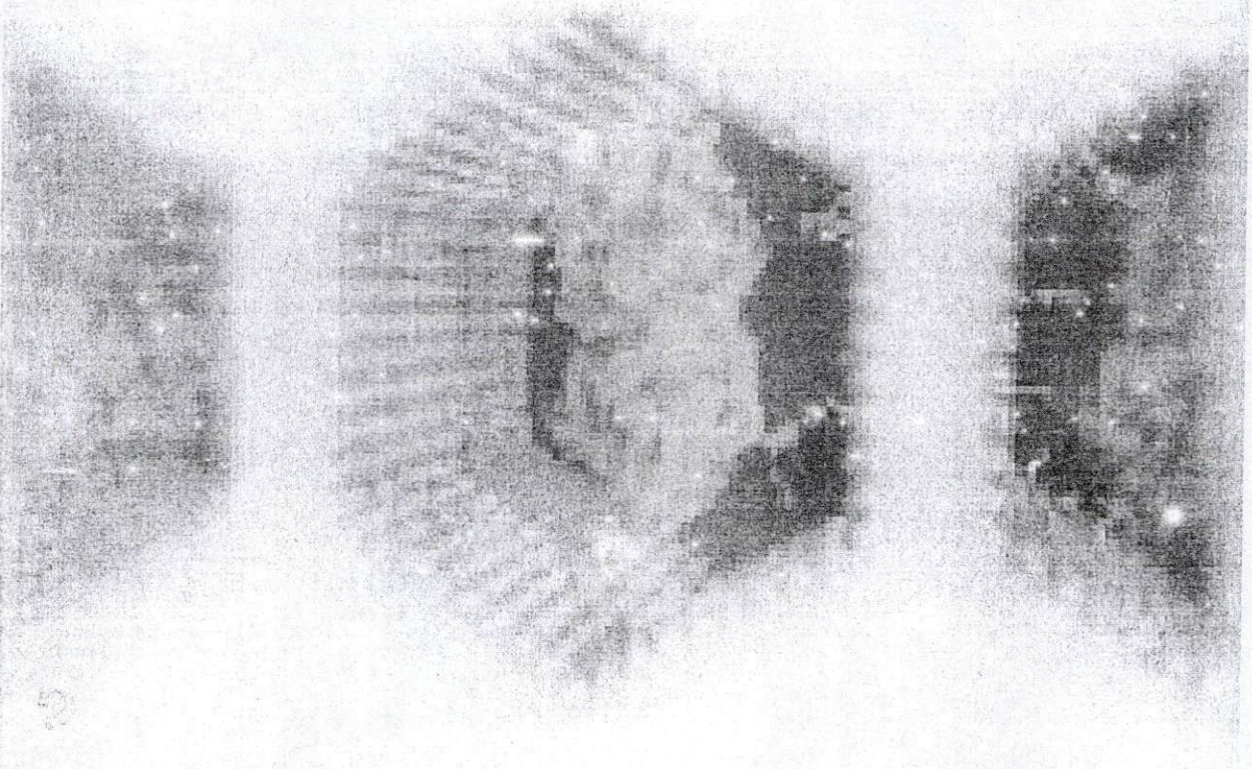


MAJALAH FARMASI AIRLANGGA

(Indonesian Journal of Pharmacy)

ISSN 0973-1077

VOLUME 7 NUMBER 3 OCTOBER 2008



FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITAS AIRLANGGA

Journal Unair

MEDICINE
journal category
LAW
journal category

SCIENCES
journal category
ECONOMY
journal category

ANIMAL-AGRICULTURE
journal category
PHARMACY
journal category

HEALTH
journal category

PSYCHOLOGY
journal category

SOCIAL HUMANISM
journal category

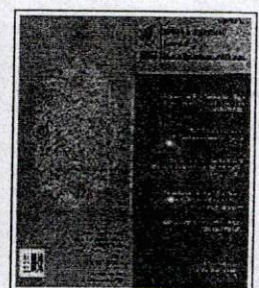
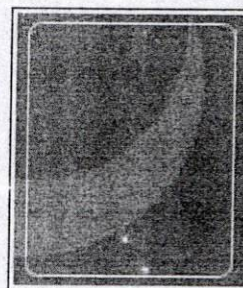
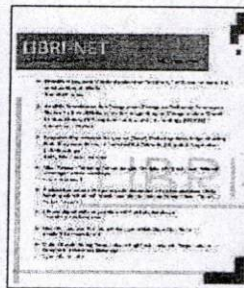
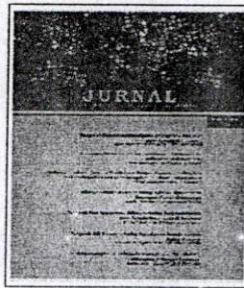


Table of Content

Majalah Farmasi Airlangga (Airlangga Journal of Pharmacy) [MFA]

Penanggung jawab: Prof. Dr. H. Achmad Syahrani, Apt., MS

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Dewan Redaksi

Ketua: Prof. Dr. Tutuk Budiati, Apt., MS.

