

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

ADLN Perpustakaan Universitas Airlangga

SKRIPSI

ITA RAHMAWATI

**PERBANDINGAN HASIL SINTESIS
N-FENIL-N'-(4-KLOBENZOIL)TIOUREA
MENGUNAKAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO
DENGAN DAN TANPA MEDIA CELITE**



FF 82

Rah.

1

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2007**



Lembar Pengesahan

PERBANDINGAN HASIL SINTESIS N-FENIL-N'-(4-KLOROBENZOIL)TIUREA... DENGAN DAN TANPA MEDIA CELITE

SKRIPSI

Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2007

Oleh :

ITA RAHMAWATI

NIM : 050210154E

Skripsi ini telah disetujui
oleh :

a/n Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si, Ph.D.
NIP. 132 011 702


Dra. Suzana, M.Si
NIP. 132 006 224

*Sesungguhnya jalan kebahagiaan
Berada didoan kita.
Carilah Ia melalui ilmu, amal shahih, dan
akhlak yang mulia.
Jadilah kita seorang yang bersikap sederhana
Dalam semua urusan,
Niscaya kita akan beroleh
kebahagiaan. (اعت)*



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Puji Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, petunjuk dan karuniannya sehingga skripsi ini dengan judul **“PERBANDINGAN HASIL SINTESIS N-FENIL-N’-(4-KLOROBENZOIL)TIOUREA MENGGUNAKAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO DENGAN DAN TANPA MEDIA CELITE”** dapat terselesaikan sebagai persyaratan untuk mengerjakan skripsi untuk mencapai gelar sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Marcellino Rudyanto, M.Si, selaku pembimbing utama dan Ibu Dra. Suzana, M.Si, selaku dosen pembimbing serta yang dengan penuh pengertian, kesabaran membimbing dan memberikan dorongan semangat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Bapak Prof. Dr. Amirudin Prawita dan Drs. Robby Sondakh, MS selaku dosen penguji atas sarannya dalam rangka penyempurnaan naskah skripsi ini.
3. Ibu Liza Pristianty, M.Si selaku dosen wali atas segala bimbingan yang diberikan.
4. Para guru, dosen dan pendidik, yang telah mendidik dan mengajarkan saya ilmu pengetahuan dari kecil hingga saya menyelesaikan pendidikan sarjana.
5. Bapak dan Ibu dosen di Laboratorium multi purpose II Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan saran dan masukan dalam pengerjaan skripsi ini.
6. Seluruh staff Laboratorium multi purpose I dan II Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (Pak Yanto, Pak Sunar, Pak Zaini dan Pak Kusairi) atas fasilitas, bantuan dan kesabarannya selama pengerjaan skripsi ini.

7. Kedua orang tuaku (Ibuku Muwachadah dan Abaku Yusuf) yang telah dengan sabar dan mendidik, memberikan perhatian dan kasih sayang serta mendoakan penulis. Kakak-kakakku (Mas Harir, Mas Hanif, Mbak Uluk, Mbak Viva, Mas Khodziq, Mas Yunus, Mbak Biba, dan Mbak Yuyun) dan keponakan-keponakanku (terutama Avin dan yang lainnya) serta keluarga besarku atas dorongan semangat, perhatian dan nasehat dan doanya selama pengerjaan skripsi ini.
8. Teman-teman baikku, teman-teman kos, serta teman-teman seperjuangan “N-Aril-N'-Benzoiltiourea” (Farcha, Fira, Ulfa, Mbak Khusnul, Eria, Ica, Raras, Ari, Yohanes, Taufan) atas kerjasama, kebersamaan, bantuan, semangat dan doannya.
9. Dan semua pihak atas bantuan yang diberikan selama pengerjaan skripsi.

Semoga Allah SWT memberikan rahmat serta pahala dan kebaikan atas semua bantuan yang diberikan. Amin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Penulis

Surabaya, Juli 2007

RINGKASAN

PERBANDINGAN HASIL SINTESIS *N*-FENIL-*N'*-(4-KLOROBENZOIL)TIUREA MENGUNAKAN IRADIASI GELOMBANG MIKRO DENGAN DAN TANPA MEDIA CELITE

Ita Rahmawati

Penelitian ini dilakukan sintesis senyawa turunan tiourea yaitu *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea pada dua macam kondisi yang berbeda dan metode yang sama yaitu dengan dan tanpa media celite dalam proses sintesisnya yang menggunakan iradiasi gelombang mikro. Penggunaan media celite sebagai penyokong padat pada sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea ini dikarenakan dalam reaksinya tanpa pelarut organik atau disebut dengan "kondisi media kering" yang diiradiasi dengan gelombang mikro sehingga reaksinya dapat berjalan dengan cepat. Proses sintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro, mengacu pada penelitian yang telah dilakukan oleh Wei dkk (2004) dalam mensintesis turunan *N*-fenil-*N'*-aroil tiourea dengan aktivitas sebagai herbisida, insektisida dan penekan sistem saraf pusat. Dengan demikian sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dapat dilakukan dengan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite. Sehingga dapat diketahui perbandingan hasil sintesis antara senyawa dengan media celite dan tanpa media celite.

Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dilakukan melalui dua tahap reaksi. Reaksi tahap pertama yaitu reaksi substitusi nukleofilik antara 4-klorobenzoil klorida, amonium tiosianat, dan PEG-400 sebagai katalis perpindahan fase. Pada reaksi tahap pertama ini ditambahkan celite (*solid support*) untuk kondisi menggunakan media celite. Hasil reaksi tahap pertama dilanjutkan dengan reaksi tahap kedua dengan penambahan anilina. Kedua tahap reaksi tersebut dilakukan dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro dengan *microwave oven multimode apparatus* dengan frekuensi 2,45 GHz selama 50 detik 110 Watt. Hasil reaksi kemudian diekstraksi dengan diklorometana dan filtrat hasil reaksi dicuci dengan HCl 4 N dilanjutkan dengan larutan NaHCO₃ jenuh sampai pH netral kemudian diuapkan pelarutnya. Kristal yang terbentuk dicuci dengan etanol lalu direkristalisasi dengan campuran diklorometana-etanol (1:1) dan didapatkan kristal jarum putih kekuningan yang tidak berbau.

Hasil reaksi diuji kemurnian dan diidentifikasi strukturnya. Dari uji kemurnian dengan KLT menggunakan berbagai eluen antara lain heksana : etil asetat (9 : 1), heksana : kloroform (7 : 3), dan heksana : kloroform : etil asetat : metanol (5 : 3 : 1 : 1) didapatkan hanya satu noda. Dari penentuan jarak lebur didapatkan rentang jarak lebur yang tajam, yaitu 144 – 146 °C untuk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite dan jarak lebur antara 143 - 145 °C untuk senyawa dengan media celite.

Pada senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite, dari identifikasi struktur didapatkan data sebagai berikut : analisis dengan spektrofotometer UV-VIS, dalam pelarut etanol memiliki λ max 261,0 nm. Hasil identifikasi dengan spektrometer IR, pada spektrumnya terdapat puncak pita pada daerah 1593 cm^{-1} (C=C ulur aromatik), daerah 1667 cm^{-1} (C=O ulur amida), daerah 3333 cm^{-1} (N-H ulur), daerah 1146 cm^{-1} (C=S), daerah 3028 cm^{-1} (C-H ulur aromatik), dan daerah 1092 cm^{-1} (C-Cl). Hasil analisis dengan spektrometer RMI didapatkan pergeseran kimia pada $7,25 - 7,88\text{ cm}^{-1}$ ppm (multiplet) dari 9 atom H dari cincin aromati, pergeseran kimia $9,09\text{ cm}^{-1}$ ppm (singlet) dari 1 atom H gugus -HN-C=S, pergeseran kimia $12,48\text{ cm}^{-1}$ ppm (singlet) dari 1 atom H gugus -HN-C=O. Dari berbagai identifikasi struktur di atas menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah *N*-fenil-*N*-(4-klorobenzoil)tiourea. Pada senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite, dari identifikasi strukturnya didapatkan hasil data yang sama dengan identifikasi struktur pada sintesis senyawa tanpa penggunaan media celite.

Dari replikasi tiga kali sintesis *N*-fenil-*N*'-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite didapatkan persentase hasil rata-rata 67,75 %, sedangkan dengan media celite didapatkan persentase hasil rata-rata 53,86 %. Hasil yang didapatkan dari penelitian ini sesuai dengan hipotesis penelitian, yaitu adanya perbedaan persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N*'-(4-klorobenzoil)tiourea menggunakan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite.

Pada sintesis *N*-fenil-*N*'-(4-klorobenzoil)tiourea dengan metode iradiasi gelombang mikro disarankan dalam proses sintesisnya tidak menggunakan media celite (*solid support*) agar didapatkan persentase hasil yang optimal dan perlu dilakukannya uji aktivitas dari senyawa hasil sintesis untuk membuktikan efek sebagai penekan sistem saraf pusat.

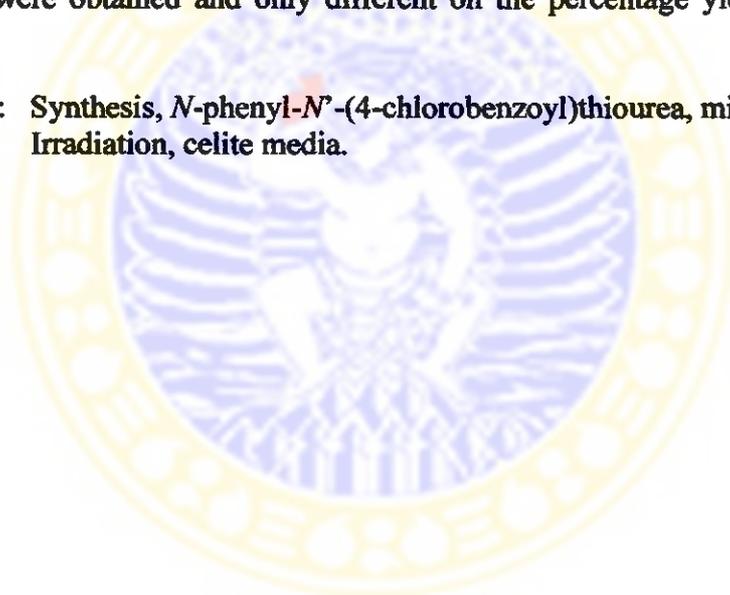
ABSTRACT

The Comparison of The Synthesis Yields of *N*-phenyl-*N'*-(4-chlorobenzoyl)thiourea Using Microwave Irradiation With and Without celite media

The purpose of this research was to do synthesis of *N*-phenyl-*N'*-(4-chlorobenzoyl)thiourea with and without celite media using a simple and rapid method for synthesis have been done under microwave irradiation and solvent-free conditions. Synthesis *N*-phenyl-*N'*-(4-chlorobenzoyl)thiourea occurred in two-step reactions, which were acyl nucleophilic in the first step and nucleophilic addition in the second step.

The observed percentage yield of *N*-phenyl-*N'*-(4-chlorobenzoyl)thiourea without celite media was 67,75 %, higher than that of with celite media which was 53,86 %. The both compounds were obtained as yellowish white crystals. Structure of the both synthesized compounds were identified using UV-VIS, Infra Red (IR), and Nuclear Magnetic Resonance ($^1\text{H-NMR}$). The same synthesis products were obtained and only different on the percentage yield of synthesis product.

Keyword : Synthesis, *N*-phenyl-*N'*-(4-chlorobenzoyl)thiourea, microwave Irradiation, celite media.



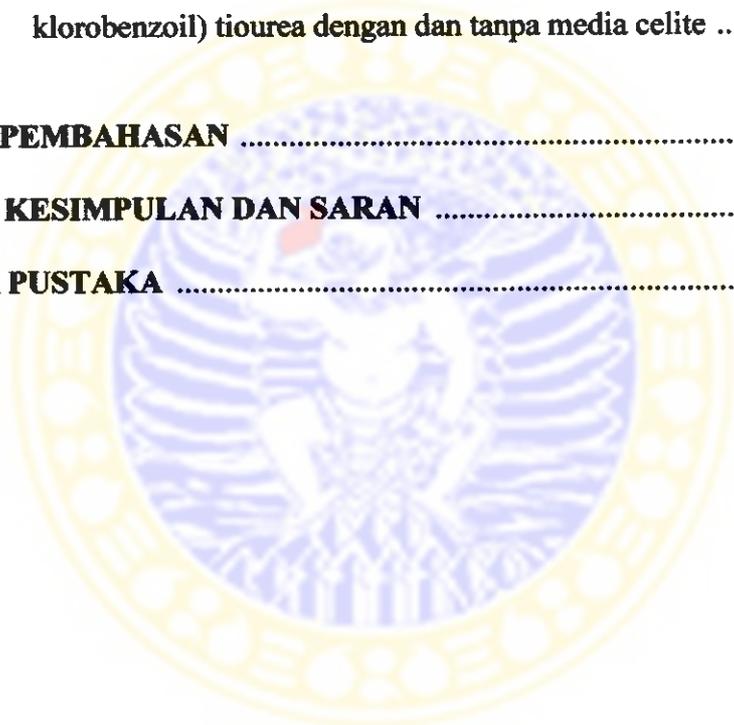
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
RINGKASAN	v
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Tentang Sintesis Senyawa Organik	7
2.2 Tinjauan Tentang Obat Penekan Sistem Saraf Pusat	7
2.3 Tinjauan Tentang Efek Energi Aktivasi Pada Laju Reaksi	9
2.4 Tinjauan Tentang Reaksi Substitusi Nukleofilik Pada Gugus Asil	9
2.5 Tinjauan Tentang Reaksi Adisi Nukleofilik	10
2.6 Tinjauan Tentang Mekanisme Reaksi Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4- klorobenzoil)tiourea	11
2.7 Tinjauan Tentang Gelombang Mikro	13
2.8 Tinjauan Tentang Aktivasi Microwave Dalam Reaksi Senyawa organic menggunakan <i>Solid Support</i>	15

2.9	Tinjauan Tentang Bahan	16
2.9.1	Amonium tiosianat	16
2.9.2	Anilina	16
2.9.3	Benzoil klorida	17
2.9.4	4-Klorobenzoil klorida	17
2.9.5	Celite	18
2.9.6	Diklorometana	19
2.9.7	Polietilengkol 400	19
2.10	Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	19
2.10.1	Tinjauan Tentang Kristalisasi dan Rekrystalisasi	19
2.10.2	Tinjauan Tentang Titik Lebur	20
2.10.3	Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis	21
2.11	Tinjauan Tentang Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis	23
2.11.1	Tinjauan Tentang Spektrofotometri Ultraviolet	23
2.11.2	Tinjauan Tentang Spektroskopi Infra Merah	24
2.11.3	Tinjauan Tentang Spektroskopi ¹ H Resonansi Magnetik Inti	26
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL	28
BAB IV	METODE PENELITIAN	31
4.1	Bahan dan Alat Yang Digunakan	31
4.1.1	Bahan	31
4.1.2	Alat	31
4.2	Prosedur Kerja	32
4.2.1	Purifikasi Anilina	32
4.2.2	Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea Menggunakan Media Celite	32
4.2.3	Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea Tanpa Menggunakan Media	33
4.3	Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	34
4.3.1	Penentuan Jarak Lebur	34

4.3.2	Kromatografi Lapis Tipis	34
4.4	Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Reaksi	34
4.4.1	Identifikasi Dengan Spektrofotometri Ultraviolet	34
4.4.2	Identifikasi Dengan Spektroskopi Inframerah	34
4.4.3	Identifikasi Dengan Spektroskopi ¹ H Resonansi Magnetik Inti	35
4.5	Analisis Data	35
4.5.1	Perhitungan Persentase Hasil Sintesis	35
4.5.2	Analisis statistika.	36
BAB V	HASIL PENELITIAN	39
5.1	Hasil Sintesis <i>N'</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite	39
5.1.1	Pengamatan Hasil Sintesis <i>N'</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea	39
5.1.2	Hasil Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	39
5.1.2.1	Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	39
5.1.2.2	Penentuan Jarak Lebur	41
5.1.3	Hasil Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis	42
5.1.3.1	Identifikasi dengan Spektrofotometer Ultraviolet-Visible	42
5.1.3.2	Identifikasi dengan Spektrometer Inframerah .	43
5.1.3.3	Identifikasi dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti (¹ H-RMI)	45
5.1.4	Persentase Hasil Sintesis <i>N'</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea tanpa media celite	47
5.2	Hasil Sintesis <i>N'</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite	47
5.2.1	Pengamatan Hasil Sintesis <i>N'</i> -fenil- <i>N'</i> -(4- klorobenzoil)tiourea.	47
5.2.2	Hasil Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	48
5.2.2.1	Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	48

5.2.2.2	Penentuan Jarak Lebur	50
5.2.3	Hasil Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis	50
5.2.3.1	Identifikasi dengan Spektrofotometer Ultraviolet-Visible	50
5.2.3.2	Identifikasi dengan Spektrometer Inframerah .	51
5.2.3.3	Identifikasi dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti (¹ H-RMI)	53
5.2.4	Persentase Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea dengan media celite	55
5.3	Perbandingan Persentase Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4- klorobenzoil) tiourea dengan dan tanpa media celite	55
BAB VI PEMBAHASAN		56
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		64
DAFTAR PUSTAKA		65



DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
II.1 Korelasi Gugus Fungsi Dengan Bilangan Gelombang Dalam Spektra Inframerah (Kemp, 1987)	25
V.1 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N</i> -(4-klorobenzoil) tiourea sebelum pemurnian	40
V.2 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N</i> -(4-klorobenzoil) tiourea setelah rekristalisasi	41
V.3 Data Jarak lebur Senyawa Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea	42
V.4 Interpretasi bilangan gelombang pada spektra inframerah senyawa hasil sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea	45
V.5 Interpretasi data spektrum ¹ H-RMI senyawa hasil sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea	46
V.6 Persentase Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea tanpa media celite	47
V.7 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N</i> -(4-klorobenzoil) tiourea sebelum pemurnian	48
V.8 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N</i> -(4-klorobenzoil) tiourea setelah rekristalisasi	49
V.9 Data Jarak lebur Senyawa Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea	50
V.10 Interpretasi bilangan gelombang pada spektra inframerah senyawa hasil sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea	53
V.11 Interpretasi data spektrum ¹ H-RMI senyawa hasil sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea	54
V.12 Persentase Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea dengan media celite	55
V.13 Perbandingan Persentase Hasil Sintesis <i>N</i> -fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea dengan dan tanpa media celite	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1 Struktur Kimia Barbiturat, Bromisoval, Benzoilurea tiopental dan Benzoiltiourea	2
1.2 Struktur Kimia <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea	4
2.1 Mekanisme Reaksi Substitusi Nukleofilik Pada Gugus Asil	10
2.2 Mekanisme Reaksi Adisi Nukleofilik	11
2.3 Reaksi Pembentukan <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea	13
2.4 Spektrum Radiasi Elektromagnetik	14
2.5 Struktur Molekul Amonium tiosianat	16
2.6 Struktur Molekul Anilina	16
2.7 Struktur Molekul Benzoil klorida	17
2.8 Struktur Molekul 4-Klorobenzoil klorida	17
2.9 Struktur Molekul Diklorometana	19
2.10 Struktur Molekul Polietilenglikol 400	19
3.1 Skema Secara Operasional	29
3.2 Skema Kerangka Konseptual	30
5.1 Senyawa Hasil Sintesi Tanpa Media Celite	39
5.2 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite	43
5.3 Spektrum IR Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite	44
5.4 Spektrum RMI Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite	46
5.5 Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite	47
5.6 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite	51
5.7 Spektrum IR Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite	52
5.8 Spektrum RMI Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite	54
6.1 Reaksi Sintesis <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil)tiourea	58
6.2 Reaksi Anilina Dengan HCl	59
6.3 Reaksi Asam 4-klorobenzoat dan NaHCO ₃	59
6.4 Skema adsorpsi PEG Oleh Celite	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Spektrum UV Asam 4-klorobenzoat	68
2. Spektrum UV Anilina	69
3. Spektrum IR 4-klorobenzoil klorida dalam pellet KBR	70
4. Spektrum IR Anilina dalam pellet KBR	71
5. Spektrum IR Anilina dalam pellet KBR SDBS (Spectral Data Base System)	72
6. Estimasi H-NMR dari 1 <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea (chemoffice) ver.60	73
7. Estimasi H-RMI dari 4-klorobenzoil klorida (Chemoffice) ver.60	74
8. Estimasi H-RMI dari Anilina (Chemoffice) ver.60	75
9. Perhitungan hasil sintesis <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea tanpa media celite	76
10. Perhitungan hasil sintesis <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4-klorobenzoil) tiourea dengan media celite	78
11. Analisis data berdasarkan uji t	80
12. Harga t tabel	83
13. Hasil KLT senyawa hasil sintesis	84

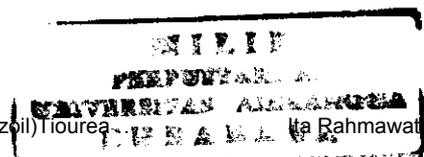
BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Dalam dunia kefarmasian saat ini, telah banyak dikembangkan sintesis preparat organik yang penting bagi dunia kefarmasian terutama digunakan untuk mengobati berbagai penyakit yang timbul dalam masyarakat. Misalnya prevalensi penyakit stress dan gangguan kejiwaan yang masih tinggi di dunia khususnya di Indonesia yang sedang berkembang, karena kompleksnya masalah yang dihadapi dalam kehidupan. Sebagaimana diketahui bahwa untuk mengobati penyakit stress dan gangguan jiwa adalah dengan obat-obat golongan penekan sistem saraf pusat, sedangkan penggunaan obat golongan ini dalam jangka panjang dapat menyebabkan ketergantungan fisik. Hal tersebut mendorong penelitian lebih lanjut oleh farmasis untuk mengembangkan struktur obat, meningkatkan aktivitas, selektivitas obat serta menurunkan efek samping obat yang merugikan.

Senyawa urea merupakan salah satu turunan amida yang penting, digunakan sebagai pupuk nitrogen dan bahan awal untuk polimer sintetik dan obat-obatan. Pengembangan suatu obat dapat dilakukan dengan memodifikasi suatu struktur obat karena dengan memodifikasi struktur obat dapat mengakibatkan perubahan terhadap aktivitas biologisnya. Untuk pengembangan senyawa obat baru dapat dilakukan dengan memodifikasi struktur terhadap urea yaitu melalui reaksi asilasi gugus amina primer urea dengan asil halida. *N*-benzoilurea dan turunannya yang telah disintesis oleh Siswandono (1999) termasuk golongan ureida asklik yang mempunyai aktivitas penekan sistem saraf pusat (SSP) golongan non barbiturat. Aktivitas tersebut karena senyawa hasil sintesis merupakan turunan ureida asklik yang mirip struktur bromisoval dan turunan barbiturat (Siswandono, 1999).

Penelitian lebih lanjut dilakukan pengembangan struktur benzoilurea dengan modifikasi struktur atom oksigen (O) dengan atom belerang (S) pada benzoilurea menghasilkan *N*-benzoiltiourea oleh Suzana (2004). Benzoiltiourea dihasilkan melalui reaksi asilasi tiourea dengan benzoil klorida dalam pelarut aseton. Hasil uji aktivitasnya menunjukkan bahwa *N*-benzoiltiourea mempunyai



aktivitas sebagai penekan susunan saraf pusat yang lebih besar dibanding *N*-benzoiurea (Suzana, 2004). Penggantian gugus karbonil dengan gugus tionil didasarkan pada peningkatan aktivitas terhadap sistem saraf pusat (SSP) oleh tiopental yang lebih besar daripada barbiturat. Penggantian atom oksigen (O) pada posisi 2 dengan atom belerang (S) menjadikan tiopental mampu meningkatkan lipofilitasnya sehingga mempercepat penembusan melewati sawar darah otak. Karena itu tiopental memiliki mula kerja singkat (Nogrady, 1992). Dari dasar tersebut diharapkan benzoiltiurea dapat digunakan sebagai obat pilihan untuk penekan SSP yang memiliki mula kerja cepat dan masa kerja singkat. Pada penelitian ini akan dilakukan modifikasi struktur benzoiltiurea dengan penambahan gugus fenil dan halogen (klorida) sehingga akan menghasilkan senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiurea yang diharapkan dengan adanya modifikasi struktur tersebut dapat meningkatkan sifat Lipofilitasnya sehingga dapat meningkatkan aktivitas terhadap sistem saraf pusat.



