



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERCOBAAN SINTESIS 4-(4-METOKSIBENZILIDENA)-
2-METILOKSAZOL-5-ON DARI ASETILGLISIN DAN
4-METOKSIBENZALDEHID**

SKRIPSI

**ARIF ARRAHMAN
0706264482**

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



UNIVERSITAS INDONESIA

**PERCOBAAN SINTESIS 4-(4-METOKSIBENZILIDENA)-
2-METILOKSAZOL-5-ON DARI ASETILGLISIN DAN
4-METOKSIBENZALDEHID**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi

ARIF ARRAHMAN

0706264482

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

ii

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

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

Nama : Arif Arrahman

NPM : 0706264482

Tanda Tangan :

Tanggal : 5 Juli 2011



Pembimbing I : Drs. Hayan, M.Sc.

Pembimbing II: Dr. Arif Yamar, M.Sc.

Penguji I : Dr. Herman Suryadi, M.N., Apt.

Penguji II : Suci Purna Sari, S.St., M.Bi.

Penguji III : Drs. Umar Maesyar, M.Sc.

Ditandatangani di Depok

Tanggal : 5 Juli 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Arif Arrahman
NPM : 0706264482
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Percobaan Sintesis 4-(4-Metoksibenzilidena)-
2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan
4-Metoksibenzaldehid

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. Arry Yanuar, M.Si.

(.....)

Penguji I : Dr. Herman Suryadi, M.S., Apt.

(.....)

Penguji II : Santi Purna Sari, S.Si., M.Si.

(.....)

Penguji III : Drs. Umar Mansyur, M.Sc.

(.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 5 Juli 2011

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wata'ala Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, atas curahan nikmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Drs. Hayun, M.Si, selaku pembimbing I yang dengan penuh kesabaran membimbing, memberi saran, bantuan, juga semangat selama penelitian berlangsung sampai tersusunnya skripsi ini.
2. Bapak Dr. Arry Yanuar, M.Si, selaku pembimbing II yang dengan penuh perhatian memberikan bimbingan, saran dan semangat selama penelitian berlangsung sampai tersusunnya skripsi ini.
3. Ibu Pharm.Dr. Djoshita Djajadisastra, M.S., Ph.D., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan selama masa perkuliahan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Ayahanda Mahruf dan Ibunda Tini Suarti, orang tua tercinta, yang selalu mencurahkan kasih sayang, dukungan dan doa. Tanpa dukungan penuh dari beliau, tidaklah mungkin penulis dapat menempuh pendidikan tinggi.
6. Bapak Rustam Paun, Ibu Yayuk, dan Ibu Ulfah, selaku Laboran Laboratorium di Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah banyak membantu penulis dalam memfasilitasi penelitian.
7. Kak Yudho Prabowo, yang telah memberikan arahan teknis dalam menggunakan instrumen Spektrofotometri IR dan TLC Scanner.

8. Ibu Sofa dan Bapak Nandang, selaku Operator alat H-NMR, Pusat Penelitian Kimia LIPI Serpong, yang telah dengan baik hati membantu penulis.
9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Penelitian Kimia, Nyssa Adriana yang telah menjadi teman kerja yang baik selama penelitian, Liane Cynthia, I Kadek Arya, Berwi Fajri, Stella, Lisa Naftali, Loedfiasfiati Adawiyah, Yodifta Astriningrum, Annisrakhma Kuswan, Eko Aditya, Vera dan Dewi

Penulis
2011

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Arif Arrahman
NPM : 0706264482
Program Studi : Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

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

Percobaan Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid

Beserta preangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmediakan/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok
Pada Tanggal: 5 Juli 2011

Yang menyatakan



(Arif Arrahman)

ABSTRAK

Nama : Arif Arrahman
Program Studi : Farmasi
Judul : Percobaan Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan 4-Metoksibenzaldehid

Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on adalah senyawa turunan oksazol. Senyawa oksazol memiliki aktivitas farmakologis yang beragam, bergantung pada substituen yang terikat pada cincin oksazol. Senyawa oksazol juga merupakan prekursor yang penting untuk mensintesis senyawa yang memiliki aktivitas farmakologis lain. Oleh karena itu, percobaan sintesis senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid sebagai senyawa turunan oksazol perlu dilakukan. Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on disintesis melalui dua tahap reaksi. Tahap pertama adalah mereaksikan glisin dengan anhidrida asetat dalam suasana asam menghasilkan asetilglisin. Tahap kedua adalah mereaksikan asetilglisin dengan 4-metoksibenzaldehid menghasilkan 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on. Produk yang dihasilkan dari tiap tahapan dimurnikan dengan cara pencucian dan rekristalisasi kemudian diuji kemurniannya dengan pemeriksaan jarak lebur dan kromatografi lapis tipis. Selanjutnya dielusidasi strukturnya menggunakan spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri inframerah dan spektrofotometri ¹H-NMR. Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on menghasilkan padatan berwarna kuning dengan rendemen sebanyak 0,54%. Interpretasi spektrum inframerah dan spektrum UV-Vis mengindikasikan senyawa hasil sintesis berbeda dengan senyawa pemula namun, hasil interpretasi spektrum ¹H-NMR mengindikasikan senyawa hasil sintesis belum dapat dipastikan merupakan senyawa yang diharapkan, yaitu 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dikarenakan masih terdapat banyak cecaran.

Kata kunci : 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on, oksazol, 4-metoksibenzaldehid, asetilglisin
xiv + 52 halaman; 24 gambar; 8 tabel; 8 lampiran
Bibliografi 20 (1956-2010)

ABSTRACT

Name : Arif Arrahman
Study Program : Pharmacy
Title : Experimental Synthesis of 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one from Acetylglycine and 4-methoxybenzaldehyde

Compound 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one was one of oxazolone moiety derivative. Oxazolones had several different pharmacological activity depend on substituent which was bonded to oxazolone ring. Oxazolones was an important precursor for synthesizing several compounds which had pharmacological activity. For that reason, experiment to synthesize 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one from acetylglycine and 4-methoxybenzaldehyde as an oxazolone derivative become necessary. Compound 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one was synthesized over two step of reaction. First step was reacted glycine with acetic anhydride in acidic environment yielded acetylglycine. Second step was reacted acetylglycine with 4-methoxybenzaldehyde yielded 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one. The product, which was collected in every step, was purified by washing and recrystallization then the purification to be tested by examining melting range and thin layer chromatography. The compound was elucidated by using UV-Vis spectrophotometry, infrared spectrophotometry and ¹H-NMR spectrophotometry. Synthesis of 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one yielded rendement over 0,54%. The interpretation of UV-Vis spectrum and infrared spectrum indicated that the compound which synthesized was different from the former compound but the interpretation of ¹H-NMR spectrum indicated that the compound could not be ascertained as 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one because of there were impurities.

Key Word: 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazol-5-one, oxazolone, 4-methoxybenzaldehyde, acetylglycine
xiii + 52 pages; 24 pictures; 8 tables; 8 appendix
Bibliography 20 (1956-2010)

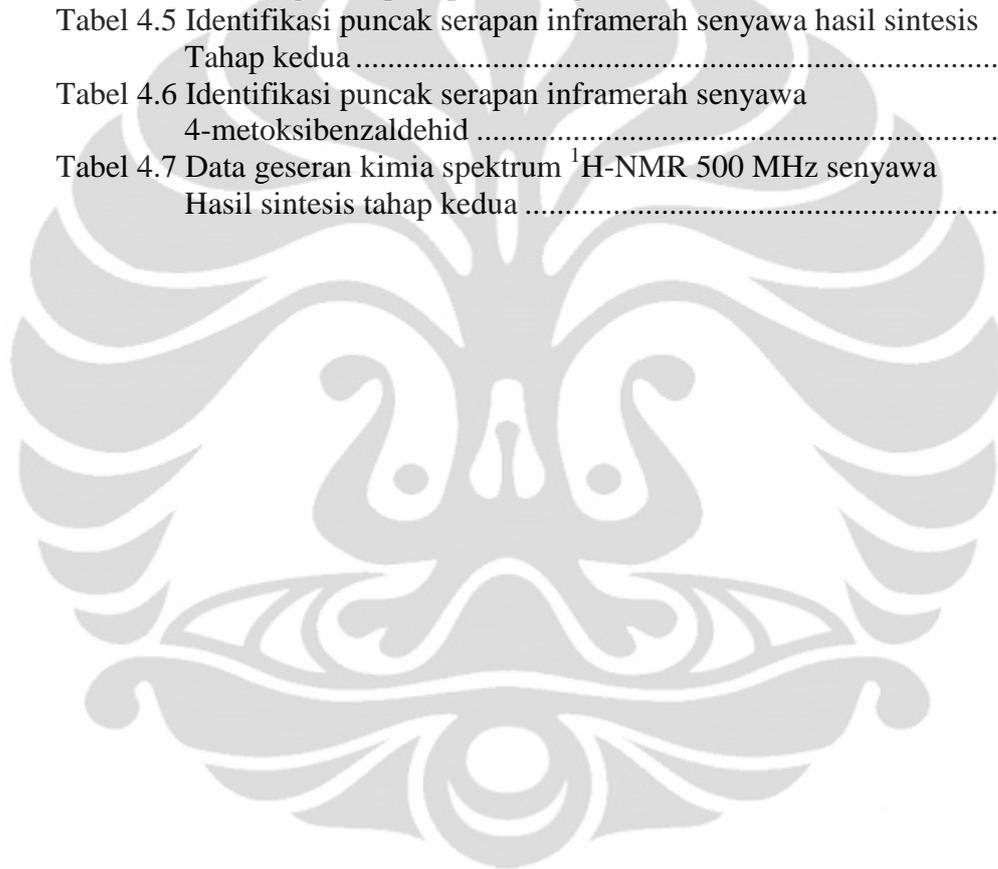
DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Sintesis Asetilglisin	4
2.1.1 Senyawa Glisin	4
2.1.2 Senyawa Anhidrida asetat	4
2.2 Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	5
2.2.1 4-metoksibenzaldehid	7
2.3 Teknik Filtrasi	7
2.4 Teknik Rekristalisasi	8
2.5 Pemilihan Pelarut dan Campuran Pelarut	8
2.5.1 Pemilihan Pelarut yang Cocok	9
2.6 Uji Kemurnian.....	10
2.6.1 Kromatografi Lapis Tipis	10
2.6.2 Kromatografi Lapis Tipis Fasa Terbalik	10
2.6.3 Jarak Lebur	11
2.7 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	12
2.7.1 Spektrofotometri Ultra Violet dan Visible	12
2.7.2 Spektrofotometri Infra Merah	13
2.7.3 Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti Proton	14
BAB 3 METODE PENELITIAN	15
3.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian	15
3.2 Alat dan Bahan.....	15
3.2.1 Alat	15
3.2.2 Bahan	15
3.3 Cara Kerja	16
3.3.1 Sintesis Asetilglisin	16
3.3.2 Uji Kemurnian Asetilglisin	16

3.3.2.1 Kromatografi Lapis Tipis	16
3.3.2.2 Penentuan Jarak Lebur	17
3.3.3 Elusidasi Struktur Asetilglisin	17
3.3.3.1 Spektrofotometri Infra Merah	17
3.3.4 Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	18
3.3.5 Uji Kemurnian 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	18
3.3.5.1 Kromatografi Lapis Tipis	18
3.3.5.2 Penentuan Jarak Lebur	19
3.3.6 Elusidasi Struktur 4-(4-metoksibenzilidena) -2-metiloksazol-5-on	19
3.3.6.1 Spektrofotometri UV-Vis	19
3.3.6.2 Spektrofotometri Infra Merah	20
3.3.6.3 Spektrofotometri ¹ H-NMR	20
BAB 4. PEMBAHASAN	21
4.1 Sintesis Asetilglisin	21
4.2 Uji Kemurnian Asetilglisin	22
4.2.1 Kromatografi Lapis Tipis Asetilglisin	22
4.2.2 Jarak Lebur Asetilglisin	23
4.3 Spektrum Infra Merah Asetilglisin	24
4.4 Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	28
4.5 Uji Kemurnian 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	30
4.5.1 Kromatografi Lapis Tipis 4-(4-metoksibenzilidena) -2-metiloksazol-5-on	30
4.5.2 Jarak Lebur 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	31
4.6 Spektrum UV-Vis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on ..	31
4.7 Spektrum IR 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	33
4.8 Spektrum ¹ H-NMR 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on	38
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1 Kesimpulan	41
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tabel polaritas senyawa	9
Tabel 4.1 Hasil uji kemurnian senyawa asetilglisin dengan kromatografi lapis tipis silika gel 60 F fasa terbalik	22
Tabel 4.2 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa asetilglisin	25
Tabel 4.3 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa glisin	26
Tabel 4.4 Hasil uji kemurnian senyawa hasil sintesis tahap kedua dengan kromatografi lapis tipis silika gel 60 F.....	30
Tabel 4.5 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa hasil sintesis Tahap kedua	35
Tabel 4.6 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa 4-metoksibenzaldehid	36
Tabel 4.7 Data geseran kimia spektrum $^1\text{H-NMR}$ 500 MHz senyawa Hasil sintesis tahap kedua	39



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Mekanisme reaksi sintesis asetilglisin.....	3
Gambar 2.2 Struktur senyawa asetilglisin.....	4
Gambar 2.3 Struktur senyawa anhidrida asetat.....	5
Gambar 2.4 Mekanisme reaksi sintesis senyawa 4-(4-metoksibenzilidena) -2-metiloksazol-5-on	6
Gambar 2.5 Struktur senyawa 4-metoksibenzaldehid.....	7
Gambar 4.1 Senyawa hasil sintesis tahap pertama	45
Gambar 4.2 Kromatogram senyawa hasil sintesis tahap pertama.....	46
Gambar 4.3 Spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap pertama terdispersi dalam kalium bromida.....	25
Gambar 4.4 Spektrum serapan inframerah senyawa glisin.....	26
Gambar 4.5 Tumpang tindih spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap pertama dan glisin.....	27
Gambar 4.6 Senyawa hasil sintesis tahap kedua.....	47
Gambar 4.7 Kromatogram senyawa hasil sintesis tahap kedua	48
Gambar 4.8 Spektrum serapan UV-Vis 4-metoksibenzaldehid	32
Gambar 4.9 Spektrum serapan UV-Vis senyawa hasil sintesis tahap kedua ...	32
Gambar 4.10 Tumpang tindih spektrum serapan UV-Vis senyawa hasil sintesis tahap kedua dan 4-metoksibenzaldehid.....	33
Gambar 4.11 Spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua	34
Gambar 4.12 Spektrum serapan inframerah 4-metoksibenzaldehid	36
Gambar 4.13 Tumpang tindih spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua, 4-metoksibenzaldehid dan asetilglisin	37
Gambar 4.14 Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis tahap kedua	38
Gambar 4.15 Alat spektrofotometer inframerah SHIMADZU FTIR-8400S...	49
Gambar 4.16 Alat spektrofotometer ultraviolet-cahaya tampak JASCO	49
Gambar 4.17 Alat spektrofotometer resonansi magnetik inti proton JEOL	49
Gambar 4.18 Alat penentu titik lebur STUART Scientific.....	50
Gambar 4.19 <i>UV-cabinet</i> CAMAG.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Stoikiometri Sintesis Asetilglisin dari Glisin dan Anhidrida Asetat	51
Lampiran 2. Stoikiometri Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari Asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid...	52



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Senyawa oksazol telah dapat diisolasi pada tahun 1903 namun baru mulai disintesis total pada tahun 1947 (Acheson, 1976). Terdapat berbagai macam turunan senyawa oksazol di alam. Senyawa oksazol terdapat dalam dua isomer yakni isoksazol dan oksazol. Senyawa oksazol atau isoksazol murni bersifat aromatik karena terdapat atom nitrogen yang memiliki pasangan elektron sunyi yang menempati orbital π sehingga jumlah elektron pada orbital π sistem cincin oksazol atau isoksazol memenuhi aturan Huckel (Fessenden dan Fessenden, 1986). Baik isoksazol dan oksazol adalah basa lemah. Pada suhu tinggi senyawa oksazol akan mengalami pembukaan cincin (Acheson, 1976). Senyawa oksazol akan lebih cepat mengalami reaksi hidrolisis dalam keadaan basa (Acheson, 1976). Kecepatan dari reaksi pembukan cincin dari senyawa oksazol dipengaruhi oleh substituen yang terikat pada cincin oksazol tersebut.

