimana *cotton*



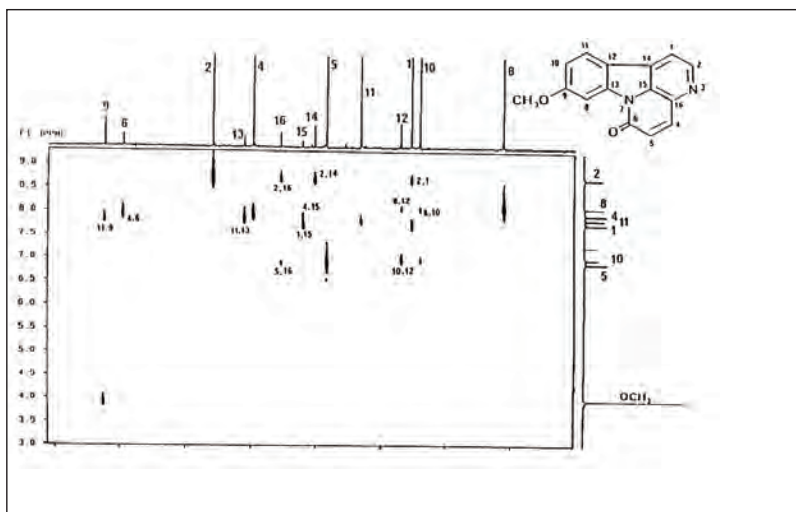
Gambar 54. Spektrum $1\text{H}-1\text{H}$ COSY 2D-NMR (atas) dan spektrum $1\text{H}-^{13}\text{C}$ HETCOR 2D-NMR (bawah) dari 13-*trans*-p-coumaroyl-plumieride



Gambar 55. Spektrum FLOCK 2D-NMR dari 13-*trans*-p-coumaroyl-plumieride



Gambar 56. Spektrum ^1H - ^{13}C COLOC 2D-NMR dari 9-hidroksantini-1-one



Gambar 57. Spektrum ^1H - ^{13}C COLOC 2D-NMR dari 9-metoksikanthini-6-one

effect negatif dapat diamati pada 279 mn. Hal tersebut konsisten dengan yang didapat pada flavan-3-ols yang telah diketahui dengan stereokimia 2*R*, 3*S*. Maka dari itu, senyawa ini dipastikan sebagai (2*R*,3*S*)-3,4'-dihidroksi-7,3',5'-trimetoksiflavan-5-*O*- β -D glukopirano-sida, suatu turunan flavan-3-ol-glikosida gallokatekin.¹⁹

2. Analisis NMR 13-*O*-trans-*p*-coumaroilplumierida

Senyawa ini menunjukkan puncak ion molekul terprotonasi pada *m/z* 617 pada FAB-MS, yang konsisten dengan formula molekul C₃₀H₃₂O₁₄. Spektrum ¹H-NMR senyawa ini jelas menunjukkan satu bagian dari pola AA' BB', sama seperti suatu cincin aromatik *p*-tersubstitusi (2H, δ 7,46, *J* *ortho* = 9 Hz), dengan sinyal proton lainnya pada 6,80 (2H, *J* = 9 Hz). Selain itu, tampak pula bagian pola AB dari proton-proton *vinyllic* suatu ikatan rangkap trans (δ 7,65, *J*_{trans} = 16 Hz). Senyawa tersebut teridentifikasi sebagai 13-*O*-trans-*p*- coumaroilplumierida (*plumieride-coumarate*) dengan membandingkan data fisika dan spektra yang sudah terpublikasi (titik leleh, $[\delta]_D$, uv, ir, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, MS). Menggunakan eksperimen-eksperimen ¹H-¹H COSY pada Gambar 54 (atas), ¹H-¹³C-HETCOR pada Gambar 54 (bawah), dan ¹H-¹³C-FLOCK pada Gambar 55, pergeseran kimia ¹H-¹³C dapat ditentukan dengan pasti.^{20,21}

3. Merevisi 10-hidroksi- dan 10-metoksisantin-6-one menjadi 9-hidroksi- dan 9-metoksisantin-6-one

Pada penelitian senyawa antimalaria dari bahan alam Indonesia, akar pasak bumi, *Eurycoma longifolia* Jack dilakukan isolasi dan identifikasi senyawa aktifnya. Penelitian ini menghasilkan suatu isolasi dan identifikasi beberapa senyawa alkaloid indol dan senyawa quasinoid. Dua senyawa alkaloid indol, data dibandingkan dengan data fisika dan spektra atau dengan perbandingan langsung dengan senyawa autentik yang diisolasi dari *Simaba multiflora* A. Juss. (titik leleh, uv, ir, ¹H-, ¹³C-NMR, MS), telah teridentifikasi sebagai 10-hydroxy- dan

10-methoxycanthin-6-one. Tetapi, setelah menganalisis spektra eksperimen NMR, ^1H - ^1H -COSY, ^1H - ^{13}C -COLOC, kedua senyawa ini masing-masing harus direvisi menjadi 9-hidroksi- dan 9-metoksi-santin-6-on. Hasil pengukuran ^1H - ^{13}C COLOC NMR (Gambar 56 dan Gambar 57) memastikan bahwa gugus-gugus hidroksi dan methoksi kedua senyawa tersebut terletak pada C-9. Hubungan tiga ikatan ^1H - ^{13}C ($^3J_{\text{CH}} = 8 \text{ Hz}$) diperoleh hubungan antara H-11 dan C-9; H-11 dan C-13; H-4 dan C-6; H-2 dan C-16; H-5 dan C-16; H-10 dan C-12; H-2 dan C-14; H-8 dan C-12; H-8 dan C-10; H-10 dan C-12, dan H-10 dan C-8. Maka dari itu, 10-hidroksisantin-6-one dan 10-metoksi-santin-6-one dipisahkan dari *S. multiflora*, telah diperbaiki masing-masing menjadi 9-hidroksi santin dan hidroksisantin-6-one dan 9-metoxy-santin-6-one.^{21,22}

Endnotes

1. Bax, A. dan Davis, D.G. (1985). *Practical aspects of two-dimensional transverse NOE spectroscopy*. J. Magn. Reson. 63, 207–213.
2. Bax, A. dan Marion, D. (1988). *Improved resolution and sensitivity in ^1H -detected heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy*. J. Magn. Reson. 78, 186–191.
3. Bax, A. dan Subramanian, S. (1986). *Sensitivity-enhanced two-dimensional heteronuclear shift correlation spectroscopy*. J. Magn. Reson. 67, 565–570.
4. Bax, A. dan Summers, M.F. (1986). *^1H and ^{13}C assignments from sensitivity enhanced detection of heteronuclear multiple-bond connectivity by two-dimensional multiple quantum NMR*. J. Am. Chem. Soc. 108, 2093–2094.
5. Davis, D.G. dan Bax, A. (1985). *Assignment of complex ^1H NMR spectra via two-dimensional homonuclear Hartmann-Hahn spectroscopy*. J. Am. Chem. Soc. 107, 2820–2821.
6. Delay, C., Gavin, J.A., Aumelas, A., Bonnet, P.A. dan Roumestand, C. (1997). *Isolation and structure elucidation of highly haemolytic saponin from the Merck saponin extract using high-field gradient-enhanced NMR techniques*. Carbohydr. Res. 302, 67–78.

7. Friebolin, H. (1998). *Basic one- and two-dimensional NMR spectroscopy* (3rd rev.). Wiley-VCH.
8. Herlt, A.J., Mander, L.N., Rombang, W.A.R., Rumampuk, R.J., Soemitro, S., Steglich, W., Tarigan, P., von Nussbaum, F. (2004). *Alkaloids from marine organisms. Part 8: Isolation of bisdemethylaaptamine and bisdemethylaaptamine-9-O-sulfat from an Indonesian Aaptos sp. marine sponge*. *Tetrahedron*. 60, 6101–6104.
9. Herlt, A.J., Mander, L.N., Pongoh, E.J., Rumampuk, R.J., Tarigan, P. (2002). *Two major saponins from seeds of Barringtonia asiatica: Putative antifeedants towards Epilachna Sp. Larvae*. *J. Nat. Prod.* 65, 115–120.
10. Jeener, J., Meier, B.H., Bachmann, P. dan Ernst, R.R. (1979). *Investigation of exchange processes by 2D-NMR spectroscopy*. *J. Chem. Phys.* 71, 4546.
11. Lerner, L. dan Bax, A. (1986). *Sensitivity-enhanced two-dimensional heteronuclear relayed coherence transfer NMR spectroscopy*. *J. Magn. Reson.* 69, 375–380.
12. Massiot, G. dan Lavaud, C. (1995). *Structural elucidation of saponins, in Studies in Natural Products Chemistry*, Atta-ur-Rahman, Elsevier (eds.). 15, 187–224.
13. Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S. (2001). *Introduction to spectroscopy* (3rd ed.). Harcourt College Publisher.
14. Rance, M., Sorensen, O.W., Bodenhausen, G., Wagner, G., Ernst, R.R. dan Wuthrich, K. (1983). *Improved spectral resolution in COSY 1H-NMR spectra of proteins via double quantum filtering*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 117, 479–495.
15. Rumampuk, R.J. (2001). *Elusidasi struktur saponin dari biji Barringtonia asiatica (L.) Kurz.* (Disertasi). Universitas Padjadjaran Bandung, September.
16. Silverstein, R.M. dan Webster, F.X. (1998). *Spectrometric identification of organic compounds* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
17. Gorin, P. dan Mazurek, M. (1975). *Further studies on the assignment of sinyals in ¹³C magnetic resonance spectra of aldoses and derived methyl glycosides*. *Can. J. Chem.* 53: 1212–1215.
18. Barnett, M.W., Klyne, W., Scopes, P., Fletcher, A., Porter, L. and Haslam, E. (1979). *Plant proanthocyanidins. Part. 6. Chiroptical studies. Part. 95. Circular dichroism of procyanidins*. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1:* 2375–2379.
19. Kardono, L.B.S., Tsauri, S., Padmawinata, K, dan Kinghorn, A.D. (1990). *A Flavan 3ol Glycoside from Bark of Plumeria rubra*. *Phytochemistry*. 29, 2995–2997.

20. Coppen, J. (1983). *Iridoids with algicidal properties from Allamanda cathartica*. *Phytochemistry*, 22, 129–132.
21. Kardono, L.B.S. (1992). *Application of Modern NMR Techniques for Structure Elucidation Analysis of some Bioactive Compounds from Indonesian Natural Products*. (Prosiding HKI). Bandung. 299–321.
22. Arisawa, M., Kinghorn, A.D., Cordell, G.A., dan Farnsworth, N.R. (1983). *Plantanticancer agents XXIV: Alkaloid constituents of Simaba multiflora*. *J. Nat. Prod.* 46, 218221.
23. von Nussbaum, F., Schumann, S., Steglich, W. (2001). Alkaloids from marine organisms. Part 7:¹ Synthesis of bisdemethylaaptamine and bisdemethyloxyaaptamine—a biomimetic approach to the aaptamines? *Tetrahedron*, 57, (12), 2331–2335

BAB V

Contoh Soal dan Teknik Elusidasi Struktur Kimia Molekul Organik Kimia Bahan Alam Berdasarkan Data ^1H , ^{13}C , HMQC dan HMBC-NMR*

* INSTRUMEN NMR: JEOL JNM-ECA 500

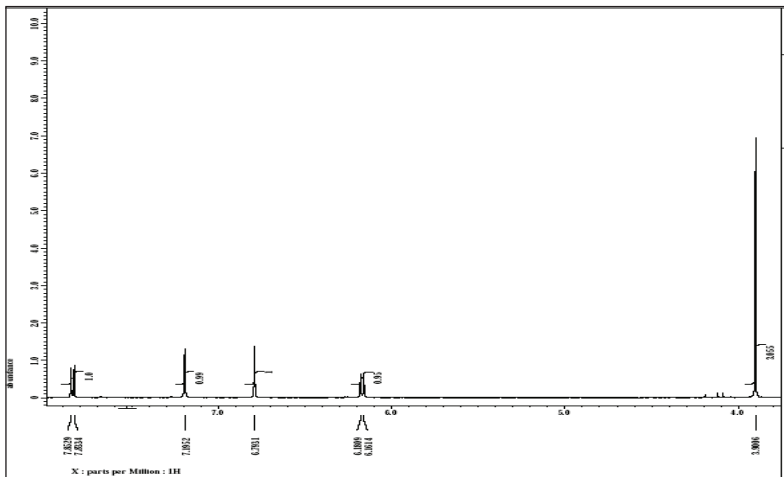
PURE COMPOUND : SCOPOLETIN

Rumus molekul : $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$

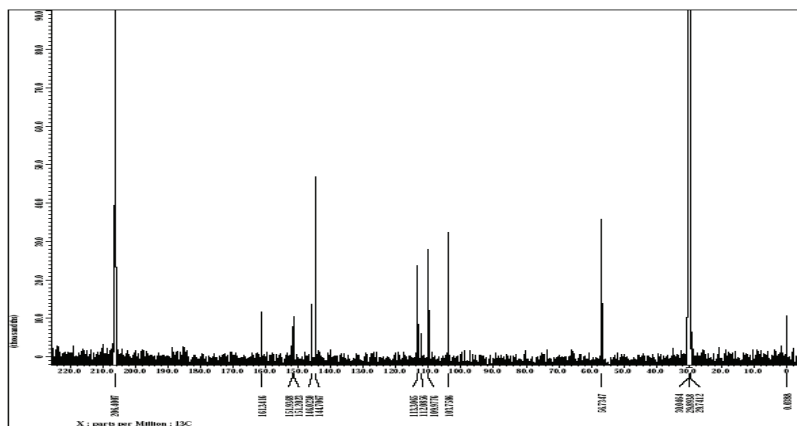
Bobot molekul : 192 m/z

A. DATA NMR (1D- dan 2D-NMR)

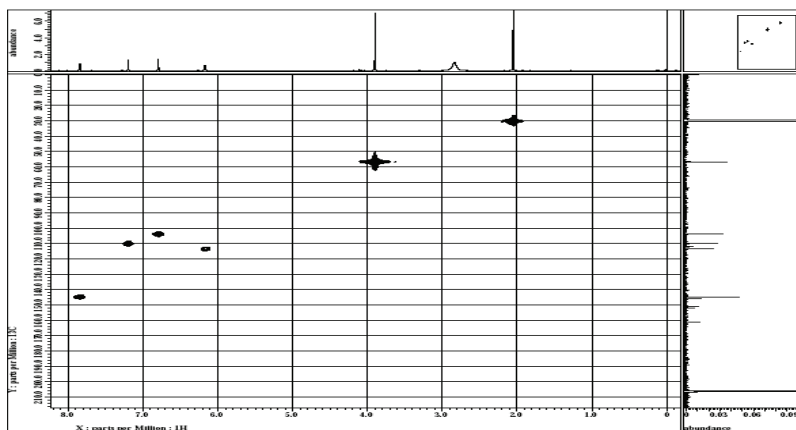
^1H -NMR (JEOL JNM-ECA500; 500 MHz)



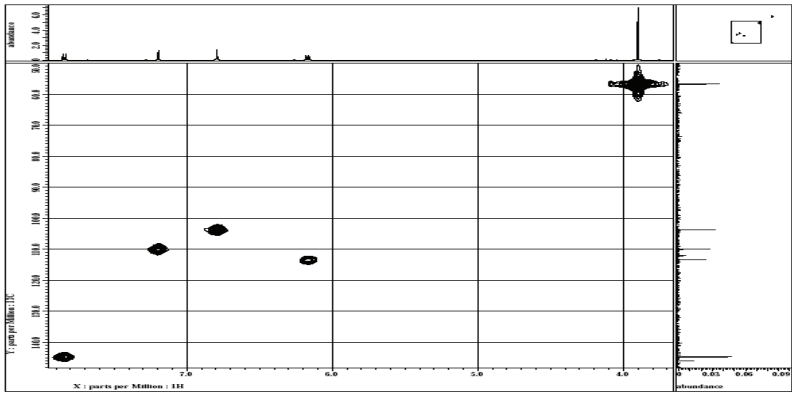
^{13}C -NMR (JEOL JNM-ECA 500; 125 MHz)



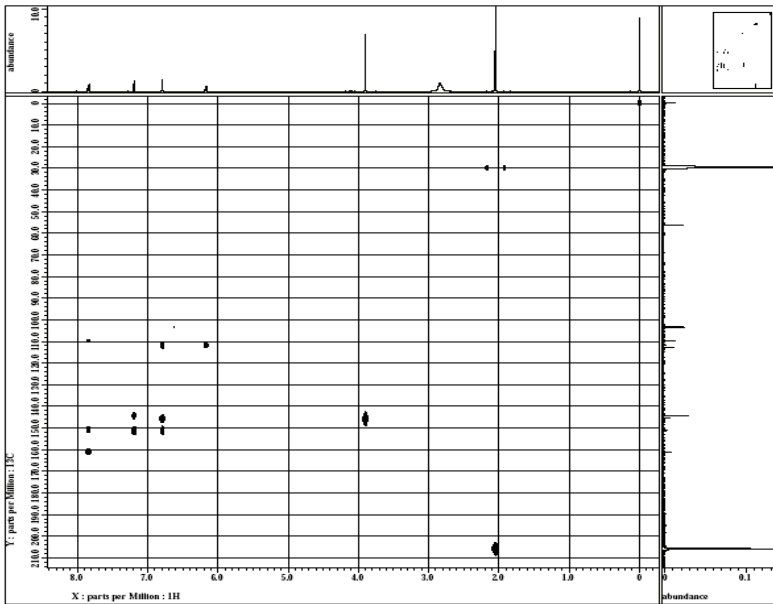
HMQC-NMR (JEOL JNM-ECA 500)



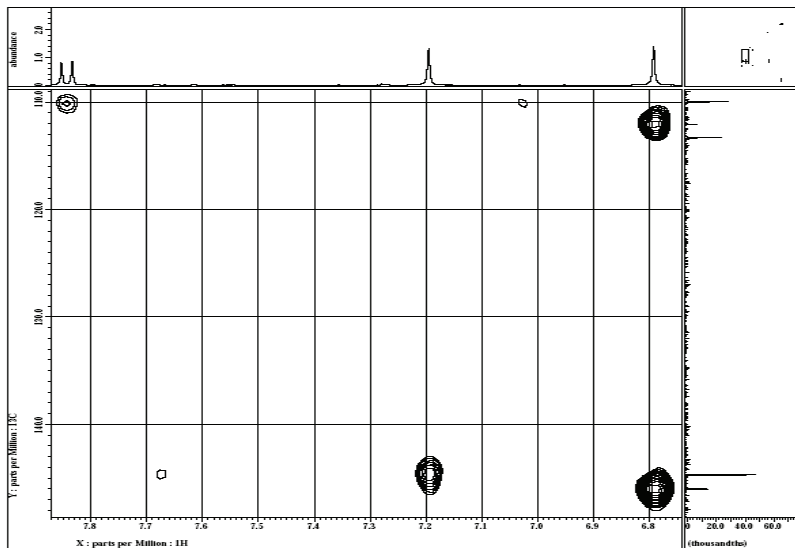
HMQC-NMR (JEOL JNM-ECA 500)



HMBC-NMR (JEOL JNM-ECA 500)



HMBC-NMR (JEOL JNM-ECA 500)

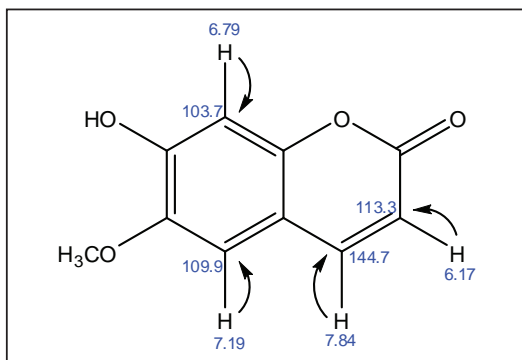


B. PEMBUATAN TABEL DATA NMR

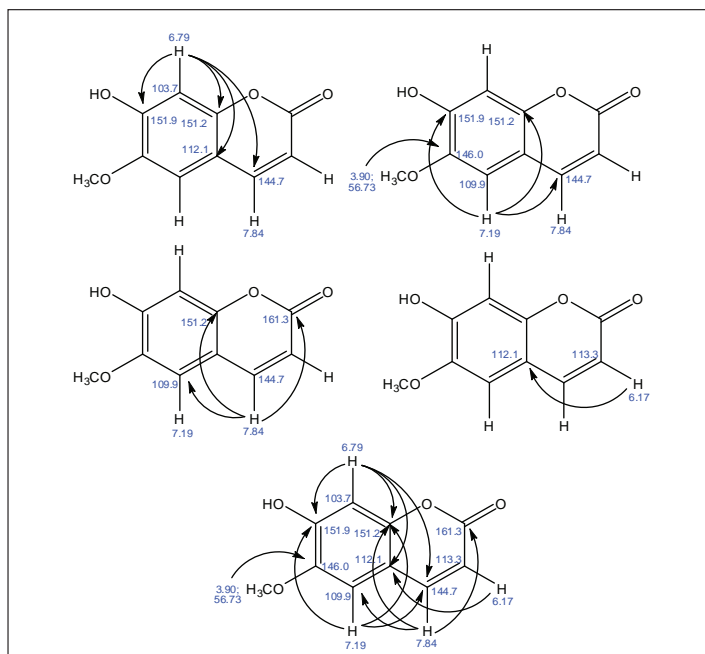
Tabel Data Hasil Analisis NMR

No.	δH (multiplicitas. ΣH , J (Hz))	δC (ppm)				
	(ppm)	HMQC	HMBC			
1	-	161.3				
2	6.17 (d, 1H, 9.75)	113.4	112.1			
3	7.84 (d, 1H, 7.95)	144.7	161.3	151.2	109.9	
4	-	112.1				
5	7.19 (s, 1H)	109.9	144.7	151.2	151.9	
6	-	146.0				
7	-	151.9				
8	6.79 (s, 1H)	103.7	103.7	151.2	112.1	144.7
9	-	151.2				
10	3.90 (s, 3H)	56.7	146.0			

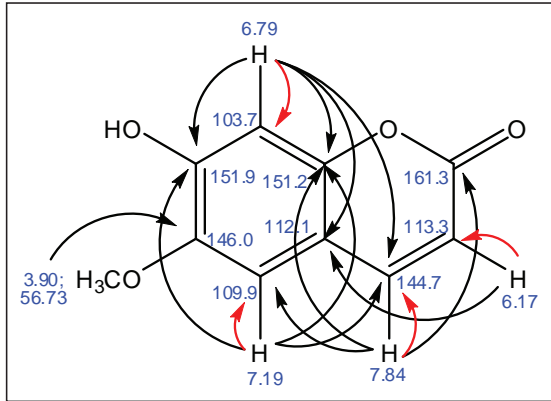
C. ELUSIDASI STRUKTUR KIMIA BERDASARKAN DATA NMR



Korelasi H dan C berdasarkan data HMQC



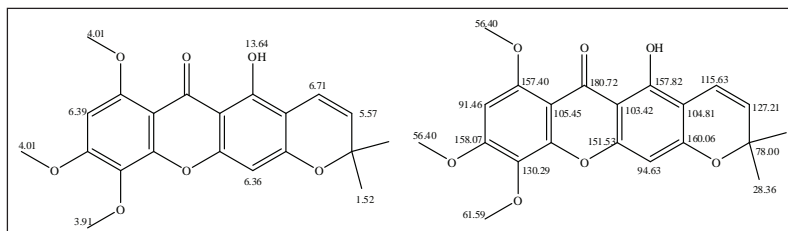
Korelasi H dan C berdasarkan data HMBC



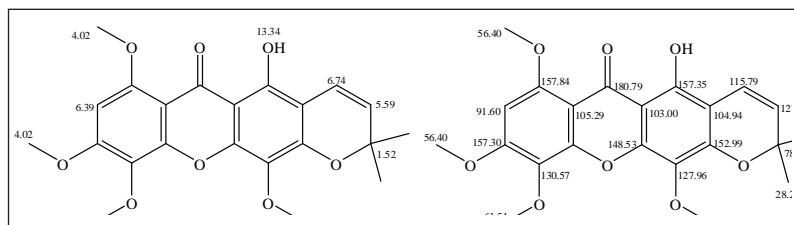
Korelasi H dan C berdasarkan data HMQC dan HMBC

BAB VI

Model Struktur Kimia Molekul Organik dan Biomolekul dengan Data Pergeseran Kimia ^1H - dan ^{13}C -NMR*

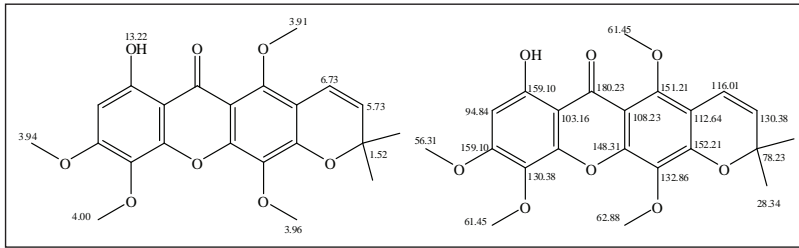


Nama Struktur : Dulxanthone F
Rumus Molekul : $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_7$
Bobot Molekul : 384.385
Sumber : *Garcinia dulcis*
Referensi : J. Nat. Prod. 2000, 63, 406–407



Nama Struktur : Dulxanthone G
Rumus Molekul : $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$
Bobot Molekul : 414.41
Sumber : *Garcinia dulcis*
Referensi : J. Nat. Prod. 2000, 63, 406–407

* Sebagian data diadaptasi dari: Kusumi, T. dan Ohtani, I., *Kōzōsiki Ni Kaita NMR Kemikaru Sifutoshū (Kumpulan Pergeseran Kimia NMR dan Struktur Kimianya)*, Kodansha Ltd., 1993.



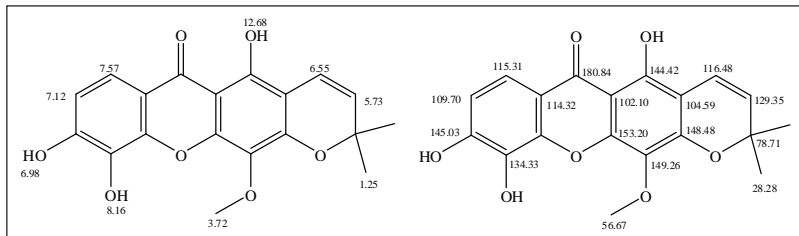
Nama Struktur : Dulxanthone H

Rumus Molekul : $C_{22}H_{22}O_8$

Bobot Molekul : 414.41

Sumber : *Garcinia dulcis*

Referensi : J. Nat. Prod. 2000, 63, 406–407



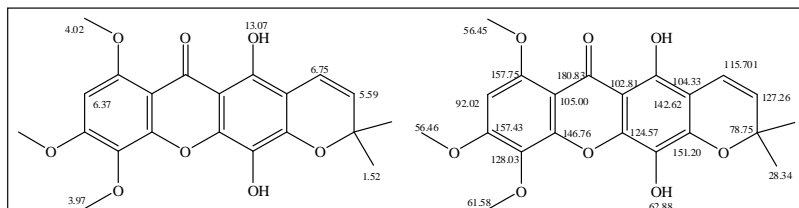
Nama Struktur : Dulxanthone I

Rumus Molekul : $C_{19}H_{16}O_7$

Bobot Molekul : 356.33

Sumber : *Garcinia dulcis*

Referensi : P. Sem. Nas. XI, 2001, 6–7 Nov.



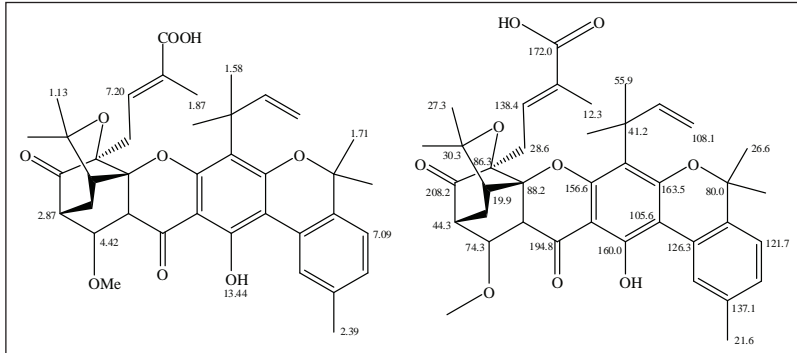
Nama Struktur : Dulxanthone J

Rumus Molekul : $C_{42}H_{40}O_{16}$

Bobot Molekul : 400.38

Sumber : *Garcinia Nervosa* Bark

Referensi : P. Sem. Nas. XI, 2001, 6–7 Nov.



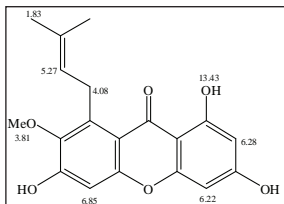
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid H

Rumus Molekul : $C_{39}H_{44}O_9$

Bobot Molekul : 656.76

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Guttiferae)

Referensi : Org. Lett., 2000, 2(24), 3945–3948.



Nama Struktur : Dulxanthone D

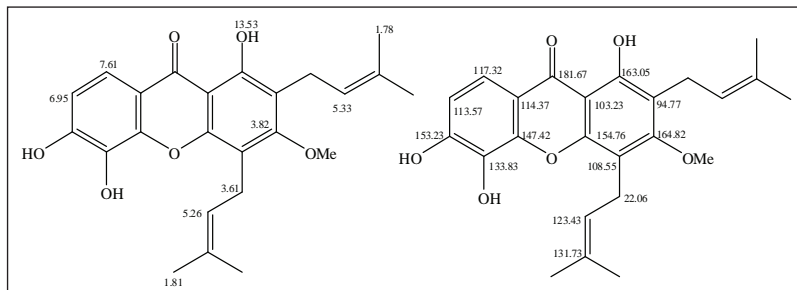
Rumus Molekul : $C_{19}H_{18}O_6$

Bobot Molekul : 342.348

Sumber : *Garcinia dulcis*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull.

1997, 45(9), 1403–1413



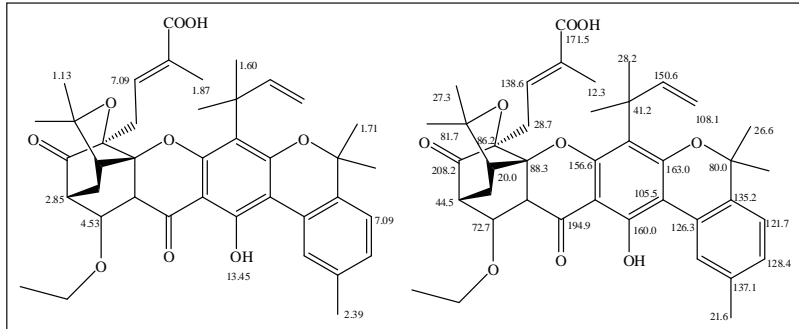
Nama Struktur : Dulxanthone B

Rumus Molekul : $C_{24}H_{26}O_6$

Bobot Molekul : 410.466

Sumber : *Garcinia dulcis*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



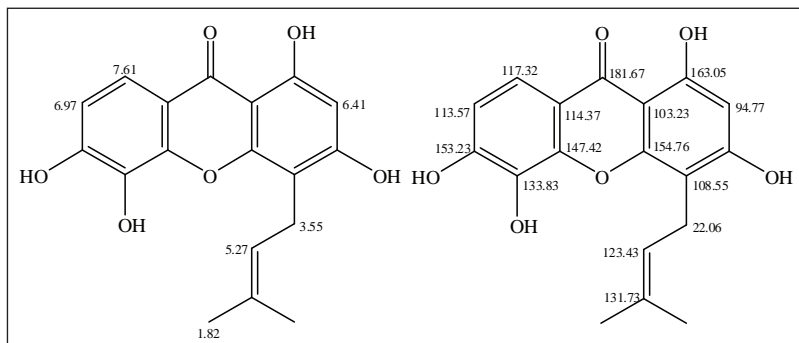
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid I

Rumus Molekul : $C_{40}H_{46}O_9$

Bobot Molekul : 670.79

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Guttiferae)

Referensi : Org. Lett., 2000, 2(24), 3945–3948.



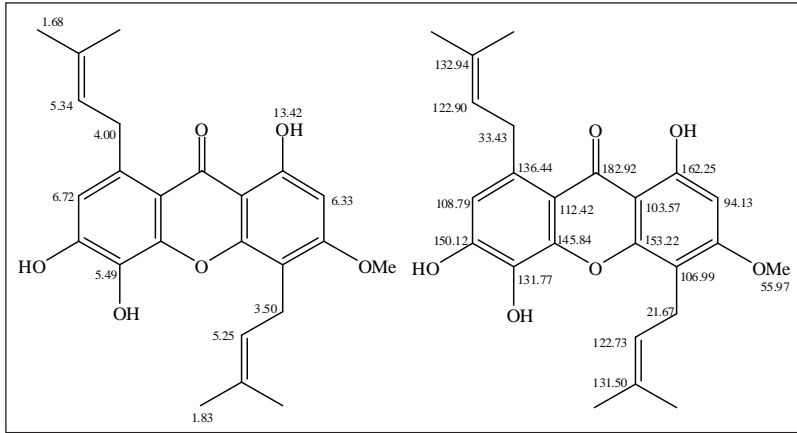
Nama Struktur : Dulxanthone A

Rumus Molekul : $C_{19}H_{18}O_6$

Bobot Molekul : 342.348

Sumber : *Garcinia dulcis*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



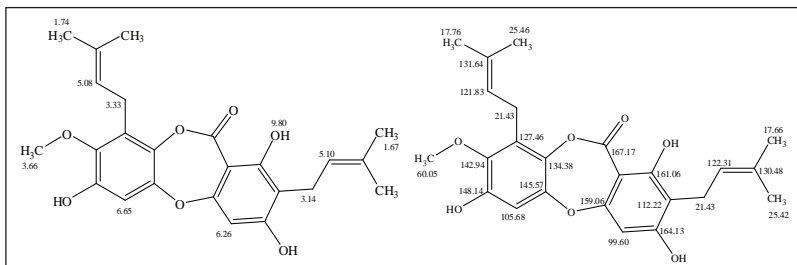
Nama Struktur : Dulxanthone C

Rumus Molekul : $C_{25}H_{28}O_6$

Bobot Molekul : 424.493

Sumber : *Garcinia dulcis*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



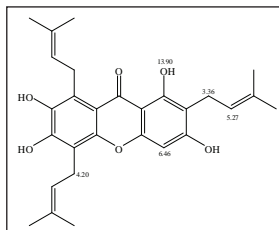
Nama Struktur : Garcinisidone A

Rumus Molekul : $C_{24}H_{26}O_7$

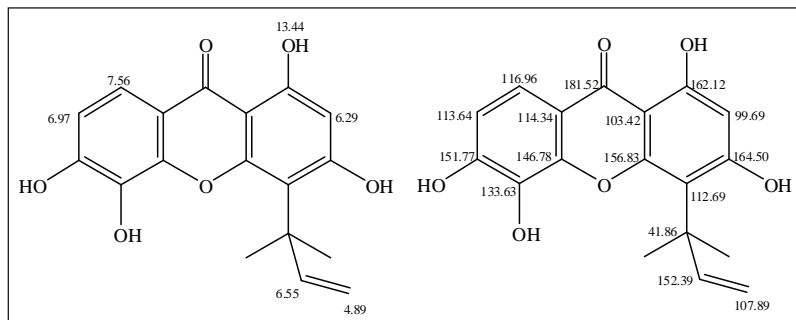
Bobot Molekul : 426.465

Sumber : *Garcinia assigu*, stem bark

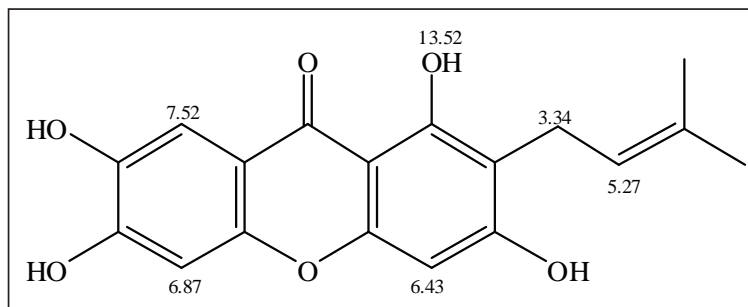
Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



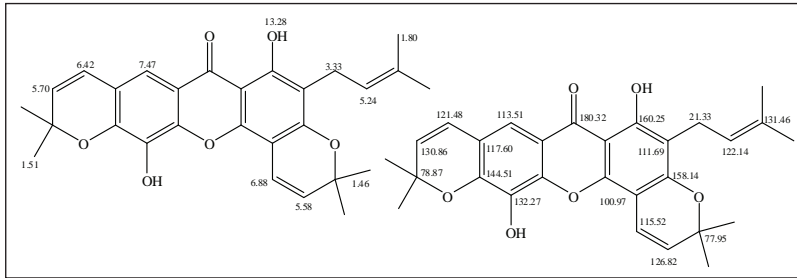
Nama Struktur : Garcinone E
 Rumus Molekul : $C_{28}H_{32}O_6$
 Bobot Molekul : 464.557
 Sumber : *Garcinia mangostana* L,
 (Bali-Indonesia), pericarps.
 Referensi : J. Pharm. Pharmacol.
 1996, 48, 861–865.