Wakil Ketua: Prof. Dr. rer.nat. H. Moh. Yuwono, Apt., MS.

Prof. Dr. H. Achmad Syahrani, Apt., MS.

Anggota: Prof. Dr. Amirudin Prawita, Apt.

Prof. Dr. Purwanto, Apt.

Prof. Dr. Hj. Widji Soeratri, Apt. DEA

Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS.

Prof. Dr. Wahono Sumaryono, Apt., APU

Prof. Dr. Sukardiman, Apt., MS.

Dr. rer.nat. Mulja Hadi Santosa, Apt.

Dr. Hj. Umi Ahtijah, Apt. MS.

Dr. Hj. Isnaeni, Apt., MS

Dr. Suharjono, Apt., MS.

Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt., MSi.

Dr. Bambang Prajogo, Apt., MS.

Dra. Esti Henradi, MS., Ph.D.

Dra. Liza Pristianty, MSi., MM

Dr. Budi Suprpti, Apt., MS.

Redaksi Pelaksana:

Ketua Drs. Abdul Rahman, Apt., MSi

Sekretaris: Drs. Achmad Toto Poernomo, Apt., MSi

Anggota Bambang Subakti Zulkarnain, S.Si., Apt., M.Clin. Pharm.

Azza Faturrohmah, S.Si, Apt., MSi.


Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si., Apt, MSi.

Rr. Retno Widyowati, S.Si., Apt., MSc.

Alamat Redaksi: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Jl. Dharmawangsa Dalam, Telp. (031)5033710 Fax. (031)5020514

Surabaya-60286

Cover Media	Content
	<ol style="list-style-type: none"> 1. effect of u-50,488 h on the development of drug craving behavioral and protection of morphological change in prefrontal cortex, thalamus and amygdale of the mice (mus musculus) in the morphine-induced dependence 2. efek agonis selektif reseptor opioid kappa u-50,488h pada perubahan morfologi neuronal refrontal cortex (pfc) dan nucleus accumbens (nac) mencit (mus musculus) yang mengalami ketergantungan morfin 3. Kinerja apotek dan harapan pasien terhadap pemberian informasi obat pada pelayanan swamedikasi di beberapa apotek di surabaya. 4. kinerja apotek dan harapan klien swamedikasi pada pelayanan kefarmasian di apotek wilayah kota gresik 5. Pengaruh lama pemanasan pada sintesis 2-[2-(4-metoksi-fenil)-vinil]-benzo[1.3]oxazin-4-on 6. Perbandingan stabilitas injeksi kering meropenem repacking dengan pengendalian terhadap kelembaban, suhu dan udara antara produk inovator dan paten "x" selama penyimpanan 7. Effect of crosslinker on physical characteristics and in vitro release of theophylline-chitosan microparticles

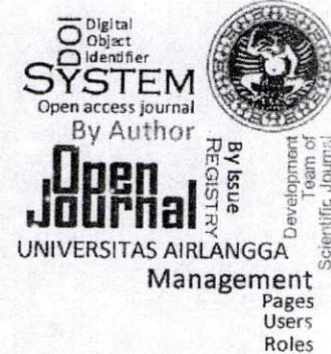
Information MFA

Editorial Board

Guidelines for Authors

Editorial Address

e-journal Unair



Continue »

Licensed

All of the journals are published by Universitas Airlangga that free to access and download the articles.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Journal Account Users

Please enter your email

Enter Email Here...

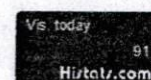
Saya bukan robot

reCAPTCHA
Privasi - Peryaratan

Other Link

Official Web Unair
E-journal
Repository
Digilib
Official web PPJPI

Statistic



About Journal

Vision & Mission, Goals

Pengaruh Lama Pemanasan pada Sintesis 2-[2-(4-Metoksi-Fenil)-Vinil]-Benzo[1,3]Oxazin-4-On**Kholis Amalia Nofianti, Juni Ekowati, I Gde Nyoman Astika**

Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

The aim of this research is to compare percentage yield of 2-[2-(4-methoxyphenyl)-vinyl]-benzo[1,3]oxazin-4-one which: reaction time was 1 hour, 3 hours, and 6 hours, using anthranilic acid and p-methoxycinnamoyl chloride as starting material and benzene as solvent under temperature of $\pm 80-90^{\circ}C$. The products were identified using TLC and melting point determination, UV-Vis spectrophotometry, IR spectrophotometry, 1H -NMR spectrometry inform that the product appropriate with structure of 2-[2-(4-methoxyphenyl)-vinyl]-benzo[1,3]oxazin-4-one. The percentage yield of product from the above reaction are 9.20%; 20.19%; and 21.57% yield for 1 hour, 3 hours, and 6 hours, respectively. The statistical analysis inform that there is no significant difference percentage yield between 3 hours and 6 hours reaction time. And there is significant difference percentage yield between 1 hour and two other reaction time.

Keywords : Benzoxazin, Reaction Time, Yield Percentage**PENDAHULUAN**

Turunan benzoxazin yaitu 4H-3,1-benzoxazin-4-on merupakan senyawa heterosiklik. Sebagaimana senyawa heterosiklik yang lain, penggunaan benzoxazin sangat luas, baik secara langsung maupun tidak langsung dalam bidang industri, penelitian, maupun penggunaan klinik (Shariat and Abdollahi, 2004).

Sintesis turunan benzoxazin (1,2-dihidro-N-metil-benzoxazin-4-on) pernah dilakukan yaitu dengan mereaksikan asam N-metil-antranilat 7,55 g (50,0 mmol) dan paraformaldehida 2,0 g dan dipanaskan pada suhu didih etanol (15 mL) selama 30 menit. Produk dimurnikan dengan kromatografi kolom diperoleh hasil berupa minyak kuning 6,19 g (76 %) (Wiklund, 2004).

Sintesis senyawa serupa (2-(N-ftalometil)-4H-3,1-benzoxazin-4on) juga pernah dilakukan yaitu dengan bahan awal asam 2-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidroisoindol-2-il)-asetilamino]benzoat (1 g) dan trietilamin 0,457 mL dan pelarut toluena 50 ml direfluks selama satu minggu dan diperoleh hasil 60 % (Shariat and Abdollahi, 2004).

Senyawa 2-fenil-3,1-benzoxazin-4,(3H)-on dengan cara mengaduk larutan asam antranilat 0,01 mol dalam 60 mL piridin, benzoil klorida 0,01 mol dan menjaga suhu mendekati $8^{\circ}C$ selama 1 jam. Campuran reaksi kemudian diaduk selama 2 jam pada suhu kamar. didapatkan hasil 78 %. (Ameta *et. al*, 2006)

Sintesis 2-fenil-3,1-benzoxazin-4-on dari 0,1 mol larutan asam antranilat dalam piridin 60 mL, dan ditambahkan benzoil klorida ditambahkan 0,2 mol, campuran kemudian diaduk selama 30 menit dan ditambahkan 5 % natrium bikarbonat 15 mL, didapatkan kristal dengan hasil 80 % (Alagarsamy, *et. Al*, 2002).

Sintesis senyawa 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]benzo[1,3]oksazin-4-on pernah dilakukan menggunakan bahan awal p-metoksisinamoil klorida dan asam antranilat dengan pelarut benzena, reaksi dilakukan dalam suhu didih benzena selama 30 menit dan diperoleh prosentase hasil 30 %. Prosentase hasil yang kecil ini diduga karena kurangnya optimalnya lama pemanasan, sehingga diperlukan penelitian lanjutan untuk meningkatkan prosentase hasilnya dengan meningkatkan lama pemanasan (Ekowati *et al*, 2009).

Kecepatan dan kesempurnaan reaksi merupakan faktor yang menentukan untuk mendapatkan prosentase hasil sintesis yang maksimal. Kecepatan dan kesempurnaan reaksi tersebut dipengaruhi oleh lama reaksi, pemanasan, pengadukan, dan penambahan katalis (Pine, *et.al.*, 1988). Pada proses pemanasan molekul diberi energi sehingga memungkinkan molekul bertumbukan dengan molekul lain. Bila pemanasan berkurang maka frekuensi tumbukan juga berkurang. Dengan adanya pemanasan maka kecepatan reaksi akan bertambah kira-kira 2-3 kali tiap kenaikan suhu $10^{\circ}C$, sehingga reaksi yang berjalan lambat pada suhu kamar dapat dipercepat pada suhu tinggi, bila suhu reaksi diturunkan maka frekuensi tumbukan akan berkurang dan kecepatan reaksinya akan turun (Martin, 1993)

Oleh karena itu dalam penelitian ini ingin diketahui apakah ada perbedaan prosentase hasil sintesis yang bermakna apabila pada sintesis 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo[1,3]oksazin-4-on dengan bahan awal asam antranilat dan p-metoksisinamoil klorida dilakukan dengan lama pemanasan satu jam, tiga jam, dan enam jam.

