

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

Arif Arrahman, Hayun, Arry Yanuar  
Universitas Indonesia FMIPA, Departemen Farmasi

## ABSTRACT

*Compound 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one was one of oxazolone moety 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 recrystalization then the purification to be tested by examining melting range and thin layer chromatography. The compound was elucidated by using infrared spectrophotometry and <sup>1</sup>H-NMR spectrophotometry. Synthesis of 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one yielded rendement over 0,54%. The interpretation of infrared spectrum indicated that the compound which synthesized was different from the former compound but the interpretation of <sup>1</sup>H-NMR spectrum indicated that the compound could not be ascertained as 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazole-5-one because of there were impurities.*

**Keywords:** 4-(4-methoxybenzylidene)-2-methyloxazol-5-one, oxazolone, 4-methoxybenzaldehyde, acetylglycine

## ABSTRAK

*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*

---

Corresponding Author: [arry.yanuar@ui.ac.id](mailto:arry.yanuar@ui.ac.id)

*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 inframerah dan spektrofotometri <sup>1</sup>H-NMR. Sintesis 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on menghasilkan padatan berwarna kuning dengan rendemen sebanyak 0,54%. Interpretasi spektrum inframerah mengindikasikan senyawa hasil sintesis berbeda dengan senyawa pemula namun, hasil interpretasi spektrum <sup>1</sup>H-NMR mengindikasikan senyawa hasil sintesis belum dapat dipastikan merupakan senyawa yang diharapkan, yaitu 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dikarenakan masih terdapat banyak cema-ran.*

**Kata kunci:** 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on, oksazol, 4-metoksibenzaldehid, asetilglisin

## PENDAHULUAN

Senyawa oksazol adalah derivat dari senyawa oksazol. Senyawa oksazol adalah prekursor yang penting untuk sintesis senyawa aromatik amino dan asam keto (Acheson, 1976). Senyawa oksazol dan turunannya yang dikonjugasikan 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 oksazol dan turunannya terutama turunan 2-feniloksazol-5-on yang dikonjugasikan dengan gugus benzilidena dan turunannya atau dengan gugus furan memiliki aktivitas analgesik dan antiinflamasi (Mariappan, Dipankar, Rashmi, Lipika, dan Deepak, 2010). Senyawa turunan oksazol juga memiliki aktivitas immunomodulator baik senyawa turunan 2-metiloksazol-5-on maupun turunan 2-feniloksazol-5-on (Mesaik et al, 2004). Senyawa turunan oksazol juga memiliki aktivitas inhibisi terhadap tyrosinase

terutama turunan 2-feniloksazol-5-on yang dikonjugasikan dengan gugus 3-fenil-2-propilidena (Khan, Mughal, Khan, Zia-Ullah, Perveen dan Choudhary, 2006).

Senyawa oksazol 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 oksazol menawarkan jalur sintesis yang memungkinkan untuk membuat dimer siklopeptida (Dannecker-Dorig, Linden dan Heimgartner, 2009).

Karena senyawa oksazol memiliki aktivitas farmakologis yang beragam dan pentingnya senyawa oksazol sebagai prekursor senyawa aktif lain. Senyawa oksazol yang dimodifikasi dapat me-

nambah 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.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan senyawa asetilglisin dari pereaksi glisin dan anhidrida asetat serta untuk mendapatkan senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dari pereaksi asetilglisin dan 4-metoksibenzaldehid.

## **METODE**

### **Alat**

Spektrofotometer Infra merah FTIR 8400S (Shimadzu), Spektrofotometer UV-VIS UV-360 (Jasco), Spektrofotometer <sup>1</sup>H-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.

### **Bahan**

Glisin (Merck), Anhidrida asetat (Univar), p-Anisaldehyda (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

## **Cara Kerja**

### **Sintesis Senyawa Asetilglisin**

Sebanyak 37,5 g (0,5 mol) senyawa glisin ditimbang, dimasukkan ke dalam labu erlenmayer 500 mL dan diilartutkan 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.

### **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 dididihkan selama 1 jam (di atas penangas minyak suhu 140oC), 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 130oC.

