

**PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN *p*-KLOORO
DAN 3,4-DIKLOORO TERHADAP SINTESIS SENYAWA
TURUNAN *N*-FENIL-*N'*-BENZOILTIOUREA**



**YUNITA PUSPASARI
2443004088**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penambahan Substituen *p*-Kloro dan 3,4-dikloro Terhadap Sintesis Senyawa Turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea** 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, 14 Januari 2011



Yunita Puspasari
2443004088

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, 15 Januari 2011



Yunita Puspasari
2443004088



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN *p*-KLOORO
DAN 3,4-DIKLOORO TERHADAP SINTESIS SENYAWA
TURUNAN *N*-FENIL-*N'*-BENZOILTIOUREA**

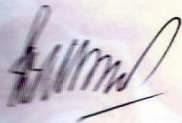
SKRIPSI

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

OLEH :
YUNITA PUSPASARI
2443004088

Telah disetujui pada tanggal 14 Desember 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., SS, Si., M. Si.

NIK. 241.97.0301

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN SUBSTITUEN *p*-KLURO DAN 3,4-DIKLURO TERHADAP SINTESIS SENYAWA TURUNAN *N*-FENIL-*N'*-BENZOILTIOUREA

Yunita Puspasari
2443004088

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan substituen kloro pada anilin, yaitu *p*-kloroanilin dan 3,4-dikloroanilin terhadap sintesis turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea dengan metode gelombang mikro. Pengaruh substituen kloro dengan membandingkan hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *N*-(4-klorofenil)-*N'*-benzoiltiourea, dan *N*-(3,4-diklorofenil)-*N'*-benzoiltiourea. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi strukturnya ditentukan dengan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri resonansi magnetik inti (RMI-¹H). Didapatkan rata-rata persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea sebesar 83% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 137-139°C), *N*-(4-klorofenil)-*N'*-benzoiltiourea sebesar 74% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 144-148°C), dan *N*-(3,4-diklorofenil)-*N'*-benzoiltiourea sebesar 67% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 151-153°C). Dapat disimpulkan bahwa penambahan substituent *p*-kloro pada senyawa *p*-kloroanilin dan 3,4-dikloro pada 3,4-dikloroanilin dapat menurunkan persentase hasil sintesis *N*-(4-klorofenil)-*N'*-benzoiltiourea dan *N*-(3,4-diklorofenil)-*N'*-benzoiltiourea.

Kata kunci : *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea, *p*-kloroanilin, 3,4-dikloroanilin, gelombang mikro

ABSTRACT

THE EFFECT OF *p*-CHLORO AND 3,4-DICHLORO SUBSTITUENTS ADDITION ON THE SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF *N*-PHENYL-*N'*-BENZOYLTHIOUREA

Yunita Puspari
2443004088

This study aims to determine the influence of chloro substituent on aniline, namely *p*-chloroaniline and 3,4-dichloroaniline to the synthesis of derivatives *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea with microwave irradiation. The influence of chloro substituent by comparing the product rendement synthesis of *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea, *N*-(4-chlorophenyl)-*N'*-benzoylthiourea, and *N*-(3,4-dichlorophenyl)-*N'*-benzoylthiourea. The purity test of the compounds were determined by melting point and thin layer chromatography, while the identification of its structure were determined by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry (¹H-NMR). Obtained the average percentage of synthesis of *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea for 83% of white crystals (m.p. 137-139°C), *N*-(4-chlorophenyl)-*N'*-benzoylthiourea for 74% of white crystals (m.p. 144-148°C), and *N*-(3,4-dichlorophenyl)-*N'*-benzoylthiourea for 67% of white crystals (m.p. 151-153°C). In conclusion, the addition of *p*-chloro substituent on *p*-chloroaniline and 3,4-dichloro substituent on 3,4-dichloroaniline decreased the product rendement synthesis of *N*-(4-chlorophenyl)-*N'*-benzoylthiourea and *N*-(3,4-dichlorophenyl)-*N'*-benzoylthiourea.

