

**PENGARUH JUMLAH DAN POSISI SUBSTITUEN  
KLORO PADA ANILIN TERHADAP SINTESIS  
TURUNAN N-FENIL-N'-2-KLOROBENZOILTIUREA  
DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO**



**ORI WIHANA YANUARI  
2443006116**

**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 Jumlah dan Posisi Substituen Kloro pada Anilin Terhadap Sintesis Turunan N-Fenil-N<sup>2</sup>-2-Klorobenzoiltiourea 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.

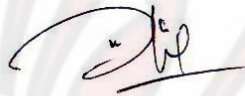
Surabaya, 26 Agustus 2010



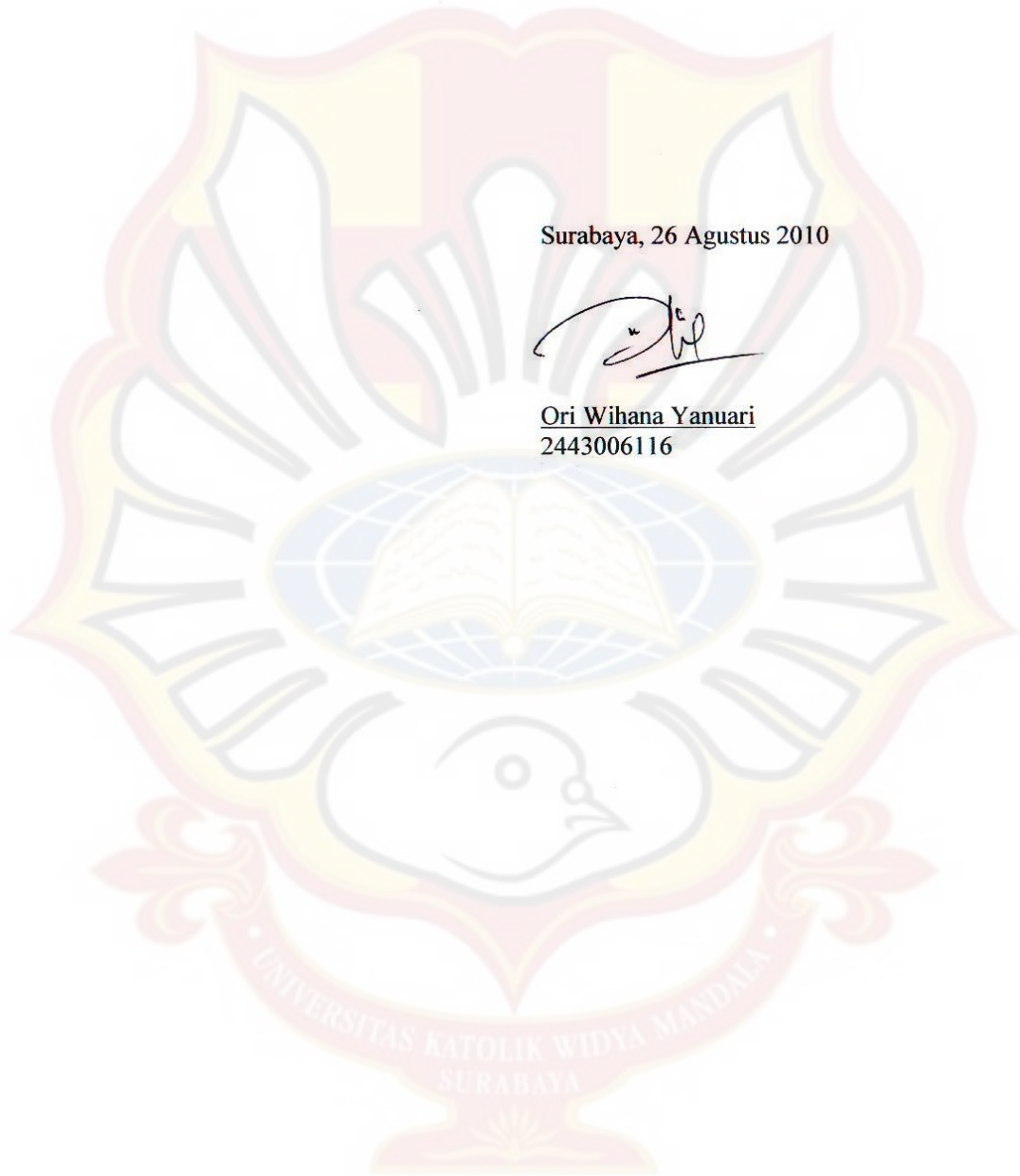
Ori Wihana Yanuari  
2443006116

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 Agustus 2010



Ori Wihana Yanuari  
2443006116



**PENGARUH JUMLAH DAN POSISI SUBSTITUEN KLORO PADA  
ANILIN TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-FENIL-N<sup>o</sup>-2-  
KLOROBENZOILTIOUREA DENGAN METODE  
GELOMBANG MIKRO**

**SKRIPSI**

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

**OLEH**  
**ORI WIHANA YANUARI**  
**2443006116**

Telah disetujui pada tanggal 30 Juli 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Prof. Dr. Tutuk Budiati, M.S., Apt.

