



UNIVERSITAS INDONESIA

**SINTESIS N-[[4-[5-OKSO-2-FENIL-4-(FENILMETILIDENA)-
4,5-DIHIDRO-1H-IMIDAZOL-1-IL] BENZENA} SULFONIL]
ASETAMIDA**

SKRIPSI

**ACHMAD MAULANA SAPRUDIN
0606070415**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**SINTESIS N-[[4-[5-OKSO-2-FENIL-4-(FENILMETILIDENA)-
4,5-DIHIDRO-1H-IMIDAZOL-1-IL] BENZENA} SULFONIL]
ASETAMIDA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**ACHMAD MAULANA SAPRUDIN
0606070415**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2010**

ii

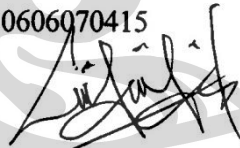
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Achmad Maulana Saprudin

NPM : 0606070415

Tanda Tangan :



Tanggal : 19 Juli 2010


HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Achmad Maulana Saprudin
NPM : 0606070415
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-
4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena} sulfonil]
asetamida

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia


DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Drs. Hayun, M.Si. ()

Pembimbing II : Dr. Harmita, Apt. ()

Penguji : Dr. Herman Suryadi, MS ()

Penguji : Dr. Maksun Radji, M.Biomed ()

Penguji : Dr. Retnosari. A., MS ()

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 19 Juli 2010

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT yang maha pengasih dan penyayang serta senantiasa mencurahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat mengikuti ujian Sarjana Farmasi di Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Hayun, MSi, selaku pembimbing I yang dengan sabar membimbing, memberi saran, bantuan juga semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
2. Bapak Dr. Harmita, Apt., selaku pembimbing II yang dengan sabar membimbing, memberi saran, bantuan juga semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
3. Ibu Dr. Nelly D. Leswara, MSc. Apt., selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi dan semangat dalam menjalani perkuliahan di Farmasi.
4. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi.
5. Ibu Sofa, selaku operator ¹H-NMR di LIPI Kimia, Serpong.
6. Ayah Syamsudin dan Ibu Siti Salakah tercinta, yang selalu memberikan segala dukungan baik semangat, doa dan pengharapan serta tanpa kerja keras beliau, saya tidak dapat mengenyam pendidikan tinggi.
7. Faiz, Lulu, Novi, Indah, Haliza, Asep, dan seluruh keluarga besar yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang telah memberi semangat dan motivasi.
8. Sahabat-sahabatku, Mela, Rangga, Eja (pakde), Aulia, Kiki, Erem, Ajeng, dan seluruh teman-teman Farmasi 2006, yang telah memberikan keceriaan dalam hari-hariku.

9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Penelitian Kimia, Marvin, Sinta, Anyu, Anisu, Anisa, Anky, Jenny, Indra, Eko P, Nila, Dede, yang telah membuat penelitian ini mengasyikkan dan lebih mudah untuk dijalani.
10. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Fitokimia, Farmasetika, Farmakologi, Bpk. Rustam selaku Laboran Lab Kimia Kuantitatif serta Pak Ma'ruf dan Pak Suroto, atas dukungan, kerjasama serta pengertiannya selama penelitian ini berlangsung.

Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat terhadap perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan Farmasi pada khususnya.

Penulis

2010

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Achmad Maulana Saprudin
NPM : 0606070415
Program Studi : S1 Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis karya : Skripsi

demikian demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Sintesis N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil] asetamida

berserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 19 Juli 2010

Yang menyatakan



(Achmad Maulana Saprudin)

ABSTRAK

Nama : Achmad Maulana Saprudin
Program Studi : Farmasi
Judul : Sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

Senyawa N- [[4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida merupakan senyawa turunan dari imidazol. Beberapa senyawa turunan imidazol telah terbukti mempunyai aktivitas inhibitor siklooksigenase. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida melalui sintesis. Sintesis senyawa ini dilakukan melalui tiga tahap. Tahap pertama adalah mereaksikan benzoil klorida dengan glisin dalam susana basa. Produk dari tahap pertama, direaksikan dengan benzaldehida dalam asetat anhidrid. Produk dari tahap kedua, direaksikan dengan natrium sulfasetamida. Hasil setiap tahapan yang diperoleh dimurnikan dengan cara pencucian dan rekristalisasi, dan diuji kemurniannya dengan pemeriksaan titik lebur dan kromatografi lapis tipis, kemudian dielusidasi strukturnya menggunakan spektrofotometri infra merah dan spektrometri 1H-NMR. Hasil penelitian menunjukkan bahwa produk sintesis merupakan senyawa N- [[4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H- imidazol-1- il] benzena} sulfonil]asetamida dengan rendemen sebanyak 87,14%, akan tetapi masih terkontaminasi oleh asam asetat.

Kata kunci : Turunan imidazol, imidazolil benzena sulfonil asetamida, imidazol-5-on, benzoil glisin, natrium sulfasetamida.

xiv + 66 hlm: 23 gambar; 8 tabel; 4 lampiran

Daftar acuan: 20 (1978-2007)

ABSTRACT

Name : Achmad Maulana Saprudin
Study Programe : Pharmacy
Title : Synthesis of N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-(phenylmethylidene)-4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl]benzene]sulfonyl]acetamide

N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-(phenylmethylidene)-4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl]benzene]sulfonyl]acetamide is a derivate of imidazolone. Some of imidazolone derivatives are proved to have cyclooxygenase inhibitory activity. The purpose of the research is to get N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-(phenylmethylidene)-4,5-dihydro-1H-imidazol-1-yl]benzene]sulfonyl]acetamide by chemical synthesis. This compound was synthesized in three steps. First, benzoylchloride was reacted with glycine in basic condition. Second, product of first step was reacted with benzaldehyde in acetic anhidride. Third, product of second step was reacted with sodium sulfacetamide. The product of every step was purified by washing and recrictalization, and the purity were tested by melting point and thin layer chromatography, then the structure were elucidated by infrared spectrophotometry and ¹H-NMR spectrometry. The result of the research showed that the product of this synthesis was N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-(phenylmethylidene)-4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl]benzene]sulfonyl]acetamide with 87,14 % yield but was still contaminated by acetic acid.

Keywords : imidazolone derivate, imidazolyl benzene sulfonyl acetamide, imidazole-5-on, benzoyl glicine, sodium sulfacetamide

xiv + 66 pages : 23 figures; 8 tables; 4 appendices

Bibliography : 20 (1978-2007)

DAFTAR ISI

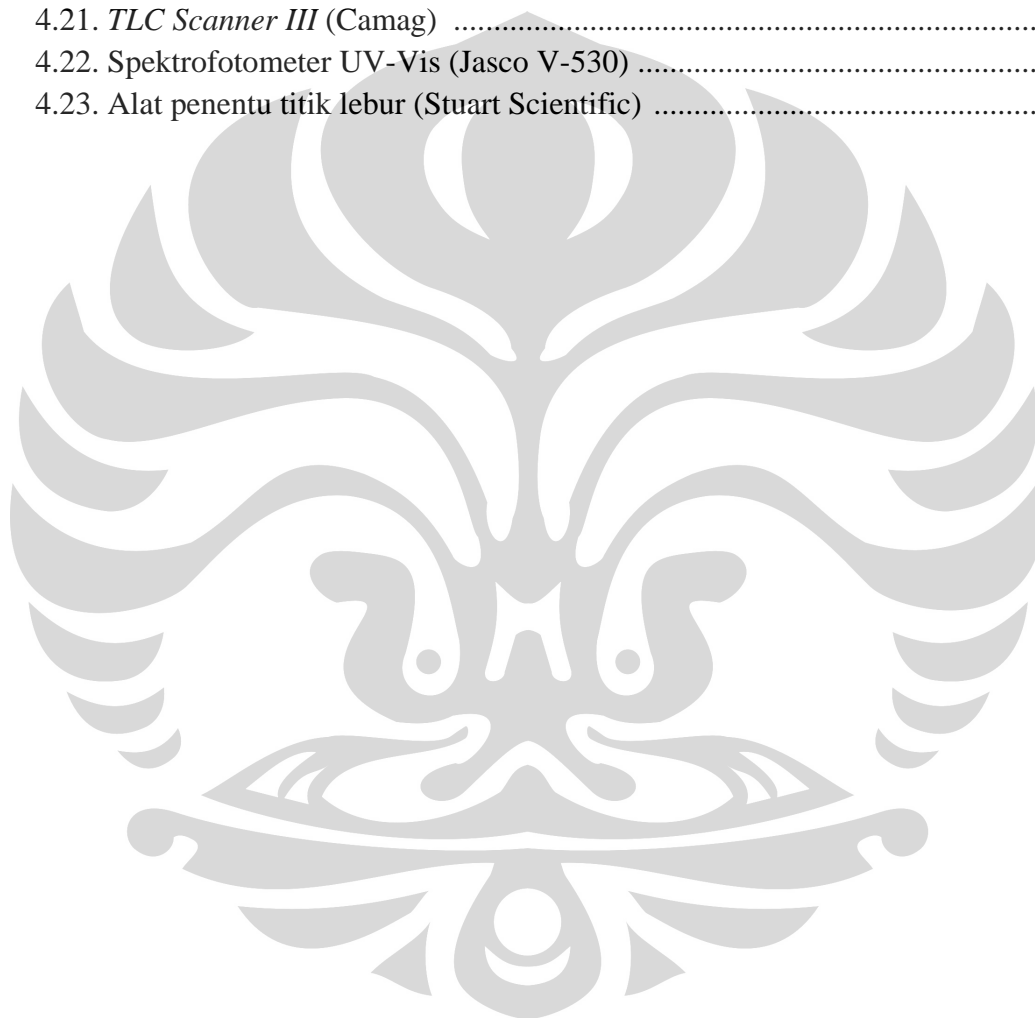
Halaman

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida	3
2.2 Teknik Isolasi dan Pemurnian	10
2.3 Penetapan Jarak Lebur	13
2.4 Identifikasi	13
BAB 3. METODE PENELITIAN	17
3.1 Alat	17
3.2 Bahan	17
3.3 Cara Kerja	17
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil	23
4.2 Pembahasan	26
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran	34
DAFTAR ACUAN	35

DAFTAR GAMBAR

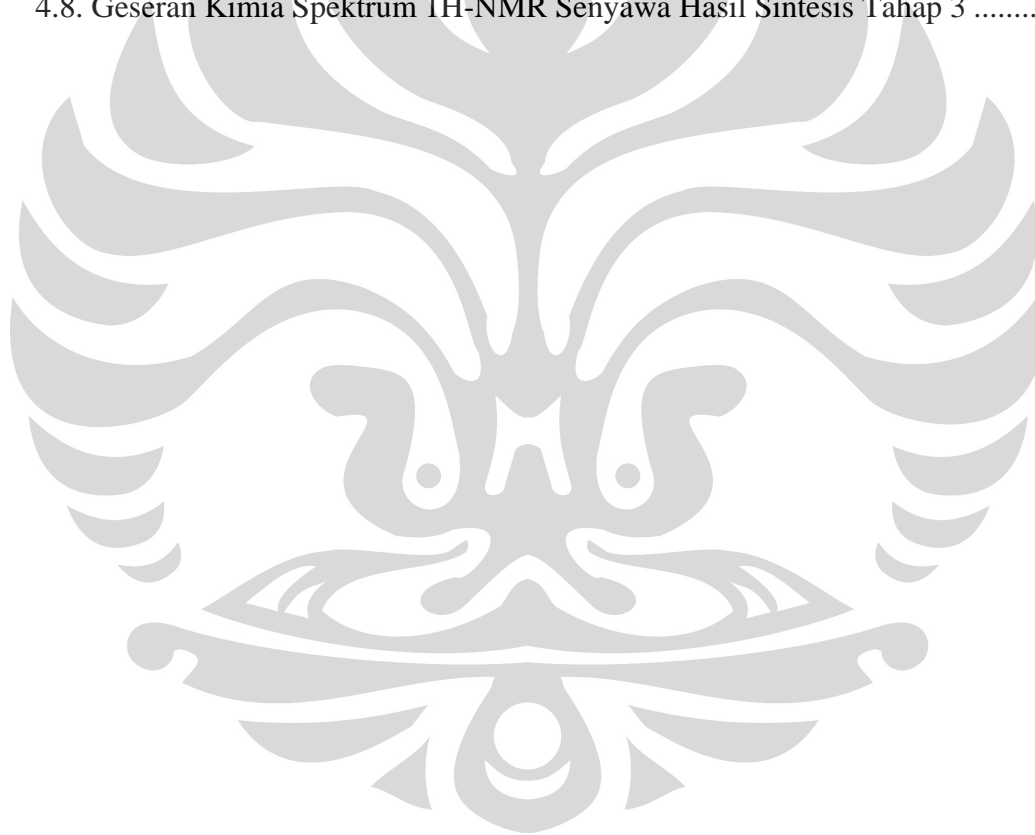
Gambar	halaman
2.1. Sintesis senyawa Benzoilglisin	3
2.2. Mekanisme reaksi sintesis senyawa benzoil glisin (asam hipurat)	4
2.3. Rumus bangun benzoil klorida	4
2.4. Rumus bangun glisin	5
2.5. Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on	5
2.6. Mekanisme reaksi sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on.....	6
2.7. Rumus bangun benzoilglisin	7
2.8. Rumus bangun benzaldehida	7
2.9. Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro -1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida	8
2.10. Mekanisme sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena) -4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida	9
2.11. Rumus bangun Sodium N-(4-aminofenil)sulfonilasetamida (Natrium sulfasetamida)	9
4.1. Serbuk benzoil glisin hasil sintesis	38
4.2. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen air-propanol (1:2)	39
4.3. Spektrum serapan UV-Vis dari Benzoil glisin pada konsentrasi 10 ppm... 40	
4.4. Spektrum serapan UV-Vis dari Benzoil klorida pada konsentrasi 10 ppm 40	
4.5. Spektrum infra merah Benzoil glisin hasil sintesis tahap 1	41
4.6. Serbuk senyawa hasil sintesis tahap 2	42
4.7. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen toluen-etil asetat-etanol (1:1:1)	43
4.8. Spektrum serapan UV-Vis dari 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol -5-(4H)on pada konsentrasi 10 ppm	44
4.9. Hasil <i>overlay</i> spektrum serapan UV-Vis dari benzoil glisin, dan benzaldehida pada konsentrasi 10 ppm	44
4.10. Spektrum infra merah 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on hasil sintesis tahap 2	45
4.11. Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis tahap kedua	46
4.12. Serbuk senyawa hasil sintesis tahap 3	47
4.13. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen heksan-etil asetat (1:4)	48
4.14. Spektrum serapan UV-Vis dari senyawa hasil sintesis tahap 3 pada konsentrasi 10 ppm	49

4.15. Hasil <i>overlay</i> spektrum serapan UV-Vis dari natrium sulfasetamida dan senyawa hasil sintesis tahap 2 pada konsentrasi 10 ppm	49
4.16. Spektrum infra merah Senyawa N- [{4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)-4,5-dihidro1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil] asetamida hasil sintesis tahap 3	50
4.17. Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis tahap ketiga	51
4.18. Spektrum infra merah Natrium sulfasetamida	52
4.19. Hasil <i>overlay</i> Spektrum infra merah tahap 1, tahap 2 dan tahap 3	53
4.20. Spektrofotometer infra merah FTIR 8400S (Shimadzu)	54
4.21. <i>TLC Scanner III</i> (Camag)	54
4.22. Spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-530)	55
4.23. Alat penentu titik lebur (Stuart Scientific)	55



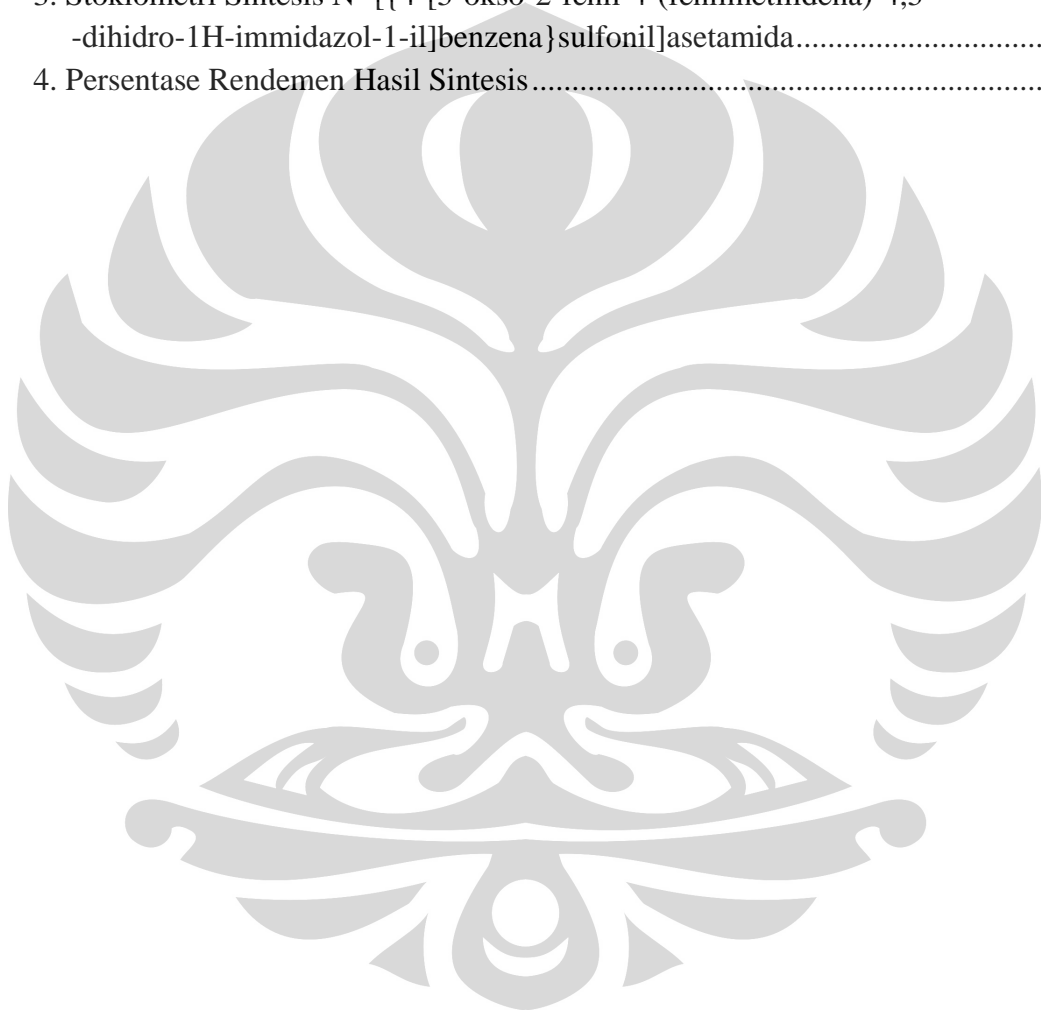
DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
4.1. Nilai Rf dari glisin, benzoil klorida dan benzoil glisin	57
4.2. Nilai Rf dari benzoil glisin, benzaldehida dan senyawa hasil sintesis	57
4.3. Nilai Rf dari 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on, natrium sulfasetamida dan senyawa hasil sintesis.....	58
4.4 Spektrum inframerah senyawa benzoil glisin	59
4.5. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 2.....	59
4.6. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 3.....	60
4.7. Geseran Kimia Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis Tahap 2	61
4.8. Geseran Kimia Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis Tahap 3	61



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Stokiometri Sintesis benzoil glisin dari glisin dan benzoil klorida.....	63
2. Stokiometri Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dari benzoil glisin dan benzaldehida	64
3. Stokiometri Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5 -dihidro-1H-imimidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida.....	65
4. Persentase Rendemen Hasil Sintesis.....	66



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat Antiinflamasi nonsteroid (AINS) atau *Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)* adalah salah satu golongan obat yang banyak digunakan oleh masyarakat. Obat AINS terutama digunakan untuk gejala yang berhubungan dengan osteoarthritis. Indikasi lain meliputi sindroma nyeri miofasial, gout, demam, dismenore, migrain, nyeri perioperatif, dan profilaksis stroke dan infark miokard sehingga dapat disimpulkan obat AINS memiliki spektrum luas dalam klinis. (Harder & An, 2003).