Senyawa oksazolon adalah derivat dari senyawa oksazol. Senyawa oksazolon adalah prekursor yang penting untuk sintesis senyawa aromatik amino dan asam keto (Acheson, 1976). Senyawa oksazolon dan turunannya yang dikongugasikan dengan gugus antrasen dan gugus furfuraldehid memiliki potensi antibakteri walaupun masih lebih lemah daripada kontrol positifnya yaitu streptomisin (Shahnawaaz, Naqvi, Rao dan Seth, 2009). Senyawa oksazolon dan turunannya terutama turunan 2-feniloksazol-5-on yang dikongugasikan dengan gugus benzilidena dan turunannya atau dengan gugus furan memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Mariappan, Dipankar, Rashmi, Lipika, dan Deepak, 2010). Senyawa turunan oksazolon juga memiliki aktivitas immunomodulator baik senyawa turunan 2-metiloksazol-5-on maupun turunan 2-feniloksazol-5-on (Mesaik et al, 2004).

Senyawa turunan oksazolon juga memiliki aktivitas inhibisi terhadap tyrosinase terutama turunan 2-feniloksazol-5-on yang dikongugasikan dengan gugus 3-fenil-2-propilidena (Khan, Mughal, Khan, Zia-Ullah, Perveen dan

Choudhary, 2006). Selain aktivitas farmakologis senyawa turunan oksazolon juga diteliti karena sifat fotokimianya yang unik karena perubahan aoksokrom atau sistem kromofor dari senyawa turunan oksazolon akan menyebabkan pola serapan UV-Vis yang cukup signifikan (Smokal, Kolendo, Krupka dan Sahraoui, 2008).

Senyawa oksazolon juga merupakan prekursor dari senyawa obat golongan siklik peptida (Dannecker-Dorig, Linden dan Heimgartner, 2009). Obat golongan siklik peptida salah satunya adalah gramisidin. Gramisidin selama ini didapatkan sebagai metabolit sekunder dari mikroba. Modifikasi dari senyawa gramisidin mengalami beberapa kendala salah satunya adalah sulitnya membuat dimer siklopeptida. Digunakannya senyawa oksazolon menawarkan jalur sintesis yang memungkinkan untuk membuat dimer siklopeptida (Dannecker-Dorig, Linden dan Heimgartner, 2009). Senyawa oksazolon terutama turunan 2-feniloksazol-5-on yang direaksikan lebih lanjut menjadi senyawa turunan imidazolon telah diteliti memiliki aktivitas antiinflamasi dan analgesik (Khalifa dan Abdelbaky, 2008; Hassanein, Khalifa, El-Samaloty, El-Rahim, Taha dan Ismail, 2008).

Karena senyawa oksazolon memiliki aktivitas farmakologis yang beragam dan pentingnya senyawa oksazolon sebagai prekursor senyawa aktif lain. Senyawa oksazolon yang dimodifikasi dapat menambah variasi produk sintesis sebagai bagian pengembangan senyawa aktif baru. Oleh karena itu, penulis melakukan penelitian mengenai percobaan sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari pereaksi asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

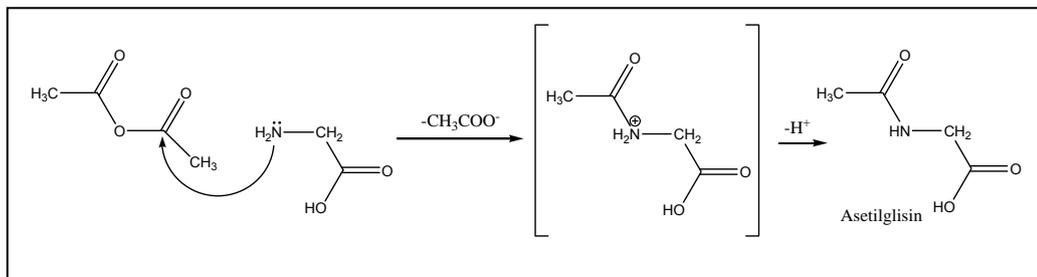
1. Mendapatkan senyawa asetilglisin dari pereaksi glisin dan anhidrida asetat.
2. Mendapatkan senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari pereaksi asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on merupakan sintesis dengan dua tahapan reaksi, berikut merupakan tahapan reaksi tersebut:

2.1 Sintesis asetilglisin

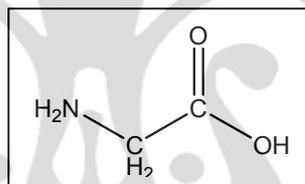
Asetilglisin adalah salah satu senyawa golongan amida. Ikatan amida adalah ikatan kovalen antara gugus karbonil dan amin. Ikatan kimia tersebut dapat terbentuk dari reaksi kondensasi antara senyawa asam karboksilat dengan senyawa amin primer atau sekunder menghasilkan produk samping berupa molekul air (Fessenden dan Fessenden, 1986). Sintesis asetilglisin menggunakan glisin dan anhidrida asetat sebagai pereaksi (Vogel, 1956). Alat-alat yang digunakan harus kering dan bersih agar menghindarkan dari reaksi yang tidak diinginkan. Glisin sebagai senyawa amin primer dan anhidrida asetat sebagai senyawa yang mengandung gugus karboksilat. Reaksi terjadi dengan terlebih dahulu terjadi penyerangan oleh nukleofil (gugus amin) dari glisin pada gugus karbonil yang terdapat pada anhidrida asetat menghasilkan intermediat berupa asetilglisin terprotonasi dan ion asetat (Vogel, 1956). Ion asetat sebagai basa konjugasi akan menarik proton dari asetilglisin terprotonasi menghasilkan asam asetat dan molekul air. Reaksi N-asetilasi dari glisin merupakan reaksi eksotermis sehingga kalor akan dihasilkan ketika reaksi sedang berjalan (Vogel, 1956).



Gambar 2.1 Mekanisme reaksi sintesis asetilglisin
[sumber: Vogel, 1956]

2.1.1 Senyawa Glisin

Senyawa glisin adalah salah satu dari asam amino nonesensial. Gugus samping yang terikat pada atom karbon α memegang peranan yang penting bagi sifat-sifat asam amino. Pada pH netral (7,00) glisin akan berada dalam bentuk *zwitter ion*, dimana seluruh gugus karboksil akan terionisasi menjadi ion karboksilat dan sebagian besar gugus amin akan terprotonasi menjadi gugus ammonium (Murray, Granner dan Rodwell, 2006). Glisin yang terdapat dalam bentuk *zwitter ion* akan memiliki muatan netto nol. Gugus fungsional bermuatan pada asam amino menjamin bahwa asam tersebut mudah dilarutkan dalam pelarut polar seperti air, etanol, dan metanol tetapi tidak larut dalam pelarut nonpolar misalnya benzena (Murray, Granner dan Rodwell, 2006). Glisin tidak menyerap sinar tampak oleh karena itu, tidak berwarna.



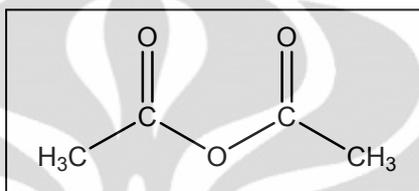
Gambar 2.2 Struktur senyawa glisin
[sumber: Bouchard, Hofland dan Witkamp, 2007]

Sinonim	: asam 2-aminoasetat; asam aminometanoat; glikoamin
Rumus molekul	: $C_2H_5NO_2$
Berat molekul	: 75,07 g/mol
Pemeriaan	: kristal/padatan berwarna putih, tidak berbau.
Kelarutan	: mudah larut dalam air panas, larut dalam air dingin, sedikit larut dalam aseton, tidak larut dalam dietileter, etanol, dan n-oktanol.
Titik lebur	: mulai terdekomposisi pada $233^{\circ}C$, hilang seluruhnya pada $280^{\circ}C$.

2.1.2 Anhidrida asetat

Anhidrida asetat adalah hasil kondensasi dari dua molekul asam asetat. Anhidrida asetat awalnya diperoleh dari hasil reaksi antara natrium asetat dengan

asetilklorida. Sekarang anhidrida asetat lebih umum diperoleh dari asetaldehida atau asam asetat. Anhidrida asetat secara luas digunakan dalam sintesis organik sebagai agen dehidrasi (dehidrator). Anhidrida asetat misalnya digunakan pada reaksi nitrasi, sulfonasi, atau reaksi lain yang membutuhkan penghilangan air. Anhidrida asetat bersifat iritatif dan korosif sehingga berbahaya dan memerlukan penanganan yang cermat. Anhidrida asetat



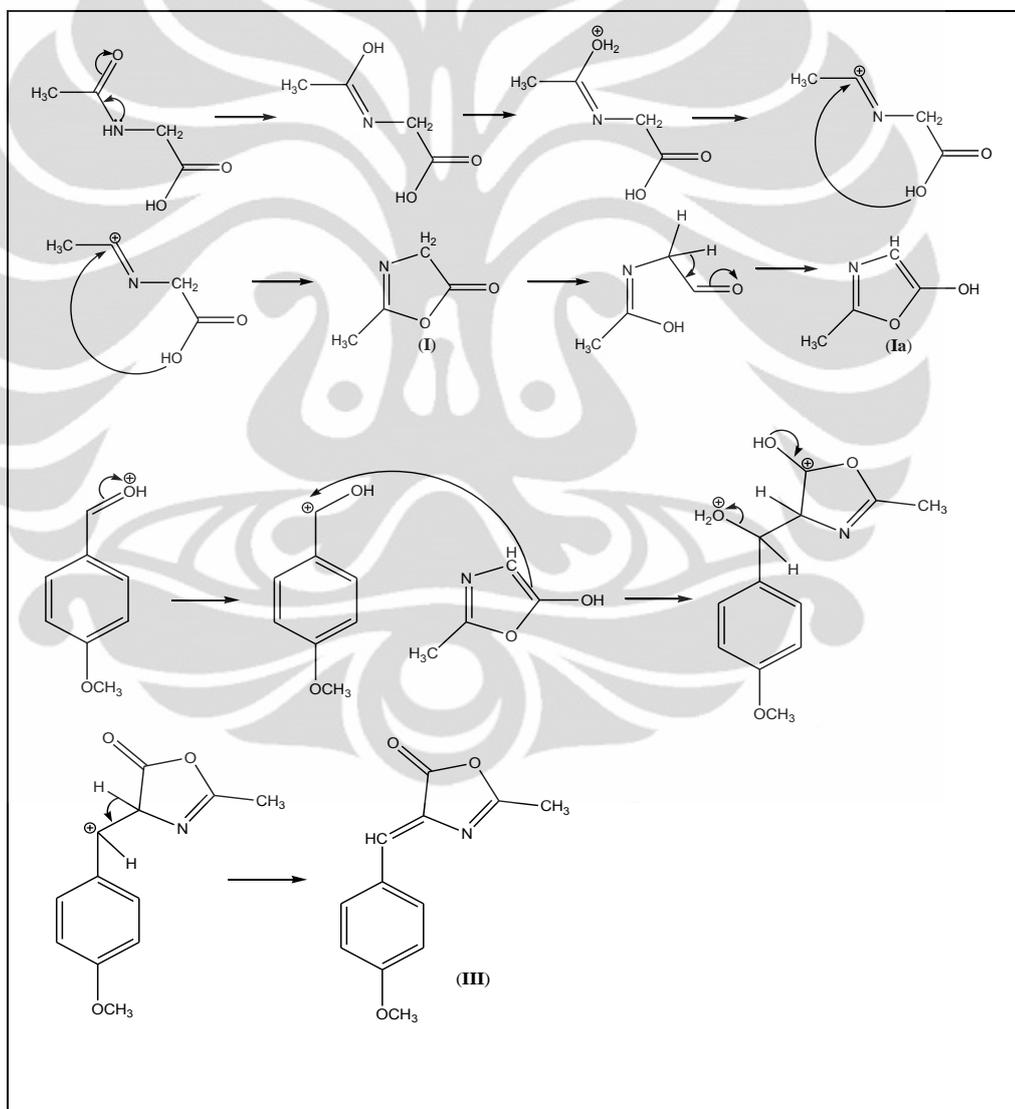
Gambar 2.3. Struktur senyawa anhidrida asetat
[sumber: Hirota, Rodrigues, Sayer dan Giudici, 2010]

Sinonim	: asetat oksida, asetil oksida
Rumus molekul	: C ₄ H ₆ O ₃
Berat molekul	: 102,09 g/mol
Pemeriaan	: cairan, berbau tajam, berasa tajam, tidak berwarna.
Kelarutan	: melarut dalam air menghasilkan asam asetat, larut dalam etanol menghasilkan etil asetat, larut dalam kloroform dan dietil eter.
Titik didih	: 139,9°C
Berat jenis	: 1,08 (air = 1,00)

2.2 Sintesis 4-(4-metoksi-benzilidena)-2-metil-oksazol-5-on

Senyawa 4-(4-metoksi-benzilidena)-2-metil-oksazol-5-on adalah senyawa turunan oksazolone. Senyawa tersebut terbentuk dari reaksi antara asetilglisin dengan 4-metoksibenzaldehid. Pada tahap awal asetilglisin yang merupakan suatu amida mengalami tautomerisasi menjadi asam imidat. Pada tahap selanjutnya, ditambahkan anhidrida asetat dan natrium asetat anhidrat. Tahap tersebut dikenal sebagai reaksi dehidrasi-siklisasi. Hasil dari tahap tersebut adalah senyawa 2-metil-oksazol-5-on(I). Setelah terbentuk senyawa 2-metil-oksazol-5(4H)-on,

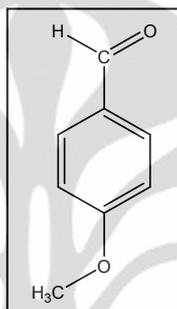
senyawa tersebut direaksikan dengan 4-metoksi-benzaldehida menghasilkan senyawa 4-(4-metoksi-benzilidena)-2-metil-oksazol-5-on(III). Pada tahap awal reaksi senyawa 2-metil-oksazol-5(4H)-on mengalami tautomerisasi menjadi senyawa 2-metil-oksazol-5-ol(Ia) dan oksigen karbonil pada senyawa 4-metoksi-benzaldehida mengalami protonasi dan membentuk gugus hidroksi dengan menyisakan karbokation. Senyawa 2-metil-oksazol-5-ol(Ia) memiliki nukleofil pada posisi-4 berupa ikatan rangkap dan menyerang karbokation dari senyawa 4-metoksi-fenil-metanol kation membentuk senyawa 4-(4-metoksi-benzilidena)-2-metil-oksazol-5-on(III).



Gambar 2.4. Mekanisme reaksi sintesis senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on
[sumber: Vogel, 1956]

2.2.1 4-metoksibenzaldehid

Senyawa 4-metoksibenzaldehida merupakan senyawa turunan benzaldehida. Senyawa tersebut umum didapatkan sebagai metabolit sekunder dari kapang *Lentinus lepidus*. 4-metoksibenzaldehid sering digunakan untuk parfum setelah dicampur dengan pewangi lain yang sesuai. 4-metoksibenzaldehid juga umum digunakan untuk sintesis senyawa organik.



Gambar 2.5 Struktur senyawa 4-metoksi-benzaldehid
[sumber: Okamoto, Narayama, Katsuo, Shigematsu dan Yanabe, 2002]

Sinonim	: p-anisaldehyda, anisat aldehid
Rumus molekul	: $C_8H_8O_2$
Berat molekul	: 136,16 g/mol
Pemeriaan	: cairan, tidak berwarna sampai agak kekuningan, berbau khas.
Kelarutan	: mudah larut dalam aseton, larut dalam metanol, dietileter, sedikit terlarut dalam air
Titik didih	: $284^{\circ}C$
Berat jenis	: 1,119 (air = 1,00)

2.3 Teknik Filtrasi

Filtrasi terhadap suatu campuran setelah suatu pereaksi berlangsung, merupakan hal pertama dilakukan dalam tahapan pemurnian. Terutama dilakukan bila produk yang dihasilkan mengendap pada pelarut yang digunakan. Filtrasi juga digunakan untuk memisahkan pengotor-pengotor dalam bentuk padatan dimana produk masih dalam bentuk larutan (Vogel, 1956).

