



**UNIVERSITAS INDONESIA**

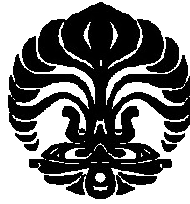
**SINTESIS N-[[4-[5-OKSO-2-FENIL-4-[(4-DIMETILAMINO)  
FENILMETILIDENA]-4,5-DIHIDRO-1H-IMIDAZOL-1-IL]  
BENZENA}SULFONIL]ASETAMIDA**

**SKRIPSI**

**SINTA PUJI LESTARI**

**0606070970**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
JULI 2010**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

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

**SKRIPSI**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**SINTA PUJI LESTARI**

**0606070970**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
JULI 2010**

## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Sinta Puji Lestari

NPM : 0606070970

Tanda Tangan :

Tanggal : 5 Juli 2010

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :  
Nama : Sinta Puji Lestari  
NPM : 0606070970  
Program Studi : S1 Farmasi  
Judul Skripsi : Sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)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. Nelly Dhevita Leswara, M.Sc., Apt. ( )  
Penguji I : Dr. Retnosari Andrajati, MS ( )  
Penguji II : Dr. Herman Suryadi, MS ( )  
Penguji III : Dr. Maksum Radji, M.Biomed ( )

Ditetapkan di : Depok  
Tanggal : 5 Juli 2010

## KATA PENGANTAR

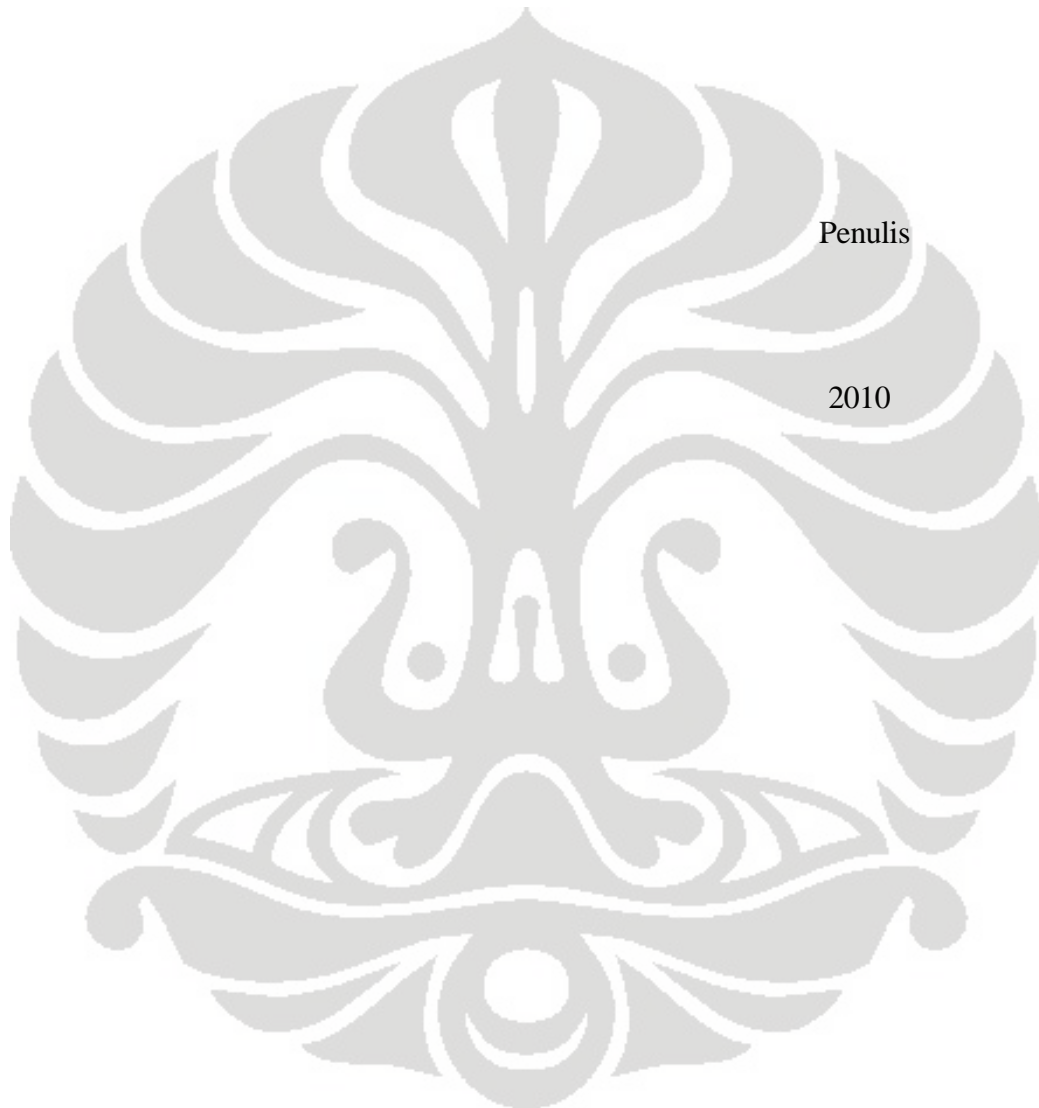
Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala berkat, rahmat, serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian, penyusunan skripsi, dan semoga pada akhirnya dapat menyelesaikan program studi S1 Farmasi.

Skripsi ini tidak akan selesai tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi
2. Bapak Drs. Hayun, MSi, selaku pembimbing I, 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 II, yang dengan sabar membimbing, memberi saran, bantuan juga semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
4. Bapak Drs. Hayun, MSi, selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi dan semangat dalam menjalani perkuliahan di Farmasi.
5. Ibu Sofa, selaku operator <sup>1</sup>H-NMR di LIPI Kimia, Serpong.
6. Ayah Suyono dan Ibu Syaroh tercinta, yang selalu memberikan dukungan baik itu berupa semangat, doa, serta kerja keras beliau selama ini hingga penulis dapat mengenyam pendidikan tinggi.
7. Mas didik, dede, rara chaca, nina, dan keluarga besar yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan semangat dan motivasi.
8. Sahabat-sahabatku, eka, arika, tuti, aulia, reza, rangga, kiki, uni, ika, sista, irma, yuli dan seluruh teman-teman Farmasi 2006 "Rainbow United" yang telah memberikan warna dan keceriaan dalam hari-hari di farmasi.
9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Penelitian Kimia nisa, ani, maul, marvin, ka anyu, ka kiki, ka imel, ka hasma, anki, ka dede, ka nila, hifdzi, yose, jenny, indra, eko, nindy, yang membuat penelitian ini lebih mudah untuk dijalani.

10. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Fitokimia dan Farmasetika, 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.



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

---

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

Nama : Sinta Puji Lestari  
NPM : 0606070970  
Program Studi : S1 Farmasi  
Departemen : Farmasi  
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Jenis karya : Skripsi  
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-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida

beserta 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 : 5 Juli 2010  
Yang menyatakan

( Sinta Puji Lestari )



## ABSTRAK

Nama : Sinta Puji Lestari  
Program Studi : Farmasi  
Judul : Sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida

Kelompok senyawa diaril heterosiklik yang mempunyai gugus ganti  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  atau  $\text{SO}_2\text{CH}_3$  atau  $\text{SO}_2\text{NHCOCH}_3$  pada posisi para dari salah satu cincin arilnya telah terbukti mempunyai aktivitas inhibitor siklooksigenase. Tujuan penelitian ini adalah untuk mensintesis senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena} sulfonil]asetamida, yang merupakan senyawa diaril heterosiklik tersubstitusi fenilmetilidena. Sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida dilakukan melalui tiga tahap. Pertama, sintesis benzoilglisin dengan mereaksikan glisin dengan benzoil klorida dalam suasana basa. Kedua, sintesis 4-[4-(dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dengan mereaksikan benzoilglisin dengan 4-dimetilaminobenzaldehida dan asetat anhidrid. Ketiga, sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena} sulfonil] asetamida dengan mereaksikan 4-[4-(dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dengan sulfasetamida Na dan pelarut asam asetat glasial. Hasil yang diperoleh dimurnikan dengan cara pencucian dan rekristalisasi. Setiap tahap dilakukan uji kemurnian dengan pemeriksaan jarak lebur dan kromatografi lapis tipis, serta ditentukan strukturnya dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer infra merah dan spektrometer  $^1\text{H-NMR}$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa produk tahap pertama dan kedua adalah senyawa yang diharapkan yaitu benzoilglisin dan 4-[4-(dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on, sedangkan produk tahap akhir bukan senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena} sulfonil] asetamida.

Kata kunci : glisin, benzoil klorida, 4-dimetilaminobenzaldehida, sulfasetamida Na, turunan diaril heterosiklik, imidazol, N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena} sulfonil] asetamida, 4-[4-(dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on.

xiv + 72 halaman; 34 gambar; 9 tabel; 6 lampiran  
Daftar Pustaka : 25 (1976-2008)



## ABSTRACT

Name : Sinta Puji Lestari  
Program Study : Pharmacy  
Title : Synthesis of N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-[(4-dimethylamino)phenylmethylidene]-4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl]benzene] sulfonyl]acetamide

A group of diarylheterocyclic possessing a  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  or  $\text{SO}_2\text{CH}_3$  or  $\text{SO}_2\text{NHCOCH}_3$  substituent at the para position of one of the aryl rings are proved to have cyclooxygenase inhibitor activity. The purpose of this research was to synthesized N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-[(4-dimethylamino)phenylmethylidene]-4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl] benzene] sulfonyl] acetamide, which is a diarylheterocyclic compound substituted phenylmethylidene. Synthesis of N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-[(4-dimethylamino)phenylmethylidene]-4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl] benzene] sulfonyl] acetamide was performed through three steps. The first step was to synthesis benzoylglycine by reacting glycine with benzoyl chloride in basic condition. The second was to synthesis 4-[4-(dimethylamino)benzilidene]-2-phenyl-oxazol-5-(4H)-on by reacting benzoylglycine with 4-dimethylamino benzaldehyde in acetic anhidrid. The last step was to react the second product with sodium sulfacetamide in glacial acetic acid as solvent. The products were purified by recrystallization and characterized by melting point, thin layer chromatography, UV-Vis spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and  $^1\text{H}$ -NMR spectrometry. The result of the research showed that the first and second step products were benzoylglycine and 4-[4-(dimethylamino)benzilidene]-2-phenyl-oxazol-5-(4H)-on respectively, while the last product was not N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-[(4-dimethylamino) phenylmethylidene] -4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl]benzene] sulfonyl]acetamide.

Keywords : glycine, benzoyl chloride, 4-dimethylaminobenzaldehyde, sodium sulfacetamide, derivate diarylheterocyclic, imidazolone, N-[[4-[5-oxo-2-phenyl-4-[(4-dimethylamino)phenylmethylidene] -4,5-dihydro-1H-imidazole-1-yl] benzene] sulfonyl] acetamide, 4-[4-(dimethylamino) benzyliidene]-2-phenyl- oxazol-5-(4H)-one.

xiv + 72 pages: 34 figures; 9 tables, 6 appendiks

Bibiliography : 25 (1976-2008)

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINILITAS.....	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
<b>BAB 1      PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Tujuan Penelitian .....	3
<b>BAB 2      TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Pengembangan Obat Baru.....	4
2.2 Sintesis N-[(4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena]sulfonil]asetamida .....	5
2.3 Teknik Isolasi dan Pemurnian.....	11
2.4 Elusidasi Struktur.....	15
<b>BAB 3      METODE PENELITIAN</b>	
3.1 Alat.....	18
3.2 Bahan .....	18
3.3 Cara Kerja .....	18
<b>BAB 4      HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil .....	25
4.2 Pembahasan.....	30
<b>BAB 5      KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan .....	44
5.2 Saran .....	44
<b>DAFTAR ACUAN .....</b>	<b>45</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Skema sintesis benzoilglisin ..... 6
Gambar 2.2	Mekanisme reaksi benzoilglisin..... 6
Gambar 2.3	Rumus bangun glisin..... 7
Gambar 2.4	Rumus bangun benzoil klorida ..... 7
Gambar 2.5	Skema sintesis 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol -5-(4H)-on ..... 8
Gambar 2.6	Mekanisme reaksi yang terjadi pada sintesis 4-[4-(dimetil amino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on ..... 8
Gambar 2.7	Rumus bangun 4-dimetilaminobenzaldehida..... 9
Gambar 2.8	Skema sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] sulfonil]asetamida ..... 9
Gambar 2.9	Mekanisme reaksi yang terjadi pada sintesis N-[[4-[5-okso-2- fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H- imidazol-1-il] benzena] sulfonil]asetamida ..... 10
Gambar 2.10	Rumus bangun sulfasetamida Na ..... 10
Gambar 3.1	TLC scanner III (Camag) ..... 47
Gambar 3.2	Alat penentu jarak lebur (Stuart scientific) ..... 47
Gambar 3.3	Spektrometer UV-Vis (Jasco V 530) ..... 48
Gambar 3.4	Spektrometer infra merah FTIR 8400S (Shimadzu) ..... 48
Gambar 4.1	Benzoilglisin hasil sintesis ..... 49
Gambar 4.2	Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen air-propanol (1:2) ..... 49
Gambar 4.3	Spektrum serapan UV senyawa benzoilglisin 10 ppm dalam metanol ..... 50
Gambar 4.4	Spektrum serapan UV senyawa benzoil klorida 10 ppm dalam metanol ..... 50
Gambar 4.5	Spektrum infra merah senyawa benzoilglisin ..... 51
Gambar 4.6	Spektrum infra merah senyawa glisin ..... 52
Gambar 4.7	Senyawa tahap 2 hasil sintesis ..... 53
Gambar 4.8	Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3)..... 53
Gambar 4.9	Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 2 10 ppm dalam metanol ..... 54
Gambar 4.10	Spektrum serapan UV senyawa 4-dimetilaminobenzaldehida 10 ppm dalam metanol ..... 54
Gambar 4.11	Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 2 ..... 55
Gambar 4.12	Spektrum infra merah senyawa 4-dimetilaminobenzaldehida .... 56
Gambar 4.13	Spektrum <sup>1</sup> H-NMR senyawa tahap 2 ..... 57
Gambar 4.14	Senyawa tahap 3 hasil sintesis ..... 58
Gambar 4.15	Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen heksan-etil asetat (1:4) ..... 58

Gambar 4.16	Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 3 10 ppm dalam metanol.....	59
Gambar 4.17	Spektrum serapan UV senyawa sulfasetamida Na 10 ppm dalam metanol.....	59
Gambar 4.18	Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 3.....	60
Gambar 4.19	Spektrum infra merah senyawa sulfasetamida Na.....	61
Gambar 4.20	Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa tahap 3.....	62



## DAFTAR TABEL

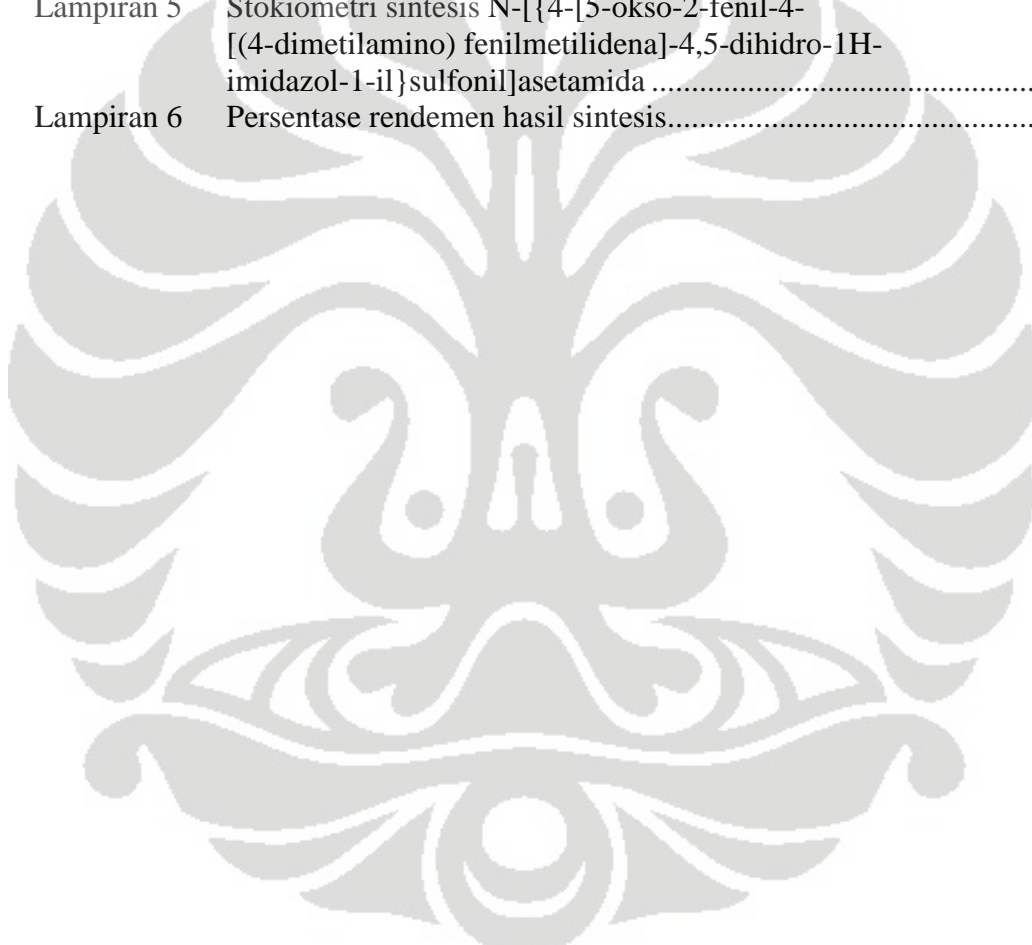
	Halaman
Tabel 4.1. Hasil kromatografi lapis tipis senyawa benzoilglisin .....	63
Tabel 4.2. Hasil spektrum UV setiap senyawa .....	63
Tabel 4.3. Spektrum Infra merah senyawa benzoilglisin .....	64
Tabel 4.4. Hasil kromatografi lapis tipis senyawa tahap 2 .....	64
Tabel 4.5. Spektrum infra merah senyawa tahap 2 .....	65
Tabel 4.6. Geseran kimia spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa tahap 2 .....	65
Tabel 4.7. Hasil kromatografi lapis tipis senyawa tahap 3 .....	66
Tabel 4.8. Spektrum infra merah senyawa tahap 3 .....	66
Tabel 4.9. Geseran kimia spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa tahap 3 .....	67





## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Struktur senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on beserta penomorannya .....	68
Lampiran 2 Struktur senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]sulfonil]asetamida beserta penomorannya.....	68
Lampiran 3 Stokiometri sintesis senyawa benzoilglisin .....	69
Lampiran 4 Stokiometri sintesis senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on.....	70
Lampiran 5 Stokiometri sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]sulfonil]asetamida .....	71
Lampiran 6 Persentase rendemen hasil sintesis.....	72



# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS) atau *Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)* adalah obat yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, namun penggunaannya sering menimbulkan efek yang tidak diinginkan berspektrum luas, yang diakibatkan oleh inhibisi sintesis prostaglandin (PG) pada jaringan dimana PG bertanggung jawab dalam proses homeostasis fisiologik (Coruzzi, Verturi, & Spaggiari, 2007).

Obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS) atau *Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)* mengobati inflamasi dan rasa sakit dengan cara menghambat metabolisme asam arakhidonat yang kemudian menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) (Khalifa, Abdelbaky, 2008).

Perkembangan obat antiinflamasi diawali dengan penemuan senyawa salisilat (aspirin). Aspirin (asam asetilsalisilat) merupakan senyawa yang cukup aktif sebagai agen antiinflamasi dan analgesik nonnarkotik. Selanjutnya dijadikan sebagai obat pilihan pertama untuk pengobatan artritis. Namun, mempunyai efek yang tidak diinginkan seperti hipersensitivitas, iritasi, dan pendarahan (*bleeding*) pada lambung (Foye, 1996; Zarghi, Rao, & Knaus, 2007).

Perkembangan selanjutnya adalah penemuan senyawa golongan asam arilalkanoat, yaitu senyawa indometasin. Indometasin merupakan turunan indol metilat yang memiliki efek lebih kuat dibandingkan dengan aspirin. Kekuatan ini berasal dari dua mekanisme tambahan, yaitu inhibisi motilitas leukosit polimorfonuklear, seperti halnya kolkisin dan melepaskan fosforilasi oksidatif pada mitokondria kartilago. Kedua mekanisme ini memperkuat efek analgesia dan antiinflamasi indometasin. Namun, indometasin memiliki efek yang cukup serius diantaranya komplikasi pada saluran cerna dan gangguan mental ringan yang reversibel (Arnita, 2006).

Pada awal tahun 1990-an, ditemukan siklooksigenase (COX) inhibitor seperti rofecoxib, celecoxib, dan valdecoxib yang secara selektif menghambat induksi dari COX-2 yang menyebabkan inflamasi dan siklooksigenase inhibitor



(Coxib) ini memiliki toksisitas yang rendah 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 (Zarghi, Rao, & Knaus, 2007; Rao, Jashim, & Knaus, 2004).

Senyawa inhibitor COX-2 kebanyakan merupakan senyawa diarilheterosiklik. Berdasarkan hasil studi hubungan struktur aktivitas (SAR) terhadap senyawa kelompok diarilheterosiklik menunjukkan bahwa gugus sulfonamida ( $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ) dan gugus metilsulfonil ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ) pada posisi para dari salah satu cincin benzennya dibutuhkan untuk menghasilkan inhibitor siklooksigenase-2 (COX-2) yang optimum pada selektivitas dan potensinya. Hasil modifikasi struktur menunjukkan bahwa gugus N-Asetilsulfonamido ( $\text{SO}_2\text{NHCOCH}_3$ )  $10^5$ - $10^6$  lebih reaktif dibandingkan dua gugus sebelumnya. Substituen para-N-Asetilsulfonamido pada salah satu cincin benzen dari diarilheterosiklik COX-2 inhibitor potensial untuk proses asetilasi enzim COX-2 (Zarghi, Rao, & Knaus, 2007).

Imidazol merupakan suatu senyawa heterosiklik yang sangat penting dan unik. Turunan imidazol memiliki beberapa aktivitas biologis seperti depresan SSP, antikonvulsan, anti bakteri, monoamin oksidase (MAO) inhibitor, anti fungi, antiinflamasi dan antagonis angiotensin II (Yuan, Ding, 2006; Saravanan et al, 2005).

Pada percobaan ini akan disintesis suatu senyawa turunan imidazol baru yang diharapkan memiliki aktivitas sebagai COX-2 inhibitor. Imidazol sebagai cincin pusat, dimana pada posisi 1,2, dan 4 akan disubstitusi oleh gugus siklik tersubstitusi. Sintesis senyawa ini akan dilakukan dalam tiga tahap. Pada tahapan pertama adalah sintesis senyawa benzoilglisin (asam hipurat). Kedua, sintesis senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on. Tahap ketiga adalah pemasukan senyawa sulfasetamida Na yang memiliki gugus  $\text{SO}_2\text{NHCCH}_3$  sebagai gugus aktif, sehingga diharapkan diperoleh senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena}sulfonil]asetamida.

## 1.2 Tujuan Penelitian

1. Memperoleh senyawa benzoilglisin (asam hipurat) melalui sintesis kimia.
2. Memperoleh senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on melalui sintesis kimia.
3. Memperoleh senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-yl]benzena]sulfonil]asetamida melalui sintesis kimia.



## **BAB 2** **TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Pengembangan Obat Baru**

Pengembangan bahan obat diawali dengan sintesis atau isolasi dari berbagai sumber yaitu dari tanaman, jaringan hewan, kultur mikroba, urin manusia dan dengan teknik bioteknologi dihasilkan *human insulin* untuk menangani penyakit diabetes. Dengan mempelajari hubungan struktur obat dan aktivitasnya maka pencarian zat baru lebih terarah dan memunculkan ilmu baru yaitu kimia medisinal dan farmakologi molekular (Sukandar, 2006).

Modifikasi atau manipulasi struktur merupakan dasar pengembangan kimia organik. Dasar modifikasi struktur adalah pengembangan struktur senyawa penuntun yang sudah diketahui aktivitas biologinya, kemudian disintesis dan diuji aktivitas dari senyawa homolog atau analognya (Siswandono, Bambang, 1995).

Menurut Schueler, modifikasi struktur mempunyai beberapa keuntungan sebagai berikut (Siswandono, Bambang, 1995):

1. Senyawa homolog atau analog kemungkinan besar mempunyai sifat farmakologis yang sama dengan senyawa induk.
2. Kemungkinan produk yang dihasilkan mempunyai aktivitas farmakologis yang lebih besar.
3. Data yang diperoleh dapat menjelaskan hubungan struktur dan aktivitas.
4. Metode sintesis dan uji biologis yang digunakan sama sehingga menghemat waktu dan biaya.
5. Produksi obat baru menjadi lebih ekonomis.

Modifikasi struktur mengakibatkan perubahan sifat fisika dan reaktivitas kimia, yang selanjutnya dapat menyebabkan perubahan distribusi dalam sel jaringan, perjalanan sampai ke loka aksi, laju reaksi dengan loka aksi (interaksi obat-reseptor), pola metabolisme dan sekresi. Perubahan ini dapat mengakibatkan perubahan pada potensi aktivitasnya. Modifikasi struktur molekul mungkin

menemukan efek samping yang semula tidak terduga dan efek samping ini kemudian dijadikan senyawa penuntun dalam rancangan obat (Nogrady, 1985).

Tujuan utama modifikasi struktur yang dilakukan dengan eksplorasi dan eksploitasi senyawa penuntun (membuat senyawa analog) adalah optimasi senyawa untuk interaksi farmakodinamika dan farmakokinetika. Pada optimasi interaksi farmakodinamika diharapkan akan diperoleh senyawa pengganti atau baru dengan potensi, keamanan, dan kespesifikan yang lebih besar serta efek samping yang lebih rendah. Optimasi interaksi farmakokinetika diharapkan akan diperoleh senyawa pengganti atau baru dengan karakteristik lebih baik dalam hal ketersediaan biologis, durasi, distribusi, dan peningkatan onset serta menemukan gugus farmakoforik atau terapanik obat (bagian penting dari senyawa aktif yang menunjukkan aktivitas spesifik) (Nogrady, 1985).

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

Pembentukan atau sintesis senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena] -4,5- dihidro -1H- imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida, dilakukan dalam tiga tahap, yaitu:

1. Sintesis senyawa benzoilglisin (Asam hipurat) dari glisin dan benzoil klorida.
2. Sintesis senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dari benzoilglisin dan 4-dimetilaminobenzaldehida.
3. Sintesis senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5- dihidro -1H- imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida.

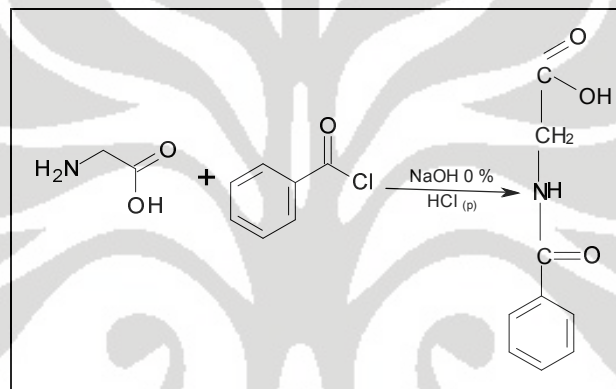
### 2.2.1 Sintesis Benzoilglisin (Asam Hipurat)

Benzoilglisin (asam hipurat) merupakan suatu senyawa amida. Senyawa benzoilglisin dapat disintesis dari senyawa glisin dan benzoil klorida pada suasana basa dengan adanya larutan NaOH. Menurut buku *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fifth Edition* karangan Furniss et al, benzoilglisin hasil sintesis kemungkinan masih terkontaminasi dengan asam benzoat. Untuk menghilangkan kontaminasi tersebut, senyawa hasil sintesis diekstraksi dengan korbontetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Sedangkan, menurut sumber Chem 322: *Synthesis of*



an Amide (*Hippuric Acid*) kontaminasi asam benzoat dihilangkan dengan eter dan direkrystalisasi dengan etanol panas (Furniss et al, 1989; “Chem 322”).

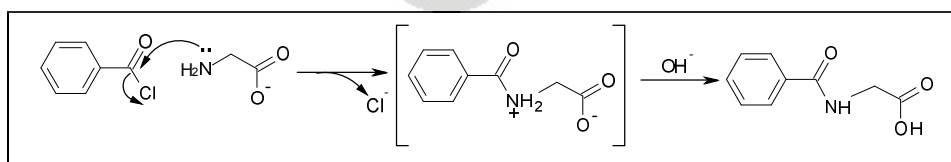
Senyawa benzoilglisin dibentuk melalui ikatan kimia antara dua molekul yaitu molekul asam organik (memiliki gugus karboksil) dengan molekul yang memiliki gugus amin. Untuk membuat ikatan karbonamida (C-N), senyawa tersebut harus melepaskan molekul air ( $H_2O$ ). Gugus hidroksi (OH) berasal dari gugus karboksil (COOH) pada asam dan hidrogen (H) dari  $NH_2$ . Reaksi ini disebut reaksi dehidrasi atau reaksi kondensasi dan biasa terjadi antara asam amino (“Chem 322”).



[Sumber: Furniss et al, 1989]

Gambar 2.1. Skema sintesis benzoilglisin

Reaksi ini tidak dapat dengan mudah dilakukan di dalam laboratorium dengan pencampuran sederhana antara asam dan amin karena reaksi asam basa terjadi sangat cepat dan gugus -OH sulit dilepaskan. Maka, asam harus diganti dengan turunannya yang lebih reaktif (hidroksi diubah menjadi klorida) dan lebih mudah dilepaskan. Amin pada glisin berperan sebagai nukleofil, bukan lagi sebagai basa. Gugus amin tersebut akan menyerang gugus karbonil karbon yaitu gugus  $-COCl$  seperti gambar di bawah ini:

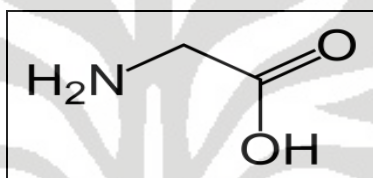


[Sumber: “Chem 322”]

Gambar 2.2. Mekanisme reaksi benzoilglisin

Gugus amino pada glisin harus menjadi nukleofil saat reaksi terjadi, tetapi di sisi lain glisin adalah basa kuat. Artinya, pada senyawa antara mungkin terjadi donor proton ke amino N pada glisin yang lain, sehingga mengganggu sifat nukleofilik dari N. Apabila ada basa yang lebih kuat dari glisin dapat menyerap proton lebih kuat, yang menyebabkan benzoil klorida tidak bereaksi terlalu cepat dengan ion  $\text{OH}^-$ . Hal ini penting, untuk membatasi jumlah ion  $\text{OH}^-$  (hidroksida) yang dibutuhkan untuk menetralkan ion  $\text{H}^+$  yang dihasilkan pada saat reaksi berlangsung (“Chem 322”).

**Glisin**

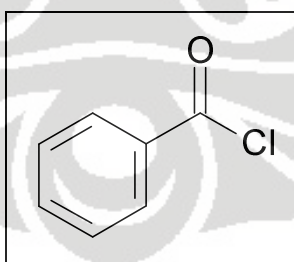


[Sumber: FI IV, 1995]

Gambar 2.3. Rumus bangun glisin

Glisin,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$ ; berat molekul (BM) 75,07; merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa agak manis. Larutan bereaksi asam terhadap kertas lakmus. Senyawa ini mudah larut dalam air, sangat sukar larut dalam etanol dan dalam eter (FI IV, 1995).

**Benzoil Klorida**



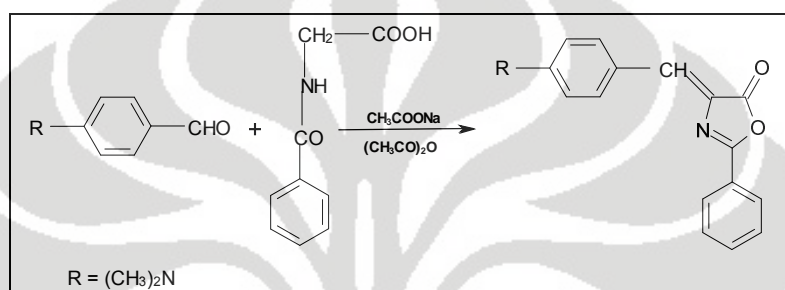
[Sumber: The Merck Index, 1976]

Gambar 2.4. Rumus bangun benzoil klorida

Benzoil klorida,  $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}$ ; berat molekul (BM) 140,57; merupakan cairan jernih, berkabut, dengan bau yang menusuk (The Merck Index, 1976).

### 2.2.2 Sintesis 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

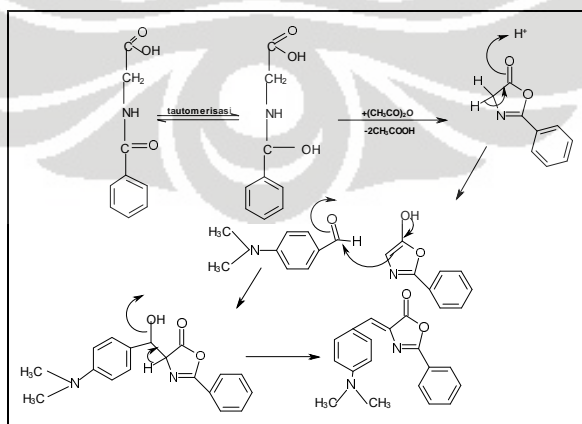
Senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on merupakan suatu senyawa turunan senyawa 4-(Benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on. Sintesis senyawa tersebut mengacu pada sintesis 4-(Benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on, mengganti benzaldehida dengan 4-dimetilaminobenzaldehida dengan adanya asetat anhidrid dan natrium asetat anhidrat (Furniss et al, 1989; Saravanan et al, 2005).



[Sumber: Furniss et al, 1989; Saravanan et al, 2005]

Gambar 2.5. Skema sintesis 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

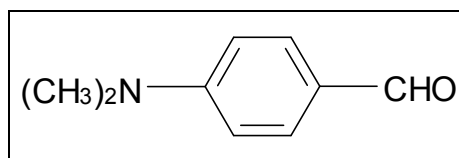
Pada sintesis senyawa ini terjadi proses tautomerisasi dan kondensasi. Proses tautomerisasi menyebabkan bentuk keto berubah menjadi bentuk enol. Pada reaksi kondensasi terjadi pelepasan molekul air (H<sub>2</sub>O). Air yang dilepaskan akan ditarik oleh asetat anhidrid, dengan terlepasnya satu molekul air, maka senyawa benzoilglisin akan membentuk cincin lima (oksazol) (Saravanan et al, 2005). Mekanisme reaksi yang terjadi adalah:



Gambar 2.6. Mekanisme reaksi yang terjadi pada sintesis 4-[4-(Dimetil amino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on



#### 4-Dimetilaminobenzaldehida



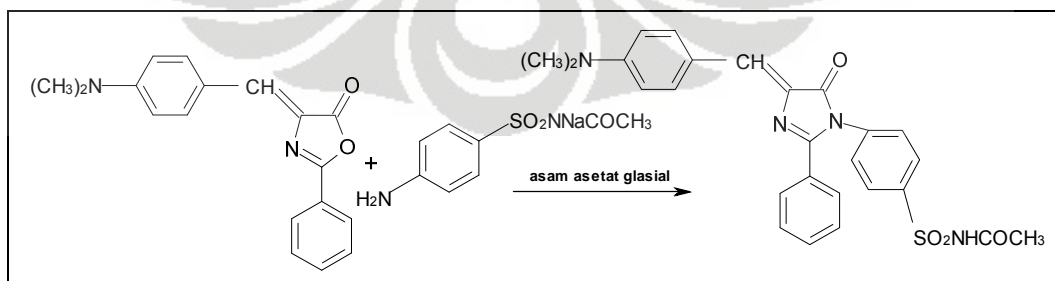
[Sumber: The Merck Index, 1976]

Gambar 2.7. Rumus bangun 4-dimetilaminobenzaldehida

Senyawa ini memiliki rumus bangun  $C_9H_{11}NO$ ; berat molekul (BM) 149,19. Merupakan serbuk hablur putih atau kuning pucat. Praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam etanol 95%. Jarak lebur antara  $73-75^{\circ}C$  (FI III, 1979).

