

JURNAL ILMIAH SAINS & TEKNOLOGI

Ratih

PENGARUH pH FASE GERAK DAN PELARUT TERHADAP PROFIL KROMATOGRAM RISPERIDONE MENGGUNAKAN HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY (HPLC)

Sis Soesetijo

ANALISIS HUBUNGAN KAUSALITAS ANTARA KONSUMSI DAYA LISTRIK DAN TRAFIK INTERNET SPASIAL KAMPUS

Popy Harratie Hardjo

PERBANYAKAN MIKRO TEBU (*Saccharum* spp. hybrids) MELALUI KULTUR KALUS

Maria Goretti M. Purwanto, Billy Nugraha

PENGARUH KONSENTRASI PAPAINE, RASIO BERAT UREA, MINYAK, DAN SUHU KRISTALISASI DALAM KOMPLEKSASI OMEGA-3 DARI LIMBAH MINYAK IKAN

Mariana Wahjudi

KAJIAN EKSPRESI PROTEIN Y_{sdC}, BSUW23_10175 DAN XynB DARI *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* W23 SECARA ALAMI DAN DI DALAM SEL INANG *Escherichia coli* Origami

Harry Santosa, Tutuk Budiati

KARAKTERISASI DAN STUDI SPEKTRA BEBERAPA SENYAWA TURUNAN BENZOHIDRAZIDA HASIL SINTESIS MELALUI IRADIASI GELOMBANG MIKRO

Amelia Lorensia, Rizka Indra Wijaya, Benny Canggih

STUDI EFEKTIFITAS BIAYA TERKAIT PEMILIHAN OBAT ASMA BRONKIALE RAWAT INAP DI SUATU RUMAH SAKIT SWASTA DI SURABAYA

JURNAL ILMIAH SAINS & TEKNOLOGI

ISSN 0216-1540

Terbit dua kali setahun pada bulan Juni dan Desember. Berisi tulisan yang berasal dari hasil penelitian, kajian atau karya ilmiah di bidang Sains dan Teknologi.

Ketua Penyunting

Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat

Penyunting Pelaksana

Benny Lianto

Nani Parfati

Staf Pelaksana

Tang Hamidy, Hadi Krisbiyanto, Sukono

Penerbit

Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Surabaya

Alamat Penerbit/Redaksi

Gedung Perpustakaan Lt.IV, Universitas Surabaya

Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya, 60293

Telp. (031) 2981360, 2981365

Fax. (031) 2981373

Website : <http://lppm.ubaya.ac.id>

Email : lppm@ubaya.ac.id

Jurnal Ilmiah Sains dan Teknologi pernah terbit dengan nama Unitas (pertama kali terbit tahun 1992) oleh Lembaga Penelitian Universitas Surabaya.

Isi di luar tanggung jawab Percetakan.

**JURNAL ILMIAH
SAINS & TEKNOLOGI**
ISSN 0216-1540

Volume 7 Nomor 1, Desember 2013
Halaman 1-63

Ratih

PENGARUH pH FASE GERAK DAN PELARUT TERHADAP PROFIL KROMATOGRAM
RISPERIDONE MENGGUNAKAN *HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY*
(HPLC)

(hal: 1-5)

Sis Soesetijo

ANALISIS HUBUNGAN KAUSALITAS ANTARA KONSUMSI DAYA LISTRIK DAN
TRAFIK INTERNET SPASIAL KAMPUS

(hal: 6-14)

Popy Hartatie Hardjo

PERBANYAKAN MIKRO TEBU (*Saccharum* spp. hybrids) MELALUI KULTUR KALUS

(hal: 15-20)

Maria Goretti M. Purwanto, Billy Nugraha

PENGARUH KONSENTRASI PAPAIN, RASIO BERAT UREA: MINYAK, DAN SUHU
KRISTALISASI DALAM KOMPLEKSASI OMEGA-3 DARI LIMBAH MINYAK IKAN

(hal: 21-29)

Mariana Wahjudi

KAJIAN EKSPRESI PROTEIN YsdC, BSUW23_10175 DAN XynB DARI *Bacillus subtilis*
subsp. spizizenii W23 SECARA ALAMI DAN DI DALAM SEL INANG *Escherichia coli* Origami

(hal: 30-43)

Harry Santosa, Tutuk Budiati

KARAKTERISASI DAN STUDI SPEKTRA BEBERAPA SENYAWA TURUNAN

BENZOHIDRAZIDA HASIL SINTESIS MELALUI IRADIASI GELOMBANG MIKRO

(hal: 44-55)

Amelia Lorensia, Rizka Indra Wijaya, Benny Canggih

STUDI EFEKTIFITAS BIAYA TERKAIT PEMILIHAN OBAT ASMA BRONKIALE RAWAT
INAP DI SUATU RUMAH SAKIT SWASTA DI SURABAYA

(hal: 56-63)

KARAKTERISASI DAN STUDI SPEKTRA BEBERAPA SENYAWA TURUNAN BENZOHIDRAZIDA HASIL SINTESIS MELALUI IRADIASI GELOMBANG MIKRO

Harry Santosa*, Tutuk Budiati**

*Fakultas Farmasi Universitas Surabaya

** Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

E-mail : cenhari@yahoo.co.id

Abstract

Characterization and Study of the Spectra of Some Compounds of Benzohydrazide Derivatives Synthesized by Microwave Irradiation. A Synthesis, characterization and study of the spectra of some compounds of benzohydrazide derivatives which are salicylhydrazide, N-benzylidenesalicylhydrazide; N-(4-chlorobenzylidene)-salicylhydrazide; N-(4-isopropylbenzylidene)-salicylhydrazide and N-(4-bromo-2-hydroxy-benzylidene)-salicylhydrazide have been made by acyl nucleophilic substitution reaction. This study is intended to obtain benzohydrazide derivatives compounds by microwave irradiation and researching UV, IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra profiles of the synthesized compounds. The experimental results show that benzohydrazide derivatives can be synthesized and the results were 83%, 86%, 91%, 93% and 91% respectively. TLC of synthesized compounds showed only one spot for each compound with R_f values are different from each other. All the synthesized compounds have a different melting point for each of them. The results of UV, IR, ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectra show specific spectral patterns for each compound.

Keywords: Benzohydrazide derivatives, microwave irradiation, characterization, analysis of spectra.

