

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SENYAWA
4-METOKSIBENZALDEHIDA DALAM SINTESIS SENYAWA
N-((2-HIDROKSINAFTALEN-1-IL)4-METOKSIBENZIL)ETANAMIDA
MELALUI METODE SINTESIS BEBAS PELARUT DENGAN
KATALIS ASAM BORAT**



CLAUDIA ALVINA

2443011027

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2015

**PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SENYAWA
4-METOKSIBENZALDEHIDA DALAM SINTESIS SENYAWA
N-((2-HIDROKSINAFTALEN-1-IL)4-METOKSIBENZIL)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

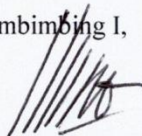
OLEH:

CLAUDIA ALVINA

2443011027

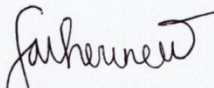
Telah disetujui pada tanggal 7 Januari 2015 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



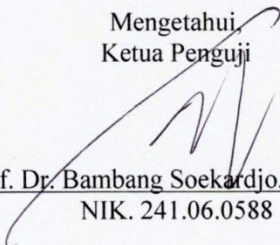
Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt
NIK. 241.02.0542

Pembimbing II,



Catherine Caroline, M. Si., Apt
NIK. 241.00.0444

Mengetahui,
Ketua Penguji



Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.
NIK. 241.06.0588

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Gugus Metoksi Pada Senyawa 4-metoksibenzaldehida dalam Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)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, 7 Januari 2015



Claudia Alvina
2443011027

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, 7 Januari 2015



Claudia Alvina
2443011027

ABSTRAK

PENGARUH GUGUS METOKSI PADA SENYAWA 4-METOKSIBENZALDEHIDA DALAM SINTESIS SENYAWA N-((2-HIDROKSINAFTALEN-1-IL)4-METOKSIBENZIL)ETANAMIDA MELALUI METODE SINTESIS BEBAS PELARUT DENGAN KATALIS ASAM BORAT

Claudia Alvina

2443011027

Pada penelitian sebelumnya, telah dilaporkan bahwa turunan 1-amidoalkil-2-naftol memiliki efek antihipertensi. Pada penelitian ini akan disintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida yang merupakan senyawa turunan 1-amidoalkil-2-naftol dengan menggunakan metode yang mengacu pada konsep *green chemistry*. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh substituen metoksi pada posisi *para* pada benzaldehida terhadap reaksi sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. Tahap awal penelitian ini yaitu mereaksikan 4-metoksibenzaldehid dan benzaldehid yang masing-masing direaksikan dengan 2-naftol, asetamida, dan asam borat sebagai katalis dengan menggunakan radiasi gelombang mikro selama 20 menit. Kemurnian senyawa hasil sintesis dianalisis dengan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi struktur dianalisis dengan spektrofotometri infra merah dan spektrometri Resonansi Magnet Inti-¹H. Penelitian ini menunjukkan bahwa persentase hasil sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida sebesar $25,95 \pm 2,36\%$ dan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida sebesar $31,38 \pm 0,14\%$. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa substituen metoksi pada posisi *para* akan mempersulit reaksi sintesis daripada sintesis senyawa tanpa substituen.

Kata kunci : benzaldehida, 4-metoksibenzaldehida, 1-amidoalkil-2-naftol, asam borat, *green chemistry*.

ABSTRACT

EFFECT OF METHOXY GROUP IN 4-METHOXYBENZALDEHYDE ON THE SYNTHESIS OF N-((2-HYDROXYNAPHTHALENE-1-YL)4-METHOXYBENZYL)ETHANAMIDE BY FREE SOLVENT SYNTHESIS METHOD USING BORIC ACID AS A CATALYST

Claudia Alvina

2443011027

In previous studies, has been reported that the derivative of 1-amidoalkyl-2-naphthols has antihypertensive effect. This research will synthesize N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)4-methoxybenzyl)ethanamide which is a derivative of 1-amidoalkyl-2-naphthols compound by using a green chemistry methods. The purpose of this study is to determine the effect of methoxy substituent at the para position on benzaldehyde of the synthesis reaction N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)4-methoxybenzyl)ethanamide. The initial phase of this research is reacting 4-methoxybenzaldehyde and benzaldehyde, each reacted with 2-naphthol, acetamide, and boric acid as catalyst with microwave radiation for 20 minutes. The purity of the synthesized compounds will be analyzed by testing the melting point and thin layer chromatography, and the identification of the structure will be analyzed by infrared spectrophotometry and ¹H-Nuclear Magnetic Resonance spectrometry. This study shows that the percentage of N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)4-methoxybenzyl)ethanamide is $25.95 \pm 2.36\%$ and N-((2-hydroxynaphthalene-1-yl)benzyl)ethanamide is $31.38 \pm 0.14\%$. From these data, can be concluded that the methoxy substituent at the para position will making the synthesis reaction more difficult rather than the synthesis of compounds without substituent.

