

**PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS *ORTO*-HIDROKSI
PADA SINTESIS TURUNAN N'-ARIL-BENZOHIDRAZIDA
DARI ASAM SALISILAT**



**CHENNY THEIOS
2443004004**

**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 Gugus *Orto*-Hidroksi pada Sintesis Turunan N'-Aryl-Benzohidrazida Dari Asam salisilat** 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



Chenny Theios

2443004004

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

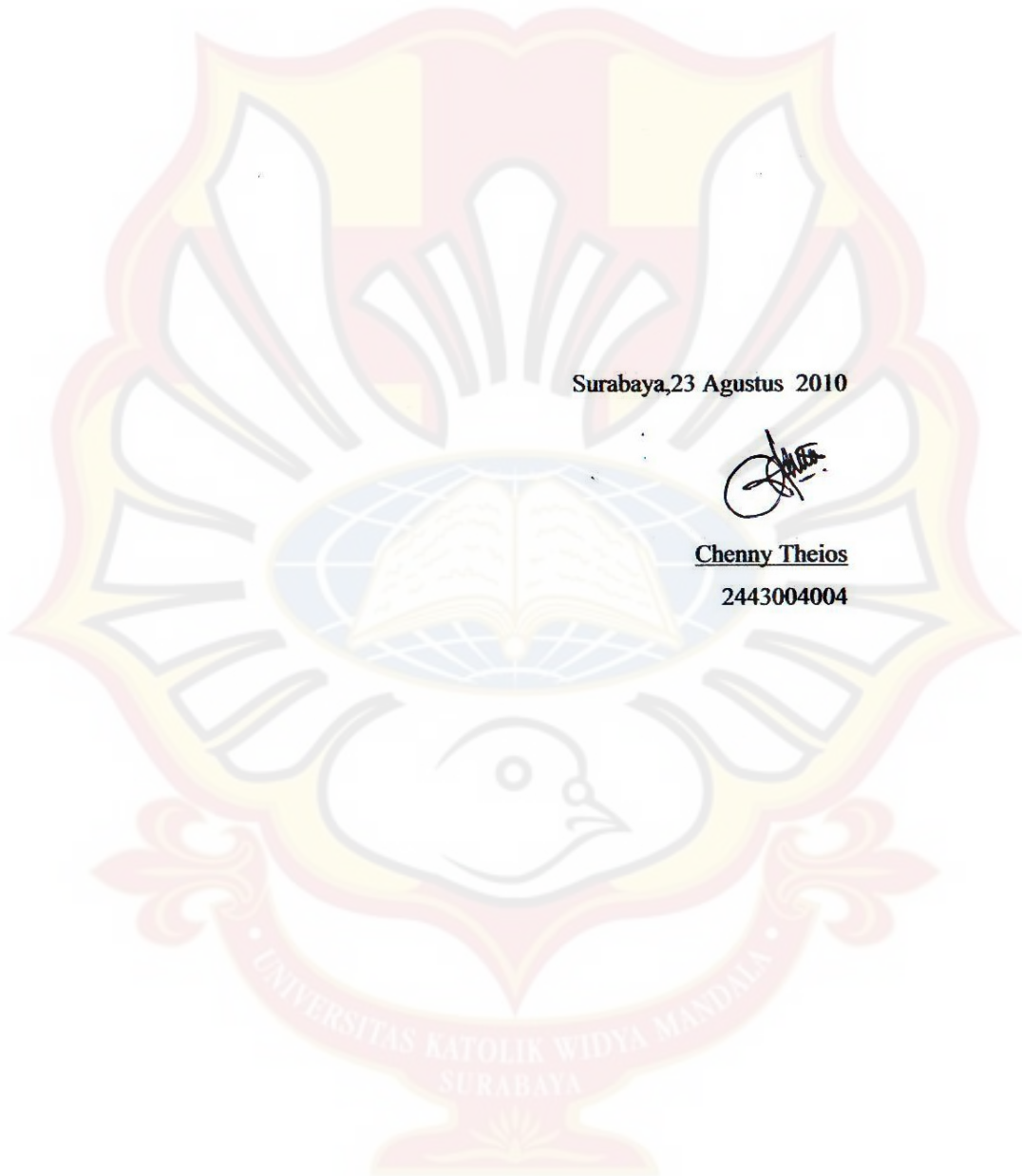
Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 23 Agustus 2010