PENDAHULUAN

Di dunia termasuk di negara berkembang seperti Indonesia, penyakit infeksi masih menduduki posisi atas. Tuberculosis adalah salah satu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*, telah menginfeksi sepertiga penduduk dunia, di mana setiap tahun delapan juta orang hidup sebagai penderita tuberculosis dan dua juta meninggal karena tuberculosis (Ozdemir, 2010). Apabila hal ini tidak segera diatasi, diperkirakan dari tahun 2005 hingga 2020, ada satu milyar orang akan terinfeksi dan lebih dari 125 juta menjadi penderita aktif serta 30 juta akan meninggal.

Obat yang telah digunakan untuk pengobatan infeksi tuberculosis antara lain streptomisin, isoniazida, etambutol, pirazinamida dan rifampisin. Saat ini bakteri tuberculosis telah resisten terhadap beberapa obat tersebut, sehingga kebutuhan antibiotik menjadi sangat mendesak. Oleh karena itu

dibutuhkan penelitian terus menerus untuk menemukan obat tuberculosis baru (Kumar, 2010).

Senyawa turunan hidrazon sedang diteliti untuk pengobatan anti mikroba, anti mikobakteri, anti tumor, anti inflamasi, anti malaria, tripanocidal bahkan anti HIV (Kumar, 2010). Beberapa senyawa turunan hidrazon telah dilaporkan memiliki efek analgesik yang lebih baik daripada aspirin dan memiliki efek anti inflamasi sebaik indometazin. Selain memiliki efek farmakologik yang baik, beberapa turunan hidrazon juga terbukti tidak memiliki efek ulserogenik. Turunan hidrazon tersebut adalah senyawa: 6-[4-(3-klorofenil)-piperazin]-3(2H)-piridazinon-2-asetil-2-benzalhidrazon; 6-[4-(4-klorofenil)-piperazin]-3(2H)-piridazinon-2-asetil-2-benzalhidrazon dan 6-[4-(piridil)-piperazin]-3(2H)-piridazinon-2-asetil-2-benzalhidrazon (Gökçe, 2009). Sintesis yang dilakukan oleh Salgin *et al* (2007) menunjukkan bahwa efek analgesik 2-[2-(5-metil-2-benzoxazolin-3-il)-asetil]-4-kloro-4-

metilbenzilidin hidrazin lebih tinggi daripada aspirin dan morfin.

Produk obat yang bermutu dapat dihasilkan melalui sintesis obat-obatan pada proses reaksi kimia yang menggunakan pelarut sebagai media, namun reaksi kimia juga sering memerlukan pemanasan, sehingga kemungkinan besar dapat terjadi peruraian pada produk atau substrat maupun pereaksi selama reaksi berlangsung (Lidstrom *et al* 2001). Penelitian yang telah dilakukan oleh Awasthi *et al* (2007) pada sintesis senyawa 2-hidroksibenzilidin dan 1H-indol-3-il-metilenhidrazida dengan cara refluks ester metil asam karboksilat dengan hidrazin hidrat berlebih dalam pelarut etanol selama 3-4 jam menunjukkan perolehan hasil sekitar 30-35%.

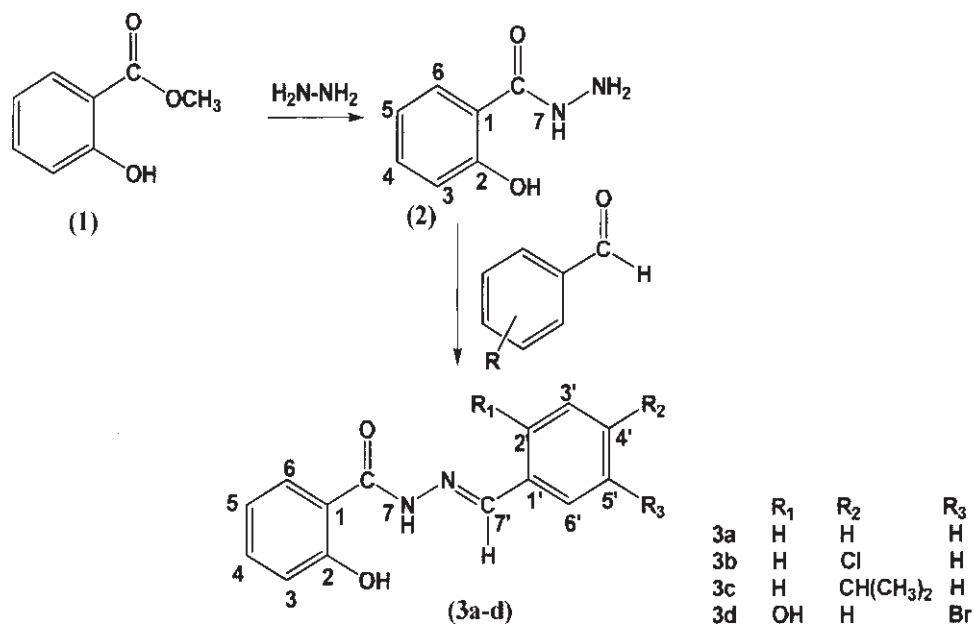
Penelitian yang telah dilakukan oleh Jain *et al* (2007) menunjukkan adanya perbedaan hasil yang diperoleh dari reaksi kimia dengan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro pada sintesis senyawa 2-hidroksibenzohidrazida. Hasil reaksi kimia dengan metode konvensional melalui refluks etanol selama satu jam diperoleh sebesar 65%, sedangkan hasil reaksi kimia dengan iradiasi gelombang mikro tanpa pelarut selama 120 detik adalah 90%.

Berdasarkan hasil beberapa penelitian tersebut, maka penelitian ini melakukan sintesis beberapa turunan benzohidrazida sebagai calon obat melalui pembentukan turunan hidrazida dari reaksi antara metil salisilat dan hidrazin yang dilanjutkan dengan reaksi hasil sintesis dengan turunan benzaldehid. Setelah sintesis beberapa turunan benzohidrazida berhasil dilakukan, analisis dilakukan dengan metode spektra ultraviolet (UV), infra merah / infra red (IR), Nuclear Magnetic Resonance (H-NMR dan C-NMR) terhadap senyawa hasil sintesis.