Keywords : benzaldehyde, 4-methoxybenzaldehyde, 1-amidoalkyl-2-naphthols, boric acid, green chemistry.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karuniaNya yang dilimpahkan kepada penulis, sehingga dapat tersusunnya skripsi yang berjudul Pengaruh Gugus Metoksi Pada Senyawa 4-metoksibenzaldehida dalam Sintesis N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida melalui Metode Sintesis Bebas Pelarut dengan Katalis Asam Borat. Tujuan dari penyusunan skripsi ini adalah untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa keberhasilan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan orang-orang di sekitar penulis. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada;

1. Tuhan Yang Maha Esa, yang selalu menyertai dan memberkati penulis 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 (Awarudin Wijaya dan Lindya Sjary) serta saudara-saudara penulis (Michelle Alvina dan Pricillia Alvina),
3. Bapak pembimbing I (Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.) dan ibu pembimbing II (Catherine Caroline, M.Si., Apt.) yang senantiasa bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu proses jalannya penelitian serta mengarahkan dan membimbing penyusunan skripsi,

4. Dosen penguji yang memberikan bimbingan serta membantu melengkapi materi penyusunan skripsi (Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt. dan Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt.),
5. Penasehat akademik (Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, Apt.) yang telah membantu persoalan-persoalan selama kuliah berlangsung, memberi saran dan masukan mengenai perkuliahan,
6. Para pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi,
7. Seluruh dosen yang telah memperkaya wawasan dan pengetahuan penulis mengenai perkembangan ilmu dunia kefarmasian,
8. Laboran yang membantu mempersiapkan alat praktikum (Pak Heri, Laboratorium Kimia Organik; Bu Tyas, Laboratorium Kimia Analisis; dan Pak Tri, Laboratorium Teknologi Bahan Alam),
9. Teman-teman yang selalu menyemangati, menemani, memberi masukan, dan membantu proses pengerjaan skripsi khususnya Jessica Gloria, Yossy Anida Octaviana, Grace Suryaputra, Lidya Andyta Syawal, serta teman-teman lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu,
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis 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, 7 Januari 2015

Claudia Alvina
2443011027

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Hipotesis Penelitian	7
1.5. Manfaat	7
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1. Tinjauan tentang Hipertensi	8
2.2. Tinjauan tentang Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida sebagai Obat Antihipertensi	10
2.3. Tinjauan tentang <i>Green Chemistry</i>	11
2.4. Tinjauan tentang Reaksi Organik	14
2.5. Tinjauan tentang Sintesis Organik	16
2.6. Tinjauan tentang Bahan pada Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida	18
2.7. Tinjauan tentang Reaksi Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida	20

2.8.	Tinjauan tentang Spektrosopi Resonansi Magnet Inti	24
2.9.	Tinjauan tentang Spektrofotometri Infra Merah	26
2.10.	Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis	28
2.11.	Tinjauan tentang Penentuan Titik Leleh	30
BAB 3 METODE PENELITIAN		32
3.1.	Jenis Penelitian	32
3.2.	Bahan dan Alat Penelitian	32
3.3.	Metode Penelitian	33
3.4.	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	36
3.5.	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	37
3.6.	Analisis Data	38
BAB 4 HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN		40
4.1.	Pembuatan Asetamida	40
4.2.	Sintesis N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4- metoksibenzil)etanamida	40
4.3.	Sintesis N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida	51
4.4.	Pengaruh Gugus Metoksi Posisi <i>Para</i> pada Senyawa 4- metoksibenzaldehida terhadap Sintesis Senyawa N-((2- hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida	56
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		58
5.1.	Kesimpulan	58
5.2.	Saran	58
BAB 6 DAFTAR PUSTAKA		60
LAMPIRAN		66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1.	Daerah spektroskopi inframerah (Watson, 2010) ... 27
Tabel 4.1.	Hasil optimasi penentuan kondisi optimum senyawa N-((2-hidroksinaftlen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 41
Tabel 4.2.	Persentase hasil sintesis N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 43
Tabel 4.3.	Data uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4- metoksibenzil)etanamida .. 45
Tabel 4.4.	Uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida dengan bahan baku. 46
Tabel 4.5.	Data titik leleh N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 47
Tabel 4.6.	Serapan infra merah N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 48
Tabel 4.7.	Serapan spektrometri resonansi magnet inti- ¹ H N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 48
Tabel 4.8.	Persentase hasil sintesis N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida. 52
Tabel 4.9.	Data uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida..... 54

Tabel 4.10.	Data titik leleh N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.	54
Tabel 4.11.	Serapan infra merah N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1.	Mekanisme substitusi elektrofilik senyawa aromatik. 15
Gambar 2.2.	Struktur asam borat. 18
Gambar 2.3.	Struktur 2-naftol. 19
Gambar 2.4.	Struktur asetamida. 19
Gambar 2.5.	Struktur benzaldehida. 20
Gambar 2.6.	Struktur 4-metoksibenzaldehida. 20
Gambar 2.7.	Mekanisme reaksi sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)2-metoksibenzil)etanamida. .. 22
Gambar 2.8.	Mekanisme asam borat sebagai katalis. 23
Gambar 4.1.	Uji kromatografi lapis tipis optimasi penentuan kondisi hasil senyawa N-((2-metoksinaftlen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 41
Gambar 4.2.	Hasil sintesis senyawa N-((2-metoksinaftlen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. 42
Gambar 4.3.	Uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida dengan 3 eluen. 44
Gambar 4.4.	Uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dan senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida dengan bahan baku. 45
Gambar 4.5.	Spektrum infra merah N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida dengan pelet KBr. ... 47

Gambar 4.6.	Hasil spektrometri resonansi magnet inti- ¹ H N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida. ...	49
Gambar 4.7.	Hasil spektrometri resonansi magnet inti - ¹ H N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida pada perbesaran pergeseran 6,0-8,4.	50
Gambar 4.8.	Hasil sintesis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida.	51
Gambar 4.9.	Uji kromatografi lapis tipis senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dengan 3 eluen.....	53
Gambar 4.10.	Spektrum infra merah N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida dengan pelet KBr.	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A	Skema Pembuatan Asetamida 66
Lampiran B	Skema Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida 67
Lampiran C	Skema Sintesis Senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida 68
Lampiran D	Prediksi hasil uji Spektroskopi RMI- ¹ H senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)4-metoksibenzil)etanamida 69
Lampiran E	Prediksi hasil uji Spektroskopi RMI- ¹ H senyawa N-((2-hidroksinaftalen-1-il)benzil)etanamida 74