Gambar 1.1. Struktur kimia barbiturat, bromisoval, benzoiurea, tiopental dan benzoiltiurea

Sintesis senyawa organik dalam reaksinya kebanyakan menggunakan pemanasan secara konvensional. Akhir-akhir ini telah dikembangkan metode baru, baik untuk sintesis senyawa organik yang telah ada maupun untuk membuat obat baru dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro (*microwave*). Pemanasan dengan iradiasi gelombang mikro dapat mempercepat terjadinya

reaksi oleh kemampuan matrik untuk menyerap atau mengabsorpsi iradiasi yang dipancarkan oleh gelombang mikro. Matrik menyerap energi gelombang melalui dua mekanisme yaitu secara polarisasi dipol (keelektronegatifan) dan konduksi atau penghantar (Kappe, 2004). Penggunaan teknologi iradiasi gelombang mikro dalam sintesis senyawa organik telah banyak mendapatkan perhatian karena dengan teknologi ini, kemurnian hasil produk dapat bertambah dan mempercepat waktu terjadinya reaksi kimia sehingga lebih efisien (Li, 2001).

Perkembangan yang sederhana dan prosedur sintesis yang ekonomis merupakan tujuan penting dalam sintesis senyawa organik. Beberapa pelarut organik misalnya : etanol, eter, heksana, kloroform dan yang terutama yaitu hidrokarbon terklorinasi yang digunakan dalam kuantitas besar pada reaksi senyawa organik dapat mengancam kesehatan manusia dan merusak lingkungan. Hal tersebut menarik perhatian akan reaksi kimia dalam sintesis senyawa organik tanpa pelarut atau kondisi media kering dengan menggunakan *solid support inorganic* atau penyokong padat dalam bentuk molekul-molekul kecil seperti : celite, zeolite, alumina dan silika. Pada penelitian ini digunakan media *solid support* celite yang mengandung silika (SiO_2) tidak kurang dari 90%, sebagai pengembangan prosedur “*Green Synthetic*” melalui media reaksi fase padat menggunakan iradiasi gelombang mikro (Ranu, 2003).

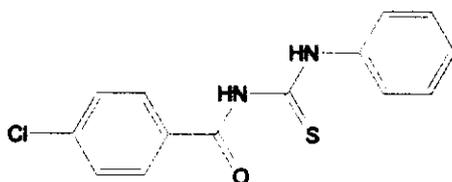
Pada penggunaan iradiasi gelombang mikro dibutuhkan penyokong padat (*solid support*) untuk mengadsorpsi pereaksi dan digunakan sebagai substrat atau bahan untuk katalis aktif menyerap panas dalam reaksi (Smith, 1992). Penerapan iradiasi gelombang mikro pernah digunakan untuk reaksi benzoilasi dari anilina dengan benzoil klorida dan menggunakan penyokong padat yaitu media alumina base, yang diiradiasi pada power 300 W suhu $92\text{ }^\circ\text{C}$ – $94\text{ }^\circ\text{C}$ dengan waktu reaksi selama 1 menit. Hasil yang didapatkan 100 % (Paul, 2003).

Dalam penelitian ini dilakukan sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea, yaitu melalui dua tahap reaksi. Tahap pertama yaitu reaksi substitusi nukleofilik. Reaksi substitusi nukleofilik yaitu reaksi substitusi suatu nukleofil, yang merupakan basa lewis dan memiliki sepasang elektron bebas, pada atom karbon alkil halida atau asil halida yang mempunyai muatan positif, dimana reaksi ini akan dilepaskan ion halida dari alkil atau asil halida tersebut. Reaksi antara suatu

klorida asam dan suatu nukleofil terdiri dari dua tahap yaitu : adisi nukleofil pada gugus karbonil, kemudian eliminasi ion klorida. Senyawa 4-klorobenzoil isotiosianat dibuat melalui reaksi substitusi nukleofilik antara amonium tiosianat sebagai nukleofilnya dengan suatu klorida asam yaitu 4-klorobenzoil klorida. Kereaktifan senyawa karbonil terhadap substitusi merupakan faktor yang berpengaruh dalam reaksi substitusi nukleofilik karena kebiasaan gugus perginya yang baik yaitu ion klorida (Fessenden, 1994). Kemudian direaksikan lebih lanjut dengan suatu amina yaitu anilina yang merupakan reaksi adisi nukleofilik, dimana anilina sebagai nukleofil yang menyerang pada karbon isotiosianat yang bermuatan positif parsial pada gugus ikatan rangkap karbon-belerang (C=S).

Reaksi menggunakan metode iradiasi gelombang mikro dapat mempercepat laju reaksi atau waktu reaksi sehingga lebih efisien. Molekul-molekul reaktan saling bertabrakan atau bertumbukan dan molekul-molekul tersebut harus memiliki energi minimum pengaktifan (energi aktivasi). Dengan menurunnya energi pengaktifan reaksi, maka tumbukan-tumbukan yang lemah dapat memutuskan ikatan-ikatan antara atom-atom dalam molekul-molekul tersebut, sehingga reaksi dapat berlangsung dengan cepat. Kecepatan dan kesempurnaan suatu reaksi kimia dipengaruhi oleh tersedianya energi yang cukup untuk bereaksi, struktur senyawa yang bereaksi, sifat nukleofil, sifat pelarut yang digunakan, sifat media, konsentrasi dari nukleofil dan suhu selama reaksi berlangsung (Fessenden, 1994).

Produk hasil sintesis *N*-Aril-*N'*-benzoiltiourea mempunyai aktivitas secara biologi sebagai insektisida (Xu, 2002). Dengan iradiasi gelombang mikro dan menggunakan katalis PEG-400 sebagai katalisator atau PTC (*Phase Transfer Catalyst*) untuk menurunkan tegangan antar muka fase padat dan cair karena tidak menggunakan media pelarut organik (Yang, 2002), pernah digunakan untuk sintesis *N*-aril-*N'*-aroil tiourea didapatkan persentase hasil antara 80.0 % - 98.1% yang memiliki aktivitas sebagai herbisida dan insektisida (Wei, 2004).



Gambar 1.2. Struktur kimia *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

Metode iradiasi gelombang mikro pada proses sintesis *N*-aril-*N'*-aroytiourea sebelumnya pernah dilakukan oleh Wei (2004) tanpa menggunakan media (*solid support*).

Berdasarkan uraian di atas, pada penelitian ini akan diteliti perbandingan persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dilakukan dengan metode iradiasi gelombang mikro tanpa menggunakan media dan menggunakan media celite.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan permasalahan penelitian yaitu :

1. Apakah sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dapat dilakukan dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite ?
2. Apakah ada perbedaan persentase hasil dari sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea menggunakan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Melakukan sintesis dan mendapatkan senyawa turunan benzoiltiourea yaitu senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan iradiasi gelombang mikro.
2. Membandingkan persentase hasil yang didapatkan dari sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea menggunakan media dan tanpa media celite.

1.4 Hipotesis Penelitian

Dari permasalahan di atas, dapat disusun hipotesis penelitian sebagai berikut :

1. Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dapat dilakukan dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite.
2. Ada perbedaan persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea menggunakan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite.

1.5 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini dapat diperoleh :

1. Senyawa turunan benzoiltiourea, yaitu *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang dapat dikembangkan menjadi salah satu senyawa yang mempunyai aktivitas secara biologi sebagai herbisida dan insektisida serta dapat dikembangkan menjadi obat penekan sistem saraf pusat.
2. Memperoleh informasi tentang penerapan metode iradiasi gelombang mikro (*microwave*) untuk sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Sintesis Senyawa Organik

Ahli kimia organik sering mensintesis senyawa dalam laboratorium. Sintesis itu dapat sederhana atau dapat sangat rumit, yaitu melibatkan satu tahap reaksi kimia maupun reaksi kimia yang kompleks dimana melibatkan banyak reaksi. Biasanya banyak masalah sintesis dimana pertanyaan persamaan-persamaan reaksi untuk menunjukkan bagaimana suatu senyawa tertentu disintesis. Untuk memecahkan suatu problem sintesis yang benar-benar di laboratorium, diperlukan penelusuran literatur kimia secara lengkap, untuk memastikan apakah senyawa tertentu tersebut atau deretan reaksi itu telah dipelajari oleh ahli kimia lain. Kemudian digambar aneka ragam jalan yang mungkin ke senyawa yang diinginkan itu. Tiap jalan dinilai dari titik pandang praktis laboratorium dan kemungkinan berhasil, biaya dari segi reagensia dan waktu, tersedianya bahan awal, berbahaya-tidaknya (Fessenden, 1986).

2.2 Tinjauan Tentang Obat Penekan Sistem Saraf Pusat

Pada obat penekan sistem saraf pusat, berdasarkan efek farmakologinya, penekan sistem saraf pusat dibagi menjadi lima golongan yaitu anestesi sistemik, sedatif-hipnotik, penekan system saraf pusat dengan merelaksasi otot sekeletal, anti psikotik, dan anti kejang (Daniels, 1971).

Pada obat golongan sedatif-hipnotik, efek sedatifnya menyebabkan penekan sistem saraf pusat yang ringan dan meredakan kecemasan. Sedangkan efek hipnotiknya menyebabkan rasa kantuk dan mengarah pada mula tidur dan mempertahankan keadaan tidur, yang mana sejauh mungkin menggambarkan keadaan tidur alamiah. Efek hipnotik meliputi penekanan sistem saraf pusat yang lebih kuat daripada sedasi, dan ini dapat dicapai dengan semua obat sedatif melalui cara yang sederhana yaitu meningkatkan dosis (Katzung, 2001).

Ada dua obat golongan sedatif-hipnotik yang lain yaitu golongan barbiturat dan non barbiturat. Pada obat golongan barbiturat strukturnya menggambarkan suatu ureida siklik yang dibentuk pada proses diasilasi urea

dengan *dibasic* asam malonat. Obat golongan barbiturat memiliki aktivitas menekan aktivitas neuronal, otot skeletal, otot halus, dan aktivitas otot jantung. Tetapi penggunaan obat golongan barbiturat ini dapat menimbulkan efek samping antara lain mengganggu pola tidur, menyebabkan toleransi, serta bila obat digunakan secara terus menerus dapat menyebabkan ketergantungan fisiologis, sehingga obat golongan barbiturat ini jarang digunakan (Vida, 1995).

Pada obat golongan non barbiturat strukturnya menggambarkan suatu ureida asiklik, yang memiliki aktivitas depresan yang lemah, dan relatif membutuhkan dosis yang tinggi untuk memproduksi hipnotis. Obat yang memiliki struktur ureida asiklik antara lain bromisovalum dan asetil carbromal, walaupun mempunyai aktivitas sebagai sedatif-hipnotik, tetapi penggunaan jangka panjang tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan bromisme pada pasien (Daniels, 1971; Vida, 1995).

Saat ini beberapa obat yang memiliki aktivitas penekan sistem saraf pusat dengan struktur kimia terbaru telah dikembangkan, salah satunya yaitu *N*-benzoilurea melalui reaksi asilasi antara salah satu gugus amina primer dari urea dengan benzoil klorida. Aktivitas tersebut diduga karena *N*-benzoilurea yang dihasilkan merupakan turunan ureida asiklik yang memiliki struktur serupa dengan bromisoval dan turunan barbiturat. Selanjutnya telah dikembangkan senyawa obat baru yang juga memiliki aktivitas sebagai penekan sistem saraf pusat yaitu *N*-benzoiltiourea melalui reaksi asilasi antara salah satu gugus amina primer dari tiourea dengan benzoil klorida. Hasil uji aktivitasnya menunjukkan bahwa *N*-benzoiltiourea mempunyai aktivitas sebagai penekan sistem saraf pusat (Suzana, 2004).

Senyawa turunan tiourea diketahui memiliki aktivitas sebagai anti virus, anti tuberkulosis, anti jamur, herbisida, serta penekan sistem saraf pusat dengan aktivitas yang lemah (Li, 2001). Sintesis *N*-aril-*N'*-benzoiltiourea hasil penelitian oleh Xu, memiliki aktivitas biologis sebagai insektisida (Xu, 2002) dan sintesis *N*-aril-*N'*-aroil tiourea dari hasil penelitian oleh Wei dengan aktivitas sebagai herbisida dan insektisida (Wei, 2004). Dalam penelitian ini akan dilakukan Sintesis senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan penambahan gugus fenil dan halogen (klor) diharapkan memiliki aktivitas biologis penekan sistem

saraf pusat juga aktivitas biologis yang lain seperti anti virus, anti tuberkulosis, anti jamur, herbisida dan insektisida.

2.3 Tinjauan Tentang Efek Energi Aktivasi Pada Laju Reaksi

Reaksi berlangsung sebagai hasil tumbukkan antar partikel-partikel zat pereaksi akan tetapi tidaklah setiap tumbukan menghasilkan reaksi, melainkan hanya tumbukan antar partikel yang memiliki energi minimum tertentu. Tumbukan yang menghasilkan reaksi disebut "tumbukan efektif", sedangkan energi minimum yang diperlukan untuk menghasilkan tumbukan efektif yaitu energi pengaktifan (energi aktivasi).

Energi aktivasi merupakan energi keadaan transisi relatif terhadap pereaksi. Tiap molekul yang bereaksi dan menghasilkan produk harus melewati keadaan transisi, baik strukturnya maupun energinya. Karena energi molekul-molekul tidak sama, maka diperlukan waktu agar semua molekul itu bereaksi. Persyaratan waktu ini menimbulkan pengertian dua besaran yang disebut laju reaksi. Oleh karena itu terdapat hubungan antara laju reaksi dan energi keadaan transisi, reaksi dengan energi aktivasi rendah maka tumbukan-tumbukan yang lemah dapat memutuskan ikatan-ikatan diantara atom-atom dalam molekul-molekul sehingga reaksi dapat berjalan lebih cepat. Karena makin kecil energi aktivasi untuk reaksi maka semakin banyak molekul yang memiliki cukup energi untuk bereaksi (Fessenden, 1994).

2.4 Tinjauan Tentang Reaksi Substitusi Nukleofilik Pada Gugus Asil

Reaksi substitusi adalah suatu reaksi dimana satu atom, ion atau gugus disubstitusikan untuk (menggantikan) atom, ion atau gugus lain. Reaksi substitusi dapat terjadi pada atom karbonil jenuh maupun tidak jenuh.

Substitusi oleh nukleofil disebut substitusi nukleofil atau pergantian nukleofil (*nucleophilic displacement*). Umumnya sebuah nukleofil ialah spesi apa saja yang tertarik ke suatu pusat positif; jadi sebuah nukleofil ialah suatu basa Lewis. Kebanyakan nukleofil adalah anion, namun beberapa molekul polar yang netral, seperti H_2O , CH_3OH dan CH_3NH_2 dapat juga bertindak sebagai nukleofil. Molekul netral ini memiliki pasangan elektron menyendiri, yang dapat digunakan untuk membentuk ikatan sigma.

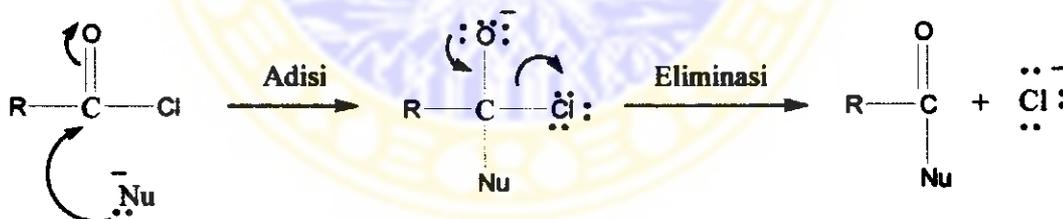
Dalam reaksi substitusi dikenal gugus pergi yang dapat digeser dari ikatannya dengan suatu atom karbon. Kemampuan gugus pergi dihubungkan dengan kebiasaannya. Ion halida yaitu klor, merupakan gugus pergi yang baik karena ion-ion ini merupakan basa yang sangat lemah. Sedangkan basa kuat misalnya OH⁻, bukan merupakan gugus pergi yang baik.

Keelektronegatifan atom klorida yang tinggi dapat meningkatkan nilai positif parsial pada atom C karbonil dengan cara menarik elektron pada atom C karbonil. Hal ini menyebabkan C karbonil lebih mudah diserang dan ditukargantikan dengan nukleofil tanpa perlu penambahan katalis. Reaksi tersebut dikenal sebagai reaksi substitusi nukleofilik asil, yang berarti substitusi nukleofilik pada suatu karbon asil (RCO-) (Bahl, 1981).

Faktor-faktor yang mempengaruhi jalannya reaksi substitusi pada suatu gugus asil antara lain struktur asil halida, sifat nukleofil atau basa, sifat pelarut, konsentrasi nukleofil atau basa, dan temperatur (Fendesen, 1994).

Pada mekanisme reaksi antara suatu klorida asam dengan suatu nukleofil, terdiri dari dua tahap, yaitu (Fessenden, 1994) :

1. Tahap I : adisi nukleofil pada gugus karbonil
2. Tahap II : eliminasi ion halida



Gambar 2.1 Mekanisme Reaksi Substitusi Nukleofilik Pada Gugus Asil

2.5 Tinjauan Tentang Reaksi Adisi Nukleofilik

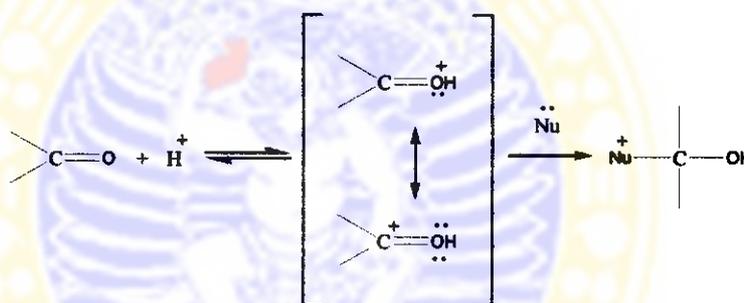
Reaksi adisi merupakan reaksi pengurangan antar molekul. Dalam reaksi adisi suatu alkena, terjadi pemutusan ikatan π (pi) dan pasangan elektronnya digunakan untuk membentuk ikatan sigma baru. Pada umumnya terjadi rehibridisasi dari atom sp^2 menjadi sp^3 . Senyawa yang mengandung ikatan π (pi) memiliki energi yang lebih tinggi pada umumnya, bila dibandingkan dengan

senyawa sepadan yang mengandung ikatan sigma, oleh karena itu suatu reaksi adisi bersifat eksotermis (Fessenden, 1994).

Atom karbon gugus karbonil adalah ujung positif dipol, dan atom oksigen ujung negatif. Nukleofilik mengadisi pada atom karbon karbonil, dan elektrofil mengadisi pada atom oksigen karbonil.

Adisi nukleofil pada senyawa karbonil terjadi dalam lingkungan basa, netral dan asam. Nukleofil yang lebih reaktif cenderung mengadakan reaksi dalam lingkungan netral dan basa sehingga adisi pada atom karbon karbonil adalah langkah awal dan biasanya merupakan langkah penentu laju.

Dalam lingkungan asam adisi proton atau pelekatan katalis asam lewis lainnya pada atom oksigen karbonil adalah langkah pertama yang cepat. Protonasi gugus karbonil begitu meningkatkan keelektrofilan atom karbon karbonil sehingga nukleofil dengan kereaktifan rendahpun akan mengadisi (Pine, 1988).

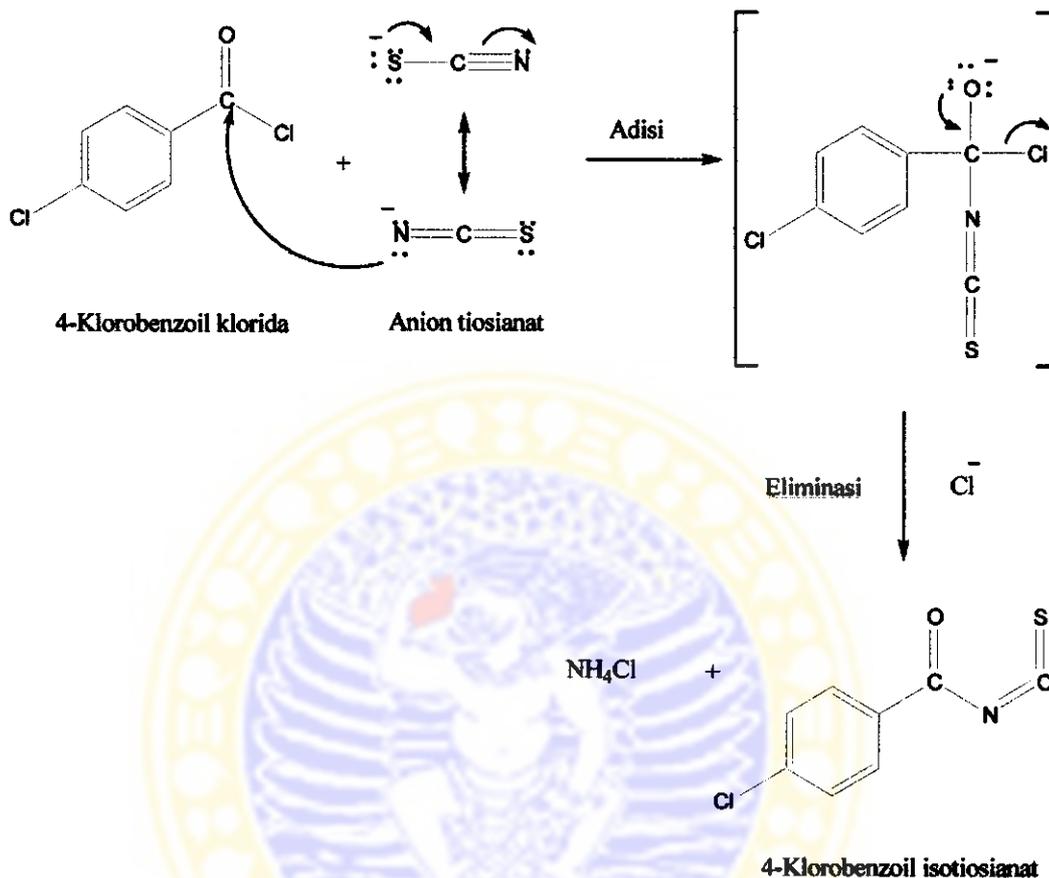


Gambar 2.2 Mekanisme Reaksi Adisi Nukleofil

2.6 Tinjauan Mekanisme Reaksi Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

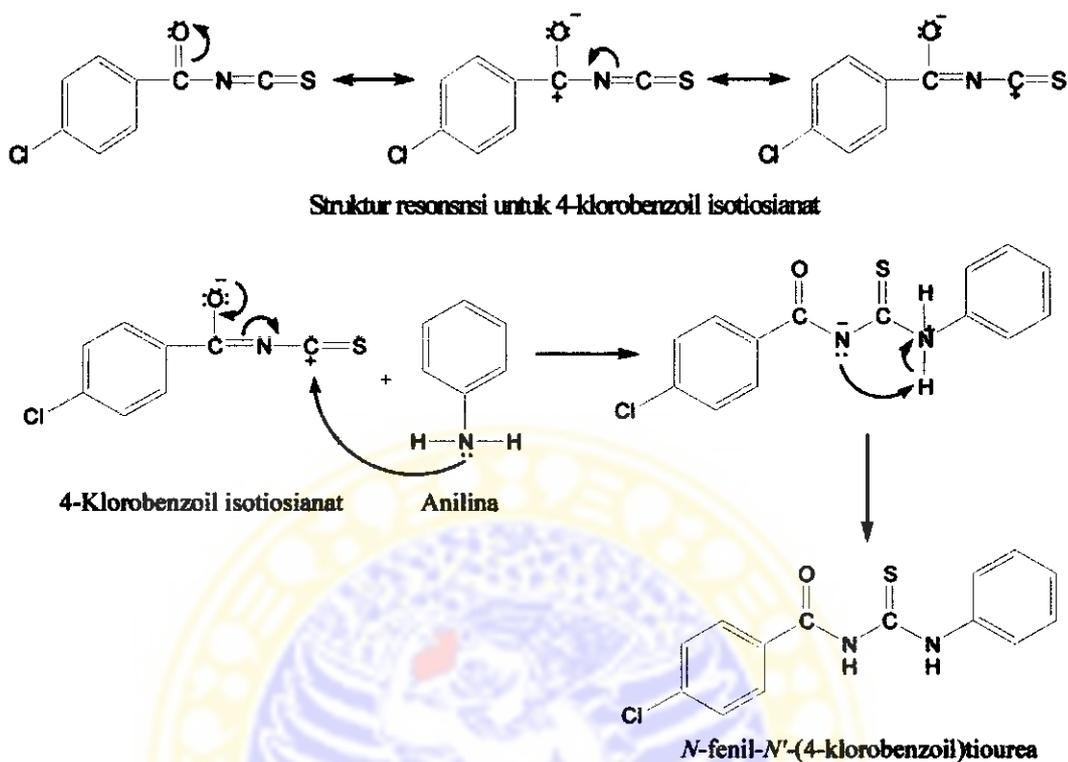
Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea berlangsung melalui dua tahap reaksi. Tahap pertama yaitu reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil, yang merupakan reaksi substitusi pada gugus karbonil dari suatu gugus asil yaitu 4-klorobenzoil klorida dengan senyawa yang bersifat nukleofilik yaitu amonium tiosianat sebagai material awal dalam reaksi ini. 4-klorobenzoil klorida merupakan senyawa pengasilasi yang reaktif karena klor (Cl) merupakan gugus pergi yang baik, sehingga anion tiosianat sebagai nukleofil dapat bereaksi dengan 4-klorobenzoil klorida yaitu menyerang karbon karbonil. Berdasarkan mekanisme reaksinya, substitusi asil nukleofilik terdiri dari dua tahap yaitu Reaksi adisi nukleofilik yang kemudian dilanjutkan dengan reaksi eliminasi ion klorida (Fessenden, 1994).

