

**PENGARUH PENAMBAHAN MORFOLIN DAN PIPERAZIN
TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-2-KLOROBENZOIL
TIOUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO**



**FENNY WONGKOJOYO
2443006104**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2010

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penambahan Morfolin dan Piperazin terhadap Sintesis Turunan N-2-klorobenzoiltiourea dengan Metode 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, 10 Desember 2010



Fenny Wongkojoyo
2443006104

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, 10 Desember 2010



Fenny Wongkojoyo
2443006104

**PENGARUH PENAMBAHAN MORFOLIN DAN PIPERAZIN
TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-2-KLORO
BENZOILTIOUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:

FENNY WONGKOJOYO

2443006104

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati. M.S., Apt

NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II,



Stephanie Devi Artemisia., S.Si., Apt

NIK. 241.01.0519

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN MORFOLIN DAN PIPERAZIN TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-2-KLOROBENZOILTIUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO

Fenny Wongkojoyo
2443006104

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan morfolin dan piperazin terhadap sintesis turunan N-2-klorobenzoilthiurea berdasarkan persentase hasil sintesis. Sintesis ini menggunakan iradiasi gelombang mikro dan dilakukan dalam dua tahap kondisi. Tahap pertama dilakukan tanpa pemanasan dan dilanjutkan tahap kedua yaitu iradiasi gelombang mikro (80W) selama 4 menit (8 x 30 dtk). Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ini 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-2-klorobenzoilthiurea sebesar 57% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 133-135°C), 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida sebesar 64% berupa kristal berbentuk jarum berwarna putih (TL = 132-134°C) dan 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida sebesar 61% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 144-146°C). Berdasarkan data diatas, dapat disimpulkan bahwa penambahan morfolin dapat meningkatkan persentase hasil 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida dan penambahan piperazin dapat meningkatkan persentase hasil 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.

Kata kunci : Turunan N-2-klorobenzoilthiurea, morfolin, piperazin, gelombang mikro

ABSTRACT

THE EFFECT OF ADDITION OF MORPHOLINE AND PIPERAZINE ON THE SYNTHESIS OF N-2-CHLOROBENZOYLTHIOUREA DERIVATIVES USING MICROWAVE IRRADIATION METHOD

Fenny Wongkojoyo
2443006104

This research was aimed to find out the effect from of addition morpholine and piperazine to synthesis of N-2-chlorobenzoylthiourea derivatives, that based on percentage yield. The compounds were synthesis using microwave irradiation and two phase condition. Phase one was subjected without heating and followed by phase two, this phase was subjected to microwave irradiation (80W) for 4 minutes (8 x 30 second). The purity of the compounds yielded were determined by melting point test and thin layer chromatography, while the qualitative analyzes for structure identification of the synthesized products were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry ($^1\text{H-NMR}$). The yield of N-2-chlorobenzoylthiourea was 58% and compound was white crystal (m.p. 133-135°C), 2-kloro-N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide was 64% and the yielded compound was white crystal (m.p. 132-134°C), and 2-chloro-N-(piperazine-1-carbonothioyl)benzamide was 61% and the yielded compound was white crystal (m.p. 144-146°C). According the result, it could be concluded that the addition of morpholine can increase the percentage yield of 2-kloro-N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide and piperazine can increase the percentage yield of 2-kloro-N-(piperazine-1-carbonothioyl)benzamide.