Nama Struktur : Assiguxanthone A
 Rumus Molekul : $C_{18}H_{16}O_6$
 Bobot Molekul : 328.321
 Sumber : *Garcinia assigu*, stem bark
 Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



Nama Struktur : Assiguxanthone B
 Rumus Molekul : $C_{18}H_{16}O_6$
 Bobot Molekul : 328.321
 Sumber : *Garcinia assigu*, stem bark
 Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



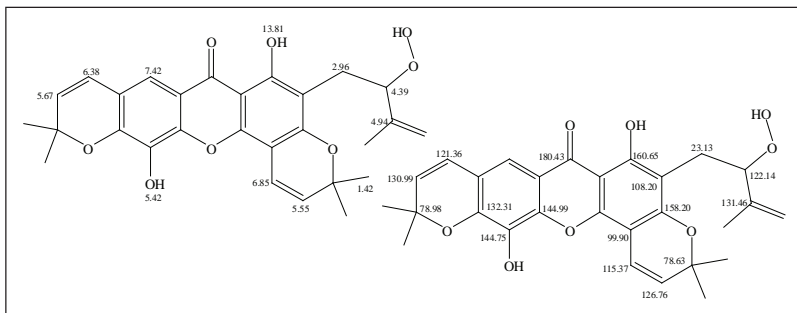
Nama Struktur : Latisxanthone A

Rumus Molekul : $C_{28}H_{28}O_6$

Bobot Molekul : 460.526

Sumber : *Garcinia latissima*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



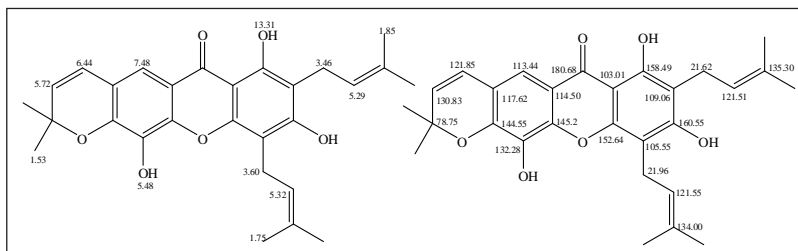
Nama Struktur : Latisxanthone B

Rumus Molekul : $C_{28}H_{28}O_8$

Bobot Molekul : 492.524

Sumber : *Garcinia latissima*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



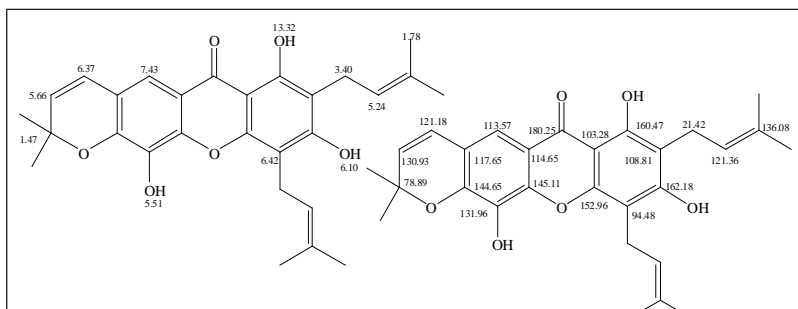
Nama Struktur : Latisxanthone C

Rumus Molekul : $C_{28}H_{30}O_6$

Bobot Molekul : 462.541

Sumber : *Garcinia latissima*, stem bark

Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



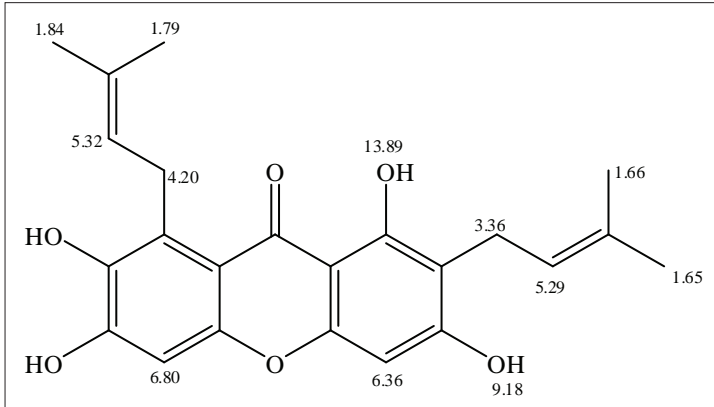
Nama Struktur : Latisxanthone-D

Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_6$

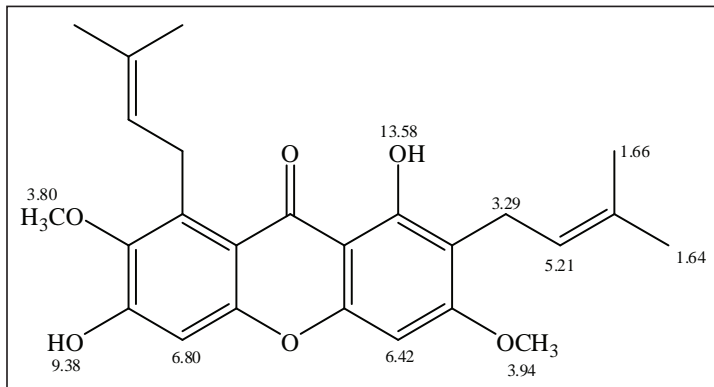
Bobot Molekul : 394.423

Sumber : *Garcinia latissima*, stem bark

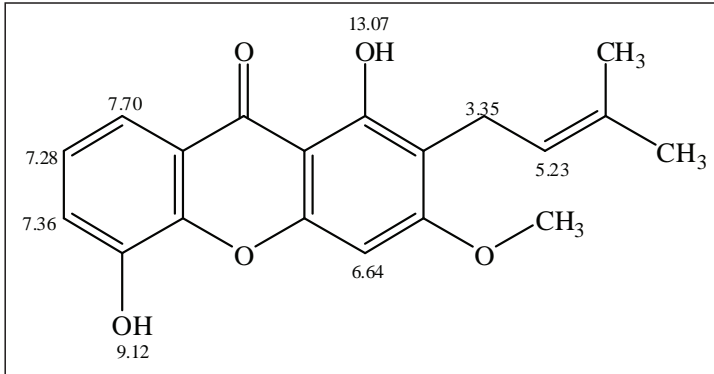
Referensi : Chem. Pharm. Bull. 1997, 45(9), 1403–1413.



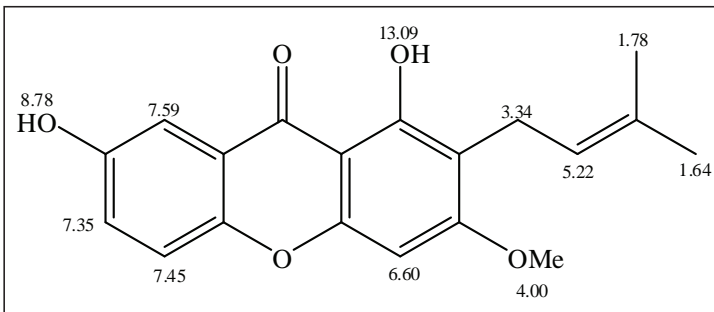
Nama Struktur : Gamma-Mangostin
 Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_6$
 Bobot Molekul : 396.439
 Sumber : *Garcinia mangostana* L, (Bali-Indonesia),
 pericarps.
 Referensi : J. Pharm. Pharmacol. 1996, 48, 861–865.



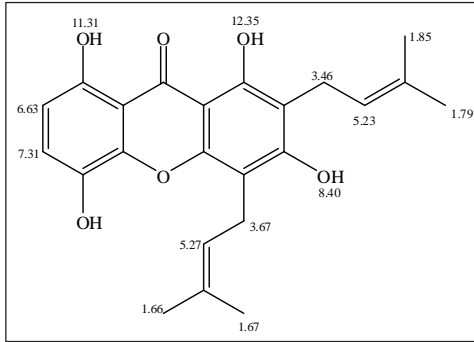
Nama Struktur : Beta-Mangostin
 Rumus Molekul : $C_{25}H_{28}O_6$
 Bobot Molekul : 424.493
 Sumber : *Garcinia mangostana* L, (Bali-Indonesia),
 pericarps.
 Referensi : J. Pharm. Pharmacol. 1996, 48, 861–865.



Nama Struktur : 1,5-dihydroxy-2-isoprenyl-3-methoxyxanthone
 Rumus Molekul : $C_{19}H_{18}O_5$
 Bobot Molekul : 326.348
 Sumber : *Garcinia mangostana* L, (Bali-Indonesia), pericarps.
 Referensi : J. Pharm. Pharmacol. 1996, 48, 861–865.



Nama Struktur : 1,7-Dihydroxy-2-isoprenyl-3- methoxy-xanthone
 Rumus Molekul : $C_{19}H_{18}O_5$
 Bobot Molekul : 326.348
 Sumber : *Garcinia mangostana* L, (Bali-Indonesia), pericarps.
 Referensi : J. Pharm. Pharmacol. 1996, 48, 861–865.



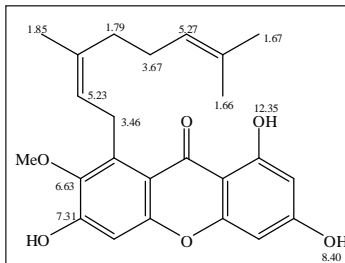
Nama Struktur : Gartanin

Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_6$

Bobot Molekul : 396.439

Sumber : *Garcinia mangostana* L, (Bali-Indonesia), pericarps.

Referensi : J. Pharm. Pharmacol. 1996, 48, 861–865.



Nama Struktur : Rubraxanthone

Rumus Molekul : $C_{24}H_{26}O_6$

Bobot Molekul : 466.466

Sumber : *Garcinia dioidica*, bark (Indonesia)

Referensi : J. Pharm. Pharmacol. 1996, 48, 861–865.

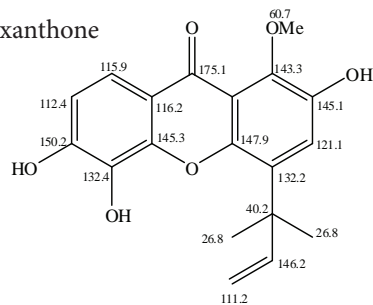
Nama Struktur : 1-O-Methylsymphoxanthone

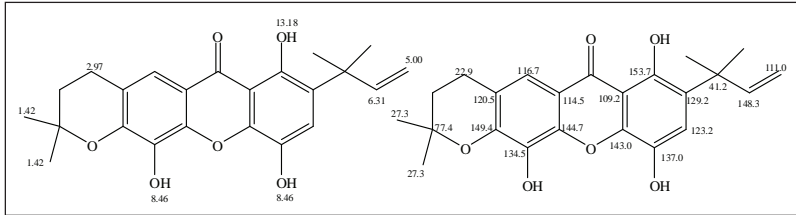
Rumus Molekul : $C_{19}H_{18}O_6$

Bobot Molekul : 342.348

Sumber : *Garcinia dulcis*, bark (Bangkok)

Referensi : Planta Med. 1998, 64, 281–282.





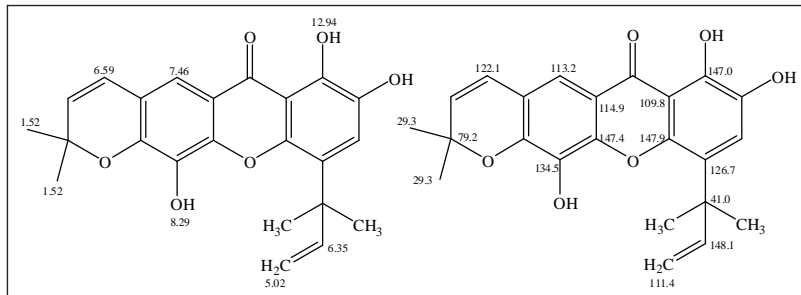
Nama Struktur : Subelliptenone I

Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_6$

Bobot Molekul : 396.439

Sumber : *Garcinia subelliptica*

Referensi : Phytochemistry, 1995, 39 (4), 945–947.



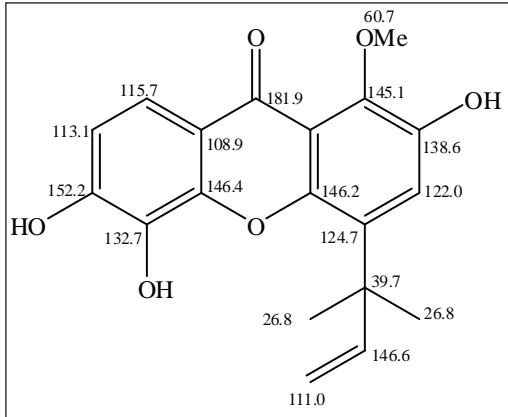
Nama Struktur : Subelliptenone H

Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_6$

Bobot Molekul : 394.423

Sumber : *Garcinia subelliptica*

Referensi : Phytochemistry, 1995, 39 (4), 945–947.



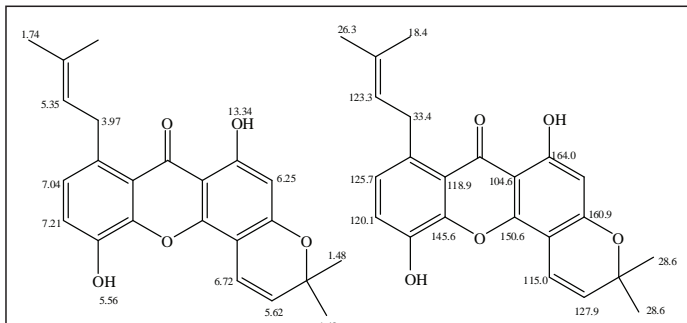
Nama Struktur : Symphoxanthone

Rumus Molekul : $C_{18}H_{16}O_6$

Bobot Molekul : 328.321

Sumber : *Garcinia dulcis*,
bark (Bangkok)

Referensi : Planta Med. 1998, 64, 281–282.



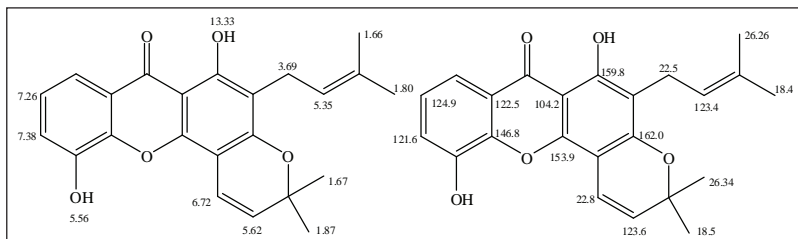
Nama Struktur : Merguenone

Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_5$

Bobot Molekul : 378.424

Sumber : *Garcinia merguensis*, bark (Vietnam)

Referensi : Phytochemistry, 2003, 63, 467–470.



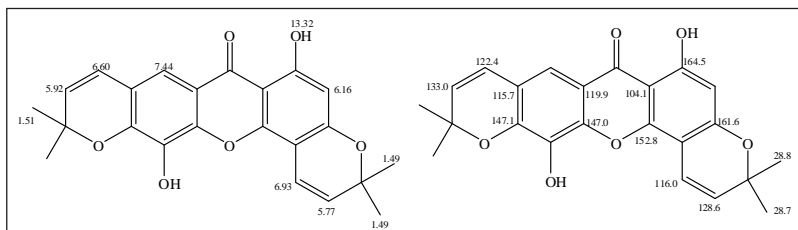
Nama Struktur : 8-Deoxygartanin

Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_5$

Bobot Molekul : 378.424

Sumber : *Garcinia merguensis*, bark (Vietnam)

Referensi : Phytochemistry, 2003, 63, 467–470.



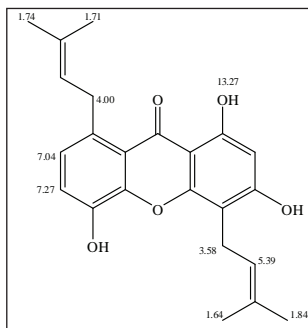
Nama Struktur : Rheediaxanthone A

Rumus Molekul : $C_{23}H_{20}O_6$

Bobot Molekul : 392.407

Sumber : *G. merguensis*, bark (Vietnam)

Referensi : Phytochemistry, 2003, 63, 467–470.



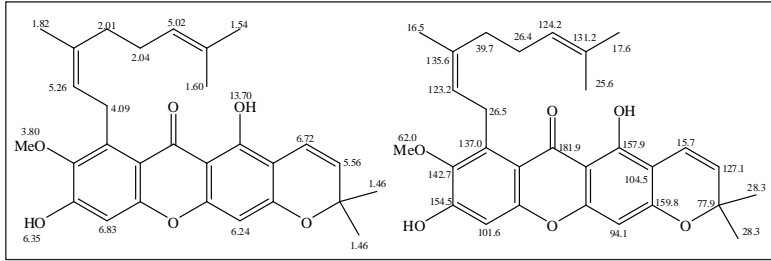
Nama Struktur : 1,3,5-Trihydroxy-4,8-di(3-methylbut-2-enyl)xanthone

Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_5$

Bobot Molekul : 380.44

Sumber : *Garcinia merguensis*, bark (Vietnam)

Referensi : Phytochemistry, 2003, 63, 467–470.



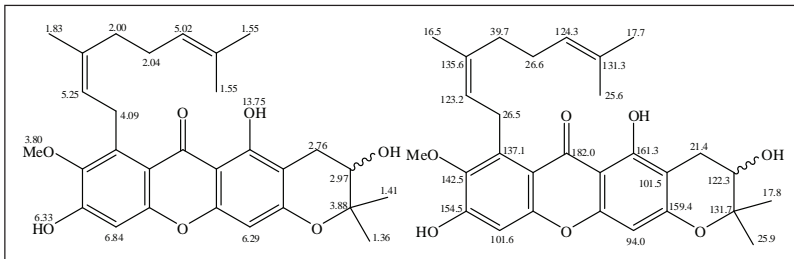
Nama Struktur : Fuscaxanthone A

Rumus Molekul : $C_{29}H_{32}O_6$

Bobot Molekul : 476.568

Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



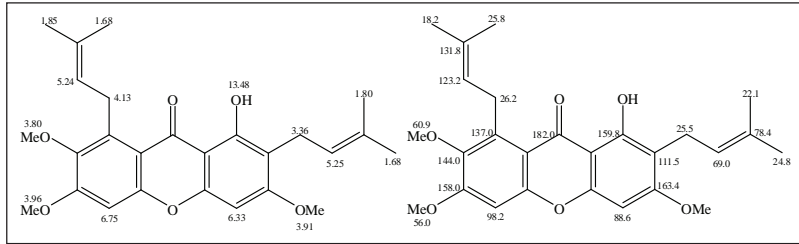
Nama Struktur : Fuscaxanthone B

Rumus Molekul : $C_{29}H_{34}O_7$

Bobot Molekul : 494.583

Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



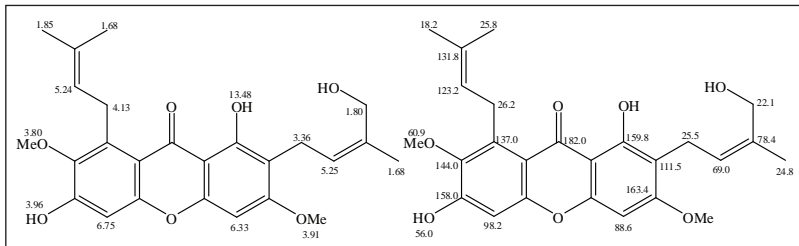
Nama Struktur : Fuscaxanthone C

Rumus Molekul : $C_{26}H_{30}O_6$

Bobot Molekul : 438.519

Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



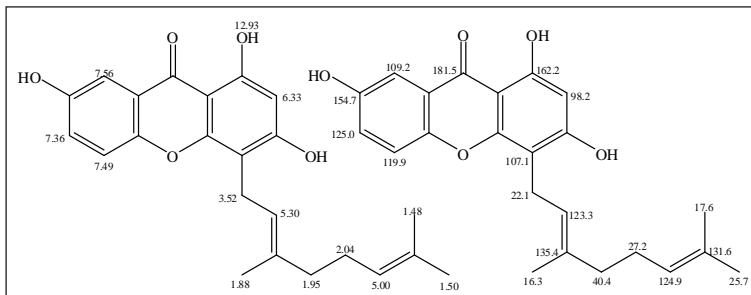
Nama Struktur : Fuscaxanthone D

Rumus Molekul : $C_{25}H_{28}O_7$

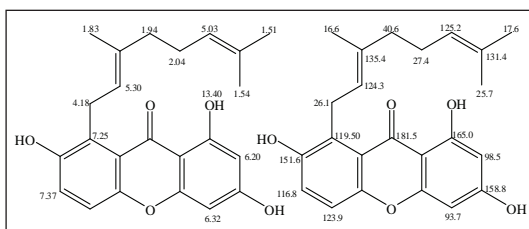
Bobot Molekul : 440.492

Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)

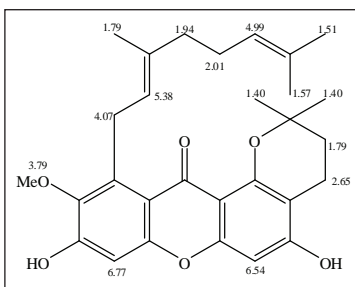
Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



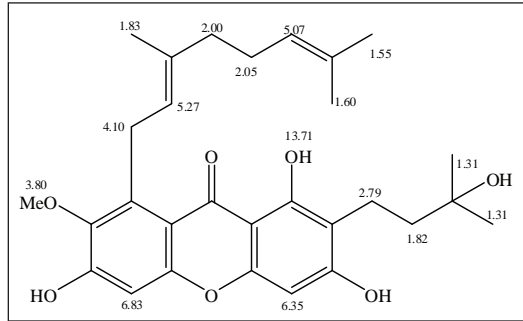
Nama Struktur : Fuscaxanthone E
 Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_5$
 Bobot Molekul : 380.44
 Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)
 Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



Nama Struktur : Fuscaxanthone F
 Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_5$
 Bobot Molekul : 380.44
 Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)
 Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



Nama Struktur : Fuscaxanthone G
 Rumus Molekul : $C_{29}H_{34}O_6$
 Bobot Molekul : 478.584
 Sumber : *Garcinia fusca*, stem bark (Thailand)
 Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



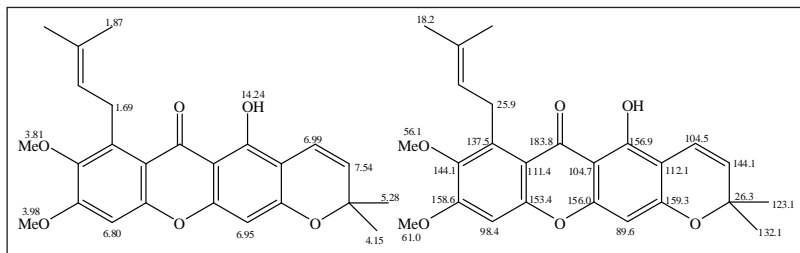
Nama Struktur : Fuscaxanthone H

Rumus Molekul : $C_{29}H_{36}O_7$

Bobot Molekul : 496.599

Sumber : *G. fusca*, stem bark (Thailand)

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 200–205



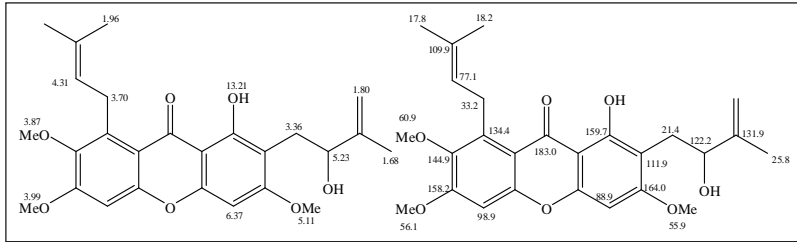
Nama Struktur : Garciniafuran

Rumus Molekul : $C_{25}H_{26}O_6$

Bobot Molekul : 422.47

Sumber : *Garcinia mangostana* (Myanmar), heartwood

Referensi : Phytochemistry, 2002, 6, 541–548.



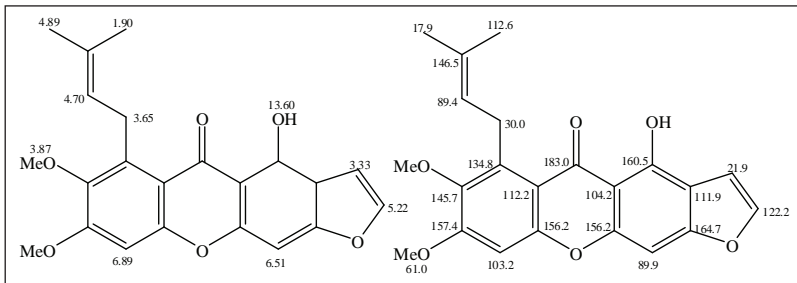
Nama Struktur : 1-Hydroxy-8-(2-hydroxy-3-methylbut 1-3-enyl)-3,6,7-trimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthone

Rumus Molekul : $C_{26}H_{30}O_7$

Bobot Molekul : 454.519

Sumber : *Garcinia mangostana* (Myanmar), heartwood

Referensi : *Phytochemistry*, 2002, 6, 541–548.



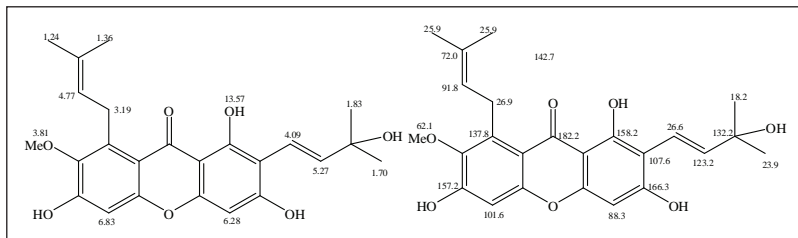
Nama Struktur : 1,6-Dihydroxy-8-(2-hydroxy-3-methylbut-3-enyl)-3,7-dimethoxy-2-(3-methylbut-2-enyl)-xanthone

Rumus Molekul : $C_{22}H_{22}O_6$

Bobot Molekul : 382.41

Sumber : *Garcinia mangostana* (Myanmar), heartwood

Referensi : *Phytochemistry*, 2002, 6, 541–548.



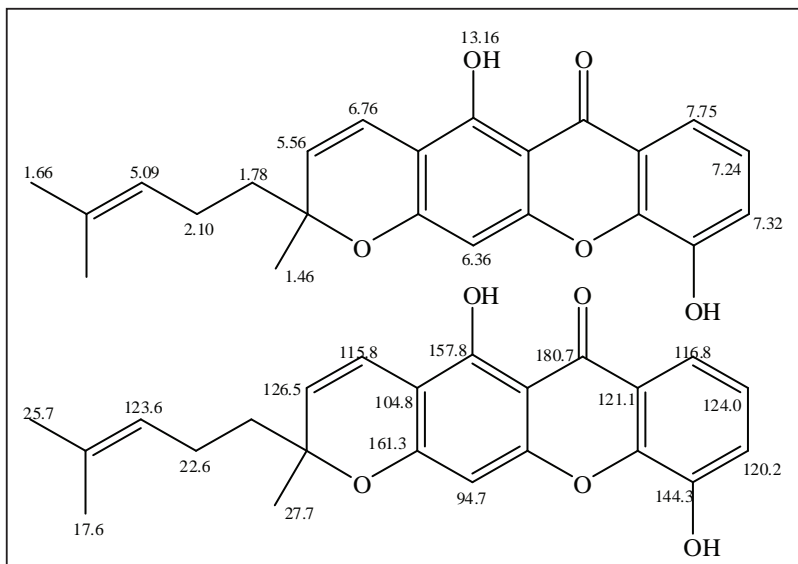
Nama Struktur : Mangostanin

Rumus Molekul : $C_{26}H_{34}O_7$

Bobot Molekul : 458.55

Sumber : *Garcinia mangostana* (Myanmar), heartwood

Referensi : Phytochemistry, 2002, 6, 541–548.



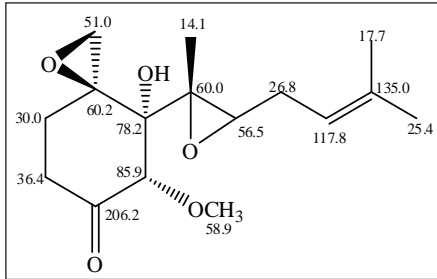
Nama Struktur : 1,5-Dihydroxy-6'-methyl-(4-methyl-3-pentenyl)-pyra

Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_5$

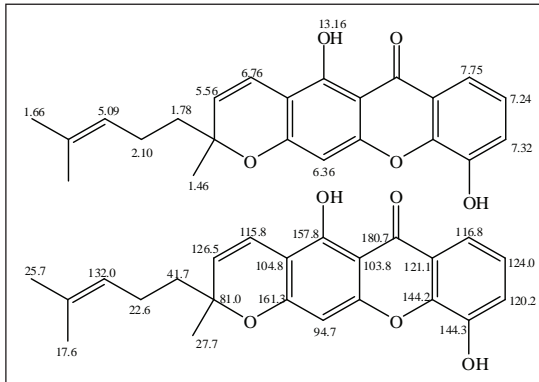
Bobot Molekul : 378.424

Sumber : *Kielmeyera lathrophyton* (Brazil), stem, hexane extract

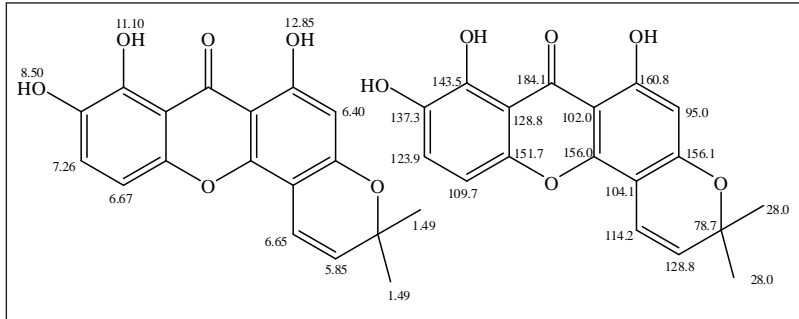
Referensi : J. Braz. Chem. Soc. 2001, 12(1), 117–122



Nama Struktur : Ovalicin
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{24}O_5$
 Bobot Molekul : 296.36
 Sumber : *Pseudorotium ovalis*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1974. 4417
J. Am. Chem. Soc. 1975, 97, 1282



Nama Struktur : 1,7-Dihydroxy-6'-methyl-6''-(4-methyl-3-pentenyl)-pyra
 Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_5$
 Bobot Molekul : 378.424
 Sumber : *Kielmeyera lathrophyton* (Brazil), stem, hexane extract
 Referensi : *J. Braz. Chem. Soc.* 2001, 12(1), 117–122



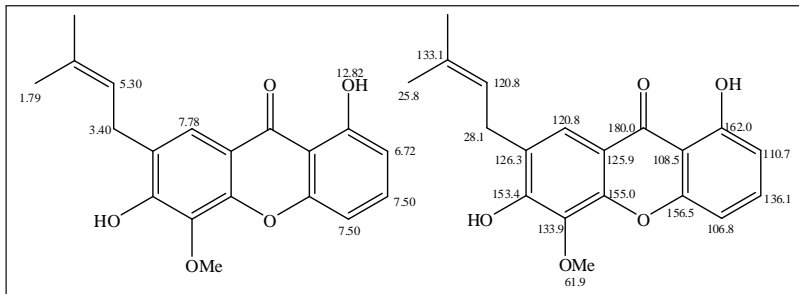
Nama Struktur : Globulixanthone C

Rumus Molekul : $C_{23}H_{22}O_5$

Bobot Molekul : 378.424

Sumber : *Symphonia globulifera*, root bark (Cameroon),

Referensi : J. Braz. Chem. Soc. 2001, 12(1), 117–122



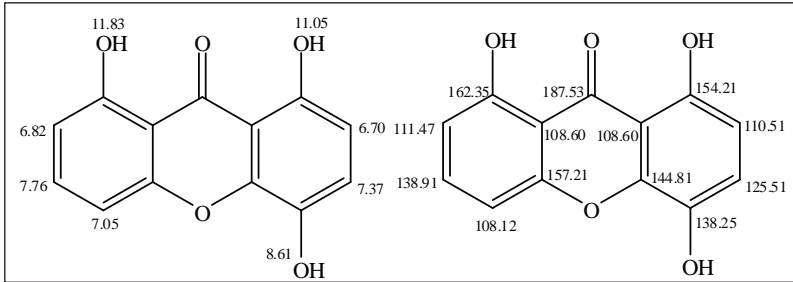
Nama Struktur : Globulixanthone D

Rumus Molekul : $C_{19}H_{18}O_5$

Bobot Molekul : 326.348

Sumber : *Kielmeyera lathrophyton* (Brazil), stem, hexane extract

Referensi : J. Braz. Chem. Soc. 2001, 12(1), 117–122



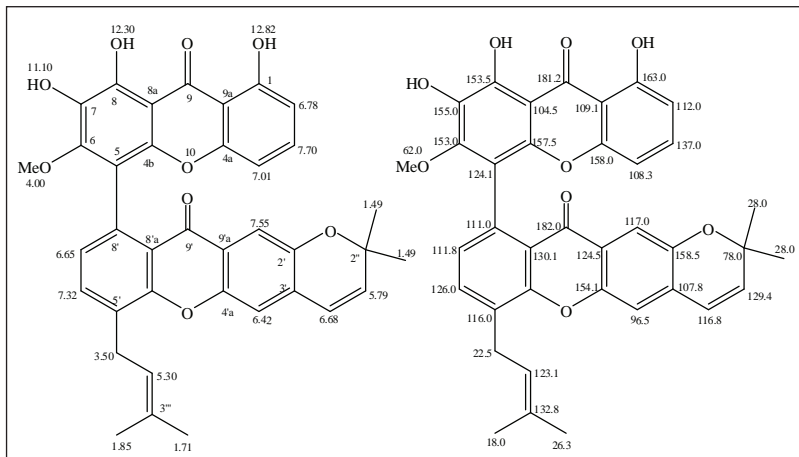
Nama Struktur : 1,4,8-Trihydroxyxanthone

Rumus Molekul : C₁₃H₈O₅

Bobot Molekul : 244.203

Sumber : *Vismia latifolia* (*Hypericum latifolium*), ground root (Brazi).