2.4 Teknik Rekristalisasi

Teknik rekristalisasi adalah suatu teknik pemurnian bahan kristalin. Seringkali senyawa yang diperoleh dari hasil suatu sintesis memiliki kemurnian yang tidak terlalu tinggi. Untuk memurnikan senyawa tersebut perlu dilakukan rekristalisasi. Untuk merekristalisasi suatu senyawa kita harus memilih pelarut yang cocok dengan senyawa tersebut. Setelah senyawa tersebut dilarutkan kedalam pelarut yang sesuai kemudian dipanaskan (direfluks) sampai semua senyawa tersebut larut sempurna. Apabila pada temperatur kamar, senyawa tersebut sudah larut secara sempurna di dalam pelarut maka tidak perlu lagi dilakukan pemanasan (Vogel, 1956).

Pemanasan hanya dilakukan apabila senyawa tersebut belum atau tidak larut sempurna pada keadaan suhu kamar. Setelah senyawa tersebut larut sempurna di dalam pelarut baik dengan pemanasan maupun tanpa pemanasan, maka kemudian larutan tersebut disaring dalam keadaan panas. Kemudian larutan hasil penyaringan tersebut didinginkan perlahan-lahan sampai terbentuk Kristal. Salah satu faktor penentu keberhasilan proses rekristalisasi adalah pemilihan zat pelarut (Vogel, 1956).

2.5 Pemilihan Pelarut dan Campuran Pelarut

Pelarut yang digunakan dalam proses rekristalisasi sebaiknya memenuhi persyaratan sebagai berikut: Memiliki gradien temperatur yang besar dalam sifat kelarutannya, Titik didih pelarut dibawah titik lebur senyawa yang akan dikristalkan, Titik didih pelarut yang rendah sangat menguntungkan pada saat pengeringan, Bersifat inert (tidak bereaksi) terhadap senyawa yang akan dikristalkan atau direkristalisasi (Vogel, 1956).

Apabila zat atau senyawa yang akan direkristalisasi tidak dikenal secara pasti, maka setidaknya-tidaknya harus mengetahui komponen penting dari senyawa tersebut. Jika senyawa tersebut adalah senyawa organik, maka yang diketahui sebaiknya adalah gugus-gugus fungsional senyawa tersebut merupakan senyawa hidrofobik atau hidrofilik. Dengan kata lain harus mengetahui polaritas senyawa

yang akan direkristalisasi. Setelah polaritas diketahui kemudian dilakukan pemilihan pelarut yang sesuai dengan polaritas senyawa tersebut (Vogel 1956).

Tabel 2.1` memuat beberapa pelarut yang biasa digunakan dalam proses rekristalisasi.

Tabel 2.1. Tabel polaritas senyawa

No	Polaritas	Pelarut
1	Polaritas rendah	Petroleum eter, toluene, heksan
2	Polaritas sedang	Dietil eter, aseton, kloroform, etil asetat
3	Polaritastinggi	Etanol,air, metanol, 1-propanol

[Sumber: Vogel, 1956]

Pemurnian dengan rekristalisasi bergantung pada hal berikut: Zat padat yang berbeda akan memiliki kelarutan yang berbeda dalam pelarut, sebagian besar zat padat lebih larut dalam pelarut panas daripada dalam pelarut dingin, ketika suatu padatan tidak murni dilarutkan dalam volume minimum dari pelarut panas yang cocok dan larutan yang dihasilkan didinginkan secara bertahap, maka akan terjadi kristalisasi senyawa murni (Vogel, 1956).

Pengotor dalam zat padat ada dua jenis, yaitu larut dan tidak larut, dan rekristalisasi meliputi penghilangan keduanya untuk memurnikan zat padat. Pengotor yang tidak larut dipindahkan terlebih dahulu dengan cara *gravity filtration* dari larutan panas, sementara pengotor yang larut akan tetap terlarut dalam larutan jenuh dingin. Kristal murni dipisahkan dari cairan supernatan dengan *suction filtration* / *vacuum filtration* (Vogel, 1956).

2.5.1 Pemilihan Pelarut Yang Cocok

Sifat yang harus dimiliki: Dapat melarutkan sejumlah besar zat padat yang akan dimurnikan pada suhu tinggi,dapat melarutkan pengotor pada temperatur rendah (untuk pengotor yang larut) atau tidak sama sekali bahkan pada titik didih (untuk pengotor yang tidak larut) (Vogel, 1956).

2.6 Uji Kemurnian

2.6.1 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi adalah suatu proses migrasi diferensial dimana komponen-komponen cuplikan ditahan secara selektif oleh fase diam. Kromatografi merupakan cara pemisahan yang mendasarkan partisi cuplikan antara fase bergerak dan fase diam. Berdasarkan sifat-sifat kedua fase, maka kita dapat membedakan berbagai jenis kromatografi. Kromatografi lapis tipis adalah pemisahan fisika-kimia. Lapisan yang memisahkan terdiri dari fase diam ditempatkan pada penyangga yang berupa pelat gelas, logam, atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisahkan berupa larutan, ditotolkan berupa bercak atau pita (awal). Setelah pelat atau lapisan ditaruh dalam bejana yang rapat yang berisi larutan pengembang yang cocok (fase gerak) pemisahan terjadi selama perambatan kapiler (pengembangan). lazimnya untuk identifikasi menggunakan harga R_f , meskipun harga R_f dalam lapisan tipis kurang tepat bila dibandingkan dengan kertas (Gritter, Bobbit dan Swarting, 1991).

R_f merupakan jarak titik pusat bercak dari titik awal penotolan/jarak garis depan pengembang dari titik awal penotolan. Harga R_f untuk senyawa murni dapat dibandingkan dengan harga standar. Perlu diperhatikan bahwa harga-harga R_f yang diperoleh hanya berlaku untuk campuran tertentu dari pelarut dan penyerap yang digunakan, meskipun demikian daftar dari harga-harga R_f untuk berbagai campuran dari pelarut dan penyerap dapat diperoleh

2.6.2 Kromatografi Lapis Tipis Fasa Terbalik

Kromatografi lapis tipis fasa terbalik adalah sistem kromatografi menggunakan fasa diam berupa lapisan tipis berupa senyawa nonpolar yang terikat pada komponen penyangga dan fasa gerak berupa senyawa polar. Beberapa senyawa dapat ditambahkan pada lapis tipis untuk tujuan khusus misalnya asam, basa, dapar, dan senyawa nonpolar. Lapis tipis silika gel dapat dimodifikasi

menjadi lapis tipis fasa terbalik dengan membacem lapis tipis tersebut dengan senyawa nonpolar misalnya paraffin cair (Gritter, Bobbit dan Schwarting, 1991).

Cara menempatkan fasa diam cair pada lapis tipis tergantung dari sifat fasa diam. Sebelum dibacem lapis tipis harus diaktifkan terlebih dahulu untuk menghilangkan air yang terperangkap pada pori dengan cara dioven 110°C selama 10 menit. Kemudian lapis tipis dibacem dengan praffin cair dalam etanol (1:10) yang sebelumnya telah dijenuhkan selama satu malam. Lapis tipis kemudian dikeringkan tanpa pemanasan (Gritter, Bobbit dan Schwarting, 1991).

2.6.3 Jarak Lebur

Jarak lebur merupakan ciri penting senyawa organik padat. Jarak lebur memiliki arti penting dalam identifikasi dan pengukuran kemurnian. Penggunaan untuk identifikasi didasarkan pada fakta bahwa semua senyawa murni mempunyai jarak lebur yang tajam, atau mempunyai jarak temperatur yang sangat kecil ketika berubah sempurna dari padat ke cair. Jarak temperatur maksimum untuk senyawa murni adalah $1-2^{\circ}\text{C}$. Selain itu, penggunaan titik lebur untuk identifikasi juga didasarkan pada fakta bahwa senyawa yang tidak murni menunjukkan dua fenomena, pertama yaitu suhu lebur yang lebih rendah, dan kedua memiliki jarak lebur yang lebih lebar. Tes kemurnian pertama yang harus dilakukan adalah dengan tes kemurnian dengan uji titik lebur.

Alat yang digunakan untuk menguji titik lebur suatu senyawa adalah termopan. Untuk identifikasi kualitatif, titik lebur merupakan tetapan fisika yang penting terutama untuk suatu senyawa hasil sintesis, isolasi, maupun kristalisasi. Titik lebur suatu kristal padat adalah suhu ketika padatan mulai berubah menjadi cairan pada tekanan udara satu atmosfer. Jika suhu dinaikkan, molekul senyawa akan menyerap energi. Makin tinggi suhu makin banyak energi yang diserap maka akan menaikkan gerakan vibrasi dan rotasi molekul. Jika suhu terus dinaikkan mengakibatkan rusaknya molekul dan berubah dari padatan menjadi cairan. Pada keadaan cairan molekul masih terikat satu dengan yang lainnya tetapi sudah tidak teratur lagi (Saputro, 2009).

2.7 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

2.7.1 Spektrofotometri Ultra Violet dan Visible

Dalam penentuan rumus molekul dari senyawa baru hasil sintesis, spektrofotometri UV-Vis merupakan salah satu instrumen yang cukup berguna. Spektrofotometri UV-Vis terutama digunakan untuk menganalisa senyawa-senyawa yang memiliki gugus kromofor (sistem ikatan rangkap terkonjugasi). Sistem kromofor yang berbeda memberikan puncak serapan maksimum dan bentuk kurva serapan yang khas. Hal tersebut menjadi dasar spektrofotometri UV-Vis menjadi bagian dalam elusidasi struktur senyawa. Prinsip dari spektroskopi UV-Vis adalah molekul dapat menyerap energi dalam spektrum cahaya ultra violet dan cahaya tampak, tergantung dari struktur elektronik dari molekul. Energi yang diserap menghasilkan elevasi elektron dari keadaan dasar ke orbital yang lebih tinggi, terjadi kedudukan eksitasi. Serapan tersebut direkam dan ditampilkan sebagai kurva serapan dengan absis menunjukkan panjang gelombang dan ordinat berupa intensitas serapan (Kosela, 2010).

Senyawa hasil sintesis tahap kedua, 4-(4-metoksi-benzilidena)-2-metil-oksazol-5-on, memiliki sistem kromofor berupa gugus fenil yang terkonjugasi dengan karbonil dan enamin. Terlebih adanya beberapa aoksokrom seperti gugus metoksi pada kromofor fenil, gugus metil pada cincin oksazol (senyawa 4-(4-metoksi-benzilidena)-2-metil-oksazol-5-on).

Ada beberapa hal yang mempengaruhi letak dan intensitas serapan yang terbentuk yaitu: jenis pelarut, pH larutan, kadar larutan, tebal larutan, dan lebar celah sinar. Hal yang paling berpengaruh adalah jenis pelarut. Jenis pelarut terutama pelarut polar dapat menyebabkan pergeseran puncak serapan yang disebut batokromik dan hipsokromik. Pergeseran batokromik (pergeseran merah) artinya pergeseran serapan kearah panjang gelombang lebih panjang dan pergeseran hipsokromik (pergeseran biru) artinya pergeseran serapan kearah panjang gelombang lebih pendek. Pengukuran dilakukan pada konsentrasi yang sangat encer dan pelarut tidak boleh menyerap cahaya pada panjang gelombang yang digunakan (Silverstein, Basseler dan Morrill, 1991).

2.7.2 Spektrofotometri Infra Merah

Kebanyakan energi vibrasi dari molekul sesuai dengan daerah infra merah dari spektrum elektromagnetik. Vibrasi dari molekul dapat diukur dengan instrumen spektroskopi inframerah. Vibrasi yang informatif untuk tujuan elucidasi struktur adalah pada daerah antara bilangan gelombang 4000 cm^{-1} hingga 400 cm^{-1} . Besarnya bilangan gelombang bergantung pada kekuatan ikatan dan massa atom yang melakukan ikatan kimia. Cahaya yang diserap oleh molekul diterjemahkan kedalam sebuah kurva spektrum infra merah dengan absis berupa bilangan gelombang dan ordinat berupa intensitas serapan. Hal yang perlu diperhatikan dalam menginterpretasi kurva serapan infra merah adalah: bilangan gelombang, bentuk kurva serapan (sempit tajam atau melebar), intensitas serapan (kuat, sedang, atau lemah)(Kosela, 2010).

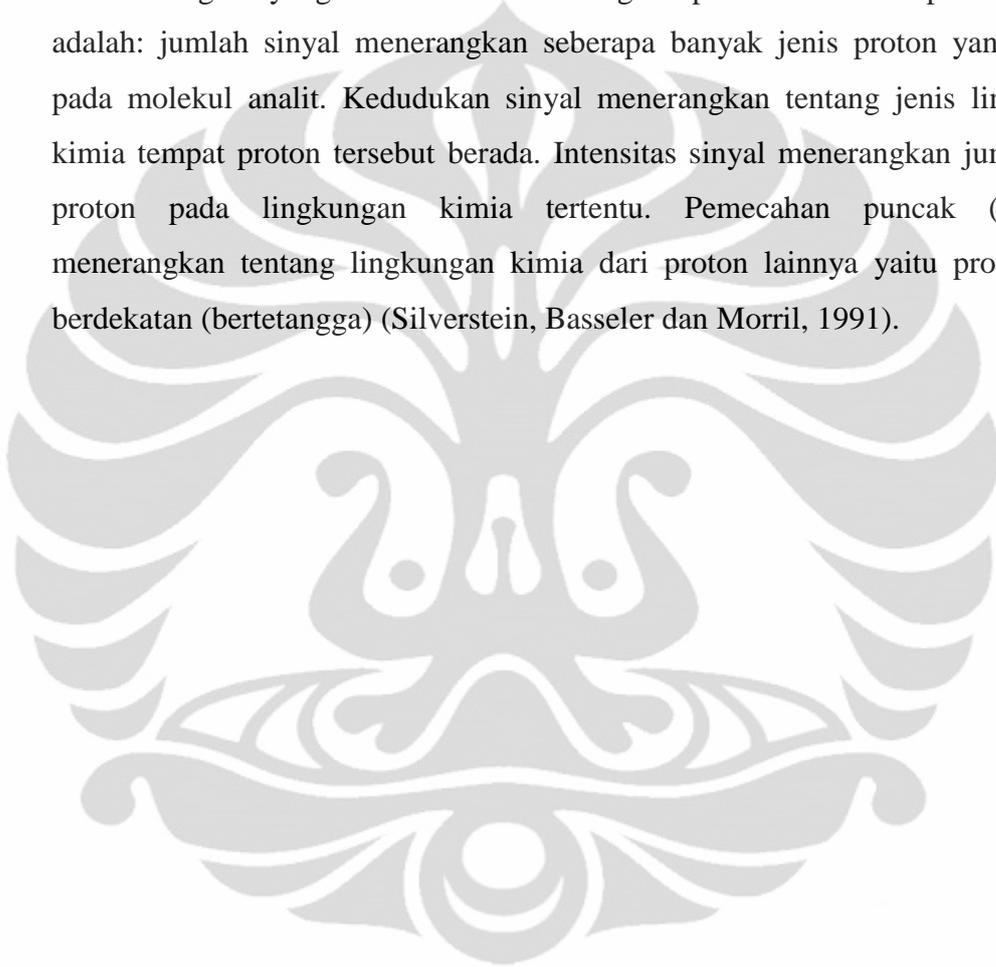
2.7.3 Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti Proton ($^1\text{H-NMR}$)

Inti-inti atom tertentu seperti ^1H , ^{13}C , ^{19}F , dan ^{31}P dapat berperilaku sebagai magnet batang kecil. Sifat tersebutlah yang mendasari prinsip resonansi magnetik inti sebagai alat analisis dengan tujuan elucidasi struktur. Atom hidrogen sebagai atom yang sering dijumpai pada senyawa organik menjadikan spektroskopi magnetik inti proton populer. Atom hidrogen memiliki beberapa isotop yaitu ^2H (deuterium) dan ^3H (tritium) namun kelimpahan terbesar di alam adalah ^1H sebesar 99,985%. Jadi jika suatu senyawa organik memiliki 12 atom hidrogen hampir seluruhnya terdiri atas ^1H (Kosela, 2010).

Terbentuknya signal-signal terjadi karena perbedaan lingkungan kimia dari atom hidrogen. Perbedaan kedudukan tersebut akan memberikan frekuensi resonansi yang berbeda. Perbedaan kedudukan dalam kurva signal $^1\text{H-NMR}$ dikenal sebagai geseran kimia. Definisi dari geseran kimia adalah rasio antara kekuatan perlindungan terhadap inti dengan medan terapan yang digunakan. Semakin kecil frekuensi resonansinya, makin besar kerapatan elektronnya, makin kecil pula pergeseran kimia proton tersebut. Sebaliknya semakin besar frekuensi resonansinya, makin kecil kerapatan elektronnya, makin besar pergeseran kimia proton tersebut. Adapun faktor yang mempengaruhi pergeseran kimia adalah:

faktor induktif, faktor anisotropik, faktor sterik, ikatan hidrogen, dan pelarut yang dipakai. Selain dipakai untuk menentukan kedudukan proton-proton, $^1\text{H-NMR}$ dapat menentukan perbandingan jumlah relatif proton-proton tersebut yaitu dengan mengukur intensitas dari signal-signal proton dengan alat integrator yang ada pada $^1\text{H-NMR}$ (Silverstein, Basseler dan Morrill, 1991).