## 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.

### 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% dengan jarak lebur 199 - 201oC. Senyawa asetilglisin memiliki karakteristik mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol dan metanol, tidak larut dalam kloroform dan heksan.

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<sub>2</sub>) 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).

Jarak lebur pada literatur untuk asetilglisin adalah 207 - 208oC. Jarak lebur yang didapat 199 - 201oC hal ini terjadi karena variasi pada alat yang digunakan. Alat yang digunakan memiliki penyimpangan sekitar 7oC berdasarkan standar sulfanilamida

### Spektrum Inframerah Asetilglisin

Spektrum inframerah senyawa asetilglisin menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3350 cm<sup>-1</sup>; 2941 cm<sup>-1</sup>; 2362 cm<sup>-1</sup>; 1718 cm<sup>-1</sup>;

1550 cm<sup>-1</sup>; 1440 cm<sup>-1</sup>; 1384 cm<sup>-1</sup>; 1356 cm<sup>-1</sup>; 1274 cm<sup>-1</sup>; 1234 cm<sup>-1</sup> dan 997 cm<sup>-1</sup>. Sebagai pembanding senyawa glisin yang merupakan senyawa pemula menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3161 cm<sup>-1</sup>; 2885 cm<sup>-1</sup>; 2616 cm<sup>-1</sup>; 1604 cm<sup>-1</sup>; 1504 cm<sup>-1</sup>; 1410

cm<sup>-1</sup>; 1332 cm<sup>-1</sup>; 1132 cm<sup>-1</sup>; 891 cm<sup>-1</sup>. Tabel hasil identifikasi puncak serapan spektrum inframerah senyawa glisin dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil tumpang tindih (overlay) spektrum inframerah senyawa hasil sintesis dan senyawa pemula dapat dilihat pada Gambar 1.

**Tabel 1.** Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa asetilglisin dan glisin

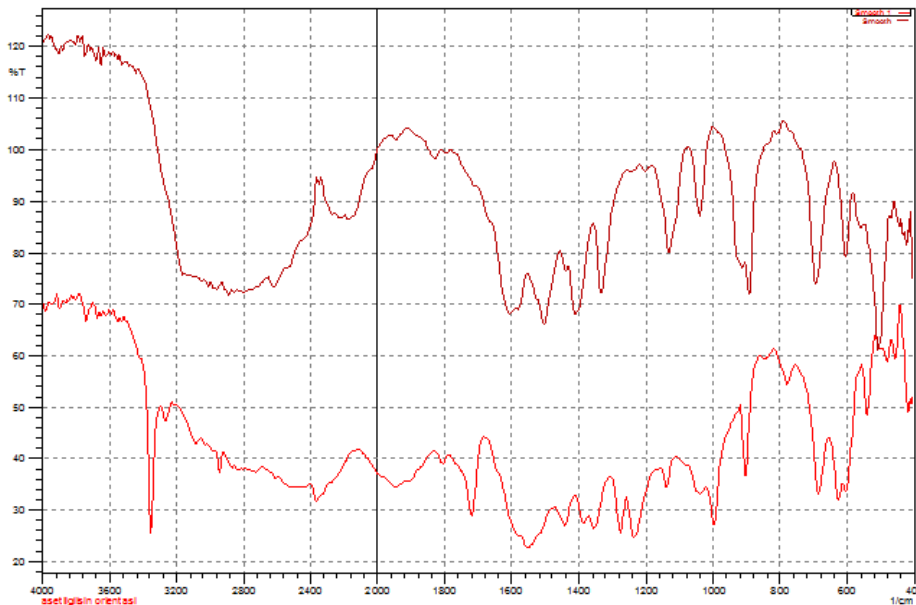
No	Bilangan gelombang (cm <sup>-1</sup> )	Bentuk pucak serapan dan intensitas serapan	Gugus fungsi
<b>Asetilglisin</b>			
1	3350	Tajam dan sedang	Amin sekunder (N-H)
2	2941 – 2363	Lebar dan sedang	Hidroksil (O-H)
3	1718	Tajam dan kuat	Karbonil karboksilat (C=O)
4	1550	Tajam dan kuat	Karbonil aminda (C=O)
5	1440	Tajam dan kuat	Alkana (C-H) ulur asimetrik
6	1234	Tajam dan kuat	C-O ulur
<b>Glisin</b>			
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 asetilglisin terdapat puncak serapan pada bilangan gelombang 3350 cm<sup>-1</sup> 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<sup>-1</sup> dan 1550 cm<sup>-1</sup> mengidentifikasi gugus fungsi karbonil (C=O). Terdapat dua gugus fungsi karbonil dalam struktur asetilglisin

