

**PENGARUH SUBSTITUEN SIKLIK DAN NON SILKIK
SENYAWA MORFOLIN DAN DIETANOLAMINA PADA
SINTESIS TURUNAN BENZOILTIOUREA**



**MARIANA ASRIWATI SELAMAT
2443004083**

**FAKULTAS FARMASI
UNIKA WIDYA MANDALA SURABAYA**

2009

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Pengaruh Substituen Siklik dan Non Siklik Senyawa Morfolin dan Dietanolamina Pada Sintesis Turunan Benzoiltiourea** 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 November 2009

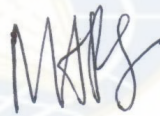


Mariana Asriwati Selamat
2443004083

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 November 2009



Mariana Asriwati Selamat
2443004083



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**PENGARUH SUBSTITUEN SIKLIK DAN NON SIKLIK SENYAWA
MORFOLIN DAN DIETANOLAMINA PADA SINTESIS
TURUNAN BENZOILTIOUREA**

SKRIPSI

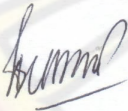
Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH :

**MARIANA ASRIWATI SELAMAT
2443004083**

Telah disetujui pada tanggal 26 November 2009 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Dr. phil. nat. E. Catherina W.K., S.Si., M.Si.
NIK. 241. 97. 0301

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGARUH SUBSTITUEN SIKLIK DAN NON SIKLIK SENYAWA MORFOLIN DAN DIETANOLAMINA PADA SINTESIS TURUNAN BENZOILTIOUREA

MARIANA ASRIWATI SELAMAT
2443004083

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh substituen siklik dan non siklik senyawa morfolin dan dietanolamina pada sintesis turunan benzoiltiourea. Pengaruh substituen siklik dan non siklik ditentukan berdasarkan persentase hasil pada sintesis *N-(morpholine-4-carbonothioyl) benzamide* dan *N-(bis(2-hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide* dibandingkan dengan *N-benzoiltiourea* sebagai senyawa induk. Adapun analisa yang dilakukan pada senyawa hasil sintesis, meliputi analisa kemurnian dan indentifikasi struktur. Kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan berdasarkan pengujian titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan indentifikasi struktur dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, spektrometri ¹H-NMR. Metode yang digunakan adalah sintesis dengan pemanasan menggunakan elektrik oven. Hasil dari penelitian ini didapatkan persentase rata-rata hasil sintesis *N-benzoiltiourea* 62%, *N-(morpholine-4-carbonothioyl) benzamide* 64%, *N-(bis(2-hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide* 50%. Dapat ditarik kesimpulan bahwa substituen siklik senyawa morfolin meningkatkan rendemen hasil sintesis yang lebih besar dari pada substituen non siklik senyawa dietanolamina pada tahapan sintesis turunan benzoiltiourea.

Kata kunci : benzoiltiourea,, dietanolamina, morfolin, *N-(bis(2-hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide*, *N-(morpholine-4-carbonothioyl) benzamide*.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF CYCLIC AND NON CYCLIC SUBSTITUENT OF MORPHOLINE AND DIETHANOLAMINE COMPOUND ON BENZOYLTHIOUREA DERIVATIVES SYNTHESIS

**MARIANA ASRIWATI SELAMAT
2443004083**

A research on the influence of cyclic and non cyclic substituent of morpholine and diethanolamine compound on benzoylthiourea derivatives synthesis has been carried out. The influence of cyclic and non cyclic substituent was determined based on the percentage of *N*-(morpholine-4-carbonothioyl) benzamide and *N*-(bis(2-hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide synthesis that compared to *N*-benzoylthiourea as main compound. Analyse of synthesized compound included an analysis of purity and structure identification. The purity of synthesis compound was determined based on the examination of melting point and thin layer chromatography, meanwhile structure identification was performed by using ultraviolet spectrophotometry, infrared spectrophotometry, ¹H-NMR spectrometry. Method used in this research was synthesis with heating by using electric oven. The result of the research was that the average percentage of the synthesis *N*-benzoylthiourea was 62%, *N*-(morpholine-4-carbonothioyl) benzamide was 64%, *N*-(bis(2-hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide was 50%. It can be concluded that cyclic substitution of morpholine compound will increase the percentage of synthesis then non cyclic substituent of diethanolamine compound at the benzoylthiourea derivatives synthesis.

