

LAMPIRAN A

CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS

I. Perhitungan berat teoritis

a. Asam salisilat (BM : 138,134 g/mol)

Penimbangan : 11,04 gram

$$\text{mol asam salisilat} : \frac{11,04 \text{ gram}}{138,134} = 0,079 \text{ mol} = 0,08 \text{ mol}$$

b. Dimetil sulfat (BM : 126,19 g/mol, berat jenis : 1,33 g/cm³)

Volume : 20 ml

$$\text{mol dimetil sulfat} : \frac{20 \text{ ml} \times 1,33}{126,19} = 0,2 \text{ mol}$$

c. Hidrazin (BM : 32 g/mol, berat jenis : 1,03 g/cm³)

Volume : 0,64 ml = 1 ml

$$\text{mol hidrazin} : \frac{0,64 \text{ ml} \times 1,03}{32} = 0,02 \text{ mol}$$

d. Benzaldehida (BM : 106,12 g/mol, berat jenis : 1,05 g/cm³)

Volume : 2,03 ml

$$\text{mol benzaldehida} : \frac{2,03 \times 1,05}{106,12} = 0,02 \text{ mol}$$

II. Perhitungan persentase hasil sintesis berdasarkan mmol teoritis

Persentase hasil : metil-2-metoksibenzoat

	asam salisilat + dimetil sulfat		metil-2-metoksibenzoat + asam sulfat	
awal	0,08 mol	0,2 mol	0	0
reaksi	0,08 mol	0,08 mol	0,08 mol	0,08
mol	-			
sisa	0	0,12 mol	0,08 mol	0,08 mol

BM teoritis = 166 g/mol

Massa teoritis gram = 0,08 mol x 166 g/mol = 13,28

Massa praktis = 12,04 gram

$$\% \text{ hasil} = \frac{12,04}{13,28} \times 100\% = 90,67\% = 91\%$$



LAMPIRAN B

UJI DENGAN FeCl_3 PADA SENYAWA HASIL SINTESIS

Uji dengan FeCl_3 berguna untuk mengetahui apakah gugus OH fenolik masih terdapat dalam struktur senyawa hasil sintesis. Uji ini dilakukan dengan melarutkan sejumlah zat dengan etanol kemudian ditetaskan FeCl_3 . Bila larutan berubah warna menjadi ungu/biru tua, maka senyawa tersebut memiliki gugus OH fenolik pada strukturnya. Hasil uji dengan FeCl_3 senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel identifikasi gugus OH fenolik dengan FeCl_3

Senyawa	Hasil uji dengan FeCl_3	Gugus OH fenolik
Asam salisilat	Ungu	+
Metil 2-metoksibenzoat	Kuning	-
<i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida	Kuning	-
<i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida	Kuning	-

Keterangan:

+ : terbentuk warna ungu tua.

- : tidak terbentuk warna ungu

LAMPIRAN C

KESEMPURNAAN HASIL SINTESIS TURUNAN N'-FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA

Pada reaksi tahap ketiga, waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang sempurna dengan pemanasan menggunakan *microwave* dan daya yang digunakan 240 watt, yaitu tertera pada tabel dibawah ini.

Tabel Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida pada Waktu Pemanasan yang Berbeda

Daya	Waktu Pemanasan	Persentase Hasil
160 watt	5 x 2 menit	54%
240 watt	1 x 2 menit	70%
240 watt	2 x 2 menit	74%
240 watt	3 x 2 menit	74%

Berdasarkan tabel persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida diatas pada waktu pemanasan yang berbeda-beda, maka dipilih waktu reaksi 4 menit karena pada pemanasan selama 6 menit diperoleh persentase hasil yang sama (74%).

LAMPIRAN D

CONTOH PERHITUNGAN KONVERSI INDEKS BIAS

perhitungan konversi indeks bias n_D^{20} pada hasil sintesis metil 2-metoksibenzoat dan 2-metoksibenzohidrazida.

Dengan rumus :

$$n_D^t = n_D^{t'} + 0,00045(t' - t)$$

dimana :

$n_D^{t'}$ = indeks bias pada temperatur tabel (20 °C)

t = temperatur tabel (20 °C)

n_D^t = indeks bias pada temperatur percobaan

t' = temperatur percobaan

- Metil 2-metoksibenzoat (tahap 1)

No. Replikasi	Indeks bias	Rata-rata
1	1,5179	1,5177
2	1,5176	
3	1,5177	

Suhu 20°C = suhu kamar + 0,00045 (30-20)

$$= 1,5177 + 0,00045 (15) = 1,52445$$

- 2-metoksibenzohidrazida (tahap 2)

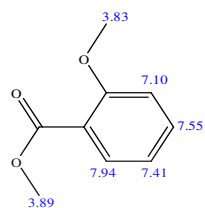
No. Replikasi	Indeks bias	Rata-rata
1	1,4826	1,4826
2	1,4827	
3	1,4825	

Suhu 20°C = suhu kamar + 0,00045 (30-20)

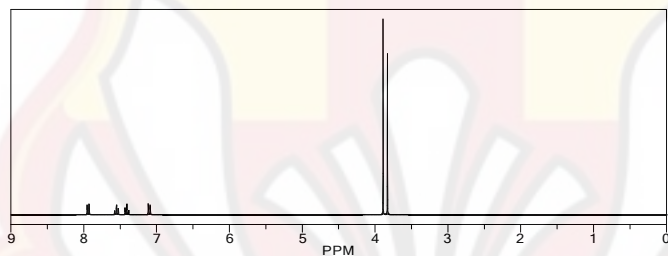
$$= 1,4826 + 0,00045 (15) = 1,48935$$

LAMPIRAN E

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H DIMETIL SALISILAT



Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough

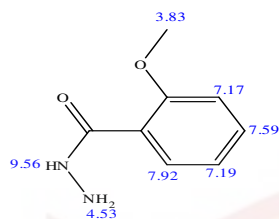


Protocol of the H-1 NMR Prediction:

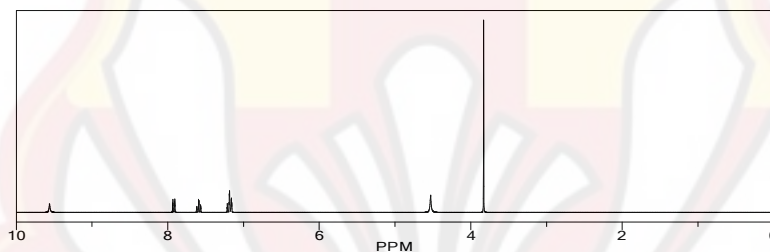
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
CH 7,10	7,26		1-benzene
	-0,49		1 -O-C
	0,11		1 -C(=O)OC
	0,22		general corrections
CH 7,94	7,26		1-benzene
	-0,11		1 -O-C
	0,71		1 -C(=O)OC
	0,08		general corrections
CH 7,55	7,26		1-benzene
	-0,11		1 -O-C
	0,21		1 -C(=O)OC
	0,19		general corrections
CH 7,41	7,26		1-benzene
	-0,44		1 -O-C
	0,11		1 -C(=O)OC
	0,48		general corrections
CH3 3,83	0,86		methyl
	2,87		1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
	0,10		general corrections
CH3 3,89	0,86		methyl
	3,02		1 alpha -OC(=O)-1:C*C*C*C*C*1
	0,01		general corrections

LAMPIRAN F

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H 2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA



Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough

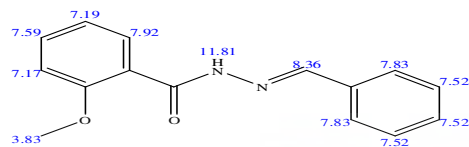


Protocol of the H-1 NMR Prediction:

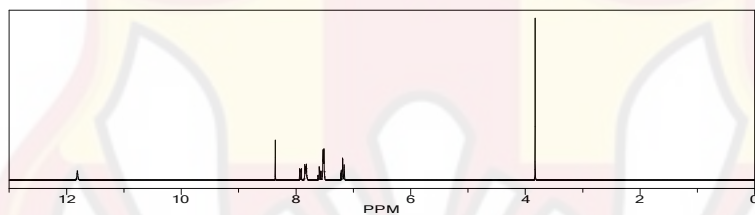
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	9,56	8,00	sec. amide
		1,56	general corrections
NH2	4,53	2,00	amine
		2,53	general corrections
CH	7,17	7,26	1-benzene
		-0,49	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,22	general corrections
CH	7,92	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,69	1 -C(=O)N
		0,08	general corrections
CH	7,59	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,25	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,19	7,26	1-benzene
		-0,44	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O- 1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections

LAMPIRAN G

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H N'-BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA



Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough

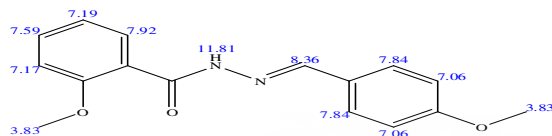


Protocol of the H-1 NMR Prediction:

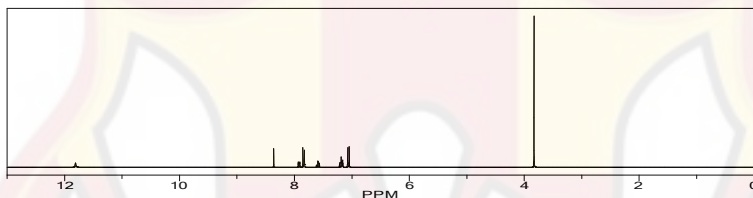
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	11,81	8,00	sec. amide
		3,81	general corrections
CH	7,17	7,26	1-benzene
		-0,49	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,22	general corrections
CH	7,92	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,69	1 -C(=O)N
		0,08	general corrections
CH	7,83	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,21	general corrections
CH	7,83	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,21	general corrections
CH	7,52	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,23	general corrections
CH	7,59	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,25	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,19	7,26	1-benzene
		-0,44	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,52	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,23	general corrections
CH	7,52	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,23	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections
CH	8,36	8,11	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,25	general corrections

LAMPIRAN H

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA



Estimation quality is indicated by color: **good**, **medium**, **rough**



Protocol of the H-1 NMR Prediction:

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	11,81	8,00	sec. amide
		3,81	general corrections
CH	7,17	7,26	1-benzene
		-0,49	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,22	general corrections
CH	7,06	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,49	1 -O-C from 1-benzene
		0,26	general corrections
CH	7,92	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,69	1 -C(=O)N
		0,08	general corrections
CH	7,84	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,11	1 -O-C from 1-benzene
		0,33	general corrections
CH	7,06	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,49	1 -O-C from 1-benzene
		0,26	general corrections
CH	7,84	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,11	1 -O-C from 1-benzene
		0,33	general corrections
CH	7,59	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,25	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,19	7,26	1-benzene
		-0,44	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections
CH	8,36	8,11	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,25	general corrections



**PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS METOKSI PADA
SINTESIS TURUNAN *N*-FENIL-2-
METOKSIBENZOHIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT**



**DEBORA INDRYANI
2443005019**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penambahan Gugus Metoksi pada Sintesis Turunan N'-fenil-2-metoksibenzohidrazida dari Asam Salisilat** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

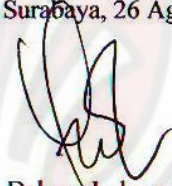
Surabaya, 26 Agustus 2010



Debora Indryani
2443005019

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 26 Agustus 2010



Debora Indryani
2443005019



**PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS METOKSI PADA SINTESIS
TURUNAN N'-FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA
DARI ASAM SALISILAT**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
Di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :
DEBORA INDRYANI
2443005019

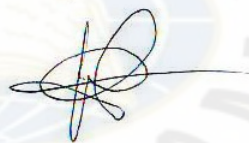
Telah disetujui pada tanggal 30 Juli 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt.
NIK.241.LB.0067

Pembimbing II,



Dr.phil.nat.E. Catherina W., S.Si., M.Si.
NIK.241.97.0301

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS METOKSI PADA SINTESIS TURUNAN *N'*-FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT

Debora Indryani

2443005019

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida yaitu *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida, serta mengetahui pengaruh gugus $\text{-OCH}_3(p)$ pada benzaldehida dengan membandingkan persentase hasil sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Hasil sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida berbentuk kristal jarum yang berwarna putih (TL = 243 - 245 °C). Hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida berbentuk kristal jarum yang berwarna putih (TL = 149 - 151 °C). Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri RMI- ^1H . Persentase hasil sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida sebesar 74 %, dan persentase hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida sebesar 79%. Dapat disimpulkan bahwa penambahan substituen $\text{-OCH}_3(p)$ pada benzaldehida, meningkatkan persentase hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida daripada *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Kata-kata kunci : benzaldehida; *p*-metoksibenzaldehida; sintesis; turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF ADDITION METHOXY SUBSTITUENT TO SYNTHESIS OF *N'*-PHENYL-2-METHOXYBENZOHYDRAZIDE DERIVATIVES FROM SALICYLIC ACID

Debora Indryani

2443005019

The purposes of this research were to synthesize compound of *N'*-phenyl-2-methoxybenzohydrazide derivatives, that were *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide and *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide, and to find out the influence of $-\text{OCH}_3(p)$ substituent on benzaldehyde by comparing the percentage yield of *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide to the percentage yield of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide synthesize. The resulted compound *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide was white crystal line (m.p. 243 – 245 °C), while *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide was white crystalline (m.p. 149 – 151 °C). The purity of compounds yielded were determined by melting point assay and thin layer chromatography while the qualitative analysis for structure identification of synthesize products were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and $^1\text{H-NMR}$ spectrometry. The yield of *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide synthesize was 74% while the yield of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide synthesize was 79%. In conclusion, the addition of $-\text{OCH}_3(p)$ substituent on benzaldehyde, increased the percentage yield of *N'*-(4-methoxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide than *N'*-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide.

Keywords : benzaldehyde; *p*-methoxybenzaldehyde; synthesize; *N'*-phenyl-2- methoxybenzohydrazide derivatives.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas rahmat, kasih, dan karuniaNya maka skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi dengan judul “Pengaruh Penambahan Gugus Metoksi pada Sintesis Turunan *N*’-fenil-2-metoksibenzohidrazida” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesaikannya skripsi ini tentu tak lepas juga dari peran serta berbagai pihak, baik secara moral, material, maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan tulus dan rendah hati saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai saya dalam pembuatan skripsi ini. Terima kasih Tuhan.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Dosen Pembimbing I yang telah membimbing saya dengan penuh kesabaran dan pengertian serta senantiasa memberikan arahan, tuntunan, dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
3. Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina Widjajakusuma, M.Si. selaku Dosen Pembimbing II yang banyak memberikan saran dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini, terutama dalam penulisan naskah dan cara mempresentasikan skripsi ini dengan baik.
4. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. dan Dra. Hj. Emi Sukarti, Ms., Apt. selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan, kritik, dan saran yang berguna dalam penyempurnaan skripsi ini.
5. Dra. Monica Pangemanan, M.Sc., Apt. selaku Penasehat Akademik yang di sela-sela kesibukannya selalu meluangkan waktu untuk memberikan

bantuan, nasehat, serta motivasi selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

6. Martha Ervina S.Si., M.Si., Apt dan Catherina Caroline, M.Si., Apt selaku Dekan dan Sekretaris Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
7. Kepala Laboratorium Kimia Dasar dan Kimia Klinik serta seluruh dosen dan staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
8. Papa, Mama, Diana, dan Timotius wahudi atas dukungan, motivasi, doa, semangat juga bantuannya baik secara materiil maupun spirituil sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
9. Teman seperjuangan yaitu Ko Ciput, Ce Rini, dan Ce Cheny atas kerjasamanya, serta Hesty, Renzi, dan Teman-Teman Komsel atas segala bantuan dan dukungan yang diberikan.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Demikianlah skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca skripsi ini dan juga menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, 30 Juli 2010

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan tentang mekanisme reaksi.....	7
2.2. Tinjauan tentang nyeri dan analgesik dari turunan <i>N'</i> - arilhidrazon.....	15
2.3. Tinjauan tentang analgesik turunan hidrazida.....	17
2.4. Tinjauan tentang metode pemanasan turunan hidrazida.....	19
2.5. Tinjauan tentang sintesis dengan teknik gelombang mikro.....	21
2.6. Tinjauan tentang bahan.....	23
2.7. Tinjauan tentang rekristalisasi.....	27
2.8. Tinjauan tentang uji kemurnian senyawa hasil sintesis.....	28
2.9. Tinjauan tentang identifikasi struktur senyawa hasil sintesis.....	31
3 METODE PENELITIAN.....	36
3.1. Bahan dan alat penelitian.....	36

BAB	Halaman
3.2. Rancangan penelitian.....	37
3.3. Tahapan penelitian.....	37
3.4. Metode penelitian.....	38
3.5. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis.....	40
3.6. Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis.....	42
3.7. Skema kerja.....	44
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	47
4.1. Hasil sintesis metil 2-metoksibenzohidrazida.....	47
4.2. Hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida.....	56
4.3. Hasil sintesis <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	64
4.4. Hasil sintesis <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohi drazida.....	72
4.5. Perbandingan hasil sintesis.....	81
5 SIMPULAN.....	84
5.1. Simpulan.....	84
5.2. Alur penelitian selanjutnya.....	84
DAFTAR PUSTAKA.....	85
LAMPIRAN.....	88

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Data uji KLT senyawa metil 2-metoksibenzoat	48
4.2 Persentase hasil sintesis metil 2-metoksi benzoat.....	50
4.3 Serapan inframerah metil 2-metoksibenzoat.....	52
4.4 Serapan inframerah asam salisilat.....	53
4.5 Serapan RMI- ¹ H metil 2-metoksibenzoat.....	55
4.6 Data uji KLT senyawa 2-metoksibenzohidrazida.....	57
4.7 Persentase hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida.....	59
4.8 Serapan inframerah 2-metoksibenzohidrazida.....	60
4.9 Serapan RMI- ¹ H 2-metoksibenzohidrazida.....	62
4.10 Data uji KLT senyawa <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidra zida.....	65
4.11 Data titik leleh <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	66
4.12 Persentase hasil sintesis <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidra zida.....	67
4.13 Serapan inframerah <i>N'</i> -benziliden-2-metoksi benzohidra zida.....	69
4.14 Serapan RMI- ¹ H <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	71
4.15 Data uji KLT senyawa <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida.....	73
4.16 Data titik leleh <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida.....	75
4.17 Persentase hasil sintesis <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida.....	76

Tabel	Halaman
4.18 Serapan inframerah <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksiben zohidrazida.....	78
4.19 Serapan RMI- ¹ H <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida.....	80
4.20 Perbandingan kedua hasil sintesis.....	81



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur turunan <i>N'</i> -arilhidrazon.....	2
1.2 Struktur turunan <i>N'</i> -fenil-2-metoksibenzohidrazida.....	3
1.3 Tahapan sintesis turunan <i>N'</i> -fenil-2-metoksibenzohidrazida.....	4
2.1 Mekanisme reaksi adisi dengan nukleofilik.....	8
2.2 Mekanisme reaksi adis-eliminasi dengan amina primer.....	9
2.3 Mekanisme reaksi metilasi dengan dimetil sulfat.....	11
2.4 Reaksi metilasi dengan pereaksi BF ₃ -metanol.....	12
2.5 Reaksi esterifikasi.....	12
2.6 Mekanisme reaksi metilasi dengan diazometan.....	13
2.7 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil.....	14
2.8 Struktur senyawa analgesik turunan <i>N'</i> -arilhidrazon.....	17
2.9 Struktur senyawa analgesik turunan hidrazida.....	19
2.10 Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat secara konvensional atau iradasi gelombang mikro.....	20
2.11 Struktur asam salisilat.....	23
2.12 Rumus struktur dimetil sulfat.....	24
2.13 Rumus struktur hidrazin.....	24
2.14 Struktur benzaldehida.....	26
2.15 Rumus struktur 4-metoksibenzaldehida.....	26
4.1 Senyawa metil 2-metoksibenzoat.....	47
4.2 Uji kemurnian metil 2-metoksibenzoat.....	49
4.3 Spektrum ultraviolet metil 2-metoksibenzoat dalam pelarut kloroform.....	51
4.4 Spektrum ultraviolet asam salisilat dalam pelarut kloroform.....	51

Gambar	Halaman
4.5 Spektrum inframerah metil 2-metoksibenzoat dengan metode pelet KBr.....	52
4.6 Spektrum inframerah asam salisilat dengan metode pelet KBr.....	53
4.7 Spektrum RMI- ¹ H metil 2-metoksibenzoat dalam pelarut CDCl ₃	54
4.8 Struktur metil 2-metoksibenzoat.....	55
4.9 Mekanisme reaksi sintesis metil 2-metoksibenzoat.....	56
4.10 Senyawa 2-metoksibenzohidrazida.....	56
4.11 Uji kemurnian 2-metoksibenzohidrazida secara KLT.....	58
4.12 Spektrum ultraviolet 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform.....	60
4.13 Spektrum inframerah 2-metoksibenzohidrazida dengan metode pelet KBr.....	61
4.14 Spektrum RMI- ¹ H 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut CDCl ₃	62
4.15 Struktur 2-metoksibenzohidrazida.....	63
4.16 Mekanisme reaksi pembentukan 2-metoksibenzohidrazida...	63
4.17 Senyawa <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	64
4.18 Uji kemurnian <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida secara KLT.....	65
4.19 Spektrum ultraviolet <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform.....	68
4.20 Spektrum inframerah <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	69

4.21	Spektrum RMI- ¹ H <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut CDCl ₃	70
4.22	Struktur <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida.....	72
4.23	Mekanisme reaksi sintesis <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzo hidrazida.....	72
4.24	Senyawa <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden) -2- metoksibenzohidra zida	74
4.25	Uji kemurnian <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida secara KLT.....	74
4.26	Spektrum ultraviolet <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida dalam pelarut kloroform.....	77
4.27	Spektrum inframerah <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida dengan metode pelet KBr.....	79
4.28	Spektrum RMI- ¹ H <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksiben zohidrazida dalam pelarut CDCl ₃	79
4.29	Struktur <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden) -2- metoksibenzohidra zida.....	80
4.30	Mekanisme reaksi pembentukan <i>N'</i> -(4-metoksibenzi liden) 2-metoksibenzohidrazida.....	81
4.31	Efek mesomeri positif dari substitusi -OCH ₃ pada benzalde hida.....	82

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS METIL 2-METOKSI BENZOAT.....	88
B	UJI DENGAN FeCl_3 SENYAWA HASIL SINTESIS.....	90
C	KESEMPURNAAN HASIL SINTESIS TURUNAN N' -FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA.....	91
D	CONTOH PERHITUNGAN KONVERSI INDEKS BIAS...	92
E	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H METIL 2-METOKSIBENZOAT.....	93
F	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H 2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA.....	94
G	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H N' -BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA.....	95
H	ESTIMASI SPEKTROFOTOMETRI RMI- ^1H N' -(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA...	96

BAB 1

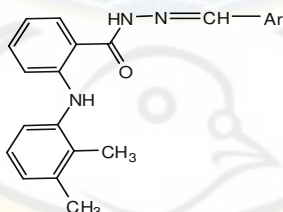
PENDAHULUAN

Seiring berkembangnya penelitian yang mengarah pada penemuan senyawa obat baru melalui jalur sintesis dan kemudian di gunakan untuk mengobati berbagai penyakit yang timbul di masyarakat, maka dilakukan penelitian modifikasi senyawa kimia. Modifikasi struktur molekul senyawa yang telah diketahui aktivitas biologisnya merupakan salah satu strategi dalam pengembangan obat. Modifikasi tersebut bertujuan untuk mendapatkan senyawa baru yang mempunyai aktivitas lebih tinggi, masa kerja lebih panjang, tingkat kenyamanan yang lebih tinggi, toksisitas atau efek samping yang lebih rendah, lebih selektif dan lebih stabil. Selain itu modifikasi struktur molekul juga digunakan untuk mendapatkan senyawa baru yang bersifat antagonis atau antimetabolit (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Nyeri merupakan rasa tidak nyaman terkait dengan kerusakan yang paling sering di alami pada tubuh. Nyeri dapat di artikan sebagai perasaan sensoris dan emosional yang umumnya berkaitan dengan kerusakan pada jaringan tubuh. Namun, nyeri juga dapat terjadi tanpa adanya kerusakan jaringan. Nyeri timbul karena adanya rangsangan mekanik, termal, kimia, atau listrik yang melampaui suatu nilai ambang tertentu (nilai ambang nyeri), dan karena itu dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan dengan membebaskan zat nyeri (mediator nyeri). Yang termasuk mediator nyeri yaitu bradikinin dan prostaglandin (PG), sebagai mediator nyeri yang utama, sedangkan mediator-mediator lainnya seperti histamin, leukotrin, dan serotonin juga menimbulkan nyeri namun lemah (Furst and Ulrich, 2007). Prostaglandin menyebabkan sensitisasi reseptor nyeri terhadap stimulasi mekanik dan kimiawi, prostaglandin hanya berperan pada nyeri yang berkaitan dengan kerusakan jaringan atau inflamasi. Jadi prostaglandin

menimbulkan keadaan hiperalgesia, kemudian mediator kimiawi seperti histamin dan bradikinin merangsangnya dan menghasilkan nyeri yang nyata (Ganiswarna, 1995). Untuk menghambat sintesis pelepasan prostaglandin dalam tubuh yang dapat menghasilkan rasa nyeri sering digunakan obat-obat anti-inflamasi non steroid sebagai pilihan utama. Hampir semua *NSAIDs* (*Non Steroid Antiinflammatory Drugs*) merupakan agen teraupetik untuk mengobati peradangan. Obat-obat ini terutama bekerja dengan jalan memblok metabolisme asam arakidonat (AA) melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX), sehingga dapat menghambat produksi PGE_2 , sebagai mediator peradangan sekaligus nyeri (Mycek *et al.*, 2001).

