



ELUSIDASI STRUKTUR - KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

ELUSIDASI STRUKTUR



ELUSIDASI STRUKTUR

Proses untuk menentukan struktur kimia dari suatu senyawa.

- Senyawa organik adalah fokus pada pembicaraan ini
- Metode yang digunakan:
 1. Nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR spectroscopy). Meliputi ^1H dan ^{13}C -NMR
 2. Mass spectrometry
 3. Infrared spectroscopy
 4. UV-Vis
 5. X-ray crystallography.

ELUSIDASI STRUKTUR

structure elucidation is a time-consuming and challenging task



ELUSIDASI STRUKTUR

Kenapa perlu melakukan elusidasi struktur ?

- Senyawa hasil sintesis
- Senyawa hasil isolasi bahan alam
- Senyawa hasil metabolisme oleh tubuh

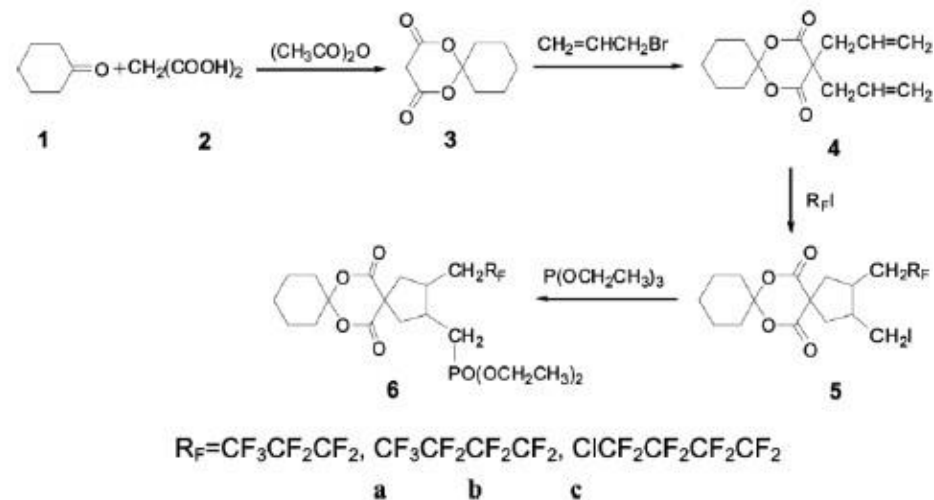
SENYAWA HASIL SINTESIS

Senyawa hasil sintesis

Synthesis and Structure Elucidation of New Spiro Compounds with Polyfluoroalkyl and Phosphonate Ester Groups

Zhijian Shi,^{1,2} Yang Zhao,¹ Weiguo Cao,^{1,2} Shunli Zhang,¹
and Mei Liu¹

¹Department of Chemistry, Shanghai University, Shanghai, China
²Key Laboratory of Organofluorine Chemistry, Shanghai Institute of
Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai, China



Scheme 1. Synthesis of polyfluorinated spiro compounds.

SENYAWA HASIL SINTESIS

Table 2. MS and IR data of compounds **4**, **5a–c** and **6a–c**

Compound	MS (m/z, %)	IR (cm ⁻¹)
4	264 [M ⁺ , 5.0], 166 [(M-C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 56.0], 148 [(M-C ₆ H ₁₀ O-H ₂ O) ⁺ , 23.0], 138 [(M-C ₆ H ₁₀ O-CO) ⁺ , 52.0], 122 [(M-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂) ⁺ , 50.0], 107 [(M-C ₆ H ₁₀ O-OH-CH ₂ CH=CH ₂) ⁺ , 21.0], 98 [C ₆ H ₁₀ O ⁺ , 100.0], 79 [(M-C ₆ H ₁₀ O-CO-OH-CH ₂ CH=CH ₂) ⁺ , 68.0]	3064.8 (ν _{C-H}), 3002.5 (ν _{C-H}), 2948.9 (ν _{C-H}), 1769.9 (ν _{C=O}), 1747.9 (ν _{C=O}), 1639.0 (ν _{C=C})
5a	335 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 24.1], 291 [(M-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂) ⁺ , 28.3], 263 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂ -CO) ⁺ , 35.1], 127 [(I) ⁺ , 5.9], 99 [(C ₆ H ₁₀ O + 1) ⁺ , 70.9], 98 [(C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 100.0], 94 [(M-I-R _F -C ₆ H ₁₀ O-CO ₂ -CO) ⁺ , 66.6], 55 [(M-I-R _F -C ₆ H ₁₀ O-2CH ₂ CH=CH ₂ -CO) ⁺ , 66.6], 53 [(M-I-R _F -C ₆ H ₁₀ O-CH ₂ CH=CH ₂ -CO-CO ₂) ⁺ , 23.6], 41 [(CH ₂ =CHCH ₂) ⁺ , 75.9]	2947.5 (ν _{C-H}), 2871.0 (ν _{C-H}), 1770.2 (ν _{C=O}), 1733.7 (ν _{C=O}), 1305.7 (ν _{C-F}), 532.9 (ν _{C-I})
5b	385 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 24.9], 313 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O-CO-CO ₂) ⁺ , 23.4], 293 [(M-R _F -C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 3.6], 99 [(C ₆ H ₁₀ OH) ⁺ , 100.0], 55 [(M-I-R _F -C ₆ H ₁₀ O-2CH ₂ CH=CH ₂ -CO) ⁺ , 90.9], 41 [(CH ₂ =CHCH ₂) ⁺ , 47.1]	2953.0 (ν _{C-H}), 2866.8 (ν _{C-H}), 1763.6 (ν _{C=O}), 1733.7 (ν _{C=O}), 1307.0 (ν _{C-F}), 530.9 (ν _{C-I})
5c	403 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 8.6], 401 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O) ⁺ , 25.3], 359 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂) ⁺ , 8.6], 357 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂) ⁺ , 27.8], 331 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂ -CO) ⁺ , 8.6], 329 [(M-I-C ₆ H ₁₀ O-CO ₂ -	2953.6 (ν _{C-H}), 2870.9 (ν _{C-H}), 1762.9 (ν _{C=O}), 1733.3 (ν _{C=O}), 1306.3 (ν _{C-F}), 795.0 (ν _{C-Cl})