Keywords : *N*-phenyl-*N'*-benzoylthiourea derivatives, *p*-chloroaniline, 3,4-dichloroaniline, microwave

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yesus Kristus karena berkat rahmat, perlindungan dan bimbingan-Nya, skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Penambahan Substituen *p*-kloro dan 3,4-dikloro Terhadap Sintesis Turunan *N*-fenil-*N'*-benzoiltiourea” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyelesaian skripsi ini pun tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, diucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yesus yang menyertai saya dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini, yang memberi kekuatan dan penerangan pada orang-orang yang ada di samping saya.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, Ms., Apt, selaku Dosen Pembimbing I yang dengan penuh perhatian dan kesabarannya telah memberikan banyak waktu, bimbingan, petunjuk arahan serta semangat dalam menjalankan dan menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr. phil. nat. E. Catherina W.K., S.Si., M.Si, selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, pengarahan serta saran-saran di saat saya mengalami kesulitan dalam menyusun naskah skripsi ini.
4. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. dan Apt., Prof Dr. Bambang Soekardjo, SU, Apt., selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan demi kesempurnaan naskah skripsi ini.

5. Prof. Dr. J.S Ami Soewandi, Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk mendapatkan ilmu dan belajar di Universitas Katoilik Widya Mandala.
6. Martha Ervina, S.Si., M.Si, Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan,dalam penyusunan naskah skripsi ini.
7. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt, selaku sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan petunjuk selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si dan Martha Ervina S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan, semangat, motivasi serta saran-saran dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
9. Kepala Laboratorium penelitian kimia dasar beserta seluruh laboran yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
10. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah berkenan mengajar dan memberikan bekal ilmu.
11. Seluruh Staf Tata usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dalam banyak hal demi terselesaikannya naskah skripsi ini.
12. Seluruh Staf Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala dan staf laboran laboratorium Universitas Airlangga Surabaya yang telah banyak membantu pada proses penelitian ini.
13. Papa dan mama untuk dukungan baik moral dan spiritual, kesabaran, dan pengertiannya. Adik-adik tercinta Ardi dan Chika. Seluruh keluarga besar Om, Tante serta Sepupu-sepupu (Teli, Mba Evie, Lenora,

April, Adit, Jefri, Anggra, Bobby) yang selalu mendukung. Yang tercinta Haris Sulistiawan untuk seluruh perhatian serta semangatnya.

14. Teman-teman seperjuangan Astri, Mariana, Oktli, Lucy. Keluarga besar DD12 Ayuk, Yuli, Winna, Ce Anas, Ce Vivi, Ce Winda, Ce Angie, Christin, Diah. Serta sahabat terbaik Dolfina, Vicka, Reni, Babe, Vita, Dekha yang senantiasa ada dan memberikan dukungan hingga penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan ilmu farmasi khususnya. Skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu segala kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini sangat diharapkan.

