



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERCOBAAN SINTESIS 4-(4'-HIDROKSI-
3'-METOKSIBENZILIDENA)-2-METILOKSAZOL-5-ON
DARI ASETILGLISIN DAN VANILIN**

SKRIPSI

**NYSSA ADRIANA
0706264923**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERCOBAAN SINTESIS 4-(4'-HIDROKSI-
3'-METOKSIBENZILIDENA)-2-METILOKSAZOL-5-ON
DARI ASETILGLISIN DAN VANILIN**

SKRIPSI

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

**NYSSA ADRIANA
0706264923**

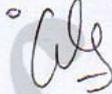
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Nyssa Adriana

NPM : 0706264923

Tanda Tangan : 

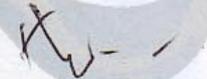
Tanggal : 5 Juli 2011

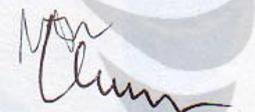
HALAMAN PENGESAHAN

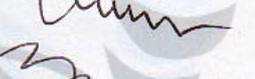
Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Nyssa Adriana
NPM : 0706264923
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Percobaan Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan Vanilin

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., Apt. ()

Pembimbing II : Dr. Nelly D. Leswara, M.Sc., Apt. ()

Penguji : Drs. Umar Mansur, M.Sc., Apt. ()

Penguji : Dr. Herman Suryadi, MS., Apt. ()

Penguji : Santi Purna Sari, M.Si., Apt. ()

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 5 Juli 2011

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Percobaan Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan Vanilin”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

Pada kesempatan ini, penulis hendak menyampaikan ucapan terima kasih khususnya kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., Apt., selaku Ketua Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.
2. Bapak Drs. Hayun, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memberikan segala sesuatu yang sangat bermanfaat bagi penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Nelly D. Leswara, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memberikan segala sesuatu yang sangat bermanfaat bagi penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Dr. Harmita, Apt., selaku evaluator yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis dalam penelitian serta mengevaluasi usulan penelitian untuk penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Dr. Iskandarsyah, MS., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademis yang telah memberikan dukungan dan saran selama masa perkuliahan di Departemen Farmasi.
6. Ibu Sofa dan Bapak Nandang, selaku operator $^1\text{H-NMR}$ di Puslit Kimia LIPI Serpong.
7. Bapak H. Rustam Paun selaku laboran Laboratorium Kimia Kuantitatif,

Bapak Ma'ruf dan Bapak Suroto, serta seluruh staf Departemen Farmasi atas dukungan, kerjasama, dan pengertiannya selama masa penelitian berlangsung.

8. Mama Ratna Junaedi, papa Addi Wastika, dan adik Nydia Adriana, serta keluargaku yang telah mendukung dalam doa, perhatian, pengertian, kerja keras, serta semangat dalam menjalankan pendidikan sampai saat ini.
9. Sahabatku dan teman seperjuangan di Farmasi yang telah melalui masa perkuliahan selama 4 tahun ini dengan penuh makna, perjuangan, dan kebersamaan.
10. Sahabat dan orang-orang terkasih yang senantiasa mendukung, memberikan doa, dan semangat selama masa perkuliahan hingga saat ini.

Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat terhadap perkembangan ilmu pengetahuan dan wawasan pembaca sekalian.

Penulis

2011

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

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

Nama : Nyssa Adriana
NPM : 0706264923
Program Studi : S1 Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

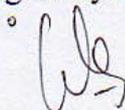
demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Percobaan Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan Vanilin

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan 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 2011
Yang menyatakan



(Nyssa Adriana)

ABSTRAK

Nama : Nyssa Adriana
Program Studi : Farmasi
Judul : Percobaan Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-
2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan Vanilin

Oksazolon merupakan golongan senyawa heterosiklik dengan lima atom penyusun. Oksazolon telah diteliti manfaatnya sebagai senyawa prekursor dan senyawa dengan aktivitas biologis. Senyawa ini umumnya disintesis dengan mendehidrasi asetilglisin atau benzoilglisin kemudian mengkondensasinya dengan benzaldehid. Reaksi ini menggunakan katalis anhidrida asetat dan natrium asetat anhidrat. Tujuan dari penelitian ini adalah mensintesis asetilglisin dan 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on yang merupakan turunan dari senyawa benzilidena oksazolon. Penelitian ini dilakukan dalam dua tahapan. Pada tahap pertama dilakukan sintesis asetilglisin dengan mereaksikan glisin dengan anhidrida asetat. Pada tahap kedua dilakukan sintesis oksazolon dengan mereaksikan asetilglisin, yang telah diperoleh dari tahap pertama, dengan vanilin. Hasil sintesis diisolasi dan dimurnikan dengan proses rekristalisasi. Uji kemurnian dilakukan dengan kromatografi lapis tipis dan pengujian jarak lebur. Struktur senyawa yang telah murni dielusidasi dengan metode spektrofotometri UV-Vis, spektroskopi inframerah, dan spektroskopi ¹H-NMR. Pada penelitian ini telah berhasil diisolasi serbuk berwarna kuning. Kemurnian ditunjukkan oleh kromatogram dengan bercak tunggal dan jarak lebur, yaitu 76-78 °C. Interpretasi data elusidasi struktur tidak menunjukkan senyawa yang diharapkan, melainkan 4-formil-2-metoksifenilasetat dengan randemen sebesar 1,82%.

Kata kunci : asetilglisin, glisin 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-
2-metiloksazol-5-on, turunan benzilidena oksazolon,
vanilin

xiii+55 halaman; 28 gambar; 8 tabel; 2 lampiran
Daftar acuan: 29 (1931-2009)

ABSTRACT

Name : Nyssa Adriana
Study Program : Pharmacy
Title : Experimental Synthesis of 4-(4'-Hydroxy-3'-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one from Acetylglycine and Vanillin

Oxazolone is one of five members heterocyclic compounds. Oxazolone has been studied for its purpose as precursor and biologically active compound. This compound is generally synthesized by dehydrating the acetylglycine or benzoylglycine then condensing them with benzaldehyde. This reaction uses acetic anhydride and sodium acetate anhydrous as catalyst. The objective of this research was to synthesize acetylglycine and 4-(4'-hydroxy-3'-methoxybenzylidene)-2-methyloxazol-5-one which is a benzylidene oxazolone derivate. This research was done in two steps. In the first step, the acetylglycine was synthesized by reacting glycine with acetic anhydride. In the second step, the oxazolone was synthesized by reacting the acetylglycine which had been obtained from the first step with vanillin. The product was isolated and purified by recrystallization. The purity test was done by thin layer chromatography and melting range determination. The structure of pure compound was elucidated by spectrophotometry UV-Vis, infrared spectroscopy, and ¹H-NMR spectroscopy. In this research, the yellow solid had been isolated. The purity was shown by the single-spot chromatogram and melting range, said 76-78 °C. The interpretation of structure elucidation data didn't show the expected compound, otherwise it was 4-formyl-2-methoxyphenylacetate and the yield was 1,82%.

Keywords : acetylglycine, benzylidene oxazolone derivate, glycine, 4-(4'-Hydroxy-3'-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one, vanillin

xiii+55 pages; 28 figures; 8 tables; 2 appendices

Bibliography: 29 (1931-2009)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Sintesis Organik.....	4
2.2 Sintesis 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)- 2-metiloksazol-5-on.....	4
2.3 Isolasi dan Pemurnian.....	8
2.4 Uji Kemurnian	9
2.5 Elusidasi Struktur	12
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Alat	16
3.2 Bahan.....	16
3.3 Cara Kerja.....	16
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	21
4.1 Sintesis Tahap I	21
4.2 Sintesis Tahap II.....	29
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran	45
DAFTAR ACUAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Skema Sintesis Senyawa Asetilglisin	5
Gambar 2.2.	Struktur Molekul Glisin.....	5
Gambar 2.3.	Struktur Molekul Anhidrida Asetat	6
Gambar 2.4.	Skema Reaksi Pembentukan 4-(4'-Hidroksi-3'- metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5on	6
Gambar 2.5.	Struktur Molekul Asetilglisin	7
Gambar 2.6.	Struktur Molekul Vanilin	7
Gambar 4.1	Serbuk Senyawa Hasil Sintesis Tahap I	22
Gambar 4.2.	Mekanisme Reaksi Sintesis Tahap I.....	23
Gambar 4.3.	Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a dan b dengan Eluen Propanol-Air (1:1).....	25
Gambar 4.4.	Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap I	27
Gambar 4.5.	<i>Overlay</i> Spektrum Inframerah Senyawa Glisin dan Hasil Sintesis Tahap I	29
Gambar 4.6.	Serbuk Senyawa Hasil Sintesis Tahap II.....	30
Gambar 4.7.	Mekanisme Reaksi Sintesis Tahap II	31
Gambar 4.8.	Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, dan c dengan Eluen Petroleum Eter-Kloroform-Asetonitril (14:2:1).....	34
Gambar 4.9.	Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II pada Konsentrasi 10 ppm	35
Gambar 4.10	<i>Overlay</i> Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II, Vanilin, dan Asetilglisin	36
Gambar 4.11.	Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II.....	37
Gambar 4.12.	<i>Overlay</i> Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II, Vanilin, dan Asetilglisin	39
Gambar 4.13.	Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Sintesis Tahap II.....	40
Gambar 4. 14.	Spektrum ¹ H-NMR Cincin Aromatis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II	41
Gambar 4.15.	Penomoran Senyawa 4-(4'-Hidroksi-3'- metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	42
Gambar 4.16.	Struktur Molekul 4-Formil-2-metoksifenilasetat	43
Gambar 4.17.	Spektrum Inframerah Senyawa Glisin.....	49
Gambar 4.18.	Spektrum Inframerah Senyawa Vanilin	50
Gambar 4.19.	Spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-630, Shimadzu).....	51
Gambar 4.20.	Spektrofotometer Inframerah (FTIR-8400S, Shimadzu).....	51
Gambar 4.21.	Alat Penentu Jarak Lebur (Stuart Scientific).....	52
Gambar 4.22.	UV-cabinet (Camag)	52

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Klasifikasi Daerah Inframerah	14
Tabel 4.1. Pemilihan Eluen Tahap I.....	24
Tabel 4.2. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap I.....	28
Tabel 4.3. Pemilihan Eluen Tahap II.....	32
Tabel 4.4. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II	38
Tabel 4.5. Analisis Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis Tahap II	43
Tabel 4.6. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Glisin	53
Tabel 4.7. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Vanilin	53



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Stoikiometri Sintesis Asetilglisin dari Glisin dan Anhidrida Asetat	54
Lampiran 2. Stoikiometri Sintesis Tahap II	55



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Oksazolon merupakan senyawa heterosiklik heteroatom dengan lima atom penyusun yang terdiri dari tiga atom karbon (C), satu atom nitrogen (N), dan satu atom oksigen (O). Oksazolon atau disebut juga azlaktone merupakan senyawa intermediet penting dalam sintesis organik. Beberapa turunan oksazolon merupakan prekursor dari senyawa-senyawa heterosiklik, contohnya imidazolon (K.M. Khan, Mughal, Sadia Khan, Saira Khan, Perveen, & Choudhary, 2009) dan oksazol (Ken & Tepe, 2005). Selain itu, oksazolon juga merupakan senyawa prekursor dalam pembentukan asam amino, peptida, polimer amida, dan prekursor beberapa senyawa lain yang memiliki aktivitas biologis (Fozooni, Tikdari, & Hamidian, 2008).

Sebagai prekursor senyawa heterosiklik, oksazolon dapat dibuat menjadi turunan imidazolon dengan cara mereaksikannya dengan senyawa amin, baik aromatik maupun alifatik, dalam piridin dengan adanya panas. Senyawa turunan imidazolon telah banyak diteliti dan diuji aktivitasnya, seperti antiretrovirus, antimalaria, anestetik lokal, goitrogenik, antibakteri, antijamur, antiparasit, antikonvulsan, inhibitor monoamin oksidase, sedatif, hipnotik, depresan SSP (sistem saraf pusat), antiinflamasi, antikanker, antiparkinson, dan aktivitas imunomodulator (Siddiqui, Bhusare, Jarikote, Pawar, & Vibhute, 2001; K.M. Khan, Mughal, Sadia Khan, Saira Khan, Perveen, & Choudhary, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Erlenmeyer (1893), Fischer (1900), dan beberapa peneliti lainnya menghasilkan suatu metode untuk membentuk asam amino dari oksazolon sebagai senyawa prekursor. Senyawa asam amino yang berhasil dibentuk, diantaranya fenilalanin, histidin, dan tirosin (Lamb & Robson, 1931). Senyawa turunan oksazolon juga telah diteliti memiliki aktivitas biologis, seperti inhibitor tirosinase (K.M. Khan, Mughal, M. T. Khan, Zia-Ullah, Perveen, & Choudhary, 2006), antibakteri, antifungi, dan antiinflamasi (Shahnawaaz, Naqvi, Rao, & Seth, 2009). Pada penelitian yang dilakukan oleh Nurhaily, Damaj, dan Maghazachi (2009), senyawa oksazolon digunakan sebagai penginduksi

reaksi hipersensitivitas dan dapat dimanfaatkan untuk pengembangan metode pengujian obat-obat antiinflamasi.

Metode yang umum digunakan untuk mensintesis oksazolon adalah dengan mendehidrasi asetilglisin ataupun benzoilglisin menjadi oksazolon dengan katalis anhidrida asetat dan natrium asetat anhidrat kemudian diikuti dengan penggabungan gugus metilen aktif dengan senyawa aldehid (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989). Beberapa percobaan mencoba mengembangkan katalis untuk reaksi tersebut, seperti anhidrida asetat dan logam asetat, asam polifosfat, belerang trioksida, kompleks dimetilformamida, asam perklorat, dan karbodiimida. Perkembangan yang baru, yaitu dengan menggunakan seng klorida anhidrat atau bismut (II) asetat (Fozooni, Tikdari, & Hamidian, 2008).

Turunan senyawa oksazolon telah berhasil disintesis dengan mereaksikan asetilglisin atau benzoilglisin dengan senyawa benzaldehid, yaitu 4-benzilidena-2-metiloksazol-5-on dan 4-benzilidena-2-feniloksazol-5-on (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989). Senyawa turunan oksazolon lainnya yang telah berhasil disintesis, diantaranya 4-metoksimetilen-2-feniloksazol-5on (Nurhaily, Damaj, & Maghazachi, 2009), 4-(antrasen-9-ilmetilen)-2-(2-klorofenil)-oksazol-5-on, dan 2-(2-kloro-4-nitrofenil)-4-(siklopenta-1,3-dienilmetilen)-oksazolon (Shahnawaaz, Naqvi, Rao, & Seth, 2009).

Berdasarkan hal-hal tersebut dilakukan percobaan untuk mensintesis turunan benzilidena oksazolon lainnya. Metode yang digunakan merupakan metode dasar dengan menggunakan katalis anhidrida asetat dan natrium asetat anhidrat. Variasi dilakukan pada senyawa aldehid yang direaksikan, yaitu 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid atau vanilin. Senyawa tersebut dikondensasikan dengan oksazolon dan diharapkan akan terbentuk senyawa 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on.

1.2 Tujuan Penelitian

1. Mensintesis asetilglisin dari glisin dan anhidrida asetat kemudian melakukan pemurnian dan elusidasi struktur.
2. Mensintesis 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari asetilglisin dan vanilin dengan kondisi yang sesuai kemudian melakukan pemurnian dan elusidasi struktur.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sintesis Organik

Istilah “sintesis organik” pertama kali digunakan oleh seorang peneliti, Dalton (1808), dalam bukunya yang berjudul “*A New System of Chemical Philosophy*”. Pada mulanya, kata “sintesis” didefinisikan sebagai pembentukan suatu substansi. Kata ini kemudian semakin diperluas maknanya menjadi suatu tindakan menggabungkan hal-hal yang berbeda, satu dengan yang lainnya, dan memperoleh hasil sesuatu yang berbeda. Penekanannya ialah pada kreativitas dalam proses penggabungan untuk menghasilkan sesuatu yang baru. Dasar dilakukannya sintesis adalah “prinsip heuristik”, dimana istilah ini didefinisikan pada suatu aktivitas untuk menemukan sesuatu (*discovery*). Pada prinsip ini terkandung proses eksplorasi, seperti *trial and error*, yang pada akhirnya membawa kepada suatu penemuan hal yang baru (Serratos & Xicart, 1996).

