

**Modul Rancangan Obat  
Pengenalan NMR (Nuclear Magnetic Resonance)**



**Disusun oleh  
apt. Ari Satia Nugraha SF., GDipSc, MSc-res, PhD.**

**Bagian Kimia Farmasi  
Fakultas Farmasi Universitas Jember  
Agustus 2020**



## **Kata Pengantar**

Alhamdulillah modul rancangan obat dengan sub topik NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*) selesai ditulis. Modul ini sejalan dengan semangat Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia dalam menyediakan bacaan ilmu pengetahuan dalam bahasa Indonesia. Modul ini bersama modul-modul yang lain dalam mata kuliah rancangan obat di Fakultas Farmasi - Universitas Jember diharapkan menjadi sarana bagi mahasiswa untuk lebih mudah memahami tentang NMR. Modul ini bukan merupakan modul yang kaku, dimana kritik dan saran untuk pengembangan yang lebih baik sangat diperlukan

Jember, September 2020

apt. Ari Satia Nugraha SF., GDipSc, MSc-res, PhD.

## Daftar Isi

Kata Pengantar.....	ii
Daftar Isi .....	iii
1. Pendahuluan .....	1
2. Prinsip Fisik.....	2
3. Prinsip Eksperimen Dasar .....	3
4. Sensitivitas NMR.....	4
5. Analisis Spektra.....	8
6. Pembacaan Spektra NMR.....	9
6. 1. Jumlah Sinyal .....	9
6. 2. Posisi dan Kekhasan Sinyal.....	12
6. 3. Spin-Spin Coupling .....	14
7. <i>Geminal Coupling</i> ( $^2J$ ).....	15
8. <i>Vicinal Coupling</i> ( $^3J$ ).....	20
9. <i>Coupling</i> Jarak Jauh ( $^4J$ ).....	25
9. Proton <i>Nonequivalen</i> .....	27
10. Rujukan pengayaan.....	30
11. Latihan soal .....	30

## **Kimia medisinal**

### **A. Capaian Pembelajaran (LO) prodi**

Mampu menerapkan ilmu dan teknologi kefarmasian dalam perancangan, pembuatan dan penjaminan mutu sediaan farmasi.

### **B. Capaian pembelajaran (LO) MK**

Memahami konsep dasar rancangan obat dalam rangka mendukung penemuan dan pengembangan obat dari bahan alam.

### **C. Kompetensi yang diharapkan**

1. Mahasiswa mampu memahami konsep dasar Spektroskopi NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*)
2. Mahasiswa mampu menganalisis, menginterpretasi, dan menyimpulkan penentuan struktur senyawa organik berdasarkan prinsip elusidasi struktur

## **1. Pendahuluan**

Spektroskopi NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*) adalah suatu teknik yang digunakan untuk menentukan keunikan struktur dari suatu senyawa. Spektroskopi NMR mengidentifikasi kerangka karbon-hidrogen dari suatu

senyawa organik, dengan menggunakan metode ini dan metode instrumen lain (seperti spektrometri inframerah dan spektrometri massa), peneliti dapat menentukan keseluruhan struktur dari suatu molekul. Ada banyak sekali jenis spektroskopi NMR seperti H-NMR, C-NMR, atau N-NMR. Modul pembelajaran ini berfokus pada H-NMR atau *proton magnetic resonance*. Hidrogen (H-NMR) adalah atom pertama dan paling banyak digunakan dalam spektroskopi resonansi magnetik.

## 2. Prinsip Fisik

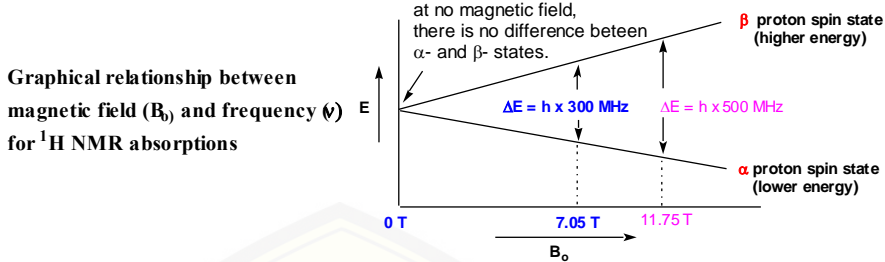
Beberapa inti (*nuclei*) seperti  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{31}\text{P}$  memiliki inti yang berotasi. Perputaran muatan tersebut menciptakan suasana magnetik. Apabila kita meletakkannya dalam medan magnetik, inti tersebut dapat berotasi searah jarum jam (dinamakan *putaran  $\alpha$* ) dan berlawanan dengan jarum jam (dinamakan *putaran  $\beta$* ). Berputar mengikuti medan listrik ( $\alpha$ ) memiliki energi yang lebih rendah dan lebih baik dibanding berputar melawan medan magnet ( $\beta$ ). Besar kecilnya energi tergantung oleh kekuatan medan listrik.

**Note!** Inti yang tidak berputar seperti  $^{12}\text{C}$  tidak memiliki beda energi di perputaran dalam medan magnet akibat bukan merupakan magnet. Oleh karena itu, spektroskopi NMR tidak dapat dilakukan pada  $^{12}\text{C}$

### 3. Prinsip Eksperimen Dasar

Bayangkan meletakkan molekul  $\text{CH}_4$  dalam medan magnet. Kita dapat melacak beda energi proton keadaan  $\alpha$ - dan  $\beta$ - dengan menyinari radiasi elektromagnetik yang sesuai.