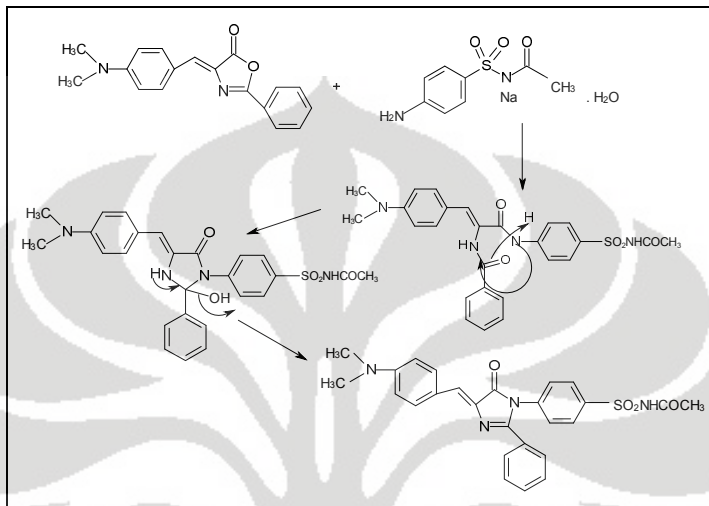
#### 2.2.3 Sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida

Pada sintesis tahap ketiga ini diharapkan akan diperoleh senyawa N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena] -4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida, yaitu dengan cara mereaksikan antara 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dengan sulfasetamida Na. Sintesis senyawa ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Sampath Saravanan, et al (Synthesis and Antibacterial Activity of Some Imidazole-5-(4H)one Derivatives), dengan modifikasi struktur pada posisi 1 dari cincin imidazol, yaitu urea diganti dengan sulfasetamida Na.



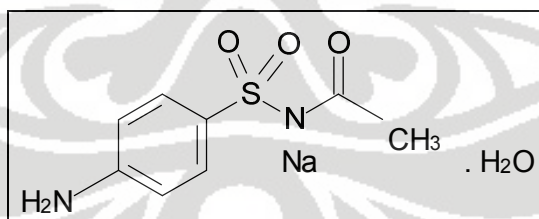
Gambar 2.8. Skema sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il} sulfonil]asetamida

Pada sintesis ini senyawa sulfasetamida Na bertindak sebagai nukleofil. Diharapkan gugus  $\text{NH}_2$  dari senyawa sulfasetamida Na akan menyerang gugus karbonil dari cincin oksazol dan menyebabkan cincin akan terbuka, kemudian cincin imidazol 5-on akan terbentuk (Hamidian, Ahmad, & Hojatollah, 2006). Mekanisme reaksi yang terjadi adalah:



Gambar 2.9. Mekanisme reaksi yang terjadi pada sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena] sulfonil]asetamida

### Sulfasetamida Na



[Sumber: FI III, 1979]

Gambar 2.10. Rumus bangun sulfasetamida Na

Senyawa ini memiliki rumus bangun  $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ; berat molekul (BM) 254,24. Merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit. Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter. (FI IV, 1995).

### 2.3 Teknik Isolasi dan Pemurnian

Pada hasil akhir dari suatu reaksi, dibutuhkan isolasi untuk mendapatkan suatu produk yang murni dari campuran reaksi. Hasil reaksi yang masih berada dalam campuran kemungkinan masih mengandung pelarut, reagen yang berlebihan atau hasil reaksi sampingan yang tidak diinginkan (Furniss et al, 1989).

Beberapa teknik yang berhubungan dengan isolasi dan pemurnian (Furniss et al, 1989):

#### 1. Teknik Filtrasi

Filtrasi terhadap suatu campuran setelah berlangsungnya suatu reaksi 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. Pada umumnya terkontaminasi dengan komponen lain dalam jumlah yang sedikit. Pemurnian dari senyawa tersebut umumnya efektif dengan cara kristalisasi menggunakan pelarut maupun campuran pelarut yang sesuai.

Proses kristalisasi terdiri dari:

##### a. Mendapatkan pelarut yang tepat untuk rekristalisasi

Penemuan pelarut dengan sifat yang diinginkan dilakukan dengan suatu percobaan. Hal yang dilakukan adalah menguji kelarutan suatu senyawa dengan menggunakan sejumlah kecil sampel senyawa tersebut dalam tabung uji dengan variasi pelarut yang berbeda (air, metanol, etil asetat, dietil eter, heksana, toluena, dan lain-lain). Jika senyawa larut dalam pelarut pada suhu ruang, kemungkinan pelarut tersebut kurang cocok untuk proses 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 kemudian didinginkan untuk melihat adanya kristalisasi dari larutan pada suhu ruang.
- b. Melarutkan senyawa yang belum murni dalam pelarut yang sesuai pada 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. Saring larutan untuk memisahkan senyawa padat yang murni kemudian keringkan.

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

### **3. Ekstraksi Pelarut**

Untuk tahap pertama pemisahan dan pemurnian komponen hasil reaksi umumnya melibatkan proses ekstraksi pelarut. Pelarut yang umumnya dipilih untuk ekstraksi adalah dietil eter atau diisopropil eter, benzena, toluena, kloroform, dan metilen klorida. Pelarut-pelarut tersebut dipilih berdasarkan sifat kelarutan dari zat yang akan diekstraksi terhadap pelarut dan berdasarkan kemudahan pelarut tersebut dapat dipisahkan dengan solut.

### **4. Kromatografi**

Kromatografi adalah suatu teknik pemisahan campuran yang didasarkan pada 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).



a. Kromatografi Adsorpsi

Pemisahan bergantung pada proses adsorpsi secara selektif dari komponen campuran pada permukaan fase diam. Umumnya berupa kromatografi cair-padat (Touchstone, Dobbins, 1983).

b. Kromatografi Partisi

Pemisahan bergantung pada proses partisi diantara dua fase. Dapat berupa kromatografi cair-cair dan kromatografi gas-cair. Contoh: Kromatografi Kertas (Touchstone, 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 (Touchstone, Dobbins, 1983).

**Kromatografi Lapis Tipis (KLT) (Touchstone, Dobbins, 1983)**

Kromatografi Lapis Tipis adalah metode pemisahan secara kromatografi dengan menggunakan suatu lapisan tipis dari zat penjerap sebagai media fase diam. Adsorben yang umum digunakan antara lain silika gel, alumina, tanah diatom (kieselguhr) dan serbuk selulosa. Silika gel memiliki sifat asam, berguna untuk kromatografi partisi maupun penyerapan. Alumina memiliki sifat basa terutama digunakan untuk kromatografi penyerapan. Tanah diatom memiliki sifat 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 20x20 cm. Jarak rambat dari garis awal 15 cm atau dengan jarak yang disebut dalam monografi, dan pada jarak tersebut diberi tanda. Ukuran lain lempeng yang juga digunakan adalah 5x20 cm, 10x20 cm, dan 20x40 cm.

Komposisi alami dan kimia pada fase gerak ditentukan oleh jenis bahan yang dipisahkan serta jenis adsorben yang digunakan untuk proses pemisahan. Komposisi fase gerak yang sederhana seperti penggunaan pelarut murni (seperti benzena 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 suatu senyawa yang sedang diteliti belum diketahui, maka harus dilakukan uji pendahuluan untuk memastikan pelarut yang paling baik sebagai fase gerak. Pelarut yang menyebabkan semua komponen tetap berada dalam jarak yang dekat dengan titik awal penotolan 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 hasil kromatogram yang baik, maka dapat digunakan campuran beberapa pelarut sebagai fase gerak (Touchstone, Dobbins, 1983).

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

## **5. Penetapan Jarak Lebur**

Secara umum, suatu kristal senyawa organik dianggap murni jika mempunyai jarak lebur yang tegas dan tajam, dimana jarak leburnya (yaitu rentang atau jarak saat pertama kali kristal mulai meleleh dengan suhu saat kristal mencair sempurna) tidak lebih dari 0,5–1°C (Furniss et al, 1989).

Keberadaan sejumlah kecil zat pengotor yang larut sebagian dalam suatu zat, pada umumnya membuat kenaikan jarak lebur dan menyebabkan zat tersebut akan mulai melebur pada suhu yang lebih rendah daripada zat murninya. Jadi, dapat disimpulkan bahwa jarak lebur dapat menjadi kriteria yang sangat penting mengenai kemurnian dari suatu senyawa organik (Furniss et al, 1989).

Untuk menentukan nilai jarak lebur dari suatu zat yang belum diketahui secara pasti nilainya, 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 jarak lebur zat tersebut. Setelah itu keluarkan pipa kapiler tersebut dan suhu alat penentu jarak lebur diturunkan hingga suhunya mencapai 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 et al, 1989).

## **2.4 Elusidasi Struktur**

Elusidasi struktur adalah suatu cara untuk mengetahui rumus bangun dari senyawa organik berdasarkan data spektroskopi, seperti spektrum UV-Vis, spektrum infra merah, spektrum  $^1\text{H-NMR}$ , spektrum  $^{13}\text{C-NMR}$ , dan spektrum massa. Data-data spektroskopi ini saling menunjang satu sama lain (Harmita, 2007).

### **2.4.1 Spektrometer 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. Karena bersifat sebagai gelombang maka beberapa parameter perlu diketahui, misalnya panjang gelombang, frekuensi, bilangan gelombang, dan serapan. Spektrofotometer UV-Vis digunakan terutama untuk analisa kuantitatif, tetapi dapat juga untuk analisa kualitatif (Harmita, 2006).

Suatu senyawa yang tidak memiliki gugus kromofor akan memiliki panjang gelombang maksimum dibawah 220 nm, sedangkan senyawa yang memiliki gugus kromofor dapat diketahui jumlah ikatan rangkap konjugasi berdasarkan besarnya panjang gelombang maksimum (Harmita, 2007)

Gugus kromofor adalah gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi ultraviolet dan tampak, jika diikat oleh senyawa-senyawa bukan pengabsorpsi (auksokrom). Hampir semua kromofor mempunyai ikatan rangkap berkonjugasi (Harmita, 2006).

### **2.4.2 Spektrometer Infra Merah**

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

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 (Harmita, 2006).

Munculnya berbagai signal resonansi disebabkan 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 (Harmita, 2006).

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 macam 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 (Harmita, 2006).

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 (Harmita, 2006).

Langkah-langkah cara menginterpretasi spektrum 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 3 METODE PENELITIAN**

### **3.1 Alat**

Spektrometer inframerah FTIR 8400S (Shimadzu), alat penentu titik lebur (Stuart Scientific), *TLC Scanner III* (Camag), spektrometer UV-Vis (Jasco V 530), NMR Spektrometer JNM ECA-500 (Jeol), pengaduk magnetik, timbangan analitik, bejana KLT (Camag), *UV-cabinet* (Camag), corong *Buchner*, desikator, oven vakum, termometer, dan alat-alat gelas.

### **3.2 Bahan**

Glisin (LKB Bromma), benzoil klorida (Merck), natrium hidroksida (Mallinckrodt), 4-dimetilaminobenzaldehida (Merck), sulfasetamida Na (PT. Brataco), natrium asetat anhidrat (Merck), asam klorida pekat (Merck), asetat anhidrid (Mallinckrodt), asam asetat glasial (Mallinckrodt), etanol p.a (Mallinckrodt), metanol p.a (Merck), Lempeng KLT Silika 60 F<sub>254</sub> (Merck), kloroform (Mallinckrodt), heksan (JT. Baker), toluen (Mallinckrodt), etil asetat (Mallinckrodt), KBr (Mallinckrodt), aquadest.

### **3.3 Cara Kerja**

#### **3.3.1 Sintesis Benzoilglisin (Asam Hipurat)**

##### **3.3.1.1 Pembentukan Senyawa**

Sintesis senyawa benzoilglisin mengacu pada buku *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fifth Edition* karangan Furniss et al, dengan sedikit modifikasi, yaitu:

Sebanyak 35 g (0,466 mol) glisin dilarutkan dengan 350 mL NaOH 10% dalam Erlenmeyer yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnetik. Tambahkan 63 mL (0,539 mol) benzoil klorida sedikit demi sedikit dengan pengadukan kuat dan konstan. Setelah semua bahan ditambahkan, tutup Erlenmeyer. Campuran tersebut diaduk terus menerus dengan kuat selama 30 menit hingga semua klorida

bereaksi. Pindahkan campuran ke dalam beaker glass dan bilas Erlenmeyer dengan sedikit aquadest. Masukkan 500 g es yang telah dihancurkan ke dalam larutan. Tambahkan perlahan tetes demi tetes HCl pekat sambil terus diaduk hingga larutan memberikan pH 2 dengan indikator universal.

Larutan disaring dengan menggunakan corong *Buchner*, lalu endapan yang dihasilkan dicuci dengan air dingin (suhu 12°C). Padatan yang dihasilkan di rekristalisasi dengan air panas (suhu 90°C), diamkan selama 24 jam. Larutan disaring dengan menggunakan corong *Buchner*, akan diperoleh kristal. Keringkan kristal pada suhu 100°C selama 2 jam menggunakan oven vakum.

### 3.3.1.2 Uji Kemurnian

#### 1. Pemilihan Fase Gerak

Ditotolkan 3 senyawa yang terdiri dari glisin, benzoil klorida, dan benzoilglisin hasil sintesis yang masing-masing telah dilarutkan dalam metanol dengan konsentrasi 1000 ppm. Elusi dengan eluen air-butanol (1:2), metanol-propanol (1:1), air-propanol (1:2).

#### 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Eluen air-propanol (1:2) dijenuhkan di dalam bejana kromatografi. Senyawa glisin, benzoil klorida, dan benzoilglisin ditotolkan pada lempeng dan kemudian dielusi hingga garis batas. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm. Senyawa glisin tidak memiliki gugus kromofor, sehingga bercak yang dihasilkan tidak dapat dilihat di bawah sinar UV maupun alat KLT densitometer. Untuk itu digunakan penampak bercak khusus asam amino, yaitu larutan ninhidrin. Setelah disemprotkan ninhidrin, lempeng dikeringkan di oven pada suhu 100°C. Alat KLT densitometer dapat dilihat pada Gambar 3.1.



### 3. Penentuan Jarak Lebur

Senyawa benzoilglisin hasil sintesis dimasukkan ke dalam pipa kapiler yang salah satu ujungnya tertutup. Pipa kapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas dihidupkan. Temperatur saat pertama kali zat mulai melebur hingga zat melebur sempurna dicatat sebagai jarak lebur. Alat dapat dilihat pada Gambar 3.2.

#### Elusidasi Struktur

##### 1. Spektrometer UV-Vis

Sebanyak 1 mg senyawa benzoilglisin ditimbang kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan dengan metanol hingga batas, diperoleh konsentrasi 100 ppm. Pipet larutan tersebut sebanyak 1 mL kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan kembali dengan metanol hingga batas, diperoleh konsentrasi 10 ppm. Ukur serapan benzoilglisin pada panjang gelombang 200 nm sampai 800 nm. Spektrum serapan UV tersebut dibandingkan dengan senyawa pemula. Alat dapat dilihat pada Gambar 3.3.

##### 2. Spektrometer Infra Merah

Sebanyak 2 mg senyawa benzoilglisin ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian dianalisis pada bilangan gelombang 4000  $\text{cm}^{-1}$  sampai 400  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum infra merah tersebut dibandingkan dengan senyawa pemula. Alat dapat dilihat pada Gambar 3.4.

#### Sintesis 4-(4-(Dimetilamino)benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

##### 3.3.2.1 Pembentukan Senyawa

Sintesis senyawa 4-(4-Dimetilamino)benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on, mengacu pada buku *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fifth*

*Edition* karangan Furniss et al, dengan sedikit modifikasi (mengganti benzaldehida dengan 4-dimetilaminobenzaldehida), yaitu:

Dibuat campuran 3 g (0,01675 mol) benzoilglisin; 2,4989 g (0,01675 mol) 4-dimetilaminobenzaldehida; 4,75 mL (0,05025 mol) asetat anhidrid dan 1,3735 g (0,01675 mol) natrium asetat anhidrat ke dalam Erlenmeyer tutup 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnetik. Lelehkan campuran pada suhu 100°C selama 10 menit di atas pemanas listrik dengan pengadukan konstan. Setelah campuran mencair sempurna, pindahkan Erlenmeyer ke dalam penangas air (suhu 93°C-98°C) dan refluks selama 2 jam. Setelah dingin, tambahkan 25 mL etanol lalu diaduk selama 2 menit. Diamkan campuran selama 18 jam pada suhu 8°C.

Saring kristal yang diperoleh, cuci dengan 25 mL alkohol dingin kemudian cuci dengan 25 mL air panas (suhu 85°C). Keringkan pada suhu 100°C selama 2 jam menggunakan oven vakum.

### 3.3.2.2 Uji Kemurnian

#### 1. Pemilihan Fase Gerak

Ditotolkan 3 senyawa yang terdiri dari benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, dan senyawa hasil sintesis tahap 2 yang masing-masing telah dilarutkan dalam metanol dengan konsentrasi 1000 ppm. Elusi dengan heksan-etil asetat (3:4), heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat (2:7), heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3). Fase gerak yang mempunyai nilai Rf paling baik, akan digunakan untuk kromatografi selanjutnya.

#### 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Eluen heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3). dijenuhkan di dalam bejana kromatografi. Senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2 ditotolkan pada lempeng dan kemudian dielusi hingga garis batas. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah sinar ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm.

### 3. Penentuan Jarak Lebur

Senyawa hasil sintesis tahap 2 dimasukkan ke dalam pipa kapiler yang salah satu ujungnya tertutup. Pipa kapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas dihidupkan. Temperatur saat pertama kali zat mulai melebur hingga zat melebur sempurna dicatat sebagai jarak lebur.

#### 3.3.2.3 Elusidasi Struktur

##### 1. Spektrometer UV-Vis

Sebanyak 1 mg senyawa hasil sintesis tahap 2 ditimbang kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan dengan metanol hingga batas, diperoleh konsentrasi 100 ppm. Pipet larutan tersebut sebanyak 1 mL kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan kembali dengan metanol hingga batas, diperoleh konsentrasi 10 ppm. Ukur serapan senyawa hasil sintesis tahap 2 pada panjang gelombang 200 nm sampai 800 nm. Spektrum serapan UV tersebut dibandingkan dengan senyawa pemula.

##### 2. Spektrometer Infra Merah

Sebanyak 2 mg senyawa hasil sintesis tahap 2 ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian dianalisis pada bilangan gelombang 4000  $\text{cm}^{-1}$  sampai 400  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum infra merah tersebut dibandingkan dengan senyawa pemula.

##### 3. Spektrometer $^1\text{H-NMR}$

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis dalam  $\text{CDCl}_3$  ditentukan spektrum  $^1\text{H-NMR}$ . Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz. Pembuatan spektrum  $^1\text{H-NMR}$  ini dilakukan oleh pihak LIPI Kimia Serpong, data yang diperoleh kemudian diinterpretasikan.