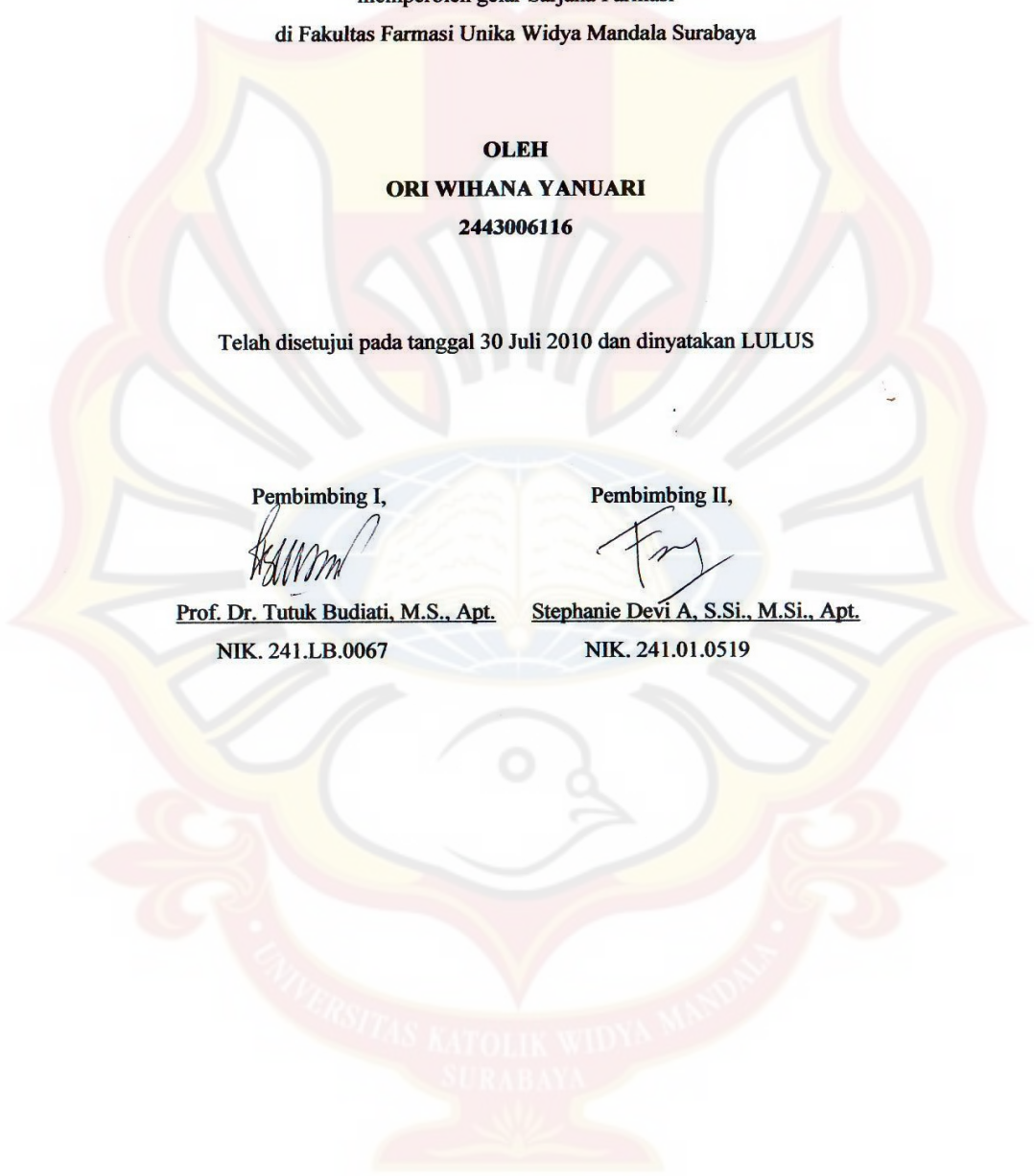
NIK. 241.LB.0067

Pembimbing II,



Stephanie Devi A, S.Si., M.Si., Apt.

NIK. 241.01.0519



## ABSTRAK

### PENGARUH JUMLAH DAN POSISI SUBSTITUEN KLOORO PADA ANILIN TERHADAP SINTESIS TURUNAN N-FENIL-N'-2-KLOOROBENZOILTIOUREA DENGAN METODE GELOMBANG MIKRO

Ori Wihana Januari

2443006116

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah dan posisi substituen kloro pada anilin, yaitu 4-kloroanilin, 2,4-dikloroanilin, dan 2,6-dikloroanilin terhadap sintesis turunan N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dengan metode gelombang mikro, ditentukan berdasarkan persentase hasil sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea, N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea, and N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan dengan uji titik leleh dan kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi strukturnya ditentukan dengan spektrofotometri ultraviolet, spektrofotometri inframerah, dan spektrometri resonansi magnetik inti (RMI-<sup>1</sup>H). Didapatkan rata-rata persentase hasil sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea sebesar 57% berupa kristal lempengan berwarna putih (TL = 174-176°C), N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea sebesar 52% berupa kristal berbentuk kapas berwarna putih (TL = 142-144°C), dan N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea sebesar 31% berupa kristal lempengan berwarna putih (TL = 140-142°C). Dapat disimpulkan bahwa penambahan 4-kloroanilin dengan 1 buah substituent kloro memberikan persentase hasil yang lebih tinggi daripada penambahan 2,4-dikloroanilin dan 2,6-dikloroanilin yang mengandung 2 substituen kloro. Substituen kloro pada posisi 2 dan 4, menunjukkan persentase hasil yang lebih besar daripada posisi 2 dan 6, yang dilihat dari persentase hasil sintesis N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dan N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.