Referensi : J. Braz. Chem. Soc. 2000, 11(5), 537–539



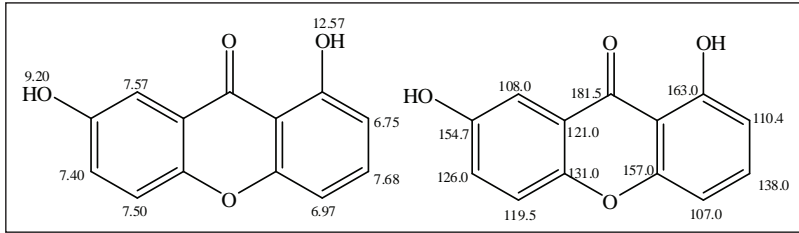
Nama Struktur : Globulixanthone E

Rumus Molekul : C₃₇H₃₀O₉

Bobot Molekul : 618.639

Sumber : *Kielmeyera lathrophyton* (Brazil), stem, hexane extract

Referensi : J. Braz. Chem. Soc. 2001, 12(1), 117–122



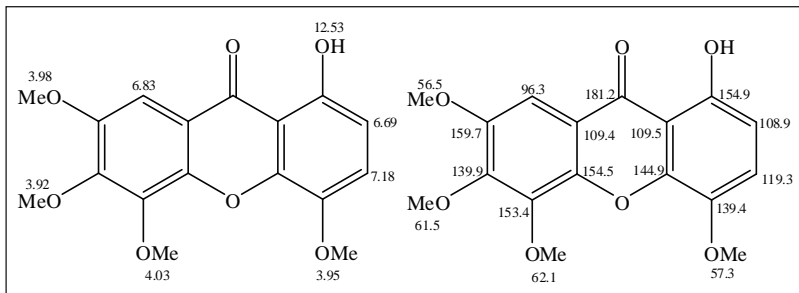
Nama Struktur : 1,7-dihydroxyxanthone

Rumus Molekul : $C_{13}H_8O_4$

Bobot Molekul : 228.204

Sumber : *Vismia parvifolia* (Guttiferae), stem and fruit (Brazil)

Referensi : J. Braz. Chem. Soc. 1997, 8(5), 505–508.



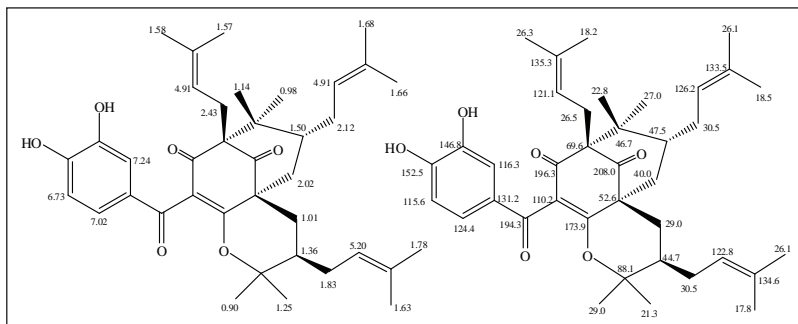
Nama Struktur : Swertidenthone(1-hydroxy-4,5,6,7 -tetramethoxyxanthone)

Rumus Molekul : $C_{17}H_{16}O_7$

Bobot Molekul : 332.309

Sumber : *Swertia decora* (Gentianaceae), whole parts, $CHCl_3$ fraction (Yunan, China)

Referensi : Molecules, 2000, 5,181–182.



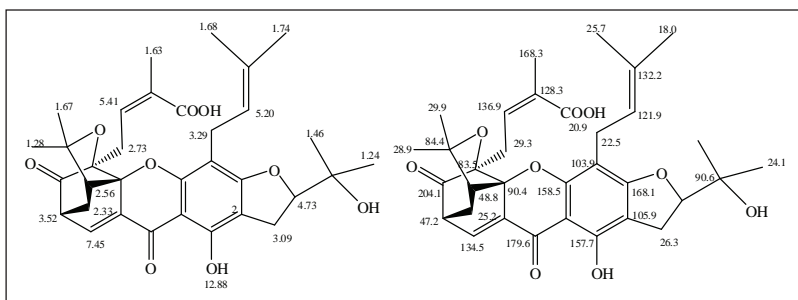
Nama Struktur : 30-epi-cambogin

Rumus Molekul : $C_{38}H_{50}O_6$

Bobot Molekul : 602.809

Sumber : *Allanblackia stuhlmanni* (Tanzania), Guttiferae, rootwood

Referensi : J. Nat. Prod. 1992, 62, 130–132.



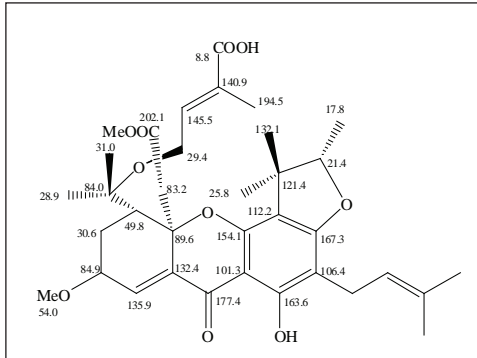
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid A

Rumus Molekul : $C_{33}H_{38}O_9$

Bobot Molekul : 578.658

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Sabah, Malaysia), leaves.

Referensi : Tetrahedron. 1998, 54, 10915–10924



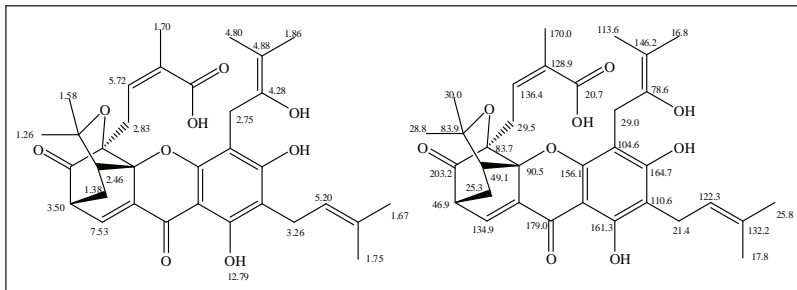
Nama Struktur : Scortechinone H

Rumus Molekul : $C_{35}H_{46}O_{10}$

Bobot Molekul : 626.742

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933–938



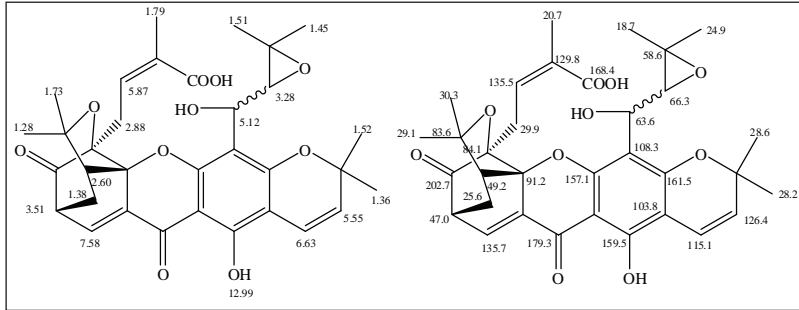
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid B

Rumus Molekul : $C_{33}H_{38}O_9$

Bobot Molekul : 578.658

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Sabah, Malaysia), leaves.

Referensi : Tetrahedron. 1998, 54, 10915–10924



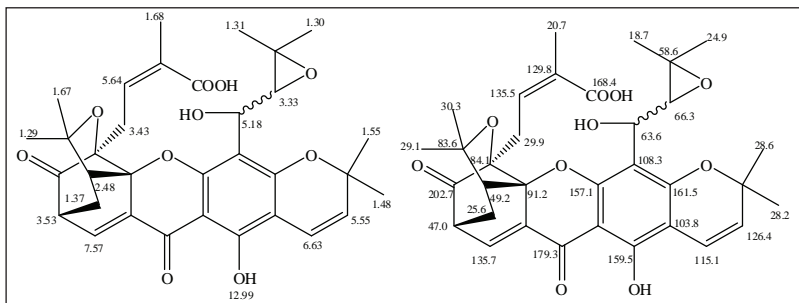
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid C

Rumus Molekul : $C_{33}H_{36}O_{10}$

Bobot Molekul : 592.641

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Sabah, Malaysia), leaves.

Referensi : Tetrahedron. 1998, 54, 10915–10924



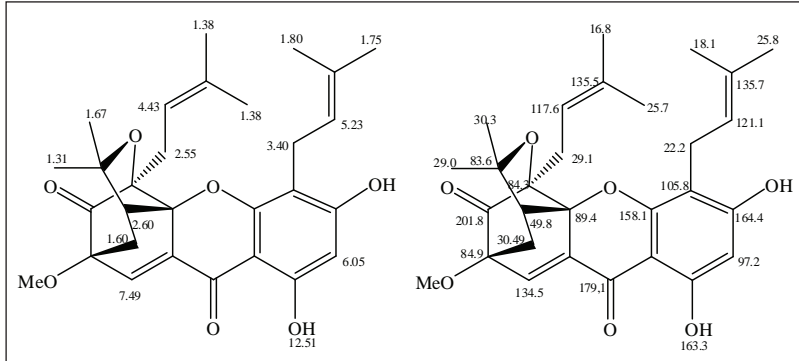
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid D

Rumus Molekul : $C_{33}H_{36}O_{10}$

Bobot Molekul : 592.641

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Sabah, Malaysia), leaves.

Referensi : Tetrahedron. 1998, 54, 10915–10924



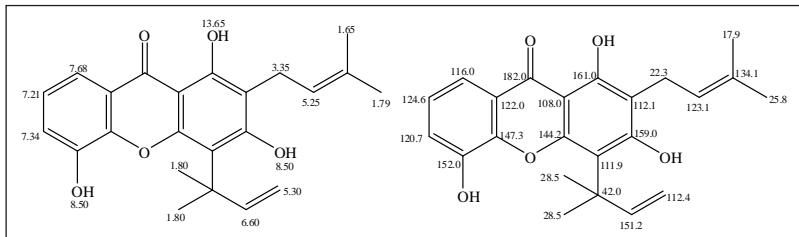
Nama Struktur : Gaudichaudiic acid H

Rumus Molekul : $C_{29}H_{34}O_7$

Bobot Molekul : 494.583

Sumber : *Garcinia gaudichaudii* (Sabah, Malaysia), leaves.

Referensi : Tetrahedron. 1998, 54, 10915–10924



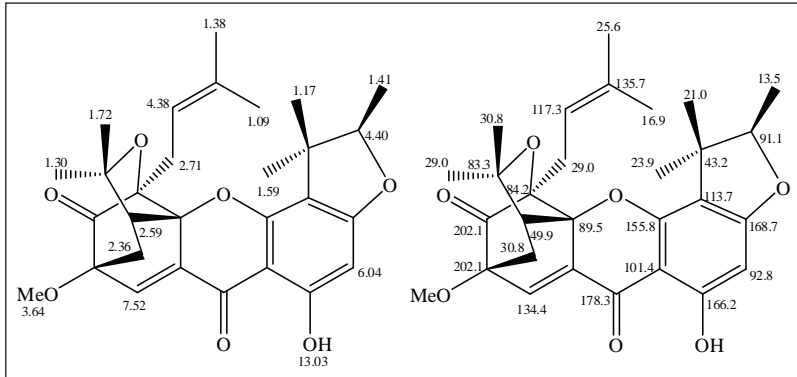
Nama Struktur : Allanxanthone A

Rumus Molekul : $C_{23}H_{24}O_5$

Bobot Molekul : 380.44

Sumber : *Allanblackia floribunda* (Cameroon)

Referensi : Phytochemistry ,2002, 60, 381–384



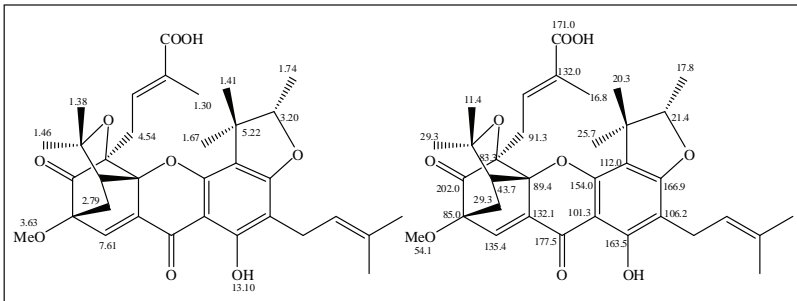
Nama Struktur : Scortechonone D

Rumus Molekul : $C_{29}H_{34}O_7$

Bobot Molekul : 494.583

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933–938



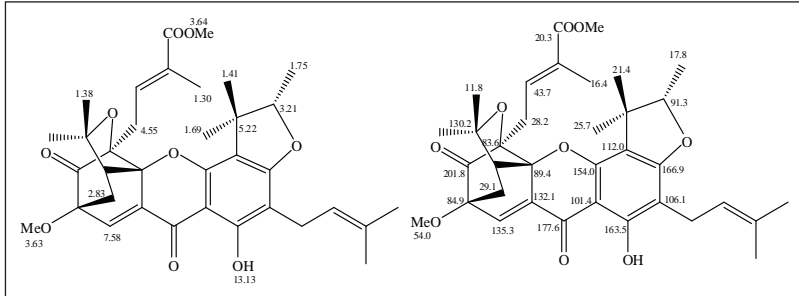
Nama Struktur : Scortechinone F

Rumus Molekul : $C_{34}H_{40}O_9$

Bobot Molekul : 592.685

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933–938



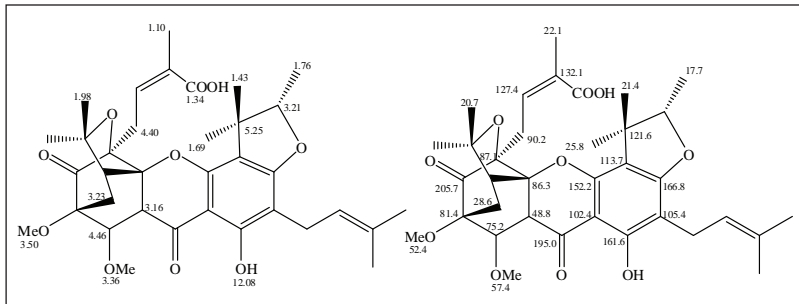
Nama Struktur : Scortechinone G

Rumus Molekul : $C_{35}H_{42}O_9$

Bobot Molekul : 606.711

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933-938



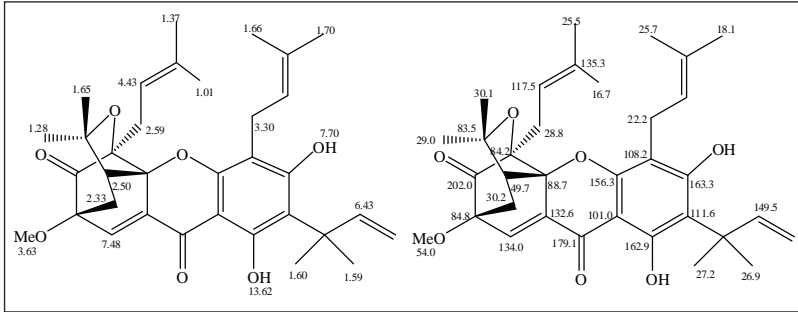
Nama Struktur : Scortechinone I

Rumus Molekul : $C_{35}H_{44}O_{10}$

Bobot Molekul : 624.727

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933-938



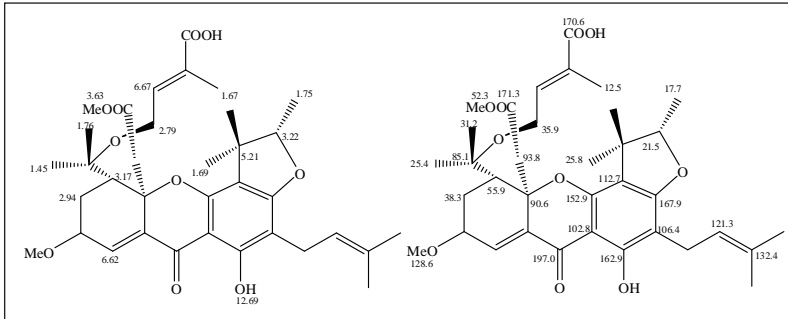
Nama Struktur : Scortechinone J

Rumus Molekul : $C_{34}H_{42}O_7$

Bobot Molekul : 562.702

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933–938



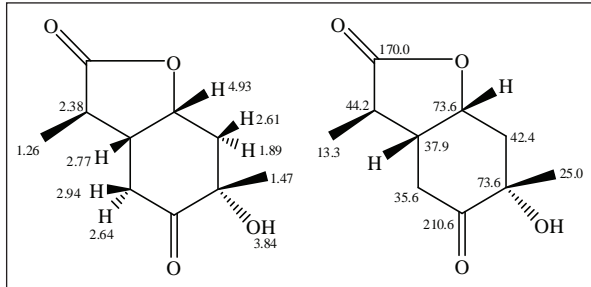
Nama Struktur : Scortechinone K

Rumus Molekul : $C_{35}H_{46}O_{10}$

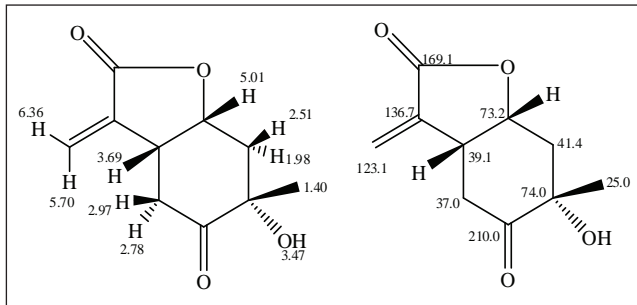
Bobot Molekul : 626.742

Sumber : *Garcinia scortechinii* (Thailand), latex

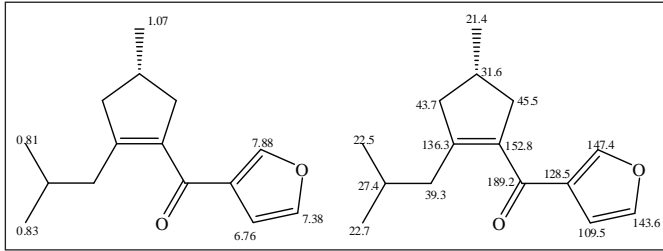
Referensi : J. Nat. Prod. 2003, 66, 933–938



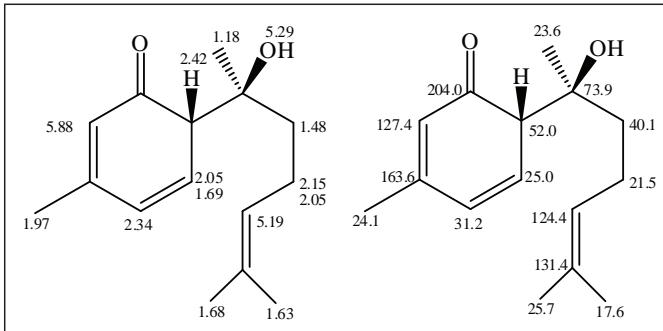
Nama Struktur : Paeonilactone-A
 Rumus Molekul : $C_{11}H_{16}O_4$
 Bobot Molekul : 212.24
 Sumber : *Paeonia albiflora* PALLAS var.
trichocarpa BUNGE
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 3699.



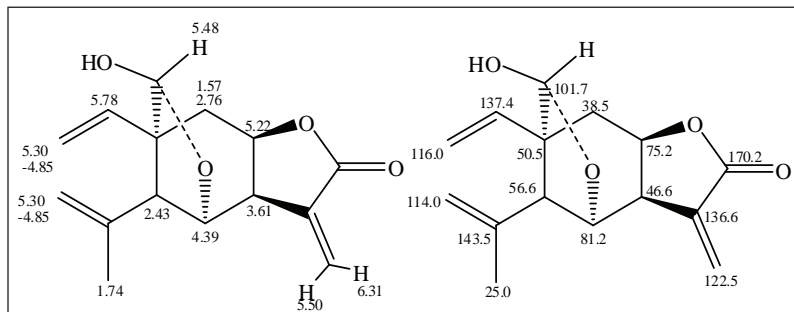
Nama Struktur : Paeonilactone-B
 Rumus Molekul : $C_{10}H_{12}O_4$
 Bobot Molekul : 196.20
 Sumber : *Paeonia albiflora* PALLAS var. *trichocarpa* BUNGE
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 3699.



Nama Struktur : (+)-S-Myomontanone
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_2$
 Bobot Molekul : 232.32
 Sumber : *Myoporum montanum*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 1749



Nama Struktur : Hernandulcin
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O_2$
 Bobot Molekul : 234.33
 Sumber : *Lippia dulcis*
 Referensi : *Science* 1985, 227, 417



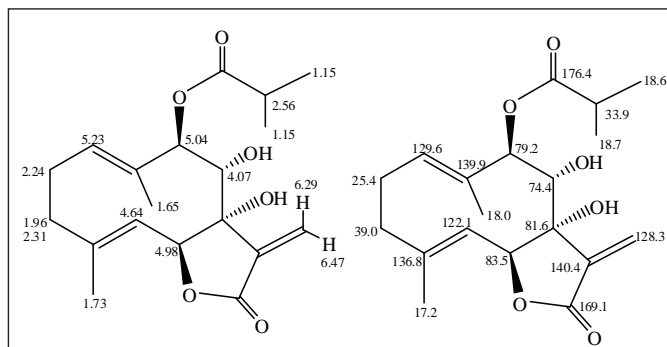
Nama Struktur : Elemansckuhriolide

Rumus Molekul : $C_{15}H_{18}O_4$

Bobot Molekul : 262.30

Sumber : *Schkuhria schkuhrioides*

Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2994



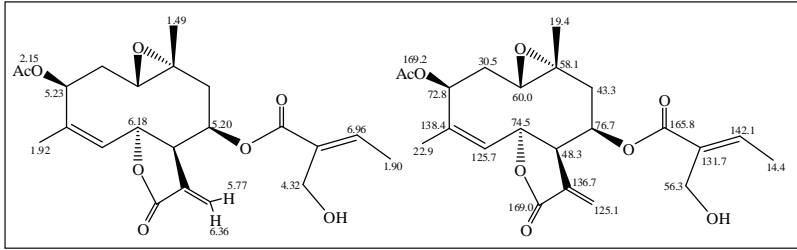
Nama Struktur : Leucanthanolide

Rumus Molekul : $C_{19}H_{26}O_6$

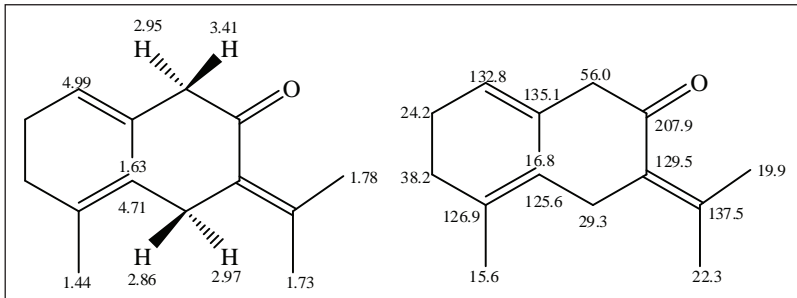
Bobot Molekul : 350.41

Sumber : *Montanoa leucantha* spp. *leucantha*

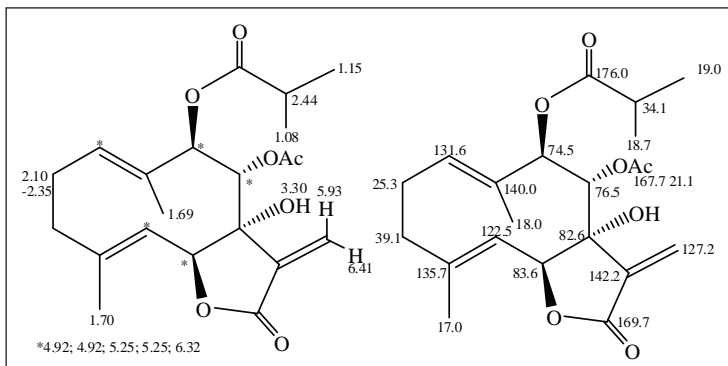
Referensi : *J. Nat. Prod.* 1986, 49, 313



Nama Struktur : Eupalinin-A
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{28}O_8$
 Bobot Molekul : 420.45
 Sumber : *Eupatorium lindleyanum* DC.
 Referensi : *Chem. Lett.* 1979, 1469



Nama Struktur : Germacrone
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O$
 Bobot Molekul : 218.33
 Sumber : synthetic
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 3489



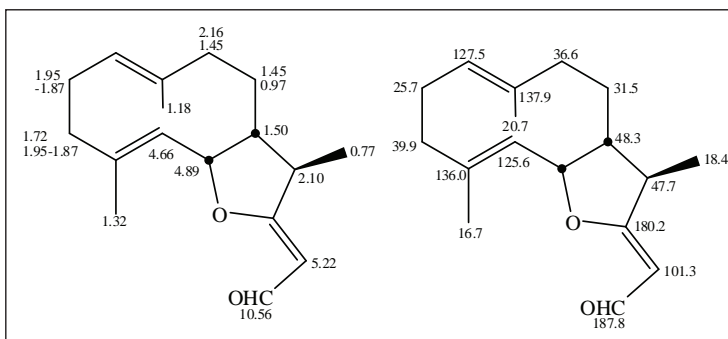
Nama Struktur : Leucanthanolid (acetat)

Rumus Molekul : $C_{19}H_{26}O_6$

Bobot Molekul : 350.41

Sumber : *Montanoa leucantha* spp. *leucantha*

Referensi : *J. Nat. Prod.* 1986, 49, 313



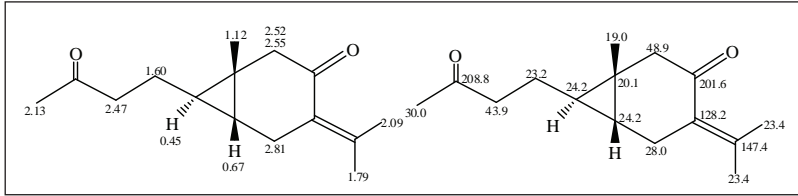
Nama Struktur : Norasperenal A

Rumus Molekul : $C_{17}H_{24}O_2$

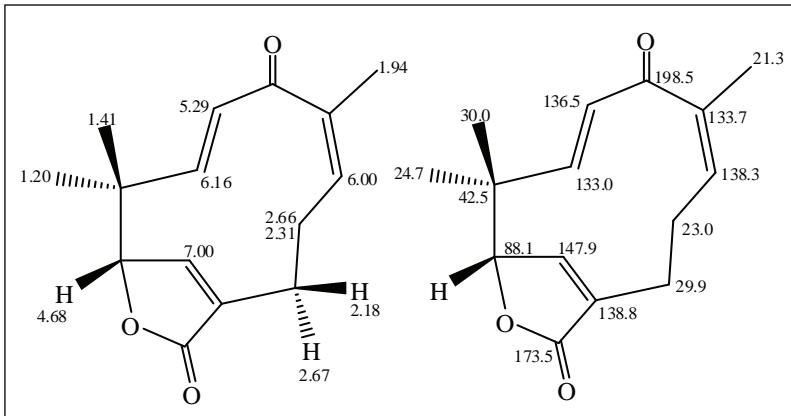
Bobot Molekul : 260.37

Sumber : *Eunicea* sp. (gorgonian)

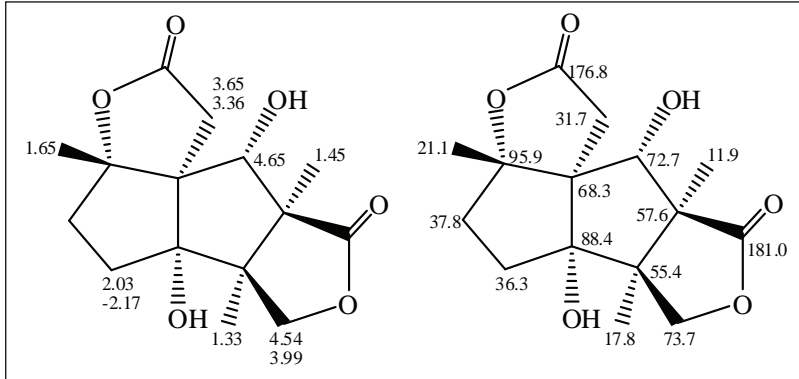
Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6821



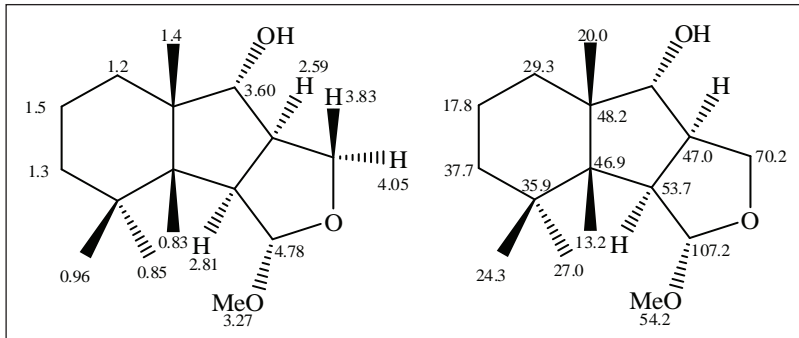
Nama Struktur : Curcumenone
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O_2$
 Bobot Molekul : 234.33
 Sumber : *Curcuma zedoaria*
 Referensi : *Phytochem.* 1985, 24, 2629.



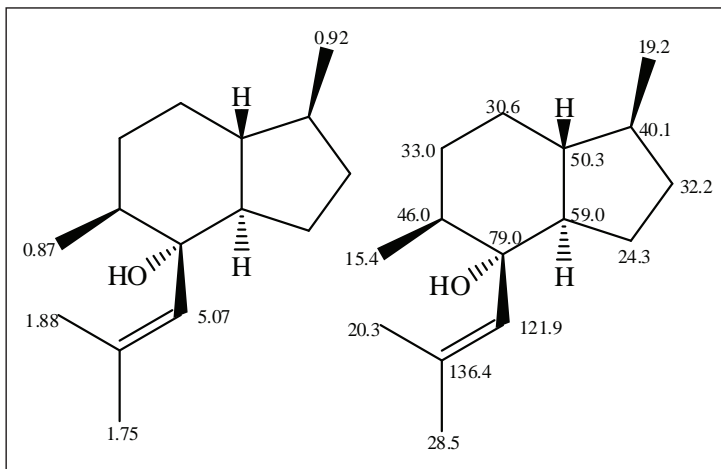
Nama Struktur : Asteriscunolide A
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{18}O_3$
 Bobot Molekul : 246.30
 Sumber : *Asteriscus aquiticus*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 3097.



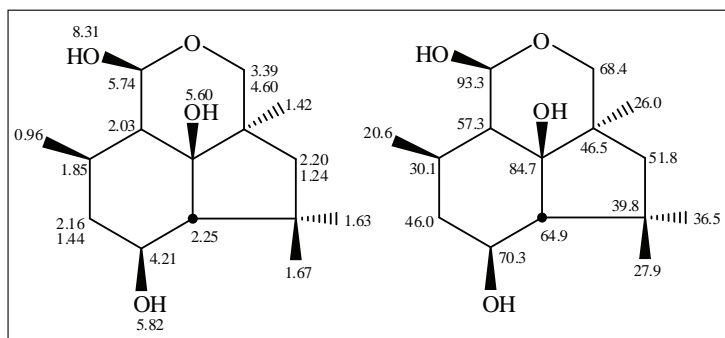
Nama Struktur : Anisactone A
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_6$
 Bobot Molekul : 296.32
 Sumber : *Illicium anisatum*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 7451



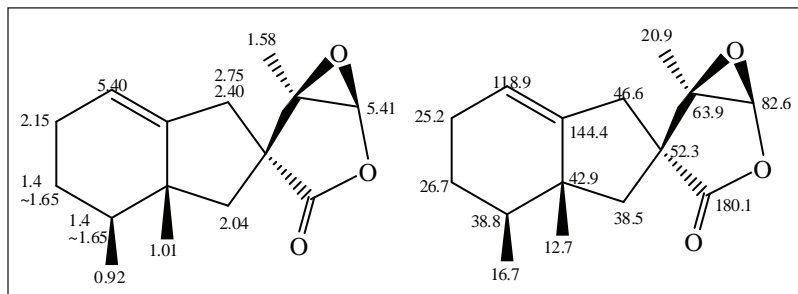
Nama Struktur : 3-Methoxy-3b,4,4,7a-tetramethyl-decahydro-2-oxa-cyclopenta[a]inden-8-ol
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{28}O_3$
 Bobot Molekul : 268.39
 Sumber : *Thapsia villosa* var. *minor*
 Referensi : *Chem. Lett.* 1985, 865



Nama Struktur : Tamariscol
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{26}O$
 Bobot Molekul : 222.37
 Sumber : *Frullania tamarisci* (liverwort)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 1401



Nama Struktur : Deacetyldihydrobotrydial
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{26}O_4$
 Bobot Molekul : 270.36
 Sumber : *Botryotinia squamosa* (fungus)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 2097



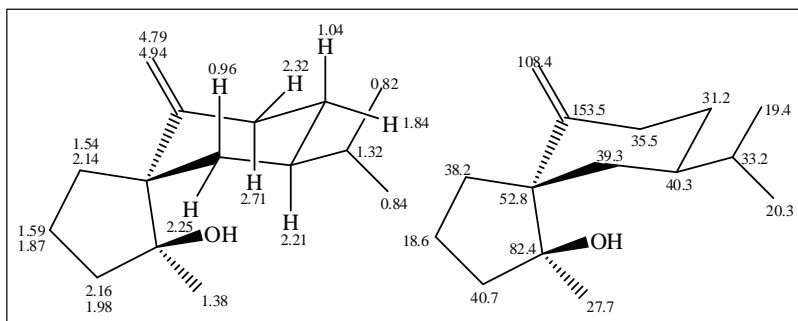
Nama Struktur : Palmosalide C

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$

Bobot Molekul : 248.32

Sumber : *Coelogorgia palmosa* (octocoral)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 1973



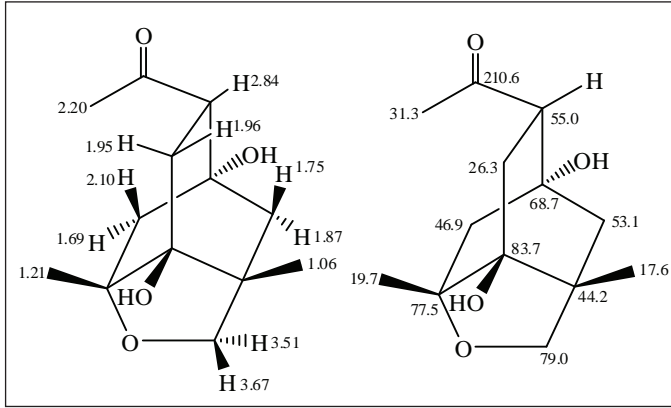
Nama Struktur : Spirojatamol

Rumus Molekul : $C_{15}H_{26}O$

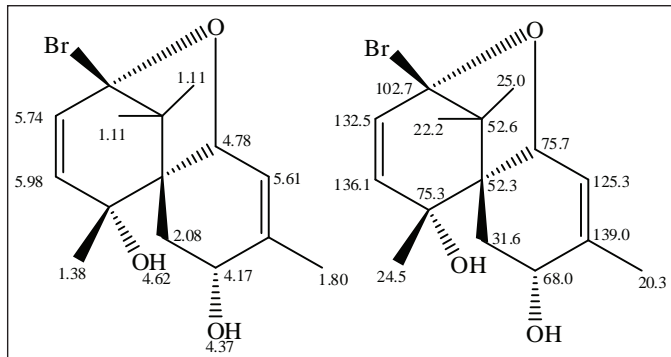
Bobot Molekul : 222.37

Sumber : *Nardostachys jatamansi* DC

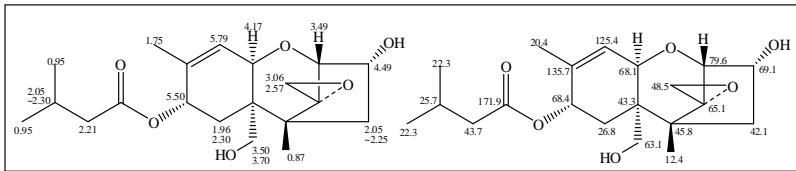
Referensi : *Tetrahedron* 1990, 46, 1523



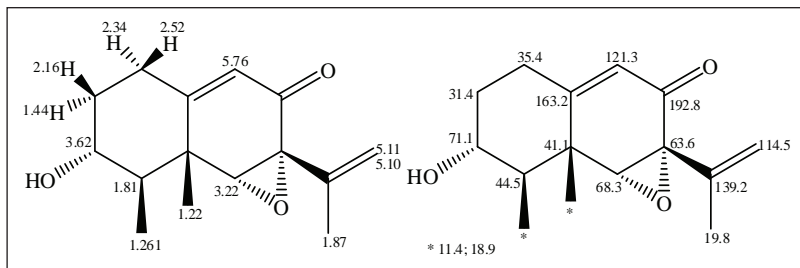
Nama Struktur : Drummondone A
 Rumus Molekul : $C_{13}H_{20}O_4$
 Bobot Molekul : 240.30
 Sumber : *Sesbania drummondii*
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1986, 51, 1074



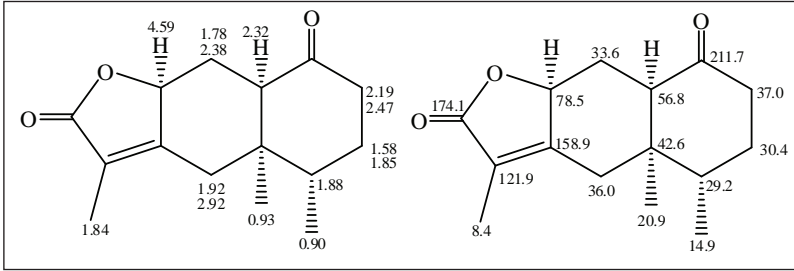
Nama Struktur : 8-Bromo-4,11,12,12-tetramethyl-7-oxatricyclo[6.3.1.01,6]dodeca-4,9-diene-3,11-diol
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{21}BrO_3$
 Bobot Molekul : 329.23
 Sumber : *Laurencia nipponica* (red alga)



Nama Struktur : Sporotrichiol
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_6$
 Bobot Molekul : 366.45
 Sumber : *Fusarium sporotrichioides* (fungus)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 427



Nama Struktur : Sporogen-AO 1
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$
 Bobot Molekul : 248.32
 Sumber : *Aspergillus oryzae*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5907.



