

**PENGARUH GUGUS HIDROKSI PADA SENYAWA  
4-HIDROKSIBENZALDEHIDA DALAM SINTESIS SENYAWA  
N-((2-HIDROKSINAFTALEN-1-IL)4-HIDROKSI-  
BENZIL)ETANAMIDA MELALUI METODE SINTESIS BEBAS  
PELARUT DENGAN KATALIS ASAM BORAT**



**YOSSY ANIDA OKTAVIANA**

**2443011012**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2015**

**PENGARUH GUGUS HIDROKSI PADA SENYAWA  
4-HIDROKSIBENZALDEHIDA DALAM SINTESIS SENYAWA  
N-((2-HIDROKSINAFTALEN-1-IL)4-HIDROKSI-  
BENZIL)ETANAMIDA MELALUI METODE SINTESIS BEBAS  
PELARUT DENGAN KATALIS ASAM BORAT**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya


**OLEH:**

**YOSSY ANIDA OKTAVIANA**

**2443011012**

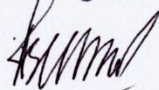
Telah disetujui pada tanggal 7 Januari 2015 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt.  
NIK. 241.02.0542

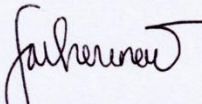
Pembimbing II,



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

Mengetahui,

Ketua Penguji



Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt.  
NIK. 241.00.0444

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Gugus Hidroksi pada Senyawa 4-hidroksibenzaldehida dalam Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida melalui Metode Sintesis Bebas Pelarut dengan Katalis Asam Borat** 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, Januari 2015



Yossy Anida O

2443011012

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, Januari 2015



Yossy Anida

2443011012

## ABSTRAK

### **Pengaruh Gugus Hidroksi pada Senyawa 4-hidroksibenzaldehida dalam Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida melalui Metode Sintesis Bebas Pelarut Dengan Katalis Asam Borat**

Yossy Anida Oktaviana

2443011012

Senyawa 1-amidoalkil merupakan senyawa yang dapat digunakan sebagai obat antihipertensi dan salah satu senyawa yang merupakan turunannya ialah N-((2-hidroksinaftalen-1-il) 4-hidroksibenzil)etanamida. Pada penelitian ini telah dilakukan pembuatan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida yang akan dibandingkan dengan pembuatan senyawa N-((2-hidroksinaftalen)benzil)etanamida, sehingga dapat diketahui pengaruh gugus hidroksi pada 4-hidroksibenzaldehida dalam sintesis senyawa tersebut. Pada tahap awal, benzaldehida dan 2-hidroksibenzaldehida masing-masing direaksikan dengan 2-naftol, asetamida, dan asam borat sebagai katalis dan prinsip reaksi yang digunakan menganut prinsip *green chemistry*. Persentase hasil sintesis yang didapatkan untuk senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil) etanamida masing-masing adalah sebesar  $31,38 \pm 0,11$  % dan  $26,96 \pm 0,31$  %. Hal ini menunjukkan bahwa adanya substituen hidroksi pada 4-hidroksibenzaldehida akan mempersulit reaksi sintesis daripada yang tanpa substituen.

**Kata kunci:** benzaldehida, 4-hidroksibenzaldehida, 1-amidoalkil-2-naftol, asam borat, green chemistry.

## ABSTRACT

### Effect of Hydroxyl Group in 4-Hydroxybenzaldehyde on the Synthesis of N-((2-Hydroxynaphthalen-1-yl)4-hydroxybenzyl)ethanamide by Free Solvent Synthesis Method Using Boric Acid as a Catalyst

Yossy Anida Oktaviana

2443011012

1-Amidoalkyl are compounds that can be used as an antihypertensive drug and one of which is a derivative is N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)4-hydroxybenzyl)ethanamide. This study has been conducted by making N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)4-hydroxybenzyl)ethanamide which will be compared with the preparation of the N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)benzyl)ethanamide, so it can be seen the effect of the hydroxyl group at the 4-hydroxybenzaldehyde in the synthesis of these compounds. In the initial stages, benzaldehyde and 4-hydroxybenzaldehyde each reacted with 2-naphthol, acetamide, and boric acid as a catalyst, and the principle of reaction used the principles of green chemistry. Percentage results of the synthesis of N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)4-hydroxybenzyl)ethanamide and compound N-((2-hydroxynaphthalen-1-yl)benzyl)ethanamide respectively amounted to  $31.38 \pm 0.11 \%$  and  $26.96 \pm 0.31 \%$ . This suggests that the presence of the hydroxyl substituent 4-hydroxybenzaldehyde will make the synthesis reaction more difficult than that without substituen.