Chenny Theios

2443004004



**PENGARUH PENAMBAHAN GUGUS *ORTO*-HIDROKSI PADA
SINTESIS TURUNAN N'-ARIL-BENZO-HIDRAZIDA DARI ASAM
SALISILAT**

SKRIPSI

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

OLEH:
CHENNY THEIOS
2443004004

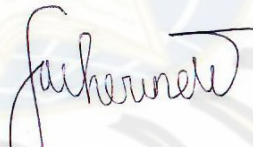
Pembimbing I,



(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 GUGUS *ORTO*-HIDROKSI PADA SINTESIS TURUNAN N'-ARIL-BENZOHIDRAZIDA DARI ASAM SALISILAT

Chenny Theios
2443004004

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari penambahan gugus orto-hidroksibenzaldehida terhadap hasil sintesis senyawa turunan N'-aril-benzohidrazida. Pengaruh gugus hidroksi pada posisi orto, ditentukan berdasarkan perbandingan persentase hasil pada sintesis N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida dan N'-(2-hidroksi-benziliden)-2-metoksibenzohidrazida. Selain itu, dilakukan juga analisis kemurnian dan identifikasi struktur pada senyawa hasil sintesis. Kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan berdasarkan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah dan spektrometri RMI-¹H. Hasil dari penelitian ini didapatkan persentase rata-rata hasil sintesis N'benziliden-2-metoksibenzohidrazida sebesar 74%. Pada sintesis N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida tidak berhasil disintesis, karena pada senyawa 2-metoksibenzohidrazida belum bebas hidrazin. Untuk memperoleh senyawa N'-(2-hidroksibenziliden)-2-metoksibenzohidrazida diperlukan destilasi pada senyawa 2-metoksibenzohidrazida, sehingga memperkecil kemungkinan terbentuknya senyawa yang tidak dikehendaki.

Kata-kata kunci: benzaldehida, *orto*-hidroksibenzaldehida, turunan N'-aril-benzohidrazida

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF ORTHO-HYDROXY MOIETIES TO N'-ARYL-BENZOHYDRAZIDE SYNTHESIS DERIVATIVE OF SALICYLIC ACID

Chenny Theios
2443004004

The purposed of this research was finding the influence of ortho-hydroxy moieties to N'-aryl-benzohydrazide derivative compounds. The influence of hydroxy moieties to ortho position were comparing the result of N'-benzilidene-2-methoxybenzohydrazide with N'-(2-hydroxy-benzilidene)-2-methoxybenzohydazide. The purity and structure identification of this result were analyzed. The purity test were melting point and thin layer chromatography, while structure identification was ultraviolet spectrophotometric, infrared spectrophotometric and RMI-¹H spectrometric method. The result of the research were 74%. Synthesis of N'-(2-hydroxybenzilidene)-2-methoxybenzohydazide compound was not succeed, because 2-methoxybenzohydrazide was not free from hydrazine. To obtain N'-(2-hydroxybenzilidene)-2-methoxybenzohydazide distillation of 2-methoxybenzohydazide is required, thus minimizing the possibility of the formation of unwanted compound.

Keyword : benzaldehyde, ortho-hydroxybenzaldehyde, N'-aryl-benzohydrazide derivative

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas rahmat, kasih, dan karuniaNya maka skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi dengan judul **Pengaruh Penambahan Gugus Orto-Hidroksi pada sintesis Turunan N'-Aril-Benzohidrazida dari Asam Salisilat** ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesaikannya skripsi ini tentu tak lepas juga dari peran serta berbagai pihak, baik secara moral, material, maupun spiritual. Oleh karena itu, dengan tulus dan rendah hati saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