Pada penelitian ini akan dilakukan preparasi 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo[1,3]oksazin-4-on dimana terdapat dua tahap reaksi, yaitu reaksi pembentukan asil halida dari asam *p*-metoksisinamat dan tionil klorida digunakan sebagai bahan awal dari reaksi tersebut, dilanjutkan dengan reaksi substitusi nukleofilik (gambar 1)

Rosemary and Hanson, (2006) melakukan sintesis *p*-metoksisinamoil klorida dari asam *p*-metoksisinamat 15,02 gram dalam 200 mL benzena kering dan satu tetes piridin, ditambahkan tionil klorida (2,4 kali mol). Campuran direfluks semalam, setelah itu pelarut dan kelebihan tionil klorida dihilangkan menggunakan rotavapor. Dilakukan penambahan benzena kembali dan diuapkan untuk menghilangkan sisa-sisa tionil klorida dan memberikan padatan kuning tua sebanyak 16,14 gram, (97 %)

BAHAN DAN METODE

Bahan.

Digunakan asam-*p*-metoksisinamat hasil hidrolisis etil *p*-metoksisinamat autentik produk yang diperoleh dari laboratorium kimia sintesis departemen kimia farmasi fakultas farmasi Universitas Airlangga. Adapun bahan kimia lain dari dari E.Merck dengan derajat kemurnian pro analisis yaitu : tionil klorida, benzena, piridina, n-heksana, etil asetat, kloroform, etanol, natrium karbonat, asam antranilat, serta lempeng KLT silika gel 60 GF254 (E. Merck), dan Gas N₂

Alat.

Timbangan Santorius AG Gontingen GERMANY, *Melt-Temperature-Electrothermal, Barnstead Electrothermal*, Spektrofotometer UV-Vis HEWLETT PACKARD 8452A, Spektrofotometer IR M 500 Buck Scientific, Spektrometer FT-NMR Hitachi R-1900, 90 MHz. Rotavac Laborta 4000 Heidolph Instrument

Metode

Preparasi *p*-metoksisinamoil klorida

Labu alas bulat direndam dalam air es, kemudian asam *p*-metoksisinamat 1 gram ($5,6 \times 10^{-3}$ mol) dimasukkan dalam labu alas bulat. Setelah itu benzena 20 ml kering dimasukkan dan satu tetes piridina, tionil klorida 1,7 ml (0,026 mol) dimasukkan. Kemudian dilakukan reaksi pada kondisi gas Nitrogen (N₂) pada suhu 80-90 °C dengan menggunakan pemanas *electrothermal*, kondisi ini dipertahankan selama 24 jam. Setelah itu didiamkan 24 jam pada suhu kamar. Kemudian benzena dan sisa tionil klorida diuapkan dengan rotavapor dan hasilnya langsung direaksikan tanpa dilakukan pemurnian terlebih dahulu.

Preparasi 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo[1,3]oksazin-4-on

Senyawa *p*-metoksisinamoil klorida kering 1 gram dan asam antranilat 0,6 gram dimasukkan dalam labu alas bulat dan ditambahkan benzena 20 mL kering. Campuran dipanaskan pada suhu 80-90° C menggunakan pemanas *electrothermal* selama satu jam, tiga jam, serta enam jam sambil diaduk dengan magnetik stirer. Pemanas listrik dimatikan dan terus diaduk selama dua belas jam pada suhu kamar. Pelarut diuapkan menggunakan rotavapor. Padatan yang diperoleh kemudian dicuci dengan air suling dan ditambah natrium karbonat sepuluh persen sampai pH 7-8, endapan lalu disaring menggunakan penyaring Buchner. Hasil reaksi kemudian dipisahkan dari hasil sampingnya dengan kromatografi kolom, menggunakan silika gel sebagai fase diam dan eluen kloroform: metanol 100 : 1. Uji kemurnian dilakukan dengan KLT dengan pelarut etanol kemudian ditotolkan pada fase diam silika gel 60 GF₂₅₄ dan dipakai tiga jenis eluen yaitu: n-heksana : etil asetat (1:2); kloroform : metanol (100 : 1); kloroform : etil asetat (5:1). Dilakukan replikasi sebanyak tiga kali untuk masing-masing lama pemanasan.

Tabel 1. Harga Rf senyawa hasil sintesis pada berbagai lama pemanasan.