Sintesis dilakukan dengan menggunakan microwave oven. Metil salisilat

merupakan salah satu senyawa turunan asam karboksilat yang dipilih sebagai bahan awal karena selama ini senyawa tersebut hanya digunakan sebagai komponen obat gosok dan harganya yang relatif murah dan mudah didapat, yang apabila direaksikan dengan hidrazin akan terjadi hidrazinolis menghasilkan senyawa hidrazida yang berguna sebagai prekursor calon obat lainnya. Tahap selanjutnya sebagai pereaksi digunakan benzaldehid dan beberapa turunannya, seperti pada gambar 1. Senyawa turunan hidrazida mengandung gugus azometin ($-NHN=CH$) yang merupakan suatu senyawa yang penting dalam pengembangan obat baru dan memiliki peran penting sebagai senyawa biologis aktif (Ajani, 2009).

Penelitian Pavan (2010) menunjukkan aktivitas hambatan senyawa 2-hidroksibenzoilhidrazon terhadap *Mycobacterium tuberculosis*. Sebelumnya percobaan telah dilakukan oleh Imramovsky *et al* (2007) terhadap turunan hidrazon yang menunjukkan bahwa aktivitas antituberkulosis dipengaruhi oleh sifat lipofilisitas. Semakin lipofil suatu senyawa maka transpor molekul melewati membran sel bakteri semakin efektif. Mallikarjuna *et al* (2009) juga mengatakan bahwa lipofilisitas merupakan salah satu sifat yang mempengaruhi kemampuan obat untuk mencapai target melalui difusi transmembran dan memiliki efek utama dalam aktivitas biologik. Penelitian juga telah dilakukan oleh Kumar (2010) bahwa adanya gugus penarik elektron pada cincin aromatis dapat meningkatkan aktivitas antituberkulosis. Gugus halo lebih efektif dalam peningkatan aktivitas antituberkulosis dibandingkan dengan gugus nitro. Oleh karena itu, pada penelitian ini dipilih turunan benzaldehid yang mempunyai gugus halo pada benzaldehid dan gugus yang lebih lipofil dengan harapan dapat menghasilkan produk yang lebih poten.



Gambar 1. Reaksi metil salisilat (1) menjadi salisilhidrazida (2) dan N-benziliden-salisilhidrazida (3a-d)

METODE PENELITIAN

Bahan dan Instrumen penelitian

Bahan kimia yang dipakai pada percobaan ini adalah: metil salisilat (p.g), hidrazin hidrat 80% (p.s), benzaldehid tersubstitusi (p.a); semuanya langsung dipakai tanpa pemurnian. Titik leleh ditentukan dengan alat Fischer-John *melting point apparatus* tanpa koreksi. Percobaan dilakukan di bawah radiasi gelombang mikro, menggunakan Frigidaire RCMV-51085 *microwave oven*. Analisis spektroskopi UV dengan alat Shimadzu UV-1800 (λ (nm)). Analisis spektroskopi IR memakai alat Perkin-Elmer *instrument spectrum one* FT-IR (KBr, ν cm^{-1}). Analisis spektroskopi ^1H dan ^{13}C dengan alat JEOL JNM-ECA 500 (δ , ppm) menggunakan TMS sebagai standar internal.

Prosedur pembuatan salisilhidrazida (2)

Sebanyak 10 mmol (1,3 mL) metil salisilat dan 20 mmol hidrazin hidrat 80% dicampur dalam labu Erlenmeyer sambil diaduk. Campuran berupa massa padat dimasukkan oven dan reaksi dilakukan di

bawah radiasi gelombang mikro pada 360 Watt selama 180 detik. Kesempurnaan reaksi dipantau dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT). Padatan yang terbentuk ditambah air untuk menghilangkan sisa hidrazin hidrat, disaring, kemudian dilakukan rekristalisasi dengan etanol. Percobaan dilakukan tiga kali.

Prosedur pembuatan N-benziliden-salisilhidrazida (3a-d)

Campuran dari (2) sebanyak 1,5 g (10 mmol), benzaldehid tersubstitusi 20 mmol dalam 10 mL etanol diaduk dengan pengaduk magnetik, kemudian pelarut etanol diuapkan sampai habis. Campuran diiradiasi dengan gelombang mikro pada 360 Watt selama 180 detik. Kesempurnaan reaksi dipantau dengan metode KLT. Padatan yang terbentuk dicuci air, kemudian direkristalisasi dengan etanol. Percobaan dilakukan tiga kali.

HASIL DAN DISKUSI

Salisilhidrazida (2)

Hasil sintesis berupa senyawa yang mempunyai karakteristik kristal jarum warna putih dengan bau spesifik sebanyak 81%; titik leleh (TL) 147-149°C; Rf = 0,47 (kloroform/aseton 1:2). UV (EtOH, 20 ppm) λ (log ϵ): 233 (1,010) dan 300 (0,633). IR (KBr) ν_{max} , cm^{-1} : 3320, 3270 (NH/NH₂), 1647 (amida C=O). ¹H-MNR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 4,65 (s, melebar, 2H, CONHNH₂), 6,85 (t, *j* = 5,4 Hz, 1H, C₃-H), 6,89 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, C₅-H), 7,36 (t, *J* = 5,4 Hz, 1H, C₄-H), 7,79 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, C₆-H), 10,06 (melebar, 1H, CONH-), 12,48 (melebar, 1H, OH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 114,38 (C₃), 117,35 (C₁), 118,69 (C₅), 127,11 (C₆), 133,46 (C₄), 159,65 (C₂) dan 167,98 (C₇).

N-benziliden-salisilhidrazida (3a)

Hasil sintesis berupa senyawa yang mempunyai karakteristik kristal jarum putih berbau spesifik sebanyak 86%; TL 238-240°C, Rf = 0,60 (kloroform/etil asetat 1:1). UV (EtOH, 20 ppm) λ (log ϵ): 226 (1,021), 301 (2,015) dan 313 (1,963). IR (KBr) ν_{max} , cm^{-1} : 3240 (NH), 1629 (amida C=O), 1612 (imina C=N), 2854 (imina N-H). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 6,95 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, C₃-H), 6,98 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, C₃-H), 7,43 (t, *J* = 8,4 Hz, 1H, C₄-H), 7,89 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, C₆-H), 7,46 (t, *J* = 5,8 Hz, 3H, C₃-H, C₄-H, C₅-H), 7,75 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H, C₂-H dan C₆-H), 8,47 (s, 1H, -N=C-H), 11,85 (melebar, 1H, CONH-). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 115,99 (C₃), 117,30 (C₁), 119,05 (C₅), 127,29 (C₆), 133,87 (C₄), 154,99 (C₂), 164,77 (C₇), 128,63 (C₃ dan C₅), 128,93 (C₂ dan C₆), 130,36 (C₄), 134,13 (C₁) dan 148,69 (C₇).