SENYAWA HASIL SINTESIS

Table 3. NMR data of compounds 4, 5a-c and 6a-c

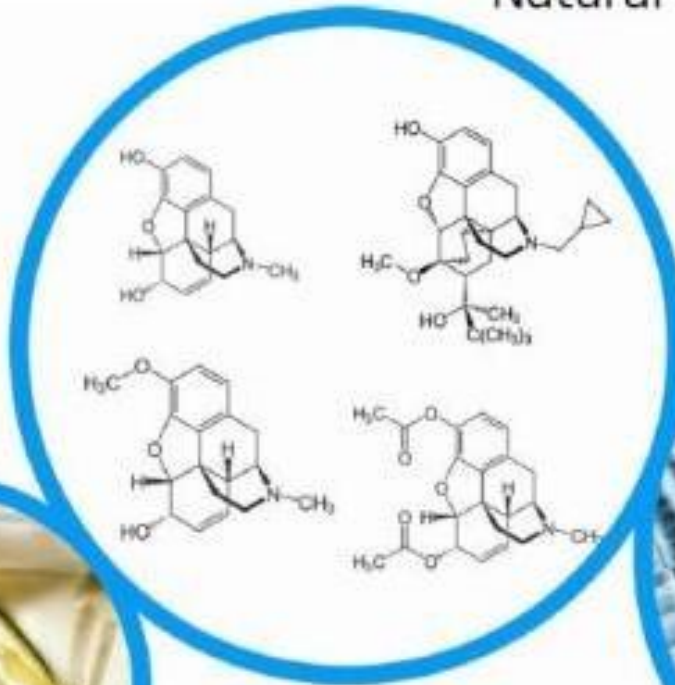
Compound	^1H NMR ($\delta \times 10^{-6}$) J (Hz)	^{13}C NMR ($\delta \times 10^{-6}$) J (Hz)
4	5.12 (d-d-d, 2H, $\text{CH}_2=$, $^2J=1.52$, $^3J_{\text{cis}}=10.28$, $^4J=1.44$), 5.03 (d-d-t, 2H, $^2J=1.52$, $^3J_{\text{trans}}=17.20$, $^4J=1.44$), 5.71 (d-d-t, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$, $^3J=7.42$, $^3J_{\text{trans}}=17.20$, $^3J_{\text{cis}}=10.28$), 2.75 (d, 4H, $^*\text{CH}_2\text{-CH}$, $^3J=7.42$), 1.93 (m, 4H, CH_2), 1.74 (m, 4H, CH_2), 1.50 (m, 2H, CH_2)	—
5a	2.25 (m, 2H, $\text{R}_F\text{-CH}_2$), 2.94 (m, 2H, $2 \times \text{CH}$), 2.55 (m, 2H, CH_2), 2.39 (m, 2H, CH_2), 3.30 (m, 2H, CH_2I), 1.93 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 1.74 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 1.50 (m, 2H, CH_2)	29.24 (t, $\text{R}_F\text{-CH}_2$, $^2J_{\text{F-C}}=21.68$), 46.81 (s, $^*\text{CH-CH}_2$, R_F), 44.70 (s, CH_2), 52.02 (s, C), 43.44 (s, CH_2), 36.69 (s, CH), 4.68 (s, CH_2I), 171.43 (s, O=CO), 171.38 (s, O=CO), 105.90 (s, O-C-O), 37.74 (s, CH_2), 21.94 (s, CH_2), 23.79 (s, CH_2), 22.00 (s, CH_2), 37.57 (s, CH_2), 117.64 (t-t, $\text{CF}_3\text{CF}_2^*\text{CF}_2$, $^2J_{\text{F-C}}=30.75$, $^1J_{\text{F-C}}=252.68$), 108.58 (t-h, CF_3^*CF_2 , $^2J_{\text{F-C}}=37.58$, $^1J_{\text{F-C}}=262.95$), 117.71 (q-t, CF_3 , $^2J_{\text{F-C}}=33.00$, $^1J_{\text{F-C}}=285.75$)
5b	2.25 (m, 2H, $\text{R}_F\text{-CH}_2$), 2.94 (m, 2H, $2 \times \text{CH}$), 2.54 (m, 2H, CH_2), 2.39 (m, 2H, CH_2), 3.31 (m, 2H, CH_2I), 1.94 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 1.75 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$), 1.51 (m, 2H, CH_2)	29.16 (t, $\text{R}_F\text{-CH}_2$, $^2J_{\text{F-C}}=21.68$), 46.84 (s, $^*\text{CH-CH}_2$, CH_2R_F), 44.73 (s, CH_2), 52.05 (s, C), 43.50 (s, CH_2), 36.72 (s, CH), 4.62 (s, CH_2I), 171.43 (s, O=CO), 171.38 (s, O=CO), 105.88 (s, O-C-O), 37.77 (s, CH_2), 22.10 (s, CH_2), 23.80 (s, CH_2), 21.97 (s, CH_2), 37.62 (s, CH_2), 118.61 (t-t, $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{CF}_2^*\text{CF}_2$, $^2J_{\text{F-C}}=31.90$, $^1J_{\text{F-C}}=253.80$), 110.32 (t-p, $\text{CF}_3\text{CF}_2^*\text{CF}_2\text{CF}_2$, $^2J_{\text{F-C}}=31.90$, $^1J_{\text{F-C}}=265.40$), 109.31 (t-h, CF_3^*CF_2 , $^2J_{\text{F-C}}=31.90$,

SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM

Organism



Natural Products

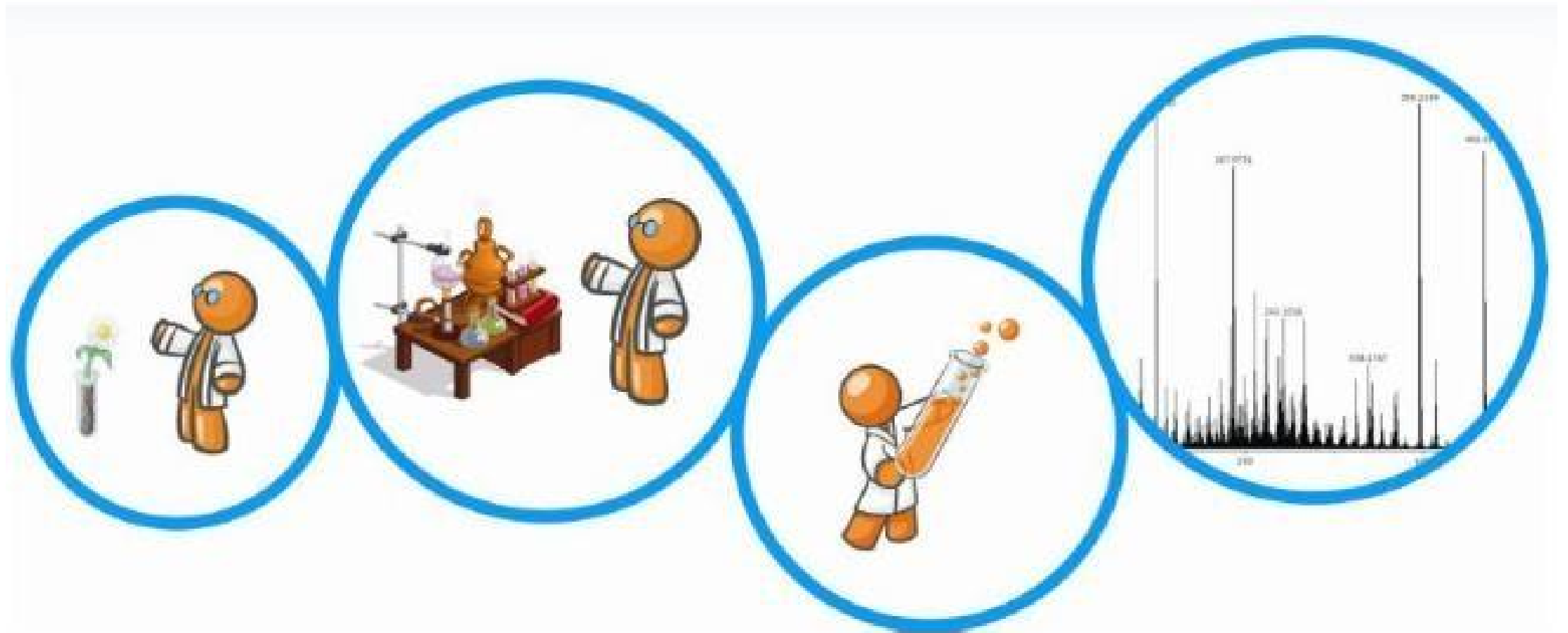


Extraction



Activity Assay

SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM



SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM

Senyawa hasil isolasi bahan alam

Methods for isolation, purification and structural elucidation of bioactive secondary metabolites from marine invertebrates

