

**REAKSI SIKLISASI ANTARA BENZOILTIOUREA
DENGAN ASAM MALONAT**



**HANDOYO MULIAWAN SUNYOTO
2443005036**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Reaksi Siklisasi antara Benzoilthiourea dengan Asam Malonat** 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.

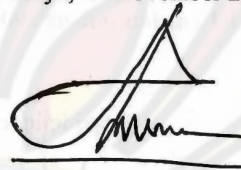
Surabaya, 25 November 2009



Handoyo Muliawan Sunyoto
2443005036

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, 25 November 2009



Handoyo Muliawan Sunyoto
2443005036



**REAKSI SIKLISASI ANTARA BENZOILTIOUREA DENGAN
ASAM MALONAT**

SKRIPSI

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

OLEH:
HANDOYO MULIAWAN SUNYOTO
2443005036

Telah disetujui pada tanggal 25 November 2009 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt.

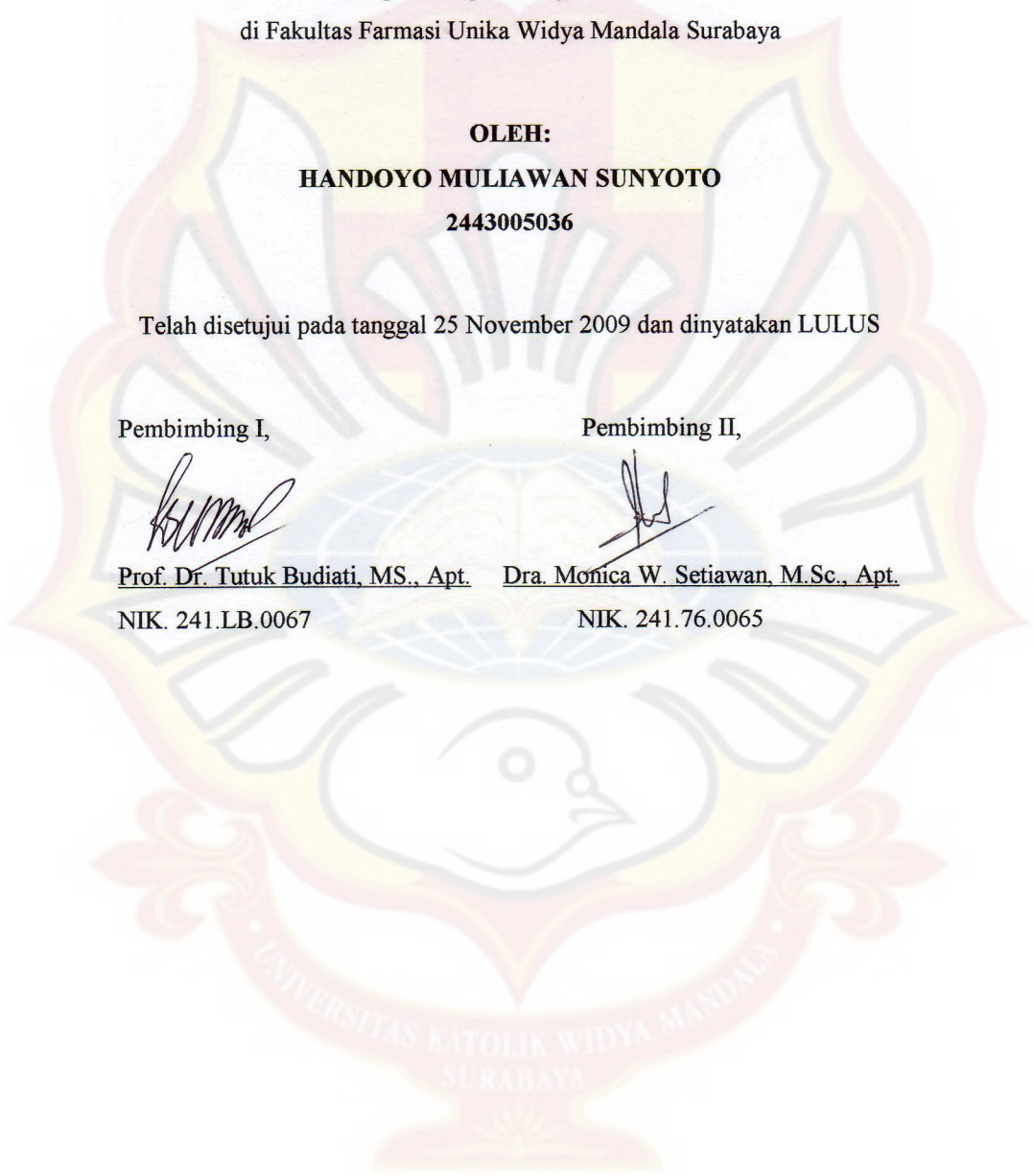
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II,



Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt.

NIK. 241.76.0065



ABSTRAK

REAKSI SIKLISASI ANTARA BENZOILTIOUREA DENGAN ASAM MALONAT

Handoyo Muliawan Sunyoto
2443005036

Penelitian tentang reaksi siklisasi antara benzoiltiourea dengan asam malonat telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis 1-benzoil-2-tioksodihidropirimidin-4,6-dion dan menentukan waktu pemanasan optimum. Lama pemanasan yang optimum dapat ditentukan melalui rendemen hasil sintesis. Hasil sintesis 1-benzoil-2-tioksodihidropirimidin-4,6-dion berbentuk serbuk yang berwarna jingga ($t_l = 239 - 241^\circ\text{C}$). Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan uji kromatografi lapis tipis dan titik leleh, sedangkan identifikasi struktur dilakukan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri RMI- ^1H . Dari hasil penelitian ini didapatkan senyawa baru dengan persentase hasil 21 % yaitu senyawa 1-benzoil-2-tioksodihidropirimidin-4,6-dion dengan waktu pemanasan dan pengadukan optimum selama 4 jam.

Kata-kata kunci: Benzoiltiourea, Asam Malonat, Pirimidin

ABSTRACT

CYCLIZATION REACTION BETWEEN BENZOYLTHIOUREA WITH MALONIC ACID

Handoyo Muliawan Sunyoto
2443005036

A research on the cyclization reaction between benzoylthiourea with malonic acid has been done. The purpose of this research is to synthesize 1-benzoyl-2-thioxodihydropyrimidin-4,6(1H,5H)-dione, and to determine the optimum heating time. The optimum heating time was determined with the yield of synthesized. The result compound 1-benzoyl-2-thioxodihydropyrimidin-4,6(1H,5H)-dione was orange powder (m.p = 239 - 241 °C). The purity of compound yielded was determined by thin layer chromatography and melting point assay, while structure identification was determined by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and ¹H-NMR spectrometry. In this research, a new compound, 1-benzoyl-2-thioxodihydropyrimidin-4,6(1H,5H)-dione was obtained 21 % yield through the optimum heating and stirring for 4 hours.

Keywords: Benzoylthiourea, Malonic Acid, Pyrimidin

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. Oleh karena itu pada kesempatan ini perkenankan saya untuk menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Orang tua dan adik yang selalu memberi dukungan moral dan material serta memberi semangat untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt., selaku Dosen Pembimbing I dan Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc, Apt., selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Drs. Marcellino Rudyanto, Ph.D., Apt., dan Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
5. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
6. Kepala laboratorium Kimia Klinik, Kimia Dasar, Formulasi Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, beserta para staf laborannya dan juga staf laboran laboratorium dasar