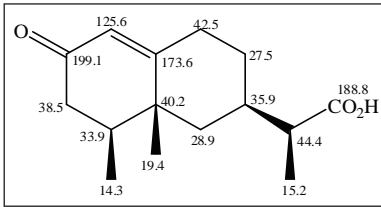
Nama Struktur : 3,4a,5-Trimethyl-4a,6,7,8a,9,9a-hexahydro-4H,5H-naphtho[2,3-b]furan-2,8-dione

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$

Bobot Molekul : 248.32

Sumber : *Senecio rosmarinus*

Referensi : *Phytochem.* 1986, 25, 2412



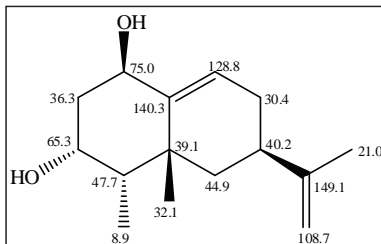
Nama Struktur : (11S)-11,13-Dihydrodrotessaric acid

Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O_3$

Bobot Molekul : 250.33

Sumber : *Pluchea sericea*

Referensi : *Chem. Lett.* 1982, 957



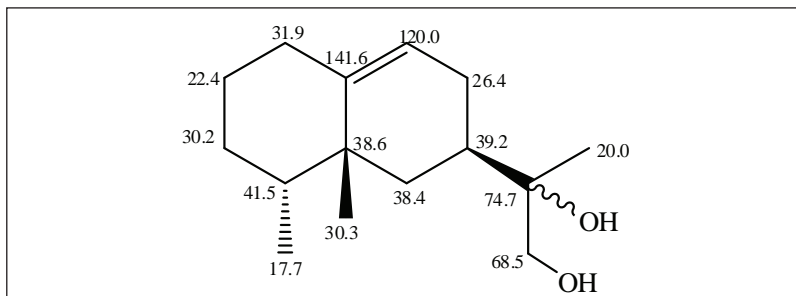
Nama Struktur : Capsidiol

Rumus Molekul : $C_{16}H_{26}O_2$

Bobot Molekul : 250.38

Sumber : *Nicotiana tabacum*

Referensi : *Phytochem.* 1985, 24, 2195



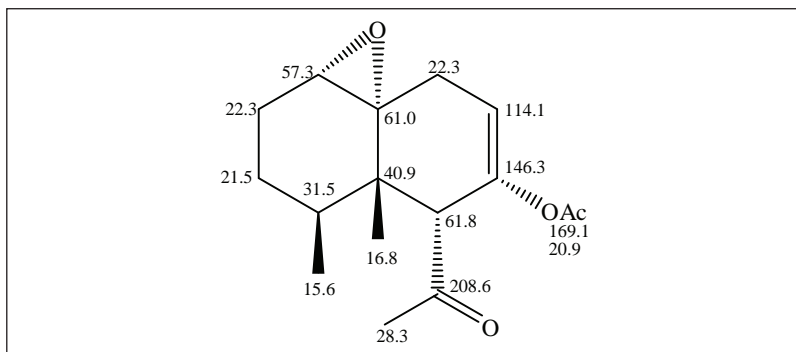
Nama Struktur : 2-(8,8a-Dimethyl-4-methylene-decahydro-naphthalen-2-yl)-propane-1,2-diol

Rumus Molekul : $C_{16}H_{28}O_2$

Bobot Molekul : 252.39

Sumber : *Nicotiana tabacum*

Referensi : *Phytochem.* 1985, 24, 2195



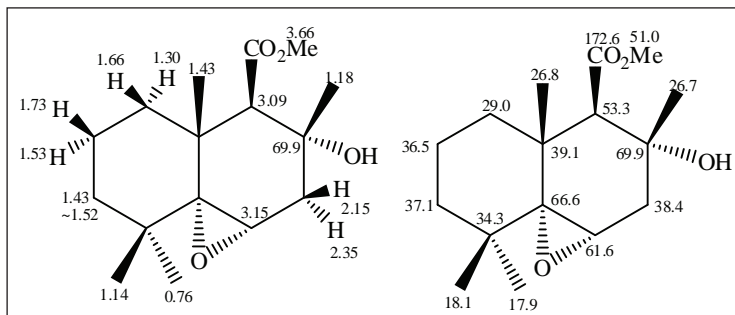
Nama Struktur : Acetic acid 5-acetyl-4,4a-dimethyl-2,3,4,4a,5,8-hexahydro-1aH-1-oxa-cyclopropanaphthalen-6-yl ester

Rumus Molekul : $C_{16}H_{22}O_4$

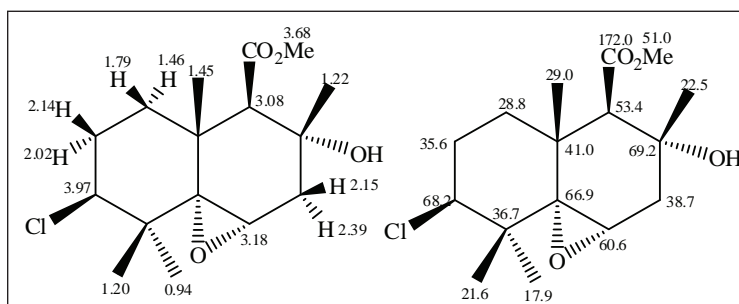
Bobot Molekul : 278.34

Sumber : *Paralemnalia thyrsoides* (soft coral)

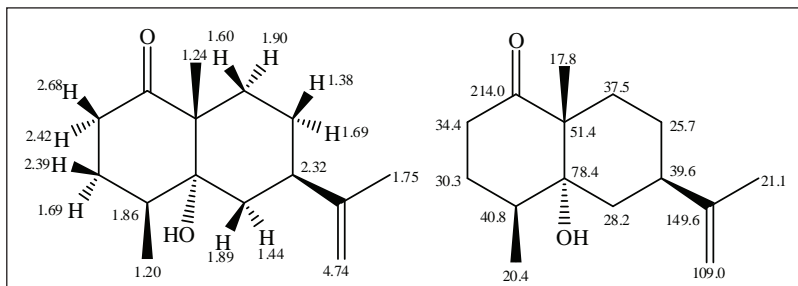
Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 817



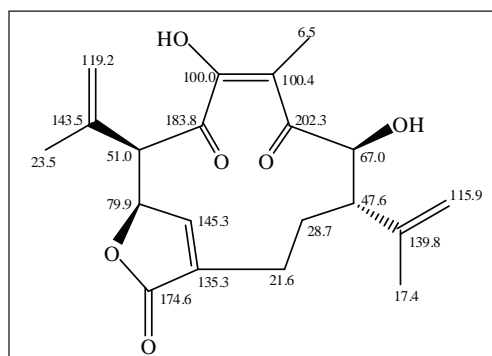
Nama Struktur : Altiloxin A (methyl ester)
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{26}O_4$
 Bobot Molekul : 282.38
 Sumber : *Phoma asparagi*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 3209



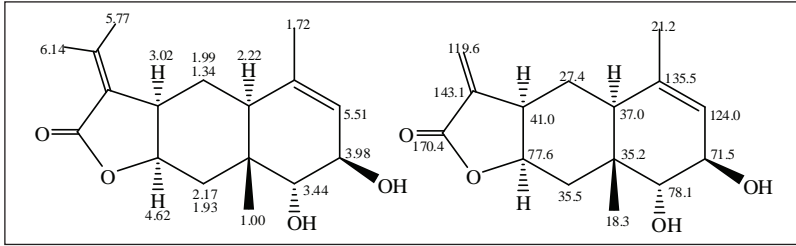
Nama Struktur : Altiloxin B (methyl ester)
 Rumus Molekul : $C_{17}H_{29}ClO_4$
 Bobot Molekul : 332.86
 Sumber : *Phoma asparagi*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 3209



Nama Struktur : Corymbolone
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}O_2$
 Bobot Molekul : 236.35
 Sumber : *Cyperus corymbosus*
 Referensi : *J. Nat. Prod.* 1985, 48, 323



Nama Struktur : Kallolide C
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_6$
 Bobot Molekul : 360.40
 Sumber : *Pseudopterogorgia kallos*
 (gorgonian)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1985, 50,
 5741



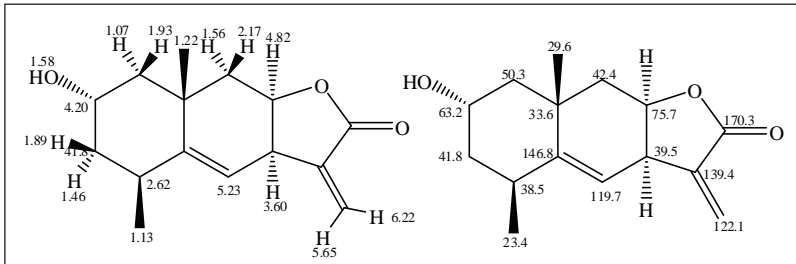
Nama Struktur : 7,8-Dihydroxy-3-isopropylidene-5,8a-dimethyl-3a,4,4a,7,8,8a,9,9a-octahydro-3H-naphtho[2,3-b]furan-2-one

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_4$

Bobot Molekul : 264.32

Sumber : *Helianthus grosserratus*

Referensi : *Phytochem.* 1981, 20, 99



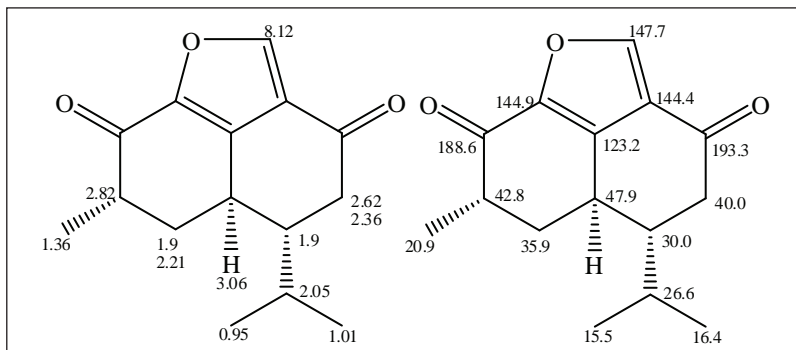
Nama Struktur : 2α-Hydroxyalantolactone

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$

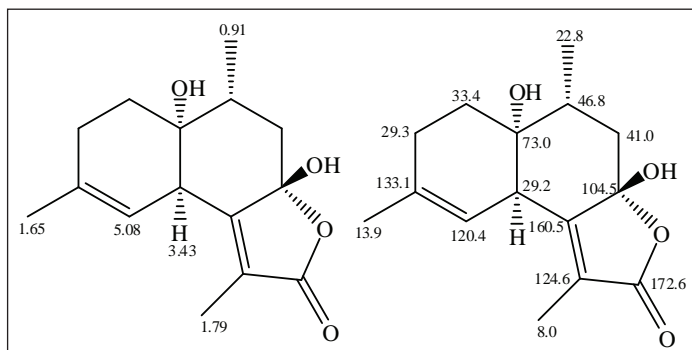
Bobot Molekul : 248.32

Sumber : *Francoeuria crispa*

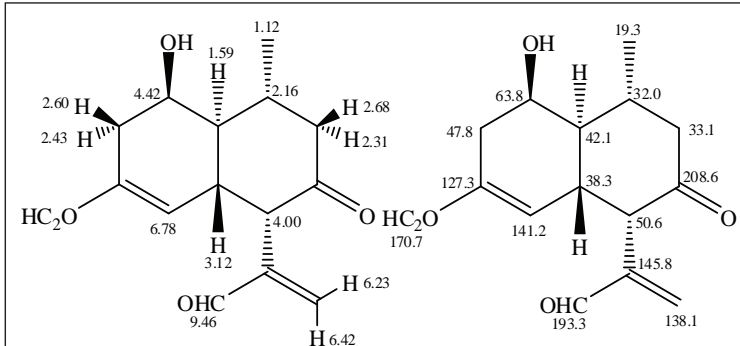
Referensi : *J. Nat. Prod.* 1984, 47, 1013



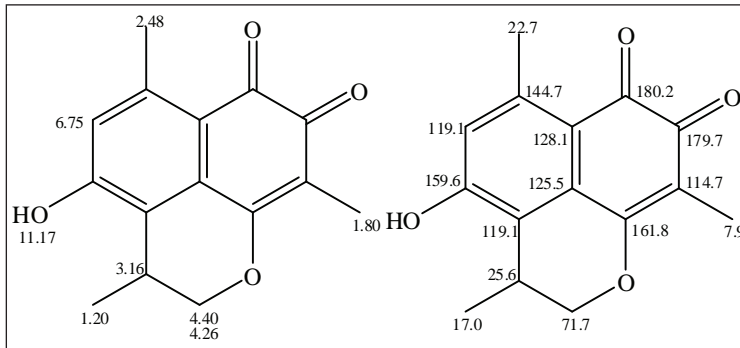
Nama Struktur : Gmelofuran
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{18}O_3$
 Bobot Molekul : 246.30
 Sumber : *Gmelina arborea*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1978, 19, 4719



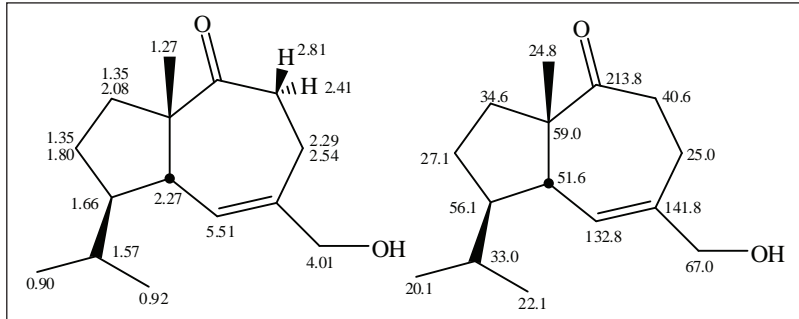
Nama Struktur : Verocephol
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_4$
 Bobot Molekul : 264.32
 Sumber : *Verbesina sphaerocephala*
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4171



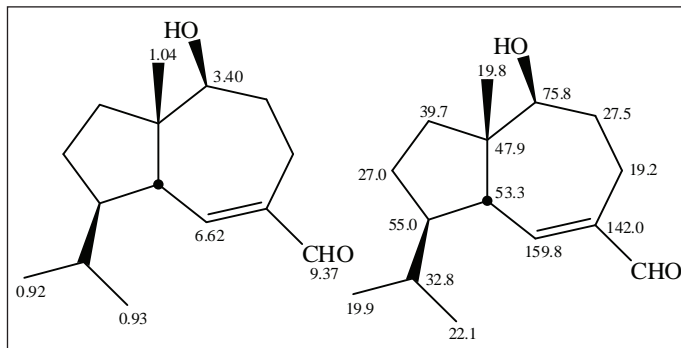
Nama Struktur : Panal
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{18}O_4$
 Bobot Molekul : 274.31
 Sumber : *Panellus stipticus* (luminous mushroom)
 Referensi : *Tetrahedron* 1988, 44, 1597



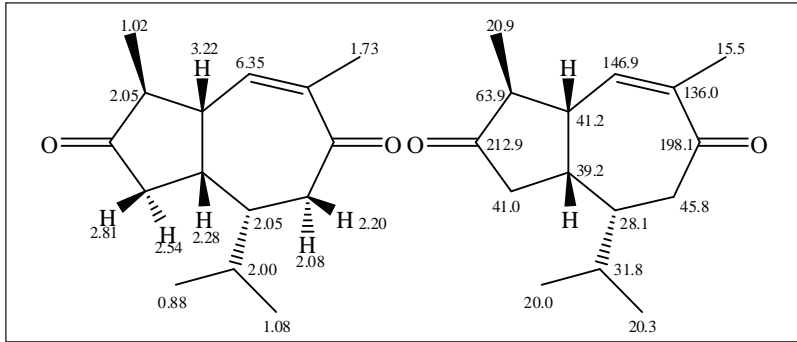
Nama Struktur : Mansonone
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{14}O_4$
 Bobot Molekul : 258.27
 Sumber : *Helicteres angustifolia* L.
 Referensi : *Phytochem.* 1990, 29, 980



Nama Struktur : Aphanamol I
 Rumus Molekul : C₁₅H₂₄O₂
 Bobot Molekul : 236.35
 Sumber : Aphanamixis gradifolia
 Referensi : J. Org. Chem. 1984, 49, 3660



Nama Struktur : Aphanamol II
 Rumus Molekul : C₁₅H₂₄O₂
 Bobot Molekul : 236.35
 Sumber : Aphanamixis gradifolia
 Referensi : J. Org. Chem. 1984, 49, 3660



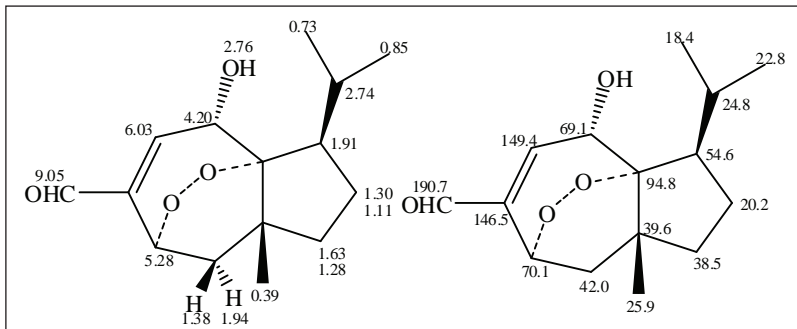
Nama Struktur : Eupatorenone

Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O_2$

Bobot Molekul : 234.33

Sumber : *Eupatorium adenophorum*

Referensi : *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2253



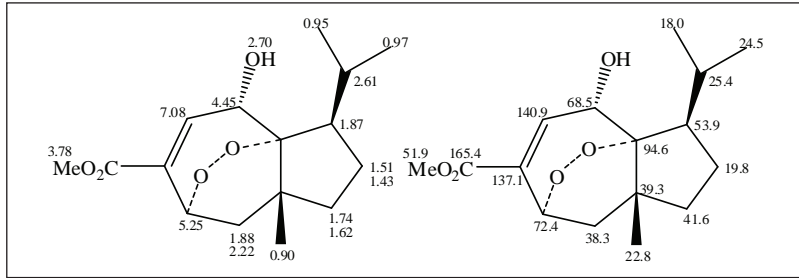
Nama Struktur : Rugosal A

Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O_4$

Bobot Molekul : 266.33

Sumber : *Rosa rugosa*

Referensi : *Phytochem.* 1989, 28, 425



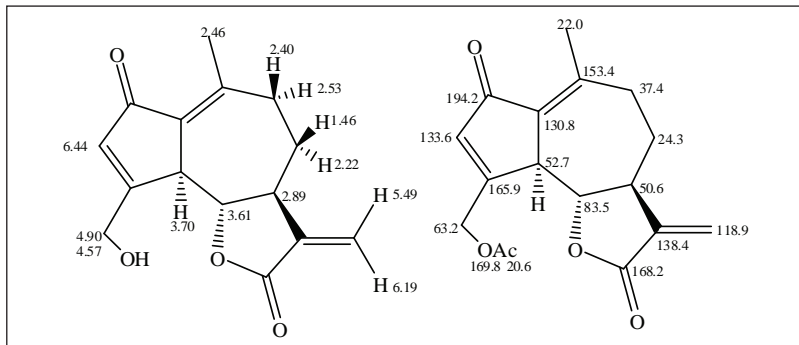
Nama Struktur : Rugosic acid A (methyl ester)

Rumus Molekul : $C_{16}H_{24}O_5$

Bobot Molekul : 296.36

Sumber : *Rosa rugosa*

Referensi : *Phytochem.* 1989, 28, 425



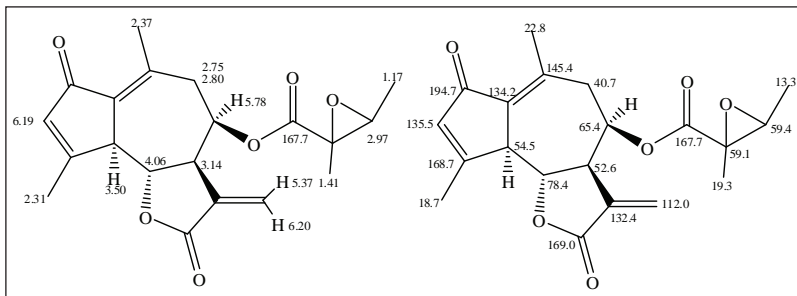
Nama Struktur : 8-Deoxy-lactucin (acetate)

Rumus Molekul : $C_{17}H_{18}O_5$

Bobot Molekul : 302.32

Sumber : *Picris echioides L.*

Referensi : *J. Nat. Prod.* 1983, 46, 277



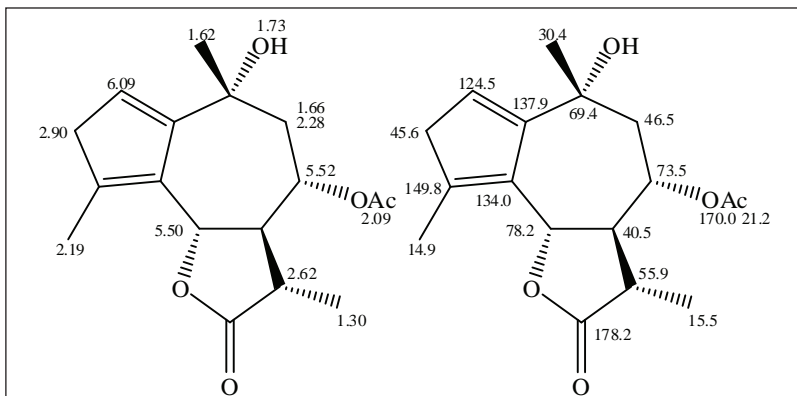
Nama Struktur : 2,3-Dimethyl-oxirane-2-carboxylic acid 6,9-dimethyl-3-methylene-2,7-dioxo-2,3,3a,4,5,7,9a,9b-octahydroazuleno[4,5-b]furan-4-yl ester

Rumus Molekul : $C_{20}H_{22}O_6$

Bobot Molekul : 358.39

Sumber : *Helianthus glaucophyllus* and *H. microcephalus*

Referensi : *J. Nat. Prod.* 1987, 50, 23



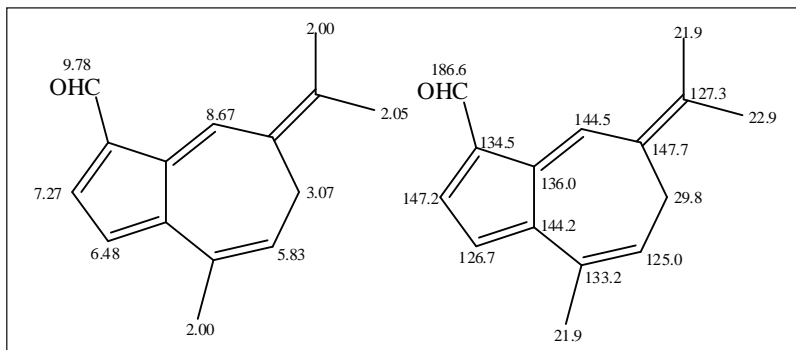
Nama Struktur : Achillicin

Rumus Molekul : $C_{17}H_{22}O_5$

Bobot Molekul : 306.35

Sumber : *Achillea millefolium* (yarrow)

Referensi : *Phytochem.* 1979, 18, 331



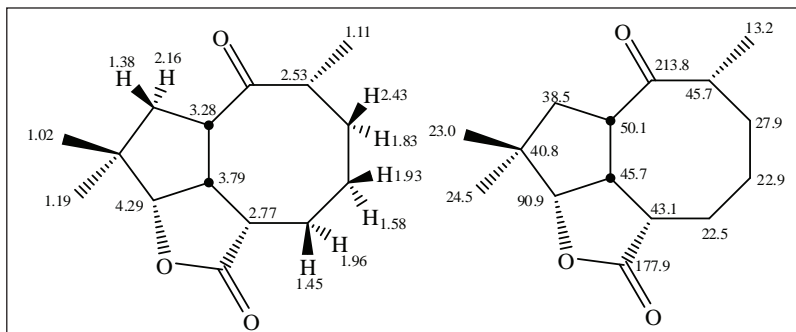
Nama Struktur : 7-Isopropylidene-4-methyl-6,7-dihydroazulene-1-carbaldehyde

Rumus Molekul : $C_{15}H_{16}O$

Bobot Molekul : 212.29

Sumber : *Lactarius sanguiflus* (fungus)

Referensi : *Phytochem.* 1987, 26, 2007



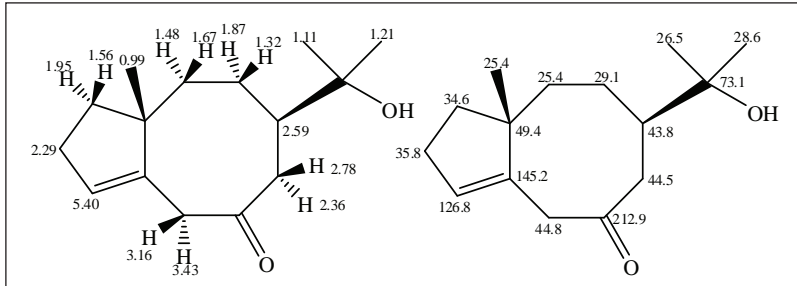
Nama Struktur : Asteriscanolide

Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O_3$

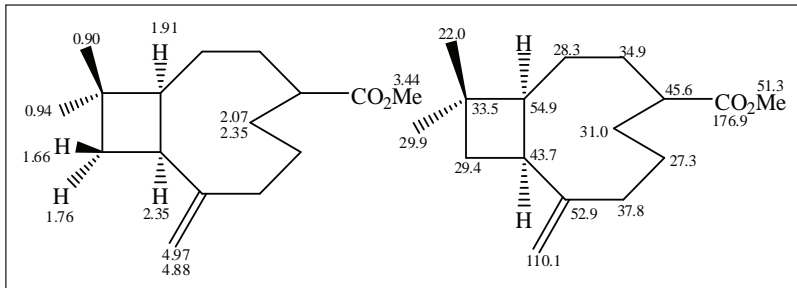
Bobot Molekul : 250.33

Sumber : *Asteriscus aquaticus*

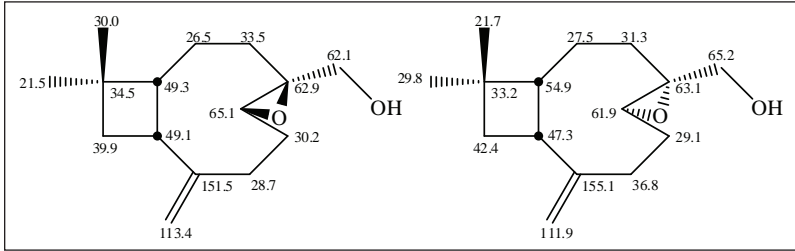
Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 2369



Nama Struktur : 11-Hydroxyjasoneone
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}O_2$
 Bobot Molekul : 236.35
 Sumber : *Jasonia montana*
 Referensi : *Phytochem.*1988, 27, 3875



Nama Struktur : 5,6-Dihydrocaryophyllen-15-oic acid (methyl ester)
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{26}O_2$
 Bobot Molekul : 250.38
 Sumber : *Lychnophora salicifolia* (terrestrial plant)
 Referensi : *Phytochem.* 1980, 19, 2381



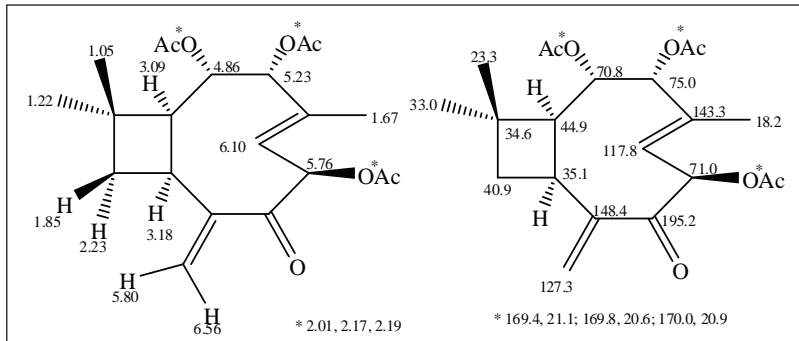
Nama Struktur : Derivates of 14-hydroxy-9-epi- β -caryophyllene

Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}O_2$

Bobot Molekul : 236.35

Sumber :

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4069



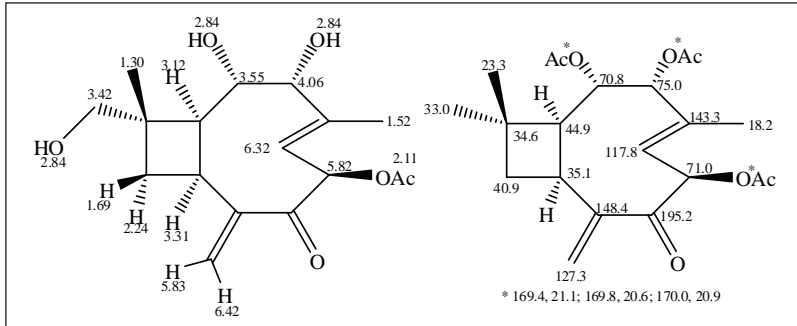
Nama Struktur : Naematolin (diacetate)

Rumus Molekul : $C_{21}H_{28}O_7$

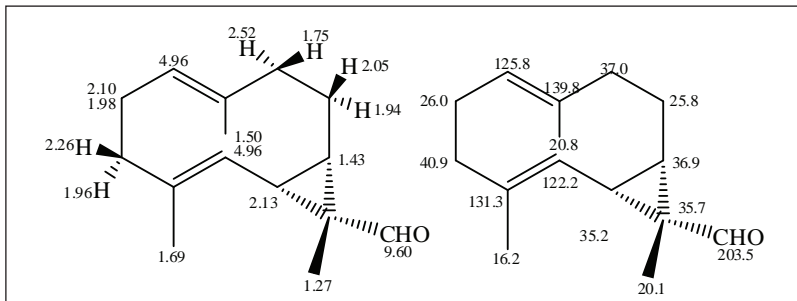
Bobot Molekul : 392.44

Sumber : *Naematoloma fasciculare*

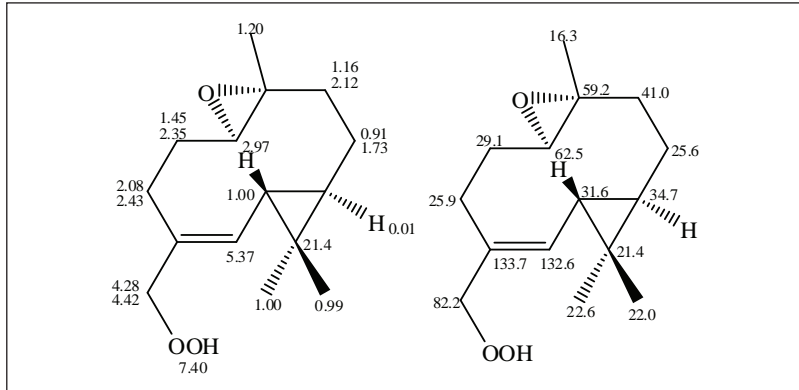
Referensi : *Chem. Lett.* 1986, 653



Nama Struktur : Naematolin B
 Rumus Molekul : $C_{17}H_{24}O_6$
 Bobot Molekul : 324.37
 Sumber : *Naematoloma fasciculare*
 Referensi : *Chem. Lett.* 1986, 653



Nama Struktur : Bicyclgermacren-13-al
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{22}O$
 Bobot Molekul : 218.33
 Sumber : *Conocephalum conicum* (liverwort)
 Referensi : *Phytochem.* 1988, 27, 3317