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

#### 3.3.3.1 Pembentukan senyawa

Sintesis senyawa ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Sampath Saravanan, et al (Synthesis and Antibacterial Activity of Some Imidazole-5-(4H)one Derivatives), dengan modifikasi struktur pada posisi 1 dari cincin imidazol (urea diganti dengan sulfasetamida Na), yaitu:

Dibuat campuran 0,973 g (0,0033 mol) senyawa hasil sintesis tahap 2 dan 0,839 g (0,0033 mol) sulfasetamida Na dalam 2 mL asam asetat glasial. Campuran tersebut diaduk dengan pengaduk magnetik selama 5 menit. Kemudian refluks selama 6 jam di atas penangas air (suhu 80°C-82°C). Campuran didinginkan, kemudian masukkan hancuran es. Diamkan pada suhu 8°C selama 24 jam.

Padatan yang didapat disaring, keringkan pada suhu 100°C selama 2 jam menggunakan oven vakum. Rekristalisasi dengan etanol panas.

#### 3.3.3.2 Uji Kemurnian

##### 1. Pemilihan Fase Gerak

Ditotolkan 3 senyawa yang terdiri senyawa hasil sintesis tahap 2, sulfasetamida Na, dan senyawa hasil sintesis tahap 3 yang masing-masing telah dilarutkan dalam metanol dengan konsentrasi 1000 ppm. Elusi dengan heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat-toluen (2:1:1), toluen-etil asetat-metanol (1:1:1). Fase gerak yang mempunyai nilai R<sub>f</sub> paling baik, akan digunakan untuk kromatografi selanjutnya.

##### 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Eluen heksan-etil asetat (1:4) dijenuhkan di dalam bejana kromatografi. Senyawa hasil sintesis tahap 2, sulfasetamida Na, hasil sintesis tahap 3 ditotolkan pada lempeng dan kemudian dielusi hingga garis batas. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah sinar ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm.

### 3. Penentuan Jarak Lebur

Senyawa hasil sintesis tahap 3 dimasukkan ke dalam pipa kapiler yang salah satu ujungnya tertutup. Pipa kapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas dihidupkan. Temperatur saat pertama kali zat mulai melebur hingga zat melebur sempurna dicatat sebagai jarak lebur.

#### 3.3.3.3 Elusidasi Struktur

##### 1. Spektrometer UV-Vis

Sebanyak 1 mg senyawa hasil sintesis tahap 3 ditimbang kemudian dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan dengan metanol hingga batas, diperoleh konsentrasi 100 ppm. Pipet larutan tersebut sebanyak 1 mL kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambahkan kembali dengan metanol hingga batas, diperoleh konsentrasi 10 ppm. Ukur serapan senyawa hasil sintesis tahap 3 pada panjang gelombang 200 nm sampai 800 nm. Spektrum serapan UV tersebut dibandingkan dengan senyawa pemula.

##### 2. Spektrometer Infra Merah

Sebanyak 2 mg senyawa hasil sintesis tahap 3 ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian dianalisis pada bilangan gelombang 4000  $\text{cm}^{-1}$  sampai 400  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum infra merah tersebut dibandingkan dengan senyawa pemula.

##### 3. Spektrometer $^1\text{H-NMR}$

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis dalam  $\text{CDCl}_3$  ditentukan spektrum  $^1\text{H-NMR}$ . Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz. Pembuatan spektrum  $^1\text{H-NMR}$  ini dilakukan oleh pihak LIPI Kimia Serpong, data yang diperoleh kemudian diinterpretasikan.

## **BAB 4**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **4.1 Hasil**

##### **4.1.1 Sintesis Benzoilglisin (Asam Hipurat)**

###### **4.1.1.1 Pembentukan Senyawa**

Reaksi antara 35 g glisin dan 63 mL benzoil klorida menghasilkan produk berupa kristal halus berwarna putih sebanyak 36,2394 g dengan persentase rendemen hasil sintesis sebesar 43,40%. Senyawa benzoilglisin dapat dilihat pada Gambar 4.1.

###### **4.1.1.2 Uji Kemurnian**

###### **1. Pemilihan Fase Gerak**

Dalam pemilihan fase gerak untuk kromatografi lapis tipis, fase gerak yang polar dapat memisahkan dengan baik senyawa hasil sintesis tahap 1 dengan senyawa pemula. Pada tahap ini dari tiga sistem fase gerak yang dicoba, yaitu air-butanol (1:2), metanol-propanol (1:1), air-propanol (1:2). Dari hasil analisis dengan KLT densitometer setiap senyawa yang ditotolkan menghasilkan satu bercak.

Elusi dengan eluen air-butanol (1:2) memberikan nilai  $R_f$  glisin 0,85; benzoil klorida 0,0; dan benzoilglisin 0,95. Eluen metanol-propanol (1:1) senyawa glisin, benzoil klorida, benzoilglisin memiliki nilai  $R_f$  0,15; 0,0; 0,87.

Pada sistem fase gerak air-propanol (1:2) senyawa glisin, benzoil klorida, dan benzoilglisin masing-masing memberikan nilai  $R_f$  0,5; 0,08; dan 0,78. Hasil KLT dengan eluen air-propanol (1:2) dapat dilihat pada Gambar 4.2. Tabel 4.1.

###### **2. Uji Kromatografi Lapis Tipis**

Fase gerak yang sesuai dan dapat memisahkan dengan baik antara senyawa pemula dengan senyawa hasil sintesis adalah air-propanol (1:2). Hasil percobaan memperlihatkan nilai  $R_f$  yang berbeda-beda antara senyawa pemula

dengan senyawa hasil sintesis untuk glisin, benzoil klorida, dan benzoilglisin berturut-turut adalah 0,54; 0,05; dan 0,83.

### 3. Penentuan Jarak Lebur

Jarak lebur senyawa benzoilglisin adalah 185°C-187°C.

#### 4.1.1.3 Elusidasi Struktur

##### 1. Spektrometer UV-Vis

Spektrum serapan UV senyawa benzoilglisin memperlihatkan satu puncak pada panjang gelombang maksimum 225 nm dengan serapan sebesar 1,65073 A. Spektrum serapan UV senyawa benzoilglisin dan senyawa pemula yaitu benzoil klorida dapat dilihat pada Gambar 4.3, 4.4, Tabel 4.2.

##### 2. Spektrometer Infra Merah

Spektrum infra merah senyawa benzoilglisin memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang 3340,82  $\text{cm}^{-1}$  (N-H); 3292,60  $\text{cm}^{-1}$  sampai 3032,20  $\text{cm}^{-1}$  (OH karboksilat); 1747,57  $\text{cm}^{-1}$  (C=O karboksilat); 1606,76  $\text{cm}^{-1}$  dan 1491,02  $\text{cm}^{-1}$  (C=C aromatis); 723,33  $\text{cm}^{-1}$  dan 690,54  $\text{cm}^{-1}$  (monosubstitusi). Spektrum infra merah senyawa benzoilglisin dan senyawa pemula yaitu glisin dapat dilihat pada Gambar 4.5, 4.6, Tabel 4.3.

#### 4.1.2 Sintesis 4-(4-(Dimetilamino)benzilidena)2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

##### 4.1.2.1 Pembentukan Senyawa

Reaksi antara 3 g benzoilglisin dan 2,4989 g 4-dimetilaminobenzaldehida menghasilkan produk berupa serbuk kristal halus berwarna merah orange sebanyak 3,2563 g dengan persentase rendemen hasil sintesis sebanyak 66,58%. Senyawa hasil sintesis tahap 2 dapat dilihat pada Gambar 4.7.



#### 4.1.2.2 Uji Kemurnian

##### 1. Pemilihan Fase Gerak

Dalam pemilihan fase gerak untuk kromatografi lapis tipis, dari empat sistem fase gerak yang dicoba, masing-masing menunjukkan nilai Rf yang berbeda-beda. Dari hasil analisis dengan KLT densitometer setiap senyawa yang ditotolkan menghasilkan satu bercak.

Pada sistem fase gerak heksan-etil asetat (3:4) senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2, masing-masing memberikan nilai Rf 0,1; 0,80; 0,84.

Fase gerak heksan-etil asetat (1:4) senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2, masing-masing memberikan nilai Rf 0,2; 0,85; 0,83.

Heksan-etil asetat (2:7) masing-masing senyawa yaitu, benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2 memiliki nilai Rf 0,56; 0,83; 0,85.

Fase gerak terakhir yang dicoba adalah heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3). Pada sistem fase gerak ini senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2 masing-masing memiliki nilai Rf 0,21; 0,71; 0,79. Hasil KLT dengan eluen ini dapat dilihat pada Gambar 4.8. Tabel 4.4.

##### 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Fase gerak yang sesuai dan dapat memisahkan dengan baik antara senyawa pemula dengan senyawa hasil sintesis adalah heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3). Senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, dan hasil sintesis tahap 2 masing-masing memiliki nilai Rf 0,22; 0,73; 0,80.

##### 3. Penentuan Jarak Lebur

Jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap 2 adalah 215°C-216°C



### 4.1.2.3 Elusidasi Struktur

#### 1. Spektrometer UV-Vis

Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 2 memperlihatkan 3 puncak, dimana 2 puncak yang muncul tidak terlalu jelas yaitu pada panjang gelombang 234,5 nm dan 308 nm, masing-masing menghasilkan serapan 0,33577 A dan 0,24062 A. Puncak ketiga sangat jelas yaitu pada panjang gelombang 467 nm dengan serapan 0,63553 A. Spektrum serapan UV hasil sintesis tahap 2 dan senyawa pemula yaitu 4-dimetilaminobenzaldehida dapat dilihat pada Gambar 4.9, 4.10, Tabel 4.2.

#### 2. Spektrometer Infra Merah

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 2 memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang  $3051,49\text{ cm}^{-1}$  (=C-H aromatis);  $1647,26\text{ cm}^{-1}$  (C=N);  $1602,90\text{ cm}^{-1}$  dan  $1450,52\text{ cm}^{-1}$  (C=C aromatis);  $1375,29\text{ cm}^{-1}$  (-CH<sub>3</sub>);  $1163,11\text{ cm}^{-1}$  (C-O-C);  $813,15\text{ cm}^{-1}$  (parasubstitusi);  $773,48\text{ cm}^{-1}$  dan  $694,40\text{ cm}^{-1}$  (monosubstitusi). Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula, yaitu 4-dimetilaminobenzaldehida dapat dilihat pada Gambar 4.11, 4.12, Tabel 4.5.

#### 3. Spektrometer <sup>1</sup>H-NMR

Gambar spektrum <sup>1</sup>H-NMR senyawa hasil sintesis tahap 2 dapat dilihat pada Gambar 4.13, Tabel 4.6.

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

#### 4.1.3.1 Pembentukan senyawa

Reaksi antara 0,973 g senyawa hasil sintesis tahap 2 dan 0,839 g sulfasetamida Na menghasilkan produk berupa serbuk kristal halus berwarna merah orange sebanyak 1,2421 g dengan persentase rendemen sebesar 76,35%. Senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada Gambar 4.14.

#### 4.1.3.2 Uji Kemurnian

##### 1. Pemilihan Fase Gerak

Dalam pemilihan fase gerak untuk kromatografi lapis tipis, dari tiga sistem fase gerak yang dicoba, masing-masing memperlihatkan nilai Rf yang berbeda-beda. Dari hasil analisis dengan KLT densitometer, masing-masing menghasilkan satu bercak.

Pada fase gerak heksan-etil asetat (1:4) senyawa hasil sintesis tahap 3 menghasilkan Rf 0,85. Pada senyawa pemula yaitu hasil sintesis tahap 2 dan sulfasetamida Na masing-masing menghasilkan satu bercak dengan Rf 0,86 dan 0,69.

Eluen heksan-etil asetat-toluen (2:1:1) memberikan nilai Rf 0,7; 0,05; dan 0,68 untuk senyawa hasil sintesis tahap 2, sulfasetamida Na, serta hasil sintesis tahap 3.

Toluen-etil asetat-metanol (1:1:1) menghasilkan Rf yang cukup tinggi untuk hasil sintesis tahap 2 dan tahap 3 yaitu memiliki nilai Rf yang sama sebesar 0,95. Sulfasetamida Na sebagai senyawa pemula memiliki nilai Rf 0,64.

Eluen terpilih adalah heksan-etil asetat (1:4). Hasil KLT dengan eluen ini dapat dilihat pada Gambar 4.15, Tabel 4.7.

##### 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Fase gerak yang sesuai dan dapat memisahkan dengan baik antara senyawa pemula dengan senyawa hasil sintesis adalah heksan-etil asetat (1:4). Dengan sistem fase gerak ini senyawa hasil sintesis tahap 3 memiliki Rf 0,85. Senyawa tahap 2 dan sulfasetamida masing-masing memiliki Rf 0,86 dan 0,69.

##### 3. Penentuan Jarak Lebur

Jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap 3 adalah 210°C-213°C

### 4.1.3.3 Elusidasi Struktur

#### 1. Spektrometer UV-Vis

Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 3 memperlihatkan dua puncak, yaitu pada panjang gelombang maksimum 267,5 nm dan 467,5 nm dengan serapan sebesar 0,68913 A dan 1,57066 A. Spektrum serapan UV hasil sintesis tahap 3 dan senyawa pemula yaitu sulfasetamida Na dapat dilihat pada Gambar 4.16, 4.17, Tabel 4.2.

#### 2. Spektrometer Infra Merah

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 3 memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang  $3082,35\text{ cm}^{-1}$  (=C-H aromatis);  $1763\text{ cm}^{-1}$  (C=O keton);  $1647,26\text{ cm}^{-1}$  sampai  $1533,46\text{ cm}^{-1}$  (C=N);  $1604,83\text{ cm}^{-1}$  dan  $1450,52\text{ cm}^{-1}$  (C=C aromatis);  $1375,29\text{ cm}^{-1}$  (-CH<sub>3</sub>);  $1197,83\text{ cm}^{-1}$  sampai  $1161,19\text{ cm}^{-1}$  (sulfonamida);  $856,42\text{ cm}^{-1}$  sampai  $813,99\text{ cm}^{-1}$  (parasubstitusi);  $773,48\text{ cm}^{-1}$  dan  $688,61\text{ cm}^{-1}$  (monosubstitusi). Spektrum infra merah hasil sintesis tahap 3 dan senyawa pemula, yaitu sulfasetamida Na dapat dilihat pada Gambar 4.18, 4.19, Tabel 4.8.

#### 3. Spektrometer <sup>1</sup>H-NMR

Gambar spektrum <sup>1</sup>H-NMR senyawa hasil sintesis tahap 3 dapat dilihat pada Gambar 4.20, Tabel 4.9.

## 4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan percobaan untuk menghasilkan senyawa baru yaitu N-[[4-5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida yang diharapkan memiliki aktivitas sebagai inhibitor siklooksigenase. Senyawa N-[[4-5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena] -4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il] benzena} sulfonil] asetamida disintesis melalui tiga tahap, yaitu sintesis benzoilglisin, sintesis 4-(4-(Dimetilamino)benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on, dan sintesis senyawa akhir yaitu N-[[4-5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena] -4,5-

dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena)sulfonil]asetamida. Pada setiap tahapan sintesis dilakukan uji kemurnian dan elusidasi struktur untuk memastikan bahwa senyawa hasil sintesis telah murni dan dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

#### 4.2.1 Sintesis Benzoilglisin (Asam Hipurat)

##### 4.2.1.1 Pembentukan Senyawa

Senyawa benzoilglisin (asam hipurat) disintesis dari glisin dan benzoil klorida dimana jumlah benzoil klorida yang ditambahkan sedikit berlebih. Reaksi antara glisin dan benzoil klorida berlangsung dalam suasana basa, yaitu dengan adanya larutan NaOH 10% yang digunakan untuk melarutkan glisin sebelum direaksikan dengan benzoil klorida. Penambahan benzoil klorida dilakukan sedikit demi sedikit ke dalam larutan, karena reaksi yang terjadi cukup lambat. Saat benzoil klorida ditambahkan ke dalam larutan terbentuk butiran-butiran kecil berwarna putih yang kemudian menghilang. Sehingga pada reaksi ini perlu pengocokan yang kuat dan konstan.

Setelah reaksi selesai, senyawa dipindahkan ke dalam beaker glass dan dimasukkan hancuran es sebanyak 500 g. Hancuran es ini bertujuan untuk menghentikan reaksi, kemudian diasamkan dengan asam klorida pekat hingga pH 2. Jumlah asam klorida pekat yang digunakan adalah sebanyak 13,5 mL. Endapan yang dihasilkan kemudian disaring, dan dicuci dengan air dingin. Benzoilglisin hasil sintesis kemungkinan masih terkontaminasi oleh asam benzoat sebagai hasil reaksi sampingan.

Menurut buku *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fifth Edition* karangan Furniss et al, setelah dicuci dengan air dingin endapan tersebut diekstraksi dengan CCl<sub>4</sub> sebanyak 100 mL. Karena CCl<sub>4</sub> merupakan senyawa toksik, sehingga untuk tahapan ini dihilangkan. Produk direkristalisasi dengan 2 L air panas dengan harapan bahwa asam benzoat akan terlarut dan tidak mengalami rekristalisasi pada suhu ruang.

Sintesis ini menghasilkan produk berupa kristal halus berwarna putih sebanyak 36,2394 g dengan persentase rendemen hasil sintesis sebesar 43,40%. Hasil rendemen pada buku *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fifth Edition* karangan Furniss et al, adalah sebesar 76%. Rendemen yang dihasilkan

**Universitas Indonesia**



tidak mencapai 50% dikarenakan mungkin ada sebagian senyawa benzoilglisin yang terlarut pada saat rekristalisasi dengan air panas. Jumlah air panas yang digunakan pada saat rekristalisasi ini lebih banyak jika dibandingkan jumlah yang seharusnya, yaitu 500 mL (Furniss et al, 1989).

#### **4.2.1.2 Uji Kemurnian**

##### **1. Pemilihan Fase Gerak**

Sebelum dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis, terlebih dahulu dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang dipilih harus dapat memisahkan dengan baik dan memiliki Rf yang berbeda antara senyawa pemula dengan senyawa hasil sintesis. Senyawa benzoilglisin merupakan senyawa yang polar, sehingga untuk memisahkan senyawa ini diperlukan campuran eluen yang cukup polar. Dalam pemilihan fase gerak, ada tiga sistem fase gerak yang dicoba air-butanol (1:2), metanol-propanol (1:1), air-propanol (1:2).