Langkah yang dilakukan dalam menginterpretasikan kurva spektrum NMR adalah: jumlah sinyal menerangkan seberapa banyak jenis proton yang berada pada molekul analit. Kedudukan sinyal menerangkan tentang jenis lingkungan kimia tempat proton tersebut berada. Intensitas sinyal menerangkan jumlah dari proton pada lingkungan kimia tertentu. Pemecahan puncak (splitting) menerangkan tentang lingkungan kimia dari proton lainnya yaitu proton yang berdekatan (bertetangga) (Silverstein, Basseler dan Morrill, 1991).



BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Farmasi Kuantitatif dan Laboratorium Instrumen Kimia Departemen Farmasi FMIPA UI Depok dalam jangka waktu Februari 2011 sampai dengan Juni 2011

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Spektrofotometer Infra merah FTIR 8400S (Shimadzu), Spektrofotometer UV-VIS UV-360 (Jasco), Spektrofotometer ¹H-NMR JNM ECA-500 (Jeol), Bejana KLT (Camag), UV-Cabinet (Camag), Alat penentu titik lebur (Stuart Scientific), Corong Buchner, Desikator, Timbangan Analitik, Pengaduk magnetik, Plat pemanas, Alat refluks, Oven vakum, Termometer, Mikropipet, Penangas air, dan alat-alat gelas.

3.2.2 Bahan

Glisin (Merck), Anhidrida asetat (Univar), p-Anisaldehida (Merck), Natrium karbonat anhidrat (Merck), Natrium asetat anhidrat (Merck), Ninhidrin (Merck), Lempeng KLT Silika 60 F254 (Merck), Metanol (Mallinckrodt), Etil asetat (Mallinckrodt), Heksan (Mallinckrodt), 1-propanol (Merck), Kalium bromida (Merck), Aquadest, Kertas saring

3.3 Cara Kerja

3.3.1 Sintesis Senyawa Asetilglisin

Sebanyak 37,5 g (0,5 mol) senyawa glisin ditimbang, dimasukkan ke dalam labu erlenmayer 500 mL dan dilarutkan dengan 150 mL aquadest. Kemudian diaduk dengan pengaduk mekanik sampai padatan hampir seluruhnya terlarut. Selanjutnya ditambahkan 102 g (95 mL, 1 mol) anhidrida asetat dalam satu bagian dan diaduk dengan kuat selama 15-20 menit; larutan akan menjadi panas dan sebagian asetilglisin akan mengkristal. Kemudian campuran dinginkan dalam lemari pendingin, sekitar satu malam; dikumpulkan endapan dalam corong buchner, dicuci dengan aquadest dingin dan dikeringkan pada 100°C. Produk yang didapat sekitar 40 g dan melebur pada 207-208°C. Kemudian filtrat diuapkan dan dikeringkan dengan tekanan rendah dalam penangas air pada 50-60°C. Kemudian residu direkristalisasi dengan 40 mL air mendidih; endapan yang memisah dikumpulkan, dicuci dan dikeringkan seperti prosedur sebelumnya. Fraksi kedua asetilglisin memiliki bobot sekitar 15 g (total produk 55 g, 94%) dan mulai melebur pada 207°C dan melebur sempurna pada 208°C.

3.3.2 Uji Kemurnian Senyawa Asetilglisin

3.3.2.1 Kromatografi Lapis Tipis

a. Pemilihan Fase Gerak

Senyawa yang terdiri dari glisin dan asetilglisin masing-masing dilarutkan dalam aquadest. Selanjutnya ditotolkan pada lempeng lapis tipis yang telah diaktifkan dan dicuci. Kemudian dielusi dengan air-1-propanol (1:2), metanol-1-propanol (1:1), air-etanol (1:2), air-etanol (1:1). Fase gerak yang memberikan R_f dan resolusi yang baik, akan dipakai pada uji kemurnian kromatografi lapis tipis selanjutnya.

b. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Bejana kromatografi dijenuhkan dengan eluen air-1-propanol (1:2). Sejumlah senyawa glisin, sebagai senyawa pemula, serta sejumlah asetilglisin, sebagai senyawa hasil sintesis, masing-masing dilarutkan dalam aquadest. Masing-masing larutan ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis dan kemudian dielusi sampai garis batas. Lempeng tersebut dikeringkan dan disemprot dengan pereaksi ninhidrin. Lempeng tersebut juga dimasukkan dalam bejana yang berisi uap iodin. Bercak yang terlihat diamati dan dihitung R_f nya. Lakukan hal yang sama dengan eluen metanol-1-propanol (1:1), air-etanol (1:2), air-etanol (1:1).

3.3.2.2 Penentuan Jarak Lebur

Asetilglisin sebagai senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup salah satu ujungnya. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas diaktifkan. Kenaikan suhu diatur $20^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ sampai 60% suhu lebur yang diinginkan (120°C). Ketika suhu mencapai 185°C (kurang 15°C dari suhu yang diinginkan), kenaikan suhu diatur menjadi $1^{\circ}\text{C}/\text{menit}$. Suhu pada saat mula-mula zat melebur hingga melebur sempurna seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.3 Elusidasi Struktur Senyawa Asetilglisin

3.3.3.1 Spektrofotometer Infra Merah

Senyawa asetilglisin sebanyak lebih kurang 2,0 mg ditimbang kemudian digerus dengan 98,0 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C . Kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C digerus dan dimasukkan kedalam wadah sampel analisis. Kemudian dibuat *background* menggunakan kalium bromida. Selanjutnya campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} . Kemudian

dibuktikan adanya gugus fungsi karbonil amida. Bandingkan dengan hasil yang diperoleh dengan spektrum infra merah senyawa glisin sebagai senyawa pemula.

3.3.4 Sintesis Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Campuran campuran yang terdiri atas 29 g (0,25 mol) asetilglisin; 50,5 g (45 ml; 0,37 mol) 4-metoksi-benzaldehida; 15 g (0,183 mol) natrium asetat anhidrat dan 63,5 (59 ml; 0,62 mol) anhidrida asetat dipanaskan dalam labu erlenmayer 500 ml (dilengkapi dengan refluks kondensor) di atas penangas air dengan pengadukan yang baik sampai campuran melarut sempurna (10-20 menit). Kemudian larutan hasil didihkan selama 1 jam (di atas penangas minyak suhu 140°C), didinginkan dan disimpan dalam lemari pendingin sampai satu malam. Kemudian diduk massa padatan berbentuk kristal berwarna kuning dengan 60 ml aquadest dingin, dipindahkan pada corong buchner dan dicuci dengan aquadest dingin. (jika bau dari 4-metoksibenzaldehida masih tercium, dicuci endapan dengan sedikit eter). Padatan dicuci kembali menggunakan larutan natrium karbonat 5%. Kemudian padatan direkristalisasi dengan etanol atau etil asetat-petroleum eter. Hasil sintesis merupakan senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on sebanyak kurang lebih 35 g (76%) dengan titik lebur 130°C.

3.3.5 Uji kemurnian Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

3.3.5.1 Kromatografi Lapis Tipis

a. Pemilihan Fase Gerak

Sejumlah senyawa yang terdiri atas asetilglisin, 4-metoksibenzaldehid, dan senyawa hasil sintesis tahap kedua (4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on); masing-masing dilarutkan dalam etanol. Kemudian ditotolkan pada lapis tipis kromatografi yang telah diaktifkan dan dicuci. Selanjutnya lapis tipis dielusui dengan eluen petroleum eter-kloroform (1:1), petroleum eter-etanol (1:1), petroleum eter-etanol-kloroform (1:1:1), petroleum eter-etanol-kloroform (2:1:1).

Fase gerak yang menghasilkan R_f dan resolusi yang baik akan dipakai pada uji kemurnian kromatografi selanjutnya.

b. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Bejana kromatografi dijenuhkan dengan eluen petroleum eter-kloroform (1:1). Sejumlah senyawa asetilglisin dan 4-metoksibenzilidena sebagai senyawa pemula dan senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on yang merupakan senyawa hasil sintesis tahap kedua masing-masing dilarutkan dalam etanol. Masing-masing larutan tersebut ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis dan kemudian dielusi sampai garis batas. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah sinar UV pada panjang gelombang 254 nm. Lempeng KLT juga dimasukkan ke dalam bejana yang berisi uap iodin.

3.3.5.2 Penentuan Jarak Lebur

Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on sebagai senyawa hasil sintesis tahap kedua dimasukkan ke dalam mikropipiler yang tertutup salah satu ujungnya. Mikropipiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas diaktifkan. Suhu pada saat mula-mula zat melebur hingga melebur sempurna seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.6 Elusidasi Struktur Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

3.3.6.1 Spektrofotometri UV-Visible

Sampel Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on ditimbang sebanyak 10 mg, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur-10,0 ml dan tambahkan pelarut etanol, kocok hingga sampel larut, dicukupkan volumenya hingga garis batas labu, didapat konsentrasi larutan 1000 ppm. Dari larutan dengan konsentrasi 1000 ppm tersebut dipipet dengan mikropipet sebanyak 10 μ l, kemudian masukkan ke dalam labu ukur 10,0 ml; dicukupkan volume larutan

sampai garis batas labu dengan etanol sehingga didapat konsentrasi larutan 1 ppm. Larutan sampel 1 ppm tersebut dimasukkan ke dalam kuvet yang telah dibilas dengan larutan sampel, isi kuvet sampai 2/3 bagian volume kuvet dan ukur serapannya antara 200-400 nm dan catat letak panjang gelombang dengan absorbansi maksimumnya. Sebagai pembanding dibuat pula larutan 4-metoksibenzaldehida dalam etanol dengan konsentrasi 1 ppm.

3.3.6.2 Spektrofotometri Infra Merah

Sebanyak lebih kurang 2,0 mg senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on ditimbang kemudian digerus dengan 98,0 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada suhu 105°C. Kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam digerus dan dimasukkan dalam wadah analisis sampel. kemudian dibuat *background* menggunakan kalium bromida. selanjutnya campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} . Kemudian dibuktikan adanya gugus fungsi metoksi, aromatis, pengarah substitusi para, lakton. Bandingkan dengan hasil yang diperoleh dengan spektrum infra merah senyawa asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid sebagai senyawa pemula.

Senyawa 4-metoksibenzaldehida dalam suhu ruangan berbentuk cairan oleh karena itu, dilakukan analisis spektrofotometri infra merah dengan cara disiapkan larutan 4-metoksibenzaldehid dalam kloroform dengan konsentrasi 2% (v/v). Kemudian dibuat *background* menggunakan kloroform menggunakan plat natrium klorida, larutan lalu dianalisa pada bilangan gelombang 4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} .

3.3.6.3 Spektrofotometri $^1\text{H-NMR}$

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis tahap kedua dilarutkan dalam CDCl_3 . Kemudian diatur spektrum $^1\text{H-NMR}$ pada frekuensi 500 MHz. Pada hasil spektrum $^1\text{H-NMR}$ ditentukan jumlah atom hidrogen total, jenis atom hidrogen dan jumlah atom hidrogen tetangga serta bentuk *splitting* puncak.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, dilakukan prosedur sintesis untuk mendapatkan senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on sebagai prekursor untuk modifikasi molekul obat. Untuk mendapatkan senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dilakukan dua tahap sintesis. Tahap pertama meliputi sintesis asetilglisin dari pereaksi glisin dan anhidrida asetat dalam air. Tahap kedua meliputi sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari pereaksi asetilglisin, 4-metoksibenzaldehid dan natrium asetat dalam anhidrida asetat.

4.1 Sintesis Asetilglisin

Hasil reaksi N-asetilasi antara 20,0 g (0,267 mol) glisin dengan 50,7 ml (0,534 mol) anhidrida asetat dalam suasana asam menghasilkan padatan kristalin putih sebanyak 24,5 g (0,209 mol) asetilglisin atau rendemen sebesar 78,27%. Senyawa asetilglisin memiliki karakteristik mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol dan metanol, tidak larut dalam kloroform dan heksan. Padatan hasil sintesis tahap pertama dapat dilihat pada Gambar 4.1.

Pada tahap pertama reaksi, jumlah mol senyawa anhidrida asetat dua kali jumlah mol senyawa glisin hal ini dimaksudkan agar glisin dijadikan pereaksi pembatas sehingga rendemen produk sintesis dapat maksimal. Jumlah mol senyawa anhidrida asetat lebih banyak karena dalam suasana mengandung air anhidrida asetat akan terhidrolisis menghasilkan asam asetat. Dalam sintesis asetilglisin terjadi persaingan reaksi antara hidrolisis dari anhidrida asetat dan N-asetilasi dari glisin. Reaksi N-asetilasi dari glisin bermula dengan penyerangan gugus nukleofil (NH_2) yang terdapat dalam glisin pada gugus karbonil pada anhidrida asetat menghasilkan intermediat berupa asetilglisin terprotonasi dan ion asetat. Air dapat berperilaku sebagai nukleofil juga sehingga sebagian anhidrida asetat akan terhidrolisis oleh air sehingga rendemen yang dihasilkan mungkin kurang maksimal (Hirota, Rodrigues, Sayer dan Giudici, 2010).

Padatan kristalin putih dalam asam asetat disaring dan dicuci dengan aquadest dingin kemudian dikeringkan dengan oven vakum pada suhu 80°C selama dua jam. Filtrat hasil saringan disimpan untuk dikristalkan lebih lanjut. Padatan tersebut direkristalisasi dari air. Proses rekristalisasi dilakukan dengan melarutkan asetilglisin hasil sintesis dengan air mendidih sedikit demi sedikit sampai jenuh. Dalam keadaan panas, kurang lebih 90°C larutan asetilglisin disaring dan pengotor yang tidak larut air akan terpisah. Larutan didinginkan dalam suhu ruang dan akan terbentuk kristal asetilglisin berbentuk jarum pada dasar wadah. Kristal disaring dan dicuci dengan air sebanyak dua kali kemudian dikeringkan dengan oven vakum suhu 80°C selama dua jam.

Filtrat hasil saringan pertama diuapkan dengan *rotatory evaporator* vakum di atas tangas air sampai jenuh. Larutan jenuh didiamkan pada suhu ruang sampai terbentuk padatan putih. Padatan putih yang terbentuk disaring dan dicuci dengan aquadest dingin sebanyak dua kali dikeringkan dengan oven vakum pada suhu 80°C selama dua jam. Padatan putih asetilglisin tersebut direkristalisasi dari air seperti prosedur yang dijelaskan di atas. Semua kristalin asetilglisin hasil rekristalisasi dikumpulkan, ditimbang, diidentifikasi dan dianalisa kemurniannya.

4.2 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa Asetilglisin

4.2.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Asetilglisin

Hasil uji kemurnian senyawa asetilglisin menggunakan kromatografi lapis tipis fasa terbalik dengan eluen air-1-propanol (1:2), metanol-1-propanol (1:1), air-etanol (1:2), air-etanol (1:1) dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil uji kemurnian senyawa asetilglisin dengan kromatografi lapis tipis silika gel 60 F fasa terbalik

No	Eluen	Rf senyawa asetilglisin	Rf senyawa glisin
1	Air-etanol (1:1)	0,000	0,683
2	Air-etanol (1:2)	0,000	0,583
3	Air-1-propanol (1:1)	0,000	0,501
4	1-propanol-etanol (1:1)	0,000	0,000

Senyawa asetilglisin dianalisa kemurniannya dengan cara kromatografi lapis tipis fasa terbalik. Sebagai pembanding ditotolkan pula senyawa glisin. Hal ini dilakukan karena asetilglisin senyawa yang polar dan lempeng kromatografi lapis tipis yang digunakan adalah silika gel 60 F yang bersifat polar pula sehingga senyawa asetilglisin terikat kuat pada fasa diam dan sulit untuk terelusi. Kromatografi lapis tipis fasa terbalik digunakan agar asetilglisin dapat terelusi dengan baik. Pembuatan lempeng kromatografi lapis tipis fasa terbalik dilakukan dengan cara mengelusi lempeng dengan parafin cair jenuh dalam etanol (Gritter, Bobbit dan Schwarting, 1991). Mula-mula parafin cair dikocok dengan etanol (1:10) terbentuk emulsi dan didiamkan selama satu malam. Cairan jernih etanol yang sudah jenuh oleh parafin digunakan untuk mengelusi lempeng kromatografi lapis tipis. Untuk mendeteksi bercak terlebih dahulu lempeng disemprot dengan pereaksi penampak bercak ninhidrin. Pereaksi ninhidrin digunakan untuk menganalisa senyawa golongan asam amino. Hasil positif memberikan bercak berwarna merah ungu pada lapis tipis. Asetilglisin tidak bereaksi dengan senyawa penampak bercak ninhidrin oleh karena itu asetilglisin dianalisa dengan uap iodin yang bersifat umum. Analisis asetilglisin dalam lempeng kromatografi lapis tipis dilakukan dengan memasukkan lempeng yang telah terelusi kedalam bejana yang berisi uap iodin. Uap iodin akan menempel pada lempeng kromatografi lapis tipis menghasilkan warna ungu kecoklatan kecuali pada tempat dimana terdapat bercak. Tiap bercak ditandai dan dihitung nilai R_f .