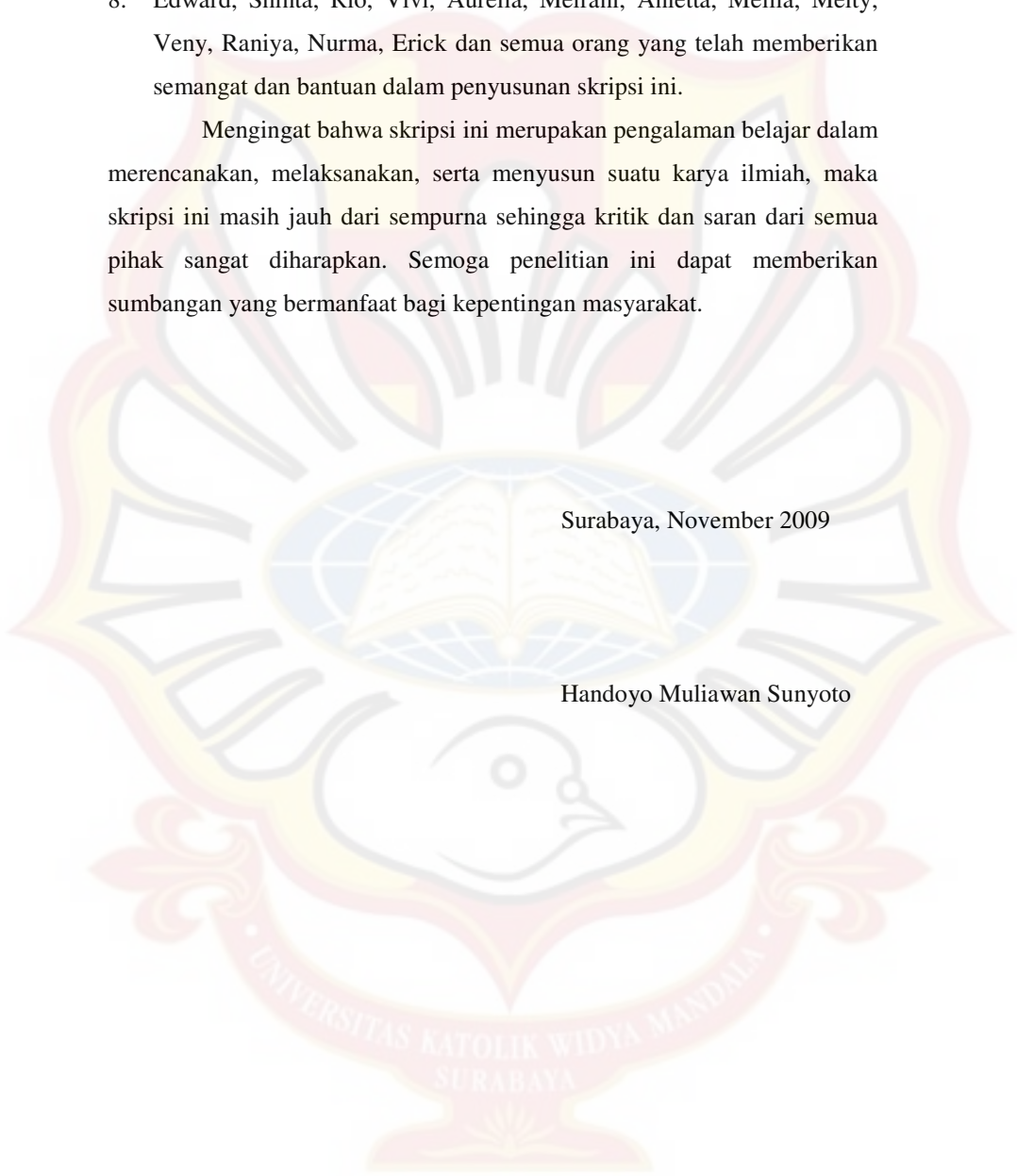
bersama Fakultas Farmasi Universitas Negeri Airlangga Surabaya, staf laboran laboratorium kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.

7. Teman-teman seperjuangan Santoso, Yohans, Mikael yang telah bekerja sama dengan baik dalam penyusunan skripsi ini.
8. Edward, Shinta, Rio, Vivi, Aurelia, Meirani, Anietta, Meilia, Meity, Veny, Raniya, Nurma, Erick dan semua orang yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, November 2009