Senyawa Uji	Rf		
	eluen 1	eluen 2	eluen 3
senyawa hasil sintesis pada lama pemanasan 1 jam	0,81	0,80	0,88
senyawa hasil sintesis pada lama pemanasan 3 jam	0,81	0,80	0,88
senyawa hasil sintesis pada lama pemanasan 6 jam	0,81	0,80	0,88
asam <i>p</i> -metoksisinamat	0,15	0,53	0,23
asam antranilat	0,10	0,65	0,20

Kejelasan : eluen 1 = kloroform: metanol (100:1); eluen 2 = n-heksana : etil asetat (1:2); eluen 3= kloroform : etil asetat (5:1)

Tabel 2. Hasil uji kemurnian senyawa hasil sintesis dengan cara titik leleh

Replikasi	pemanasan	pemanasan	pemanasan
	1 jam (°C)	3 jam (°C)	6 jam (°C)
1	168-170	168-169	168-170
2	168-169	168-170	168-170
3	168-170	168-169	168-170

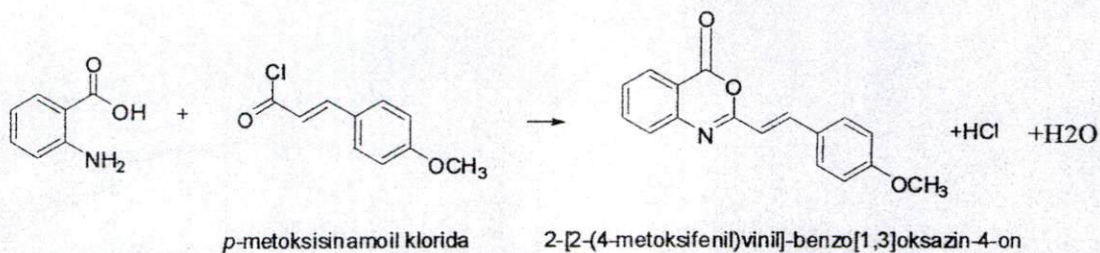
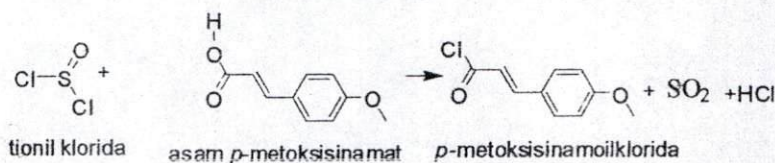
HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji KLT hasil reaksi memberikan tiga noda, yaitu satu noda dengan harga Rf yang sama dengan asam *p*-metoksisinamat dan dua noda lain memiliki harga Rf berbeda dari bahan awal. Beberapa upaya yang dilakukan untuk memisahkan senyawa ini antara lain: ekstraksi dengan kloroform, metanol, larutan natrium karbonat 10 %, larutan natrium hidroksida 5 %, tapi dua senyawa yang berbeda dari bahan awal tetap tidak dapat dipisahkan, sehingga dipilih kromatografi kolom untuk memisahkan kedua senyawa tersebut. Hasil pemisahan dengan kromatografi kolom kemudian dilakukan uji kemurnian, identifikasi, perhitungan prosentase hasil sintesis sebagai berikut.

Hasil uji kemurnian dengan KLT menunjukkan bahwa dengan tiga eluen yang berbeda senyawa hanya memiliki satu noda menunjukkan bahwa senyawa murni. Harga Rf dari masing-masing lama pemanasan sama menunjukkan bahwa semua senyawa yang dihasilkan sama. Selain itu harga Rf senyawa juga berbeda dengan harga Rf bahan awal menunjukkan bahwa terbentuk senyawa baru.

Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dengan cara titik leleh

Tahap 1 : reaksi pembuatan *p*-metoksisinamoilklorida



Gambar 1. Reaksi pembentukan 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo[1,3]oksazin-4-on

Setelah dilakukan uji kemurnian dengan KLT, dilakukan uji kemurnian dengan metode penentuan titik leleh dengan hasil sebagai berikut

Uji kemurnian dengan titik leleh memberikan hasil yang tajam menunjukkan senyawa murni. Selain itu kesemua hasil reaksi memiliki titik leleh yang sama, menunjukkan bahwa senyawa sama