yaitu karbonil karboksilat yang terdapat pada bilangan gelombang 1718 cm<sup>-1</sup> dan karbonil amida yang terdapat pada bilangan gelombang 1550 cm<sup>-1</sup>. Terdapat pergeseran bilangan gelombang gugus fungsi karbonil karboksilat pada glisin 1604 cm<sup>-1</sup> sedangkan pada asetilglisin 1718 cm<sup>-1</sup>.

seharusnya memberikan dua puncak serapan tajam dan sedang pada kisaran bilangan gelombang 3200 – 3500 cm<sup>-1</sup>. Dalam spektrum inframerah senyawa glisin pada kisaran bilangan gelombang 3250 - 2600 cm<sup>-1</sup> tidak terlihat adanya puncak tersebut hanya terlihat puncak serapan melebar dan sedang yang mengidentifikasi



**Gambar 1.** Spekrum inframerah glisin dan asetilglisin

adanya gugus fungsi hidroksil (OH). Hal 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.

**Sintesis Senyawa  
4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksa-  
zol-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-metiloksa-zol-5-on atau rendemen sebesar 0,54% dengan jarak lebur 130 - 132oC

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 100oC 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 140oC selama satu jam. Campuran akan berubah warna dari mulai kuning pucat pada suhu 100oC kemudian menjadi jingga pada suhu 120oC dan akhirnya cokelat hitam setelah mencapai suhu 140oC. 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 aldehyd. 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-metiloksazol-5-on 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 dilangsungkannya 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.

#### **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<sup>-1</sup>; 3007 cm<sup>-1</sup>; 2592 cm<sup>-1</sup>; 1687 cm<sup>-1</sup>; 1637 cm<sup>-1</sup>; 1512 cm<sup>-1</sup>; 1423 cm<sup>-1</sup>; 1300 cm<sup>-1</sup>; 1261 cm<sup>-1</sup>; 1201 cm<sup>-1</sup>; 1176 cm<sup>-1</sup>; 1128 cm<sup>-1</sup>; 1035 cm<sup>-1</sup> dan 831 cm<sup>-1</sup>. Sebagai pembanding senyawa 4-metoksibenzaldehid yang merupakan senyawa pemula menunjukkan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3020 cm<sup>-1</sup>; 2839 cm<sup>-1</sup>; 1687 cm<sup>-1</sup>; 1600 cm<sup>-1</sup>; 1512 cm<sup>-1</sup>; 1311 cm<sup>-1</sup>; 1261 cm<sup>-1</sup>; 1215 cm<sup>-1</sup>; 786 cm<sup>-1</sup> dan 731 cm<sup>-1</sup>. Senyawa asetilglisin menunjukkan puncak-puncak



serapan pada bilangan gelombang 3350 cm<sup>-1</sup>; 2941 cm<sup>-1</sup>; 2362 cm<sup>-1</sup>; 1718 cm<sup>-1</sup>; 1550 cm<sup>-1</sup>; 1440 cm<sup>-1</sup>; 1384 cm<sup>-1</sup>; 1356 cm<sup>-1</sup>; 1274 cm<sup>-1</sup>; 1234 cm<sup>-1</sup> dan 997 cm<sup>-1</sup>

1. Gambar spektrum inframerah senyawa senyawa hasil sintesis tahap kedua, 4-metoksibenzaldehid danasetilglisin dapat dilihat pada Gambar 2. dan Tabel 2.