N-(4-klorobenziliden)-salisilhidrazida (3b)

Hasil sintesis berupa senyawa yang mempunyai karakteristik kristal jarum putih berbau spesifik sebanyak 91%; TL 239-241°C, Rf = 0,56 (kloroform/etil asetat 1:1). UV (EtOH, 20 ppm) λ (log ϵ): 227(1,068), 306 (2,012) dan 317 (2,107). IR (KBr) ν_{max} , cm^{-1} : 3252 (NH), 1657 (amida C=O), 1628 (imina C=N), 2854 (imina N-H). ¹H-MNR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 6,95 (d, *J* = 6,3 Hz, 1H, C₃-H), 6,98 (d, *J* = 7,7 Hz, 1H, C₃-H), 7,44 (t, *J* = 5,6 Hz, 1H, C₄-H), 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, C₆-H), 7,54 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H, C₃-H dan C₅-H), 7,77 (d, *J* = 8,4 Hz, 2H, C₂-H dan C₆-H), 8,45 (s, 1H, -N=C-H), 11,89 (melebar, 1H, CONH-) dan 11,78 (melebar, 1H, OH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 116,09 (C₃), 117,27 (C₁), 119,03 (C₅), 128,72 (C₆), 133,87 (C₄), 158,86 (C₂), 164,71 (C₇), 128,89 (C₃ dan C₅), 129,02 (C₂ dan C₆), 134,74 (C₄), 133,11 (C₁) dan 147,29 (C₇).

N-(4-isopropilbenziliden)-salisilhidrazida (3c)

Hasil sintesis berupa senyawa yang mempunyai karakteristik kristal amorf berwarna kecoklatan dan berbau spesifik sebanyak 93%; TL 229-231°C, Rf = 0,64 (kloroform/etil asetat 1:1). UV (EtOH, 20 ppm) λ (log ϵ): 227 (1,034), 306 (1,941) dan 317 (2,063). IR (KBr) ν_{max} , cm^{-1} : 3257 (NH), 1655 (amida C=O), 1630 (imina C=N), 2867 (imina N-H). ¹H-MNR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 1,22 (d, *J* = 7,1 Hz, 6H, CH(CH₃)₂), 2,93 (t, *J* = 4,5 Hz, 1H, CH(CH₃)₂), 6,95 (d, *J* = 8,4 Hz, 1H, C₃-H), 6,97 (d, *J* = 5,1 Hz, 1H, C₃-H), 7,44 (t, *J* = 5,0 Hz, 1H, C₄-H), 7,89 (d, *J* = 7,8 Hz, 1H, C₆-H), 7,35 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H, C₃-H, dan C₅-H), 7,67 (d, *J* = 7,8 Hz, 2H, C₂-H dan C₆-H), 8,43 (s, 1H, -N=C-H), 11,88 (melebar, 1H, CONH-) dan 11,80 (melebar, 1H, OH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ (ppm): 23,70 (CH(CH₃)₂), 33,45 (CH(CH₃)₂), 115,92 (C₃), 117,30 (C₁), 118,98 (C₅), 127,40 (C₆), 133,83 (C₄), 159,06 (C₂), 164,73 (C₇), 126,91 (C₃ dan

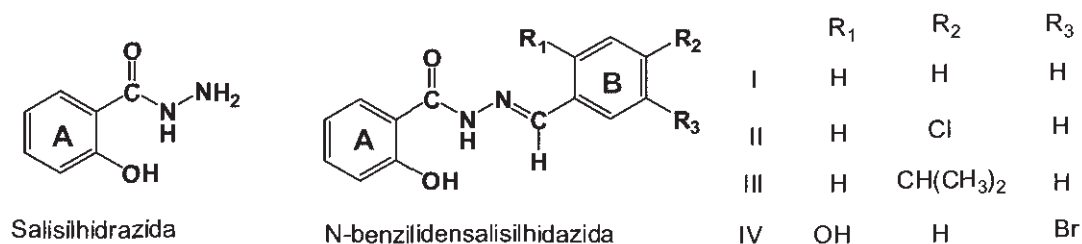
C₅), 128,54 (C₂ dan C₆), 150,98 (C₄), 131,82 (C₁) dan 148,77 (C₇).

N-(5-bromo-2-hidroksibenziliden)-salisilhidrazida (3d)

Hasil sintesis berupa senyawa yang mempunyai karakteristik kristal amorf warna kuning muda dengan bau spesifik sebanyak 91%; TL 245-247⁰, Rf = 0,42 (kloroform/etil asetat 1:1). UV (EtOH, 20 ppm) λ (log ϵ): 243 (0,983), 291 (1,227) dan 340 (1,086). IR (KBr) ν_{max} , cm⁻¹: 3297 (NH), 1635 (amida C=O), 1613 (imina C=N), 2862 (imina N-H). ¹H-MNR (DMSO-d₆, 500 MHz) δ (ppm): 6,95 (d, J = 7,1 Hz, 1H, C₃-H), 6,98 (d, J = 7,8 Hz, 1H, C₃-H), 7,46 (t, J = 5,4 Hz, 1H, C₄-H), 7,88 (d, J

= 7,8 Hz, 1H, C₆-H), 6,91 (d, J = 9,1 Hz, 1H, C₃-H), 7,43 (d, J = 2,6 Hz, 1H, C₄-H), 7,79 (d, J = 2,6 Hz, 1H, C₆-H), 8,64 (s, 1H, -N=C-H), 12,09 (melebar, 1H, CONH-), 11,80 (melebar, 1H, C₂-OH) dan 11,22 (s, 1H, c₂-OH). ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 500 MHz) δ (ppm): 115,74 (C₃ dan C₃), 117,32 (C₁), 118,76 (C₅), 128,67 (C₆), 133,84 (C₄), 158,99 (C₂), 164,71 (C₇), 119,06 (C₅), 130,36 (C₆), 134,05 (C₄), 156,51 (C₂), 121,29 (C₁) dan 146,25 (C₇).