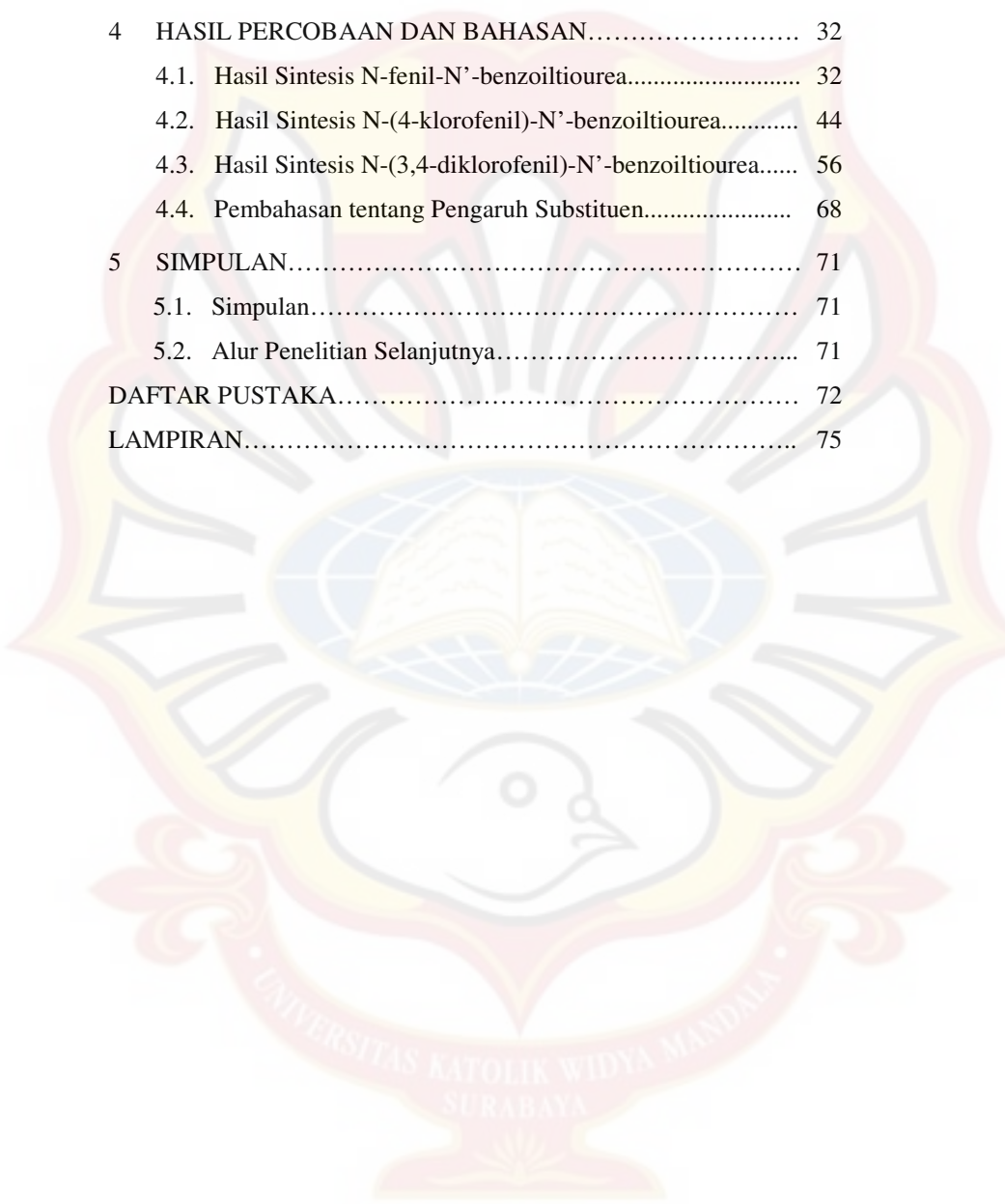
Surabaya, Januari 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Tinjauan Mengenai Sintesis Turunan Tiourea.....	6
2.2. Tinjauan Tentang Reaksi Substitusi Nukleofilik.....	9
2.3. Tinjauan Tentang Reaksi Adisi Nukleofilik.....	10
2.4. Tinjauan Mengenai Aktivitas Turunan Tiourea.....	11
2.5. Tinjauan tentang Bahan.....	15
2.6. Tinjauan mengenai Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis...	18
2.7. Tinjauan mengenai Identifikasi Struktur.....	21
3 METODE PENELITIAN.....	25
3.1. Bahan dan Alat.....	25
3.2. Tahapan Penelitian.....	36
3.3. Metode Penelitian.....	26
3.4. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	29
3.5. Identifikasi Struktur Senyawa.....	30

Bab	Halaman
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	32
4.1. Hasil Sintesis N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	32
4.2. Hasil Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	44
4.3. Hasil Sintesis N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	56
4.4. Pembahasan tentang Pengaruh Substituen.....	68
5 SIMPULAN.....	71
5.1. Simpulan.....	71
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	72
LAMPIRAN.....	75



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS.....	75
B	SKEMA KERJA SINTESIS SENYAWA TURUNAN N-FENIL-N'-BENZOILTIOUREA.....	77
C	ESTIMASI RMI- ¹ H SENYAWA N-FENIL-N'-BENZOILTIOUREA.....	78
D	ESTIMASI RMI- ¹ H SENYAWA N-(4-KLOROFENIL)-N'-BENZOILTIOUREA.....	79
E	ESTIMASI RMI- ¹ H SENYAWA N-(3,4-DIKLOROFENIL)-N'-BENZOILTIOUREA.....	80
F	SPEKTRUM INFRAMERAH SENYAWA ANILIN DENGAN MENGGUNAKAN PELLET KBR.....	81
F	TABEL SERAPAN INFRAMERAH SENYAWA ANILIN.....	
F	SPEKTRUM INFRAMERAH SENYAWA 4-KLOROANILIN DENGAN MENGGUNAKAN PELLET KBR.....	81
G	TABEL SERAPAN INFRAMERAH SENYAWA 4-KLOROANILIN.....	82
G	SPEKTRUM INFRAMERAH SENYAWA 3,4-DIKLOROANILIN DENGAN MENGGUNAKAN PELLET KBR.....	82
G	TABEL SERAPAN INFRAMERAH SENYAWA 3,4-DIKLOROANILIN.....	82
H		83