Pada elusi dengan air-etanol (1:1) didapatkan R_f senyawa glisin 0,683 dan R_f senyawa asetilglisin 0,000. Pada elusi dengan air-etanol (1:2) didapatkan R_f senyawa glisin 0,583 dan R_f senyawa asetilglisin 0,000. Pada elusi dengan 1-propanol-etanol (1:1) didapatkan R_f kedua senyawa 0,000. Dengan tidak adanya air baik asetilglisin maupun glisin tidak dapat terelusi.

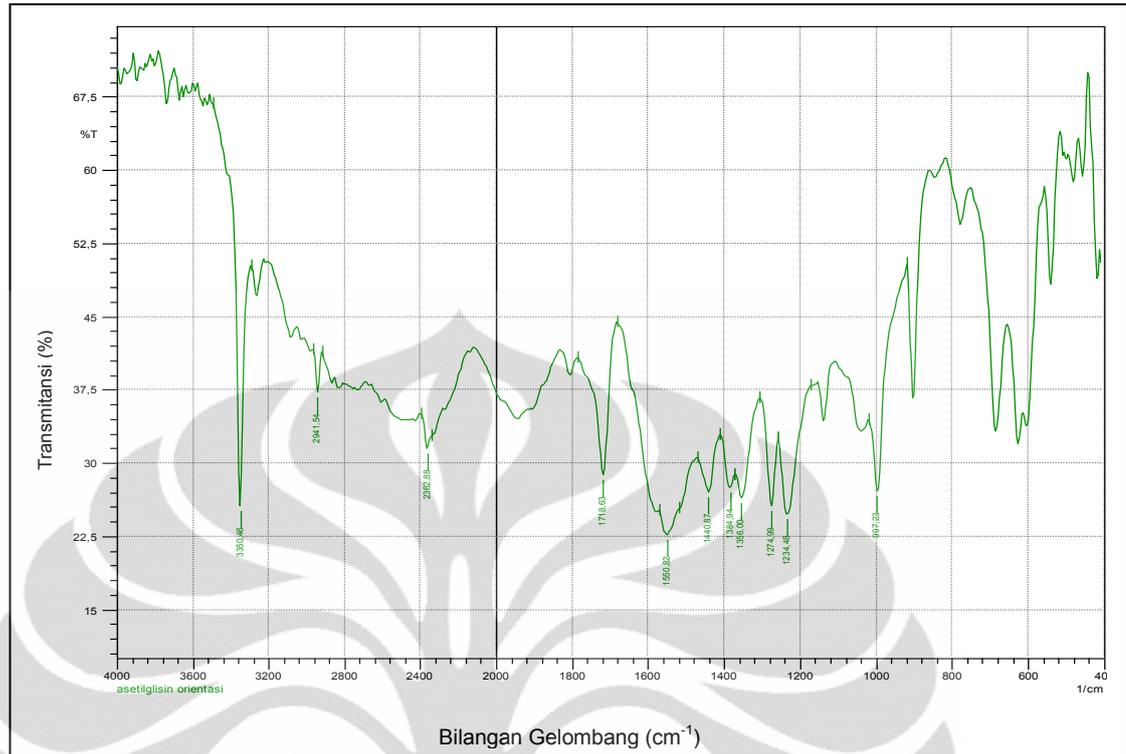
4.2.2 Jarak Lebur Senyawa Asetilglisin

Jarak lebur senyawa asetilglisin adalah 199 – 201°C. Penentuan jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu senyawa. Senyawa hasil sintesis mempunyai jarak lebur 199 – 201°C. Ini menunjukkan bahwa senyawa

hasil sintesis ini cukup murni sehingga bisa dilanjutkan ke tahap berikutnya. Jarak lebur pada literatur untuk asetilglisin adalah 207 - 208°C. Jarak lebur yang didapat 199 - 201°C hal ini terjadi karena variasi pada alat yang digunakan. Alat yang digunakan memiliki penyimpangan sekitar 7°C berdasarkan standar sulfanilamida.

4.3 Spektrum Inframerah Asetilglisin

Spektrum inframerah senyawa asetilglisin menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3350 cm^{-1} ; 2941 cm^{-1} ; 2362 cm^{-1} ; 1718 cm^{-1} ; 1550 cm^{-1} ; 1440 cm^{-1} ; 1384 cm^{-1} ; 1356 cm^{-1} ; 1274 cm^{-1} ; 1234 cm^{-1} dan 997 cm^{-1} . Gambar spektrum inframerah senyawa asetilglisin dapat dilihat pada Gambar 4.3. Tabel hasil identifikasi puncak serapan spektrum inframerah senyawa asetilglisin dapat dilihat pada Tabel 4.2. Sebagai pembanding senyawa glisin yang merupakan senyawa pemula menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3161 cm^{-1} ; 2885 cm^{-1} ; 2616 cm^{-1} ; 1604 cm^{-1} ; 1504 cm^{-1} ; 1410 cm^{-1} ; 1332 cm^{-1} ; 1132 cm^{-1} ; 891 cm^{-1} . Gambar spektrum inframerah senyawa glisin dapat dilihat pada Gambar 4.4. Tabel hasil identifikasi puncak serapan spektrum inframerah senyawa glisin dapat dilihat pada Tabel 4.3. Hasil tumpang tindih (*overlay*) Gambar spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dapat dilihat pada Gambar 4.5.



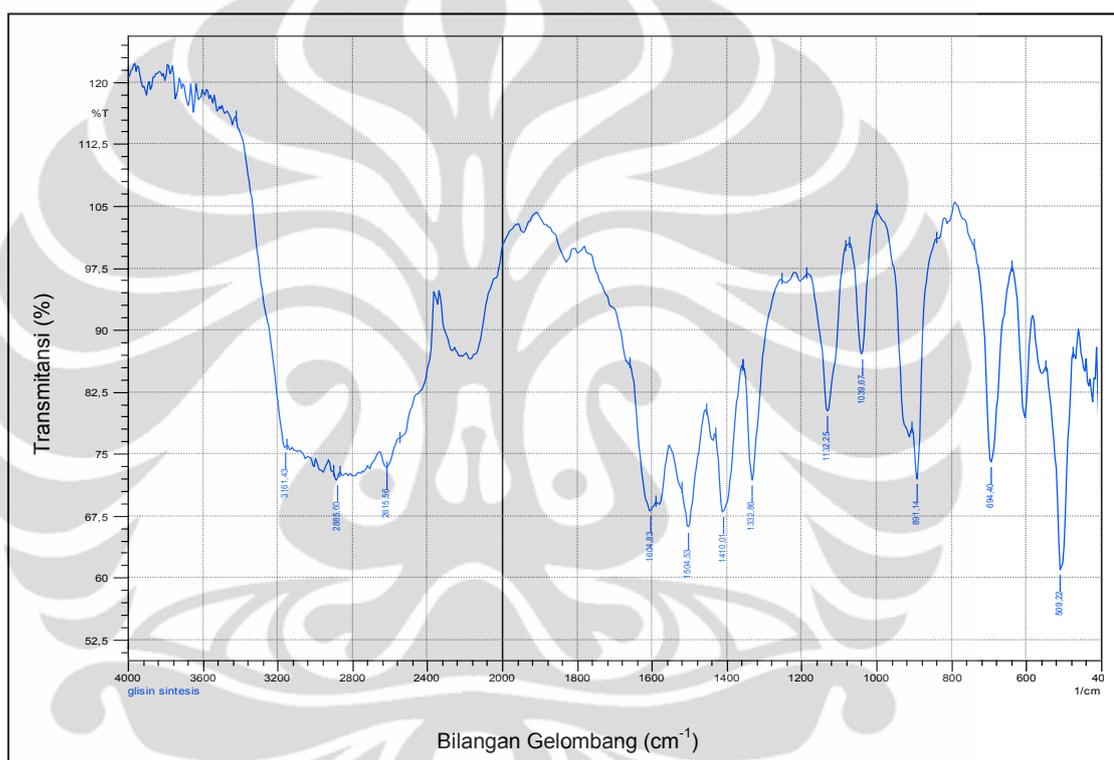
Gambar 4.3. Spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap satu (asetilglisin) terdispersi dalam kalium bromida

Tabel 4.2 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa asetilglisin

No	Bilangan gelombang (cm-1)	Bentuk pucak serapan dan intensitas serapan	Gugus fungsi
1	3350	Tajam dan sedang	Amin sekunder (N-H)
2	2941 – 2363	Lebar dan sedang	Hidroksil (O-H)
3	1718	Tajam dan kuat	Karbonil karboksilat (C=O)
4	1550	Tajam dan kuat	Karbonil amida (C=O)
5	1440	Tajam dan kuat	Alkana (C-H) ulur asimetrik
6	1234	Tajam dan kuat	C-O ulur

Dalam spektrum inframerah senyawa asetilglisin terdapat puncak serapan pada bilangan gelombang 3350 cm^{-1} yang tajam dan kuat mengidentifikasi gugus fungsi amin sekunder (NH). Terlihat adanya perbedaan puncak serapan antara asetilglisin dan glisin sebagai senyawa pemula. Pada spektrum inframerah senyawa glisin tidak terdapat puncak serapan tajam dan kuat pada bilangan

gelombang tersebut. Dalam spektrum inframerah senyawa asetilglisin terdapat puncak serapan pada bilangan gelombang 1718 cm^{-1} dan 1550 cm^{-1} mengidentifikasi gugus fungsi karbonil (C=O). Terdapat dua gugus fungsi karbonil dalam struktur asetilglisin yaitu karbonil karboksilat yang terdapat pada bilangan gelombang 1718 cm^{-1} dan karbonil amida yang terdapat pada bilangan gelombang 1550 cm^{-1} . Terdapat pergeseran bilangan gelombang gugus fungsi karbonil karboksilat pada glisin 1604 cm^{-1} sedangkan pada asetilglisin 1718 cm^{-1} .

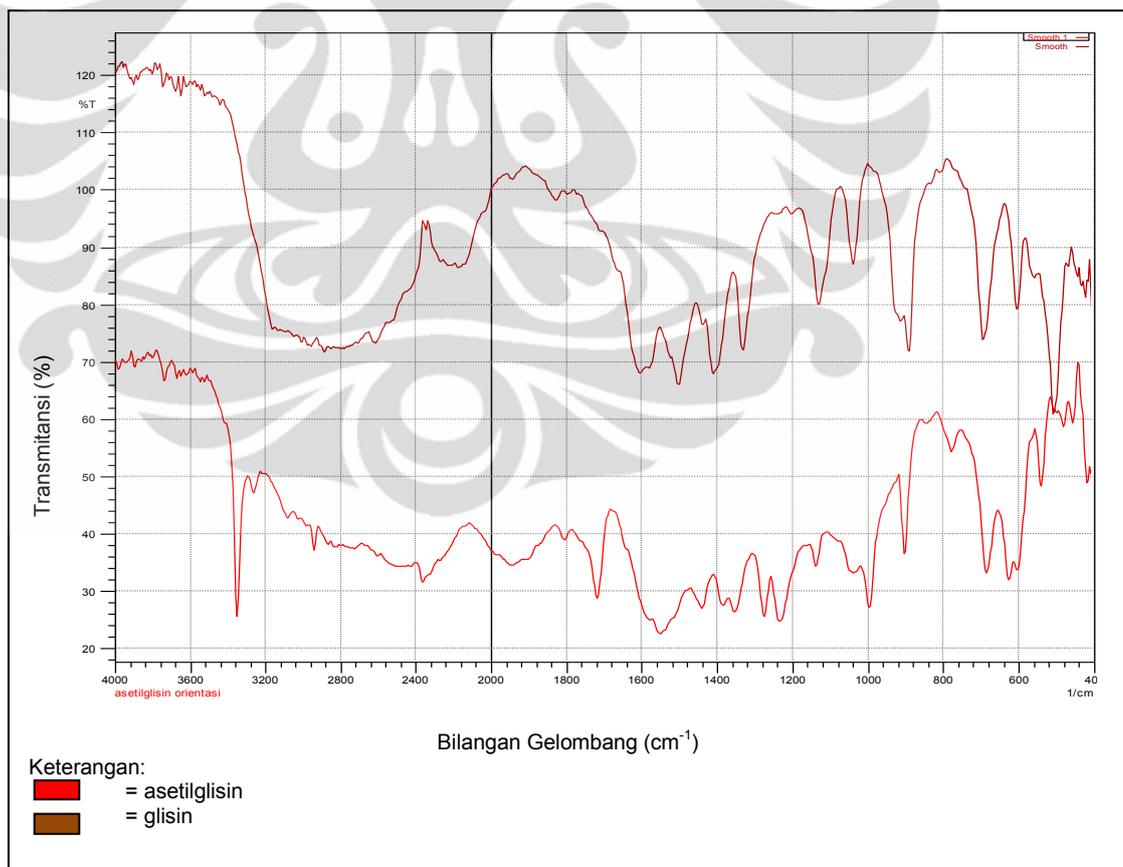


Gambar 4.4. Spektrum serapan inframerah senyawa glisin terdispersi dalam kalium bromida

Tabel 4.3 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa glisin

No	Bilangan gelombang (cm-1)	Bentuk puncak serapan dan intensitas serapan	Gugus fungsi
1	3161 – 2615	Lebar dan sedang	Hidroksil (O-H)
2	1604	Tajam dan kuat	Karbonil karboksilat (C=O)
3	1132	Tajam dan kuat	C-N amin
4	1039	Tajam dan kuat	C-N amin

Dalam spektrum inframerah senyawa glisin terdapat pergeseran bilangan gelombang gugus fungsi amin primer (NH_2). Gugus fungsi amin primer seharusnya memberikan dua puncak serapan tajam dan sedang pada kisaran bilangan gelombang $3200 - 3500 \text{ cm}^{-1}$. Dalam spektrum inframerah senyawa glisin pada kisara bilangan gelombang $3250 - 2600 \text{ cm}^{-1}$ tidak terlihat adanya puncak tersebut hanya terlihat puncak serapan melebar dan sedang yang mengidentifikasi adanya gugus fungsi hidroksil (OH). Hal tersebut terjadi karena dalam bentuk padat maupun larutannya glisin berada dalam keadaan *zwitter ion*. Glisin dapat membentuk ion dwikutub dimana gugus hidroksilat pada glisin akan melepaskan proton menjadi ion karboksilat dan gugus amin primer akan terprotonasi menjadi ion ammonium. Dengan adanya sifat ionik pada kedua gugus fungsi tersebut mengubah pula pola puncak serapan inframerah sehingga terjadi pergeseran.



Gambar 4.5. Tumpang tindih (*overlay*) spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap satu (asetilglisin) dan senyawa glisin

4.4 Sintesis Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Hasil reaksi siklisasi-kondensasi antara 4,0 g (0,034 mol) asetilglisin dengan 10 ml (0,106 mol) 4-metoksibenzaldehid dalam suasana asam menghasilkan padatan kristalin kuning sebanyak 40 mg (0,00018 mol) 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on atau rendemen sebesar 0,54%. Padatan kristalin kuning 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dapat dilihat pada Gambar 4.6. Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on memiliki karakteristik tidak larut dalam air, tidak larut dalam petroleum eter dan heksan, agak sukar larut dalam etanol dan kloroform, larut dalam etanol panas, larut dalam etilasetat.

