

Sintesis 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-Benzodioksol sebagai insektisida

Synthesis of 5-ethyl-carbamyl-2,2-dimethyl-1,3 benzodioxoles as an insecticide

Sumantri

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Abstrak

Insektisida impor yang masih digunakan yaitu insektisida karbamat, organoklor dan organofosfat, pada umumnya memiliki toksitas yang tinggi dan tinggal di lingkungan dalam masa yang panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol sebagai insektisida yang diharapkan memiliki toksitas rendah karena memiliki inti benzodioksol yang berperan sebagai antioksidan alami dan berfungsi pula sebagai sinergis insektisida.

Senyawa insektisida tersebut disintesis dengan jalan penitroan terhadap senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol hasil kondensasi antara katekol dengan propanon-2, yang dilanjutkan reaksi reduksi dengan Zn dan HCl, dan asilasi menggunakan etilkloroformat dalam trietilamina. Lalu produk hasil sintesis yang diperoleh dimurnikan dengan kromatografi kolom, kemudian dilakukan elusidasi struktur menggunakan metode spektroskopik. Dilakukan pula pengamatan waktu retensi dengan kromatografi gas, dan analisis GCMS terhadap produk yang diperoleh.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dapat disintesis melalui reaksi kondensasi pembentukan senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, yang dilanjutkan dengan reaksi nitrasi pembentukan senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, reaksi reduksi pembentukan senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, dan reaksi asilasi pembentukan produk senyawa 5-ethyl-karbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol. Rendemen yang diperoleh sebesar 15,02%.

Kata kunci : sintesis, 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, insektisida.

Abstract

The imported insecticides which are commonly used such as carbamate, organophosphate and organochlorine insecticides, have a high level of toxicity, and persist in the environment for a long period of time. The research aims to synthesize a possible insecticide that is 5-ethyl-carbamyl-2,2-dimethyl-1,3- benzodioxole, which is expected to perform a low level toxicity since it contains benzodioxole moiety which has natural antioxidant activity and also functions as insecticide synergist.

The compound was synthesized by nitration of 2,2-dimethyl-1,3-benzodioxole as the condensation product between catechol and propanon-2, which was followed by reduction with Zn and HCl, and acylation using ethylchloroformate in triethylamine. The product obtained from the synthesis was purified by column chromatography, then elucidation of structure was carried out by spectroscopic method. The products obtained were also analysed by gas chromatographic and GCMS methods.

The results indicate that the product 5-ethylcarbamyl-2,-dimethyl-1,3-benzodioxole can be synthesized by condensation reaction of 2,2-dime-

thyl-1,3-benzodioxole, then followed by nitration of 2,2-dimethyl-1,3-benzodioxole, reduction of 5-nitro-2,2-dimethyl-1,3-benzodioxole, and acylation of 5-amino-2,2-dimethyl-1,3-benzodioxole. The yield obtained was 15,02%.

Key words: synthesis, 5-ethylcarbamyl-2,2-dimethyl-1,3-benzodioxole, insecticide

Pendahuluan

Insektisida impor yang selama ini masih digunakan yaitu insektisida karbamat, organoklor dan organofosfat seperti misalnya diazinon, pada umumnya memiliki toksitas yang tinggi dan tinggal di lingkungan dalam masa yang panjang sehingga banyak menimbulkan masalah polusi lingkungan Prasojo, 1984; Noegrohati dan Untung, 1986; Meiyanto, 1989; Tim Pelaksana Fakultas Pertanian UGM, 1990). Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol yang diharapkan memiliki daya insektisida dengan toksitas rendah karena memiliki inti benzodioksol yang berperan sebagai antioksidan alami dan berfungsi pula sebagai sinergis insektisida.

Senyawa 1,3-benzodioksol dikenal sebagai sinergis insektisida, yaitu dapat memperkuat efek insektisida. Apabila dikombinasi dengan insektisida lain seperti misalnya piretrin, rotenon, karbamat dan organofosfat daya insektisida makin menguat (Metcalf, 1955; Casida, 1968; Connell and Miller, 1984; Ekha, 1988). Derivat benzodioksol pertama, yaitu digunakan sebagai sinergis insektisida adalah sesamin, yaitu senyawa alami hasil isolasi dari minyak wijen (Beroza, 1956).