Identifikasi senyawa hasil sintesis

Diperoleh kristal amorf warna hijau muda dengan t.l. 168-170 °C. Identifikasi senyawa hasil sintesis menggunakan metode spektrofotometri memberikan data sebagai berikut: spektrum UV : λ_{maks} (CHCl₃) 356,5 dan 239,0 nm. Spektrum IR (KBr; ν cm⁻¹) 2946 dan 2840. (C-H stretching); 1795 (C=O); 1629 (-C=N-); 1594 (-C=C-) 1255 (C-O-C), Spektrum ¹H-NMR (90 MHz; CDCl₃; TMS; δ ppm) 3,842 (s, 3H, -OCH₃), 6,95-6,97 (d, 1H, $J_{HH} = 12,3$ Hz -HC=C-), 7,45-7,48 d, 1H, $J_{HH} = 12,3$ Hz -HC=C-); 7,86-7,89 (d, $J_{HH} = 3,15$, 1H-Ar); 7,52-7,77 (m, 7H-Ar)

Cincin benzoksazin dibuktikan dengan adanya beberapa gugus fungsi yaitu: terbentuknya lakton, adanya ikatan rangkap C=N, dan inti aromatis. Spektra IR senyawa menunjukkan terbentuknya lakton, yaitu dengan adanya serapan karbonil pada bilangan gelombang 1795 cm⁻¹, tidak adanya serapan di daerah -OH juga menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk merupakan senyawa cincin. Ikatan rangkap C=N ditunjukkan dengan serapan IR di daerah 1629 cm⁻¹. Inti aromatis ditunjukkan oleh serapan IR di daerah 1594 cm⁻¹ (C=C) dan puncak multiplet di daerah 7,52-7,77 ppm dan doublet di daerah 7,86-7,89 ppm. Gugus-OCH₃ ditunjukkan oleh terbentuknya ikatan C-O-C (1255 cm⁻¹), ikatan C-H sp³ (2946 dan 2840 cm⁻¹) pada spektra IR dan puncak singlet dengan

integrasi 3 di daerah 3,842 ppm pada spektra ¹H-NMR. Sedangkan gugus -HC=CH- ditunjukkan oleh serapan IR di daerah 1594 cm⁻¹ (C=C), 1464 cm⁻¹ (C-H *bending* sp²) dan puncak doublet di daerah 6,95-6,97 dan 7,45-7,48 ppm untuk ¹H-NMR. Data-data tersebut menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo[1,3]oksazin-4-on.

Perhitungan prosentase hasil sintesis

Senyawa 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo(1,3) oksazin -4-on yang dihasilkan dari masing-masing lama pemanasan kemudian dihitung prosentase hasilnya sebagai berikut

Prosentase hasil sintesis dari masing-masing lama pemanasan dianalisis menggunakan metode statistik ANOVA searah dilanjutkan dengan uji *Honestly Significant Difference* (HSD test). Statistika ANOVA searah menunjukkan bahwa F hitung (32,189) lebih besar dari F tabel (5,14), hal ini berarti bahwa dari ketiga macam lama pemanasan minimal ada satu pasang rata-rata prosentase hasil sintesis yang tidak sama. Dari hasil uji *Honestly Significant Difference* (HSD test) didapatkan taraf signifikansi lebih dari 5 % (> 0,05) untuk lama pemanasan 3 jam dibanding lama pemanasan 6 jam, begitu pula untuk lama pemanasan 6 jam dibanding lama pemanasan 3 jam. Sedangkan sisanya memiliki taraf

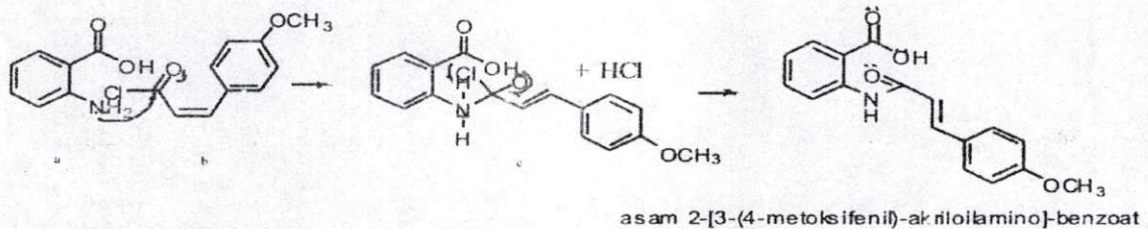
signifikansi < 5 % (< 0,05). Hal ini berarti tidak ada perbedaan prosentase hasil sintesis yang bermakna pada lama pemanasan 3 jam dan 6 jam, dan terdapat perbedaan yang bermakna pada lama pemanasan 1 jam.