- a) Didalam magnet 7.05 Tesla, dibutuhkan radiasi elektromagnetik sebesar 300 MHz (gelombang radio). Saat membombardir molekul dengan gelombang radio, proton akan mengabsorpsi energi dan kita dapat menghitung absorbansinya.
- b) Didalam magnet 11.75 Tesla, dibutuhkan radiasi elektromagnetik sebesar 500 MHz. Magnet yang lebih kuat menyatakan beda energi yang lebih besar antara proton  $\alpha$ - dan  $\beta$ -



Gambar 1 Hubungan medan magnet dan frekuensi terhadap absorbs  $^1\text{H}$  NMR

Timbulah masalah, apabila dua peneliti hendak membandingkan data menggunakan magnet yang berbeda kekuatan, mereka harus menyesuaikan perbedaannya. Oleh karena itu, data dilaporkan menggunakan *Chemical Shift*.

#### 4. Sensitivitas NMR

Sinyal NMR dipengaruhi oleh :

- Jumlah inti
- Rasio *gyromagnetic*
- Berbanding terbalik dengan suhu
- Medan magnet luar
- Kekuatan medan yang digunakan

Meningkatnya *gap* energi, meningkatkan beda populasi sehingga sinyal NMR meningkat.

Sensitivitas relative spektra inti NMR tergantung oleh :

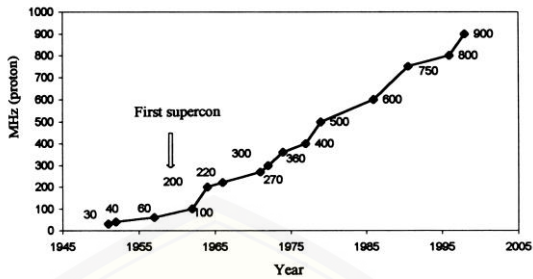
a) **Rasio Gyromagnetic**, merupakan sifat intrinsik inti yang tidak dapat diubah.

$^1\text{H}$  ~64x sensitif serupa dengan  $^{13}\text{C}$  dan ~1000x sensitif serupa dengan  $^{15}\text{N}$

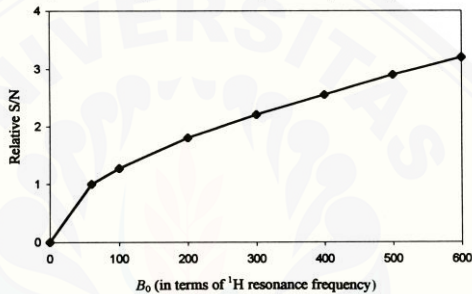
b) **Kelimpahan Alami dari Isotop**, Kelimpahan  $^{13}\text{C}$  adalah 1.1%, sedangkan  $^{15}\text{N}$  adalah 0.37%. Sensitivitas relatif meningkat hingga ~6400x dan ~2.7x10<sup>5</sup>x

c) **Kekuatan Magnet**, Peningkatan kekuatan magnet adalah tujuan utama untuk meningkatkan sensitivitas. Namun, meningkatnya kekuatan magnet juga meningkatkan biaya.



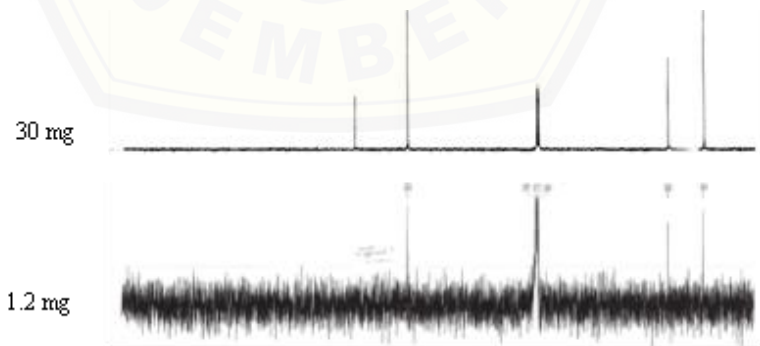


Signal to noise improvement with magnetic field (sensitivity)



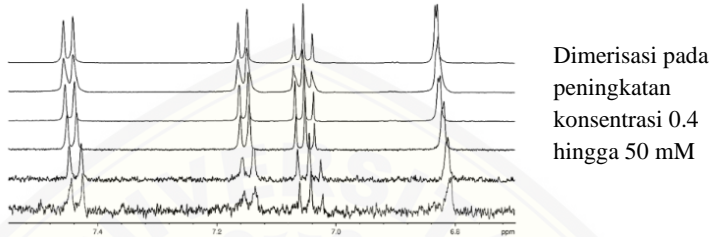
Gambar 2 Pengaruh kekuatan medan magnet terhadap sensitivitas NMR

d) **Peningkatan Konsentrasi**, pendekatan umum untuk meningkatkan sensitivitas.



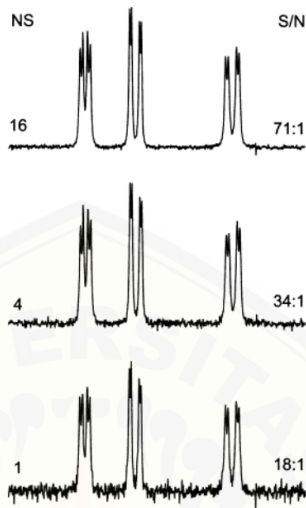
Gambar 3 Pengaruh konsentrasi sampel terhadap sensitivitas NMR

Namun, peningkatan konsentrasi dapat mengakibatkan perubahan ***Chemical Shift & Bentuk Garis*** pada spektra NMR.