Aktivitas sinergis dari sesamin ternyata disebabkan oleh adanya inti benzodioksol dalam senyawa tersebut, sehingga hal ini membuka pengembangan untuk penemuan senyawa-senyawa baru berdasarkan adanya inti benzodioksol, seperti misalnya *piperonyl butoxide* dan *n-propylsone*, sesamolin, dan sesamex (Hochster, 1963 dan Casida, 1970).

Aktivitas sinergis dari benzodioksol secara *in vivo* disebabkan karena senyawa tersebut dapat menghambat metabolisme oksidasi dalam tubuh insek yang dipengaruhi oleh sistem mikrosomal yaitu meliputi *cytochrome P₄₅₀*, NADPH dan NADH (Casida, 1970; O'Brien, 1967; O'Brien and Yamamoto, 1970; Matsumura, 1975; Atmoehardjo, 1991), sehingga memperkuat daya insektisida yang digunakan dan juga berakibat lebih toksis ter-

hadap insek dengan dilepaskannya asam formiat dari hasil reaksi tersebut (Casida, 1970).

Senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dibuat dengan jalan penitroan terhadap senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol hasil kondensasi antara katekol dengan propanon-2, yang dilanjutkan dengan reaksi reduksi dan asilasi (Wilbraham and Matta, 1992; Fessenden, and Fessenden, 1997). Lalu produk sintesis yang diperoleh dimurnikan dengan kromatografi kolom, kemudian dilakukan elusidasi struktur dengan metode spektroskopi (Silverstein, 1998). Gugus amino (-NH₂) merupakan nukleofil yang cukup kuat dan demikian halnya etilkloroformat termasuk elektrofil yang cukup kuat pula (Fessenden, and Fessenden, 1992), maka reaksi asilasi antara 5-aminobenzenodioksol dengan etilkloroformat untuk pembentukan produk senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol diduga berlangsung dengan efektif.

Metodologi

Bahan

Bahan yang digunakan katekol p.a. (Merck), propanon-2 p.a. (Merck), asam p-toluen sulfonat p.a. (Merck), silika gel 60 GF₂₅₄ (Merck), *precoated aluminium* KLT (Merck), trietilamina p.a. (Merck), etilkloroformat p.a. (Merck), natrium sulfat anhidrat p.a. (Merck), seng granul (BDH), ammonia (Merck), asam klorida p.a. (Merck), asam nitrat p.a. (Merck), asam sulfat p.a. (Merck), n-butanol (Merck), etanol p.a. (Merck), *deteureted acetone* (Merck), *deteureted cloroform* (Merck), etil asetat p.a. (Merck), toluena p.a. (Merck), petroleum eter.

Alat

Dean & Stark *apparatus*, *melting point apparatus* Reichert, neraca analitik, spektrofotometer UV-Vis Hitachi 150-20, spektrofotometer infra merah Shimadzu IR-435, *nuclear magnetic resonance* (NMR) Varian EM 360A, *gas liquid chromatography* (GLC) Varian 3300, *data processor* Hitachi 833A.

Jalannya penelitian

Sintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dilakukan melalui beberapa tahap berikut :

1. Reaksi kondensasi antara katekol dengan propanon-2

Dilakukan reaksi kondensasi menggunakan Dean & Stark *apparatus* dengan jalan refluks lebih kurang 11,0 g katekol dengan 5,9 g propanon-2 dalam 200 ml pelarut toluena selama 12 jam menggunakan katalisator asam p-toluenulfonat (20 mg). Diamati tetesan air yang keluar dari hasil reaksi. Campuran reaksi disaring, lalu diuapkan hingga kering menggunakan *rotavapor*. Sisa penguapan dimurnikan dengan kromatografi kolom melalui kolom silika gel (3,5 x 40 cm) menggunakan eluen petroleum eter, lalu eluat diuapkan hingga kering. Dilakukan pengamatan indeks bias dan pengamatan bercak kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan eluen petroleum eter-etyl asetat-ammonia-n-butanol (95:3:1:1). Selanjutnya dilakukan elusidasi struktur dengan metode spektroskopi, dan dilakukan pula pengamatan *retention time* (waktu retensi) kromatogram dengan kromatografi gas.

