

ANALISIS STRUKTUR MOLEKUL *ACRYLOYL-L-PROLINE METHYL ESTER* MENGGUNAKAN *FOURIER TRANSFORM NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE*

Tri Darwinto

Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir (PTBIN)-BATAN
Kawasan Puspiptek, Serpong 15314, Tangerang

ABSTRAK

ANALISIS STRUKTUR MOLEKUL *ACRYLOYL-L-PROLINE METHYL ESTER* MENGGUNAKAN *FOURIER TRANSFORM NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE*. Telah dilakukan analisis bahan monomer *acryloyl-L-proline methyl ester* dengan menggunakan spektrometer *Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance (FT-NMR)* untuk analisis atom karbon (^{13}C) dengan model pengukuran *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT)* tanpa adanya *coupling* dari atom proton (^1H). Bahan *acryloyl-L-proline methyl ester* disintesis dengan cara mereaksikan asam akrilat dengan L-prolin metil ester hidroklorida dalam trietilamin pada suhu $90\text{ }^\circ\text{C}$. *Acryloyl-L-proline methyl ester* merupakan bahan monomer yang cukup penting, karena polimer hidrogel *polyacryloyl-L-proline methyl ester* yang disintesis dari monomer ini banyak digunakan untuk diagnosis dan terapi penyakit tumor pembuluh darah. Dari hasil analisis spektrum *DEPT FT-NMR* dapat diperoleh, bahwa bahan monomer *acryloyl-L-proline methyl ester* telah berhasil disintesis dan dianalisis secara tepat dan akurat.

Kata kunci : *FT-NMR, DEPT, Coupling, Acryloyl-L-proline methyl ester*

ABSTRACT

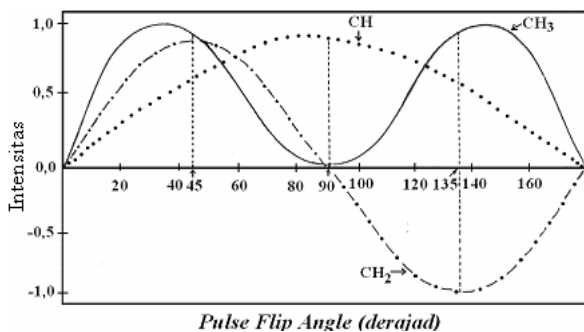
MOLECULE STRUCTURE ANALYSIS OF *ACRYLOYL-L-PROLINE METHYL ESTER* USING *FOURIER TRANSFORM NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE*. Monomer material of *acryloyl-L-proline methyl ester* was analyzed by *Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance (FT-NMR)* spectrometer for analysis of carbon atom (^{13}C) using *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT)* measurement mode without coupling from proton atom (^1H). *Acryloyl-L-proline methyl ester* material was synthesized by reacting acrylic acid with L-proline methyl ester hydrochloride in triethylamine at $90\text{ }^\circ\text{C}$. *Acryloyl-L-proline methyl ester* is one of an essential monomer material, because hydrogel polymer of *polyacryloyl-L-proline methyl ester* synthesized from this monomer is greatly utilized for diagnosis and therapy of vascular tumor. From molecular structure analysis using *DEPT FT-NMR* measurement, it is shown that the *acryloyl-L-proline methyl ester* monomer material was successfully synthesized and analyzed accurately.

Key words : *FT-NMR, DEPT, Coupling, Acryloyl-L-proline methyl ester*

PENDAHULUAN

Salah satu cara yang penting untuk karakterisasi suatu bahan hasil sintesis adalah menentukan struktur molekul bahan yang disintesis. Dengan mengetahui struktur molekul, maka dapat diketahui apakah bahan yang diinginkan telah berhasil disintesis. Ada berbagai cara untuk menentukan struktur molekul, diantaranya yang banyak dilakukan adalah dengan menggunakan spektrometer *Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance (FT-NMR)*. Penentuan struktur molekul suatu senyawa menggunakan *FT-NMR* dapat dilakukan dengan menganalisis tampilan puncak atau spektrum *NMR* dari setiap atom atau sebagian atom yang terkandung dalam sampel. Seperti diketahui, atom

utama yang terkandung dalam senyawa khususnya senyawa organik adalah atom karbon dan hidrogen, sehingga dengan menentukan dan menganalisis spektrum *NMR* atom karbon dan hidrogen sudah dapat ditentukan struktur molekul suatu senyawa. Salah satu model pengukuran dalam spektrometer *NMR* yang dapat menganalisis langsung jenis atom karbon yang berikatan dengan atom hidrogen atau proton adalah *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT)*. Hubungan antara sudut putar pulsa atau *pulse flip angle* (θ) dengan intensitas puncak atom karbon yang berikatan dengan proton digambarkan pada Gambar 1 [1].



