

**PENGARUH PENAMBAHAN BENZALDEHIDA DAN 4-
HIDROKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS SENYAWA N'-
BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA DAN
N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)-2-
METOKSIBENZOHIDRAZIDA**



**RINI CHANDRA
2443004002**

**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 Benzaldehida dan 4-Hidroksibenzaldehida pada Sintesis Senyawa N²-Benziliden-2-Metoksibenzohidrazida dan N²-(4-Hidroksibenziliden)-2-Metoksibenzohidrazida** 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 23 Agustus 2010



Rini Chandra

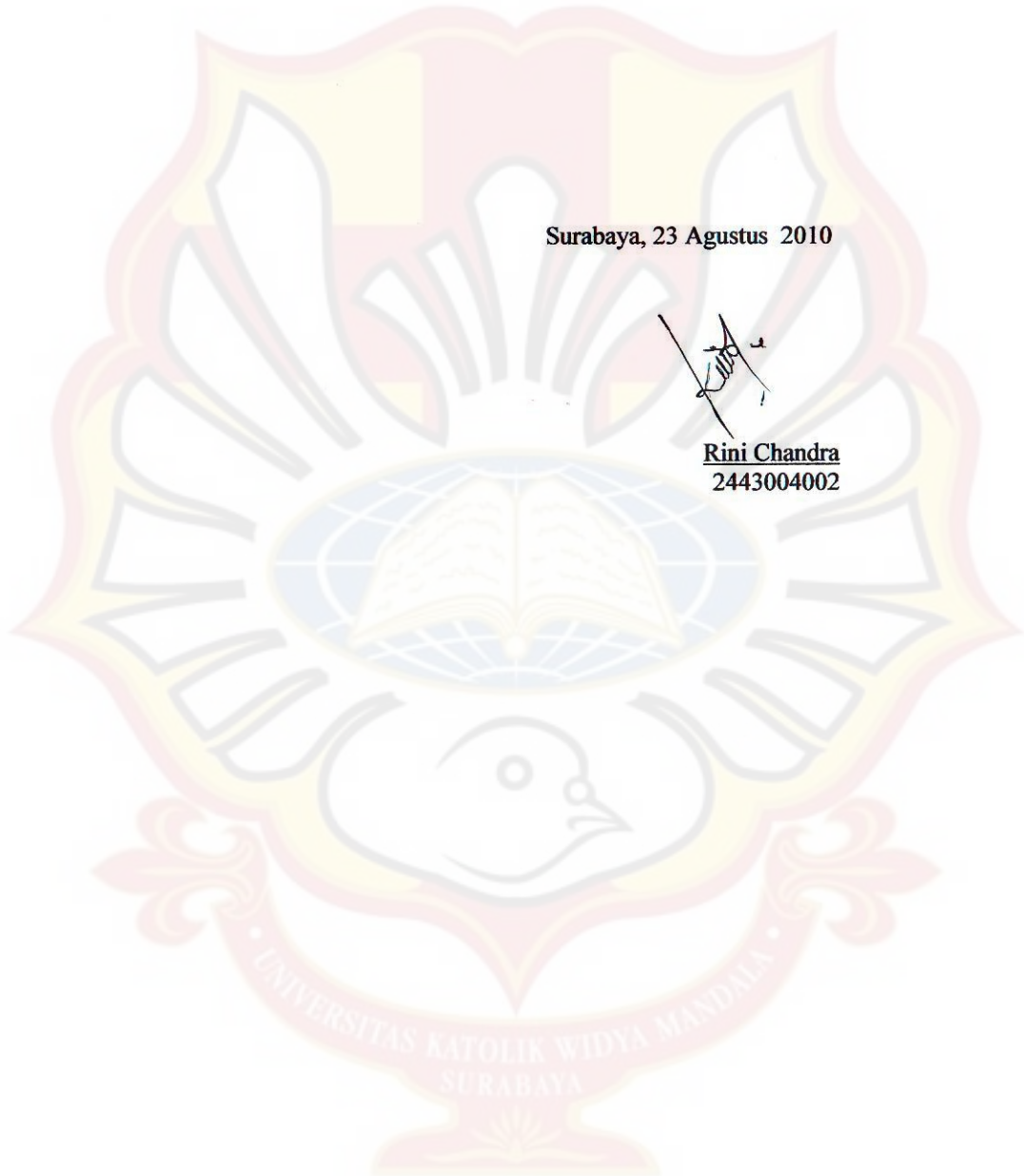
2443004002

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, 23 Agustus 2010



Rini Chandra
2443004002



PENGARUH PENAMBAHAN BENZALDEHIDA DAN 4-HIDROKSIBENZALDEHIDA PADA SINTESIS SENYAWA N'-BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOHI-DRAZIDA DAN N'-(4-HIDROKSIBENZILIDEN)-2-METOKSI-BENZOHI-DRAZIDA