Keywords : N-2-chlorobenzoylthiourea derivatives, morpholine, piperazine, *microwave*

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan segala puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus sehingga dapat terselesaikannya skripsi yang berjudul “Pengaruh Penambahan Morfolin dan Piperazin terhadap Sintesis Turunan N-2-klorobenzoilthiourea dengan Metode Gelombang Mikro” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, karenanya pada kesempatan ini disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penyusunan naskah skripsi ini, yaitu:

1. Ibu Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt, selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikan skripsi ini.
2. Ibu Stephanie Devi Artemisia, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing II yang memberikan bimbingan, pengarahan dalam proses penyelesaian skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
3. Bapak Prof. Dr. H. Bambang Soekardjo, Apt., S.U. dan Bapak Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Martha Ervina S.Si.,M.Si., Apt dan Catherina Caroline, M.Si., Apt selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Ibu Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
6. Kepala Laboratorium Kimia Dasar dan Kimia Klinik serta seluruh dosen beserta staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
7. Seluruh staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
8. Kedua orang tuaku, Yenny dan Sendoko yang telah memberikan dukungan, motivasi, doa, semangat dan bantuannya baik moril, materiil ataupun sprirituil sejak awal sampai akhir penyusunan dan pembuatan skripsi ini.
9. Sahabat baik serta teman seperjuangan saya yaitu Yeny, Merry, Ori, Lucy, Okli, Febri, Sherly serta teman-teman yang lain yang turut membantu dan mendukung penyelesaian naskah ini.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2006, yang telah turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca skripsi ini dan juga menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, 10 Desember 2010

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tinjauan Substitusi nukleofilik.....	8
2.2. Tinjauan Adisi Nukleofilik.....	9
2.3. Tinjauan Mengenai Teknik Sintesis Benzoiltiurea.....	10
2.4. Tinjauan Mengenai Pengaruh Penambahan Substituen..	14
2.5. Tinjauan Penekan Sistem Saraf Pusat.....	17
2.6. Tinjauan Berbagai Macam Aktivitas Senyawa Turunan Benzoiltiurea.....	18
2.7. Tinjauan Mengenai Bahan.....	21
2.8. Tinjauan Tentang Uji Kemurnian.....	24
2.9. Tinjauan Tentang Identifikasi Senyawa.....	26
3 METODE PENELITIAN.....	32
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	32
3.2. Tahapan Penelitian	33

	Halaman
3.3. Rekristalisasi Hasil Sintesis.....	36
3.4. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	37
3.5. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	37
3.6. Analisis Data.....	38
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	39
4.1. Sintesis N-2-klorobenzoiltiourea.....	39
4.2. Sintesis 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida	52
4.3. Sintesis 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida	63
4.4. Pembahasan tentang Pengaruh Substituen.....	73
5 SIMPULAN.....	76
5.1. Simpulan.....	76
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	77
DAFTAR PUSTAKA.....	78
LAMPIRAN.....	81

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS.....	81
B	UJI ANOVA I.....	83
C	SKEMA KERJA SINTESIS TURUNAN N-2-KLOROBENZOILTIOUREA.....	85
D	ESTIMASI RMI- ¹ H N-2-KLOROBENZOIL TIOUREA.....	87
E	ESTIMASI RMI- ¹ H 2-KLORO-N-(MORFOLIN-4-KARBONOTIOL)BENZAMIDA.....	88
F	ESTIMASI RMI- ¹ H 2-KLORO-N-(PIPERAZIN-1-KARBONOTIOL)BENZAMIDA.....	89

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Pertama.....	34
3.2 Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Kedua.....	34
3.3 Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Ketiga.....	34
4.1 Persentase Hasil Sintesis N-2-klorobenzoiltiurea dengan variasi waktu iradiasi.....	40
4.2 Persentase Hasil Sintesis N-2-klorobenzoiltiurea dengan variasi daya gelombang mikro.....	41
4.3 Persentase Hasil Sintesis N-2-klorobenzoiltiurea dengan variasi waktu iradiasi.....	41
4.4 Harga Rf Senyawa N-2-klorobenzoiltiurea secara KLT.....	44
4.5 Penentuan Titik Leleh N-2-klorobenzoiltiurea.....	46
4.6 Serapan Inframerah N-2-klorobenzoiltiurea.....	47
4.7 Serapan RMI- ¹ H N-2-klorobenzoiltiurea.....	49
4.8 Persentase Hasil Sintesis N-2-klorobenzoiltiurea.....	52
4.9 Harga Rf 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida secara KLT.....	54
4.10 Penentuan Titik Leleh 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)-benzamida.....	56
4.11 Serapan Inframerah 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida.....	58
4.12 Serapan RMI- ¹ H 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida.....	60
4.13 Persentase Hasil Sintesis 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida.....	63
4.14 Harga Rf 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida secara KLT.....	65
4.15 Penentuan Titik Leleh 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.....	67