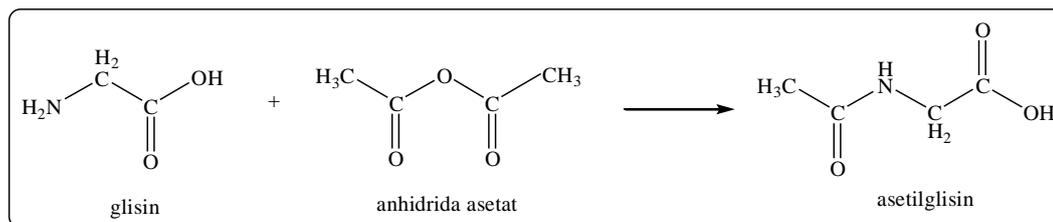
Sintesis organik tidak selalu memberikan hasil yang diharapkan. Pada prakteknya, proses sintesis tidak selalu berjalan sesuai yang diperkirakan. Dalam suatu proses sintesis terjadi hal-hal yang lebih kompleks meskipun bahan awal yang digunakan tidaklah kompleks. Dalam hasil sintesis yang demikian, masih terdapat kemungkinan terjadinya zat yang diharapkan dan dapat diisolasi (Dorwald, 2005).

2.2 Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Sintesis 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dilakukan dalam dua tahapan, yaitu:

2.2.1 Sintesis Asetilglisin

Asetilglisin merupakan senyawa yang diperoleh dengan mereaksikan glisin dengan anhidrida asetat. Berikut merupakan skema reaksi pembentukan asetilglisin.

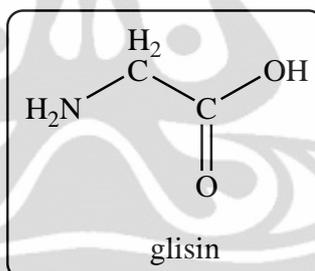


[Sumber: Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989]

Gambar 2.1. Skema Sintesis Senyawa Asetilglisin

2.2.1.1 Glisin

Glisin merupakan asam amino non esensial yang tidak memiliki karbon asimetrik dengan rumus molekul C₂H₅NO₂; berat molekul 75,07; pemerian berupa kristal dengan rasa manis; larut dalam air, alkohol, dan piridin namun sedikit larut dalam eter; titik lebur 182 °C; terdekomposisi pada suhu 233 °C (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny, & D'Arecca, 2006).

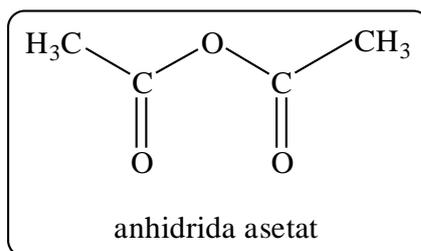


[Sumber: O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny, & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.2. Struktur Molekul Glisin

2.2.1.2 Anhidrida Asetat

Anhidrida asetat merupakan suatu cairan jernih, tidak berwarna, dengan bau asetat yang kuat. Dengan adanya air, anhidrida asetat terhidrolisis menjadi asam asetat. Sifat tersebut yang menjadi dasar senyawa ini biasa digunakan sebagai *dehydrating agent* dalam suatu reaksi kimia yang memerlukan penghilangan molekul air. Anhidrida asetat memiliki berat jenis 1,080 g/ml pada suhu 15 °C; titik didih 139 °C (Shakashiri, 2008).

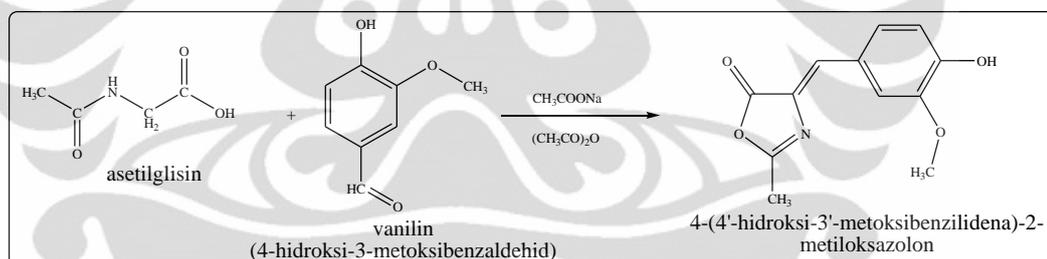


[Sumber: O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny, & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.3. Struktur Molekul Anhidrida Asetat

2.2.2 Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai sintesis senyawa oksazolone, senyawa tersebut dapat dibentuk dengan mereaksikan asetilglisin dengan senyawa benzaldehid (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989). Berikut merupakan skema reaksi untuk menghasilkan senyawa 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5on.

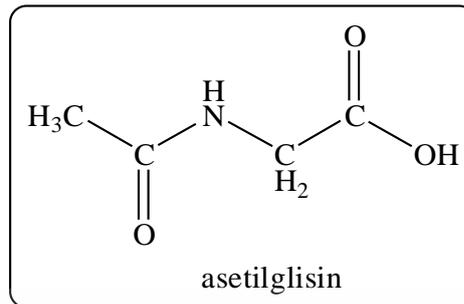


[Sumber: Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989]

Gambar 2.4. Skema Reaksi Pembentukan 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5on

2.2.2.1 Asetilglisin

Asetilglisin mempunyai rumus molekul $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_3$; berat molekul 117,10; larut dalam air, agak sukar larut dalam alkohol, sukar larut dalam aseton, kloroform, dan asam asetat glasial, praktis tidak larut dalam eter dan benzen, serta dapat membentuk garam yang stabil dengan basa organik. Jarak lebur asetilglisin 206-208 °C (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny, & D'Arecca, 2006).

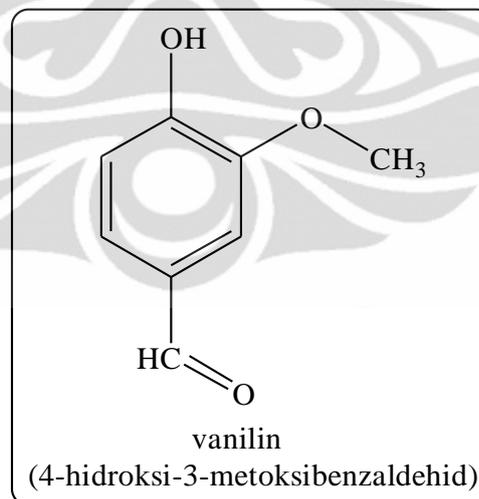


[Sumber: O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny, & D'Arecca, 2006]

Gambar 2.5. Struktur Molekul Asetilglisin

2.2.2.2 Vanilin

Vanilin atau 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehid merupakan senyawa aldehid aromatis yang memiliki rumus molekul $C_8H_8O_3$; berat molekul 152,14; pemerian berupa serbuk kristal putih dengan rasa dan bau khas vanila. Kelarutan vanilin dalam air lebih dari 2%, dalam etanol 1:2, mudah larut dalam kloroform, eter, larutan basa hidroksida, gliserin, dan air panas. Jarak lebur vanilin 81-83 °C (O'Neil, Heckelman, Koch, Roman, Kenny, & D'Arecca, 2006).



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

Gambar 2.6. Struktur Molekul Vanilin

2.3 Isolasi dan Pemurnian

Produk yang dihasilkan dari suatu reaksi umumnya mengandung cemaran. Cemaran dapat berasal dari sisa reaktan dan pelarut yang digunakan ataupun hasil reaksi yang tidak diinginkan (hasil samping). Tahapan yang penting untuk memperoleh suatu produk yang murni dari cemaran dan layak untuk dikarakterisasi ialah dengan melakukan isolasi dan pemurnian. Teknik-teknik yang dilakukan dalam isolasi dan pemurnian suatu senyawa disesuaikan dengan fase senyawa dan cemaran yang akan dipisahkan, satu fase maupun dua fase. Dengan melakukan isolasi dan pemurnian diharapkan akan dihasilkan suatu produk dengan kemurnian tinggi. Teknik isolasi dan pemurnian dapat dilakukan dengan filtrasi, rekristalisasi, sublimasi, dan destilasi (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989).

2.3.1 Filtrasi

Proses filtrasi dilakukan untuk memisahkan produk dan cemaran yang berada dalam dua fase yang berbeda, misalnya memisahkan produk padat dari cemaran yang terlarut atau menghilangkan cemaran yang tidak larut dimana produk yang diinginkan masih berada dalam larutan. Padatan biasa dipisahkan dari suspensi cairan dengan menggunakan corong *Buchner*. Corong *Buchner* merupakan suatu tabung silindris porselen dengan bagian plat datar berpori yang umumnya dilapisi kertas saring. Kertas saring yang digunakan dapat dimodifikasi sesuai dengan campuran yang akan dipisahkan, misalnya kertas tahan asam atau penyaring dari gelas fiber untuk campuran dengan sifat asam basa yang sangat kuat. Bagian leher corong terhubung dengan suatu labu penampung dengan cincin karet yang dapat menahan tekanan. Labu penampung terhubung dengan pompa penghisap yang dapat membantu pemisahan cepat dan sempurna (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989).

2.3.2. Rekristalisasi

Secara sederhana, rekristalisasi dilakukan dengan melarutkan kristal dalam sedikit pelarut yang panas dan mendinginkan larutan tersebut untuk menghasilkan produk kristal yang lebih murni. Langkah ini dapat dilakukan berulang hingga diperoleh zat murni yang sesuai. Prinsip yang digunakan dalam

rekristalisasi ialah *'like dissolve like'*, sebagai contoh suatu senyawa memiliki rantai karbon pendek dan gugus fungsi alkohol diduga akan larut dalam pelarut yang memiliki sifat serupa, yaitu pelarut yang juga memiliki rantai karbon pendek dan gugus fungsi alkohol. Kecenderungan senyawa tersebut ialah larut dalam pelarut yang polar namun kurang larut dalam pelarut non polar (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989). Dengan mengetahui struktur dan sifat dari senyawa, penentuan pelarut untuk rekristalisasi menjadi lebih mudah. Apabila struktur dan sifat senyawa tidak diketahui maka perlu dilakukan uji kelarutan (Mullin, 2001).

Langkah untuk melakukan rekristalisasi, yaitu (Mullin, 2001):

1. Menentukan pelarut yang sesuai dengan uji kelarutan sehingga diperoleh suatu pelarut yang dapat merekristalisasi senyawa tersebut.
2. Melarutkan senyawa tersebut hingga jenuh dalam pelarut yang sesuai dengan suhu mendekati titik didihnya.
3. Menyaring larutan tersebut dalam kondisi panas untuk memisahkan cecair yang tidak larut.
4. Mendinginkan filtrat jenuh tersebut pada suhu ruang atau dalam lemari pendingin.
5. Memisahkan kristal yang terbentuk dengan proses dekantasi dan penyaringan.
6. Mencuci kristal dengan pelarut dingin sesedikit mungkin.
7. Mengeringkan kristal dengan atau tanpa bantuan oven pada suhu tertentu.

2.4 Uji Kemurnian

Untuk mengetahui kemurnian senyawa yang telah disintesis serta diisolasi dan dimurnikan dapat dilakukan dengan cara berikut:

2.4.1 Kromatografi

Kromatografi ialah suatu teknik pemisahan campuran zat yang didasarkan atas perbedaan distribusi komponen-komponen dalam campuran tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam dan fase gerak. Fase diam dapat berupa zat cair dan padat sedangkan fase gerak dapat berupa zat cair dan gas. Berdasarkan fase diam dan fase geraknya, kromatografi dibedakan dalam beberapa golongan yaitu kromatografi cair-padat, cair-cair, gas-padat, dan gas-

cair. Kromatografi lapis tipis dan kromatografi kolom termasuk dalam kromatografi cair-padat. Kromatografi lapis tipis umumnya digunakan untuk menentukan banyaknya komponen dalam suatu campuran, identifikasi senyawa, memantau perjalanan suatu reaksi, menentukan efektivitas pemurnian, menentukan kondisi yang sesuai untuk kromatografi kolom, dan melakukan pemantauan pada hasil kromatografi kolom (Harmita, 2006; Gandjar & Rohman, 2007).

Prinsip pemisahan pada kromatografi lapis tipis menggunakan prinsip penyerapan/absorpsi dimana senyawa-senyawa yang akan dipisahkan terserap dan tertahan elusinya dengan kekuatan yang berbeda oleh fase diam. Fase diamnya merupakan absorben, seperti silika dan alumina. Absorben tersebut dibuat lapisan tipis yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plat aluminium, atau plat plastik yang berukuran 20x20 cm (Touchstone & Dobbins, 1983).

Pemilihan eluen dilakukan dengan prinsip *trial and error* yang berdasarkan pada pengalaman analisis dan literatur. Eluen sebaiknya dipilih berdasarkan sifat zat analit dan lempeng yang digunakan. Senyawa bersifat polar membutuhkan eluen yang bersifat polar untuk dapat dielusi pada lempeng silika atau alumina. Pada kromatografi fase terbalik, senyawa non polar akan tertahan pada lempeng sehingga dibutuhkan eluen dengan sifat non polar untuk dapat mengelusi zat analit (Fried & Sherma, 1999).

Kromatografi fase terbalik yang bersifat lipofilik dibuat dengan mengelusi lempeng silika dengan pengembang non polar. Pengembang yang digunakan ialah larutan parafin dalam petroleum eter dengan perbandingan 5:95. Setelah pengembangan selesai dilakukan, lempeng didiamkan selama 5-10 menit sebelum digunakan (Fried & Sherma, 1999).

Bercak yang terbentuk setelah proses elusi kemudian dideteksi dengan berbagai metode. Senyawa yang memiliki warna dapat langsung diamati tanpa harus mendapatkan perlakuan apapun. Untuk senyawa yang tidak berwarna, metode yang paling sederhana adalah dengan menggunakan sinar UV. Pada UV 254 nm beberapa senyawa dapat memberikan absorpsi sedangkan pada UV 366 nm senyawa berfluorosensi. Selain itu dapat digunakan pereaksi kromogenik dan

fluorogenik untuk senyawa yang tidak dapat terdeteksi dengan sinar UV (Fried & Sherma, 1999).

Pereaksi kromogenik dan fluorogenik memiliki dua sifat, yaitu umum dan spesifik. Pereaksi yang bersifat umum dapat bereaksi dengan berbagai variasi senyawa dan dapat mengkarakterisasi senyawa yang belum diketahui, contohnya iodium. Pereaksi yang spesifik dapat mengindikasikan adanya senyawa tertentu atau senyawa dengan gugus fungsional yang spesifik, contohnya ninhidrin sebagai pendeteksi adanya amin atau agen-agen pereduksi (Fried & Sherma, 1999).

Deteksi dengan iodium dilakukan dengan menyemprotkan larutan 0,5-1% iodium dalam alkohol. Umumnya, deteksi dengan iodium dilakukan dengan memasukan plat ke dalam wadah tertutup yang berisi sedikit kristal iodium. Wadah tersebut dibiarkan jenuh terlebih dahulu dengan uap iodium. Deteksi ini bersifat non destruktif dan reversibel karena setelah dikeluarkan dari wadah, iodium akan segera tersublimasi. Deteksi dengan ninhidrin dilakukan dengan menyemprotkan ninhidrin pada lempeng kemudian dilihat di bawah sinar UV (Fried & Sherma, 1999).