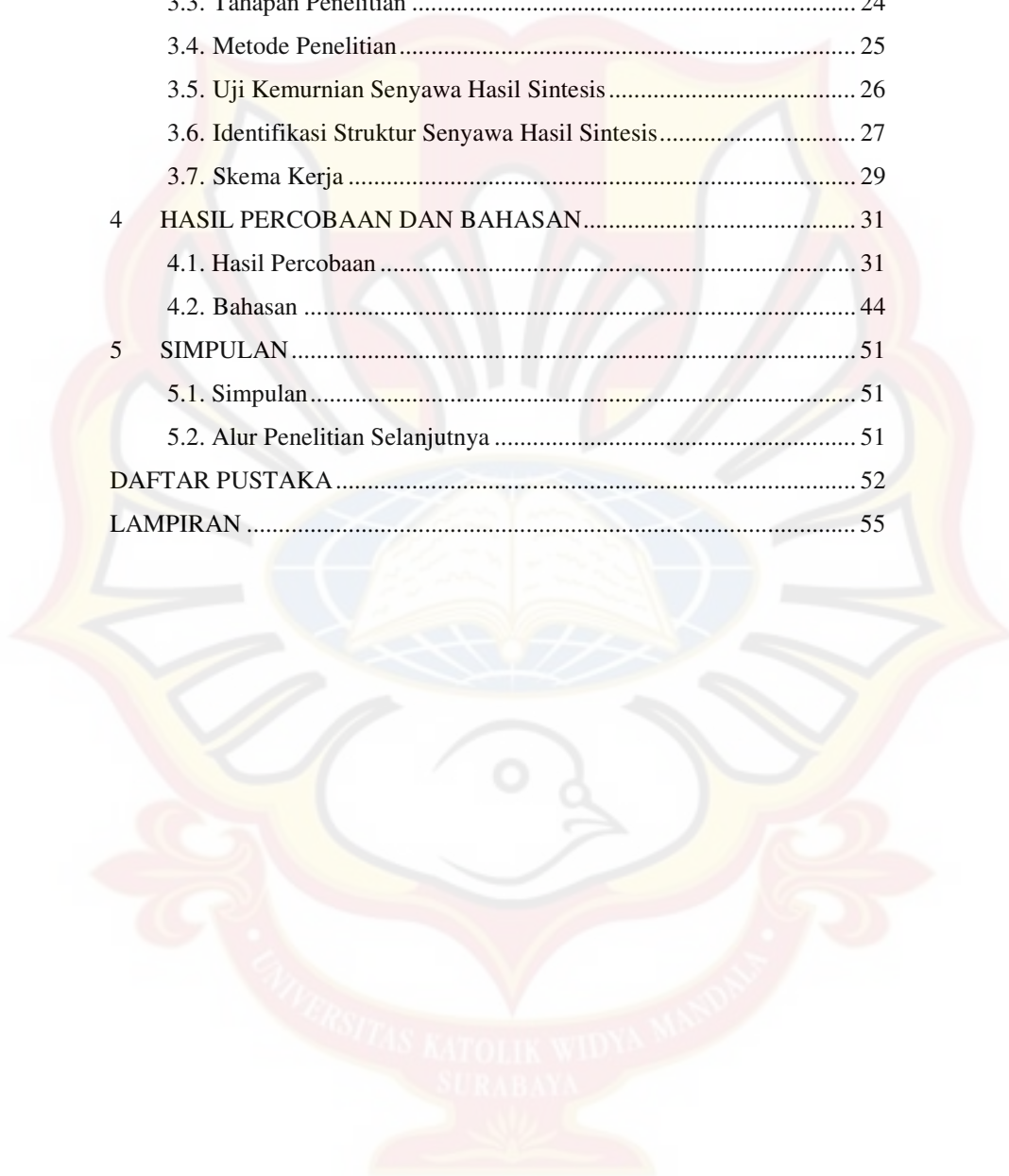
Handoyo Muliawan Sunyoto



DAFTAR ISI

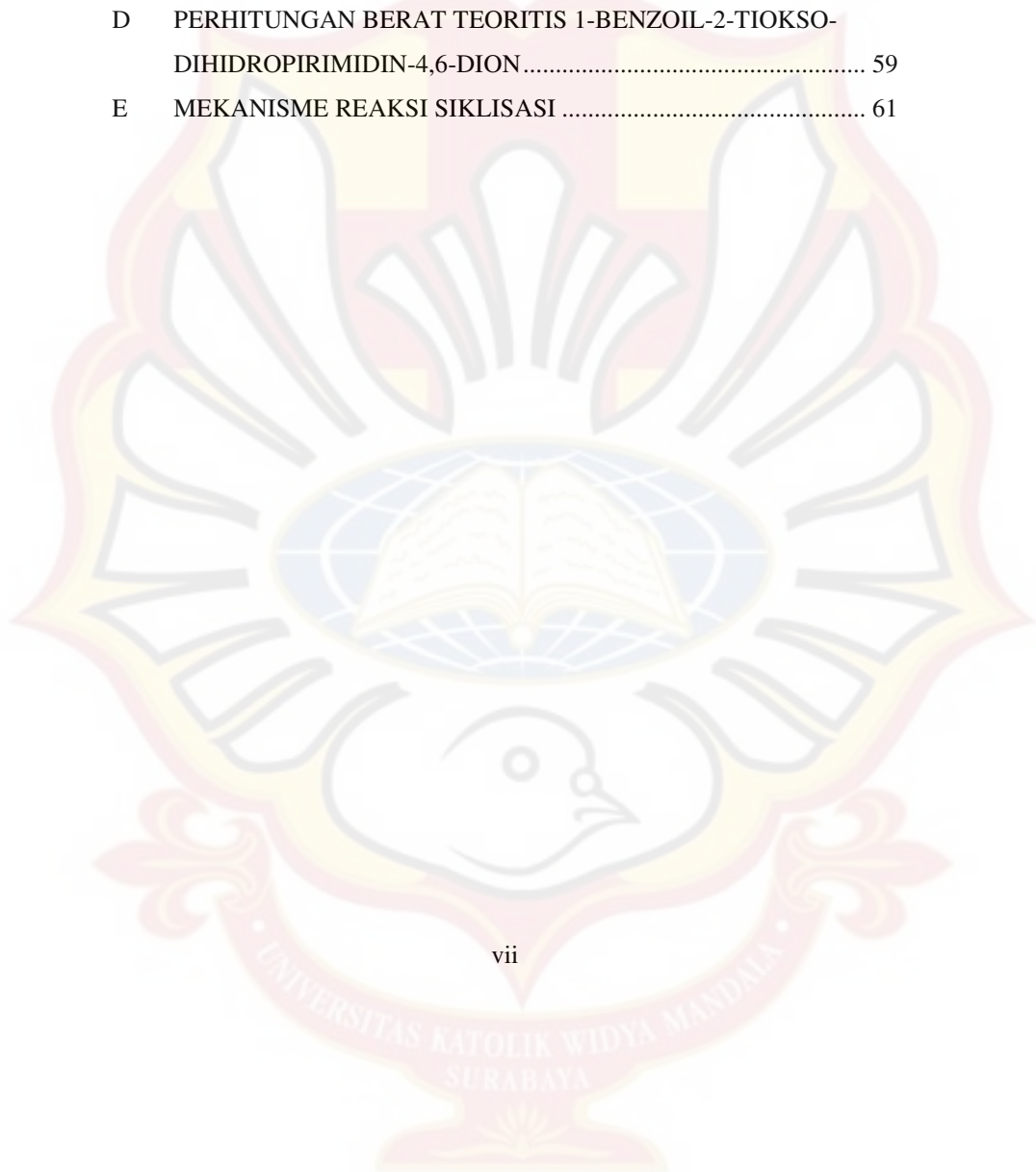
	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Penelitian.....	1
1.2. Rumusan Masalah Penelitian.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Hipotesis Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian.....	5
2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan Tentang Obat Penekan Sistem Saraf Pusat	6
2.2. Macam-macam Aktivitas Turunan Urea dan Thiourea.....	7
2.3. Tinjauan tentang Reaksi Substitusi Asil Nukleofilik	9
2.4. Tinjauan tentang Reaksi Adisi Nukleofilik.....	10
2.5. Tinjauan tentang Siklisasi Turunan Urea dan Tiourea.....	11
2.6. Tinjauan tentang Sifat Bahan.....	15
2.7. Tinjauan tentang Rekristalisasi	17
2.8. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Reaksi	17

BAB	Halaman
2.9. Tinjauan tentang Uji Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Reaksi	19
3 METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	23
3.2. Rancangan Penelitian	24
3.3. Tahapan Penelitian	24
3.4. Metode Penelitian.....	25
3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	26
3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis.....	27
3.7. Skema Kerja	29
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	31
4.1. Hasil Percobaan	31
4.2. Bahasan	44
5 SIMPULAN.....	51
5.1. Simpulan.....	51
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	55