Obat AINS memiliki mekanisme inhibisi metabolisme asam arakidonat melalui inhibisi enzim siklooksigenase yang berperan dalam sintesis prostaglandin (PG) di jaringan-jaringan. Prostaglandin bertanggung jawab untuk homeostasis fisiologis tubuh (Coruzzi, Verturi & Spaggiari, 2007; Lombardino, 1985).

Obat AINS pertama kali diperkenalkan pada tahun 1899. Obat AINS yang pertama adalah asam asetil salisilat atau aspirin yang diproduksi oleh Felix Hoffman dari *Bayer Industries* (Wolfe, Lichtenstein & Singh, 1999). Aspirin merupakan obat pilihan pertama yang cukup aktif sebagai agen antiinflamasi dan analgesik nonnarkotik. Namun sayangnya penggunaan aspirin dan obat-obatan AINS pada umumnya sering memberikan efek samping yang cukup serius, seperti perdarahan (*bleeding*) saluran cerna, kerusakan hati dan ginjal (Foye, 1996).

Pada awal tahun 1990-an, ditemukan 2 bentuk siklooksigenase (COX) yang disebut dengan COX-1 dan COX-2. Enzim siklooksigenase berperan dalam sintesis prostaglandin. Prostaglandin ini ditemukan pada jaringan yang mengalami inflamasi. Penghambatan COX-1 dan COX-2 akan mengurangi inflamasi dengan menghambat sintesis prostaglandin. Contoh siklooksigenase (COX) inhibitor seperti rofecoxib, celecoxib, dan valdecoxib yang secara selektif menghambat induksi COX-2. Penghambatan yang selektif terhadap induksi COX-2 ini selain mengatasi inflamasi dapat juga mengurangi toksisitas terhadap gastrointestinal dan ginjal. Namun, pada penelitian selanjutnya ditemukan bukti bahwa inhibitor COX-2 selektif (khususnya rofecoxib dan valdecoxib) dapat menyebabkan

kejadian akibat trombotik kardiovaskuler seperti infark miokard (Foye, 1996; Zarghi, Rao & Knauss, 2007).

Berdasarkan literatur, turunan imidazolon memiliki aktivitas sebagai anti bakteri (Saravanana, Senthamil, Gopal, Kumar & Biplap, 2004), anti jamur, antagonis angiotensin II (Lacroix, Peignier, Pepin, Bascou, Perez & Schmitz, 2000). Senyawa turunan imidazolon juga mempunyai aktivitas menghambat siklooksigenase (Pande, Kalsi & Bhalla, 1987; Tuyen, Sin, Kim & Park, 2005).

Gugus SO_2NH_2 atau SO_2CH_3 pada posisi para di salah satu cincin aril senyawa diaraheterosiklik dibutuhkan untuk menghasilkan aktivitas menghambat siklooksigenase-2 yang selektif (Zarghi, Rao & Knauss, 2007). Hasil studi lain menyebutkan bahwa gugus $\text{SO}_2\text{NHCOCH}_3$ lebih reaktif sebagai agen pengasetilasi daripada amida sederhana sehingga benzensulfonilasetamida dipakai untuk melakukan modifikasi struktur sebagai gugus aril pada posisi para pada salah satu cincin (Zarghi, Rao & E.E.Knauss, 2007). Pada penelitian ini akan dilakukan modifikasi terhadap senyawa imidazolon dengan memasukkan gugusan benzensulfonil asetamida.

Sintesis akan dilakukan dalam tiga tahap yaitu pada tahap awal sintesis akan direaksikan benzoil klorida dan glisin untuk menghasilkan benzoil glisin/asam hipurat, pada tahap selanjutnya hasil yang diperoleh pada tahap pertama direaksikan dengan benzaldehid untuk menghasilkan 4-Benzilidena-2-fenil-oxazol-5-(4H)on dan pada tahap terakhir hasil yang diperoleh dari tahap kedua direaksikan dengan natrium sulfasetamid untuk memperoleh senyawa akhir yang diduga N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida.

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida melalui proses sintesis kimia.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

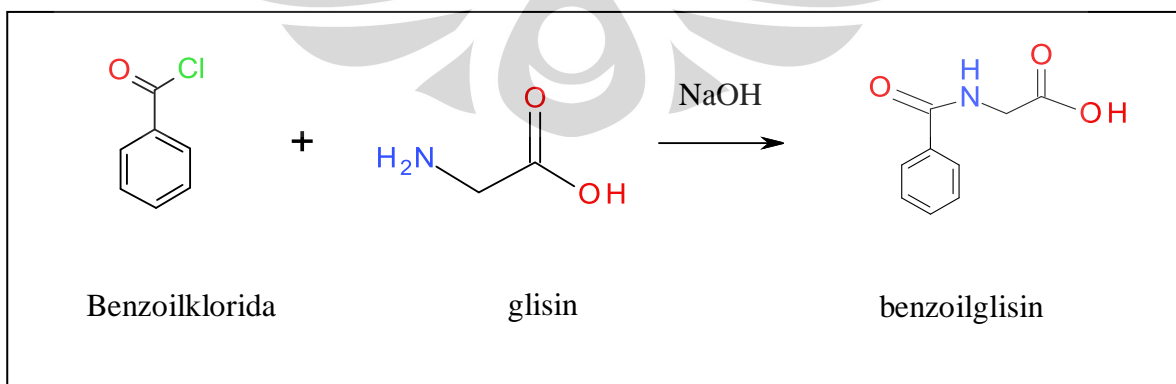
2.1 Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

Proses sintesis senyawa N- [{ 4 - [5 - okso - 2 - fenil - 4 (fenilmetilidena) - 4,5 - dihidro - 1H - imidazol - 1 - il] benzena } sulfonil asetamida dilakukan melalui 3 tahapan, yaitu :

2.1.1 Sintesis benzoilglisin atau asam hipurat

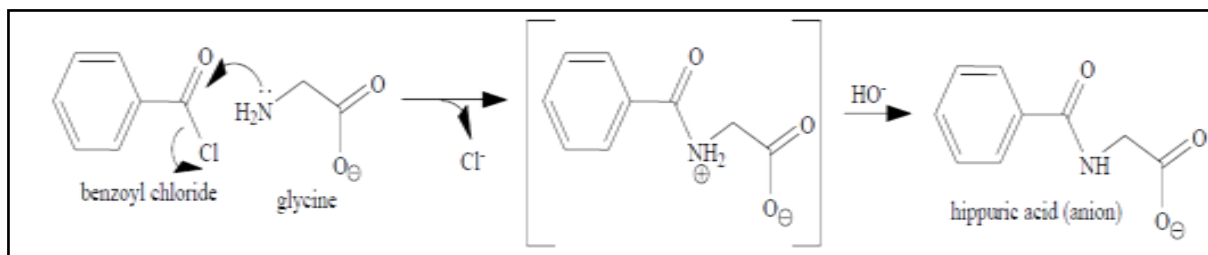
Benzoilglisin merupakan suatu senyawa amida. Senyawa ini dibentuk melalui ikatan kimia antara dua molekul yaitu molekul asam organik (memiliki gugus karboksil) direaksikan dengan molekul yang memiliki gugus amin. Untuk membuat ikatan C-N, senyawa tersebut harus melepaskan air (H_2O). Gugus $-OH$ berasal dari $-COOH$ pada asam dan $-H$ dari $-NH_2$. Reaksi ini disebut reaksi dehidrasi atau reaksi kondensasi dan biasa terjadi antara asam amino.

Reaksi ini tidak dapat dengan mudah dilakukan di Laboratorium karena reaksi asam basa terjadi sangat cepat dan gugus $-OH$ sulit dilepaskan. Maka, asam mula-mula harus diubah menjadi turunannya yang lebih reaktif (hidroksi diubah menjadi klorida) sehingga lebih mudah dilepaskan, kemudian amin dari glisin baru dapat ditambahkan (Saravanan, Senthamil, Gopal, Kumar & Biplap, 2004). Sintesis benzoilglisin bisa dilihat pada gambar 2.1 dan mekanisme reaksiya pada gambar 2.2.



[Sumber : Robertson, n.d.]

Gambar 2.1. Sintesis senyawa Benzoilglisin

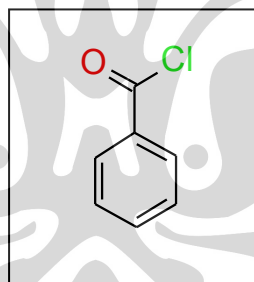


[Sumber : Robertson, n.d.]

Gambar 2.2. Mekanisme reaksi sintesis senyawa benzoil glisin (asam hipurat)

2.1.1.1 Benzoilklorida

Benzoilklorida mempunyai rumus molekul C_7H_5ClO dan berat molekul 140,57. Senyawa ini berbentuk cairan dan mempunyai bau yang menyengat. Senyawa ini bisa menyebabkan iritasi kulit, mata, dan membran mukosa bila terjadi kontak (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006). Rumus bangun senyawa ini dapat dilihat pada gambar 2.3.

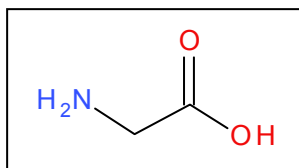


[Sumber : O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.3. Rumus bangun benzoil klorida

2.1.1.2 Glisin

Glisin merupakan salah satu asam amino non esensial dan tidak mempunyai atom C kiral; mempunyai rumus molekul $C_2H_5NO_2$; berat molekul (BM)75,07; larut di dalam air, alkohol dan piridin (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006). Rumus bangun senyawa ini dapat dilihat pada gambar 2.4.

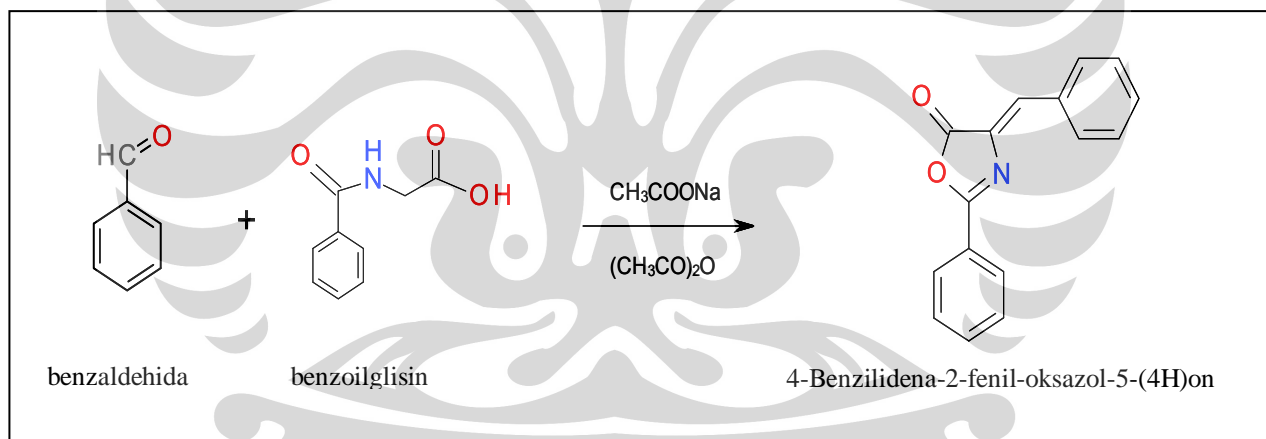


[Sumber : O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.4. Rumus bangun glisin

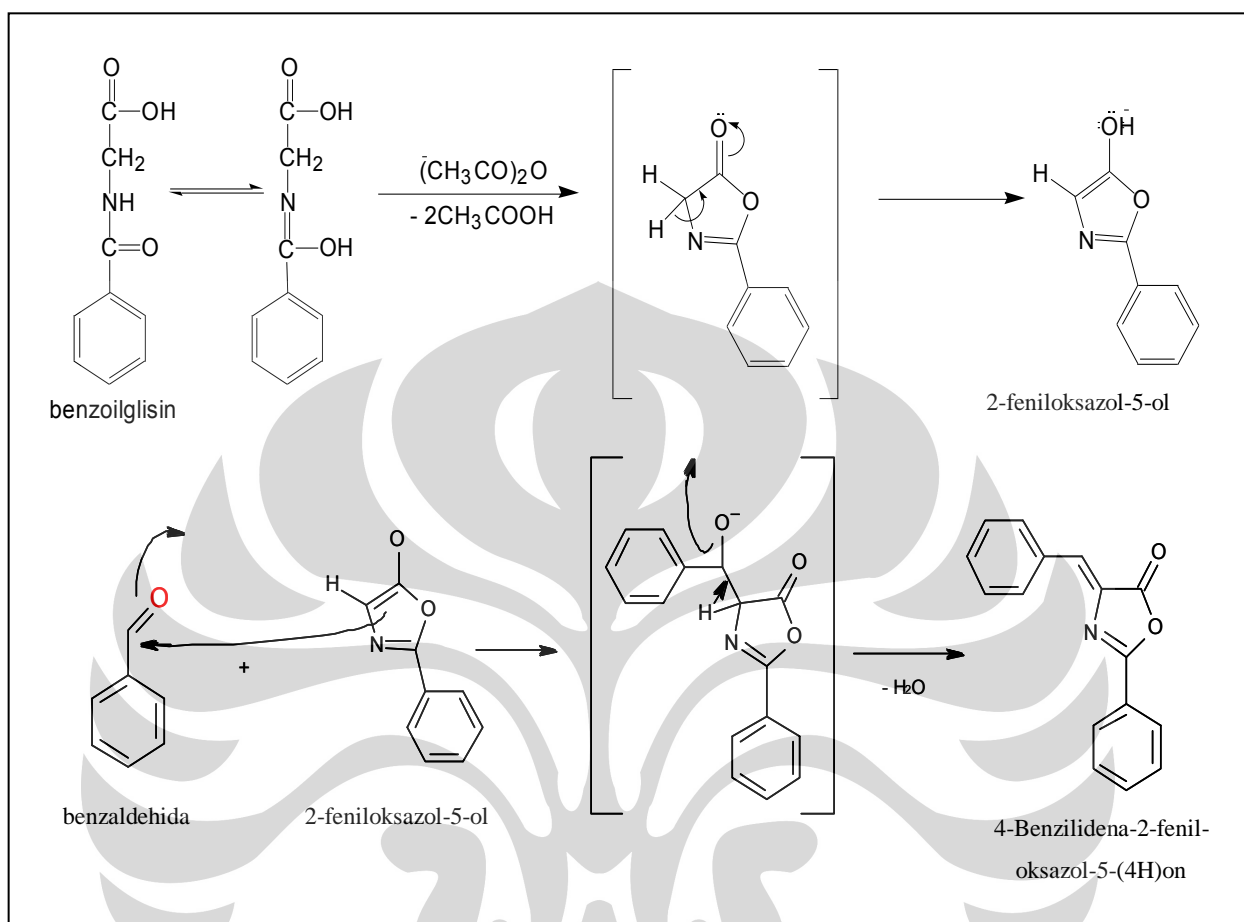
2.1.2 Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

Senyawa 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dihasilkan dari reaksi antara benzaldehid dan benzoilglisin dengan cara merefluksnya dengan penambahan asetat anhidrid dan natrium asetat anhidrat selama 2 jam (Saravanan, Senthamil, Gopal, Kumar & Biplap, 2004). Sintesis senyawa 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dapat dilihat pada gambar 2.5 dan mekanisme reaksinya pada gambar 2.6.



[Sumber : Saravanan, Senthamil, Gopal, Kumar & Biplap, 2004]

Gambar 2.5. Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

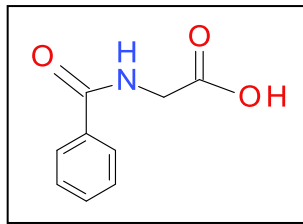


[Sumber : Saravana, Senthamil, Gopal, Kumar & Biplap, 2004]

Gambar 2.6. Mekanisme reaksi sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

2.1.2.1 Benzoilglisin

Benzoilglisin atau asam hipurat mempunyai rumus molekul $\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHCH}_2\text{COOH}$; berat molekul (BM) 179,18. Senyawa ini berbentuk kristal berwarna putih, larut dalam air panas, eter dan alkohol. Mempunyai titik leleh antara $187\text{-}188^\circ\text{C}$. Senyawa ini disintesis sebagai *intermediate* atau senyawa perantara pada pabrik obat khususnya untuk obat yang berhubungan dengan sistem urinari dan senyawa organik lainnya (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006). Rumus bangun senyawa ini dapat dilihat pada gambar 2.7.

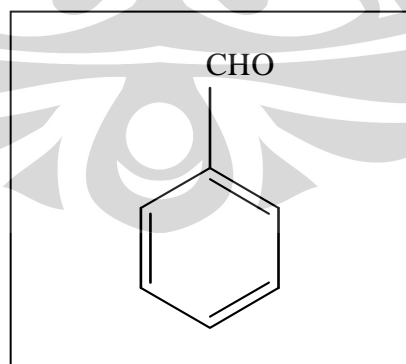


[Sumber : O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.7. Rumus bangun benzoilglisin

2.1.2.2 Benzaldehida

Benzaldehida mempunyai rumus molekul C_7H_6O ; berat molekul (BM) 106,12 ; merupakan cairan tidak berwarna, menguap dengan pemanasan. Benzaldehida larut dalam 350 bagian air ; bercampur dengan alkohol, eter dan minyak; mempunyai titik didih sebesar $179^{\circ}C$. Senyawa ini akan menjadi kekuningan dalam penyimpanan dan teroksidasi oleh udara membentuk asam benzoat. Senyawa ini harus disimpan dalam tempat tertutup dan terlindung dari cahaya (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995). Rumus bangun senyawa ini dapat dilihat pada gambar 2.8.