Pada penelitian terdahulu (Almasirad *et al.*, 2006) menunjukkan bahwa adanya gugus hidrazon pada turunan fenilhidrazon dapat menghambat enzim COX. Selanjutnya mengarah pada bukti ini, telah dilakukan sintesis dan evaluasi farmakologi terhadap senyawa bioaktif turunan *N*-arilhidrazon dari asam mefenamat (gambar 1.1). Senyawa hasil sintesis ini efektif sebagai bahan analgesik terhadap kontrol dan menunjukan aktivitas analgesik 3,6 kali lebih besar dari asam mefenamat (Almasirad *et al.*, 2006). Salah satu obat yang paling banyak digunakan sebagai analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi adalah derivat salisilat. Namun karena sifatnya yang sangat iritatif, yaitu dapat mengiritasi lambung dan pendarahan, sehingga jarang digunakan sebagai obat oral, oleh karena itulah pengembangan obat-obat anti-inflamasi sangat diperlukan.

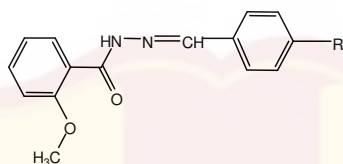


Gambar 1.1. Struktur turunan *N*-arilhidrazon (senyawa A)

Pada penelitian ini akan dilakukan modifikasi senyawa baru dengan struktur yang mirip dengan senyawa A. Senyawa yang dimaksud mempunyai struktur sebagai berikut

Keterangan :

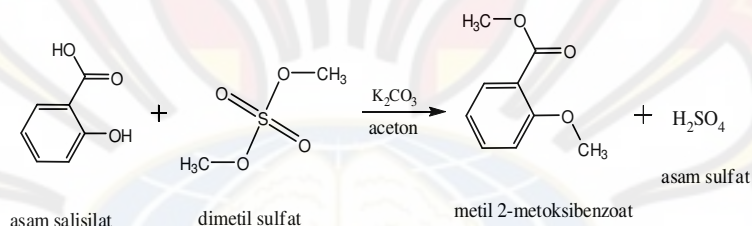
R : H/ OCH₃



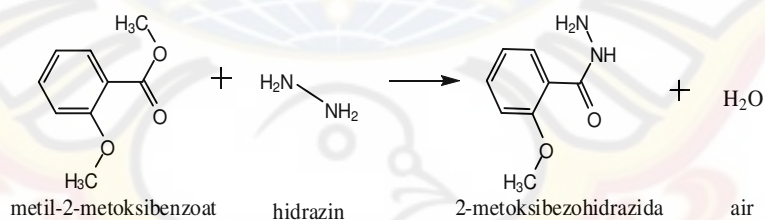
Gambar 1.2. Struktur turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida(senyawa B)

Senyawa B ini disintesis melalui tiga tahapan reaksi seperti yang tercantum di bawah ini:

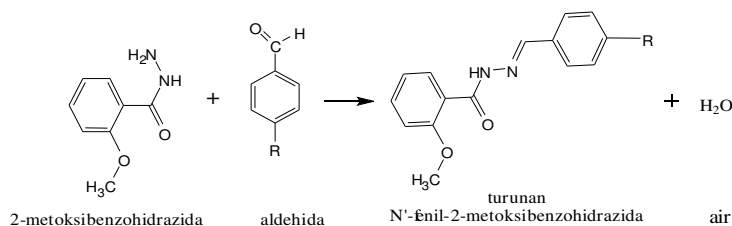
1. Tahap pertama



2. Tahap kedua



3. Tahap ketiga



Keterangan : R : H/OCH₃

Gambar 1.3. Tahapan sintesis turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida dari asam salisilat.

Pada penelitian ini, tahap terakhir menggunakan dua macam senyawa aldehida yaitu benzaldehida dan 4-metoksibenzaldehida. Pada reaksi menggunakan benzaldehida menghasilkan senyawa *N'*-benziliden-2-metoksi benzohidrazida, sedangkan reaksi menggunakan 4-metoksibenzaldehida menghasilkan senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Tujuan dari penggunaan kedua macam aldehida tersebut adalah untuk mengetahui penambahan gugus metoksi pada aldehida dimana menunjukkan perbedaan rendemen senyawa hasil sintesis.

Adanya interaksi antara substituen –OCH₃ (p) dengan gugus karbonil pada 4-metoksibenzaldehida akan meningkatkan kerapatan elektron pada gugus karbonil tersebut, karena substituen yang terikat merupakan substituen pendonor elektron. Meningkatnya kerapatan elektron akan menyebabkan adisi nukleofilik pada gugus karbonil lebih mudah terjadi. Dari sifat ini, diharapkan hasil sintesis dengan penambahan 4-metoksibenzaldehida memiliki persentase hasil yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan penambahan benzaldehida tanpa substituen.

Hasil sintesis kemudian diuji kemurniannya dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan penentuan titik leleh, sedangkan untuk

identifikasi struktur ditentukan dengan spektrofotometer uv, spektrofotometer inframerah dan spektroskopi resonansi magnetik inti.

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas, maka masalah penelitian ini dapat di simpulkan sebagai berikut

- a. Apakah senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dapat disintesis melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan benzaldehid dan berapa persentase hasil yang di dapat.
- b. Apakah senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida dapat disintesis melalui reaksi antara senyawa 2-metoksi benzohidrazida dengan 4-metoksibenzaldehid dan berapa persentase hasil yang di dapat.
- c. Dalam kondisi dan metode yang sama, apakah hasil randemen pada sintesis senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida lebih besar dari sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

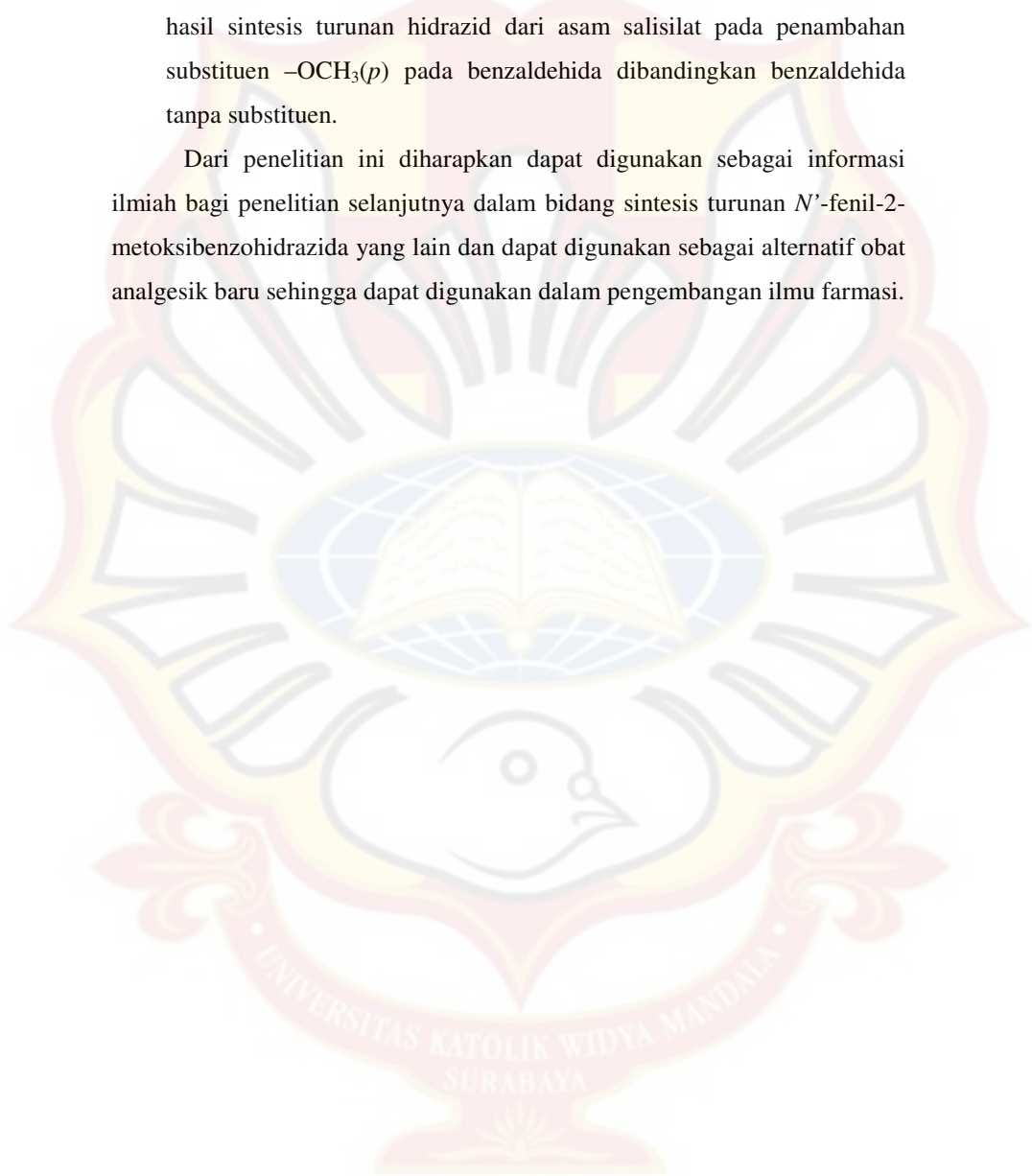
Dari rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini dapat di rumuskan sebagai berikut

- a. Melakukan sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzo hidrazida melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan benzaldehid.
- b. Melakukan sintesis senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzo hidrazida dengan 4-metoksibenzaldehida.
- c. Membandingkan hasil sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksi benzohidrazida dan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

Adapun hipotesis penelitian sintesis senyawa di atas sebagai berikut

- a. Senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dapat dihasilkan melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzohidrazida dan benzaldehida.
- b. Senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dapat dihasilkan melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzohidrazida dan 4-metoksibenzaldehida.
- c. Pada kondisi dan metode yang sama terdapat peningkatan persentase hasil sintesis turunan hidrazid dari asam salisilat pada penambahan substituen $-\text{OCH}_3(p)$ pada benzaldehida dibandingkan benzaldehida tanpa substituen.

Dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai informasi ilmiah bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzohidrazida yang lain dan dapat digunakan sebagai alternatif obat analgesik baru sehingga dapat digunakan dalam pengembangan ilmu farmasi.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

Pada bab ini akan dilakukan peninjauan secara lebih mendalam mengenai substitusi nukleofilik, adisi nukleofilik pada aldehida, metode sintesis senyawa turunan hidrazida, dan tinjauan tentang nyeri dan analgesik dari turunan *N'*-arilhidrazon dan turunan hidrazida, serta tinjauan bahan dan identifikasi senyawa.

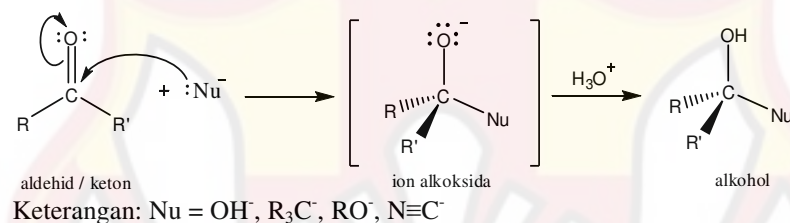
2.1. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi

Pada reaksi tahap pertama, senyawa metil 2-metoksibenzoat adalah reaksi antara asam salisilat dan dimetil sulfat yang merupakan reaksi substitusi nukleofilik pada gugus alkil. Dan pada tahap kedua dihasilkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida dari reaksi antara metil 2-metoksi benzoat dan hidrazin hidrat yang merupakan reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil. Pada tahap ketiga, penambahan aldehida aromatis pada 2-metoksibenzo hidrazida termasuk reaksi adisi nukleofilik yang diikuti dengan eliminasi karena 2-metoksibenzohidrazida memiliki gugus amina primer yang berperan sebagai nukleofil. Berikut ini adalah penjelasan tentang mekanisme reaksi tersebut.

2.1.1. Tinjauan Adisi Nukleofilik

Reaksi adisi merupakan reaksi pemecahan suatu ikatan rangkap menjadi ikatan tunggal. Reaksi adisi nukleofilik dapat terjadi pada senyawa karbonil (aldehida dan keton). Berdasarkan jenis ikatan baru yang terbentuk pada karbon karbonil, nukleofil yang terlibat dalam reaksi adisi dapat dibedakan menjadi nukleofil bermuatan negatif dan nukleofil yang bermuatan netral.

Pada serangan karbon karbonil oleh nukleofil bermuatan negatif (:Nu^-), intermediat tetrahedral akan terprotonasi oleh air atau asam sehingga menghasilkan alkohol sebagai produk akhir (gambar 2.2) (McMurry, 2008). Apabila terjadi serangan nukleofil netral (:Nu) yang biasanya membawa atom hidrogen, selanjutnya dapat terjadi eliminasi, dimana hal ini akan dibahas lebih lanjut pada 2.1.3. Mekanisme reaksi adisi dengan nukleofilik bermuatan negatif dapat dilihat pada Gambar 2.1 berikut ini.



Gambar 2.1. Mekanisme reaksi adisi dengan nukleofilik

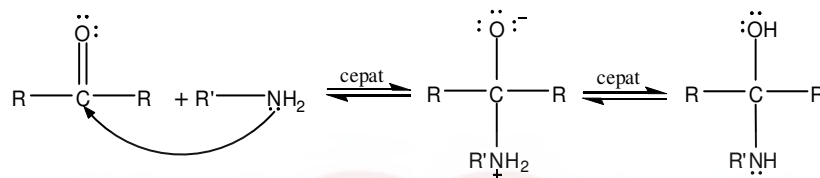
2.1.2. Reaksi Adisi-Eliminasi dengan Amina

Nukleofil yang bersifat netral seperti amina (RNH_2) memiliki pasangan elektron bebas pada atom nitrogen yang bertindak sebagai nukleofili nitrogen terhadap atom karbon karbonil. Produk adisi dengan amina primer disebut dengan imina ($\text{R}_2\text{C}=\text{NR}$) sedangkan adisi dengan amina sekunder menghasilkan enamina ($\text{R}_2\text{N}-\text{CR}=\text{CR}_2$) (Hart, 2003; McMurry, 2008).

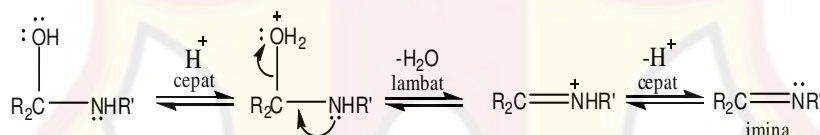
Mekanisme pembentukan imina merupakan proses dua tahap. Tahap pertama ialah adisi amina nukleofilik kepada karbon karbonil yang bermuatan positif parsial, yang diikuti dengan lepasnya proton dan diperolehnya proton oleh atom oksigen. Tahap kedua adalah protonasi gugus OH, yang kemudian dapat lepas sebagai molekul air dalam suatu eliminasi.

Berikut ini adalah tahapan reaksi adisi-eliminasi aldehida / keton dengan amina primer:

Tahap 1, adisi:



Tahap 2, eliminasi:



Gambar 2.2. Mekanisme reaksi adisi-eliminasi dengan amina primer.

Imina merupakan senyawa yang mudah terhidrolisis, dimana tahap awal hidrolisis diawali dengan protonasi nitrogen imina. Jika suatu gugus elektronegatif terikat pada nitrogen imina itu, maka kebasaan nitrogen akan menurun dan hidrolisis berkurang. Produk-produk bertipe imina yang terbentuk dari aldehida atau keton dan suatu senyawa dari tipe $\text{NH}_2\text{-NH}_2$ atau $\text{NH}_2\text{-OH}$ sangatlah stabil karena terdapat gugus elektronegatif yang terikat pada nitrogen (Fessenden and Fessenden, 1986b).

Pembentukan enamina dari reaksi adisi dengan amina sekunder merupakan proses yang mirip dengan imina yaitu tahap pembentukan ion iminium, namun pada reaksi ini tidak terdapat proton pada atom nitrogen yang dapat hilang untuk membentuk imina. Sebagai gantinya, proton yang hilang dari karbon tetangga ($\text{C}\alpha$) menghasilkan enamina ($\text{R}_2\text{N-CR=CR}_2$) (Mc Murry, 2008).

Pada penelitian ini, reaksi adisi nukleofilik terjadi antara suatu aldehida aromatis (benzaldehida) dengan amina primer. Bila benzaldehida tersebut memiliki substituen pada cincin aromatisnya, maka substituen tersebut dapat mempengaruhi kecepatan reaksi adisi nukleofilik. Kereaktifan karbon karbonil pada benzaldehida ditentukan oleh efek induksi dan efek resonansi yang diberikan oleh substituen tersebut. Efek induksi adalah penarikan (I-) atau pendorongan (I+) elektron melalui ikatan σ karena sifat elektronegatif. Halogen, gugus hidroksil, karbonil, siano dan nitro memiliki efek induksi negatif (menarik elektron) melalui ikatan σ yang menghubungkan substituen tersebut dengan cincin benzena. Sebaliknya, gugus alkil memiliki efek induksi positif (mendorong elektron) yang menyebabkan hiperkonjugasi (resonansi) pada cincin benzena yang menyebabkan benzena tersebut menjadi lebih stabil (Mc Murry, 2008).

Kemudahan terjadinya reaksi adisi nukleofilik ditentukan oleh kecepatan pembentukan ion karbonium dari atom C karbonil, di mana ion karbonium tersebut lebih mudah terbentuk bila cincin benzena semakin stabil. Oleh karena itu, substituen penarik elektron pada cincin benzena akan menurunkan kecepatan reaksi adisi nukleofilik sedangkan substituen pendorong elektron akan mempermudah terjadinya reaksi adisi nukleofilik.

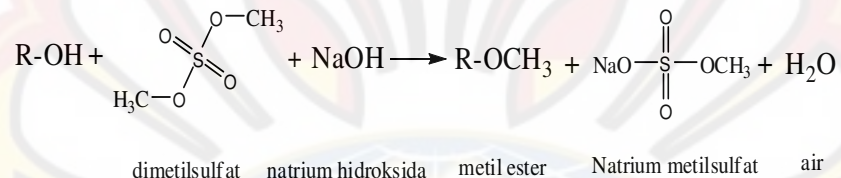
2.1.3. Tinjauan tentang Reaksi Metilasi

Metilasi merupakan reaksi pemasukan gugus metil pada suatu senyawa. Ada beberapa metode untuk mendapatkan senyawa ester antara lain metode dimetil sulfat, dengan pereaksi BF_3 -metanol, metode esterifikasi *Fisher* dan metode diazometana (Budiati, 2003; Mugiyanto, 1999; Al Muhdar, 1999).

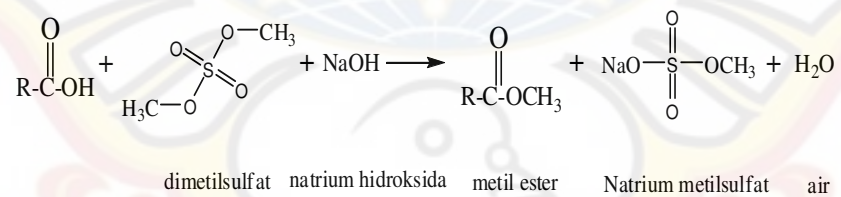
Sebagai contoh dengan melibatkan dimetil sulfat yang merupakan pereaksi khusus untuk memasukkan gugus metil yang bersifat toksik, reaktif

dan lebih stabil dibanding dari diazometana. Metode ini dapat dilakukan dengan dua cara yaitu dengan melarutkan senyawa dalam aseton anhidrat atau dengan pelarut benzena, kemudian ditambah dengan sedikit dimetil sulfat dan kalium karbonat dapat memetilasi gugus fenol dan karboksilat. Reaksi ini bertujuan untuk memasukkan gugus metil menggantikan gugus hidrogen pada gugus $-OH$ dan atau pada gugus $-COOH$. Hasil sintesis dengan kedua pereaksi tersebut menghasilkan dimetil (ester-ester) salisilat dan metil ester salisilat dengan jumlah yang berbeda (Budiati, 2003).

Dimetil sulfat merupakan reaksi metilasi yang sangat bagus dan efektif untuk metilasi senyawa fenol dan karbohidrat serta senyawa amina, tiol dan asam karboksilat. Dengan adanya natrium atau kalium hidroksida, dimetil sulfat akan bereaksi menggantikan atom hidrogen dengan gugus metil, dengan reaksi sebagai berikut (Al Muhdar, 1999; Mugiyanto, 1999) :

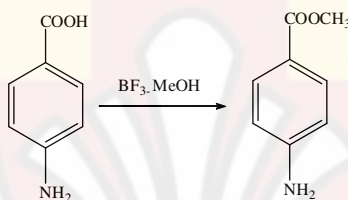


Metilasi asam karboksilat akan menghasilkan metil ester dengan adanya NaOH :



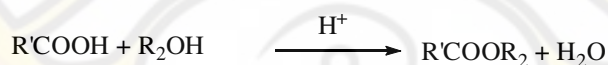
Gambar 2.3. Mekanisme reaksi metilasi dengan dimetil sulfat.

Ada pula metode dengan menggunakan pereaksi BF_3 -metanol yang biasa digunakan pada pembuatan metil ester untuk lemak, minyak dan asam-asam lemak, sedangkan pada preparasi metil ester dari asam-asam lemak dengan kandungan gugus hidroksil tidak dianjurkan karena sebagian gugus atau seluruh gugus ini akan dirusak oleh pereaksi ini. Senyawa BF_3 dalam methanol berfungsi sebagai katalis asam yang bekerja dengan meningkatkan derajat keasaman proton dari gugus $-\text{OH}$. Kombinasi ini sangat berguna untuk esterifikasi asam karboksilat tidak jenuh dan asam karboksilat heterosiklik (Stahl, 1969; Mugiyanto, 1999). Reaksi dengan BF_3 -metanol yang terjadi :



Gambar 2.4. Reaksi metilasi dengan pereaksi BF_3 -metanol.

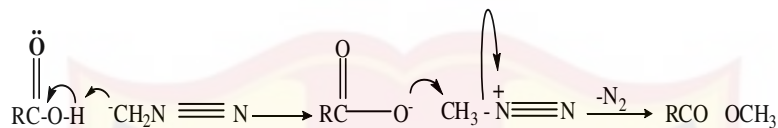
Metode esterifikasi Fischer adalah reaksi antara asam karboksilat dan alkohol dengan adanya sejumlah kecil asam anorganik sebagai katalis, yaitu asam klorida dilewatkan pada campuran alkohol dan asam sampai terjadi peningkatan berat sebanyak 3%, kemudian campuran tersebut direfluks. Cara ini lebih memuaskan untuk alkohol sekunder dan tersier daripada metode dengan asam sulfat (Finar, 1973). Reaksi esterifikasi yang terjadi :



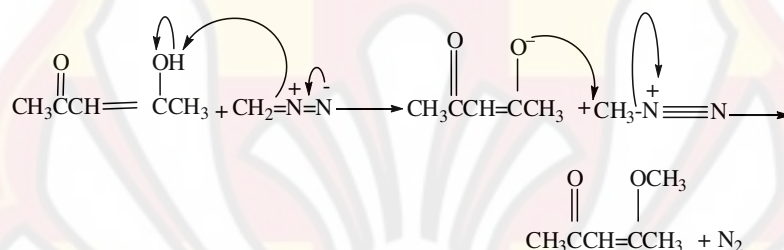
Gambar 2.5. Reaksi esterifikasi.

Metode diazometana menggunakan pereaksi diazometana untuk memetilasi gugus hidroksil dari asam karboksilat, asam sulfonat, golongan fenol dan enol kuat. Pereaksi ini harus dibuat baru karena tidak stabil pada suhu kamar, larutannya dalam eter dapat disimpan beberapa hari pada suhu rendah (Fessenden and Fessenden, 1986; Al Muhdar, 1999).

Mekanisme yang mungkin terjadi pada asam karboksilat :



Mekanisme yang dapat terjadi pada gugus hidroksi :



Gambar 2.6. Mekanisme reaksi metilasi dengan diazometan.

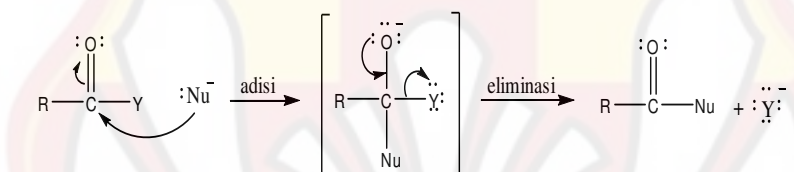
2.1.3. Tinjauan tentang Reaksi Substitusi Nukleofilik

Reaksi substitusi adalah suatu reaksi dimana satu atom, ion, atau gugus disubstitusikan untuk menggantikan atom, ion, atau gugus lain (Fessenden and Fessenden, 1986b). Reaksi substitusi nukleofilik asil adalah reaksi substitusi yang terjadi pada gugus asil dengan senyawa yang bersifat nukleofilik yang akan menggantikan gugus asil yang terikat pada gugus karbonil tersebut.

