

SKRIPSI

RINI SUSANTI

PENGARUH TAHAPAN REAKSI TERHADAP PERSENTASE HASIL SINTESIS 1,3-DIBENZOILTIOUREA

FT 130/06

Sus

P



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN KIMIA FARMASI
SURABAYA
2005**

Lembar Pengesahan

**PENGARUH TAHAPAN REAKSI TERHADAP
PERSENTASE HASIL SINTESIS
1,3-DIBENZOILTIOUREA**

SKRIPSI

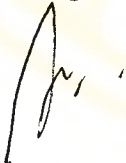
Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar
Sarjana Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga
2005

Oleh :

RINI SUSANTI
050112457

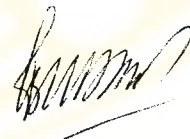
Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Dra. Suzana, MSi. Apt.
NIP. 132006224

Pembimbing Serta



Dr. Tutuk Budiati, MS. Apt.
NIP. 130531780

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karuniaNya sehingga, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **Pengaruh Tahapan Reaksi terhadap Persentase Hasil Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea** dengan sebaik-baiknya.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan baik berupa dorongan moril maupun materiil dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Ibu Dra. Suzana, MSi., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dr. Tutuk Budiati, MS., Apt selaku pembimbing serta atas semua bantuan, perhatian, bimbingan dan masukan selama penulis menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Prof. Dr. Med. dr. Puruhito, selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
3. Bapak Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Prof. Dr. Noor Cholies Zaini, Apt. yang telah memberikan fasilitas selama penulis mengikuti kuliah dan melakukan penelitian ini.
4. Bapak Prof. Dr. H. Purwanto, Apt. dan Bapak Drs. H. Harjana, MSc, Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk perbaikan skripsi ini.
5. Bapak Dr. Djoko Agus Purwanto, MSi., Apt. selaku dosen wali atas bimbingan dan nasehat yang telah diberikan.
6. Kepala Laboratorium Multipurpose I dan II, Kepala Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga yang telah memberikan ijin kepada penulis dalam penggunaan fasilitas laboratorium untuk penelitian ini.
7. Bapak dan Ibu staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
8. Staf karyawan di ExLaboratorium Sintesis Pak Sunar, Pak Yanto, Mas Zaini atas bantuan yang telah diberikan selama pengerjaan penelitian ini.

9. Yang paling saya hormati dan sayangi Bapak Prayitno dan Ibu Yuyuk Hersus Setyarini atas semua doa, kasih sayang, pengorbanan, perhatian dan dorongan semangat yang begitu besar dan tulus.
10. Adikku tersayang Rifky Dwi Prayogi yang senantiasa memberikan perhatian dan dorongan serta semangat.
11. Teman – teman skripsi di Ex Laboratorium Kimia Sintesis, baik kelompok Tiourea maupun kelompok Sinamat yang telah berjuang bersama.
12. Teman-teman di Karmen IV/19 Erna, Mbak Elly, Novi, Nita, Lia, Rani, Esti, Mbak Uta, Mbak Lent, Mbak Rina yang telah menghiasai hari-hari penulis dengan penuh canda dan kebersamaan.
13. Teman-teman angkatan 2001 yang telah banyak membantu dan memberi dorongan selama kuliah.
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan untuk itu penulis mengharapkan masukan baik kritik maupun saran dari semua pihak. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan terutama di bidang Farmasi.

Surabaya, September 2005

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Tahapan Reaksi terhadap Persentase Hasil Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea

Rini Susanti

Senyawa turunan ureida asiklik telah banyak dikembangkan sebagai obat penekan sistem saraf pusat (SSP). Pada penelitian ini disintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea yang merupakan modifikasi struktur dari 1,3-dibenzoilurea dengan mengganti atom O dengan atom S sehingga lipofilitasnya meningkat.

Penelitian ini membandingkan sintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea melalui asilasi langsung (satu tahap reaksi) dan bertahap (dua tahap reaksi). Sebagai zat pengasilasi digunakan benzoilklorida dan sebagai pelarut digunakan toluena.

Pada sintesis 1,3-dibenzoiltiourea melalui asilasi langsung, tiourea direaksikan dengan benzoil klorida dengan perbandingan mol 1 : 3 dan direfluks selama 5,5 jam. Di lain pihak, tahap pertama dari sintesis 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi bertahap adalah pembentukan senyawa benzoiltiourea yang kemudian direaksikan dengan benzoil klorida untuk menghasilkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea pada tahap keduanya.

Uji kemurnian dilakukan dengan kromatografi lapis tipis. Eluen yang digunakan yaitu kloroform : aseton : metanol (20 : 3 : 2), kloroform : metanol (9 : 1) dan heksana : etil asetat (4 : 5) untuk senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea dan untuk senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea ditambah dengan eluen kloroform : aseton (10 : 1) yang kemudian dipilih sebagai pelarut pengembang untuk pemisahan senyawa dengan kromatografi lapis preparatif (KLP). Hasil dari KLP berupa kristal putih yang pada uji kemurnian dengan penentuan titik lebur memberikan jarak lebur rata-rata 202-204° C.

