

**PENGARUH PENAMBAHAN PIPERAZIN DAN PIPERIDIN
TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-2-KLOROBENZOIL
TIOUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO**



**OKTLIANA PASANGKA
2443006125**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Penambahan Piperazin dan Piperidin terhadap Sintesis Turunan N-2-klorobenzoiltiurea dengan Metode Gelombang Mikro** 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, 26 Juli 2011



Oktliana
Oktliana Pasangka
2443006125

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

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, 26 Juli 2011



Oktiana Pasangka
2443006125

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**PENGARUH PENAMBAHAN PIPERAZIN DAN PIPERIDIN
TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-2-KLORO
BENZOILTIOUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO**

SKRIPSI

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

OLEH:
OKTLIANA PASANGKA
2443006125

Telah disetujui pada tanggal 26 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II,



Stephanie Devi Artemisia, S.Si., Apt
NIK. 241.01.0519

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH PENAMBAHAN PIPERAZIN DAN PIPERIDIN TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-2-KLOROBENZOILTIUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO

Oktliana Pasangka
2443006125

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan piperazin dan piperidin terhadap sintesis turunan N-2-klorobenzoiltiurea berdasarkan persentase hasil sintesis. Sintesis ini menggunakan iradiasi gelombang mikro dan dilakukan dalam dua tahap kondisi. Tahap pertama dilakukan tanpa pemanasan dan dilanjutkan tahap kedua yaitu iradiasi gelombang mikro (80W) selama 4 menit (8 x 30 detik). Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ini ditentukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi strukturnya ditentukan dengan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri resonansi magnetik inti (RMI-¹H). Didapatkan rata-rata persentase hasil sintesis N-2-klorobenzoiltiurea sebesar 57% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 133-135°C), 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida sebesar 61% berupa kristal jarum berwarna putih (TL = 144-146°C) dan 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida sebesar 64% berupa kristal berbentuk jarum berwarna putih (TL = 132-134°C). Berdasarkan data di atas, dapat disimpulkan bahwa penambahan piperidin dapat meningkatkan persentase hasil 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dan penambahan piperazin dapat meningkatkan persentase hasil 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.

Kata kunci : Turunan N-2-klorobenzoiltiurea, piperazin, piperidin, gelombang mikro

ABSTRACT

THE EFFECT OF ADDITION OF PIPERAZINE AND PIPERIDINE ON THE SYNTHESIS OF N-2-CHLOROBENZOYLTHIOUREA DERIVATIVES USING MICROWAVE IRRADIATION METHOD

Oktliana Pasangka
2443006125

This research was aimed to find out the effect from of addition piperazine and piperidine to synthesis of N-2-chlorobenzoylthiourea derivatives, that based on the percentage yield. The compounds were synthesis using microwave irradiation and two phase condition. Phase one was subjected without heating and followed by phase two, this phase was subjected to microwave irradiation (80W) for 4 minutes (8 x 30 second). The purity of the compounds yielded were determined by melting point test and thin layer chromatography, while the qualitative analyzes for structure identification of the synthesized products were done by ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, and nuclear magnetic resonance spectrometry (¹H-NMR). The yield of N-2-chlorobenzoylthiourea was 58% and compound was white crystal (m.p. 133-135°C), 2-chloro-N-(piperidine-1-carbonothioyl) benzamide was and the yielded compound was white crystal (m.p. 144-146°C), and 2-chloro-N-(piperidine-1-carbonothioyl) benzamide was 64% and the yielded compound was white crystal (m.p. 132-134°C). According the result, it could be concluded that the addition of piperazine can increase the percentage yield of 2-chloro-N-(piperazine-1-carbonothioyl) benzamide and piperidine can increase the percentage yield of 2-chloro-N-(piperidine-1-carbonothioyl) benzamide.