**Gambar 4** Pengaruh peningkatan konsentrasi sampel terhadap ***chemical shift*** dan bentuk garis spektra

- e) **Peningkatan *Scanning***, semakin banyak proses memindainya sensitivitas akan meningkat. Sayangnya, peningkatan pemindaian mampu meningkatkan durasi (waktu *scanning* menjadi lebih lama).



Gambar 5 Pengaruh jumlah pemindaian sampel terhadap sensitivitas NMR

## 5. Analisis Spektra

Terdapat dua jenis NMR berdasarkan dimensinya, yaitu

- a) *1D-NMR* (1 dimensional NMR) seperti  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$
- b) *2D-NMR* (2 dimensional NMR), yang terpecah lagi menjadi :
  - 1) Jenis Homo Atom (H-H, C-C)
    - COSY, TOCSY (melalui ikatan)
    - NOESY, ROESY (melalui jarak)
  - 2) Jenis Hetero Atom (H-C, H-N)

- HSQC (*One Bond Length* /Satu Panjang Ikatan)
- HMBC (*Long Bond Length*/Panjang Ikatan Jauh)

## 6. Pembacaan Spektra NMR

### 6.1. Jumlah Sinyal

Setiap kelompok dari **proton equivalen** akan memberikan sebuah sinyal dan tidak membelah (*split*) satu sama lain. **Proton equivalen** adalah proton yang memiliki lingkungan atau kondisi yang sama dan *identic*. Ada banyak cara dalam menentukan berapa banyak proton equivalen dalam sebuah molekul. Sebagai contoh, ketika kita bisa melihat suatu garis simetri. Proton yang selaras dengan garis simetri adalah proton equivalen. Cara lain adalah dengan mengganti proton dengan deuterium untuk memberntuk dua molekul, dan jika kedua molekul tersebut serupa, maka dua proton tersebut equivalen. Cara ketiga bisa ditentukan dengan melihat atom yang terikat ke proton (biasanya karbon). Amati jenis proton yang mengikat karbon tersebut. Apabila tidak

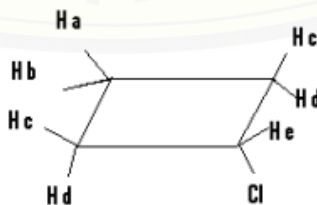
diitemukan perbedaan jenis proton maka proton tersebut equivalen. Biasanya proton - proton equivalen berada pada rentang *Chemical Shift* yang sama (*isochronous*).

***Apakah proton pada setiap karbon selalu equivalen?***

Jawabannya tidak. Biasanya proton dalam karbon yang sama adalah equivalen. Namun, terkadang berupa tidak equivalen karena proton proton tersebut memiliki lingkungan atau kondisi yang berbeda (beda jenis proton). Salah satu faktor yang membedakan jenis proton adalah posisi *cis* dan *trans*. Perbedaan posisi tersebut mampu membuat proton tidak equivalen.

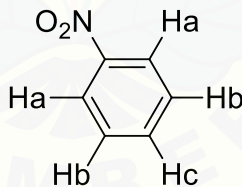
### **Latihan!**

1. Berapa banyak sinyal yang ditemukan dalam klorosiklobutana konformasi di bawah?



**Jawab :** Terdapat 5 sinyal. Ha dan Hb bersifat tidak equivalen karena Ha *trans* terhadap Cl sedangkan Hb *cis* ke Cl. Hc dan Hd tidak equivalen karena Hc *trans* terhadap Cl sedangkan Hd *cis* ke Cl. Proton-proton Hc dan Hd (di kedua sisi) adalah equivalen karena memiliki lingkungan atau kondisi yang sama dan terikat pada atom yang sama. Oleh karena itu, terdapat 5 sinyal dalam spektra H-NMR.

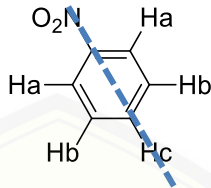
2. Berapa banyak sinyal yang Nampak pada senyawa berikut?



**Jawab :** Nitrobenzena memiliki tiga sinyal yang tampak pada spektra. Tiga sinyal tersebut (Ha, Hb, dan Hc) adalah kumpulan proton yang memiliki lingkungan atau kondisi yang sama (Proton equivalen) akibat proton proton terikat pada karbon

yang sama dan selaras dengan garis simetri.

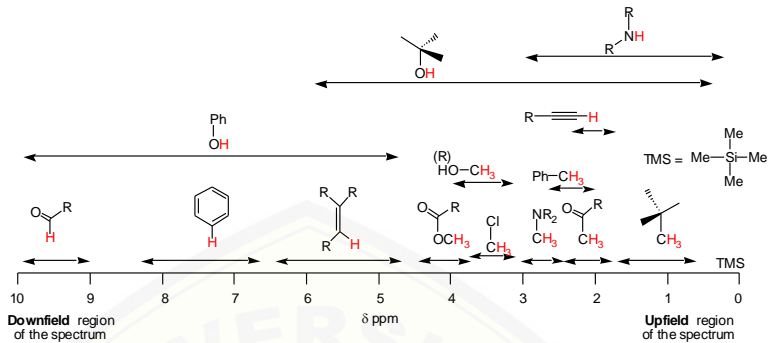
Berikut perumpamaannya



## 6. 2. Posisi dan Kekhasan Sinyal

Spektra H-NMR memiliki beberapa komponen penting yang perlu dipahami peneliti. Komponen tersebut dapat berupa tempat suatu gugus fungsi dalam rentang ppm tertentu, keunikan puncak, dan lain sebagainya. Data-data penting dalam proton NMR tersebut meliputi :