2.4.2. Penentuan Jarak Lebur

Titik lebur adalah suhu dimana suatu bentuk padat berada dalam kesetimbangan dengan bentuk cairnya sedangkan jarak lebur adalah suhu dimana sejumlah kristal mulai melebur hingga melebur sempurna menjadi bentuk cairnya. Suatu campuran dapat dikatakan murni apabila melebur pada rentang suhu yang tajam, yaitu 1-2 °C (LeFevre, 1997). Langkah yang dilakukan dalam penentuan jarak lebur adalah sebagai berikut:

1. Menghaluskan kristal yang akan diuji.
2. Memasukan serbuk halus hingga kedalaman 1-2 milimeter ke dalam pipa kapiler dengan ujung tertutup untuk penentuan jarak lebur
3. Memasukan pipa kapiler tersebut ke dalam alat penentu jarak lebur.
4. Mengatur kecepatan kenaikan suhu alat yang dilakukan sebagai berikut. Untuk senyawa yang tidak diketahui jarak leburnya maka perlu dilakukan orientasi. Sampel dipanaskan hingga melebur seluruhnya dengan kecepatan kenaikan suhunya 10-15 °C setiap menit. Setelah memperoleh perkiraan jarak

leburnya, pipa didinginkan dan diisi dengan sampel yang baru. Pipa tersebut dipanaskan dengan kecepatan 10 °C setiap menit hingga suhu 15 °C di bawah jarak lebur yang telah diketahui melalui orientasi. Suhu dinaikkan dengan kecepatan yang lebih lambat, yaitu 1-2 °C setiap menitnya dan jarak lebur diukur secara akurat. Untuk senyawa yang diketahui jarak leburnya maka pemanasan dilakukan dengan kecepatan 20 °C setiap menit hingga suhu tertentu, yaitu 60% dari suhu leburnya. Kecepatan kemudian diturunkan menjadi 10 °C setiap menit hingga 15 °C di bawah suhu leburnya. Suhu dinaikkan dengan kecepatan 1-2 °C setiap menit sambil dilakukan pengamatan. Suhu dimana senyawa tersebut mulai dan selesai melebur dicatat dan dibandingkan dengan suhu yang dicantumkan pada literatur.

2.5 Elusidasi Struktur

Elusidasi struktur merupakan suatu cara untuk mengetahui struktur molekul senyawa organik berdasarkan data spektroskopi seperti spektrum UV-Vis, spektrum inframerah, spektrum massa, atau spektrum resonansi magnet inti, baik proton (H) maupun karbon (C). Setiap spektrum yang diperoleh harus memiliki intensitas yang kuat dan dilengkapi dengan data yang menunjang seperti data spektrum serapan, bilangan gelombang, fragmentasi ion, persen intensitasnya, pergeseran kimia, dan integrasi untuk dapat diinterpretasikan menjadi struktur suatu senyawa (Harmita, 2007).

2.5.1 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometer merupakan alat yang digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diserap atau diteruskan oleh suatu molekul. Spektrum serapan UV-Vis adalah plot dari pengukuran radiasi elektromagnetik yang diabsorpsi oleh sampel dengan panjang gelombang atau energi dari radiasi elektromagnetik tersebut. Pembentukan spektrum serapan UV-Vis bertujuan untuk memperoleh panjang gelombang maksimum senyawa dengan konsentrasi 5-10 ppm (Jeffery, Basset, Mendham, & Denney, 1989).

Gugus dalam suatu senyawa yang dapat mengabsorpsi radiasi UV dan tampak ialah gugus kromofor. Serapan tersebut didukung dengan adanya gugus auksokrom yang bersifat bukan pengabsorpsi. Auksokrom umumnya memiliki

elektron *non bonding* dan tidak mengabsorpsi radiasi UV jauh. Adanya kromofor lain atau auksokrom yang berikatan pada kromofor menyebabkan terjadinya pergeseran serapan menjadi panjang gelombang lebih tinggi (Harmita, 2006).

Kromofor umumnya memiliki ikatan rangkap yang berkonjugasi, seperti diena, dienon, dan benzen namun terdapat pula kromofor yang tunggal seperti asetilen, aldehyd, amin, karbonil, karboksil, ester, dan lain-lain. Kromofor tunggal memiliki serapan dan daya serap molar namun yang menentukan kromofor muncul dan memberikan serapan pada spektrum serapan ialah senyawa tersebut memiliki panjang gelombang yang lebih besar dari 190 nm dan daya serap molar yang lebih besar dari 1000 (Harmita, 2006).

Spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk analisa zat kimia baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Dalam analisa kualitatif, hal-hal yang diperhatikan ialah perbandingan panjang gelombang (λ) maksimum senyawa uji, perbandingan serapan (A), daya serap (a), dan $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ serta perbandingan bentuk spektrum senyawa yang dihasilkan. Dalam analisa kuantitatif, hal-hal yang diperlukan, yaitu pembuatan spektrum serapan dan kurva kalibrasi dari variasi konsentrasi standar senyawa uji dan serapan yang dihasilkan (Harmita, 2006).

2.5.2 Spektroskopi Inframerah

Spektroskopi inframerah adalah salah satu teknik spektroskopi yang digunakan dalam penentuan gugus fungsional dari suatu senyawa organik dalam sampel. Prinsipnya adalah pengukuran besarnya absorpsi radiasi inframerah oleh sampel yang dilalui oleh sinar inframerah pada frekuensi yang berbeda. Setiap gugus fungsional mengabsorpsi radiasi pada frekuensi yang spesifik sehingga spektrum inframerah menjadi data yang penting dalam elusidasi struktur dan identifikasi suatu senyawa. Dua senyawa yang berbeda struktur kimianya akan berbeda pula spektrum inframerahnya. Metode ini juga dapat digunakan dalam penentuan gugus fungsi suatu senyawa, penentuan konformasi molekuler, dan penentuan kuantitatif komponen dalam campuran (Silverstein, Webster, & Kiemle, 2005; Harmita, 2006).

Dasar pembentukan spektrum inframerah adalah pendeteksian absorpsi radiasi inframerah oleh karena molekul bervibrasi. Terdapat dua macam vibrasi

molekuler, yaitu vibrasi ulur (*stretching vibration*) dan vibrasi tekuk (*bending vibration*). Vibrasi ulur ialah pergerakan ritmis pada sumbu mendatar ikatan sehingga terjadi pemanjangan dan pemendekan jarak antar atom. Vibrasi tekuk ialah pergerakan yang menyebabkan berkurang atau bertambah besarnya sudut antar ikatan (Silverstein, Webster, & Kiemle, 2005).

Ketika frekuensi vibrasi molekul sesuai dengan frekuensi radiasi inframerah yang dipancarkan pada molekul maka molekul akan mengabsorpsi radiasi tersebut. Radiasi inframerah merupakan gelombang elektromagnetik yang memiliki rentang panjang gelombang 0,78-1000 μm atau rentang bilangan gelombang 13.000-10 cm^{-1} . Terdapat tiga klasifikasi daerah inframerah, yaitu IR dekat, IR sedang, dan IR jauh (Tabel 2.1). Daerah yang digunakan dalam elusidasi struktur adalah pada IR sedang (Silverstein, Webster, & Kiemle, 2005; Harmita, 2006).

Tabel 2.1. Klasifikasi Daerah Inframerah

Klasifikasi	IR dekat	IR sedang	IR jauh
Panjang gelombang (μm)	0,78-2,5	2,5-50	50-1000
Bilangan gelombang (cm^{-1})	13.000-4000	4000-200	200-10

[Sumber: Harmita, 2006]

Setelah spektrum diperoleh, interpretasi dilakukan dengan melihat pada puncak-puncak yang terbentuk dimana puncak tersebut menunjuk pada bagian-bagian tertentu (gugus fungsional) dari molekul. Hal yang perlu diperhatikan pada spektrum ialah intensitas (kuat, sedang, lemah), bentuk puncak (tajam atau landai), dan bilangan gelombang munculnya puncak tersebut. Pada daerah IR sedang, penentuan gugus fungsional dan struktur molekul dilakukan dengan melihat pada puncak yang berintensitas absorpsi spesifik pada daerah bilangan gelombang lebih besar dari 1500. Bilangan gelombang yang kecil digunakan untuk '*cross-checking*'. Setiap senyawa, bahkan isomer sekalipun akan dapat dibedakan oleh karena adanya spektrum yang berbeda pada bagian yang disebut *fingerprint*, yaitu pada 1300-910 cm^{-1} (Hsu, 1997; Stuart, 2004; Harmita, 2006).

2.5.3 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti ($^1\text{H-NMR}$)

NMR (Nuclear Magnetic Resonance) Spectroscopy atau Spektroskopi Resonansi Magnetik adalah suatu studi mengenai molekul dengan merekam interaksi radiasi elektromagnetik radiofrekuensi dengan bagian inti dari molekul yang berada dalam bagian magnetik yang kuat. Spektroskopi resonansi magnet proton dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom yang berbeda yang ada dalam molekul, berapa atom hidrogen pada masing-masing jenis lingkungan hidrogen, serta berapa banyaknya atom hidrogen yang ada pada karbon tetangga (Rahman & Choudhary, 1996; Harmita, 2006).

Spektrum NMR adalah plot dari puncak frekuensi absorpsi dengan puncak dari konstituen dalam hal ini, proton. Sinyal yang muncul dapat memiliki pola splitting tertentu, tidak semua berupa sinyal singlet yang sederhana namun dapat berbentuk seperti doublet, triplet, kuartet dan sebagainya. Sinyal yang terbentuk dipisahkan oleh pergeseran kimia. Pergeseran kimia menentukan macam lingkungan kimia (gugus fungsional) dari proton, misalnya alifatis, aromatik, karbonil, dan sebagainya sedangkan splitting disebabkan oleh adanya *spin-spin coupling* dan dapat diketahui jumlah relatif proton yang ada. Terdapat beberapa informasi pada spektrum NMR yang dapat diinterpretasi (Sastrohamidjojo, 1991):

1. Jumlah sinyal yang terbentuk untuk menentukan jumlah jenis proton.
2. Pergeseran kimia untuk mengetahui lingkungan kimia proton.
3. Integrasi untuk mengetahui jumlah proton pada tiap jenisnya.
4. Splitting untuk mengetahui jumlah proton pada atom karbon tetangga.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Alat

Spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-360, Shimadzu), Spektrometer Inframerah (FTIR 8400S, Shimadzu), Spektrometer ¹H-NMR (JNM ECA-500 Jeol), *UV-Cabinet* (Camag), penentu jarak lebur (Stuart Scientific), oven vakum (Salvis), evaporator (IKA[®] Labortechnik), pengaduk magnetik (IKA[®] C-MAG HS 7), timbangan analitik (Acculab), bejana KLT (Assistent), corong *Buchner*, desikator, termometer, alat refluks, dan alat-alat gelas.

3.2 Bahan

Glisin (Merck), Vanilin (Merck), Natrium asetat anhidrat (Mallinckrodt), Anhidrida asetat (Univar), lempeng KLT silika 60 F₂₅₄ (Merck), KBr (Merck), metanol (Mallinckrodt), etanol (Mallinckrodt), asetonitril (Merck), etil asetat (Mallinckrodt), kloroform (Merck), petroleum eter (Mallinckrodt), heksan (Mallinckrodt), aquadest, dan kertas saring.

3.3 Cara Kerja

3.3.1 Sintesis Asetilglisin

3.3.1.1 Pembentukan Senyawa

Sebanyak 20,8 g (0,277 mol) glisin ditimbang kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquadest dalam Erlenmeyer 500 ml. Campuran tersebut diaduk kuat menggunakan pengaduk magnetik sampai semua padatan larut. Sebanyak 52 ml (0,555 mol) anhidrida asetat ditambahkan sekaligus ke dalam larutan dan diaduk kuat selama 20 menit hingga terjadi kristalisasi asetilglisin. Campuran didinginkan dalam lemari pendingin selama semalam (Furniss, Hannaford, Smith, & Tatchell, 1989).

3.3.1.2 Isolasi dan Pemurnian

Endapan yang terbentuk setelah didiamkan selama semalam, dipisahkan dengan corong *Buchner* dan dicuci dengan aquadest dingin (Fraksi I). Filtrat dan

hasil pencucian dicampurkan dan diuapkan menggunakan evaporator pada suhu 50-60 °C dan tekanan rendah hingga kering (Fraksi II). Kedua fraksi direkristalisasi secara terpisah menggunakan air mendidih. Kristal yang dihasilkan dipisahkan dengan corong *Buchner*, dicuci dengan etanol dingin, dan dikeringkan menggunakan oven vakum suhu 70 °C.

3.3.1.3 Kromatografi Lapis Tipis

Senyawa hasil sintesis tahap I dilarutkan dalam metanol dan glisin dilarutkan dalam campuran air-metanol (1:3). Keduanya dibuat konsentrasi 1000 ppm kemudian ditotolkan sebanyak $\pm 1 \mu\text{l}$ pada lempeng yang telah diaktifkan. Bejana kromatografi dijenuhkan dengan eluen yang akan digunakan. Elusi dilakukan hingga garis batas kemudian diamati hasilnya dengan penampak bercak ninhidrin dan uap iodium. Variasi eluen yang digunakan propanol-metanol (1:1) dan propanol-air (1:1). Fase gerak dengan R_f yang paling baik dalam pemisahan akan menjadi fase gerak terpilih.

3.3.1.4 Penentuan Jarak Lebur

Serbuk senyawa hasil sintesis tahap I yang telah dihaluskan, dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup pada salah satu ujungnya hingga kedalaman 1 mm. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu jarak lebur. Kecepatan pemanasan ditetapkan 10 °C per menit kemudian dilakukan orientasi. Mikrokapiler lain yang telah berisi serbuk uji dimasukkan dalam alat penentu jarak lebur. Kecepatan pemanasan ditetapkan 20 °C per menit. Kecepatan pemanasan diturunkan menjadi 10 °C per menit ketika suhu mencapai 60% dari titik lebur hasil orientasi. Kecepatan pemanasan diturunkan kembali menjadi 1-2 °C per menit ketika suhu mencapai 15 °C di bawah titik lebur orientasi kemudian dilakukan pengamatan. Suhu pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.1.5 Spektroskopi Inframerah

Sebanyak 2 mg serbuk hasil sintesis tahap I ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105 °C. *Background* dibuat dengan menggunakan kalium bromida kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm⁻¹ sampai 400 cm⁻¹. Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan spektrum glisin sebagai senyawa pemula.

3.3.2 Sintesis 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

3.3.2.1 Pembentukan Senyawa

Sebanyak 2 g (0,017 mol) asetilglisin hasil sintesis tahap I, 5 g (0,034 mol) vanilin, 1,4 g natrium asetat anhidrat (0,017 mol), dan 2,24 ml (0,034 mol) anhidrida asetat dicampurkan dalam labu Erlenmeyer 250 ml. Campuran dihangatkan (± 70 °C) dan diaduk menggunakan pengaduk magnetik hingga larut sempurna. Larutan tersebut direfluks (± 120 °C) selama 1 jam 30 menit kemudian didiamkan dalam lemari pendingin selama semalam untuk kristalisasi.

3.3.2.2 Isolasi dan Pemurnian

Massa padat berwarna kuning kecokelatan terbentuk setelah didiamkan semalam. Hasil sintesis tahap II diisolasi dengan menambahkan es yang telah dihancurkan sambil dilakukan pengadukan hingga terbentuk suspensi. Suspensi disaring kemudian dicuci dengan aquadest dingin dan larutan natrium karbonat 5%. Hasil pencucian yang berwarna kuning kemudian dipisahkan fraksinya dengan menggunakan kromatografi kolom. Fraksi yang mengandung senyawa yang diharapkan direkristalisasi menggunakan etanol. Hasilnya dikeringkan selama satu jam dengan oven vakum 60 °C.

3.3.2.3 Kromatografi Lapis Tipis

Senyawa hasil sintesis tahap II, vanillin, dan asetilglisin dilarutkan dalam metanol. Ketiganya dibuat konsentrasi 1000 ppm kemudian ditotolkan sebanyak ± 1 μ l pada lempeng yang telah diaktifkan. Bejana kromatografi dijenuhkan dengan eluen yang akan digunakan. Elusi dilakukan hingga garis batas kemudian diamati hasilnya dibawah sinar UV dan uap iodium. Variasi eluen yang digunakan

heksan-kloroform-etanol (1:1:1), petroleum eter-kloroform-propanol (9:2:1), dan petroleum eter-kloroform-asetonitril (14:3:1). Fase gerak dengan Rf yang paling baik dalam pemisahan akan menjadi fase gerak terpilih.