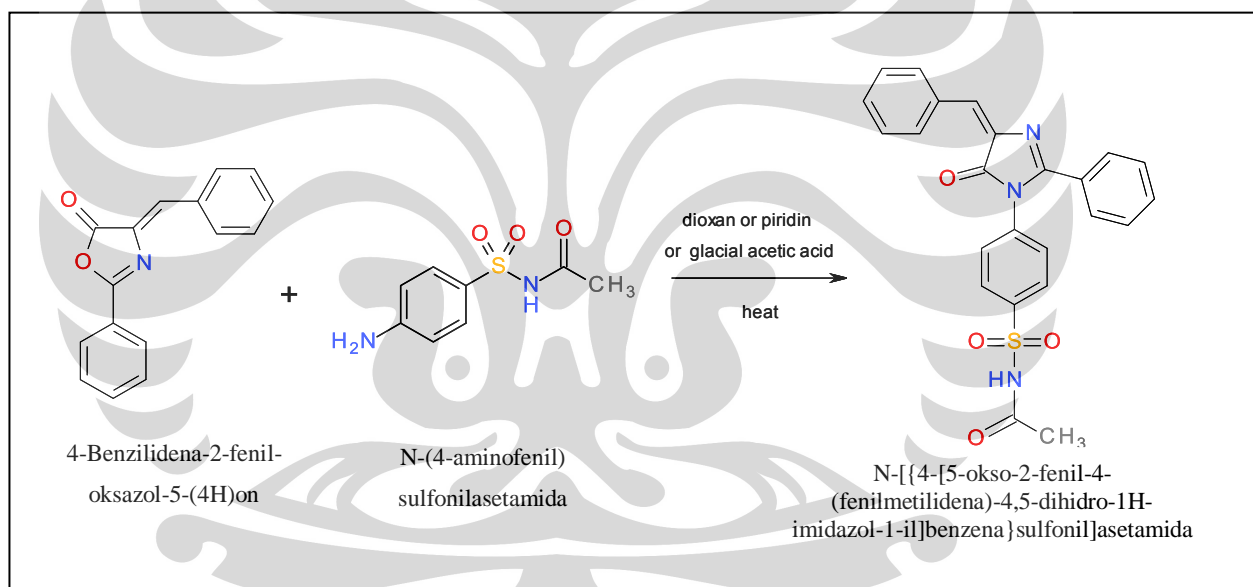


[Sumber : O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.8. Rumus bangun benzaldehida

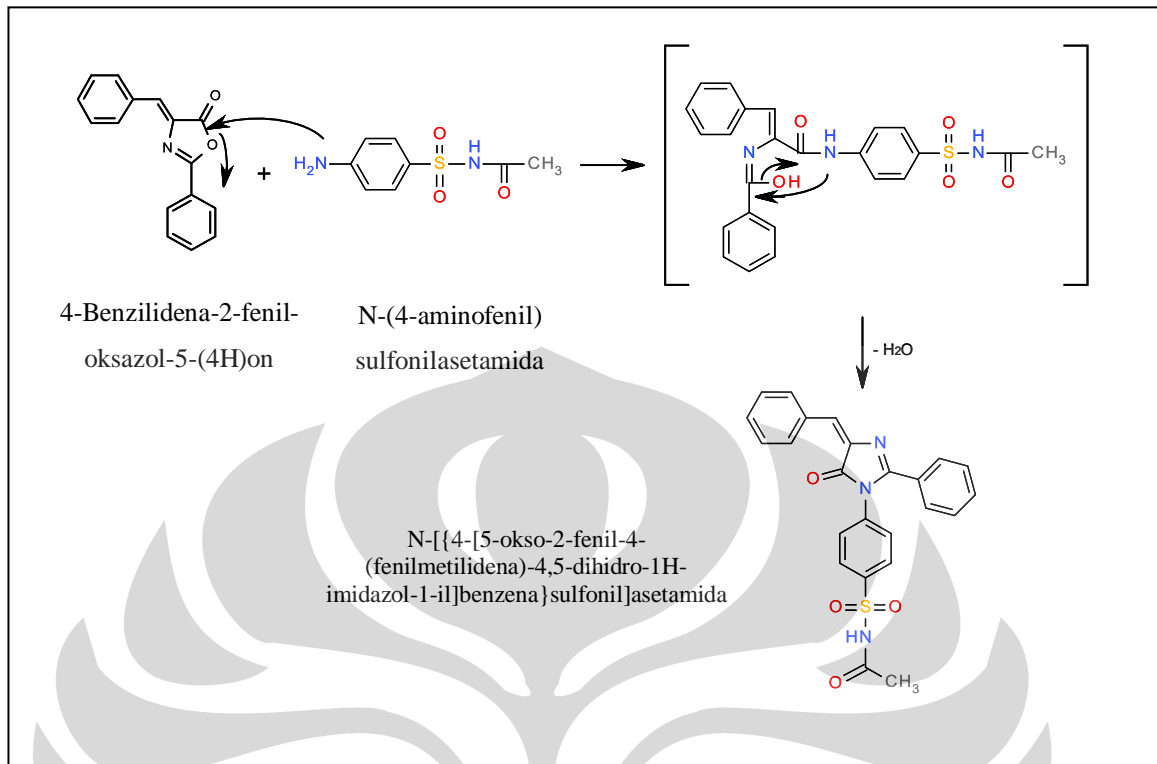
2.1.3 Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena}sulfonil]asetamida

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sampath Saravanan, et al (2004) diharapkan senyawa N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena}sulfonil]asetamida terbentuk dari hasil reaksi antara 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dengan sulfasetamida atau N-(4-aminofenil)sulfonilasetamida serta penambahan dioxan yang direfluks selama 6 jam (Saravanan, Senthamil, Gopal, Kumar & Biplap, 2004). Sintesis senyawa N-[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena}sulfonil]asetamida dapat dilihat pada gambar 2.9 dan mekanisme reaksinya pada gambar 2.10.



[Sumber : Hamidian, Momeni & Khabazzadeh, 2006]

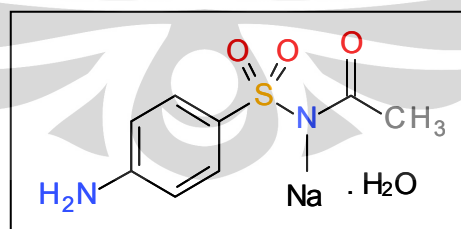
Gambar 2.9. Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena}sulfonil]asetamida



[Sumber : Hamidian, Momeni & Khabazzadeh, 2006]

Gambar 2.10. Mekanisme sintesis N -[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida

Sodium N-(4-aminofenil)sulfonilasetamida (sulfasetamida)



[Sumber : O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.11. Rumus bangun Sodium N-(4-aminofenil)sulfonilasetamida (Natrium sulfasetamida)

Natrium sulfasetamida mempunyai rumus molekul $C_8H_9N_2NaO_3S \cdot H_2O$; berat molekul (BM) 254,24; larut dalam air, agak sukar larut dalam aseton dan alkohol (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny & D'Arecca, 2006). Rumus bangun senyawa ini dapat dilihat pada gambar 2.11.

2.2 Teknik Isolasi dan Pemurnian

Isolasi terhadap hasil akhir dari suatu reaksi, dibutuhkan untuk mendapatkan suatu produk yang murni dari campuran reaksi. Hasil reaksi yang masih berada dalam campuran mungkin saja masih mengandung pelarut, reagen yang berlebihan ataupun kemungkinan produk yang diinginkan bercampur dengan hasil reaksi lain yang tidak diinginkan .

Beberapa teknik yang berhubungan dengan isolasi dan pemurnian (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel, 1978) :

1. Teknik Filtrasi

Filtrasi terhadap suatu campuran setelah suatu reaksi berlangsung, merupakan hal penting karena dapat mengisolasi produk yang berada dalam bentuk padatan dari pelarutnya maupun dapat memisahkan zat pengotor dan reaktan yang tidak larut dari produk reaksi yang masih berada dalam larutan.

2. Teknik Rekristalisasi

Senyawa organik berbentuk padat yang diisolasi dari suatu hasil reaksi organik jarang yang sudah berada dalam bentuk murni. Pemurnian dari senyawa tersebut umumnya efektif dengan cara kristalisasi menggunakan pelarut maupun campuran pelarut yang sesuai.

Proses kristalisasi terdiri dari (Mullin, 2009) :

a. Mendapatkan pelarut yang tepat untuk rekristalisasi

Penemuan pelarut dengan sifat yang diinginkan dilakukan dengan percobaan. Percobaan yang dilakukan yaitu uji kelarutan pada sejumlah kecil sampel dari senyawa dalam tabung uji dengan variasi pelarut yang berbeda (air, metanol, etil asetat, dietil eter, heksan, toluen dan lain-lain). Jika senyawa larut dalam pelarut pada suhu ruang, kemungkinan pelarut tersebut kurang cocok untuk rekristalisasi. Jika senyawa tersebut tidak larut dalam pelarut pada suhu ruang, kemudian dipanaskan pada titik didih

pelarut untuk menentukan jika padatan tersebut larut pada suhu tinggi, dan kemudian didinginkan untuk melihat kristalisasi dari larutan pada suhu ruang, maka pelarut tersebut cocok untuk digunakan.

- b. Melarutkan senyawa yang belum murni dalam pelarut yang sesuai pada waktu titik didihnya hingga larutan tersebut jenuh
- c. Menyaring larutan panas tersebut sehingga zat pengotor yang tidak larut akan terpisah.
- d. Mendinginkan filtrat panas tersebut. Hal ini akan membuat zat yang tadinya terlarut akan mengkristal.
- e. Menyaring larutan untuk memisahkan senyawa padat yang murni. Lalu mengeringkannya.

Contoh pelarut yang umum digunakan untuk kristalisasi adalah air terdestilasi, metanol, etanol, aseton, etil asetat, asam asetat glasial, kloroform, dietil eter, benzen, dioksan, sikloheksan.

3. Kromatografi

Kromatografi adalah teknik pemisahan campuran yang didasarkan atas perbedaan distribusi dari komponen-komponen campuran tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam (padat atau cairan) dan fase gerak (cairan atau gas). Bila fase diam berupa zat padat yang aktif, maka dikenal istilah kromatografi penyerapan (kromatografi adsorpsi). Bila fase diam berupa zat cair, maka teknik ini disebut kromatografi pembagian (kromatografi partisi) (Harmita, 2006).

Pemisahan kromatografi adsorpsi bergantung pada proses adsorpsi secara selektif dari komponen campuran pada permukaan fase diam. Umumnya berupa kromatografi cair-padat. Pemisahan kromatografi partisi bergantung pada proses partisi diantara dua fase. Dapat berupa kromatografi cair-cair dan kromatografi gas-cair. Contoh : Kromatografi Kertas (Touchston & Dobbins, 1983).

Kromatografi dapat digunakan untuk memisahkan campuran dan mengecek kemurnian suatu produk hasil reaksi. Kromatografi lapis tipis merupakan prosedur paling sesuai dan paling tepat untuk melihat kemurnian produk yang berupa zat padat (Touchston & Dobbins, 1983).

Kromatografi lapis tipis adalah metode pemisahan secara kromatografi yang menggunakan suatu lapisan tipis dari zat penjerap sebagai media fase diamnya. Adsorben yang umum digunakan antara lain silika gel, alumina, tanah diatom (*kieselguhr*), dan serbuk selulosa. Silika gel bersifat asam dan berguna untuk kromatografi partisi maupun penyerapan. Alumina yang bersifat basa terutama digunakan untuk kromatografi penyerapan. Tanah diatom bersifat netral dan digunakan sebagai penyangga untuk kromatografi partisi. Selulosa digunakan sebagai adsorben agar waktu yang dibutuhkan untuk pemisahan berkurang dan dapat meningkatkan sensitivitas deteksi.

Ukuran standar untuk lempeng pada KLT adalah 20 x 20 cm. Jarak rambat dari garis awal 15 cm atau jarak lain yang disebut dalam monografi, dan pada jarak tersebut diberi tanda. Ukuran lempeng lain yang digunakan adalah 5 x 20 cm, 10 x 20 cm, dan 20 x 40 cm .

Komposisi alami dan kimia pada fase gerak ditentukan oleh jenis bahan yang dipisahkan dan jenis adsorbent yang digunakan untuk pemisahan. Komposisi fase gerak yang sederhana seperti penggunaan pelarut murni (seperti benzen yang digunakan pada pemisahan *dyes* dengan alumina) atau fase gerak yang kompleks seperti campuran 3 atau 4 komponen yang mengandung bagian tertentu pada bahan yang berbeda secara kimia, seperti pada larutan campuran n-butanol-etil asetat-asam asetat-air (1:1:1:1) yang digunakan untuk pemisahan asam amino dengan silika gel sebagai adsorben.

Jika sifat dari senyawa yang sedang diteliti belum diketahui, maka harus dilakukan uji pendahuluan terlebih dahulu untuk memilih pelarut yang paling memuaskan sebagai fase gerak. Pelarut yang menyebabkan semua komponen tetap berada dalam jarak yang dekat dengan titik awal atau komponen bergerak dekat dengan garis batas pelarut, maka pelarut tersebut dianggap pelarut yang kurang cocok. Jika dalam percobaan pendahuluan terlihat bahwa tidak ada pelarut murni tunggal yang dapat memberikan kromatogram yang baik, maka kita bisa menggunakan campuran pelarut sebagai fase gerak (Touchston & Dobbins, 1983).

Cara pengamatan atau deteksi bercak yang biasanya dilakukan yaitu dengan mengamati lempeng tipis dibawah sinar ultraviolet, absorpsi pada 254 nm dan fluoresensi pada 366 nm (Harmita, 2006).

2.3 Penetapan Jarak Lebur

Secara umum, suatu kristal senyawa organik dianggap murni jika mempunyai titik lebur yang tegas dan tajam, dimana titik leburnya (yaitu rentang antara saat pertama kali kristal mulai meleleh dan mencair seluruhnya) tidak lebih dari 0,5 - 1°C (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel,1978).

Keberadaan sejumlah kecil zat pengotor yang larut sebagian dalam suatu zat, biasanya akan membuat kenaikan jarak lebur dan menyebabkan zat tersebut akan mulai melebur pada suhu yang lebih rendah daripada zat murninya. Jadi dapat disimpulkan bahwa nilai titik lebur dapat menjadi kriteria yang berharga mengenai kemurnian suatu senyawa organik (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel,1978).

Untuk menentukan nilai titik lebur suatu zat yang belum diketahui secara pasti nilainya, secara praktis disarankan untuk mengisi dua pipa kapiler dengan zat tersebut. Kemudian salah satu pipa kapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur yang suhu alatnya dinaikkan secara cepat untuk memperkirakan nilai titik lebur zat tersebut. Setelah itu keluarkan pipa kapiler tersebut dan suhu alat penentu titik lebur diturunkan hingga suhunya 30°C . Lalu pipa kapiler yang kedua dimasukkan ke dalam alat untuk ditentukan titik leburnya secara lebih akurat dengan menggunakan perkiraan suhu lebur dari pipa kapiler pertama tadi (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel,1978).

2.4 Identifikasi

2.4.1 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrum UV-Vis merupakan hasil interaksi antara radiasi elektromagnetik (REM) dengan molekul. REM merupakan bentuk energi radiasi yang mempunyai sifat gelombang dan partikel (foton). Karena bersifat sebagai gelombang maka beberapa parameter perlu diketahui, misalnya panjang

gelombang (λ), frekuensi (ν), bilangan gelombang ($\bar{\nu}$), dan serapan (A) (Harmita, 2006).

REM mempunyai vektor listrik dan vektor magnet yang bergetar dalam bidang-bidang yang tegak lurus satu sama lain dan masing-masing tegak lurus pada arah perambatan radiasi. Suatu zat bisa menyerap radiasi cahaya bila mengandung gugus kromofor yang diikat oleh gugus auksokrom. Hasil serapan suatu senyawa bisa dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu jenis pelarut, pH larutan, kadar larutan, tebal kuvet, dan lebar celah (Harmita, 2006).

2.4.2 Spektrometri Infra Merah

Spektrometri infra merah merupakan suatu metode analisis kimia yang digunakan untuk menganalisis molekul senyawa organik, dalam hal ini mendeteksi gugus fungsional, mengidentifikasi senyawa dan menganalisis campuran (Skoog & Leary, 1992).

Daerah Infra merah dibagi menjadi tiga sub daerah, yaitu (Harmita, 2006) :

- Sub daerah infra merah dekat ($\lambda = 780 \text{ nm} - 2,5 \mu\text{m}$; $\bar{\nu} = 14290 - 4000 \text{ cm}^{-1}$)
- Sub daerah infra merah sedang ($\lambda = 2,5 \mu\text{m} - 15 \mu\text{m}$; $\bar{\nu} = 4000 - 666 \text{ cm}^{-1}$)
- Sub daerah infra merah jauh ($\lambda = 15 \mu\text{m} - 50 \mu\text{m}$; $\bar{\nu} = 666 - 200 \text{ cm}^{-1}$)

Dari ketiga sub daerah tersebut, hanya sub daerah infra merah sedang yang lazim digunakan untuk elusidasi struktur senyawa organik (Harmita, 2006).

Dua molekul senyawa yang berbeda struktur kimianya, berbeda pula spektrum infra merahnya. Hal ini karena macam ikatan yang berbeda , frekuensi vibrasinya tidak sama, serta walaupun macam ikatan sama, tetapi mereka berada dalam senyawa yang berbeda, frekuensi vibrasinya juga berbeda (karena kedua ikatan yang sama tersebut berada dalam lingkungan yang berbeda). Sehingga dapat dikatakan bahwa spektrum infra merah merupakan sidik jari dari suatu senyawa (Harmita, 2006; Sudjadi, 1985).

Dalam spektrum infra merah, yang perlu diperhatikan adalah : letaknya (frekuensinya), bentuk (melebar atau tajam), intensitas pita (kuat, sedang, lemah). berharga untuk identifikasi (Harmita, 2006).

2.4.3 Spektrometer Resonansi Magnet Inti ($^1\text{H-NMR}$)

Spektrometer resonansi magnet proton ($^1\text{H-NMR}$) dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom yang berbeda yang ada dalam molekul; berapa atom hidrogen pada masing-masing jenis lingkungan hidrogen, serta berapa banyak atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel, 1978).

Munculnya berbagai signal resonansi disebabkan oleh karena proton dalam molekul berada dalam lingkungan kimia yang berlainan. Signal-signal resonansi tersebut letaknya dipisahkan oleh pergeseran kimia (*chemical shift*). Tidak semua signal sederhana (berupa garis tunggal atau *singlet*), beberapa signal mengikuti pola *splitting* yang karakteristik, seperti *doublet*, *triplet*, *kuartet*, dan sebagainya. Terjadinya *splitting* disebabkan oleh *spin-spin coupling*, yaitu interaksi magnetik dari suatu inti dengan inti lainnya (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel, 1978).

Jika frekuensi resonansi semua proton dalam molekul sama, maka NMR akan menjadi sangat kecil kegunaannya untuk kimiawan organik. Namun kenyataannya, bahwa tipe proton yang berbeda mempunyai perbedaan pergeseran kimia. Hingga harga bilangan dari pergeseran kimia untuk proton memberikan petunjuk tipe proton, (Sastrohamidjojo, 1991).