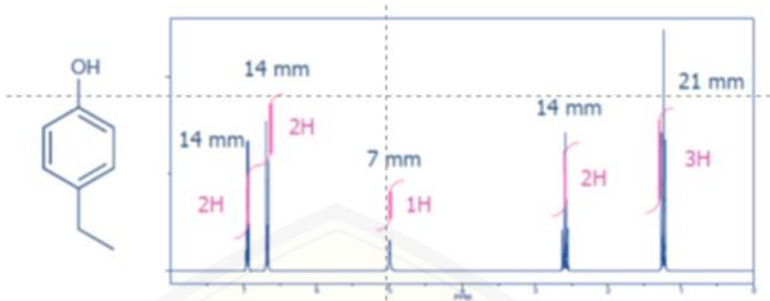
- 1) **Chemical Shift**, menjelaskan jenis proton apa yang dimiliki. Bisa pula berarti sebagai lingkungan kimia dari suatu proton. Suatu gugus fungsi memiliki kekhasan rentang atau daerah tertentu dalam satuan konsentrasi (ppm). Berikut penyebarannya.



Gambar 6 Gambaran jenis proton berdasarkan letak *chemical shift*

- 2) ***Integral/Integrations***, menjelaskan rasio atau jumlah proton yang ditampilkan oleh sebuah puncak (*peak*). Semakin tinggi integralnya mengindikasikan semakin banyak jenis proton yang sama.
- 3)  **$^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  Coupling/*Multiplicity***, menjelaskan proton yang berdekatan dengan proton lain sehingga mengalami *coupling* atau *splitting*. Medan magnet dari suatu proton dipengaruhi oleh proton didekatnya (“tetangganya”), sehingga proton yang non ekuivalen akan membelah suatu puncak mengikuti aturan  $N+1$  ( $N$  = jumlah proton “tetangga”).
- 4) ***Coupling Constants (J)***, jarak di antara puncak yang mengalami *splitting* (dalam satuan Hz).

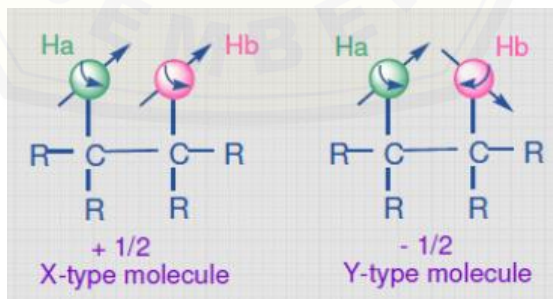




Gambar 7 Contoh Spektra H NMR, warna merah menunjukkan integral, dan tampak tiap peak mengalami splitting (peak terbelah)

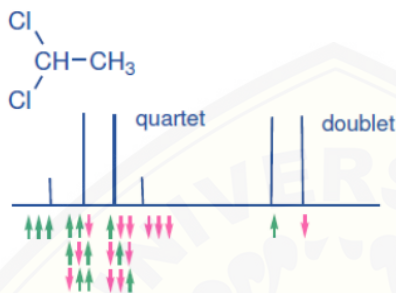
### 6. 3. Spin-Spin Coupling

*Spin-Spin Coupling* menyebabkan puncak terbelah (*splitting*). Dua proton menghasilkan putaran (*spin*) jenis  $+1/2$  atau  $-1/2$ . Dimisalkan ada Proton A dan Proton B, Proton A akan memiliki *Chemical Shift* yang berbeda tergantung dari apakah *coupling* yang terjadi dengan proton B dalam kondisi  $+1/2$  (*X-Type Molecule*) atau  $-1/2$  (*Y-Type Molecule*).



Gambar 8 *Spin-Spin Coupling*

Pola *Splitting* dapat ditentukan dengan melihat macam macam susunan *spin* yang mungkin. Sebagai contoh 1,1-dikloroetana



Dilihat dari H-H Couplingnya, 1,1-dikloroetana memiliki :

- *Coupling* 2 ikatan (**Geminal**)
- *Coupling* 3 ikatan (**Visinal**)

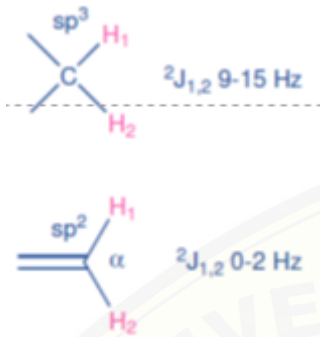
Gambar 9 Pola splitting pada 1,1-dikloroetana

**Note!** Pola *Splitting*  $N+1$  suatu proton juga mengikuti kaidah Hukum Pascal.

## 7. Geminal Coupling ( $^2J$ )

### 7.1. Besaran Geminal Coupling

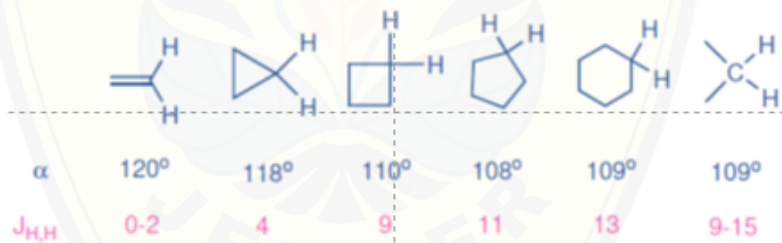
Geminal memiliki makna dua atom atau gugus fungsi melekat pada atom yang sama.  $^2J$  bermakna *coupling* terjadi melalui dua ikatan. Besarnya *Coupling* ( $^2J$ ) tergantung dari besarnya sudut ( $\alpha$ ) yang terbentuk dari suatu ikatan.