Struktur senyawa yang disintesis dapat dilihat pada gambar 2, sedangkan data UV, titik leleh dan persentase hasil sintesis disajikan pada tabel 1.



Gambar 2. Struktur senyawa hasil sintesis

Tabel 1. Data UV(λ , ϵ), Titik leleh dan Persentase Hasil Sintesis

	Mesal	Sal.hidrazida	I	II	III	IV
UV	237 nm	233 nm	226 nm	237 nm	227 nm	243 nm
	(1,321)	(1,010)	(1,021)	(1,068)	(1,034)	(0,983)
	306 nm	300 nm	301 nm	306 nm	306 nm	291 nm
	(0,645)	(0,633)	(2,015)	(2,012)	(1,941)	(1,227)
			313 nm	317 nm	317 nm	340 nm
			(1,963)	(2,107)	(2,063)	(1,086)
TL (°C)	-	147-149	238-240	239-241	229-231	245-247
% Hasil	-	83%	86%	91%	93%	91%

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 substituen 4-kloro; 4- isopropil dan 5-bromo-2-hidroksi pada turunan benzaldehid yang

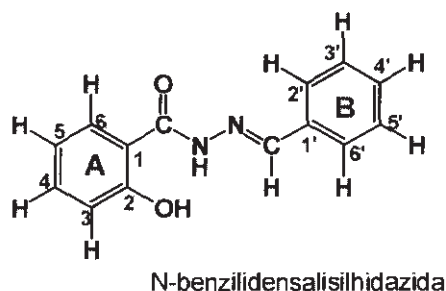
digunakan untuk sintesis turunan salisilhidrazida tidak banyak berpengaruh terhadap persentase hasil sintesis.

Tabel 2. Data IR (KBr, ν cm⁻¹) Senyawa Hasil Sintesis

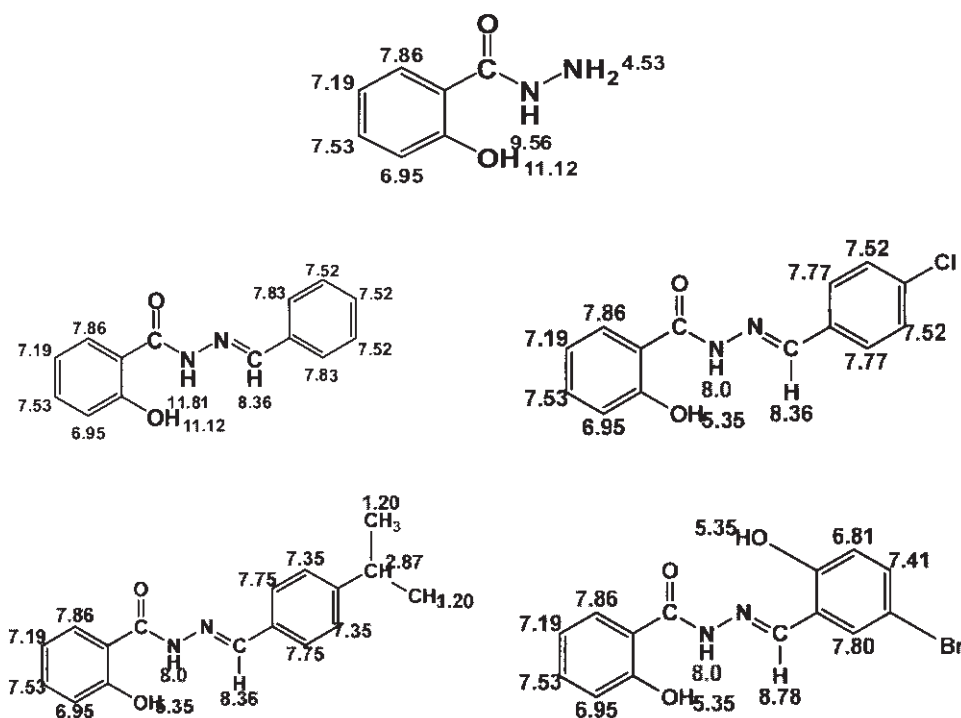
	Sal.hidrazida	I (H)	II (4-Cl)	III (4-CH(CH ₃) ₂)	IV (2-OH, 5-Br)
OH		3434	3445	3432	3438
Amida: C=O	1647	1629	1657	1655	1635
C-N	1586	1561	1556	1599	1557
N-H	3270	3240	3252	3257	3297
Amina -NH ₂	3320				
Aromatis: C _{sp²} -H	3055	3069	3029	3049	3071
(cincin A) C=C	1485	1457	1457	1457	1455
Imina: C=N		1612	1628	1630	1613
C-H imina		2854	2854	2867	2862
Mono subst		689			
Subst <i>orto</i>	761	749	750	747	748
Subst <i>para</i>			857	828	
Subst <i>meta</i>					
Trisubst					888
C _{sp³} -H				2953	
C-Cl / C-Br			823		818

Senyawa (2) disintesis dari metil salisilat yang dicampur dengan hidrazin hidrat pada suhu kamar, kemudian reaksi dilanjutkan di bawah iradiasi gelombang mikro hingga diperoleh hasil sebesar 81%. Perubahan gugus -COOCH₃ menjadi -CONHNH₂ tidak mempengaruhi serapan UV, karena senyawa (2) menunjukkan $\lambda_{\max}$ pada 233 dan 300 nm, mirip dengan metil salisilat yang memberikan $\lambda_{\max}$ pada 237 dan 306 nm. Perubahan gugus tersebut hanya menurunkan absor-bansinya, disebabkan keelektronegatifan atom Nitrogen lebih rendah dibandingkan atom Karbon. Pembentukan gugus hidrazida teramati pada spektra IR yaitu adanya pita ulur pada 3320

dan 3270 cm⁻¹ yang berasal dari NH/NH₂ dan pita ulur yang kuat pada 1647 cm⁻¹ dari karbonil amida, seperti pada tabel 2. Spektrum ¹H-NMR menunjukkan singlet pada δ 4,65 dan 10,06 dari proton NH₂ dan NH. Adanya karbonil amida teramati pada δ 167,98 spektrum ¹³C-NMR. Keempat proton dari inti benzena muncul sebagai multiplet pada δ antara 6,95 sampai 7,89. Keenam atom karbon (C₁-C₆) memberikan sinyal berturut-turut pada δ 117,30; 154,99; 115,99; 133,87; 119,05 dan 127,29. Rumus struktur dan data ¹H-NMR (500 MHz); δ (ppm), J (Hz) senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 3. dan tabel 3.



