

**PENGARUH GUGUS KLORO PADA SENYAWA  
3-KLOROBENZOIL KLORIDA DALAM SINTESIS  
ASAM 2-(3-KLOROBENZOILOKSI)BENZOAT  
DENGAN METODE IRADIASI GELOMBANG MIKRO**



**YESIKA VIKASARI**

**2443012008**

**PROGRAM STUDI S1  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA  
2015**

**PENGARUH GUGUS KLORO PADA SENYAWA  
3-KLOROBENZOIL KLORIDA DALAM SINTESIS ASAM  
2-(3-KLOROBENZOILOKSI)BENZOAT DENGAN METODE  
IRADIASI GELOMBANG MIKRO**


**SKRIPSI**

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

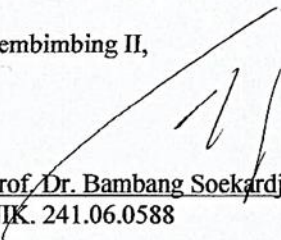
**OLEH:**  
**YESIKA VIKASARI**  
**2443012008**

Telah disetujui pada tanggal 16 Desember 2015 dan dinyatakan LULUS

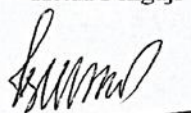
Pembimbing I,

  
Prof. Dr. J.S Ami Soewandi., Apt  
NIK. 241.02.0452

Pembimbing II,

  
Prof. Dr. Bambang Soekardjo, Apt., S.U  
NIK. 241.06.0588

Mengetahui,  
Ketua Penguji

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

NIK. 241.LB.0067

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya dengan judul : **Pengaruh Gugus Kloro Pada Senyawa 3 Klorobenzoil Klorida Dalam Sintesis Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)Benzoat Dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro** 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.

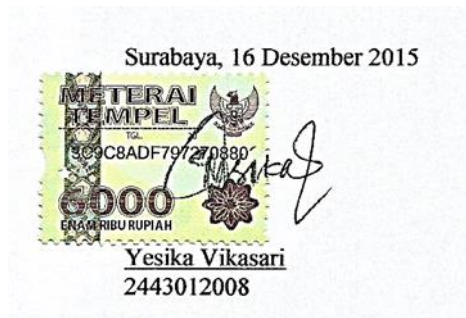
Surabaya, 16 Desember 2015



Yesika Vikasari  
2443012008

## LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh



## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat dan karuniaNya yang dilimpahkan kepada saya, sehingga skripsi saya yang berjudul Pengaruh Gugus Kloro Pada Senyawa 3-Klorobenzoil Klorida Dalam Sintesis Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat Dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro dapat diselesaikan tepat waktu. Penulisan Skripsi ini ditujukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu, maka saya mengucapkan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu menyertai dan memberkati saya selama pengerjaan naskah skripsi,
2. Kedua pembimbing saya (Prof. Dr. J.S Ami Soewandi., Apt dan Prof. Dr. Bambang Soekardjo, Apt., S.U) yang senantiasa bersedia meluangkan waktu dan tenaganya untuk membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan naskah skripsi,
3. Dosen penguji (Prof. Dr. Tutuk Budiati, M. S., Apt dan Dr. Phil. Nat. E. Chaterina W. S.Si., M.Si) yang sudah membantu memberi masukan dan melengkapi materi dalam penyusunan naskah skripsi,
4. Penasehat Akademik (Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt) yang sudah mendukung, memberi semangat serta memfasilitasi yang berkaitan dengan bahan dan biaya selama penelitian,

5. Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt) dan Kaprodi S1 Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D., Apt) yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang terbaik selama pengerjaan skripsi,
6. Laboran yang sudah menyiapkan alat-alat dan bahan-bahan yang diperlukan selama penelitian (Pak Herijanto di Laboratorium Kimia Organik dan Mas Dwi di Laboratorium Penelitian),
7. Kedua orang tua saya (Agus Sunarto dan M. E. Wiwik Winarti K) yang selalu mendukung, memotivasi, membiayai kuliah saya, memberi uang jajan, serta doa,
8. Teman-teman seperjuangan sintesis yang selalu menemani, menyemangati, memberi masukan, dan membantu selama proses pembuatan skripsi khususnya Felicia Angellina, Lanny Hiedarto, Angga Mardiasa, Kevin Goenawan, Chrisantus Surya,
9. Teman-teman YOLO Mechael Sutanto, Lavenia Tanwijaya, Kevin Widjaja, Angela Violita, Elizabeth Adeline, Felicia Angellina, Lanny Hiedarto, Kevin Goenawan, Billy Oentoro serta Lidwina A.Y. Terima kasih banyak atas dukungan, persahabatan yang seru, dan canda tawa selama masa kuliah. Yang sudah mengenalkanku kota Surabaya dan seluruh isinya

Karena keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan naskah skripsi ini. Saya sangat mengharapkan kritik dan saran

dari pembaca agar naskah skripsi ini dapat disempurnakan. Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Surabaya, 16 Desember 2015

Yesika Vikasari  
2443012008

## ABSTRAK

### Pengaruh Gugus Kloro Pada Senyawa 3-klorobenzoil klorida Dalam Sintesis Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)Benzoat Dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro

Yesika Vikasari<sup>(a)\*</sup>, Ami Soewandi<sup>(a)</sup>, Bambang Soekardjo<sup>(a)</sup>, Catherine Caroline<sup>(a)</sup>

<sup>(a)</sup>Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Indonesia

\*Corresponding Author : Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jl Kalisari Selatan no 1 Pakuwon City Surabaya, Indonesia, Email: [yesikavikasari@gmail.com](mailto:yesikavikasari@gmail.com)

Asam salisilat merupakan senyawa golongan NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) dan salah satu senyawa turunan salisilat adalah asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat. Pada penelitian ini telah dilakukan sintesis senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat yang dibandingkan dengan asam 2-benzoiloksibenzoat sehingga dapat diketahui pengaruh gugus kloro pada 3-klorobenzoil klorida pada sintesis tersebut. Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat diperoleh dengan cara mereaksikan asam salisilat dan 3-klorobenzoil klorida dengan bantuan katalis piridin lalu direaksikan menggunakan *microwave* sehingga sintesis ini menganut prinsip *green chemistry*. Senyawa yang didapat kemudian diuji kemurniannya dengan penentuan titik lebur dan kromatografi lapis tipis, lalu dilakukan uji identifikasi struktur menggunakan Spektrofotometer Inframerah dan Spektrometer <sup>1</sup>H-NMR. Presentase hasil sintesis yang didapatkan untuk senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dan asam 2-benzoiloksibenzoat masing-masing adalah sebesar 73,17% dan 37,61%. Hal ini menunjukkan bahwa adanya substituen kloro pada 3-klorobenzoil klorida akan mempersulit reaksi sintesis.

**Kata kunci:** asam salisilat, 3-klorobenzoil klorida, asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat, piridin, *green chemistry*.



## ABSTRACT

### Effect of Chloro Moiety in 3-Chlorobenzoyl Chloride on the Synthesis of 2-(3-Chlorobenzoyloxy)Benzoic Acid by Microwave Irradiation

#### Method

Yesika Vikasari<sup>(a)\*</sup>, Ami Soewandi<sup>(a)</sup>, Bambang Soekardjo<sup>(a)</sup>, Catherine Caroline<sup>(a)</sup>

<sup>(a)</sup>Faculty of Pharmacy, Widya Mandala Catholic University Surabaya, Indonesia

\*Corresponding Author : Faculty of Pharmacy, Widya Mandala Catholic University Surabaya, Jl Kalisari Selatan no 1 Pakuwon City Surabaya, Indonesia, Email: [yesikavikasari@gmail.com](mailto:yesikavikasari@gmail.com)