Dengan sistem fase gerak ini masing-masing senyawa memiliki satu bercak. Elusi dengan eluen air-butanol (1:2) memberikan nilai Rf glisin 0,85; benzoil klorida 0,0; dan benzoilglisin 0,95. Eluen ini tidak dapat digunakan, karena benzoilglisin terelusi cukup tinggi, dengan Rf mendekati 1.

Eluen metanol-propanol (1:1) menunjukkan adanya penurunan nilai Rf pada senyawa glisin dan benzoilglisin, namun untuk senyawa benzoil klorida tetap tidak terelusi. Masing-masing senyawa tersebut memiliki nilai Rf 0,15; 0,0; 0,87.

Elusi dengan fase gerak air-propanol (1:2) menunjukkan hasil elusi yang lebih baik dibandingkan dengan kedua eluen sebelumnya. Rf glisin, benzoil klorida, benzoilglisin berturut-turut adalah 0,5; 0,08; dan 0,78. Sehingga eluen terpilih adalah air-propanol (1:2) karena memiliki nilai Rf antara 0,2-0,8. Walaupun benzoil klorida tetap berada di garis awal, namun eluen ini dapat memisahkan dengan baik antara senyawa benzoilglisin hasil sintesis dengan senyawa pemula.



## 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Elusi dengan fase gerak air-propanol (1:2) memberikan hasil yang cukup baik, dimana masing-masing senyawa dapat dibedakan dengan jelas dan tidak terdapat senyawa pemula pada senyawa benzoilglisin. Setelah dilakukan elusi sebanyak dua kali menggunakan eluen air-propanol (1:2), pada percobaan pertama senyawa glisin, benzoil klorida, benzoilglisin masing-masing memiliki nilai Rf berturut-turut 0,5; 0,08; dan 0,78. Pada percobaan kedua dihasilkan Rf 0,54; 0,05; dan 0,83. Senyawa glisin tidak menampakkan bercak saat dilihat di bawah sinar UV, namun setelah disemprot dengan larutan ninhidrin dan dikeringkan di oven pada suhu 100°C terlihat bercak dari glisin yang berwarna ungu.

## 3. Penentuan Jarak Lebur

Penentuan jarak lebur dilakukan untuk menentukan kemurnian dari suatu senyawa atau produk hasil sintesis yang dihasilkan. Jarak lebur senyawa benzoilglisin adalah 185°C-187°C. Dari hasil pengukuran ini dapat dikatakan bahwa senyawa cukup murni, sehingga dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

### 4.2.1.3 Elusidasi Struktur

#### 1. Spektrometer UV-Vis

Pembuatan spektrum UV senyawa benzoilglisin dan benzoil klorida menggunakan konsentrasi 10 ppm dengan metanol sebagai pelarut. Spektrum serapan senyawa benzoilglisin memiliki panjang gelombang maksimum 225 nm dengan serapan sebesar 1,65073 A. Berbeda dengan senyawa benzoil klorida yang memiliki panjang gelombang maksimum 227,5 nm dengan serapan sebesar 0,90236 A.

#### 2. Spektrometer Infra Merah

Setelah dilihat spektrum serapan UV dari senyawa benzoilglisin dan senyawa pemula, kemudian dibuat spektrum IR dari senyawa-senyawa tersebut. Elusidasi struktur dengan spektrum infra merah menunjukkan adanya gugus OH karboksilat pada 3292,60 cm<sup>-1</sup> sampai 3032,20 cm<sup>-1</sup>; gugus C=O karboksilat pada

**Universitas Indonesia**

1747,57  $\text{cm}^{-1}$ ; gugus N-H pada 3340,82  $\text{cm}^{-1}$ ; gugus aromatis C=C pada 1606,76  $\text{cm}^{-1}$  dan 1491,02  $\text{cm}^{-1}$ ; dan monosubstitusi pada 723,33  $\text{cm}^{-1}$  dan 690,54  $\text{cm}^{-1}$ . Berdasarkan bilangan gelombang yang dihasilkan menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk adalah senyawa benzoilglisin sehingga dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

## 4.2.2 Sintesis 4-(4-(Dimetilamino)benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

### 4.2.2.1 Pembentukan Senyawa

Pada sintesis senyawa tahap 2 ini merupakan modifikasi dari senyawa 4-(Benzilidena)-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dimana benzaldehida diganti dengan 4-dimetilaminobenzaldehida. Sintesis senyawa ini dilakukan dengan mereaksikan benzoilglisin dan 4-dimetilaminobenzaldehida dengan adanya natrium asetat anhidrat dan asetat anhidrid. Pada sintesis ini tidak diperbolehkan mengandung air, sehingga bila terdapat air dari reaksi refluks, air tersebut akan bereaksi dengan asetat anhidrid dan membentuk dua molekul asam asetat.

Pada sintesis senyawa ini terjadi proses tautomerisasi dan kondensasi. Proses tautomerisasi menyebabkan bentuk keto berubah menjadi bentuk enol. Pada reaksi kondensasi terjadi pelepasan molekul air ( $\text{H}_2\text{O}$ ). Air yang dilepaskan akan ditarik oleh asetat anhidrid. Dengan terlepasnya satu molekul air, maka senyawa benzoilglisin akan membentuk cincin lima (oksazol). Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dapat dilihat pada Gambar 2.6.

Sintesis antara benzoilglisin dengan 4-dimetilaminobenzaldehida menghasilkan produk berupa serbuk halus sedikit mengkristal berwarna merah orange yang memiliki jarak lebur sangat tinggi yaitu  $215^\circ\text{C}$ - $216^\circ\text{C}$ . Hasil yang diperoleh sebanyak 3,2563 g dengan persentase rendemen hasil sintesis sebanyak 66,58%.

#### 4.2.2.2 Uji Kemurnian

##### 1. Pemilihan Fase Gerak

Sebelum dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis, terlebih dahulu dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang dipilih harus dapat memisahkan dengan baik dan memiliki Rf yang berbeda antara senyawa pemula dengan senyawa hasil sintesis. Dalam pemilihan fase gerak, dari empat sistem fase gerak yang dicoba, yaitu heksan-etil asetat (3:4), heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat (2:7), heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3).

Pada sistem fase gerak heksan-etil asetat (3:4) senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2, masing-masing memberikan nilai Rf 0,1; 0,80; 0,84.

Fase gerak heksan-etil asetat (1:4) menghasilkan Rf yang hampir sama pada senyawa hasil sintesis tahap 2 dan 4-dimetilaminobenzaldehida yaitu berkisar antara 0,83-0,85. Senyawa benzoilglisin memiliki Rf 0,2. Eluen ini cukup baik, namun masih sulit membedakan antara senyawa hasil sintesis dengan senyawa pemula.

Heksan-etil asetat (2:7) masing-masing senyawa yaitu benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2 memiliki nilai Rf 0,56; 0,83; 0,85. Dari ketiga eluen yang dicoba tersebut, rata-rata bercak senyawa tahap 2 sedikit berekor. Sehingga digunakan asam asetat glasial dengan harapan senyawa tahap 2 tidak berekor. Senyawa tahap 2 bersifat lebih non polar daripada benzoilglisin sehingga untuk menghasilkan nilai Rf yang baik perlu adanya kombinasi antara pelarut non polar, semi polar, dan polar.

Fase gerak terakhir yang dicoba adalah heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3). Pada sistem fase gerak ini terdapat pelarut heksan yang bersifat non polar, etil asetat bersifat semi polar dan metanol yang bersifat polar serta adanya asam asetat glasial agar bercak senyawa tahap 2 tidak berekor. Pada sistem fase gerak ini senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, hasil sintesis tahap 2 masing-masing memiliki nilai Rf 0,21; 0,71; 0,79. Untuk fase gerak ini menghasilkan Rf yang berbeda-beda antara senyawa pemula dengan

senyawa hasil sintesis. Oleh karena itu, fase gerak terpilih adalah heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3).

## 2. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Pada elusi kedua dengan fase gerak heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3), senyawa benzoilglisin, 4-dimetilaminobenzaldehida, dan hasil sintesis tahap 2 masing-masing memiliki nilai  $R_f$  0,22; 0,73; 0,80. Sangat jelas berbeda dengan senyawa pemula, dimana senyawa hasil sintesis tahap 2 lebih non polar jika dibandingkan dengan senyawa benzoilglisin dan 4-dimetilaminobenzaldehida.

## 3. Penentuan Jarak Lebur

Penentuan jarak lebur dilakukan untuk menentukan kemurnian dari suatu senyawa atau produk hasil sintesis yang dihasilkan. Jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap 2 adalah  $215^{\circ}\text{C}$ - $216^{\circ}\text{C}$ . Dari hasil pengukuran ini dapat dikatakan bahwa senyawa cukup murni, sehingga dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

### 4.2.2.3 Elusidasi Struktur

#### 1. Spektrometer UV-Vis

Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 2 memperlihatkan 3 puncak, dimana 2 puncak yang muncul tidak terlalu jelas yaitu pada panjang gelombang 234,5 nm dan 308 nm, masing-masing menghasilkan serapan 0,33577 A dan 0,24062 A. Puncak ketiga sangat jelas yaitu pada panjang gelombang 467 nm dengan serapan 0,63553 A.

Spektrum serapan UV tahap 2 ini berbeda dengan spektrum UV senyawa pemula, yaitu benzoilglisin dan 4-dimetilaminobenzaldehida. Benzoilglisin memiliki panjang gelombang maksimum 225 nm dengan serapan sebesar 1,65073 A sedangkan 4-dimetilaminobenzaldehida memiliki 2 puncak yaitu dengan panjang gelombang maksimum 243 nm dan 339 nm masing-masing menghasilkan serapan sebesar 0,29873 A dan 1,15033 A. Dari hasil spektrum serapan UV dapat



disimpulkan bahwa terbentuk senyawa baru yang berbeda dari senyawa benzoilglisin dan 4-dimetilaminobenzaldehida sebagai senyawa pemula.

## 2. Spektrometer Infra Merah

Elusidasi struktur dengan spektrum infra merah dari senyawa hasil sintesis tahap 2 menunjukkan adanya gugus C=N pada  $1647,26\text{ cm}^{-1}$ ; gugus C-O-C pada  $1163,11\text{ cm}^{-1}$ ; gugus  $-\text{CH}_3$  pada  $1375,29\text{ cm}^{-1}$ ; gugus aromatis =C-H pada  $3051,49\text{ cm}^{-1}$ ; aromatis C=C pada  $1602,90\text{ cm}^{-1}$  dan  $1450,52\text{ cm}^{-1}$ ; parasubstitusi pada  $813,15\text{ cm}^{-1}$ ; dan monosubstitusi pada  $773,48\text{ cm}^{-1}$  dan  $694,40$ . Serta sudah tidak adanya gugus OH karboksilat dari benzoilglisin pada  $3292,60\text{ cm}^{-1}$  sampai  $3032,20\text{ cm}^{-1}$ . Dari bilangan gelombang yang dihasilkan menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk merupakan senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on sehingga dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya.

## 3. Spektrometer $^1\text{H-NMR}$

Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  senyawa hasil sintesis tahap 2 muncul pada pergeseran kimia ( $\delta$ ) 3,0938-8,1467 ppm.  $\text{CDCl}_3$  muncul sekitar  $\delta$  7,2605 ppm. Sisanya adalah spektrum  $^1\text{H-NMR}$  yang diperkirakan adalah senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on.

Bila melihat struktur 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on beserta penomorannya (Lampiran 1), maka diketahui bahwa senyawa tersebut mempunyai 9H pada gugus aromatis, 1H pada gugus metilidena, dan 6H pada gugus dimetilamino.

Pada daerah  $\delta$  7-8 ppm merupakan daerah aromatis. Geseran kimia yang muncul berbeda-beda pada daerah aromatis ini, karena pengaruh lingkungan yaitu adanya penarik elektron berupa gugus dimetilamino, karbonil, dan C=N. Atom H yang dekat dengan gugus tersebut mengalami *deshielding*, sehingga geseran kimia H akan berada pada medan rendah (*downfield*). Sedangkan H yang berada jauh dari gugus tersebut mempunyai pengaruh yang kecil dalam pergeseran kimia. Berdasarkan literatur daerah aromatis yang tidak tersubstitusi muncul pada  $\delta$  7,25 ppm (Harmita, 2007).



Pada geseran kimia 3,0938 dengan integrasi 6,08 sebagai spektrum tunggal (*singlet*) memiliki 6H merupakan spektrum dari  $N(CH_3)_2$ . Untuk atom  $C_6$  yang merupakan alkena muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 7,1982 sebagai spektrum tunggal (*singlet*) dan mempunyai integrasi 1 yang menandakan hanya terdapat 1H.

Untuk  $C_9$  dan  $C_{11}$  muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 6,7240 dan 6,7423 ppm sebagai spektrum *doublet* karena dipengaruhi oleh lingkungan yang sama dan memiliki integrasi 2,048 yang menandakan terdapat 2H.

Pada atom  $C_9$  dan  $C_{11}$  muncul sebagai spektrum *triplet* yang muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 7,4806-7,4977 ppm karena masing-masing mengalami *long range coupling* dan memiliki lingkungan yang sama sehingga muncul pada geseran kimia yang hampir sama. Serta memiliki integrasi 1,992 yang menandakan terdapat 2H.

Pada atom  $C_{10}$  muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 7,5123-7,5490 ppm dan mempunyai integrasi 1,055 memberikan spektrum *triplet*, karena mendapat pengaruh dari  $C_9$  dan  $C_{11}$  yang masing-masing dapat mengalami *long range coupling*. Pada  $C_8$ ,  $C_{12}$ ,  $C_8'$ , dan  $C_{12}'$  memiliki pengaruh lingkungan yang sama, yaitu karena adanya gugus yang bersifat elektronegatif. Sehingga berada pada pergeseran kimia ke arah *downfield*. Atom tersebut muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 8,1186-8,1467 ppm dengan integrasi 3,906 yang menandakan terdapat 4H.

Berdasarkan hasil spektrum UV, infra merah, serta jumlah atom H dan integrasi pada spektrum  $^1H$ -NMR yang ada pada senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on, memiliki jumlah yang setara atau hampir sama, sehingga meyakinkan bahwa senyawa hasil sintesis tahap 2 merupakan senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on yang diharapkan.

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

#### 4.2.3.1 Pembentukan senyawa

Pada sintesis senyawa tahap 3 ini senyawa hasil sintesis tahap 2, yaitu 4-[4-(dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on direaksikan dengan sulfasetamida Na dengan adanya asam asetat glasial sebagai pelarut. Sintesis

senyawa ini mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Sampath Saravanan, et al yang berjudul Synthesis and Antibacterial Activity of Some Imidazole-5-(4H)one Derivatives.

Sintesis senyawa tahap 3 ini dilakukan dengan cara refluks selama kurang lebih 6 jam dengan harapan dapat terbentuk cincin imidazol. Pada sintesis ini sulfasetamida Na bertindak sebagai nukleofil. Diharapkan gugus  $\text{NH}_2$  dari senyawa sulfasetamida Na akan menyerang gugus karbonil dari cincin oksazol dan menyebabkan cincin akan terbuka, kemudian cincin imidazol 5-on akan terbentuk.

Sintesis ini menghasilkan produk berwarna merah orange sebanyak 1,2421 g dengan persentase rendemen sebesar 76,35%. Setelah direkristalisasi dengan etanol panas dihasilkan rendemen sebesar 61,61%. Hasil rekristalisasi lebih sedikit, karena ada sebagian senyawa yang terlarut di dalam etanol.

#### 4.2.3.2 Uji Kemurnian

##### 1. Pemilihan Fase Gerak

Sebelum dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis, terlebih dahulu dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang dipilih harus dapat memisahkan dengan baik dan memiliki  $R_f$  yang berbeda antara senyawa pemula dengan senyawa hasil sintesis. Dalam pemilihan fase gerak, tiga sistem fase gerak yang dicoba yaitu heksan-etil asetat (1:4), heksan-etil asetat-toluen (2:1:1), toluen-etil asetat-metanol (1:1:1).

Pada fase gerak heksan-etil asetat (1:4) senyawa hasil sintesis tahap 3 menghasilkan  $R_f$  0,85. Pada senyawa pemula yaitu hasil sintesis tahap 2 dan sulfasetamida Na masing-masing menghasilkan satu bercak dengan  $R_f$  0,86 dan 0,69.

Eluen heksan-etil asetat-toluen (2:1:1) memberikan nilai  $R_f$  0,7; 0,05; dan 0,68 untuk senyawa hasil sintesis tahap 2, sulfasetamida Na, serta hasil sintesis tahap 3. Pada eluen tidak dapat membedakan antara hasil sintesis tahap 2 dengan hasil sintesis tahap 3 dikarenakan nilai  $R_f$  yang hampir sama dan terjadi *tailing* pada senyawa tahap 2 dan tahap 3.

Toluen-etil asetat-metanol (1:1:1) menghasilkan Rf yang cukup tinggi untuk hasil sintesis tahap 2 dan tahap 3 yaitu memiliki nilai Rf yang sama sebesar 0,95. Sulfasetamida Na sebagai senyawa pemula memiliki nilai Rf 0,64. Untuk eluen ini tidak dapat digunakan karena nilai Rf mendekati 1.

Hasil kromatografi lapis tipis menunjukkan nilai Rf yang selalu sama antara senyawa hasil sintesis tahap 2 dengan hasil sintesis tahap 3. kemungkinan disebabkan karena kedua senyawa tersebut memiliki sifat kepolaran yang sama, sehingga terelusi pada jarak yang sama. Fase gerak terpilih adalah heksan-etil asetat (1:4).

## **2. Uji Kromatografi Lapis Tipis**

Pada fase gerak heksan-etil asetat (1:4), sintesis tahap 3 memiliki nilai Rf 0,85. Senyawa tahap 2 dan sulfasetamida masing-masing memiliki Rf 0,86 dan 0,69. Nilai Rf antara senyawa hasil sintesis tahap 2 dan tahap 3 selalu memiliki Rf yang berdekatan dan hampir sama, ada kemungkinan bahwa senyawa tahap 3 memiliki sifat kepolaran yang sama atau merupakan senyawa yang sama.

## **3. Penentuan Jarak Lebur**

Penentuan jarak lebur dilakukan untuk menentukan kemurnian dari suatu senyawa atau produk hasil sintesis yang dihasilkan. Jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap 3 adalah 210°C-213°C. Dari hasil pengukuran ini dapat dikatakan bahwa senyawa akhir yang dihasilkan cukup murni.