	R ₁	R ₂	R ₃
I	H	H	H
II	H	Cl	H
III	H	CH(CH ₃) ₂	H
IV	OH	H	Br



Gambar 3. Struktur senyawa hasil sintesis berdasarkan data $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz); δ (ppm), J (Hz)

Tabel 3. Data $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz); δ (ppm), J (Hz) Senyawa Hasil Sintesis

Sal.hidrazida	I (H)	II (4-Cl)	III (4-CH(CH ₃) ₂)	IV (2-OH; 5-Br)
-NH ₂	4,65 ppm (1H, melebar)			
Ar-H3	6,85 ppm (1H, t,dd; J ₁ =5,4Hz, J ₂ =1,3 Hz)	6,95 ppm (1H, d; J ₁ =7,8 Hz)	6,95 ppm (1H, d; J ₁ =6,3Hz)	6,95 ppm (1H, d; J ₁ =8,4Hz)
Ar-H5	6,89 ppm (1H, d,dd; J ₁ =7,8Hz, J ₂ =1,3 Hz)	6,98 ppm (1H, d; J ₁ =8,4 Hz)	6,98 ppm (1H, d; J ₁ =7,7Hz)	6,97 ppm (1H, d; J ₁ =5,1Hz)
Ar-H4	7,36 ppm (1H, t,dd; J ₁ =5,4Hz, J ₂ = 1,3 Hz & 1,95Hz)	7,43 ppm (1H, t,dd; J ₁ =8,4Hz)	7,44 ppm (1H, t,dd; J ₁ =5,6Hz, J ₂ = 1,4 Hz & 1,95 Hz)	7,44 ppm (1H, t; J ₁ =5,0 Hz)
Ar-H6	7,79 ppm (1H, d,dd; J ₁ =7,8Hz, J ₂ =1,3 Hz)	7,89 ppm (1H, d; J ₁ =7,8 Hz)	7,87 ppm (1H, d; J ₁ =8,4Hz)	7,89 ppm (1H, d; J ₁ =7,8 Hz)
Ar-H3'		7,46 ppm (3H, t,dd; J ₁ =5,8Hz, J ₂ = 1,3 Hz)	7,35 ppm (2H, d; J ₁ =7,8 Hz)	6,91 ppm (1H, d; J ₁ =9,1 Hz)
Ar-H5'				
Ar-H4'				7,43 ppm (1H, d; J ₁ =2,6 Hz)
Ar-H2'		7,75 ppm (2H,	7,77 ppm (2H,	7,67 ppm (2H,

Ar-H6'		d; J ₁ =8,4Hz)	d; J ₁ =8,4Hz)	d; J ₁ =7,8 Hz)	7,79 ppm (1H, d; J ₁ =2,6 Hz)
N=C-H		8,47 ppm (1H,s)	8,45 ppm (1H,s)	8,43 ppm (1H,s)	8,64 ppm (1H,s)
CONH	10,06 ppm (1H, melebar)	11,85 ppm (1H, melebar)	11,89 ppm (1H, melebar)	11,88 ppm (1H, melebar)	12,09 ppm (1H, melebar)
C2-OH	12,48 ppm (1H, melebar)		11,78 ppm (1H, melebar)	11,80 ppm (1H, melebar)	11,75 ppm (1H, melebar)
C2'-OH					11,22 ppm (1H, s)
CH(CH ₃) ₂				1,22 ppm(6H, d; J =7,1 Hz)	
CH(CH ₃) ₂				2,93 ppm (1H, t; J =4,5 Hz)	

Pembentukan turunan N-benziliden-salisilhidrazida (**3a-d**) berasal dari reaksi antara senyawa (**2**) dengan benzaldehid tersubstitusi melalui reaksi kondensasi. Gugus N-benziliden terkonyugasi dengan senyawa (**2**); mengakibatkan pada senyawa (**3a-d**) timbul $\lambda_{\max}$ baru antara 313 - 340 nm. Adanya gugus N-benziliden menyebabkan hilangnya pita NH₂, sebaliknya muncul pita serapan baru pada 1612 - 1630 cm⁻¹ berasal dari gugus C=N dan 2854 - 2867 cm⁻¹ dari NH imina. Pada spektra ¹H-NMR signal NH₂ pada δ 4,65 hilang dan muncul sinyal singlet baru pada δ 8,47 - 8,64 berasal dari proton imina. Adanya atom karbon imina juga teramati pada spektrum.