Kata kunci : N-fenil-N'-2-klorobenzoiltiourea, 4-kloroanilin, 2,4-dikloroanilin, 2,6-dikloroanilin, gelombang mikro



## ABSTRACT

### THE EFFECT OF QUANTITY AND POSITION OF CHLORO SUBSTITUENT TO ANILINE ON SYNTHESIS DERIVATIVES OF N-PHENYL-N'-2-CHLOROBENZOYLTHIOUREA USING MICROWAVE IRRADIATION

Ori Wihana Yanuari

2443006116

This research was aimed to find out the influence of quantity and position of chloro substituent on aniline, namely 4-chloroaniline, 2,4-dichloroaniline, and 2,6-dichloroaniline to N-(4-chlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea derivatives synthesis with microwave method, determined based on percentage yield of N-(4-chlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea, N-(2,4-dichlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea and N-(2,6-dichlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea synthesis. The purity of the compounds yielded were determined by melting point assay 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 ( $^1\text{H-NMR}$ ). The yield of N-(4-chlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea was 57% and the yielded compound was white crystal (m.p. 174-176°C), N-(2,4-dichlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea was 52% and the yielded compound was white crystal (m.p. 142-144°C), and N-(2,6-dichlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea was 31% and the yielded compound was white crystal (m.p. 140-142°C). In conclusion, the influence of addition 4-chloroaniline with one chloro substituent give the percentage yield higher than the addition of 2,4dichloroaniline and 2,6-dichloroaniline with two substituent cloro. Chloro substituent in 2 and 4 position give the percentage yield greater than 2 and 6 position. That's shown on the percentage of N-(2,4-dichlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea and N-(2,6-dichlorophenyl)-N'-2-chlorobenzoylthiourea.