3.3.2.4 Penentuan Jarak Lebur

Serbuk senyawa hasil sintesis tahap II yang telah dihaluskan, dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup pada salah satu ujungnya hingga kedalaman 1 mm. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu jarak lebur. Kecepatan pemanasan ditetapkan 10 °C per menit kemudian dilakukan orientasi. Mikrokapiler lain yang telah berisi serbuk uji dimasukkan dalam alat penentu jarak lebur. Kecepatan pemanasan ditetapkan 20 °C per menit. Kecepatan pemanasan diturunkan menjadi 10 °C per menit ketika suhu mencapai 60% dari titik lebur hasil orientasi. Kecepatan pemanasan diturunkan kembali menjadi 1-2 °C per menit ketika suhu mencapai 15 °C di bawah titik lebur orientasi kemudian dilakukan pengamatan. Suhu pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.2.5 Spektrofotometri UV-Vis

Sebanyak 10 mg senyawa hasil sintesis tahap II, vanilin, dan asetilglisin ditimbang, dimasukkan dalam labu ukur 10,0 ml, dilarutkan dan dicukupkan hingga batas dengan metanol (konsentrasi 1000 ppm). Larutan konsentrasi 1000 ppm dipipet sebanyak 1,0 ml, dimasukkan ke dalam labu ukur 10,0 ml, dan dicukupkan hingga batas dengan metanol (konsentrasi 100 ppm). Larutan konsentrasi 100 ppm dipipet sebanyak 1,0 ml, dimasukkan ke dalam labu ukur 10,0 ml, dan dicukupkan hingga batas dengan metanol (konsentrasi 10 ppm) kemudian dilakukan pengukuran dengan pada panjang gelombang 600-200 nm secara duplo.

3.3.2.6 Spektroskopi Inframerah

Sebanyak 2 mg senyawa hasil sintesis tahap II ditimbang kemudian digerus dengan 98 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105 °C. *Background* dibuat dengan menggunakan kalium bromida kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} . Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan spektrum vanilin dan asetilglisin sebagai senyawa pemula.

3.3.2.7 Spektroskopi $^1\text{H-NMR}$

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis tahap II dilarutkan CDCl_3 dalam kemudian ditentukan spektrum $^1\text{H-NMR}$ -nya. Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz. Pengukuran dilakukan di Pusat Penelitian Kimia LIPI, Serpong. Pada spektrum hasil spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ yang diperoleh, dihitung jumlah atom tetangga dan jumlah atom H total serta dianalisa jenis atom H dan bentuk splittingnya.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa turunan benzilidena oksazolon yang merupakan senyawa prekursor senyawa-senyawa yang memiliki berbagai macam aktivitas biologis. Percobaan ini dilakukan dalam dua tahapan, yaitu sintesis asetilglisin dari glisin dan anhidrida asetat serta sintesis senyawa turunan oksazolon, 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on, dari asetilglisin dan vanilin. Hasil reaksi yang terbentuk diisolasi dan dimurnikan dengan menggunakan metode filtrasi dan rekristalisasi. Uji kemurnian senyawa hasil isolasi dan pemurnian dilakukan dengan kromatografi lapis tipis dan penentuan jarak lebur. Senyawa yang murni memiliki bercak tunggal pada kromatogram dan jarak lebur yang sempit. Senyawa murni dielusidasi strukturnya dengan metode spektrofotometri UV-Vis, spektroskopi inframerah, dan spektroskopi $^1\text{H-NMR}$.

Berikut merupakan hasil dan pembahasan data sintesis tahap I dan II.

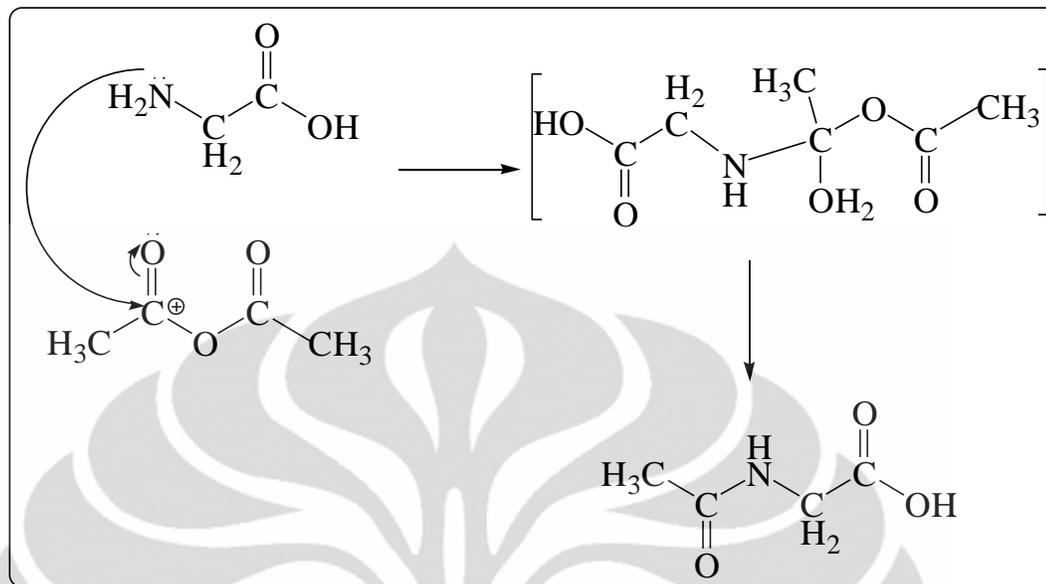
4.1 Sintesis Tahap I

Reaksi kondensasi antara 20,8 g glisin yang dilarutkan dalam aquadest dengan 52 ml anhidrida asetat menghasilkan produk berupa serbuk kristal berwarna putih sebanyak 16,6 g dan memiliki presentase randemen sebesar 51,18%. Pemerian senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1. Serbuk Senyawa Hasil Sintesis Tahap I

Pada sintesis tahap I ini, satu molekul glisin akan bereaksi dengan satu molekul anhidrida asetat. Anhidrida asetat mudah bereaksi dengan uap air maka anhidrida asetat digunakan dengan jumlah dua kali lipat dari glisin. Glisin merupakan senyawa yang memiliki gugus amino dan karboksilat. Gugus amino glisin yang bersifat nukleofilik akan menyerang atom karbon yang bersifat elektrofilik pada gugus karbonil anhidrida asetat. Mekanisme reaksi pembentukan asetilglisin dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4.2. Mekanisme Reaksi Sintesis Tahap I

4.1.1 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis Tahap I

4.1.1.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis Tahap I

Senyawa pemula glisin dan senyawa hasil sintesis yang telah dimurnikan dilarutkan dalam metanol dan ditotolkan pada lempeng. Lempeng dielusi dalam bejana yang telah dijenuhkan selama 30 menit. Variasi eluen yang digunakan, diantaranya propanol-metanol (1:1) dan propanol-air (1:1), dapat dilihat pada Tabel 4.1. Hasil elusi diamati dengan penampak bercak ninhidrin yang biasa digunakan untuk asam amino dan kristal iodium untuk senyawa hasil sintesis tahap I.

Tabel 4.1. Pemilihan Eluen Tahap I

Fase Gerak	Rf	
	Glisin	Asetilglisin
propanol-metanol (1:1)	0	0
propanol-air (1:1)	0,60	0
propanol-air (1:1) metode fase terbalik	0,50	0

Pertama, dilakukan elusi dengan menggunakan eluen propanol-metanol (1:1). Hasil yang diperoleh adalah kedua senyawa tersebut tertahan pada lempeng sehingga memiliki Rf 0,00. Hal tersebut diduga disebabkan karena senyawa yang akan dielusi bersifat polar sehingga tertahan pada lempeng sedangkan kombinasi eluen yang digunakan kurang polar.

Untuk meningkatkan kepolaran eluen, digunakan kombinasi eluen propanol-air (1:1). Eluen propanol-air (1:1) ini dapat mengelusi senyawa glisin sehingga memberikan Rf 0,60 namun senyawa hasil sintesis tetap tidak dapat terelusi. Senyawa hasil sintesis diduga bersifat sangat polar sehingga tetap tertahan pada lempeng. Untuk itu dilakukan elusi dengan eluen yang sama namun menggunakan metode kromatografi fase terbalik. Lempeng kromatografi fase terbalik dibuat dengan mengelusi lempeng terlebih dahulu dengan larutan jenuh parafin dalam metanol. Hasil yang diperoleh adalah senyawa glisin terelusi dengan Rf 0,50 namun senyawa hasil sintesis tetap tertahan pada lempeng.

Berdasarkan hasil elusi tersebut dapat disimpulkan bahwa elusi dengan menggunakan eluen propanol-air (1:1) dapat memisahkan senyawa pemula dan senyawa hasil reaksi dengan Rf 0,60 dan 0,00 dengan menggunakan metode biasa dan Rf 0,50 dan 0,00 dengan metode fase terbalik. Pemisahan tersebut menunjukkan bercak tunggal pada senyawa hasil reaksi dan tidak terdeteksi adanya senyawa

pemula atau hasil samping walaupun senyawa hasil reaksi tidak dapat terelusi (Gambar 4.3).



Keterangan:

- Larutan senyawa hasil sintesis tahap I dalam metanol
- Larutan senyawa glisin dalam metanol

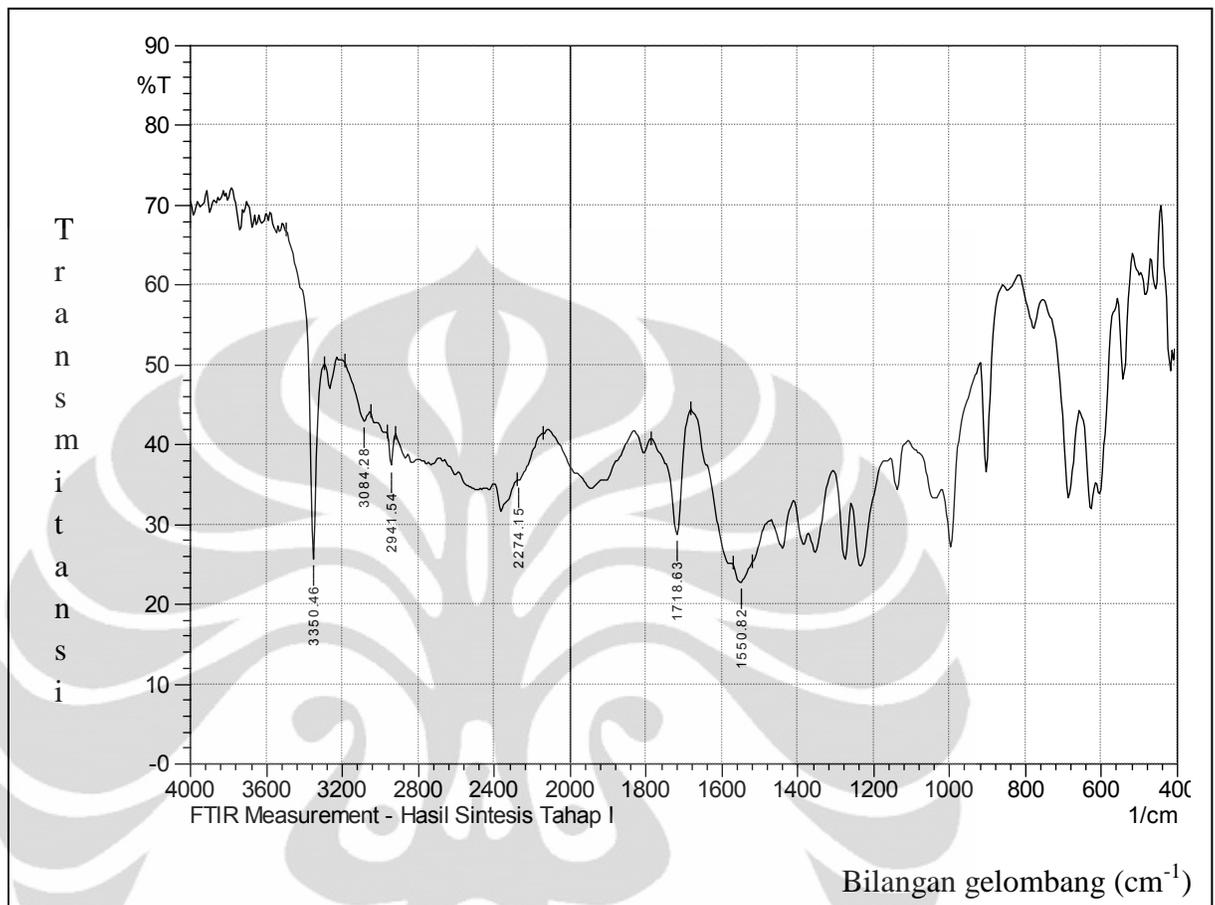
Gambar 4.3. Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a dan b dengan Eluen Propanol-Air (1:1)

4.1.1.2 Penentuan Jarak Lebur Hasil Sintesis Tahap I

Jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap I adalah 199-201 °C. Alat yang digunakan memiliki penyimpangan sebesar 7 °C sehingga apabila dibandingkan dengan jarak lebur senyawa asetilglisin pada literatur, jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap I telah sesuai, yaitu 206-208 °C. Berdasarkan hasil uji jarak lebur tersebut diperoleh selisih jarak lebur sebesar 2 °C sehingga dapat disimpulkan senyawa hasil sintesis cukup murni, tidak terdapat senyawa pengotor yang dapat menurunkan atau memperpanjang rentang jarak lebur, dan dapat diuji pada tahap selanjutnya.

4.1.2 Elusidasi Struktur dengan Spektroskopi Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap I

Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis tahap I menunjukkan adanya puncak-puncak pada bilangan gelombang 1550, 1718, 2941, 2274-3084, dan 3350 cm^{-1} seperti pada Gambar 4.4.