2. Reaksi nitrasi terhadap senyawa hasil kondensasi

Lebih kurang 8,0 g senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dilarutkan dalam 150 ml petroleum eter, lalu ditambah tetes demi tetes campuran 7 ml asam nitrat pekat (70%) dan 1 ml asam sulfat pekat (98%) sambil diaduk pada suhu 0°C selama 1 jam, dan dijaga suhu selama reaksi berlangsung

3. Reaksi reduksi senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol

Lebih kurang 7,0 g senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dilarutkan dalam 150 ml etanol 95%, lalu direaksikan dengan 4,0 g granul Zn dan 10 ml HCl 18%. Campuran diaduk pada suhu kamar selama 2 jam. Hasil reaksi diuapkan dan dikerjakan dengan cara seperti di atas.

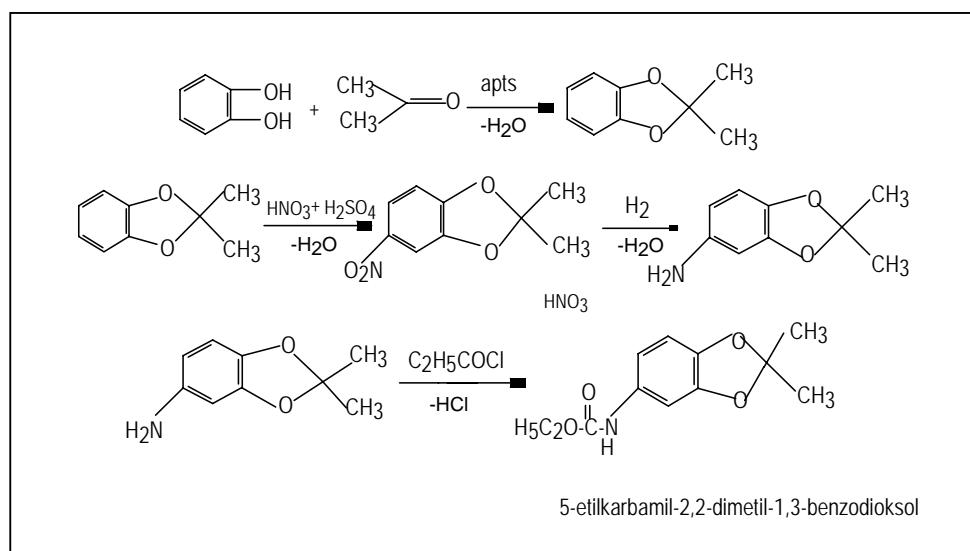
4. Reaksi asilasi terhadap senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol

Campuran lebih kurang 5,0 g senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dalam 200 ml toluena kering dan 1 ml etilkloroformat dalam 10 ml trietilamina dipanaskan dengan refluks selama 60 menit. Hasil reaksi diuapkan dan dikerjakan dengan cara seperti di atas.

Selanjutnya dilakukan elusidasi struktur terhadap produk hasil sintesis yang diperoleh menggunakan metode spektroskopi yaitu meliputi spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri inframerah, NMR, serta pengamatan ion molekul dan fragmentasinya dengan GCMS (Silverstein, 1998).

Hasil Dan Pembahasan

Bila ditinjau reaktivitas dari senyawa 1,3-benzodioksol, ternyata posisi H pada atom C-5 bersifat paling reaktif dan mudah disubstitusi oleh nukleofil seperti -NH₂, -OCOCH₃,



Gambar 1. Rancangan tahap-tahap sintesis 5-ethyl-karbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol.

pada 0°C. Hasil reaksi diuapkan dan dikerjakan dengan cara seperti di atas.