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Spektrometri Inframerah Benzoiltiourea.....	23
2.2 Spektrometri Resonansi Magnetik Inti Benzoiltiourea.....	24
3.1 Optimasi Pertama.....	27
3.2 Optimasi Kedua.....	27
4.1 Persentase Hasil Sintesis N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	33
4.2 Harga Rf Senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	35
4.3 Data Titik Leleh N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	36
4.4 Serapan Inframerah N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	38
4.5 Serapan RMI- ¹ H N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	41
4.6 Persentase Hasil Sintesis N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	44
4.7 Harga Rf N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	46
4.8 Data Titik Leleh N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	47
4.9 Serapan Inframerah N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	50
4.10 Serapan RMI- ¹ H N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	53
4.11 Persentase Hasil Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	56
4.12 Harga Rf N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	58
4.13 Data Titik Leleh N-(3,4diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	59
4.14 Serapa Inframerah N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea....	62
4.15 Serapan RMI- ¹ H N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	65
4.16 Persentase Hasil Sintesis N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	68
4.17 Data persentase senyawa hasil sintesis.....	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1	Reaksi sintesis senyawa turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea dengan senyawa 4-kloroanilin dan 3,4-dikloroanilin..... 3
2.1	Sintesis turunan tiourea dengan metode pengadukan suhu kamar..... 7
2.2	Sintesis turunan tiourea dengan teknologi gelombang mikro..... 9
2.3	Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil..... 10
2.4	Mekanisme reaksi adisi nukleofilik..... 11
2.5	Struktur 1-(2-kloro-benzoil)-3- <i>p</i> -tolil-tiourea..... 12
2.6	Struktur N-aril-N'-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiourea..... 12
2.7	Struktur 1-aril-3-(3-kloro-2-benzoil[b]tenoil)tiohidantoin... 13
2.8	Struktur 1,1-dietil-3-(4-okso-2-fenil-4H-kuinazolin-3-il)-tiourea..... 13
2.9	Struktur N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoiltiourea..... 14
2.10	Struktur 3,4-diklorobenzoilurea dan 2,4-diklorobenzoilurea..... 14
2.11	Struktur benzoil klorida..... 15
2.12	Struktur anilin 15
2.13	Struktur <i>p</i> -kloroanilin..... 16
2.14	Struktur 3,4-dikloroanilin 16
2.15	Struktur diklorometana..... 17
4.1	Senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea..... 34
4.2	Uji kemurnian senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea secara KLT..... 35

Gambar	Halaman
4.3 Spektrum UV senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea dalam pelarut etanol.....	37
4.4 Spektrum inframerah senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea dengan menggunakan pellet KBr.....	38
4.5 Spektrum RMI- ¹ H senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	49
4.6 Perbesaran spektrum RMI- ¹ H senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	40
4.7 Struktur N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	42
4.8 Mekanisme reaksi pembentukan N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	43
4.9 Senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	45
4.10 Uji kemurnian senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea secara KLT.....	46
4.11 Spektrum UV senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea dalam pelarut etanol.....	49
4.12 Spektrum inframerah senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea dengan menggunakan pellet KBr.....	50
4.13 Spektrum RMI- ¹ H senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	51
4.14 Perbesaran spektrum RMI- ¹ H senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	52
4.15 Struktur N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	54
4.16 Mekanisme reaksi pembentukan N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	55
4.17 Senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	57

Gambar	Halaman
4.18 Uji kemurnian senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea secara KLT.....	58
4.19 Spektrum UV senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea dalam pelarut etanol.....	61
4.20 Spektrum inframerah senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea dengan menggunakan pellet KBr.....	62
4.21 Spektrum RMI- ¹ H senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	63
4.22 Perbesaran spektrum RMI- ¹ H senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	64
4.23 Struktur N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	66
4.24 Mekanisme reaksi pembentukan N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	67
4.25 Induksi negatif (I-) pada <i>p</i> -kloroanilin dan 3,4-dikloroanilin.....	69