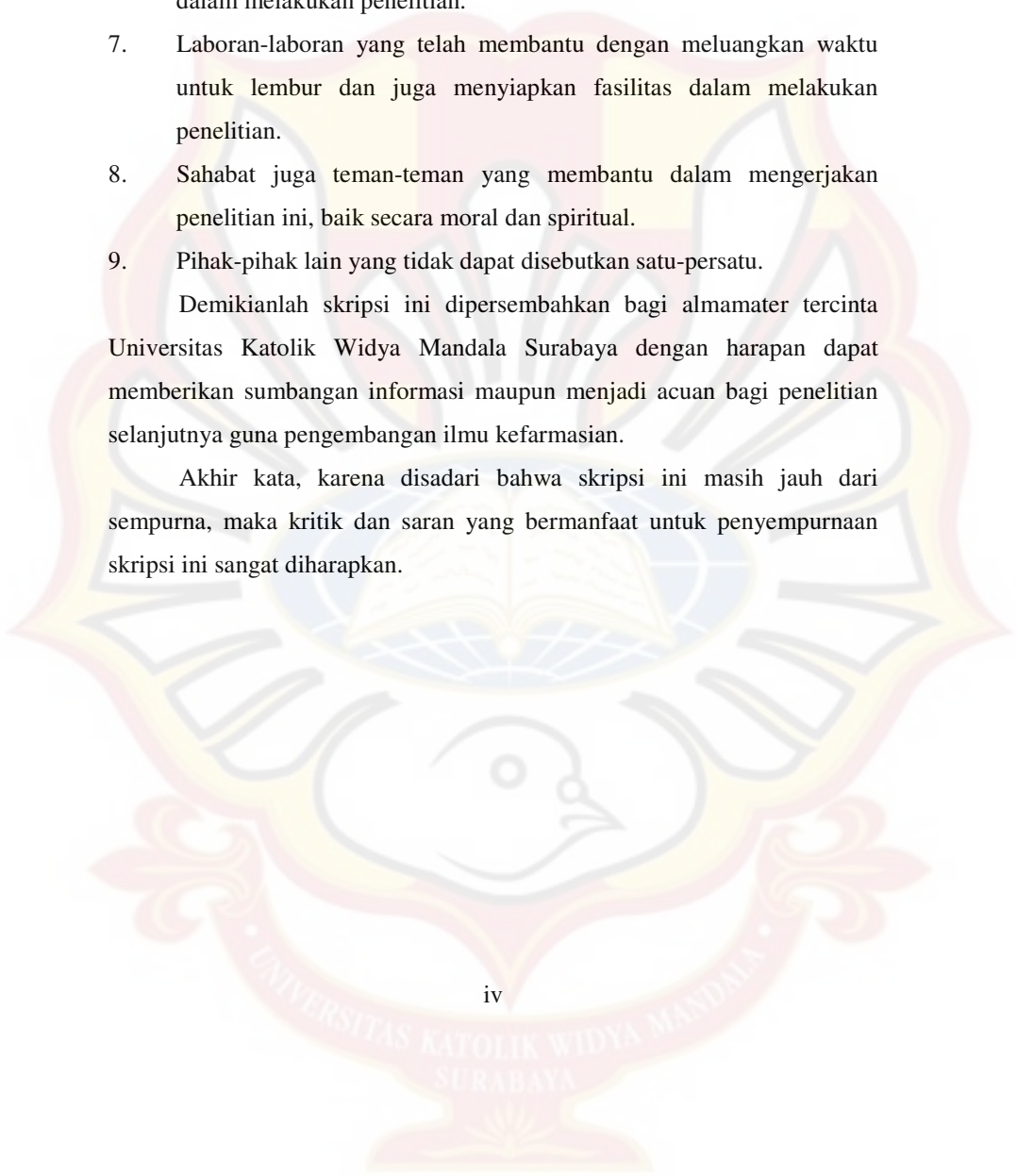
1. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt. selaku Dosen Pembimbing I dan Catherina Caroline, M.Si.,Apt. selaku Dosen Pembimbing II, yang telah membimbing dengan penuh kesabaran dan pengertian serta senantiasa memberikan arahan, tuntunan, dan perbaikan dari awal hingga akhir pengerjaan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU.,Apt. dan Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina Widjajakusuma, M.Si. selaku penguji yang telah berkenan memberikan masukan, kritik, dan saran yang berguna dalam penyempurnaan skripsi ini.
3. Senny Yessery., M.Si.,Apt. selaku Penasehat Akademik yang di sela-sela kesibukannya selalu meluangkan waktu untuk memberikan nasehat dan motivasi selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
4. Martha Ervina, M.Si., Apt. selaku Dekan dan Catherina Caroline, M.Si.,Apt. selaku Sekretaris Dekan Fakultas Farmasi Universitas

Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.

5. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Kepala laboratorium Kimia Dasar Dr.phil.nat.Elisabeth Catherina Widjajakusuma, M.Si. yang telah memberikan saran dan fasilitas dalam melakukan penelitian.
7. Laboran-laboran yang telah membantu dengan meluangkan waktu untuk lembur dan juga menyiapkan fasilitas dalam melakukan penelitian.
8. Sahabat juga teman-teman yang membantu dalam mengerjakan penelitian ini, baik secara moral dan spiritual.
9. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Demikianlah skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dengan harapan dapat memberikan sumbangan informasi maupun menjadi acuan bagi penelitian selanjutnya guna pengembangan ilmu kefarmasian.

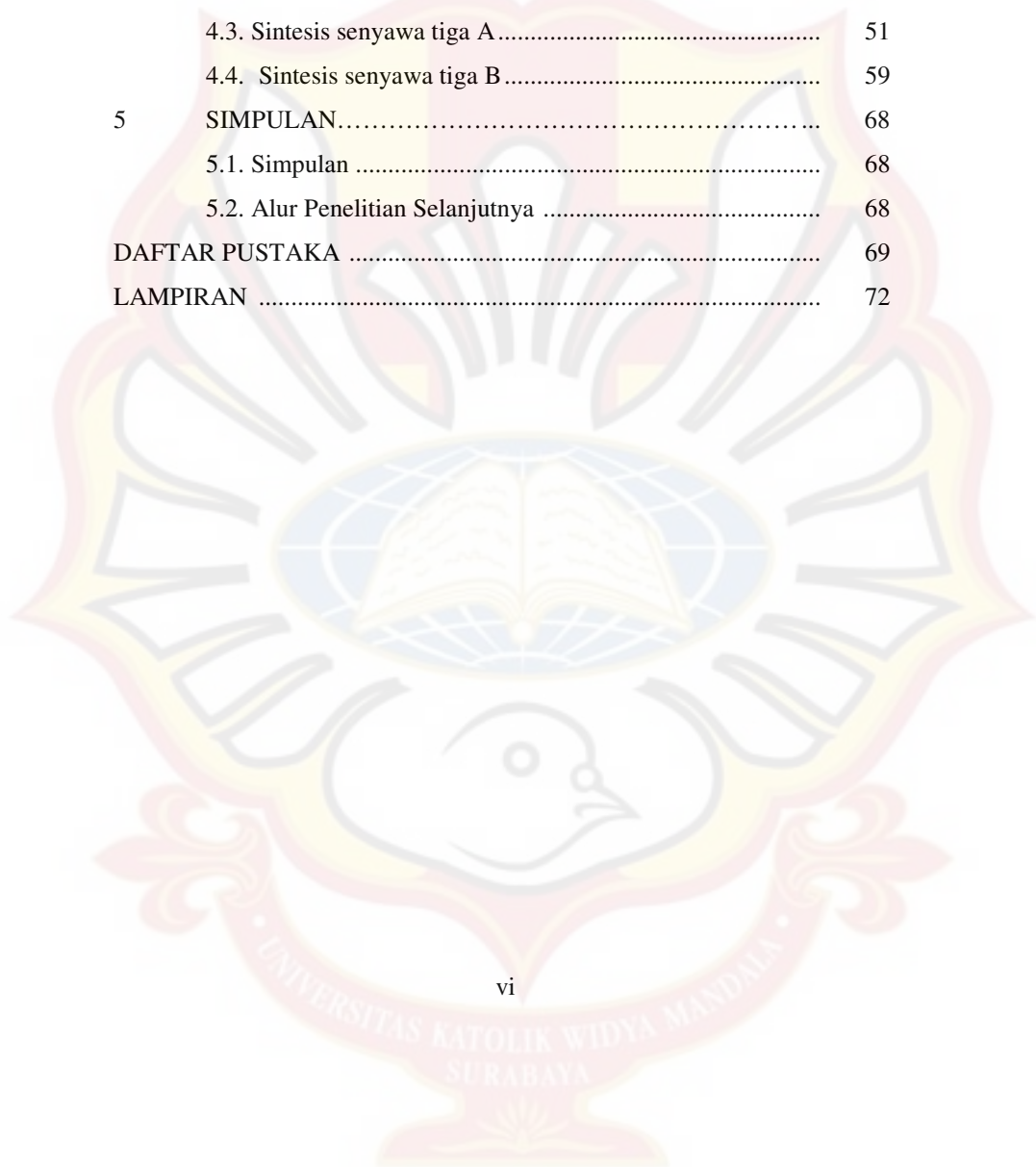
Akhir kata, karena disadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, maka kritik dan saran yang bermanfaat untuk penyempurnaan skripsi ini sangat diharapkan.