-OH (Cole, *et al.*, 1980; Cole, *et al.*, 1986). Oleh sebab itu sintesis insektisida senyawa 5-ethylkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol

yang didahului dari hasil kondensasi membentuk senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzo-dioksol dengan katalisator asam p-toluen sulfonat (apts), akan mudah terbentuk senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol melalui reaksi nitrasii yang kemudian diubah menjadi senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol melalui reaksi hidrogenasi. Oleh karena gugus amino (-NH₂) merupakan nukleofil yang cukup kuat dan demikian halnya etilkloroformat termasuk elektrofil yang cukup kuat pula (Fessenden and Fessenden, 1992), maka reaksi asilasi ini diharapkan dapat berlangsung dengan cukup efektif untuk pembentukan produk senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol. Dengan demikian rancangan tahap-tahap reaksi untuk sintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol (Gambar 1).

1. Sintesis senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzo-dioksol

Hasil kondensasi antara katekol dengan propanon-2 diidentifikasi sebagai 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, dengan harga R_f = 0,85 (eluen petroleum eter : etil asetat : ammonia : n-butanol = 95:3:1:1), indeks bias 1,412, serapan UV dalam etanol 277,8 nm dan memberikan serapan infra merah pada ν_{maks} : 2909,0; 1617,2; 1458,3; 1374,7; 1282,4; 1260,5; 1175,7; 1086,6; 1034,2; 932,5; 842,0; 806,5; 729,6; 457,1 cm⁻¹. Sedangkan NMR memperlihatkan pergeseran kimia pada δ 1,70 (singlet, 6H), dan 6,80 ppm (singlet, 4H). Pengamatan kromatogram dengan kromatografi gas memperlihatkan puncak pada waktu retensi 6,648 menit dengan kondisi sebagai berikut. Kolom : 2% OV-17, panjang 2 m pada chromosob WAW-DMCS 80/100 mesh, detektor : FID, temp. kolom : 150-275°C, 10°C, temp. injeksi : 300°C, gas pembawa : N₂ 40 ml/menit, H₂ : 0,9 kg/cm², range : 8, attenuation : 8, kecepatan kertas : 5 mm/menit, O₂/Udara : 1,8.

2. Sintesis senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol

Reaksi nitrasii senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol menghasilkan produk berupa kristal rozet berwarna kuning (7,18 g) dengan harga R_f = 0,78 (eluen petroleum eter

: etil asetat : ammonia : n-butanol = 95:3:1:1), titik lebur 84°C, serapan UV dalam etanol 241,7 dan 341,9 nm, yang diidentifikasi sebagai 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, dan memberikan serapan infra merah pada ν_{maks} : 2901,5; 1599,0; 1545,2; 1515,1; 1457,8; 1374,8; 1336,0; 1261,2; 1115,5; 977,4; 826,0; 737,2; 471,8 cm⁻¹. Sedangkan NMR memperlihatkan pergeseran kimia pada δ 1,84 (singlet, 6H), dan 6,70-7,97 ppm (multiplet, 3H). Pengamatan kromatogram dengan kromatografi gas memperlihatkan puncak pada waktu retensi 19,373 menit dengan kondisi yang sama seperti diatas.

3. Sintesis senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol

Hasil reduksi senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol memperoleh produk berupa kristal jarum berwarna putih kecoklatan (5,1 g) dengan harga R_f = 0,42 (eluen petroleum eter-etyl asetat-ammonia-n-butanol (85:10:1:4), titik lebur 76°C, serapan UV dalam etanol 239,5 dan 340,9 nm, yang diidentifikasi sebagai 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, dan memberikan serapan infra merah pada ν_{maks} : 3383,5; 2890,0; 1635,6; 1531,4; 1456,3; 1374,9; 1307,5; 1261,2; 1149,1; 976,3; 868,4; 813,9; 717,0; 442,8 cm⁻¹. Sedangkan NMR memperlihatkan pergeseran kimia pada δ 3,57 (singlet, 6H), 4,32 (singlet, 2H), dan 7,07 ppm (singlet, 3H). Pengamatan kromatogram dengan kromatografi gas memperlihatkan puncak pada waktu retensi 7,957 menit dengan kondisi yang sama seperti di atas.

4. Sintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol

Refluks campuran senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dalam toluena kering dan etilkloroformat dalam trietilamina menghasilkan produk berupa kristal amorf berwarna coklat (3,3 g, rendemen 15,02%) yang diidentifikasi sebagai 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol. Pengamatan bercak dengan KLT memberikan harga R_f = 0,35, menggunakan eluen petroleum eter-etyl asetat-ammonia-n-butanol (85:10:1:4). Sedangkan pengamatan kromatogram menggunakan kromatografi gas memperlihatkan puncak dengan waktu retensi

13,877 menit pada kondisi yang sama seperti di atas.

Larutan produk dalam etanol menunjukkan serapan UV pada 340,7 dan 238,3 nm, dan memberikan serapan infra merah pada ν_{maks} . 3549,5; 3076,0; 1733,2; 1602,7; 1546,6; 1514,5; 1460,6; 1412,5; 1341,6; 1292,0; 1116,7; 1069,1; 977,3; 866,1; 813,6; 723,7; 688,8; 429,9 cm⁻¹. NMR memperlihatkan pergeseran kimia pada δ 1,75 (singlet, 1H), 2,10 (singlet, 6H), 1,30 (quartet, 2H), 2,85 (triplet, 3H), 6,80-7,05 ppm (multiplet, 3H). Sedangkan hasil analisis menggunakan GCMS memperlihatkan spektrum dengan ion molekul m/z 237, yang berarti memiliki bobot molekul yang sesuai dengan hasil sintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol, yang memiliki rumus kimia C₁₂H₁₅NO₄ dengan bobot molekul 237. Spektrum massanya memperlihatkan fragmentasi dengan pembentukan ion fragmen m/z 222. Hal ini menunjukkan terjadinya kehilangan fragmen sebesar 15 dari ion molekul, yang berarti terlepasnya gugus metil (-CH₃ = 15) dari senyawa tersebut yang memiliki gugus metil pada atom C-2. Fragmentasi berikutnya adalah pembentukan ion fragmen m/z 194 yang menunjukkan terjadinya kehilangan 1 molekul karbon monoksida (CO = 28), yaitu lepasnya gugus karbonil (-CO) yang terdapat pada gugus etilkarbamil (-NHCOC₂H₅). Adapun pembentukan ion fragmen m/z 151 menunjukkan terjadinya kehilangan gugus asetil (-COCH₃ = 43) dari ion fragmen m/z 194, yaitu berasal dari gugus metil dengan atom C-2 dan atom O pada inti benzodioksol. Terbentuknya ion fragmen m/z 176 menunjukkan adanya kehilangan 1 molekul air (H₂O = 18) dari ion fragmen m/z 194, yaitu berasal dari 2 atom H pada gugus metil lainnya pada atom C-2 dengan 1 atom O pada inti benzodioksol. Adapun fragmentasi yang terjadi pada pembentukan m/z 164 menunjukkan terbentuknya senyawa antara (*intermediate compound*) C₉H₁₀O₂N sebagai

hasil pelepasan H dari senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol yang memiliki bobot molekul 165.

Dengan demikian bobot molekul dan fragmentasi yang dihasilkan pada spektrometri massa serta hasil analisis spektroskopik lainnya telah sesuai dengan struktur kimia dari hasil sintesis senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol yang memiliki rumus kimia C₁₂H₁₅NO₄ dengan bobot molekul 237.

Kondisi GCMS adalah sebagai berikut. Kolom : HP-1, panjang 50 m, diameter 0,32 mm, tekanan (P) : 0,5 kg/cm² dan helium : 1 ml/menit.

Kesimpulan

Dari hasil percobaan di atas dapat diambil kesimpulan bahwa senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dapat disintesis melalui beberapa tahap reaksi yaitu :

1. Reaksi kondensasi pembentukan senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol antara katekol dengan propanon-2 yang direfluks selama 12 jam dalam toluena.
2. Reaksi nitrasi pembentukan senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzo-dioksol dari senyawa 2,2-dimetil-1,3-benzodioksol menggunakan pereaksi campuran asam nitrat pekat dan asam sulfat pekat pada suhu 0°C selama 2 jam.
3. Reaksi reduksi pembentukan senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dari senyawa 5-nitro-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dalam pelarut etanol.
4. Reaksi asilasi pembentukan produk senyawa 5-etilkarbamil-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dengan jalan refluks senyawa 5-amino-2,2-dimetil-1,3-benzodioksol dalam toluena dengan etilkloroformat dalam trietilamina selama 1 jam. Rendemen yang diperoleh sebesar 15,02%.