Keywords : N-phenyl-N'-2-chlorobenzoylthiurea, 4-chloroaniline, 2,4-dichloroaniline, 2,6-dichloroaniline, microwave

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur ke hadirat Allah S.W.T. karena atas berkat, rahmat serta hidayat-Nya, penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Pengaruh Jumlah dan Posisi Substituen Kloro Pada Anilin Terhadap Sintesis Turunan N-fenil-N’-2-klorobenzoiltiourea 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. Allah S.W.T. yang telah menyertai dari awal hingga terselesaikannya naskah skripsi ini. Terima kasih ya Allah.
2. Prof. Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt, selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan dan semangat hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. 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.
4. Dr. Marcellino Rudiyanto Apt dan Henry Kurnia Setiawan, M.Si., Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran-saran yang berguna bagi penyusunan skripsi ini.
5. 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.

6. Dr. Phil. Nat. Elisabeth Catherina Wijayakusuma, M.Si. dan Wahyu Dewi T., S.Si., Apt selaku dosen wali yang selalu memberikan dukungan, masukan, motivasi dan pengarahan dari awal hingga akhir perkuliahan saya.
7. Kepala Laboratorium Kimia Dasar dan Kimia Klinik serta seluruh dosen beserta staf Tata Usaha, staf laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam pembuatan skripsi ini.
8. Orang tua, om dan tante, ing rigilkent, kiki, lio, farida, danik, dan seluruh keluarga besar saya, serta teman seperjuangan saya yaitu Yenny, Lucy, Fenny, Okliana serta teman-teman yang lain khususnya angkatan 2006, yang telah memberikan dukungan, motivasi, doa, semangat dan bantuannya sejak awal sampai akhir penyusunan dan pembuatan skripsi ini.
9. 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.