Reaksi Tahap 1 : Substitusi nukleofilik pada gugus asil



Reaksi tahap kedua yaitu pembentukan *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dari 4-klorobenzoil isotiosianat dan anilina, merupakan reaksi adisi nukleofilik yang terjadi pada gugus $-\text{C}=\text{S}$, dimana karbon (C) memiliki muatan positif parsial dari hasil struktur resonansi 4-klorobenzoil isotiosianat yang memungkinkan adanya serangan nukleofil. Pada Struktur 4-klorobenzoil isotiosianat terdapat gugus karbonil ($\text{C}=\text{O}$), terjadi pergerakan elektron ikatan π (pi) menuju atom oksigen (O), menyebabkan atom karbon (C) kekurangan elektron dan atom oksigen (O) kelebihan elektron, sehingga memungkinkan adanya serangan dari nukleofil yaitu anilina pada atom karbon (C) (Morrison, 1987). Namun adanya halangan sterik disekitar gugus karbonil ($\text{C}=\text{O}$) yaitu adanya cincin aromatik benzena menyebabkan serangan dari nukleofil menuju pada gugus yang tak terintangi yaitu gugus ($\text{C}=\text{S}$) (Fessenden, 1994).

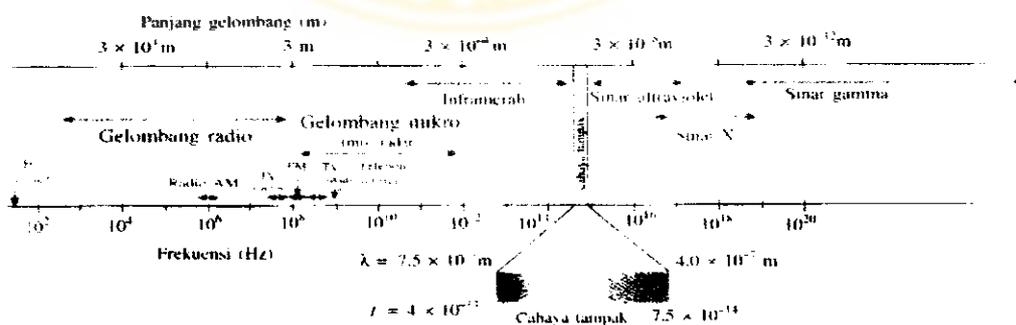
Reaksi tahap 2 : Adisi nukleofilik



Gambar 2.3 Reaksi Pembentukan *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

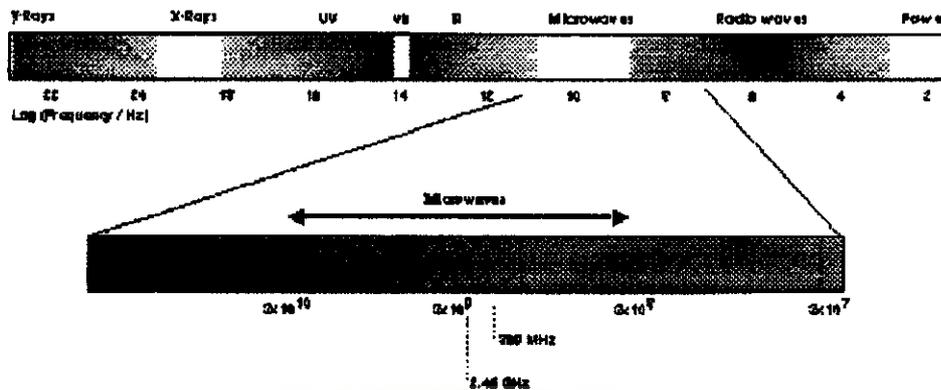
2.7 Tinjauan Tentang Gelombang Mikro

Spektrum elektromagnetik dari gelombang mikro terletak antara radiasi infra merah dan frekuensi radio dengan panjang gelombang antara 0,01 m – 1 m (dengan frekuensi dalam rentang 30 GHz – 300 MHz).



Gelombang mikro pada pengukuran (radar) dioperasikan pada panjang gelombang 0,01 m – 0,25 m yang sebagian besar digunakan untuk jaringan telekomunikasi (Whittaker, 1997). Dalam industri, bidang kedokteran dan penelitian ilmiah,

gelombang mikro digunakan pada panjang gelombang 12,2 cm (2,45 GHz) (Kappe, 2004).



Gambar 2.4 Spektrum Radiasi Elektromagnetik

Absorpsi dari energi gelombang mikro terjadi bila molekul dipol berputar menyelaraskan dirinya dengan komponen medan listrik, atau ion bergerak maju-mundur karena fenomena yang sama. Ketika molekul berputar atau ion maju-mundur dalam matrik, maka akan timbul panas yang disebabkan karena gesekan. Panas yang terjadi tergantung dari sifat dielektrik, volume, geometri, konsentrasi, viskositas dan suhu (Mavandadi, 2004). Pemanasan dengan iradiasi gelombang mikro dapat mempercepat terjadinya reaksi oleh kemampuan matrik untuk menyerap energi gelombang melalui dua mekanisme yaitu polarisasi dipol (keelektronegatifan) dan konduksi atau penghantar, yang berbeda pada pemanasan secara konvensional pemanasannya secara konveksi (Boye, 2005).

Pemanasan secara tradisional atau konvensional membutuhkan waktu pemanasan yang lama dan tidak merata, timbul gradien suhu dan kondisi yang terlalu panas (*overheating*) mengakibatkan peruraian produk. Sedangkan pemanasan menggunakan gelombang mikro, pemanasan suhu cepat dan merata, tidak timbul gradien suhu, tidak ada *overheating* sehingga mengurangi produk samping hasil reaksi dan mencegah adanya dekomposisi.

Dua tipe pemanasan dengan *microwave* :

1. *Multimode – apparatus*

- Gelombang mikro dibangkitkan oleh magnetron dalam rongga pemanasan yang dipantulkan. Disebut dengan pola stasioner 2 dimensi.

- Gelombang mikro dibangkitkan oleh magnetron pada daerah dengan medan kecil. Disebut dengan pola stasioner 3 dimensi.
- Kelemahannya adalah dapat memberikan area dengan kekuatan medan yang berbeda atau *hot and cold spot*, juga kurangnya kemampuan mengontrol dan memonitor suhu.
- Reprodusibilitasnya rendah.
- Contoh : Microwave oven, yang sering digunakan dalam sintesis senyawa organik karena mudah didapat dan harganya murah.

2. *Singlemode Cavity*

- Pemanasan lebih cepat.
- Pemanasan pada sampel kecil dapat dikontrol dengan baik.
- Hanya ada satu aliran gelombang mikro dalam rongga.
- Mencegah pembentukan *hot and cold spot*.
- Dapat mengontrol suhu.
- Reprodusibilitasnya lebih baik.
- Cocok untuk reaksi kimia (Liu, 2002).

Pada umumnya sintesis suatu senyawa organik dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro dilakukan tanpa pelarut. Metode sintesis tersebut dapat dilakukan melalui beberapa cara antara lain melalui reaksi dengan reaktan murni (*neat reactant*), katalis perpindahan fase atau reaksi dengan *inorganic support*. Dalam penelitian ini dilakukan sintesis menggunakan iradiasi gelombang mikro tanpa pelarut atau “kondisi media kering” menggunakan media celite sebagai *Solid support* atau penyokong padat.

2.8 Tinjauan Tentang Aktivasi Microwave Dalam Reaksi Senyawa organik menggunakan Solid Support

Reaksi yang melibatkan reagen *Solid Support Inorganik* seperti celite, alumina, silica dan clay pada umumnya menggunakan pelarut organik, meskipun dapat dilakukan reaksi yang efisien dengan reagen *solid support* tanpa pelarut organik atau disebut kondisi media kering yang diiradiasi dengan gelombang mikro (*microwave*). Reaksi senyawa organik yang diiradiasi dengan gelombang mikro menggunakan *solid support* tersebut terjadi apabila senyawa dalam bentuk

molekular yang memerlukan katalis reaksi dan energi dalam reaksi yaitu energi gelombang mikro sebagai energi aktivasi.

Hasil yang diperoleh dari reaksi yaitu mengutamakan :

- Efisiensi *microwave* yang tergantung pada bentuk dan dimensi dari sampel yang diiradiasi gelombang mikro. Bentuk silinder, kubik, sferis yang berdimensi (tinggi dan diameter) diiradiasi pada panjang gelombang 12,2 cm (2,45 GHz) tampak optimal.
- Temperatur yang dicapai tergantung pada jumlah penyokong padat yang diiradiasi. Penyokong padat menyerap energi panas gelombang mikro pada kondisi temperatur yang digunakan selama reaksi (Smith, 1992).

Beberapa keuntungan penggunaan solid support antara lain :

- a. Selektivitas baik.
- b. Tidak mengembang.
- c. Memiliki karakteristik perubahan massa tinggi.
- d. Memiliki daya tahan yang besar terhadap pelarut organik dan pemanasan yang tinggi (Jal, 2004).

2.9 Tinjauan Tentang Bahan

2.9.1 Amonium tiosianat



Gambar 2.5 Struktur molekul amonium tiosianat

Berbentuk kristal yang juga disebut ammonium Sulfosianat ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$), mempunyai rumus molekul NH_4SCN dan berat molekul 76,12 g/mol. Titik lebur 149°C . Larut dalam air, etanol, metanol, aseton, praktis tidak larut dalam kloroform, etil asetat. Penyimpanan dalam wadah yang tertutup (Budavari, 2001).

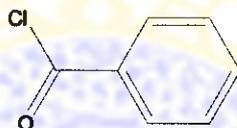
2.9.2 Anilina



Gambar 2.6 Struktur molekul anilina

Cairan berminyak, tidak berwarna setelah didistilasi., berwarna gelap bila terpapar oleh udara dan cahaya. Berbau khas dan memiliki rasa terbakar. Larut dalam air, alkohol, benzena, kloroform dan kebanyakan pelarut organik lainnya. Dengan nama lain Benzenamina, anilin oil, Fenilamin, Aminobenzena, Aminofen, Kyanol. Rumus struktur C_6H_7N , berat molekul 93,13 g/mol. Titik didih $184\text{ }^{\circ}\text{C}$ - $186\text{ }^{\circ}\text{C}$. Indeks bias 1,5863 (n_D^{20}). Penggunaan sebagai varnish, parfum, sebagai solven atau pelarut. Kontak langsung dengan mata menyebabkan iritasi, diabsorpsi melalui kulit dan pernafasan. Absorpsi melalui pernafasan menyebabkan keracunan (Budavari, 2001).

2.9.3 Benzoil Klorida



Gambar 2.7 Struktur molekul benzoil klorida

Benzoil klorida (*benzenecarbonyl chloride*) adalah senyawa yang berbentuk cairan berbau tajam dengan berat molekul 140,57 g/mol. Rumus molekul C_7H_5OCl . Titik didih $197,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, indeks bias 1,5369 dan berat jenis 1,2070 g/ml. Benzoil klorida campur dengan eter, benzena, karbon disulfida dan minyak. Rusak oleh adanya air dan alkohol. Benzoil klorida mudah bereaksi sehingga banyak digunakan untuk reaksi asilasi kelompok benzoil, alkohol, fenil dan amina.

Benzoil klorida merupakan turunan asam benzoat yang mudah bereaksi dan dapat digunakan sebagai bahan pengasilasi. Termasuk bahan berbahaya karena dapat mengiritasi kulit, mata dan selaput mukosa, serta merangsang pengeluaran air mata (Budavari, 2001).

2.9.4 4-Kloro benzoil klorida



Gambar 2.8 Struktur molekul 4-klorobenzoil klorida

Senyawa dengan bentuk cairan, memiliki rumus molekul $C_7H_4Cl_2O$ dan berat molekul 175,01. Titik didih $225\text{ }^\circ\text{C}$, berat jenis 1,365 g/ml. Senyawa ini bersifat korosif dan mudah terbakar. Kontak langsung dengan mata dapat menyebabkan iritasi.

2.9.5 Celite

Dengan nama lain Kieselguhr, diatomaceous earth, super sel, silikon dioksid berbentuk serbuk putih sampai keabu-abuan, tidak larut dalam air, asam atau larutan alkali. Penggunaan sebagai adsorban dan untuk menjernihkan sediaan liquid, untuk menjernihkan minyak, untuk campuran ekstrak bentuk serbuk, sebagai bahan tambahan pembuat massa pil, sebagai varnish, penyaring sediaan cair, bahan pengisi untuk adsorben pada lukisan kertas, sebagai bahan cat kuku, untuk bahan pasta gigi dan digunakan pada kromatografi (Budavari, 2001). Kieselguhr atau celite merupakan penyerap dengan aktivitas rendah, tidak banyak digunakan dalam KLT, penggunaan utama sebagai padatan pendukung untuk fase diam dalam kromatografi partisi (Sudjadi, 1986).

Beberapa jenis Kieselguhr, diatomaceous earth atau Celite yaitu :

1. *Diatomaceous Earth*

Dengan nama lain kieselguhr, diatomaceous Silika. Praktis tidak larut air, material yang inert untuk digunakan dalam membantu filtrasi.

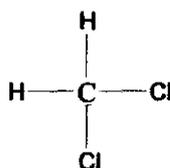
Macam-macamnya :

- a. Mengandung silika (SiO_2) tidak kurang dari 97,5%, berbentuk serbuk warna putih, digunakan sebagai filter dalam analitik yang memerlukan kemurnian tinggi.
- b. Mengandung Silika (SiO_2) tidak kurang dari 95%, berbentuk serbuk warna coklat kemerah-merahan. Sesuai untuk sebagian besar filtrasi.

2. *Diatomaceous Earth Non-Washed*

Mengandung Silika (SiO_2) tidak kurang dari 90%, berbentuk serbuk putih sampai keabu-abuan. Praktis tidak larut air dan merupakan material yang inert untuk digunakan dalam membantu filtrasi (Sigma, 2002).

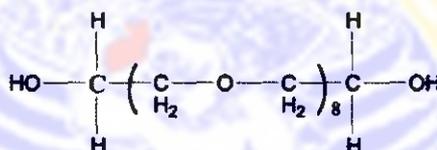
2.9.6 Diklorometana



Gambar 2.9 Struktur molekul diklorometana

Dengan nama lain metilen diklorida, metilen diklorida adalah senyawa yang mempunyai berat molekul 84,93 berbentuk cairan jernih, dengan titik didih 39,75 °C, titik lebur 95 °C, berat jenis 1,6174 g/ml. Agak sukar larut air, larut dengan alkohol, eter dan dimetilformamida (DMF). Penggunaan sebagai pelarut, dan bahan untuk sediaan aerosol. Diklorometana dapat menyebabkan rasa mual, mengantuk, sakit kepala serta iritasi pada kulit dan mata (Budavari, 2001).

2.9.7 Polietilenglikol 400



Gambar 2.10 Struktur molekul polietilenglikol 400

Dengan nama lain makrogol, P.E.G 400 adalah polimer dari etilen oksida dan air. Berbentuk cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopis. Mempunyai rumus molekul $\text{H}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$ dengan harga n antara 8,2 dan 9,1. Berat molekul 380-420 dengan titik didih 238 °C. Larut dalam air, etanol, aseton, dalam gliserin, diklorometan dan hidrokarbon aromatik. Praktis tidak larut dalam eter dan dalam hidrokarbon alifatik. Berat jenis 1,11 sampai 1,14 g/ml (Budavari, 2001).

2.10 Tinjauan Tentang Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

2.10.1 Tinjauan Tentang Kristalisasi dan Rekrystalisasi

Teknik yang paling mudah dan efektif untuk senyawa organik padat adalah kristalisasi. Proses rekrystalisasi adalah salah satu cara pemurnian zat padat hasil sintesis. Pemurnian dengan rekrystalisasi adalah berdasarkan pada perbedaan kelarutan dalam pelarut atau pelarut campuran (Fieser dan Fieser, 1967). Kristal dapat diperoleh dengan mendinginkan lelehan zat padat dengan sublimasi dari

larutan lewat jenuh. Kristalisasi senyawa organik meliputi lima tahap yaitu disolusi, filtrasi, kristalisasi, pengumpulan kristal dan pengeringan kristal.

Proses rekristalisasi meliputi melarutkan substansi tidak murni dalam pelarut yang tepat, kemudian larutan panas disaring dari partikel yang tidak larut dan kotoran, selanjutnya larutan didinginkan sehingga menyebabkan zat terlarut mengkristal dan kristal yang didapatkan selanjutnya dipisahkan dari supernatan.

2.10.2 Tinjauan Tentang Titik Lebur

Dalam kristal partikel-partikel berperan sebagai unit struktural, ion atau molekul yang tersusun teratur. Melebur merupakan suatu perubahan susunan partikel dari teratur menjadi lebih acak yang tampak sebagai suatu cairan. Melebur dapat terjadi apabila dicapai temperatur yang sepadan untuk memutuskan ikatan-ikatan yang membentuk susunan yang teratur tadi. Pada senyawa non ionik atom-atom penyusunnya membentuk kristal dengan ikatan kovalen dan partikel-partikelnya berperan sebagai molekul. Pada umumnya ikatan intermolekular lebih lemah daripada ikatan ionik (Morrison, 1987).

Titik lebur merupakan salah satu parameter yang menunjukkan kemurnian suatu senyawa. Titik lebur adalah suhu dimana fase padat dari suatu zat berada dalam kesetimbangan dengan fase cairnya tanpa ada perubahan suhu pada tekanan 1 atmosfer (Harwood, 1989).

Umumnya senyawa organik yang sangat murni mempunyai titik lebur yang tajam dengan rentang lebur $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ atau kurang, sedangkan senyawa yang murni mempunyai rentang lebur $1 - 2\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ketajaman titik lebur dipengaruhi antara lain oleh ukuran kristal, jumlah material, kecepatan pemanasan atau adanya pengotor (zat lain). Adanya pengotor akan menyebabkan penurunan titik lebur dan memperlebar rentang lebur (Singh, 1980).

Dalam penentuan titik lebur senyawa murni diperlukan adanya pembandingan sebagai penunjang untuk membantu mengidentifikasi senyawa murni tersebut. Jika antar senyawa pembandingan dan senyawa murni mempunyai perbedaan titik lebur tidak lebih dari $1,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ maka kita dapat menganggap bahwa kedua senyawa tersebut sama (Vogel, 1968).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Xu, Senyawa turunan tiourea yaitu, *N*-(3-kloro-4-florofenil)-*N'*-benzoiltiourea memiliki jarak lebur 182°C-183°C dan *N*-(2-floro-4-klorofenil)-*N'*-benzoiltiourea memiliki jarak lebur 133-134 °C (Xu, 2002).

Suzana (2004) telah melakukan sintesis *N*-benzoiltiourea dan berdasarkan pemeriksaan titik leburnya, *N*-benzoiltiourea melebur pada suhu 154 °C-156 °C. Titik lebur ini jauh berbeda dengan titik lebur tiourea 176 °C-178 °C.

2.10.3 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis

Teknik kromatografi lapis tipis (KLT) dikembangkan oleh Egon Stahl dengan menghamparkan penyerapan pada lempeng gelas, sehingga merupakan lapisan tipis. KLT merupakan kromatografi serapan, tetapi dapat juga merupakan kromatografi partisi karena bahan penyerap telah dilapisi air dari udara. Sistem ini segera populer karena memberikan banyak keuntungan, misalnya peralatan yang diperlukan sedikit, murah, sederhana, waktu analisis cepat dan daya pisah cukup baik.

Pada semua prosedur kromatografi, kondisi optimum untuk suatu pemisahan merupakan hasil kecocokan antara fase diam dan fase gerak. Dalam KLT, fase diam harus mudah didapat. Keistimewaan KLT adalah lapisan tipis fase diam dan kemampuan pemisahannya. Pada umumnya sebagian fase diam digunakan fase diam silika gel. Fase diam dapat dikelompokkan dalam senyawa organik dan anorganik. Jika dilihat mekanisme pemisahan, fase diam dikelompokkan :

- Kromatografi serapan (silika gel, alumina, keiselguhr).
- Kromatografi partisi (selulosa, keiselguhr, silika gel).
- Kromatografi penukar ion (penukar ion selulosa, resin penukar ion).
- Kromatografi gel (sephadex, biogel).

Silika gel merupakan fase diam yang paling sering digunakan untuk KLT. Untuk penggunaan dalam suatu tipe pemisahan perbedaannya tidak hanya pada struktur, tetapi juga pori-porinya dan struktur lubangnya menjadi penting, disamping pemilihan fase gerak (Sudjadi, 1986).

Sedangkan fase gerak KLT kebanyakan merupakan kombinasi dua atau lebih pelarut organik dengan tujuan mendapatkan sifat elusi diantara kedua pelarut yang tidak dapat dicapai oleh satu pelarut saja. Hal yang mempengaruhi kualitas pemisahan dan kedapat-ulangnya adalah kejenuhan bejana pengembang.

Mekanisme terjadinya pemisahan pada kromatografi lapis tipis berdasarkan atas prinsip adsorpsi, partisi, pertukaran ion atau filtrasi, namun pada umumnya berdasar mekanisme adsorpsi. Setiap komponen yang terlarut dalam fase gerak jika melewati fase diam akan teradsorpsi dengan kekuatan yang berbeda sehingga hambatan pergerakannya juga berbeda dan menyebabkan terjadinya pemisahan komponen dari campuran (Stahl, 1969).

Besarnya hambatan dinyatakan dengan suatu harga yang disebut R_f (*Retardation factor*) yaitu perbandingan jarak yang ditempuh masing-masing komponen terhadap jarak tempuh fase gerak. Harga R_f adalah spesifik untuk setiap senyawa dengan fase gerak dan fase diam tertentu, sehingga KLT dapat digunakan untuk analisa kualitatif dan uji kemurnian suatu bahan.

Noda hasil pemisahan dengan KLT letaknya dapat ditetapkan dengan (Depkes RI, 1995)

- Pengamatan langsung jika senyawanya tampak pada cahaya biasa, cahaya ultraviolet gelombang pendek (254 nm) atau gelombang panjang (366 nm).
- Pengamatan dengan cahaya biasa atau cahaya ultraviolet setelah disemprot dengan pereaksi yang membuat noda itu menjadi tampak
- Menggunakan pencacah Geiger – Muller atau teknik autoradiografi, jika terdapat zat radioaktif.
- Menempatkan potongan fase diam dan zat pada media pembiakan yang telah ditanami untuk melihat hasil stimulasi atau hambatan pertumbuhan bakteri

Setiap zat dengan fase gerak dan fase diam tertentu mempunyai harga R_f tertentu pula. Bila suatu zat memiliki satu noda dalam berbagai fase gerak maka dapat dikatakan bahwa zat tersebut murni secara kromatografi (Mulja, 1992).

Pada penelitian sebelumnya, benzoiltiourea hasil sintesis Suzana dkk (2004) diuji dengan kromatografi lapis tipis menggunakan eluen antara lain kloroform : metanol (3 : 2) yang menghasilkan R_f tiourea 0,65 dan R_f *N*-benzoiltiourea 0,73 dengan warna noda ungu. Eluen selanjutnya yaitu kloroform :

aseton : metanol (5 : 2 : 3) yang menghasilkan Rf tiourea 0,20 dan Rf *N*-benzoiltiourea 0,68 juga menghasilkan warna noda ungu. Noda hasil pemisahan dengan KLT benzoiltiourea dan senyawa induknya serta turunannya tidak terlihat dengan mata telanjang pada sinar tampak, sehingga perlu dilihat dengan bantuan sinar ultraviolet gelombang pendek (254 nm) (Suzana, 2004).

2.11 Tinjauan Tentang Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis

2.11.1 Tinjauan Tentang Spektrofotometri Ultraviolet

Spektrofotometri ultraviolet adalah suatu metode analisis spektroskopi yang memakai sumber radiasi elektromagnetik ultraviolet. Dasar analisisnya adalah adanya serapan dari molekul senyawa terhadap energi dari cahaya atau radiasi elektromagnetik pada panjang gelombang tertentu. Metode spektrofotometri UV-Vis termasuk satu diantara sekian banyak metode analisis kimia dalam lingkup teknik spektroskopi. Metode spektrofotometri UV-Vis membahas tentang interaksi radiasi elektromagnetik (REM) monokromatis pada daerah panjang gelombang UV dekat (190-380 nm) sampai daerah panjang gelombang sinar tampak (380-780 nm) dengan molekul.