Keywords : benzoylthiourea, diethanolamine, morpholine, *N*-(bis(2-hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide, *N*-(morpholine-4-carbamothioyl) benzamide.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa dan Bunda Maria karena berkat rahmat, perlindungan dan bimbingan-Nya, skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Substituen Siklik dan Non Siklik Senyawa Morfolin dan Dietanolamina pada sintesis turunan benzoiltiourea” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penyelesaian skripsi ini pun tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, diucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah Bapa Yang Maha Kasih yang menyertai saya dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini, dan Roh Kudus-Mu yang memberi kekuatan dan penerangan pada orang-orang yang ada di samping saya.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, Ms., Apt, selaku Dosen Pembimbing I dan Dr. phil. nat. E. Catherina W.K., S.Si., M.Si, selaku dosen pembimbing II yang dengan penuh perhatian dan kesabaran telah memberikan banyak waktu, bimbingan, petunjuk serta semangat dalam menjalankan dan menyelesaikan skripsi ini.
3. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt; Prof Dr. Bambang Soekardjo, SU, Apt; Prof. Dr. Siswandono, Ms., Apt, selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan arahan demi kesempurnaan naskah skripsi ini.
4. Prof. Dr. J.S Ami Soewandi, Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk mendapatkan ilmu dan belajar di Universitas Katoilik Widya Mandala.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si, Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan,dalam penyusunan naskah skripsi ini.
6. Catherina Caroline, S.Si., M.Si., Apt, selaku sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan petunjuk selama proses penyusunan skripsi ini.
7. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si dan Martha Ervina S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan, semangat, motivasi serta saran-saran dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
8. Kepala Laboratorium penelitian kimia dasar dan formulasi bahan alam beserta seluruh laboran yang telah memberikan bantuan dalam hal peminjaman peralatan dan tempat untuk melaksanakan penelitian ini.
9. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah berkenan mengajar dan memberikan bekal ilmu.
10. Seluruh Staf Tata usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dalam banyak hal demi terselesaikannya naskah skripsi ini.
11. Seluruh staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala dan staf laboran laboratorium dasar bersama Universitas Airlangga Surabaya yang telah banyak membantu pada proses penelitian ini.
12. Papa Selamat Stefanus, Mama Bernadeta B. Edita, adik-adik tercinta : Heldi, Kristo dan Top, mama Gina, mama min, mama dina, mama Moni, mama Via, Papa Yunus, Papa Hanis, Papa Alex dan Papa Arnold, Om Francois Nanlohy, K Gaby, K San, K Edel, Ibu Lola, K Rudi, K Ifan sekeluarga, yang tersayang Alvin Nanlohy serta kakek dan nenek tercinta : (alm) Petrus S. Semaan, (alm) Rosalia Lihung, (alm)Saverinus Nungkur dan (alm) Angela Emol serta keluarga besar

13. yang tidak henti-hentinya memberikan cinta, perhatian, semangat dan dorongan baik moril, materiil maupun spiritual dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
14. Seluruh sahabat terbaik Ratna, Larisa, Lisa, Astrid, Yunita dan Ani, yang senantiasa ada dan memberikan dukungan serta seluruh angkatan 2004 yang turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.

Akhir kata, semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan ilmu farmasi khususnya. Skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu sangat diharapkan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini.