SKRIPSI

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

OLEH:
RINI CHANDRA
2443004002

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II,



Catherine Caroline M.Si., Apt
NIK.241.00.0444

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

Pengaruh Penambahan Benzaldehida dan 4-Hidroksibenzaldehida pada Sintesis Senyawa N'-Benziliden-2-Metoksibenzohidrazida dan N'-(4-Hidroksibenziliden)-2-Metoksibenzohidrazida

Rini Chandra

2443004002

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan benzaldehida dan *p*-hidroksibenzaldehida terhadap hasil sintesis senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Pengaruh gugus hidroksi pada posisi para ditentukan berdasarkan perbandingan persentase hasil N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Adapun analisis yang dilakukan pada senyawa hasil sintesis meliputi analisis kemurnian dan identifikasi struktur. Kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan berdasarkan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, spektrometri RMI-¹H. Senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida tidak berhasil disintesis, karena senyawa 2-metoksibenzohidrazida belum bebas hidrazin. Untuk memperoleh senyawa N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida diperlukan destilasi pada senyawa 2-metoksibenzohidrazida, sehingga memperkecil kemungkinan terbentuknya senyawa yang tidak dikehendaki.

Kata-kata kunci : benzaldehida, *p*-hidroksibenzaldehida, N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida.

ABSTRACT

The Effect of Benzaldehyde and *p*-Hydroxybenzaldehyde Moieties on Synthesis of N'-Benzylidene-2-Methoxybenzohydrazide and N'-(4-Hydroxybenzylidene)-2-Methoxybenzohydrazide

Rini Chandra
2443004002

The purpose of the was research to find out the influence of benzaldehyde and *p*-hydroxybenzaldehyde moieties on the synthesis of N'-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide and N'-(4-hydroxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide. The determination of the -OH substituent at para position based on the comparison of the yield of N'-benzylidene-2-methoxybenzohydrazide and N'-(4-hydroxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide. The synthesized products were analyzed by using purity and structure identification test. The purity test were determined by using melting point test and thin layer chromatography methods , while the structure identification of the products were analyzed by using ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry and ¹H-Nuclear Magnetic Resonance spectrometry methods. N'-(4-hydroxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide was not succeed to be synthesized, because of the 2-methoxy-benzohydrazide was not free from hydrazine. In order to obtain N'-(4-hydroxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide it would be suggested that the 2-methoxy-benzohydrazide must be distilled, that could be minimized the possibility of the formation of unwanted compounds.

Keywords : benzaldehyde, *p*-hydroxybenzaldehyde, N'-(4-hydroxybenzylidene)-2-methoxybenzohydrazide.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Pengaruh penambahan benzaldehida dan 4-hidroksibenzaldehida pada sintesis senyawa N'-benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan N'-(4-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida” ini disusun dan diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