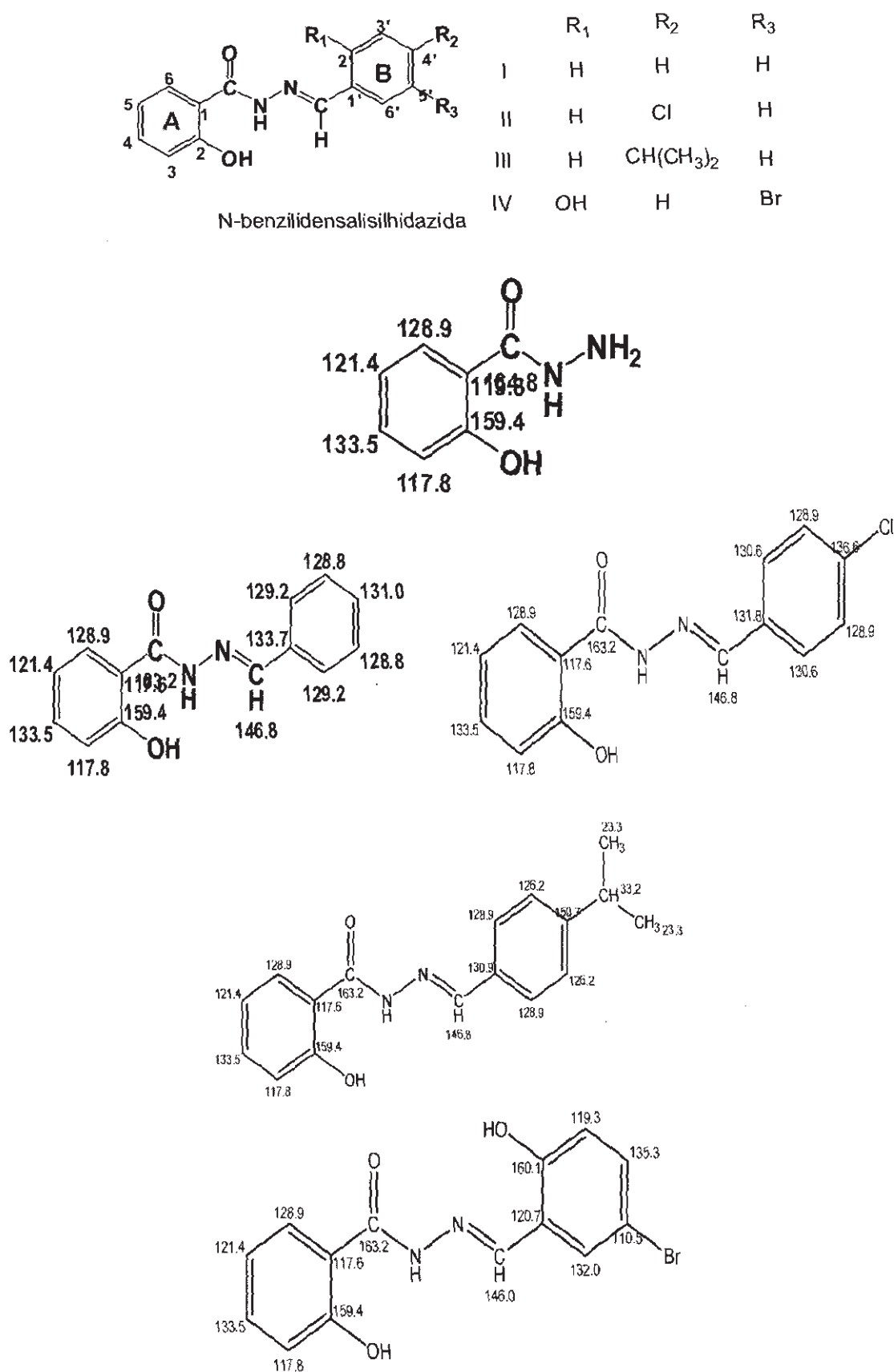
Pada senyawa (**3a**) cincin benzena pada gugus N-benziliden tidak tersubstitusi, oleh karena itu kelima proton benzenoid memberikan dua buah sinyal pada δ 7,46 (triplet) dan 7,75 (doublet). Keenam atom karbon dari benzena (C₁-C₆) menunjukkan empat buah sinyal pada δ 128,63; 128,93; 134,13; dan 130,36.

Adanya gugus N-(4-klorobenziliden) pada senyawa (**3b**) menyebabkan terbentuk dua doublet pada δ 7,54 dan 7,77 yang berasal dari empat proton dari inti benzena. Keenam atom karbon dari benzena (C₁-C₆) menunjukkan empat buah sinyal pada δ 128,89; 129,02;

133,11 dan 134,74. Nilai yang terakhir berasal dari C-Cl.

Pada spektrum ¹H-NMR dari senyawa (**3c**) terdapat sinyal pada δ 1,22 (doublet); 2,93 (multiplet); 7,35 (doublet) dan 7,67 (doublet) yang berasal dari gugus -CH(CH₃)₂ tersubstitusi pada posisi *para*. Keenam atom karbon dari benzena (C₁-C₆) menunjukkan empat buah sinyal pada δ 126,91; 128,54; 131,82 dan 150,98. Nilai yang terakhir berasal dari C-CH(CH₃)₂.

Penambahan substituen -Br (pada C₅) dan -OH (pada C₂) cincin benzena ditunjukkan oleh adanya tiga buah proton dalam bentuk doublet pada δ 6,91 ppm, 7,43 ppm, dan 7,79 ppm; serta timbulnya sinyal baru pada δ 11,22 ppm (singlet, melebar) dari gugus C₂-OH. Juga dapat teramati pada spektrum ¹³C-NMR yaitu ditunjukkan oleh sinyal pada δ 156,51 (C₂) dan 119,06 (C₅). Adanya gugus -OH juga menyebabkan terjadinya pergeseran batokromik yaitu timbul $\lambda_{\max}$ pada 340 nm. Rumus struktur dan data ¹³C-NMR (500 MHz); δ (ppm), J (Hz) senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 4. dan tabel 4.



Gambar 4. Struktur senyawa hasil sintesis berdasarkan data ¹³C-NMR (500 MHz); δ (ppm), J (Hz)

Tabel 4. Data ^{13}C -NMR (500 MHz); δ (ppm), J (Hz) Senyawa Hasil Sintesis

Sal.hidrazida		I		II		III		IV	
ppm	C	ppm	C	ppm	C	ppm	C	ppm	C
114,38	C-3	115,99	C-3	116,09	C-3	115,92	C-3	115,74	C-3 C-3'
117,35	C-1	117,30	C-1	117,27	C-1	117,30	C-1	117,32	C-1
118,69	C-5	119,05	C-5	119,03	C-5	118,98	C-5	118,76	C-5
127,11	C-6	127,29	C-6	128,72	C-6	127,40	C-6	128,67	C-6
133,46	C-4	133,87	C-4	133,87	C-4	133,83	C-4	133,84	C-4
159,65	C-2	154,99	C-2	158,86	C-2	159,06	C-2	158,99	C-2
167,98	C-7	164,77	C-7	164,71	C-7	164,73	C-7	164,71	C-7
		128,63	C-3'	128,89	C-3'	126,91	C-3'		
			C-5'		C-5'		C-5'		
		128,93	C-2'	129,02	C-2'	128,54	C-2'	130,36	C-6'
			C-6'		C-6'		C-6'		
		130,36	C-4'	134,74	C-4'	150,98	C-4'	134,05	C-4'
		134,13	C-1'	133,11	C-1'	131,82	C-1'	121,29	C-1'
		148,69	C-7'	147,29	C-7'	148,77	C-7'	146,25	C-7'
						23,70	CH ₃	156,51	C-2'
						33,45	CH	119,06	C-5'

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa sintesis beberapa turunan benzohidrazida, yaitu senyawa salisilhidrazida; N-benziliden-salisilhidrazida; N-(4-kloroben ziliden)-salisilhidrazida; N-(4-isopropilben ziliden)-salisilhidrazida dan N-(5-bromo-2-hidroksibenziliden)-salisilhidrazida, dapat dilakukan melalui iradiasi gelombang mikro dengan persentase hasil sintesis berturut-turut sebesar 83%, 86%, 91%, 93%, dan 91%.