Keywords : N-2-chlorobenzoylthiourea derivatives, piperazine, piperidine, microwave

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan segala puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus sehingga dapat terselesaikannya skripsi yang berjudul “Pengaruh Penambahan Piperazin dan Piperidin terhadap Sintesis Turunan N-2-klorobenzoilthiourea dengan Metode Gelombang Mikro” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak, karenanya pada kesempatan ini disampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penyusunan naskah skripsi ini, yaitu:

1. Ibu Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt, selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikan skripsi ini.
2. Ibu Stephanie Devi Artemisia, S.Si., M.Si., Apt selaku dosen pembimbing II yang memberikan bimbingan, pengarahan dalam proses penyelesaian skripsi ini sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
3. Bapak Drs. Marcellino Rudiyanto, M. Si., Ph. D, Apt. dan Bapak Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Martha Ervina S.Si.,M.Si., Apt dan Catherina Caroline, M.Si., Apt selaku dekan dan sekretaris dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik

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

5. Ibu Phil. Nat Elisabeth Catherina Wijayakusuma, M.Si. dan Ibu Wahyu Dewi T., S.Si., Apt selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
6. Kepala Laboratorium Kimia Dasar dan Kimia Klinik serta seluruh dosen beserta staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
7. Seluruh staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah membantu pelaksanaan penelitian.
8. Kedua orang tuaku dan Andi yang telah memberikan dukungan, motivasi, doa, semangat dan bantuannya baik moril, materiil ataupun sprirituil sejak awal sampai akhir penyusunan dan pembuatan skripsi ini.
9. Sahabat baik serta teman seperjuangan saya yaitu Yeny, Ori, Lucy, Fenny, Oki, Elis, Ita, Nina, Akbar, Lana serta teman-teman yang lain yang turut membantu dan mendukung penyelesaian naskah ini.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, khususnya angkatan 2006, yang telah turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.
11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca skripsi ini dan juga menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, Juli 2011

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Tinjauan Reaksi Substitusi Nukleofilik.....	7
2.2. Tinjauan Reaksi Adisi Nukleofilik.....	8
2.3. Tinjauan Tentang Gelombang Mikro.....	9
2.4. Tinjauan Tentang Penekanan Sistem Saraf Pusat.....	11
2.5. Tinjauan Mengenai Aktivitas Turunan Tiourea.....	12
2.6. Tinjauan Bahan	14
2.7. Tinjauan Tentang Uji Kemurnian.....	18
2.8. Tinjauan Tentang Identifikasi Senyawa	19
3 METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	25
3.2. Rancangan Penelitian	26
3.3. Metode Penelitian.....	26
3.4. Tahapan Penelitian	30
3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	31
3.6. Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis	32

	Halaman
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	33
4.1. Sintesis Senyawa N-2-Klorobenzoiltiourea	33
4.2. Sintesis Senyawa 2-Kloro-N-(Piperidin-1-Karbonotiol)Benzamida	46
4.3. Sintesis Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	57
4.4. Pembahasan Tentang Pengaruh Substituen	69
5 SIMPULAN.....	72
5.1 Simpuln	72
5.2 Alur Penelitian Selanjutnya.....	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN	78