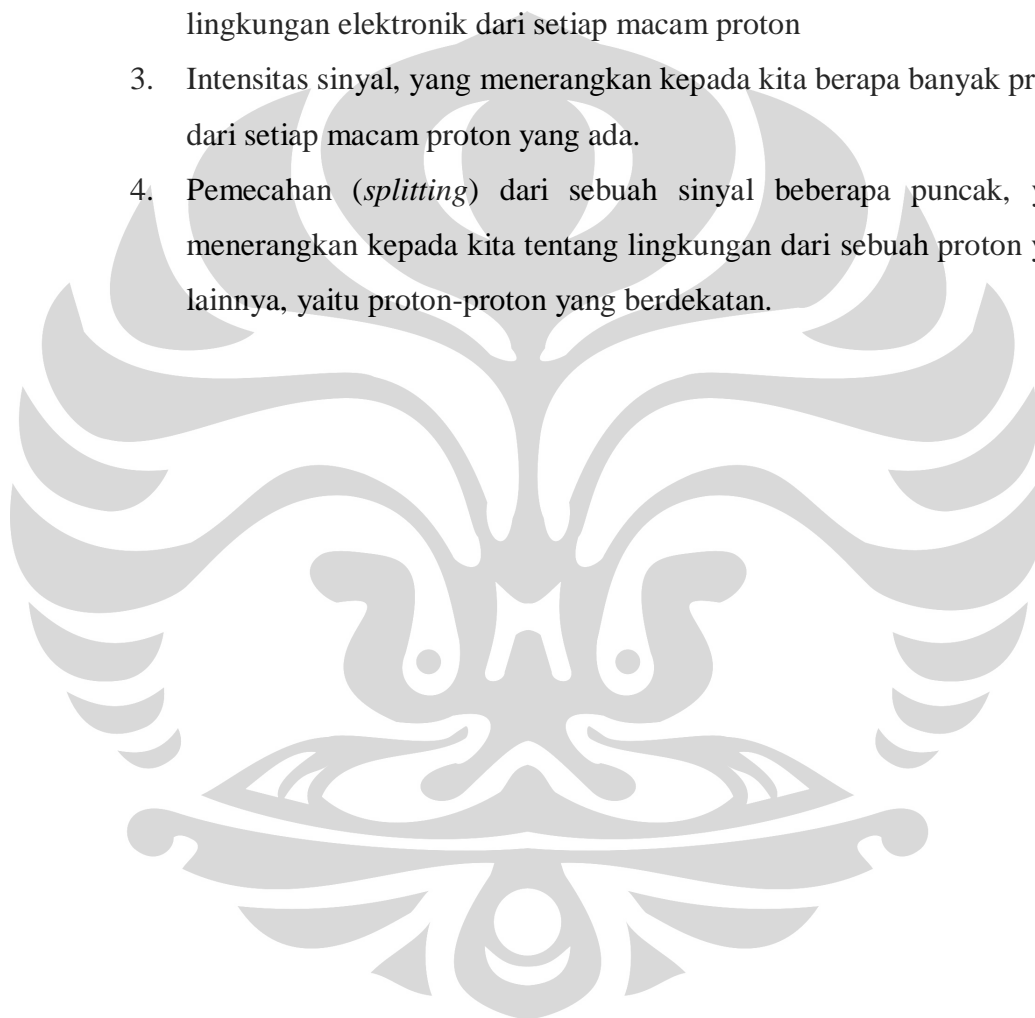
Dengan pergeseran kimia dapat diketahui kondisi lingkungan kimia dari proton. Dengan integrasi dapat diketahui jumlah relatif dari proton yang ada. Sedang dari *spin-spin coupling* dapat diketahui hubungan posisi antara inti-inti yang saling berintegrasi, karena besarnya integrasi yang disebut *coupling constant* (J) tergantung kepada jumlah serta jenis ikatan yang memisahkan inti-inti tersebut (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel, 1978).

Geseran kimia (*chemical shift*) berasal dari medan magnet sekunder yang ditimbulkan oleh peredaran elektron mengelilingi inti di bawah (induksi) medan magnet terapan. Medan magnet sekunder ini relatif lebih kecil dan arahnya dapat searah atau berlawanan arah dengan medan terapan. Akibatnya medan magnet efektif yang diterima inti akan lebih kecil atau lebih besar daripada medan terapan. Geseran kimia didefinisikan sebagai rasio atau kekuatan perlindungan inti dengan medan terapan yang digunakan. Jadi geseran kimia merupakan fungsi dari

inti dan lingkungannya, dan berkaitan dengan jumlah molekular. Biasanya diukur dengan membandingkannya terhadap senyawa standar yang sesuai (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith & Tatchel, 1978).

Cara menginterpretasi spektra NMR (Sastrohamidjojo, 1991) :

1. Jumlah sinyal, yang menerangkan kepada kita ada berapa macam perbedaan dari proton yang terdapat dalam molekul.
2. Kedudukan sinyal, yang menerangkan kepada kita sesuatu tentang lingkungan elektronik dari setiap macam proton
3. Intensitas sinyal, yang menerangkan kepada kita berapa banyak proton dari setiap macam proton yang ada.
4. Pemecahan (*splitting*) dari sebuah sinyal beberapa puncak, yang menerangkan kepada kita tentang lingkungan dari sebuah proton yang lainnya, yaitu proton-proton yang berdekatan.



BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Alat

Spektrofotometer inframerah FTIR 8400S (Shimadzu), alat penentu titik lebur (Stuart Scientific), *TLC Scanner III* (Camag), Spektrofotometer NMR JNM ECA-500 (Jeol), pengaduk magnetik, timbangan analitik, bejana KLT (Camag), *UV-cabinet* (Camag), corong *Buchner*, desikator, oven vakum, corong pisah, termometer, dan alat-alat gelas.

3.2 Bahan

Glisin (Merck), benzoil klorida (Merck), benzaldehida (Merck), asam klorida (Merck), asetat anhidrid (Merck), natrium hidroksida (Merck), Natrium asetat anhidrat (Merck), asam asetat glasial (Mallinckrodt), Lempeng KLT Silika 60 F₂₅₄ (Merck), etanol p.a (Merck), metanol p.a (Merck), etil asetat (Mallinckrodt), heksan (Mallinckrodt), toluen (Merck), natrium sulfasetamida (Brataco), DMSO, Kloroform, KBr, aquadest.

3.3 Cara Kerja

3.3.1 Sintesis benzoilglisin (asam hipurat atau asam 2-benzamidoasetat)

3.3.1.1 Pembentukan senyawa

Sebanyak 35 g (0,467 mol) glisin ditimbang lalu dimasukkan ke dalam Erlenmeyer yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnetik, kemudian ditambahkan 350 ml NaOH 10%. Campuran ditambahkan 63 ml (0,539 mol) benzoil klorida sedikit-sedikit (1/5 bagian) ke dalam larutan tersebut, larutan dikocok menggunakan pengaduk magnetik selama 2 menit setiap dilakukan penambahan sampai semua klorida habis. Campuran dipindahkan ke dalam beaker dan Erlenmeyer dibilas dengan sedikit air. 500 gram es yang telah dihancurkan dimasukkan ke dalam larutan dan ditambahkan asam klorida pekat secara perlahan disertai pengadukan sampai campuran menunjukkan pH 2 dengan menggunakan indikator universal.

Hasil presipitat kristal yang diperoleh lalu dikumpulkan pada corong *Buchner* kemudian dicuci dengan air dingin suhu 12°C (100 ml) untuk menghilangkan kontaminasi dari asam benzoat dan dikeringkan. Material padat hasil penyaringan dipindahkan ke dalam beaker kemudian ditambahkan air panas suhu 90°C sebanyak 2 Liter dan diaduk hingga larut kemudian campuran tersebut disaring dalam keadaan hangat. Campuran tersebut lalu dibiarkan dingin perlahan dan dibiarkan selama 12 jam. Campuran yang telah dingin tersebut disaring dengan penyaring *Buchner* dan dikeringkan di dalam oven vakum selama 1 jam pada suhu 100°C dengan tekanan 200 mmHg (Robertson, n.d. dengan sedikit modifikasi).

3.3.1.2 Uji Kemurnian

3.3.1.2.1 Penentuan Jarak lebur

Senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup salah satu ujungnya. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas dihidupkan. Temperatur pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.1.2.2 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ditotolkan 3 senyawa yang terdiri dari glisin, benzoil klorida, dan senyawa hasil sintesis, yang sebelumnya telah dilarutkan dalam metanol (1000 ppm). Elusi dengan air-propanol (1:2), air-propanol (1:1), air butanol (1:2), air-etanol (1:2). Fase gerak yang mempunyai R_f yang bagus akan dipakai sebagai fase gerak terpilih. Larutan ninhidrin disemprotkan pada glisin untuk menampakkan bercak.

3.3.1.3 Elusidasi Struktur

3.3.1.3.1 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrofotometer UV-Vis

Sebanyak 10 mg benzoil klorida dan 10 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml. Zat dilarutkan dengan metanol dan dicukupkan hingga batas (konsentrasi 1000 ppm). Larutan

dipipet sebanyak 0,1 ml masukkan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian diencerkan dengan metanol dan cukupkan volume hingga batas (konsentrasi 10 ppm). Lakukan pengukuran pada panjang gelombang 800 nm – 200 nm.

3.3.1.3.2 Elusidasi struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer Infra Merah

Sebanyak 2 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada temperatur 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} . Spektrum serapan infra merah tersebut dibandingkan antara senyawa hasil sintesis dengan produk awalnya.

3.3.2 Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

3.3.2.1 Pembentukan senyawa

Sebanyak 3 g (0,0167 mol) benzoil glisin hasil sintesis tahap pertama ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 500 ml yang sudah dilengkapi dengan pengaduk magnetik lalu ditambahkan sebanyak 1,36 g (0,0167 mol) natrium asetat anhidrat. Campuran lalu ditambahkan 1,733 ml (0,0167 mol) benzaldehida dan 4,76 ml (0,05 mol) asetat anhidrid. Campuran tersebut kemudian direfluks selama 2 jam dengan suhu 75°C dengan pengadukan konstan. Setelah dingin, campuran ditambahkan etanol (10 mL), kocok hingga merata dan campuran didiamkan selama 12 jam pada suhu 10°C di dalam kulkas.

Kristal yang terbentuk kemudian disaring, dicuci sebanyak 2 kali dengan 25 ml alkohol dingin dan kemudian dicuci sebanyak 2 kali dengan air mendidih. Keringkan pada suhu 100°C menggunakan oven vakum. (Furniss, Hannaford, Rogers, Smith, & Tatchel, 1978 dengan sedikit modifikasi).

3.3.2.2 Uji Kemurnian

3.3.2.2.1 Penentuan Jarak lebur

Senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup salah satu ujungnya. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur

dan pemanas dihidupkan. Temperatur pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.2.2 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ditotolkan 3 senyawa yang terdiri dari benzoil glisin, benzaldehida, dan senyawa hasil sintesis, masing-masing dilarutkan dalam metanol (1000 ppm). Elusi dengan toluen-etil asetat-etanol (1:1:1), toluen-etil asetat-etanol (1:1:3), heksan-petroleum eter-etil asetat (1:1:8), petroleum eter-etil asetat (1:5), petroleum eter-etil asetat (1:10). Fase gerak yang mempunyai R_f yang bagus akan dipakai sebagai fase gerak terpilih.

3.3.2.3 Elusidasi Struktur

3.3.2.3.1 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrofotometer UV-Vis

Sebanyak 10 mg benzoil glisin, benzaldehida dan senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml. Zat dilarutkan dengan metanol dan dicukupkan hingga batas (konsentrasi 1000 ppm). Larutan dipipet sebanyak 0,1 ml masukkan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian diencerkan dengan metanol dan cukupkan volume hingga batas (konsentrasi 10 ppm). Lakukan pengukuran pada panjang gelombang 800 nm – 200 nm.

3.3.2.3.2 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer Infra Merah

Sebanyak 2 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada temperatur 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm⁻¹ sampai 400 cm⁻¹. Spektrum serapan infra merah tersebut dibandingkan antara senyawa hasil sintesis dengan produk awalnya.

3.3.2.3.3 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer

¹H-NMR

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis dalam CDCl₃ ditentukan spektrum ¹H-NMR. Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz di laboratorium LIPI Serpong. Hasil spektrum NMR tersebut kemudian dianalisa.

3.3.3 Sintesis N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

3.3.3.1 Pembentukan senyawa

Sintesis ini mengacu pada penelitian yang telah dilakukan Hamidian, Momeni, & Khabazzadeh (2006) dengan sedikit modifikasi, amida diganti dengan sulfonamida. Sebanyak 0,48 g (0,002 mol) senyawa 4-Benzilidena-2-fenil-oxazol-5-(4H)on hasil sintesis tahap 2 ditimbang dan dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 500 ml yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnetik. Sebanyak 0,5 g (0,002 mol) natrium sulfasetamid ditimbang dan dimasukkan ke dalam Erlenmeyer tersebut. Campuran tersebut lalu ditambahkan asam asetat glasial sebanyak 3 ml kemudian campuran tersebut direfluks selama 6 jam dengan suhu 80°C. Campuran ini lalu didinginkan dan dituangkan ke dalam serpihan es (20 g). Diamkan campuran tersebut selama 12 jam di dalam kulkas pada suhu 10 °C. Padatan yang diperoleh kemudian disaring dan dicuci dengan kloroform. Kemudian keringkan di dalam oven dengan suhu 100°C selama 1 jam.

3.3.3.2 Uji Kemurnian

3.3.3.2.1 Penentuan Jarak lebur

Senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup salah satu ujungnya. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas dihidupkan. Temperatur pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.3.2.2 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Ditotolkan 3 senyawa yang terdiri dari 4-Benzilidena-2-fenil-oxazol-5-(4H)on hasil sintesis tahap 2, natrium sulfasetamida, dan senyawa hasil sintesis,

masing-masing dilarutkan dalam metanol (1000 ppm). Elusi dengan heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat (3:4), heksan-petroleum eter-etil asetat (1:3:16), toluen-etil asetat-etanol (1:1:3), toluen-etil asetat-etanol (1:1:1).. Fase gerak yang mempunyai Rf yang bagus akan dipakai sebagai fase gerak terpilih.

3.3.3.3 Elusidasi Struktur

3.3.3.3.1 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrofotometer UV-Vis

Sebanyak 10 mg natrium sulfasetamida, 4-Benzilidena-2-fenil-oxazol-5-(4H)on hasil sintesis tahap 2 dan senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml. Zat dilarutkan dengan metanol dan dicukupkan hingga batas (konsentrasi 1000 ppm). Larutan dipipet sebanyak 0,1 ml masukkan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian diencerkan dengan metanol dan cukupkan volume hingga batas (konsentrasi 10 ppm). Lakukan pengukuran pada panjang gelombang 800 nm – 200 nm.

3.3.3.3.2 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer Infra Merah

Sebanyak 2 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada temperatur 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} . Bandingkan spektrum serapan infra merah tersebut antara senyawa hasil sintesis dengan produk awalnya.

3.3.3.3.3 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer $^1\text{H-NMR}$

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis dalam DMSO ditentukan spektrum $^1\text{H-NMR}$. Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz di laboratorium LIPI Serpong. Hasil spektrum NMR tersebut kemudian dianalisa.

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

1.1 Hasil

1.1.1 Sintesis Sintesis benzoilglisin (asam hipurat)

Reaksi kondensasi antara 35 g glisin dan 63 ml benzoil klorida dalam susana basa menghasilkan produk berupa serbuk kristal berwarna putih sebanyak 36,2394 g atau memiliki persentase rendemen sebesar 43,40%. Serbuk benzoil glisin dapat dilihat pada gambar 4.1.

1.1.2 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

1.1.2.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Dalam memilih fase gerak, dari 4 fase gerak yang dicoba, menunjukkan Rf yang berbeda-beda. Dari analisis dengan menggunakan KLT densitometri semua penotolan menghasilkan satu bercak.

Hasil elusi pada tahap ini dengan menggunakan fase gerak air-propanol (1:2), air-propanol (1:1), air butanol (1:2) dan air-etanol (1:2) bisa dilihat pada tabel 4.1. Hasil kromatogram larutan senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dengan eluen air-propanol (1:2) dapat dilihat pada gambar 4.2.

4.1.2.2 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Jarak lebur senyawa hasil sintesis antara glisin dan benzoil klorida adalah 185-187^oC.

4.1.2.3 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis

Gambar spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 4.3 dan gambar spektrum UV-Vis senyawa pemula dapat dilihat pada gambar 4.4.

4.1.2.4 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang 3346 cm⁻¹; 3091 cm⁻¹; 3059 cm⁻¹; 1761 cm⁻¹; 1600 cm⁻¹; 1568 cm⁻¹; 1491 cm⁻¹; 1417 cm⁻¹ dan 690 cm⁻¹. Gambar spektrum infra merah senyawa hasil sintesis bisa dilihat pada gambar 4.5.

4.1.3 Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

Reaksi antara 3 g benzoil glisin hasil sintesis tahap 1 dan 1,733 ml benzaldehida menghasilkan produk berwarna kuning muda sebanyak 3,3767 g atau memiliki persentase rendemen sebesar 81,28 %. Senyawa tersebut larut dalam kloroform dan DMSO; sedikit larut dalam etanol dan metanol; dan tidak larut dalam air. Serbuk senyawa hasil sintesis bisa dilihat pada gambar 4.6.

4.1.4 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

4.1.4.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Hasil elusi pada tahap ini dengan menggunakan fase gerak toluen-etil asetat-etanol (1:1:1), toluen-etil asetat-etanol (1:1:3), heksan-petroleum eter-etil asetat (1:1:8), petroleum eter-etil asetat (1:5), dan petroleum eter-etil asetat (1:10) bisa dilihat pada tabel 4.2. Hasil kromatogram larutan senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dengan eluen toluen-etil asetat-etanol (1:1:1) dapat dilihat pada gambar 4.7.

4.1.4.2 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Jarak lebur senyawa hasil sintesis antara benzoil glisin dan benzaldehida adalah 163-165^oC.

4.1.4.3 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis

Gambar spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 4.8 dan gambar spektrum UV-Vis senyawa pemula dapat dilihat pada gambar 4.9.

4.1.4.4 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang 3059 cm⁻¹; 3039 cm⁻¹; 1795 cm⁻¹ ; 1556 cm⁻¹; 1491 cm⁻¹; 750 cm⁻¹ dan 690 cm⁻¹. Gambar spektrum infra merah senyawa hasil sintesis bisa dilihat pada gambar 4.10.

4.1.4.4 Spektrum ¹H-NMR Senyawa Hasil Sintesis

Gambar spektrum ¹H-NMR dapat dilihat pada gambar 4.11.

4.1.5 Sintesis N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H- imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

Reaksi antara 0,5 g 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on hasil sintesis tahap 2 dan 0,48 g natrium sulfasetamida menghasilkan produk berbentuk serbuk berwarna putih sebanyak 0,5667 g atau memiliki persentase rendemen sebesar 62,49 %. Senyawa tersebut larut dalam metanol dan etanol, tidak larut dalam kloroform. Serbuk senyawa hasil sintesis bisa dilihat pada gambar 4.12.

4.1.6 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

4.1.6.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Hasil elusi pada tahap ini dengan menggunakan fase gerak heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat (3:4), heksan-petroleum eter-etil asetat (1:3:16), toluen-etil asetat-etanol (1:1:3), dan toluen-etil asetat-etanol (1:1:1) bisa dilihat pada tabel 4.3. Hasil kromatogram larutan senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dengan eluen heksan-etil asetat (1:4) dapat dilihat pada gambar 4.13.