### **4.2.3.3 Elusidasi Struktur**

#### **1. Spektrometer UV-Vis**

Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 3 memperlihatkan dua puncak pada panjang gelombang maksimum 267,5 nm dan 467,5 nm dengan serapan sebesar 0,68913 A dan 1,57066 A.

Spektrum serapan UV tahap 3 ini tidak terlalu berbeda dengan spektrum UV senyawa hasil sintesis tahap 2 tetapi berbeda sulfasetamida Na. Senyawa hasil sintesis tahap 2 memperlihatkan 3 puncak, dimana 2 puncak yang muncul tidak

terlalu jelas yaitu pada panjang gelombang 234,5 nm dan 308 nm, masing-masing menghasilkan serapan 0,33577 A dan 0,24062 A. Puncak ketiga pada panjang gelombang 467 nm dengan serapan 0,63553 A. Spektrum serapan UV sulfasetamida Na pada panjang gelombang maksimum 266 nm dengan serapan sebesar 0,43266 A.

## 2. Spektrometer Infra Merah

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 3 menunjukkan adanya gugus C=O keton pada  $1763\text{ cm}^{-1}$ ; gugus C=N pada  $1647,26\text{ cm}^{-1}$  sampai  $1533,46\text{ cm}^{-1}$ ; gugus sulfonamida pada  $1197,83\text{ cm}^{-1}$  sampai  $1161,19\text{ cm}^{-1}$ ; gugus  $-\text{CH}_3$  pada  $1375,29\text{ cm}^{-1}$ ; gugus aromatis =C-H pada  $3082,35\text{ cm}^{-1}$ ; gugus aromatis C=C pada  $1604,83\text{ cm}^{-1}$  dan  $1450,52\text{ cm}^{-1}$ ; parasubstitusi pada  $856,42\text{ cm}^{-1}$  sampai  $813,99\text{ cm}^{-1}$ ; monosubstitusi pada  $773,48\text{ cm}^{-1}$  dan  $688,61\text{ cm}^{-1}$ . Berdasarkan bilangan gelombang yang dihasilkan ada kemungkinan terbentuk senyawa yang diharapkan, yaitu senyawa N-[(4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena)sulfonil]asetamida.

## 3. Spektrometer $^1\text{H-NMR}$

Dari hasil analisis terhadap hasil NMR senyawa hasil sintesis tahap 3 sangat terlihat bahwa spektrum yang muncul, ada pada geseran kimia ( $\delta$ ) hampir sama dengan geseran kimia ( $\delta$ ) senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on. Jumlah integrasi senyawa tahap 3 menunjukkan terdapat 16H, yang serupa dengan jumlah H pada 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on.

Spektrum  $^1\text{H-NMR}$  senyawa hasil sintesis tahap 3 muncul pada pergeseran kimia ( $\delta$ ) 3,0928-8,1457 ppm.  $\text{CDCl}_3$  muncul sekitar  $\delta$  7,2595 ppm, yang tidak jauh berbeda dengan senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on.

Pada geseran kimia ( $\delta$ ) 3,0928 dengan integrasi 6,182 sebagai spektrum tunggal (*singlet*) memiliki 6H merupakan spektrum dari  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ . Untuk atom  $\text{C}_6$  yang merupakan alkena muncul pada geseran kimia  $\delta$  7,1972 sebagai spektrum tunggal (*singlet*) dan mempunyai integrasi 1 yang menandakan hanya terdapat 1H.

Universitas Indonesia



Untuk C<sub>9</sub> dan C<sub>11</sub> muncul pada geseran kimia  $\delta$  6,7230 dan 6,7413 ppm sebagai spektrum *doublet* karena dipengaruhi oleh lingkungan yang sama dan memiliki integrasi 2,046 yang menandakan terdapat 2H.

Pada atom C<sub>9'</sub> dan C<sub>11'</sub> muncul sebagai spektrum *triplet* yang muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 7,4820-7,5113 ppm karena masing-masing mengalami *long range coupling* dan memiliki lingkungan yang sama sehingga muncul pada geseran kimia yang hampir sama. Serta memiliki integrasi 2,036 yang menandakan terdapat 2H.

Pada atom C<sub>10'</sub> muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 7,5333-7,5480 ppm dan mempunyai integrasi 1,087 memberikan spektrum *triplet*, karena mendapat pengaruh dari C<sub>9'</sub> dan C<sub>11'</sub> yang masing-masing dapat mengalami *long range coupling*. Pada C<sub>8</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>8'</sub>, dan C<sub>12'</sub> memiliki pengaruh lingkungan yang sama, yaitu karena adanya gugus yang bersifat elektronegatif. Sehingga berada pada pergeseran kimia ke arah *downfield*. Atom tersebut muncul pada geseran kimia ( $\delta$ ) 8,1176-8,1457 ppm dengan integrasi 3,973 yang menandakan terdapat 4H.

Berdasarkan kedua hasil spektrum NMR tersebut, ternyata tidak terdapat perbedaan yang bermakna dan signifikan antara hasil sintesis tahap 2 dengan hasil sintesis tahap 3. Pada sintesis tahap 3 ini tidak terbentuk senyawa baru maupun senyawa N-[[4-5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena]sulfonil]asetamida seperti yang diharapkan. Melainkan tetap berupa senyawa tahap 2 yang tidak bereaksi dengan sulfasetamida Na.

Banyak hal dan faktor yang menyebabkan senyawa tahap 3 ini tidak terbentuk. Faktor yang paling mungkin berpengaruh adalah belum tercapainya energi aktivasi untuk terjadinya suatu reaksi kimia, sehingga reaksi tidak dapat berlangsung. Energi aktivasi (energi pengaktifan) adalah energi minimum yang harus dimiliki oleh partikel reaktan, sehingga menghasilkan tumbukan yang efektif (Sykes, 1985).

Gugus dimetilamino merupakan gugus penarik elektron yang cukup kuat (Hamidian, Ahmad, & Hojatollah, 2006), sehingga pada saat reaksi terjadi cincin oksazol tidak dapat terbuka dan membentuk cincin imidazol. Gugus dimetilamino menyebabkan sistem menjadi stabil, sehingga gugus NH<sub>2</sub> dari sulfasetamida Na tidak dapat masuk dan membentuk cincin imidazol.



Kestabilan dari cincin oksazol ini membuat energi aktivasi menjadi lebih besar, sehingga kondisi reaksi yang digunakan belum mencapai energi aktivasi tersebut. Karena tidak tercapainya energi aktivasi, maka tidak dihasilkan produk yang diinginkan. Sehingga pada sintesis tahap 3 ini tidak menghasilkan senyawa akhir N-[[4-(5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena)sulfonil]asetamida seperti yang diharapkan.



## BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

1. Terbentuk senyawa benzoilglisin yang berupa kristal berwarna putih sebanyak 36,2394 g dengan persentase rendemen hasil sintesis sebesar 43,40%. Memiliki jarak lebur 185°C-187°C.
2. Terbentuk senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on berupa kristal berwarna merah orange sebanyak 3,2563 g dengan persentase rendemen hasil sintesis sebanyak 66,58%. Memiliki jarak lebur 215°C-216°C.
3. Berdasarkan hasil elusidasi struktur dengan <sup>1</sup>H-NMR, tidak terbentuk senyawa akhir seperti yang diharapkan yaitu N-[[4-5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]benzena} sulfonil]asetamida. Karena tidak terjadi reaksi antara senyawa 4-[4-(Dimetilamino) benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on dengan sulfasetamida Na.

### 5.2 Saran

1. Perlu dicari kondisi yang lebih baik untuk sintesis benzoilglisin agar rendemen yang dihasilkan lebih tinggi.
2. Perlu dicari kondisi yang lebih baik dalam hal pelarut dan suhu reaksi pada sintesis tahap 3 agar dapat dihasilkan produk sesuai dengan yang diharapkan.

## DAFTAR ACUAN

- Arnita.(2006). Majalah Farmacia: “Terapi Arthritis: Alih Strategi Terapi OAINS.”  
Vol. 5 No. 9, April.
- “CHEM 322”: *Synthesis of an Amide (Hippuric Acid)*. <[http://www.linfield.edu/chem/assets/files/Courses/CHEM%20322/Amide\\_Synthesis.pdf](http://www.linfield.edu/chem/assets/files/Courses/CHEM%20322/Amide_Synthesis.pdf)>. Diakses tanggal 18 Januari 2010, pukul 11.15
- Coruzzi,G, Verturi N, Spaggiari S. (2007). Gastrointestinal Safety of Novel Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Selective COX-2 inhibitor and beyond. *Acta Biomedica*. **78**: 96-110
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: 577,688
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: 414, 762-763, 1138, 1149
- 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. (1989). *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fifth Edition*. Longman Group Ltd. England: 131-234, 1156-1157
- Hamidian, Hooshang, Ahmad Momeni Tikdari, and Hojatollah Khabazzadeh. (2006). Synthesis of New 4(3H)-Quinazolinone Derivatives Using 5(4H)-Oxazolones. *Molecules*. **11**:377-382
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok: 205-268
- Harmita. (2007). *Elusidasi Struktur*. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok: 1, 111-116
- Khalifa, Maha M, NayiraA. Abdelbaky. (2008). Synthesis of New Imidazolyl Acetic Acid Derivatives with Antiinflammatory and Analgesic Activities. *Arch Pharm Res Vol 31, No 4*: 419-423.
- Nogrody, T. (1985). *Medicinal Chemistry, A Biochemical Approach*. Oxford University Press, New York: 8, 376

- Rao, P.N.P., Jashim Uddin and E.E. Knaus. (2004). Design, Synthesis, and Structure-Activity Relationship Studies of 3,4,6-Triphenylpyran-2-ones as Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *J Med Chem.* **47** (16): 3972-3990.
- Saravanan, Sampath, et al. (2005). Synthesis and Antibacterial Activity of Some Imidazole-5-(4H)one Derivatives. *Arch Pharm Chem Life Sci.* **338**: 488-492
- Sardjoko. (1993). *Rancangan Obat*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta: 30-31
- Sastrohamidjojo, Hardjono. (1991). *Spektroskopi*. Penerbit Liberty, Yogyakarta: 102
- Siswandono, Bambang, S. (1995). *Kimia Medisinal*. Yogyakarta: Airlangga University Press. hlm. 276-281.
- 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
- Sukandar, Elin Yulinah. (2006). *Tren dan Paradigma Dunia Farmasi Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan*. Penerbit Fakultas Farmasi ITB: 1-13
- Sykes, Peter. (1985). *Penuntun Mekanisme Reaksi Kimia Organik, Sixth Edition*. Penerbit PT. Gramedia, Jakarta: 43-68.
- Touchstone, Joseph C, Dobbins, Murrell F. (1983). *Practice of Thin Layer Chromatography*. University of Pennsylvania School of Medicine: 1-14
- Windholz M, Budavari S, Stroumtsos LY, Fertig MN. (1976). *The Merck Index an Encyclopedia of Chemicals and Drugs, Fourteenth Edition*. Merck & Co.,Inc.USA: 184, 548, 776
- Yuan, Ju-Zhen, Ming-Wu Ding. (2006). 4-Benzylidene-1-phenyl-2-propylamino-1H-imidazol-5(4H)-one. *Organic Paper Acta Cryst. E* **62**: 647-648
- Zarghi A, Rao, P.N.P and E.E.Knaus. (2007). Design and Synthesis of New Rofecoxib analogs as Selective Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors: Replacement of the Methanesulfonyl pharmacophore by an N-Asetylsulfonamido bioisostere. *J Pharm Pharmaceut Sci.* **10** (2): 159-167





Gambar 3.1 TLC scanner III (Camag)



Gambar 3.2. Alat penentu jarak lebur (Stuart scientific)



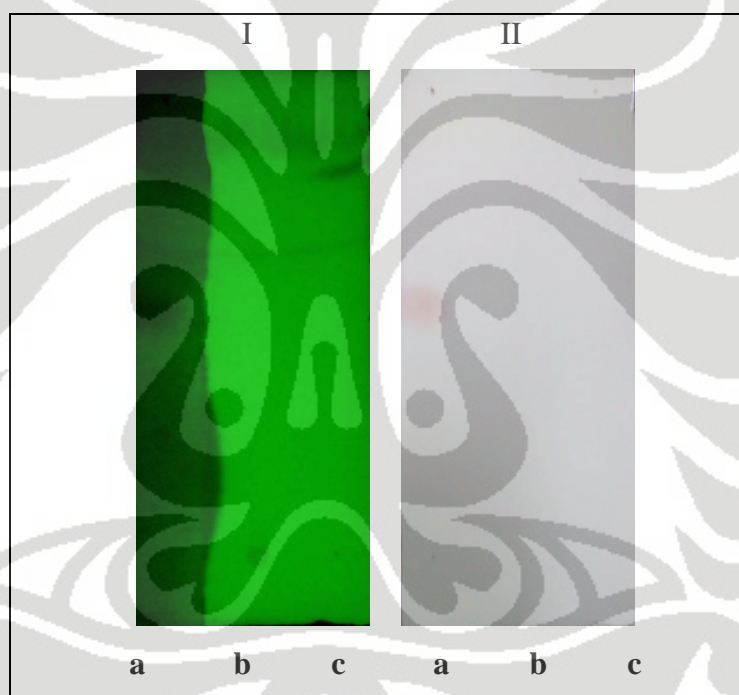
Gambar 3.3 Spektrometer UV-Vis (Jasco V 530)



Gambar 3.4 Spektrometer infra merah FTIR 8400S (Shimadzu)



Gambar 4.1. Benzoilglisin hasil sintesis



Keterangan:

I = dilihat di bawah sinar UV

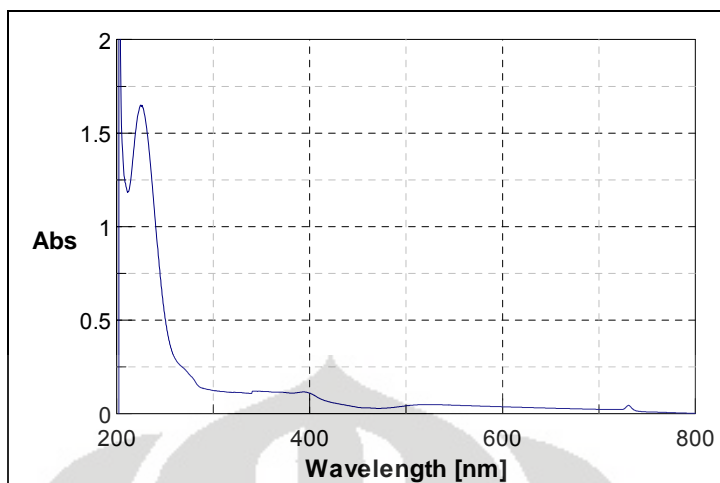
II = tanpa sinar UV

a = larutan glisin 1000 ppm dalam metanol

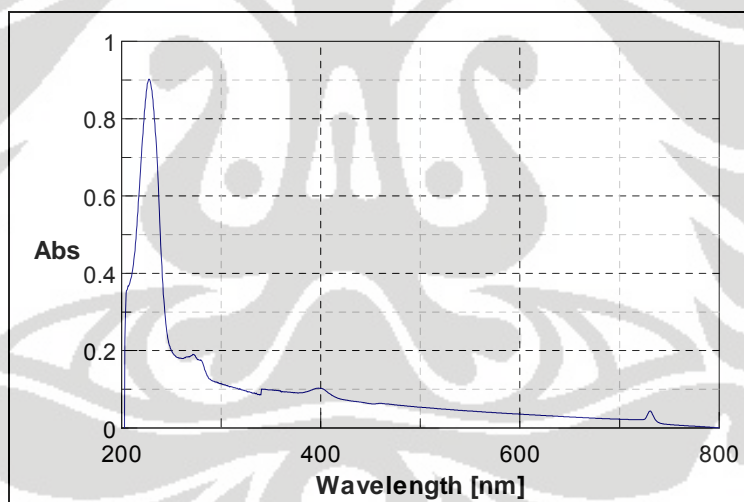
b = larutan benzoil klorida 1000 ppm dalam metanol