Sudut yang terbentuk di antara  $sp^3$  dan  $sp^2$  berbeda. Sudut yang dihasilkan ikatan pada  $sp^2$  relatif lebih besar. Besarnya  ${}^2J$  berbanding terbalik dengan besar sudut sehingga bernilai besar apabila sudut yang dibentuk lebih kecil.

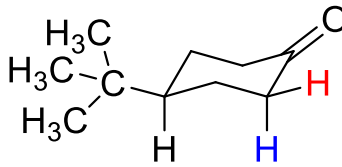
Gambar 10 Pengaruh besar sudut ( $\alpha$ ) terhadap besar coupling ( ${}^2J$ )

Berikut beberapa contoh hubungan sudut ikatan dengan  ${}^2J$  ( $J_{H-H}$ )



Gambar 11 Hubungan sudut ikatan dengan  ${}^2J$  ( $J_{H-H}$ )

*Geminal Coupling* biasa dijumpai pada sistem siklik yang kaku seperti pada turunan sikloheksana pada konformasi kursi berikut :



Gambar 12 H dan H terhubung secara germinal dengan besar Coupling (2J) berkisar ~12-18 Hz

### *Interesting to Know*

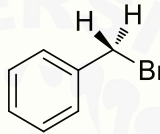
Pada suatu kondisi tertentu *Geminal Coupling* tidak mengalami *splitting*. Kondisi tersebut terjadi apabila dua Hidrogen (proton) ekuivalen saling bertemu. Ekuivalennya suatu Hidrogen (proton) biasa dijumpai pada molekul yang simetris atau molekul yang dapat berotasi bebas (*free rotation*)



Gambar 13 Siklopropana

**Siklopropana** merupakan molekul yang simetris, oleh karenanya setiap hydrogen (proton) yang terikat pada atom karbonnya bersifat **ekuivalen**. Suatu proton dikatakan **ekuivalen** secara kimiawi ketika berada pada lingkungan

yang sama (terletak pada bidang simetris) dan memiliki gaya magnetik yang identik. Proton ekuivalen tidak akan memberikan sinyal atau puncak terpisah, melainkan akan saling *overlapping* (tumpang tindih) membuat *peak* semakin tinggi. Jumlah proton ekuivalen yang *overlapping* dapat diketahui dengan melihat tinggi atau rasio integral.

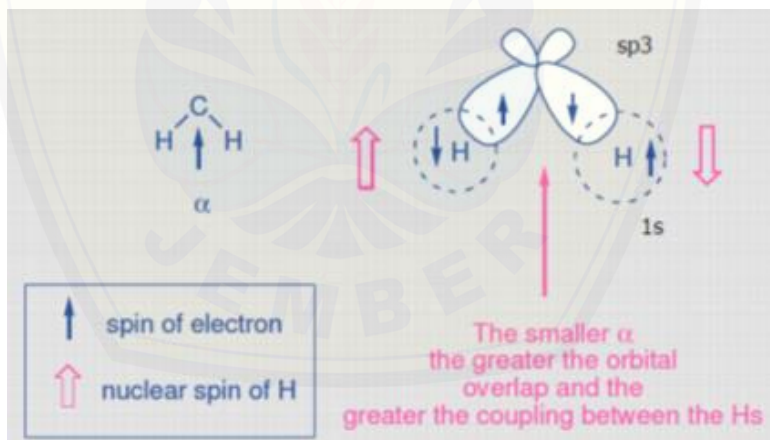


Gambar 14 Benzilbromida

Pada konformasi **Benzilbromida**, rantai cabang yang mengikat cincin benzena dapat berputar bebas. Putaran bebas ini menyebabkan hidrogen (proton) pada metil mengalami lingkungan magnetik yang identik. Adanya lingkungan magnet identik juga mengindikasikan bahwa proton tersebut merupakan proton **ekuivalen** sehingga tidak dijumpai *peak* yang mengalami *splitting* dan cenderung mengalami *overlapping*. Kedua proton pada metil adalah proton identik dalam satu *peak* (puncak).

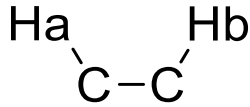
## 7.2. Mekanisme *Geminal Coupling*

*Geminal Coupling* terjadi melalui ikatan sigma atom C dengan atom H. Ikatan tersebut bersifat kovalen dengan hibridisasi  $sp^3$ . Ketika terdapat dua atom yang terikat secara kovalen, orbital masing masing atom (C dengan H) akan saling bersinggungan dan *orbital overlapping* akan terjadi. Peristiwa *orbital overlapping* berkaitan dengan besarnya sudut yang dihasilkan dalam ikatan *geminal* ( $\alpha$ ). Semakin kecil  $\alpha$ , *orbital overlap* akan semakin kuat, begitupun dengan nilai coupling di antara proton (H) geminal.



Gambar 15 Mekanisme *geminal coupling*

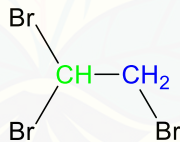
## 8. Vicinal Coupling ( $^3J$ )



Gambar 16 Vicinal Coupling ( $^3J$ )

Hubungan H-H *coupling* tunggal yang paling bermanfaat adalah hubungan di antara proton-proton *vicinal*. Arti kata *Vicinal* berasal dari bahasa latin *vicinus* yang berarti tetangga.  $^3J$  bermakna bahwa *coupling* terjadi lewat 3 ikatan. Coupling ini akan menghasilkan sinyal *splitting* (puncak terbelah) yang mengikuti aturan N+1.