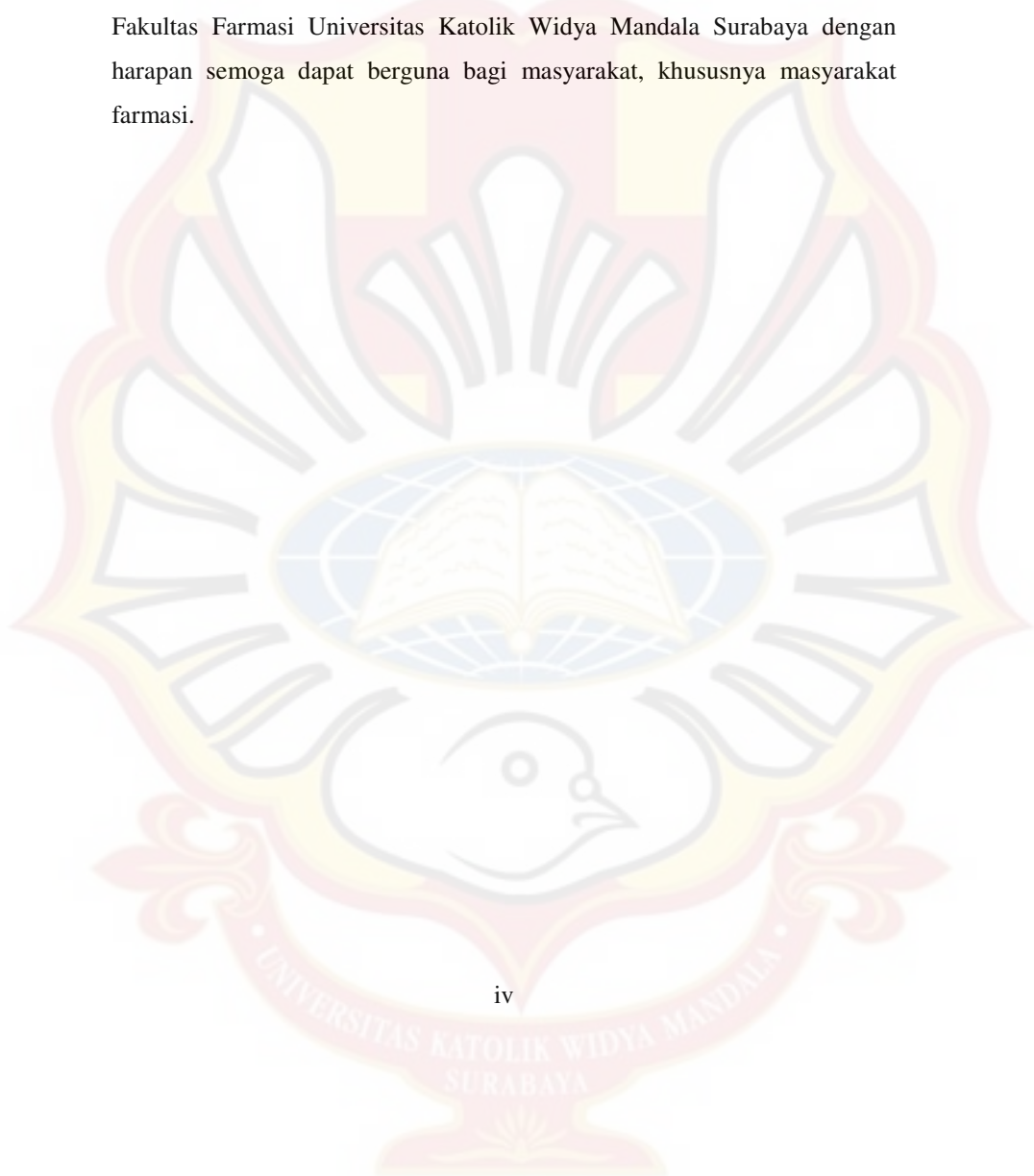
Disadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penyusunan naskah skripsi ini, yaitu :

1. Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt., selaku pembimbing I dan Catherina Caroline, M.Si.,Apt., selaku pembimbing II, yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan dengan penuh kesabaran selama mengerjakan skripsi ini hingga dapat terselesaikan.
2. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.; Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina. Widjajakusuma, M.Si., selaku para dosen penguji yang telah memberikan saran dan pikiran hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Senny Yessery., M.Si.,Apt., selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan bimbingan akademik, nasehat dan dorongan moral selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Para laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dengan meluangkan waktu

untuk lembur dan menyiapkan fasilitas selama proses penelitian di laboratorium.