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	6
2.1. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi	6
2.2. Tinjauan tentang Nyeri	10
2.3. Tinjauan tentang Analgesik Turunan <i>N'</i> arilhidrazon	10
2.4. Tinjauan tentang Metode Sintesis Turunan Hidrazida ...	12
2.5. Tinjauan tentang Aktivitas Turunan Hidrazida	13
2.6. Tinjauan tentang Bahan.	13
2.7. Tinjauan tentang Uji Kemurnian dan Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis	17
2.8. Tinjauan tentang Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis....	28
3 METODE PENELITIAN.....	25
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	25
3.2. Rancangan Penelitian	26
3.3. Tahapan Penelitian	26
3.4. Metode Penelitian	27

BAB	Halaman
3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	39
3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	30
3.7. Skema Kerja.....	31
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	34
4.1. Sintesis Metil-2-metoksibenzoat	34
4.2. Sintesis 2-metoksibenzohidrazida	44
4.3. Sintesis senyawa tiga A.....	51
4.4. Sintesis senyawa tiga B.....	59
5 SIMPULAN.....	68
5.1. Simpulan	68
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	72



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS.....	72
B. CONTOH PERHITUNGAN KONVERSI INDEKS BIAS.....	73
C. UJI DENGAN FeCl_3 PADA SENYAWA HASIL SINTESIS.....	74
D. KESEMPURNAAN HASIL SINTESIS SENYAWA N'-BENZILIDEN-2-METOKSIBENZOAZIDA.....	75
E. ESTIMASI RMI- ¹ H METIL-2-METOKSIBENZOAT.....	76
F. ESTIMASI RMI- ¹ H 2-METOKSI-BENZO-HIDRAZIDA.....	77
G. ESTIMASI RMI- ¹ H N'-BENZILIDEN-2-METOKSI-BENZOAZIDA.....	78
H. ESTIMASI RMI- ¹ H 1,2-BIS-(2-HIDROKSI-BENZILIDEN)-HIDAZIN.....	79

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Data uji KLT senyawa metil-2-metoksibenzoat	35
4.2. Persentase hasil sintesis metil-2-metoksibenzoat	37
4.3. Serapan Inframerah metil-2-metoksibenzoat	39
4.4. Serapan Inframerah asam salisilat	40
4.5. Serapan RMI-1H metil-2-metoksibenzoat	42
4.6. Data uji KLT 2-metoksibenzohidrazida	46
4.7. Persentase Hasil Sintesis 2-metoksibenzohidrazida	48
4.8. Serapan Inframerah 2-metoksibenzohidrazida	50
4.9. Serapan RMI- ¹ H 2-metoksibenzohidrazida	52
4.10. Data Titik Leleh Senyawa tiga A	52
4.11. Data uji senyawa senyawa tiga A secara KLT	53
4.12. Persentase Hasil Sintesis senyawa tiga A	54
4.13. Serapan Inframerah senyawa tiga A	56
4.14. Serapan RMI- ¹ H senyawa tiga A	57
4.15. Penentuan Titik Leleh senyawa tiga A	60
4.16. Data uji senyawa tiga B secara KLT	61
4.17. Persentase Hasil Sintesis senyawa tiga B	62
4.18. Serapan Inframerah senyawa tiga B	64
4.19. Serapan RMI- ¹ H senyawa tiga B	65