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A BAGAN ALIR SINTESIS BENZOILTIOUREA.....	55
B BAGAN ALIR SINTESIS 1-BENZOIL-2-TIOKSODIHIDRO- PIRIMIDIN-4,6-DION.....	56
C PERHITUNGAN BERAT TEORITIS BENZOILTIOUREA	57
D PERHITUNGAN BERAT TEORITIS 1-BENZOIL-2-TIOKSO- DIHIDROPIRIMIDIN-4,6-DION	59
E MEKANISME REAKSI SIKLISASI	61



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Uji Kesempurnaan Reaksi Secara KLT.....	32
4.2 Penentuan Titik Leleh Senyawa Hasil Sintesis	33
4.3 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis Secara KLT	34
4.4 Persentase Hasil Senyawa Hasil Sintesis	35
4.5 Serapan Inframerah Senyawa Hasil Sintesis	36
4.6 Serapan RMI- ¹ H Senyawa Hasil Sintesis.....	37
4.7 Uji Kesempurnaan Senyawa Hasil Siklisasi Secara KLT	38
4.8 Penentuan Titik Leleh Senyawa Hasil Siklisasi	40
4.9 Uji Kemurnian Reaksi Senyawa Hasil Siklisasi.....	41
4.10 Persentase Hasil Senyawa Hasil Siklisasi	42
4.11 Serapan Inframerah Senyawa Hasil Siklisasi	43
4.12 Serapan RMI- ¹ H Senyawa Hasil Siklisasi.....	44
4.13 Persentase Hasil Sintesis	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Reaksi pembentukan 3-aril-1-[(3,5-diklorobenzo[b]teno-2-il)karbonil]dihidro-2-tioksodihidropirimidin-4,6-dion.....	3
1.2 Reaksi pembentukan benzoiltiourea.....	4
1.3 Reaksi pembentukan 1-benzoil-2-tioksodihidropirimidin-4,6-dion	4
2.1 Rumus bangun trifluorometilbenzoilurea dan 4-butylbenzoilurea.....	8
2.2 Senyawa-senyawa antimikroba turunan tiourea	8
2.3 Rumus bangun N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoiltiourea dan N-(2-fluoro-4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea	9
2.4 Mekanisme reaksi adisi nukleofilik pada sintesis N-benzoiltiourea..	11
2.5 Pembentukan cincin lima turunan imidazolidin dengan penambahan asam kloroasetat tanpa penambahan natrium asetat	12
2.6 Pembentukan cincin tiazolidin dengan penambahan natrium asetat berlebih dengan asam kloroasetat	13
2.7 Pembentukan cincin enam dengan penambahan asam malonat	14
2.8 Rumus bangun asam malonat.....	16
2.9 Rumus bangun asetilklorida	16
4.1 Uji kesempurnaan senyawa hasil sintesis.....	32
4.2 Senyawa hasil sintesis	33
4.3 Uji kemurnian senyawa hasil sintesis.....	34
4.4 Spektrum UV senyawa hasil sintesis dengan pelarut etanol	35
4.5 Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis	36
4.6 Spektrum RMI- ¹ H senyawa hasil sintesis dengan pelarut DMSO-D ₆	37
4.7 Uji kesempurnaan reaksi secara KLT	39

Gambar	Halaman
4.8 Senyawa hasil siklisasi	39
4.9 Uji kemurnian senyawa hasil siklisasi secara KLT	41
4.10 Spektrum UV senyawa hasil siklisasi dengan pelarut etanol	42
4.11 Spektrum inframerah senyawa hasil siklisasi.....	43
4.12 Spektrum RMI- ¹ H senyawa hasil siklisasi dengan pelarut DMSO- D6.....	44
4.13 Struktur benzoiltiourea.....	46
4.14 Mekanisme reaksi pembentukan benzoiltiourea	47
4.15 Struktur 1-benzoiltioksodihidropirimidin-4,6-dion	49
4.16 Mekanisme reaksi pembentukan 1-benzoiltioksodihidropirimidin- 4,6-dion	51