Oleh karena itu lama pemanasan optimal pada penelitian ini adalah 3 jam dan memberikan prosentase hasil 20,19 %. Prosentase hasil ini lebih kecil dibandingkan penelitian sebelumnya yaitu 30 % menggunakan metode yang sama dengan lama pemanasan 30 menit (Ekowati, *et al*, 2009). Hal ini dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu:

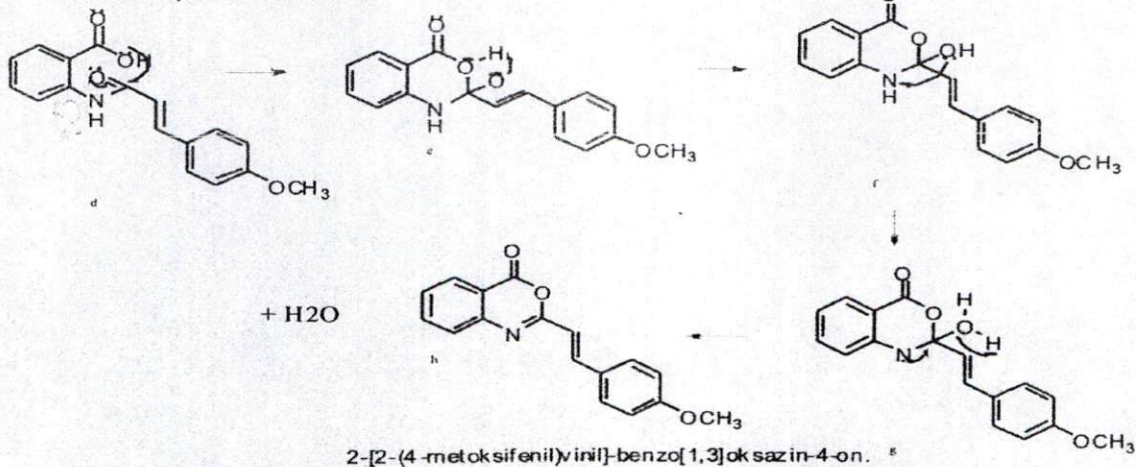
1. Ketidaktepatan pembentukan senyawa *p*-metoksisinamoil klorida
2. Ketidaktepatan siklisasi pembentukan benzoksazin (gambar 3).

Kedua faktor ini dapat dilihat dari KLT hasil reaksi sebelum dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom diperoleh tiga noda yaitu noda yang sama dengan noda asam *p*-metoksisinamat dan dua noda yang berbeda dari bahan awal. Adanya noda yang sama dengan noda asam *p*-metoksisinamat menunjukkan bahwa pembentukan senyawa *p*-metoksisinamoil klorida tidak sempurna, sehingga masih terdapat asam *p*-metoksisinamat yang tidak dapat bereaksi dengan asam antranilat sehingga akan memperkecil prosentase hasilnya.

mekanisme reaksi substitusi asil nukleofilik



mekanisme pembentukan cincin



Gambar 2. Mekanisme reaksi dan pembentukan benzoksazin

Identifikasi menggunakan spektrofotometri IR dan spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ noda kedua menunjukkan senyawa 2-[2-(2-4-metoksifenil)vinil]-benzo(1,3) oksazin-4-on seperti analisis diatas. Noda ketiga merupakan hasil samping memiliki harga Rf yang lebih kecil dan data spektra IR (KBr; $\nu \text{ cm}^{-1}$) 3436 (O-H), 3309 (N-H), 2934 dan 2842 (C-H), 1679 (C=O), 1595 (-C=C-) 1253 (C-O-C). Spektra $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz; CDCl_3 ; TMS; δ ppm) 11,10 (s, 1H, OH), 8,20 (s, 1H, N-H), 3,839 (s, 3H, -OCH₃), 6,40-7,54 (m, 10H, -CH=C-)

Tabel 3. Prosentase hasil sintesis senyawa 2-[2-(2-4-metoksifenil)vinil]-benzo(1,3) oksazin-4-on

Replikasi	Lama pemanasan	Lama pemanasan	Lama pemanasan
	1 jam	3 jam	6 jam
	% hasil sintesis	% hasil sintesis	% hasil sintesis
1	7,67	22,76	22,25
2	11,93	17,52	21,31
3	8,01	20,28	21,14
Rata-rata	9,20 ± 2,37 %	20,19 ± 2,62 %	21,57 ± 0,60 %