Gambar 1. Gambaran sinyal CH, CH₂ dan CH₃ yang diukur menggunakan FT-NMR dengan model pengukuran DEPT

Pada Gambar 1 terlihat, bahwa pada θ sebesar 45° sinyal semua atom karbon, yaitu karbon metil (-CH₃), metilen (-CH₂-) dan metin (=CH-) nampak di atas garis dasar. Pada θ sebesar 90° hanya -CH₂- yang muncul, sedangkan -CH₃ dan =CH- tidak nampak. Pada θ sebesar 135° sinyal karbon metilen nampak di bawah, sedangkan sinyal karbon metil dan metin nampak di atas garis dasar. Pada gambar juga terlihat, bahwa pada model pengukuran DEPT sinyal atom karbon kuarternair (=C<) tidak muncul. Jadi dengan menggunakan metode DEPT, maka sinyal karbon kuarternair tidak nampak, sedangkan sinyal karbon metil, metilen dan metin dapat dipisahkan dengan cara mengubah *pulse flip angle*. Dari tampilan sinyal yang ada, maka masing-masing gugus atom tersebut dapat langsung diketahui sesuai dengan besarnya *pulse flip angle* pada waktu pengukuran.

Dilain pihak, *acryloyl-L-proline methyl ester* (AproOME) merupakan bahan monomer yang cukup penting, karena hidrogel poli(AproOME) yang disintesis dari AproOME dengan suatu *crosslinking agent* sifatnya sangat sensitif terhadap suhu dan media larutan dimana bahan ini digunakan [2-8]. Di dalam media air, hidrogel poli(AproOME) bersifat *swelling* pada suhu rendah dan sebaliknya bersifat *deswelling/shrinking* pada suhu tinggi [2-7]. Dalam media campuran air dan alkohol, hidrogel poli(AproOME) bersifat *swelling* bila larutan mengandung alkohol dibawah 10% v/v dan antara 50% v/v sampai dengan 80% v/v.

Sedangkan bila larutan mengandung alkohol antara 10% v/v sampai dengan 50% v/v dan antara 80% v/v sampai dengan 100% v/v, hidrogel bersifat *shrinking* [8]. Karena sifat inilah, maka hidrogel poli(AproOME) banyak digunakan sebagai bahan pembawa obat untuk mengontrol obat yang disuntikkan ke dalam tubuh [9-11].

Bahan monomer *acryloyl-L-proline methyl ester* tidak tersedia di alam, tetapi diperoleh dari suatu proses sintesis. Oleh karena kegunaannya yang cukup penting, maka pada penelitian ini dilakukan sintesis bahan *acryloyl-L-proline methyl ester* sekaligus analisis struktur molekulnya menggunakan *Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance* (FT NMR) dengan menggunakan model pengukuran *Distortionless*

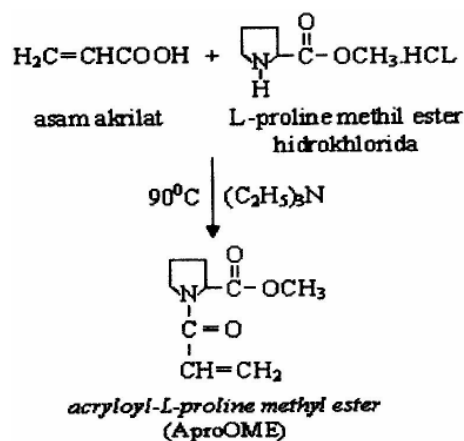
Enhancement by Polarization Transfer (DEPT) dengan adanya *coupling* dari proton. Penelitian ini dilakukan di Takasaki Radiation Chemistry Research Establishment, Japan Atomic Energy Research Institute (TRCRE-JAERI), Jepang.