**Keywords:** benzaldehyde, 4-hydroxybenzaldehyde, 1-amidoalkyl-2-naphthols, boric acid, green chemistry.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat dan karuniaNya yang dilimpahkan kepada saya, sehingga skripsi yang berjudul Pengaruh Gugus Hidroksi Pada Senyawa 4-hidroksibenzaldehyda dalam Sintesis N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil) etanamida melalui Metode Sintesis Bebas Pelarut dengan Katalis Asam Borat. Penulisan skripsi ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pada kesempatan ini, saya ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang mendukung dan membantu selama proses pembuatan naskah ini;

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu menyertai dan memberkati penulis selama pengerjaan naskah skripsi ini,
2. Kedua orang tua penulis yang senantiasa mendukung, memberi semangat serta memfasilitasi segala hal yang berkaitan dengan biaya selama penelitian (Arifin dan T. M. E. Sulistyawati) serta saudara-saudara penulis (Ronald Prasetya Darma dan Anneke Salvatora Rosa),
3. Bapak pembimbing I (Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.) dan ibu pembimbing II (Prof. Dr. Tutuk Budiati, M. S., Apt) yang senantiasa bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan dan membimbing penyusunan skripsi,

4. Dosen penguji yang memberikan bimbingan serta membantu melengkapi materi penyusunan skripsi (Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt. dan Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.),
5. Penasehat akademik (Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.) yang telah membantu persoalan-persoalan selama kuliah berlangsung, memberi saran dan masukan mengenai perkuliahan,
6. Bapak rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan para pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan menyediakan fasilitas serta pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi,
7. Para pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi,
8. Seluruh dosen yang telah memperkaya wawasan dan pengetahuan penulis mengenai perkembangan ilmu dunia kefarmasian,
9. Laboran yang membantu mempersiapkan alat praktikum (Pak Heri, Laboratorium Kimia Organik; Bu Tyas, Laboratorium Kimia Analisis; dan Pak Tri, Laboratorium Teknologi Bahan Alam),
10. Teman-teman yang selalu menyemangati, menemani, memberi masukan, dan membantu proses pengerjaan skripsi khususnya Jessica Gloria, Claudia Alvina, Grace Suryaputra, Lidya Andyta Syawal, Novi Tania, Yosafat Dhima, Han Han, Nurcahya Kurniawan, serta teman-teman lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu,
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.



Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 14 Desember 2014

Yossy Anida O  
244301101

## DAFTAR ISI

Abstrak .....	i
Abstrack.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi .....	vi
Daftar Gambar .....	viii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Lampiran .....	xi
<b>Bab 1 Pendahuluan.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian .....	6
1.4. Hipotesis Penelitian .....	7
1.5. Manfaat Penelitian .....	7
<b>Bab 2 Tinjauan Pustaka .....</b>	<b>8</b>
2.1. Tinjauan tentang Hipertensi .....	8
2.2. Tinjauan tentang Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4- hiroksibenzil)etanamida sebagai Obat Antihipertensi.....	9
2.3. Tinjauan tentang <i>Green Chemistry</i> .....	10
2.4. Tinjauan tentang Reaksi Organik.....	14
2.5. Tinjauan tentang Reaksi Sintesis Organik .....	15
2.6. Tinjauan tentang Bahan yang Digunakan dalam Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil) etanamida .....	17
2.7. Tinjauan tentang Reaksi Sintesis Senyawa N-((2-hidroksi- naftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida.....	21
2.8. Tinjauan tentang Spektroskopi Magnet Inti .....	23