Ketika suatu nukleofilik ditambahkan pada turunan asam karboksilat, pada awalnya akan terjadi pembentukan intermediat tetrahedral yang kemudian mengeliminasi satu dari antara dua substituen yang terikat pada

karbon karbonil. Turunan asam karboksilat memiliki gugus $-Y$ yang terikat pada karbon asil. Gugus $-Y$ ini dapat dilepaskan dari karbon asil menjadi anion yang stabil sehingga disebut sebagai gugus pergi (Gambar 2.7). Semakin elektronegatif suatu gugus pergi, maka semakin positif karbon karbonil, sehingga karbon tersebut menjadi lebih rentan terhadap serangan nukleofil (Hart, 2003; McMurry, 2008).

Substitusi nukleofilik asil terjadi melalui dua tahapan reaksi. Tahap pertama adalah adisi nukleofilik pada gugus karbonil yang berbentuk trigonal membentuk intermediet yang berbentuk tetrahedral dan tahap kedua adalah eliminasi gugus pergi Y , seperti yang terlihat pada Gambar 2.7 berikut ini.



Keterangan: $-Y = -OR, -NR_2, -Cl$

Gambar 2.7. Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil.

Jika gugus $-Y$ pada turunan asam karboksilat merupakan suatu ester ($-OR$) dan direaksikan dengan nukleofil amina, maka akan menghasilkan suatu amida. Reaksi itu lebih lambat dibandingkan dengan reaksi antara halida asam atau anhidrida dan amina. Lambatnya reaksi ester dapat bersifat menguntungkan, karena reaksi antara klorida asam dan suatu amina kadang-kadang terlalu hebat. Rute ester ke amida juga merupakan pilihan bila menginginkan suatu amida yang memiliki suatu gugus fungsional lain yang tidak stabil terhadap suatu klorida asam. (Fessenden and Fessenden, 1986b).

2.2. Tinjauan tentang Nyeri dan Analgesik dari Turunan *N*'-aril-hidrazon

Nyeri merupakan gejala yang berfungsi mengingatkan bahwa di dalam tubuh kita terdapat gangguan pada jaringan, seperti peradangan (rematik & encok), infeksi-infeksi kuman atau kejang otot. Nyeri juga dapat digunakan mempermudah diagnosa. Masyarakat pada umumnya merasakan nyeri sebagai hal yang mengganggu, maka masyarakat berusaha untuk menekan dan menghilangkan rasa nyeri tersebut (Tan dan Rahardja, 2002).

Rangsangan mekanis, kimiawi, atau fisis memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri. Mediator nyeri yang utama adalah bradikinin dan prostaglandin, sedangkan mediator-mediator lainnya seperti histamin, serotonin, dan leukotrien menimbulkan nyeri tetapi lemah (Furst and Ulrich, 2007).

Mediator ini kemudian mengaktivasi reseptor nyeri di ujung-ujung saraf bebas kulit, mukosa dan jaringan lain dan selanjutnya disalurkan ke otak melalui sumsum tulang belakang dan diteruskan ke pusat nyeri di hipotalamus hingga dirasakan sebagai nyeri (Tan dan Rahardja, 2002).

Nyeri berdasarkan tempat terjadinya dibedakan menjadi dua, yaitu nyeri somatik dan nyeri viseral. Nyeri somatik terdiri atas nyeri permukaan dan nyeri dalam. Nyeri permukaan terjadi apabila ada rangsangan pada kulit, seperti tusukan jarum, dan cubitan, biasanya diikuti dengan suatu reaksi menghindar secara refleks, seperti menarik kaki pada saat menginjak duri. Sedangkan nyeri dalam terjadi pada otot, persendian, tulang, dan jaringan ikat dan biasanya disertai dengan kontraksi otot-otot sekitarnya, contohnya sakit kepala. Nyeri viseral terjadi pada tegangan organ perut, kejang otot polos, aliran darah kurang, dan penyakit yang disertai radang (Mutschler, 1991).

Berdasar proses terjadinya, nyeri dapat dilawan dengan beberapa cara, yakni:

- a. Merintangi terbentuknya rangsangan antara reseptor nyeri perifer dengan analgesik perifer.
- b. Merintangi penyaluran rangsangan di saraf-saraf sensoris, misalnya dengan anestesi lokal.
- c. Memblokade pusat nyeri pada sistem saraf pusat (SSP) dengan analgetika sentral (narkotika) atau dengan anestesi umum (Tan dan Rahardja, 2005).

Analgetika adalah obat yang dalam dosis terapeutik dapat meringankan dan menekan rasa sakit atau nyeri. Berdasarkan potensi kerja dan efek samping analgetika dibedakan menjadi dua kelompok, yakni :

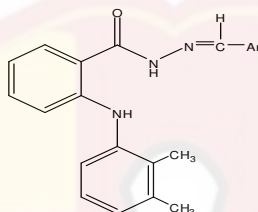
- a. Analgetika kuat, yang bekerja pada SSP (hipoanalgetika, “Kelompok Opiat”).
- b. Analgetika lemah sampai sedang, bekerja pada perifer dengan sifat antipiretika dan kebanyakan juga mempunyai sifat sebagai antiinflamasi dan antireumatika (Mutschler, 1991).

Analgetika lemah atau analgetika non narkotika sering pula disebut analgesik-antipiretik dan analgesic anti-inflamasi atau AINS (Anti-inflamasi Nonsteroid).

Hampir semua *NSAIDs* (*Non Steroidal Antiinflammatory Drugs*) merupakan agen terapeutik untuk mengobati peradangan atau nyeri, jadi obat-obat ini dapat berfungsi sebagai analgesik. Analgesik atau obat penghilang nyeri adalah senyawa yang dapat menekan fungsi sistem saraf pusat secara selektif, digunakan untuk mengurangi rasa nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran.

Semua *NSAIDs* memiliki kemampuan untuk menghambat enzim siklooksigenase (COX), dan inhibisi produksi prostaglandin yang diakibatkannya berperan untuk efek terapeutiknya, dimana diketahui prostaglandin merupakan mediator peradangan sekaligus nyeri (Neal, 2006).

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan sintesis dan evaluasi farmakologi terhadap senyawa bioaktif turunan *N'*-arilhidrazon dari asam mefenamat. Adanya gugus hidrazida dapat menyebabkan senyawa ini efektif sebagai bahan analgesik dibandingkan terhadap kontrol dan menunjukkan aktivitas analgesik yang lebih besar dibandingkan asam mefenamat (Almasirad *et al.*, 2006). Gambar 2.8 menunjukkan struktur dari turunan *N'*-arilhidrazon.



Gambar 2.8. Struktur senyawa analgesik turunan *N'*-arilhidrazon.

2.3. Tinjauan tentang Analgesik Turunan Hidrazida

Analgesik adalah zat-zat yang dapat mengurangi dan menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Berdasarkan kerja farmakologisnya, analgesik dibagi dalam dua kelompok yaitu analgesik opioid dan analgesik non-opioid.

Obat-obat dalam golongan analgesik opioid memiliki pusat kerja pada sistem saraf pusat (SSP) dan kerjanya seringkali disertai dengan menurunnya kesadaran (sedasi), timbulnya perasaan nyaman (euphoria), depresi pernafasan, dan toleransi (habituasi). Analgesik opioid memiliki kemampuan yang kuat dalam mengurangi dan menghalau rasa nyeri, oleh karena itu hanya digunakan pada kondisi nyeri yang hebat dimana analgesik non-opioid tidak mampu mengatasinya, seperti pada nyeri lambung usus, serangan batu ginjal, kanker, neuralgia, dan nyeri akibat kecelakaan. Jika digunakan dalam

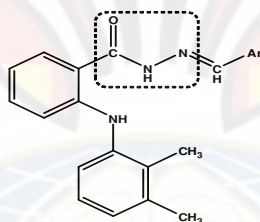
jangka waktu lama, analgesik golongan ini dapat menimbulkan ketergantungan (adiksi).

Obat-obat dalam golongan analgesik non-opioid bekerja utama pada sistem saraf perifer, namun dapat bekerja pula pada sistem saraf pusat. Golongan analgesik non-opioid dapat dibedakan menjadi dua yaitu golongan steroid (betametason, hidrokortison) dan golongan non-steroid (*Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs* = NSAIDs). Secara kimiawi, NSAIDs dapat dibagi menjadi beberapa kelompok yaitu parasetamol, turunan salisilat, penghambat prostaglandin, turunan antranilat dan turunan pirazolinon. Analgesik non-opioid umumnya digunakan pada nyeri ringan dan sedang seperti nyeri haid, sakit kepala, sakit gigi, keseleo, mialgia, demam dan inflamasi (Mutschler, 1991; Mycek *et al.*, 2001; Wilmana dan Gan, 2007).

Obat-obatan NSAIDs bekerja dengan cara menghambat enzim siklooksigenase (COX) sehingga menyebabkan konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin terganggu. Selain enzim COX, enzim 5-lipoksigenase (5-LO) merupakan salah satu enzim penting yang terlibat dalam proses metabolisme asam arakidonat. Derivat hidrazon memiliki karakter farmakoforik untuk menghambat COX dan tipe hidrazon merupakan *dual inhibitor* terhadap enzim COX dan 5-LO. Oleh karena itu, senyawa baru yang memiliki *dual inhibition* terhadap enzim COX dan 5-LO disintesis dengan harapan dapat mengurangi efek samping dan lebih poten dalam mengatasi nyeri akibat peradangan dibandingkan NSAIDs (Almasirad *et al.*, 2005; Wilmana dan Gan, 2007).

Sintesis dan uji analgesik terhadap senyawa turunan hidrazida dari asam mefenamat telah dilakukan oleh Almasirad, dkk. (2005). Modifikasi struktur asam mefenamat menjadi bentuk hidrazidanya dapat menghambat enzim COX dan menunjukkan aktivitas analgesik yang lebih poten. Dari hasil uji analgesik dengan metode *writhing test* terhadap mencit jantan

didapatkan kesimpulan bahwa senyawa turunan hidrazida dari asam mefenamat memiliki aktivitas analgesik yang lebih poten dibandingkan dengan asam mefenamat sebagai kontrolnya. Asam mefenamat memberikan penghambatan nyeri sebesar 25,29%, sedangkan turunan hidrazida dari asam mefenamat dengan gugus aril 4-tolil dan 4-fluorofenil berturut-turut memberikan penghambatan nyeri sebesar 71,09% dan 58,45%. Senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas analgesik tersebut kemudian dilakukan uji antiinflamasi dengan metode *carrageenan-induced rat paw edema*. Hasil uji menunjukkan penghambatan edema yang signifikan pada satu jam pertama setelah penyuntikan *carrageenan*. Senyawa turunan hidrazida dari asam mefenamat dengan gugus aril 3-piridil memberikan penghambatan edema 51,8%, sedangkan penghambatan edema asam mefenamat sebesar 5,8% (Almasirad *et al.*, 2005). Gambar 2.9 menunjukkan struktur dari turunan hidrazida.



Gambar 2.9. Struktur senyawa analgesik turunan hidrazida.

2.4. Tinjauan tentang Metode Pemanasan Turunan Hidrazida

2.4.1. Pemanasan secara Konvensional

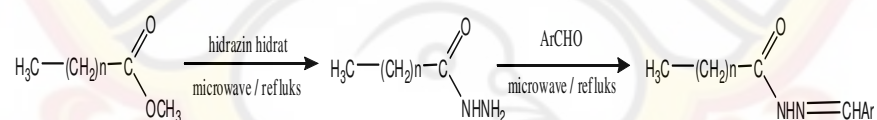
Sintesis turunan hidrazida dengan pemanasan secara konvensional dilakukan melalui dua tahap. Pada tahap pertama, ester metil dari asam karboksilat direfluks dengan hidrazin hidrat berlebih dalam etanol selama 3-4 jam sehingga dihasilkan turunan hidrazida dari asam karboksilat.

Selanjutnya turunan hidrazida dari asam karboksilat tersebut (5 mmol) dicampur dengan etanol, diaduk, lalu ditambahkan aldehida (5 mmol). Kemudian campuran tersebut direfluks selama 3-4 jam. Setelah itu pelarut diuapkan dan padatan yang tertinggal disaring, dikeringkan, dan direkristalisasi dengan etanol. Dalam penelitian tersebut diperoleh hasil 30 – 55% (Awasthi *et al.*, 2007). Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat dengan pemanasan secara konvensional dapat dilihat pada Gambar 2.10.

2.4.2. Pemanasan dengan Teknik Gelombang Mikro

Sintesis turunan hidrazida melalui pemanasan dengan teknik gelombang mikro dilakukan melalui dua tahap. Pada tahap pertama, ester metil dari asam karboksilat (10 mmol) dicampur dengan hidrazin hidrat 99% (10 mmol), lalu dipanaskan dengan *microwave* oven pada 180 watt selama 10 menit. Padatan yang terbentuk dicuci dengan etanol, dihasilkan turunan hidrazida dari asam karboksilat.

Selanjutnya turunan hidrazida dari asam karboksilat tersebut (5 mmol) dicampur dengan aldehyd (5 mmol), lalu dipanaskan dengan *microwave* oven pada 300 watt selama 3 – 10 menit. Setelah itu larutan didinginkan pada suhu kamar, kemudian dilakukan rekristalisasi dengan etanol. Dalam penelitian tersebut diperoleh hasil 85 – 90% (Awasthi *et al.*, 2007). Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat dengan pemanasan dengan teknik gelombang mikro dapat dilihat pada Gambar 2.10 berikut ini.



Gambar 2.10. Tahapan sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat secara konvensional atau iradiasi gelombang mikro.

2.5. Tinjauan tentang Sintesis dengan Teknik Gelombang Mikro

2.5.1. Gelombang Mikro

Gelombang mikro merupakan gelombang elektromagnetik dalam rentang frekuensi antara 0.3 hingga 300 GHz. Pada spektrum elektromagnetik, daerah gelombang mikro berada diantara gelombang inframerah dan gelombang radio. Gelombang mikro memiliki rentang panjang gelombang antara 0.01 – 1 meter, dimana panjang gelombang antara 1 – 25 cm (0,01 – 0,25 meter) banyak digunakan untuk transmisi radar sementara sisanya digunakan dalam telekomunikasi. Frekuensi gelombang mikro yang banyak digunakan dalam sintesis kimia adalah 2,45 GHz, setara dengan panjang gelombang 12,25 cm (Kappe and Stadler, 2005).

Materi dapat menyerap energi, merefleksikan energi atau sama sekali melewatkan energi. Materi yang mengabsorpsi radiasi, menggunakan energi untuk menghasilkan panas atau mengaktivasi reaksi kimia. Komposisi dari material seperti ukuran fisik dan bentuk akan mempengaruhi reaksi dalam medan gelombang mikro. Interaksi gelombang mikro dengan materi adalah dengan cara penembusan gelombang mikro dari luar ke dalam materi (Milestone, 2003).

Absorpsi gelombang mikro menyebabkan peningkatan temperatur solven, reagen dan produk yang sangat cepat. Pada larutan yang mengandung garam atau asam dan basa kuat, energi dihamburkan melalui konduksi ionik sehingga menyebabkan pemanasan atau pemanasan yang berlebih pada pelarut atau disertai dengan kemungkinan peningkatan tekanan bila reaksi terjadi pada tempat yang tertutup (Fini and Breccia, 1999).

2.5.2. Mekanisme Interaksi Materi Terhadap Gelombang Mikro

Mekanisme interaksi antara materi dengan gelombang mikro yang spesifik ada dua macam. Mekanisme tersebut dapat melalui konduksi ionik

ataupun melalui interaksi dipol.

1. Konduksi ionik

Konduksi ionik berkaitan dengan adanya ion-ion yang terkandung dalam larutan. Secara umum, ion dalam larutan tidak mempunyai momen dipol. Ion-ion ini didistribusikan dan dapat berpasangan dengan medan elektrik yang berosilasi pada *microwave*. Ketika ion terus bergerak dalam larutan yang mengandung medan elektrik, maka panas dapat dihasilkan dari gesekan. Panas yang dihasilkan tergantung dari konsentrasi, muatan dan konduktivitas dari ion (Liu, 2002).

2. Interaksi dipol

Saat suatu molekul polar diradiasi dengan gelombang mikro, maka momen dipol dari molekul ini akan berusaha sejajar dengan medan luar (medan elektrik) dengan cara berotasi. Bila frekuensi molekul yang berotasi sama dengan frekuensi radiasi gelombang mikro, maka molekul secara terus menerus sejajar dan kembali mensejajarkan dirinya dengan medan elektrik yang berosilasi (Liu, 2002). Molekul-molekul yang berotasi dan bergerak secara terus menerus dalam matrik akan menghasilkan panas akibat gesekan antar molekul (Mavandadi and Lidstrom, 2004).

2.5.3. Penggunaan Gelombang Mikro dalam Sintesis Organik

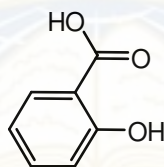
Microwave telah dikenal sejak perang dunia kedua dengan dipakainya radar. Selain dalam berbagai penggunaan komersial, *microwave oven* juga telah digunakan dalam bidang kimia organik. Penelitian dengan menggunakan *microwave oven* sebagai sumber panas untuk reaksi organik telah dilakukan pada tahun 1986 dan terbukti membutuhkan waktu reaksi yang lebih singkat dibandingkan dengan teknik pemanasan konvensional (Liu, 2002).

Pemakaian *microwave oven* dalam sintesis organik semakin berkembang beberapa tahun belakangan ini karena keuntungan yang diperoleh, seperti peningkatan kecepatan reaksi, pengerjaan yang lebih mudah setelah berlangsungnya reaksi, dan selektivitas yang lebih baik. Bahkan, penggunaan gelombang mikro mengarahkan pada sintesis senyawa organik yang efisien, ramah lingkungan, dan hemat biaya (Jain *et al.*, 2007).

Metode "*Microwave-Organic Reaction Enhancement*" (MORE) merupakan salah satu contoh pengembangan dari pemakaian gelombang mikro sebagai pemanas. Dalam reaksi tersebut, reaktan dipanaskan dengan penyinaran gelombang mikro dalam pelarut polar. Pelarut yang digunakan mempunyai titik didih yang tinggi sehingga suhu yang ditimbulkan dari reaksi tersebut tidak mencapai titik didih dari pelarut. Metode ini hanya terbatas pada pelarut polar yang memiliki titik didih yang tinggi seperti DMSO, DMF, dan lain-lain (Bogdal *et al.*, 1997).

2.6. Tinjauan tentang Bahan.

2.6.1. Asam Salisilat.

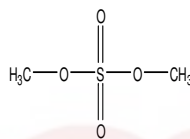


Gambar 2.11. Struktur asam salisilat

Asam salisilat merupakan suatu kandungan kulit kayu *salix alba* yang telah dikenal cukup luas penggunaannya sebagai obat. Disamping meringankan nyeri, zat ini juga mempunyai aktivitas antiradang. Pemerian asam salisilat adalah serbuk berwarna putih, berbentuk kristal jarum, hampir tidak berbau (The Merck Index, 2001). Asam salisilat mempunyai aktivitas

analgesik, tetapi secara oral sudah jarang digunakan karena terlalu toksik, sehingga turunan asam salisilat yang banyak digunakan sebagai obat oral.

2.6.2. Dimetil Sulfat



Gambar 2.12. Rumus struktur dimetil sulfat

Dimetil sulfat merupakan suatu cairan berminyak tidak berwarna yang memiliki berat molekul 126,13 dan rumus kimia $C_2H_6O_4S$. Nama lain dimetil sulfat yaitu *Sulfuric Acid Dimethyl Ester*. Dimetil sulfat merupakan suatu pereaksi yang poten untuk reaksi metilasi, bersifat toksik dan lebih stabil dibandingkan diazometana sehingga tidak perlu dibuat baru. Dimetil sulfat sangat reaktif dan dapat diserap melalui kulit serta pernafasan sehingga diperkirakan bersifat karsinogenik. Larut dalam eter, dioksan, aseton, dan hidrokarbon aromatik (Fieser and Fieser, 1967).

2.6.3. Hidrazin



Gambar 2.13. Rumus struktur hidrazin

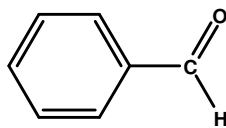
Hidrazin memiliki rumus molekul N_2H_4 dan berat molekul 32,05 g/mol. Hidrazin berupa cairan berminyak tidak berwarna, berbau seperti amoniak. Memiliki titik nyala dan titik api pada $52^\circ C$ ($126^\circ F$), titik didih pada 1 atm $113,5^\circ C$, indeks bias pada suhu $22,3^\circ C$ ($n_D^{22,3}$) adalah 1,46979. Hidrazin membentuk garam dengan asam-asam anorganik, merupakan

pelarut dengan kepolaran tinggi, agen pereduksi yang kuat, dan melarutkan banyak zat anorganik. Dapat bercampur dengan air, dan metil, etil, propil, isobutilalkohol. Hidrazin membentuk campuran azeotrop dengan air (titik didih: 120,3°C) yang mengandung 55% mol (68,5% berat) N_2H_4 .

Hidrazin biasanya dibuat dan digunakan dalam bentuk hidratnya, yang disebut hidrazin hidrat, hidrazin monohidrat atau hidrazinium hidroksida. Rumus molekul dari hidrazin hidrat adalah $\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$ dengan berat molekul 50,06 g/mol. Titik leleh hidrazin hidrat adalah -51,70°C atau di bawah -65°C, titik didih 118°-119°C, indeks bias pada suhu 20°C (n_D^{20}) adalah 1,4284 dan berat jenis 1,0300 g/cm³ pada 21°C. Hidrazin hidrat merupakan cairan jernih, basa kuat, pereduksi yang sangat kuat, dan sangat korosif terhadap gelas, karet, gabus, tetapi tidak korosif terhadap *stainless*, serta dapat mengiritasi mata. Kelarutan: dapat bercampur dengan air dan alkohol, tidak larut dalam kloroform dan eter. Kegunaan hidrazin hidrat adalah sebagai agen pereduksi, pelarut senyawa-senyawa anorganik, dan campuran dengan metanol berfungsi sebagai *propellant* untuk mesin roket (O'Neil, 2001; Chemically 21 Inc., 2005).

2.6.4. Benzaldehida

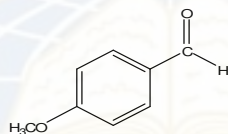
Benzaldehida memiliki nama lain benzoat aldehyd dan merupakan minyak atsiri buatan dari amandel. Rumus molekul: $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$ dengan berat molekul 106,12. Benzaldehida merupakan cairan jernih yang refraktif, menjadi berwarna kuning pada waktu penyimpanan, memiliki bau khas minyak atsiri dari amandel. Titik didih benzaldehida adalah 179°C, titik leleh -56,5°C, indeks bias pada suhu 20°C adalah 1,5456 dan berat jenis 1,043 pada suhu 25°C. Struktur benzaldehida adalah sebagai berikut:



Gambar 2.14. Struktur benzaldehida.

Kelarutan: larut dalam 350 bagian air; bercampur dengan alkohol, eter, dan minyak. Benzaldehida dapat diperoleh dari isolasi minyak biji buah amandel dan dapat dibuat secara sintesis dari benzal klorida dan jeruk nipis atau dengan oksidasi dari toluena. Selama penyimpanan, benzaldehida dapat teroksidasi oleh oksigen udara menjadi asam benzoat yang sering menghasilkan kristal saat wadah tidak terisi penuh benzaldehida. Penambahan alkohol 10% dapat memperlambat reaksi tersebut, namun penambahan dalam jumlah yang lebih kecil dapat mempercepat reaksi tersebut. Benzaldehida biasanya digunakan dalam produksi zat pewarna, parfum, asam sinamat dan asam mandelat, dan sebagai pelarut (O'Neil, 2001; Stasosphere, 2007).

2.6.5. 4-Metoksibenzaldehida



Gambar 2.15. Rumus struktur 4-metoksibenzaldehida.

Nama lain dari 4-metoksibenzaldehida adalah *p*-Anisaldehyde. Rumus molekul: $C_8H_8O_2$ dengan berat molekul 136,15. 4-Metoksi benzaldehida memiliki titik didih sekitar 248 °C. Indeks bias pada suhu 15 °C dan suhu air 4 °C adalah 1,119. 4-Metoksibenzaldehida sangat sedikit larut dalam air dan digunakan dalam industri parfum dan sabun (The Merck Index, 2001).

2.7. Tinjauan tentang Rekristalisasi

Rekristalisasi merupakan suatu metode pemurnian zat padat hasil sintesis senyawa organik yang perlu dilakukan karena jarang diperoleh senyawa organik murni langsung dari reaksi organik. Dasar dari proses ini adalah adanya perbedaan antara kelarutan pengotor dengan kelarutan komponen yang diinginkan dalam pelarut atau pelarut campuran yang sesuai, dimana pengotor dalam zat padat hasil sintesis memiliki kelarutan yang berbeda dengan komponen yang diinginkan. Secara umum, pelarut yang baik untuk rekristalisasi harus dapat melarutkan komponen yang diinginkan pada titik didih pelarut, tidak boleh bereaksi dengan padatan yang akan dimurnikan, titik didihnya tidak melebihi titik leleh padatan dan relatif mudah diuapkan.

Sebagian besar zat padat terlalu mudah larut dalam satu pelarut dan terlalu mudah larut dalam pelarut rekristalisasi yang lain. Dalam kasus ini, digunakan pasangan pelarut campuran yang cocok sehingga zat padat direkristalisasi dari campuran dua pelarut. Kedua pelarut tersebut biasanya memiliki struktur dan kepolaran yang berbeda, haruslah bercampur sempurna satu sama lain, memiliki titik didih yang hampir sama sehingga dapat didestilasi bersama dan komposisinya tetap dalam larutan rekristalisasi. Pasangan pelarut yang paling umum digunakan adalah eter-pentana, benzena-heksana, dan etanol-air.