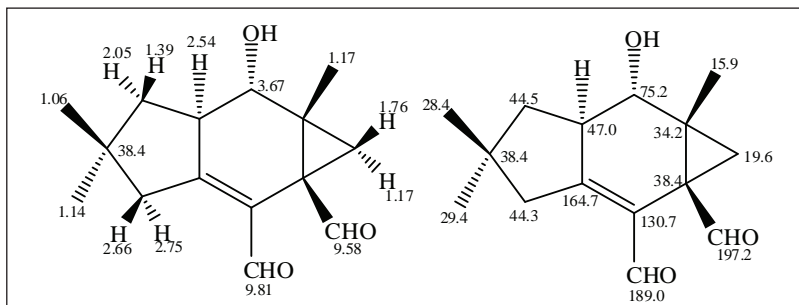
Nama Struktur : 1,10-Epoxy-14-hydroperoxy-4-lepidozene

Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}O_3$

Bobot Molekul : 252.35

Sumber : *Anthopleura pacifica* (actinia)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3677



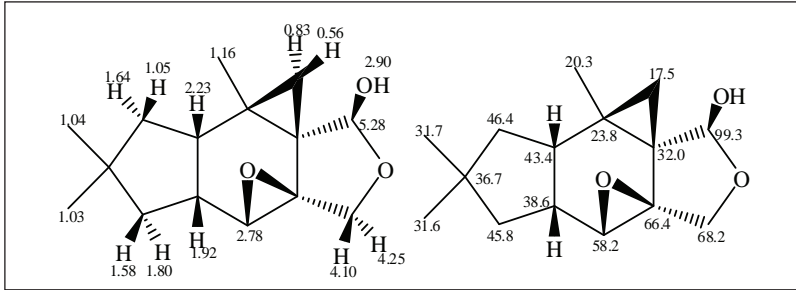
Nama Struktur : Merulidial

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$

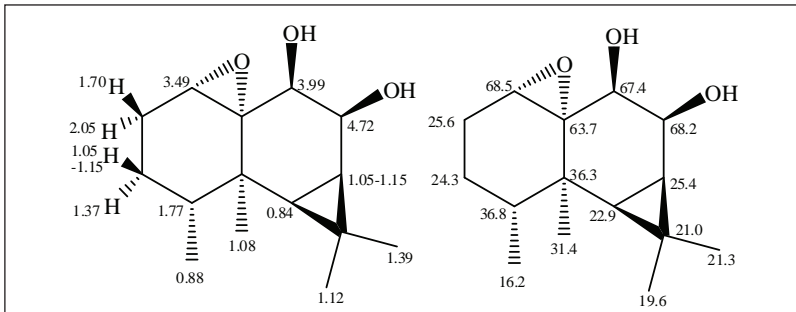
Bobot Molekul : 248.32

Sumber : *Merulius tremellous*

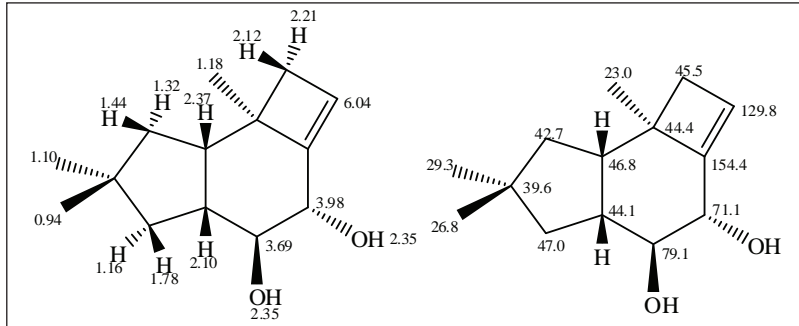
Referensi : *Tetrahedron* 1986, 42, 3579



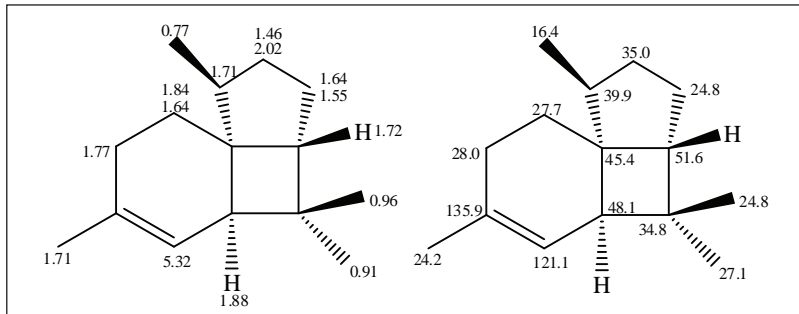
Nama Struktur : Velutinal
 Rumus Molekul : $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$
 Bobot Molekul : 250.33
 Sumber : *Lactarius* sp.
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1982, 24, 1415



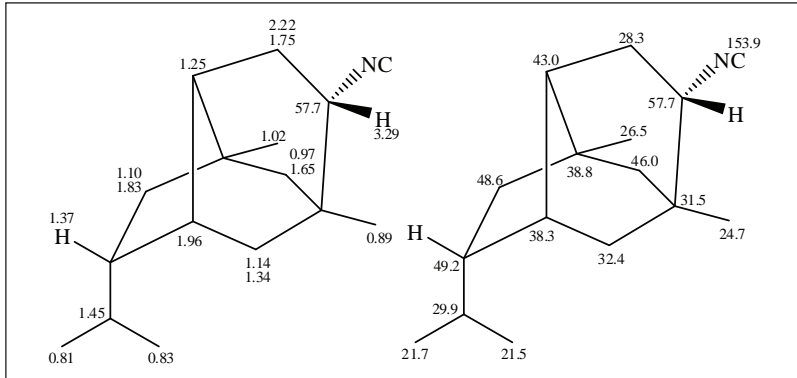
Nama Struktur : Derivate of kanshone C
 Rumus Molekul : $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_3$
 Bobot Molekul : 252.35
 Sumber : *Naradostachys chinebsis*
 Referensi : *Phytochem.* 1988, 27, 2877



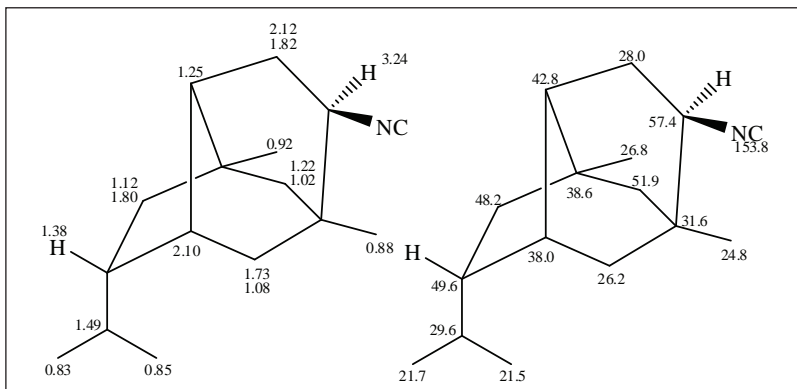
Nama Struktur : Sulcatine
 Rumus Molekul : $C_{14}H_{22}O_2$
 Bobot Molekul : 222.32
 Sumber : *Laurilia sulcata* (fungus)
 Referensi : *Phytochem.* 1987, 26, 1739



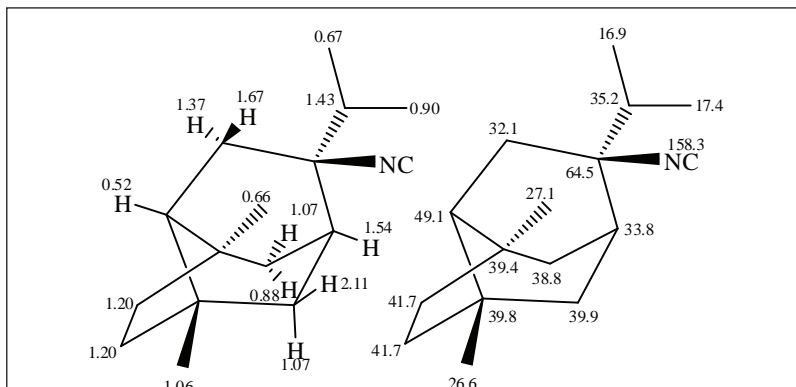
Nama Struktur : Italicene
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}$
 Bobot Molekul : 204.35
 Sumber : *Helichrysum* oil
 Referensi : *Chem. Lett.* 1984, 1769



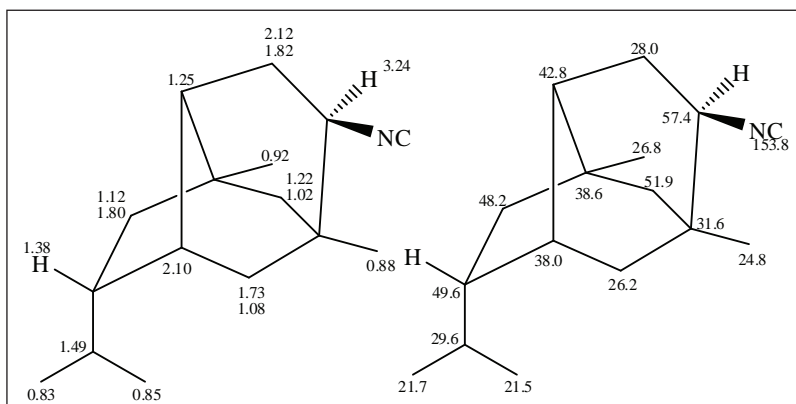
Nama Struktur : 9-Isocyanopupukeanane
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}N$
 Bobot Molekul : 231.38
 Sumber : *Phyllidia bourguini* (nudibranch)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5623



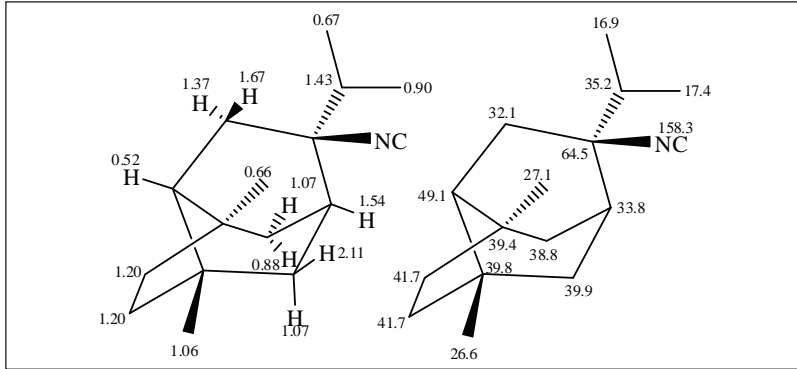
Nama Struktur : 9-Epi-9-isocyanopupukeanane
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}N$
 Bobot Molekul : 231.38
 Sumber : *Phyllidia bourguini* (nudibranch)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5623



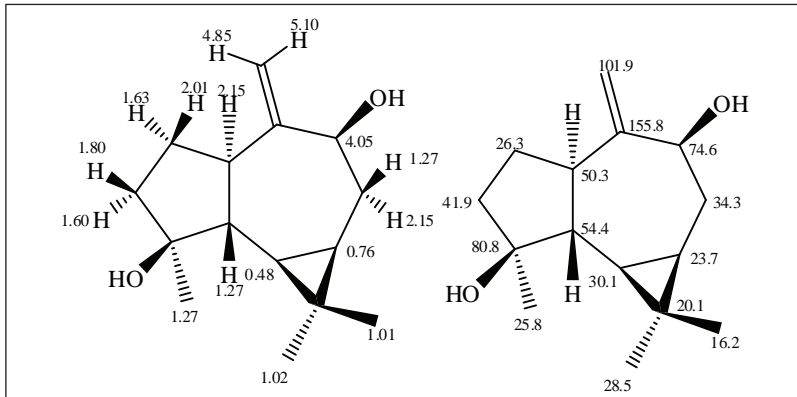
Nama Struktur : Isocyanoneopupukeanane
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}N$
 Bobot Molekul : 231.38
 Sumber : *Ciocalypta* sp. (sponge)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2095



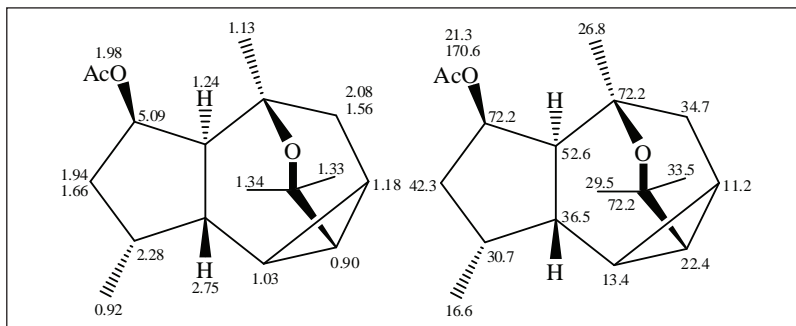
Nama Struktur : 9-Epi-9-isocyanopupukeanane
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}N$
 Bobot Molekul : 231.38
 Sumber : *Phyllidia bourguni* (nudibranch)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 5623



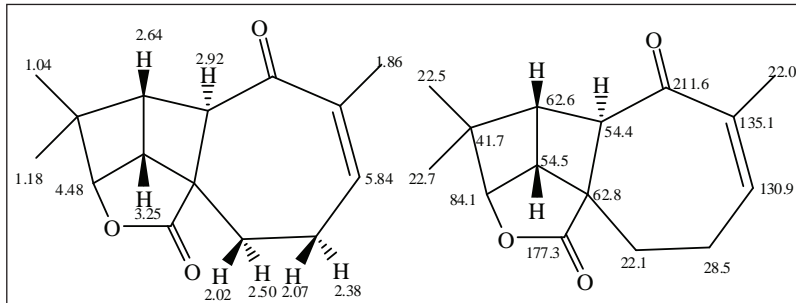
Nama Struktur : Isocyanoneopupukeanane
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}N$
 Bobot Molekul : 231.38
 Sumber : *Ciocalypta* sp. (sponge)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2095



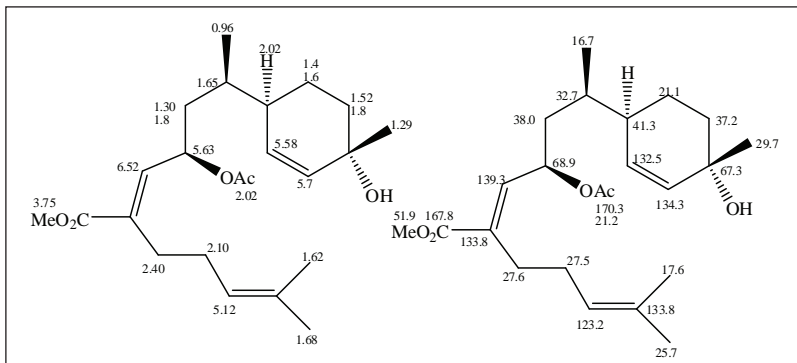
Nama Struktur : 4 β , 9 β -Dihydroxyaromadendrene
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}O_2$
 Bobot Molekul : 236.35
 Sumber : *Sideritis varoi* ssp. *cuatrecasarii*
 Referensi : *Can. J. Chem.* 1989, 67, 1288.



Nama Struktur : Cyclokessyl acetate
 Rumus Molekul : $C_{17}H_{26}O_3$
 Bobot Molekul : 278.39
 Sumber : *Valeriana fauriei*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 1829



Nama Struktur : Aquatolide
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{18}O_3$
 Bobot Molekul : 246.30
 Sumber : *Asteriscus aquaticus*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 2851



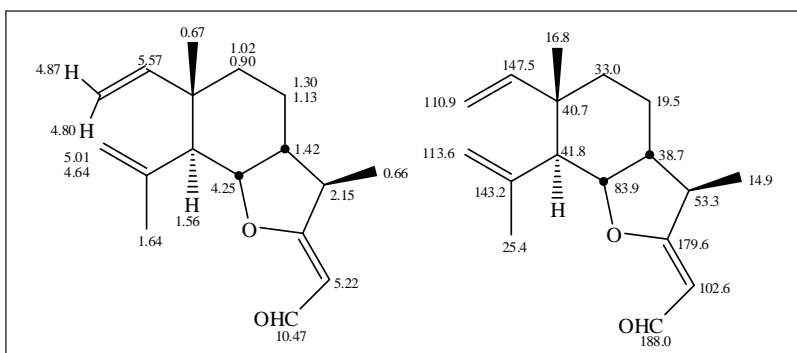
Nama Struktur : 4-Acetoxy-6-(4-hydroxy-4-methyl-cyclohex-2-enyl)-2-(4-methyl-pent-3-enyl)-hept-2-enoic acid methyl ester

Rumus Molekul : $C_{23}H_{36}O_5$

Bobot Molekul : 392.53

Sumber : *Epemophila foliosissima* Kraenzlin (plant)

Referensi : *Tetrahedron* 1987, 43, 2999



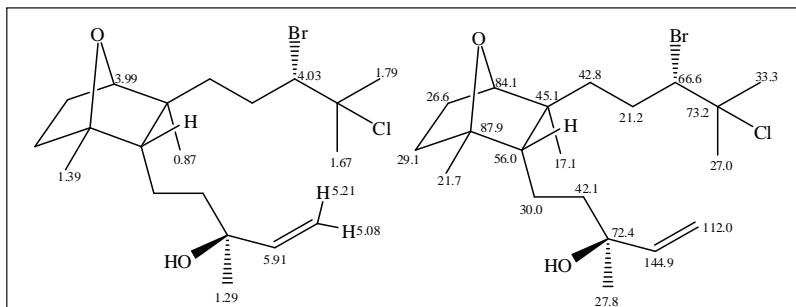
Nama Struktur : Norasperenal B

Rumus Molekul : $C_{17}H_{24}O_2$

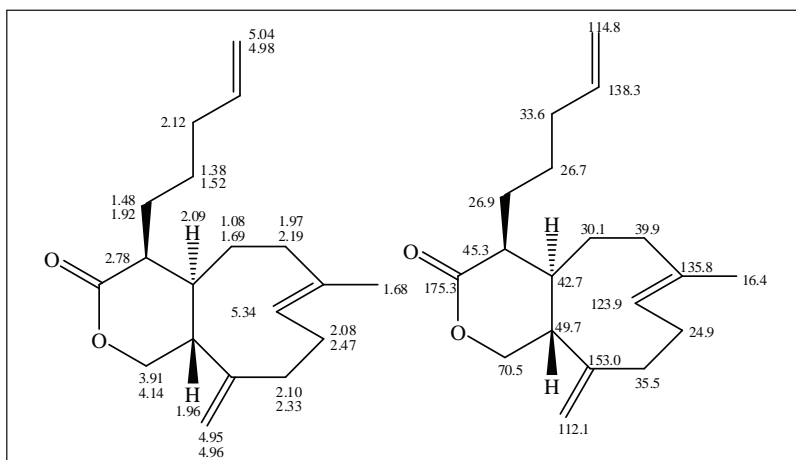
Bobot Molekul : 260.37

Sumber : *Eunica* sp. (gorgonian)

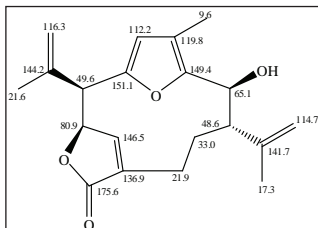
Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6821



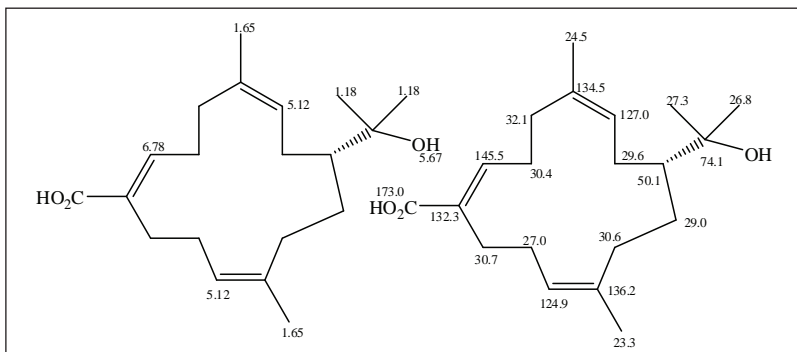
Nama Struktur : Dactylomelol
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{34}BrClO_2$
 Bobot Molekul : 421.84
 Sumber : *Aplysia dactylomela* (mollusc)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 6219



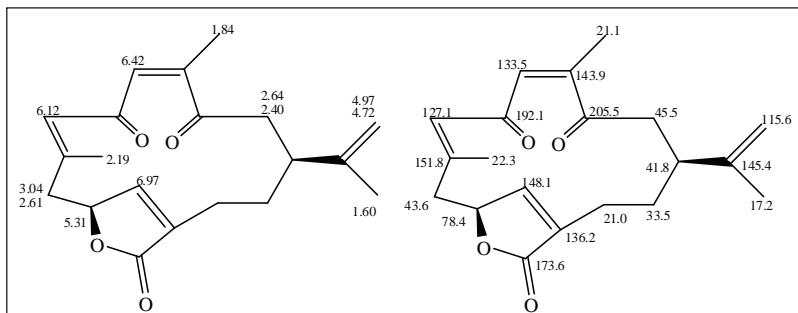
Nama Struktur : Acalycixeniolide A
 Rumus Molekul : $C_{19}H_{28}O_2$
 Bobot Molekul : 288.42
 Sumber : *Acalycigorgia inermis* (gorgonian)
 Referensi : *Tetrahedron* 1989, 45, 1647



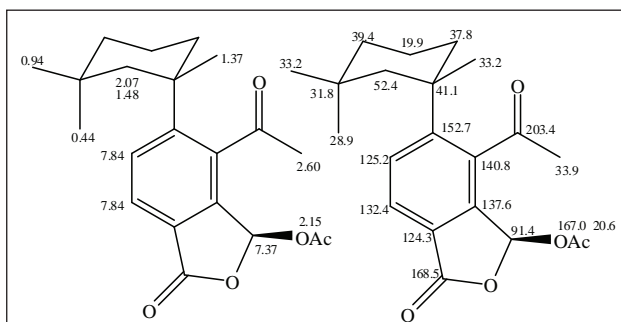
Nama Struktur : Kallolide A
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_4$
 Bobot Molekul : 328.40
 Sumber : *Pseudopterogorgia kallos*
 (gorgonian)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1985, 50,
 5741



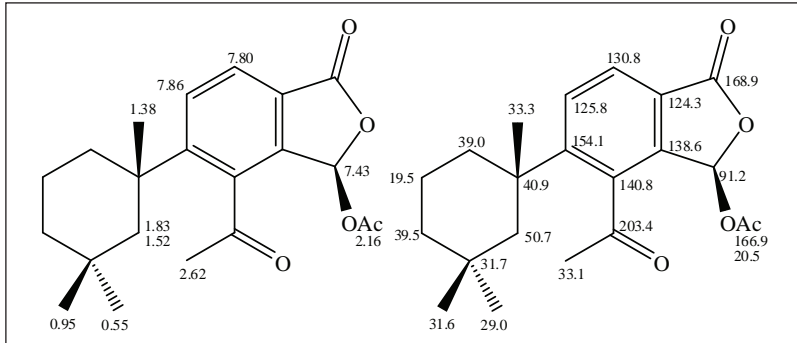
Nama Struktur : 8-(1-Hydroxy-1-methyl-ethyl)-5,11-dimethyl-cyclotetradeca-1,5,11-trienecarboxylic acid
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O_3$
 Bobot Molekul : 320.47
 Sumber : *Eremophila dempsteri* (terrestrial plant)
 Referensi : *Aust. J. Chem.* 1989, 39, 1703



Nama Struktur : Lophodione
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_4$
 Bobot Molekul : 328.40
 Sumber : *Lophogorgia alba* (gorgonian)
 Referensi : *Tetrahedron* 1987, 38, 305



Nama Struktur : Macfarlandin A
 Rumus Molekul : $C_{21}H_{26}O_5$
 Bobot Molekul : 358.43
 Sumber : *Chromodoris macfarlandi* (nudibranch)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1986, 51, 2601



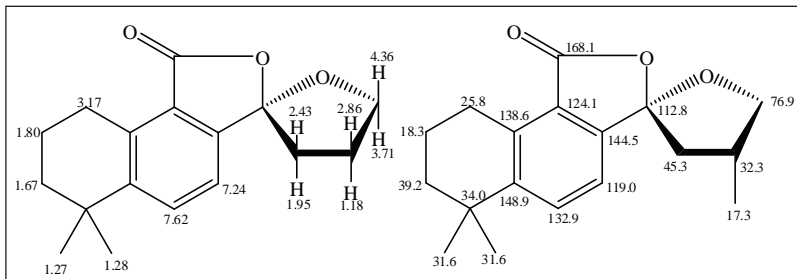
Nama Struktur : Macfarlandin B

Rumus Molekul : $C_{21}H_{26}O_5$

Bobot Molekul : 358.43

Sumber : *Chromodoris macfarlandi* (nudibranch)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1986, 51, 2601



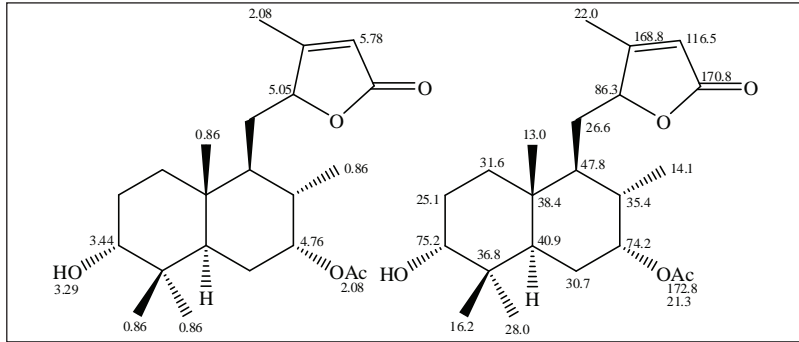
Nama Struktur : Cryptoacetalide

Rumus Molekul : $C_{18}H_{22}O_3$

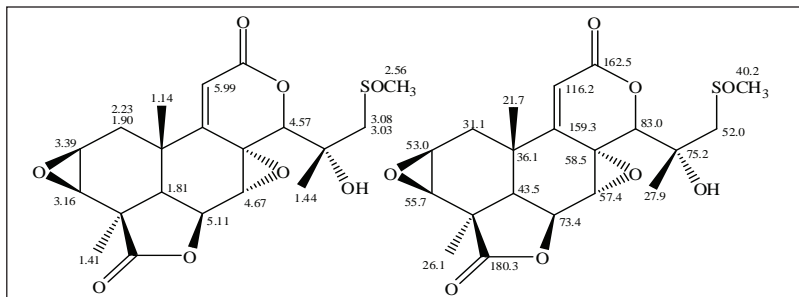
Bobot Molekul : 286.37

Sumber : *Salvia miltiorrhiza*

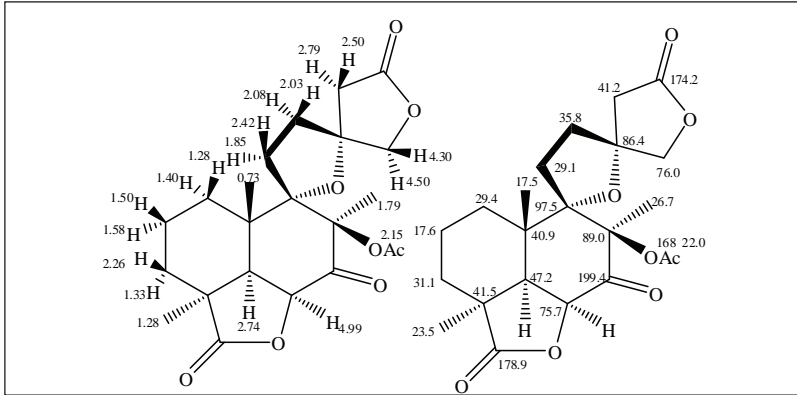
Referensi : *Chem. Lett.* 1990, 1885



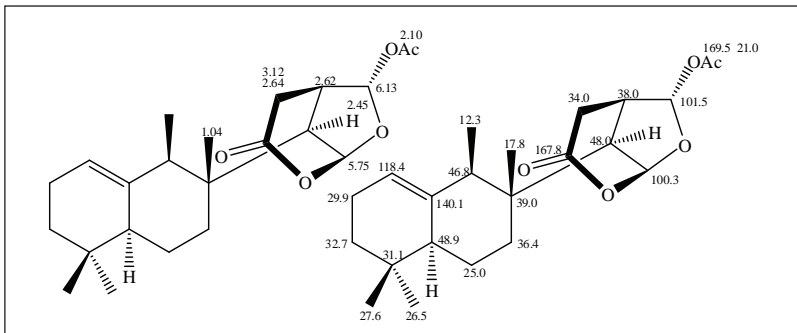
Nama Struktur : Evillosin
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{34}O_5$
 Bobot Molekul : 378.50
 Sumber : *Eupatorium villosum*
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1979, 44, 1322



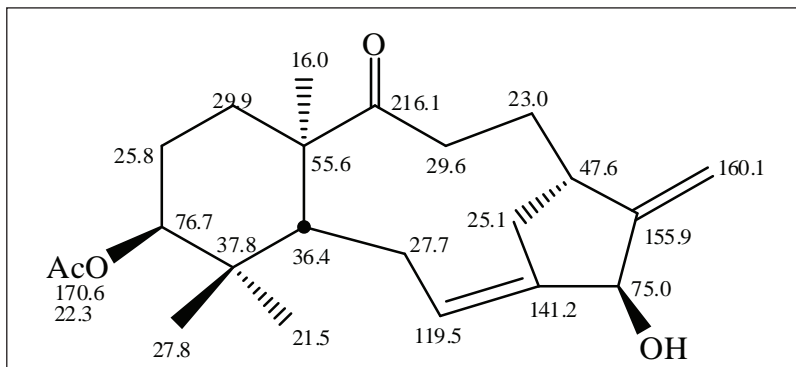
Nama Struktur : Podolactone C
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_8$
 Bobot Molekul : 424.47
 Sumber : *Podocarpus milanjianus*
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 942



Nama Struktur : Derivative of leocardin
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{28}O_8$
 Bobot Molekul : 420.45
 Sumber : *Leonurus cardiaca*
 Referensi : *Phytochem* 1985, 24, 2341



Nama Struktur : Macfarlandin D
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{32}O_5$
 Bobot Molekul : 376.49
 Sumber : *Chromodoris macfarlandin* (nudibranch)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1986, 51, 4564



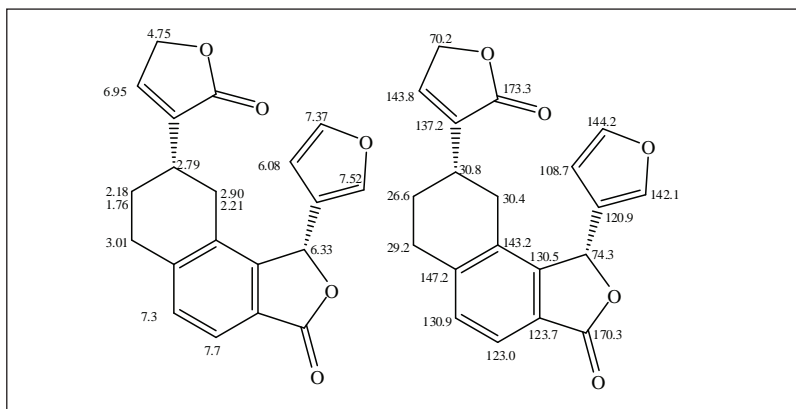
Nama Struktur : Rabдохакисин

Rumus Molekul : $C_{22}H_{32}O_4$

Bobot Molekul : 360.49

Sumber : *Rabdosia umbrosa* var. *hakusanensis*

Referensi : *Chem. Lett.* 1984, 1613



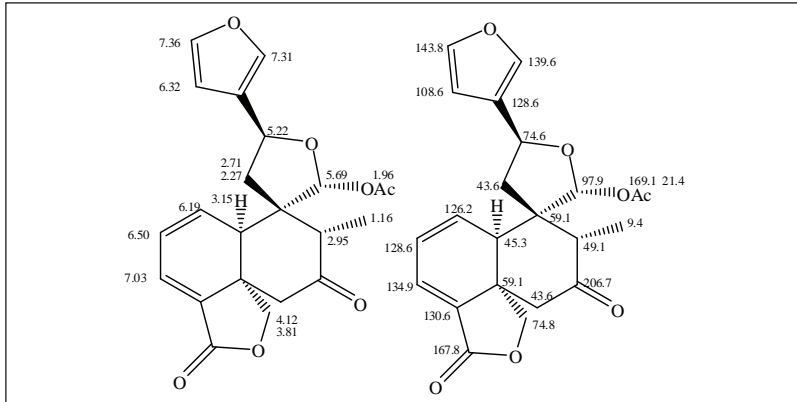
Nama Struktur : Tilifodiolide

Rumus Molekul : $C_{20}H_{16}O_5$

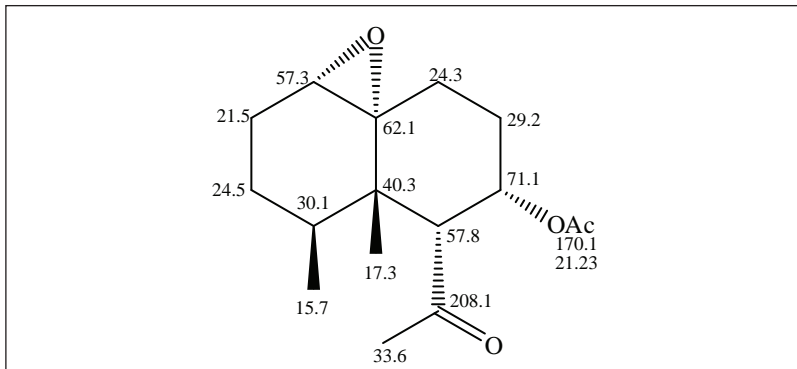
Bobot Molekul : 336.34

Sumber : *Salvia tiliaefolia*

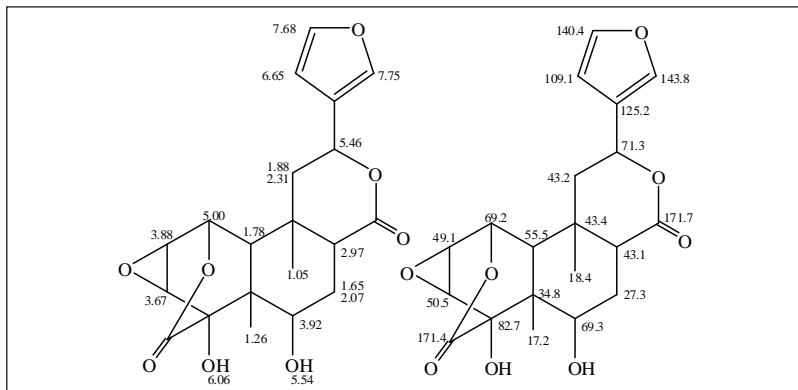
Referensi : *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3522



Nama Struktur : Salviolin
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{22}O_7$
 Bobot Molekul : 398.41
 Sumber : *Salvia tiliaefolia*
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1990, 55, 3522



Nama Struktur : Acetic acid 5-acetyl-4,4a-dimethyl-octahydro-1-oxa-cyclopropa[d]naphthalen-6-yl ester
 Rumus Molekul : $C_{16}H_{24}O_4$
 Bobot Molekul : 280.36
 Sumber : *Paralemnalia thyrsoides* (soft coral)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 817



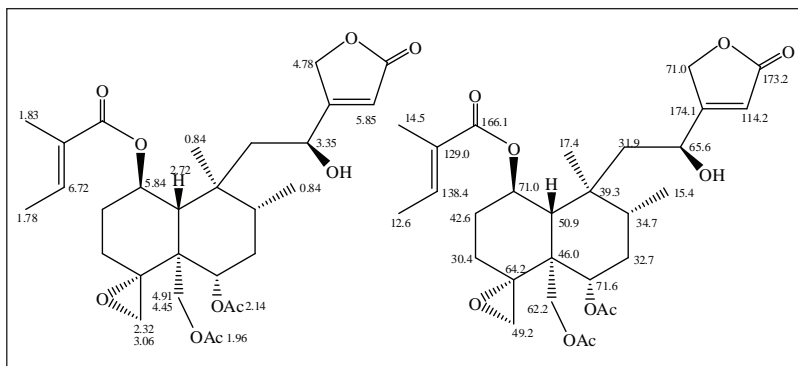
Nama Struktur : 6-Hydroxyarcangelisin

Rumus Molekul : $C_{20}H_{22}O_8$

Bobot Molekul : 390.38

Sumber : *Arcangelisia flava*

Referensi : *Chem. Pharm. Bull.* 1985, 33, 479



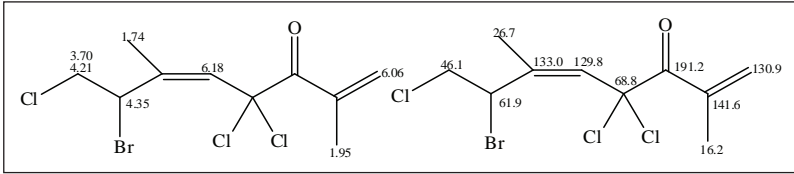
Nama Struktur : Ajugamarine

Rumus Molekul : $C_{29}H_{40}O_{10}$

Bobot Molekul : 548.26

Sumber : *Ajuga nipponensis*

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1981, 22, 1367



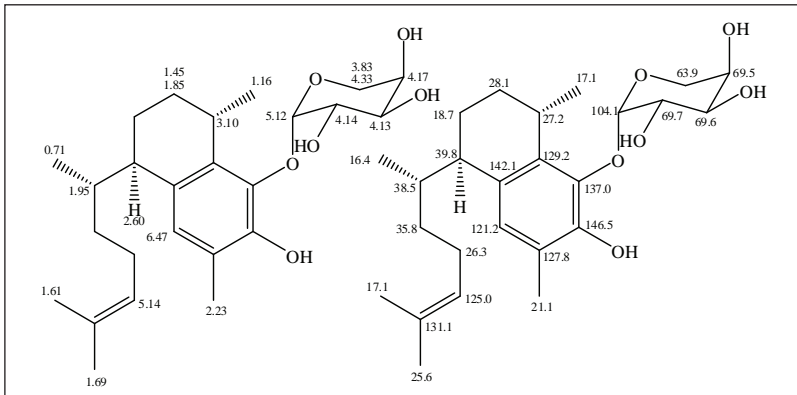
Nama Struktur : Plocamene

Rumus Molekul : $C_{10}H_{12}BrCl_3O$

Bobot Molekul : 334.46

Sumber : *Plocamium* sp. (red alga)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 153.