c = larutan benzoilglisin 1000 ppm dalam metanol

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

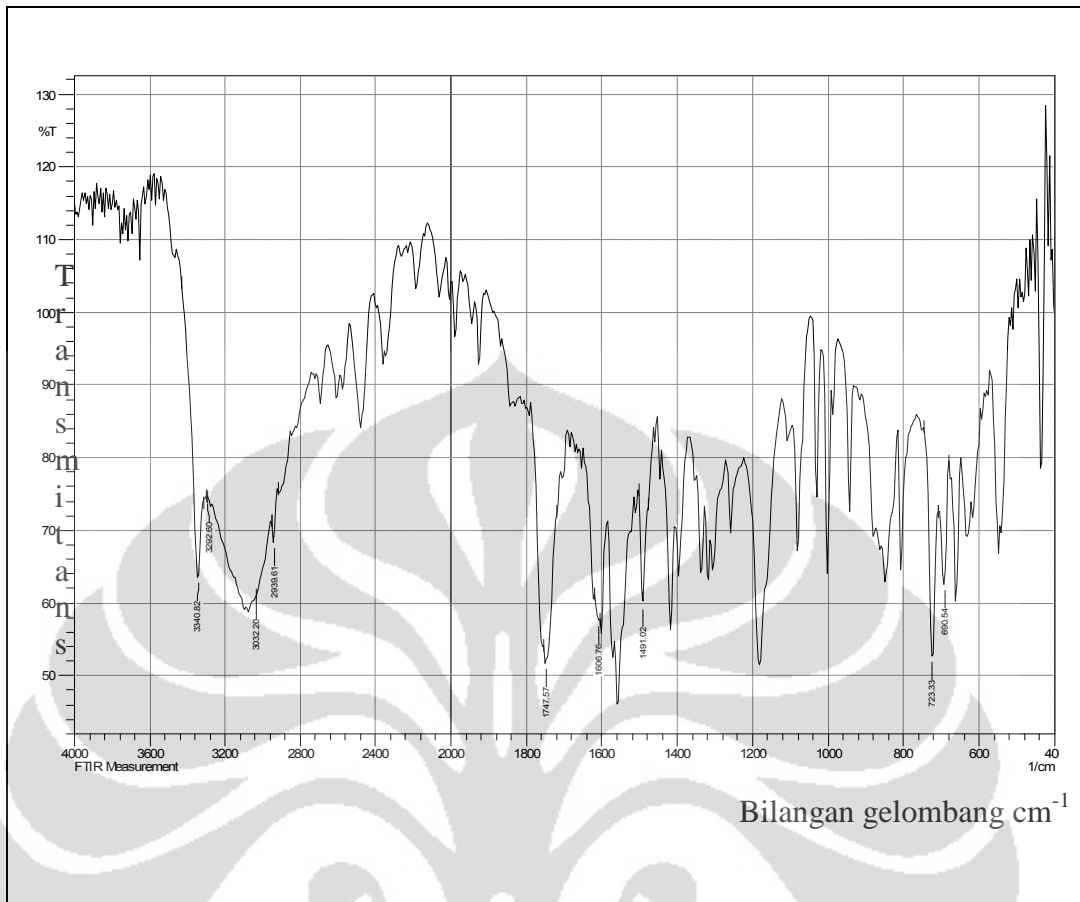


Gambar 4.3. Spektrum serapan UV senyawa benzoilglisin 10 ppm dalam metanol

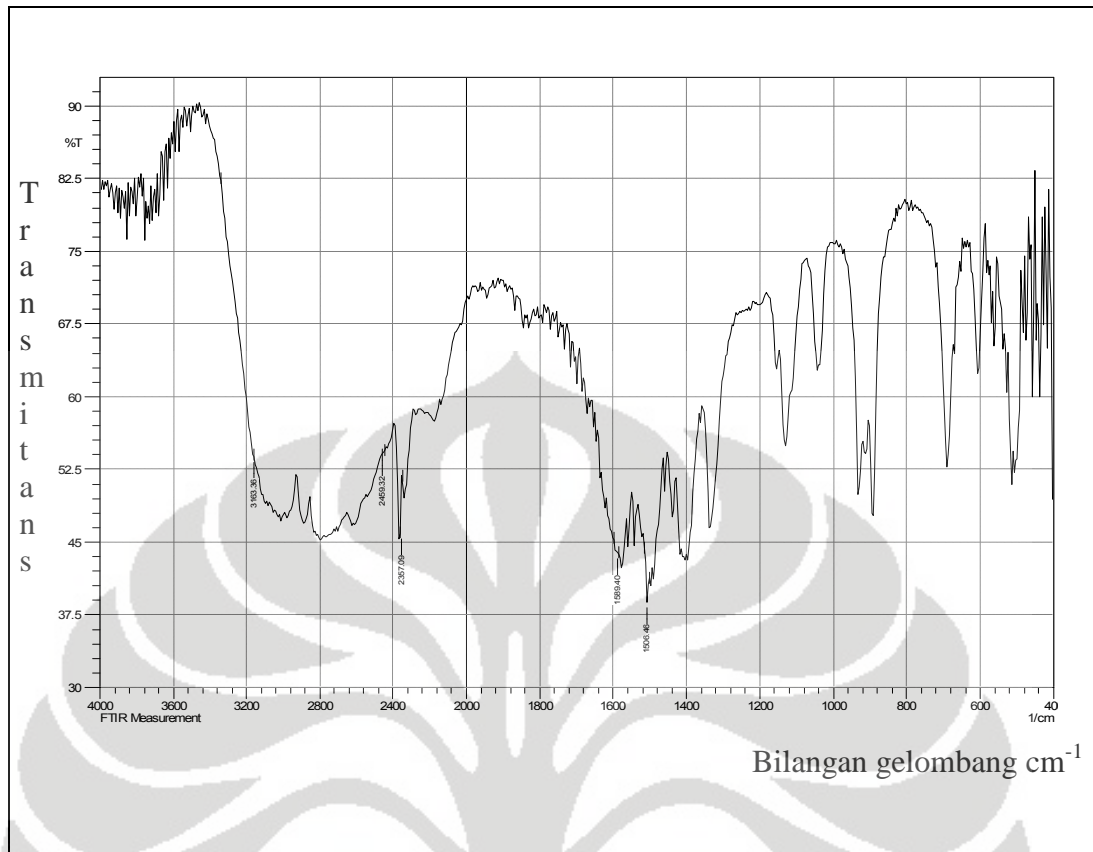


Gambar 4.4. Spektrum serapan UV senyawa benzoil klorida  
10 ppm dalam metanol





Gambar 4.5. Spektrum infra merah senyawa benzoilglisin



Gambar 4.6. Spektrum infra merah senyawa glisin



Gambar 4.7. Senyawa tahap 2 hasil sintesis



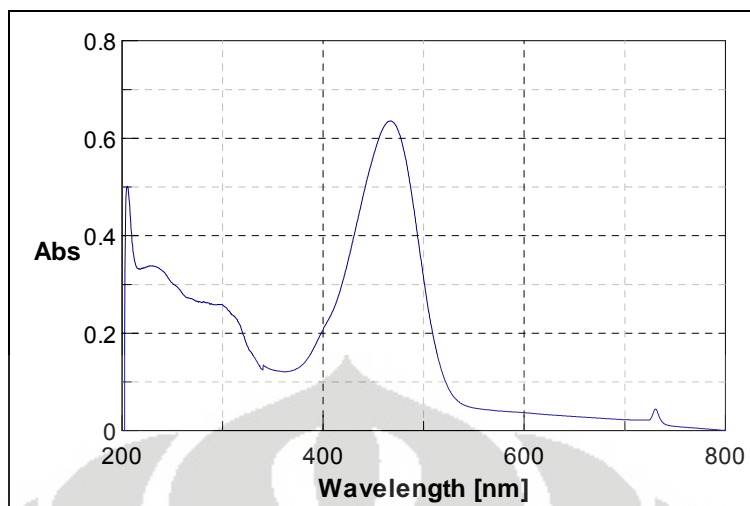
Keterangan:

a = larutan benzoilglisin 1000 ppm dalam metanol

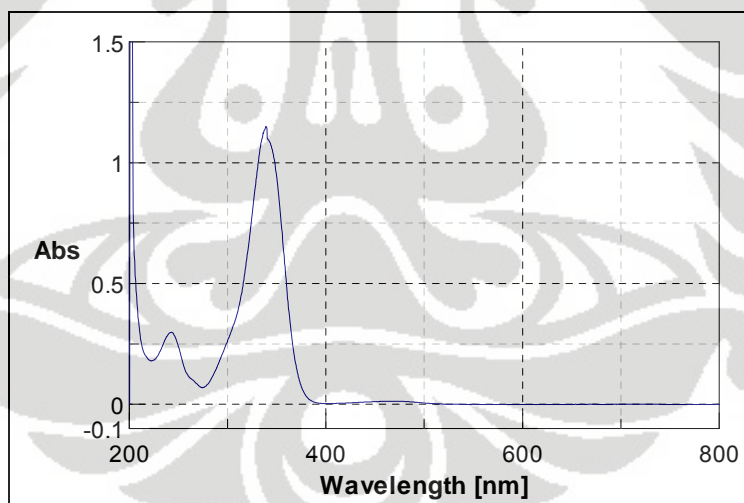
b = larutan 4-dimetilaminobenzaldehida 1000 ppm dalam metanol

c = larutan hasil sintesis tahap 2 1000 ppm dalam metanol

Gambar 4.8. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3)

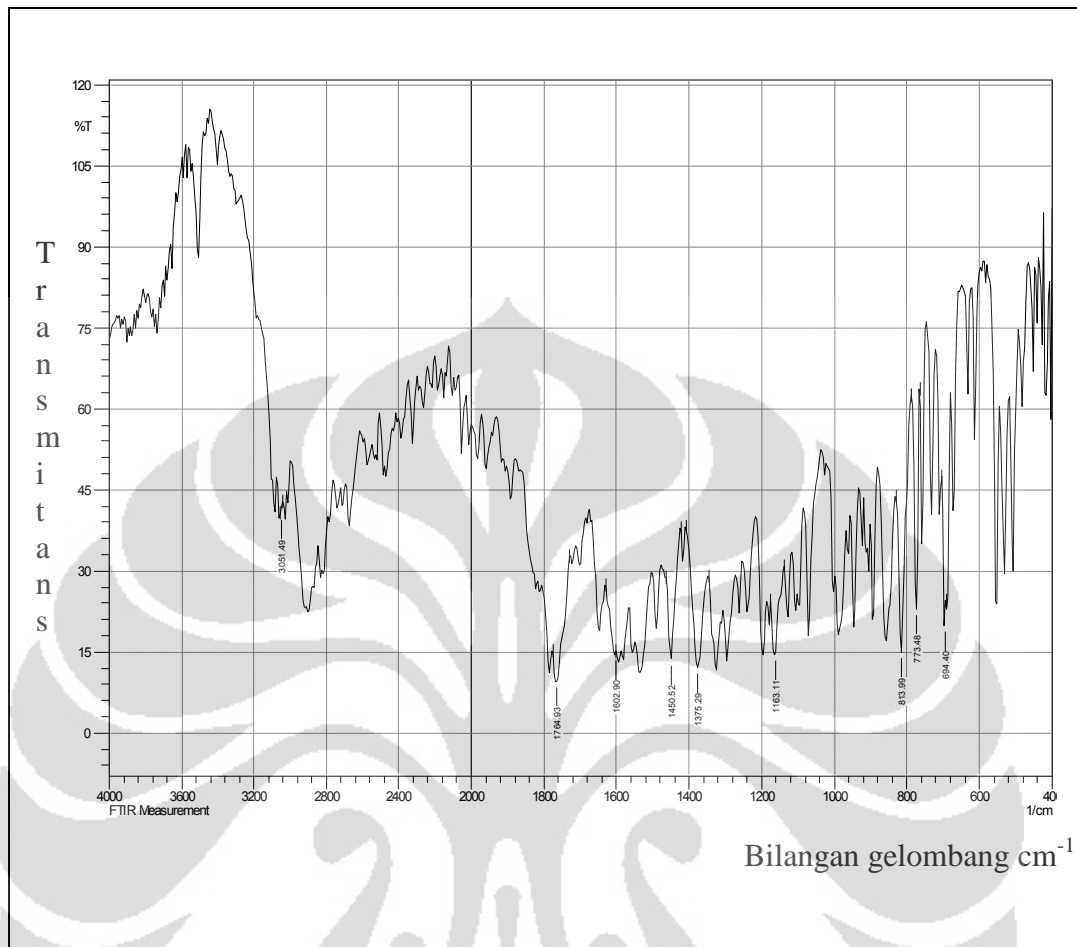


Gambar 4.9. Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 2  
10 ppm dalam metanol

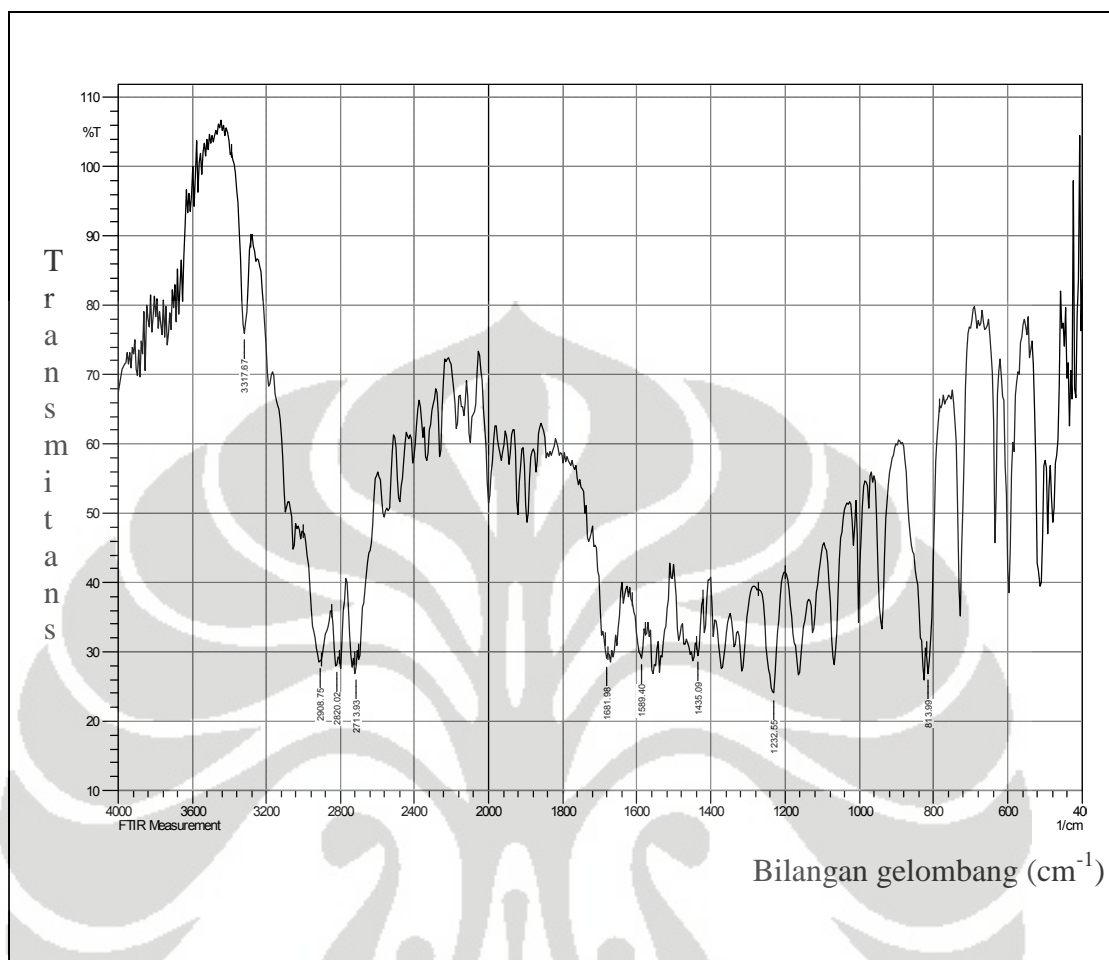


Gambar 4.10. Spektrum serapan UV senyawa 4-dimetilaminobenzaldehida  
10 ppm dalam metanol





Gambar 4.11. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 2



Gambar 4.12. Spektrum infra merah senyawa 4-dimetilaminobenzaldehida





Gambar 4.14. Senyawa tahap 3 hasil sintesis



Keterangan:

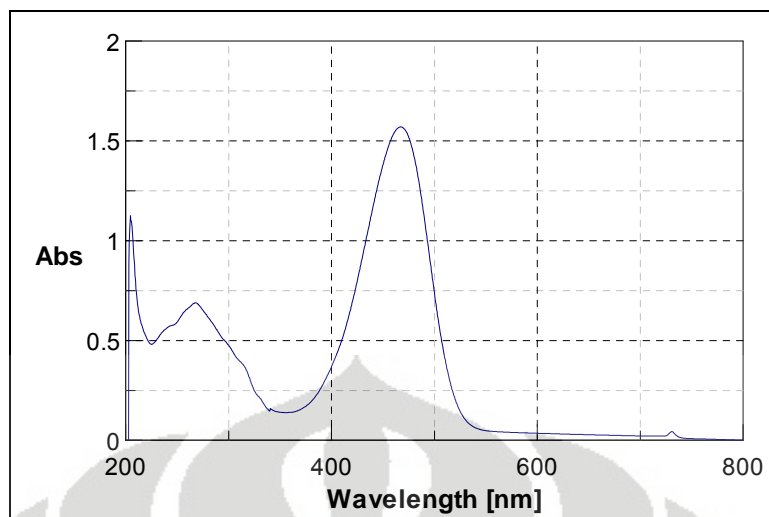
a = larutan hasil sintesis tahap 2 1000 ppm dalam metanol

b = larutan sulfasetamida Na 1000 ppm dalam metanol

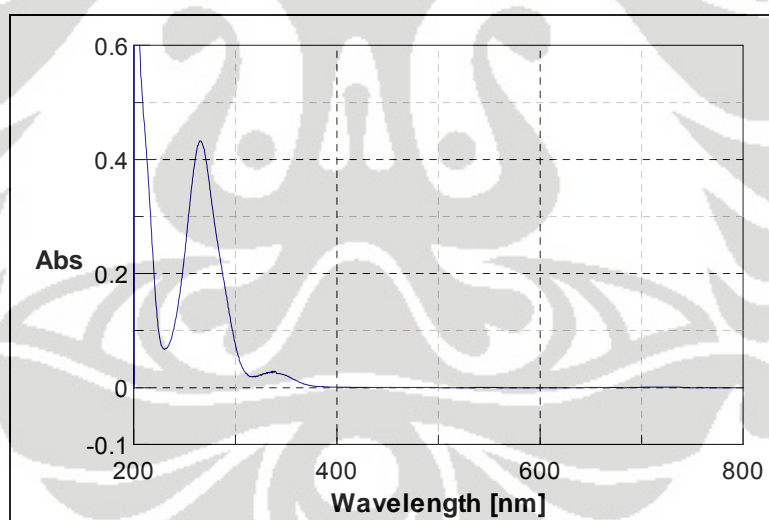
c = larutan hasil sintesis tahap 3 1000 ppm dalam metanol

Gambar 4.15. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c dengan eluen heksan-etil asetat (1:4)