Pada tahap kedua reaksi asetilglisin yang merupakan senyawa hasil sintesis tahap pertama dilarutkan dalam anhidrida asetat dan ditambahkan pula natrium asetat anhidrat dalam labu sintesis yang dilengkapi dengan kondensor. Campuran dipanaskan dengan pengadukan yang baik diatas tangas air suhu 100°C sampai larut sempurna dalam waktu lebih kurang 10 menit. Kemudian ditambahkan 4-metoksibenzaldehid kedalam labu sintesis dengan jumlah mol tiga kali jumlah mol asetilglisin. Campuran dididihkan diatas tangas minyak pada suhu 140°C selama satu jam. Campuran akan berubah warna dari mulai kuning pucat pada suhu 100°C kemudian menjadi jingga pada suhu 120°C dan akhirnya cokelat hitam setelah mencapai suhu 140°C. Penambahan 4-metoksibenzaldehid dengan jumlah mol tiga kali jumlah mol asetilglisin dilakukan karena 4-metoksibenzaldehid mudah mengalami oksidasi pada suhu tinggi menjadi asam 4-metoksibenzoat. Terlebih dengan adanya natrium sebagai logam, selain sebagai katalis untuk mempercepat reaksi yang diinginkan, natrium juga dapat mempercepat reaksi oksidasi dari 4-metoksibenzaldehid. Rendemen yang didapat amat kecil diduga disebabkan oleh beberapa faktor.

Pertama telah diketahui bahwa adanya gugus pendorong elektron pada 4-metoksibenzaldehid menyebabkan menurunnya reaktivitas gugus aldehid. Namun, hal tersebut bersifat relatif dibandingkan dengan benzaldehid. Penurunan reaktivitas terhadap reaksi berbeda untuk tiap reaksi. Telah diamati bahwa pada reaksi kondensasi dengan senyawa 2-metiloksazololon pengaruh adanya gugus

pendorong elektron ternyata cukup signifikan sehingga reaksi yang diinginkan tidak dapat berlangsung.

Kedua terjadinya oksidasi dari 4-metoksibenzaldehid menjadi asam 4-metoksibenzoat. Senyawa 4-metoksibenzaldehid yang teroksidasi akibat adanya oksigen dan suasana asam serta suhu yang tinggi pada saat dilaksukannya reaksi. Gugus 2-metil pada senyawa antara 2-metiloksazol-5-on juga bersifat mengurangi kestabilan senyawa sehingga kemungkinan reaksi antara senyawa 2-metiloksazol-5-on dengan 4-metoksibenzaldehid semakin sulit terjadi. Reaksi samping yang bersaing akan mengganggu jalannya reaksi yang diinginkan.

Diduga agar reaksi berjalan dengan baik perlu dilakukan pemanasan yang lebih lama dan penggantian oksigen dengan gas inert, misalnya nitrogen pada saat reaksi berlangsung. Selain itu terdapat kesulitan dalam proses pemurnian produk hasil sintesis. Pada saat refluks berlangsung campuran didalam labu sintesis konsistensinya menjadi seperti minyak yang tercampur dengan padatan. Sehingga proses pemisahan antara minyak dan padatan menjadi sulit. Cairan seperti minyak diduga 4-metoksibenzaldehid yang telah rusak dan menjadi pencemar. Oleh karena itu dilakukan rekristalisasi beberapa kali agar didapatkan hasil produk yang murni. Setiap proses rekristalisasi dilakukan hasil kristalnya diuji kemurniannya secara kromatografi lapis tipis. Setelah dilakukan proses rekristalisasi yang ketiga barulah didapatkan isolat murni (hanya terdapat satu bercak dalam kromatografi lapis tipis).

Rendemen menjadi sangat sedikit diduga karena pemilihan pelarut dalam proses rekristalisasi kurang baik. Selama ini hanya dilakukan rekristalisasi dari etanol seharusnya dapat dicari pelarut atau campuran pelarut yang sesuai. Penggunaan pelarut yang kurang sesuai menyebabkan kristal yang terbentuk tidak maksimal dalam kata lain perolehan kembali kristal kecil. Perolehan kembali kecil karena masih banyak zat yang masih terlarut karena proses kristalisasi hanya mengandalkan perbedaan suhu dari 60°C (titik didih etanol) sampai 25°C.

4.5 Uji Kemurnian dan Elusidasi Struktur Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

4.5.1 Kromatografi Lapis Tipis Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Hasil uji kemurnian senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on menggunakan kromatografi lapis tipis dengan eluen eter-kloroform (1:1), petroleum eter-etanol (1:1), petroleum eter-etanol-kloroform (1:1:1), petroleum eter-etanol-kloroform (2:1:1) dapat dilihat pada Tabel 4.4. Hasil kromatogram larutan senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dapat dilihat pada Gambar 4.7.

Tabel 4.4 Hasil uji kemurnian senyawa hasil sintesis tahap kedua dengan kromatografi lapis tipis silika gel 60 F

No	Eluen	Rf senyawa hasil sintesis tahap kedua	Rf senyawa 4-metoksibenzaldehid
1	Petroleum eter-kloroform (1:1)	0,000	0,513
2	Petroleum eter-kloroform-etanol (1:1:1)	0,292	1,000
3	Petroleum eter-etanol (1:1)	0,313	0,896
4	Petroleum eter-etanol-kloroform (2:1:1)	0,104	0,854

Senyawa hasil sintesis dan 4-metoksibenzaldehid sebagai senyawa pemula dibuat larutan dalam etanol dengan konsentrasi 1000 ppm. Kemudian larutan ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis silika gel 60 F sebanyak 1 μ l. Hasil elusi dengan petroleum eter-kloroform (1:1) didapatkan hasil Rf senyawa 4-metoksibenzaldehid 0,513; sedangkan senyawa hasil sintesis memiliki Rf 0,000. Oleh karena senyawa hasil sintesis merupakan senyawa cukup polar komposisi petroleum eter-kloroform (1:1) terlalu nonpolar sehingga senyawa hasil sintesis tidak terelusi. Dilakukan elusi kedua dengan eluen petroleum eter-etanol-kloroform (1:1:1). Penambahan etanol dilakukan untuk menambah polaritas eluen. Didapatkan hasil Rf senyawa 4-metoksibenzaldehid 1,000 dan Rf senyawa hasil

sintesis 0,292. Penambahan etanol terbukti memperbaiki Rf senyawa hasil sintesis namun eluen masih mengarah pada nonpolar karena 4-metoksibenzaldehid terlalu terelusi.

Dilakukan elusi ketiga dengan eluen petroleum eter-etanol (1:1). Didapatkan hasil Rf senyawa 4-metoksibenzaldehid 0,896 dan Rf senyawa hasil sintesis 0,313. Penghilangan kloroform menyebabkan eluen menjadi bertambah polar dan senyawa hasil sintesis semakin terelusi dan 4-metoksibenzaldehid tidak terlalu terelusi. Dilakukan elusi keempat dengan eluen petroleum eter-etanol-kloroform (2:1:1) penambahan porsi petroleum eter menyebabkan eluen menjadi nonpolar dan didapatkan hasil Rf senyawa 4-metoksibenzaldehid 0,854 dan Rf senyawa hasil sintesis 0,104. Penambahan porsi petroleum eter menurunkan Rf senyawa 4-metoksibenzaldehid namun menurunkan pula nilai Rf senyawa hasil sintesis.

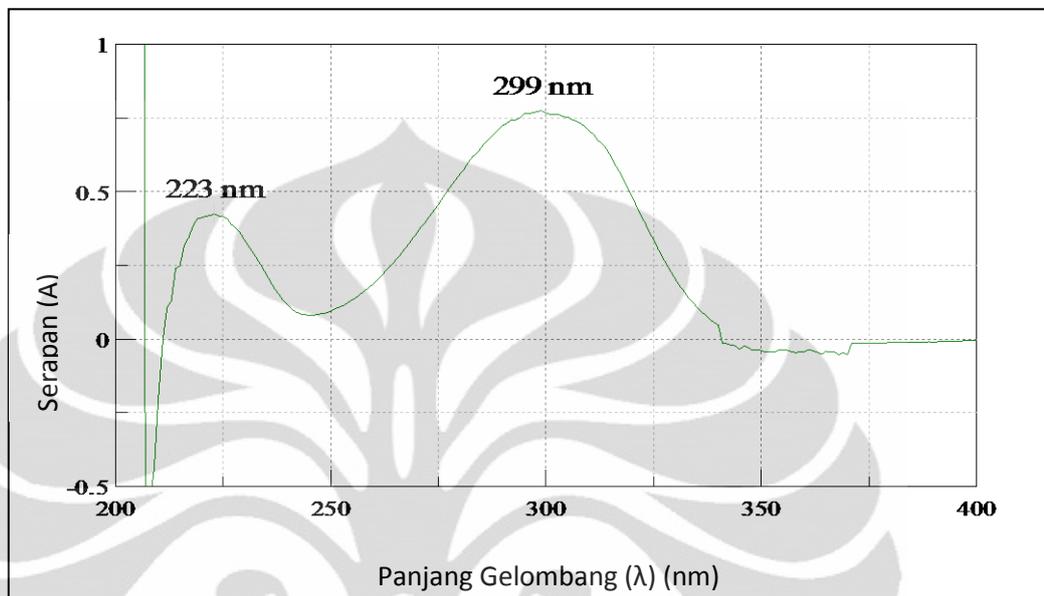
4.5.2 Jarak Lebur Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Jarak lebur senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on adalah 130 - 132°C. Penentuan jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu senyawa. Senyawa hasil sintesis mempunyai jarak lebur 130 - 132°C. Ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis ini cukup murni.

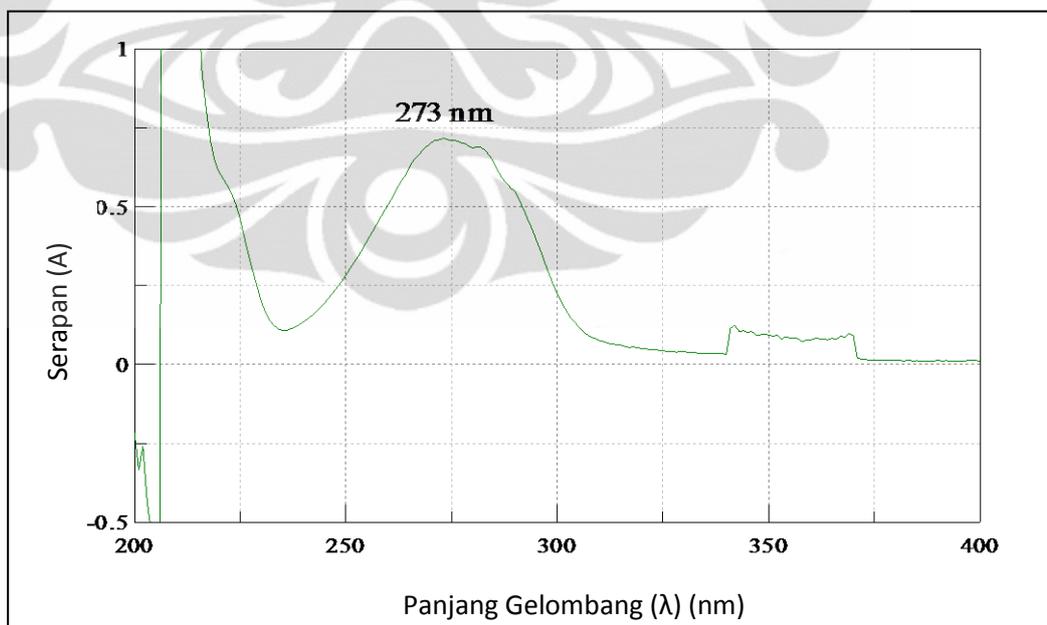
4.6 Spektrum UV-Vis Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Senyawa hasil sintesis tahap kedua dan senyawa 4-metoksibenzaldehid sebagai senyawa pemula dilarutkan dalam etanol dan dilakukan pengenceran bertingkat sampai didapat konsentrasi masing-masing 1 ppm. Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on memberikan puncak serapan maksimum pada panjang gelombang 299 nm dengan serapan sebesar 0,774 dan 223 nm dengan serapan sebesar 0,425. Gambar spektrum serapan UV-Vis senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dapat dilihat pada Gambar 4.8. Sebagai pembanding senyawa 4-metoksibenzaldehid

memberikan puncak serapan maksimum pada panjang gelombang 273 nm dengan serapan sebesar 0,718. Gambar spektrum serapan UV-Vis senyawa 4-metoksibenzaldehida dapat dilihat pada Gambar 4.9.

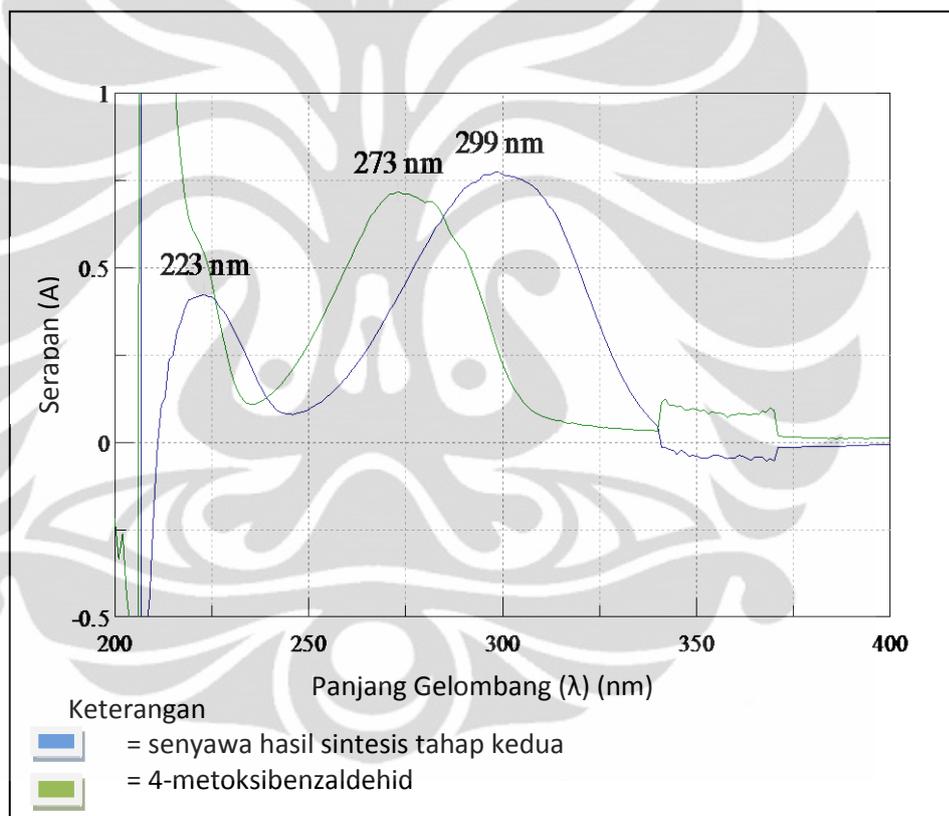


Gambar 4.8. Spektrum serapan UV-Vis senyawa hasil sintesis tahap kedua dalam etanol konsentrasi 1 ppm



Gambar 4.9. Spektrum serapan UV-Vis 4-metoksibenzaldehid dalam etanol konsentrasi 1 ppm

Hasil tumpang tindih (*overlay*) Gambar spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dapat dilihat pada Gambar 4.10. Terdapat pergeseran panjang gelombang puncak serapan maksimum pada senyawa tahap kedua terhadap senyawa pemula. Hal ini terjadi karena senyawa hasil sintesis tahap kedua memiliki kromofor yang lebih panjang dari senyawa pemula. Sistem kromofor yang lebih panjang mengakibatkan puncak serapan bergeser ke arah panjang gelombang lebih panjang (batokromik). Dapat terlihat dari kenampakan fisik senyawa hasil sintesis tahap ke dua menjadi berwarna kuning sedangkan semua senyawa pemula tidak berwarna.

