

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



JESSICA GLORIA MARILIM

2443011014

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

2015

**PENGARUH GUGUS HIDROKSI PADA SENYAWA
2-HIDROKSIBENZALDEHIDA DALAM SINTESIS SENYAWA
N-((2-HIDROKSINAFTALEN-1-IL)2-HIDROKSIBENZIL)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:
JESSICA GLORIA MARILIM
2443011014


Telah disetujui pada tanggal 7 Januari 2015 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



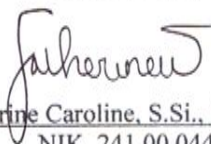
Prof. Dr. J.S. Ami Soewandi, Apt.
NIK. 241.02.0542

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 2-Hidroksibenzaldehida dalam Sintesis Senyawa N-((2-Hidroksinaftalen-1-il)2-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, 19 Januari 2015



Jessica Gloria Marilim
2443011014

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, 19 Januari 2015



Jessica Gloria Marilim
2443011014

ABSTRAK

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

Jessica Gloria Marilim
2443011014

Pada penelitian sebelumnya, telah diketahui bahwa turunan senyawa 1-amidoalkil-2-naftol memiliki efek antihipertensi. Pada penelitian ini telah dilakukan sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida yang merupakan salah satu turunan senyawa 1-amidoalkil-2-naftol dengan menggunakan metode yang mengacu pada konsep *green chemistry*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh substituen hidroksi posisi orto pada benzaldehida terhadap reaksi sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida. Pada tahap awal, direaksikan benzaldehida dan 2-hidroksibenzaldehida dengan 2-naftol, asetamida, dan asam borat sebagai katalis dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro. Persentase hasil sintesis yang didapatkan untuk senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida masing-masing adalah sebesar $31,38 \pm 0,45\%$ dan $25,48 \pm 1,61\%$ dengan waktu yang dibutuhkan untuk reaksi adalah 20 menit dan 10 menit pada daya iradiasi gelombang mikro 160 Watt. Hal ini menunjukkan bahwa adanya substituen hidroksi posisi orto pada benzaldehida akan mempermudah reaksi sintesis daripada yang tanpa substituen.

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

ABSTRACT

EFFECT OF HYDROXYL GROUP IN 2-HYDROXYBENZALDEHYDE ON THE SYNTHESIS OF N-((2-HYDROXYNAPHTHALENE-1-YL)-2-HYDROXYBENZYL)ETHANAMIDE BY FREE SOLVENT SYNTHESIS METHOD USING BORIC ACID AS A CATALYST

Jessica Gloria Marilim
2443011014

In previous studies, it has been known that the derivatives of 1-amidoalkyl-2-naphthols has antihypertensive effect This study has been carried out the synthesis of N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)2-hydroxybenzyl)ethanamide which is one of the derivatives of 1-amidoalkyl-2-naphthols by using a method that refers to the concept of green chemistry. The purpose of this study was to determine the effect of the hydroxy substituent at the ortho position of benzaldehyde to the synthesis reaction of N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)2-hydroxybenzyl)ethanamide. At the initial stage, each of benzaldehyde and 2-hydroxybenzaldehyde is reacted with 2-naphthol, acetamide, and boric acid as a catalyst by using microwave irradiation. Percentage results of the synthesis reaction obtained for N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)benzyl)ethanamide and N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)2-hydroxybenzyl)ethanamide respectively amounted to $31.38 \pm 0.45\%$ and $25.48 \pm 1.61\%$ with the time required for the reaction is 20 minutes and 10 minutes at microwave irradiation power of 160 Watt. This suggests that the presence of a hydroxy substituent at the ortho position of benzaldehyde will facilitate the synthesis reaction than that without the substituent.

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

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul Pengaruh Gugus Hidroksi pada Senyawa 2-Hidroksibenzaldehida dalam Sintesis Senyawa N-((2-Hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil) etanamida melalui Metode Sintesis Bebas Pelarut dengan Katalis Asam Borat dapat terselesaikan tepat pada waktunya. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini:

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu memberi berkat dan penyertaan 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,
3. Bapak pembimbing I (Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.) dan ibu pembimbing II (Prof. Tutuk Budiati, M.S., Apt.) yang senantiasa bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan dan membimbing dalam penyusunan skripsi ini,
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. J. S. Ami Soewandi, Apt.) yang telah membantu dalam 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. Seluruh dosen yang telah memperkaya wawasan dan pengetahuan penulis mengenai perkembangan ilmu dunia kefarmasian,
 8. Bapak dan ibu laboran yang telah membantu mempersiapkan alat praktikum (Pak Heri, Laboratorium Kimia Organik; Bu Tyas, Laboratorium Kimia Analisis; Pak Tri, Laboratorium Teknologi Bahan Alam),
 9. Teman-teman yang selalu menyemangati, menemani, memberi masukan, dan membantu proses pengerjaan skripsi khususnya Claudia Alvina, Yossy Anida Octaviana, Lidya Andyta Syawal, Novi Tania, serta teman-teman lainnya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu,
 10. Semua pihak yang tidak dapat saya 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, Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