Absorpsi sinar tampak atau UV oleh molekul menyebabkan terjadinya perpindahan elektron ke tingkat energi lebih tinggi disertai pengeluaran energi rotasi dan energi vibrasi. Hubungan intensitas radiasi (absorpsi) sebagai fungsi panjang gelombang dikenal sebagai spektrum serapan (Sastrohamidjojo, 1985).

Analisis secara spektrofotometer UV dapat digunakan untuk analisa kuantitatif maupun kualitatif. Pada analisa kuantitatif, besarnya kadar senyawa sebanding dengan besarnya absorbansi yang diberikan. Dalam analisa kualitatif hanya dipakai sebagai data sekunder atau pendukung, yaitu dengan menentukan panjang gelombang maksimum (λ maks) dari suatu zat, yakni panjang gelombang pada titik tertinggi kurva.

Penyerapan sejumlah energi menyebabkan terjadinya transisi elektron orbital tingkat dasar ke orbital yang berenergi lebih tinggi dalam keadaan tereksitasi. Molekul akan bersifat selektif terhadap radiasi elektromagnetik, hanya molekul yang mempunyai ikatan rangkap terkonjugasi dan mempunyai gugus-gugus kromofor yang terikat dengan gugus auksokrom, yang dapat dianalisis dengan metode spektrofotometri ultraviolet.

Gugus kromofor adalah suatu gugus dalam molekul yang dapat mengabsorpsi di daerah ultraviolet dan sinar tampak. Gugus kromofor menyebabkan terjadinya transisi $\sigma \rightarrow \sigma^*$ yaitu molekul-molekul organik jenuh yang tidak mempunyai atom dengan pasangan elektron sunyi, misal C-H dan C-C, dan transisi $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, yaitu molekul organik tidak jenuh yang mempunyai satu atau lebih pasangan elektron sunyi, misal C=C, C=O, N=O, O-H dan lain-lain (Mulja, 1995).

Auksokrom adalah suatu gugus yang mengandung pasangan elektron bebas, yang disebabkan oleh terjadinya mesomeri kromofor. Yang termasuk gugus auksokrom adalah substituen heterogen seperti -OH, -NH₂, -NHR dan NR₂. Gugus ini akan memperlebar sistem kromofor dan menggeser maksimum absorpsi ke arah panjang gelombang yang lebih panjang (Herman, 1988).

Spektrum UV benzoiltiourea dalam pelarut etanol memberikan serapan pada dua panjang gelombang maksimum yaitu 272,8 nm dan 240,8 nm. Senyawa awalnya, yaitu tiourea, mempunyai serapan maksimum pada satu panjang gelombang yaitu 235,6 nm (Suzana, 2004).

2.11.2 Tinjauan Tentang Spektroskopi Inframerah

Spektroskopi inframerah (*Infrared Spectroscopy*), merupakan bagian ilmu spektroskopi yang dapat dipakai untuk menentukan struktur molekul melalui sederetan gugus fungsi yang berdasarkan perubahan amplitudo vibrasi yang diawali oleh terjadinya antar aksi antara molekul dan radiasi inframerah yang medan listrik mempunyai frekuensi yang sama (Harjana, 2003). Daerah spektrum inframerah dibagi menjadi dua yaitu inframerah dekat (780 nm - 3000 nm) dan daerah inframerah (4000 cm^{-1} - 250 cm^{-1}) (Depkes RI, 1995).

Inti-inti atom yang terikat oleh ikatan kovalen mengalami getaran atau rotasi. Bila molekul menyerap radiasi inframerah, energi yang diserap menyebabkan kenaikan dalam amplitudo getaran atom yang terikat. Panjang gelombang sinar yang diabsorpsi oleh suatu ikatan tertentu tergantung pada macam getaran dari ikatan tersebut. Oleh karena itu jenis ikatan yang berlainan menyerap radiasi inframerah pada panjang gelombang karakteristik yang berlainan (Fessenden, 1994).

Spektra inframerah bersifat khas untuk suatu senyawa kima tertentu, dalam pengecualian isomer optik yang mempunyai spektrum identik. Namun polimorfisme kadang-kadang dapat menjadi penyebab perbedaan dalam spektrum inframerah suatu senyawa tertentu dalam keadaan padat. Seringkali perbedaan kecil dalam struktur menghasilkan perbedaan yang signifikan dalam spektrum (Depkes RI, 1995).

Spektrofotometer untuk merekam spektra di daerah inframerah terdiri dari suatu sistem optik dengan kemampuan menghasilkan cahaya monokromatik di daerah 4000 cm^{-1} hingga 625 cm^{-1} dan suatu metode untuk mengukur perbandingan intensitas cahaya yang ditransmisikan dan cahaya datang (Depkes RI, 1995).

Berdasarkan peta korelasi yang khas untuk frekuensi uluran dan tekukan berbagai gugus dapat diduga gugus-gugus yang terdapat dalam suatu senyawa. Daerah antara 1400 cm^{-1} - 4000 cm^{-1} , bagian kiri spektrum inframerah, merupakan daerah yang khusus berguna untuk identifikasi gugus-gugus fungsional. Daerah ini menunjukkan absorpsi, yang disebabkan oleh modus uluran maupun tekukan mengakibatkan absorpsi di daerah itu. Bagian spektrum ini disebut daerah sidik jari (*finger print region*) karena setiap senyawa mempunyai serapan yang unik di daerah ini (Fessenden, 1994).

Bahan-bahan yang akan dianalisis dengan spektrofotometer infra merah disiapkan dengan cara : untuk zat padat dibuat dalam pelet KBr atau dilarutkan dalam nujol, sedangkan untuk zat cair diletakkan diantara lempeng NaCl atau dimasukkan dalam kuvet NaCl (Herman, 1988).

Tabel II.1 Korelasi gugus fungsi dengan bilangan gelombang dalam spektra inframerah (Kemp, 1987 ; Silverstein, 1991)

Jenis Vibrasi	Bilangan Gelombang (cm^{-1})
-NH ulur	3350 – 2900
C-H ulur aromatik	3100 – 3000
-C=O amida	1850 – 1500
-C=C-ulur aromatik	1790 – 1600
C=S	1250 – 1020
-C-Cl	1096 – 1089

Pada spektra inframerah senyawa turunan *N*-aril-*N'*-benzoiltiourea hasil sintesis oleh Xu terdapat puncak 3125 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus -NH , pada 1260 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus -C=S , pada 1660 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus -C=O dari amida, pada puncak 1570 cm^{-1} dan 1530 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus -C=C- ulur aromatik (Xu, 2002).

Pada spektrum inframerah benzoiltiourea hasil sintesis terdapat puncak pada bilangan gelombang 1648 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus amida (RCONH_2) dan puncak pada bilangan gelombang 1445 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C=C aromatis (Suzana, 2004).

2.11.3 Tinjauan Tentang Spektroskopi ^1H Resonansi Magnetik Inti

Spektroskopi resonansi magnetik inti (dalam bahasa Inggris disebut nuclear magnetic resonance, disingkat NMR) didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam molekul organik, apabila molekul tersebut berada dalam medan magnet yang kuat. NMR sangat penting dalam penentuan struktur senyawa organik karena spektrum NMR memberi gambaran mengenai atom-atom (terutama hidrogen) dalam sebuah molekul. Selain hidrogen inti-inti yang penting dalam NMR adalah karbon, nitrogen, fluor, silikon dan fosfor (Fessenden, 1999).

Di alam terdapat inti-inti atom yang mempunyai spin (contohnya ^1H dan $^{13}_6\text{C}$) dan yang tidak mempunyai spin (misal $^{12}_6\text{C}$ dan $^{16}_8\text{O}$). Yang dimanfaatkan dalam NMR adalah inti-inti yang mempunyai spin ; yang paling lazim dipelajari adalah ^1H (proton). Suatu inti yang mempunyai spin akan berputar dan menghasilkan medan magnet kecil yang disebut *momen magnetik inti*, suatu vektor.

Bila molekul yang mengandung atom hidrogen diletakkan dalam suatu medan magnet luar H_0 , maka momen magnetik dari tiap proton akan berada pada salah satu dari dua orientasi, yaitu paralel (searah) dan antiparalel (berlawanan arah) terhadap medan luar tersebut. Keadaan paralel berenergi lebih rendah dibanding keadaan antiparalel. Bila dikenai gelombang radio yang frekuensinya sesuai, proton paralel akan menyerap energi dan membalik (*flip*) ke keadaan

antiparalel. Proton tersebut dalam resonansi. Besarnya energi yang diperlukan untuk beresonansi sebanding dengan besarnya H_0 .

Spektrum NMR adalah grafik dari banyaknya energi yang diserap (I atau intensitas) versus kuat medan magnet (H_0). Dalam suatu spektrum NMR, posisi serapan oleh suatu proton bergantung pada kuat netto medan magnet lokal yang mengitarinya.

Pada spektrometer NMR, bila proton-proton membalik dari keadaan paralel ke dalam anti paralel, penyerapan energi akan dideteksi oleh suatu indikator daya. Spektrometer NMR memiliki radiofrekuensi yang berbeda-beda mulai dari 600 Mhz – 800 Mhz. Semakin tinggi radiofrekuensinya, semakin tinggi pula resolusi dan sensitifitas yang dihasilkan. Spektrum NMR yang dihasilkan adalah grafik dari banyaknya energi yang diserap (I , atau intensitas) versus kuat medan magnet (H_0). Dalam suatu spektrum NMR, posisi serapan oleh suatu proton bergantung pada kuat netto medan magnet lokal yang mengitarinya.

Analisis dengan spektrometer NMR dilakukan dengan pengamatan pergeseran kimia. Geseran kimia (δ) adalah kedudukan sepanjang spektrum NMR yang menunjukkan terjadinya resonansi bagi inti tertentu dalam lingkungan molekul tertentu. Geseran kimia selalu dicatat nisbi terhadap sebuah puncak resonansi standar. Untuk spektrum NMR proton senyawa organik, puncak resonansi tunggal dari gugus metil dalam tetrametilsilan [TMS, $(CH_3)_4 Si$] dipakai sebagai acuan dan diterapkan sebagai titik nol (Pine, 1988).

Pada Spektrum 1H NMR senyawa turunan *N*-aril-*N'*-benzoiltiourea memiliki puncak singlet pada geseran kimia 9-9,6 ppm menunjukkan adanya satu atom H dari gugus C-SNH, terdapat pula puncak singlet pada pergeseran kimia 12-12,6 ppm menunjukkan satu atom H dari gugus C-ONH, sedangkan puncak multiplet pada geseran kimia 7-8 ppm menunjukkan adanya proton pada Ar-H. (Xu,2002).

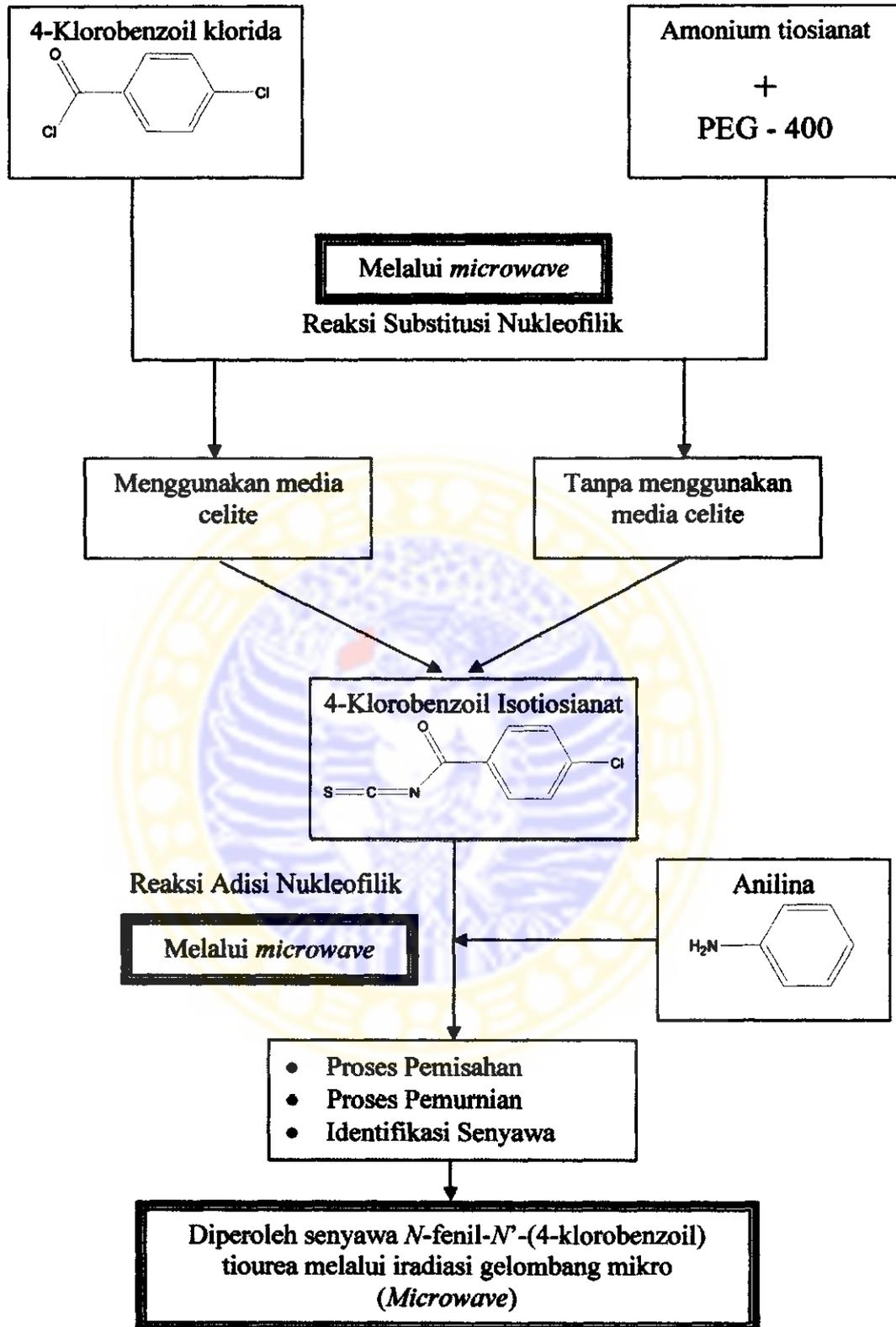
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

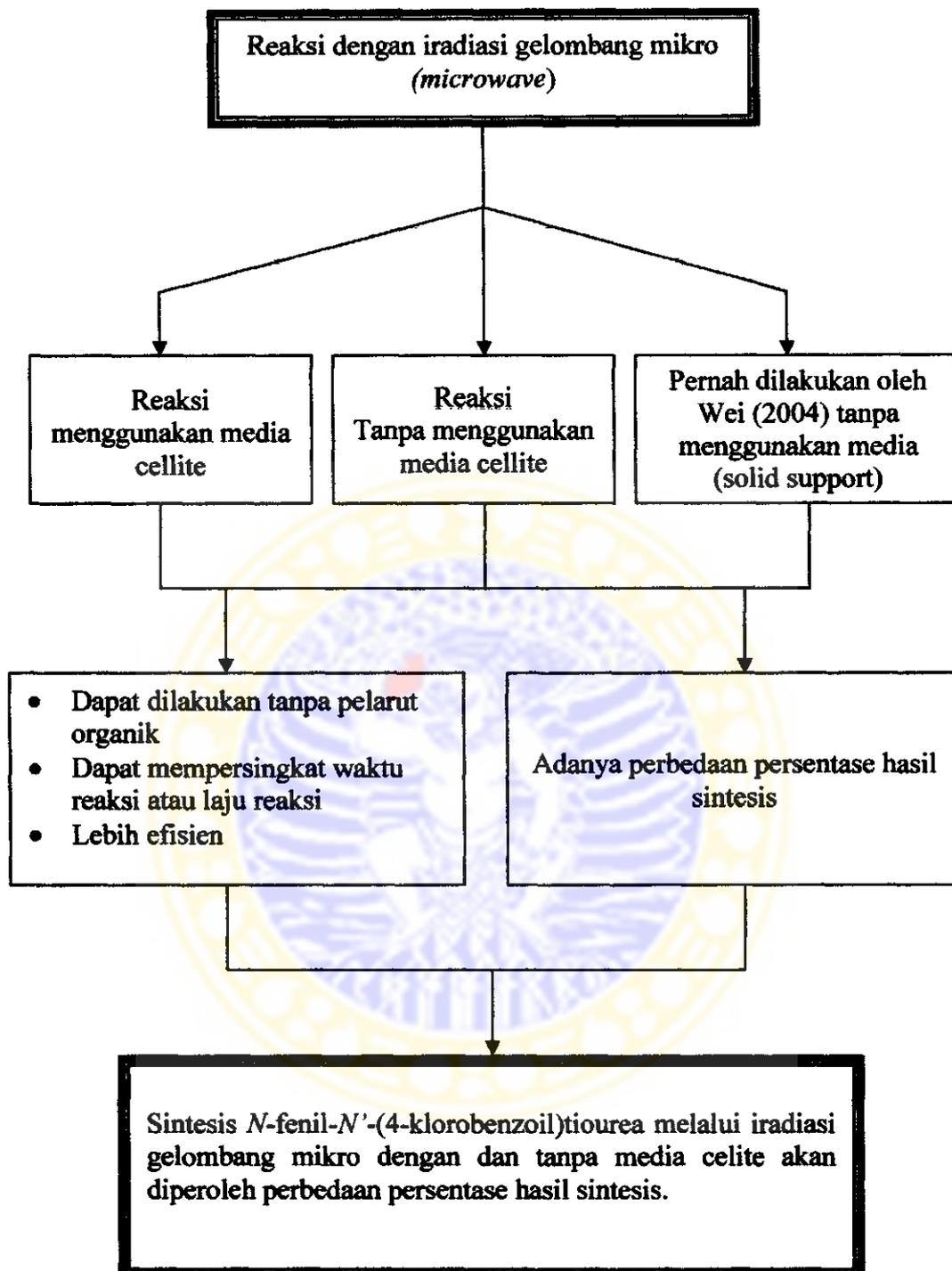
Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea berlangsung melalui dua tahap reaksi. Reaksi tahap pertama adalah reaksi substitusi nukleofilik 4-klorobenzoil klorida dengan amonium tiosianat yang dilakukan dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro tanpa pelarut organik dan menggunakan PEG-400 sebagai katalisatornya. Reaksi tahap kedua yaitu reaksi antara 4-klorobenzoil isotiosianat yang merupakan hasil reaksi tahap pertama dengan suatu amina yaitu anilina yang melibatkan reaksi adisi nukleofilik sehingga akan menghasilkan produk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea.

Energi merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya reaksi disamping faktor-faktor lain yaitu struktur senyawa yang bereaksi, sifat nukleofil, konsentrasi dari nukleofil, sifat pelarut yang digunakan, sifat media dan suhu selama reaksi berlangsung. Agar terjadi reaksi maka molekul-molekul harus saling bertumbukan sehingga dibutuhkan energi. Semakin banyak molekul yang berenergi, maka laju reaksi semakin meningkat. Tumbukan tersebut menyebabkan pemutusan ikatan atau pelepasan gugus/ atom dari molekul induknya (Fessenden, 1994).

Penggunaan iradiasi gelombang mikro pada sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dalam reaksinya dapat berjalan dengan cepat dan lebih efisien karena kemampuan matrik untuk menyerap iradiasi gelombang mikro melalui dua mekanisme yaitu secara polarisasi dipol (keelektronegatifan) dan konduksi atau penghantar (Kappe, 2004). Dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan dan tanpa media celite. Media celite digunakan sebagai penyokong padat (*solid support*) untuk mengadsorpsi pereaksi. Adanya perbedaan penggunaan media celite dan tanpa media pada reaksinya tersebut, maka akan menyebabkan perbedaan persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang dihasilkan.



Gambar 3.1 Skema Secara Operasional



Gambar 3.2 Skema Kerangka Konseptual

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Bahan dan Alat yang Digunakan

4.1.1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, kecuali dinyatakan lain mempunyai derajat pro analisis (p.a) antara lain :

- 4-klorobenzoil klorida (Aldrich)
- Amonium tiosianat (E Merck)
- P.E.G. 400 (E Merck)
- Benzoil klorida (E Merck)
- Celite (Aldrich)
- Anilina (Redistilasi)
- Dikloro metana (E Merck)
- Natrium bikarbonat (E Merck)
- Asam klorida (E Merck)
- Etil asetat (E Merck)
- Heksana (E Merck)
- Aseton (E Merck)
- Etanol (E Merck)
- Kloroform (E Merck)
- Lempeng kromatografi silika gel 60 GF 254
- Aquades

4.1.2. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini :

- Alat-alat gelas yang umumnya digunakan dalam sintesis
- Corning hot plate stirrer
- Timbangan analitik Sartorius AG Gottingen Germany
- *Mel-Temp Electrothermal Melting Point Apparatus*

- Microwave oven Sharp *multimode apparatus* 1100 Watt
- Bejana kromatografi dan lampu UV – 254 nm
- Spektrofotometer UV – Vis *EZ 201-01 Perkin Elmer*
- Spektrometer Inframerah *Jasco FT-IR 5300*
- Spektrometer FT-NMR *Hitachi R-1900, 90 MHz*

4.2 Metode Penelitian

4.2.1 Purifikasi Anilin

Ditimbang zink 100 mg. Diukur Anilin sebanyak 20 ml, kemudian dimasukkan dalam suatu labu destilasi alas bulat leher pendek dilengkapi pengaduk (magnetik stirer). Dilakukan destilasi sederhana dengan penangas pasir atau udara dan pendingin udara. Anilina mempunyai titik didih 184 °C. Saat mulai menetes pada suhu kurang dari 180 °C, hasil tetesan dipisahkan. Dan anilina yang terdestilasi mulai pada suhu 180 - 184 °C, ditampung dalam botol (Vogel, 1970).

4.2.2 Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea Menggunakan Media Celite

Proses sintesisnya adalah sebagai berikut : diukur 4-klorobenzoil-klorida 1,3 ml (10 mmol). Ditimbang amonium tiosianat 0,9 g (12 mmol). Diukur P.E.G. 400 sebanyak 0,1 ml dan ditimbang Celite 2 g kemudian dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 50 ml lalu ditambahkan diklorometana 2 ml sambil diaduk-aduk sampai homogen dan diuapkan dalam lemari asam sampai diklorometana habis menguap. Kemudian masukkan labu erlenmeyer yang sudah terisi sampel ke dalam *microwave oven multimode apparatus* dengan frekuensi 2,45 GHz dan diiradiasi pada power 10 % (110 W) selama waktu 50 detik (Reaksi tahap I).

Hasil reaksi diidentifikasi dengan kromatografi lapis tipis, kemudian diukur anilin sebanyak 0,9 ml (10 mmol) dalam pelarut diklorometana 2 ml kemudian dicampurkan ke dalam labu erlenmeyer hasil reaksi tahap I dan diuapkan pelarutnya dalam lemari asam. Selanjutnya labu erlenmeyer dimasukkan ke dalam *microwave oven multimode apparatus* dengan frekuensi 2,45 GHz dan diiradiasi pada power 10 % (110 W) selama waktu 50 detik (Reaksi tahap II).

Kemudian dilakukan pemisahan senyawa hasil sintesis dengan diklorometana (3 x 10 ml) lalu disaring. Filtrat dari hasil reaksi diidentifikasi

dengan kromatografi lapis tipis. Selanjutnya filtrat yang diperoleh dicuci dengan HCl 4 N dan kemudian dicuci dengan NaHCO_3 jenuh sampai PH netral. Setelah itu filtrat diuapkan pelarutnya kemudian dicuci dengan etanol dan disaring dengan corong buchner lalu direkristalisasi dengan diklorometana dan etanol (1:1), kemudian disaring dengan corong buchner. Kristal yang diperoleh dikeringkan dalam suhu ruangan, lalu ditimbang. Kemudian uji kemurnian dengan lempeng KLT, diamati jarak leburnya serta identifikasi senyawa.

4.2.3 Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea Tanpa Menggunakan Media

Proses sintesisnya adalah sebagai berikut : diukur 4-klorobenzoil-klorida 1,3 ml (10 mmol). Ditimbang amonium tiosianat 0,9 g (12 mmol). Diukur P.E.G. 400 sebanyak 0,1 ml kemudian dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer 50 ml lalu ditambahkan diklorometana 2 ml sambil diaduk-aduk sampai homogen dan diuapkan dalam lemari asam sampai diklorometana habis menguap. Kemudian masukkan labu erlenmeyer yang sudah terisi sampel ke dalam *microwave oven multimode apparatus* dengan frekuensi 2,45 GHz dan diiradiasi pada power 10 % (110 W) selama waktu 50 detik (Reaksi tahap I).