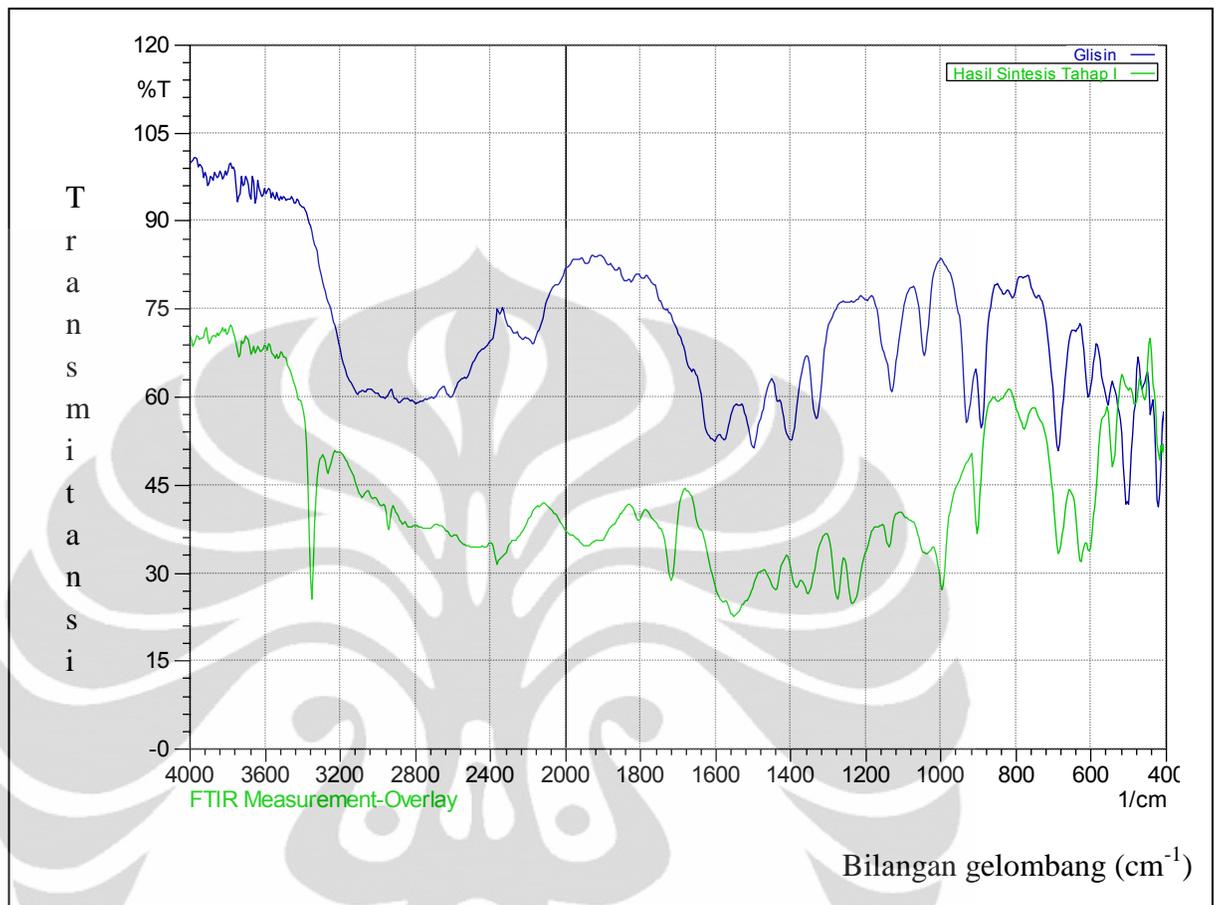
Gambar 4.4. Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap I

Berdasarkan spektrum tersebut dapat disimpulkan senyawa hasil sintesis tahap I merupakan senyawa asetilglisin karena spektrum tersebut menunjukkan adanya C=O amida, C=O karboksilat, OH karboksilat, dan amin sekunder (NH) seperti yang terlampir pada Tabel 4.2

Tabel 4.2. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap I

Gugus Fungsi	Jenis Vibrasi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
Karboksilat OH C=O	-	2274-3084 1550
Karbonil Amida C=O	-	1718
Amina (N-H)	Vibrasi ulur	3350
Metil (C-H)	Vibrasi ulur	2941

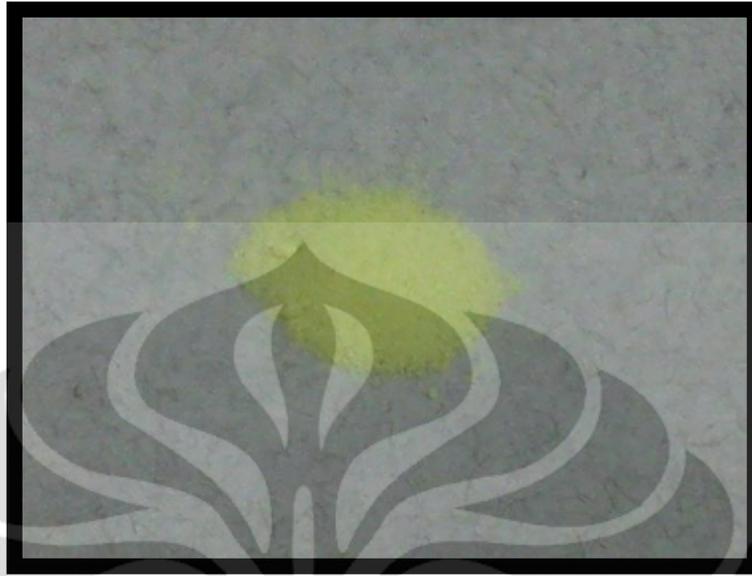
Apabila dibandingkan dengan senyawa pemulanya, yaitu glisin, telah terjadi perubahan struktur senyawa dengan munculnya peak -NH pada bilangan gelombang 3350 cm⁻¹ (Gambar 4.5). Pada glisin (Gambar 4.17, Tabel 4.6), NH₂ tidak menunjukkan spektrum pada bilangan gelombang 3400-3500 cm⁻¹ karena glisin merupakan asam amino yang dapat membentuk *zwitter ion* sehingga spektrum NH₃⁺ yang terbentuk bertumpukan dengan spektrum dari OH karboksilat (Silverstein, Webster, & Kiemle, 2005).



Gambar 4.5. *Overlay* Spektrum Inframerah Senyawa Glisin dan Hasil Sintesis Tahap I

4.2 Sintesis Tahap II

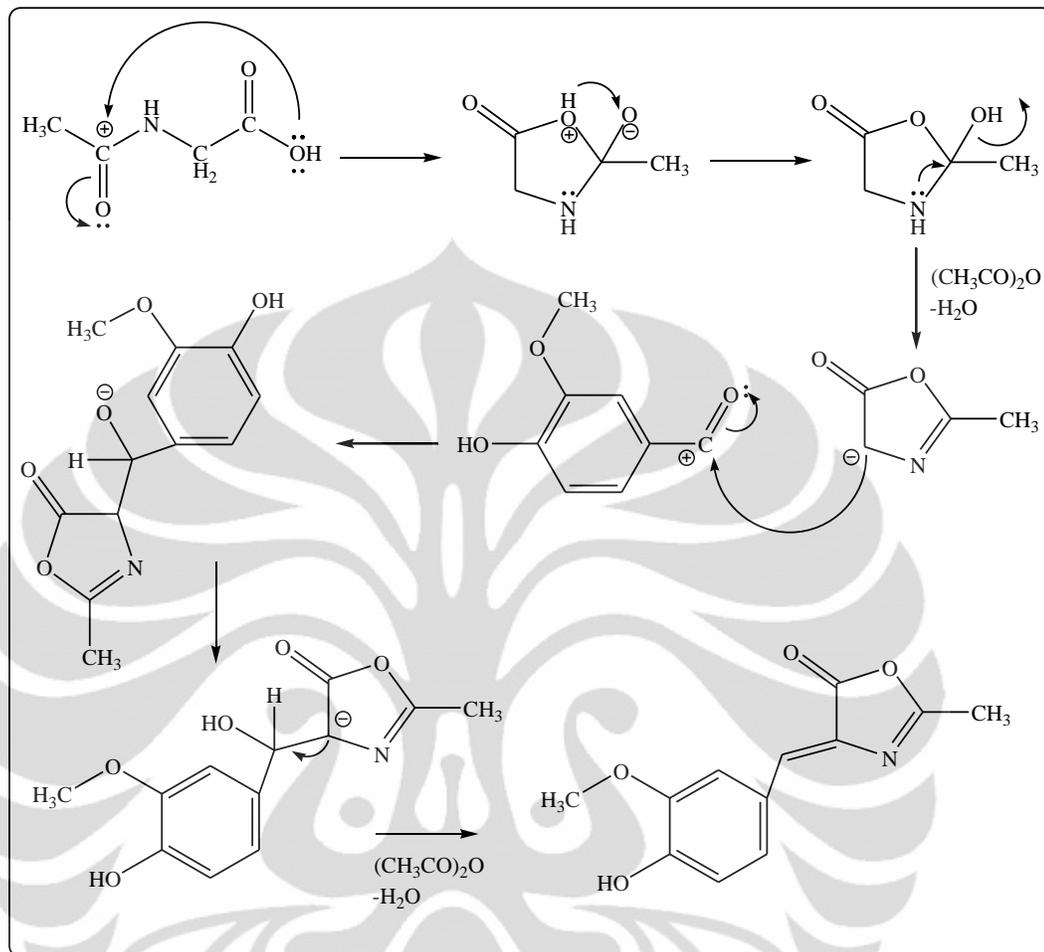
Reaksi siklisasi kondensasi 5 g vanilin dengan 2 g asetilglisin hasil sintesis tahap I yang didukung oleh adanya *dehydrating agent*, yaitu 2,24 ml anhidrida asetat dan 1,4 g natrium asetat anhidrat menghasilkan produk berupa serbuk berwarna kuning pucat sebanyak 120 mg. Pemerian senyawa hasil sintesis tahap II dapat dilihat pada Gambar 4.6.



Gambar 4.6. Serbuk Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Pada sintesis tahap II dilakukan reaksi siklisasi asetilglisin menjadi oksazolon kemudian dikondensasi dengan vanilin. Satu molekul asetilglisin akan menjadi satu molekul oksazolon yang diharapkan berkondensasi dengan satu molekul vanilin. Dalam sintesis ini, direaksikan asetilglisin dan vanilin (perbandingan 1:2) dengan menggunakan katalis natrium asetat anhidrat dan anhidrida asetat. Vanilin merupakan senyawa aldehid yang reaktif dan mudah teroksidasi sehingga dengan penambahan vanilin lebih banyak diharapkan reaksi yang terjadi berjalan maksimal.

Sistem dibuat sangat tertutup oleh kemungkinan masuknya udara luar ke dalam wadah. Hal tersebut dilakukan untuk mencegah rusaknya anhidrida asetat oleh uap air sehingga tidak dapat lagi berfungsi sebagai *dehydrating agent* bersama dengan natrium asetat anhidrat. Kedua zat tersebut diperlukan sebagai agen yang menarik molekul air pada reaksi siklisasi asetilglisin dan reaksi kondensasi oksazolon dengan vanilin. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa turunan benzilidena oksazolon pada tahap II ini dapat dilihat pada Gambar 4.7.



Gambar 4.7. Mekanisme Reaksi Sintesis Tahap II

Pada isolasi dilakukan pencucian dengan aquadest yang bertujuan untuk menghilangkan senyawa pemula asetilglisin sedangkan pencucian dengan larutan natrium karbonat 5% bertujuan untuk menghilangkan pengotor benzoat hasil oksidasi vanilin. Hasil pencucian yang berwarna kuning masih terdiri dari beberapa bercak ketika dimonitor dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan eluen heksan-kloroform (1:2). Spot tersebut merupakan senyawa vanilin dan senyawa yang diduga merupakan hasil reaksi tahap II.

Eluen yang diperoleh dari kromatografi lapis tipis, yaitu heksan-kloroform (1:2) digunakan untuk pemisahan senyawa hasil reaksi dengan senyawa pemula

vanilin. Senyawa hasil reaksi tertahan pada kolom sehingga digunakan eluen kloroform-etanol (1:2) untuk memperoleh fraksi senyawa tersebut. Fraksi tersebut diuapkan sebagian pelarutnya hingga menjadi keruh kemudian dilarutkan kembali dengan penghangatan. Kristal yang terbentuk saat pendinginan direkristalisasi kembali menggunakan etanol.

4.2.1 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

4.2.1.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Senyawa pemula asetilglisin dan vanillin serta senyawa hasil reaksi yang telah dimurnikan dilarutkan dalam metanol dan ditotolkan pada lempeng. Lempeng dielusi dalam bejana yang telah dijenuhkan selama 30 menit. Variasi eluen yang digunakan, diantaranya heksan-kloroform-etanol (1:1:1), petroleum eter-kloroform-propanol (9:2:1), dan petroleum eter-kloroform-asetonitril (14:3:1), dapat dilihat pada Tabel 4.3. Hasil elusi diamati dengan penampak bercak kristal iodium dan sinar UV.

Tabel 4.3. Pemilihan Eluen Tahap II

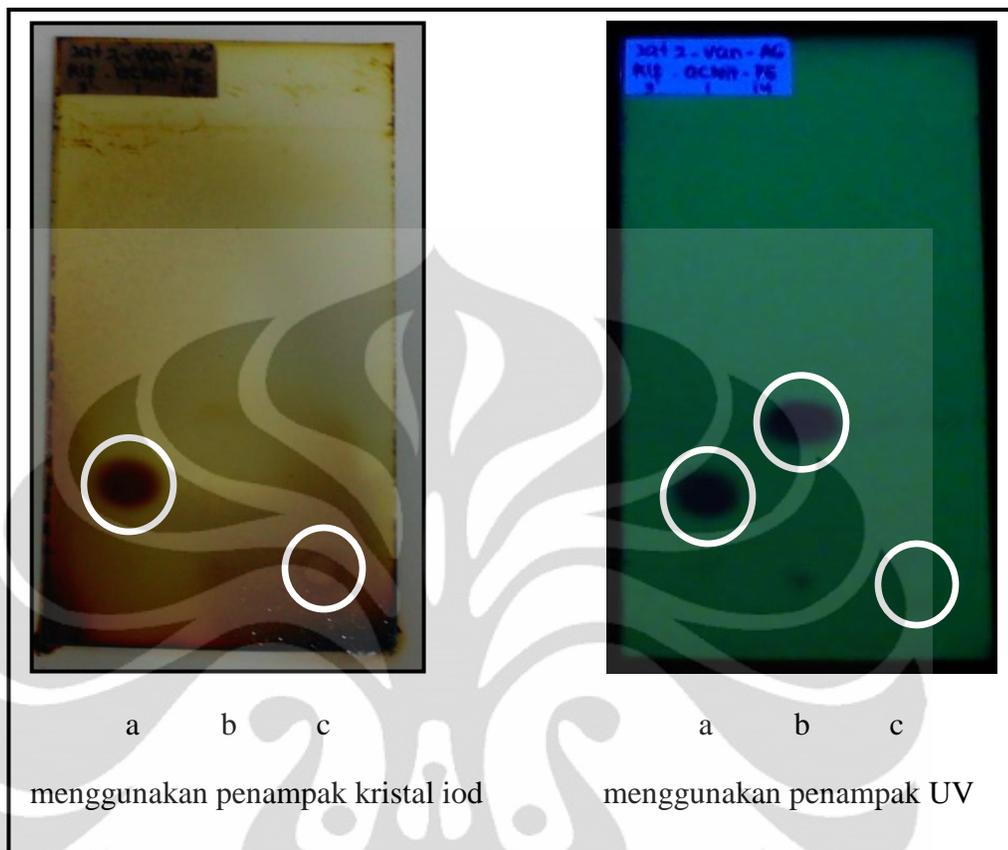
Fase Gerak	Rf		
	Vanilin	Asetilglisin	Senyawa Hasil Sintesis Tahap II
heksan-kloroform-etanol (1:1:1)	0,93	0	0,93
petroleum eter-kloroform-propanol (9:2:1)	0,79	0	1,00
petroleum eter-kloroform-asetonitril (14:3:1)	0,30	0	0,54

Pertama, dilakukan elusi dengan menggunakan eluen heksan-kloroform-etanol (1:1:1). Hasil yang diperoleh adalah senyawa hasil sintesis tahap II dan vanilin

terelusi dengan Rf mendekati 1,00; yaitu 0,93 sedangkan senyawa asetilglisin tertahan pada lempeng sehingga memiliki Rf 0,00. Hal tersebut diduga disebabkan oleh vanilin dan senyawa hasil reaksi bersifat non polar sehingga tidak tertahan pada lempeng serta kombinasi eluen yang digunakan juga bersifat non polar.

Sifat non polar eluen dikurangi dengan mengganti heksan dengan petroleum eter yang dikombinasikan dengan kloroform dan propanol dengan komposisi (9:2:1). Eluen ini dapat memisahkan senyawa vanilin dengan senyawa hasil reaksi. Vanilin terelusi dengan Rf 0,79 sedangkan asetilglisin tidak terelusi. Senyawa hasil reaksi terelusi hingga batas elusi sehingga Rf-nya 1,00.

Kombinasi eluen yang ketiga, yaitu petroleum eter-kloroform-asetonitril (14:3:1) digunakan untuk mengelusi ketiga senyawa tersebut. Senyawa hasil reaksi terelusi dengan Rf 0,54. Vanilin terelusi dengan Rf 0,30 sedangkan asetilglisin tetap tidak terelusi. Eluen ini diduga memiliki tingkat kepolaran yang sesuai untuk memisahkan ketiga senyawa ini. Ketiganya menunjukkan bercak tunggal sehingga dapat disimpulkan telah terbentuk senyawa baru dengan karakter kimia yang berbeda dari vanilin dan asetilglisin yang ditunjukkan oleh perbedaan harga Rf (Gambar 4.8).