5. Orang tua dan teman-teman yang senantiasa memberikan bantuan moral maupun spiritual.
6. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

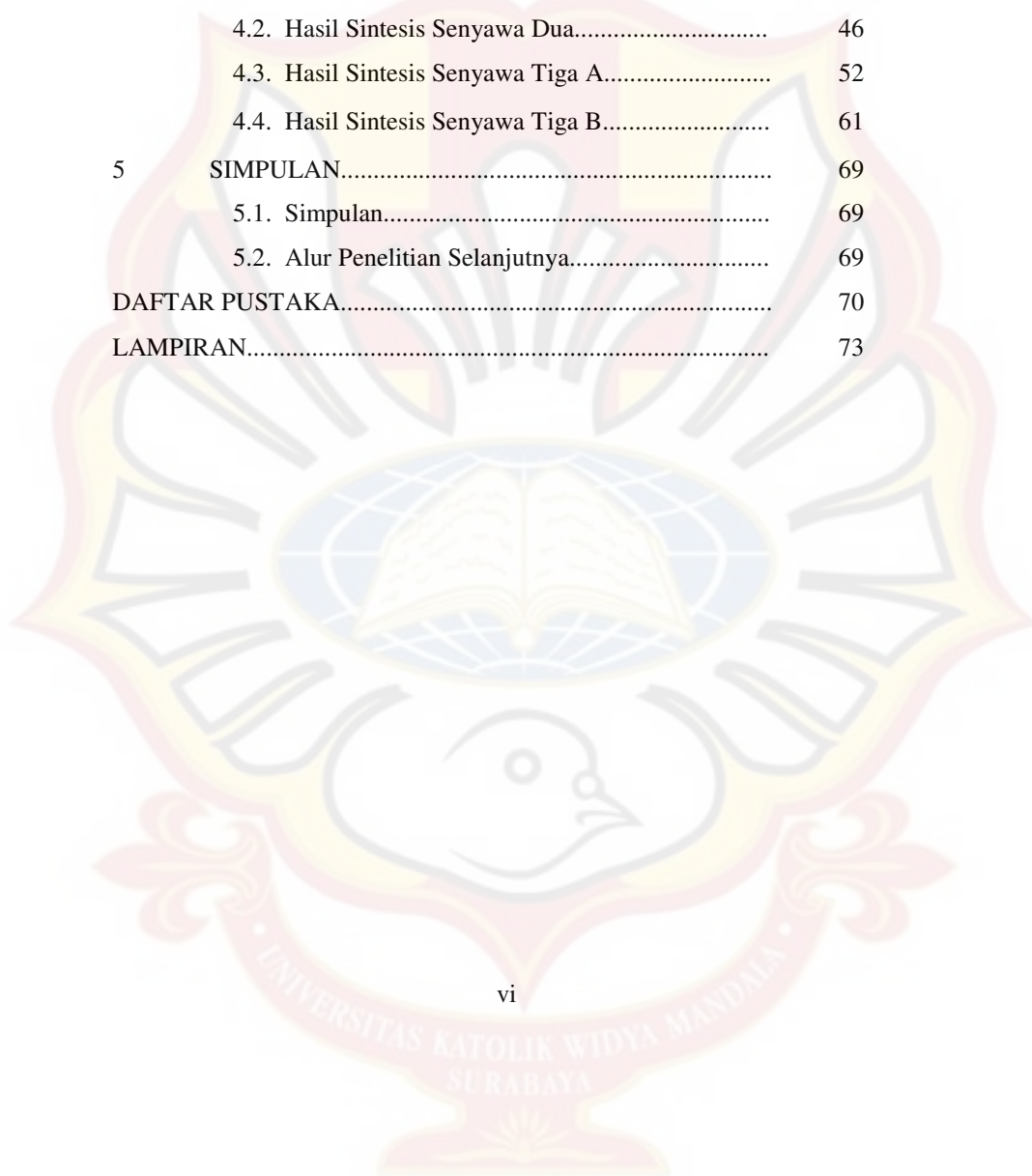
Pada akhirnya skripsi ini dipersembahkan kepada almamater Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan semoga dapat berguna bagi masyarakat, khususnya masyarakat farmasi.