Abstrak.....	i
Abstract.....	ii
Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
Daftar Tabel	vii
Daftar Gambar.....	ix
Daftar Lampiran	xi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian	7
1.5. Manfaat Penelitian	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Hipertensi	8
2.2. Tinjauan tentang Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2- hidroksibenzil)etanamida sebagai Obat Antihipertensi.....	10
2.3. Tinjauan tentang <i>Green Chemistry</i>	11
2.4. Tinjauan tentang Reaksi Organik	15
2.5. Tinjauan tentang Sintesis Senyawa Organik.....	16
2.6. Tinjauan tentang Bahan yang Digunakan dalam Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil) etanamida.....	22
2.7. Tinjauan tentang Spektroskopi.....	25
2.8. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis	30
2.9. Tinjauan tentang Titik Leleh	33

BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	35
3.1. Jenis Penelitian	35
3.2. Bahan dan Alat Penelitian	35
3.3. Metode Penelitian	36
3.4. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	40
3.5. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	41
3.6. Analisis Data	42
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	43
4.1. Pembuatan Asetamida.....	43
4.2. Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida	43
4.3. Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	54
4.4. Pengaruh Gugus Hidroksi Posisi Orto pada Senyawa 2-hidroksibenzaldehida terhadap Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	61
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	65
BAB 6 DAFTAR PUSTAKA.....	67
Lampiran.....	74

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Daerah spektroskopi inframerah (Watson, 2010)	27
Tabel 4.1.	Hasil penentuan kondisi optimum sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida	44
Tabel 4.2.	Data uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida dengan fase gerak etil asetat : n-heksana (2 : 3).....	47
Tabel 4.3.	Data uji kromatografi lapis tipis replikasi senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	48
Tabel 4.4.	Data titik leleh senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	49
Tabel 4.5.	Data persentase hasil sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	50
Tabel 4.6.	Serapan inframerah senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	51
Tabel 4.7.	Data spektroskopi resonansi magnet inti proton (RMI- ¹ H) senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	53
Tabel 4.8.	Data kondisi sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	55
Tabel 4.9.	Data uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dengan fase gerak etil asetat : n-heksana (2 : 3).....	57
Tabel 4.10.	Data uji kromatografi lapis tipis replikasi senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	57
Tabel 4.11.	Data titik leleh senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	59

Tabel 4.12. Data persentase hasil sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	59
Tabel 4.13. Serapan inframerah senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	61
Tabel 4.14. Perbandingan data sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida dan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Mekanisme substitusi elektrofilik senyawa aromatik ...	15
Gambar 2.2.	Reaksi sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida (Karimi-Jaberi <i>and</i> Fakhraei, 2012).....	20
Gambar 2.3.	Mekanisme asam borat sebagai katalis	22
Gambar 2.4.	Struktur asetamida.....	23
Gambar 2.5.	Struktur 2-naftol.....	23
Gambar 2.6.	Struktur 2-hidroksibenzaldehida	24
Gambar 2.7.	Struktur asam borat	24
Gambar 2.8.	Struktur benzaldehida.....	25
Gambar 4.1.	Kromatografi lapis tipis penentuan kondisi optimum senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	45
Gambar 4.2.	Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	46
Gambar 4.3.	Kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	47
Gambar 4.4.	Hasil uji kromatografi lapis tipis replikasi senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida	48
Gambar 4.5.	Spektrum inframerah senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida.....	51
Gambar 4.6(a).	Spektra resonansi magnet inti proton (RMI- ¹ H) senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida	52
Gambar 4.6(b).	Perbesaran spektra resonansi magnet inti proton (RMI- ¹ H) pada geseran kimia 6,6-8,0 ppm (<i>part per million</i>) dari	

	senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil) etanamida.....	53
Gambar 4.7.	Kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	55
Gambar 4.8.	Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	56
Gambar 4.9.	Hasil uji kromatografi lapis tipis replikasi senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	58
Gambar 4.10.	Spektrum inframerah senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	60
Gambar 4.11.	Ikatan hidrogen intramolekul pada 2-hidroksibenzaldehida.....	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A	Skema Pembuatan Asetamida	74
Lampiran B	Skema Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida	75
Lampiran C	Skema Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.....	76
Lampiran D	Prediksi Hasil Uji Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Proton (RMI- ¹ H) Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-hidroksibenzil)etanamida	77
Lampiran E	Prediksi Hasil Uji Spektroskopi Resonansi Magnet Inti Proton (RMI- ¹ H) Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	81