Contoh : Br<sub>3</sub>CH-CH<sub>2</sub>-Br



- CH<sub>2</sub> mengalami *splitting* akibat bertetangga dengan CH (1 Hidrogen). Mengikuti aturan N+1, sinyal CH<sub>2</sub> pada spektra adalah *doublet*.



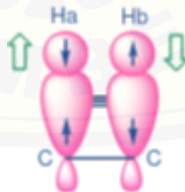
Gambar 17 *Splitting* pada CH<sub>2</sub>

- CH mengalami *splitting* akibat bertetangga dengan CH<sub>2</sub> (2 Hidrogen Ekuivalen). Mengikuti aturan N+1, sinyal CH pada spektra adalah *triplet*.



Gambar 18 *Splitting* pada CH

## 8.1. Mekanisme Vicinal Coupling

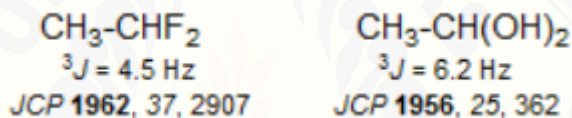


Gambar 19 Three-Bond Coupling across Single Bond

“*Three-Bond Coupling across Single Bond*” memiliki makna *coupling* tiga ikatan yang terjadi pada ikatan tunggal



C-C dan C-H. Ikatan C-C mendekati *orthogonal* (tegak lurus atau  $90^\circ$ ) terhadap ikatan C-H. Tegak lurusnya ikatan menyebabkan tidak adanya *orbital overlap* dan *coupling*, sedangkan dua ikatan C-H yang dimilikinya memiliki beberapa *sideways overlap*. Nilai dari Coupling ( $J$ ) jenis *Vicinal* biasanya positif, berkisar dalam rentang 6 – 8 Hz. Adanya *substituent* atau cabang elektronegatif yang berdekatan mampu menurunkan nilai *Coupling* ( $J$ ).

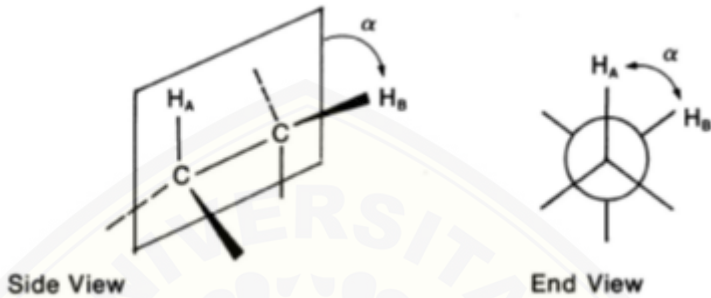


Gambar 20 Pengaruh *substituent* terhadap nilai *coupling*

## 8.2. *Vicinal Coupling*: Korelasi Karplus (Karplus Relationship)

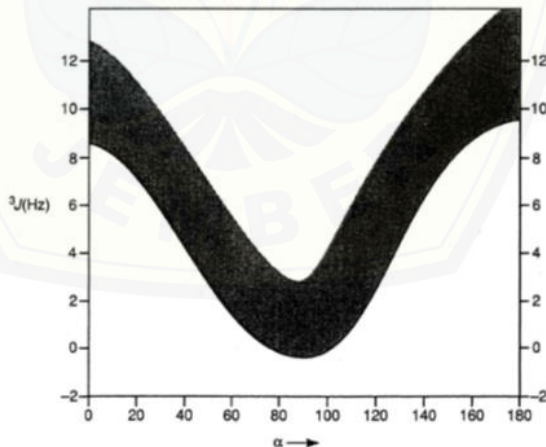
Korelasi Karplus menjelaskan ketergantungan dari besar nilai *coupling constants* ( $^3J$ ) dalam sudut dihedral (*dihedral angle* ( $\alpha$ )). *Coupling* akan bernilai maksimal ketika proton-proton membentuk sudut dihedral  $180^\circ$  dan  $0$ . Sebaliknya, nilai *coupling* akan bernilai minimal (mendekati  $0 \text{ Hz}$ ) untuk proton-proton yang membentuk sudut dihedral  $90^\circ$ .

Korelasi ini hanya terjadi pada sistem hidrokarbon yang renggang (*unstrained*).



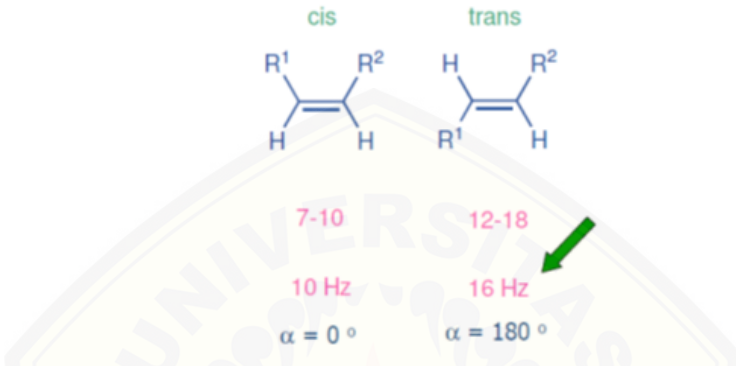
Gambar 21 Sudut dihedral (*dihedral angle* ( $\alpha$ ))