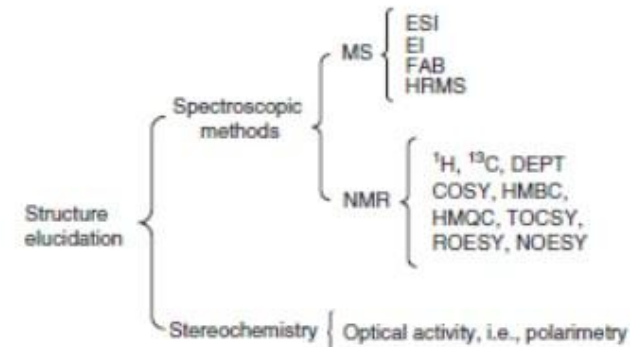
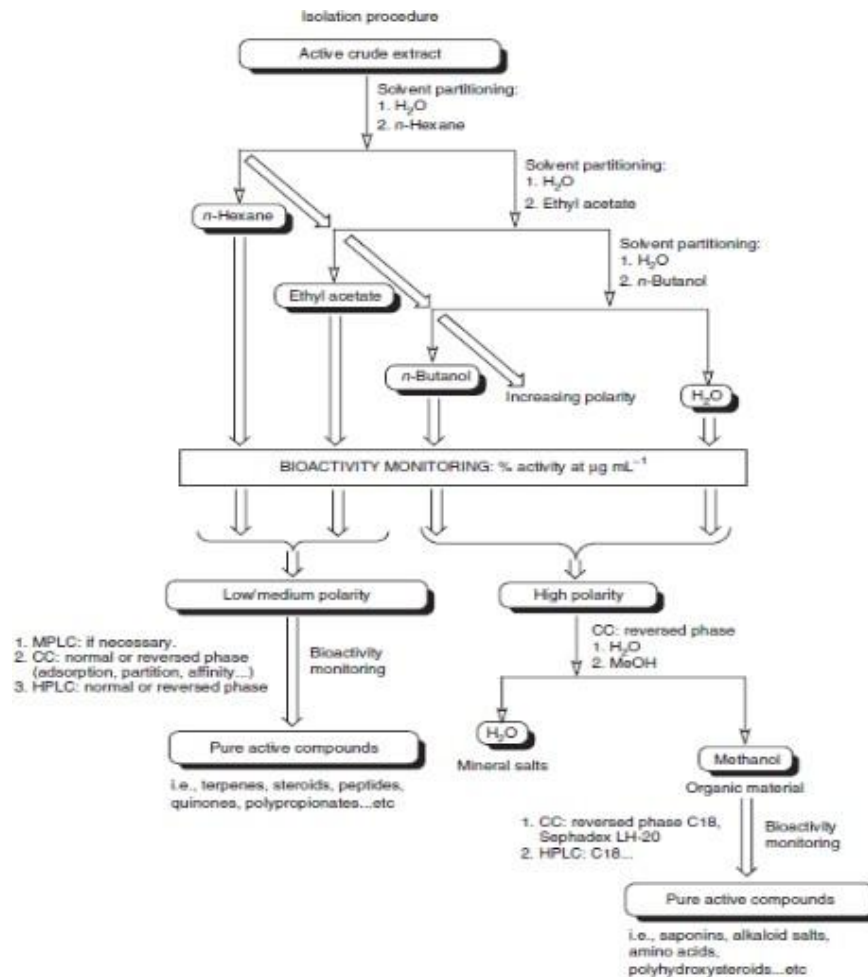
Sherif S Ebada^{1,4}, Ru Angelie Edrada², Wenhan Lin³ & Peter Proksch¹

¹Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Universitätsstrasse 1, Geb. 26.23, 40225 Düsseldorf, Germany.

²Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Science, University of Strathclyde, The John Arbuthnott Building, 27 Taylor Street, Glasgow G4 0NR, UK. ³National Research Laboratories of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Health Science Center, 100083 Beijing, People's Republic of China. ⁴Present address: Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, Ain-Shams University, Abbasia, Cairo, Egypt. Correspondence should be addressed to P.P. (proksch@uni-duesseldorf.de).

SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM

Senyawa hasil isolasi bahan alam



SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM

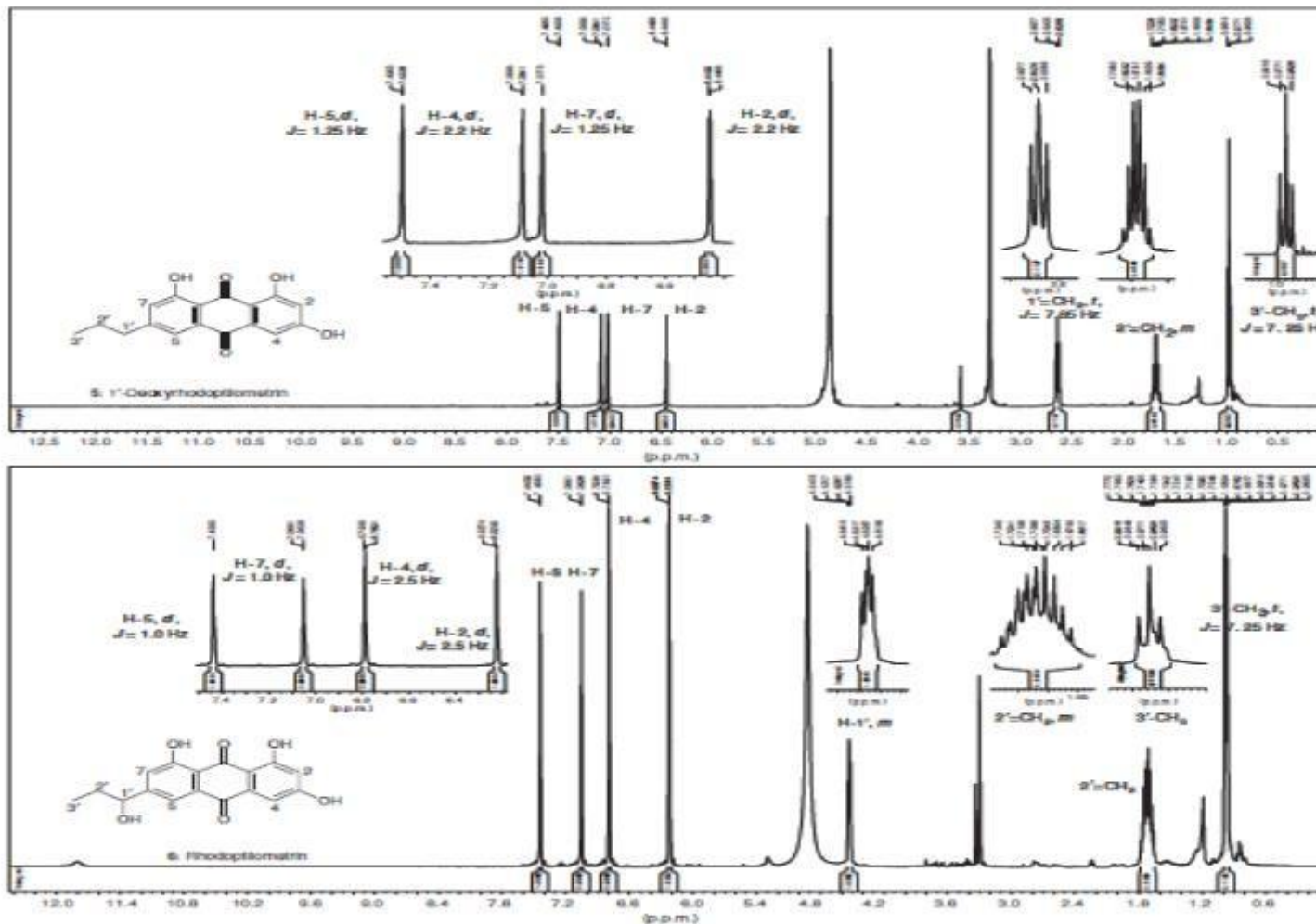


Figure 9 | $^1\text{H-NMR}$ spectra of 1'-deoxyrhodoptilometrin (5) and rhodoptilometrin (6), measured in $\text{CD}_3\text{OD}-d_6$, 500 MHz.

SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM

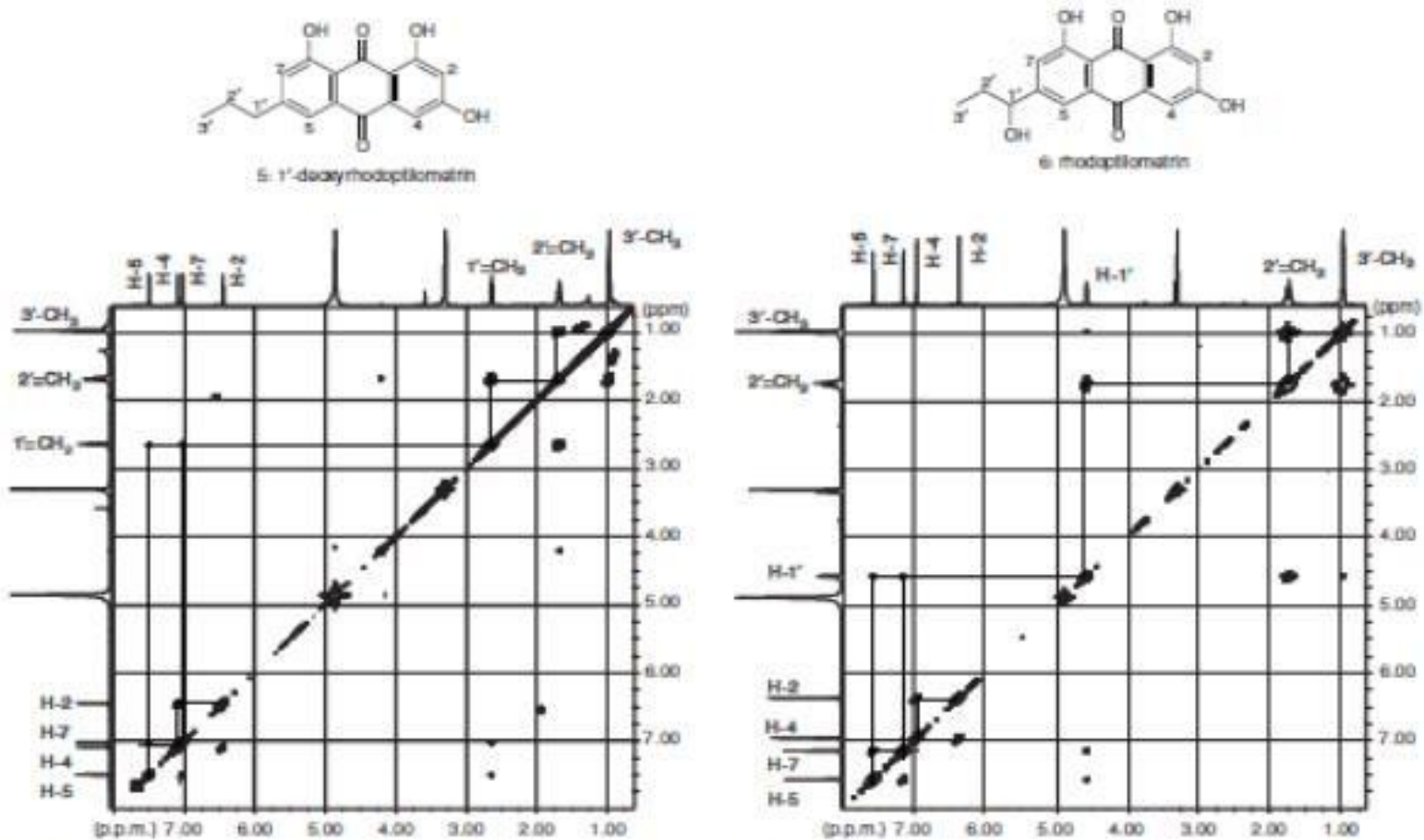
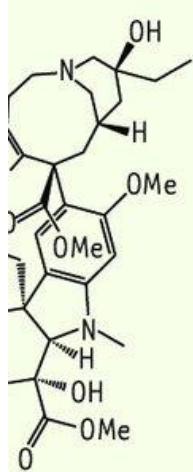


Figure 10 | ^1H - ^1H COSY spectra of 1'-deoxyrhodoptilometrin (5) and rhodoptilometrin (6), measured in $\text{CD}_3\text{OD}-d_4$, 500 MHz.

SENYAWA HASIL ISOLASI BAHAN ALAM



Vincristine
(Oncovin®)



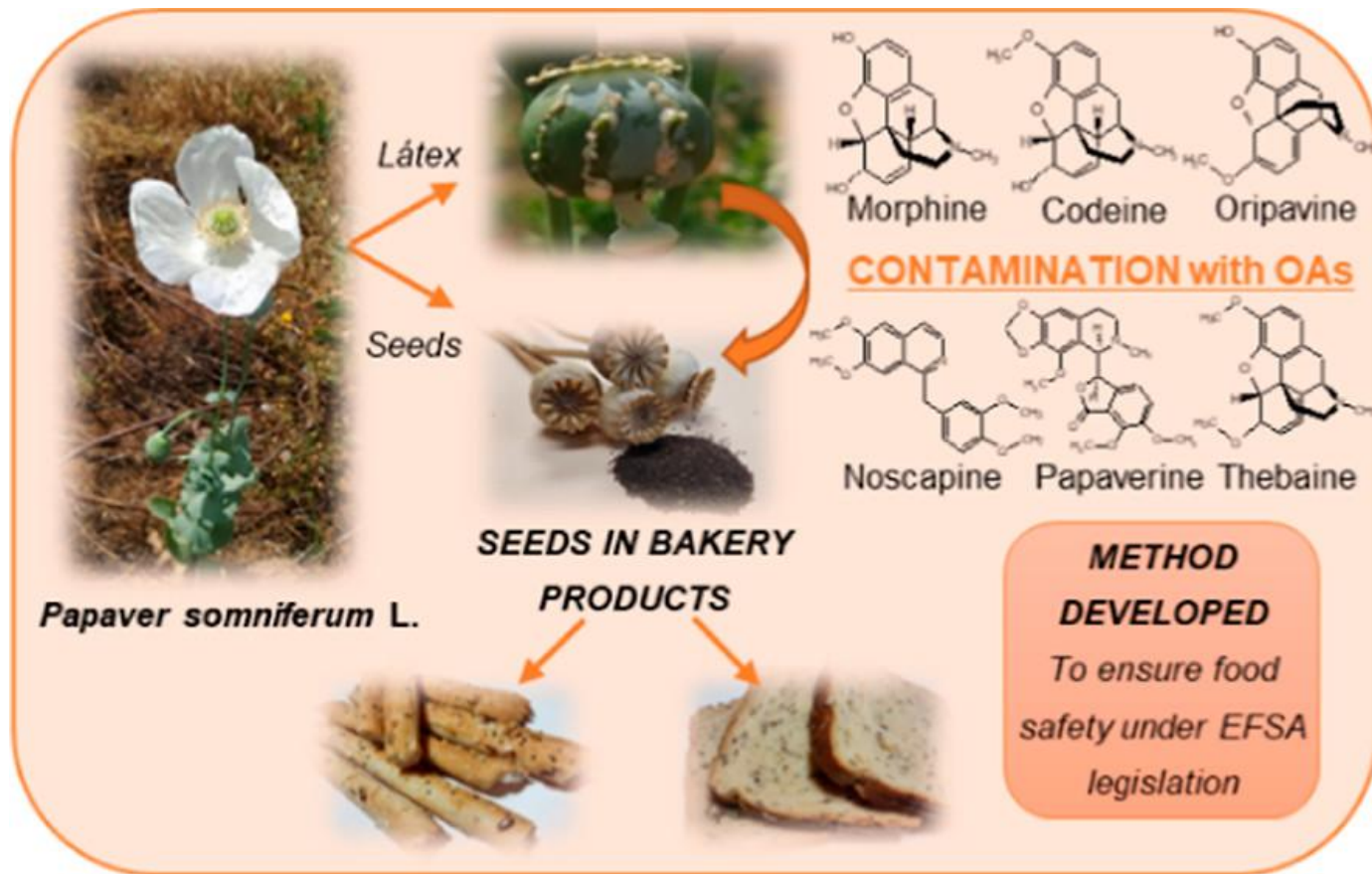
Vinorelbine
(Navelbine®)