Keterangan:

- a. Larutan senyawa hasil sintesis tahap II dalam metanol
- b. Larutan senyawa pemula vanilin dalam metanol
- c. Larutan senyawa pemula asetilglisin dalam metanol

Gambar 4.8. Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, dan c dengan Eluen Petroleum Eter-Kloroform-Asetonitril (14:2:1)

4.2.1.2 Penentuan Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

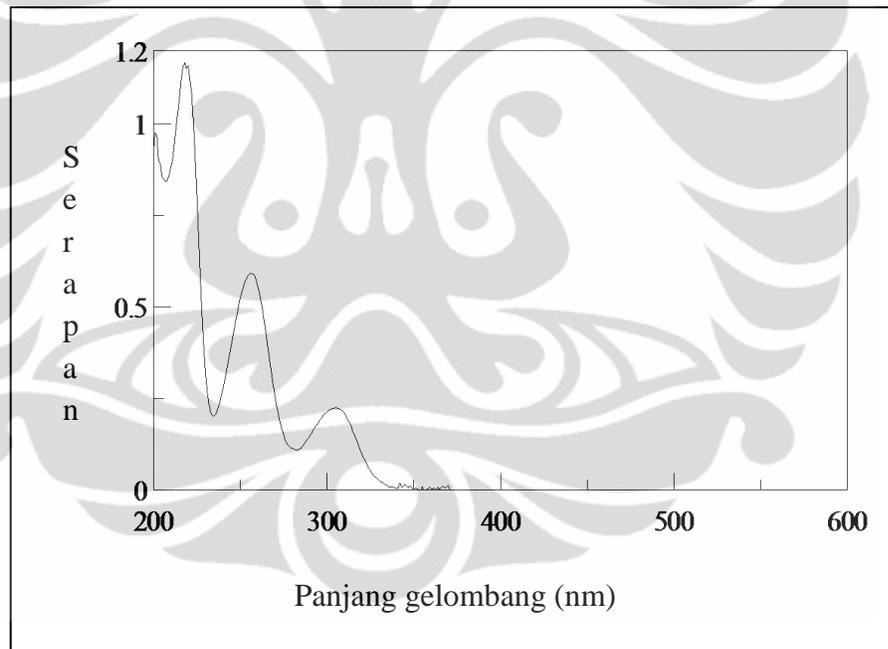
Jarak lebur senyawa hasil sintesis tahap I adalah 69-71 °C. Alat memiliki penyimpangan sebesar 7 °C sehingga jarak lebur sebenarnya diperkirakan 76-78 °C. Berdasarkan hasil uji jarak lebur tersebut diperoleh selisih jarak lebur sebesar 2 °C sehingga dapat disimpulkan senyawa hasil sintesis cukup murni, tidak terdapat

senyawa pengotor yang dapat menurunkan atau memperpanjang rentang jarak lebur, dan dapat diuji pada tahap selanjutnya.

4.2.2 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

4.2.2.1 Spektrofotometri UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

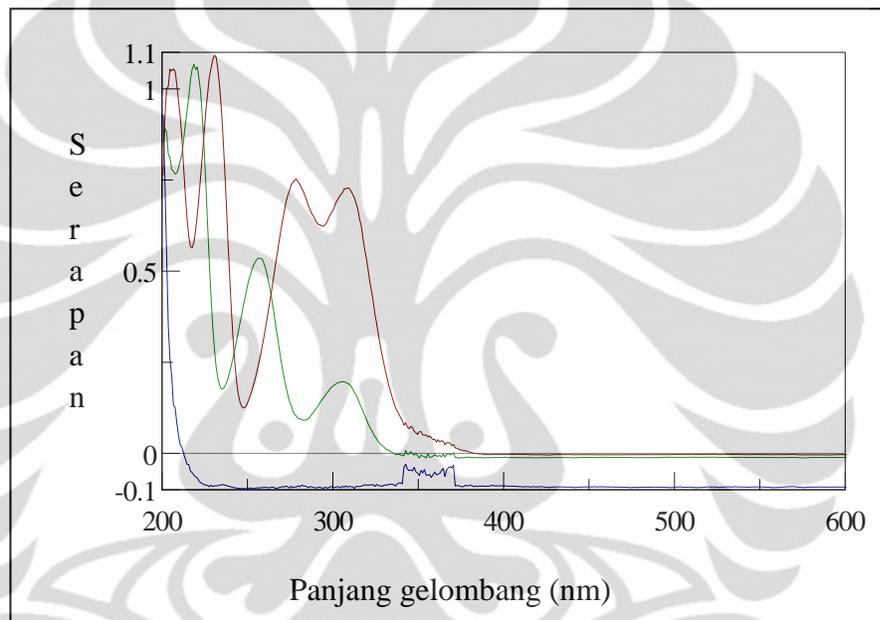
Spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis tahap II dengan konsentrasi 10 ppm memberikan serapan yang berbeda-beda pada panjang gelombang 218, 255, dan 306 nm. Panjang gelombang maksimum diperoleh pada 218 nm. Spektrum dapat dilihat pada Gambar 4.9.



Gambar 4.9. Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II pada Konsentrasi 10 ppm

Apabila dibandingkan dengan senyawa pemulanya, yaitu asetilglisin, hasil sintesis tahap I, serta vanilin telah terjadi perbedaan yang terlihat pada Gambar 4.10. Senyawa asetilglisin tidak memberikan serapan yang berarti pada spektrum UV-Vis

pada konsentrasi 10 ppm sedangkan senyawa vanilin memberikan serapan yang berbeda pada panjang gelombang 206, 229, 278, dan 307 nm pada konsentrasi yang sama. Panjang gelombang maksimum senyawa vanilin diperoleh pada panjang gelombang 229 nm. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan telah terbentuk senyawa hasil reaksi yang berbeda dari senyawa pemulanya.



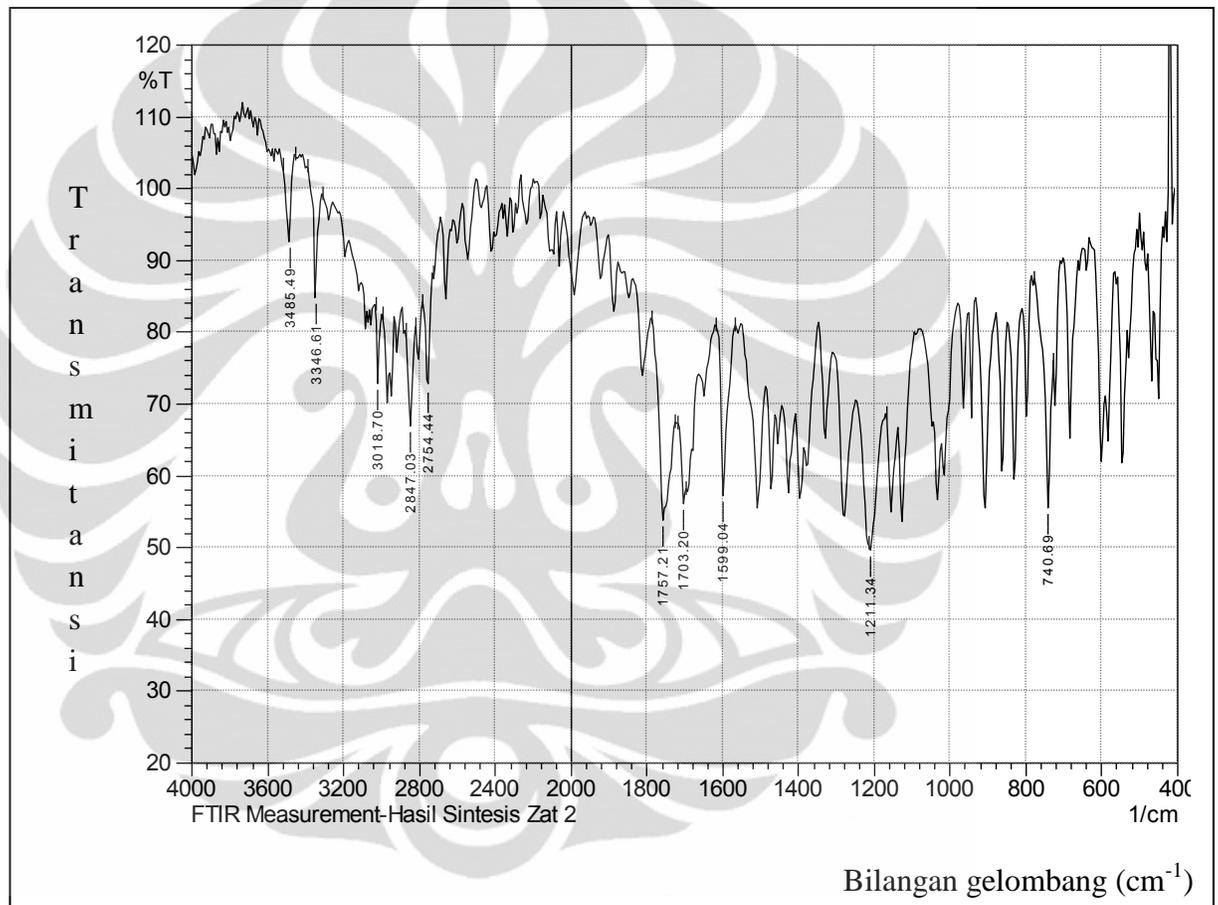
Keterangan

- Spektrum UV-Vis senyawa asetilglisin
- Spektrum UV-Vis senyawa vanilin
- Spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis tahap II

Gambar 4.10. *Overlay* Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II, Vanilin, dan Asetilglisin

4.2.2.2 Spektroskopi Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis tahap II menunjukkan adanya puncak-puncak pada bilangan gelombang 740, 1211, 1599, 1703, 1757, 2754, 2847, 3018, 3346, dan 3458 cm^{-1} seperti pada Gambar 4.11.



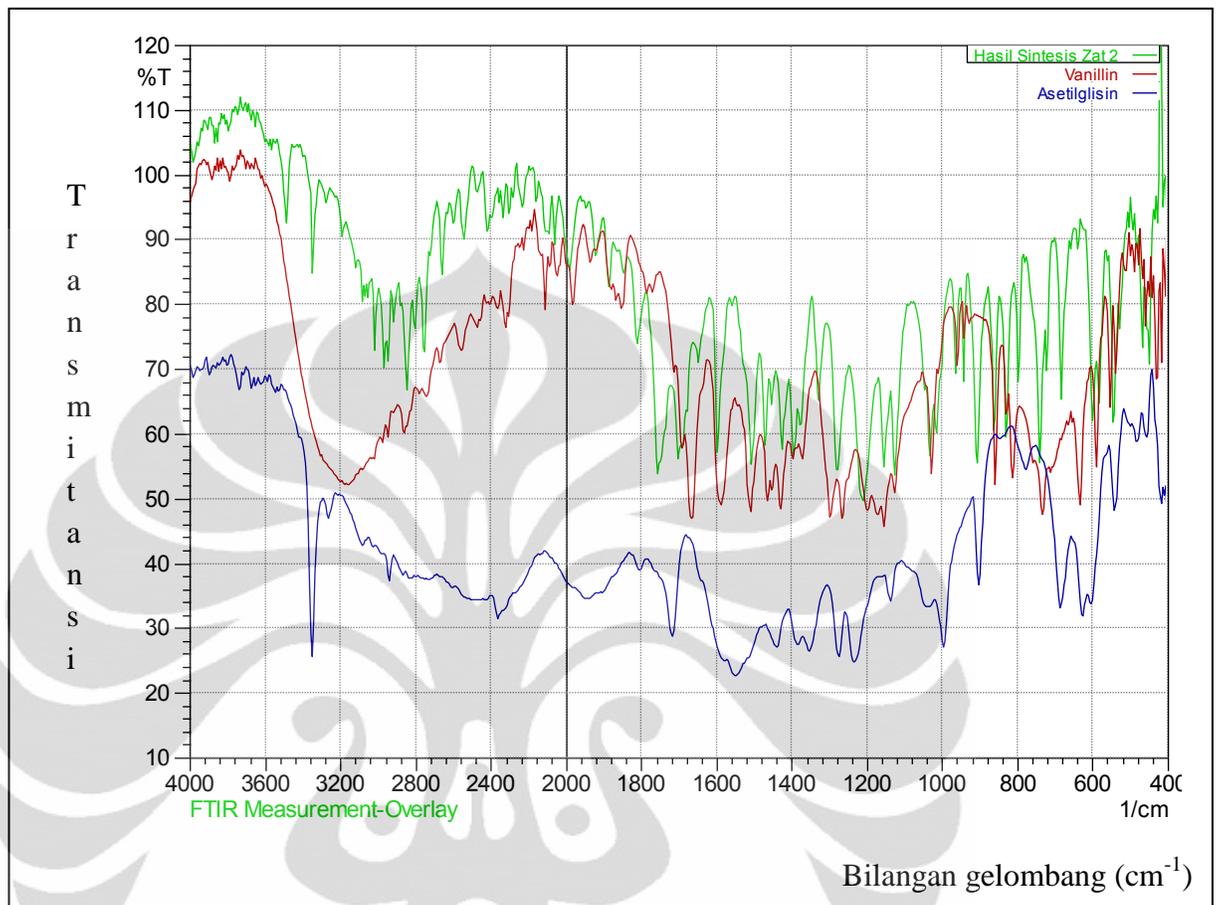
Gambar 4.11. Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Puncak-puncak tersebut menunjukkan adanya cincin aromatis, aril alkil eter, gugus aldehid, gugus ester, dan gugus metil, seperti yang terlampir pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Gugus Fungsi	Jenis Vibrasi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
Karbonil Ester C=O	Vibrasi ulur	1757
Karbonil Aldehyd C=O C-H	Vibrasi ulur Vibrasi ulur Peak overtone	1703 2754 3346 dan 3485
Aromatis C-H C=C C-H	Vibrasi tekuk Vibrasi skeletal Vibrasi ulur	740 1599 3018
Eter (Ar-O-R)	Vibrasi ulur asimetrik	1211
Metil (C-H)	Vibrasi ulur	2847

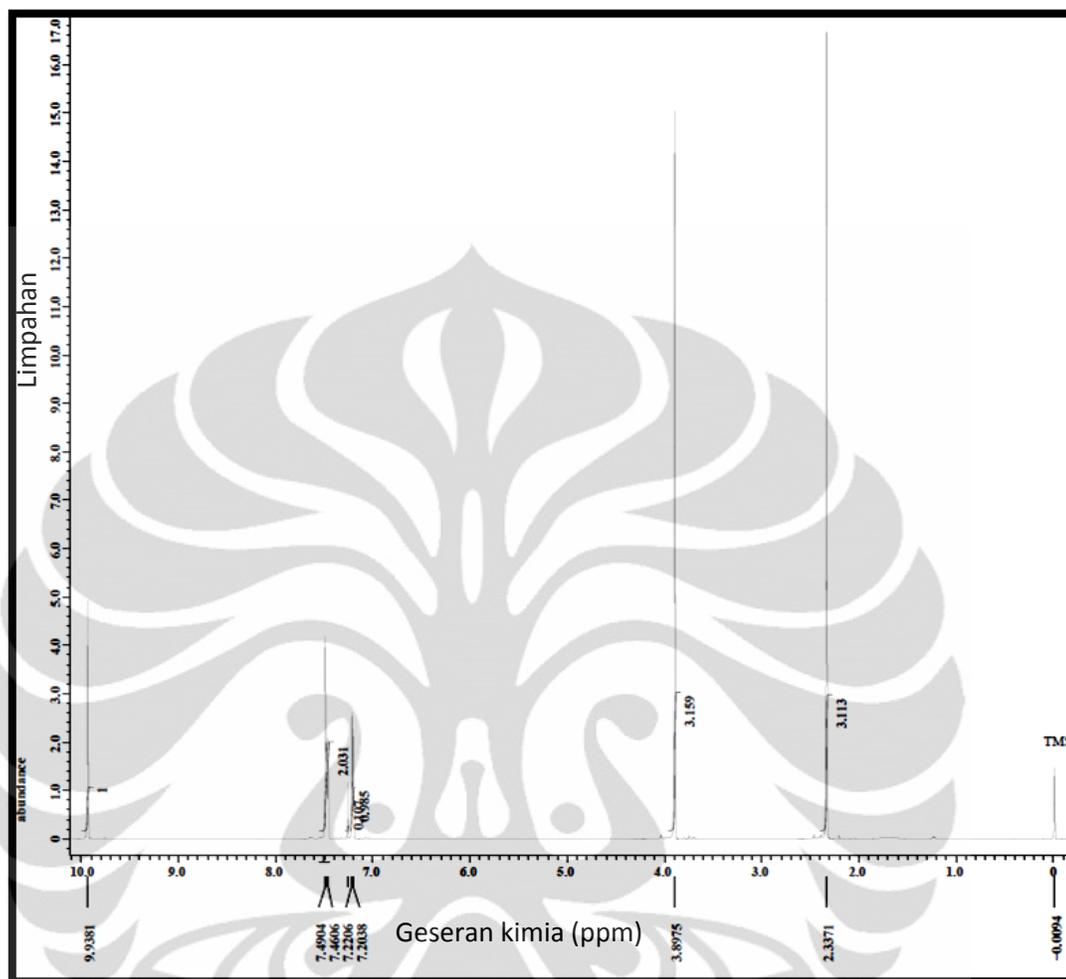
Berdasarkan spektrum tersebut telah terjadi perubahan puncak-puncak dibandingkan dengan senyawa pemulanya, dapat dilihat pada hasil *overlay* Gambar 4.12. Gugus-gugus yang ditunjukkan pada spektrum menunjukkan bahwa terjadi senyawa lain dari senyawa yang diharapkan, yaitu 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on. Senyawa hasil reaksi memiliki gugus aromatis yang dibuktikan dengan puncak pada bilangan gelombang 3018 cm⁻¹. Puncak tersebut menunjukkan ikatan C-H pada cincin aromatis. Senyawa ini tidak memiliki gugus hidroksi karena tidak ditemukannya puncak yang *broad* pada daerah bilangan gelombang 3000 cm⁻¹. Pada 1757 cm⁻¹ terdapat puncak yang diduga diberikan oleh ester asetat. Senyawa ini memiliki puncak aldehid pada 1703 cm⁻¹ sedangkan senyawa yang diharapkan seharusnya tidak lagi memiliki gugus aldehid karena telah berkondensasi dengan oksazol.