Harga Rf pada KLT dan titik leleh antara satu senyawa dengan senyawa lain berbeda. Hasil analisis spektra UV, IR, H-NMR dan C-NMR menunjukkan senyawa yang disintesis adalah sesuai dengan karakteristik struktur masing-masing.

SARAN

Penelitian dapat dilanjutkan dengan melakukan uji farmakologi pada senyawa yang telah disintesis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ajani OO, Obafemi CA, Ikpo CO, Ajanaku KO, Ogunniran KO, James OO. 2009. *Comparative Study of Microwave Assisted and Conventional Synthesis of Novel 2-quinoxalinone-3-hydrazone Derivatives and its Spectroscopic Properties*, International J. of Physical Sciences, vol.4(4), 156-164, (online), <http://www.academicjournals.org/IJPS>, diakses tgl. 23-06-2011.
- Awasthi S, Rishishwan P, Rao AN, Ganesan K and Malhotra RC. 2007. *Synthesis, Characterization and Spectral Studies of Various Newer Long Chain Aliphatic Acid (2-hydroxy benzylidene and 1H-indol-3-ylmethylene)hydrazides as Mosquito Para-Pheromones*, J.of the Korean Chemical Society, 51 (6), 506-512 (online), <http://journal.kcsnet.or.kr/> diakses tgl 23-05-2011).
- Gökçe M, Semra U, Esra K. 2009. *Synthesis and Analgesic and Anti-inflammation Activity 6-substituted / nonsubstituted benzal)hydrazone Derivatives*, European J. of Medicinal Chemistry, 44(2009):3760-64.
- Imramovský A, Slovenko P, Jarmila V. 2007. *A New Modification of Antitubercular Active Molecules*, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 15:2551-2559.
- Jain AK, Gupta PK, Ganesan K, Pande A and Malhotra RC. 2007. *Rapid Solvent-Free Synthesis of Aromatic Hydrazides under Microwave Irradiation*, Defence Science Journal, 57 (2), 267-270 (online), [http:// publication drdo.gov.in/gsdli/collect/de-fences/ index/ assoc/ HASH 0176/3b7cefe5.dir/doc. pdf](http://publication.drdo.gov.in/gsdli/collect/de-fences/index/assoc/HASH0176/3b7cefe5.dir/doc.pdf) diakses tgl.23-05-2011.
- Kumar D, Judge V, Narang R, Sangwan S, Clercq ED, Balzarini J and Narasimhan B. 2010. *Benzylidene/2-chlorobenzylidene hydrazides: Syn-thesis, Antimicrobial Activity, QSAR studies and Antiviral Evaluation*, European J. of Medicinal Chemistry, 45, 2806-2816 (online), [http://liri-as.kuleuven.be/bitstream/123456789/-268368/2/2010071. pdf](http://liri-as.kuleuven.be/bitstream/123456789/-268368/2/2010071.pdf). diakses tgl. 26-08-2011.
- Lidström P, Tierney J, Wathey B and Westman J. 2001. *Microwave Assisted Organic Synthesis- a Review*, Tetrahedron 57, 9225-9283, (online), [http://www.erowid.org/ archive/rhodium/pdf/ microwave. organic-chemistry.review.pdf](http://www.erowid.org/archive/rhodium/pdf/microwave.organic-chemistry.review.pdf), diakses tgl.25-05-2011.
- Mallikarjuna, BP, Sastry BS, Kumar GVS, Rajendraprasad Y, Chandrashekar SM, Sathisha K. 2009. *Synthesis of New 4-IsopropylthiazoleHydrazide Analogs and Some Derived Clubbed Triazole, Oxadiazole Ring System-A Novel Class of Potential Antibacterial, Antifungal and Antitubercular Agent*, European J. Of Medicinal Chemistry, vol. 44, 4739-4746, (online), [http://www.sciencedirect.com.pustaka.ubaya.ac.id/science/article/pii/S0223 523409003365](http://www.sciencedirect.com.pustaka.ubaya.ac.id/science/article/pii/S0223523409003365), diakses tgl. 02-09-2011.
- Özdemir A, Kaplancıkl ZA, Turan-Zitouni G, Revial G. 2010. *Synthesis of Some Novel Hydrazone Derivatives and Evaluation of Their Antituberculosis Activity*, Marmara Pharmaceutical Journal, 14: 79-83.

- Pavan FR, Sergio RA, Victor MD. 2010. *Thiosemicarbazones, semicarba-zones, dithiocarbates and hidrazide /hidrazones: Anti mycobacterium tuberculosis activity and citotoxicity*, European J. Of Medicinal Chemistry, 45:1898-1905.
- Salgin GU, Gökhan KN, Göktaş Ö. 2007. *1-Acylthiosemicarbazides, 1,2,4-tria-zole-5(4H)-thiones, 1,3,4-thiadiazoles and Hydrazones containing 5-methyl-2-benzoxazolinones: synthesis, anal-gesic-anti inflammatory and anti-microbial activities*, Bioorg.Med. Chem, 15, 5738-5751.
- Supratman U. 2010. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik, metode spektroskopi untuk penentuan struktur senyawa organik*, Penerbit Widya Padjadjaran, Bandung, 67-79,117-133.

Lembaga Penelitian dan
Pengabdian Kepada Masyarakat
Universitas Surabaya

Jl. Raya Kalirungkut,
Surabaya-Indonesia

phone: +62 31 298 1360 atau

+62 31 298 1365 fax:+62 31 298 1373

e-mail: lppm@ubaya.ac.id
<http://lppm.ubaya.ac.id>