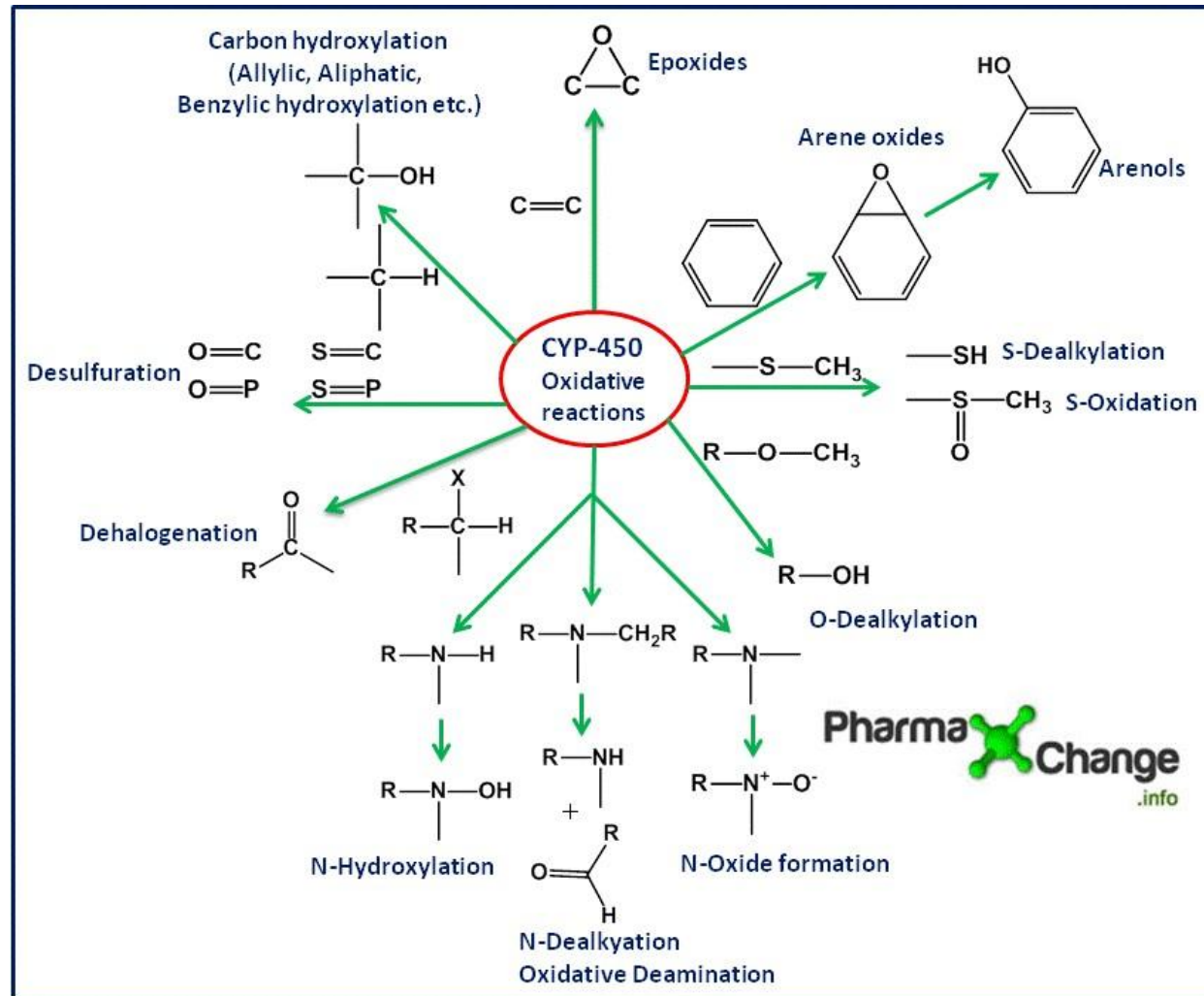
Vinflunine
(Javlor®)



Catharanthus roseus



SENYAWA HASIL METABOLISME OLEH TUBUH



SENYAWA HASIL METABOLISME OLEH TUBUH

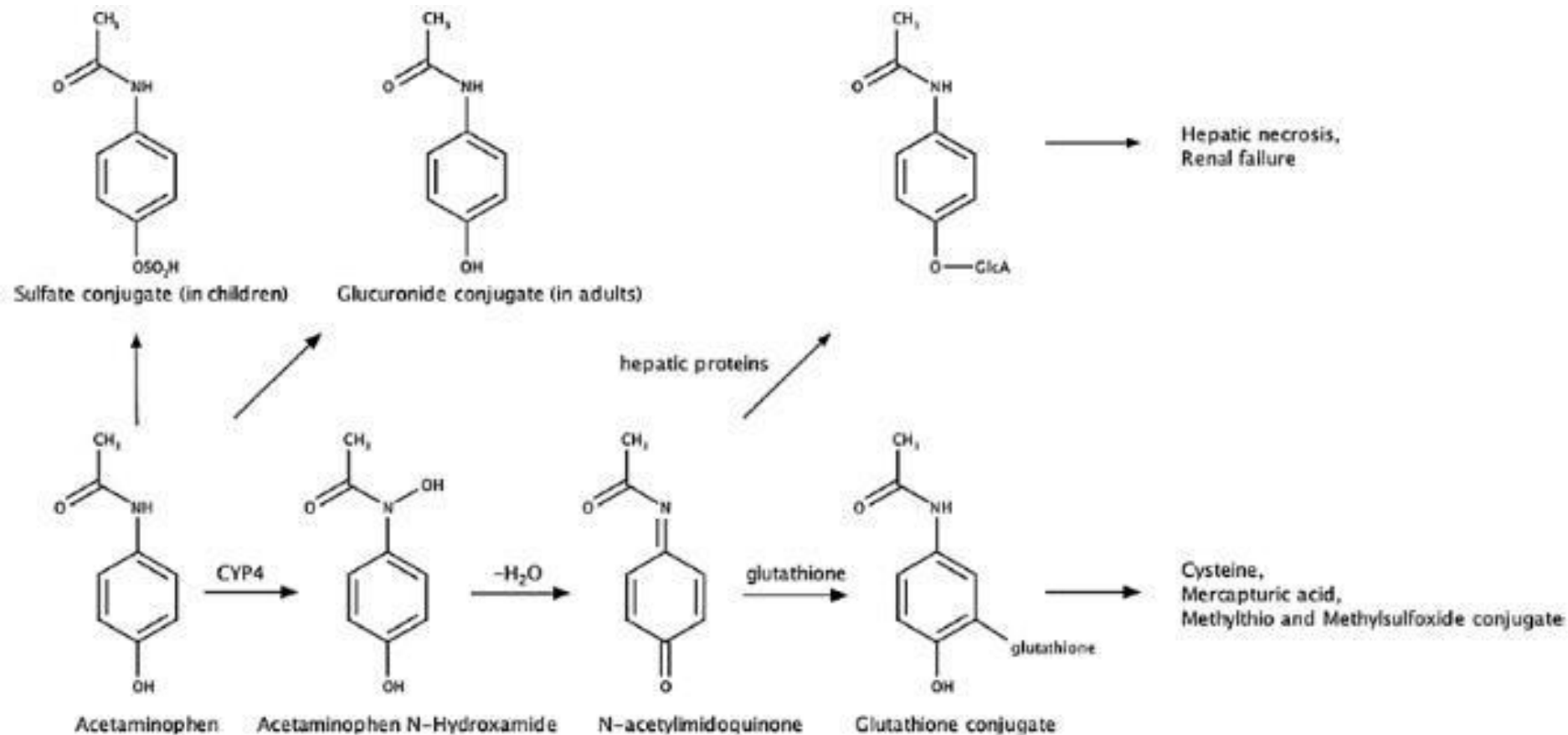


Fig. 1 Schematic representation of metabolites of acetaminophen (Nelson 1982). The diagram was redrawn based on the metabolism of paracetamol acetanilide and phenacetin (<http://pharmaxchange.info>)

SENYAWA HASIL METABOLISME OLEH TUBUH

Enantioselective analysis of mirtazapine and its two major metabolites in human plasma by liquid chromatography–mass spectrometry after three-phase liquid-phase microextraction

*Fernando José Malagueño de Santana, Pierina Sueli Bonato**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Av. Café S/N, CEP 14040-903, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil