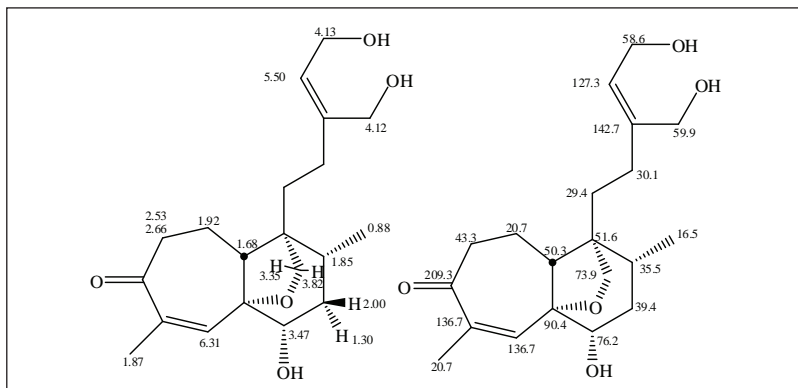
Nama Struktur : Seco-pseudopterisin A

Rumus Molekul : $C_{25}H_{38}O_6$

Bobot Molekul : 434.57

Sumber : *Pseudopterogorgia* sp. (gorgonian)

Referensi : *Tetrahedron* 1987, 43, 3363



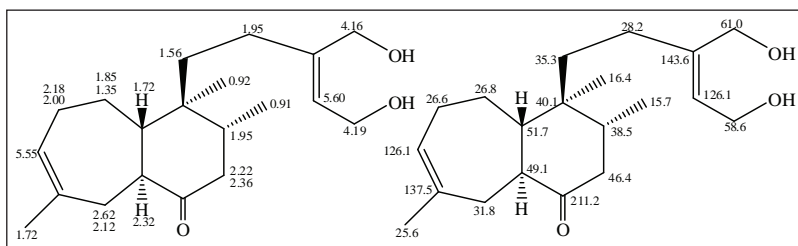
Nama Struktur : Portulene

Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_5$

Bobot Molekul : 350.45

Sumber : *Portulaca grandiflora* (terrestrial plant)

Referensi : *Chem. Lett.* 1986, 1585



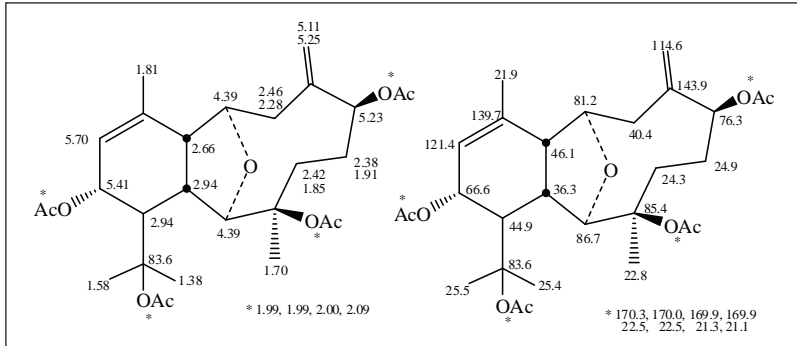
Nama Struktur : Pilsanone A

Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O_3$

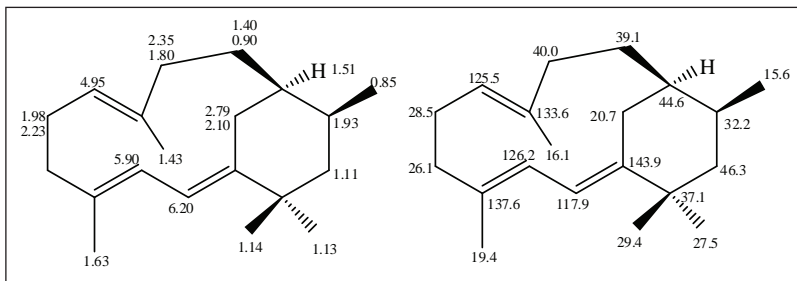
Bobot Molekul : 320.47

Sumber : *Portulaca pilosa* L.

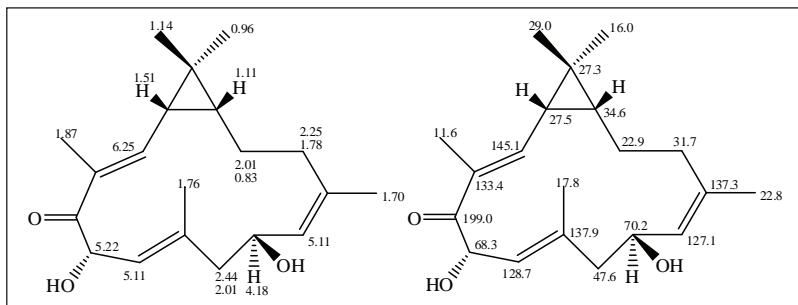
Referensi : *J. S. C. Chem. Comm.* 1987, 151



Nama Struktur : Astrogorgin
 Rumus Molekul : $C_{28}H_{40}O_9$
 Bobot Molekul : 520.61
 Sumber : *As trogorgia* sp. (gorgonian)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 7079



Nama Struktur : Cubugene
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}$
 Bobot Molekul : 272.47
 Sumber : *Cubitermes ugandensis* (termite soldier)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2077



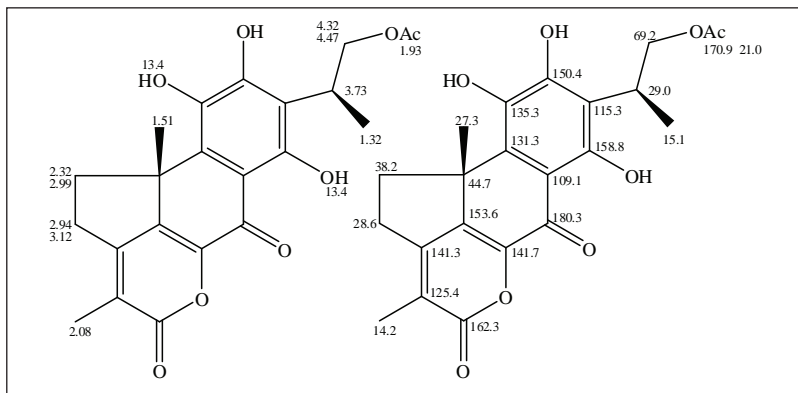
Nama Struktur : Agrostistachin

Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_3$

Bobot Molekul : 318.45

Sumber : *Agrostistachys hookeri*

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1986, 27, 5795



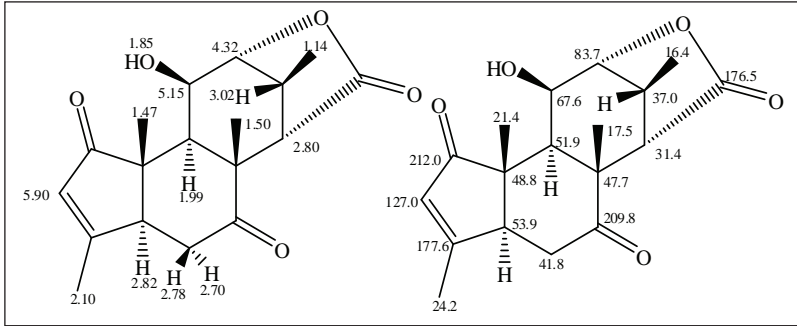
Nama Struktur : Edulon A

Rumus Molekul : $C_{22}H_{22}O_8$

Bobot Molekul : 414.41

Sumber : *Coleus edulis*

Referensi : *Helv. Chim. Acta.* 1986, 69, 1513



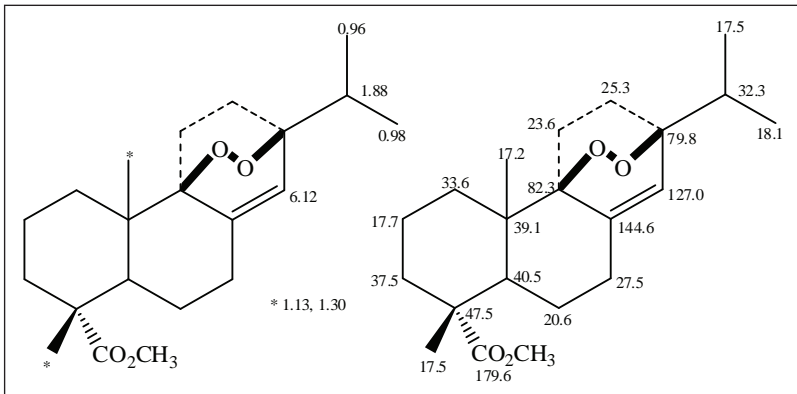
Nama Struktur :

Rumus Molekul : $C_{18}H_{22}O_5$

Bobot Molekul : 318.36

Sumber : *Eurycoma longifolia*

Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2820



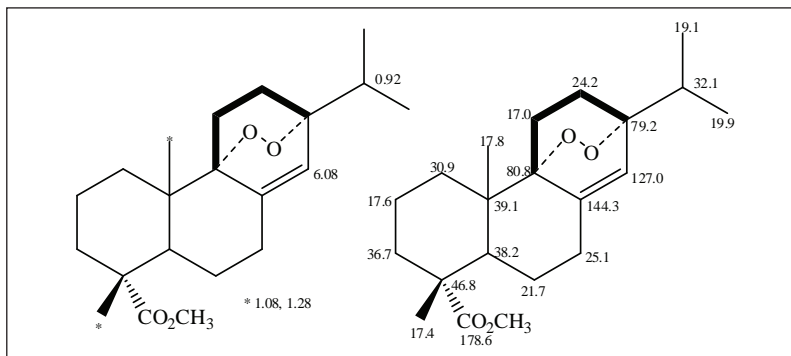
Nama Struktur : Abieta-8(14)-en-18-oic acid 9b,13b-endoperoxide (methyl ester)

Rumus Molekul : $C_{21}H_{32}O_4$

Bobot Molekul : 348.48

Sumber : *Elodea canadensis*

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4609



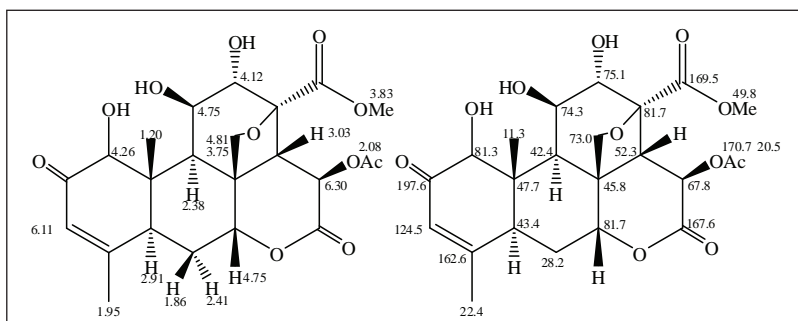
Nama Struktur : Abieta-8(14)-en-18-oic acid 9a,13a-endoperoxide
(methyl ester)

Rumus Molekul : $C_{21}H_{32}O_4$

Bobot Molekul : 348.48

Sumber : *Elodea canadensis*

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 4609



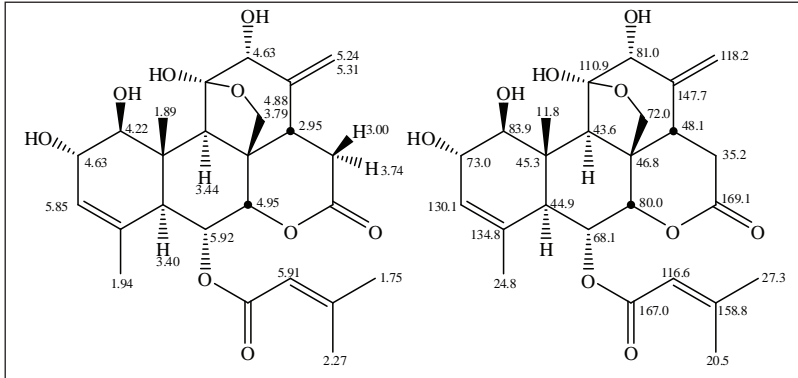
Nama Struktur : Isobruceine B

Rumus Molekul : $C_{23}H_{28}O_{11}$

Bobot Molekul : 480.46

Sumber : *Picrolemma pseudocoffea*

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 647



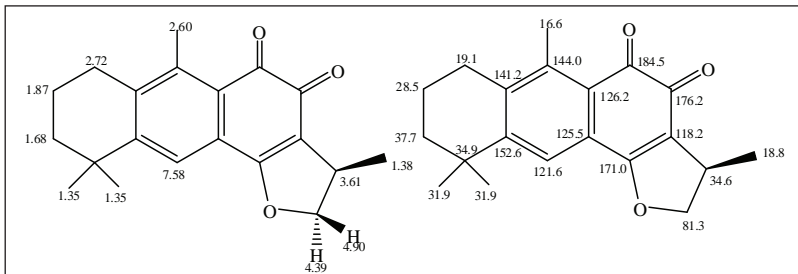
Nama Struktur : 13,18-Dehydro-6a-seneciolyoxchapparin

Rumus Molekul : $C_{25}H_{32}O_9$

Bobot Molekul : 476.52

Sumber : *Simaba multiflora*

Referensi : *J. Nat. Prod.* 1986, 49, 440



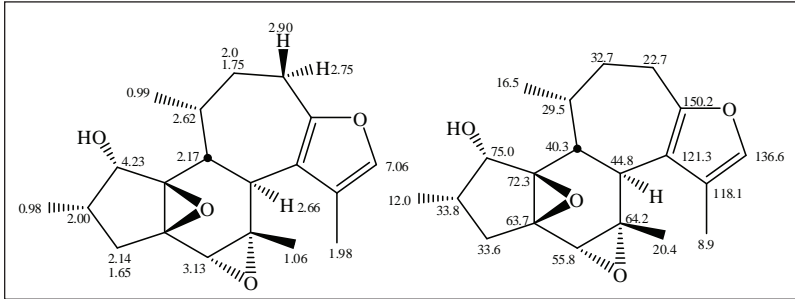
Nama Struktur : Aegyptinone A

Rumus Molekul : $C_{20}H_{22}O_3$

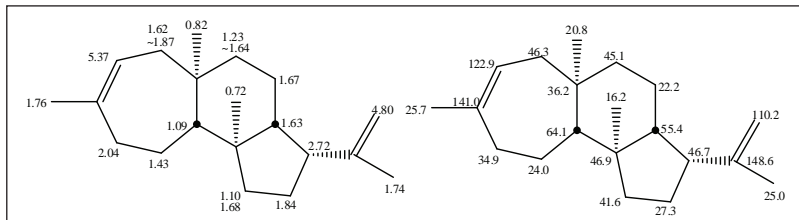
Bobot Molekul : 310.39

Sumber : *Salvia aegyptiaca*

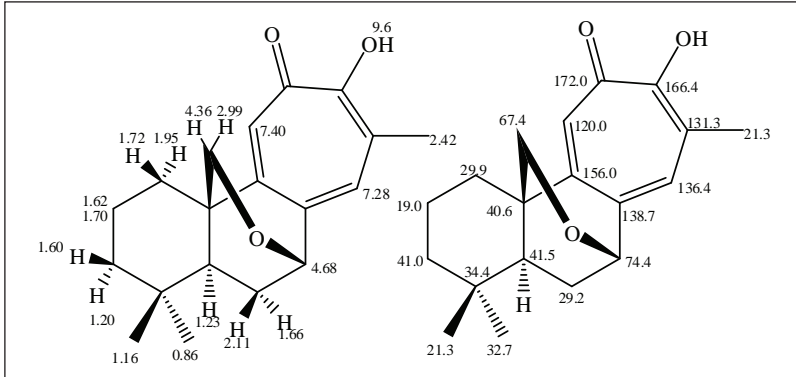
Referensi : *J. Org. Chem.* 1989, 54, 4097



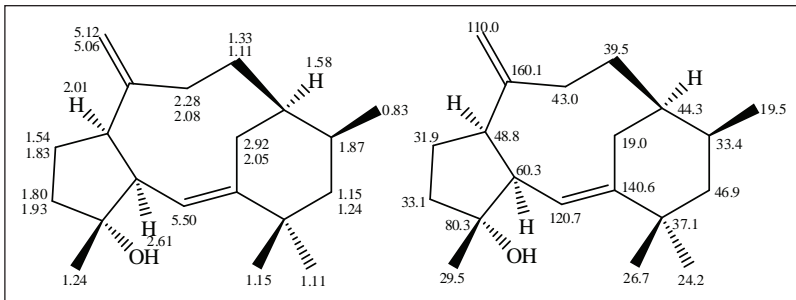
Nama Struktur : Crotonide A
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{26}O_4$
 Bobot Molekul : 330.42
 Sumber : *Croton dichogamus*
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1654



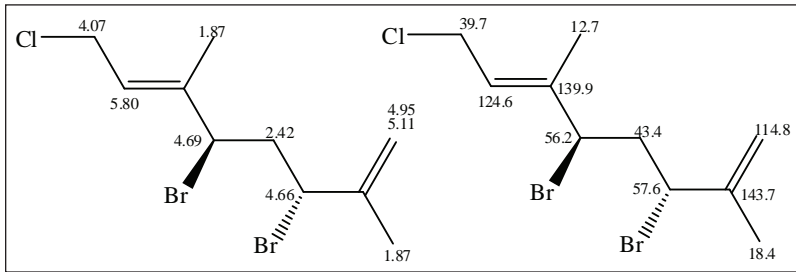
Nama Struktur : Valparene
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}$
 Bobot Molekul : 272.47
 Sumber : *Halimium viscosum*
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 4501



Nama Struktur : Miltipolone
 Rumus Molekul : $C_{19}H_{24}O_3$
 Bobot Molekul : 300.39
 Sumber : *Salvia miltiorrhiza*
 Referensi : *Chem. Lett.* 1990, 1599



Nama Struktur : An oxidation product of cubugene
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O$
 Bobot Molekul : 288.47
 Sumber : *Cubitermes ugandensis* (termite soldier)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2077



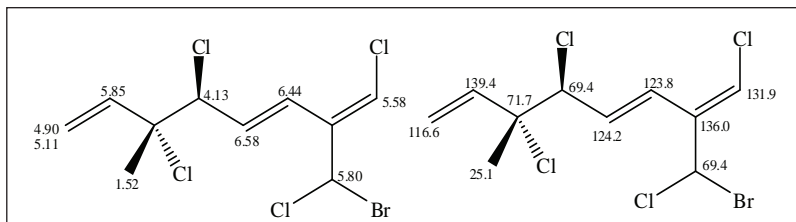
Nama Struktur : 3,5-Dibromo-8-chloro-2,6-dimethyl-octa-1,6-diene

Rumus Molekul : $C_{10}H_{15}Br_2Cl$

Bobot Molekul : 330.49

Sumber : *Plocamium violaceum* (red alga)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1977, 42, 2812



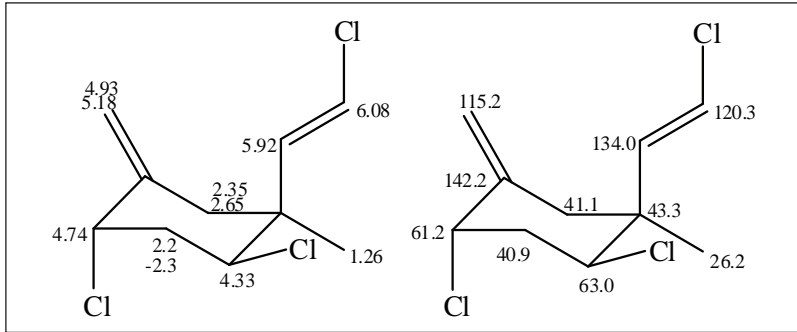
Nama Struktur : 2-(Bromo-chloro-methyl)-1,5,6-trichloro-6-methyl-octa-1,3,7-triene

Rumus Molekul : $C_{10}H_{11}BrCl_4$

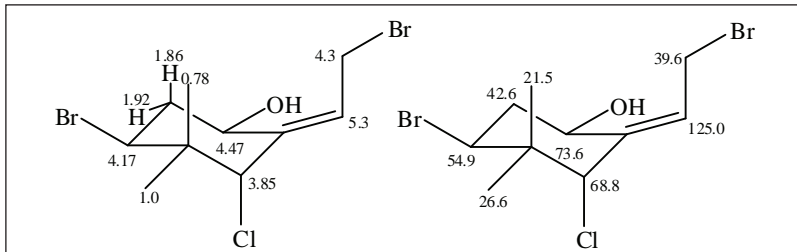
Bobot Molekul : 352.91

Sumber : *Plocamium cartilagineum* (red alga)

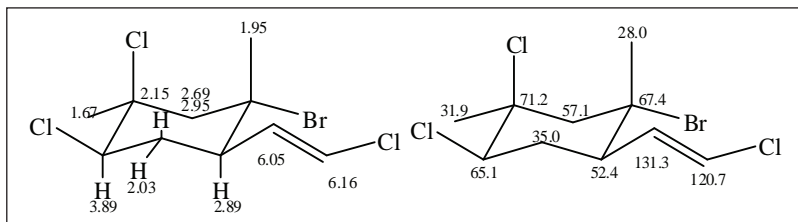
Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1371.



Nama Struktur : *Epi-plocamene D*
 Rumus Molekul : $C_{10}H_{13}Cl_3$
 Bobot Molekul : 239.57
 Sumber : *Plocamium violaceum* (red alga)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1371



Nama Struktur : 5-Bromo-2-(2-bromo-ethylidene)-3-chloro-4,4-dimethyl-cyclohexanol
 Rumus Molekul : $C_{10}H_{15}Br_2ClO$
 Bobot Molekul : 346.49
 Sumber : *Ochtodes secundiramea* (alga)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1371



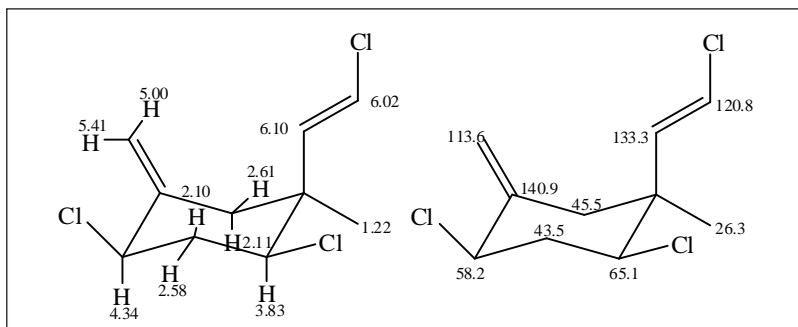
Nama Struktur : Plocamene C

Rumus Molekul : $C_{10}H_{14}BrCl_3$

Bobot Molekul : 320.48

Sumber : *Plocamium cartilagineum* dan *P. violaceum* (red alga)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1978, 43, 116.



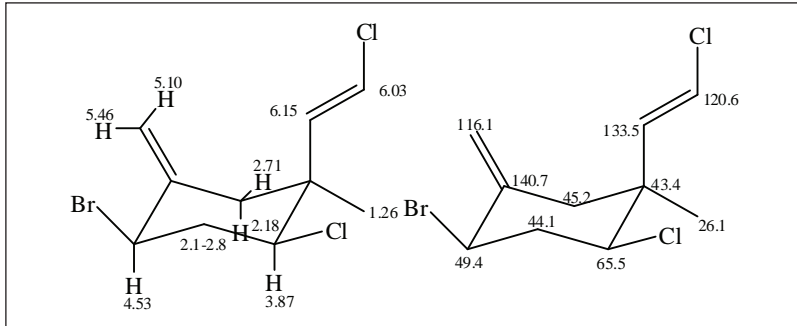
Nama Struktur : Plocamene D

Rumus Molekul : $C_{10}H_{13}BrCl_2$

Bobot Molekul : 284.02

Sumber : *Plocamium cartilagineum* dan *P. violaceum* (red alga)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1978, 43, 116.



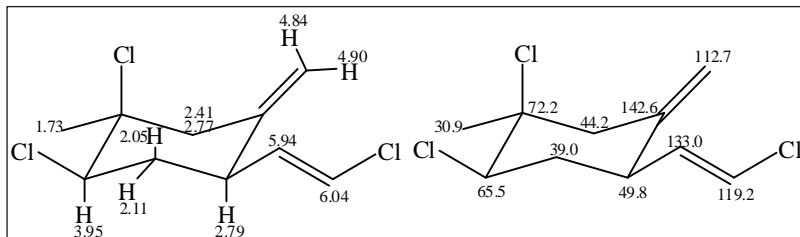
Nama Struktur : Plocamene D'

Rumus Molekul : $C_{10}H_{13}BrCl_2$

Bobot Molekul : 284.02

Sumber : *Plocamium cartilagineum* dan *P. violaceum* (red alga)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1978, 43, 116.



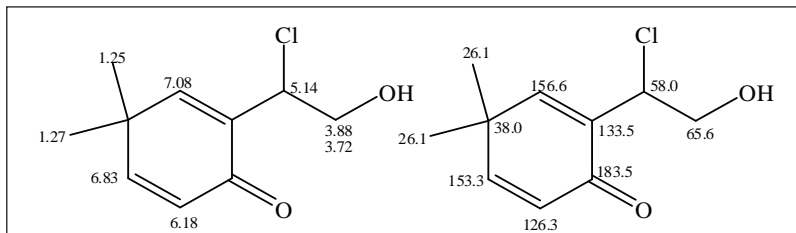
Nama Struktur : Plocamene E

Rumus Molekul : $C_{10}H_{13}Cl_3$

Bobot Molekul : 239.57

Sumber : *Plocamium cartilagineum* dan *P. violaceum* (red alga)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1978, 43, 116.



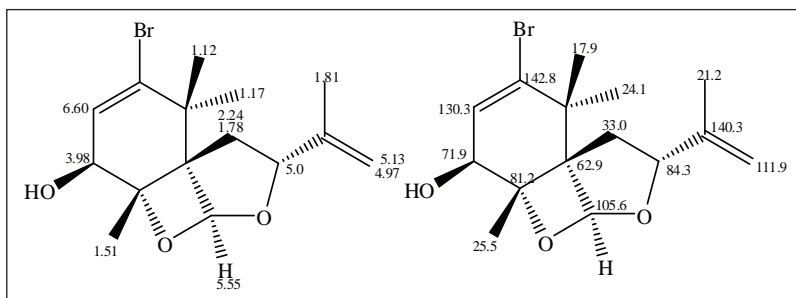
Nama Struktur : 2-(1-Chloro-2-hydroxy-ethyl)-4,4-dimethyl-cyclohexa-2,5-dienone

Rumus Molekul : $C_{10}H_{13}ClO_2$

Bobot Molekul : 200.66

Sumber : *Desmia hornemanni* (red alga)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 2335



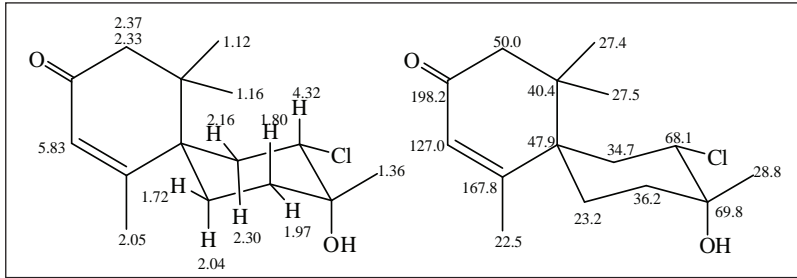
Nama Struktur : Laureacetin-B

Rumus Molekul : $C_{15}H_{21}BrO_3$

Bobot Molekul : 329.23

Sumber : *Laurencia nipponica* (red alga)

Referensi : *Chem. Lett.* 1979, 301.