2.9.	Tinjauan tentang Spektroskopi Inframerah .....	25
2.10.	Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis .....	28
2.11.	Tinjauan tentang Titik Leleh.....	29
<b>Bab 3</b>	<b>Metodologi Penelitian .....</b>	<b>31</b>
3.1.	Jenis Penelitian.....	31
3.2.	Alat dan Bahan Penelitian .....	31
3.3.	Metode Penelitian .....	32
3.4.	Uji Hasil Sintesis.....	35
3.5.	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis .....	37
<b>Bab 4</b>	<b>Hasil dan Pembahasan .....</b>	<b>38</b>
4.1.	Pembuatan Asetamida.....	38
4.2.	Sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksiben- zil)etanamida.....	38
4.3.	Sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etana- mida .....	47
<b>Bab 5</b>	<b>Kesimpulan dan Saran .....</b>	<b>54</b>
5.1.	Kesimpulan .....	54
5.2.	Saran .....	54
	Daftar Pustaka.....	55
	Lampiran.....	60

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Mekanisme Substitusi Elektrofilik pada Senyawa Aromatik.....	14
Gambar 2.2.	Struktur 2-Naftol .....	17
Gambar 2.3.	Struktur Asetamida .....	18
Gambar 2.4.	Struktur Benzaldehida .....	18
Gambar 2.5.	Struktur Asam Asetat Glisial .....	19
Gambar 2.6.	Struktur 4-Hidroksibenzaldehida.....	19
Gambar 2.7.	Struktur Asam Borat .....	20
Gambar 2.8.	Struktur Ammonium Asetat.....	20
Gambar 2.9	Reaksi Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	22
Gambar 2.10.	Mekanisme Asam Borat sebagai Katalis .....	23
Gambar 4.1	Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Optimasi Penentuan Kondisi Hasil Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4 hidroksibenzil)etanamida.....	39
Gambar 4.2	Hasil sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida. ....	40
Gambar 4.3.	Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida.....	41
Gambar 4.4.	Uji Kromatografi Lapis Tipis kemurnian senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida ..	42
Gambar 4.5.	Spektrum inframerah senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	45
Gambar 4.6.	Hasil Spektrometri Resonansi Magnet Inti N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida.....	46
Gambar 4.7.	Hasil Spektrometri Resonansi Magnet Inti N-((2-hidroks-	

	sinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida (perbesaran 6 – 8,4 ppm).....	47
Gambar 4.8.	Hasil sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)ben- zil)etanamida .....	48
Gambar 4.9.	Hasil eluasi senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil) etanamida.....	49
Gambar 4.10.	Spektrum InfraMerah N-((2-hidroksinaftalen-1-il)ben- zil)etanamida dengan pelet KBr .....	52

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Daerah Spektroskopi Inframerah .....	27
Tabel 4.1.	Hasil Optimasi Penentuan Kondisi Reaksi Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida.....	40
Tabel 4.2.	Data uji Kromatografi Lapis Tipis senyawa N-((2-hidroksi naftalen-1-il)benzil)etanamida .....	42
Tabel 4.3.	Data uji Kromatografi Lapis Tipis kemurnian senyawa N-((2-hidroksinaftalen1-il)benzil)etanamida. ....	42
Tabel 4.4.	Data Titik Leleh senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	43
Tabel 4.5.	Data Presentase Hasil Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	44
Tabel 4.6.	Serapan inframerah Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	44
Tabel 4.7.	Serapan <sup>1</sup> H-NMR N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksi-benzil)etanamida .....	46
Tabel 4.8.	Data Uji Hasil Reaksi Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida .....	49
Tabel 4.9.	Data Uji Kromatografi Lapis Tipis kemurnian senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il) benzil)etanamida .....	50
Tabel 4.10.	Data Titik Leleh senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida .....	50
Tabel 4.11.	Data Presentase Hasil Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen 1-il)benzil)etanamida .....	51
Tabel 4.12.	Serapan Inframerah N-((2-hidroksinfatalen-1-il)benzil)etanamida .....	51

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A	Skema Pembuatan Asetamida .....	60
Lampiran B	Skema Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida .....	61
Lampiran C	Skema Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	62
Lampiran D	Perkiraan Hasil Uji Spektroskopi NMR N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-hidroksibenzil)etanamida .....	63
Lampiran E	Perkiraan Hasil Uji Spektroskopi NMR N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida .....	67