Hasil reaksi diidentifikasi dengan kromatografi lapis tipis, kemudian diukur anilin sebanyak 1 ml (10 mmol) dalam pelarut diklorometana 2 ml kemudian dicampurkan ke dalam labu erlenmeyer hasil reaksi tahap I dan diuapkan pelarutnya dalam lemari asam. Selanjutnya labu erlenmeyer dimasukkan ke dalam *microwave oven multimode apparatus* dengan frekuensi 2,45 GHz dan diiradiasi pada power 10 % (110 W) selama waktu 50 detik (Reaksi tahap II).

Kemudian dilakukan pemisahan senyawa hasil sintesis dengan diklorometana (3 x 10 ml) lalu disaring. Filtrat dari hasil reaksi diidentifikasi dengan kromatografi lapis tipis. Selanjutnya filtrat yang diperoleh dicuci dengan HCl 4 N dan kemudian dicuci dengan NaHCO_3 jenuh sampai PH netral. Setelah itu filtrat diuapkan pelarutnya kemudian dicuci dengan etanol dan disaring dengan corong buchner lalu direkristalisasi dengan diklorometana dan etanol (1:1), kemudian disaring dengan corong buchner. Kristal yang diperoleh dikeringkan dalam suhu ruangan, lalu ditimbang. Kemudian uji kemurnian dengan lempeng KLT, diamati jarak leburnya serta identifikasi senyawa.

4.3 Uji Kemurninan Senyawa Hasil Sintesis

4.3.1 Penentuan Jarak Lebur

Penentuan Jarak lebur dengan *Mel-Temp Electrothermal Melting Point Apparatus*

Sedikit kristal senyawa hasil reaksi digerus dan dimasukkan ke dalam pipa kapiler dengan cara menekan-nekan pipa kapiler pada serbuk yang telah dihaluskan sampai pipa terisi lebih kurang 3 mm – 5 mm, dimana pada salah satu ujungnya tertutup. Kapiler dimasukkan ke dalam alat "Mel Temp" untuk ditentukan jarak leburnya. Suhu saat kristal mulai mencair sampai melebur seluruhnya adalah jarak leburnya.

4.3.2 Kromatografi Lapis Tipis

Sedikit kristal senyawa hasil reaksi dilarutkan dalam etanol atau diklorometana kemudian ditotolkan dengan kapiler pada fase diam silika gel (Kiesel Gel F 254). Sebagai pembanding digunakan 4-klorobenzoil klorida. Lempeng KLT dievaluasi pada fase gerak heksana dan etil asetat (9:1), heksana : kloroform (7 : 3), heksana : kloroform : etil asetat : metanol (5 : 3 : 1 : 1). Setelah selesai lempeng diangkat dan dikeringkan. Noda hasil pemisahan KLT dideteksi dengan bantuan sinar ultraviolet λ -254 nm dan dihitung harga Rf-nya

4.4 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Reaksi

4.4.1 Identifikasi dengan Spektrofotometri Ultraviolet

Sedikit kristal hasil reaksi dilarutkan dalam etanol p.a, kemudian dianalisa dengan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200 nm -400 nm. Selanjutnya diamati bentuk spektra dan panjang gelombang maksimumnya.

4.4.2 Identifikasi dengan Spektroskopi Inframerah

Sejumlah sampel dicampur dengan serbuk kering Kalium Bromida, digerus dalam mortir. Kemudian campuran dimasukkan dalam alat pembuat pellet dengan pengempaan menggunakan hampa udara dengan tekanan tinggi sehingga diperoleh pellet yang transparan. Pellet Kalium Bromida dimasukkan dalam

spektrofotometer infra merah, selanjutnya hasil spektra dianalisis untuk identifikasi struktur senyawa.

4.4.3 Identifikasi dengan Spektroskopi ^1H Resonansi Magnetik Inti

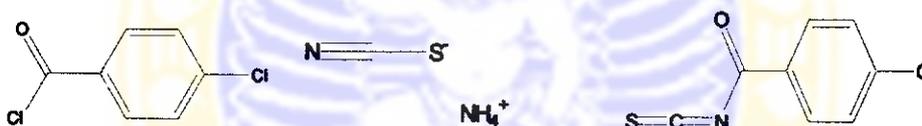
Sedikit kristal hasil reaksi dilarutkan dalam pelarut yang sesuai (misal CDCl_3), kemudian ditambahkan tetrametilsilana (TMS) sebagai standar internal, dimasukkan dalam tabung NMR dengan diameter 5 mm. Tabung diletakkan di antara dua magnet utara dan selatan, kemudian hasil spektrumnya direkam.

4.5 Analisis Data

4.5.1 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis

Perhitungan hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea secara teoritis :

Tahap 1



M	10 mmol	12 mmol		
R	10 mmol	10 mmol	10 mmol	10 mmol
S	-	2 mmol	10 mmol	10 mmol

Tahap 2



M	10 mmol	10 mmol		
R	10 mmol	10 mmol	10 mmol	
S	-	-	10 mmol	

$$\begin{aligned}
 \text{Berat senyawa } N\text{-fenil-}N'\text{-(4-klorobenzoil)tiourea} & \text{ hasil perhitungan secara teoritis} \\
 & = 10 \text{ mmol} \times \text{BM Senyawa} \\
 & = 0,01 \text{ mol} \times 290,77 \text{ g/mol} \\
 & = 2,91 \text{ gram}
 \end{aligned}$$

Untuk menghitung persentase hasil sintesis digunakan rumus :

$$\text{Persentase hasil sintesis} = \frac{\text{Berat senyawa hasil sintesis}}{\text{Berat senyawa hasil perhitungan teoritis}} \times 100 \%$$

4.5.2 Analisis Statistika

Untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antara persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang menggunakan media dan tanpa menggunakan media celite, maka dilakukan analisis statistika. Pada penelitian ini digunakan uji statistik yaitu uji t dua sampel bebas equal variance case (pooled variance estimate) atau pooled “t test “ (Walpole, 1995).

$$t \text{ hitung} = \frac{X_2 - X_1}{\sqrt{sp^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

Keterangan :

- X_1 = harga rata-rata persentase hasil sintesis tanpa menggunakan media celite.
- X_2 = harga rata-rata persentase hasil sintesis dengan menggunakan media.
- n_1 = jumlah percobaan sintesis tanpa menggunakan media celite.
- n_2 = jumlah percobaan sintesis dengan menggunakan media celite.
- sp = simpangan baku dua percobaan.

Langkah analisis :

1. Dibuat hipotesis

- H_0 = tidak ada perbedaan bermakna % hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea antara pada penggunaan media celite dan tanpa menggunakan media.
- H_a = ada perbedaan bermakna % hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea antara pada penggunaan media celite dan tanpa menggunakan media.

2. Ditentukan tingkat kemaknaan (α) = 0,05

3. Uji statistik

Setiap data persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan dan tanpa media celite, dimasukkan ke dalam tabel sebagai berikut :

Sintesis <i>N</i> - fenil- <i>N'</i> -(4- klorobenzoil) tiourea	% Hasil Menggunakan media celite	$(X_{i1} - X_1)^2$	% Hasil Tanpa media celite	$(X_{i2} - X_2)^2$
Replikasi				
1.				
2.				
3.				
	$X_1 =$	$\Sigma =$	$X_2 =$	$\Sigma =$

Perhitungan :

$$S_1 = \sqrt{\frac{\sum (X_{i1} - X_1)^2}{n-1}} \quad \text{dan} \quad S_2 = \sqrt{\frac{\sum (X_{i2} - X_2)^2}{n-1}}$$

Keterangan :

S_1 = Simpangan baku persentase hasil sintesis tanpa penggunaan media celite.

S_2 = Simpangan baku persentase hasil sintesis pada penggunaan media.

X_{i1} = Persentase hasil sintesis tanpa penggunaan media celite.

X_{i2} = Persentase hasil sintesis dengan penggunaan media.

$$t \text{ hitung} = \frac{X_2 - X_1}{\sqrt{sp^2 \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} \right)}}$$

$$\text{Derajat kebebasan (DF)} = n_1 + n_2 - 2$$

4. Dibandingkan hasil uji statistik (harga t hitung) dengan titik kritis tabel.

5. Diambil keputusan (untuk terima atau tolak hipotesis nol).

Kriteria tolak H_0 : nilai $t_{hitung} > t_{tabel}$.

- Jika $t_{hitung} > t_{tabel}$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima, berarti ada perbedaan bermakna.
- Jika $t_{hitung} < t_{tabel}$ maka H_a ditolak dan H_0 diterima, berarti tidak ada perbedaan bermakna.



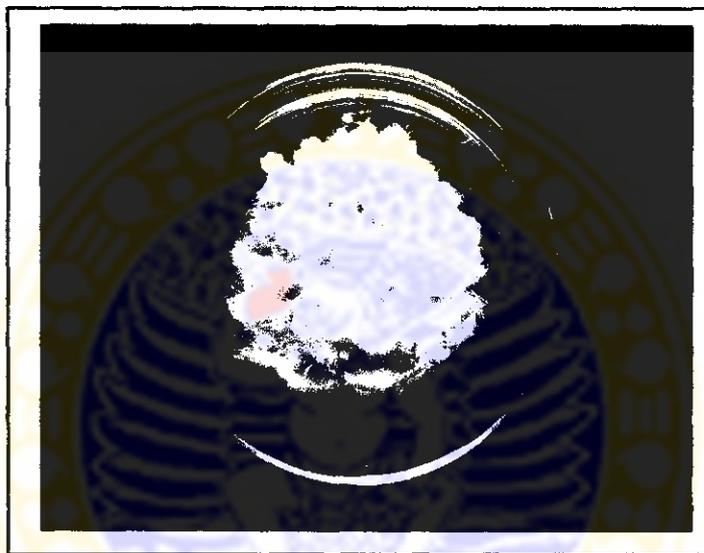
BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Sintesis *N'*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea Tanpa Media Celite

5.1.1 Pengamatan Hasil Sintesis *N'*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite

Senyawa hasil reaksi berupa kristal berbentuk jarum, berwarna putih kekuningan dengan massa yang ringan.



Gambar 5.1 Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite

5.1.2 Hasil Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

5.1.2.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan Kromatografi Lapis Tipis seperti cara kerja pada Bab 4.2.2, fase diam silika gel 60F 254 dan menggunakan lampu ultraviolet sebagai penampak noda. Uji dengan KLT ini dilakukan sebelum dan sesudah pemurnian (rekristalisasi). Uji KLT sebelum pemurnian dilakukan pada filtrat hasil ekstraksi yang telah disaring dan endapan (residunya). Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui kandungan yang terdapat baik dalam filtrat maupun residu, sehingga dapat diketahui proses selanjutnya yang harus dilakukan. Berdasarkan hasil KLT terhadap filtrat dan residu hasil reaksi dapat dilihat pada tabel V.1

Tabel V.1 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis N-fenil-N-(4-klorobenzoil) tiourea sebelum pemurnian

Eluen	Replikasi	R _f			
		Pembanding		Filtrat (hasil reaksi)	Residu
		Asam 4- kloro benzoat	Anilina		
Heksana : Etil asetat (9:1)	I		0,45 (ungu)	0,45 (ungu)	
				0,70 (ungu)	
	II	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,19 (ungu)	-
				0,45 (ungu)	
				0,70 (ungu)	
	III	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,19 (ungu)	-
				0,45 (ungu)	
				0,70 (ungu)	

Berdasarkan hasil KLT tersebut terhadap filtrat dan residu hasil reaksi (tabel VI) dengan eluen Heksana : Etil asetat (9:1) didapatkan bahwa di dalam filtrat, selain terdapat senyawa hasil reaksi juga terdapat asam benzoat dan anilina. Oleh karena itu pada proses selanjutnya dilakukan pencucian pada filtrat (hasil reaksi) dengan ditambahkan HCl 4N untuk menghilangkan sisa anilin dan dilanjutkan dengan larutan NaHCO₃ jenuh untuk menghilangkan asam benzoat. Sedangkan hasil KLT pada endapan (residu) tidak didapatkan noda sama sekali sehingga residu tidak diproses lebih lanjut. Setelah dilakukan proses pencucian pada filtrat kemudian dilakukan penguapan di lemari asam dan dilakukan rekristalisasi dengan campuran diklorometana dan etanol (1 : 1) untuk memurnikan dan mendapatkan kristal yang bagus.

Tabel V.2 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea setelah rekristalisasi

Eluen)	<i>R_f</i>			Jumlah noda
	Pembanding		Hasil sintesis	
	Asam 4- kloro benzoat	Anilina		
1	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,70 (ungu)	1
2	0,45 (ungu)	0,51 (ungu)	0,71 (ungu)	1
3	0,27 (ungu)	0,60 (ungu)	0,74 (ungu)	1

Hasil KLT senyawa hasil sintesis setelah dilakukan rekristalisasi menunjukkan bahwa hanya terdapat satu noda dengan harga *R_f* yang berbeda dengan harga *R_f* Asam Benzoat dan Anilina sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah senyawa tunggal dan murni secara KLT.

Keterangan :

- *) eluen 1 adalah heksana : etil asetat (9 : 1)
- eulen 2 adalah heksana : kloroform (7 : 3)
- eulen 3 adalah heksana : kloroform : etil asetat : metanol (5 : 3 : 1 : 1).

5.1.2.2 Penentuan Jarak Lebur

Penentuan jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian senyawa, yang sebelumnya telah dilakukan uji dengan kromatografi lapis tipis. Pengamatan jarak lebur ini dilakukan dengan menggunakan alat *Mel-Temp Electrothermal Melting Point* sesuai prosedur 4.3.1 Hasil pemeriksaan jarak lebur dapat dilihat pada tabel V.3.

Tabel V.3 Data Jarak lebur Senyawa Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea

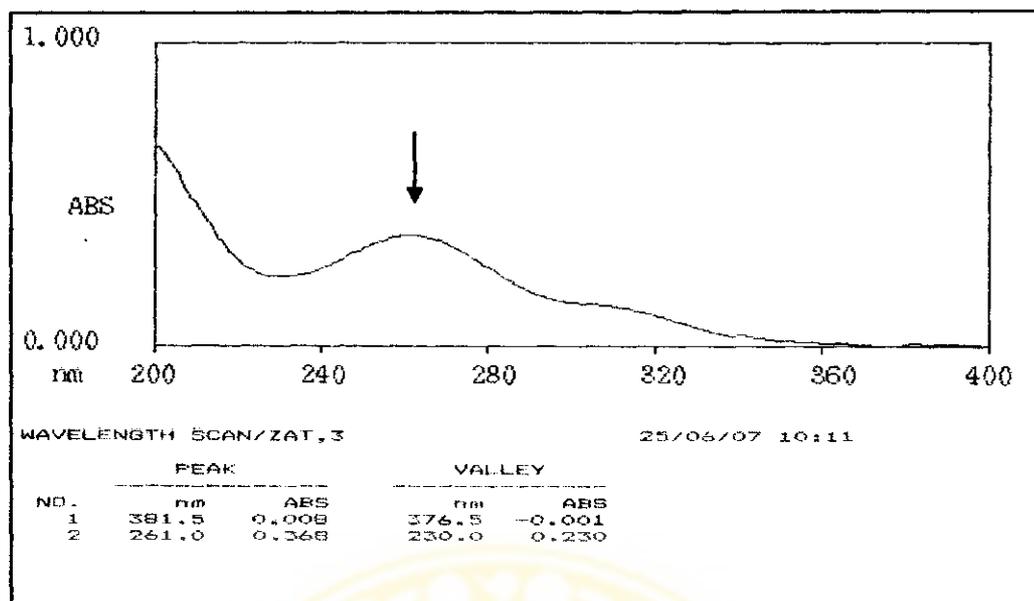
Keterangan	Jarak lebur (°C)		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Pengukuran I	144 – 145 °C	145 – 146 °C	145 – 146 °C
Pengukuran II	144 – 145 °C	145 – 146 °C	145 – 146 °C
Pengukuran III	144 – 145 °C	145 – 146 °C	145 – 146 °C
Jarak lebur rata-rata (°C)	144 – 145 °C	145 – 146 °C	145 – 146 °C

Berdasarkan hasil diatas, menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea memiliki jarak lebur pada suhu 144 – 146 °C. Dan dari penelitian sebelumnya oleh Wei (2004) diketahui bahwa senyawa *N*-aril-*N'*-benzoiltiourea memiliki titik lebur 140 °C. Jarak lebur senyawa hasil sintesis memiliki rentang yang sempit yaitu 2 °C sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa ini murni (Singh, 1980).

5.1.3 Hasil Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis

5.1.3.1 Identifikasi dengan Spektrofotometri Ultraviolet – Visible

Identifikasi senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan metode spektrofotometri UV-Vis diukur pada panjang gelombang 200 – 400 nm seperti cara kerja 4.4.1. Metode ini dilakukan untuk mengetahui pola spektrum dan panjang gelombang absorbansi maksimum dari senyawa hasil sintesis. Spektrum *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea dapat dilihat pada gambar 5.2. Dilakukan juga identifikasi dengan spektrofotometri UV-Vis terhadap asam 4-klorobenzoat dan anilina yaitu sebagai pembanding (lampiran 1 dan 2).



Gambar 5.2 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite

Pelarut : etanol p.a

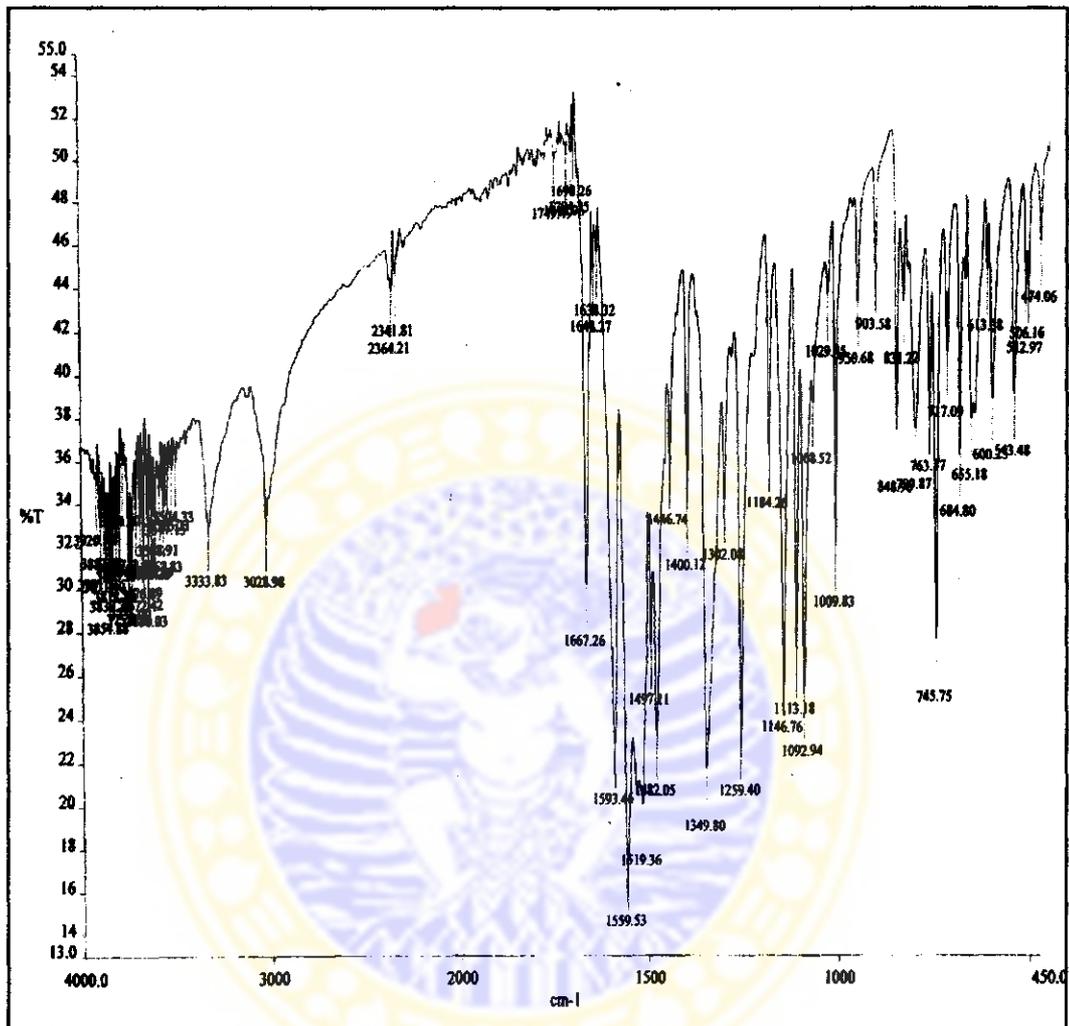
Alat : Spektrofotometer UV – Vis *Lambda EZ 201 – 01*
Perkin Elmer.

Berdasarkan data spektrum di atas dapat disimpulkan bahwa spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis memiliki panjang gelombang maksimum 261,0 nm yang merupakan serapan yang diberikan oleh adanya gugus kromofor cincin aromatik yang terkonjugasi dengan gugus C=S dan gugus C=O, dimana puncak tersebut berbeda dengan bahan awal atau pembanding yaitu asam benzoat yaitu pada 235,0 nm, dan anilina juga mempunyai absorbansi pada λ max yaitu 232,0 nm (lampiran 1 dan 2). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis berbeda dengan senyawa awal.

5.1.3.2 Identifikasi dengan Spektroskopi Inframerah

Identifikasi senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan spektroskopi infra merah dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi dalam suatu senyawa. Identifikasi ini dilakukan sesuai dengan cara kerja 4.4.2. Spektrum senyawa hasil sintesis tersebut dapat dilihat pada gambar 5.3. Gugus-gugus fungsi yang terdapat pada spektrum tersebut dapat diamati pada tabel V.4.

Dilakukan juga identifikasi dengan spektrometer inframerah terhadap asam 4-klorobenzoat dan anilina yaitu sebagai pembanding (lampiran 3 dan 4).



Gambar 5.3 Spektrum IR Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite

Metode : Pellet KBR

Alat : Spektrometer IR *Spectrum One Perkin Elmer*

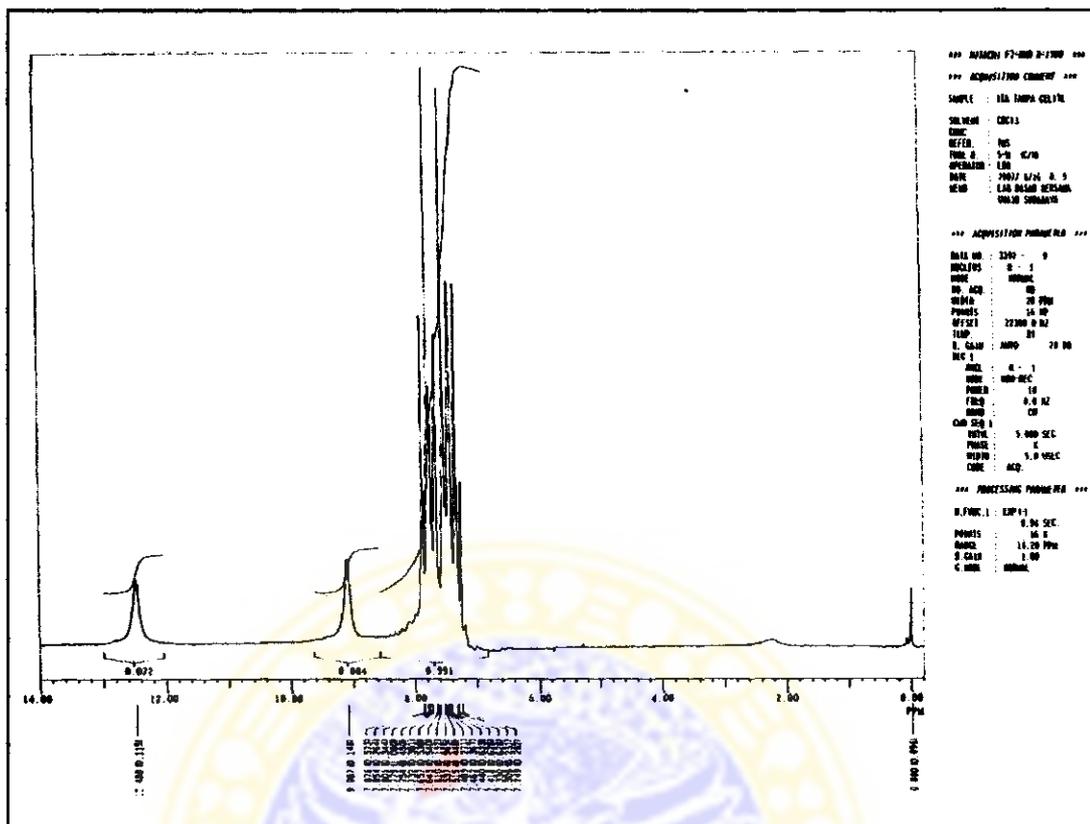
Tabel V.4 Interpretasi bilangan gelombang pada spektra inframerah senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

Gugus fungsi	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	
	Pustaka	Hasil sintesis
C=C ulur aromatik	1790-1600	1593
C=O ulur amida	1850-1500	1667
N-H ulur	3350-2900	3333
C=S	1250-1020	1146
C-H ulur aromatik	3100-3000	3028
C-Cl	1096-1089	1092

(Pustaka = Kemp, 1987 ; Silverstein, 1991)

5.1.3.3 Identifikasi dengan Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti (¹H-RMI)

Identifikasi senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan spektroskopi ¹H-RMI memberikan spektrum seperti pada gambar 5.3. Identifikasi dengan spektrometer ¹H-RMI bertujuan untuk mengetahui intensitas, jumlah dan posisi puncak proton (atom H) yang terdapat pada senyawa hasil sintesis dan dilakukan sesuai dengan cara kerja 4.4.3. Interpretasi data spektrum ¹H-RMI tersebut dapat dilihat pada tabel V.5. Sedangkan estimasi ¹H-RMI menurut CS Chemoffice untuk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dapat dilihat pada lampiran 3.