Berikut korelasi besarnya *coupling constants* dengan sudut dihedral

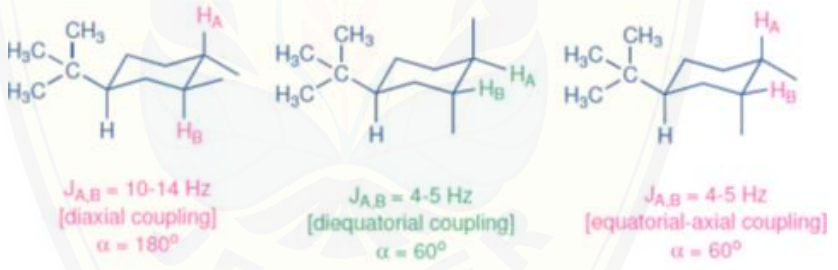


Gambar 22 Korelasi antara besar sudut dihedral ( $\alpha$ ) dan nilai *coupling constants* ( $^3J$ )

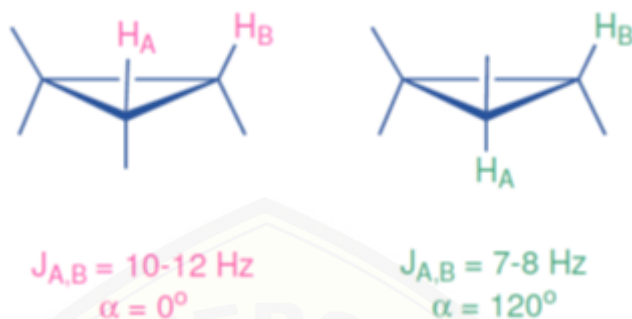
Sebagai contoh, besarnya *coupling constants* dapat diamati pada molekul dengan konformasi *cis*, *trans*, dan siklik,



Gambar 23 Perbedaan nilai coupling constants pada sistem E dan Z (*cis-trans*)



Gambar 24 Perbedaan nilai coupling constants pada sistem sikloheksana



Gambar 25 Perbedaan nilai coupling constants pada sistem siklopropana

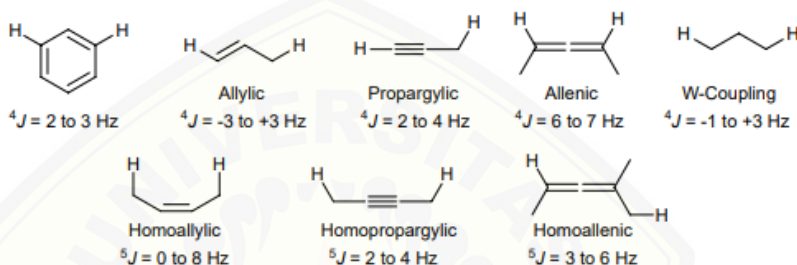
Sehingga didapat kesimpulan :

- Pada sistem *E* dan *Z* (*cis-trans*)  ${}^3J_{(trans)} > {}^3J_{(cis)}$
- Pada sistem sikloheksana  ${}^3J_{(diaxial)} > {}^3J_{(diequatorial)} > {}^3J_{(axial-equatorial)}$
- Pada sistem siklopropana  ${}^3J_{(trans)} < {}^3J_{(cis)}$

## 9. Coupling Jarak Jauh ( ${}^4J$ )

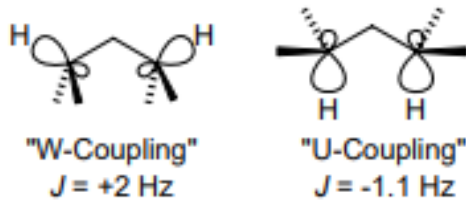
*Coupling* antar proton yang melebihi tiga ikatan biasanya sulit dideteksi (<1 Hz). Meskipun begitu, ada beberapa situasi *coupling* tersebut ada dan memberikan informasi struktural. *Coupling* melewati sistem- $\pi$  adalah yang paling sering dijumpai ( ${}^4J$  : *meta-coupling* pada senyawa aromatis, 4 ikatan *allylic*, *propargylic*, dan *allenic*. *Coupling* 4-ikatan yang melewati karbon jenuh ( $sp^3$ ) atau heteroatom langka

dijumpai, dan biasanya terlihat hanya ketika terdapat penataan geometris pada rantai H-C-C-C-H (**W-Coupling**). **Coupling** dengan jarak yang lebih jauh lagi ( $^5J$  atau lebih) juga diamati, umumnya pada sistem *acetylenes* dan *allenes*.

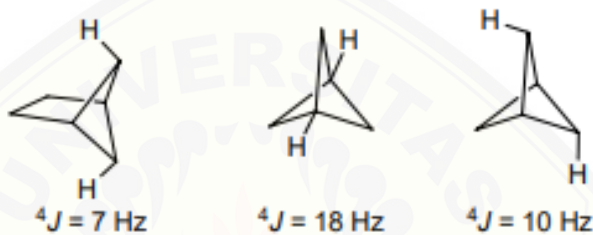


Gambar 26 Macam-macam **Coupling** jarak jauh

Normalnya, *coupling* jarak jauh yang melewati karbon jenuh (atau O dan N) bernilai rendah (<1 Hz). Namun, ketika terdapat penataan orbital yang tepat antara ikatan C-H dan ikatan C-C yang menghalangi, *coupling* 4 ikatan atau lebih dapat diamati. Yang paling umum dijumpai adalah **W-Coupling**, terjadi pada ikatan HCCCH dalam suatu struktur jenuh (membentuk konformasi huruf W). Konformasi huruf U (**U-Coupling**) juga terkadang terdeteksi. *Coupling* jarak jauh dapat bernilai besar dalam struktur kaku senyawa bisiklik.