Proses rekristalisasi diawali dengan melarutkan zat padat hasil sintesis dalam pelarut atau campuran pelarut yang sesuai pada temperatur tinggi, kemudian larutan tersebut disaring dan didinginkan. Kristal yang terlarut dalam filtrat dipisahkan dari pengotornya dengan proses penyaringan sehingga diperoleh kristal senyawa yang lebih murni. Sejumlah pengotor yang tidak larut akan tertinggal di kertas saring, sedangkan pengotor yang larut akan tetap tertinggal pada larutan tersebut (Doyle and Mungall, 1980).

2.8. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

2.8.1. Tinjauan tentang Indeks Bias

Indeks bias adalah sifat fisika yang berguna dalam larutan. Sering larutan dapat diidentifikasi dari pengukuran indeks bias. Indeks bias juga digunakan sebagai ukuran kemurnian dari sampel yang akan diuji. Hal ini disempurnakan dengan membandingkan indeks bias dari hasil percobaan dengan indeks bias yang didapat dari literatur. Indeks bias (n) didefinisikan sebagai rasio kecepatan cahaya pada medium, yang dapat diukur dengan persamaan :

$$n = \frac{V_{udara}}{V_{larutan}} = \frac{\sin \theta}{\sin \phi}$$

Dimana θ adalah sudut yang dibentuk oleh sinar pada permukaan medium dan ϕ adalah sudut pembiasan dari sinar cahaya dengan medium. Indeks bias yang diberikan medium tergantung pada dua faktor variabel. Faktor pertama adalah temperatur. Densitas dari medium berubah dengan adanya perubahan temperatur, karena itu kecepatan cahaya dalam medium juga akan berubah. Kedua, indeks bias tergantung pada panjang gelombang. Sinar cahaya dengan panjang gelombang yang berbeda dibiaskan dengan kekuatan yang berbeda pada medium yang sama dan memberikan indeks bias yang berbeda pada medium (Pavia *et al.*, 1995).

Biasanya indeks bias diukur pada suhu 20 °C dengan lampu natrium sebagai sumber cahaya. Lampu natrium memberikan cahaya kuning gelap pada panjang gelombang 589 nm, yang disebut garis natrium D (Shoemaker *et al.*, 1981).

Indeks bias ditulis dengan bentuk n_D^{20} . penulisan diatas garis menunjukkan temperatur dan penulisan dibawah garis menunjukkan garis natrium D digunakan dalam pengukuran. Jika panjang gelombang yang lain digunakan dalam pengukuran indeks bias, tulisan D diganti dengan suatu

nilai panjang gelombang yang tepat, biasanya dalam nanometer. Indeks bias adalah konstanta fisika yang sangat akurat untuk suatu bahan dan dapat digunakan untuk identifikasi (Pavia et al., 1995). Refraktometer Abbe adalah instrumen yang sering digunakan untuk pengukuran indeks bias larutan. Dengan mengukur sedikit kritik pada batas antara larutan dengan prisma dan diubah menjadi suatu nilai indeks bias. Sampel pada refraktometer Ab dijaga pada suhu konstan, yaitu 20 °C. Jika indeks yang diukur pada temperatur selain 20 °C, temperatur harus dibaca pada alat ini dan indeks bias dikoreksi dengan persamaan :

$$\Delta n_D^t = n_D^{t'} + 0,00045 (t' - t)$$

Dimana

n_D^t = indeks bias pada temperatur tabel (20 °C)

t = temperatur tabel (20 °C)

$n_D^{t'}$ = indeks bias pada temperatur percobaan

t' = temperatur percobaan

t adalah temperatur pengukuran pada °C. Faktor koreksi ditambahkan pada indeks bias hasil pengukuran (Lehman, 2004).

2.8.2. Tinjauan tentang Titik Leleh

Titik leleh merupakan salah satu parameter yang digunakan dalam identifikasi senyawa organik yang berbentuk padatan dan dapat juga digunakan untuk menunjukkan kemurniannya. Suhu yang terukur saat fase padat berada dalam kesetimbangan dengan fase cairnya disebut titik leleh. Pada umumnya, titik leleh ini dinyatakan dalam rentang, yaitu suhu antara saat padatan pertama kali meleleh dan saat semua padatan meleleh. Suatu senyawa organik padat dikatakan murni jika memiliki rentang titik leleh 0,5 - 2°C. Semakin rendah derajat kemurnian suatu senyawa maka titik leleh yang

diperoleh akan semakin rendah dan rentang yang diperoleh juga akan semakin lebar (Vogel, 1978).

Umumnya identifikasi senyawa organik hasil sintesis yang menggunakan parameter titik leleh dapat berbeda dengan teoritis karena beberapa faktor, antara lain jumlah sampel, ukuran kristal, rentang waktu pemanasan, dan kemurnian hasil sintesis tersebut (Linstromberg and Baumgarten, 1970).

2.8.3. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan teknik kromatografi cair dimana fasa diam (adsorben) yang digunakan berupa lapisan tipis. Senyawa atau zat yang akan dipisahkan ditempatkan pada satu ujung lapisan fasa diam yang kemudian akan digerakkan ke ujung lainnya dengan fasa pengembang sampai mencapai batas tertentu. Pemisahan terjadi karena adanya faktor koefisien distribusi (K) atau partisi antara fasa pengembang dan fasa diam.

Prinsip KLT adalah pemisahan berdasarkan perbedaan adsorpsi. Adsorben yang umum digunakan untuk KLT adalah silika gel, alumina, kieselguhr dan selulosa. Umumnya fasa diam atau adsorben ini bersifat polar dan senyawa polar akan melekat lebih kuat pada lempeng daripada senyawa tak polar. Jadi, jarak tempuh ke atas lempengan merupakan cerminan polaritas senyawa. Fasa gerak dapat berupa hampir segala macam pelarut atau campuran pelarut. Fasa gerak yang digunakan adalah pelarut dengan tingkat mutu analitik dan bila dalam bentuk campuran pelarut, maka campuran pelarut tersebut harus sesederhana mungkin yang maksimal terdiri dari tiga komponen (Bresnick, 2004; Stahl, 1985).

Derajat retensi yang terjadi pada fasa diam dinyatakan dengan harga R_f (*Retardation Factor*), yang dapat dihitung dengan rumus:

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh oleh solut}}{\text{Jarak yang ditempuh oleh solven}}$$

Harga R_f adalah sebuah parameter yang menyatakan posisi komponen setelah dilakukan proses eluasi. Nilai R_f berjangka antara 0,00 sampai 1,00. Harga R_f dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti suhu, komposisi fasa gerak, komposisi fasa diam, derajat kejenuhan bejana, adanya komponen lain serta tebal tipisnya lapisan (Gasparic and Churacek, 1978).

Untuk mengidentifikasi kemurnian senyawa organik dengan menggunakan KLT, dapat dilakukan dengan cara membandingkan harga R_f dari senyawa yang diuji dan harga R_f dari senyawa pembanding. Jika harga R_f senyawa yang diuji sama dengan harga R_f senyawa pembanding maka senyawa tersebut bisa dikatakan identik dengan senyawa pembanding (Skoog, 1992).

Keuntungan menggunakan KLT antara lain: waktu analisis lebih cepat, mudah, peralatan murah dan sederhana (Sudjadi, 1988). Selain itu, KLT hanya membutuhkan sedikit campuran cuplikan dan pelarut, dapat memisahkan senyawa yang sangat berbeda seperti senyawa organik alam dan sintetik, kompleks organik–anorganik dan ion anorganik serta memungkinkan bagi pengembangan ganda dan tersedianya berbagai metode (Gritter *et al.*, 1991).

Fase gerak yang biasa digunakan dalam KLT untuk mengidentifikasi senyawa turunan hidrazida antara lain kloroform : etil asetat (1:1) dan aseton : toluena (8:2) (Udupi *et al.*, 2007; Raval *et al.*, 2009).

2.9. Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

2.9.1. Tinjauan tentang Spektrofotometri Ultraviolet

Analisis senyawa dengan spektrofotometer ultraviolet-visibel (UV-Vis) didasarkan pada serapan masing–masing senyawa organik pada panjang

gelombang maksimum (λ_{maks}) yang tetap. Berdasarkan hal tersebut spektrofotometer UV-Vis dapat digunakan untuk analisa kualitatif namun hanya sebagai data sekunder atau data pendukung, akan tetapi spektrofotometer UV-Vis ini digunakan sebagai data primer pada analisis kuantitatif sampel dengan besarnya energi elektronik yang terlibat didalamnya (Fessenden and Fessenden, 1986).

Identifikasi struktur dengan spektrofotometer UV-Vis pada umumnya adalah dengan melihat intensitas dan λ_{maks} senyawa dari spektrum yang terbentuk. Intensitas dan λ_{maks} tersebut tergantung dari struktur molekul senyawa elektronik dari gugus-gugus yang terdapat dalam struktur molekul senyawa. Spektrum elektron molekul senyawa dihasilkan dari transisi antara dua tingkat energi elektron yang berbeda (Mulya dan Suharman, 1995).

Setiap atom atau molekul memiliki harga energi tertentu sehingga atom atau molekul tersebut hanya menyerap radiasi elektromagnetik sesuai dengan energi yang dimiliki dengan panjang gelombang yang spesifik (Mulya & Suharman, 1995). Penyerapan energi menyebabkan perpindahan elektron dari orbital tingkat dasar ke orbital yang berenergi lebih tinggi dalam keadaan tereksitasi (Fessenden and Fessenden, 1986).

Serapan suatu molekul dalam daerah ultraviolet akan terlihat sebagai spektrum terhadap intensitas serapan, baik berupa absorbansi (A) maupun persen transmisi (%T). Spektrum ini umumnya terjadi pada daerah 200 – 380 nm, sementara serapan di bawah 200 nm dapat terjadi pada lingkungan beratmosfer nitrogen murni atau bila digunakan spektrometri ultraviolet hampa udara (Fieser and Williamson, 1975).

Spektrum ultraviolet akan merekam transisi elektronik yang terjadi dalam molekul berupa perpindahan elektron dari orbital tingkat dasar ke orbital yang berenergi lebih tinggi dalam keadaan tereksitasi karena terjadi

penyerapan energi Transisi tersebut umumnya antara orbital π , orbital π dan orbital n yang akan menuju ke orbital π^* (Silverstein, 1991; Skoog, 1992).

Struktur elektronik dari suatu molekul ditentukan oleh gugus kromofor dan gugus auksokrom. Gugus kromofor yaitu suatu gugus kovalen tidak jenuh yang bertanggung jawab untuk serapan elektronik. Contoh gugus kromofor yang menyebabkan transisi π ke π^* yaitu $C=C$, dan transisi n ke π^* yaitu $C=O$ dan $C=N$. Gugus auksokrom yaitu suatu gugus jenuh dengan elektron bebas yang bila menempel pada suatu kromofor akan merubah panjang gelombang dan intensitas dari serapan. Contoh gugus auksokrom yaitu $-OH$, $-NH_2$, $-Br_2$ dan $-Cl$ (Fessenden and Fessenden, 1986b).

2.9.2. Tinjauan tentang Spektrofotometri Inframerah

Spektrofotometri inframerah terutama bermanfaat untuk mengetahui gugus fungsi yang ada dalam molekul dengan menggunakan daerah gugus fungsi (Hart, 2003). Rentang energi getaran untuk molekul organik pada radiasi inframerah terletak pada bilangan gelombang antara $1400 - 4000\text{ cm}^{-1}$ dan berguna untuk mendeteksi adanya gugus fungsi dalam senyawa organik. Pada bilangan gelombang $1400 - 4000\text{ cm}^{-1}$, senyawa organik mempunyai serapan yang khas sehingga informasi dapat diperoleh dengan mengamati frekuensi gugus khas. Di samping itu, ada pula daerah sidik jari dengan rentang bilangan gelombang $1400 - 625\text{ cm}^{-1}$ yang berada di bagian kanan spektrum. Bentuknya sangat rumit dan sulit untuk ditafsirkan karena pita serapan yang dihasilkan merupakan gabungan ikatan tunggal baik modus tekuk dan ulur yang hampir sama. Meskipun bagian kiri suatu spektrum nampaknya sama untuk senyawa-senyawa yang mirip, daerah sidikan haruslah cocok pula antara kedua spektra agar dapat disimpulkan bahwa kedua senyawa itu sama. (Fessenden and Fessenden, 1986a).

Senyawa aromatis menunjukkan adanya getaran ulur C–H pada bilangan gelombang sekitar 3000-3300 cm^{-1} , getaran ulur C–C pada bilangan gelombang 1450-1600 cm^{-1} serta getaran ulur C=C pada bilangan gelombang 1600-1700 cm^{-1} . Adanya gugus karbonil (C=O) ditunjukkan oleh pita yang tampak kuat pada daerah sekitar 1650-1800 cm^{-1} . Amina menunjukkan absorpsi uluran NH yang jelas pada 3000-3700 cm^{-1} di kiri absorpsi C–H, C–N menunjukkan absorpsi pada 900-1300 cm^{-1} . Bila terdapat dua hidrogen pada suatu nitrogen amida ($-\text{NH}_2$), absorpsi NH nampak sebagai puncak kembar (Fessenden and Fessenden, 1986a).

2.9.3. Tinjauan tentang Spektrofotometri Resonansi Magnet Inti

Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti (RMI) atau spektroskopi *nuclear magnetic resonance* (NMR) merupakan salah satu metode yang paling bermanfaat untuk menentukan struktur suatu senyawa kimia. Oleh karena itu, spektroskopi RMI sangat penting dalam analisis kualitatif, khususnya dalam penentuan struktur molekul zat organik.

Absorpsi dan emisi energi yang berkaitan dengan jungkar-jungkir spin selanjutnya akan terdeteksi oleh penerima frekuensi radio dan akhirnya tercatat sebagai puncak pada spektrum RMI. Makin besar hubungan medan–frekuensi sebuah spektrometer, makin besar perpisahan antar puncak resonansi pada spektrum RMI (Fessenden and Fessenden, 1997).

Spektrum RMI didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam molekul organik, apabila molekul ini berada dalam suatu medan magnet yang kuat. Dalam spektroskopi RMI, suatu medan magnet luar diciptakan oleh suatu magnet tapal kuda permanen atau suatu elektromagnet. Kuat dari medan luar ini dilambangkan dengan H_0 dan arahnya dinyatakan oleh sebuah anak panah. Medan magnetik dari sebagian kecil proton paralel (sejajar medan magnet) akan menyerap energi dan

membalik (*flip*) menjadi keadaan antiparalel yang energinya lebih tinggi pada saat dikenai gelombang radio dengan frekuensi yang cocok (Fessenden and Fessenden, 1986a).

Spektrum RMI merupakan grafik yang menunjukkan banyaknya energi yang diserap (I) versus kuat medan magnet. Puncak yang lebih rendah dari medan timbul akibat adanya proton yang lebih mudah terbalik yang menyerap energi pada H_0 lebih rendah. Sedangkan puncak yang lebih tinggi dari medan timbul akibat proton yang sukar membalik yang menyerap energi pada H_0 tinggi (Fessenden and Fessenden, 1997). Hasil spektrum RMI seringkali merupakan penegasan urutan gugus atau susunan dalam suatu molekul yang menyeluruh (Mulya and Suharman, 1995).

Ada beberapa persyaratan yang harus dipenuhi untuk pelarut yang digunakan dalam spektroskopi RMI, yaitu: tidak boleh mengandung proton dalam struktur molekulnya, titik didih rendah, bersifat non-polar, inert dan tidak mahal. Beberapa contoh pelarut yang digunakan dalam spektroskopi RMI adalah karbontetraklorida (CCl_4) atau pelarut dengan hidrogen yang digantikan oleh deuterium, seperti $CDCl_3$ (deuteriokloroform) dan CD_3COCD_3 (heksadeuterioaseton) (Hart *et al.*, 2003). Pelarut yang paling lazim digunakan adalah kloroform terdeuterisasi ($CDCl_3$), pelarut ini dapat melarutkan lebih banyak zat akan tetapi lebih mahal. Pelarut yang ideal adalah CCl_4 karena tidak mengandung proton dan bersifat non-polar (Silverstein, 1991).

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

Pada bab ini berisi mengenai metodologi penelitian yang akan digunakan dalam sintesis senyawa turunan *N'*-fenil-2-metoksibenzo hidrazida.

3.1. Bahan dan Alat Penelitian

3.1.1. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: asam salisilat p.s. (E. Merck), acetone p.a. (E. Merck), kalium karbonat anhidrat p.s., dimetil sulfat p.a. (E. Merck), hidrazin hidrat 99% p.a. (E. Merck), 4-metoksibenzaldehid p.a. (E. Merck), benzaldehid p.s. (E. Merck), natrium bikarbonat p.s., *N*-heksan p.a. (E. Merck), kloroform p.a. (E. Merck), etil asetat p.a. (E. Merck), etanol absolut p.a. (E. Merck), etanol teknis (E. Merck), aquadest, lempeng aluminium kromatografi lapis tipis dengan penjerap silica gel 60 F₂₅₄ setebal 0,2 mm dengan ukuran 20x20 cm (E. Merck).

3.1.2. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat timbangan, seperangkat alat untuk sintesis, *Hot plate-magnetic stirrer* IEC App. CS76083V, seperangkat alat untuk kromatografi lapis tipis (KLT), Lampu UV₂₅₄, alat penentu titik leleh "*Electrothermal Melting Point Apparatus*", spektrofotometer Shimadzu UV-160, spektrofotometer Infra merah FT-IR Buck Scientific Model-500, spektroskopi RMI-¹H Hitachi FT-NMR R-1900.

3.2. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental sehingga memerlukan perlakuan-perlakuan. Pada penelitian digunakan beberapa variabel. Variabel yang digunakan adalah sebagai berikut: variabel bebas: jenis aldehida (benzaldehida dan 4-metoksibenzaldehida); variabel tergantung : persentase hasil sintesis; variabel terkendali: bahan awal (asam salisilat, dimetil sulfat, dan hidrazin hidrat), suhu pemanasan, lama pemanasan, dan lama pengadukan.

3.3. Tahapan Penelitian

Dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Tahap penelitian yang dilakukan adalah:

1. Sintesis metil 2-metoksibenzoat
2. Sintesis 2-metoksibenzohidrazida
3. Sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida
4. Sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida

Setelah dilakukan sintesis senyawa tersebut dengan replikasi sebanyak tiga kali, maka akan dilakukan uji kemurnian dan identifikasi struktur. Uji kemurnian meliputi kromatografi lapis tipis, titik leleh, dan indeks bias. Sedangkan untuk identifikasi struktur meliputi spektrofotometer UV-Vis, inframerah, ^1H -NMR.

5. Identifikasi struktur dilakukan dengan pengujian Analisis data

Membandingkan rata-rata persentase hasil sintesis senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dibandingkan dengan persen hasil sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

3.4. Metode Penelitian

3.4.1. Sintesis metil 2-metoksibenzoat

Asam salisilat 11,04 gram (80 mmol) dilarutkan dalam aseton dalam labu alas bulat 120 ml, diaduk sampai larut. Pada larutan ditambahkan sedikit demi sedikit kalium karbonat 27,6 gram (120 mmol) kedalamnya, diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* sampai tercampur sempurna. Setelah itu ditambahkan dimetil sulfat 20 ml (200 mmol). Aduk selama 4 jam pada suhu kamar. Setelah reaksi sempurna, selanjutnya campuran disaring dengan corong *buchner*, cairan yang didapat diamkan pada suhu kamar sampai aseton habis menguap sempurna. Setelah itu cairan yang didapat dilarutkan didalam kloroform, ditambah air, dimasukkan kedalam corong pisah. Campuran diaduk, tampung bagian bawah, yaitu larutan yang dalam kloroform dan bagian dalam air dibuang. Kemudian larutan yang didalam kloroform ditambah natrium sulfat anhidrat tepat jenuh agar air yang tersisa pada larutan dapat diikat dengan natrium sulfat anhidrat, diamkan beberapa menit kemudian saring dengan menggunakan corong dan kertas saring, diamkan larutan yang diperoleh sampai kloroform menguap sempurna. Selanjutnya cairan yang telah diperoleh diukur dan dihitung persentase hasilnya. Sintesis dilakukan sebanyak tiga kali. Terhadap senyawa hasil sintesis dilakukan uji kromatografi lapis tipis, analisis kualitatif dengan spektrofotometer ultraviolet, serta identifikasi strukturnya dengan spektrofotometer inframerah dan spektrofotometri RMI-¹H.

3.4.2. Sintesis 2-metoksibenzohidrazida.

Hasil sintesis pada 3.4.1 yaitu metil-2-metoksibenzoat 1 ml (15 mmol) dalam 1 ml etanol direaksikan dengan 2 ml (20 mmol) hidrazin hidrat. Cairan tersebut didiamkan didalam lemari asam sampai etanol habis menguap, kemudian dipanaskan dengan *microwave* selama 5x2 menit

dengan daya 160 watt. Setelah itu larutan didinginkan pada suhu kamar. Selanjutnya senyawa yang diperoleh diukur dan dihitung persentase hasilnya. Sintesis senyawa dilakukan sebanyak tiga kali. Terhadap senyawa hasil sintesis dilakukan uji kromatografi lapis tipis, analisis kualitatif dengan spektrofotometer ultra violet, serta identifikasi strukturnya dengan spektrofotometer inframerah dan spektrofotometri RMI-¹H.

3.4.3. Sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida

Hasil sintesis pada 3.4.2 yaitu 2-metoksibenzohidrazida 1 ml (15 mmol) dicampur dengan benzaldehida 2,03 ml (20 mmol) sambil diaduk sampai memadat. Padatan yang terbentuk dipanaskan dengan *microwave* dengan daya 240 watt selama 2x2 menit. Setelah itu didinginkan pada suhu kamar. Setelah reaksi sempurna, lalu tambahkan larutan NaHCO₃ 10% secukupnya, selanjutnya padatan dicuci air sampai padatan berubah warna. Padatan yang terbentuk di oven sampai kering, selanjutnya dilakukan rekristalisasi dengan etanol absolut panas hingga tepat larut, larutan tersebut disaring panas dan kemudian filtrat didinginkan pada suhu kamar. Kristal yang terbentuk disaring dan dikeringkan dalam oven pada suhu di bawah titik lelehnya. Selanjutnya kristal yang diperoleh ditimbang dan dihitung persentase hasilnya. Sintesis dilakukan sebanyak tiga kali. Terhadap senyawa hasil sintesis dilakukan uji titik leleh, kromatografi lapis tipis, analisis kualitatif dengan spektrofotometer ultraviolet, serta identifikasi strukturnya dengan spektrofotometer inframerah dan spektrofotometri RMI-¹H.

3.4.4. Sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida

Hasil sintesis pada 3.4.2 yaitu 2-metoksibenzohidrazida 1 ml (15 mmol) dicampur dengan 4-metoksibenzaldehida 2,40 ml (20 mmol) sambil diaduk sampai memadat. Padatan yang terbentuk dipanaskan dengan

microwave dengan daya 240 watt selama 2x2 menit. Setelah itu didinginkan pada suhu kamar. Setelah reaksi sempurna, lalu tambahkan larutan NaHCO_3 10% secukupnya, selanjutnya padatan dicuci air sampai padatan berubah warna. Padatan yang terbentuk di oven sampai kering, selanjutnya dilakukan rekristalisasi dengan etil asetat panas hingga tepat larut, larutan tersebut disaring panas dan kemudian filtrat didinginkan pada suhu kamar. Kristal yang terbentuk disaring, dicuci dengan etanol, dan dikeringkan dalam oven pada suhu di bawah titik lelehnya. Selanjutnya kristal yang diperoleh ditimbang dan dihitung persentase hasilnya. Sintesis dilakukan sebanyak tiga kali. Terhadap senyawa hasil sintesis dilakukan uji titik leleh, kromatografi lapis tipis, analisis kualitatif dengan spektrofotometer ultraviolet, serta identifikasi strukturnya dengan spektrofotometer inframerah dan spektrofotometri RMI- ^1H .

3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

3.5.1. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna, dan bau senyawa hasil sintesis.

3.5.2. Penentuan Titik Leleh

Pemeriksaan kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan melalui penentuan jarak lebur menggunakan alat *Electrothermal-Melting Point Aparatus*. Senyawa hasil sintesis digerus halus kemudian dimasukkan pada pipa kapiler yang ujung lainnya sudah tertutup sampai pipa kapiler terisi kurang lebih 3-5 mm tingginya. Lalu dimasukan ke lubang pada alat. Hubungkan alat dengan sumber listrik dan posisi *On*. Diamati suhu ketika senyawa hasil sintesis tepat mulai meleleh sampai meleleh seluruhnya. Percobaan diulangi 3 kali dan dicatat suhu leburnya (Vogel, 1989).

3.5.3. Uji Kromatografi Lapis Tipis

Eluen diisikan ke dalam bejana KLT dan didiamkan hingga jenuh. Sejumlah zat hasil sintesis yang telah dilarutkan dalam pelarutnya ditotolkan pada lempeng KLT. Lempeng tersebut dimasukkan kedalam bejana yang telah dijenuhkan dan eluasi dilakukan hingga pelarut mencapai batas atas lempeng. Setelah selesai lempeng diangkat dan dikeringkan, kemudian diamati di bawah sinar lampu UV 254 nm dan ditentukan harga Rf (*Retardation factor*) dari tiap noda. Sebagai fasa diam digunakan silika gel 60 F₂₅₄ dan sebagai fasa gerak digunakan tiga fase gerak yang berbeda kepolarannya.