DAFTAR ISI

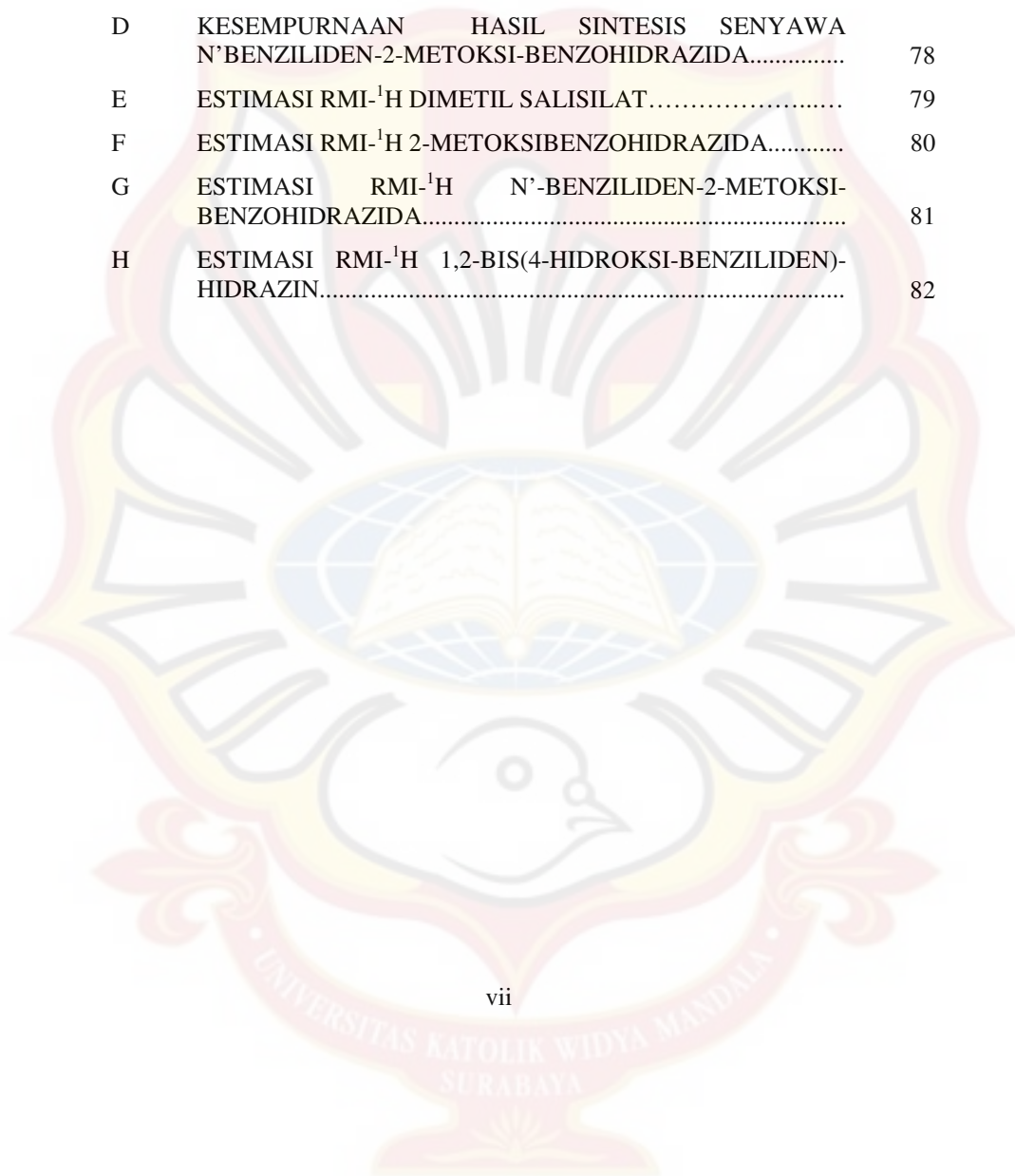
| | Halaman |
|--|---------|
| ABSTRAK..... | i |
| ABSTRACT..... | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| DAFTAR ISI..... | v |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | viii |
| DAFTAR GAMBAR..... | ix |
| BAB | |
| 1 PENDAHULUAN..... | 1 |
| 2 TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi..... | 5 |
| 2.2. Tinjauan tentang Sintesis Turunan Hidrazida.... | 10 |
| 2.3. Tinjauan Hubungan Struktur dengan Aktivitas Turunan Hidrazida..... | 11 |
| 2.4. Tinjauan tentang Aktivitas Farmakologi..... | 12 |
| 2.5. Tinjauan tentang Bahan..... | 16 |
| 2.6. Tinjauan tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis..... | 19 |
| 2.7. Tinjauan tentang Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis..... | 23 |
| 3 METODOLOGI PENELITIAN..... | 27 |
| 3.1. Bahan dan Alat Penelitian..... | 27 |
| 3.2. Rancangan Penelitian..... | 28 |
| 3.3. Tahapan Penelitian..... | 28 |
| 3.4. Metode Penelitian..... | 29 |