4.1.6.2 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Jarak lebur senyawa hasil sintesis antara 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dan natrium sulfasetamida adalah 221-223^oC.

4.1.6.3 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis

Gambar spektrum UV-VIS dapat dilihat pada gambar 4.14 dan gambar spektrum UV-Vis senyawa pemula dapat dilihat pada gambar 4.15.

4.1.6.4 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang 3257 cm⁻¹; 3186 cm⁻¹; 3111 cm⁻¹; 3047 cm⁻¹; 1732 cm⁻¹; 1697 cm⁻¹; 1639 cm⁻¹; 1591 cm⁻¹; 1541 cm⁻¹; 1506 cm⁻¹; 1473 cm⁻¹ dan 1153 cm⁻¹. Gambar spektrum infra merah senyawa hasil sintesis bisa dilihat pada gambar 4.16.

4.1.6.5 Spektrum ¹H-NMR Senyawa Hasil Sintesis

Gambar spektrum ¹H-NMR dapat dilihat pada gambar 4.17.

1.2 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan percobaan untuk memperoleh senyawa baru N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida yang diharapkan mempunyai aktivitas inhibitor selektif siklooksigenase-2. Senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida disintesis melalui tiga tahap, yaitu sintesis benzoil glisin, sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dan sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida. Senyawa benzoil glisin disintesis dengan mereaksikan glisin dengan benzoil klorida. Setelah senyawa tersebut terbentuk, benzoil glisin direaksikan dengan benzaldehida menghasilkan 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on. Setelah senyawa tersebut terbentuk, 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on direaksikan dengan natrium sulfasetamida menghasilkan N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida. Hasil dari tiap tahapan diuji kemurniannya dengan KLT dan dilihat jarak leburnya kemudian dielusidasi strukturnya dengan didasarkan pada spektrum infra merah dan ¹H-NMR yang diperoleh.

1.2.1 Sintesis Sintesis benzoilglisin (asam hipurat)

Senyawa benzoil glisin disintesis dari glisin dan benzoil klorida. Dari hasil reaksi ini didapatkan serbuk kristal berwarna putih dengan rendemen 43,40%. Rendemen yang kurang dari 50% ini dikarenakan benzoil klorida yang terhidrolisis -Cl nya dan digantikan dengan H.

1.2.2 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

1.2.2.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Sebelum karakterisasi dengan kromatografi lapis tipis, dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang dipilih harus bisa memisahkan dengan baik dan menghasilkan R_f yang berbeda agar bisa diketahui perbedaannya dari tiap senyawa. Dalam pemilihan fase gerak, 4 sistem fase gerak dicoba, yaitu air-propanol (1:2), air-propanol (1:1), air butanol (1:2), air-etanol (1:2).

Pada fase gerak air-etanol (1:2) senyawa glisin memiliki Rf 0,83; benzoil klorida tidak terelusi dan senyawa hasil sintesis memiliki Rf 0,97. Karena masih terlalu tinggi maka dicoba untuk menurunkan bercak dengan menambahkan fase yang lebih non polar yaitu air butanol (1:2), dihasilkan senyawa glisin yang memiliki Rf 0,23; benzoil klorida tidak terelusi dan senyawa hasil sintesis memiliki Rf 0,95. Ternyata hasil yang diperoleh terlalu turun sehingga dicoba mengelusi dengan air-propanol (1:2), senyawa glisin memiliki Rf 0,65; benzoil klorida tidak terelusi dan senyawa hasil sintesis memiliki Rf 0,84. Pada fase gerak air-propanol (1:1) senyawa glisin memiliki Rf 0,74; benzoil klorida tidak terelusi dan senyawa hasil sintesis memiliki Rf 0,97. Dari hasil elusi yang diperoleh diambil kesimpulan bahwa fase gerak terpilih untuk tahap ini yaitu air-propanol (1:2) karena hasil elusi cukup berjauhan untuk masing-masing senyawa. Hasil kromatogram dengan fase gerak air-propanol (1:2) bisa dilihat pada gambar 4.2.

4.2.2.2 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Penentuan Jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu senyawa. Hasil sintesis mempunyai jarak lebur 185-187°C. Ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis ini cukup murni sehingga bisa dilanjutkan ke tahap berikutnya.

1.2.2.2 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang terbentuk kemudian dibuat spektrum serapan UV-Vis nya. Dari hasil pengukuran didapatkan panjang gelombang (λ) maksimum 226 nm dengan serapan 0,75252. Berdasarkan besaran λ maksimum menunjukkan senyawa hasil sintesis memiliki gugus kromofor benzen monosubstitusi -NHCOCH₃.

4.2.2.4 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang terbentuk selanjutnya dibuat spektrum infra merahnya. Elusidasi struktur dengan spektrometer infra merah menunjukkan bahwa terdapatnya gugus NH (amin sekunder) ulur pada 3346 cm⁻¹ dan tekuk pada 1568 cm⁻¹; gugus OH (karboksilat) pada 3091 cm⁻¹ dan -C=O (karboksilat) pada 1600 cm⁻¹; gugus aromatis C=C pada 1491 cm⁻¹ dan 1417 cm⁻¹, =C-H pada 3059 cm⁻¹; dan gugus C=O amida pada 1761 cm⁻¹. Dari data bilangan gelombang

yang dihasilkan, senyawa hasil sintesis menunjukkan gugusan yang bersesuaian dengan senyawa yang diharapkan.

4.2.3 Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

Senyawa 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on disintesis dari benzoil glisin dan benzaldehida. Dari hasil reaksi ini didapatkan serbuk berwarna kuning muda. Senyawa hasil sintesis ini kemudian diuji kemurniannya menggunakan KLT dan jarak leburnya kemudian dilihat spektrum infra merahnya. Dari hasil KLT menunjukkan bahwa senyawa tersebut telah menunjukkan satu bercak yang berbeda dengan senyawa pemula. Kemudian dilakukan IR pendahuluan yang bertujuan melihat masih ada atau tidak senyawa pemula dan meyakinkan apakah ada gugus yang diharapkan. Hasil spektrum infra merah menunjukkan tidak adanya gugus OH dan terbentuknya $-C=O$ lakton. Dari hasil KLT dan spektrum infra merah menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk merupakan senyawa yang diharapkan.

4.2.4 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

4.2.4.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Sebelum karakterisasi dengan kromatografi lapis tipis, dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang dipilih harus bisa memisahkan dengan baik dan menghasilkan R_f yang berbeda agar bisa diketahui perbedaannya dari tiap senyawa. Dalam pemilihan fase gerak, 5 sistem fase gerak dicoba, yaitu toluen-etil asetat-etanol (1:1:1), toluen-etil asetat-etanol (1:1:3), heksan-petroleum eter-etil asetat (1:1:8), petroleum eter-etil asetat (1:5), petroleum eter-etil asetat (1:10).

Pada fase gerak heksan-petroleum eter-etil asetat (1:1:8), petroleum eter-etil asetat (1:5) dan petroleum eter-etil asetat (1:10) menghasilkan R_f yang hampir sama yaitu benzoil glisin (0,14; 0,12; dan 0,16) dan senyawa hasil sintesis (0,91; 0,88; dan 0,90) sedangkan benzaldehida ikut terelusi sampai batas elusi.

Pada fase gerak etil asetat-etanol (1:1:3) benzoil glisin menghasilkan R_f 0,54 sedangkan benzaldehida dan senyawa hasil sintesis ikut terelusi sampai batas atas. Akhirnya dicoba untuk menurunkan kekuatan dari eluen yang dipakai

dengan menurunkan sifat polarnya yaitu mengurangi jumlah etanol yang digunakan menjadi toluen-etil asetat-etanol (1:1:1). Dari hasil elusi tersebut, senyawa pemula benzoil glisin dan benzaldehida menghasilkan Rf 0,32 dan 0,94; senyawa hasil sintesis menghasilkan Rf 0,86. Hasil ini sangat berbeda dengan tiga eluen yang dipakai sebelumnya dan bisa menunjukkan masing-masing senyawa terelusi sempurna. Oleh karena itu, maka fase gerak yang dipilih yaitu toluen-etil asetat-etanol (1:1:1). Hasil kromatogram dengan fase gerak toluen-etil asetat-etanol (1:1:1) bisa dilihat pada gambar 4.7.

4.2.4.2 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Penentuan Jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu senyawa. Hasil sintesis mempunyai jarak lebur 163-165°C. Ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis ini cukup murni sehingga bisa dilanjutkan ke tahap berikutnya.

4.2.4.3 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang terbentuk kemudian dibuat spektrum serapan UV-Vis nya. Dari hasil pengukuran diperoleh serapan 0,91875 dan 0,87122 pada panjang gelombang maksimum 280,5 nm dan 229 nm. Berdasarkan besaran nilai λ maksimum menunjukkan senyawa hasil sintesis memiliki gugus kromofor.

4.2.4.4 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang terbentuk selanjutnya dibuat spektrum infra merahnya. Elusidasi struktur dengan spektrometer infra merah menunjukkan bahwa terdapatnya gugus aromatis $-C=C$ pada 1556 cm^{-1} dan 1491 cm^{-1} , $=C-H$ pada 3059 cm^{-1} dan 3039 cm^{-1} ; dan $O-C=O$ (lakton) pada 1795 cm^{-1} . Dari data bilangan gelombang yang dihasilkan, menunjukkan gugusan yang seharusnya ada pada senyawa 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on juga ada pada senyawa hasil sintesis.

4.2.4.5 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis muncul pada pergeseran kimia δ 2,1676-8,1982 ppm. CDCl_3 muncul sekitar δ 7,2595 ppm. Sisanya diperkirakan adalah 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on.

Bila melihat struktur 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on, maka diketahui bahwa senyawa tersebut mempunyai 10H pada gugus aromatis dan 1H pada C₆. Pada daerah δ 7-8 ppm merupakan daerah aromatis. Geseran kimia yang muncul berbeda-beda pada daerah aromatis ini, dikarenakan pengaruh lingkungan yaitu pengaruh gugus =CH- dan O-C=N. Pada literatur daerah aromatis yang tidak disubstitusi muncul pada δ 7,25 ppm.

Pada atom C₆ yang merupakan alkena terdapat 1H dan muncul pada geseran kimia δ 7,2461 ppm. Untuk C₁, C₅, C₇ dan C₁₁ muncul pada geseran kimia δ 8,17 ppm dan 8,19 ppm. C₁, C₅, C₇ dan C₁₁ muncul berhimpitan sebagai multiplet karena mempunyai lingkungan yang sama. Untuk C₃ muncul sebagai triplet karena memiliki 2 atom H tetangga pada geseran kimia δ 7,6 ppm. Untuk C₈, C₉ dan C₁₀ muncul berhimpitan sebagai triplet yang mempunyai integrasi pada kisaran 3 dikarenakan mempunyai lingkungan yang sama pada geseran kimia δ 7,46 ppm dan C₂ dan C₄ muncul pada geseran kimia δ 7,53 ppm dikarenakan juga mempunyai lingkungan yang sama. Berdasarkan data dari geseran kimia yang dihasilkan telah menunjukkan terbentuknya senyawa hasil sintesis yang diharapkan akan tetapi bila dilihat dari jumlah integrasi atom H yang ada terjadi sedikit perbedaan sebanyak 2H, kelebihan 2H ini diperkirakan bahwa produk sintesis tahap 2 ini masih kurang murni. Kemungkinan kontaminan ini berasal dari asam asetat yang masih tertinggal saat pencucian, 2H ini muncul pada geseran kimia δ 2,1676 ppm.

4.2.5 Sintesis N- [{4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H-imidazol- 1-il]benzena}sulfonil]asetamida

Senyawa N- [{4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H-imidazol- 1-il]benzena}sulfonil]asetamida disintesis dari 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dan natrium sulfasetamida. Dari hasil reaksi ini didapatkan serbuk berwarna putih. Senyawa hasil sintesis ini kemudian diuji kemurniannya menggunakan KLT dan jarak leburnya kemudian dilihat spektrum infra merahnya. Dari hasil KLT menunjukkan bahwa senyawa tersebut telah menunjukkan satu bercak yang berbeda dengan senyawa pemula. Kemudian dilakukan IR pendahuluan yang bertujuan melihat masih ada atau tidak senyawa

pemula dan meyakinkan apakah ada gugus yang diharapkan. Hasil spektrum infra merah menunjukkan tidak adanya gugus laktone dan terbentuk laktam serta gugus SO_2 yang menunjukkan penggabungan dari senyawa pemula. Dari hasil KLT dan spektrum infra merah menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk merupakan senyawa yang diharapkan.

4.2.6 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

4.2.6.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Sebelum karakterisasi dengan kromatografi lapis tipis, dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang dipilih harus bisa memisahkan dengan baik dan menghasilkan R_f yang berbeda agar bisa diketahui perbedaannya dari tiap senyawa. Dalam pemilihan fase gerak, 5 sistem fase gerak dicoba, yaitu heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat (3:4), heksan-petroleum eter-etil asetat (1:3:16), toluen-etil asetat-etanol (1:1:3), dan toluen-etil asetat-etanol (1:1:1).

Pada fase gerak toluen-etil asetat-etanol (1:1:3) dan toluen-etil asetat-etanol (1:1:1) menghasilkan R_f yang hampir sama untuk masing-masing senyawa yaitu 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on (0,92 dan 0,92); natrium sulfasetamida (0,90 dan 0,88) dan senyawa hasil sintesis (0,81 dan 0,83). Selanjutnya dicoba fase gerak yang sifatnya lebih non polar untuk menurunkan R_f dari senyawa yaitu heksan-petroleum eter-etil asetat (1:3:16) menghasilkan jarak bercak antar senyawa lebih berjauhan yaitu R_f 0,84 untuk natrium sulfasetamida dan R_f 0,70 untuk senyawa hasil sintesis sedangkan untuk 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on ikut terelusi sampai atas.

Untuk lebih menurunkan lagi dari R_f masing-masing senyawa dibuat fase gerak heksan-etil asetat (3:4). Ternyata elusi dari fase gerak ini menghasilkan R_f 0,68 untuk 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on sedangkan natrium sulfasetamida dan senyawa hasil sintesis tidak terelusi. Langkah selanjutnya yaitu mengurangi kekuatan dari eluen tersebut sehingga dibuat fase gerak heksan-etil asetat (1:4) dan didapatkan R_f untuk 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on 0,83; R_f natrium sulfasetamida 0,67 dan R_f untuk senyawa hasil sintesis 0,73. Oleh karena itu, fase gerak yang dipilih yaitu heksan-etil asetat (1:4). Hasil

kromatogram dengan fase gerak heksan-etil asetat (1:4) bisa dilihat pada gambar 4.13.

4.2.6.2 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Penentuan Jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu senyawa. Hasil sintesis mempunyai jarak lebur 221-223^oC. Ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis tahap terakhir ini cukup murni.

4.2.6.3 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang terbentuk kemudian dibuat spektrum serapan UV-Vis nya. Dari hasil pengukuran diperoleh serapan 0,60664 dan 0,48902 pada panjang gelombang 291 nm dan 229,5 nm. Berdasarkan besaran nilai λ menunjukkan senyawa hasil sintesis memiliki gugus kromofor.

4.2.6.3 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang terbentuk selanjutnya dibuat spektrum infra merahnya. Elusidasi struktur dengan spektrometer infra merah menunjukkan bahwa terdapatnya gugus aromatis =C-H pada 3186 cm⁻¹, 3111 cm⁻¹ dan 3047 cm⁻¹; -C=C pada 1591 cm⁻¹, 1541 cm⁻¹, 1506 cm⁻¹ dan 1473 cm⁻¹, gugus O=S=O pada 1153 cm⁻¹, gugus N-H (amin sekunder) 3257 cm⁻¹, gugus -C=O (amida) pada 1697 cm⁻¹ dan 1639 cm⁻¹, serta gugus N-C=N (laktam) pada 1732 cm⁻¹. Dari data bilangan gelombang yang dihasilkan, menunjukkan gugusan yang seharusnya ada pada senyawa N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro-1H-imidazol- 1-il]benzena} sulfonil]asetamida juga ada pada senyawa hasil sintesis yang bisa dilihat pada gambar 4.16.

4.2.6.4 Spektrum ¹H-NMR Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum ¹H-NMR senyawa hasil sintesis muncul pada pergeseran kimia δ 1,9183-11,9935 ppm. DMSO muncul sekitar δ 2,5001 ppm dan terdapatnya air pada δ 3,3508 ppm. Sisanya diperkirakan adalah N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro-1H-imidazol- 1-il]benzena} sulfonil]asetamida.

Bila melihat struktur N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro-1H-imidazol- 1-il]benzena} sulfonil]asetamida, maka diketahui bahwa senyawa tersebut mempunyai 14H pada gugus aromatis, 1H pada C₆, 1H pada N dan 3H pada C₇. Pada daerah δ 7-8 ppm merupakan daerah aromatis. Geseran

kimia yang muncul berbeda-beda pada daerah aromatis ini, dikarenakan pengaruh lingkungan yaitu pengaruh gugus =CH-; N-C=N; SO₂. Pada literatur daerah aromatis yang tidak disubstitusi muncul pada δ 7,25 ppm.

Pada atom C₆ yang merupakan alkena terdapat 1H dan muncul pada geseran kimia δ 7,1148 ppm. Untuk C₁₇ yang merupakan metil muncul pada geseran kimia δ 1,9183. Untuk C₂ dan C₄ muncul sebagai suatu triplet karena memiliki atom H tetanga 2 pada geseran kimia δ 7,4149 ppm. C₈ dan C₁₀ muncul sebagai suatu triplet karena memiliki atom H tetanga 2 pada geseran kimia δ 7,3452 ppm. Untuk C₁ dan C₅ muncul sebagai suatu doublet karena memiliki atom H tetanga 1 pada geseran kimia δ 7,6 ppm. Untuk C₁₃ dan C₁₅ muncul sebagai suatu doublet karena memiliki atom H tetanga 1 pada geseran kimia δ 8,02 ppm. Untuk C₁₂ dan C₁₄ muncul sebagai suatu doublet karena memiliki atom H tetanga 1 pada geseran kimia δ 7,95 ppm. Untuk C₇ dan C₁₁ muncul sebagai suatu doublet karena memiliki atom H tetanga 1 pada geseran kimia δ 7,87 ppm. Untuk C₉ muncul sebagai triplet pada geseran kimia δ 7,6 ppm. Untuk C₃ muncul sebagai triplet pada geseran kimia δ 7,53 ppm. Berdasarkan data dari geseran kimia yang dihasilkan telah menunjukkan terbentuknya senyawa hasil sintesis yang diharapkan akan tetapi bila dilihat dari jumlah integrasi spektrum NMR dengan jumlah atom H yang diharapkan terjadi perbedaan sebanyak 4H, kelebihan 4H ini diperkirakan bahwa produk sintesis tahap 3 masih kurang murni. Kemungkinan kontaminan ini berasal dari asam asetat yang belum tercuci sempurna pada saat pencucian terlihat pada geseran kimia δ 2,08 dan 10,65 ppm.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan data elucidasi struktur yang diperoleh (spektroskopi IR dan ¹H-NMR), proses sintesis senyawa N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H- imidazol- 1- il] benzena} sulfonil] asetamida menunjukkan bahwa telah terbentuk senyawa yang diharapkan. Senyawa yang dihasilkan berbentuk serbuk berwarna putih, mempunyai jarak lebur 221-223°C dengan rendemen sebesar 87,14%. Produk ini masih terkontaminasi oleh asam asetat yang mungkin belum hilang secara sempurna pada saat pencucian.