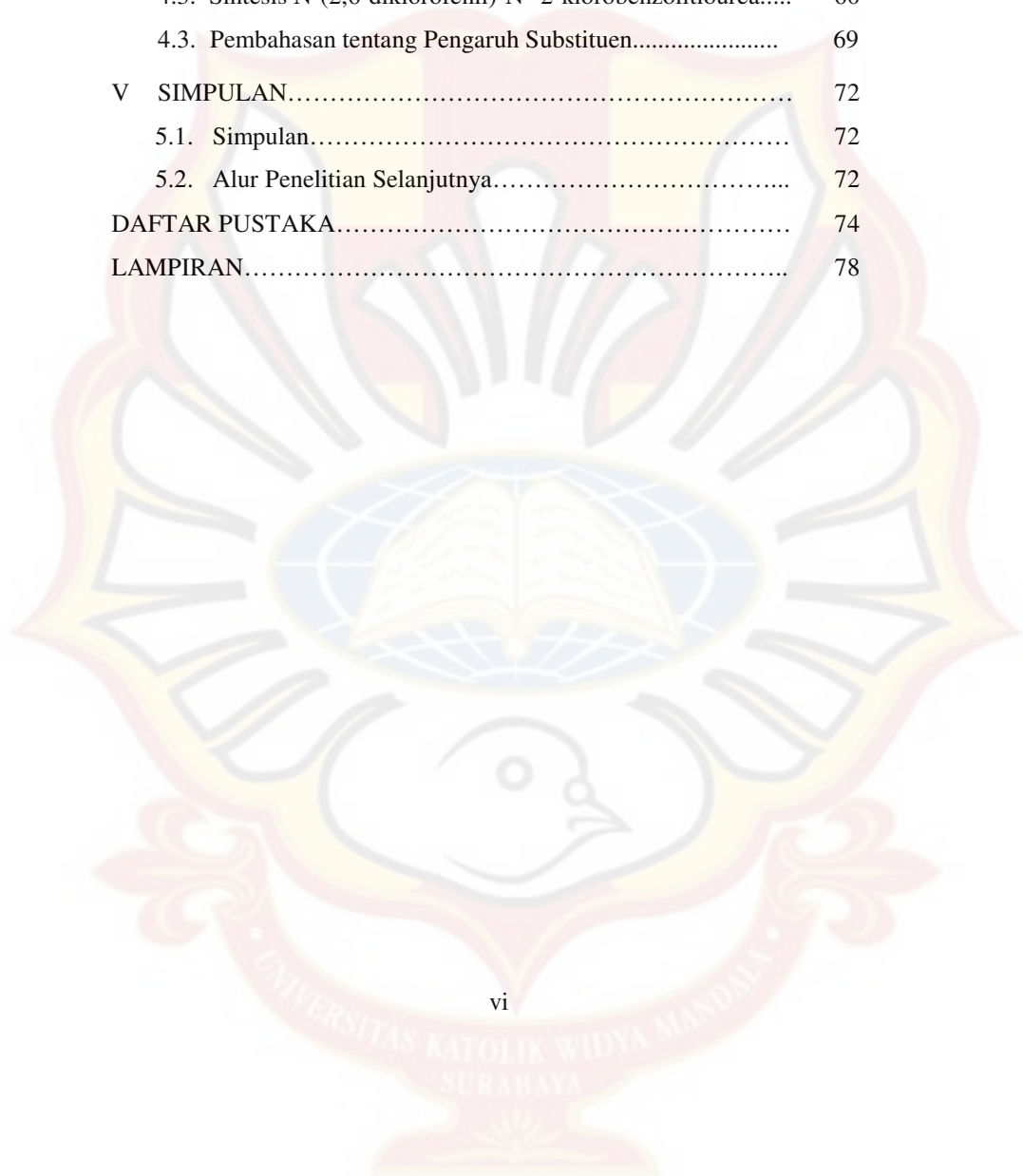
Surabaya, Juni 2010



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
ABSTRACT.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB	
I PENDAHULUAN.....	1
II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1. Tinjauan tentang Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea.....	9
2.2. Tinjauan Mengenai Reaksi.....	9
2.3. Tinjauan Mengenai Metode Sintesis Turunan Benzoiltio urea.....	12
2.4. Tinjauan Berbagai Macam Aktivitas Senyawa Turunan Benzoiltiourea.....	17
2.5. Tinjauan Bahan.....	21
2.6. Tinjauan tentang Uji kemurnian.....	23
2.7. Tinjauan tentang Identifikasi Senyawa.....	24
III METODE PENELITIAN.....	30
3.1. Bahan dan Alat Penelitian.....	30
3.2. Rancangan Penelitian.....	31
3.3. Tahapan Penelitian.....	31
3.4. Prosedur kerja.....	32
3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	35

Bab	Halaman
3.6. Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis.....	36
3.7. Analisis Data.....	37
IV HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	38
4.1. Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	38
4.2. Sintesis N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea..	51
4.3. Sintesis N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	60
4.3. Pembahasan tentang Pengaruh Substituen.....	69
V SIMPULAN.....	72
5.1. Simpulan.....	72
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya.....	72
DAFTAR PUSTAKA.....	74
LAMPIRAN.....	78