| BAB | Halaman |
|--|---------|
| 3.5. Rekristalisasi Hasil Sintesis..... | 31 |
| 3.6. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis..... | 31 |
| 3.7. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis..... | 32 |
| 3.8. Skema Kerja..... | 34 |
| 4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN..... | 37 |
| 4.1. Hasil Sintesis Senyawa Satu..... | 37 |
| 4.2. Hasil Sintesis Senyawa Dua..... | 46 |
| 4.3. Hasil Sintesis Senyawa Tiga A..... | 52 |
| 4.4. Hasil Sintesis Senyawa Tiga B..... | 61 |
| 5 SIMPULAN..... | 69 |
| 5.1. Simpulan..... | 69 |
| 5.2. Alur Penelitian Selanjutnya..... | 69 |
| DAFTAR PUSTAKA..... | 70 |
| LAMPIRAN..... | 73 |



DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | | Halaman |
|----------|---|---------|
| A | CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS..... | 73 |
| B | CONTOH PERHITUNGAN KONVERSI INDEKS BIAS..... | 75 |
| C | UJI DENGAN FeCl_3 PADA SENYAWA HASIL SINTESIS..... | 77 |
| D | KESEMPURNAAN HASIL SINTESIS SENYAWA N'-BENZILIDEN-2-METOKSI-BENZOHIDRAZIDA..... | 78 |
| E | ESTIMASI RMI- ^1H DIMETIL SALISILAT..... | 79 |
| F | ESTIMASI RMI- ^1H 2-METOKSIBENZOHIDRAZIDA..... | 80 |
| G | ESTIMASI RMI- ^1H N'-BENZILIDEN-2-METOKSI-BENZOHIDRAZIDA..... | 81 |
| H | ESTIMASI RMI- ^1H 1,2-BIS(4-HIDROKSI-BENZILIDEN)-HIDRAZIN..... | 82 |



DAFTAR TABEL

| Tabel | | Halaman |
|-------|--|---------|
| 4.1 | Harga Rf Senyawa Dimetil Salisilat..... | 38 |
| 4.2 | Persentase Hasil Sintesis Senyawa Dimetil Salisilat..... | 40 |
| 4.3 | Serapan Inframerah Senyawa Dimetil Salisilat..... | 42 |
| 4.4 | Serapan Inframerah Senyawa Asam Salisilat..... | 43 |
| 4.5 | Serapan RMI- ¹ H Senyawa Dimetil Salisilat..... | 44 |
| 4.6 | Harga Rf Senyawa 2-metoksibenzohidrazida..... | 47 |
| 4.7 | Persentase Hasil Sintesis Senyawa 2-metoksibenzo- hidrazida..... | 48 |
| 4.8 | Serapan Inframerah Senyawa 2-metoksibenzo- hidrazida..... | 50 |
| 4.9 | Serapan RMI- ¹ H Senyawa 2-metoksibenzo-hidrazida... | 51 |
| 4.10 | Penentuan Jarak Titik Leleh Senyawa N'benziliden-2- metoksibenzohidrazida..... | 53 |
| 4.11 | Harga Rf Senyawa N'benziliden-2-metoksi- benzohidrazida..... | 54 |
| 4.12 | Persentase Hasil Sintesis Senyawa N'benziliden-2- metoksibenzohidrazida..... | 55 |
| 4.13 | Serapan Inframerah Senyawa N'benziliden-2-metoksi- benzohidrazida..... | 57 |
| 4.14 | Serapan RMI- ¹ H Senyawa N'benziliden-2-metoksi- benzohidrazida..... | 59 |
| 4.15 | Penentuan Jarak Titik Leleh Senyawa Tiga B..... | 62 |
| 4.16 | Harga Rf Senyawa Tiga B..... | 62 |
| 4.17 | Persentase Hasil Sintesis Senyawa Tiga B..... | 64 |
| 4.18 | Serapan Inframerah Senyawa Tiga B..... | 65 |
| 4.19 | Perbandingan Hasil Sintesis..... | 67 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | | Halaman |
|--------|---|---------|
| 1.1 | Struktur turunan N-arilhidrazon..... | 2 |
| 1.2 | Struktur turunan N'fenilbenzohidrazida..... | 2 |
| 2.1 | Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil..... | 6 |
| 2.2 | Mekanisme reaksi metilasi senyawa fenol..... | 7 |
| 2.3 | Mekanisme reaksi metilasi senyawa asam karboksilat... | 7 |
| 2.4 | Mekanisme reaksi metilasi dengan pereaksi BF ₃ -metanol..... | 8 |
| 2.5 | Mekanisme reaksi esterifikasi Fischer..... | 8 |
| 2.6 | Mekanisme reaksi metilasi pada asam karboksilat dengan pereaksi diazometana..... | 9 |
| 2.7 | Mekanisme reaksi metilasi pada asam gugus hidroksi dengan pereaksi diazometana..... | 9 |
| 2.8 | Mekanisme reaksi pembentukan senyawa imina..... | 10 |
| 2.9 | Mekanisme reaksi pembentukan senyawa enamina..... | 10 |
| 2.10 | Struktur umum turunan hidrazid..... | 12 |
| 2.11 | Struktur senyawa analgesik turunan N-arilhidrazon..... | 16 |
| 2.12 | Struktur yang menggambarkan asam salisilat..... | 17 |
| 2.13 | Rumus struktur yang menggambarkan dimetil sulfat..... | 18 |
| 2.14 | Rumus struktur yang menggambarkan hidrazin hidrat... | 18 |
| 2.15 | Rumus struktur yang menggambarkan benzaldehida..... | 19 |
| 2.16 | Rumus struktur yang menggambarkan <i>p</i> -hidroksi-benzaldehida..... | 19 |
| 4.1 | Senyawa yang menggambarkan dimetil salisilat..... | 37 |
| 4.2 | Kromatogram yang menunjukkan kemurnian dimetil salisilat..... | 39 |