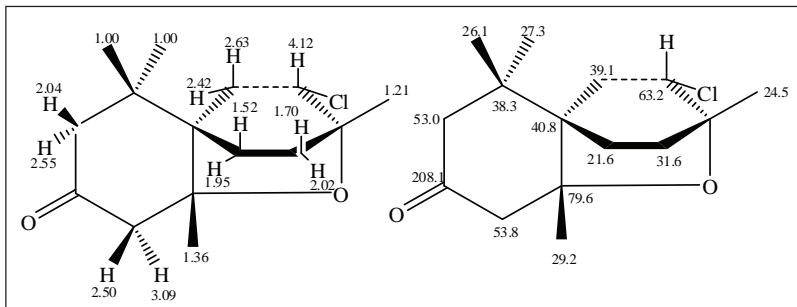
Nama Struktur : 8-Chloro-9-hydroxy-1,5,5,9-tetramethyl-spiro[5.5]undec-1-en-3-one

Rumus Molekul : $C_{15}H_{23}ClO_2$

Bobot Molekul : 270.79

Sumber : *Laurencia obtusa* (alga)

Referensi : *Phytochem.* 1987, 26, 1053



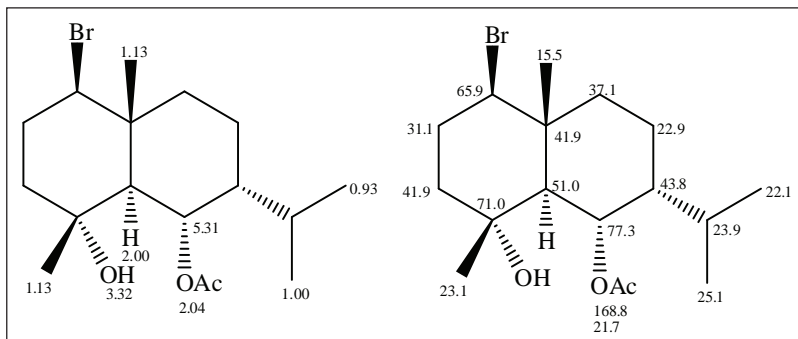
Nama Struktur : 9-Chloro-2,2,6,8-tetramethyl-7-oxa-tricyclo[6.2.2.01,6]dodecan-4-one

Rumus Molekul : $C_{15}H_{23}ClO_2$

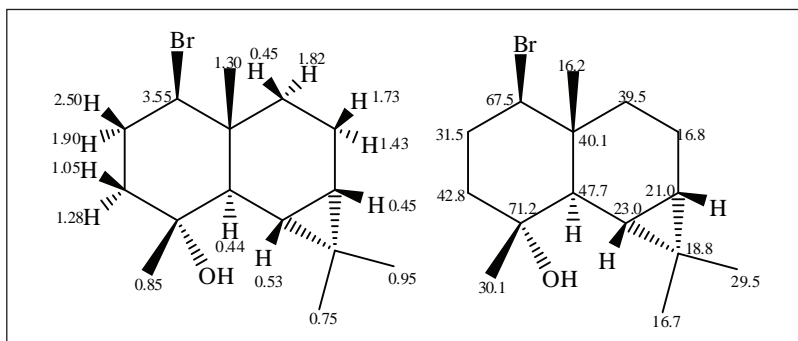
Bobot Molekul : 270.79

Sumber : *Laurencia obtusa* (alga)

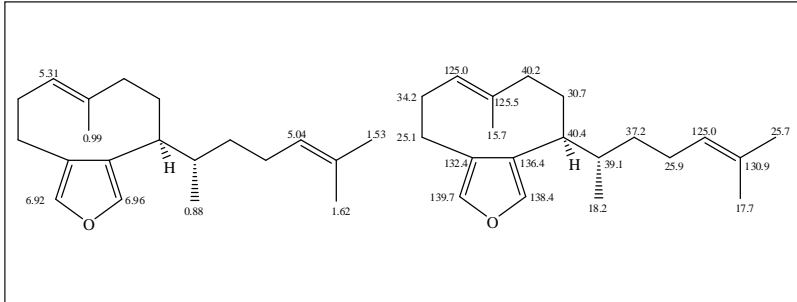
Referensi : *Phytochem.* 1987, 26, 1053



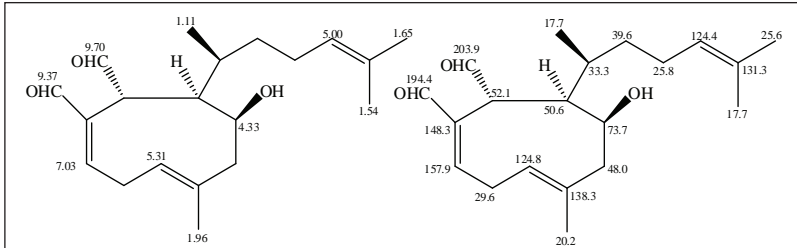
Nama Struktur : Austradiol acetate
 Rumus Molekul : $C_{17}H_{29}BrO_3$
 Bobot Molekul : 361.31
 Sumber : *Laurencia* sp. (red alga)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1982, 47, 3917



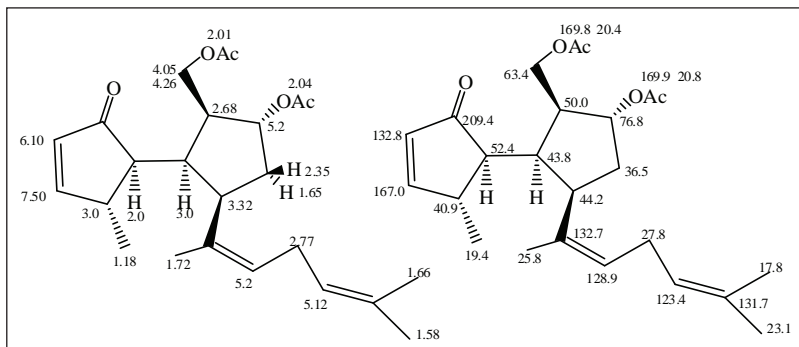
Nama Struktur : 1(R)-Bromo-ent-maaliol
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{25}BrO$
 Bobot Molekul : 301.26
 Sumber : *Neomeris annulata* (green alga)
 Referensi : *J. Am. Chem.* **1989**, 111, 3511



Nama Struktur : Dictyofuran T
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O$
 Bobot Molekul : 286.45
 Sumber : *Dictyota dichotoma* (brown alga)
 Referensi : *Chem. Lett.* 1983, 1399



Nama Struktur : Hydroxydictyodial
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_3$
 Bobot Molekul : 318.45
 Sumber : *Dictyota spinulosa* (brown alga)
 Referensi : *Chem Lett.* 1984, 231



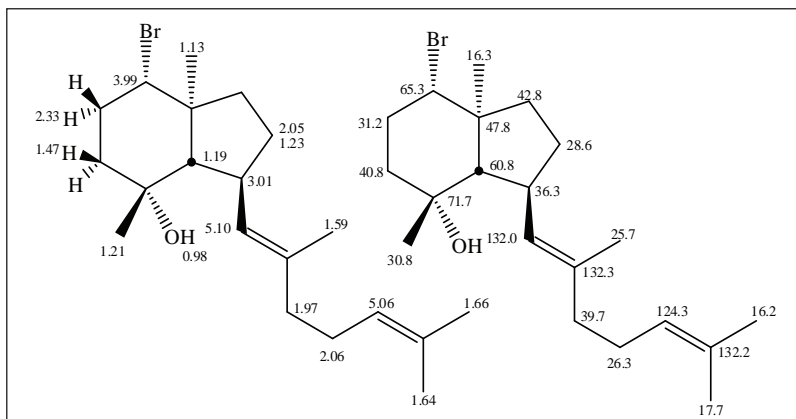
Nama Struktur : Acetic acid 2-acetoxymethyl-5-(1,5-dimethyl-hexa-1,4-dienyl)-5'-methyl-2'-oxo-bicyclopentyl-3'-en-3-yl ester

Rumus Molekul : $C_{24}H_{34}O_5$

Bobot Molekul : 402.52

Sumber : *Dilophus okamurai* (brown alga)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 1567



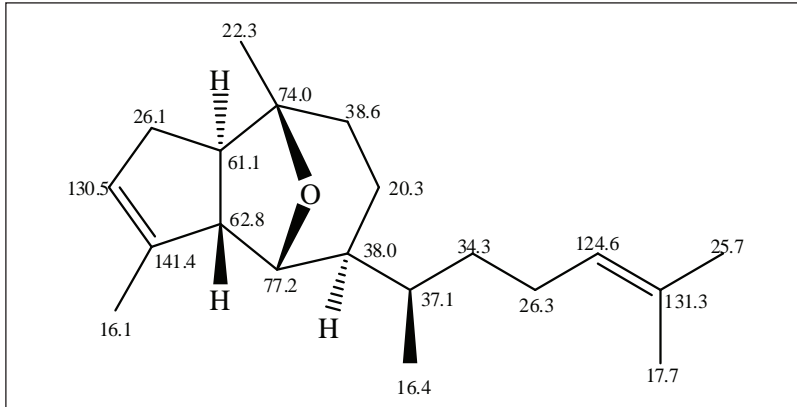
Nama Struktur : Prepinnaterpene

Rumus Molekul : $C_{20}H_{33}BrO$

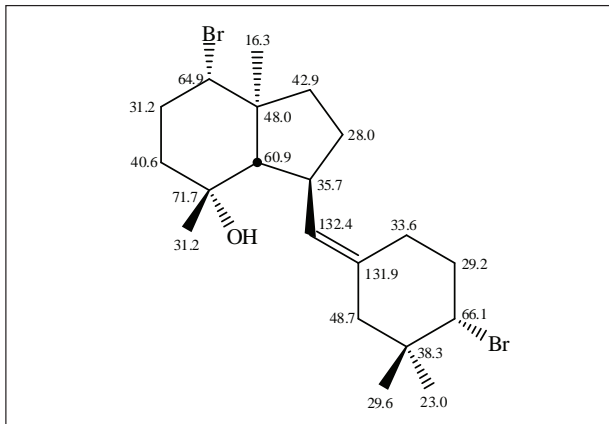
Bobot Molekul : 369.38

Sumber : *Laurencia pinnata* (red alga)

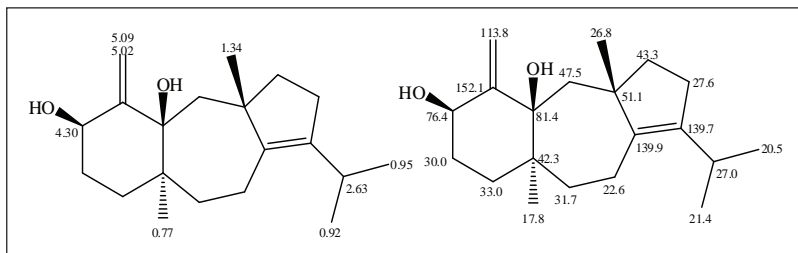
Referensi : *Chem. Lett.* 1985, 1263



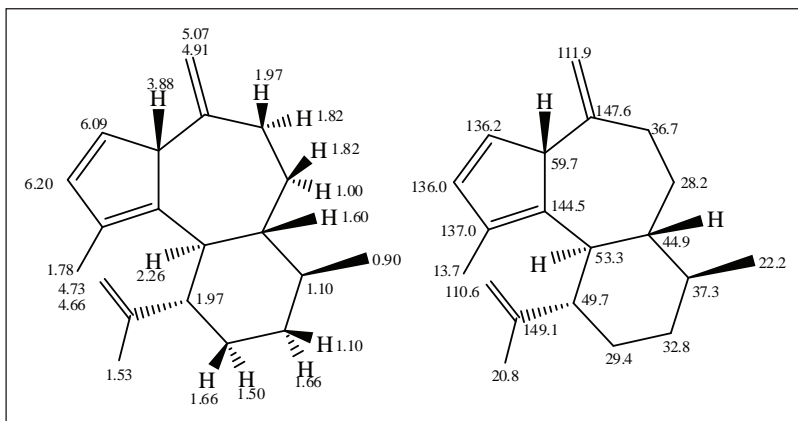
Nama Struktur : Dictyoxide
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O$
 Bobot Molekul : 288.47
 Sumber : *Dictyota dichotoma* (brown alga)
 Referensi : *Chem. Lett.* 1983, 1627



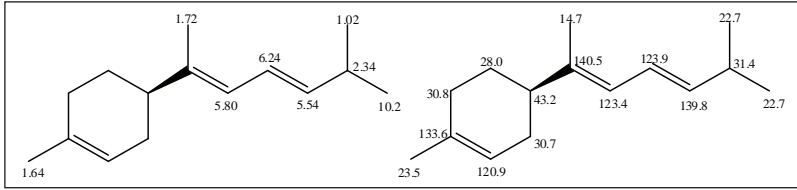
Nama Struktur : Irieol
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}Br_2O$
 Bobot Molekul : 448.28
 Sumber : *Laurencia pinnata* (red alga)
 Referensi : *Chem. Lett.* 1985, 1263



Nama Struktur : Isoamijiol
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O_2$
 Bobot Molekul : 304.47
 Sumber : *Dictyota linearis* (brown alga)
 Referensi : *Chem. Lett.* 1980, 1229



Nama Struktur : 10-Isopropenyl-1,7-dimethyl-4-methylene-
 3a,4,5,6,6a,7,8,9,10,10a-decahydro-benzo[e]azulene
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{28}$
 Bobot Molekul : 268.44
 Sumber : *Dictyota* sp. (brown alga)
 Referensi : *J. C. S. Chem. Comm.* 1985, 391



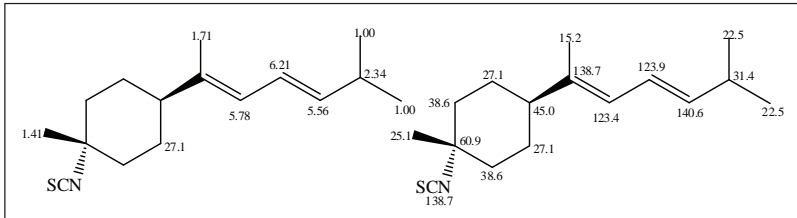
Nama Struktur : Theonelline

Rumus Molekul : $C_{15}H_{24}$

Bobot Molekul : 204.35

Sumber : *Theonella cf. swinhoei* (sponge)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5401



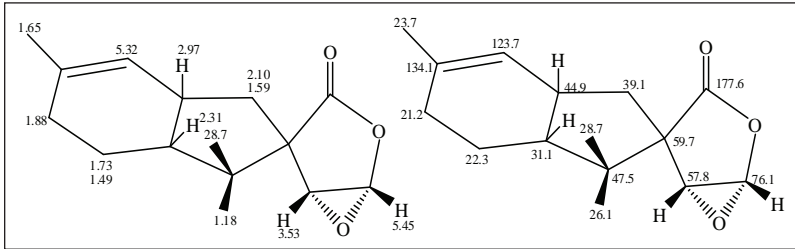
Nama Struktur : Theonellin isothiocyanate

Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}NS$

Bobot Molekul : 263.44

Sumber : *Theonella cf. swinhoei* (sponge)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5401



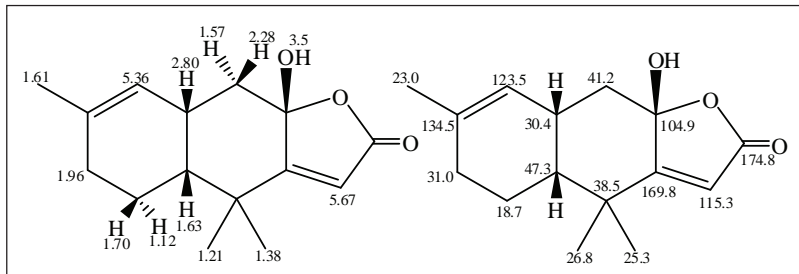
Nama Struktur : Dysetherin

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$

Bobot Molekul : 248.32

Sumber : *Dysidea etheria* (sponge)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1985, 50, 4155



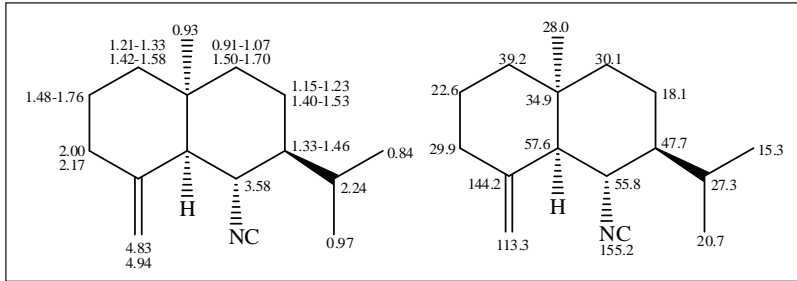
Nama Struktur : Furodysinin lactone

Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$

Bobot Molekul : 248.32

Sumber : *Dysidea etheria* (sponge)

Referensi : *J. Nat. Prod.* 1984, 47, 76



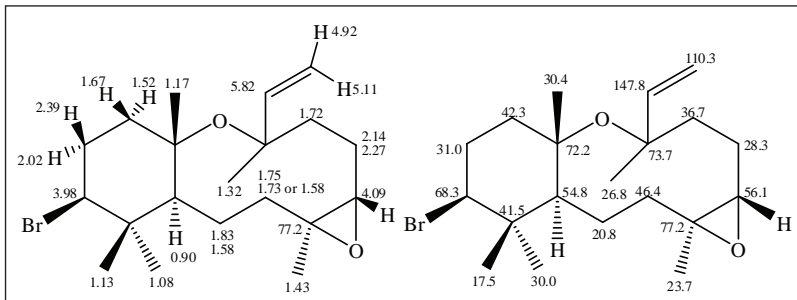
Nama Struktur : 1-Isocyano-2-isopropyl-4a-methyl-8-methylene-decahydro-naphthalene

Rumus Molekul : $C_{16}H_{25}N$

Bobot Molekul : 231.38

Sumber : *Axnella cannabina* and *A. acuta* (sponges)

Referensi : *J. Nat. Prod.* 1987, 50, 217



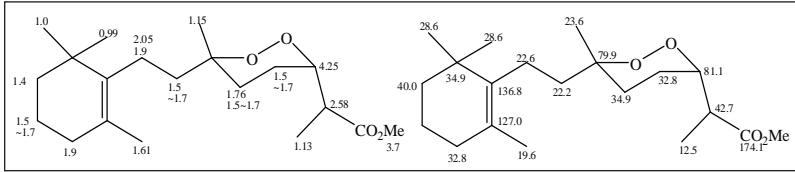
Nama Struktur : Rotalin B

Rumus Molekul : $C_{20}H_{33}BrO_2$

Bobot Molekul : 385.38

Sumber : *Mycale rotalis* (sponge)

Referensi : *Tetrahedron* 1989, 45, 277



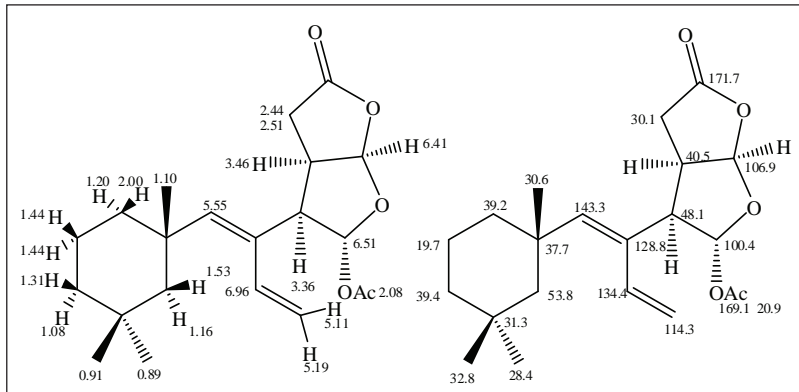
Nama Struktur : Methyl nuapapuanate

Rumus Molekul : $C_{20}H_{34}O_4$

Bobot Molekul : 338.48

Sumber : *Prianos* sp. (sponge)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 931



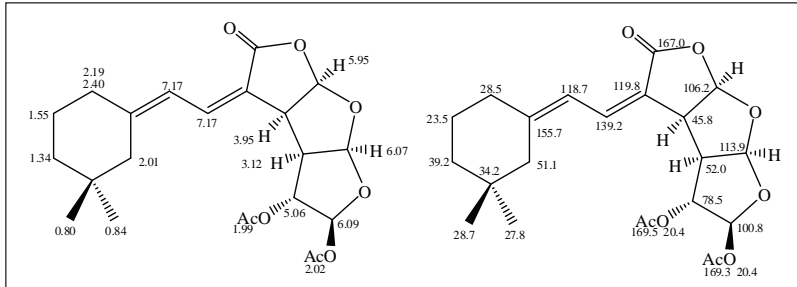
Nama Struktur : Spongionellin

Rumus Molekul : $C_{21}H_{30}O_5$

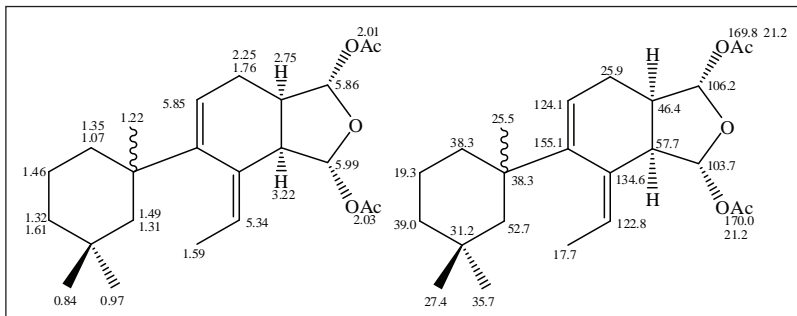
Bobot Molekul : 362.46

Sumber : *Spongionella gracilis* (sponge)

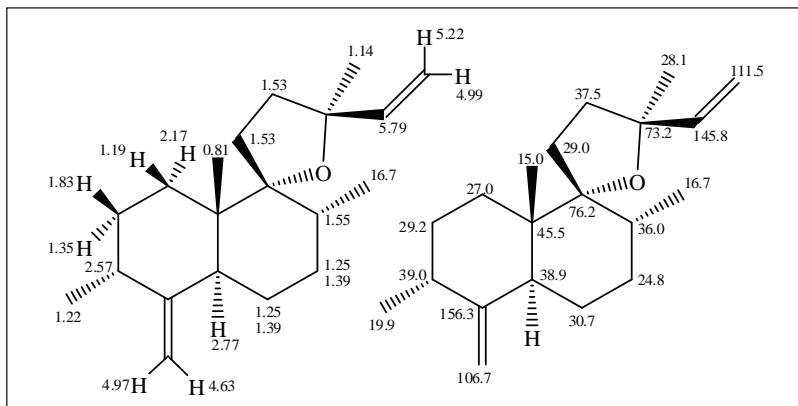
Referensi : *Tetrahedron* 1986, 42, 5369



Nama Struktur : Gracilin B
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{28}O_8$
 Bobot Molekul : 420.45
 Sumber : *Spongionella gracilis* (sponge)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 1253



Nama Struktur : Gracilin A
 Rumus Molekul : $C_{23}H_{34}O_5$
 Bobot Molekul : 390.51
 Sumber : *Spongionella gracilis* (sponge)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1985, 26, 1357



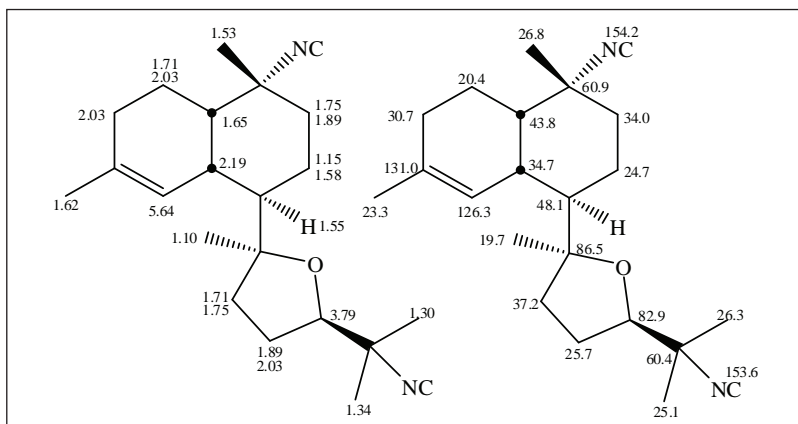
Nama Struktur : Rotalin A

Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O$

Bobot Molekul : 288.47

Sumber : *Mycale rotalis* (sponge)

Referensi : *Tetrahedron* 1989, 45, 277



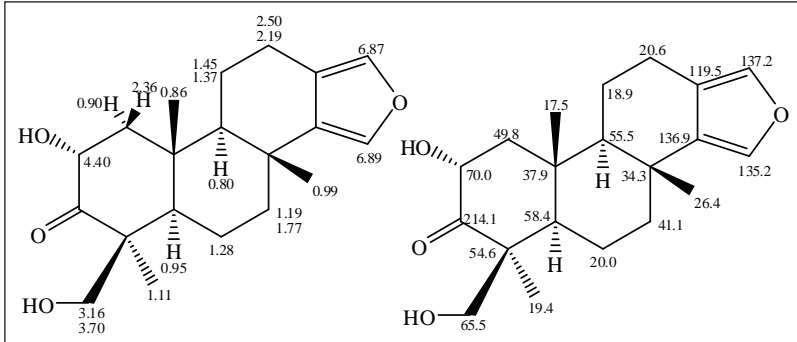
Nama Struktur : Kalihinene

Rumus Molekul : $C_{22}H_{32}N_2O$

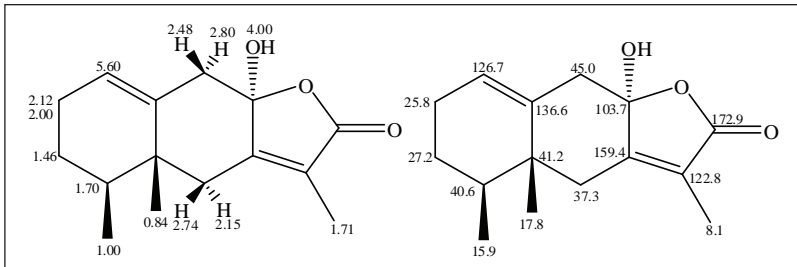
Bobot Molekul : 340.50

Sumber : *Acanthella klethra* (sponge)

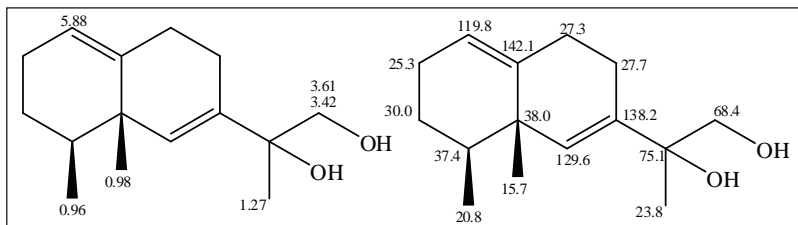
Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 3599



Nama Struktur : Isospongiadiol
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{28}O_4$
 Bobot Molekul : 332.43
 Sumber : *Spongia* sp. (sponge)
 Referensi : *Chem. Lett.* 1987, 1687



Nama Struktur : Palmosalide A
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{20}O_3$
 Bobot Molekul : 248.32
 Sumber : *Coelogorgia palmosa* (octocoral)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 1973



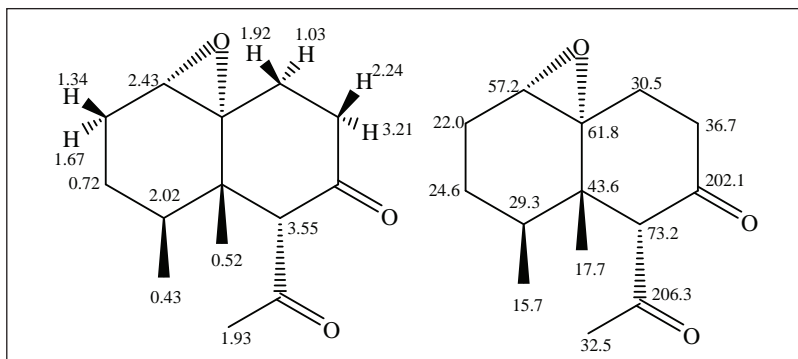
Nama Struktur : 11,12-Dihydroxyeremophila-6,10-diene

Rumus Molekul : $C_{16}H_{24}O_2$

Bobot Molekul : 248.36

Sumber : *Lemnalina africana* (soft coral)

Referensi : *Tetrahedron* 1981, 37, 2569



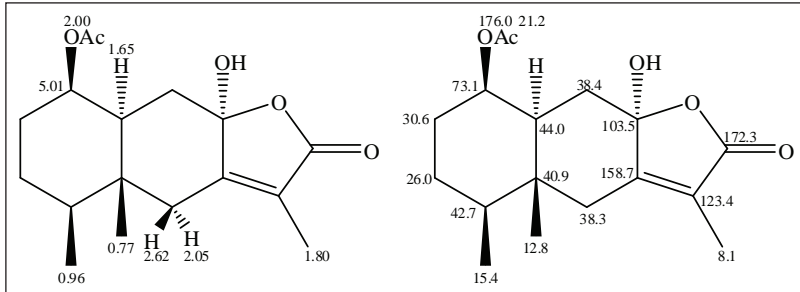
Nama Struktur : 5-Acetyl-4,4a-dimethyl-octahydro-1-oxa-cyclopropa[d]naphthalen-6-one

Rumus Molekul : $C_{14}H_{20}O_3$

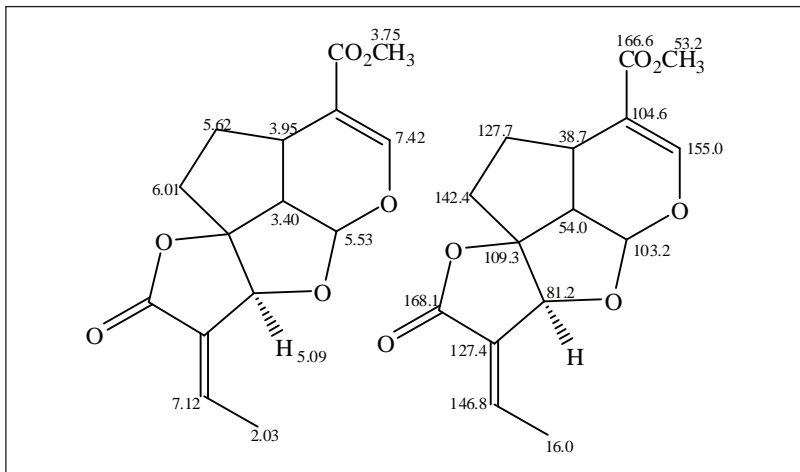
Bobot Molekul : 236.31

Sumber : *Paralemnalina thyrsoides* (soft coral)

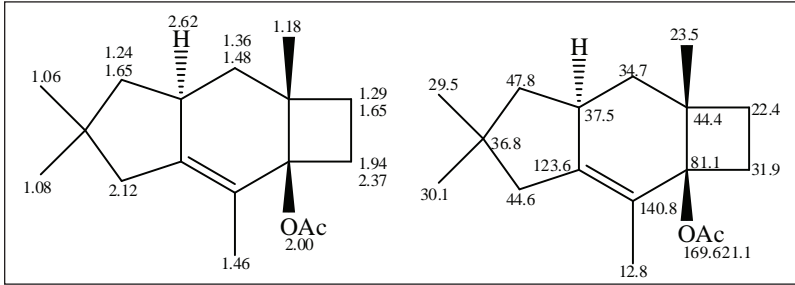
Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1982, 23, 817



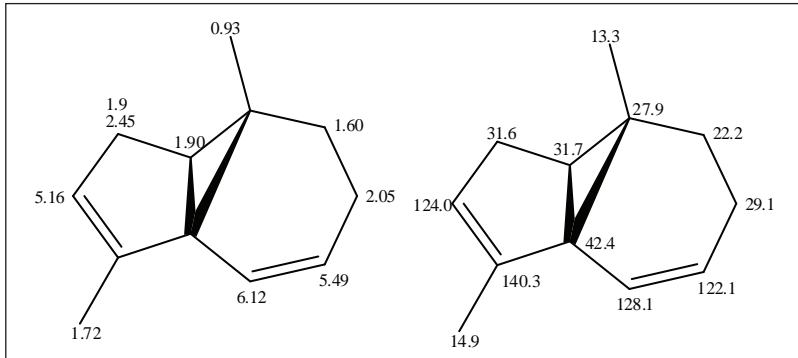
Nama Struktur : Palmosalide B
 Rumus Molekul : $C_{17}H_{24}O_5$
 Bobot Molekul : 308.37
 Sumber : *Coelogorgia palmosa* (octocoral)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1990, 31, 1973



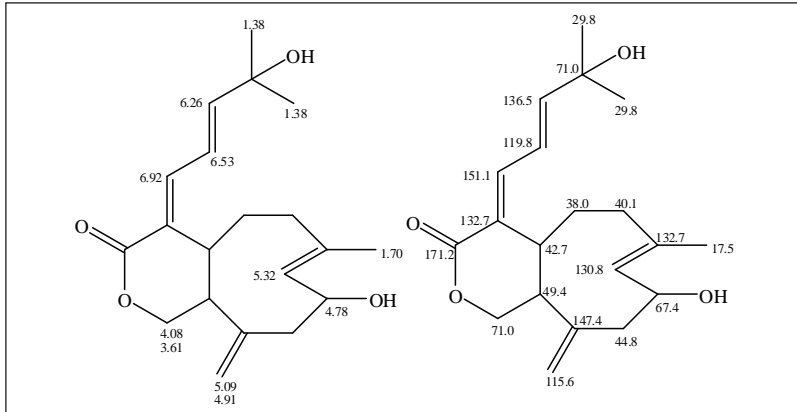
Nama Struktur : Plumericin
 Rumus Molekul : $C_{15}H_{16}O_6$
 Bobot Molekul : 292.28
 Sumber : *Cliona caribboea* (marine invertebrata)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1985, 50, 2383



Nama Struktur : 3-Acetoxy-sterpurene
 Rumus Molekul : $C_{17}H_{26}O_2$
 Bobot Molekul : 262.39
 Sumber : *Alcyonum acaule* (octocoral)
 Referensi : *Tetrahedron* 1989, 45, 6479



Nama Struktur : Inflatene
 Rumus Molekul : $C_{12}H_{16}$
 Bobot Molekul : 160.26
 Sumber : *Clavularia inflata* (soft coral)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 1325



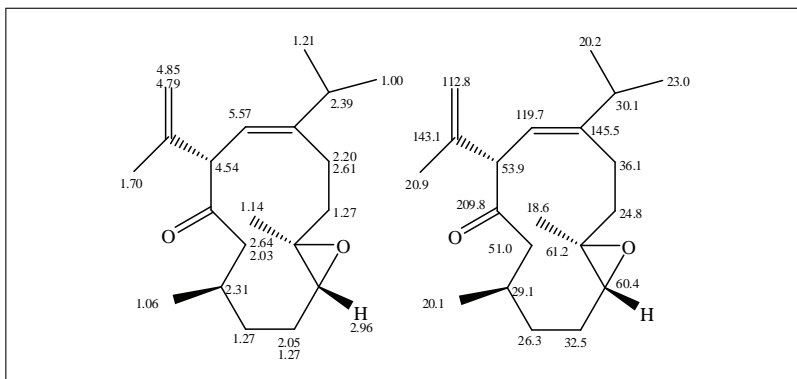
Nama Struktur : Xeniolide-A

Rumus Molekul : C₂₀H₂₈O₄

Bobot Molekul : 332.43

Sumber : *Xenia macrospiculata* dan *X. obscuronata* (soft coral)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1980, 45, 3814.



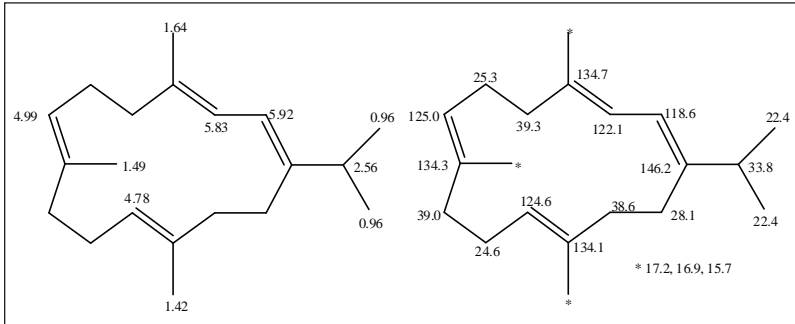
Nama Struktur : Calyculone A

Rumus Molekul : C₂₀H₃₂O₂

Bobot Molekul : 304.47

Sumber : *Eunicea calyculata* (octocoral)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1984, 49, 1417



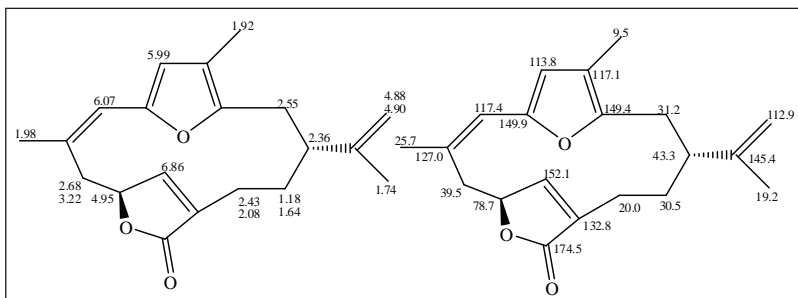
Nama Struktur : Cembrene-C

Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}$

Bobot Molekul : 272.47

Sumber : *Alcyonium flaccidium* (soft coral)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1981, 46, 3592



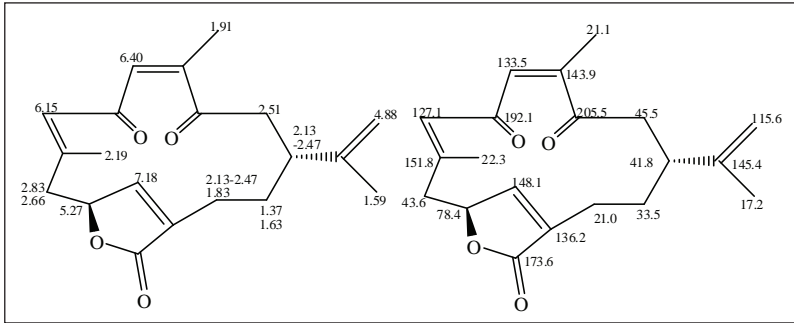
Nama Struktur : Rubifolide

Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_3$

Bobot Molekul : 312.40

Sumber : *Gersemia rubiformis* (soft coral)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1987, 52, 332



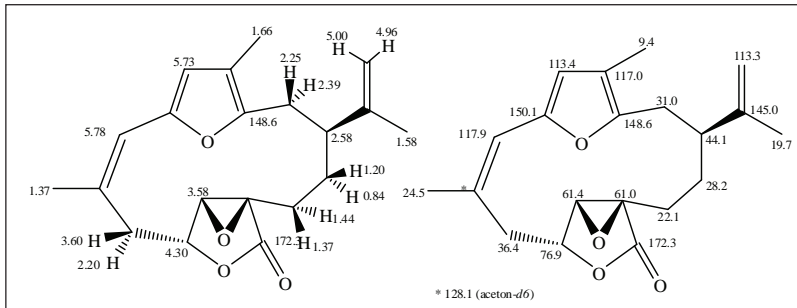
Nama Struktur : Epilophodione

Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_4$

Bobot Molekul : 328.40

Sumber : *Gersemia rubiformis* (soft coral)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1987, 52, 332



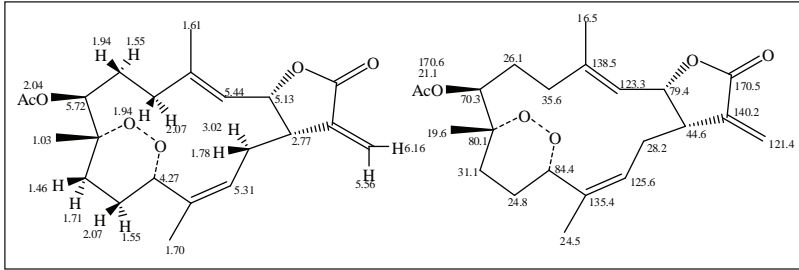
Nama Struktur : Coralloidolide A

Rumus Molekul : $C_{20}H_{24}O_4$

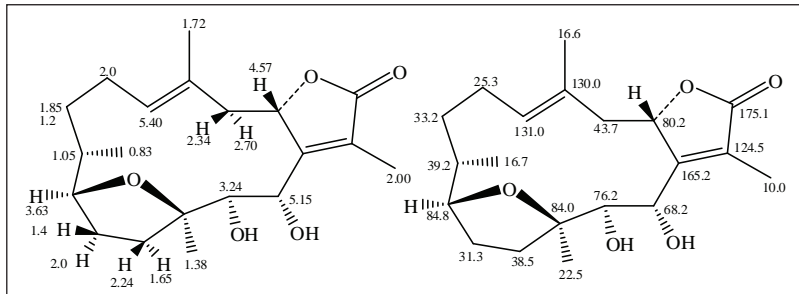
Bobot Molekul : 328.40

Sumber : *Alcyonium coralloides* (soft coral)

Referensi : *Helv. Chim. Acta.* 1987, 70, 63

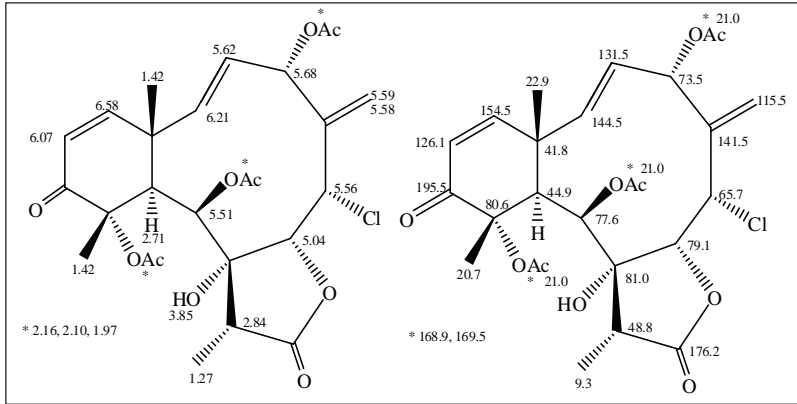


Nama Struktur : Denticulatolide
 Rumus Molekul : $C_{22}H_{30}O_6$
 Bobot Molekul : 390.47
 Sumber : *Sinularia mayi* (soft coral)
 Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 4731



Nama Struktur : Pachyclavularolide
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_5$
 Bobot Molekul : 350.45
 Sumber : *Clavularia violacea* (octocoral)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1989, 54, 2526

Buku ini tidak diperjualbelikan.