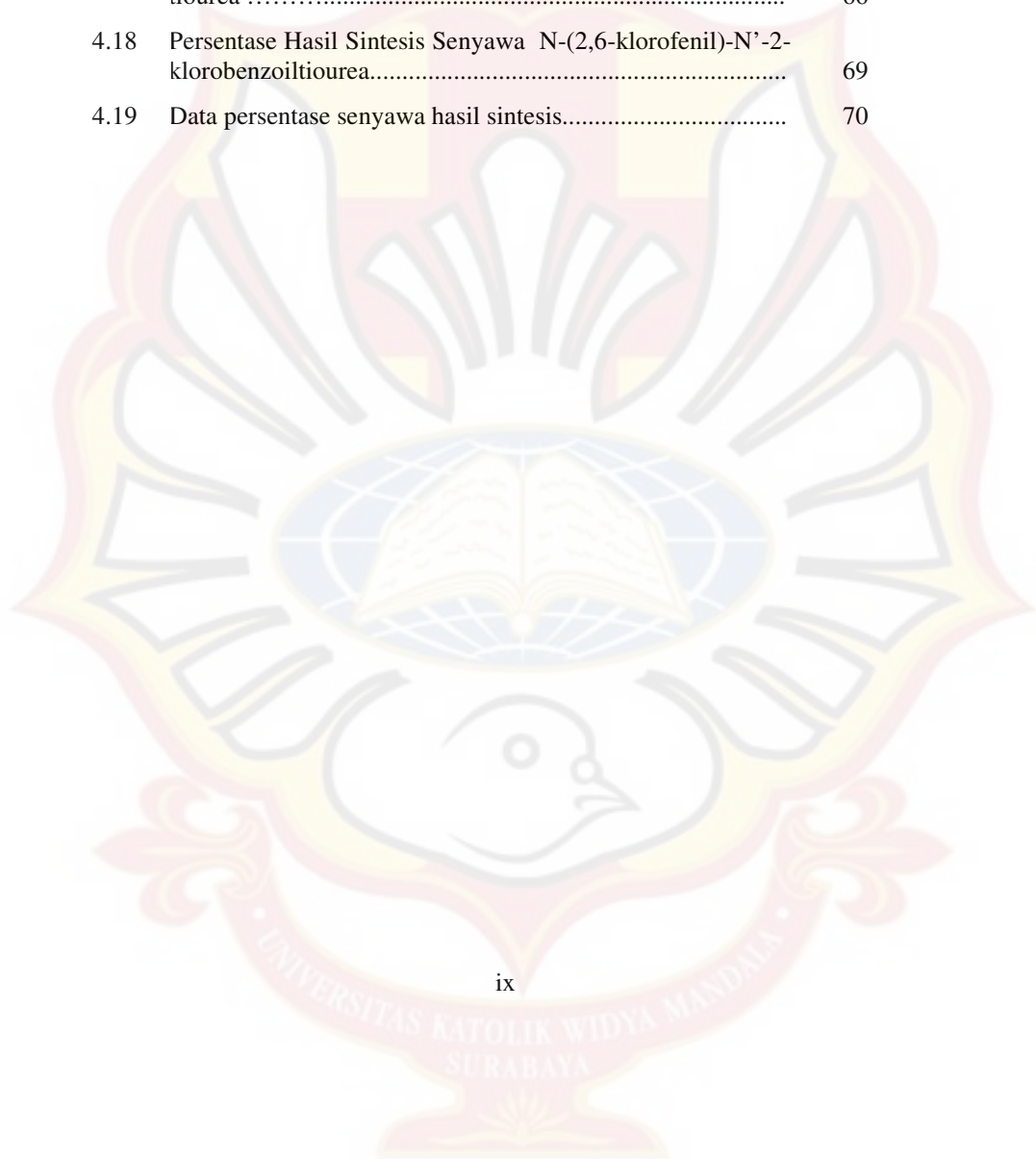
## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	CONTOH PERHITUNGAN PERSENTASE HASIL SINTESIS.....	86
B	PERHITUNGAN ANOVA I.....	88
C	SKEMA KERJA SINTESIS TURUNAN N-(4-KLOROFENIL)-N'-2-KLOROBENZOILTIOUREA.....	91
D	ESTIMASI RMI- <sup>1</sup> H N-(4-KLOROFENIL)-N'-2-KLOROBENZOILTIOUREA.....	93
E	ESTIMASI RMI- <sup>1</sup> H N-(2,4-DIKLOROFENIL)-N'-2-KLOROBENZOILTIOUREA.....	94
F	ESTIMASI RMI- <sup>1</sup> H N-(2,6-DIKLOROFENIL)-N'-2-KLOROBENZOILTIOUREA.....	95

## DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
3.1	Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Pertama.....	33
3.2	Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Kedua.....	33
3.3	Rancangan Penentuan Kondisi Reaksi Ketiga.....	34
4.1	Persentase Hasil Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-kloro benzoiltiourea dengan variasi waktu iradiasi.....	39
4.2	Persentase Hasil Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-kloro benzoiltiourea dengan variasi daya <i>microwave</i> .....	40
4.3	Persentase Hasil Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-kloro benzoiltiourea dengan variasi waktu iradiasi.....	40
4.4	Hasil uji N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea secara KLT.....	44
4.5	Penentuan Titik Leleh N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	45
4.6	Serapan Inframerah N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	47
4.7	Serapan RMI- <sup>1</sup> H N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea	48
4.8	Persentase Hasil Sintesis N-(4-klorofenil)-N'-2-kloro benzoiltiourea.....	51
4.9	Hasil uji senyawa N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea secara KLT.....	53
4.10	Penentuan Titik Leleh N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-kloro benzoiltiourea.....	54
4.11	Serapan Inframerah N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	56
4.12	Serapan RMI- <sup>1</sup> H N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	57
4.13	Persentase Hasil Sintesis N(2,4-diklorofenil)-N'-2-kloro benzoiltiourea.....	60