Gambar 5.4 Spektrum RMI Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Media Celite

Alat : Spektrometer *Hitachi FT – NMR R-1900*
 Pelarut : CDCl_3

Tabel V.5 Interpretasi data spektrum ^1H -RMI senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

δ = pergeseran kimia (ppm)	Pola pemisahan	Integrasi	Posisi proton
12,49	Singlet lebar	1	H dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{O}$
9,09	Singlet lebar	1	H dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{S}$
7,25 – 7,88	Multiplet	9	9H dari cincin aromatik

Berdasarkan spektrum ^1H -RMI diatas disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis menunjukkan pergeseran kimia yang identik dengan estimasi spektrum ^1H -RMI menurut Chemoffice (lampiran 3) untuk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea.

5.1.4 Persentase Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

Perhitungan persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dilakukan sesuai dengan analisis data pada 4.5. Adapun cara perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 4. Sedangkan data hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel V.6.

V.6 Persentase Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite

Replikasi sintesis	Berat senyawa hasil sintesis (g)	Berat senyawa secara teoritis (g)	Persentase hasil (%)
I	1,977	2,91	67,93
II	1,889	2,91	64,91
III	2,049	2,91	70,41
Rata-rata			67,75

5.2 Hasil Sintesis *N'*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea Dengan Media Celite

5.2.1 Pengamatan Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite

Senyawa hasil reaksi berupa kristal berbentuk jarum, berwarna putih kekuningan dengan massa yang ringan



Gambar 5.5 Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite

5.2.2 Hasil Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

5.2.2.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan Kromatografi Lapis Tipis seperti cara kerja pada Bab 4.2.2, fase diam silika gel 60F 254 dan menggunakan lampu ultraviolet sebagai penampak noda. Uji dengan KLT ini dilakukan sebelum dan sesudah pemurnian (rekristalisasi). Uji KLT sebelum pemurnian dilakukan pada filtrat hasil ekstraksi yang telah disaring dan endapan (residunya). Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui kandungan yang terdapat baik dalam filtrat maupun residu, sehingga dapat diketahui proses selanjutnya yang harus dilakukan. Berdasarkan hasil KLT terhadap filtrat dan residu hasil reaksi dapat dilihat pada tabel V.7.

Tabel V.7 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis *N*-fenil-*N*-(4-klorobenzoil)tiourea sebelum pemurnian

Eluen	Replikasi	<i>R_f</i>			
		Pembanding		Filtrat (hasil reaksi)	Residu
		Asam 4-kloro benzoat	Anilina		
Heksana : Etil asetat (9:1)	I	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,19 (ungu)	-
				0,45 (ungu)	
				0,70 (ungu)	
	II	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,19 (ungu)	-
				0,45 (ungu)	
				0,70 (ungu)	
	III	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,19 (ungu)	-
				0,45 (ungu)	
				0,70 (ungu)	

Berdasarkan hasil KLT tersebut terhadap filtrat dan residu hasil reaksi (tabel VI) dengan eluen Heksana : Etil asetat (7:1) didapatkan bahwa di dalam filtrat, selain terdapat senyawa hasil reaksi juga terdapat asam benzoat dan anilina. Oleh karena itu pada proses selanjutnya dilakukan pencucian pada filtrat (hasil reaksi) dengan ditambahkan HCl 4N untuk menghilangkan sisa anilin dan dilanjutkan dengan larutan NaHCO₃ jenuh untuk menghilangkan asam benzoat. Sedangkan hasil KLT pada endapan (residu) tidak didapatkan noda sama sekali sehingga residu tidak diproses lebih lanjut. Setelah dilakukan proses pencucian pada filtrat kemudian dilakukan penguapan di lemari asam dan dilakukan rekristalisasi dengan campuran diklorometana dan etanol (1 : 1) untuk memurnikan dan mendapatkan kristal yang bagus.

Tabel V.8 Data KLT Senyawa Hasil Sintesis *N*-fenil-*N*-(4-klorobenzoil) tiourea setelah rekristalisasi

Eluen)	<i>R_f</i>			Jumlah noda
	Pembanding		Hasil sintesis	
	Asam 4- kloro benzoat	Anilina		
1	0,19 (ungu)	0,45 (ungu)	0,70 (ungu)	1
2	0,46 (ungu)	0,51 (ungu)	0,71 (ungu)	1
3	0,26 (ungu)	0,57 (ungu)	0,73 (ungu)	1

Hasil KLT senyawa hasil sintesis setelah dilakukan rekristalisasi menunjukkan bahwa hanya terdapat satu noda dengan harga *R_f* yang berbeda dengan harga *R_f* Asam Benzoat dan Anilina sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah senyawa tunggal dan murni secara KLT.

Keterangan :

- *) eluen 1 adalah heksana: etilasetat (9 : 1)
- eluen 2 adalah heksana : kloroform (7 : 3)
- eluen 3 adalah heksana : kloroform : eti asetat : metanol (5: 3: 1: 1).

5.2.2.2 Penentuan Jarak Lebur

Penentuan jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian senyawa, yang sebelumnya telah dilakukan uji dengan kromatografi lapis tipis. Pengamatan jarak lebur ini dilakukan dengan menggunakan alat *Mel-Temp Electrothermal Melting Point* sesuai prosedur 4.3.1 Hasil pemeriksaan jarak lebur dapat dilihat pada tabel V.9.

Tabel V.9 Data Jarak lebur Senyawa Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

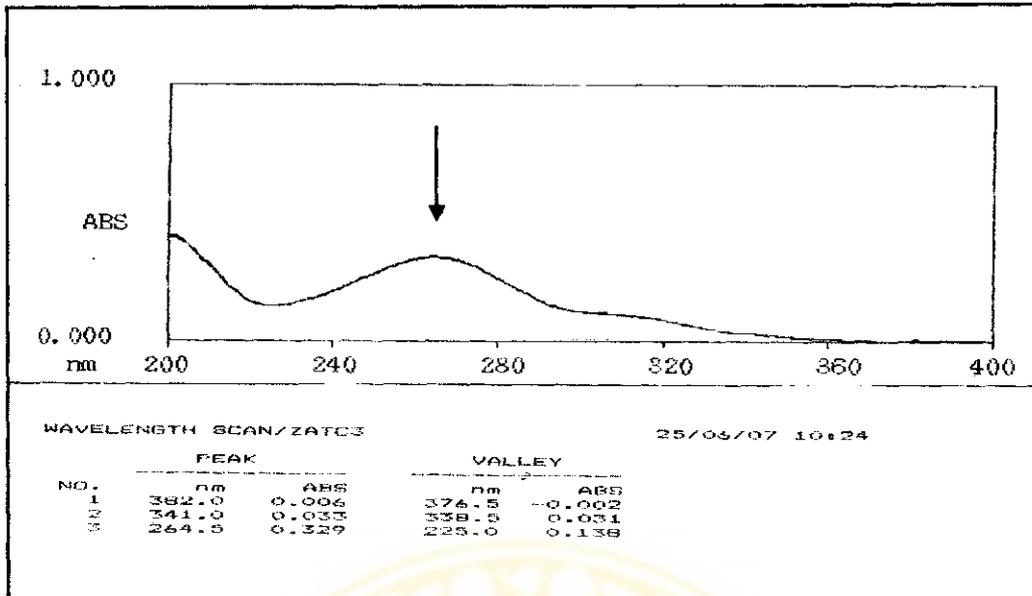
Keterangan	Jarak lebur (°C)		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Pengukuran I	143 – 144 °C	143 – 144 °C	144 – 145 °C
Pengukuran II	143 – 144 °C	143 – 144 °C	144 – 145 °C
Pengukuran III	143 – 144 °C	143 – 144 °C	144 – 145 °C
Jarak lebur rata-rata (°C)	143 – 144 °C	143 – 144 °C	144 – 145 °C

Berdasarkan hasil diatas, menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea memiliki jarak lebur pada suhu 143 – 145 °C. Dan dari penelitian sebelumnya oleh Wei (2004) diketahui bahwa senyawa *N*-aril-*N'*-benzoiltiourea memiliki titik lebur 140 °C. Jarak lebur senyawa hasil sintesis memiliki rentang yang sempit yaitu 2 °C sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa ini murni (Singh, 1980).

5.2.3 Hasil Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis

5.2.3.1 Identifikasi dengan Spektrofotometri Ultraviolet – Visible

Identifikasi senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan metode spektrofotometri UV-Vis diukur pada panjang gelombang 200 – 400 nm seperti cara kerja 4.4.1. Metode ini dilakukan untuk mengetahui pola spektrum dan panjang gelombang absorbansi maksimum dari senyawa hasil sintesis. Spektrum *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea dapat dilihat pada gambar 5.6. Dilakukan juga identifikasi dengan spektrofotometri UV-Vis terhadap asam 4-klorobenzoat dan anilina yaitu sebagai pembanding (lampiran 1 dan 2).



Gambar 5.6 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite

Pelarut : etanol p.a

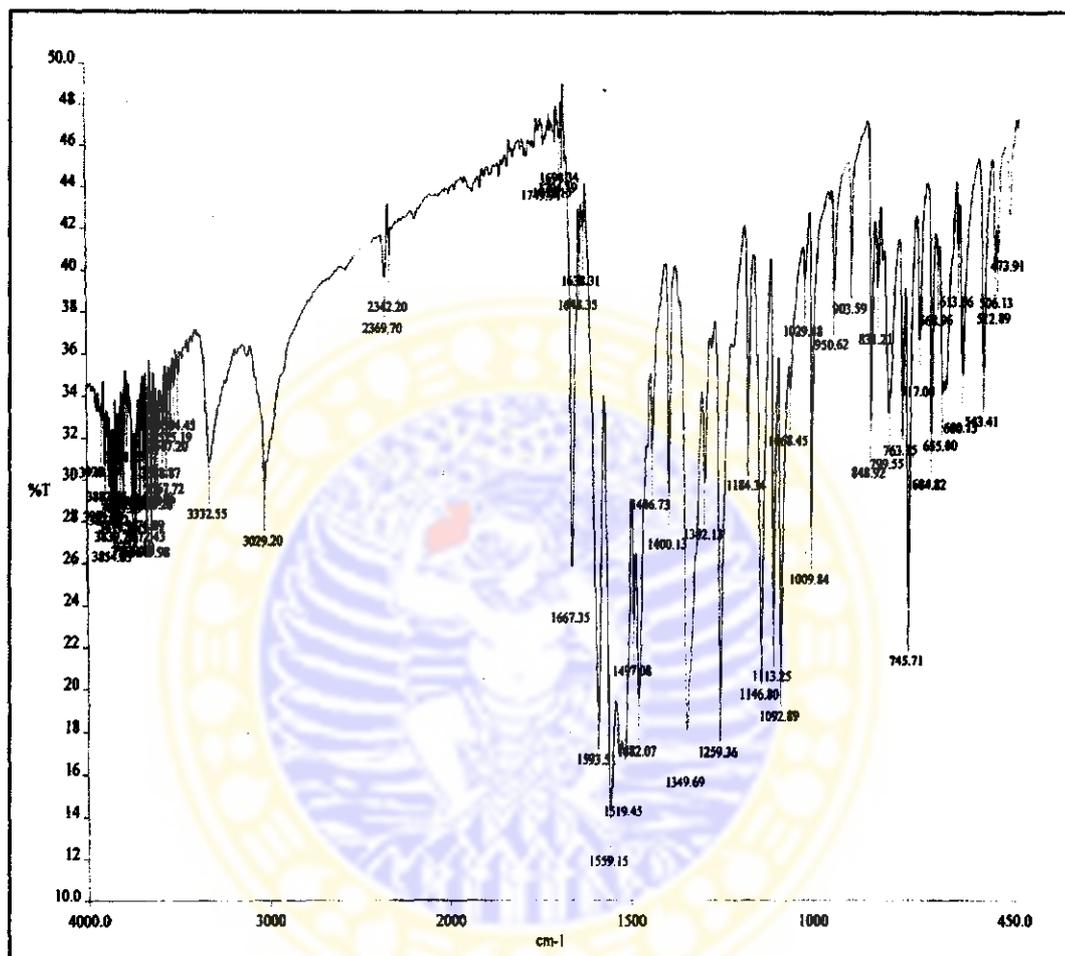
Alat : Spektrofotometer UV – Vis *Lambda EZ 201 – 01*
Perkin Elmer.

Berdasarkan data spektrum di atas dapat disimpulkan bahwa spektrum UV-Vis senyawa hasil sintesis memiliki panjang gelombang maksimum 264,0 nm yang merupakan serapan yang diberikan oleh adanya gugus kromofor cincin aromatik yang terkonjugasi dengan gugus C=S dan gugus C=O, dimana puncak tersebut berbeda dengan bahan awal atau pembanding yaitu asam benzoat yaitu pada 235,0 nm, dan anilina juga mempunyai absorbansi pada λ max yaitu 232,0 nm (lampiran 1 dan 2). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis berbeda dengan senyawa awal.

5.2.3.2 Identifikasi dengan Spektrometer Inframerah

Identifikasi senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan spektroskopi infra merah dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi dalam suatu senyawa. Identifikasi ini dilakukan sesuai dengan cara kerja 4.4.2. Spektrum senyawa hasil sintesis tersebut dapat dilihat pada gambar 5.7. Gugus-

gugus fungsi yang terdapat pada spektrum tersebut dapat diamati pada tabel V.4. Dilakukan juga identifikasi dengan spektrometer inframerah terhadap asam 4-klorobenzoat dan anilina yaitu sebagai pembanding (lampiran 3 dan 4).



Gambar 5.7 Spektrum IR Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite

Metode : Pellet KBR

Alat : Spektrometer IR *Spectrum One Perkin Elmer*

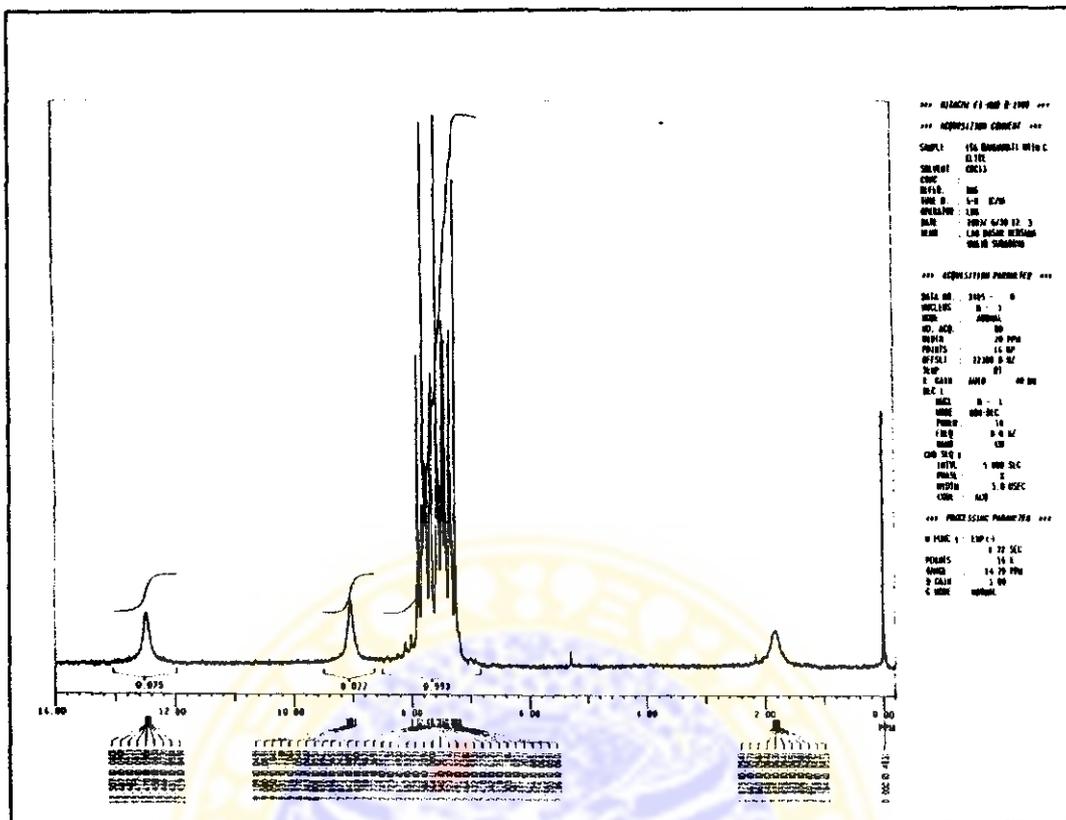
Tabel V.10 Interpretasi bilangan gelombang pada spektra inframerah senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea

Gugus fungsi	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	
	Pustaka	Hasil sintesis
C=C ulur aromatik	1790-1600	1593
C=O ulur amida	1850-1500	1667
N-H ulur	3350-2900	3332
C=S	1250-1020	1146
C-H ulur aromatik	3100-3000	3029
C-Cl	1096-1089	1092

(Pustaka = Kemp, 1987 ; Silverstein, 1991)

5.2.3.3 Identifikasi dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti (¹H-RMI)

Identifikasi senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan spektrometer ¹H-RMI memberikan spektrum seperti pada gambar 5.3. Identifikasi dengan spektrometer ¹H-RMI bertujuan untuk mengetahui intensitas, jumlah dan posisi puncak proton (atom H) yang terdapat pada senyawa hasil sintesis dan dilakukan sesuai dengan cara kerja 4.4.3. Interpretasi data spektrum ¹H-RMI tersebut dapat dilihat pada tabel V.5. Sedangkan estimasi ¹H-RMI menurut CS Chemoffice untuk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea dapat dilihat pada lampiran 3.



Gambar 5.8 Spektrum RMI Senyawa Hasil Sintesis Dengan Media Celite

Alat : Spektrometer *Hitachi FT – NMR R-1900*

Pelarut : CDCl_3

Tabel V.11 Interpretasi data spektrum ^1H -RMI senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea

δ = pergeseran kimia (ppm)	Pola pemisahan	Integrasi	Posisi proton
12,47	Singlet lebar	1	H dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{O}$
9,03	Singlet lebar	1	H dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{S}$
7,19 – 8,01	multiplet	9	9H dari cincin aromatik

Berdasarkan spektrum ^1H -RMI diatas disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis menunjukkan pergeseran kimia yang identik dengan estimasi spektrum

¹H-RMI menurut Chemoffice (lampiran 3) untuk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea.

5.2.4 Persentase Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite

Perhitungan persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dilakukan sesuai dengan analisis data pada 4.5. Adapun cara perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 5. Sedangkan data hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel V.12.

V.12 Persentase Hasil Sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite

Replikasi sintesis	Berat senyawa hasil sintesis (g)	Berat senyawa secara teoritis (g)	Persentase hasil (%)
I	1,597	2,91	54,88
II	1,562	2,91	53,67
III	1,543	2,91	53,02
Rata-rata			53,86

V.13 Perbandingan Persentase Hasil Sintesis

N-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan dan tanpa media celite

Replikasi	Berat hasil teoritis (g)	Kondisi I (tanpa media celite)		Kondisi II (dengan media celite)	
		Berat hasil sintesis (g)	% hasil sintesis	Berat hasil sintesis (g)	% hasil sintesis
I	2,91	1,977	67,93	1,597	54,88
II	2,91	1,889	64,91	1,562	53,67
III	2,91	2,049	70,41	1,543	53,02
Rata-rata		67,75%		53,86%	

BAB VI

PEMBAHASAN

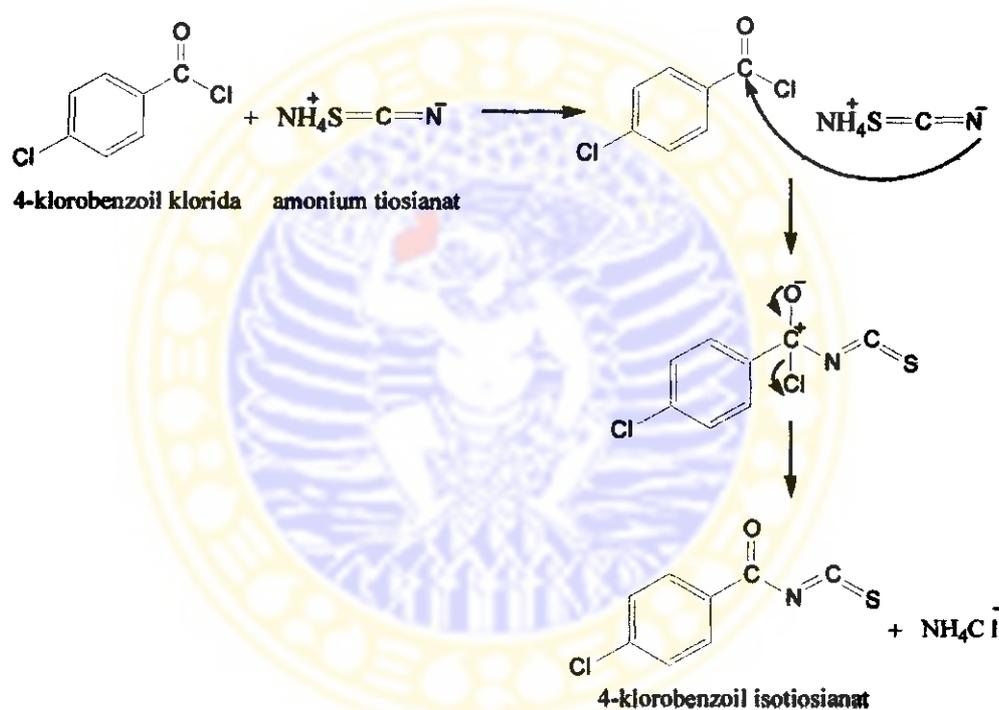
Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa turunan tiourea yaitu *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang dilakukan dengan dua macam kondisi yaitu tanpa penggunaan media celite dan dengan penggunaan media celite sebagai penyokong padat (*solid support*), pada metode sintesis yang sama. Dengan demikian dapat diketahui perbandingan hasil sintesisnya.

Metode iradiasi gelombang mikro (*microwave*) yang digunakan dalam penelitian ini merupakan salah satu alternatif selain metode konvensional yang umum digunakan dalam sintesis senyawa organik dengan waktu reaksi yang lama. Untuk itu digunakan metode iradiasi gelombang mikro agar dapat memperpendek waktu reaksi. Penggunaan media celite sebagai penyokong padat pada sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea ini dikarenakan dalam reaksinya tanpa pelarut organik atau disebut dengan "kondisi media kering" yang diiradiasi dengan gelombang mikro sehingga reaksinya dapat berjalan dengan cepat. Proses sintesis dengan metode iradiasi gelombang mikro, mengacu pada penelitian yang telah dilakukan oleh Wei dkk (2004) dalam mensintesis turunan *N*-fenil-*N'*-aroil tiourea. Dengan demikian sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dapat dilakukan dengan iradiasi gelombang mikro dengan dan tanpa media celite.

Proses sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea melalui dua tahap reaksi. Tahap pertama adalah reaksi substitusi nukleofilik pada gugus asil antara 4-klorobenzoil klorida dan amonium tiosianat sebagai material awal reaksi, dimana yang bertindak sebagai nukleofil adalah anion tiosianat ($\text{N}=\text{C}=\text{S}$) yang menyerang atom C dari gugus karbonil ($\text{C}=\text{O}$) dari senyawa 4 – klorobenzoil klorida yang bermuatan positif parsial. Jumlah pereaksi amonium tiosianat yang digunakan dilebihkan maka reaksi dapat bergeser ke kanan dan semakin banyak nukleofil (anion tiosianat) maka produk yang dihasilkan semakin besar. Penggunaan PEG pada tahap pertama ini sebagai katalis perpindahan fase (*phase transfer catalyst*) untuk menurunkan tegangan antar muka fase padat (amonium tiosianat) dan fase cair (4 – klorobenzoil klorida). Dengan adanya PEG-400 maka

amonium tiosianat akan larut dalam 4-klorobenzoil klorida. Pada sintesis senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang pertama tanpa media celite maka reaksi tahap pertamanya tanpa ditambahkan celite. Dan sintesis yang kedua dengan media celite maka reaksi pada tahap pertama ini ditambahkan media celite sebagai penyokong padat (*solid support*) yang merupakan salah satu metode sintesis tanpa pelarut organik atau kondisi media kering (*dry media reaction*) melalui iradiasi gelombang mikro. Dari reaksi tahap pertama ini dihasilkan senyawa 4-klorobenzoil isotiosianat.