**Tabel 2.** Identifikasi puncak serapan inframerah senyawa hasil sintesis tahap kedua dibandingkan dengan 4-metoksibenzaldehid

No	Bilangan gelombang (cm <sup>-1</sup> )	Bentuk puncak serapan dan intensitas serapan	Gugus fungsi
<b>Sintesis tahap 2</b>			
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
<b>4-metoksibenzaldehid</b>			
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	Pengaruh aromatis tersubstitusi posisi para

Dalam spektrum inframerah senyawa hasil sintesis didapatkan puncak melebar dan sedang pada bilangan gelombang 2592–3007 cm<sup>-1</sup> yang mengindikasikan adanya gugus fungsi hidroksi (OH). Terdapat pula puncak tajam dan sedang pada bilangan gelombang 3292 cm<sup>-1</sup>

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-

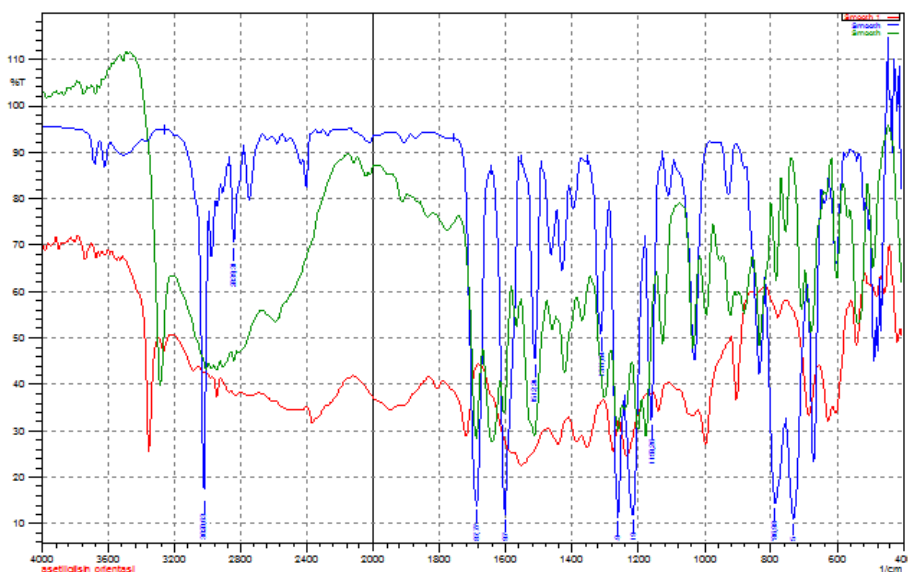


puncak tajam dan kuat pada bilangan gelombang 2800–3100  $\text{cm}^{-1}$ . Kemungkinan berikutnya adalah senyawa yang diinginkan telah terbentuk namun terhidrolisis sehingga gugus OH dan NH muncul kembali.

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

Senyawa hasil sintesis memiliki perbedaan signifikan dengan senyawa semula yakni 4-metoksibenzaldehid. Pada senyawa 4-metoksibenzaldehid terdapat

puncak serapan pada bilangan gelombang 3020  $\text{cm}^{-1}$  yang mengidentifikasi gugus fungsi  $\text{C-H}$  aldehyd. Terdapat pula serapan lemah pada bilangan gelombang 2839  $\text{cm}^{-1}$  yang mengidentifikasi gugus  $\text{C-H}$  aromatik. Serapan tajam dan kuat pada bilangan gelombang 1687  $\text{cm}^{-1}$  mengidentifikasi gugus karbonil aldehyd. Serapan tajam dengan intensitas kuat pada bilangan gelombang 1600  $\text{cm}^{-1}$  dan serapan tajam dengan intensitas sedang pada bilangan gelombang 1512  $\text{cm}^{-1}$  mengidentifikasi adanya gugus  $\text{C}=\text{C}$  aromatik. Pada bilangan gelombang 1261  $\text{cm}^{-1}$  dan 1215  $\text{cm}^{-1}$  terdapat serapan kuat dan tajam mengidentifikasi adanya gugus  $\text{C-O}$  metoksi. Terdapat pula serapan tajam dan sedang pada bilangan gelombang 786  $\text{cm}^{-1}$  yang mengidentifikasi senyawa aromatik tersubstitusi posisi para.



**Gambar 2.** Tumpang tindih spektrum serapan inframerah senyawa asetilglisin, 4-metoksibenzaldehid, dan hasil sintesis tahap dua

**Spektrum <sup>1</sup>H-NMR Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on**

Spektrum <sup>1</sup>H-NMR senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on menunjukkan dataa pergeseran kimia senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dapat dilihat pada Tabel 3.