Daftar Pustaka

Atmosoehardjo S., 1991, *Suatu upaya pengendalian penggunaan Pestisida melalui pendekatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi*, 12, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya.

- Beroza, M., 1956, "Synergism in pesticides, comparative synergistic effects of synthetic 3,4-methylenedioxypyenoxy compounds in Pyrethrum and Allethrin Fly Sprays", *J. Agr. Food Chem.*, 4, 49.
- Cassida, J.E., and Oonnithan, E.S., 1968, "Oxidation of methyl and dimethylcarbamate insecticide chemicals by microsomal enzymes", *J. Agr. Food Chem.*, 16, 28.
- Casida, J.E., 1970, "Mixed function oxidase involvement in the biochemistry of insecticide synergists", *J. Agr. Food Chem.*, 18, 753.
- Cole E.R, Crank G, and Hai Minh H.T, 1980, "Synthesis of 5-hydroxy-1,3-benzodioxoles using condensation reaction", *Aust. J. Chem.*, 33, 675.
- Cole E.R, Crank G, and Sumantri, 1986, "Oxidation reactions of 1,3-benzodioxoles with lead(IV) acetate", *Aus. J. Chem.*, 39, 295.
- Connel, D.W., and Miller, G.J., 1984, *Chemistry and Ecotoxicology of Pollution*, 181-200, John Wiley & Sons, New York.
- Ekha I., 1988, *Dilema Pestisida Tragedi Revolusi Hijau*, 51, Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Fessenden, R.J., and Fessenden J.S., 1992, *Kimia Organik*, terjemahan oleh Pudjaatmaka, A.H., Edisi Ketiga, Jilid 2, 29, 46-51, 108-110, 140, 232-233, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Fessenden, R.J., and Fessenden J.S., 1997, *Kimia Organik*, terjemahan oleh Pudjaatmaka, A.H., Edisi Ketiga, Jilid 1, 300-303, 466, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Hochster, R.M., and Quastel, J.H., (Ed.), 1963, *Metabolic Inhibitors*, Vol. II, 205-236, Academic Press, New York.
- Matsumura F., 1975, *Toxicology of Insecticides*, 169, Plenum Press, New York.
- Meiyanto E, 1989, *Masalah-masalah yang dibadapi oleh para petani pemakai pestisida di Kabupaten Brebes Jawa Tengah*, 11, PPPT-UGM, Yogyakarta.
- Metcalf, R.M., 1955, *Organic Insecticides. Their Chemistry and Mode of Action*, Ch. 4, 155, Interscience Publisher, New York.
- Noegrohati S. and Untung K., 1986, *Pestisida dalam sayuran di DIY*, 4, PAU Pangan dan Gizi UGM, Yogyakarta.
- O'Brien, R.D., 1967, *Insecticides Action and Metabolism*, 55, 105, 219, Academic Press, New York.
- O'Brien, R.D., and Yamamoto, I., (Ed.), 1970, *Biochemical Toxicology of Insecticides*, 105-144, Academic Press, New York.
- Prasojo J.B., 1984, *Petunjuk Penggunaan Pestisida*, 5, PT. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Silverstein, R.M., and Webster, F.X., 1998, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Sixth Edition, 3-216, John Wiley & Sons, New York.
- Tim Pelaksana Fakultas Pertanian UGM, 1990, *Survei penggunaan Pestisida di lapangan pertanian pangan di Jawa Tengah dan Daerah Istimewa Yogyakarta*, 55-56, Kerjasama antara BAPPENAS dengan Fakultas Pertanian UGM, Yogyakarta.
- Wilbraham A.C., and Matta, M.S., 1992, *Pengantar Kimia Organik dan Hayati*, terjemahan oleh Achmadi, S., 168-171, Penerbit ITB, Bandung.