5.2 Saran

Untuk penelitian selanjutnya perlu dicari kondisi yang lebih baik lagi agar rendemen yang dihasilkan lebih banyak dan menghilangkan kontaminasi dari pelarut yang masih tertinggal serta perlu dilakukan uji aktivitas sebagai anti inflamasi.

DAFTAR ACUAN

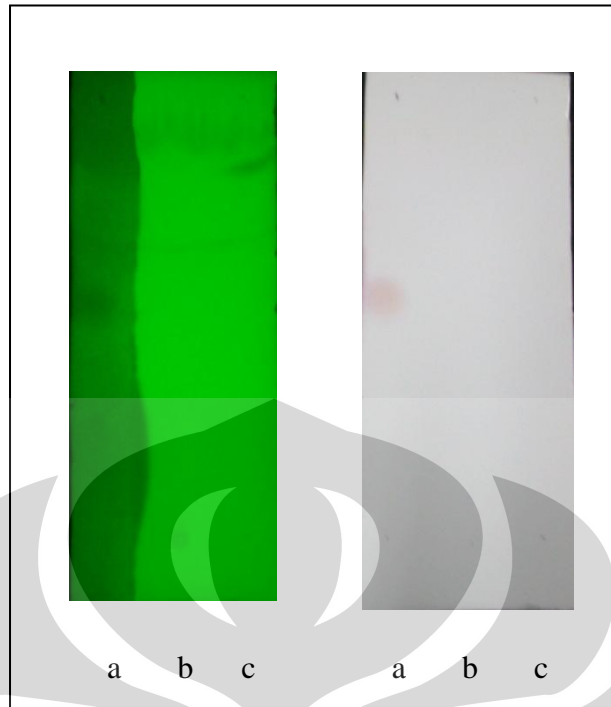
- Coruzzi,G, Verturi N, & Spaggiari S. (2007). Gastrointestinal Safety of Novel Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Selective COX-2 inhibitor and beyond. *Acta Biomed.* 78 : 96-110.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Korpri Sub Unit Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan: 763
- Foye, W.O. (Ed). (1996). *Prinsip-prinsip Kimia Medisinal*. Terj. dari *Principles of Medicinal Chemistry*, oleh Raslim Rasyid dkk. Gajah Mada University Press, Yogyakarta: 1095-1147.
- Furniss BS, Hannaford AJ, Rogers V, Smith PWG, & Tatchel AR. (1978). *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fourth Edition*. Longman Group Ltd. England: 100-230, 794-795, 886-885.
- Hamidian, Hooshang., Momeni, ahmad., & Khabazzadeh, hojatollah. (2006). Synthesis of New 4(3H)-Quinazolinone Derivates Using 5(4H)-Oxazolones. *Molecules* 2006, 11, 377-382
- Harder, A.T. & An, Y.H. (2003). The mechanisms of the inhibitory effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone healing: a concise review. *J.Clin. Pharmacol*, 43, 807-815.
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok: 205-268
- Lombardino,G. (1985). *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs*. Wiley Interscience ; John Wiley and sons: New York.
- Mullin. (2009). *Recrystallization Technique*. 4hlm. <http://www.designer-drugs.com/pte/12.162.180.114/dcd/chemistry/equipment/recrystallization.html>, 14 januari 2010, pk.22.30
- O'Neil, M.J., Heckelman, P.E., Koch, C.B, Roman, K.J., Kenny, C.M, & D'Arecca, M.R. (2006). *The Merck Index an Encyclopedia of Chemicals and Drugs, Fourteenth Edition*. Merck & Co., Inc. USA: 176, 184, 776, 1526
- Pande, K., Kalsi, K.R., & Bhalla, T.N. (1987). Some Newer Imidazolones and Their Anti-inflammatory Activity. *Pharmazie*, 42,269

- Robertson, (n.d.). *Synthesis of an Amide (Hippuric Acid)*.
<http://www.linfield.edu/chem/assets/files/Courses/CHEM%20322/Amide_Synthesis.pdf>. Diakses tanggal 18 Januari 2010, pukul 11.15
- Saravana, Sampath, et al. (2004). Synthesis and Antibacterial Activity of Some Imidazole-5-(4H)one Derivatives. *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2005, **338**, 488-492
- Sastrohamidjojo, Hardjono. (1991). *Spektroskopi*. Penerbit Liberty, Yogyakarta: 102.
- Skoog DA, Leary J. (1992). *Principles of Instrumental Analysis. Fourth Edition*. Saunders College Publishing. USA: 252-288, 619-623
- Sudjadi. (1985). *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Penerbit Fakultas Farmasi UGM: 129-250
- Touchstontou J, Dobbins M. (1983). *Practice of Thin Layer Chromatography*. University of Pennsylvania School of Medicine: 1-14
- Tuyen, T.N., Sin, K.S., Kim, H.P., and Park, H. (2005). Synthesis and anti-inflammatory activity of 1,5-diarylimidazoles. *Arch. Pharm. Res.*, 28, 1013-1018.
- Wolfe, M.M., Lichtenstein, D.R. Singh, G. (1999). Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Eng. J. Med*, 340, 1888-1899.
- Zarghi A, Rao, P.N.P and E.E.Knauss. (2007). Design and Synthesis of New Rofecoxib analogs as Selective Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors : Asetylsulfonamido bioisostere. *J.Pharm. Pharmceu.Sci.* 10(2):159-167





Gambar 4.1. Serbuk benzoil glisin hasil sintesis



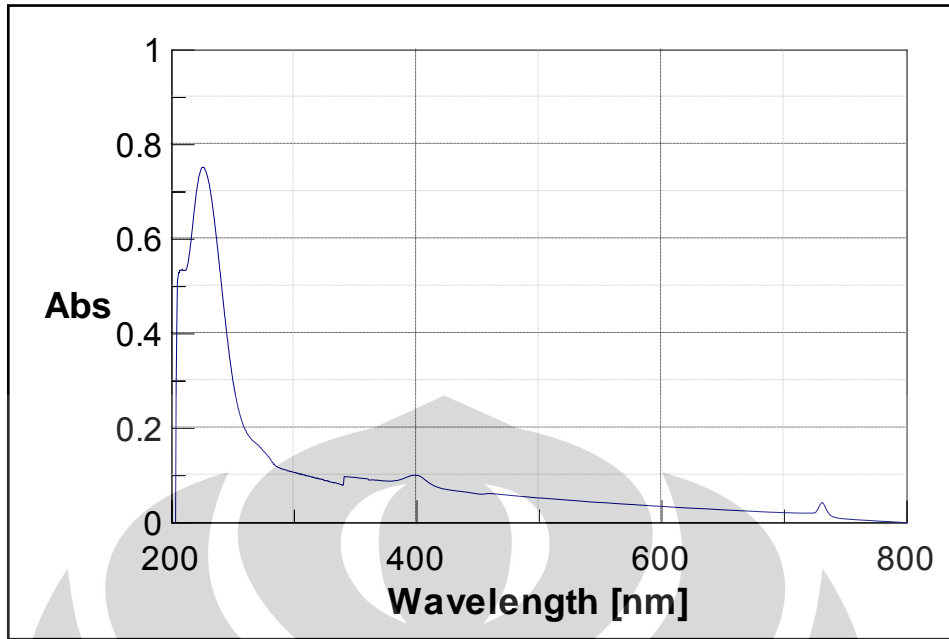
Keterangan :

- a. larutan glisin dalam metanol pada konsentrasi 10 ppm
- b. larutan benzoil klorida dalam metanol pada konsentrasi 10 ppm
- c. larutan benzoil glisin dalam metanol pada konsentrasi 10 ppm

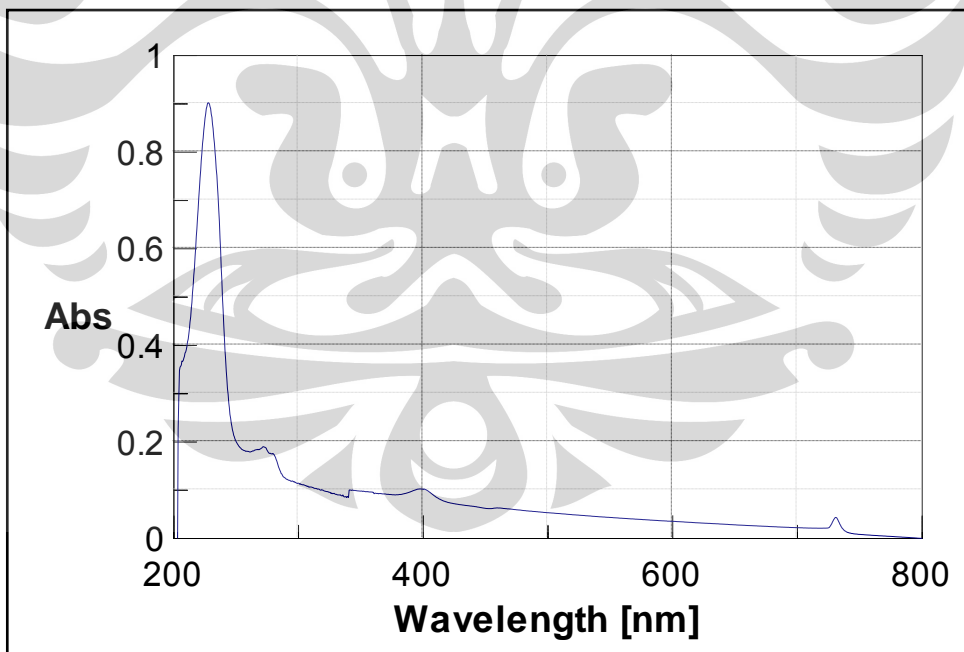
kiri : dengan penampak bercak (larutan ninhidrin) dengan UV

kanan : dengan penampak bercak (larutan ninhidrin) tanpa UV

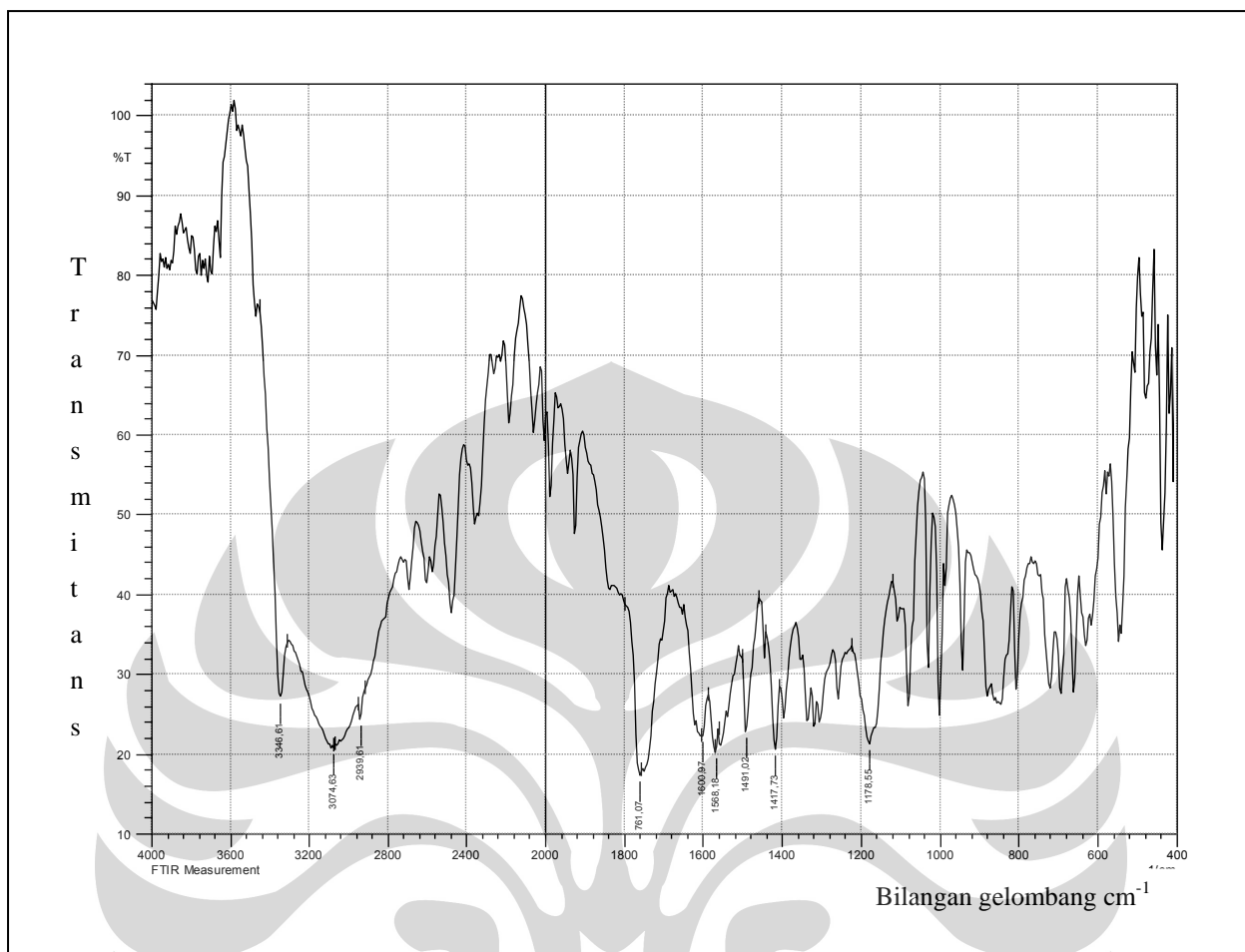
Gambar 4.2. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen air-propanol (1:2)



Gambar 4.3. Spektrum serapan UV-Vis dari Benzoyl glisin pada konsentrasi 10 ppm



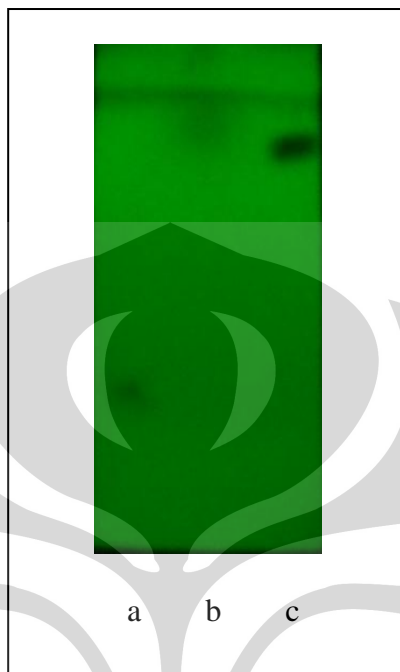
Gambar 4.4 Spektrum serapan UV-Vis dari Benzoyl klorida pada konsentrasi 10 ppm



Gambar 4.5. Spektrum infra merah Benzoil glisin hasil sintesis tahap 1



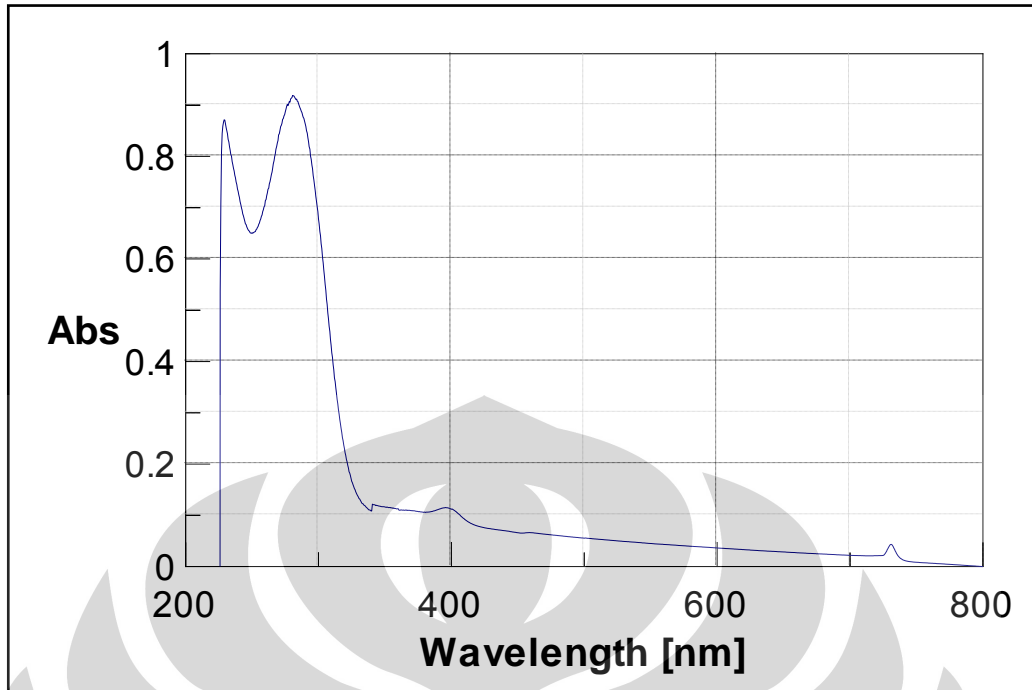
Gambar 4.6. Serbuk senyawa hasil sintesis tahap 2



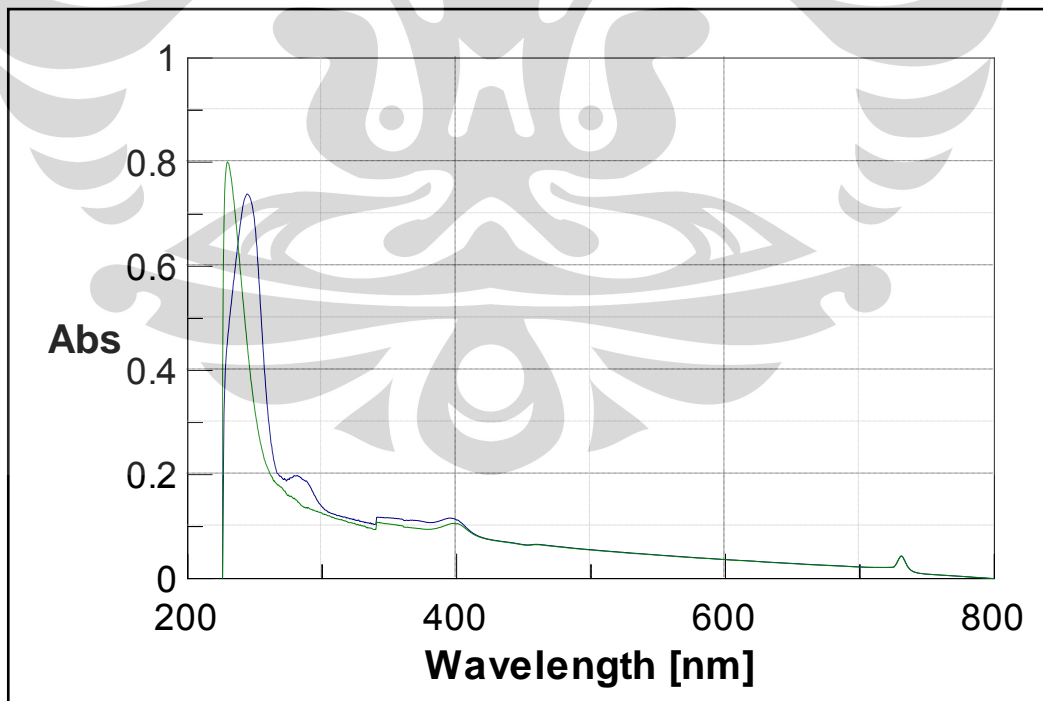
Keterangan :