METODE PERCOBAAN

Bahan

Acryloyl-L-proline methyl ester (AproOME) disintesis dengan cara mereaksikan asam akrilat dengan L-prolin metil ester hidroklorida dalam trietilamin pada suhu sekitar 90 °C selama 2 jam. Bahan monomer yang diperoleh dicuci dengan *aquadest* beberapa kali untuk menghilangkan bahan reaktan yang tidak bereaksi selanjutnya dikeringkan dengan pompa vakum pada suhu kamar dan dianalisis struktur molekulnya menggunakan spektrometer FT-NMR.

Secara umum reaksinya dapat digambarkan sebagai berikut :

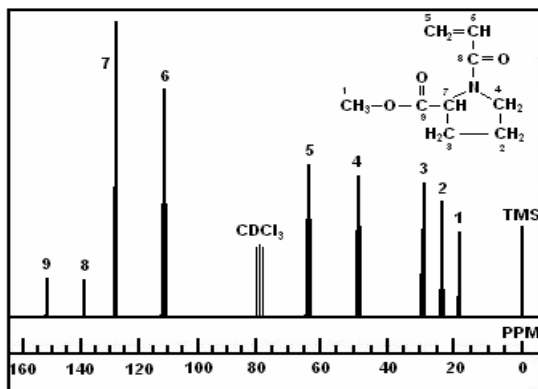


Spektrometer FT-NMR

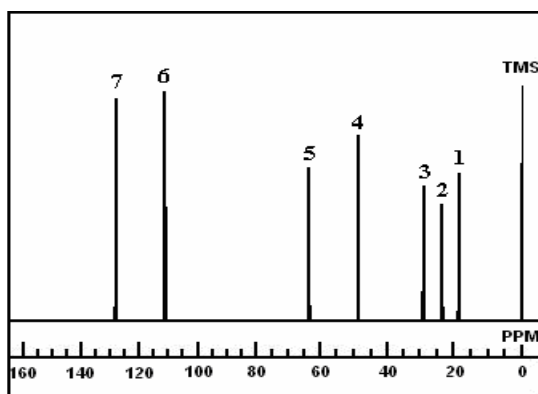
Spektrometer FT-NMR yang digunakan pada penelitian ini adalah spektrometer JEOL JNM-GSX 270 MHz dengan intensitas medan 6,34 tesla. Pengukuran inti karbon (¹³C) pada 67,80 MHz, dimana 3% (w/v) sampel dilarutkan dalam CDCl₃, kemudian ditambah tiga tetes trimetilsilan (TMS). Pergeseran kimia TMS disetting pada 0,0 ppm. Pelarut CDCl₃ dan larutan standar TMS digunakan langsung tanpa pemurnian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 2 menunjukkan spektrum NMR C-13 AproOME yang diukur menggunakan model pengukuran *Single Pulse with Hetero Complete Decoupling (SGCOM)*, yaitu tanpa adanya *coupling*/interaksi dari atom proton. Dengan menggunakan model pengukuran SGCOM, maka semua atom karbon akan nampak pada spektrum NMR, namun hanya menunjukkan jumlah atom karbon dari sampel yang diukur dan tidak dapat



Gambar 2. Spektra NMR ^{13}C AproOME yang diukur menggunakan model SGCOR



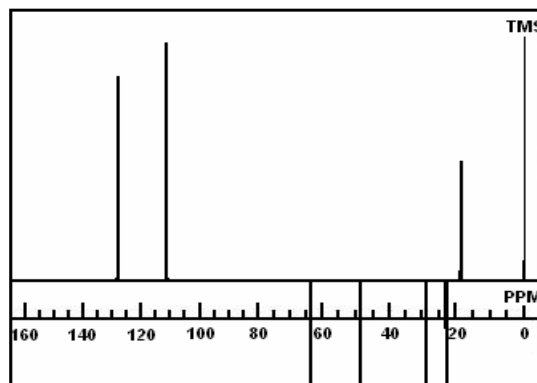
Gambar 3. Spektrum NMR ^{13}C AproOME yang diukur menggunakan model pengukuran DEPT, pulse flip angle = 45°

membedakan atau memberikan informasi mengenai jenis gugus atom karbon yang ada [12]. Dari gambar terlihat ada 9 sinyal, berarti molekul *acryloyl-L-proline methyl ester* mengandung 9 jenis atom karbon.