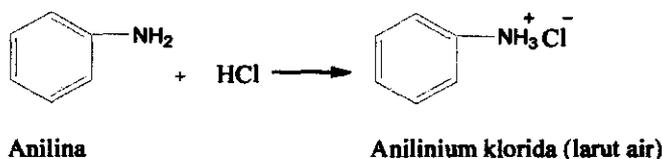
Reaksi tahap I :



Reaksi tahap kedua adalah reaksi adisi nukleofilik antara 4-klorobenzoil isotiosianat sehingga memungkinkan adanya serangan nukleofil (anilina). Pada struktur 4-klorobenzoil isotiosianat terdapat 2 atom C yang bermuatan positif parsial, akan tetapi adanya halangan sterik disekitar gugus (C=O) yaitu adanya cincin aromatik benzena menyebabkan anilina cenderung menuju pada gugus yang tak terintangi yaitu gugus (C=S) pada karbon isotiosianat (Fessenden, 1994).

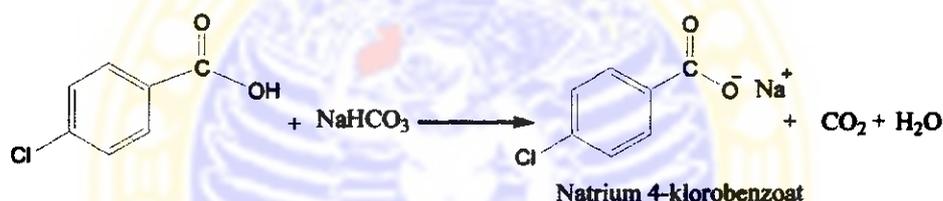
filtrat setelah diuji KLT diketahui ada kandungan senyawa hasil reaksi dan juga sisa anilina dan asam 4 – klorobenzoat, sehingga diperlukan proses lebih lanjut.

Proses dilanjutkan dengan pencucian atau penambahan HCL 4 N untuk menghilangkan sisa anilina yang dirubah menjadi bentuk garam anilinium klorida yang larut dalam air. Dengan cara dilakukan pengocokan dalam corong pisah untuk memisahkan fase air dan fase hasil reaksi (lapisan bawah).



Gambar 6.2 Reaksi anilina dengan HCl

Lapisan bawah (hasil reaksi) ditambahkan larutan NaHCO₃ jenuh sampai pH netral (tes indikator PH) dengan tujuan untuk menghilangkan sisa asam 4 – klorobenzoat yang terbentuk dari reaksi hidrolisis 4 – klorobenzoil klorida.



Gambar 6.3 Reaksi asam 4-klorobenzoat dan NaHCO₃

Caranya dilakukan dengan pengocokan dalam corong pisah sampai tidak ada gelembung CO₂, kemudian dipisahkan fase airnya dan diambil fase hasil reaksi (lapisan bawah). Setelah itu diuapkan pelarutnya dalam lemari asam sampai larutan habis dan terbentuk kristal berwarna kuning, dimungkinkan masih ada sisa-sisa asam 4 – klorobenzoat dan anilina sehingga dilakukan pencucian dengan etanol lalu dipisahkan dengan corong buchner.

Pemurnian pada senyawa hasil sintesis, dilakukan dengan rekristalisasi menggunakan pelarut campuran diklorometana dan etanol (1 : 1). Karena senyawa hasil sintesis lebih larut dalam diklorometana dan agak sukar larut dalam etanol. Hasil rekristalisasi berupa kristal jarum berwarna putih kekuningan mengkilap dan tidak berbau (gambar 5.1 dan 5.5).

Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan penentuan jarak lebur. Dalam uji KLT, digunakan berbagai macam eluen yaitu heksana – etil asetat (9 : 1), heksana – kloroform (7 : 3) dan heksana – kloroform – etil asetat - metanol (5 : 3 : 1 : 1). Hasil KLT dengan penampak noda sinar UV (254 nm) (tabel V.2 dan V.8) diperoleh hanya terdapat satu noda dengan harga R_f yang berbeda dengan harga R_f senyawa pembanding. Hal ini berarti senyawa hasil sintesis merupakan senyawa tunggal dan murni. Penentuan jarak lebur dengan menggunakan alat *electrothermal mel-temp*, pada senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea baik yang menggunakan media maupun tanpa media celita hasil antar replikasinya menunjukkan jarak lebur $< 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Singh, 1980) (tabel V.3 dan V.9) merupakan indikator kemurnian senyawa hasil sintesis. Dari kedua metode uji kemurnian tersebut diketahui bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa tunggal dan murni.

Untuk menganalisis senyawa hasil sintesis dilakukan identifikasi struktur dengan spektrofotometer UV – Vis, spektrometer inframerah, spektrometer Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-RMI}$) maka terlebih dahulu dilakukan uji kualitatif dengan menotolkan keenam senyawa hasil sintesis ini pada lempeng KLT dan diekspansi dengan pelarut Heksana : Etil Asetat (9:1). Dari hasil KLT menunjukkan bahwa keenam senyawa hasil sintesis memiliki satu noda yang sama dengan harga R_f yang sama dan secara kualitatif merupakan senyawa yang sama (lampiran 8) sehingga diambil masing-masing satu sampel dari senyawa *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang menggunakan media dan tanpa media celite untuk mewakili dilakukannya identifikasi struktur.

Identifikasi struktur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm, untuk mengetahui gugus-gugus kromofor yang menyebabkan terbentuknya puncak pada spektrum. Dari spektrum UV senyawa hasil sintesis menunjukkan absorbansi pada λ maksimum = 261,0 nm untuk senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite dan pada λ = 264,5 nm untuk senyawa dengan media celite (gambar 5.2 dan 5.3). Profil ini berbeda dengan spektrum UV asam 4-klorobenzoat yang memiliki λ max = 235,0 nm dan

anilina yang memiliki absorbansi pada $\lambda_{\max} = 232,0$ nm. Dari data ini diketahui bahwa senyawa hasil sintesis bukanlah asam 4-klorobenzoat maupun anilina. Absorbansisi pada λ maksimal = 261,0 nm dan 264,5 nm pada senyawa hasil sintesis menunjukkan absorban yang diberikan oleh adanya gugur kromofor cincin aromatik yang terkonjugasi dengan gugus C=S dan gugus S=O.

Identifikasi struktur dengan spektrometer inframerah yang dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang terdapat dalam struktur senyawa hasil sintesis. Hasil analisis senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite dihasilkan puncak bilangan gelombang 3333 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus -NH (ulur). Adanya puncak bilangan gelombang 3028 cm^{-1} yang menunjukkan gugus C-H ulur aromatik dan gugus C=C ulur aromatik pada puncak bilangan gelombang 1593 cm^{-1} (Kemp, 1987). Dan gugus C=S pada puncak bilangan gelombang 1146 cm^{-1} , juga gugus C-Cl pada puncak bilangan gelombang 1092 cm^{-1} (Silverstein, 1991). Selain itu juga terdapat gugus C=O ulur amida yang ditunjukkan pada puncak bilangan gelombang 1667 cm^{-1} yang merupakan struktur senyawa amida sekunder (Silverstein, 1991) (gambar 5.3).

Hasil identifikasi struktur dengan spektrometer Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-RMI}$) yang digunakan untuk mengetahui jumlah dan jenis atom H yang terdapat dalam senyawa hasil sintesis. Dari hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea tanpa media celite menunjukkan adanya pergeseran kimia (δ) pada 12,48 ppm dan 9,09 ppm dengan perbandingan integrasi satu (singlet) dari satu atom H pada gugus -HN-C=O dan -HN-C=S (Amina sekunder). Serta pergeseran kimia pada 7,25 – 7,88 ppm menunjukkan 9 atom H dari cincin aromatik dengan integrasi sembilan (multiplet). Berdasarkan data spektra IR dan $^1\text{H-RMI}$ senyawa hasil sintesis tersebut memiliki gugus-gugus fungsi serta pergeseran kimia seperti yang dimiliki oleh senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil) tiourea.

Pada senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite, dari hasil identifikasi struktur dengan spektrofotometri UV-Vis,

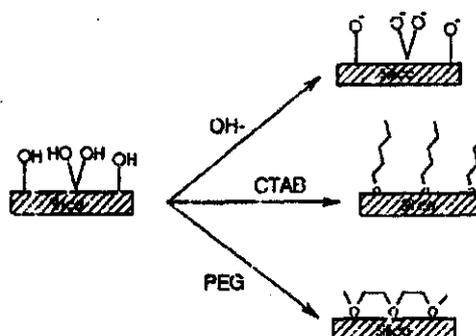
spektroskopi infra merah, dan spektroskopi $^1\text{H-RMI}$ memberikan hasil data yang sama dengan identifikasi struktur pada sintesis senyawa tanpa penggunaan media celite.

Dari hasil sintesis senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea yang dilakukan, diperoleh persentase hasil rata-rata sebesar 67,76 % untuk senyawa hasil sintesis tanpa media celite dan persentase hasil rata-rata sebesar 53,86 % untuk senyawa hasil sintesis dengan penggunaan media celite (tabel V.6 dan V.12). Untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antara persentase hasil sintesis tanpa media celite dan dengan media celite, maka dilakukan analisis menggunakan uji statistik dengan uji t dua sampel bebas ($\alpha = 0,05$). Berdasarkan analisis data dengan statistika (pada lampiran 6), didapatkan t_{hitung} sebesar 8,27 yang lebih besar dari t tabel sebesar 2,13. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara persentase hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan dan tanpa media celite.

Dari data spektrum hasil identifikasi struktur dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrometer inframerah dan spektrometer $^1\text{H-RMI}$ dari senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan perbedaan perlakuan yaitu dengan dan tanpa media celite memberikan hasil struktur yang sama. Perbedaannya hanya dalam persentase hasil sintesisnya yaitu pada perlakuan tanpa media celite memberikan persentase yang lebih besar daripada perlakuan dengan media celite. Hal ini dikarenakan oleh sifat media (celite) yang menyerap panas sehingga panas (suhu) yang dibutuhkan dalam reaksi akan berkurang akibat dari penyerapan panas oleh celite tersebut maka energi yang dibutuhkan dalam reaksi tidak cukup yang menyebabkan frekuensi tumbukan antara molekul akan berkurang dan kecepatan reaksi akan menurun yang menyebabkan persentase hasil reaksi lebih kecil (Fessenden, 1994).

Selain sifat media celite (*solid support*) yang menyerap panas, adanya katalis reaksi seperti polietilenglikol (PEG) akan menghambat proses sintesis akibat dari penurunan pergerakan (mobilitas) partikel-partikel kecil pada area permukaan *solid support* dan juga menyebabkan berkurangnya aktivitas PEG

sebagai katalis dalam reaksi sehingga reaksi berjalan lebih lambat (Smith, 1992).



Gambar 6.4 Skema adsorpsi PEG oleh celite (diambil dari Talanta 64. Jal, 2004)

Penggunaan celite yang bersamaan dengan PEG dalam suatu proses sintesis senyawa organik akan terjadi interaksi antara PEG dan celite. Hal ini dikarenakan oleh celite yang bersifat menyerap PEG pada area permukaan (adsorbent) sehingga fungsi PEG sebagai katalis (*Phase Transfer Catalyst* atau PTC) akan berkurang yang menyebabkan kecepatan reaksi menjadi lambat (Jal, 2004). Hal ini menyebabkan persentase hasil reaksi yang didapatkan menjadi lebih kecil.

Senyawa turunan tiourea diketahui memiliki aktivitas sebagai anti virus, anti tuberkulosis, anti jamur, herbisida, serta penekan sistem saraf pusat. Dalam penelitian dilakukan Sintesis senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan penambahan gugus fenil dan halogen (klor) diharapkan memiliki aktivitas yang lebih kuat sebagai penekan sistem saraf pusat (Wei, 2004).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

1. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dapat disintesis melalui reaksi antara 4-klorobenzoil klorida, amonium tiosianat dan anilina dengan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Adanya penggunaan media celite sebagai solid support dalam sintesis senyawa *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea memberikan persentase hasil sintesis yang lebih kecil daripada tanpa penggunaan media celite.

7.2 Saran

1. Pada sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan metode radiasi gelombang mikro disarankan dalam proses sintesisnya tidak menggunakan media celite (*solid support*) agar didapatkan persentase hasil yang besar.
2. Perlu dilakukan uji aktivitas dari senyawa hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea untuk membuktikan efek sebagai penekan sistem saraf pusat.

DAFTAR PUSTAKA

- Bahl, B. S., 1981, **Advance In Organic Chemistry**, S. Chard and Compani Ramus Nayer, New delhi, p. 21-35, 66-67, 73-78.
- Boye, A.C., 2005. **Microwave Organic Chemistry : Is It Just Bunch of Hot Air ?**, www.scs.uiuc.edu/chem/gradprogram/chem435/spring05/7 Boye Abstract SPOS pdf (7 Desember 2005).
- Budavari, S., O'neil, M.J., Smith, A., Heckelman, P.E., and Kinneary, J.F., 1996. **The Merck Index**, Twelf edition, New Jersey : Merck & Co., Inc., p. 94, 111, 1082, 1358.
- Daniels, T.C., dan Jorgensen, E.C., 1971. Central Nervous System Depressants. In (Wilson CO, Ed.). **Textbook of Organic Medical and Pharmaceutical Chemistry**, Sixth edition Philadelphia : J. B. Lippincott Company, p. 403-411.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia., 1995. **Farmakope Indonesia IV**, Jakarta, hal. 1002-1006, 1065-1066.
- Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S., 1994. **Kimia Organik**, Edisi Ketiga, Jilid I, terjemahan A. Hadyana Pudjaatmaka, Jakarta : Erlangga, hal 170-171, 177 207, 311, 315-316, 319, 327-330, 388, 480.
- Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S., 1994. **Kimia Organik**, Edisi Ketiga, Jilid II, terjemahan A. Hadyana Pudjaatmaja, Jakarta : Erlangga, hal 102, 109, 112, 454-459.
- Fieser, and fieser., 1967. **Reagent For Organic Synthesis**, volume 1, New York : John Willey and Son In., p.293-296.
- Harwood, L.M., and Moody, C.J., 1989. **Experimental Organic Chemistry : Principles and Practice**, Oxford : Blackwell Scienceific Publication, p.209.
- Herman, J. Roth., Gottfried, Blaschke., 1998. **Analisis Farmasi**, Terjemahan Sarjono. K., Slamet I., Yogyakarta : Gadjah Mada University Press, hal. 367-378, 382-401, 411-424.
- Jal, P.K., Misra, B.K., Patel, S., 2004. **Chemical Modification of Silica Surface by Immobilized of Functional Groups for Extractive Concentration of Metal Ion.**, www.elsivier.com/locate/talanta, pp. 1005-1028.

- Kappe, C.O., 2004. **Microwave Chemistry Basic**, [http://www.ang.kfunigraz.ac.at/~kappe-co/Microwave basic. Html](http://www.ang.kfunigraz.ac.at/~kappe-co/Microwave-basis.html) (16 Desember 2005).
- Katzung, B.G., 2001. **Farmakologi Dasar dan Klinik**, Edisi kedelapan, Buku 2, terjemahan Dr. Dripa Sjabana, Jakarta : Salemba Medika, hal. 39, 48-49.
- Kemp, W., 1987. **Organic Spectroscopy**, 2nd, London : The English Language Book Society and The Macmillan pres LTD, p. 167, 206-207.
- Li, J., Lou, Q., Wang, Y., Wang, H., 2001. Solvent Free Synthesis of Heterocyclic Thioureas using Microwave Technology, **Journal of The Chemical Society**., pp. 73-75.
- Liu, C., 2002. **Microwave Assisted Organic Synthesis**, http://bama.ua.edu/chem/seminar/students_seminar/fail02/liu-semf02.pdf (01 Januari 2006).
- Mavandadi, F., Lidstrom, P., 2004. **Microwave-Assisted Chemistry in Drug Discovery**, Medical Chemistry. Vol. 4, p. 773-792
- Morrison, R.T., Boyd, R.N., 1987. **Organic Chemistry**, 5th edition, Boston : Allyn and Bacon, Inc., p. 886-890, 964-967.
- Mulja, H.M., dan Suherman., 1995. **Analisis Instrumental**, Surabaya : Airlangga University Press, hal. 60-81, 114-115, 142-143.
- Nogrady., 1992. **Kimia Medisinal, Pendekatan Secara Biokimia**, Edisi kedua. Bandung : Penerbit ITB, hal. 288-290.
- Paul, S., Nanda, P., Gupta, R., 2003. **PhCOCl-Py/Basic Alumina As a Versatile Reagent for Benzoylation In Solven-Free Conditions**, <http://www.mdpi.org>., pp. 374-380.
- Pine, S. H., Hendriscon, J.B., Cram, D. J., Hammond, G. S., 1988. **Kimia Organik 1**, Terjemahan Roehyati, J., Susanti, W., Terbitan keempat Bandung : ITB Bandung, hal. 327-328.
- Ranu, B., Dey, S., Bag, S., 2003. **A Simple and Green Prosedur for The Symmetrical N,N-disubstitued Tiourea On The Surface of Alumina Under Microwave Irradiation**, <http://www.mdpi.org>., pp.14-20.
- Sastrohamidjojo, H., 1985. **Spektroskopi**, Edisi 1, Yogyakarta : Liberti, hal. 82.
- Sigma., 2002. **Biochemical and Reagents**, Missouri, p. 639-640.

- Silverstein, R.M., Bassler, B.C., Morrill, T.C., 1991. **Spectrometric Identification of Organic Compound**, 4th edition, London : English Language Book Society and Longman, pp. 91-100.
- Singh, P.R, Gupta, D.S., Bajpak, K.S., 1980. **Experimental Organic Chemistry Basic Technique and Preparations**. Vol 1. New Delhi : Tata Mc Graw – Hill Publishing Company Limited., p. 10 – 11.
- Siswandono, 1999. **Modifikasi Struktur dan Hubungan Struktur- Aktivitas Senyawa-Senyawa Baru Turunan Benzoilurea**, Surabaya : (Desertasi) Program Pascasarjana Universitas Airlangga, hal 11.
- Smith, K., 1992. **Solid Support and Catalysts in Organic Synthesis**, New York : Ellist Horworod PTR PRENTILE HALL, pp. 4, 14, 310.
- Stahl, E., 1969. **Thin Layer Chromatography**, 2nd edition, New York: Springer Verlag, p. 457, 525-527.
- Sudjadi., 1988. **Metode Pemisahan.**, Kaniasis Yogyakarta, hal. 168-171.
- Suzana, Budiati, T., dan Ekowati, J., 2004. **Sintesis N-Benzoilurea dan Uji Aktivitas Penekan Sistem Saraf Pusat pada Mencit**, Surabaya: lembaga Penelitian Universitas Airlangga.
- Vida, J.A., 1995. Central Nervous System Drpressant : Sedative-hypnotics. In (Foye W, Ed.). **Principles of Medicinal chemistry**, Fourth edition, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, p. 167-169.
- Vogel, A.I., 1996. **Elementary Practical Organic Chemistry Part II : Small Scale Preparation**, Second edition London ; Longman Group Limited, p. 578.
- Walpole, R. E., 1995. **Peengantar Statistika**, Edisi Ketiga, Terjemahan : Ir. Bambang Sumantri, Jakarta ; PT. Gramedia Pustaka Utama, hal. 215, 307, 471.
- Wei, T., Lin, Q., Zang, Y., Wei, W., 2004. Microwave Promoted Efficient Synthesis of *N*-Aryl-*N'*-aroyl Thioureas under Solvent-Free and Phase Transfer Catalysis Condition, **Journal of Synthetic Communication**, Vol. 34, No. 1, pp. 181-186.
- Whittaker, G., 1997. **Microwave Chemistry**, <http://www.organic-chemistry.org/basicintro.html> (16 Desember 2005).
- Xu, X., Qian, X., Li, Z., Hyang, Q., Chen, G., 2003. Synthesis and Insectisidal Activity of New Substitued *N*-aryl-*N'*-benzoylthiourea Comounds, **Journal of Fluorine Chemistry** 121, pp. 51-54.

Lampiran 1
Spektrum UV Asam 4-klorobenzoat



Dari spectrum diatas, diketahui bahwa asam 4-klorobenzoat memiliki absorbansi pada λ maksimum 235,0 nm.

Lampiran 2

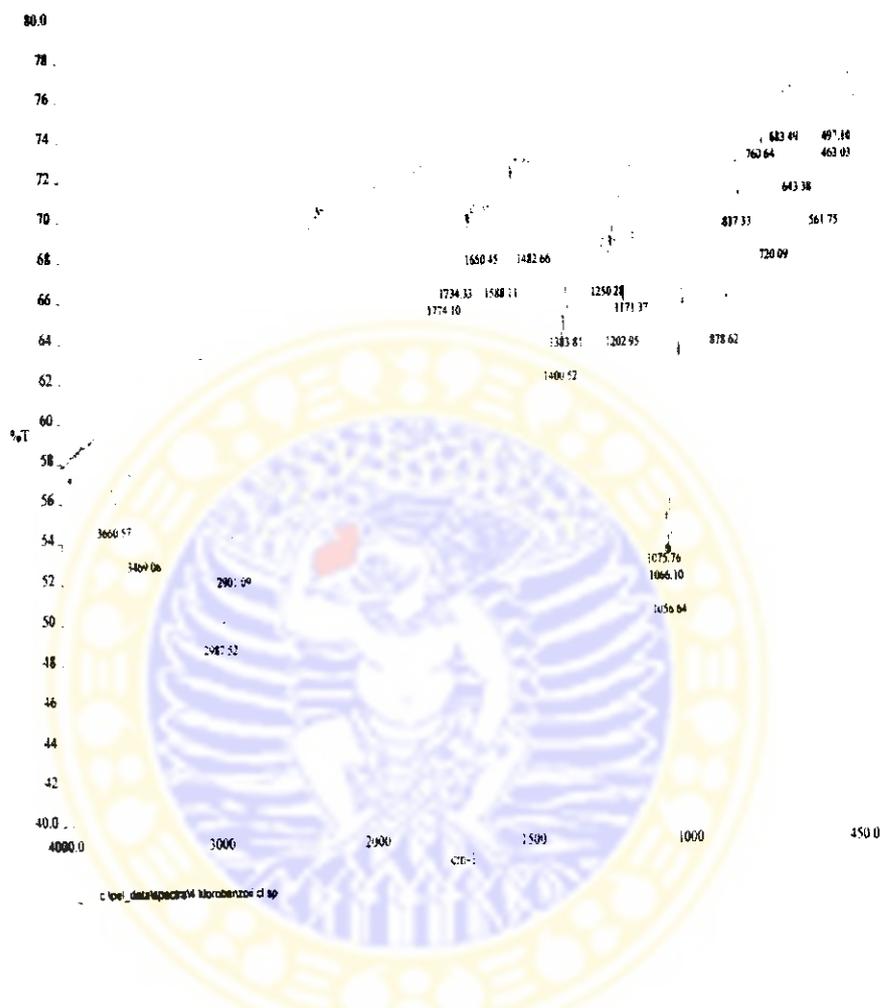
Spektrum UV Anilina



Dari spektrum diatas, diketahui bahwa anilina memiliki absorbansi pada λ maksimum 232,5 nm.