Senyawa hasil sintesis tahap kedua diduga tidak terbentuk berdasarkan hasil spektrum <sup>1</sup>H-NMR. Senyawa 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on diperkirakan memiliki geseran kimia 3,88 ppm (s, 3H, OCH<sub>3</sub>); 2,18 ppm (s, 3H, CH<sub>3</sub>); 7,22 ppm (s, 1H, =CH); 7,00 ppm dan 8,17 ppm (d, 2H, =CH aromatik).

**Tabel 3.** Data geseran kimia spektrum <sup>1</sup>H-NMR 500 MHz senyawa hasil sintesis tahap kedua

No	Geseran kimia (ppm)	Pemisahan puncak (splitting)	Integrasi	Gugus fungsi
1	1,25	Quartet	2	-CH <sub>2</sub> -
2	1,56	Singlet	-	H <sub>2</sub> O
3	2,04	Singlet	1	-CH-
4	2,19	Singlet	2	-CH <sub>2</sub> -
5	3,83	Singlet	3	-O-CH <sub>3</sub>
6	3,88	Quartet	1	-CH-
7	4,12	Quartet	1	-CH-
8	6,91	Duplet	1	=CH aromatik
9	7,26	Singlet	-	CDCl <sub>3</sub>

Data yang diperoleh menunjukkan adanya gugus metoksi -OCH<sub>3</sub> 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 =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<sub>3</sub> sehingga gugus OH karboksilat yang terlihat pada

spektrum inframerah tidak terlihat pada spektrum <sup>1</sup>H-NMR dan terbentuk CHCl<sub>3</sub> pada spektrum <sup>1</sup>H-NMR 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 <sup>1</sup>H-NMR senyawa hasil

sintesis tahap kedua misalnya geseran kimia 1,25 ppm (quartet, 2H) adalah diduga milik etanol karena senyawa hasil sintesis direkrystalisasi 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.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil kesimpulan, yaitu 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. 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 mengindikasikan bahwa senyawa hasil sintesis berbeda dari senyawa pemulanya, namun berdasarkan data spektroskopi <sup>1</sup>H-NMR struktur senyawa hasil sintesis belum dapat dipastikan merupakan senyawa yang diharapkan, yaitu 4-(4-metoksibenzilidena)-2-metiloksazol-5-on dikarenakan masih banyaknya cemaran pada senyawa hasil sintesis.

## DAFTAR ACUAN

- Bouchard A, Hofland GW, Witkamp G. 2007. *Solubility of Glycine Polymorphism and Recrystallization of  $\beta$ -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.
- Gritter RJ, Bobbit JM, Schwarting AE. 1991. *Pengantar Kromatografi* (K. Padmawinata, Trans.). Penerbit ITB Bandung. Bandung.
- Hirota WH, Rodrigues BR, 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.
- Khan KM, Mughal UR, Khan MTH, Zia-Ullah, Perveen S, Chudhary MI. 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 MA, Rahat S, Khan KM, Zia-Ullah, Coudhary MI, 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 RK, Granner, DK, Rodwell VW. 2006. *Biokimia Harper* (B. U. Pendi, Trans. 27 ed.). EGC Penerbit.Jakarta.
- 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  $\alpha$ -Deuteriated Primary Caboxylic Acids, Alcohols, and Amines*. [Journal Article]. *Journal of Chemistry Society*, 2, 83-88.
- Saputro AA. 2009. *Optimasi Sintesis Senyawa Analog Kurkumin 1,3-Bis-(4-Hidroksi-3,5-Dimetilbenziliden) Urea Pada Rentang pH 3-4*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.Surakarta.
- Shahnawaaz M, Naqvi A, Rao AV, Seth DS. 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 RM, Basseler GC, Morrill TC. 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compound* (5th edition ed.). Jhon Wiley & Sons, Inc.New York.
- Vogel AI. 1956. *A Text-book of Practical Organic Chemistry Including Qualitative Organic Aalysis* (3th edition ed.). Longman Group Limited.London.