Untuk mengetahui tentang jenis atom karbon yang ada, maka digunakan model pengukuran *Distortionless Enhancement by Polarization Transfer (DEPT)*.

Gambar 3 menunjukkan spektrum NMR ^{13}C dari AproOME menggunakan model pengukuran DEPT tanpa adanya *coupling* dari atom ^1H yang diukur menggunakan *pulse flip angle* sebesar 45° . Dengan menggunakan model pengukuran ini, maka puncak/sinyal yang muncul pada spektrum merupakan sinyal-sinyal dari $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2-$ dan $=\text{CH}-$, sedangkan puncak atom karbon kuarternair ($=\text{C}<$) tidak nampak pada spektrum NMR ^{13}C . Dengan membandingkan sinyal pada Gambar 2 dan Gambar 3, maka sinyal nomor 8 dan nomor 9 yang tidak nampak pada Gambar 3 merupakan sinyal dari karbon kuarternair.

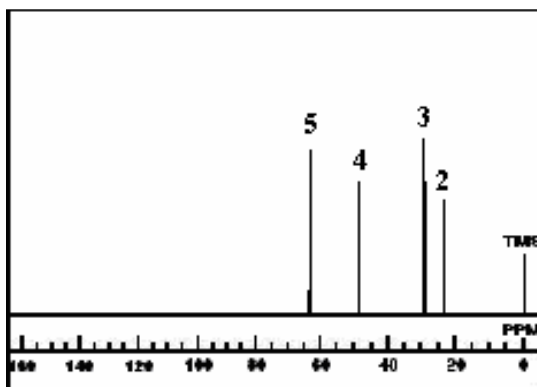
Untuk mengetahui puncak karbon metilen ($-\text{CH}_2-$), maka digunakan *pulse flip angle* 135° , dimana puncak yang muncul di atas garis menunjukkan puncak $=\text{CH}-$ dan $-\text{CH}_3$, sedangkan puncak $-\text{CH}_2-$ muncul di bawah garis. Spektrum FT-NMR AproOME yang diukur menggunakan DEPT *pulse* 135° ditunjukkan pada Gambar 4. Dari gambar terlihat,



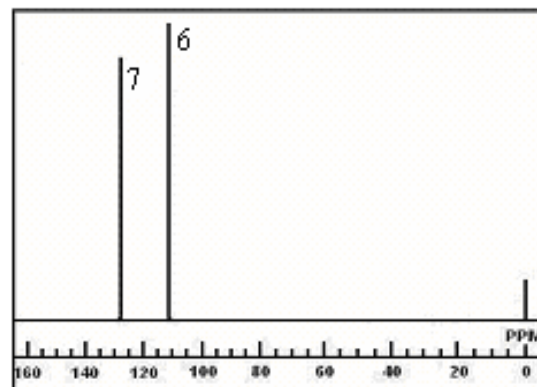
Gambar 4. Spektrum FT-NMR ^{13}C AproOME yang diukur menggunakan DEPT, dengan *Pulse flip angle* = 135°

bahwa ada empat puncak yang muncul di bawah garis, yaitu puncak nomor 2 sampai nomor 5. Hal ini berarti puncak nomor 2 hingga nomor 5 menunjukkan puncak karbon metilen ($-\text{CH}_2-$), sedangkan sisanya puncak nomor 1, nomor 6 dan nomor 7 merupakan puncak dari atom karbon metin ($=\text{CH}-$) dan metil ($-\text{CH}_3$). Sinyal $-\text{CH}_2-$ ini dapat dipisahkan dari $=\text{CH}-$ dan $-\text{CH}_3$ seperti ditunjukkan pada Gambar 5.