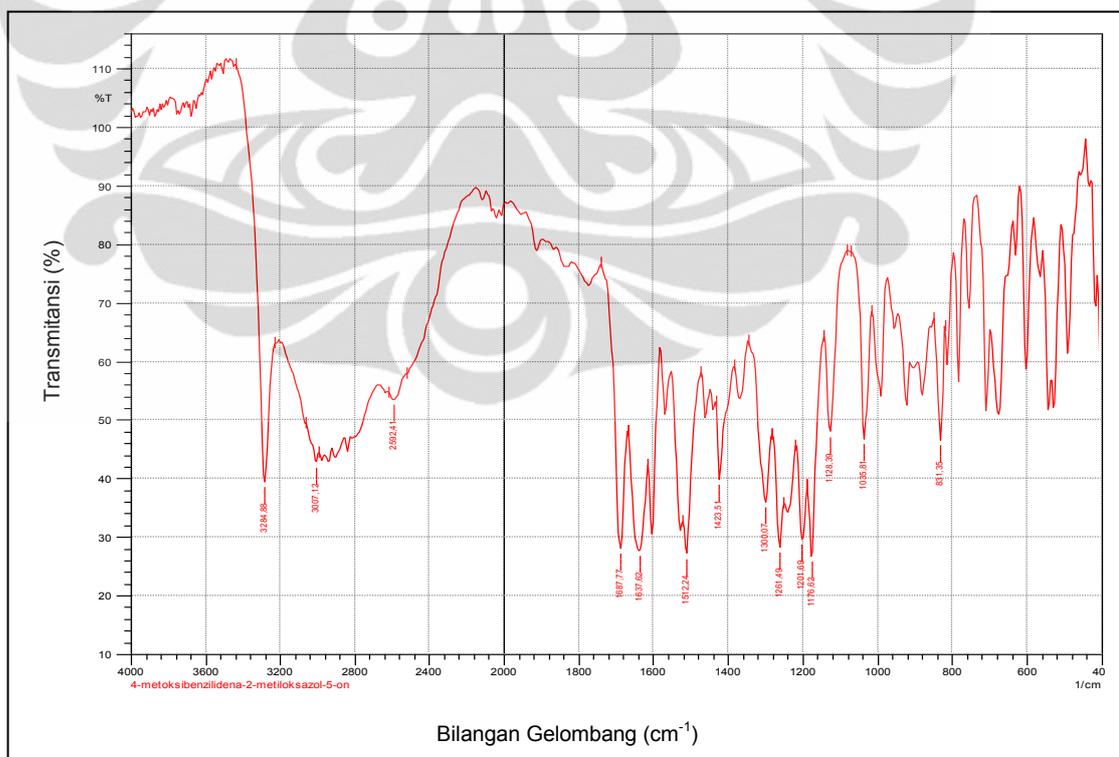


Gambar 4.10. Tumpang tindih (*overlay*) spektrum serapan UV-Vis 4-metoksibenzaldehid dan hasil sintesis tahap kedua

4.7 Spektrum Inframerah Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3284 cm^{-1} ; 3007 cm^{-1} ; 2592 cm^{-1} ; 1687 cm^{-1} ; 1637 cm^{-1} ; 1512 cm^{-1} ; 1423 cm^{-1} ; 1300 cm^{-1} ; 1261 cm^{-1} ; 1201 cm^{-1} ;

1176 cm^{-1} ; 1128 cm^{-1} ; 1035 cm^{-1} dan 831 cm^{-1} . Gambar spektrum inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua dapat dilihat pada Gambar 4.11. Tabel hasil identifikasi puncak serapan spektrum inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua dapat dilihat pada Tabel 4.5. Sebagai pembanding senyawa 4-metoksibenzaldehid yang merupakan senyawa pemula menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3020 cm^{-1} ; 2839 cm^{-1} ; 1687 cm^{-1} ; 1600 cm^{-1} ; 1512 cm^{-1} ; 1311 cm^{-1} ; 1261 cm^{-1} ; 1215 cm^{-1} ; 786 cm^{-1} dan 731 cm^{-1} . Gambar spektrum inframerah senyawa 4-metoksibenzaldehid dapat dilihat pada Gambar 4.12. Senyawa asetilglisin menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3350 cm^{-1} ; 2941 cm^{-1} ; 2362 cm^{-1} ; 1718 cm^{-1} ; 1550 cm^{-1} ; 1440 cm^{-1} ; 1384 cm^{-1} ; 1356 cm^{-1} ; 1274 cm^{-1} ; 1234 cm^{-1} dan 997 cm^{-1} . Gambar spektrum inframerah senyawa asetilglisin dapat dilihat pada Gambar 4.13. Tabel hasil identifikasi puncak serapan spektrum inframerah senyawa asetilglisin dapat dilihat pada Tabel 4.6. Hasil tumpang tindih (*overlay*) spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dapat dilihat pada Gambar 4.14.



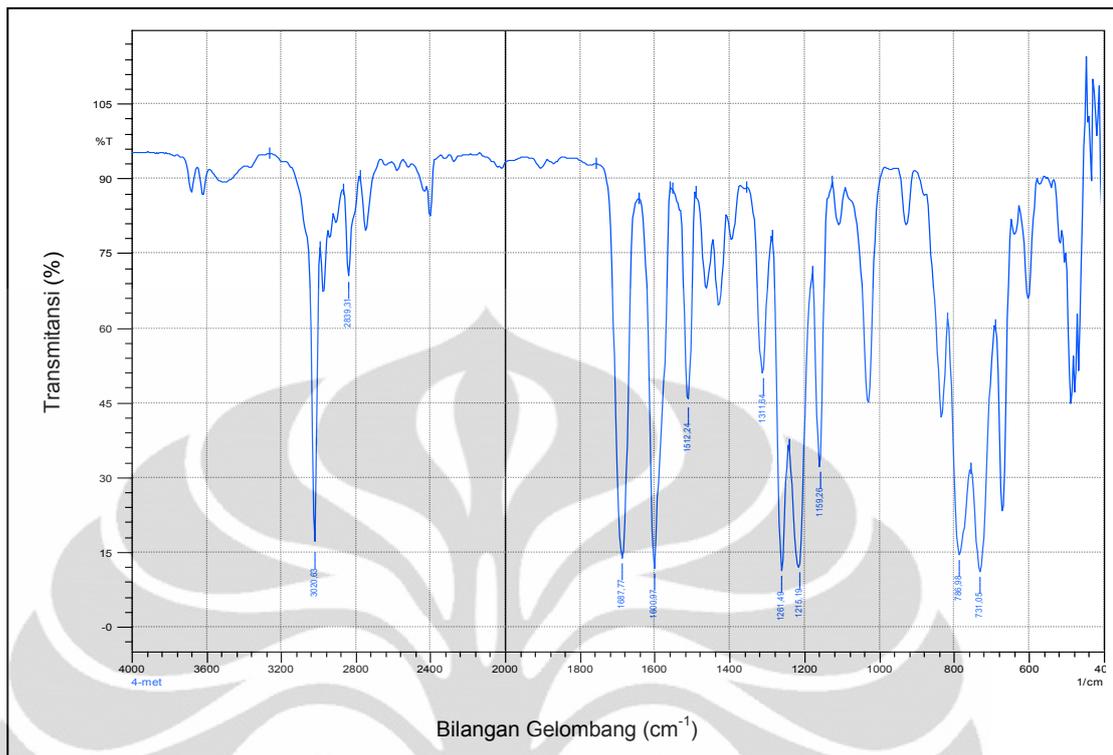
Gambar 4.11. Spektrum serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap dua didispersi dalam kalium bromida

Tabel 4.5 Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua

No	Bilangan gelombang (cm-1)	Bentuk puncak serapan dan intensitas serapan	Gugus fungsi
1	3284	Tajam dan sedang	Amin sekunder (NH)
2	3007-2592	Lebar dan sedang	Hidroksi (OH)
3	1687	Tajam dan kuat	Karbonil (C=O) lakton
4	1637	Tajam dan kuat	(C=C) aromatik
5	1512	Tajam dan sedang	(C=C) aromatik
6	1259	Tajam dan kuat	C-N ulur
7	831	Tajam dan kuat	Pengaruh aromatis tersubstitusi posisi para

Dalam spektrum inframerah senyawa hasil sintesis didapatkan puncak melebar dan sedang pada bilangan gelombang 2592 – 3007 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya gugus fungsi hidroksi (OH). Terdapat pula puncak tajam dan sedang pada bilangan gelombang 3292 cm^{-1} yang mengindikasikan adanya gugus fungsi amin sekunder (NH). Kedua gugus fungsi tersebut mengindikasikan bahwa senyawa yang diinginkan belum terbentuk. Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on berdasarkan teori seharusnya hanya menunjukkan puncak-puncak tajam dan kuat pada bilangan gelombang 2800 – 3100 cm^{-1} . Kemungkinan berikutnya adalah senyawa yang diinginkan telah terbentuk namun terhidrolisis sehingga gugus OH dan NH muncul kembali.

Dalam spektrum inframerah senyawa hasil sintesis didapatkan puncak tajam dan kuat pada 1687 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus fungsi karbonil (C=O). Terdapat pula puncak tajam dan kuat pada bilangan gelombang 1637 cm^{-1} yang mengindikasikan gugus fungsi C=N. Terdapat pula puncak serapan pada bilangan gelombang 831 cm^{-1} yang mengidentifikasi pengaruh aromatis tersubstitusi posisi para.



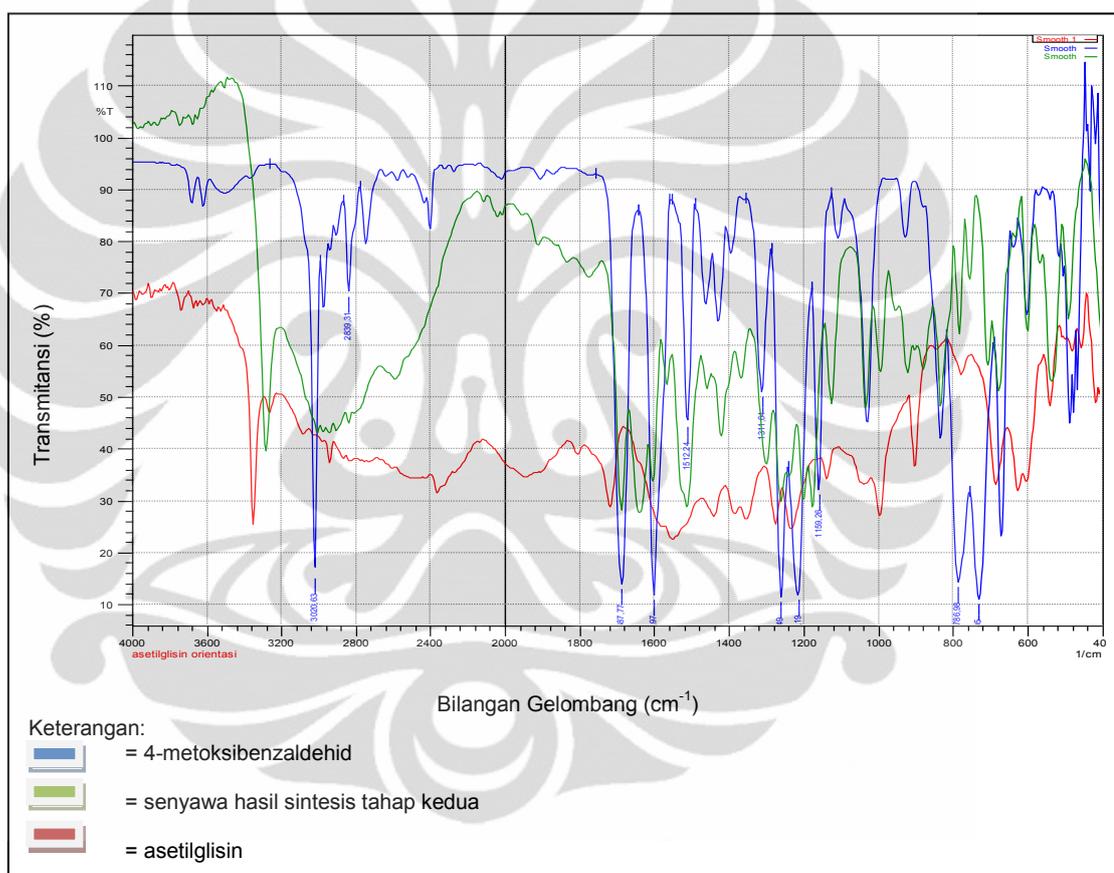
Gambar 4.12. Spektrum serapan inframerah senyawa 4-metoksibenzaldehida dalam kloroform

Tabel 4.6 identifikasi puncak serapan inframerah senyawa 4-metoksibenzaldehid

No	Bilangan gelombang (cm-1)	Bentuk puncak serapan dan intensitas serapan	Gugus fungsi
1	3020	Tajam dan kuat	C-H aldehid
2	2839	Tajam dan lemah	C-H aromatik
3	1687	Tajam dan kuat	C=O aldehid
4	1600	Tajam dan kuat	C=C aromatik
5	1512	Tajam dan sedang	C=C aromatik
6	1311	Tajam dan kuat	C-O metoksi ulur
7	1251	Tajam dan kuat	C-O metoksi ulur asimetrik
8	786	Tajam dan kuat	Pengarah aromatis tersubstitusi posisi para

Senyawa hasil sintesis memiliki perbedaan signifikan dengan senyawa pemula yakni 4-metoksibenzaldehid. Pada senyawa 4-metoksibenzaldehid terdapat puncak serapan pada bilangan gelombang 3020 cm^{-1} yang mengidentifikasi gugus fungsi C-H aldehid. Terdapat pula serapan lemah pada bilangan gelombang 2839 cm^{-1} yang mengidentifikasi gugus C-H aromatik.

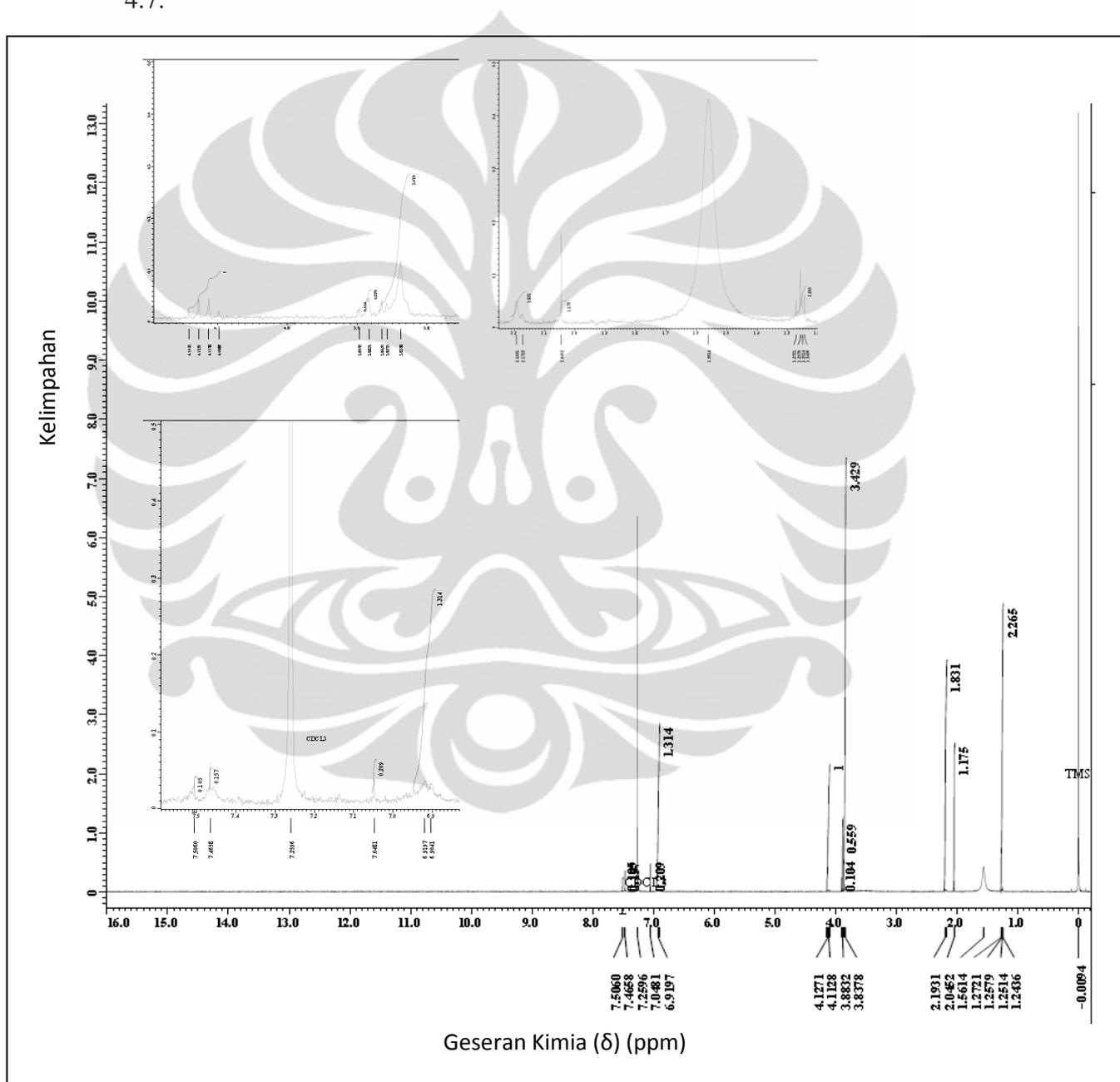
Serapan tajam dan kuat pada bilangan gelombang 1687 cm^{-1} mengidentifikasi gugus karbonil aldehyd. Serapan tajam dengan intensitas kuat pada bilangan gelombang 1600 cm^{-1} dan serapan tajam dengan intensitas sedang pada bilangan gelombang 1512 cm^{-1} mengidentifikasi adanya gugus C=C aromatik. Pada bilangan gelombang 1261 cm^{-1} dan 1215 cm^{-1} terdapat serapan kuat dan tajam mengidentifikasi adanya gugus C-O metoksi. Terdapat pula serapan tajam dan sedang pada bilangan gelombang 786 cm^{-1} yang mengidentifikasi senyawa aromatik tersubstitusi posisi para.