4.16 Serapan Inframerah 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.....	69
4.17 Serapan RMI- ¹ H 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida	70
4.18 Persentase Hasil Sintesis Senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.....	73
4.19 Data persentase senyawa hasil sintesis.....	74

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Senyawa N-2klorobenzoiltiourea (senyawa 1).....	4
1.2 Senyawa 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)-benzamida (senyawa 2).....	4
1.3 Senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)-benzamida (senyawa 3).....	4
2.1 Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil..	9
2.2 Mekanisme adisi nukleofilik.....	10
2.3 Reaksi pembentukan turunan tiourea.....	11
2.4 Sintesis 1-benzoil-3-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-tiourea..	12
2.5 Sintesis senyawa 1-(2-kloro-benzoil)-3- <i>p</i> -tolil-tiourea	12
2.6 Sintesis turunan tiourea dengan teknologi gelombang mikro.....	13
2.7 Struktur N-aril-N'-(3-kloro-2-benzo(b)tenoil)tiourea.....	17
2.8 Struktur 1-aril-3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiohidantoin..	17
2.9 Struktur senyawa N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoil tiourea dan N-(2-fluoro-4-klorofenil)-N'-benzoil tiourea.	20
2.10 Struktur 4-klorobenzoilurea dan 4-bromobenzoilurea.....	20
2.11 Struktur 1,1-dietil-3-(4-okso-2-fenil-4H-kuinazolin-3-il)-tiourea.....	21
2.12 Rumus struktur ammonium tiosianat.....	21
2.13 Rumus struktur 2-klorobenzoilklorida.....	22
2.14 Rumus struktur morfolin.....	22
2.15 Rumus struktur piperazin.....	23
2.16 Skema proses rekristalisasi.....	24
4.1 Uji kesempurnaan reaksi N-2-klorobenzoiltiourea.....	43
4.2 Senyawa N-2-klorobenzoiltiourea.....	44

	Halaman
4.3 Hasil uji kemurnian senyawa N-2-klorobenzoiltiourea....	45
4.4 Spektrum ultraviolet N-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut etanol.....	47
4.5 Spektrum inframerah N-2-klorobenzoiltiourea.....	48
4.6 Spektrum RMI- ¹ H N-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	49
4.7 Struktur N-2-klorobenzoiltiourea.....	50
4.8 Mekanisme reaksi pembentukan N-2-klorobenzoil tiourea.....	51
4.9 Senyawa 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida..	53
4.10 Uji kemurnian 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol) benzamida.....	55
4.11 Spektrum ultraviolet 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida dalam pelarut etanol.....	57
4.12 Spektrum inframerah 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida.....	58
4.13 Spektrum RMI- ¹ H 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida dalam pelarut DCI ₃	59
4.14 Struktur 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol)benzamida...	61
4.15 Mekanisme reaksi 2-kloro-N-(morfolin-4-karbonotiol) benzamida.....	62
4.16 Senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.	64
4.17 Uji kemurnian 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol) benzamida.....	66
4.18 Spektrum ultraviolet 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol) benzamida dalam pelarut etanol.....	68
4.19 Spektrum inframerah 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.....	69
4.20 Spektrum RMI- ¹ H 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dalam pelarut CDCl ₃	70

	Halaman
4.21 Struktur 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida..	71
4.22 Mekanisme reaksi 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.....	72
4.23 Struktur pada morfolin dan piperazin.....	75