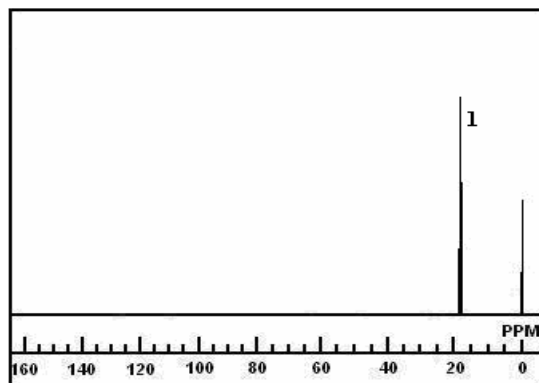
Untuk memisahkan sinyal atom karbon $=\text{CH}-$ dan $-\text{CH}_3$, maka digunakan *pulse flip angle* 90° seperti ditunjukkan pada Gambar 6, dimana pada kondisi ini hanya puncak $=\text{CH}-$ yang keluar, sedangkan puncak $-\text{CH}_3$ tidak nampak. Dari Gambar 6 terlihat, bahwa sinyal



Gambar 5. Sinyal $-\text{CH}_2-$ dari AproOME



Gambar 6. Spektrum FT-NMR ^{13}C AproOME yang diukur menggunakan DEPT, dengan *pulse flip angle* = 135°



Gambar 7. Sinyal $-CH_3$ dari AproOME

nomor 6 dan nomor 7 yang muncul, berarti puncak nomor 6 dan nomor 7 merupakan sinyal dari $=CH-$, sedangkan sisanya puncak nomor 1 merupakan sinyal dari $-CH_3$ seperti ditunjukkan pada Gambar 7.

Secara ringkas hasil analisis struktur molekul AproOME menggunakan model pengukuran *DEPT* tanpa *coupling* dapat dilihat pada Gambar 2, dimana nomor pada masing-masing signal sesuai dengan nomor yang ada pada masing-masing atom karbon.

KESIMPULAN

Dari hasil analisis spektrum *DEPT FT-NMR* dapat diperoleh, bahwa bahan monomer *Acryloyl-L-proline methyl ester* telah berhasil disintesis dan dianalisis secara tepat dan akurat. Terdapat 9 sinyal puncak yang dapat teridentifikasi sebagai sinyal karbon metil, metilen, metin dan karbon kuarternair sesuai model struktur yang diberikan.

DAFTARACUAN

- [1]. JEOL, *JNM-GSX Measurement Modes System, Instructions Manual*, (1988)
- [2]. M. MIYAJIMA, M. YOSHIDA, H. SATO and R. KATAKAI, *Int. Journal of Pharmaceutics*, **95** (Issues 1-3) (1993) 153-160
- [3]. M. CARENZA, COJAZZI, B. BRACCI and L. LENDINARA, *Radiation Physics and Chemistry*, **55** (Issue 2) (1999) 209-218
- [4]. M. YOSHIDA, S. YOSHIDA, Y. MAEKAWA and H. KUBOTA, *Nippon Kagakkai Koen Yokoshu*, **83**(1) (2003) 52
- [5]. HASEGAWA S., OHASHI H., MAEKAWA Y. and YOSHIDA M., *Radiation Physics and Chemistry*, **72** (Issue 5) (2005) 595-600
- [6]. H. KANAZAWA, C. SAKAMOTO, A. KIKUCHI and T. OKANO, *Journal of Chromatography A*, **1106** (Issues 1-2) (2006) 152-158
- [7]. H. MORI, H. IWAYA and T. ENDO, *Reactive and Functional Polymer*, **67** (Issue 10) (2007) 916-927
- [8]. M. YOSHIDA, Y. MAEKAWA, A. HIROKI and K. KUBOTA, *Polymer*, **42** (Issue 5) (2001) 1863-1867
- [9]. F. MARTELLINI, M. YOSHIDA, R. KATAKAI and M. CARENZA, *Radiation Physics and Chemistry*, **55** (Issue 2) (1999) 185-192
- [10]. F. MARTELLINI, M. YOSHIDA, R. KATAKAI and M. CARENZA, *Radiation Physics and Chemistry*, **57** (Issues 3-6) (2000) 471-475
- [11]. F. MARTELLINI, M. YOSHIDA, P. CALICETI and S. SALMASO, *Journal of Controlled Release*, **75** (Issues 1-2) (2001) 173-181
- [12]. T. DARWINTO, *Jurnal Sains Materi Indonesia, Edisi Khusus* (2008) 62-66