Lampiran 3

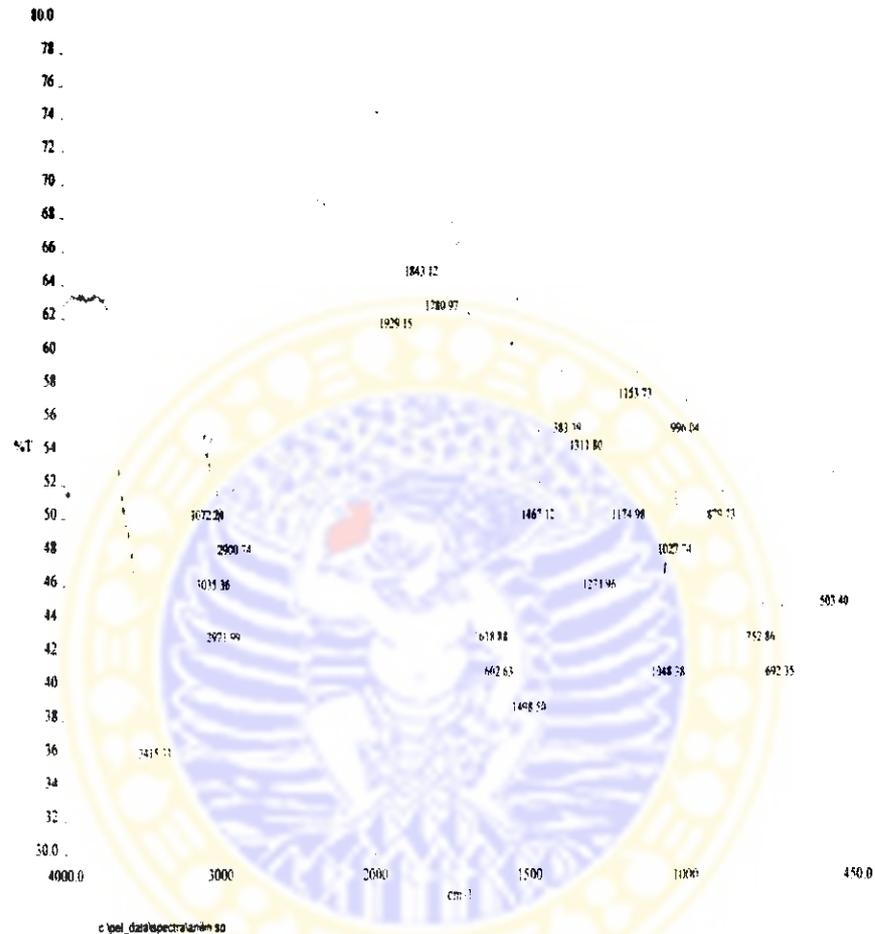
Spektrum IR 4-klorobenzoil klorida dalam pellet KBR



Pada spektrum senyawa 4-klorobenzoil klorida pada puncak bilangan gelombang 3469 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus -NH (ulur). Adanya puncak bilangan gelombang 2987 cm^{-1} yang menunjukkan gugus C-H ulur aromatik dan gugus C=C ulur aromatik puncak bilangan gelombang 1588 cm^{-1} , juga gugus C=O ulur amida yang ditunjukkan pada puncak bilangan gelombang 1774 cm^{-1} yang merupakan struktur senyawa amida sekunder (Kemp, 1987). Selain itu juga terdapat gugus C-Cl pada puncak bilangan gelombang 1075 cm^{-1} (Silverstein, 1991).

Lampiran 4

Spektrum IR Anilina dalam pellet KBR

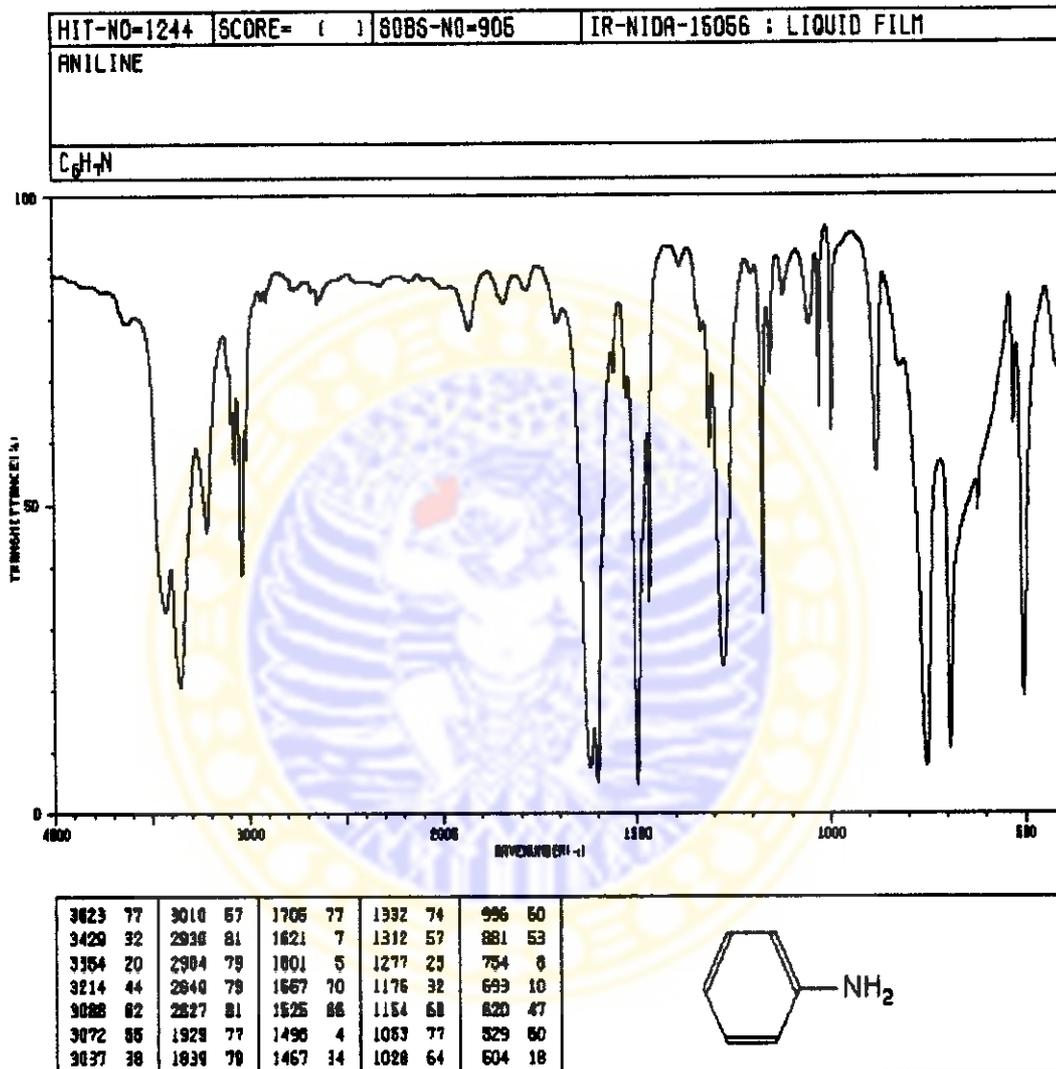


Pada spektrum anilina pada puncak bilangan gelombang 3415cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus -NH (ulur). Adanya puncak bilangan gelombang 3035 cm^{-1} yang menunjukkan gugus C-H ulur aromatik dan gugus C=C ulur aromatik puncak bilangan gelombang 1618 cm^{-1} (Kemp, 1987).

Lampiran 5

**Spektrum IR Anilina dalam pellet KBR
SDBS (Spectral Data Base System)**

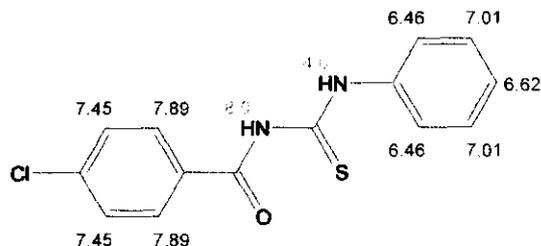
<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS> (tanggal akses 29 Agustus 2007)



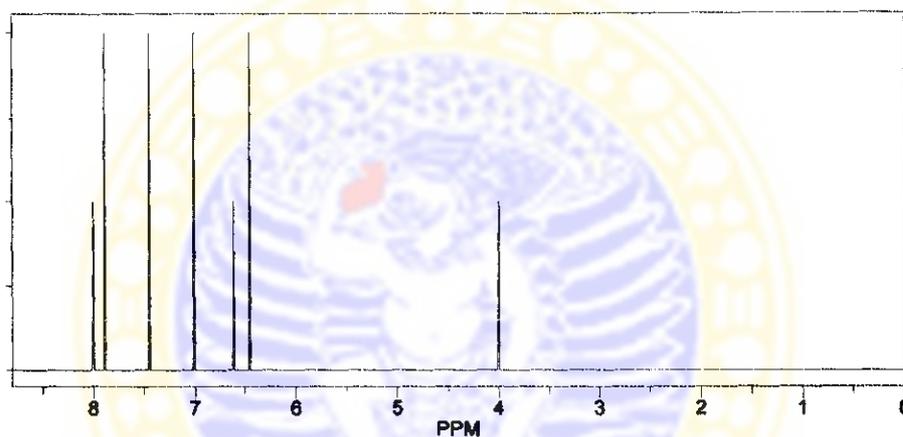
Lampiran 6

Estimasi H-RMI dari *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea (Chemoffice) ver.60

ChemNMR H-1 Estimation



Estimation Quality: blue = good, magenta = medium, red = rough



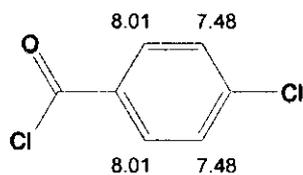
Protocol of the H-1 NMR Prediction:

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH	4.0	4.00	aromatic C-NH
NH	8.0	8.00	sec. amide
CH	7.89	7.26	1-benzene
		0.69	1 -C(=O)N
		-0.06	1 -Cl
CH	7.45	7.26	1-benzene
		0.18	1 -C(=O)N
		0.01	1 -Cl
CH	7.45	7.26	1-benzene
		0.18	1 -C(=O)N
		0.01	1 -Cl
CH	7.89	7.26	1-benzene
		0.69	1 -C(=O)N
		-0.06	1 -Cl
CH	6.46	7.26	1-benzene
		-0.80	1 -N
CH	7.01	7.26	1-benzene
		-0.25	1 -N
CH	6.62	7.26	1-benzene
		-0.64	1 -N
CH	7.01	7.26	1-benzene
		-0.25	1 -N
CH	6.46	7.26	1-benzene
		-0.80	1 -N

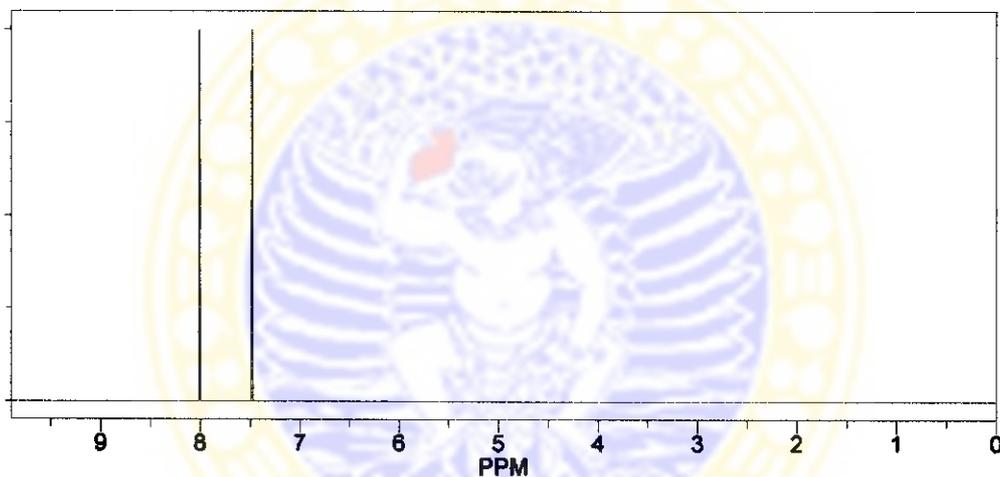
Lampiran 7

Estimasi H-RMI dari 4-klorobenzoil klorida (Chemoffice) ver.60

ChemNMR H-1 Estimation



Estimation Quality: blue = good, magenta = medium, red = rough



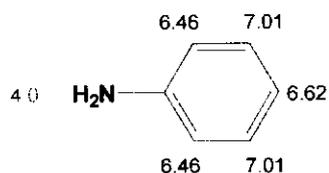
Protocol of the H-1 NMR Prediction:

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
CH	8.01	7.26	1-benzene
		0.81	1 -C(=O)Cl
		-0.06	1 -Cl
CH	7.48	7.26	1-benzene
		0.21	1 -C(=O)Cl
		0.01	1 -Cl
CH	7.48	7.26	1-benzene
		0.21	1 -C(=O)Cl
		0.01	1 -Cl
CH	8.01	7.26	1-benzene
		0.81	1 -C(=O)Cl
		-0.06	1 -Cl

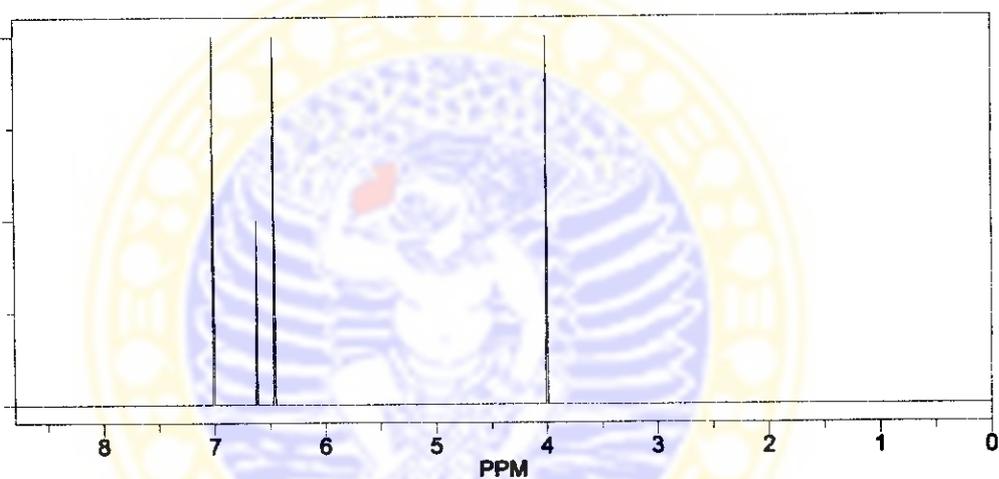
Lampiran 8

Estimasi H-RMI dari Anilina (Chemoffice) ver.60

ChemNMR H-1 Estimation



Estimation Quality: blue = good, magenta = medium, red = rough



Protocol of the H-1 NMR Prediction:

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
NH2	4.0	4.00	aromatic C-NH
CH	6.46	7.26	1-benzene
		-0.80	1 -N
CH	7.01	7.26	1-benzene
		-0.25	1 -N
CH	6.62	7.26	1-benzene
		-0.64	1 -N
CH	7.01	7.26	1-benzene
		-0.25	1 -N
CH	6.46	7.26	1-benzene
		-0.80	1 -N

Lampiran 9

Perhitungan hasil sintesis *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa media celite

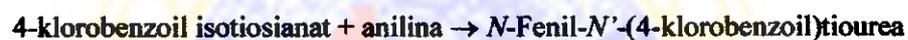
1. Perhitungan Hasil Sintesis Secara Teoritis

Tahap 1



M	10 mmol	12 mmol		
R	10 mmol	10 mmol	10 mmol	10 mmol
S	-	2 mmol	10 mmol	10 mmol

Tahap 2



M	10 mmol	10 mmol	
R	10 mmol	10 mmol	10 mmol
S	-	-	10 mmol

Berat senyawa *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea secara teoritis:

$$\begin{aligned}
 &= 10 \text{ mmol} \times \text{BM senyawa} \\
 &= 0.01 \text{ mol} \times 290.77 \text{ g/mol} \\
 &= 2.91 \text{ gram}
 \end{aligned}$$

$$\% \text{ hasil sintesis} = \frac{\text{berat senyawa hasil sintesis}}{\text{berat senyawa secara teoritis}} \times 100\%$$

2. Perhitungan Persentase Hasil Sintesis *N*-Fenil-*N'*-(4-Klorobenzoil)tiourea Tanpa Media Celite

a. Replikasi 1

Berat senyawa hasil sintesis = 1,977 g

Berat senyawa hasil sintesis secara teoritis = 2,91 gr

BM *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea = 290,77 g/mol

$$\text{Berat senyawa hasil sintesis} = \frac{1,977}{290,77} = 6,79 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \% \text{hasil} &= \frac{2,049}{2,91} \times 100\% \\ &= 67,91\% \end{aligned}$$

b. Replikasi 2

Berat senyawa hasil sintesis = 1,889 g

Berat senyawa hasil sintesis secara teoritis = 2,91 g

BM *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea = 290,77 g/mol

$$\text{Berat senyawa hasil sintesis} = \frac{1,889}{290,77} = 6,49 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \% \text{hasil} &= \frac{1,889}{2,91} \times 100\% \\ &= 64,91\% \end{aligned}$$

c. Replikasi 3

Berat senyawa hasil sintesis = 2,049 g

Berat senyawa hasil sintesis secara teoritis = 2,91 g

BM *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea = 290,77 g/mol

$$\text{Berat senyawa hasil sintesis} = \frac{2,049}{290,77} = 7,05 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \% \text{hasil} &= \frac{2,049}{2,91} \times 100\% \\ &= 70,41\% \end{aligned}$$

Lampiran 10

Perhitungan hasil sintesis *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan media celite

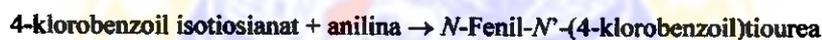
1. Perhitungan Hasil Sintesis Secara Teoristis

Tahap 1



M	10 mmol	12 mmol		
R	10 mmol	10 mmol	10 mmol	10 mmol
S	-	2 mmol	10 mmol	10 mmol

Tahap 2



M	10 mmol	10 mmol	
R	10 mmol	10 mmol	10 mmol
S	-	-	10 mmol

Berat senyawa *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea secara teoristis:

$$= 10 \text{ mmol} \times \text{BM senyawa}$$

$$= 0.01 \text{ mol} \times 290.77 \text{ g/mol}$$

$$= 2.91 \text{ gram}$$

$$\% \text{ hasil sintesis} = \frac{\text{berat senyawa hasil sintesis}}{\text{berat senyawa secara teoristis}} \times 100\%$$

2. Perhitungan Persentase Hasil Sintesis *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea dengan Media Celite

a. Replikasi 1

Berat senyawa hasil sintesis = 1,597 g

Berat senyawa hasil sintesis secara teoritis = 2,91 gr

BM *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea = 290,77 g/mol

$$\text{Berat senyawa hasil sintesis} = \frac{1,597}{290,77} = 5,49 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \% \text{hasil} &= \frac{1,597}{2,91} \times 100\% \\ &= 54,88\% \end{aligned}$$

b. Replikasi 2

Berat senyawa hasil sintesis = 1,562 g

Berat senyawa hasil sintesis secara teoritis = 2,91 g

BM *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea = 290,77 g/mol

$$\text{Berat senyawa hasil sintesis} = \frac{1,562}{290,77} = 5,37 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \% \text{hasil} &= \frac{1,562}{2,91} \times 100\% \\ &= 53,67\% \end{aligned}$$

c. Replikasi 3

Berat senyawa hasil sintesis = 1,543 g

Berat senyawa hasil sintesis secara teoritis = 2,91 g

BM *N*-Fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea = 290,77 g/mol

$$\text{Berat senyawa hasil sintesis} = \frac{1,543}{290,77} = 5,31 \times 10^{-3} \text{ mol}$$

$$\begin{aligned} \% \text{hasil} &= \frac{1,543}{2,91} \times 100\% \\ &= 53,02\% \end{aligned}$$

Lampiran 11
Analisis berdasarkan uji t

Sintesis <i>N</i> -Fenil- <i>N'</i> -(4- klorobenzoil) tiourea	% Hasil tanpa media celite	$(X_{i1}-X_1)^2$	% Hasil menggunakan media celite	$(X_{i2}-X_2)^2$
Replikasi				
1.	67,93	0,03	54,88	1,04
2.	64,91	8,07	53,67	0,04
3.	70,41	7,08	53,02	0,71
	$X_1=67,75$	$\Sigma = 15,18$	$X_2 = 53,86$	$\Sigma = 1,79$

Perhitungan:

$$S_1^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(X_{i1} - X_1)^2}{n_1 - 1}$$

$$S_1^2 = \frac{15,8}{3-1} 7,59$$

$$S_2^2 = \frac{1,79}{3-1} 0,89$$

$$\begin{aligned}
 S_p^2 &= \left[\frac{(n_1 - 1)(S_1)^2 + (n_2 - 1)(S_2)^2}{n_1 + n_2 - 2} \right] \\
 &= \left[\frac{(3-1)7,59 + (3-1)0,89}{3+3-2} \right] \\
 &= \frac{15,18 + 1,78}{4} \\
 &= 4,24
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 t &= \frac{X_2 - X_1}{Sp \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \\
 &= \frac{67,75 - 53,86}{\sqrt{\frac{4,24}{3} + \frac{4,24}{3}}} \\
 &= \frac{13,89}{\sqrt{2,83}} \\
 &= \frac{13,89}{1,68} = 8,27 \\
 t &= 8,27
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{DF (Derajat kebebasan)} &= n_1 + n_2 - 2 \\
 &= 3 + 3 - 2 \\
 &= 4
 \end{aligned}$$

$$t_{\text{hitung}} (\alpha = 0,05) = 2,132$$

$$t_{\text{hitung}} = 8,27$$

Kesimpulan : $t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel}} \rightarrow H_0$ ditolak dan H_a diterima, berarti ada perbedaan bermakna.

Hasil perhitungan uji t dua sampel bebas dengan SPSS

T-TEST

Group Statistics

	hasil	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
hsi perbandingan	dgn celite	3	53.8567	.94395	.54499
	2	3	67.7500	2.75441	1.59026

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
hasil perbandingan.	Equal variances assumed	1.831	.247	8.265	4	.001	13.89333	1.68105	18.56069	9.22598
	Equal variances not assumed			8.265	2.463	.007	13.89333	1.68105	19.96690	7.81976

Dari perhitungan di atas diketahui bahwa $\alpha < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_a diterima, yang berarti ada perbedaan bermakna antara hasil sintesis *N*-fenil-*N'*-(4-klorobenzoil)tiourea tanpa menggunakan media celite dan dengan menggunakan media celte.

Lampiran 12
Harga t tabel (Walpole, 1995)

Harga t

No.	P		
	0.10	0.05	0.025
1	0.078	6.314	12.706
2	1.886	2.920	4.303
3	1.638	2.353	3.182
4	1.533	2.132	2.776
5	1.476	2.015	2.571
6	1.440	1.943	2.447
7	1.415	1.895	2.365
8	1.397	1.860	2.306
9	1.383	1.833	2.262
10	1.372	1.812	2.228
11	1.363	1.796	2.201
12	1.356	1.782	2.179
13	1.350	1.771	2.160
14	1.345	1.761	2.145
15	1.341	1.753	2.131
16	1.337	1.746	2.120
17	1.333	1.740	2.110
18	1.330	1.734	2.101
19	1.328	1.729	2.093
20	1.325	1.725	2.086

Lampiran 13

Hasil KLT senyawa hasil sintesis

➤ Eluen 1

Heksana: Etil asetat (9:1)

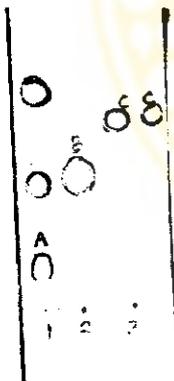


Keterangan:

1. 4-klorobenzoil klorida
2. Anilina
3. Senyawa hasil sintesis
 - A. Asam 4-klorobenzoat
 - B. Anilina
 - C. Senyawa hasil sintesis

➤ Eluen 2

Heksana: Kloroform (7:3)

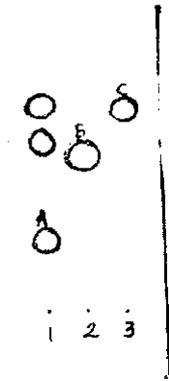


Keterangan:

1. 4-klorobenzoil klorida
2. Anilina
3. Senyawa hasil sintesis
 - A. Asam 4-klorobenzoat
 - B. Anilina
 - C. Senyawa hasil sintesis

➤ Eluen 3

Heksana: Klorofom: Etil asetat: Metanol (5:3:1:1)



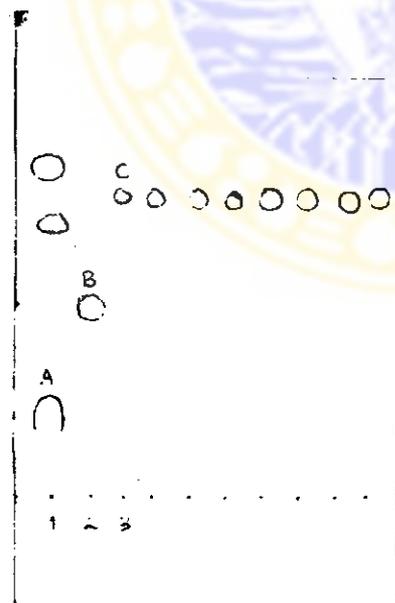
Keterangan:

1. 4-klorobenzoil klorida
 2. Anilina
 3. Senyawa hasil sintesis
- A. Asam 4-klorobenzoat
B. Anilina
C. Senyawa hasil sintesis

Hasil penotolan keenam senyawa hasil sintesis pada lempeng KLT silica gel 60 GF254

➤ Eluen

Heksana: Etil asetat (9:1)



Keterangan:

1. 4-klorobenzoil klorida
 2. Anilina
 3. Senyawa hasil sintesis
- A. Asam 4-klorobenzoat
B. Anilina
C. Senyawa hasil sintesis