- larutan benzoil glisin dalam metanol pada konsentrasi 10 ppm
- larutan benzaldehida dalam metanol pada konsentrasi 10 ppm
- larutan 4- Benzilidena- 2- fenil- oksazol- 5- (4H)on dalam metanol pada konsentrasi 10 ppm

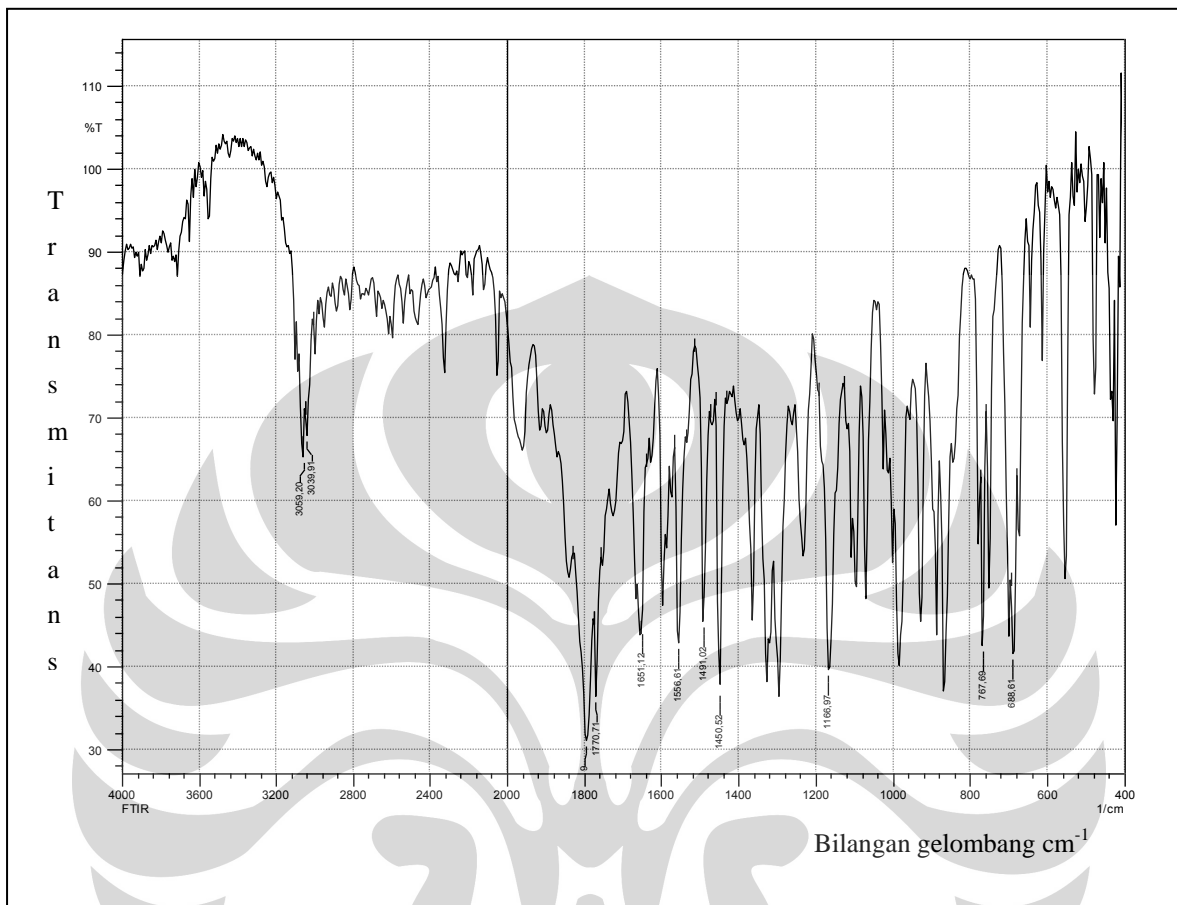
Gambar 4.7. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen toluen-etil asetat-etanol (1:1:1)



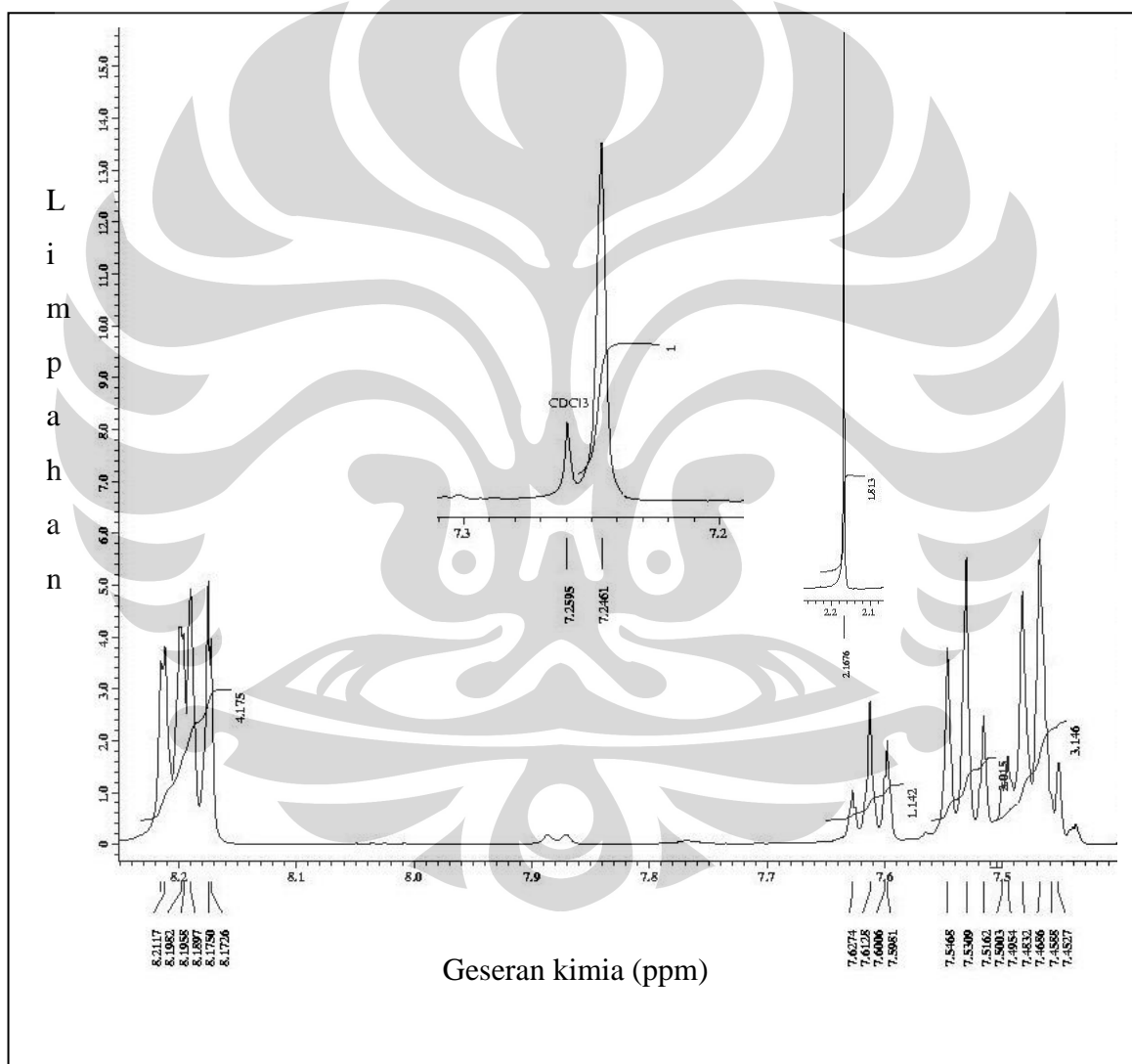
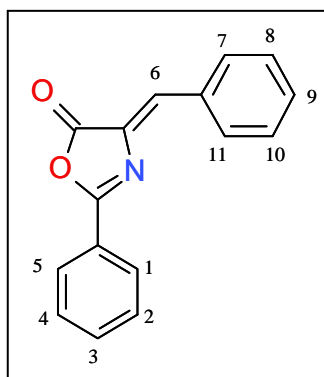
Gambar 4.8. Spektrum serapan UV-Vis dari 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on pada konsentrasi 10 ppm



Gambar 4.9. Hasil *overlay* spektrum serapan UV-Vis dari benzoil glisin, dan benzaldehida pada konsentrasi 10 ppm



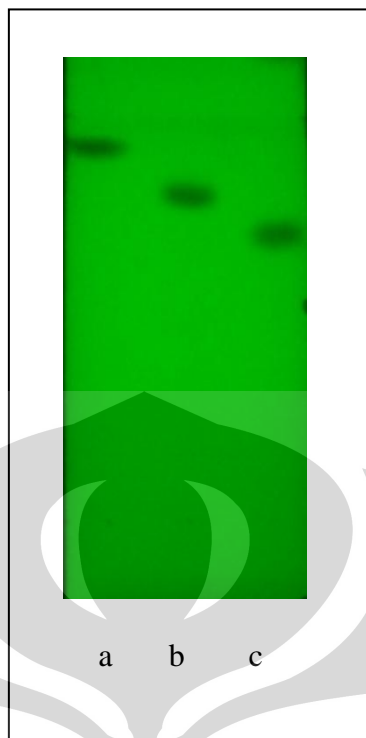
Gambar 4.10. Spektrum infra merah 4-Benzilidena-2-fenil-oxazol-5-(4H)on hasil sintesis tahap 2



Gambar 4.11. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis tahap kedua



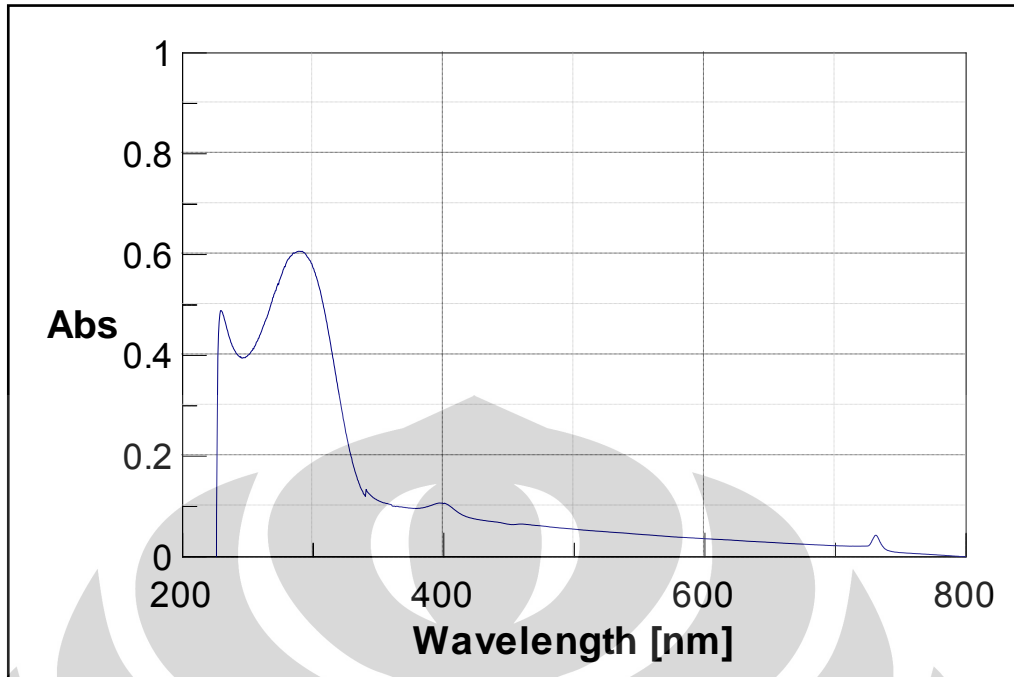
Gambar 4.12. Serbuk senyawa hasil sintesis tahap 3



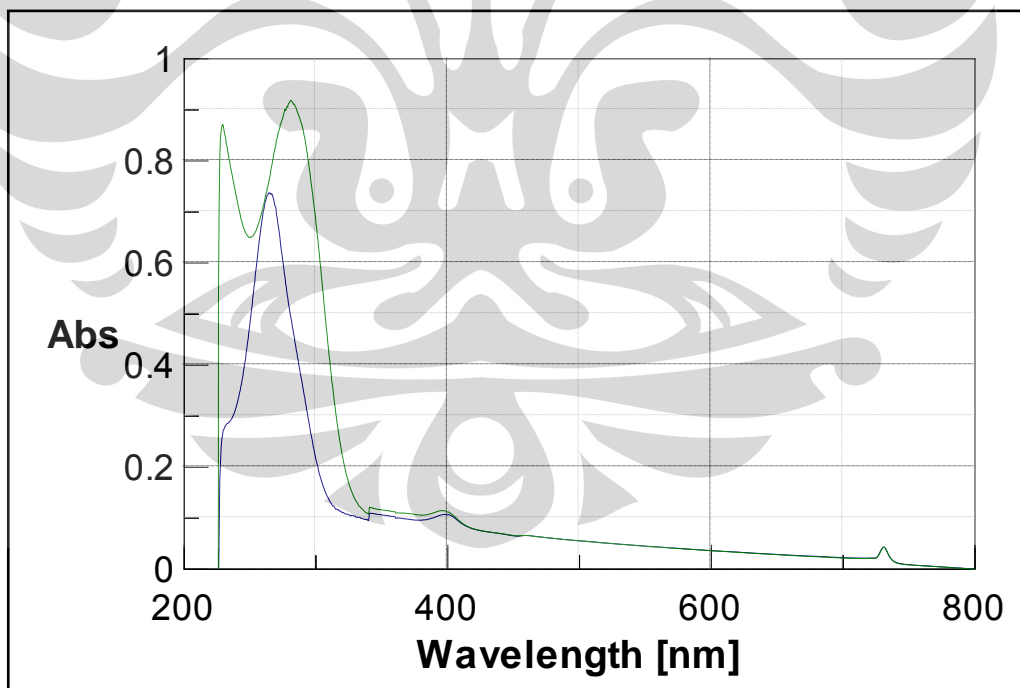
Keterangan :

- a. larutan 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dalam metanol
- b. larutan natrium sulfasetamida dalam metanol
- c. larutan N-[[4-[5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)- 4,5- dihidro- 1H- imidazol- 1-il] benzena} sulfonil] asetamida dalam metanol

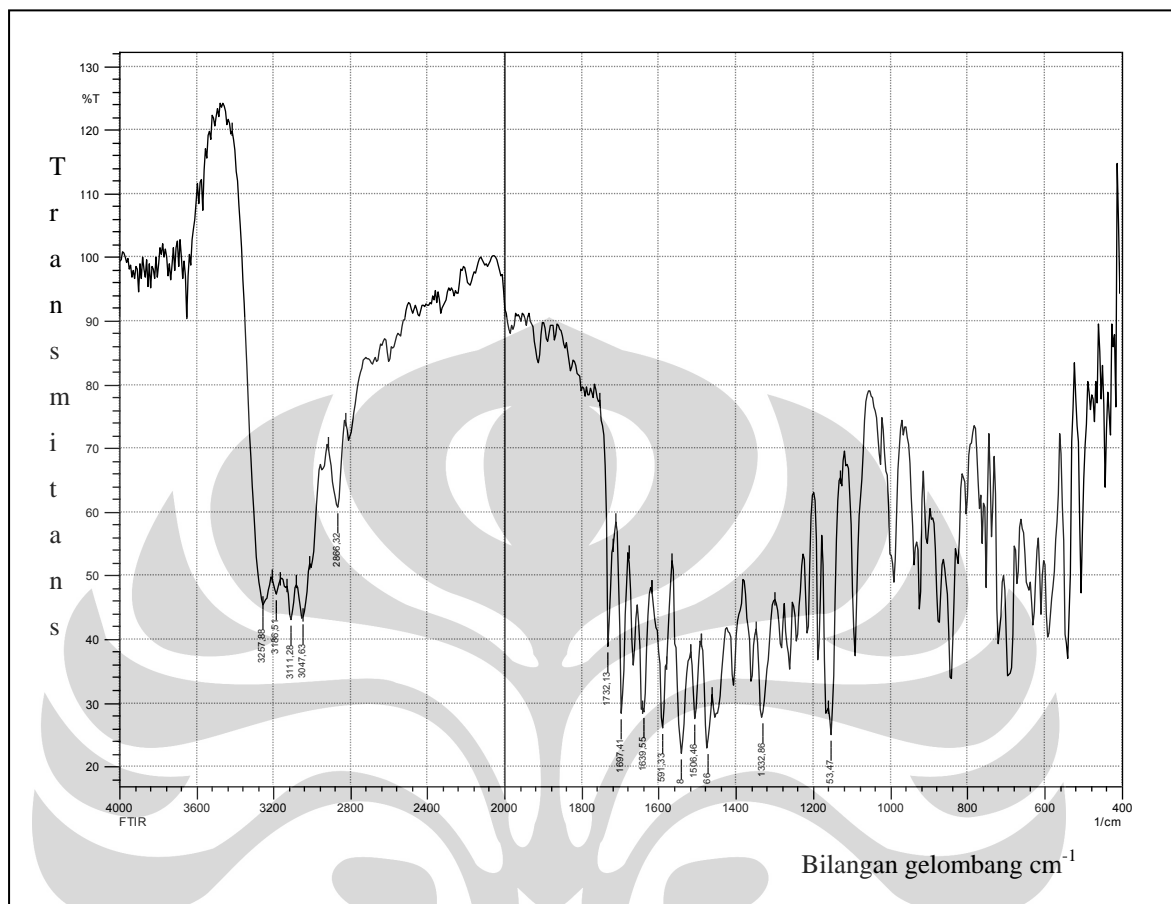
Gambar 4.13. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen heksan-
etil asetat (1:4)