| Gambar | Halaman |
|---|---------|
| 4.3 Spektrum UV yang menggambarkan dimetil salisilat dalam pelarut kloroform..... | 41 |
| 4.4 Spektrum UV yang menggambarkan asam salisilat dalam pelarut kloroform..... | 41 |
| 4.5 Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa dimetil salisilat..... | 42 |
| 4.6 Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa asam salisilat..... | 43 |
| 4.7 Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa dimetil salisilat dengan pelarut CDCl ₃ | 44 |
| 4.8 Struktur yang menggambarkan dimetil salisilat..... | 45 |
| 4.9 Mekanisme reaksi pembentukan dimetil salisilat..... | 45 |
| 4.10 Senyawa yang menggambarkan 2-metoksibenzo-hidrazida..... | 46 |
| 4.11 Uji kemurnian senyawa 2-metoksibenzohidrazida secara KLT..... | 47 |
| 4.12 Spektrum ultraviolet yang menggambarkan senyawa 2-metoksibenzo-hidrazida..... | 49 |
| 4.13 Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa 2-metoksi-benzohidrazida..... | 50 |
| 4.14 Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan pelarut CDCl ₃ | 51 |
| 4.15 Mekanisme reaksi pembentukan 2-metoksi-benzohidrazida..... | 52 |
| 4.16 Senyawa yang menggambarkan N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida..... | 52 |
| 4.17 Uji kemurnian senyawa N'benziliden-2-metoksi-benzohidrazida secara KLT..... | 54 |
| 4.18 Spektrum ultraviolet yang menggambarkan senyawa N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida..... | 56 |

| Gambar | Halaman |
|--|---------|
| 4.19 Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida..... | 57 |
| 4.20 Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida dengan pelarut CDCl ₃ | 58 |
| 4.21 Struktur N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida..... | 59 |
| 4.22 Mekanisme reaksi pembentukan N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida..... | 60 |
| 4.23 Senyawa tiga B..... | 61 |
| 4.24 Uji kemurnian senyawa tiga B secara KLT..... | 63 |
| 4.25 Spektrum ultraviolet yang menggambarkan senyawa tiga B..... | 64 |
| 4.26 Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa tiga B..... | 65 |
| 4.27 Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa tiga B dengan pelarut CDCl ₃ | 66 |
| 4.28 Struktur yang menggambarkan senyawa 1,2-bis(4-hidroksibenziliden)hidrazin | 67 |
| 4.29 Reaksi yang terjadi pada sintesis senyawa tiga B..... | 67 |
| 4.30 Gambar resonansi pada senyawa 2-metoksi-benzohidrazida..... | 68 |