Gambar 4.12. *Overlay* Spektrum Inframerah Senyawa Hasil Sintesis Tahap II, Vanilin, dan Asetilglisin

4.2.2.3 Spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis muncul pada geseran kimia (δ) 2,3371-9,9381 ppm (Gambar 4.13). CDCl_3 diduga muncul pada δ 7,2596 ppm. Sisanya diperkirakan diberikan oleh senyawa hasil sintesis tahap II.



Gambar 4.13. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

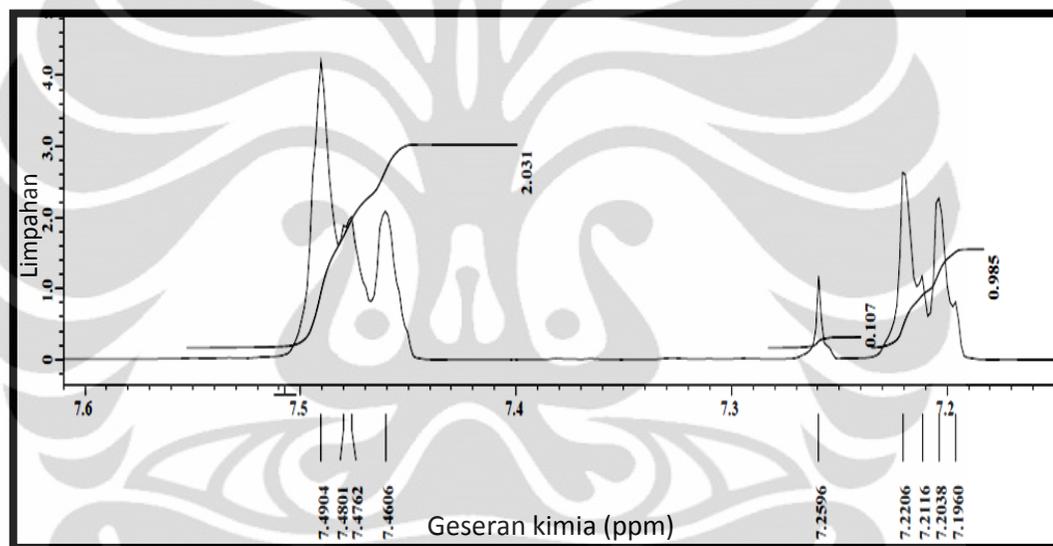
Daerah δ 9-10 ppm merupakan daerah aldehyd. Pada spektrum ditemukan satu puncak singlet pada δ 9,9381 ppm. Puncak ini menandakan adanya gugus aldehyd. Pada senyawa 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on tidak terdapat gugus aldehyd karena gugus tersebut yang bereaksi dengan cincin oksazolone.

Alkana biasa muncul pada daerah δ 0-2 ppm. Adanya penarik elektron yang berikatan dengan alkana, contohnya oksigen, menyebabkan perubahan geseran kimia ke frekuensi yang lebih tinggi (Lambert & Mazzola, 2003). Pada δ 3,8975 ppm terdapat satu puncak singlet yang diduga diberikan oleh gugus metoksi. Pada δ

Universitas Indonesia

3,3371 ppm juga terdapat satu singlet yang diduga diberikan oleh gugus metil yang berikatan pada karbonil ester.

Daerah δ 7-8 ppm diketahui merupakan daerah aromatis. Pada spektrum ^1H -NMR diperoleh puncak doublet pada δ 7,2116 ppm dan triplet pada δ 7,4762 ppm (Gambar 4.14). Puncak triplet tersebut tidak mengikuti aturan segitiga Pascal (Silverstein, Webster, & Kiemle, 2005), diduga puncak tersebut merupakan hasil penumpukan puncak singlet pada δ 7,4909 ppm dan doublet pada δ 7,4680 ppm.

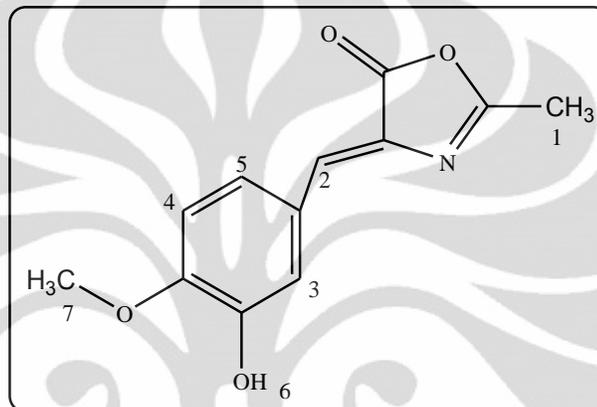


Gambar 4.14. Spektrum ^1H -NMR Cincin Aromatis Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Dari data integrasi, dapat disimpulkan senyawa tersebut memiliki cincin aromatis dengan tiga substitusi yang berbeda. Cincin masih memiliki tiga proton. Dua proton masing-masing terdapat pada atom karbon yang saling bersebelahan sehingga muncul sebagai puncak doublet. Satu proton terdapat pada atom karbon yang bersebelahan dengan karbon yang berikatan dengan substituen cincin aromatis tersebut.

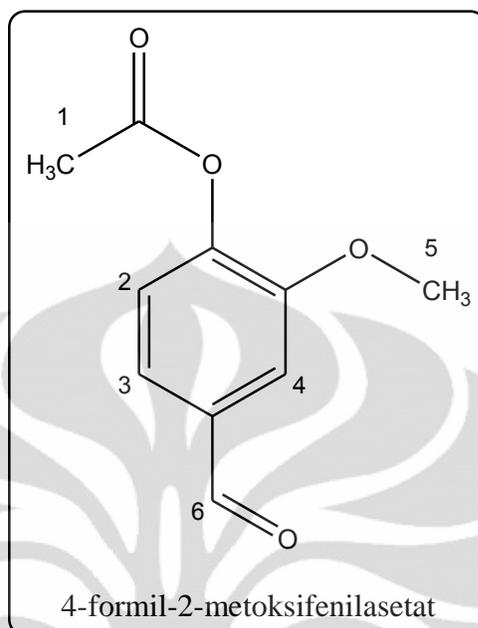
Spektrum tersebut menunjukkan bahwa telah terjadi perubahan dari senyawa asetilglisin dan vanilin menjadi suatu senyawa baru. Total proton (H) yang ditunjukkan dari spektrum ^1H -NMR berjumlah sepuluh. Apabila dibandingkan dengan jumlah

proton dari senyawa 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on (Gambar 4.15), senyawa tersebut memiliki proton sebanyak sebelas, yaitu 3 H pada atom C1 gugus metil dan C7 gugus metoksi, 1 H pada atom C2, C3, C4, C5 dari cincin aromatis dan O6 dari gugus hidroksi.



Gambar 4.15. Penomoran Senyawa 4-(4'-Hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Senyawa yang terbentuk bukan merupakan senyawa yang diharapkan, melainkan 4-formil-2-metoksifenilasetat atau asetilvanilin. Analisis spektrum $^1\text{H-NMR}$ dapat dilihat pada Gambar 4.16 dan Tabel 4.5.



Gambar 4.16. Struktur Molekul 4-Formil-2-metoksifenilasetat

Tabel 4.5. Analisis Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis Tahap II

Posisi	δ (ppm)	Integrasi	Jumlah proton
C1	3,3371 (s)	3,113	3
C5	3,8975 (s)	3,159	3
C3	7,2116 (d)	0,985	1
C2 dan C4	7,468-7,4904 (t)	2,301	2
C6	9,9381 (s)	1	1
TOTAL			10

Keterangan: (s): singlet, (d): doublet, (t): triplet

Reaksi kondensasi benzaldehid dengan oksazon memerlukan adanya elektrofil dan nukleofil. Elektrofil berasal dari gugus aldehid yang membentuk karbanion. Atom karbon yang cenderung bermuatan positif oleh adanya induksi dari oksigen akan diserang oleh nukleofil, yaitu C α dari lakton pada oksazon.

Reaktivitas karbanion ditentukan oleh gugusan yang berikatan dengannya. Pada benzaldehid, karbanion berikatan langsung dengan cincin aromatis sedangkan pada vanilin, cincin aromatis juga disubstitusi oleh gugus pendorong elektron yaitu metoksi dan hidroksi. Adanya gugus pendorong elektron menyebabkan kurangnya reaktivitas dari karbanion (Sykes, 1961).

Hal tersebut telah diketahui sebelumnya namun besarnya pengaruh pada reaksi ini tidak dapat diperkirakan secara pasti. Ternyata adanya gugus pendorong elektron menjadi faktor yang sangat berpengaruh pada keberhasilan sintesis ini. Faktor-faktor lainnya, seperti kondisi lingkungan dan pengaruh substituen pada cincin oksazon menjadi tidak terlalu besar pengaruhnya.

Waktu reaksi yang lebih lama dan energi yang lebih besar dibutuhkan untuk tercapainya energi aktivasi. Energi dalam reaksi ini diperoleh dari pemanasan dengan bantuan pengadukan. Permasalahan yang dihadapi dengan pemanasan yang lebih tinggi ialah kemungkinan rusaknya vanilin yang ditandai oleh larutan yang menghitam. Sebagian vanilin diduga rusak oleh pemanasan (teroksidasi) menjadi senyawa benzoat dan sebagian bereaksi dengan anhidrida asetat, membentuk senyawa yang akhirnya terisolasi pada sintesis ini.

Oleh karena itu diduga reaksi ini memerlukan kondisi yang khusus, yaitu bebas oksigen dan air (kering) serta diperlukan strategi untuk mengurangi terjadinya reaksi-reaksi samping yang mengganggu berlangsungnya reaksi yang diharapkan. Salah satunya dapat dilakukan penggantian gas oksigen yang ada pada lingkungan reaksi dengan gas inert seperti nitrogen. Pemanasan yang stabil dan waktu pemanasan yang optimal juga perlu dipertimbangkan untuk reaksi ini.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Senyawa yang dihasilkan pada sintesis tahap I berupa serbuk kristal berwarna putih dengan rendemen 51,18%. Bercak tunggal pada pengujian kromatografi lapis tipis dengan eluen propanol-air (1:1) dan jarak lebur 206-208 °C menunjukkan senyawa telah cukup murni. Elusidasi struktur dengan menggunakan metode spektroskopi inframerah menunjukkan telah terbentuk senyawa yang diharapkan, yaitu asetilglisin.
2. Senyawa yang dihasilkan pada sintesis tahap II berupa serbuk kristal berwarna kuning pucat sebanyak 120 mg. Bercak tunggal pada pengujian kromatografi lapis tipis dengan eluen petroleum eter-kloroform-asetonitril (14:3:1) dan jarak lebur 76-78 °C menunjukkan senyawa telah cukup murni. Elusidasi struktur dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis, spektroskopi inframerah, serta spektroskopi ¹H-NMR menunjukkan telah terbentuk senyawa baru namun bukan senyawa 4-(4'-hidroksi-3'-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on, melainkan senyawa 4-formil-2-metoksifenilasetat dengan rendemen sebesar 1,82%.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjut mengenai kondisi yang tepat untuk reaksi pembentukan senyawa oksazolone yang diharapkan, yaitu pemanasan, lama pereaksian, kondisi bebas air (kering) serta bebas oksigen.

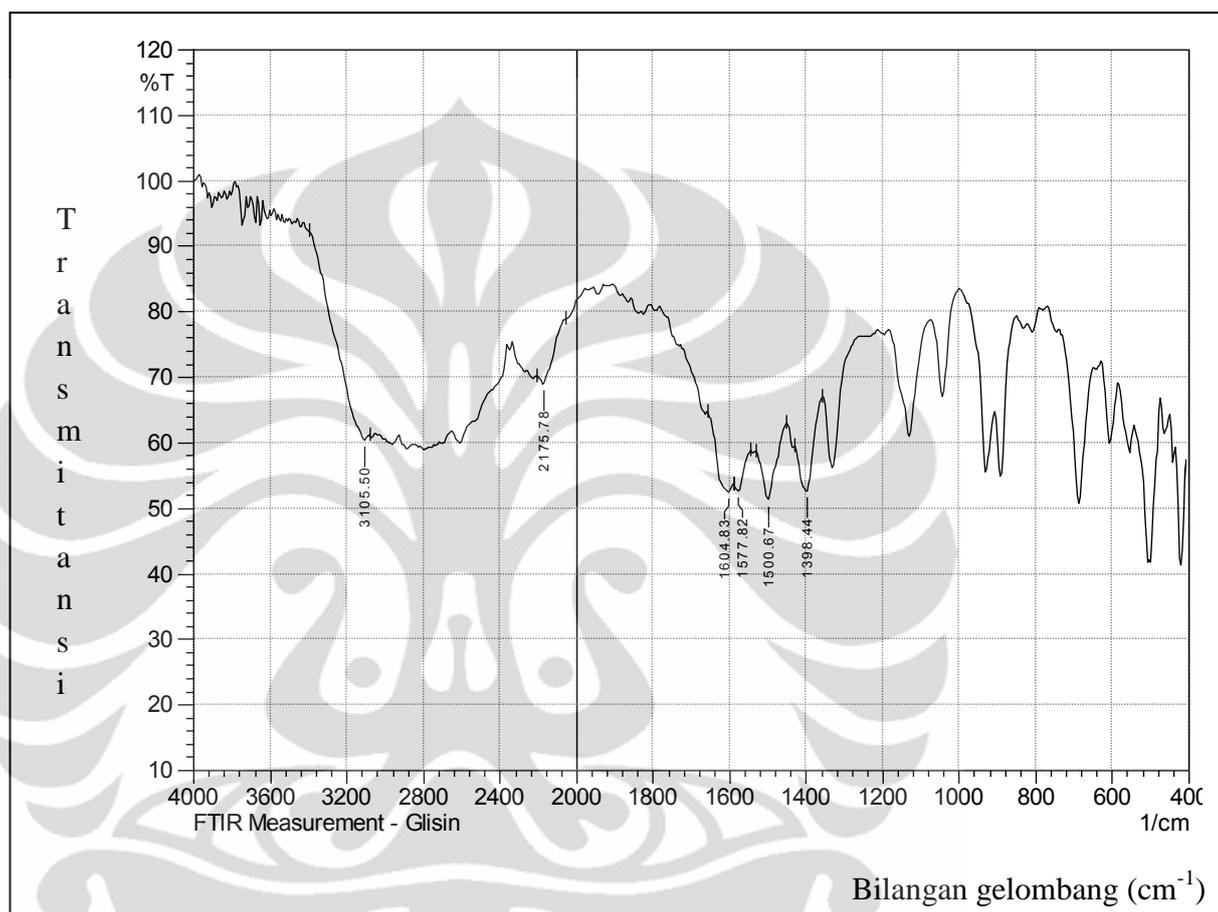
DAFTAR ACUAN

- Dorwald, F. Z. (2005). *Side Reaction in Organic Synthesis: A Guide to Successful Synthesis Design*. Weinheim (Denmark): Wiley.
- Fozooni, S., Tikdari, A. M., & Hamidian, H. (2008). Dodecatungstophosphoric acid ($H_3PW_{12}O_{40}$), samarium and ruthenium (III) chloride catalyzed synthesis of unsaturated 2-phenyl-5(4H)-oxazolone derivatives under solvent-free conditions. *Molecules*, 13, 3246-3252.
- Fozooni, S., Tikdari, A. M., Hamidian, H., & Khabazzadeh, H. (2008). A synthesis of some new 4-arylidene-5(4H)-oxazolone azo dyes and an evaluation of their solvatochromic behavior. *ARKIVOC*, xiv, 115-123.
- Fried, B. & Sherma, J. (1999). *Thin-Layer Chromatography* (4th Ed.). New York: Marcel Dekker.
- Furniss, B. S., Hannaford, A. J., Smith, P. W. G., & Tatchell, A. R. (1989). *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry* (15th Ed.). England: Longman Scientific & Technical.
- Gandjar, I. G. & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Harmita. (2007). *Elusidasi Struktur*. Depok: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Hsu, C. P. Sherman. (1997). Infrared Spectroscopy. In Settle, F. (Ed.). *Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry* (pp: 247-283). New Jersey: Prentice Hall.
- Jeffery, G. H., Basset, J., Mendham, J., & Denney, R. C. (1989). *Vogel's Textbook of Quantitative Chemical Analysis* (5th Ed.). London: Longman.