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur turunan <i>N</i> -hidrazon	2
1.2. Tahapan sintesis turunan <i>N</i> 'fenil-2-metoksibenzohidrazida .	2
2.1. Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil	5
2.2. Mekanisme reaksi pembuatan senyawa imina.....	6
2.3. Mekanisme reaksi pembuatan senyawa enamina	7
2.4. Mekanisme yang menggambarkan reaksi metilasi.....	7
2.5. Mekanisme yang menggambarkan reaksi metilasi.....	8
2.6. Mekanisme reaksi metilasi dengan pereaksi BF_3 -metanol.....	8
2.7. Mekanisme yang mnggambarkan reaksi esterifikasi.....	9
2.8. Mekanisme yang terjadi pada asam karboksilat	9
2.9. Mekanisme reaksi yang terjadi pada gugus hidroksi	9
2.10. Rumus struktur yang menggambarkan senyawa analgesik turunan <i>N</i> -arilhidrazon.....	12
2.11. Rumus struktur yang menggambarkan asam salisilat.....	14
2.12. Rumus struktur yang menggambarkan kalium karbonat	15
2.13. Rumus struktur yang menggambarkan dimetil sulfat	15
2.14. Rumus struktur yang menggambarkan hidrazin hidrat.....	16
2.15. Struktur yang menggambarkan benzaldehida.....	16
4.1. Gambar yang menunjukkan senyawa dimetil salisilat.....	34
4.2. Kromatogram yang menunjukkan kemurnian dimetil salisilat.....	36
4.3. Spektrum UV yang menggambarkan dimetil salisilat dalam pelarut kloroform.....	38
4.3. Spektrum UV yang menggambarkan asam salisilat dalam pelarut kloroform.....	38

Gambar	Halaman
4.4. Spektrum inframerah yang menggambarkan spektrum dari senyawa dimetil salisilat.....	39
4.5. Spektrum inframerah yang menggambarkan spektrum dari senyawa asam salisilat.....	40
4.6. Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa dimetil salisilat dengan pelarut CDCl ₃	42
4.7. Rumus struktur yang menggambarkan senyawa dimetil salisilat.....	43
4.8. Mekanisme reaksi yang menunjukkan pembentukan dimetil salisilat.....	43
4.9. Gambar yang menunjukkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida.	44
4.10. Uji kemurnian senyawa 2-metoksibenzohidrazida menggunakan KLT.....	45
4.11. Spektrum ultraviolet yang menggambarkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida dalam pelarut kloroform	47
4.12. Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida.....	48
4.13. Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa 2-metoksibenzohidrazida dengan pelarut CDCl ₃	49
4.14. Mekanisme reaksi yang menunjukkan pembentukan 2-metoksibenzohidrazida.....	51
4.15. Gambar yang menunjukkan senyawa tiga A.....	51
4.16. Uji kemurnian yang menunjukkan senyawa tiga A secara KLT.....	53
4.17. Spektrum ultraviolet yang menggambarkan senyawa tiga A	55
4.18. Spektrum inframerah yang menggambarkan senyawa tiga A.....	56
4.19. Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa tiga A dengan pelarut CDCl ₃	57

Gambar	Halaman
4.20. Gambar yang menggambarkan struktur senyawa tiga A	58
4.21. Mekanisme reaksi yang menggambarkan pembentukan senyawa tiga A	59
4.22. Gambar yang menunjukkan senyawa tiga B	60
4.23. Uji kemurnian yang menggambarkan senyawa tiga B secara KLT.	61
4.24. Spektrum ultraviolet yang menggambarkan senyawa tiga B.	63
4.25. Spektrum inframerah menggambarkan senyawa tiga B	64
4.26. Spektrum RMI- ¹ H yang menggambarkan senyawa tiga B dengan pelarut CDCl ₃	65
4.27. Gambar yang menunjukkan struktur senyawa tiga B	66
4.28. Reaksi yang terjadi pada sintesis senyawa tiga B.....	66
4.29. Gambar yang menunjukkan pengaruh terjadinya resonansi pada pembentukan senyawa tiga B.....	67