Fase gerak yang digunakan untuk uji kemurnian senyawa metil 2-metoksibenzoat yaitu n-heksana : etil asetat (5 : 5), n-heksana : kloroform (7 : 3), n-heksana : aseton (2 : 5). Untuk menguji kemurnian senyawa 2-metoksibenzohidrazida digunakan fase gerak n-heksana : aseton (3 : 1), kloroform : etil asetat (1 : 1), kloroform : aseton (1 : 3). Sedangkan untuk menguji senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan *N'*-(4-metoksi benziliden)-2-metoksibenzohidrazida digunakan fase gerak n-heksana : etil asetat (1 : 3), n-heksana : kloroform (5 : 5), dan n-heksana : aseton (7 : 3).

3.5.4. Uji Indeks Bias senyawa hasil sintesis

Alat refraktometer dipasang, lensa dibersihkan dengan alkohol kemudian cairan yang akan ditentukan indeks biasnya ditetaskan. Skala diputar sampai didapat batas terang – gelap, lalu skala dan temperatur dibaca. Hasil yang didapat kemudian dikonversikan kedalam rumus.

$$\Delta n_D^t = n_D^{t'} + 0,00045(t' - t)$$

Dimana,

$$n_D^t = \text{indeks bias pada temperatur tabel (20 °C)}$$

t = temperatur tabel (20 °C)

$n_D^{t'}$ = indeks bias pada temperatur percobaan

t' = temperatur percobaan

3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer inframerah (IR), dan spektrometer resonansi magnet inti (RMI- ^1H) (Silverstein, *et al.*, 1991).

3.6.1. Identifikasi dengan Spektrofotometer Ultraviolet

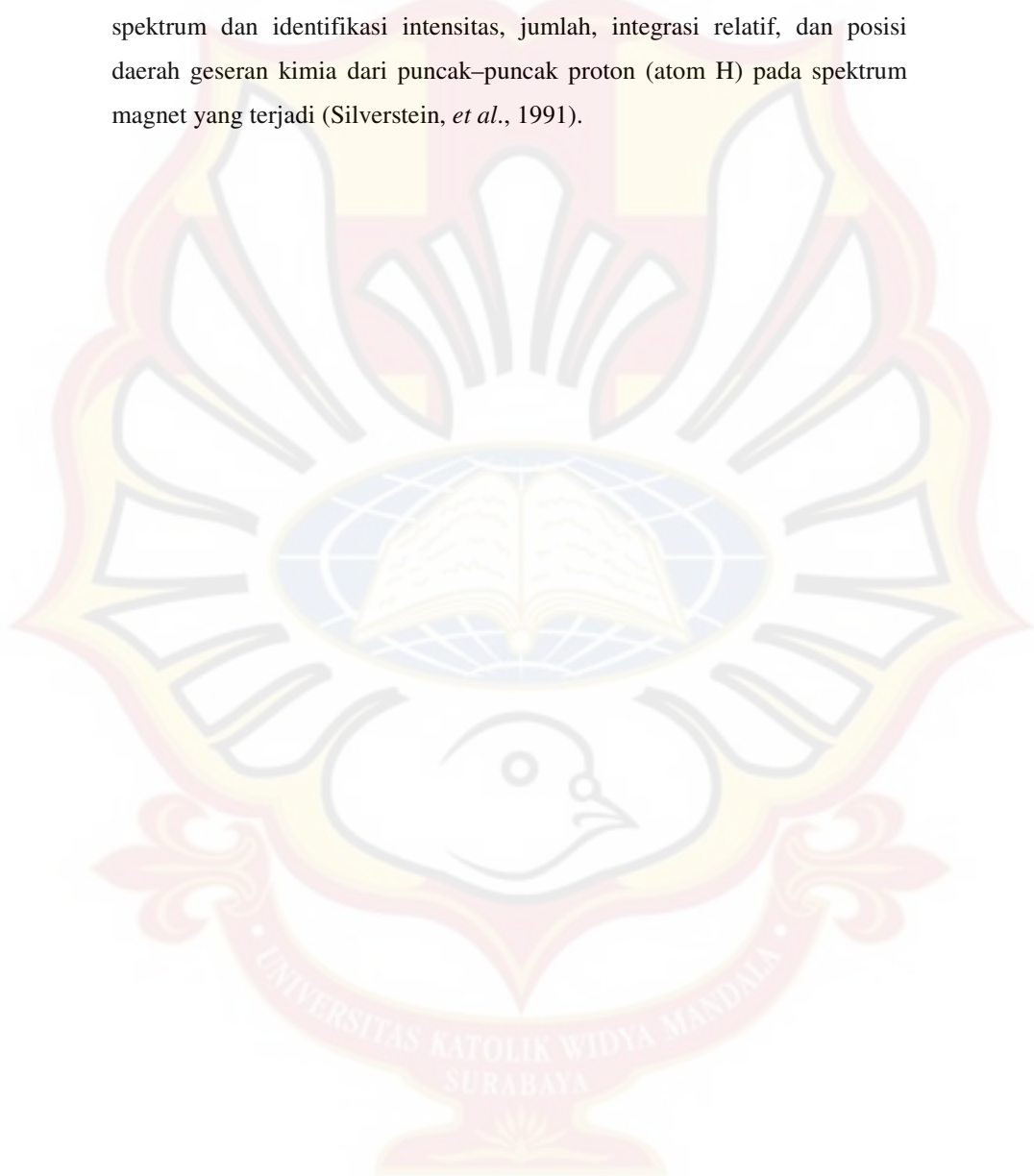
Sedikit senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam pelarut kloroform sampai volume tertentu, kemudian amati bentuk spektra, panjang gelombang maksimum, dan absorbansi pada panjang gelombang maksimumnya dengan spektrofotometer UV-Vis (Silverstein, *et al.*, 1991).

3.6.2. Identifikasi dengan Spektrofotometer Inframerah

Sedikit sampel yang sudah digerus kira-kira 0,5-1,0 mg dicampur dengan 100 mg serbuk KBr yang kering. Campuran kemudian dipres dengan penekan hidrofilik dalam ruang hampa selama 5 menit untuk membentuk pellet yang transparan. Pellet dianalisis dengan spektrofotometer inframerah pada panjang gelombang 4000-600 cm^{-1} . Kemudian dibuat spektrum kurva % transmisi terhadap bilangan gelombang pada 4000-600 cm^{-1} . Dilakukan identifikasi terhadap pita absorpsi sesuai dengan aturan yang ada untuk menentukan gugus-gugus fungsi pada senyawa yang dianalisis (Silverstein, *et al.*, 1991).

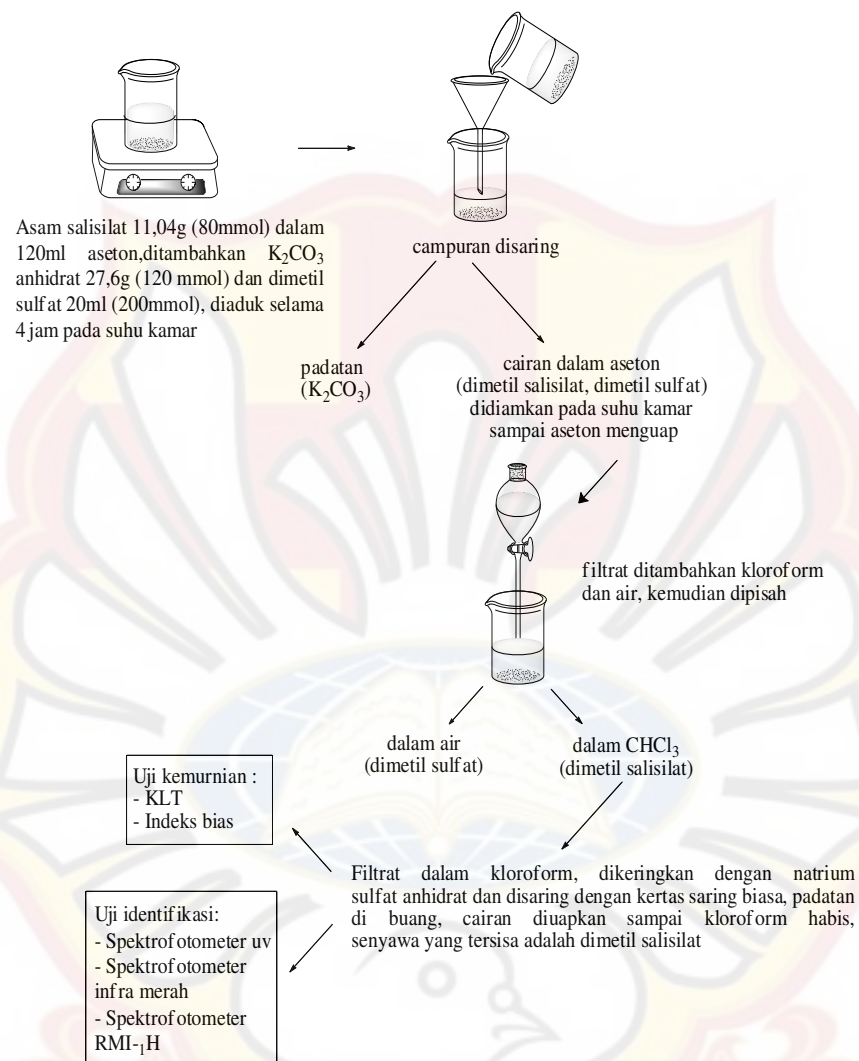
3.6.3. Identifikasi dengan Spektrofotometer RMI-¹H

Sedikit sampel dilarutkan dalam CDCl_3 (deuteriokloroform) sebagai pelarut dan TMS (tetrametilsilana) sebagai standar internal. Selanjutnya campuran dimasukkan dalam tabung spektrometer Hitachi FT-NMR R-1900 dengan frekuensi radio 90 MHz atau spektrometer JEOL JNM 500 pada frekuensi radio 500 MHz. Dibuat spektrum resonansi proton senyawa pada daerah geseran kimia 0-14 ppm (*part per million*), kemudian diamati spektrum dan identifikasi intensitas, jumlah, integrasi relatif, dan posisi daerah geseran kimia dari puncak-puncak proton (atom H) pada spektrum magnet yang terjadi (Silverstein, *et al.*, 1991).

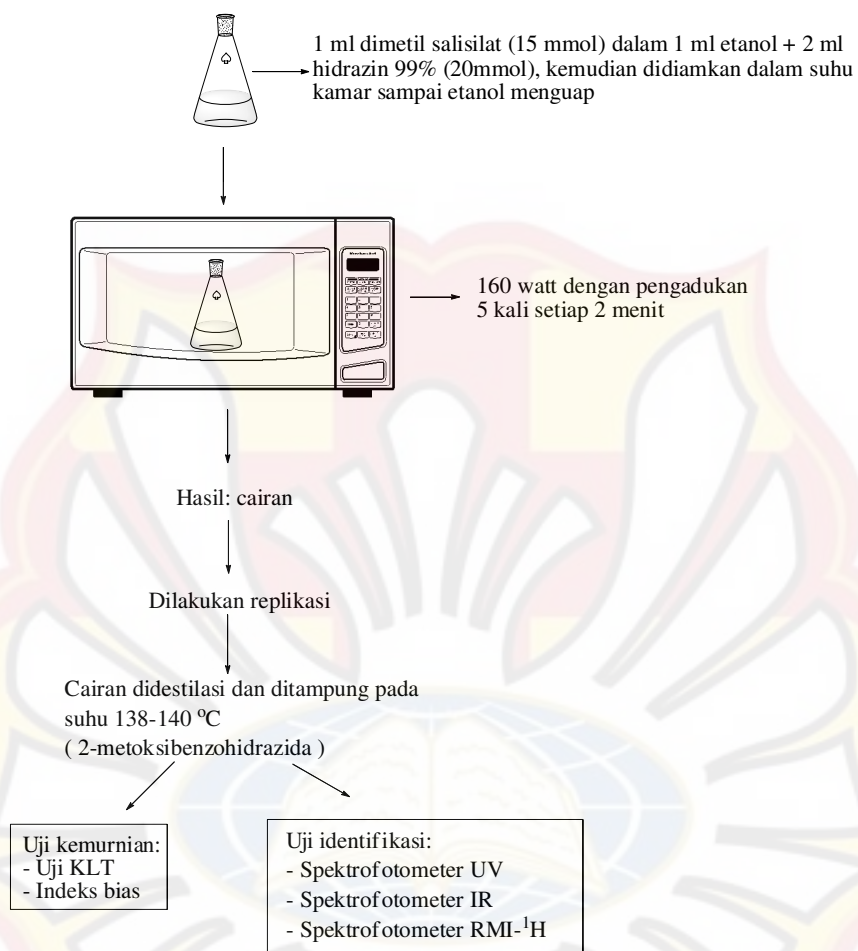


3.7. Skema Kerja

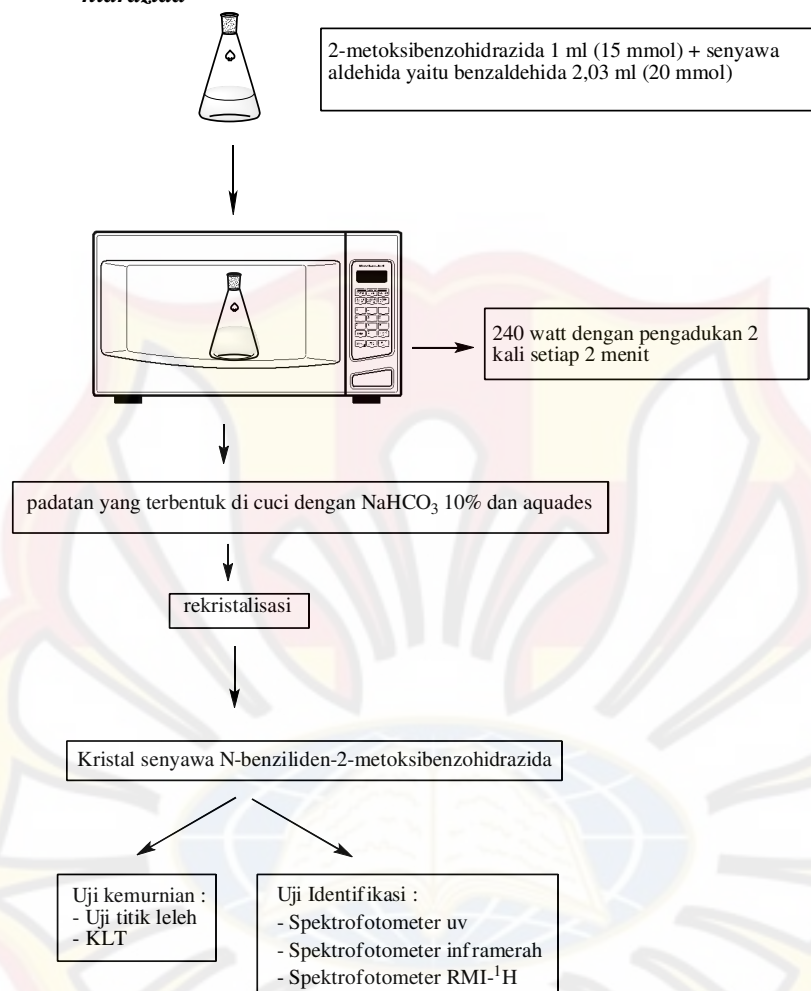
3.7.1. Skema Kerja Sintesis Senyawa Metil 2-metoksibenzoat



3.7.2. Skema Kerja Sintesis Senyawa 2- metoksibenzohidrazida



3.7.3. Skema Kerja Sintesis Senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzo hidrazida



Keterangan:

Sintesis senyawa N-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida seperti prosedur kerja diatas dengan penambahan 4-metoksibenzaldehida (20 mmol) sebagai pengganti benzaldehida

BAB 4

HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN

Pada bab ini akan dijelaskan berbagai data hasil percobaan. Selain itu, data hasil percobaan yang diperoleh akan dibahas secara lebih lengkap. Seperti yang telah dijelaskan bahwa sintesis ini dilakukan dalam 3 tahapan reaksi. Tiap tahapan reaksi akan dilakukan uji kemurnian, penghitungan persentase hasil sintesis, uji identifikasi struktur, dan pembahasan tentang senyawa hasil sintesis.

4.1. Hasil sintesis Metil 2-metoksibenzoat.

Sintesis metil 2-metoksibenzoat ini merupakan hasil reaksi antara asam salisilat dan dimetil sulfat. Dari senyawa yang terbentuk dilakukan pengamatan meliputi organoleptis, uji kemurnian dengan KLT, persen hasil, dan uji identifikasi struktur dengan spektrofotometri UV, IR, dan spektrometri RMI- ^1H .

Pada reaksi antara asam salisilat dan dimetil sulfat menghasilkan senyawa metil 2-metoksibenzoat yang berbentuk cairan berwarna kuning pucat, bening, permukaan seperti minyak, dan berbau khas, seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.1.



Gambar 4.1. Senyawa metil 2-metoksibenzoat

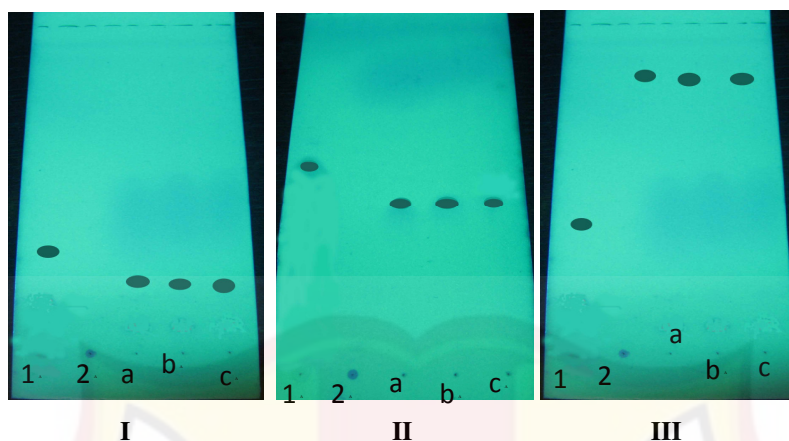
Setelah didapatkan hasil sintesis senyawa yang dicari berupa cairan, maka dilakukan proses destilasi untuk menentukan titik didih senyawa metil 2-metoksibenzoat tersebut. Adapun titik didih sintesis senyawa metil 2-metoksibenzoat yaitu 246-248 °C dan indeks bias senyawa metil 2-metoksi benzoat pada suhu 20 °C (n_D^{20}) adalah 1,5132.

4.1.1. Uji Kemurnian Hasil Sintesis

Cairan hasil destilasi yang diperoleh akan ditentukan kemurniannya menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dengan menggunakan fase diam silika gel F₂₅₄ dan menggunakan sinar UV₂₅₄ sebagai penampak noda. Uji KLT metil 2-metoksibenzoat dan sebagai pembandingnya digunakan senyawa awal yaitu asam salisilat dan dimetil sulfat. Dilakukan dengan menggunakan tiga macam fasa gerak yaitu n-heksana : etil asetat (5 : 5), n-heksana : aseton (2 : 5), dan n-heksana : kloroform (7 : 3). Hasil uji KLT menunjukkan adanya satu noda berwarna ungu dan harga R_f metil 2-metoksibenzoat berbeda dengan harga R_f pembandingnya, seperti yang terlihat pada tabel 4.1 dan gambar 4.2.

Tabel 4.1. Data uji KLT senyawa metil 2-metoksibenzoat

Replikasi	Fase gerak I		Fase gerak II		Fase gerak III	
	Harga R _f	Jumlah noda	Harga R _f	Jumlah noda	Harga R _f	Jumlah noda
1	0,29	1	0,52	1	0,81	1
2	0,29	1	0,52	1	0,81	1
3	0,29	1	0,52	1	0,81	1
Asam salisilat	0,36	1	0,62	1	0,39	1



Gambar 4.2. Uji kemurnian metil 2-metoksibenzoat secara KLT

Keterangan :

Fasa gerak I = n-heksana : aseton (2 : 5)

II = n-heksana : etil asetat (5 : 5)

III = n-heksana : kloroform (7 : 3)

Noda a, b, c : Replikasi 1, 2, 3 metil 2-metoksibenzoat

1 : Asam salisilat

2 : Dimetil sulfat

Suatu reaksi dikatakan sempurna atau tidak sempurna dilihat dari hasil sintesis masih mengandung bahan awal atau tidak. Pada uji Kromatografi Lapis Tipis, senyawa metil 2-metoksibenzoat dengan 3 macam fase gerak menunjukkan satu noda dan memiliki harga Rf yang berbeda dengan pembanding. Hal ini berarti senyawa hasil sintesis adalah senyawa metil 2-metoksibenzoat murni secara KLT.

4.1.2. *Persentase Hasil Sintesis*

Replikasi sintesis dimetil salisilat dilakukan sebanyak tiga kali dan diperoleh persentase hasil sintesis masing-masing replikasi seperti yang

tertera pada tabel 4.2. Rata-rata persentase hasil sintesis metil 2-metoksi benzoat adalah 91%.

Tabel 4.2. Persentase Hasil Sintesis Metil 2-metoksibenzoat

Replikasi	Dimetil sulfat		Asam salisilat		Berat teoritis (gram)	Berat praktis (gram)	Persen hasil (%)
	mol	ml	mol	gram			
1.	0,2	20	0,08	11	13,28	12,04	91
2.	0,2	20	0,08	11	13,28	12,05	91
3.	0,2	20	0,08	11	13,28	12,42	93
Rata-rata							91±1

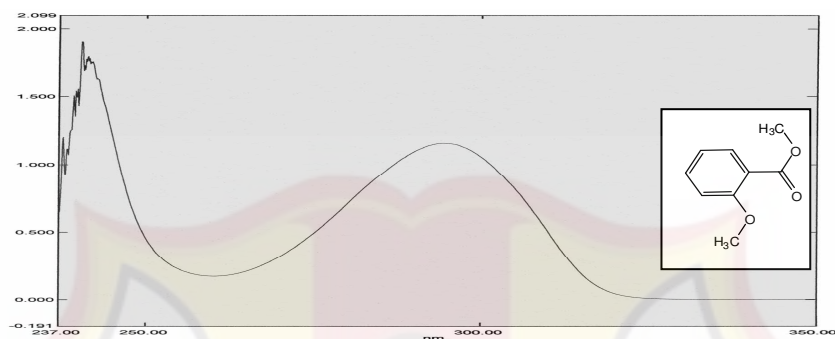
4.1.3. Identifikasi Struktur

Identifikasi struktur senyawa dilakukan dengan menggunakan 3 jenis metode, yaitu uji spektrofotometri ultraviolet, uji spektrofotometri infra merah dan uji spektrometri RMI-¹H.

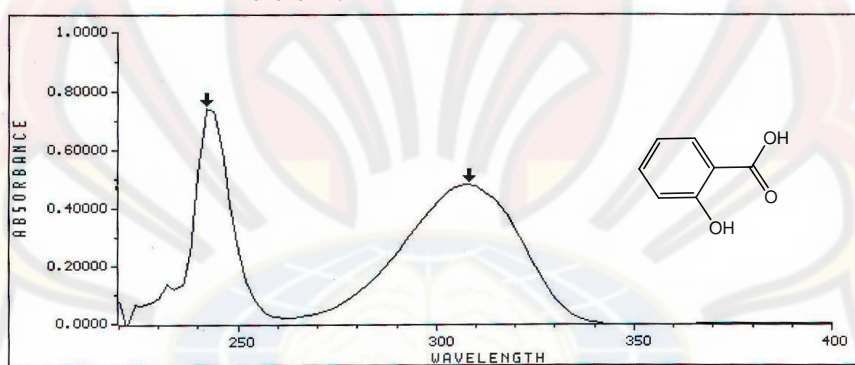
a. Uji spektrofotometri ultraviolet

Pada uji spektrofotometri ultraviolet penentuan panjang gelombang hasil sintesis ini menggunakan spektrofotometer Shimadzu UV-160. Pada uji ini diperoleh spektrum metil 2-metoksibenzoat pada gambar 4.3 dalam pelarut kloroform dengan konsentrasi 10 ppm memberikan serapan maksimum pada dua panjang gelombang yaitu 240 nm dan 294 nm. Sedangkan Hasil spektrofotometer UV asam salisilat pada gambar 4.4 dalam pelarut kloroform dengan konsentrasi 10 ppm, yang merupakan senyawa awal memberikan serapan maksimum pada dua panjang gelombang yaitu 242 nm dan 308 nm. Dibandingkan dengan hasil uji spektrofotometer UV asam salisilat, senyawa metil 2-metoksibenzoat

memberikan pergeseran panjang gelombang kekiri (hipsokromik). Hal ini disebabkan karena berubahnya OH pada asam salisilat menjadi OCH_3 pada senyawa metil 2-metoksibenzoat.



Gambar 4.3. Spektrum UV metil 2-metoksibenzoat dalam pelarut kloroform.