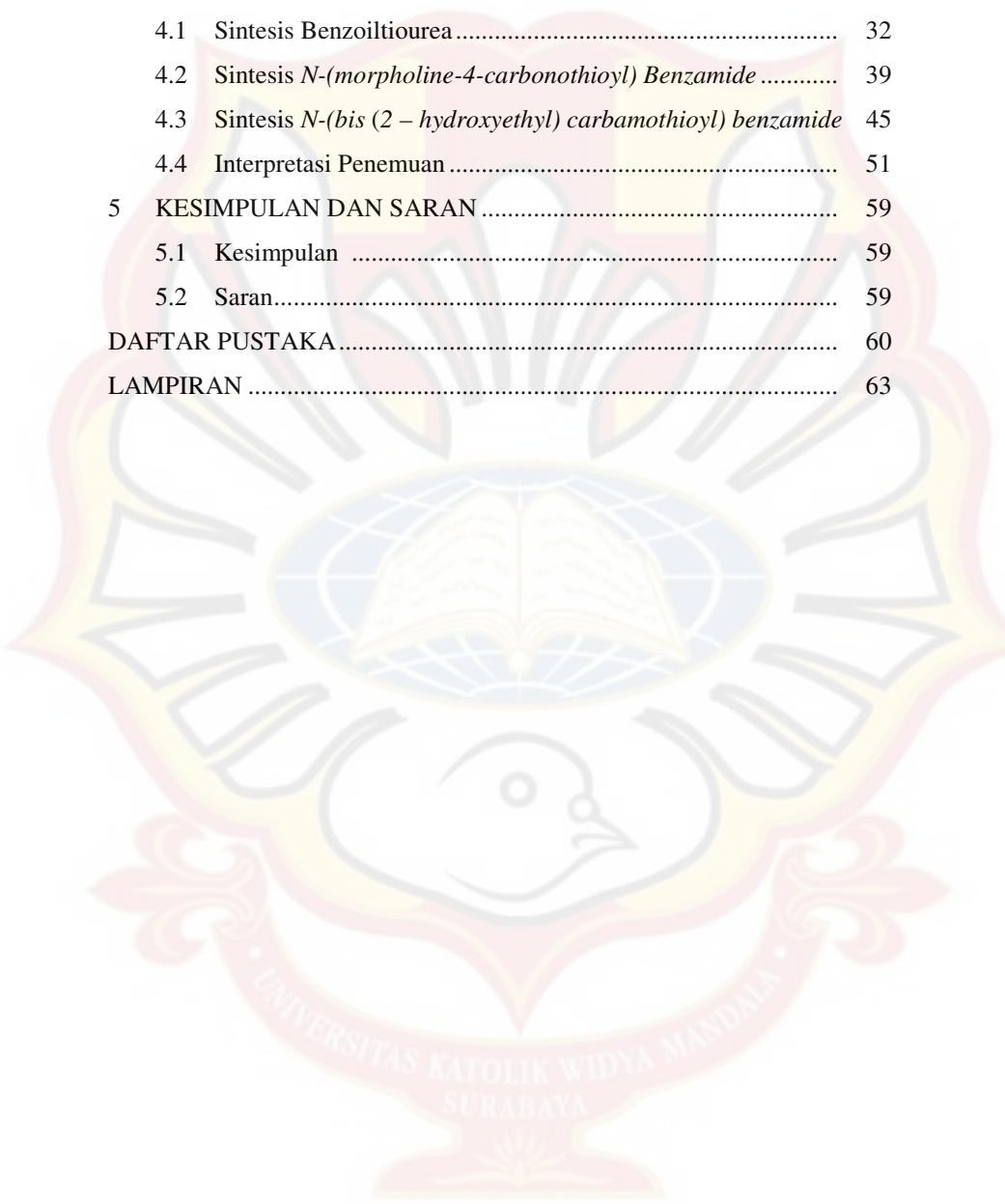
Surabaya, November 2009

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN.....	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan Mengenai Sintesis Senyawa Benzoiltiourea	7
2.2. Tinjauan Tentang Tiourea.....	9
2.3. Tinjauan Bahan Sintesis	14
2.4. Tinjauan Mengenai Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	17
2.5. Tinjauan Mengenai Identifikasi Struktur	19
3 METODOLOGI PENELITIAN	25
3.1 Bahan Penelitian	25
3.2 Alat Penelitian.....	25
3.3 Tahapan Penelitian	25
3.4 Rekristalisasi Hasil Sintesis	28
3.5 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	28
3.6 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	29
3.7 Skema Kerja	31
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	32

BAB	Halaman
4.1 Sintesis Benzoiltiourea	32
4.2 Sintesis <i>N</i> -(morpholine-4-carbonothioyl) Benzamide	39
4.3 Sintesis <i>N</i> -(bis (2 – hydroxyethyl) carbamothioyl) benzamide	45
4.4 Interpretasi Penemuan	51
5 KESIMPULAN DAN SARAN	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN	63