SENYAWA HASIL METABOLISME OLEH TUBUH

Senyawa hasil metabolisme oleh tubuh

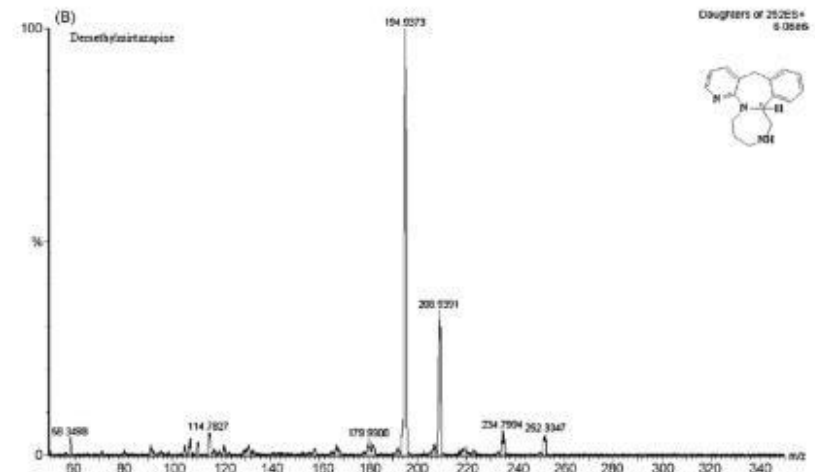
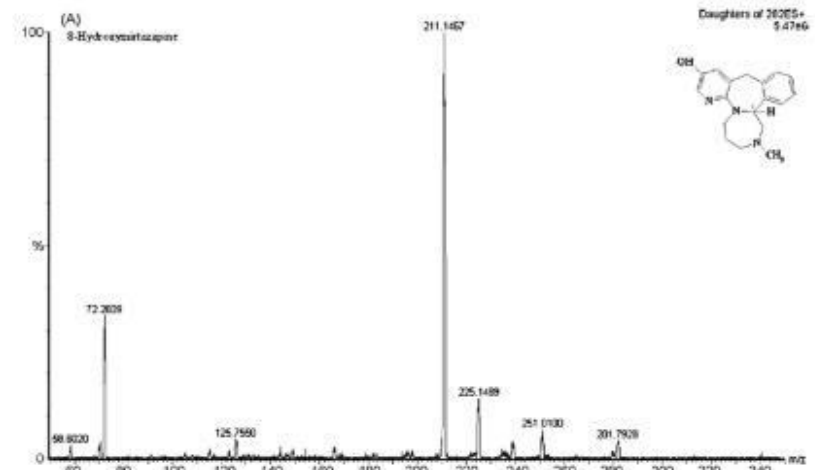
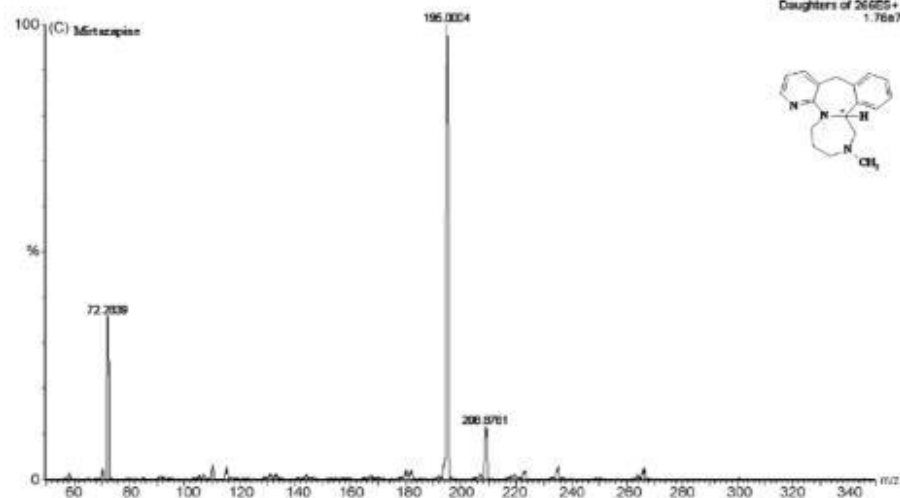
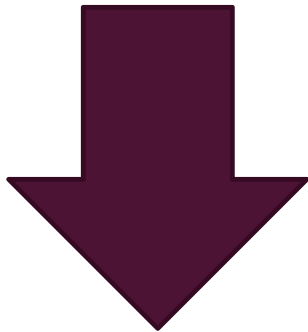


Fig. 1 – Product ion mass spectra of the protonated molecules of (A) 8-OHM, (B) DMR, (C) MRT and (D) HAL.

TUJUAN ELUSIDASI STRUKTUR

- Senyawa hasil sintesis
- Senyawa hasil isolasi bahan alam
- Senyawa hasil metabolisme oleh tubuh



- Menentukan secara pasti struktur suatu senyawa
- Struktur suatu senyawa berpengaruh terhadap aktivitas farmakologis maupun efek toksisnya

SENYAWA HASIL METABOLISME OLEH TUBUH

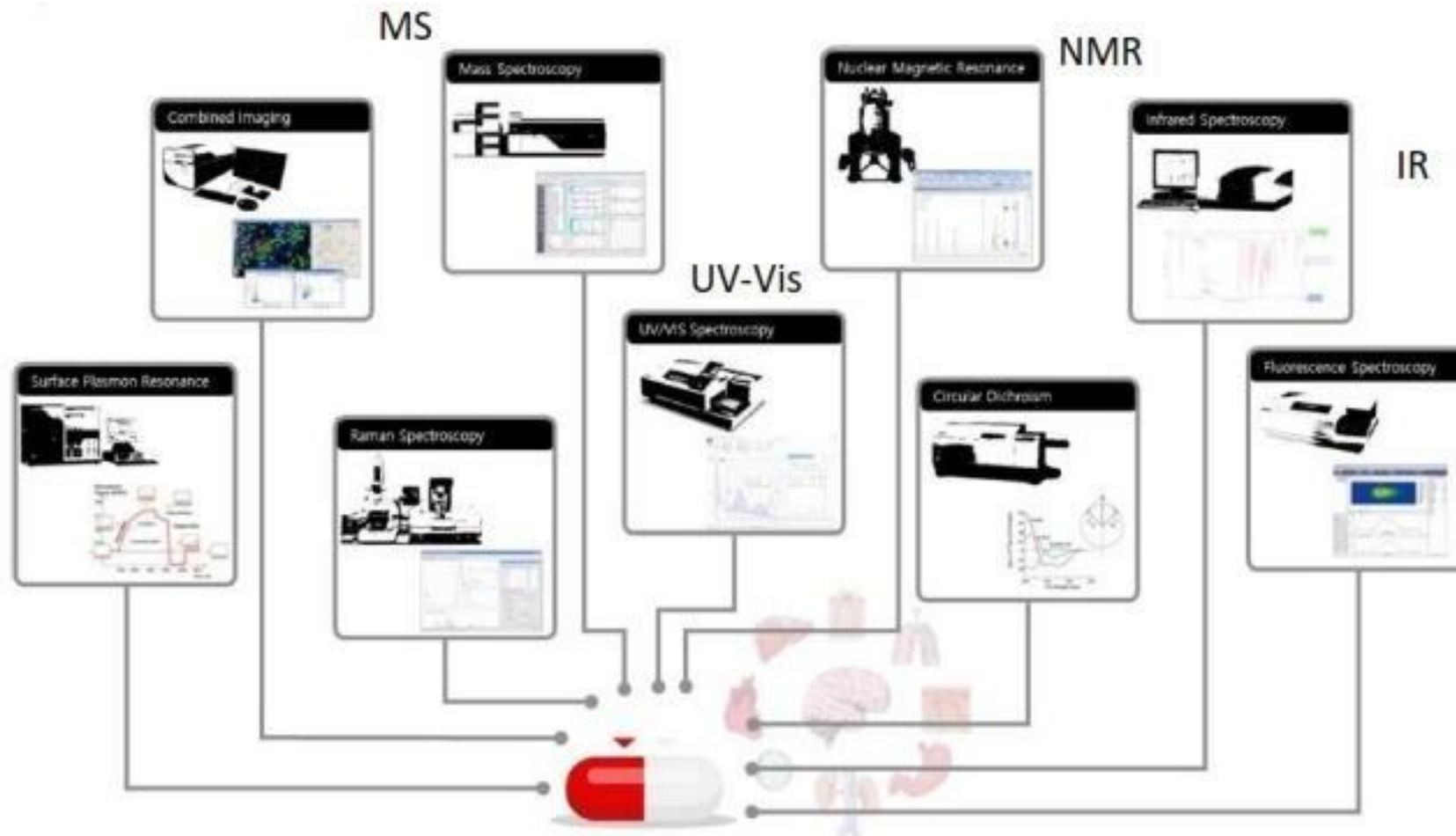
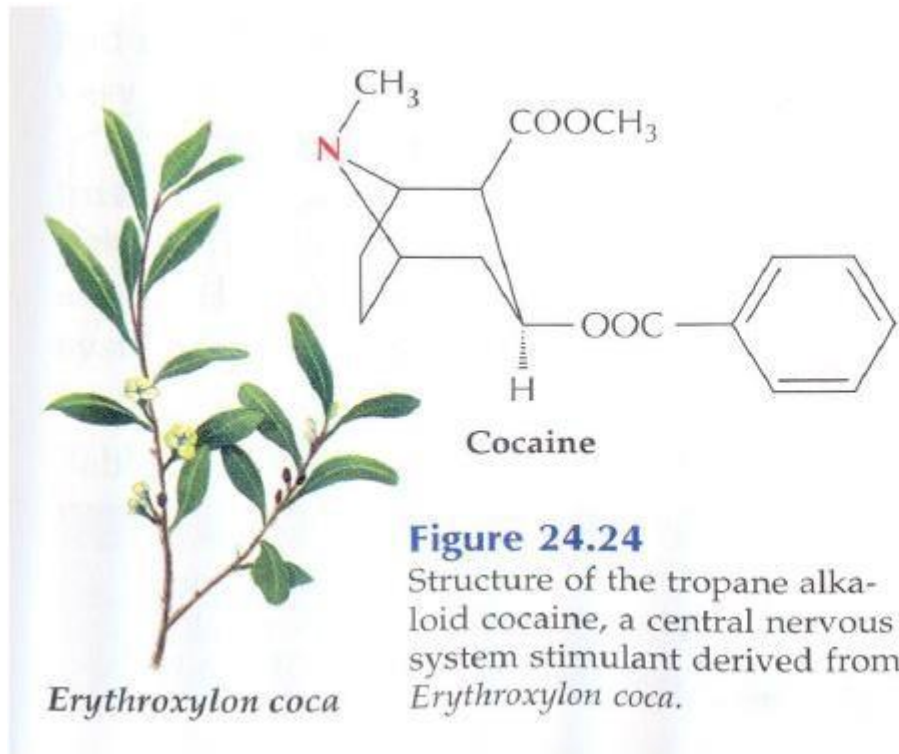