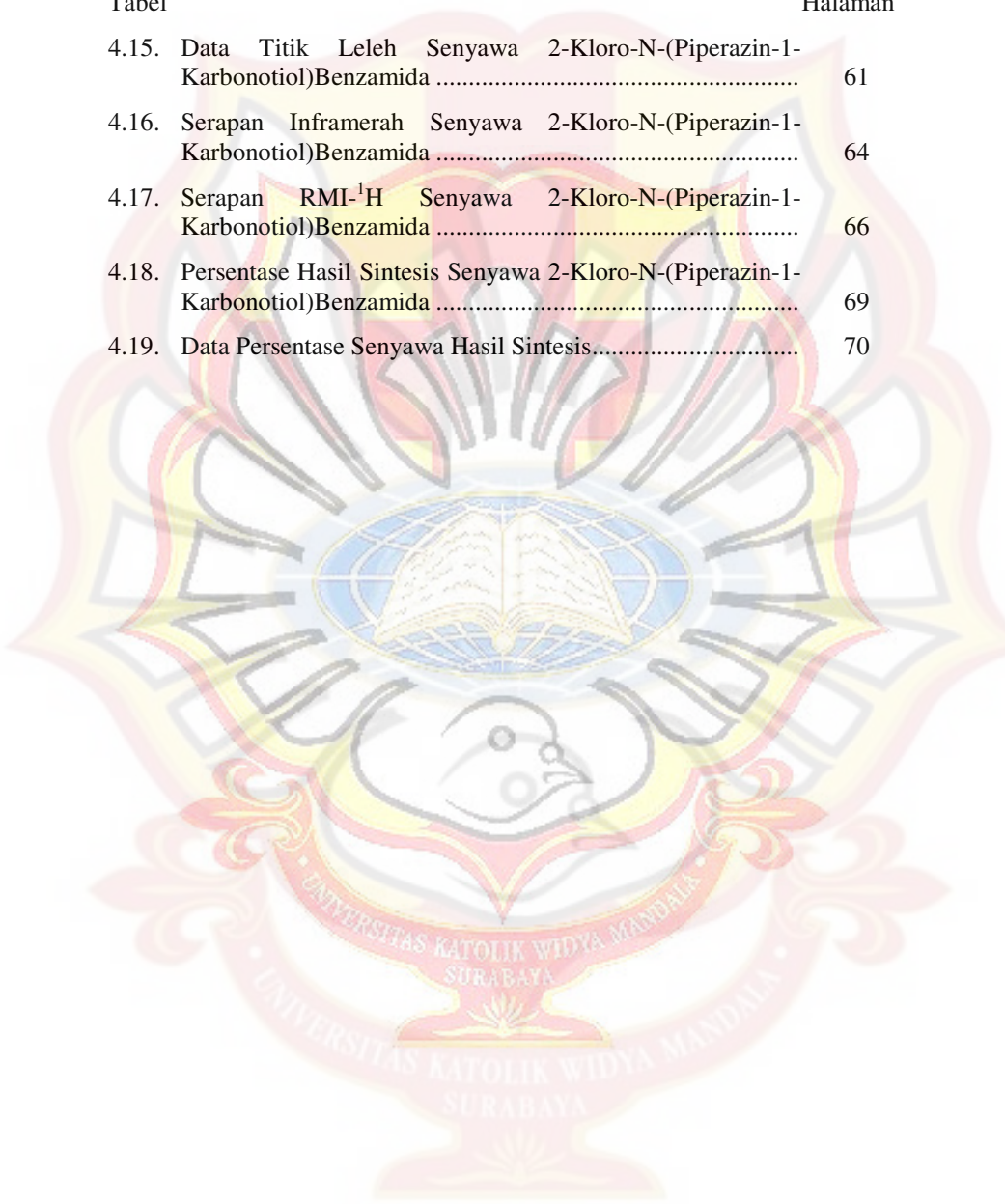
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	CONTOH PERHITUNGAN HASIL SINTESIS	78
B	PERHITUNGAN UJI ANOVA.....	80
C	SKEMA KERJA SINTESIS TURUNAN N-2- KLOBENZOILTIOUREA.....	82
D	ESTIMASI SENYAWA N-2- KLOBENZOILTIOUREA.....	84
E	ESTIMASI SENYAWA 2-KLORO-N-(PIPERIDIN-1- KARBONOTIOL)BENZAMIDA	85
F	ESTIMASI SENYAWA 2-KLORO-N-(PIPERAZIN-1- KARBONOTIOL)BENZAMIDA	86