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Spektrofotometri Inframerah Benzoiltiourea	22
2.2 Spektrometri Resonansi Magnetik Inti Benzoiltiourea	24
4.1 Persentase Hasil Benzoiltiourea	33
4.2 Uji Kemurnian Hasil Sintesis Benzoiltiourea Secara KLT	34
4.3 Titik Leleh Benzoiltiourea.....	35
4.4 Persentase Hasil Sintesis Benzoiltiourea	35
4.5 Serapan Inframerah Benzoiltiourea	37
4.6 Serapan Proton Benzoiltiourea	39
4.7 Uji Kemurnian Hasil Sintesis <i>N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide</i> secara KLT	40
4.8 Titik Leleh <i>N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide</i>	41
4.9 Persentase Hasil Sintesis <i>N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide</i> ..	41
4.10 Serapan Inframerah <i>N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide</i>	43
4.11 Serapan Proton <i>N-(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide</i>	45
4.12 Uji Kemurnian Hasil Sintesis <i>N-(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide</i> secara KLT	46
4.13 Titik Leleh <i>N-(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide</i>	47
4.14 Persentase Hasil Sintesis <i>N-(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide</i> secara KLT.....	47
4.15 Serapan Inframerah <i>N-(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl) benzamide</i>	49
4.16 Serapan Proton <i>N-(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl) benzamide</i> ...	51
4.17 Persentase Hasil Sintesis	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Reaksi Sintesis Senyawa Turunan Benzoiltiourea	3
2.1 Reaksi Sintesis Senyawa Benzoiltiourea.....	7
2.2 Sintesis 1-benzoil-3-(4,6-dimetil-primidin-2-il)-tiourea	10
2.3 Sintesis Senyawa Turunan Tiourea dengan Teknologi Gelombang Mikro.....	11
2.4 Sintesis Senyawa Turunan Tiourea dengan Pemanasan	11
2.5 Sintesis Senyawa 1-(2-kloro-benzoil)-3-p-tolil-tiourea.....	12
2.6 Struktur N-(2,4-difluorfenil)-N'-(4-kloro-3-nitro-5-benzoil)tiourea....	13
2.7 Struktur N-2-nitrofenil-N'-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiourea.....	13
2.8 Struktur 1-aril-3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)thiohidantoin.....	14
2.9 Struktur Propiltiourasil, metimasol, karbimazol	14
2.10 Struktur Benzoil Klorida	15
2.11 Struktur Morfolin	15
2.12 Struktur Dietanolamina	16
2.13 Struktur Diklorometana.....	16
3.8 Skema Kerja Sintesis Senyawa Turunan Benzoiltiourea.....	31
4.1 Kristal Benzoiltiourea.....	33
4.2 Uji Kemurnian Benzoiltiourea.....	34
4.3 Spektrum UV-Vis Benzoiltiourea	36
4.4 Spektrum IR Benzoiltiourea.....	37
4.5 Spektrum RMI- ¹ H Benzoiltiourea	38
4.6 Kristal <i>N</i> -(<i>morpholine-4-carbonothioyl</i>)benzomide	39
4.7 Uji Kemurnian <i>N</i> -(<i>morpholine-4-carbonothioyl</i>)benzomide	40
4.8 Spektrum UV-Vis <i>N</i> -(<i>morpholine-4-carbonothioyl</i>)benzamide	42
Gambar	Halaman

4.9	Spektrum IR <i>N</i> -(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide	43
4.10	Spektrum RMI- ¹ H <i>N</i> -(morpholine-4-carbonothioxi)benzamide	44
4.11	Kristal <i>N</i> -(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide	45
4.12	Uji Kemurnian <i>N</i> -(bis(2hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide	46
4.13	Spektrum UV-Vis <i>N</i> -(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide .	48
4.14	Spektrum IR <i>N</i> -(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide	49
4.15	Spektrum RMI- ¹ H <i>N</i> -(bis(2-hydroxyethyl)carbamoithioyl)benzamide .	50
4.16	Struktur Benzoiltiourea.....	53
4.17	Struktur <i>N</i> -(morpholine-4-carbonothioyl)benzamide.....	55



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. ALAT UNTUK SINTESIS.....	63
B. PERHITUNGAN HASIL SINTESIS BENZOILTIOUREA SECARA TEORITIS	64
C. PERHITUNGAN HASIL <i>N</i> -(<i>MORPHOLINE-4</i> - <i>CARBONOTHIOYL</i>) <i>BENZAMIDE</i>	65
D. PERHITUNGAN HASIL SINTESIS <i>N</i> -(<i>BIS</i> (<i>2-HYDROXYETHYL</i>) <i>CARBAMOTHIOYL</i>) <i>BENZAMIDE</i>	66
E. PERHITUNGAN RENDEMEN HASIL	67
F. ESTIMASI ¹ H-NMR SENYAWA BENZOILTIOUREA	69
G. ESTIMASI ¹ H-NMR SENYAWA <i>N</i> -(<i>MORPHOLINE-4</i> - <i>CARBONOTHIOYL</i>) <i>BENZAMIDE</i>	70
H. ESTIMASI ¹ H-NMR SENYAWA <i>N</i> -(<i>BIS</i> (<i>2-HYDROXYETHYL</i>) <i>CARBAMOTHIOYL</i>) <i>BENZAMIDE</i>	71