Tabel	Halaman
4.14 Hasil uji N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea secara KLT.....	62
4.15 Penentuan Titik Leleh N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	63
4.16 Serapan Inframerah N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	65
4.17 Serapan RMI- <sup>1</sup> H N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea .....	66
4.18 Persentase Hasil Sintesis Senyawa N-(2,6-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	69
4.19 Data persentase senyawa hasil sintesis.....	70





## DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.1	Struktur senyawa N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea	4
1.2	Struktur senyawa N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	4
1.3	Struktur senyawa N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	4
1.4	Reaksi substitusi nukleofilik dan adisi nukleofilik pada sintesis turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea.....	5
2.1	Reaksi substitusi nukleofilik dan adisi nukleofilik pada sintesis N-aril-N'-benzoiltiourea.....	9
2.2	Mekanisme reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil.....	11
2.3	Mekanisme reaksi adisi nukleofilik pada gugus C=O.....	12
2.4	Reaksi pembentukan turunan tiourea.....	13
2.5	Sintesis 1-benzoil-3-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-tiourea.....	14
2.6	Sintesis senyawa 1-(2-kloro-benzoil)-3-p-toliltiourea.....	15
2.7	Sintesis turunan tiourea dengan teknologi gelombang mikro.....	16
2.8	Struktur N-aril-N'-(3-kloro-2-benzo(b)tenoil)tiourea.....	18
2.9	Turunan senyawa antifungi dari 2-arilimino-3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil-4-tiazolidin).....	18
2.10	Struktur 1-aril-3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)tiohidantoin....	19
2.11	Struktur senyawa N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoil tiourea dan N-(2-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoiltiourea.....	19
2.12	Senyawa 1-(2-klorobenzoil)-3-p-tolil-tiourea.....	20
2.13	Struktur 1,1-dietil-3-(4-okso-2-fenil-4H-kuinazolin-3-il)-tiourea.....	20
2.14	Struktur 4-klorobenzoilurea dan 2,4-diklorobenzoil urea.....	21
2.15	Struktur ammonium tiosianat.....	21

Gambar	Halaman
2.16 Struktur 2-klorobenzoilklorida.....	21
2.17 Struktur 4-kloroanilin.....	22
2.18 Struktur 2,4-dikloroanilin.....	22
2.19 Struktur 2,6-dikloroanilin.....	22
4.1 Uji kesempurnaan reaksi N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	42
4.2 Senyawa N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea .....	43
4.3 Kromatogram senyawa N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dengan tiga eluen yang berbeda kepolarannya.....	44
4.4 Spektrum ultraviolet N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut etanol.....	46
4.5 Spektrum inframerah N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	46
4.6 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut CDCl <sub>3</sub> .....	48
4.7 Struktur N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	49
4.8 Mekanisme reaksi pembentukan N-(4-klorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	49
4.9 Senyawa N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	52
4.10 Kromatogram senyawa N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dengan tiga eluen yang berbeda kepolarannya.....	53
4.11 Spektrum ultraviolet N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut etanol.....	55
4.12 Spektrum inframerah N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	56
4.13 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dalam pelarut CDCl <sub>3</sub> .....	57
4.14 Struktur N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	58

Gambar	Halaman
4.15 Mekanisme reaksi N-(2,4-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	59
4.16 Senyawa N-(2,6-diklorofenil)N'-2-klorobenzoiltiourea.....	61
4.17 Kromatogram senyawa N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea dengan tiga eluen yang berbeda keplaranya.....	62
4.18 Spektrum ultraviolet N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea dalam pelarut etanol.....	64
4.19 Spektrum inframerah N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	65
4.20 Spektrum RMI- <sup>1</sup> H N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea dalam pelarut CDCl <sub>3</sub> .....	66
4.21 Struktur N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoiltiourea.....	67
4.22 Mekanisme reaksi N-(2,6-diklorofenil)-N'-2-klorobenzoil tiourea.....	68
4.23 Induksi Negatif (I) pada 4-kloroanilin, 2,4-dikloroanilin dan 2,6-dikloroanilin.....	70