Gambar 4.14. Tumpang tindih spektrum serapan inframerah senyawa asetilglisin, 4-metoksibenzaldehida, dan hasil sintesis tahap dua

4.8 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on

Gambar spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dapat dilihat pada Gambar 4.15. Data pergeseran kimia senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dapat dilihat pada Tabel 4.7.



Gambar 4.15. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ 500 MHz senyawa hasil sintesis tahap kedua dalam CDCl_3

Senyawa hasil sintesis tahap kedua diduga tidak terbentuk berdasarkan hasil spektrum $^1\text{H-NMR}$. Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on diperkirakan memiliki geseran kimia 3,88 ppm (s, 3H, OCH_3); 2,18 ppm (s, 3H, CH_3); 7,22 ppm (s, 1H, $=\text{CH}$); 7,00 ppm dan 8,17 ppm (d, 2H, $=\text{CH}$ aromatik).

Tabel 4.7. Data geseran kimia spektrum $^1\text{H-NMR}$ 500 MHz senyawa hasil sintesis tahap kedua

No	Geseran kimia (ppm)	Pemisahan (<i>splitting</i>)	puncak	Integrasi	Gugus fungsi
1	1,25	Quartet		2	$-\text{CH}_2-$
2	1,56	Singlet		-	H_2O
3	2,04	Singlet		1	$-\text{CH}-$
4	2,19	Singlet		2	$-\text{CH}_2-$
5	3,83	Singlet		3	$-\text{O}-\text{CH}_3$
6	3,88	Quartet		1	$-\text{CH}-$
7	4,12	Quartet		1	$-\text{CH}-$
8	6,91	Duplet		1	$=\text{CH}$ aromatik
9	7,26	Singlet		-	CDCl_3

Data yang diperoleh menunjukkan adanya gugus metoksi $-\text{OCH}_3$ Pada geseran kimia 3,83 ppm dengan integrasi 3H, namun pengaruh aromatik dari gugus 4-metoksibenzilidena tidak nampak. Diduga geseran 6,91 ppm adalah aromatik namun pasangannya pada geseran kimia 7,50 tidak nampak. Begitu pula dengan gugus $=\text{CH}$ alkena tidak nampak karena berimpit dengan puncak dari pelarut pada geseran kimia 7,26 ppm. Geseran kimia pelarut muncul dengan intensitas yang tinggi diduga karena terjadi transfer antara proton dari gugus karboksilat dengan deuterium pada CDCl_3 sehingga gugus OH karboksilat yang terlihat pada spektrum inframerah tidak terlihat pada spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan terbentuk CHCl_3 pada spektrum $^1\text{HNMR}$ yang seharusnya tidak nampak karena telah dilakukan penetapan *baseline* pelarut (Silverstein, Basseler dan Morrill, 1991). Terjadinya transfer proton mengakibatkan puncak pelarut terlihat pada geseran kimia 7,26 ppm dan puncak OH karboksilat pada geseran kimia 11,7 ppm tidak terlihat. Adanya gugus karboksilat pada spektrum inframerah diduga masih terdapatnya pengotor berupa asam 4-metoksibenzoat hasil reaksi samping oksidasi dari 4-metoksibenzaldehid. Terdapat pula pengotor dalam spektrum $^1\text{H-NMR}$

senyawa hasil sintesis tahap kedua misalnya geseran kimia 1,25 ppm (quartet, 2H) adalah diduga milik etanol karena senyawa hasil sintesis direkristalisasi dari etanol. Munculnya puncak air diperkirakan karena proses pengeringan dan penyimpanan senyawa hasil sintesis kurang baik sehingga molekul air masih banyak menempel pada permukaan isolat.



BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil kesimpulan, yaitu :

1. Diperoleh senyawa hasil sintesis tahap pertama berbentuk padatan berwarna putih dengan sifat fisika kimia yang berbeda dari senyawa pemulanya. Berdasarkan hasil interpretasi spektrum inframerah mengindikasikan bahwa senyawa yang didapat adalah asetilglisin.
2. Diperoleh senyawa hasil sintesis tahap kedua berbentuk padatan berwarna kuning dengan sifat fisika kimia yang berbeda dari senyawa pemula. Berdasarkan hasil interpretasi elusidasi struktur spektrofotometri infra merah dan spektrofotometri UV-Vis mengindikasikan bahwa senyawa hasil sintesis berbeda dari senyawa pemulanya, namun berdasarkan data spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ struktur senyawa hasil sintesis belum dapat dipastikan merupakan senyawa yang diharapkan, yaitu 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dikarenakan masih banyaknya cemarannya pada senyawa hasil sintesis.

5.2 Saran

Perlu dicari prosedur pemurnian yang lebih baik untuk memisahkan senyawa hasil sintesis dengan cemarannya, yaitu dapat dicoba pemurnian dengan kromatografi kolom atau KLT preparatif. Juga perlu dicari kondisi yang sesuai agar reaksi yang diinginkan dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Acheson, R. M. (1976). *An Introduction to The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (Ed. 3 ed.). London: A Wiley-Interscience Publication.
- Bouchard, A., Hofland, G. W., Witkamp, G. (2007). Solubility of Glycine Polymorphism and Recrystallization of β -Glycine. [Journal Article]. *Chemical Engineering Science*, 52, 1626-1629.
- Dannecker-Dorig, Ingeborg, Linden, A., Heimgartner, H. (2009). Synthesis of Aib-Containing Cyclopeptides Via The Azirine/Oxazolone Method. [Journal Article]. *Proquest Science Journal*, 74(6), 901.
- Fessenden, R. J., Fessenden, J. S. (1986). *Kimia Organik* (A. H. Pujaatmaka, Trans. edisi ketiga Vol. 2). Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Gritter, R. J., Bobbit, J M., Schwarting, A E. (1991). *Pengantar Kromatografi* (K. Padmawinata, Trans.). Bandung: Penerbit ITB Bandung.
- Hassanein, H. H., Khalifa, M. M., El-Samalot, O. N., El-Rahim, M. A., Taha, R. A., Magda, M. F. I. (2008). Synthesis and Biological Evaluation of Novel Imidazolone Derivatives as Potential COX-2 Inhibitors. [Journal Article]. *Archive of Pharmaceutical Research*, Vol 31(No 5), 562-568.
- Hirota, W. H., Rodrigues. B. R., Sayer, C., Giudici R. (2010). Hydrolysis of Acetic Anhydride: Non-adiabatic Calorimetric Determination of Kinetics and Heat Exchange. [Journal Article]. *Chemical Engineering Science*, 65, 3849-3858.
- Khalifa, M. M., Abdelbaky, N. A. (2008). Synthesis of New Imidazolyl Acetic Acid Derivatives with Antu-inflammatory and Analgesic Activities. [Journal Article]. *Archive of Pharmaceutical Research*, Vol 31(No 4), 419-423.

- Khan, K. M., Mughal, U. R., Khan, M. T. H., Zia-Ullah, Perveen, S., Chudhary, M. I. (2006). Oxazolones: New Tyrosinase Inhibitors; Synthesis and Their Structure-Activity Relationship. [Journal Article]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 14, 6027 - 6033.
- Kosela, S. (2010). *Cara Mudah dan Sederhana Penentuan Struktur Molekul Berdasarkan Spektra Data (NMR, Mass, IR, UV)*. Jakarta: Lembaga Penerbit FE UI.
- Marippan, G., Dipankar, S., Rashmi, K., Plipika P., Deepak, K. (2010). Synthesis and Biological Evaluation of Oxazolone Derivatives. [Journal Article]. *Journal of Global Pharma Technology*, 2(10), 28-33.
- Mesaik, M. A., Rahat, S., Khan, K. M., Zia-Ullah, Coudhary, M. I., Murad, S., Zakiah Ismail, Atta-ur-Rahman, Aqeel Ahmad. (2004). Synthesis and Immunomodulatory Properties of Selected Oxazolone Derivatives. [Journal Article]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 12, 2049 - 2057.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Rodwell, V. W. (2006). *Biokimia Harper* (B. U. Pendit, Trans. 27 ed.). Jakarta EGC Penerbit.
- Okamoto, K., Narayama, S., Katsuo, A., Shigematsu, I., Yanase, H. (2002). Biosynthesis of p-Anisaldehyde by the White-Rot Basidiomycete *Pleurotus ostreatus*. [Journal Article]. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2, 207-210.
- Parker, D. (1983). ¹H and ²H Nuclear Magnetic Resonance Determination of the Enantiomeric Purity and Absolute Configuration of α -Deuteriated Primary Caboxylic Acids, Alcohols, and Amines. [Journal Article]. *Journal of Chemistry Society*, 2, 83-88.
- Saputro, A. A. (2009). *Optimasi Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 1,3-Bis-(4-Hidroksi-3,5-Dimetilbenziliden)Urea Pada Rentang pH 3-4*. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Shahnawaaz, Mohd., Naqvi, A., Rao, A.V., Seth D.S. (2009). *Design and Synthesis of Substitued Oxazolones and Their Anti-Bacterial Activity*. Paper presented at the 13rd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry.

Silverstein, R.M., Basseler, G. C., Morrill, T. C. (1991). *Spectrometric Identification of Organic Compound* (5th edition ed.). New York Jhon Wiley & Sons, Inc.

Smokal, V., Kolendo, A., Krupka, O., Sahraoui B. (2008). Synthesis, Photophysical and Photochemical Properties of Oxazolone Deravatives. [Journal Article]. *Journal of Optoelectronics and Advanced Material*, 10(3), 607 - 612.

Vogel, A. I. (1956). *A Text-book of Practical Organic Chemistry Including Qualitative Organic Aalysis* (3th edition ed.). London: Longman Group Limited.

LAMPIRAN GAMBAR

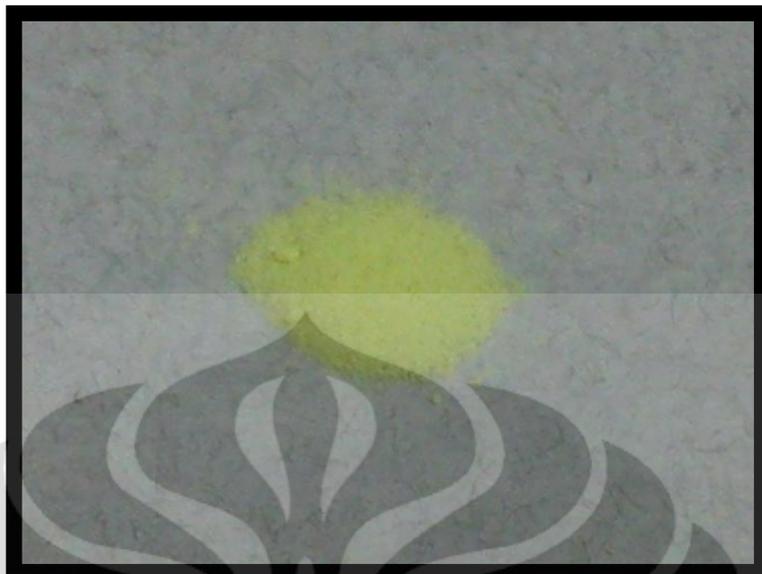
Gambar 4.1 Padatan hasil sintesis tahap pertama



Keterangan:

- a. Larutan senyawa hasil sintesis tahap I dalam metanol
- b. Larutan senyawa glisin dalam metanol

Gambar 4.2 Hasil kromatografi lapis tipis larutan a dan b dengan eluen 1-propanol-air (1:1)



Gambar 4.6 Padatan hasil sintesis tahap kedua



Gambar 4.7 Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b dan c dengan eluen Petroleum eter-etanol (1:1)



Gambar 4.15 Alat spektrofotometer inframerah SHIMADZU FTIR-8400S



Gambar 4.16 Alat spektrofotometer ultra violet – cahaya tampak JASCO V-630



Gambar 4.17 Alat spektrofotometer resonansi magnetik inti proton JEOL



Gambar 4.18 Alat penentu titik lebur STUART SCIENTIFIC

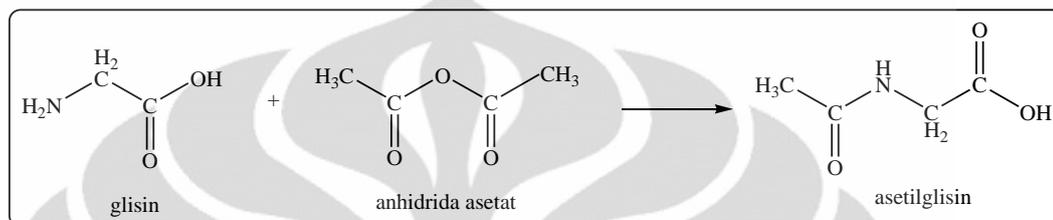


Gambar 4.19 *UV-cabinet* CAMAG

LAMPIRAN PERHITUNGAN

Stoikiometri Sintesis Asetilglisin dari Glisin dan Anhidrida Asetat

Skema:



20,0 g
(0,267 mol)

50,7 ml
(0,534 mol)

31,3 g
(0,267 mol)

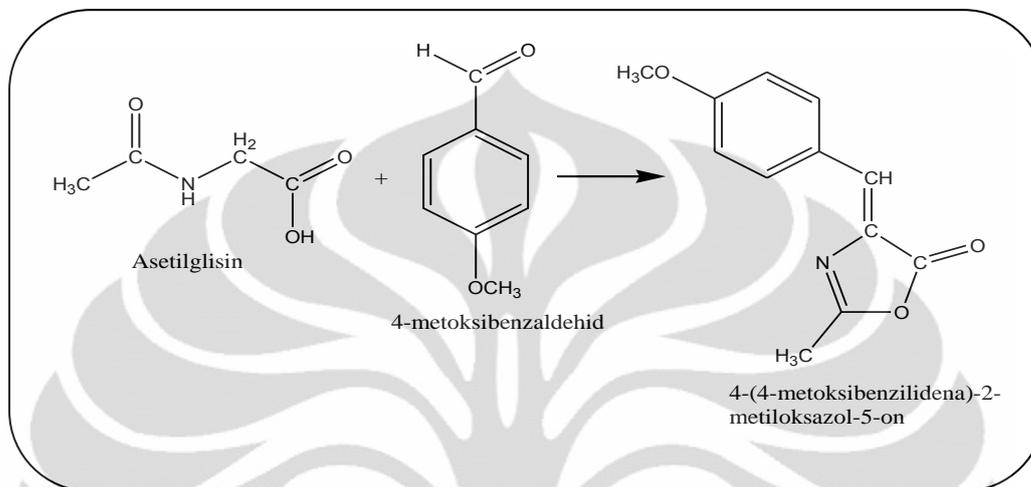
Banyak senyawa hasil reaksi tahap I yang terbentuk: 24,5 g

Perhitungan randemen hasil sintesis tahap I:

$$= \frac{24,5}{31,3} \times 100\% = 78,27\%$$

Stoikiometri Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari
Asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid

Skema:



4,0 g
(0,034 mol)

10,0 ml
(0,106 mol)

7,047 g
(0,034 mol)

Banyak senyawa hasil reaksi tahap II yang terbentuk: 0,04 g

Perhitungan randemen hasil sintesis tahap II:

$$= \frac{0,074}{7,047} \times 100\% = 0,54\%$$