Salicylic acid is a compound of NSAIDs (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs) and one of derivative compounds of salicylic is 2-(3-chlorobenzoyloxy)benzoic acid. In this research, a synthesis of 2-(3-chlorobenzoyloxy)benzoic acid is being compared to 2-benzoyloxy-benzoic acid to find the effect of chloro moiety in 3-chlorobenzoyl chloride on the synthesis. Molecule target obtained by reacting salicylic acid and 3-chlorobenzoyl chloride with pyridine as a catalyst and then reacted by using a microwave so that synthesis is applying the principles of green chemistry. The result of the synthesis then tested for purity by melting point determination and thin layer chromatography, and then identification of the structure by Infrared Spectrophotometer and <sup>1</sup>H-NMR Spectrometer. Yield of the synthesis 2-(3-chlorobenzoyloxy)benzoic acid and 2-benzoyloxy-benzoic acid respectively amounted to 73,17% and 37,61%. This suggest that the presence of the chloro moiety in 3-chlorobenzoyl chloride will complicate the synthesis rather than without moiety.

**Keywords:** salicylic acid, 3-chlorobenzoyl chloride, 2-(3-chlorobenzoyloxy)benzoic acid, pyridine, green chemistry

## DAFTAR ISI

Kata Pengantar.....	i
Abstrak .....	iv
<i>Abstract</i> .....	v
Daftar Isi .....	vi
Daftar Gambar .....	ix
Daftar Tabel.....	xi
Daftar Lampiran .....	xii
<b>BAB I Pendahuluan.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian .....	5
1.4. Hipotesis Penelitian .....	5
1.5. Manfaat Penelitian .....	6
<b>BAB II Tinjauan Pustaka .....</b>	<b>7</b>
2.1. Tinjauan Analgesik.....	7
2.2. Tinjauan Obat Golongan NSAID.....	8
2.3. Tinjauan Bahan Untuk Sintesis.....	9
2.3.1. Tinjauan Asam Salisilat.....	9
2.3.2. Tinjauan Pirridin.....	9
2.3.3. Tinjauan Benzoil Klorida .....	10
2.3.4. Tinjauan 3-Klorobenzoil Klorida .....	11
2.3.5. Tinjauan Aseton.....	11
2.4. Tinjauan Sintesis dengan Metode Iradiasi Gelombang Mikro .....	12
2.5. Tinjauan Substitusi Nukleofilik 2 .....	14

2.6. Tinjauan Reklitalisasi .....	15
2.7. Tinjauan Uji Kemurnian Hasil Sintesis .....	16
2.7.1. Tinjauan Titik Leleh .....	16
2.7.2. Tinjauan Kromatografi Lapis Tipis .....	17
2.8. Tinjauan Uji Identifikasi Struktur .....	18
2.8.1. Tinjauan Spektrofotometri Inframerah (IR) .....	18
2.8.2. Tinjauan Spektrometri Resonansi Magnet Inti .....	19
<b>BAB III Metodologi Penelitian .....</b>	<b>21</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	21
3.2. Bahan dan Alat .....	21
3.2.1. Bahan Penelitian .....	21
3.2.2. Alat Penelitian .....	21
3.3. Tahapan Penelitian .....	22
3.4. Metode Penelitian .....	22
3.4.1. Penentuan Kondisi Sintesis 2-benzoiloksibenzoat .....	22
3.4.2. Sintesis 2-benzoiloksibenzoat .....	23
3.4.3. Sintesis Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	24
3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis .....	24
3.5.1. Uji Organoleptis Hasil Sintesis .....	24
3.5.2. Uji Kemurnian Senyawa dengan penentuan titik Leleh .....	24
3.5.3. Uji Kemurnian Senyawa dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	25
3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis .....	25
3.6.1. Identifikasi Senyawa dengan Spektrofotometri Inframerah (IR) .....	25
3.6.2. Identifikasi Senyawa dengan Spektrometri Resonansi Magnet Inti (RMI) .....	26