Gambar 4.4. Spektrum UV asam salisilat dalam pelarut kloroform.

b. Uji spektrofotometri inframerah

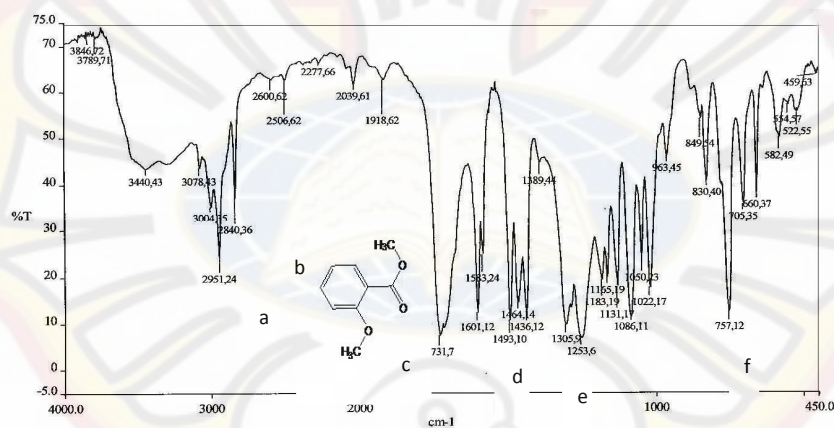
Hasil uji spektrofotometer inframerah berfungsi untuk mengetahui gugus fungsi dan jenis ikatan suatu senyawa. Uji spektrofotometer inframerah pada metil 2-metoksibenzoat dalam pelet kalium bromida menggunakan spektrofotometer inframerah FT-IR Buck Scientific Model 500 dan kemudian dibandingkan dengan pustaka. Hasilnya dapat dilihat

pada tabel 4.3. dan gambar 4.5. hasil uji senyawa metil 2-metoksibenzoat ini dibandingkan dengan spektrofotometer inframerah senyawa bahan awal yaitu asam salisilat yang dapat dilihat pada tabel 4.4. dan gambar 4.6.

Tabel 4.3. Serapan Inframerah Metil 2-metoksibenzoat

Gugus penyerap	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)		No. Peak
	Pustaka *	Metil 2-metoksibenzoat	
Csp ² H	3000 – 3100	2951	a
Csp ³ H	2800 – 3000	2840	b
C=O	1650 – 1780	1731	c
C=C	1450 – 1600	1493	d
C–O	1050 – 1260	1253	e
<i>o</i> -disubstitusi	730 – 770	757	f

Keterangan : * Silverstein 1998, Fessenden 1997, Pine *et al.* 1988.

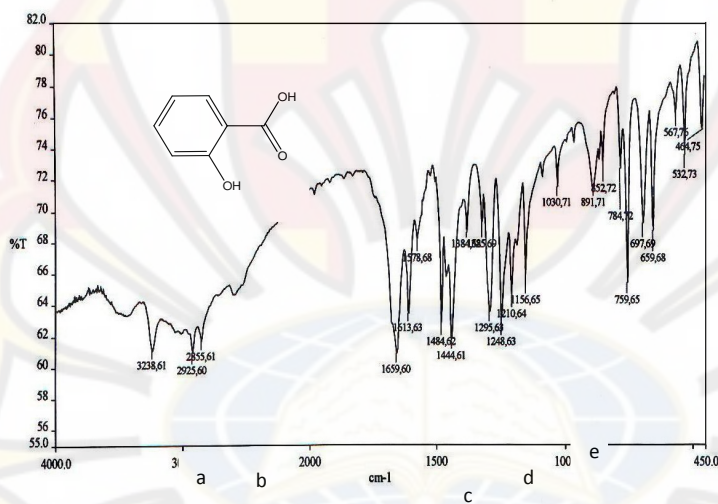


Gambar 4.5. Spektrum inframerah metil 2-metoksibenzoat dengan metode pelet KBr.

Tabel 4.4. Serapan Inframerah Asam Salisilat

Gugus penyerap	Bilangan gelombang (cm^{-1})		No. Peak
	Pustaka *	Asam salisilat	
OH	3000 – 3700	3230	a
Csp^2H	3000 – 3100	2925	b
C=O	1650 – 1780	1659	c
C=C	1450 – 1600	1484	d
C–O	1050 – 1260	1248	e
<i>o</i> -disubstitusi	730 – 770	759	f

Keterangan : * Silverstein 1998, Fessenden 1997, Pine *et al.* 1988.



Gambar 4.6. Spektrum inframerah asam salisilat dengan metode pelet KBr.

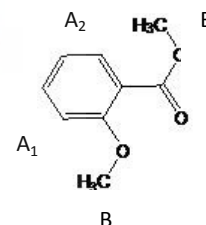
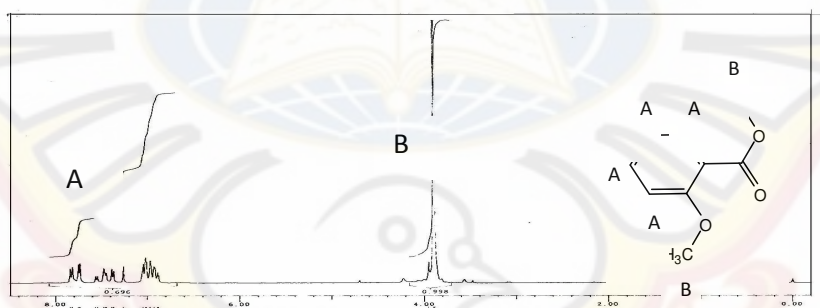
Spektrum inframerah metil 2-metoksibenzoat yang dibandingkan dengan spektrum inframerah asam salisilat adalah untuk mengetahui adanya perubahan gugus yang terjadi dari senyawa awal menjadi senyawa hasil sintesis. Dapat disimpulkan bahwa gugus OH dari asam

salisilat terdapat pada bilangan gelombang 3230 cm^{-1} telah hilang dan digantikan oleh gugus OCH_3 pada inti aromatis yaitu Csp^3H pada bilangan gelombang 2840 cm^{-1} dari senyawa metil 2-metoksibenzoat.

Spektrofotometer inframerah menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis juga memiliki gugus ester $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}-\text{O}$, dan Csp^3H . Dan juga gugus $\text{C}=\text{C}$ dan Csp^2H pada cincin aromatis. Serapan senyawa metil 2-metoksibenzoat pada gugus ester $\text{C}=\text{O}$ terdapat pada bilangan gelombang 1731 cm^{-1} , pada $\text{C}-\text{O}$ terdapat pada bilangan gelombang 1253 cm^{-1} , dan pada Csp^3H terdapat pada bilangan gelombang 2840 cm^{-1} . Pada cincin aromatis, gugus $\text{C}=\text{C}$ memberikan serapan pada bilangan gelombang 1493 cm^{-1} dan gugus Csp^2H pada bilangan gelombang 2951 cm^{-1} .

c. Uji spektrofotometer RMI- ^1H

Selain itu dilakukan uji spektrofotometer RMI- ^1H . Hasil penentuan jumlah dan jenis proton senyawa metil 2-metoksibenzoat yang ditampilkan pada gambar 4.7. dan tabel 4.5. menggunakan spektrometer resonansi magnet inti (RMI- ^1H) Hitachi FT-NMR R-1900 dalam pelarut CDCl_3 dengan standar internal TMS (tetrametilsilana) pada frekuensi 90 MHz ($1\text{ ppm} = 90\text{ Hz}$).



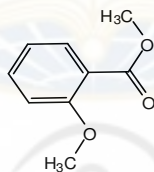
Gambar 4.7. Spektrum RMI- ^1H metil 2-metoksibenzoat dalam pelarut CDCl_3 .

Tabel 4.5. Serapan RMI-¹H metil 2-metoksibenzoat.

Proton pada gugus	Pergeseran kimia δ (ppm)	Perbandingan relatif	Puncak	Keterangan
Ar-H	6,88–7,82	4	multiplet	A
OCH ₃	3,89	6	singlet	B

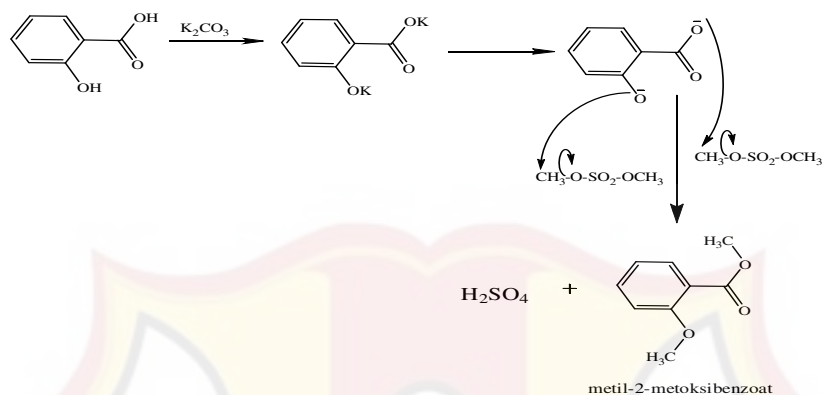
Berdasarkan hasil identifikasi struktur senyawa metil 2-metoksi benzoat dengan spektrofotometer inframerah (gambar 4.5 dan tabel 4.3), adanya struktur inti aromatis dengan serapan gugus *o*-disubstitusi ditunjukkan pada bilangan gelombang 757 cm⁻¹, dan hal ini juga didukung dengan data hasil uji identifikasi struktur menggunakan spektrometer RMI-¹H menunjukkan adanya struktur inti aromatik dengan adanya pergeseran kimia pada 6,88–7,82 ppm (multiplet) dengan 4 atom H dari cincin aromatik. Selain itu juga diperlihatkan dari spektrofotometer RMI-¹H yang menunjukkan pergeseran pada 3,89 ppm dengan 6 atom H dari 2 buah OCH₃.

Berdasarkan spektrum yang diperoleh dari keseluruhan uji (spektrofotometri UV, spektrofotometri IR, dan spektrometri RMI-¹H) disimpulkan bahwa struktur kimia senyawa tersebut adalah senyawa metil 2-metoksibenzoat seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.8.



Gambar 4.8. Struktur metil 2-metoksibenzoat.

Adapun mekanisme reaksi pembentukan metil 2-metoksibenzoat ditunjukkan pada gambar 4.9.



Gambar 4.9. Mekanisme reaksi pembentukan metil 2-metoksibenzoat.

4.2. Hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida

Sintesis 2-metoksibenzohidrazida merupakan hasil reaksi antara senyawa metil 2-metoksibenzoat dengan hidrazin hidrat. Dari senyawa yang terbentuk di lakukan pengamatan meliputi uji kemurnian dengan organoleptis, KLT, persentase hasil, dan uji identifikasi struktur dengan spektrofotometri UV, IR, dan spektrometri RMI-¹H.

Pada reaksi antara metil 2-metoksibenzoat dan hidrazin hidrat menghasilkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida yang berbentuk cairan berwarna kuning bening dan berbau khas, seperti yang terlihat pada gambar 4.10.



Gambar4.10. Senyawa 2-metoksibenzohidrazida

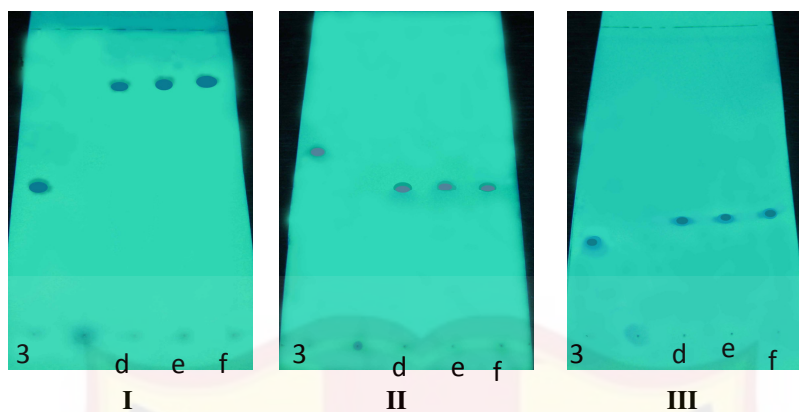
Setelah didapatkan hasil sintesis senyawa yang dicari berupa cairan, maka dilakukan proses destilasi untuk menentukan titik didih senyawa 2-metoksibenzohidrazida tersebut. Adapun titik didih sintesis senyawa 2-metoksibenzohidrazida yaitu 138-140 °C dan indeks bias senyawa 2-metoksibenzohidrazida pada suhu 20 °C (n_D^{20}) adalah 1,4871.

4.2.1. Uji Kemurnian Hasil Sintesis

Hasil uji KLT 2-metoksibenzohidrazida ditampilkan pada tabel 4.6 dan gambar 4.11 serta sebagai pembandingnya dipakai metil 2-metoksi benzoat dan hidrazin hidrat dilakukan dengan menggunakan tiga macam fasa gerak yaitu n-heksan : aseton (3 : 1), kloroform : etil asetat (1 : 1), dan kloroform : aseton (1 : 3). Hasil uji KLT menunjukkan adanya satu noda berwarna ungu dan harga Rf 2-metoksibenzohidrazida yang berbeda dengan Rf pembanding.

Tabel 4.6. Data uji KLT senyawa 2-metoksibenzohidrazida.

Replikasi	Fase gerak I		Fase gerak II		Fase gerak III	
	Harga	Jumlah	Harga	Jumlah	Harga	Jumlah
	Rf	noda	Rf	noda	Rf	noda
1	0,78	1	0,47	1	0,44	1
2	0,78	1	0,47	1	0,44	1
3	0,78	1	0,47	1	0,44	1
Metil 2-metoksibenzoat	0,63	1	0,65	1	0,36	1



Gambar 4.11. Uji kemurnian 2-metoksibenzohidrazida secara KLT

Keterangan :

Fasa gerak I = n-heksan : aseton (3 : 1)

II = kloroform : etil asetat (1 : 1)

III = kloroform : aseton (1 : 3)

Noda d, e, f : Replikasi 1, 2, dan 3 pada 2-metoksibenzohidrazida
3 : metil 2-metoksibenzoat

Reaksi dikatakan sempurna atau tidak sempurna dilihat dari hasil sintesis masih mengandung bahan awal atau tidak. Untuk menentukan kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan uji kromatografi lapis tipis. Dari hasil uji KLT, senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan 3 macam fase gerak menunjukkan satu noda dan memiliki harga R_f berbeda dengan pembandingnya yang berarti senyawa hasil sintesis adalah senyawa 2-metoksibenzohidrazida murni secara KLT.

4.2.2. *Persentase Hasil Sintesis*

Replikasi sintesis 2-metoksibenzohidrazida dilakukan sebanyak tiga kali dan diperoleh persentase hasil sintesis masing-masing replikasi seperti

yang ditampilkan pada tabel 4.7. Rata-rata persentase hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida sebesar 82 %.

Tabel 4.7. Persentase Hasil Sintesis 2-metoksibenzohidrazida.

Replikasi	Hidrazin		Metil 2-metoksibenzoat		Berat teoritis (gram)	Berat praktis (gram)	Persentase hasil (%)
	mmol	gram	mmol	gram			
1.	20	1	15	2,3	2,49	1,89	76
2.	20	1	15	2,3	2,49	2,06	83
3.	20	1	15	2,3	2,49	2,14	86
						Rata-rata	82 ± 5

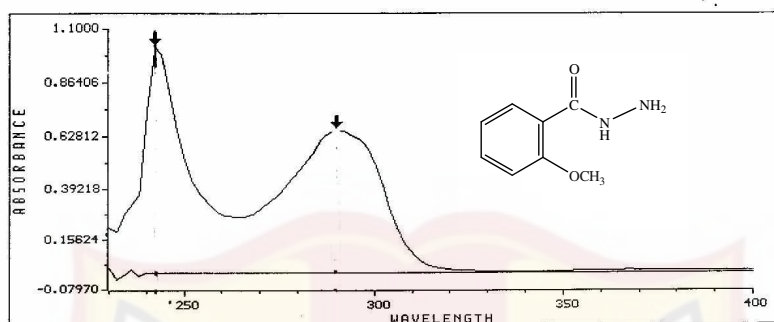
4.2.3. Identifikasi Struktur

Identifikasi struktur senyawa dilakukan dengan menggunakan 3 jenis metode, yaitu uji spektrofotometri ultraviolet, uji spektrofotometri infra merah dan uji spektrometri RMI-¹H.

a. Uji spektrofotometer ultraviolet

Pada uji spektrofotometri ultraviolet diperoleh spektrum 2-metoksibenzohidrazida yang ditampilkan pada gambar 4.12 dalam pelarut kloroform dengan konsentrasi 10 ppm memberikan serapan pada panjang gelombang yaitu 242 nm dan 290 nm menggunakan spektrofotometer Shimadzu UV-160. Dari data spektrofotometer ultraviolet terjadi pergeseran panjang gelombang ke kanan (batokromik) pada inti aromatis yaitu dari 240 nm pada senyawa metil 2-metoksibenzoat menjadi 242 nm pada senyawa 2-metoksibenzohidrazida. Sedangkan masuknya atom N menggantikan atom O menimbulkan pergeseran panjang gelombang ke kiri (hipsokromik) yaitu dari panjang gelombang 294 nm pada senyawa

metil 2-metoksibenzoat menjadi 290 nm pada senyawa 2-metoksi benzohidrazida.



Gambar 4.12. Spektrum UV 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform.

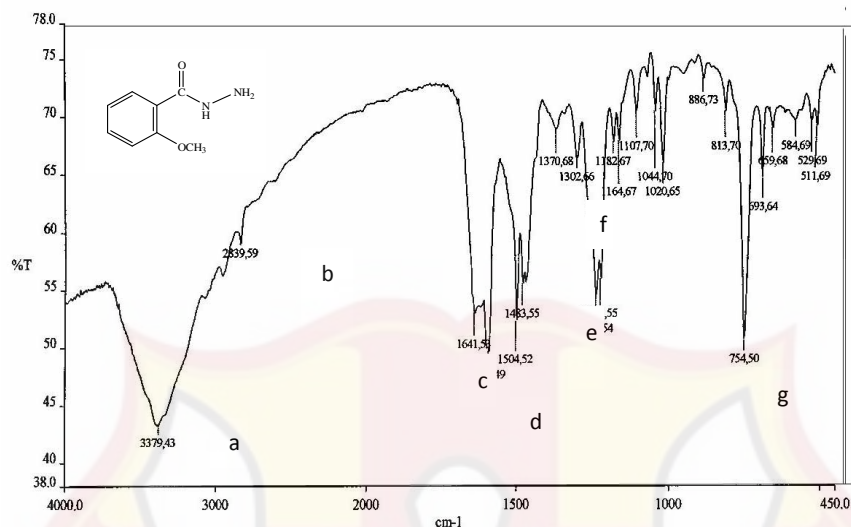
b. Uji spektrofotometer inframerah

Pada uji spektrofotometri inframerah bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi 2-metoksibenzohidrazida. Hasil uji spektroskopi inframerah pada 2-metoksibenzohidrazida dalam pelet kalium bromida yang dibandingkan dengan pustaka menggunakan spektrofotometer inframerah FT-IR Buck Scientific Model 500. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.8 dan gambar 4.13.

Tabel 4.8. Serapan Inframerah 2-metoksibenzohidrazida

Gugus penyerap	Bilangan gelombang (cm^{-1})		No. Peak
	Pustaka *	2-m metoksibenzohidrazida	
NH_2	3060 – 3330	3379	a
Csp^3H	2800 – 3000	2839	b
C=O amida	1600 – 1700	1641	c
N-H	1515 – 1570	1594	d
C=C	1450 – 1600	1483	e
C-N	1250 – 1340	1302	f
<i>o</i> -disubstitusi	730 – 770	754	g

Keterangan : *Silverstein 1991, Fessenden 1997, Pine *et al.* 1988.



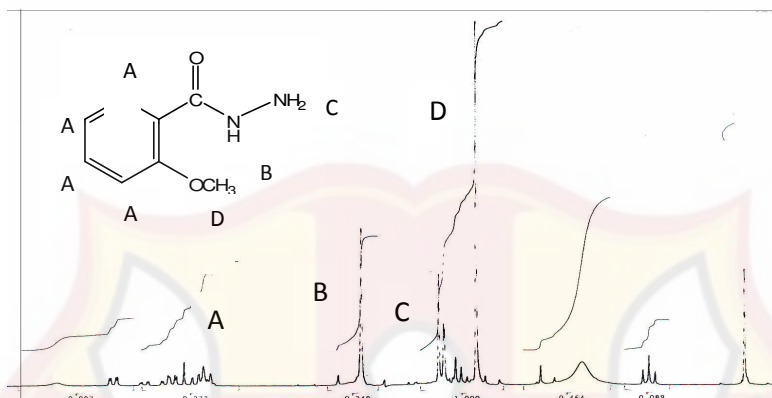
Gambar 4.13. Spektrum inframerah 2-metoksibenzohidrazida dengan metode pelet KBr.

Spektrum inframerah 2-metoksibenzohidrazida yang dibandingkan dengan spektrum inframerah metil 2-metoksibenzoat adalah untuk mengetahui adanya perubahan gugus yang terjadi dari senyawa awal menjadi senyawa hasil sintesis. Dapat disimpulkan bahwa gugus ester dari metil 2-metoksibenzoat telah hilang dan digantikan oleh gugus amida dari senyawa 2-metoksibenzohidrazida. Selain itu, pada senyawa hasil sintesis terjadi penambahan gugus NH_2 pada bilangan gelombang 3379 cm^{-1} .

c. Uji spektrofotometer RMI- ^1H

Setelah itu dilakukan uji spektrofotometri RMI- ^1H . Hasil penentuan jumlah dan jenis proton hasil sintesis 2-metoksibenzohidrazida menggunakan spektrometer resonansi magnet inti (RMI- ^1H) Hitachi FT-

NMR R-1900 dan pelarut CDCl_3 (deuteriokloroform) dengan standar internal TMS (tetrametilsilana) pada frekuensi 90 MHz (1 ppm = 90 Hz). Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.14 dan tabel 4.9.



Gambar 4.14. Spektrum RMI- ^1H 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut CDCl_3 .

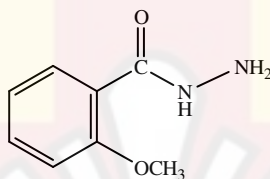
Tabel 4.9. Serapan RMI- ^1H 2-metoksibenzohidrazida.

Proton pada gugus	Pergeseran kimia δ (ppm)	Perbandingan n relatif	Puncak	Keterangan
Ar-H	6,93 – 8,24	4	multiplet	A
NH	4,96	1	singlet	B
NH ₂	3,53 – 3,96	2	multiplet	C
OCH ₃	3,47	3	singlet	D

Berdasarkan pada hasil uji identifikasi struktur menggunakan spektrofotometri RMI- ^1H menunjukkan adanya struktur inti aromatik dengan adanya pergeseran kimia pada 6,93 – 8,24 ppm dengan perbandingan relatif 4 (multiplet) yang menunjukkan 4 atom H dari suatu cincin aromatik. Dan pergeseran kimia pada 3,53 – 3,96 ppm dengan perbandingan relatif 2 (multiplet) yang menunjukkan 2 atom H pada NH_2 . Hal ini didukung juga dengan menggunakan spektrofotometri inframerah yang memperlihatkan

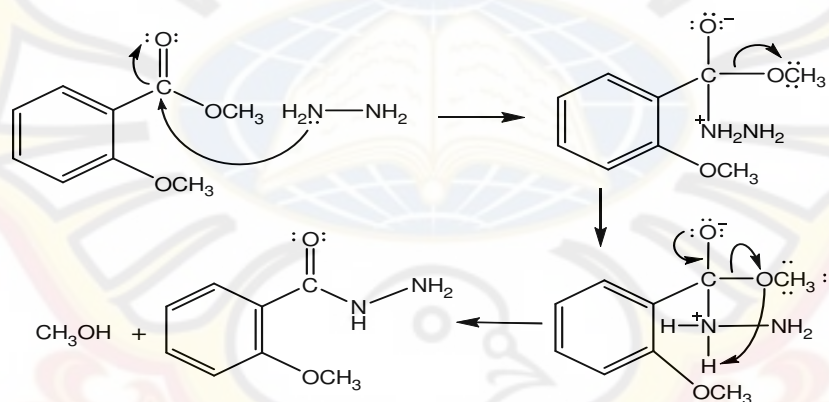
adanya gugus C=C pada bilangan gelombang 1483 cm^{-1} . Selain itu terdapat pula gugus NH_2 pada bilangan gelombang 3379 cm^{-1} . Terdapat pula ikatan C=O pada bilangan gelombang 1641 cm^{-1} , N-H pada bilangan gelombang 1594 cm^{-1} , dan C-N pada bilangan gelombang 1302 cm^{-1} .

Berdasarkan spektrum yang diperoleh dari keseluruhan uji (spektrofotometri UV, spektrofotometri IR, dan spektrometri RMI- ^1H) disimpulkan bahwa struktur kimia senyawa tersebut adalah 2-metoksibenzohidrazida, seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.15.



Gambar 4.15. Struktur 2-metoksibenzohidrazida.

Adapun mekanisme reaksi pembentukan senyawa 2-metoksibenzohidrazida dapat dilihat pada gambar 4.16.



Gambar 4.16. Mekanisme reaksi pembentukan 2-metoksibenzohidrazida.

4.3. Hasil sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida diperoleh melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzohidrazida dan benzaldehida.

Setelah dilakukan proses rekristalisasi, didapatkan hasil sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida seperti yg ditunjukkan pada gambar 4.17 yaitu suatu senyawa berbentuk kristal berwarna putih dan tidak berbau.