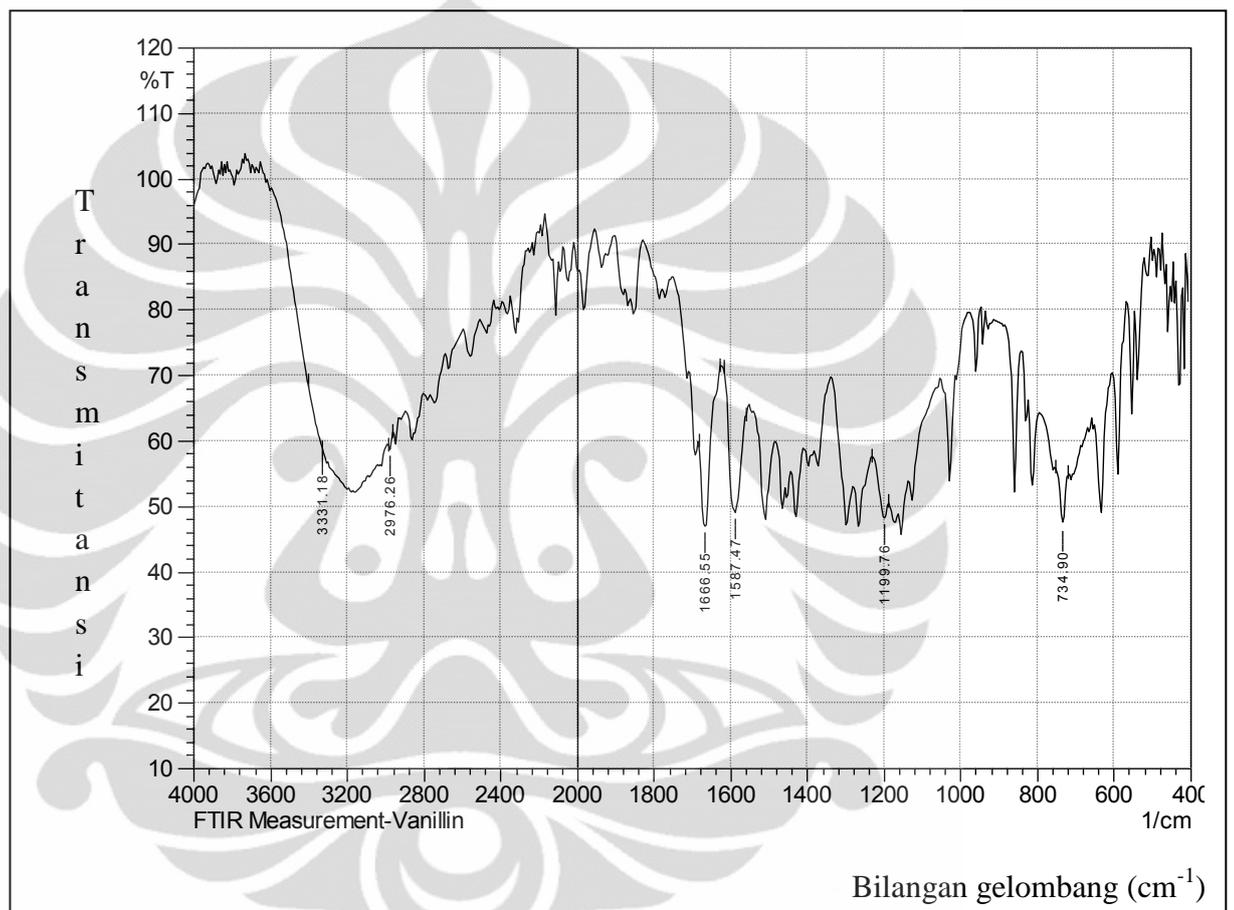
- Khan, K. M., Mughal, U. R., Khan, M. T., Zia-Ullah, Perveen, S., & Choudhary, M. I. (2006). Oxazolones: new tyrosinase inhibitors; synthesis and their structure-activity relationships. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (17), 6027-33,
- Khan, K. M., Mughal, U. R., Khan, S., Khan, S., Perveen, S. & Choudhary, M. I. (2009). Synthesis and Antibacterial and Antifungal Activity of 5-Substituted Imidazolones. *Letters in Drug Design & Discovery*, 6, 69-77.
- Keni, M. & Tepe, J. J. (2005). One-pot Friedel-Crafts/Robinson-Gabriel synthesis of oxazoles using oxazolone templates. *Journal Organic Chemistry*. 70, 4211-4213.
- Lamb, J. & Robson W. (1931). The Erlenmeyer synthesis of amino-acids. *Biochemistry Journal*, 25 (4), 1232-1236.
- Lambert, J. B. & Mazzola, E. P. (2003). *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy: An Introduction to Principles, Applications, and Experimental Methods*. New Jersey: Prentice Hall.
- LeFevre, J. W. (1997). Measuring the Melting Points of Compound and Mixtures. In Jeffers, J. (Ed.). *Tech 701: CER Modular Laboratory Program in Chemistry*. Pennsylvania: Chemical Education Resources.
- Mullin, J. W. (2001). *Crystallization* (4th Ed.). Oxford: Butterworth-Heineman.
- Nuhaily, S., Damaj, B. B., & Maghazachi, A. A., (2009). Oxazolone-Induced Delayed Type Hypersensitivity Reaction in the Adult Yucatan Pigs. A Useful Model for Drug Development and Validation. *Toxins*, 1, 25-36.
- O'Neil, M. J., Heckelman, P. E., Koch, C. B., Roman, K. J., Kenny, C. M. & D'Arecca, M. R. (Ed). (2006). *The Merck Index An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals* (14th Ed.). New Jersey: Merck & Co.
- Rahman, A. & Choudhary, M. (1996). *Solving Problems with NMR Spectroscopy*. San Diego: Academic Press.
- Sardjoko. (1993). *Rancangan Obat*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Serratos, F., & Xicart, J. (1996). *Organic Chemistry in Action: The Design of Organic Synthesis*. Amsterdam: Elsevier.
- Shahnawaaz, M., Naqvi, A., Rao, A.V., & Seth D. S. (2009). Design and Synthesis of substituted oxazolones and their antibacterial activity. *ECSOC*, 13 (c025)

- Shakashiri. (2008). Acetic Acid & Acetic Anhydride. *General Chemistry: Chemical of the Week*. 30 Jan 2008
- Siddiqui, S. A. , Bhusare, S. R., Jarikote, D. V., Pawar, R. P., & Vibhute, Y. B. (2001). New novel synthesis and antibacterial activity of 1-(substituted phenyl)-2-phenyl-4-(3'-halo, 4'-hydroxy-5'-methoxy benzylidene)-imidazole-5-ones. *Bulletin Korean Chemistry Society*, 22 (9), 1033-1036.
- Silverstein, R. M., Webster, F. X., & Kiemle, D. J. (2005). *Spectrometic Identification of Organic Compounds* (7th Ed.). New York: John Wiley & Sons.
- Stuart, B. (2004). *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. England: John Wiley & Sons.
- Sykes, P. (1961). *A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry* (5th Ed.). New York: Longman.
- Touchstone, J. C. & Dobbins, M. F. (1983). *Practice of Thin Layer Chromatography* (2nd Ed.). New York: John Wiley & Sons.





Gambar 4.17. Spektrum Inframerah Senyawa Glisin



Gambar 4.18. Spektrum Inframerah Senyawa Vanilin



Gambar 4.19. Spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-630, Shimadzu)



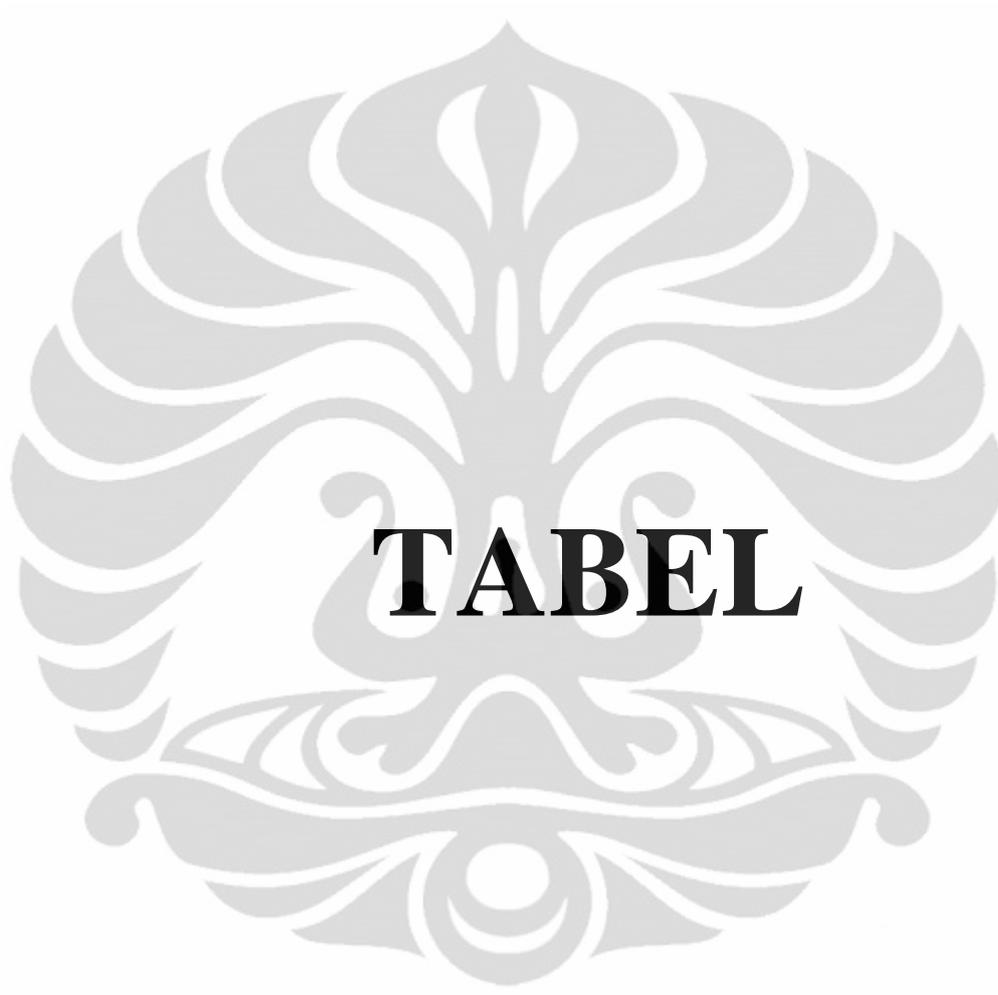
Gambar 4.20. Spektrofotometer Inframerah (FTIR-8400S, Shimadzu)



Gambar 4.21. Alat Penentu Jarak Lebur (Stuart Scientific)



Gambar 4.22. UV-cabinet (Camag)



Tabel 4.6. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Glisin

Gugus Fungsi	Jenis Vibrasi	Bilangan Gelombang (cm⁻¹)
Amina (NH ₃ ⁺)	Vibrasi ulur	2175-3105
NH ₂	Vibrasi tekuk	1604
	Vibrasi tekuk simetris	1500
Karboksilat C=O	Vibrasi ulur asimetrik	1398
	Vibrasi ulur simetrik	1577

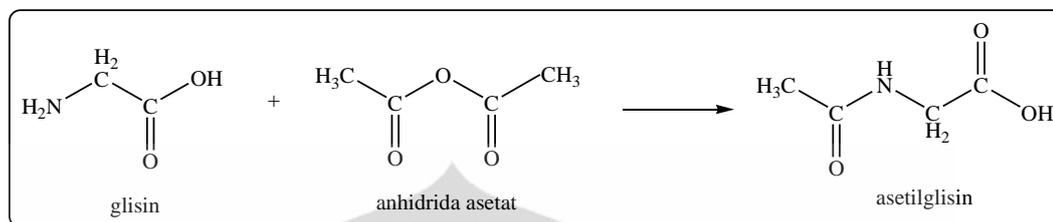
Tabel 4.7. Analisis Spektrum Inframerah Senyawa Vanilin

Gugus Fungsi	Jenis Vibrasi	Bilangan Gelombang (cm⁻¹)
Karbonil Aldehid C=O	Vibrasi ulur	1666
Aromatis C-H	Vibrasi tekuk	734
C=C	Vibrasi skeletal	1587
Eter (Ar-O-R)	Vibrasi ulur asimetrik	1199
OH	Vibrasi ulur	2976-3331



Lampiran 1. Stoikiometri Sintesis Asetilglisin dari Glisin dan Anhidrida Asetat

Skema:



20,8 g
(0,277 mol)

52 ml
(0,555 mol)

32,44 g
(0,277 mol)

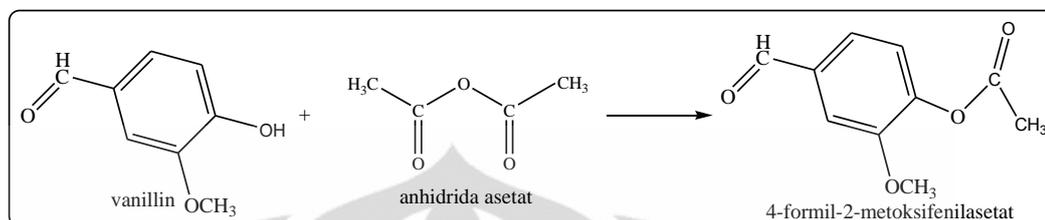
Banyak senyawa hasil reaksi tahap I yang terbentuk: 16,6 g

Perhitungan randemen hasil sintesis tahap I:

$$= \frac{16,6}{32,44} \times 100\% = 51,18\%$$

Lampiran 2. Stoikiometri Sintesis Tahap II

Skema:



5 g
(0,034 mol)

2,24 ml
(0,034 mol)

6,6 g
(0,034 mol)

BM senyawa hasil sintesis tahap II : 194,14

Banyak senyawa hasil reaksi tahap I yang terbentuk: 120 mg

Perhitungan randemen hasil sintesis tahap I:

$$= \frac{120}{6600} \times 100\% = 1,82\%$$