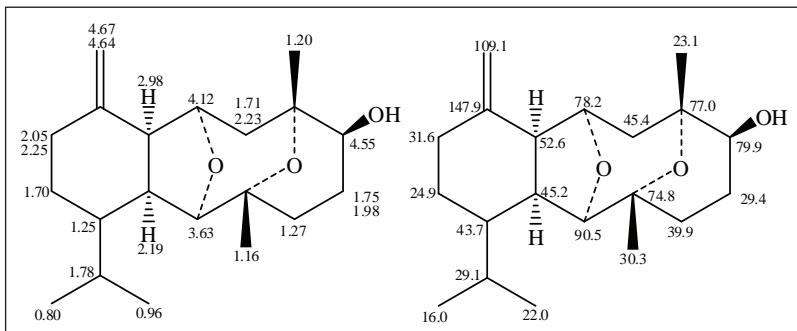
Nama Struktur : Erythrolide B

Rumus Molekul : $C_{27}H_{33}ClO_{10}$

Bobot Molekul : 553.00

Sumber : *Erythropodium caribaeorum* (octocoral)

Referensi : J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 5026



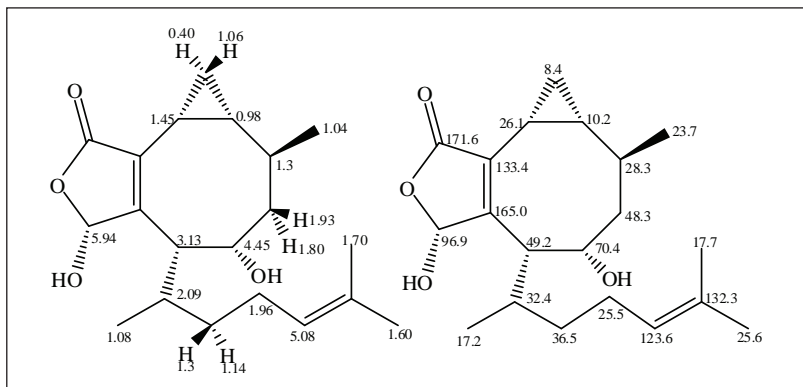
Nama Struktur : Sclerophytin A

Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O_3$

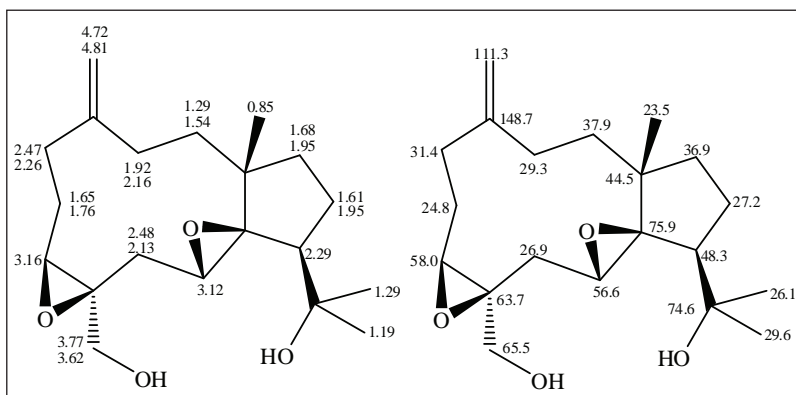
Bobot Molekul : 320.47

Sumber : *Sclerophytum capitalis* (soft coral)

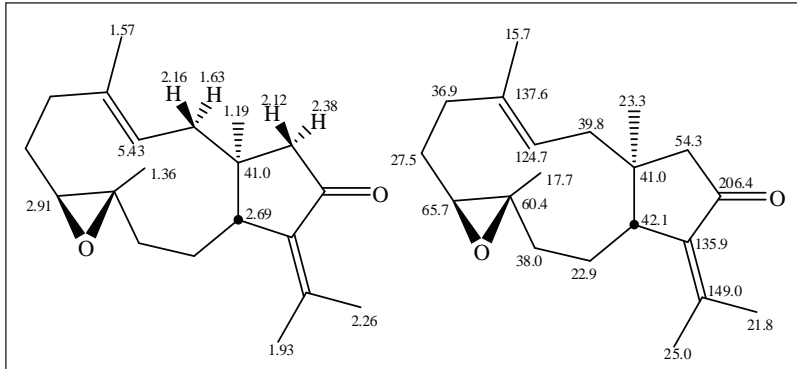
Referensi : J. S. C. Perkin Trans. 1988, 2537



Nama Struktur : Dihydroxycrenulide
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_4$
 Bobot Molekul : 334.45
 Sumber : *Aplyxia vaccaria* (sea hare)
 Referensi : *J. Org. Chem.* 1983, 48, 1906.



Nama Struktur : Stolonidiol
 Rumus Molekul : $C_{20}H_{32}O_4$
 Bobot Molekul : 336.47
 Sumber : *Clavularia* sp. (soft coral)
 Referensi : *Chem. Pharm. Bull.* 1988, 36, 2840



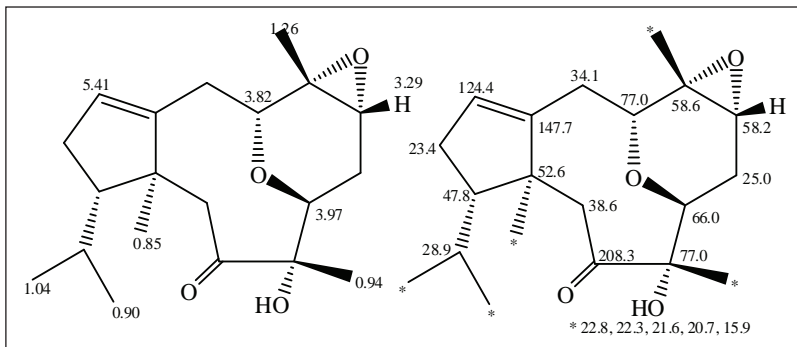
Nama Struktur : 15-Isopropylidene-4,9,12-trimethyl-5-oxatricyclo[10.3.0.0.4,6]pentadec-9-en-14-one

Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_2$

Bobot Molekul : 302.45

Sumber : *Eunicea calyculata* (octocoral)

Referensi : J. Org. Chem. 1982, 47, 4129



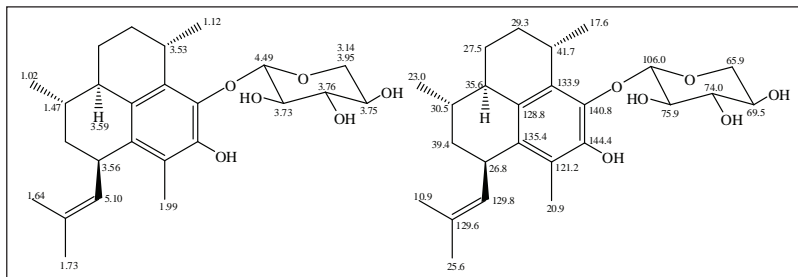
Nama Struktur : Neodolabelline

Rumus Molekul : $C_{20}H_{30}O_4$

Bobot Molekul : 334.45

Sumber : *Clavularia koellikeri* (soft coral)

Referensi : *Tetrahedron Lett.* 1984, 25, 5543



Nama Struktur : Pseudopterisin A

Rumus Molekul : $C_{25}H_{36}O_6$

Bobot Molekul : 432.55

Sumber : *Pseudopterogorgia elisabethae* (sea whip)

Referensi : *J. Org. Chem.* 1986, 51, 5140

DAFTAR PUSTAKA

- Arisawa, M., Kinghorn, A.D., Cordell, G.A., dan Farnsworth, N.R. (1983). Plant anticancer agents XXIV: Alkaloid constituents of *Simaba multiflora*. *J. Nat. Prod.*, *46*, 218–221.
- Banwell, C. N. (1972). *Fundamentals of Molecular Spectroscopy*. 3th ed. New Delhi: Tata McGraw-Hill Publ. Comp. Ltd.
- Barnett, M.W., Klyne, W., Scopes, P., Fletcher, A., Porter, L. dan Haslam, E. (1979). Plant proanthocyanidins. Part. 6. Chiroptical studies. Part. 95. Circular dichroism of procyanidins. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I*, 2375–2379.
- Bauer, C., Freeman, R dan Wimperis, S. (1984). Long-range carbon-proton coupling constants. *J. Magn. Reson.*, *53* 526–532.
- Bax, A., dan Freeman, R. (1981). Investigation of complex networks of spin - spin coupling by two dimensional NMR. *J. Magn. Reson.*, *44* 542–561.
- Bax, A., dan Morris, G.A. (1981). An improved method for heteronuclear chemical shift correlation by two dimensional NMR. *J. Magn. Reson.*, *42*, 501–505.
- Bax, A., Freeman, R., dan Frenkiel, T.A. (1981). An NMR technique for tracing out the carbon skeleton of an organic molecule. *J. Am. Chem. Soc.*, *103*, 2102–2104.
- Bax, A. (1983). Broad band homonuclear decoupling in heteronuclear shift correlation NMR spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, *53*, 517–520.
- Bax, A. (1984). Structure determination dan spectral assingment by pulsed polarization transfer via long range ^1H - ^{13}C couplings. *J. Magn. Reson.*, *57*, 314–318.

- Bax, A., Egan, W., dan Kovac, P. (1984). New NMR technique for structure determination and resonance assignments of complex carbohydrates. *J. Carbohydrate Chem.*, 3, 593–611.
- Bax, A., Ferreti, I.A, Nashed, N., dan Jerina, D.M. (1985). Complete ^1H - and ^{13}C -NMR assignments of complex polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Org. Chem.*, 50, 3029–3033.
- Bax, A. dan Davis, D. (1985). MELV-17 based two-dimensional homonuclear magnetization transfer spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 65, 355–360.
- Bax, A. dan Davis, D. (1985). Practical aspects of two-dimensional tranverse NOE spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 63, 207–213.
- Bax, A. dan Subramanian, S. (1986). Sensitivity-enhanced two-dimensional heteronuclear chemical shift correlation NMR spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 67, 565–569.
- Bax, A. dan Summer, F. (1986). ^1H - ^{13}C assignments from sensitivity-enhanced detection of heteronuclear multiple bond connectivity by 2D multiple quantum NMR. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2093–2094.
- Bax, A., Azalos, A., Dinya, Z., dan Sudo, K. (1986). Structure elucidation of the antibiotic desertomycin through the use of new two-dimensional reverse correlation NMR techniques. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 8056–8063.
- Bax, A, Ikura, M., Kay, L.E., Torchia, D.A., dan Tschudin, R. (1990). Comparison of different modes of two-dimensional reverse-correlation NMR for the study of proteins. *J. Magn. Reson.*, 86, 304–318.
- Bax, A. dan Marion, D. (1988). Improved resolution and sensitivity in ^1H -detected heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 78, 186–191.
- Benn R., dan Gunther, H. (1983). Modern Pulse Methods in High Resolution NMR Spectroscopy. *Ang. Chem. Int. Ed English.*, 22, 350–380.
- Berger, S. (1989). Selective inverse correlation of ^{13}C and ^1H NMR signals, an alternative to 2D NMR. *J. Magn. Reson.*, 81, 561–564.
- Bildsoe, H., Donstrup, S., dan Jacobsen, H.J. (1983). Subspectral editing using a multiple quantum trap: Analysis of J-cross talk. *J. Magn. Reson.*, 53, 154–162.

- Bothner-By, A., Stephens, R., Lee, J., Warren, C. dan Jeanloz, R. (1984). Structure determination of a tetrasaccharide: Transient nuclear overhauser effects in the rotating frame. *J. Am. Chem. Soc.*, *106*, 811–813.
- Braunschweiler, L. dan Ernst, R.R. (1983). Coherence transfer by isotropic mixing: Application to proton correlation spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, *63*, 521–528.
- Breitmaier, E. (1993). *Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry*, John Wiley & Sons.
- Brown, D.W., Nakashima, T.T., dan Rabenstein, D.L. (1981). Simplification dan assignment of carbon-13 NMR spectra with spin-echo Fourier transform techniques. *J. Magn. Reson.*, *45*, 302–314.
- Bruker Analytische Messtechnik GMBH. (1993). *Technical data and Specifications Bruker Analytical Instruments*. Jerman.
- Coppen, J. (1983). Iridoids with algicidal properties from *Allamanda cathartica*. *Phytochemistry*, *22*, 129–132.
- Cookson, D.J. dan Smith, B.E. (1981). Improved methods for assignment of multiplicity in ¹³C-NMR spectroscopy with application to the analysis of mixtures. *Org. Magn. Reson.*, *16*, 111–116.
- Cordell, G.A. (1988). NMR techniques for the structure elucidation dan conformational analysis of natural products. *Kor. J. Pharmacogn.*, *19*, 153–169.
- Cordell, G.A dan Kinghorn, A.D. (1991). One-dimensional proton and carbon correlations for structure determination of natural products. *Tetrahedron*, *47* 3521–3534.
- Cordell, GA. (1991). Selective INEPT spectroscopy. A powerful tool for the spectral assignment and structure elucidation of natural products. *Phytochem. Anal.*, *2*, 49–59.
- Crouch, R, Andrews, C., Martin, G., Luo, J., dan Castle, R. (1990). HMQC-NOESY: Application to a polynuclear aromatic natural abundance. *Magn. Reson. Chem.*, *28*, 774–778.
- Crouch, R. dan Martin, G.E. (1991). Selective Inverse Multibond Analysis. A simple 1D experiment for the measurement of long-range heteronuclear coupling constants., *J. Magn. Reson.*, *28*, 774–778.

- Crouch, R., McFayden, R., Daluge, S., dan Martin, G. (1990). Disentangling coupling and NOE pathways involving poorly resolved proton signals: HMQC-TOCSY and HMQC-NOESY. *Magn. Reson. Chem.*, 28, 792–796.
- Davis, D.G. (1989). Enhanced correlation in ^1H -detected heteronuclear two-dimensional spectroscopy via spin locked ^1H magnetization transfer. *J. Magn. Reson.*, 84, 417–424.
- Davis, D.G. dan Bax, A. (1985). Assignment of complex ^1H NMR spectra via two-dimensional homonuclear Hartmann-Hahn spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 2820–2821.
- Delay, C., Gavin, J.A., Aumelas, A., Bonnet, P.A. dan Roumestand, C. (1997). Isolation and structure elucidation of highly haemolytic saponin from the Merck saponin extract using high-field gradient-enhanced NMR techniques. *Carbohydr. Res.*, 302, 67–78.
- Derome, E. (1995). *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*. Pergamon.
- Doddrell, D.M., Pegg, D.T., dan Bendall, M.R. (1982). Distortionless enhancement of NMR signals by polarization transfer. *J. Magn. Reson.*, 48, 323–327.
- Eich, G., Bodenhausen, G., dan Ernst, R.R. (1982). Exploring nuclear spin systems by relayed magnetization transfer. *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 3731–3732.
- Ernst, R.R. (1966). Nuclear magnetic double resonance with an incoherent radio-frequency field. *J. Chem. Phys.*, 45, 3845–3861.
- Feng-Kui, P. dan Freeman, R. (1982). A simple scheme for determination multiplicity in Carbon-13 NMR spectra. *J. Magn. Reson.*, 48, 318–322.
- Freeman, R., dan Morris, G.A. (1978). Experimental chemical shift correlation maps in nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 684.
- Friebolin, H. (1993). *Basic One and two- dimensional NMR spectroscopy*. 2nd ed. Wiley-VCH.
- Friebolin, H. (1998). *Basic one- and two-dimensional NMR spectroscopy*. 3rd revised edition. Wiley-VCH.

- Griesinger, C., Sorensen, O.W., dan Ernst, R.R. (1989). Three-dimensional Fourier spectroscopy. Application to High-Resolution NMR. *J. Magn. Reson.*, 84, 14–63.
- Gorin, P.A.J., dan Mazurek, M. (1975). Further studies on the assignment of signals in ^{13}C magnetic resonance spectra of aldoses and derived methyl glycosides. *Can. J. Chem.*, 53, 1212–1215.
- Halterman, R.L., Nguyen, N.H., dan Vollhardt, K.P. (1985). Steric hindrance to benzocyclobutene openings. First synthesis of a 1,2,3-tris(trimethylsilylated) arene by cobalt-catalyzed alkyne cyclizations and application of fully coupled two-dimensional chemical shift correlations to a structural problem. *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1379–1387.
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical Methods, A Guide to Modern Technique of Plant Analysis*. Chapman & Hall, 3th.
- Herlt, A.J., Mander, L.N., Rombang, W.A.R., Rumampuk, R.J., Soemitro, S., Steglich, W., Tarigan, P., von Nussbaum, F. (2004). Alkaloids from marine organisms. Part 8: Isolation of bisdemethylnaptamine and bisdemethylnaptamine-9-O-sulfat from an Indonesian Aaptos sp. marine sponge. *Tetrahedron*, 60, 6101–6104.
- Herlt, A.J., Mander, L.N., Pongoh, E.J., Rumampuk, R.J., Tarigan, P. (2002). Two major saponins from seeds of *Barringtonia asiatica*: Putative antifeedants towards *Epilachna* Sp. Larvae. *J. Nat. Prod.*, 65, 115–120.
- Hoffman, R. (2004). *What the NMR*. Hebrew University. URL: <http://drx.ch.huji.ac.il/nmr/whatisnmr/whatisnmr.html>.
- Hornak J. P. (2005). *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. ppt. Rochester Institute of Technology.
- Hosur, R., Grovil, G., dan Miles, H. (1988). Application of two-dimensional NMR spectroscopy in the determination of solution conformation of nucleic acids. *Magn. Reson. Chem.*, 26, 927–944.
- http://www.chem-is-try.org/materi_kimia/kimia_dasar/struktur-material/spektros-kopi-nmr/ diakses pada 8 Mei 2013; 10:50 WIB.
- Hurd, R.E., dan John, B.K. (1991). Three-dimensional Gradient Enhanced Relay Edited Proton Spectroscopy, GREP-HMQC-COSY. *J. Magn. Reson.*, 92 658–668.

- Jakobsen, H.J., Bildsoe, H., Donstrup, S., dan Sorensen, O.L. (1984). Simple one dimensional NMR experiment for heteronuclear chemical-shift correlation. *J. Magn. Reson.*, 57, 324–330.
- Jeener, J., Meier, B.H., Bachmann, P. dan Ernst, R.R. (1979). Investigation of exchange processes by 2D-NMR spectroscopy. *J. Chem. Phys.*, 71, 4546.
- Jelinski, L. W. (1984). Modern NMR Spectroscopy, New Techniques Instruments Help Elucidate Structures and Dynamics in Polymer Studies and Biochemistry. *Chem. & Eng. News*. Nov. 5, hlm. 26.
- Kardono, L.B.S. (1992). *Application of Modern NMR Techniques for Structure Elucidation Analysis of some Bioactive Compounds from Indonesian Natural Products*. (Prosiding HKI). Bandung, 299-321.
- Kardono, L.B.S., Tsauri, S., Padmawinata, K, dan Kinghorn, A.D. (1990). A Flavan 3ol Glycoside from Bark of *Plumeria rubra*. *Phytochemistry*, 29, 2995–2997.
- Kay, L.E. dan Bax. A. (1989). Separation of NH and NH₂ resonances on ¹H- detected heteronuclear multiple-quantum correlation spectra. *J. Magn. Reson.*, 84, 598–602.
- Kay, L.E., Marion, D., dan Bax, AD. (1989). Practical Aspects of 3D Heteronuclear NMR of Proteins. *J. Magn. Reson.*, 24, 72–84.
- Keniry, M.A dan Poulton, G.A. (1991). Assignment of quarternary carbon resonances in lambertellin by soft heteronuclear multiple bond correlation. *Magn. Reson. Chem.*, 29 46–48.
- Kessler, H., Griesinger, C., Zarboek, J., dan Loosli, H.R. (1984). Assignment of carbonyl carbons dan sequence analysis in peptides by heteronuclear shift correlation via small coupling constants with broad band decoupling in tl (COLOC). *J. Magn. Reson.* 57, 331–336.
- Kessler, H., Gehrke, M., dan Griesinger, C. (1998). Two-Dimensional NMR Spectroscopy: Background dan Overview of the Experiments, *Argew. Chem. Int. Ed, Engl.*, 27, 490–536.
- Kessler, H., Gemmecker, G., Haase, B., dan Steuemagel, S. (1988). Improvement of relayed-NOESY type experiments by implantation of spin-locked sequences. *Magn. Reson. Chem.*, 26, 919–926.

- Kessler, H., Gemmecker, G., dan Steuemagel, S. (1988). NOESY-IDCSY, an advantagous 2D NMR technique for the analysis of peptide sequences. *Ang. Chem. Int. Ed. Engl.*, 27, 564–566.
- Krishnamurthy, S., dan Casida, J.E. (1987). COLOC-S: a modified COLOC sequence for selective long-range X-H correlation 2D NMR spectroscopy. *Magn. Reson. Chem.*, 25, 837–842.
- Lerner, L., dan Bax, A. (1986). Sensitivity enhanced two-dimensional heteronuclear relayed coherence transfer NMR spectroscopy. *J. Magn. Res.*, 69, 375–380.
- Levitt, M., Freeman, R, Frenkiel. T. (1982). Broadband heteronuclear decoupling. *J. Magn. Reson.*, 47, 328–330.
- Long, J.R. (2004). *Molecular Structure and Dynamics by NMR Spectroscopy*. URL : http://ascaris.ufbi.ufl.edu/classes/bch6746/2004_notes/lecture1.pdf.
- Mareci, T. H., dan Freeman, R. (1982). Echoes and anti-echoes in coherence transfer NMR: determining the signs of double quantum frequencies. *J. Magn. Reson.*, 48, 158–163.
- Marion, D. dan Wutrich, K. (1983). Applicaton of phase sensitive two-dimensional correlated spectroscopy (COSY) for measurements of ^1H - ^1H spin-spin coupling constants in proteins. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 113, 967–974.
- Marion, D., Driscoll, P, Kay, L, Wingfield, P, Bax, A., Gronebom, A., dan Clore, G. (1989). Overcoming the overlap problem in the assignment of ^1H -NMR spectra of larger proteins by use of three-dimensional heteronuclear ^1H - ^{15}N Hartmann Hahn multiple quantum coherence and nuclear Overhauser-multiple quantum coherence spectroscopy. *Biochem.*, 28, 6150–6156.
- Martin, G.E. dan Zekter, AS. (1985). Long-range two-dimensional heteronuclear chemical shift correlation. *J. Magn. Reson. Chem.*, 26, 631–652.
- Martin, G.E., dan Crouch, R.C. (1991). Inverse-Detected Two-Dimensional NMR Methods Application in Natural Products Chemistry. *J. Nat. Prod.*, 54, 1, 1–70.

- Martin, G.E. (1987). Two-dimensional NMR experiments in natural product chemistry: Biological and geochemical applications. *Dalam* Croasmum, W.R. dan Carlson, R.M.K. (eds), *Two-dimensional NMR spectroscopy, Applications for Chemists and Biochemists*, 445–499. New York: VCH Publisher Inc.
- Massiot, G. dan Lavaud, C. (1995). Structural elucidation of saponins, in *Studies in Natural Products Chemistry*. Atta-ur-Rahman (ed.). *Elsevier*, 15, 187–224.
- Meksuriyen, D. (1988). *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in the Structure Elucidation and Biosynthesis of Natural Products*. (Disertasi), University of Illinois, Chicago, Illinois.
- Meksuriyen, D. dan Cordell, G.A. (1988). Biosynthesis of staurosporin 1. ¹H- and ¹³C-NMR assignments. *J. Nat. Prod.*, 51, 884–892.
- Merlic, C.A. (1997). *Introduction to IR Spectra*. UURL: [http://www. Introduction to IR Spectra. Html](http://www.Introduction to IR Spectra. Html).
- Merlic, C.A. (1997). *Notes on NMR Solvents*. URL: <http://www.chem.ucla.edu/~webspectra/ NotesOnSolvents.html>.
- Morris, G.A. (1986). Modern NMR Techniques for structure Elucidation. *Mag. Reson, Chem.*, 24, 371–403.
- Morris, G.A., dan Richards, M.S. (1985). Concerted use of two-dimensional NMR techniques in the ab initio assignments of complex spectra: Complete protonand carbon-13 assignments of oligomycin A. *J. Magn. Reson. Chem.*, 23, 83–87.
- Morris, G.A., dan Gibbs, A. (1991). Long-range heteronuclear correlation 2D-NMR by MLEV-16 isotropic mixing. *Magn. Reson. Chem.*, 29, 83–87.
- Moyna, G. (1999). *Advanced Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. URL: http://208.7.154.206/gmoyna/NMR_ectures/NMR_lectures1/tsld001.htm.
- Muller, L. (1979). Sensitivity enhanced detection of weak nuclei using heteronuclear multiple qunatum coherence. *J. Am. Chern. Soc.*, 101, 4481–4484.
- Oerler, U. (n.d). *Energies*. NMR Course.ppt. URL : <http://www.chembio.uoguelph.ca/ driguana/NMR/ENERGIES.HTM>.

- Patt, S.L dan Shoolery, J.N. (1982). Attached proton test for carbon- ^{13}C NMR. *J. Magn. Reson.*, 46 535–539.
- Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S. (2001). *Introduction to spectroscopy* (3rd ed.). Harcourt College Publisher.
- Pegg, D.T., dan Bendall, M.R. Heisenberg picture approach to polarization transfer by the DEPT sequence. *J. Magn. Reson.*, 53, 229–234.
- Piantini, D., Sorensen, A.W., dan Ernst, R.R. (1982). Multiple quantum filters for elucidating NMR coupling networks. *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 6800–6801.
- Raaman, N. (2006). *Phytochemical Techniques*. New India Publishing Agency.
- Rance, M., Sorensen, A.W., Bodenhauser, G., Wagner, G., Ernst, R., dan Wutrich, K. (1983). Improved spectral resolution in COSY ^1H -NMR spectra of proteins via double quantum filtering. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 117, 479–485.
- Rance, M. (1987). Improved techniques for homonuclear rotating frameand isotropic mixing experiments. *J. Magn. Reson.*, 74, 557–564.
- Rastrup-Andersen, N. dan Aagaard, G. (1990). Assignment of ^{13}C NMR spectra of multisubstituted aromatic compounds using a combination of extended DEPTand COLOC illustrated through the total assignment of SR 2640. *J. Magn. Reso. Chem.*, 23, 159–162.
- Reynolds, W.F., Hughes, D.W., Perpick-Dumont, M., dan Enriquez, R.G. (1985). A pulse sequence for establishing carbon-carbon connectivities via indirect ^{13}C - ^1H polarization transfer modulated by vivinal ^1H - ^1H coupling. *J. Magn. Reson.*, 63, 413–417.
- Reynolds, W.F., McLean, S., Perpick-Dumont, M., dan Enriquez, R.G. (1988). Improved ^{13}C - ^1H shift correlation spectra for indirectly bonded carbonsand hydrogens: the FLOCK sequence. *Magn. Reson. Chem.*, 27, 162–169.
- Rinaldi, P. (1983). Heteronuclear 2D-NOE spectroscopy. *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 5167–5168.
- Rumampuk, R.J. (2001). *Elusidasi struktur saponin dari biji Barringtonia asiatica (L.) Kurz.* (Disertasi). Universitas Padjadjaran Bandung, September.

- Rzepa, H. (n.d) *NMR Spectroscopy. Principles and Application*. Imperial Colledge. URL: [http:// www.ch.ic.ac.uk/local/organic/nmr.html](http://www.ch.ic.ac.uk/local/organic/nmr.html).
- Sadler, I.H. (1988). The use of NMR Spectroscopy in the Structure Determination of Natural Products: One-Dimensional Methods. *Natural Products Reports*, 5, 101–127.
- Sanders, J.K.M., dan Hunter, B.K. (1993). *Modern NMR Spectroscopy*. Oxford University Press.
- Sanders, J. dan Marsh, J. (1982). Nuclear magnetic double resonance: the use of difference spectroscopy. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, 15, 353–400.
- Sarkar, S.K. dan Bax, AD. (1985). A simple and sensitive one- dimensional technique for correlation of proton and carbon chemical shifts. *J. Magn. Reson.*, 62, 109–112.
- Seba, H.B., dan Ancian, B. (1969). 2D-Heteronuclear NOE study of intermolecular interactions between a solute carbon-13 nucleus and nearby solvent protons. *J. Magn. Reson.*, 84, 177–183.
- Seto, H., Furihata, K., Saeki, K., Otake, N., Kasukabe, Y., Xu, C. dan Clardy, J. (1987). Structural studies of natural products by new NMR techniques. The structure of a new polyether antibiotic portmicin. *Tetrahedron Lett.*, 28, 3357–3360.
- Seto, H. (1989). Structural studies of natural products by new NMR techniques. *Pure Appl. Chem.*, 61, 365–368.
- Shon, K. dan Opella, S. (1989). Detection of ¹H homonuclear NOE between amide sites in proteins with IHJ15H heteronuclear correlation spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 82, 193–197.
- Silverstein, R.M. dan Webster, F.X. (1998). *Spectrometric identification of organic compounds* (6th ed.). John Wiley & Sons, Inc.
- Simon, P.C.S., (1989). *Table of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds* (2nd ed.). Springer-Verlag Berlin.
- Sorenson, O.W., Donstrup, S., Bildsoe, H., dan Jakobsen, H.J. (1984). Suppression of J cross-talk in subspectral editing. The SEMUT-GL pulse sequence. *J. Magn. Reson.*, 55, 347–354.

- States, D., Haberkorn, R., dan Ruben, D. (1982). A two-dimensional nuclear overhauser experiment with pure absorption phase in four quadrants. *J. Magn. Reson.*, 48, 286–292.
- Summers, M.F., Marzilli, L.G., dan Bax, A. (1988). Complex ^1H and ^{13}C assignments of Co-enzyme B-12 through the use of new two dimensional NMR experiments. *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 4285–4294.
- Sunardi, C., Padmawinata, K., Kraus, W., Kardono, LBS., Hanafi, M., . . . Iio, H. (2003). Identification of Cytotoxic Alkaloid Phenantrene Lactam from *Steleocarpus burahol*. *ITE Lett.*, 4, 5–8.
- Wagner, G. (1984). Two-dimensional relayed coherence transfer NOE spectroscopy. *J. Magn. Reson.*, 57, 497–505.
- Wider, G., Macura, S., Kumar, A, Ernst, R.R. dan Wutrich, K. (1984). Homonuclear two-dimensional ^1H -NMR of proteins. Experimental procedures. *J. Magn. Reson.*, 56, 207–234.
- Williams, K.R. dan King, R.W. (1990). The Fourier Transform in Chemistry-NMR. *J. Chem. Educ.*, 67, A 125–136.
- Young, P.R. (1996). *Organic Chemistry on Line*. URL: <http://chipo.chem.uic.edu/web1/ocol/ocol.htm>.
- Yu, C. dan Levy, G. (1984). Two-dimensional heteronuclear NOE (HOESY) experiments: Investigation of dipolar interactions between heteronuclei and nearby protons. *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 6533–6537.
- Zekter, A.S., John, B.K., dan Martin, G.E. (1988). Repression of one-bond heteronuclear spin coupling in long-range heteronuclear 2D-NMR spectra using a modified long-range optimized heteronuclear chemical shift correlation pulse sequence. *J. Magn. Reson. Chem.*, 25, 752–756.
- Zuiderweg, E. (1990). Proton-detected heteronuclear chemical-shift correlation experiment with improved resolution and sensitivity. *J. Magn. Reson.*, 86, 346–357.

Teknik Modern Spektroskopi

nmr:

Teori dan Aplikasi
dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik

Dalam bidang kimia, terutama kimia organik, penemuan senyawa-senyawa baru adalah bentuk perkembangan yang terus terjadi dan berkelanjutan dalam ilmu kimia. Oleh sebab itu, elusidasi struktur kimia menjadi kegiatan yang sangat penting bagi para peneliti maupun mahasiswa yang mempelajari bidang kimia. Buku *Teknik Modern Spektroskopi NMR: Teori dan Aplikasi dalam Elusidasi Struktur Molekul Organik* Edisi 2 kali ini membahas mengenai kiat-kiat dan metode penerapan teknik modern dalam penggunaan *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR). Pengaplikasian teknik modern NMR yang tepat dapat menghasilkan peta struktur kimia dua dimensi dan arsitektur kimia secara meyakinkan.

Buku ini memuat teori dasar spektroskopi NMR yang berfokus pada nuklida Proton maupun Karbon-13. Dua pola yang digunakan ialah *Continuous Waves* (CW) dan *Fourier Transformed* (FT). Aplikasi dasar teknik NMR satu dimensi dan dua dimensi juga dipaparkan dengan jelas. Selain itu, buku ini juga dilengkapi dengan contoh soal yang berkaitan dengan elusidasi struktur molekul organik atau biomolekul.

Bagi para peneliti yang berkecimpung di bidang kimia, khususnya kimia organik, buku ini adalah sebuah referensi utama yang sangat membantu aktivitas penelitian. Bagi para mahasiswa kimia dari berbagai strata, buku dapat dijadikan sumber informasi dan rujukan dalam segala kegiatan akademis.



Buku Obor

Distributor:

Yayasan Obor Indonesia
Jl. Plajau No. 10 Jakarta 10230
Telp. (021) 319 26978, 392 0114
Faks. (021) 319 24488
yayasan_obor@cbn.net.id

LIPI Press