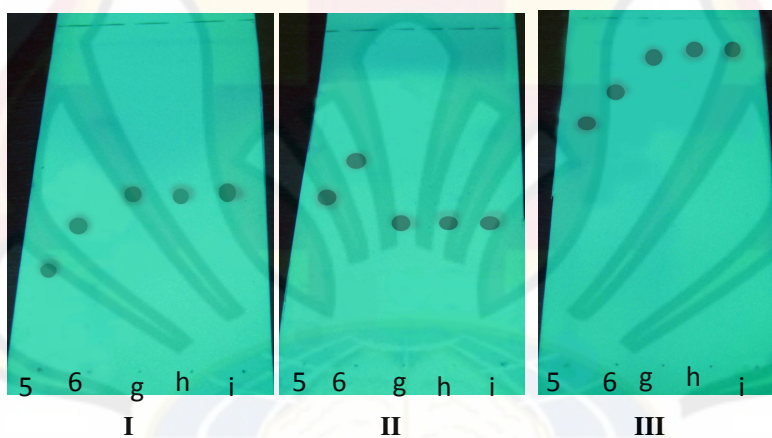
Gambar 4.17. Senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida

4.3.1. Uji Kemurnian Hasil Sintesis

Hasil uji KLT *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida ditampilkan pada tabel 4.10 dan gambar 4.18 serta sebagai pembandingnya dipakai 2-metoksibenzohidrazida dan benzaldehida, dilakukan dengan menggunakan tiga macam fasa gerak yaitu etil asetat : n-heksana (3 : 1), kloroform : etil asetat (5 : 5), dan n-heksana : aseton (7 : 3). Hasil uji KLT menunjukkan adanya satu noda berwarna ungu dan harga R_f *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida yang berbeda dengan harga R_f pembandingnya.

Tabel 4.10. Data uji KLT senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Replikasi	Fase gerak I		Fase gerak II		Fase gerak III	
	Harga Rf	Jumlah noda	Harga Rf	Jumlah noda	Harga Rf	Jumlah
1	0,46	1	0,40	1	0,83	1
2	0,46	1	0,40	1	0,83	1
3	0,46	1	0,40	1	0,83	1
2-metoksibenzohidrazida	0,31	1	0,53	1	0,66	1
Benzaldehida	0,37	1	0,59	1	0,78	1



Gambar 4.18. Uji kemurnian *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida secara KLT.

Keterangan :

Fasa gerak I = etil asetat : n-heksana (3 : 1)

II = n-heksana : kloroform (5 : 5)

III = n-heksana : aseton (7 : 3)

Noda g, h, i : Replikasi 1, 2, dan 3 dari *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida

5 : 2-metoksibenzohidrazida

6 : Benzaldehida

g h i

Reaksi dikatakan sempurna atau tidak sempurna dilihat dari hasil sintesis masih mengandung bahan awal atau tidak. Untuk menentukan kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan uji kromatografi lapis tipis. Dari hasil uji KLT senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dengan 3 macam fase gerak menunjukkan satu noda dan mempunyai harga *R_f* berbeda dengan pembanding yang berarti senyawa hasil sintesis adalah senyawa murni secara KLT.

Penentuan titik leleh adalah salah satu uji kemurnian hasil sintesis suatu senyawa organik yang berbentuk padatan. Uji titik leleh terhadap masing-masing replikasi dilakukan sebanyak tiga kali. Hasil penentuan jarak titik leleh senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dengan "*Electrothermal Melting Point Apparatus*" didapatkan rentang titik leleh pada suhu 243-245⁰C seperti yang ditampilkan pada tabel 4.11. Hal ini menunjukkan adanya rentang dari tiap replikasi senyawa hasil sintesis relatif kecil (1⁰C) dan telah memenuhi kriteria 0,5-2⁰C yang menunjukkan senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida tersebut murni.

Tabel 4.11. Data Titik Leleh *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida

Replikasi	Rentang titik leleh <i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida (⁰ C)	Rentang titik leleh (⁰ C)
1	243-244	243-245
	243-244	
	244-245	
2	244-245	
	243-244	
	244-245	
3	244-245	
	243-244	
	243-244	

4.3.2. Persentase Hasil Sintesis

Replikasi sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dilakukan sebanyak tiga kali dan diperoleh persentase hasil sintesis masing-masing replikasi yang dapat dilihat pada tabel 4.12. Rata-rata persentase hasil sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida sebesar 74 %.

Tabel 4.12. Persentase Hasil Sintesis *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Replikasi	Benzaldehida		2-metoksibenzohidrazida		Berat Teoritis	Berat Praktis	Persen Hasil
	mmol	ml	mmol	ml	gram	gram	%
1.	20	2	15	2,5	3,79	2,89	76
2.	20	2	15	2,5	3,79	2,82	74
3.	20	2	15	2,5	3,79	2,76	73
Rata-rata							74 ± 1

4.3.3. Identifikasi Struktur

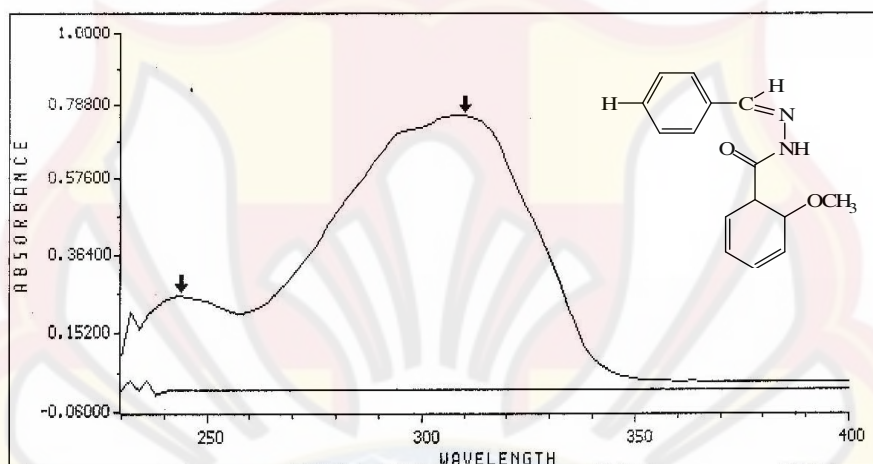
Identifikasi struktur senyawa dilakukan dengan menggunakan 3 jenis metode, yaitu uji spektrofotometri ultraviolet, uji spektrofotometri infra merah dan uji spektrometri RMI-¹H.

a. Uji spektrofotometer ultraviolet

Pada uji spektrofotometri ultraviolet diperoleh spektrum *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida yang ditunjukkan oleh gambar 4.19 dalam pelarut kloroform dengan konsentrasi 10 ppm memberikan serapan pada 2 panjang gelombang yaitu 244 nm dan 310 nm menggunakan spektrofotometer Shimadzu UV-160. Dibandingkan dengan spektrum UV

senyawa tahap kedua (2-metoksibenzohidrazida), spektrum UV *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida memiliki puncak baru pada 310 nm yang berarti puncak tersebut menandakan adanya ikatan C=N dari senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida yang sebelumnya tidak dimiliki oleh 2-metoksibenzohidrazida.

Hasil spektrum ultraviolet ini membuktikan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki gugus kromofor ikatan rangkap terkonjugasi.



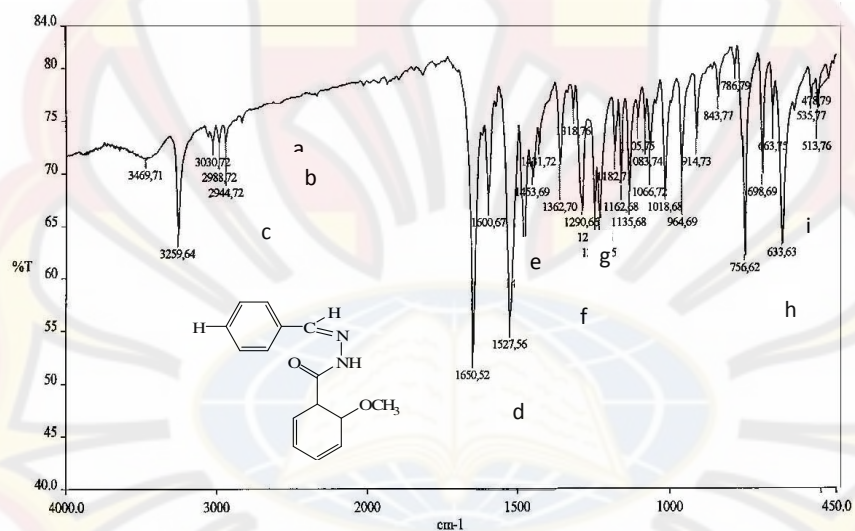
Gambar 4.19. Spektrum UV *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform.

b. Uji spektrofotometer inframerah

Kemudian dilakukan uji spektrofotometri inframerah yang berfungsi untuk mengetahui gugus fungsi *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida. Hasil penentuan gugus fungsi pada *N'*-benziliden-2-metoksibenzo hidrazida ditampilkan pada gambar 4.20 dan tabel 4.13 dalam pelet kalium bromida yang dibandingkan dengan pustaka menggunakan spektrofotometer inframerah FT-IR Buck Scientific Model 500.

Tabel 4.13. Serapan Inframerah *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Gugus penyerap	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)		No. peak
	Pustaka *	<i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida	
Csp ² H	3000 – 3100	3030	A
Csp ³ H	2800 – 3000	2988	b
C–H imino	2800	2944	c
C=O	1650 – 1780	1650	d
C=N	1590 – 1690	1600	e
C=C	1400 – 1500	1482	f
C–N	1250 – 1340	1290	G
<i>o</i> -disubstitusi	730 – 770	756	H
monosubstitusi	670 – 710	698	I

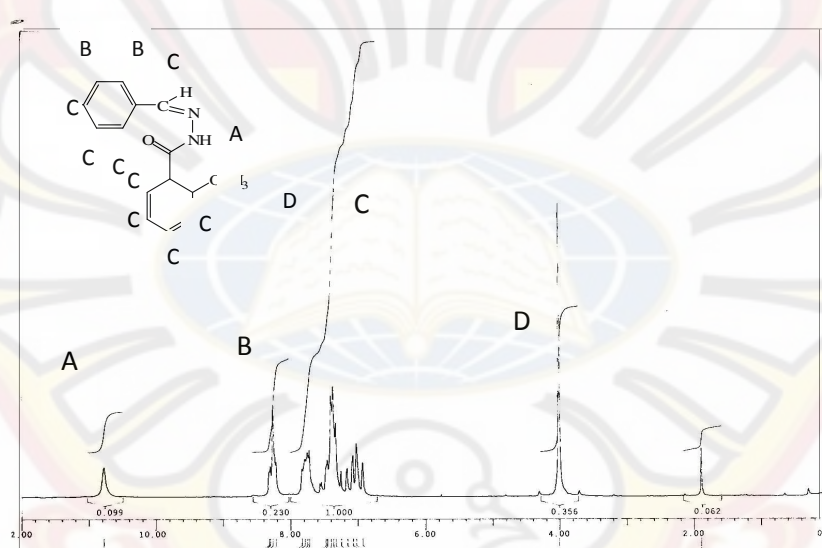
Keterangan : *Silverstein 1991, Fessenden 1986, Pine *et al.* 1988.**Gambar 4.20.** Spektrum inframerah *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dengan metode pelet KBr.

Spektrum inframerah *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida yang dibandingkan dengan spektrum inframerah 2-metoksibenzohidrazida

adalah untuk mengetahui adanya perubahan gugus yang terjadi dari senyawa awal menjadi senyawa hasil sintesis. Dapat disimpulkan bahwa terdapat penambahan gugus C=N dan C-H imino pada *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan hilangnya gugus NH₂ dari senyawa 2-metoksi benzohidrazida.

c. Uji spektrofotometer RMI-¹H

Setelah itu dilakukan juga uji spektrofotometri RMI-¹H. Hasil penentuan jumlah dan jenis proton *N'*-benziliden-2-metoksibenzo hidrazida menggunakan spektrometer resonansi magnet inti (RMI-¹H) Hitachi FT-NMR R-1900 dalam pelarut CDCl₃ dengan internal standar TMS (tetrametilsilana) pada frekuensi 90 MHz (1 ppm = 90 Hz). Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.21 dan tabel 4.14.



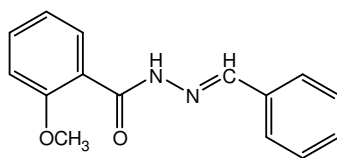
Gambar 4.21. Spektrum RMI-¹H *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut CDCl₃

Tabel 4.14. Serapan RMI-¹H *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida

Proton pada gugus	Pergeseran kimia δ (ppm)	Perbandingan relatif	Puncak	Keterangan
Ar-H	8,22 – 8,32	2	multiplet	B
Ar-H	7,34 – 7,83	7	multiplet	C
CH	6,94 – 7,26	1	multiplet	C
OCH ₃	4,01	3	singlet	D
NH	10,79	1	singlet	A

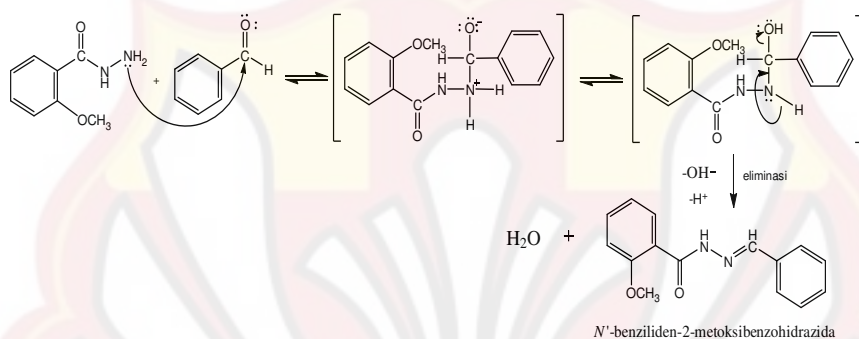
Berdasarkan hasil identifikasi struktur dengan spektrofotometer IR (gambar 4.20 dan tabel 4.13), adanya struktur inti aromatik dengan serapan gugus *o*-disubstitusi dan monosubstitusi ditunjukkan pada bilangan gelombang 756 dan 698 cm⁻¹, dan hal ini juga didukung dengan data spektrum RMI-¹H yang memperlihatkan adanya pergeseran kimia pada 8,22–8,32 ppm (doblet) dengan perbandingan relatif 2 yang menunjukkan 2 atom H, dan pada 7,34–7,83 ppm (multiplet) dengan perbandingan relatif 7 yang menunjukkan 7 atom H dari 2 cincin aromatik. Hal ini didukung juga dengan uji spektrofotometri IM yang memperlihatkan adanya ikatan C=C pada bilangan gelombang 1482 cm⁻¹ dan ikatan Csp²H pada bilangan gelombang 3030 cm⁻¹. Selain itu, terdapat juga gugus C=O pada bilangan gelombang 1650 cm⁻¹ dan didukung oleh adanya ikatan C–N pada bilangan gelombang 1290 cm⁻¹. Terdapat pula ikatan C=N pada bilangan gelombang 1600 cm⁻¹.

Berdasarkan spektrum yang diperoleh dari keseluruhan uji (spektrofotometri UV, spektrofotometri IR, dan spektrometri RMI-¹H) disimpulkan bahwa struktur kimia senyawa tersebut adalah *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida, seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.22.



Gambar 4.22. Struktur *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

Adapun mekanisme reaksi pembentukan senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dapat dilihat pada gambar 4.23.



Gambar 4.23. Mekanisme reaksi pembentukan *N'*-benziliden-2-metoksi benzohidrazida.

4.4. Hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida

Senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida diperoleh melalui reaksi antara senyawa 2-metoksibenzohidrazida dan 4-metoksi benzaldehida.

Setelah dilakukan proses rekristalisasi, didapatkan hasil sintesis senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida yang berbentuk kristal berwarna putih dan tidak berbau, seperti yang terlihat pada gambar 4.24.



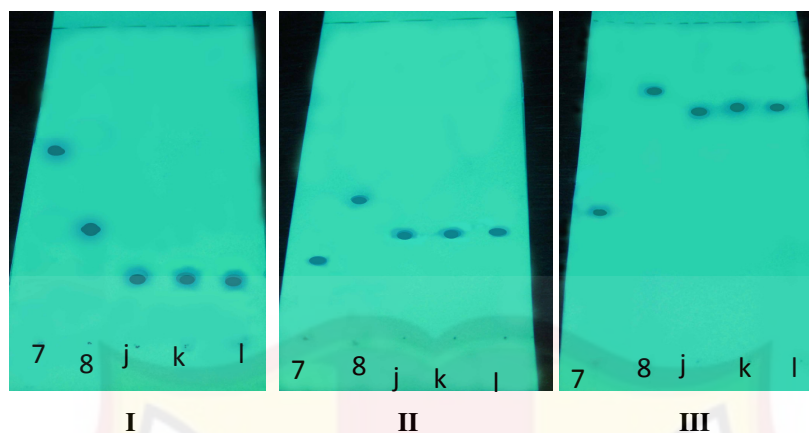
Gambar 4.24. Senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

4.4.1. Uji Kemurnian Hasil Sintesis

Uji KLT *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dan sebagai pembandingnya 2-metoksibenzohidrazida dan 4-metoksi benzaldehida dilakukan dengan menggunakan tiga macam fasa gerak yaitu etil asetat : n-heksana (3 : 1), kloroform : etil asetat (5 : 5), dan n-heksana : aseton (7 : 3). Hasil uji KLT menunjukkan adanya satu noda berwarna ungu dan harga R_f *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida yang berbeda dengan pembanding, seperti yang ditunjukkan pada tabel 4.15 dan gambar 4.25.

Tabel 4.15. Data uji KLT senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida.

Replikasi	Fase gerak I		Fase gerak II		Fase gerak III	
	Harga R_f	Jumlah noda	Harga R_f	Jumlah noda	Harga R_f	Jumlah noda
1	0,41	1	0,51	1	0,72	1
2	0,41	1	0,51	1	0,72	1
3	0,41	1	0,51	1	0,72	1
2- metoksibenzohidrazida	0,78	1	0,44	1	0,52	1
4-metoksibenzaldehida	0,55	1	0,59	1	0,87	1



Gambar 4.25. Uji kemurnian *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida secara KLT.

Keterangan :

Fasa gerak I = etil asetat : n-heksana (3 : 1)

II = kloroform : etil asetat (5 : 5)

III = n-heksana : aseton (7 : 3)

Noda j, k, l : Replikasi 1,2, dan 3 *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida

7 : 2-metoksibenzohidrazida

8 : 4-metoksibenzaldehida

Reaksi dikatakan sempurna atau tidak sempurna dilihat dari hasil sintesis masih mengandung bahan awal atau tidak. Untuk menentukan kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan uji kromatografi lapis tipis. Dari hasil uji KLT senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dengan 3 macam fase gerak menunjukkan satu noda dan mempunyai harga R_f berbeda dengan pembanding yang berarti senyawa hasil sintesis adalah senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida murni secara KLT.

Penentuan titik leleh adalah salah satu uji kemurnian hasil sintesis suatu senyawa organik yang berbentuk padatan. Uji titik leleh terhadap masing-masing replikasi dilakukan sebanyak tiga kali. Hasil penentuan

rentang titik leleh senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida dengan "*Electrothermal Melting Point Apparatus*" didapatkan rentang titik leleh pada suhu 149-150°C. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.16. Hal ini menunjukkan adanya rentang dari tiap replikasi senyawa hasil sintesis relatif kecil (1°C) dan telah memenuhi kriteria 0,5 - 2°C yang menunjukkan senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida tersebut murni.

Tabel 4.16. Data Titik Leleh *N'*-(4-benziliden)-2-metoksibenzohidrazida

Replikasi	Rentang Titik Lebur <i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida (°C)	Rentang titik lebur (°C)
1	149-150	149-151
	149-150	
	150-151	
2	149-150	
	149-150	
	149-150	
3	150-151	
	149-150	
	149-150	

4.4.2. Persentase Hasil Sintesis

Replikasi sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dilakukan sebanyak tiga kali dan diperoleh persentase hasil sintesis masing-masing replikasi, seperti yang terlihat pada tabel 4.17. Rata-rata persentase hasil sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida sebesar 79%.

Tabel 4.17. Persentase Hasil Sintesis *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

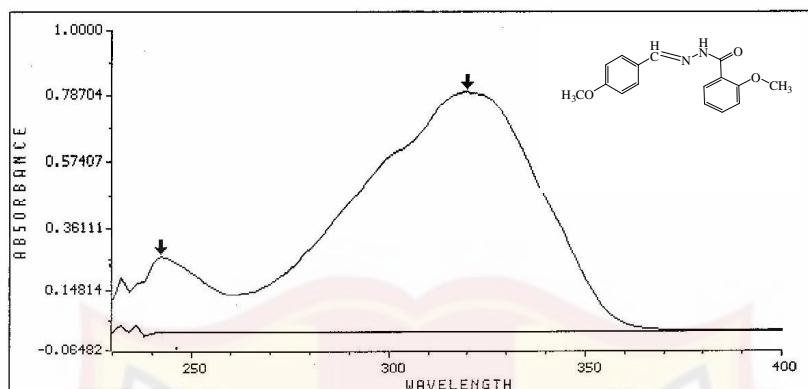
	4-metoksibenza		2-metoksibenzoh		Berat teoritis	Berat praktis	Persen Hasil
Repli kasi	ldehida		idrazida		(g)	(g)	(%)
	mmol	ml	Mmol	ml			
1.	20	2,40	15	2,5	4,25	3,38	79
2.	20	2,40	15	2,5	4,25	3,44	81
3.	20	2,40	15	2,5	4,25	3,29	77
Rata-rata							79 ± 2

4.4.3. Identifikasi Struktur

Identifikasi struktur senyawa dilakukan dengan menggunakan 3 jenis metode, yaitu uji spektrofotometri ultraviolet, uji spektrofotometri infra merah dan uji spektrometri RMI-¹H.

a. Uji spektrofotometer ultraviolet

Pada uji spektrofotometer ultraviolet diperoleh spektrum *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform dengan konsentrasi 10 ppm memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 242 nm dan 320 nm menggunakan spektrofotometer Shimadzu UV-160. Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.26.



Gambar 4.26. Spektrum UV *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida dalam pelarut kloroform.

Hasil uji identifikasi struktur senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida menggunakan spektrofotometer ultraviolet memberikan puncak serapan pada 2 panjang gelombang. Hasil spektrum ultraviolet ini membuktikan bahwa senyawa hasil sintesis memiliki gugus kromofor dengan ikatan rangkap terkonjugasi pada puncak dengan panjang gelombang 320 nm. Jika dibandingkan dengan spektrum UV *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida terjadi pergeseran panjang gelombang ke arah kanan (batokromik) ini karena terdapat penambahan substituen metoksi yang merupakan gugus aoksokrom pada senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Gugus ini dapat menyumbangkan pasangan elektron bebasnya ke sistem π sehingga mengurangi energi yang diperlukan untuk eksitasi. Akibatnya, terjadi pergeseran panjang gelombang ke arah kanan (pergeseran batokromik).

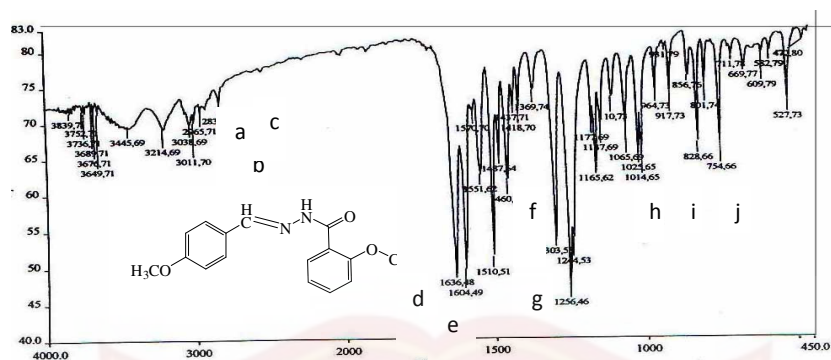
b. Uji spektrofotometer inframerah

Kemudian dilakukan uji spektrofotometri inframerah yang berfungsi untuk mengetahui gugus fungsi *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida. Hasil penentuan gugus fungsi pada *N'*-(4-metoksi benziliden)-2-metoksibenzohidrazida dalam pelet kalium bromida yang dibandingkan dengan pustaka menggunakan spektrofotometer inframerah FT-IR Buck Scientific Model 500. Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.27 dan tabel 4.18.

Tabel 4.18. Serapan Inframerah *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida

Gugus penyerap	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)		No. peak
	Pustaka *	<i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida	
Csp ³ H	3000 – 3100	3038	a
Csp ³ H	2800 – 3000	2965	b
C–H imino	2800	2836	c
C=O	1650 – 1780	1636	d
C=N	1590 – 1690	1604	e
C=C	1400 – 1500	1487	f
C–N	1250 – 1340	1303	g
C–O–C	1020 – 1075	1025	h
<i>para</i> -subtitusi	800 – 850	828	I
<i>o</i> -disubtituen	730 – 770	754	j

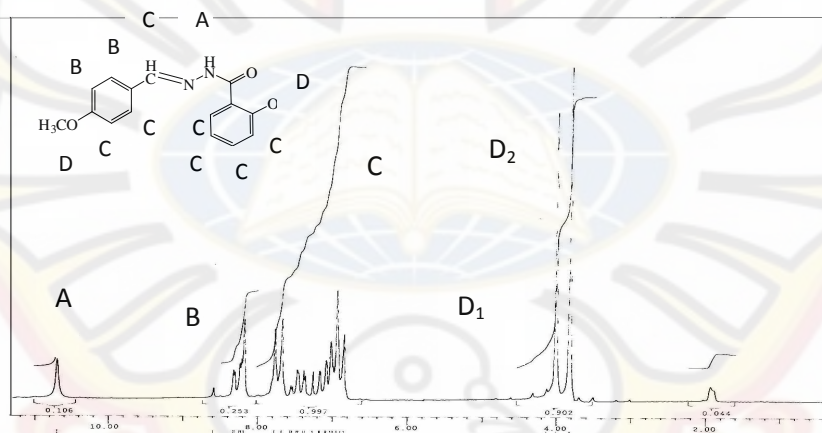
Keterangan: *Silverstein 1991, Fessenden 1986, Pine *et al.* 1988.