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Pertama	27
3.2. Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Kedua	28
3.3. Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Ketiga.....	28
4.1. Persentase Hasil Sintesis N-2-Klorobenzoiltiourea dengan Variasi Waktu Iradiasi	34
4.2. Persentase Hasil Sintesis N-2-Klobenzoiltiourea dengan Variasi Daya Gelombang Mikro.....	35
4.3. Persentase Hasil Sintesis N-2-Klorobenzoiltiourea dengan Variasi Waktu Iradiasi	35
4.4. Harga Rf Senyawa N-2-Klorobenzoiltiourea	38
4.5. Data Titik Leleh Senyawa N-2-Klorobenzoiltiourea.....	40
4.6. Serapan Inframerah Senyawa N-2-Klorobenzoiltiourea.....	42
4.7. Serapan RMI- ¹ H Senyawa N-2-Klorobenzoiltiourea	43
4.8. Persentase Hasil Sintesis Senyawa N-2-Klorobenzoiltiourea	46
4.9. Harga Rf Senyawa 2-Kloro-N-(Piperidin-1-Karbonotiol)Benzamida	49
4.10. Data Titik Leleh Senyawa 2-Kloro-N-(Piperidin-1-Karbonotiol)Benzamida	50
4.11. Serapan Inframerah Senyawa 2-Kloro-N-(Piperidin-1-Karbonotiol)Benzamida	53
4.12. Serapan RMI- ¹ H Senyawa 2-Kloro-N-(Piperidin-1-Karbonotiol)Benzamida	54
4.13. Persentase Hasil Sintesis Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	57
4.14. Harga Rf Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	59

Tabel	Halaman
4.15. Data Titik Leleh Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	61
4.16. Serapan Inframerah Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	64
4.17. Serapan RMI- ¹ H Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	66
4.18. Persentase Hasil Sintesis Senyawa 2-Kloro-N-(Piperazin-1-Karbonotiol)Benzamida	69
4.19. Data Persentase Senyawa Hasil Sintesis.....	70



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada asil halida.....	7
2.2. Mekanisme reaksi adisi nukleofilik pada karbonil	8
2.3. Sintesis turunan tiourea gelombang mikro	9
2.4. Reaksi sintesis senyawa turunan benzidril fenilurea dengan gelombang mikro.....	10
2.5. Struktur N-N'-(3-kloro-2-benzoil(b)tenoil)tiourea.....	13
2.6. Struktur 1-aril-3-(3-kloro-2-benzo(b)tenoil)tioidantoin	13
2.7. Senyawa 1-(2-klorobenzoil)-3- <i>p</i> -tolil-tiourea	14
2.8. Rumus struktur 2-klorobenzoil klorida.....	14
2.9. Rumus struktur amonium tiosianat.....	15
2.10. Rumus struktur piperazin	16
2.11. Rumus struktur piperidin.....	16
4.1. Uji kesempurnaan reaksi N-2-klorobenzoiltiourea.....	37
4.2. Senyawa N-2-klorobenzoiltiourea.....	38
4.3. Uji kemurnian senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dengan KLT	39
4.4. Spektrum ultraviolet senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut etanol	41
4.5. Spektrum inframerah senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dengan menggunakan pellet KBr	41
4.6. Spektrum RMI- ¹ H senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut CDCl ₃	43
4.7. Struktur N-2-klorobenzoiltiourea	44
4.8. Mekanisme reaksi pembentukan N-2-klorobenzoiltiourea	45
4.9. Senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida	47

Gambar	Halaman
4.10. Uji kemurnian senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida secara KLT	48
4.11. Spektrum ultraviolet senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dalam pelarut etanol.....	51
4.12. Spektrum inframerah senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dengan menggunakan pellet KBr.....	52
4.13. Spektrum RMI- ¹ H senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dalam pelarut DMSO.....	54
4.14. Struktur senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida	55
4.15. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida.....	56
4.16. Senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida.....	58
4.17. Uji kemurnian senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida secara KLT	59
4.18. Spektrum ultraviolet senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dalam etanol.....	62
4.19. Spektrum inframerah senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dengan menggunakan pellet KBr.....	63
4.20. Spektrum RMI- ¹ H senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dalam pelarut CDCl ₃	65
4.21. Struktur senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida	67
4.22. Mekanisme pembentukan senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida	67