<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan.....</b>	<b>27</b>
4.1. Sintesis Senyawa Asam 2-Benzoiloksibenzoat.....	27
4.1.1. Penentuan Kondisi Optimum Untuk Senyawa Asam 2-benzoiloksibenzoat.....	27
4.1.2. Hasil Sintesis Senyawa Asam 2-benzoiloksibenzoat	29
4.1.3. Presentase Hasil Sintesis .....	29
4.1.4. Uji Kemurnian Hasil Sintesis .....	30
4.1.5. Identifikasi Struktur .....	32
4.2. Sintesis Senyawa Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)Benzoat..	35
4.2.1. Sintesis Senyawa Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.....	35
4.2.2. Presentase Hasil Sintesis .....	35
4.2.3. Uji Kemurnian Hasil Sintesis .....	36
4.2.4. Identifikasi Struktur .....	38
4.3. Pengaruh Gugus Kloro Pada Senyawa Asam 3-Klorobenzoil Klorida Dalam Sintesis Asam 2-(3-Klorobenzoiloksi)benzoat .....	40
<b>BAB V Kesimpulan dan Saran .....</b>	<b>44</b>
5.1. Kesimpulan.....	44
5.2. Saran .....	44
Daftar Pustaka.....	45
Lampiran.....	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Struktur molekul asam asetil salisilat .....	2
Gambar 1.2	Sintesis Asam 2-(3-klorovebzoiloksi)benzoat.....	3
Gambar 1.3	Struktur molekul Asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat	4
Gambar 2.1	Struktur Asam Salisilat.....	9
Gambar 2.2	Struktur Piridin.....	9
Gambar 2.3	Struktur Benzoil Klorida .....	10
Gambar 2.4	Struktur 3-klorobenzoil klorida .....	11
Gambar 2.5	Struktur Aseton .....	11
Gambar 2.6	Mekanisme reaksi sintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	13
Gambar 2.7	Retrosintesis asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat.....	13
Gambar 2.8	Reaksi asil halida dan fenol.....	14
Gambar 4.1	Penentuan kondisi dengan $\text{FeCl}_3$ pada perbandingan 1:4Pada daya 600 watt.....	29
Gambar 4.2	Hasil sintesis senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat....	29
Gambar 4.3	Uji Kromatografi Lapis Tipis Kemurnian Senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat .....	31
Gambar 4.4	Spektrum inframerah senyawa asam 2-benzoiloksi benzoat .....	33
Gambar 4.5	Hasil spektrometri resonansi magnet inti ( $^1\text{H-NMR}$ ) senyawa asam 2-benzoiloksi bezoat.....	34
Gambar 4.6	Hasil sintesis senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	35
Gambar 4.7	Uji Kromatografi Lapis Tipis Kemurnian Senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	37

Gambar 4.8	Spektrum inframerah senywa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	38
Gambar 4.9	Hasil spektrometri resonansi magnet inti ( $^1\text{H-NMR}$ ) senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	40

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Tabel penentuan waktu dan rasio sintesis asam 2-benzoiloksi benzoat dengan daya 200 watt.....	28
Tabel 4.2	Tabel penentuan waktu dan rasio sintesis asam 2-benzoiloksi benzoat dengan daya 600 watt.....	28
Tabel 4.3	Data presentase hasil senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat	30
Tabel 4.4	Data uji kromatografi lapis tipis kemurnian senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat .....	30
Tabel 4.5	Data titik leleh senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat .....	32
Tabel 4.6	Serapan inframerah senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat ..	32
Tabel 4.7	Serapan <sup>1</sup> H-NMR senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat .....	34
Tabel 4.8	Data presentase hasil senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	36
Tabel 4.9	Data uji kromatografi lapis tipis kemurnian senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	36
Tabel 4.10	Data titik leleh senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	37
Tabel 4.11	Serapan inframerah senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	38
Tabel 4.12	Serapan <sup>1</sup> H-NMR senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A	Skema kerja sintesis Asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	47
Lampiran B	Perhitungan berat teoritis asam 2-(3-klorobenzoiloksi) benzoat .....	48
Lampiran C	Prediksi hasil uji spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat .....	49
Lampiran D	Prediksi hasil uji spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat .....	51
Lampiran E	Spektrum inframerah asam salisilat .....	53
Lampiran F	Perbesaran spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa asam 2-benzoiloksibenzoat dengan pelarut aseton .....	54
Lampiran G	Perbesaran spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa asam 2-(3-klorobenzoiloksi)benzoat dengan pelarut aseton.....	55