Gambar 4.27. Spektrum inframerah *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida dengan metode pelet KBr.

c. Uji spektrofotometer RMI-¹H

Setelah itu dilakukan uji spektrofotometri RMI-¹H. Hasil penentuan jumlah dan jenis proton *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzo hidrazida menggunakan spektrometer resonansi magnet inti (RMI-¹H) Hitachi FT-NMR R-1900 dalam pelarut CDCl₃ pada frekuensi 90 MHz (1 ppm = 90 Hz). Hasilnya dapat dilihat pada gambar 4.28 dan tabel 4.19.

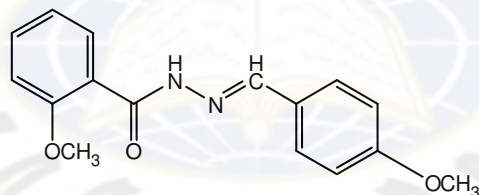


Gambar 4.28. Spektrum RMI-¹H *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksi benzohidrazida dalam pelarut CDCl₃.

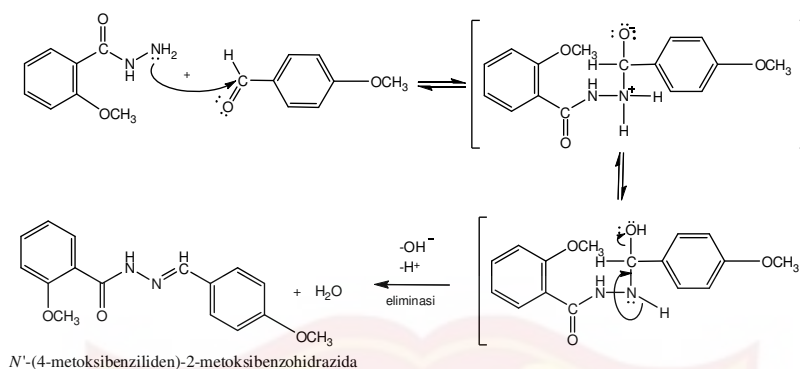
Tabel 4.19. Serapan RMI-¹H *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida

Proton pada gugus	Pergeseran kimia δ (ppm)	Perbandingan relatif	Puncak	Keterangan
Ar-H	8,19 – 8,59	2	multiplet	B
CH	7,37 – 7,78	1	multiplet	C
Ar-H	6,85 – 7,26	6	multiplet	C
NH	10,70	1	singlet	A
OCH ₃	4,00	3	singlet	D ₁
OCH ₃	3,82	3	singlet	D ₂

Hasil uji identifikasi struktur menggunakan spektrometri IR dimana terdapat serapan dari C=C pada bilangan gelombang 1487 cm⁻¹. Selain itu, terdapat pula ikatan C=O pada bilangan gelombang 1636 cm⁻¹ yang didukung oleh gugus C-N ditunjukkan pada bilangan gelombang 1303 cm⁻¹. Terdapat gugus C=N memberikan serapan pada bilangan gelombang 1604 cm⁻¹ dan Csp²H pada bilangan gelombang 3038 cm⁻¹. Berdasarkan spektrum yang diperoleh dari keseluruhan uji (spektrofotometri UV, spektrofotometri IR, dan spektrometri RMI-¹H) disimpulkan bahwa struktur kimia senyawa tersebut adalah *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida seperti yang ditunjukkan pada gambar 4.29.

Gambar 4.29. Struktur *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

Adapun mekanisme reaksi pembentukan *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dapat dilihat pada gambar 4.30.



Gambar 4.30. Mekanisme reaksi pembentukan $N'-(4\text{-metoksibenziliden})\text{-}2\text{-metoksibenzohidrazida}$.

4.5. Perbandingan hasil sintesis

Berdasarkan sintesis telah dilakukan, didapat hasil N' -benziliden-2-metoksibenzohidrazida memberikan rata-rata persentase hasil 74 % dan hasil sintesis senyawa $N'-(4\text{-metoksibenziliden})\text{-}2\text{-metoksibenzohidrazida}$ memberikan persentase hasil 79 %. Hasil ini dapat dilihat pada tabel 4.20.

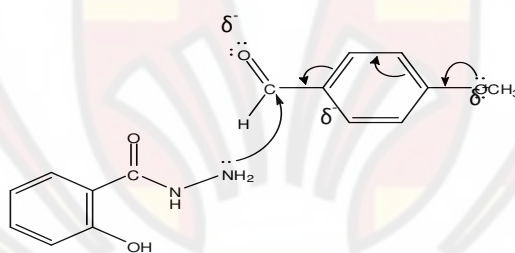
Tabel 4.20. Perbandingan kedua hasil sintesis

Senyawa	Persen Hasil (%)
N' -benziliden-2-metoksibenzohidrazida	74
$N'-(4\text{-metoksibenziliden})\text{-}2\text{-metoksibenzohidrazida}$	79

Dari data persentase hasil sintesis di atas, dapat disimpulkan pula persentase hasil N' -benziliden-2-metoksibenzohidrazida lebih kecil dari $N'-(4\text{-metoksibenziliden})\text{-}2\text{-metoksibenzohidrazida}$. Adanya gugus metoksi pada posisi *para* pada senyawa $N'-(4\text{-metoksibenziliden})\text{-}2\text{-metoksibenzo}$ hidrazida dapat meningkatkan persentase hasil sintesis. Hal ini dikarenakan

substituen metoksi yang terikat pada benzaldehida pada posisi *para* mengalami resonansi, dimana terjadi reaksi adisi nukleofilik yang melibatkan pusat positif pada atom C karbonil, yaitu terjadi perpindahan elektron dalam cincin yang dapat meningkatkan kerapatan cincin. Dengan demikian, akan mempermudah pembentukan atom C karbonil yang lebih positif.

Substituen $-\text{OCH}_3(p)$ yang terikat pada benzaldehida berfungsi sebagai gugus pendonor elektron, dimana gugus ini akan menyumbangkan satu pasangan elektron bebas pada cincin benzena melalui efek mesomeri positif (gambar 4.31). Adanya efek mesomeri ini akan mengakibatkan atom C pada gugus karbonil bersifat lebih positif sehingga reaksi adisi nukleofilik lebih mudah terjadi dan persentase hasil sintesis meningkat.



Gambar 4.31. Efek mesomeri positif dari substituen $-\text{OCH}_3(p)$ pada benzaldehida.

Berdasarkan pembahasan serta data persentase hasil diatas, dapat disimpulkan bahwa sintesis turunan hidrazida dari asam salisilat telah berhasil dilakukan dan memberikan persentase hasil yang cukup tinggi. Oleh karena itu, diharapkan metode ini dapat juga digunakan untuk sintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat aromatis yang lain, terutama yang memiliki efek sebagai obat, misalnya asam mefenamat. Untuk memperoleh persentase hasil sintesis tahap ketiga yang lebih tinggi, benzaldehida yang

tersubstitusi dengan substituen lain yang berfungsi sebagai pendonor elektron, misalnya gugus hidroksi, dapat ditambahkan.

Sebaiknya dilakukan juga penelitian lebih lanjut mengenai senyawa-senyawa hasil sintesis ini, yaitu dengan melakukan uji farmakologi pada hewan coba sehingga dapat diketahui aktivitas analgesiknya. Dengan demikian senyawa-senyawa yang terbentuk diharapkan dapat bermanfaat dalam bidang kefarmasian, terutama sebagai pengembangan obat baru yang memiliki aktivitas analgesik.



BAB 5

SIMPULAN

5.1. Simpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dapat disintesis melalui reaksi antara 2-metoksibenzohidrazida dengan benzaldehida dan rendemen hasil yang didapat adalah 74%.
2. Senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida dapat disintesis melalui reaksi antara 2-metoksibenzohidrazida dengan 4-metoksibenzaldehida dan rendemen hasil yang didapat adalah 79%.
3. Dalam kondisi dan metode yang sama, hasil rendemen pada sintesis senyawa *N'*-(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzo hidrazida lebih besar dari sintesis senyawa *N'*-benziliden-2-metoksibenzohidrazida.

5.2. Alur Penelitian Selanjutnya

Adapun saran yang dapat penulis berikan untuk alur penelitian selanjutnya adalah:

1. Metode iradiasi gelombang mikro dapat digunakan untuk mensintesis turunan hidrazida dari asam karboksilat aromatis yang lain, terutama yang memiliki efek sebagai obat, misalnya asam antranilat.
2. Dilakukan uji farmakologi dari senyawa hasil sintesis sehingga diketahui aktivitas analgesiknya dan dapat bermanfaat dalam bidang kefarmasian dan pengembangan obat analgesik baru.

DAFTAR PUSTAKA

Alagarsamy, V.Salomon, V.R., Vanikavitha, G., Paluchamy, V., Chandran, M.R., Sujin, A. A., Thangathiruppathy, A., Amuthalakshmi, S., Revathi, R., 2002, Synthesis, Analgesic, Anti-inflammatory and Antibacterial Activities of Some Novel 2 – Phenyl – 3 - substituted Quinazolin - 4 (3H) Ones. **Biological Pharmaceutical Bulletin**, 25 (11), 1432-1435.

Almasirad, A., Hosseini, R., Jalalizadeh, H., Rahimi-Moghaddam, Z., Abaeian, N., N., Janafrooz, M., Abbaspour, M., Ziaee, V., Dalvandi, A., Shafiee, A, 2006, Synthesis and Analgesic Activity of 2 – Phenoxybenzoic Acid and N- Phenyl anthranilic Acid Hydrazides. **Biological Pharmaceutical Bulletin**, 29 (6), 1180-1185.

Al muhdar, B.H., 1999, **Perbandingan Hasil Reaksi Metilasi Asam Anakardat dengan Pereaksi Diazometana & Dimetil Sulfat**, Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya, 14-20.

Awasthi, S., P. Rishiswar, A. N. Rao, K. Ganesan, and R. C. Malhotra, 2007, Synthesis, characterization and spectral studies of various newer long chain aliphatic Acid 92-hydroxy benzylidene and 1H-indol-3-ylmethylene)hydrazides as mosquito para-pheromones, **J. Korean Chem. Society**, 51(6), 506-512.

Budiati, T., 2003, **Peran Gugus-Gugus Fungsi Asam Anakardat Pada Proses Hambatan Aktivitas Enzim Sulfhidril**, Disertasi, Surabaya : Universitas Airlangga.

Doyle, M.P., Mungall, 1980. **Experimental of Organic Chemistry**. John Wiley and Sons, New York, pp. 24-34.

Fessenden, J. R. and Fessenden, J. S., 1986, **Kimia Organik**, edisi III jilid 1. (Pudjaatmaka, A. H., penerjemah). Penerbit Erlangga, Jakarta, 11-25, 313, 315-318, 436-440.

Fieser and Fieser., 1967, **Reagent for Organic Synthesis**, Vol. 1, John Wiley & Sons Inc., New York, p. 293-296.

Hart, H., L. E. Craine, and D. J. Hart, 2003, **Kimia Organik Suatu Kimia Singkat**, ed. 11, terjemahan S. S. Achmadi, Penerbit Erlangga, Jakarta, 194-195, 276-278, 377-378, 396-398.

Lehman, J.W., 2004. **Microscale Operational Organic Chemistry**. Prentice Hall, Upper Saddle, New Jersey, pp. 698, 701.

Mc Murry, J., 2000, **Organic Chemistry**, Thomson Learning, USA, 695-720, 785-794, 892-893.

Mugiyanto, E., 1999, **Perbandingan Senyawa Hasil Metilasi Asam Anakardat dengan Pereaksi Dimetil Sulfat dan Pereaksi BF₃-metanol**, Skripsi, Universitas Airlangga, Surabaya, 13-18.

Mulya, M. dan suharman, 1995, **Analisis Instrumental**. Universitas airlangga press, Surabaya, 114-115, 119-120, 124.

Mutschler, E., 1991. **Dinamika Obat**. Edisi V. (Widianto, M.B. dan Ranti, A.S., penerjemah). Penerbit ITB, Bandung, hal. 177-178.

Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe, P.C., Fisher, B.D., 2001. **Farmakologi Ulasan Bergambar**. (Agoes, A., penerjemah). Penerbit Widya Medika, Jakarta, hal. 404-406.

Neal, M.J., 2006. **At a Glance Farmakologi Medis**. Edisi V. (Surapsari, J., penerjemah). Penerbit Erlangga, Jakarta, hal. 70.

Pine, S. H., 1988, **Organic Chemistry**, 5th ed. McGraw-Hill, Inc., USA, 149-202, 219, 265, 298.

Silverstein, R.M., Webster, F.X., 1991. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, 5th ed. John Wiley and Sons, New York, 71-109, 144-216.

Siswando dan B. Soekarjo, 2000, Pengembangan Obat, dalam: **Kimia Medisinal**, jil. 1, Airlangga University Press, Surabaya, 9-10.

Stahl, E., 1985. **Analisis Obat Secara Kromatografi dan Mikroskopi**. Edisi I. (Padmawinata, K. dan Sudiro, L., penerjemah). Penerbit ITB, Bandung, hal. 3-13.

Tan, T. H. Rahardja, K., 2002, **Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya**. PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, 295-297.

The Merck Index 14th ed., 2006, Merck & Co, Inc., New Jersey, 12, 108, 176, 552, 645, 825, 1637.

Vogel, 1989, **Practical Organic Chemistry**, 5th ed. John Wiley & Sons, Inc., New York, 578.

Wilmana, P.W., 1995. Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai. In: Ganiswarna, S.G. (Ed.), **Farmakologi dan Terapi**, Edisi IV, Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, pp. 207-209.



LAMPIRAN A

CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS

I. Perhitungan berat teoritis

a. Asam salisilat (BM : 138,134 g/mol)

Penimbangan : 11,04 gram

$$\text{mol asam salisilat} : \frac{11,04 \text{ gram}}{138,134} = 0,079 \text{ mol} = 0,08 \text{ mol}$$

b. Dimetil sulfat (BM : 126,19 g/mol, berat jenis : 1,33 g/cm³)

Volume : 20 ml

$$\text{mol dimetil sulfat} : \frac{20 \text{ ml} \times 1,33}{126,19} = 0,2 \text{ mol}$$

c. Hidrazin (BM : 32 g/mol, berat jenis : 1,03 g/cm³)

Volume : 0,64 ml = 1 ml

$$\text{mol hidrazin} : \frac{0,64 \text{ ml} \times 1,03}{32} = 0,02 \text{ mol}$$

d. Benzaldehida (BM : 106,12 g/mol, berat jenis : 1,05 g/cm³)

Volume : 2,03 ml

$$\text{mol benzaldehida} : \frac{2,03 \times 1,05}{106,12} = 0,02 \text{ mol}$$

II. Perhitungan persentase hasil sintesis berdasarkan mmol teoritis

Persentase hasil : metil-2-metoksibenzoat

	asam salisilat + dimetil sulfat		metil-2-metoksibenzoat + asam sulfat	
awal	0,08 mol	0,2 mol	0	0
reaksi	0,08 mol	0,08 mol	0,08 mol	0,08
mol	-			
sisa	0	0,12 mol	0,08 mol	0,08 mol

BM teoritis = 166 g/mol

Massa teoritis gram = 0,08 mol x 166 g/mol = 13,28

Massa praktis = 12,04 gram

$$\% \text{ hasil} = \frac{12,04}{13,28} \times 100\% = 90,67\% = 91\%$$



LAMPIRAN B

UJI DENGAN FeCl_3 PADA SENYAWA HASIL SINTESIS

Uji dengan FeCl_3 berguna untuk mengetahui apakah gugus OH fenolik masih terdapat dalam struktur senyawa hasil sintesis. Uji ini dilakukan dengan melarutkan sejumlah zat dengan etanol kemudian ditetaskan FeCl_3 . Bila larutan berubah warna menjadi ungu/biru tua, maka senyawa tersebut memiliki gugus OH fenolik pada strukturnya. Hasil uji dengan FeCl_3 senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel identifikasi gugus OH fenolik dengan FeCl_3

Senyawa	Hasil uji dengan FeCl_3	Gugus OH fenolik
Asam salisilat	Ungu	+
Metil 2-metoksibenzoat	Kuning	-
<i>N'</i> -benziliden-2-metoksibenzohidrazida	Kuning	-
<i>N'</i> -(4-metoksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida	Kuning	-

Keterangan:

+ : terbentuk warna ungu tua.

- : tidak terbentuk warna ungu

LAMPIRAN C

KESEMPURNAAN HASIL SINTESIS TURUNAN N'-FENIL-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA

Pada reaksi tahap ketiga, waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang sempurna dengan pemanasan menggunakan *microwave* dan daya yang digunakan 240 watt, yaitu tertera pada tabel dibawah ini.

Tabel Persentase Hasil Sintesis N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida pada Waktu Pemanasan yang Berbeda

Daya	Waktu Pemanasan	Persentase Hasil
160 watt	5 x 2 menit	54%
240 watt	1 x 2 menit	70%
240 watt	2 x 2 menit	74%
240 watt	3 x 2 menit	74%

Berdasarkan tabel persentase hasil sintesis N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida diatas pada waktu pemanasan yang berbeda-beda, maka dipilih waktu reaksi 4 menit karena pada pemanasan selama 6 menit diperoleh persentase hasil yang sama (74%).

LAMPIRAN D

CONTOH PERHITUNGAN KONVERSI INDEKS BIAS

perhitungan konversi indeks bias n_D^{20} pada hasil sintesis metil 2-metoksibenzoat dan 2-metoksibenzohidrazida.

Dengan rumus :

$$n_D^t = n_D^{t'} + 0,00045(t' - t)$$

dimana :

$n_D^{t'}$ = indeks bias pada temperatur tabel (20 °C)

t = temperatur tabel (20 °C)

n_D^t = indeks bias pada temperatur percobaan

t' = temperatur percobaan

- Metil 2-metoksibenzoat (tahap 1)

No. Replikasi	Indeks bias	Rata-rata
1	1,5179	1,5177
2	1,5176	
3	1,5177	

Suhu 20°C = suhu kamar + 0,00045 (30-20)

$$= 1,5177 + 0,00045 (15) = 1,52445$$

- 2-metoksibenzohidrazida (tahap 2)

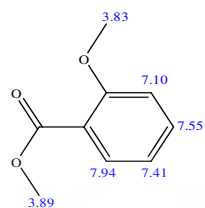
No. Replikasi	Indeks bias	Rata-rata
1	1,4826	1,4826
2	1,4827	
3	1,4825	

Suhu 20°C = suhu kamar + 0,00045 (30-20)

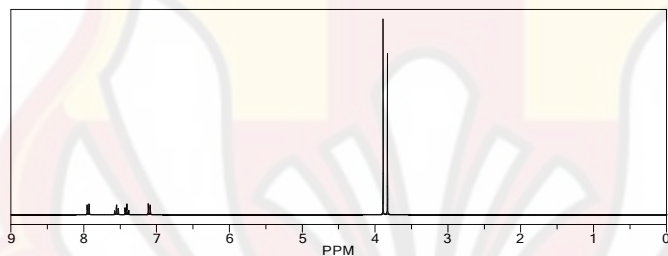
$$= 1,4826 + 0,00045 (15) = 1,48935$$

LAMPIRAN E

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H DIMETIL SALISILAT



Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough

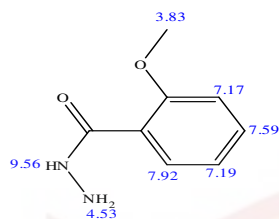


Protocol of the H-1 NMR Prediction:

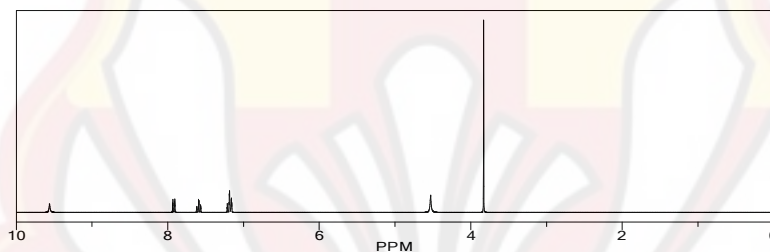
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
CH 7,10	7,26		1-benzene
	-0,49		1 -O-C
	0,11		1 -C(=O)OC
	0,22		general corrections
CH 7,94	7,26		1-benzene
	-0,11		1 -O-C
	0,71		1 -C(=O)OC
	0,08		general corrections
CH 7,55	7,26		1-benzene
	-0,11		1 -O-C
	0,21		1 -C(=O)OC
	0,19		general corrections
CH 7,41	7,26		1-benzene
	-0,44		1 -O-C
	0,11		1 -C(=O)OC
	0,48		general corrections
CH3 3,83	0,86		methyl
	2,87		1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
	0,10		general corrections
CH3 3,89	0,86		methyl
	3,02		1 alpha -OC(=O)-1:C*C*C*C*C*1
	0,01		general corrections

LAMPIRAN F

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H 2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA



Estimation quality is indicated by color: **good**, **medium**, **rough**

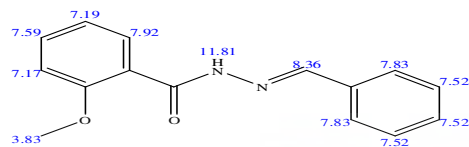


Protocol of the H-1 NMR Prediction:

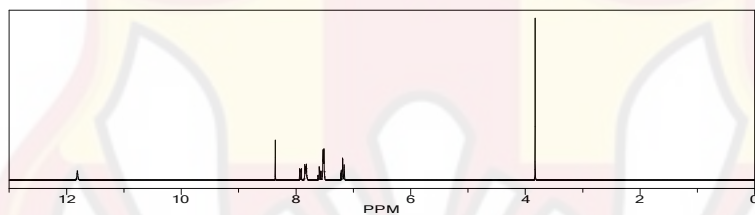
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	9,56	8,00	sec. amide
		1,56	general corrections
NH2	4,53	2,00	amine
		2,53	general corrections
CH	7,17	7,26	1-benzene
		-0,49	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,22	general corrections
CH	7,92	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,69	1 -C(=O)N
		0,08	general corrections
CH	7,59	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,25	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,19	7,26	1-benzene
		-0,44	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O- 1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections

LAMPIRAN G

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H N'-BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA



Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough

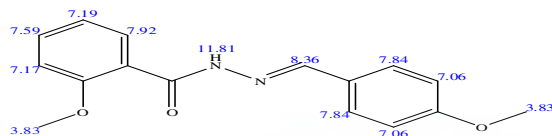


Protocol of the H-1 NMR Prediction:

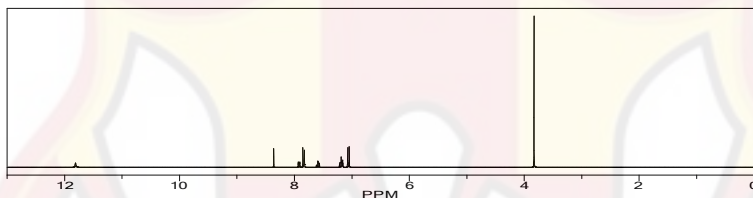
Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	11,81	8,00	sec. amide
		3,81	general corrections
CH	7,17	7,26	1-benzene
		-0,49	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,22	general corrections
CH	7,92	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,69	1 -C(=O)N
		0,08	general corrections
CH	7,83	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,21	general corrections
CH	7,83	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,21	general corrections
CH	7,52	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,23	general corrections
CH	7,59	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,25	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,19	7,26	1-benzene
		-0,44	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,52	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,23	general corrections
CH	7,52	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,23	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections
CH	8,36	8,11	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,25	general corrections

LAMPIRAN H

ESTIMASI SPEKTRUM RMI-1H N'-(4-METOKSIBENZILIDEN)-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA



Estimation quality is indicated by color: **good**, **medium**, **rough**



Protocol of the H-1 NMR Prediction:

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	11,81	8,00	sec. amide
		3,81	general corrections
CH	7,17	7,26	1-benzene
		-0,49	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,22	general corrections
CH	7,06	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,49	1 -O-C from 1-benzene
		0,26	general corrections
CH	7,92	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,69	1 -C(=O)N
		0,08	general corrections
CH	7,84	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,11	1 -O-C from 1-benzene
		0,33	general corrections
CH	7,06	7,29	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,49	1 -O-C from 1-benzene
		0,26	general corrections
CH	7,84	7,62	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		-0,11	1 -O-C from 1-benzene
		0,33	general corrections
CH	7,59	7,26	1-benzene
		-0,11	1 -O-C
		0,25	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH	7,19	7,26	1-benzene
		-0,44	1 -O-C
		0,18	1 -C(=O)N
		0,19	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections
CH3	3,83	0,86	methyl
		2,87	1 alpha -O-1:C*C*C*C*C*1
		0,10	general corrections
CH	8,36	8,11	benzylidenimin
		?	1 unknown substituent(s)
		0,25	general corrections