Fig. 2 Spectroscopic analysis methods for drug metabolites

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI



KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

SEJARAH ELUSIDASI STRUKTUR

Analisis struktur molekul senyawa organik

Metode kuno

1. Analisis kualitatif dan kuantitatif unsur penyusun (analisis unsur : C; H; O; N; S; P)
2. Analisis berat molekul relatif (data sifat koligatif (T_b ; T_f ; π))
3. Analisis gugus fungsi (OH; C=O; C=C; NH₂)



Perlu jumlah sampel yang besar

Rumus empiris; rumus molekul, struktur molekul masih perkiraan

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

1. Sampel berupa spesi / zat tunggal
2. Sampel harus murni
3. Memiliki kadar kemurnian minimum 85 %

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

- Spektroskopi adalah studi mengenai interaksi cahaya dengan atom dan molekul

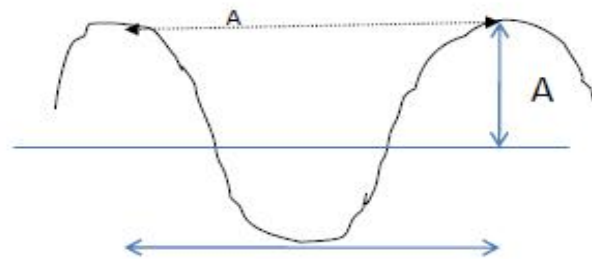
*) gelombang elektromagnetik

- Radiasi cahaya atau elektromagnet dapat dianggap menyerupai gelombang

- Cahaya dapat bersifat ganda yaitu dapat bersifat sebagai gelombang dan partikel

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

Satu siklus



- λ = panjang gelombang, yaitu jarak yang ditempuh oleh gelombang selama satu siklus (Cycle), dengan satuan : satuan panjang/ siklus
- A = amplitude gelombang, yaitu perpindahan maksimum dari poros horizontal, satuan : satuan panjang
- T = periode, waktu yang dibutuhkan untuk satu siklus sempurna, satuan : detik/ siklus
- U = frekuensi osilasi, jumlah siklus dalam tiap detik, satuan : siklus/detik atau Hertz.

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

Hubungan antara panjang gelombang (λ) dan frekuensi (U) gelombang cahaya adalah :

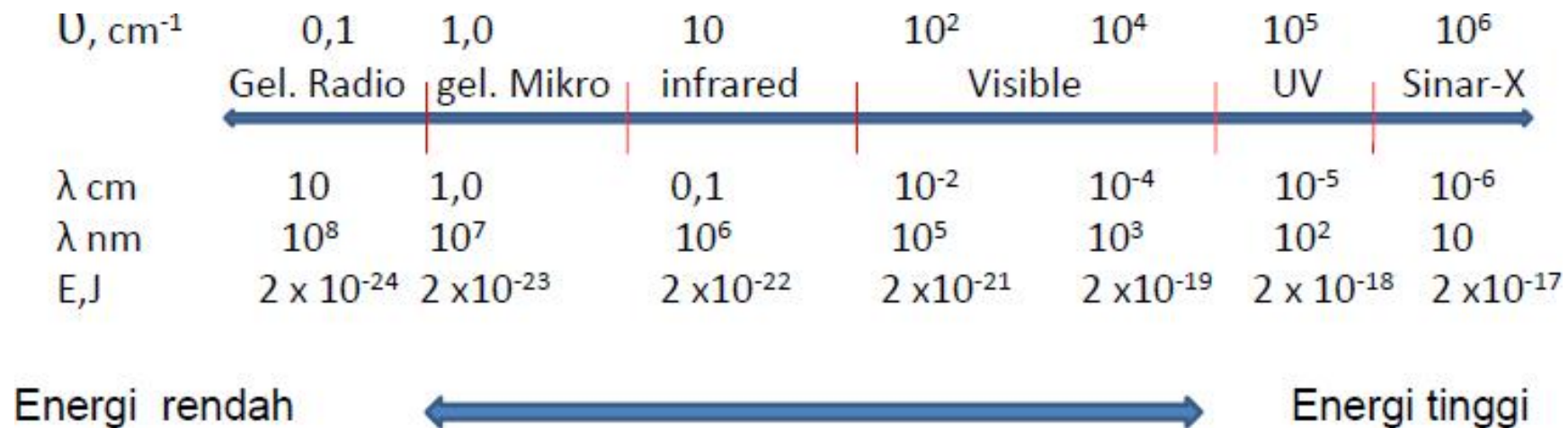
$$U \lambda = c$$

dengan c adalah kecepatan cahaya (3×10^8 m/s)

Cahaya yang dapat dilukiskan sebagai gelombang osilasi dapat juga dianggap sebagai aliran paket energi atau foton

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

Hubungan antara panjang gelombang, bilangan gelombang, frekuensi, dan energi dengan tiap daerah ini dapat dilihat pada diagram di bawah



KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

Hubungan antara panjang gelombang dan warna :

	warna yang diserap	warna yang diemisikan (terlihat)
Panjang Gelombang, nm	Warna	Warna Komplementer
400 – 435	Ungu	Kuning-kehijauan
435 – 480	Biru	Kuning
480 – 490	Hijau-kebiruan	Orange
490 – 500	Biru-kehijauan	Merah
500 – 560	Hijau	Merah ungu
560 – 580	Kuning kehijauan	Ungu
580 – 595	Kuning	Biru
595 – 610	Orange	Hijau-kebiruan
610 – 750	Merah	Biru-kehijauan

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

- Spektroskopi yaitu ilmu yang mempelajari materi dan atributnya berdasarkan cahaya, suara atau partikel yang dipancarkan, diserap atau dipantulkan materi tersebut
- Spektroskopi juga dapat didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari interaksi antara cahaya dan materi

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

Spektroskopi **berkembang** seiring teknik-teknik baru yang dikembangkan untuk memanfaatkan tidak hanya cahaya tampak, tetapi juga bentuk lain dari radiasi elektromagnetik dan non-elektromagnetik seperti :

1. gelombang mikro
2. gelombang radio
3. elektron
4. gelombang suara
5. Sinar X dan lain sebagainya

KONSEP DASAR SPEKTROSKOPI

- Spektroskopi di gunakan untuk mengidentifikasi suatu sampel melalui spektrum yang dipancarkan atau yang diserap
- Alat untuk merekam spektrum disebut spektrometer
- Spektroskopi juga digunakan secara intensif dalam astronomi dan penginderaan jarak jauh