Senyawa hasil samping merupakan senyawa asam dan bukan benzoksazin, hal ini ditunjukkan oleh gugus COOH, -NH, dan tidak adanya C=N. Gugus -COOH ditunjukkan oleh -OH serapan IR di daerah 3436 dan puncak singlet $^1\text{H-NMR}$ di daerah 11,10 ppm, dan serapan IR C=O asam karboksilat di daerah 1679. Serapan ini bukan serapan dari C=O lakton, sebab C=O lakton akan memberikan serapan di daerah mendekati 1800. Gugus -NH ditunjukkan oleh serapan IR di daerah 3309 dan puncak singlet $^1\text{H-NMR}$ di daerah 8,20 ppm. Data tersebut menunjukkan bahwa hasil samping merupakan senyawa asam 2-[3-(4-metoksifenil)-akrililamino]-benzoat (gambar 2d)

Berdasarkan hal tersebut dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk melakukan sintesis senyawa 2-[2-(4-metoksifenil)vinil]-benzo[1,3]oksazin-4-on yaitu reaksi pada suhu kamar, sebab pada kondisi tersebut akan mendukung terbentuknya ester siklik. Pada pembentukan ester siklik atau lakton, diharapkan tidak terjadi tumbukan antar molekul, sehingga yang terjadi adalah tumbukan intramolekul. Sebab tumbukan antar molekul akan menyebabkan terbentuknya poliester atau ester terbuka,

pengurangan tumbukan antar molekul dapat dilakukan dengan kondisi reaksi yang lambat (Fessenden and Fessenden, 1995).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan prosentase hasil sintesis 2-[2-(2-4-metoksifenil)vinil]-benzo(1,3)oksazin-4-on yang bermakna secara statistik untuk lama pemanasan 1 jam dibandingkan dengan lama pemanasan 3 jam, serta lama pemanasan 1 jam dibandingkan dengan lama pemanasan 6 jam. Dan tidak ada perbedaan prosentase hasil sintesis yang bermakna secara statistik pada lama pemanasan 3 jam dibandingkan dengan 6 jam.

Saran

Dilakukan penelitian lanjutan untuk sintesis senyawa 2-[2-(2-4-metoksifenil)vinil]-benzo(1,3)oksazin-4-on dengan metode reaksi pada suhu kamar

DAFTAR PUSTAKA

- Alagarsamy, V.; Solomon, V. R.; Vanikavitha, G.; Paluchamy, V.; Ravichandran, M.; Arnaldsujin, A.; Thangathirupathy, A.; Amuthalakshmi, S.; Revathi, R., 2002 Synthesis, Analgesic, Anti-inflammatory and Antibacterial Activities of Some Novel 2-Phenyl-3-substituted Quinazolin-4(3H) Ones. *Biol. Pharm. Bull.*, vol 25 No 11. p 1432-1435
- Ameta, U., Ojha, S., Bhambi, D., and Talesara, G. L., 2006. Synthetic Studies on some 3-[(5-arylidene-4-oxo-1,3-thiazolidine-2-ylidene)amino]-2-phenylquinazolin-4(H)-ones and Their Derivatives, *Arkivoc*, xiii. Pp83-89
- Ekowati J., Dyah NW., Poerwono H., Siswandono, Budiati T., Sasaki S., Yamauchi T., Higashiyama K., 2009. Structure Modification of *p*-methoxycinnamic Acid Isolated from *Kaempferia galanga* to Improve its antinociceptive Activity. *Second Collaborative Joint Seminar USM-Unair, Surabaya Indonesia*
- Fessenden, R. J., Fessenden, J. S., 1995. *Kimia Organik*, edisi ketiga, Jilid II, Alih bahasa : Pujadjaatmaka, A.H. Jakarta : Erlangga hal 108-110
- Hansen K. E., and Elliot, M. E., 2006. Osteoarthritis, In DiPiro Joseph T., *Pharmacotherapy* 6th ed, New York : The

- McGraw-Hill Companies, Inc. pp 1685-1700
- Martin, A., 1993. Physical Pharmacy, 4th Ed., Philadelphia : Lippicott Wiliams & Wilkins pp 295
- Pine,H., Hendrickson, S.B.J.,Donald, J.,Geroge, S.,1988. Kimia Organik, edisi keempat, Alih Bahasa : Jodeodibroto, Roehayati : Institut Tekhnologi Bandung, pp 21-24
- Rosemarie, F and Hanson, R.S.D., 2006. Kinetics and Mechanism of The Addition of Nucleophiles to α , β Unsaturated Thiol Ester, JOC Article. 71 pp. 6342-6350
- Shariat , M. and Abdollahi, S., 2004. Synthesis of Benzoksazinone Derivats : A New Route to 2-(N-phtaloylmotil)-4H-3,1-Benzoksazin-4-one, Molecules, No. 9 pp 705-712
- Wiklund, 2004. Synthesis of Heterocyclic from Antranilic Acid and Derivats, Sweden : Karolinska University Press. pp 7, 12-13