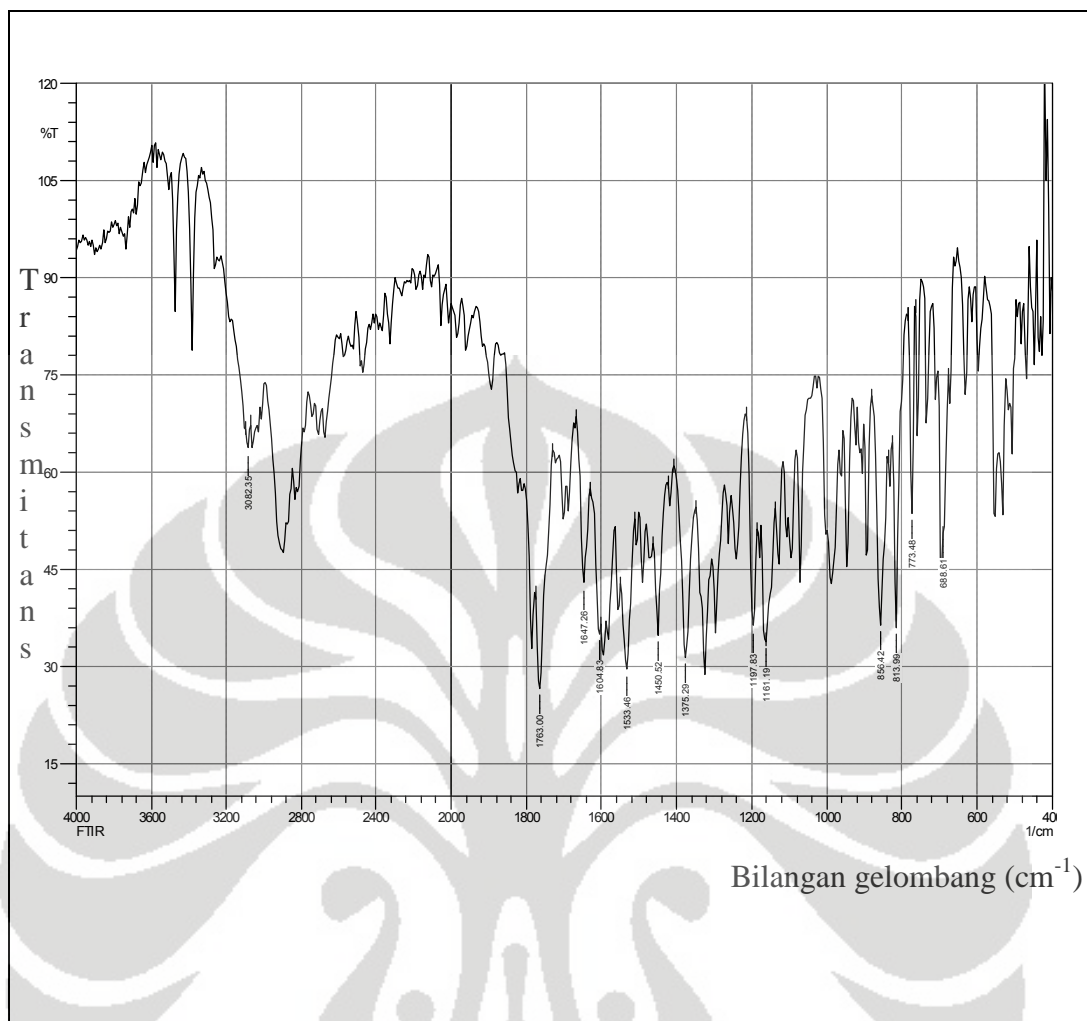




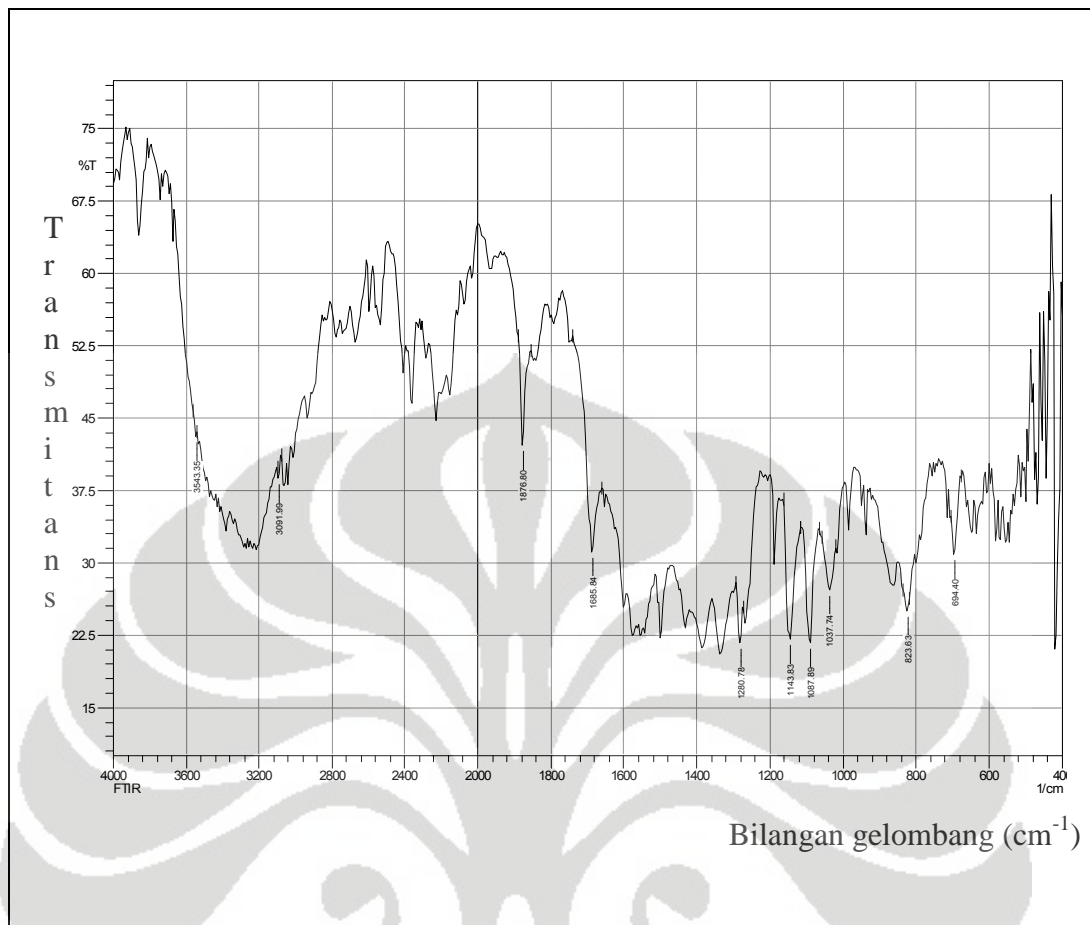
Gambar 4.16. Spektrum serapan UV senyawa hasil sintesis tahap 3  
10 ppm dalam metanol



Gambar 4.17. Spektrum serapan UV senyawa sulfasetamida Na  
10 ppm dalam metanol



Gambar 4.18. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap 3



Gambar 4.19. Spektrum infra merah senyawa sulfasetamida Na



Tabel 4.1.  
Hasil kromatografi lapis tipis senyawa benzoilglisin

Eluen	Rf		
	Glisin	Benzoil Klorida	Benzoilglisin
air-butanol (1:2)	0,85	0	0,95
metanol-propanol (1:1)	0,15	0	0,87
air-propanol (1:2)			
percobaan I	0,5	0,08	0,78
percobaan II	0,54	0,05	0,83

Tabel 4.2.  
Hasil spektrum UV setiap senyawa

Senyawa	$\lambda$ maksimum (nm)	Serapan (A)
Benzoil klorida	227,5	0,90236
Benzoilglisin	225	165,073
4-Dimetilaminobanzaldehida	243	0,29873
	339	115,033
Senyawa tahap 2	234,5	0,33577
	308	0,24062
	467	0,63553
Sulfasetamida Na	266	0,43266
Senyawa tahap 3	267,5	0,68913
	467,5	157,066



Tabel 4.3.  
Spektrum infra merah senyawa benzoilglisin

Gugus	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )
Gugus aromatis : -C=C	1606,76
	1491,02
monosubstitusi	723,33
	690,54
Gugus alifatis : -N-H	3340,82
OH karboksilat	3292,6 sampai 3032,20
Gugus C=O karboksilat	1747,57

Tabel 4.4.  
Hasil kromatografi lapis tipis senyawa tahap 2

Eluen	Rf		
	Benzoilglisin	4-Dimetilamino benzaldehida	Senyawa tahap 2
heksan-etil asetat (3:4)	0,1	0,8	0,84
heksan-etil asetat (1:4)	0,2	0,85	0,83
heksan-etil asetat (2:7)	0,56	0,83	0,85
heksan-etil asetat-asam asetat glasial-metanol (2:1:0,1:0,3)			
percobaan I	0,21	0,71	0,79
percobaan II	0,23	0,73	0,8

Tabel 4.5.  
Spektrum infra merah senyawa tahap 2

Gugus	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )
Gugus aromatis: -C=C	1602,90
	1450,52
=C-H	3051,49
parasubstitusi	813,15
monosubstitusi	773,48 dan 694,40
Gugus alifatis : -CH <sub>3</sub>	1375,29
Gugus -C=N-	1647,26
Gugus C-O-C	1163,11

Tabel 4.6.  
Geseran kimia spektrum <sup>1</sup>H-NMR senyawa tahap 2

Posisi	δ (ppm)	Integrasi	Proton
N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3,0938 (s)	6,08	6
C <sub>6</sub>	7,1982 (s)	1	1
C <sub>9</sub> , C <sub>11</sub>	6,7240-6,7423 (d)	2,048	2
C <sub>9'</sub> , C <sub>11'</sub>	7,4806-7,4977 (t)	1,992	2
C <sub>10</sub>	7,5123-7,5490 (t)	1,055	1
C <sub>8</sub> , C <sub>12</sub> , C <sub>8'</sub> , C <sub>12'</sub>	8,1186-8,1467 (m)	3,906	4

Pelarut CDCl<sub>3</sub>, frekuensi 500 MHz

Keterangan:

s = singlet

t = triplet

d = doublet

m = multiplet

δ = geseran kimia (dalam ppm)

Tabel 4.7.  
Hasil kromatografi lapis tipis senyawa tahap 3

Eluen	Rf		
	Senyawa tahap 2	Sulfasetamida Na	Senyawa tahap 3
heksan-etil asetat (1:4)	0,2	0,85	0,83
heksan-etil asetat-toluen (2:1:1)	0,7	0,05	0,68
toluen-etil asetat-metanol (1:1:1)	0,95	0,64	0,95

Tabel 4.8.  
Spektrum infra merah senyawa tahap 3

Gugus	Bilangan Gelombang (cm <sup>-1</sup> )	
Gugus aromatis: -C=C	1604,83	
	1450,52	
	=C-H	3082,35
	parasubtitusi	856,42 sampai 813,99
	monosubtitusi	773,48
	688,61	
Gugus alifatis : -CH <sub>3</sub>	1375,29	
Gugus -C=N-	1647,26	
Sulfonamida	1197,88 sampai 1161,49	

Tabel 4.9.  
Geseran kimia spektrum  $^1\text{H-NMR}$  senyawa tahap 3

Posisi	$\delta$ (ppm)	Integrasi	Proton
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	3,0938 (s)	6,182	6
$\text{C}_6$	7,1982 (s)	1	1
$\text{C}_9, \text{C}_{11}$	6,7240-6,7423 (d)	2,046	2
$\text{C}_{9'}, \text{C}_{11}'$	7,4820-7,5113 (t)	2,036	2
$\text{C}_{10}$	7,5333-7,5480 (t)	1,087	1
$\text{C}_8, \text{C}_{12}, \text{C}_{8'}, \text{C}_{12}'$	8,1176-8,1457 (m)	3,973	4

Pelarut  $\text{CDCl}_3$ , frekuensi 500 MHz

Keterangan:

s = singlet

t = triplet

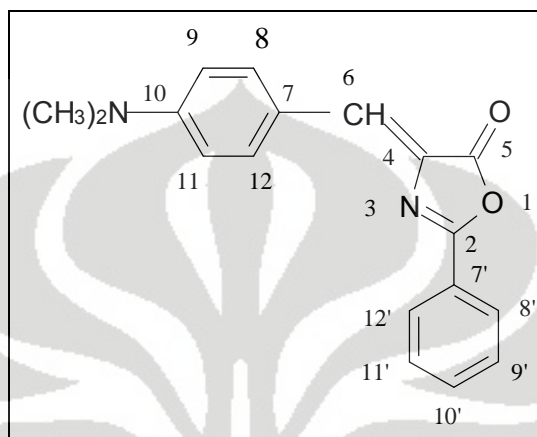
d = doublet

m = multiplet

$\delta$  = geseran kimia (dalam ppm)

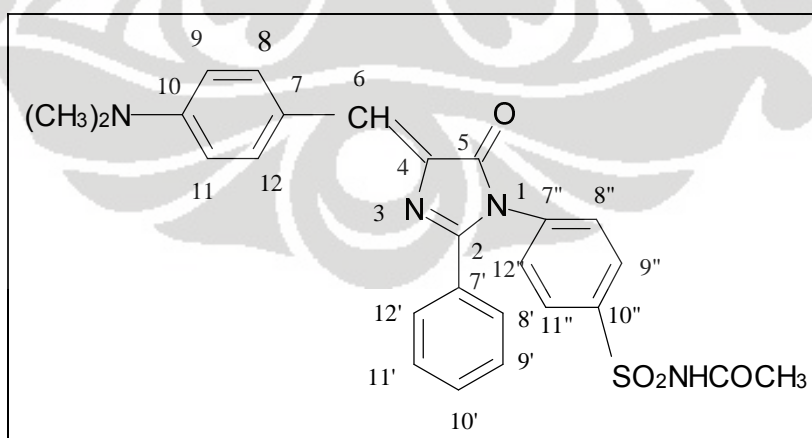
## Lampiran 1

Struktur senyawa 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]  
-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on beserta penomorannya



## Lampiran 2

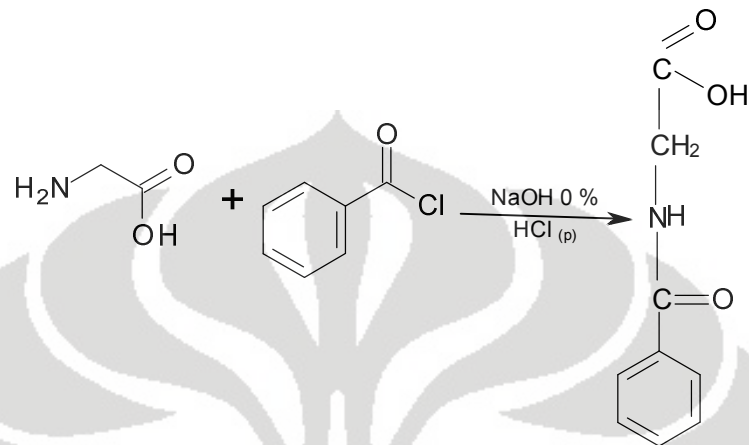
Struktur senyawa N-[{4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino) fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il} sulfonil]asetamida beserta penomorannya





## Lampiran 3

## Stokiometri sintesis senyawa benzoilglisin



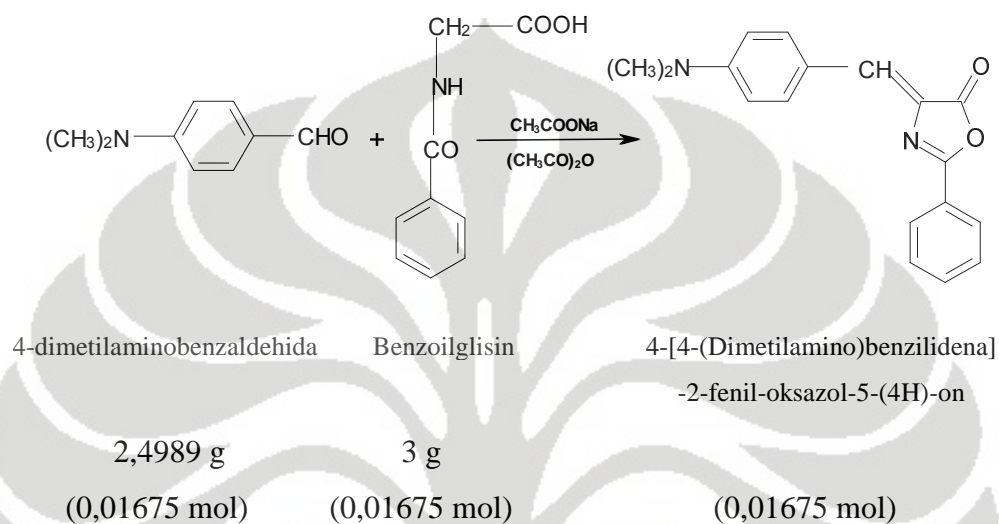
Glisin	Benzoil klorida	Benzoilglisin
35 g	63 mL	
(0,466 mol)	(0,539 mol)	(0,466 mol)

$$\begin{aligned} \text{Banyaknya benzoilglisin yang terbentuk} &= 0,466 \times 179,17 \\ &= 83,4932 \text{ g} \end{aligned}$$

Keterangan:

BM glisin	= 75,07
BM benzoil klorida	= 140,57
BJ benzoil klorida	= 1,210-1,214
BM benzoilglisin	= 179,17

Lampiran 4  
Stokiometri sintesis senyawa 4-[4-(Dimetilamino)  
benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on



Banyaknya 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on yang terbentuk =  $0,01675 \times 292$   
= 4,891 g

Keterangan:

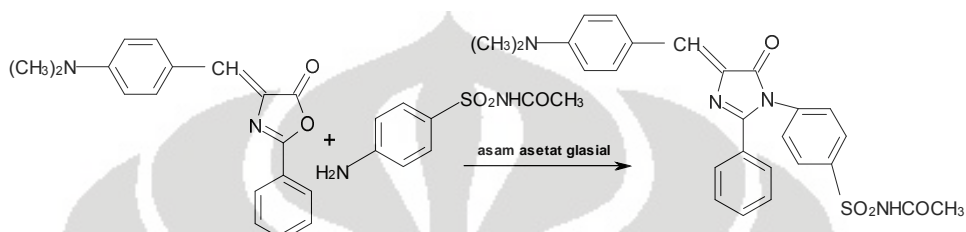
BM benzoilglisin = 179,17

BM 4-dimetilaminobenzaldehida = 149,19

BM 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on = 292

## Lampiran 5

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



4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]  
-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

0,973 g

(0,0033 mol)

Sulfasetamida Na

0,839 g

(0,0033 mol)

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

(0,0033 mol)

Banyaknya N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]sulfonil]asetamida yang terbentuk =  $0,0033 \times 492,93$   
= 1,6267 g

Keterangan:

BM 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on = 292

BM Sulfasetamida Na = 254,24

BM N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]sulfonil]asetamida = 492,93

Lampiran 6  
Persentase rendemen hasil sintesis

1. Sintesis benzoilglisin

Benzoilglisin yang seharusnya terbentuk = 83,4932 g

Rendemen sintesis benzoilglisin = 36,2394 g

Persentase rendemen sintesis benzoilglisin

=  $(36,2394 \text{ g} / 83,4932 \text{ g}) \times 100\%$

= 43,40%

2. Sintesis 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on yang seharusnya terbentuk = 4,891 g

Rendemen sintesis 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on = 3,2563 g

Persentase rendemen sintesis 4-[4-(Dimetilamino)benzilidena]-2-fenil-oksazol-5-(4H)-on

=  $(3,2563 \text{ g} / 4,891 \text{ g}) \times 100\%$

= 66,58%

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

N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]sulfonil]asetamida yang seharusnya terbentuk = 1,6267 g

Rendemen sintesis N-[[4-[5-okso-2-fenil-4-[(4-dimetilamino)fenilmetilidena]-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-il]sulfonil]asetamida = 1,2421 g

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

=  $(1,2421 \text{ g} / 1,6267 \text{ g}) \times 100\%$

= 76,35%

Rendemen setelah rekristalisasi =  $(0,0808 \text{ g} / 0,1 \text{ g}) \times 76,35\%$

= 61,61%