Beberapa jenis spektroskopi

a. Spektroskopi emisi

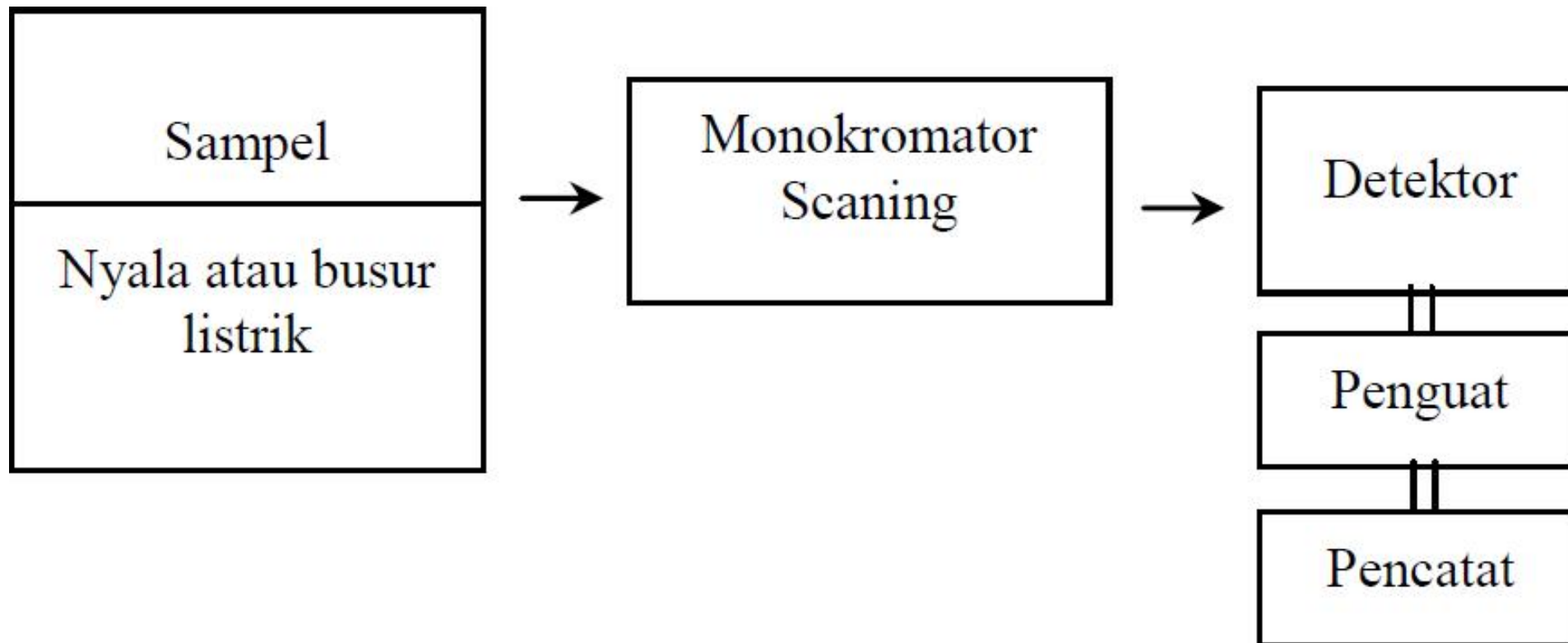
Spektroskopi emisi menggunakan kisaran spektrum elektromagnetik di mana suatu zat memancar (memancarkan). Substansi pertama harus menyerap energi. Molekuler pendaran teknik meliputi spektrofluorimetri

b. Spektroskopi absorpsi

Spektroskopi absorpsi adalah teknik dimana kekuatan seberkas cahaya diukur sebelum dan sesudah melewati suatu materi yang pada teknik ini ada fenomena penyerapan cahaya

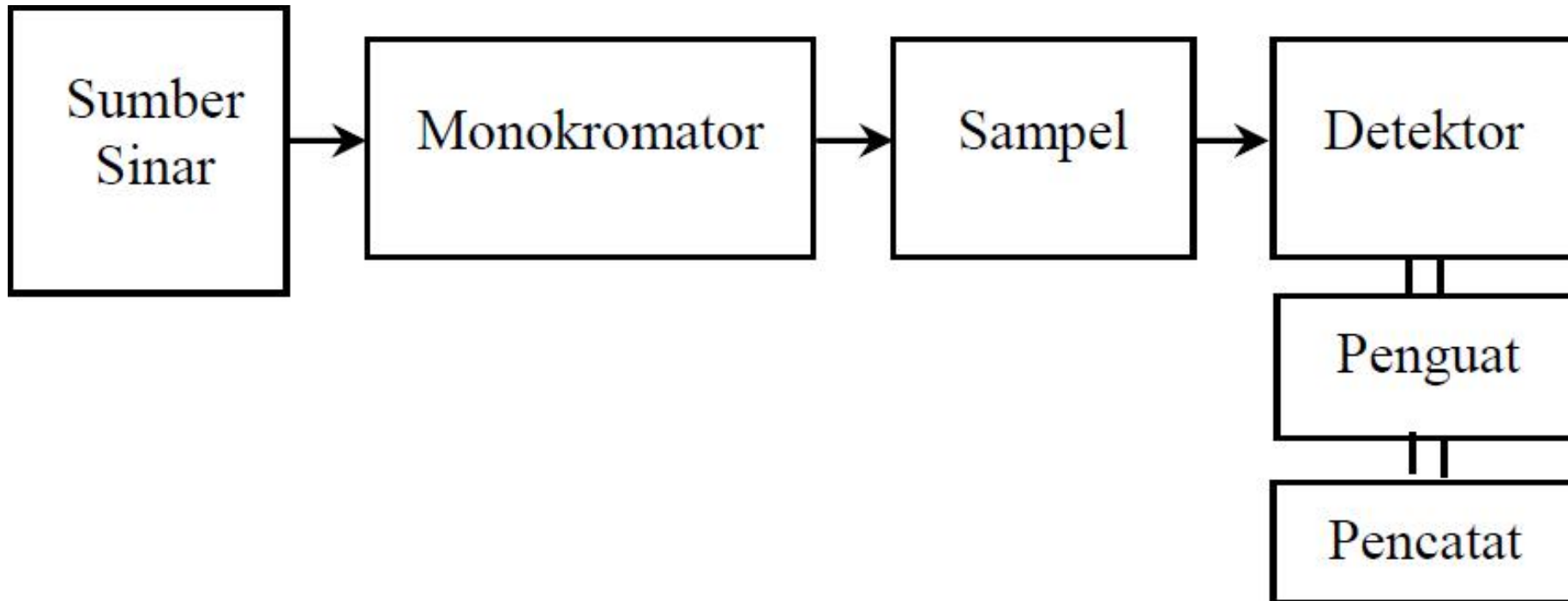
Beberapa jenis spektroskopi

a. Langkah Pengukuran Spektroskopi Emisi



Beberapa jenis spektroskopi

b. Langkah Pengukuran Spektroskopi Absorpsi



Beberapa jenis spektroskopi

c. NMR Spektroskopi

Nuclear Magnetic Resonance

Spektroskopi resonansi magnetik nuklir (spektroskopi NMR) adalah nama yang diberikan kepada teknik yang mengeksploitasi sifat magnetik inti tertentu

Ketika ditempatkan dalam medan magnet, NMR inti aktif (seperti ^1H atau ^{13}C) menyerap paling umum dikenal sebagai frekuensi karakteristik dari isotop

Frekuensi resonansi, penyerapan energi dan intensitas sinyal sebanding dengan kekuatan medan magnet

Beberapa jenis spektroskopi

d. Spektroskopi Infra Merah

Spektroskopi inframerah merupakan salah satu alat yang banyak dipakai untuk mengidentifikasi senyawa, baik alami maupun buatan

Dalam bidang fisika bahan, seperti bahan-bahan polimer, spektroskopi inframerah juga dipakai untuk mengkarakterisasi sampel yang didasarkan pada efek overtone molekul dan getaran kombinasi

Kuantitas fisik yang diukur

- **Intensitas** radiasi elektromagnetik yang dipancarkan dan jumlah yang diserap dipelajari di spektroskopi elektromagnetik
- **Amplitudo** getaran-getaran makroskopik dipelajari di spektroskopi akustik dan spektroskopi mekanika dinamik

Kuantitas fisik yang diukur

- **Energi kinetik** dari partikel dipelajari di spektroskopi elektron energi dan spektroskopi elektron Auger
- **Rasio massa** molekul dan atom dipelajari di spektroskopi massa