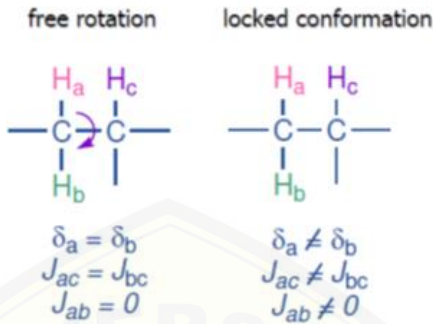
Gambar 27 Konformasi *W-Coupling* dan *U-Coupling*



Gambar 28 Senyawa bisiklik

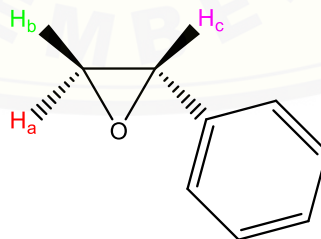
### 9. Proton *Nonequivalen*

Berbeda dengan proton *equivalen*, proton-proton *nonequivalen* memiliki lingkungan kimia yang berbeda-beda sehingga tidak mengikuti aturan  $N+1$ . Dikatakan proton *non-equivalen* ketika senyawa tersebut berada dalam konformasi tegang (*strained*) dan terkunci (*locked conformation*), tidak ada rotasi bebas, dan tidak berada dalam bidang simetri. Kondisi tersebut menyebabkan proton-proton menjadi berbeda secara magnetik.



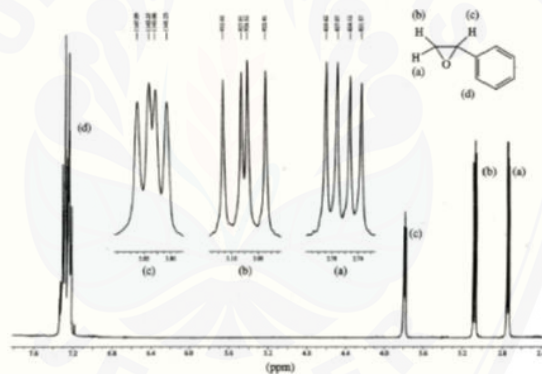
**Gambar 29 Perbedaan konformasi yang memiliki rotasi bebas dengan konformasi terkunci**

Pada struktur yang memiliki rotasi bebas di atas,  $H_a$  dan  $H_b$  bersifat equivalen, bertetangga dengan  $H_c$  mengikuti aturan N+1. Sedangkan pada struktur dengan konformasi yang terkunci, ketiga jenis proton tersebut berada pada lingkungan yang berbeda menghasilkan tiga *peak* (puncak) yang berbeda. Sebagai contoh struktur oksida stirena (*styrene oxide*) yang memiliki 3 proton berbeda.



**Gambar 30 Struktur stirena oksida**

Seperti yang kita ketahui,  $H_a$  dan  $H_b$  adalah proton non-equivalen yang menunjukkan *geminal coupling*. Besarnya nilai *coupling* mengikuti konformasi *cis* dan *trans* sehingga didapatkan  ${}^3J_{a,c}(\text{trans}) < {}^3J_{b,c}(\text{cis})$ . Spektra yang dihasilkan oleh proton-proton non-equivalen berbeda dengan proton equivalen. Puncak (*peak*) yang terbentuk tidak mengikuti aturan N+1 dan cenderung membentuk suatu kompleks yang tumpang tindih. Perhatikan spektra berikut.



Gambar 31 Spektra stirena oksida

Puncak yang dihasilkan dalam spektra adalah kompleks khas milik proton-proton non-equivalen. Puncak yang dihasilkan baik  $H_a$ ,  $H_b$ , maupun  $H_c$  disebut “*doublet of doublet*” (dd). Hal ini dapat terjadi karena salah satu proton mengalami *split* menjadi *doublet* akibat *coupling* dengan



proton di dekatnya. Lalu puncak *doublet* ini juga ikut membelah (*split*) menjadi *doublet* lain akibat *coupling* dengan proton non-ekivalen lainnya, menghasilkan *doublet yang terdoubletkan*.

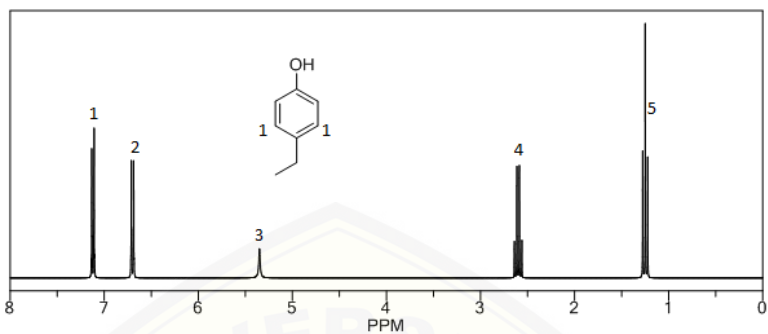
Takhanya *doublet of doublet* (dd), proton-proton non-ekivalen juga mampu membentuk *doublet of triplets* (dt), atau bahkan *doublet of doublets of doublets* (ddd) yang dapat terjadi dalam suatu sistem cincin aromatis.

## 10. Rujukan pengayaan

Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz, G.S., Vyvyan, J.R.,  
*Introduction to Spectroscopy*, 4th Ed., California:  
Cengage Learning

## 11. Latihan soal

- 1) Kualitas spektra (Signal to noise ratio) NMR bisa ditingkatkan dengan cara?
- 2) Dalam  $^1\text{H-NMR}$ , apakah yang dimaksud dengan *chemical shift*, *integration*, *multiplicity* dan *coupling constant*!
- 3) Perhatikan spektra  $^1\text{H-NMR}$  berikut. Gambarlah struktur kimia dan berikan label nomor sesuai dengan lokasi proton.



4) Tuliskan struktur kimia dari data spektroskopik dan spektrometrik berikut!