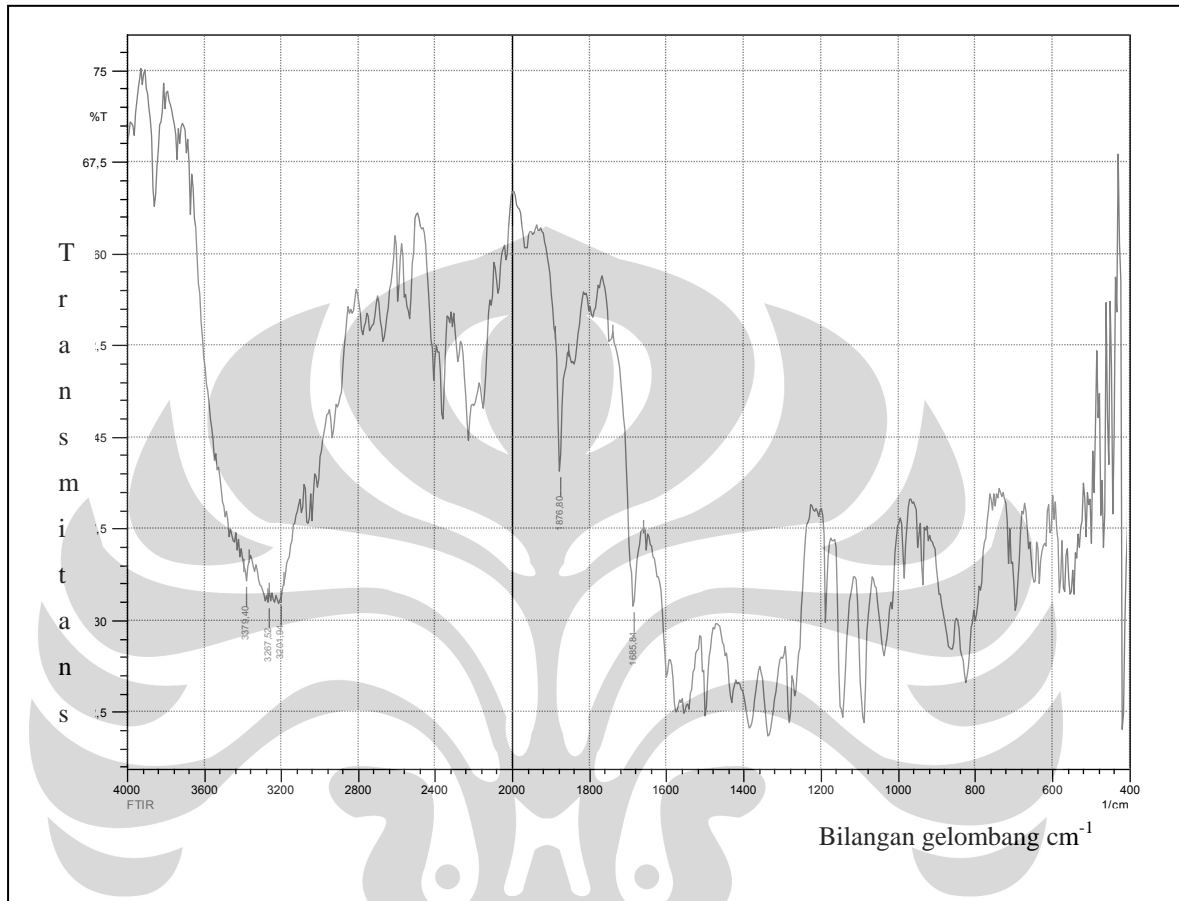
Gambar 4.14. Spektrum serapan UV-Vis dari senyawa hasil sintesis tahap 3 pada konsentrasi 10 ppm



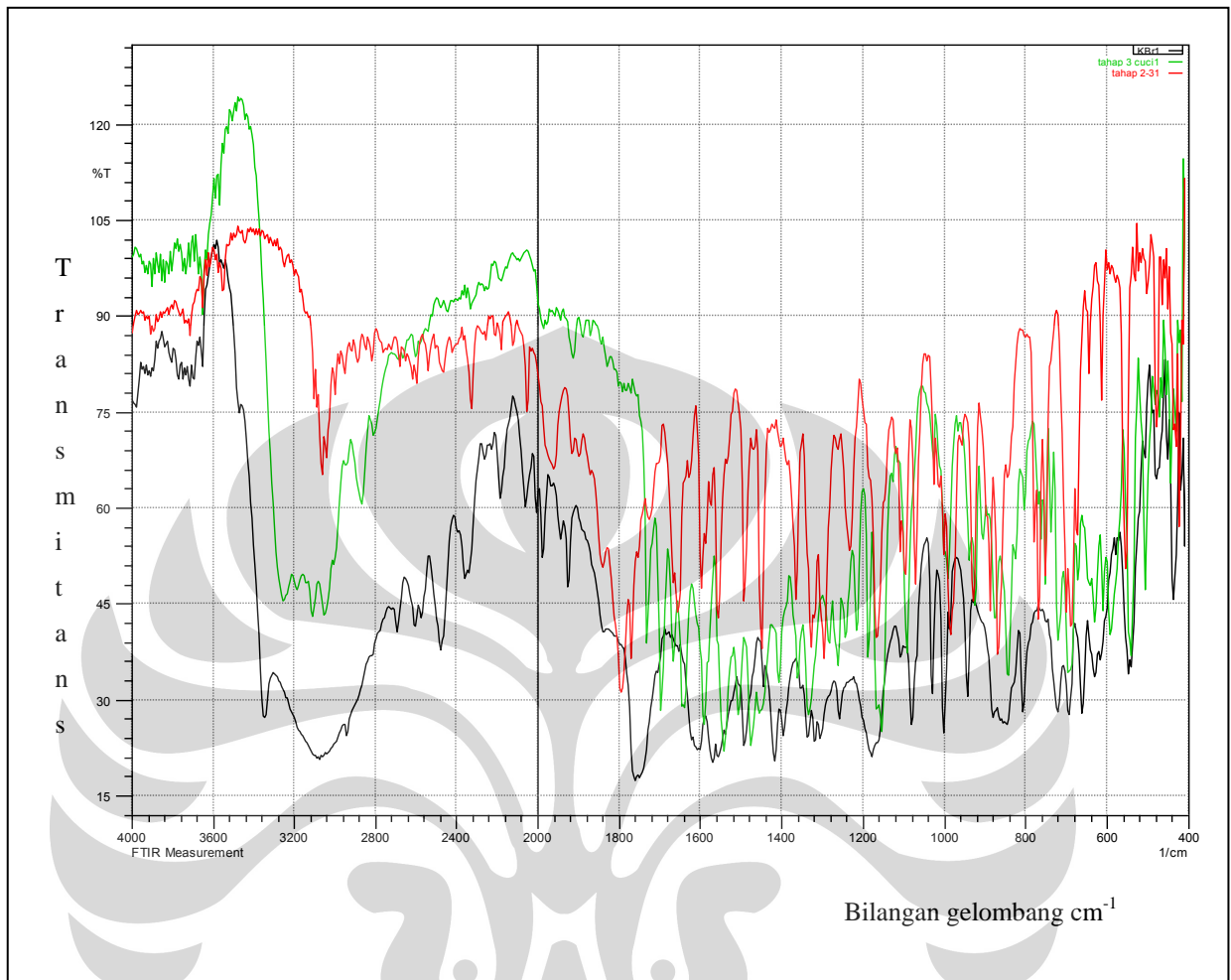
Gambar 4.15. Hasil *overlay* spektrum serapan UV-Vis dari natrium sulfasetamida dan senyawa hasil sintesis tahap 2 pada konsentrasi 10 ppm



Gambar 4.16. Spektrum infra merah Senyawa N- [4- [5- okso- 2- fenil- 4- (fenilmetilidena)-4,5-dihidro1H-imidazol-1-il]benzena } sulfonil]asetamida hasil sintesis tahap 3



Gambar 4.18. Spektrum infra merah Natrium sulfasetamida



Keterangan :

- Tahap 1
- Tahap 2
- Tahap 3

Gambar 4.19. Hasil *overlay* Spektrum infra merah tahap 1, tahap 2 dan tahap 3



Gambar 4.20. Spektrofotometer infra merah FTIR 8400S (Shimadzu)



Gambar 4.21. *TLC Scanner III* (Camag)



Gambar 4.22. Spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-530)



Gambar 4.23. Alat penentu titik lebur (Stuart Scientific)



Tabel 4.1
 Nilai Rf dari glisin, benzoil klorida dan benzoil glisin

Fase gerak	Rf		
	Glisin	Benzoil klorida	Benzoil glisin
air-propanol (1:1)	0,74	0	0,97
air-propanol (1:2)	0,65	0	0,84
air butanol (1:2)	0,23	0	0,95
air-etanol (1:2)	0,83	0	0,97

Tabel 4.2
 Nilai Rf dari benzoil glisin, benzaldehida dan senyawa hasil sintesis

Fase gerak	Rf		
	Benzoil glisin	Benzaldehida	Senyawa hasil sintesis
toluen-etil asetat- etanol (1:1:1)	0,32	0,94	0,86
toluen-etil asetat- etanol (1:1:3)	0,54	1	1
heksan-petroleum eter-etilasetat (1:1:8)	0,14	1	0,91
petroleum eter-etil asetat (1:5)	0,12	1	0,88
petroleum eter-etil asetat (1:10)	0,16	1	0,90

Tabel 4.3

Nilai Rf dari 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on, natrium sulfasetamida dan senyawa hasil sintesis

Fase gerak	Rf		Senyawa hasil sintesis
	Benzoil glisin	Benzaldehida	
heksan-etil asetat (1:4)	0,83	0,67	0,73
heksan-etil asetat (3:4)	0,68	0	0
heksan-petroleum eter-etil asetat (1:3:16)	0,84	0,70	1
toluen-etil asetat- etanol (1:1:1)	0,92	0,88	0,83
toluen-etil asetat- etanol (1:1:3)	0,92	0,90	0,81

Tabel 4.4
Spektrum inframerah senyawa benzoil glisin

Gugus		Bilangan Gelombang (cm⁻¹)
Gugus Aromatis	=C-H	3059
	-C=C	1491
Karboksilat		1417
	monosubtitusi	725
		690
	-C=O	1600
	-OH	3091
C=O (amida)		1761
Amin sekunder (NH)	ulur	3346
	tekuk	1568

Tabel 4.5
Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 2

Gugus		Bilangan Gelombang (cm⁻¹)
Gugus Aromatis	=C-H	3059
		3039
Karboksilat	-C=C	1556
		1491
	monosubtitusi	767
		690
C=O (lakton)		1795

Tabel 4.6
Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 3

Gugus		Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
Gugus Aromatis	=C-H	3186
		3111
		3047
	-C=C	1591
		1541
Sulfonamida	SO ₂	1506
	NH	1473
C=O (amida)		1153
		3257
N-C=N (laktam)		1697
		1639
		1732

Tabel 4.7

Geseran Kimia Spektrum ¹H-NMR Senyawa Hasil Sintesis Tahap 2

Posisi	δ (ppm)	Integrasi	proton
C ₆	7,2461 (s)	1	1
C ₁ , C ₅ , C ₇ dan C ₁₁	8,2117-8,1726 (m)	4,175	4
C ₈ , C ₉ dan C ₁₀	7,4954-7,4588 (t)	3,146	3
C ₂ dan C ₄	7,5309 (t)	2,015	2
C ₃	7,6128 (t)	1,142	1

Pelarut CDCl₃; frekuensi 500MHz; s,singlet; d, doublet; t, triplet; m, multiplet; δ , geseran kimia (dalam ppm)

Tabel 4.8

Geseran Kimia Spektrum ¹H-NMR Senyawa Hasil Sintesis Tahap 3

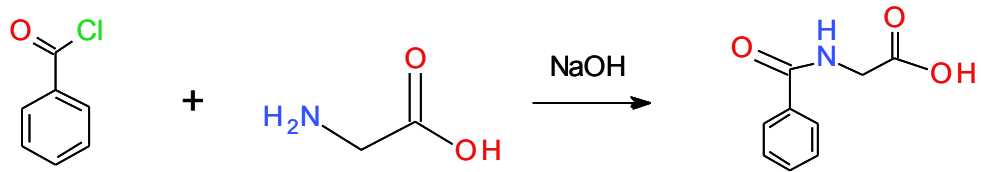
Posisi	δ (ppm)	Integrasi	proton
C ₆	7,1148 (s)	1	1
C ₁₇	1,918 (s)	3,065	3
C ₂ dan C ₄	7,4296-7,3990 (3)	2,003	2
C ₈ dan C ₁₀	7,3599-7,3305 (3)	0,953	1
C ₁ dan C ₅	7,6667-7,6520 (d)	2,015	2
C ₇ dan C ₁₁	7,8867-7,8696 (d)	2,08	2
C ₁₃ dan C ₁₅	8,0370-8,0224 (d)	2,089	2
C ₁₂ dan C ₁₄	7,9649-7,9466 (d)	2,038	2
C ₃	7,53 (t)	1,99	1
C ₉	7,6 (t)	0,969	1

Pelarut DMSO; frekuensi 500MHz; s,singlet; d, doublet; t, triplet; m, multiplet; δ , geseran kimia (dalam ppm)



Lampiran 1

Stokiometri Sintesis benzoil glisin dari glisin dan benzoil klorida



benzoil klorida

35 g

(0,466 mol)

glisin

63 ml

(0,539 mol)

benzoil glisin

(0,466 mol)

Banyaknya benzoil glisin yang terbentuk :

$$= 0,466 \text{ mol} \times 179,18$$

$$= 83,50 \text{ g}$$

Keterangan :

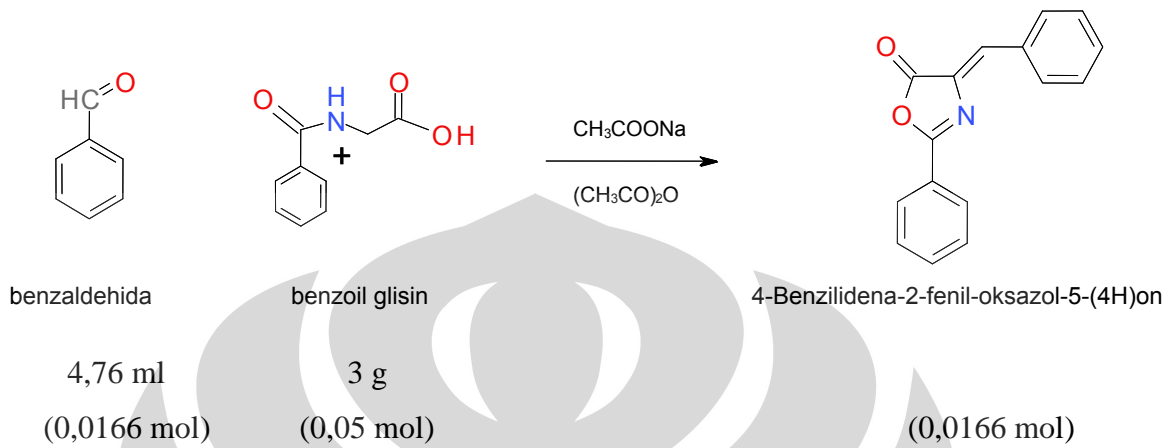
BM Benzoil klorida = 140,57

BM Glisin = 75,07

BM Benzoil glisin = 179,18

Lampiran 2

Stokiometri Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on dari benzoil glisin dan benzaldehida



Banyaknya 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on yang terbentuk :

$$= 0,0167 \times 248,76$$

$$= 4,1543 \text{ g}$$

Keterangan :

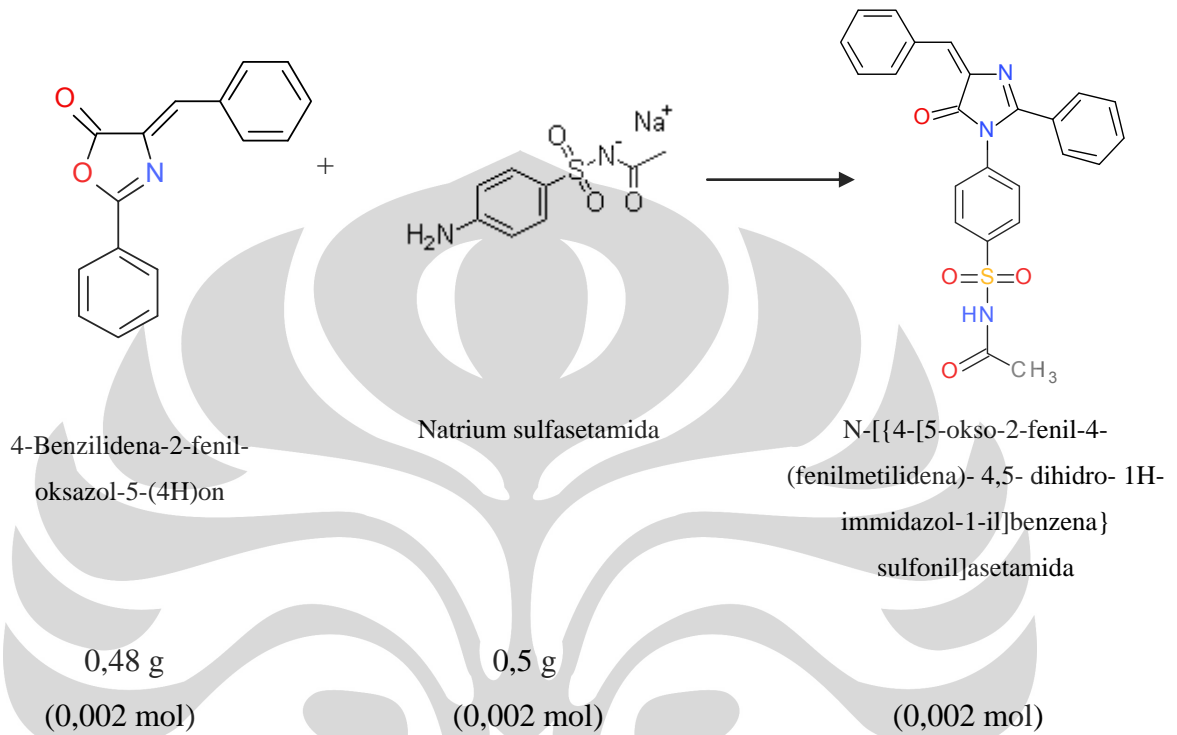
$$\text{BM Benzaldehida} = 106,12$$

$$\text{BM Benzoil glisin} = 179,18$$

$$\text{BM 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on} = 248,76$$

Lampiran 3

Stokiometri Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-immidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida



Banyaknya N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-immidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida yang terbentuk :

$$= 0,002 \times 445,49$$

$$= 0,89098 \text{ g}$$

Keterangan :

$$\text{BM 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on} = 248,76$$

$$\text{BM natrium sulfasetamida} = 254,24$$

$$\text{BM N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-immidazol-1-il]benzena} \text{ } \text{sulfonil]asetamida} = 445,49$$

Lampiran 4
Persentase Rendemen Hasil Sintesis

1. Sintesis Benzoil glisin

Benzoil glisin yang seharusnya terbentuk = 83,5 g

Rendemen sintesis benzoil glisin = 7,8321 g

Persentase rendemen sintesis benzoil glisin

$$= (7,8321 \text{ g} / 83,5 \text{ g}) \times 100 \%$$

$$= 9,37 \%$$

2. Sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on yang seharusnya terbentuk = 4,1543 g

Rendemen sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on = 3,3726 g

Persentase rendemen sintesis 4-Benzilidena-2-fenil-oksazol-5-(4H)on

$$= (3,3726 \text{ g} / 4,1543 \text{ g}) \times 100\%$$

$$= 81,28 \%$$

3. Sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

N-[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida yang seharusnya terbentuk = 0,89098 g

Rendemen sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida = 0,7764 g

Persentase rendemen sintesis N -[4-[5-okso-2-fenil-4-(fenilmetilidena)-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

$$= (0,7764 \text{ g} / 0,89098 \text{ g}) \times 100\%$$

$$= 87,14 \%$$