Analisis dengan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan bahwa senyawa memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 235 dan 281 nm untuk hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea serta 241 dan sekitar 270 nm untuk hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea. Spektrum tersebut berbeda dengan bahan awalnya yaitu tiourea yang mempunyai serapan maksimum pada panjang gelombang 238 nm saja.

Identifikasi dengan spektrofotometer FT-IR menunjukkan adanya gugus fungsi yang terdapat pada senyawa, antara lain gugus -NH (ulur) yang memberikan pita serapan pada bilangan gelombang 3267 cm^{-1} dan gugus C=O ester yang memberikan pita serapan pada bilangan gelombang 1753 cm^{-1} .

Identifikasi dengan spektrometer $^1\text{H-NMR}$ dalam pelarut CDCl_3 didapatkan data adanya pergeseran kimia pada 10,52 ppm dengan perbandingan integrasi 1 (singlet) yang berasal dari atom H dari -NH serta pergeseran kimia pada 7,53-8,05 (dobel dobel) yang diduga berasal dari atom H dari cincin aromatik yang tersubstitusi pada posisi *para*.

Berdasarkan data hasil analisis yang meliputi kromatografi lapis tipis, penentuan titik lebur, spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri FT-IR, spektrometri $^1\text{H-NMR}$ maka dapat disimpulkan bahwa telah terbentuk senyawa baru yang mempunyai gugus -NH, C=O ester dan gugus fenil yang tersubstitusi

pada posisi *para*, sedangkan struktur dari senyawa belum dapat diketahui secara pasti.

Perhitungan persentase hasil reaksi dilakukan melalui pendekatan metode KLT densitometri dengan perbandingan area senyawa hasil terhadap area total. Hasil yang didapatkan yaitu metode asilasi langsung menghasilkan senyawa baru yang mempunyai gugus $-NH$, $C=O$ ester dan gugus fenil yang tersubstitusi pada posisi *para* dengan persentase hasil yang lebih besar yaitu 12,68%, sedangkan perolehan yang didapatkan dari asilasi bertahap hanya sebesar 4,41%.

ABSTRACT

Influence of Reaction Step to The Yield of Synthesis 1,3-Dibenzoylthiourea

Rini Susanti

In this research, synthesis 1,3-dibenzoylthiourea was done by using two different ways, which were one step and two steps acylation. The one step acylation was done by reacting thiourea and benzoyl chloride in 1:3 mole equivalency to give 1,3-dibenzoylthiourea directly, while the two steps acylation was conducted by reacting thiourea with benzoyl chloride to give benzoylthiourea which was re-reacted with benzoyl chloride to generate 1,3-dibenzoylthiourea. Purification of compound was done by preparative layer chromatography to give white and odorless crystals.

The identification of the resulted compound was done by TLC test, melting point test, UV-Vis spectrophotometry, FT-IR spectrophotometry and ¹H-NMR spectrometry. Identification showed that the resulted compound was a new compound which was posses -NH group, C=O ester group, and phenyl with *para* substitution. These methods gave average yield for this compound 12,68 % for the one step acylation and 4,41% for the two steps acylation.

Keywords : 1,3-dibenzoylthiourea, acylation, thiourea, benzoylthiourea

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
RINGKASAN.....	v
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Permasalahan.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Hipotesis.....	5
1.4 Tujuan Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan tentang Sintesis Organik.....	7
2.2 Tinjauan tentang Reaksi Substitusi Nukleofilik.....	7
2.3 Tinjauan tentang Reaksi Asilasi.....	8
2.3.1 Macam Reaksi Asilasi.....	8
2.3.2 Mekanisme Reaksi Asilasi.....	9
2.3.3 Macam Zat Pengasilasi.....	10
2.4 Tinjauan tentang Asil Klorida.....	11
2.4.1 Reaksi-Reaksi Asil Klorida.....	11
2.5 Tinjauan Benzoilasi terhadap Tiourea.....	12
2.6 Uraian Bahan.....	13
2.6.1 Tiourea.....	13
2.6.2 Benzoil Klorida.....	13

2.6.3 Toluena	14
2.7 Tinjauan tentang Uji Kemurnian	14
2.7.1 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	14
2.7.2 Tinjauan tentang Titik Lebur	15
2.8 Tinjauan tentang Identifikasi Struktur	16
2.8.1 Tinajauan tentang Spektrofotometri UV-Vis.....	16
2.8.2 Tinjauan tentang Spektrofotometri Infra Merah (IR).....	17
2.8.3 Tinjauan tentang Spektroskopi ¹ H-Resonansi Magnetik Inti	18
2.9 Tinjauan tentang KLT-Densitometri	19
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	21
BAB IV METODE PENELITIAN	24
4.1 Bahan	24
4.2 Alat.....	24
4.3 Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea melalui Reaksi Asilasi Langsung....	25
4.4 Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea melalui Reaksi Asilasi Bertahap	25
4.4.1 Sintesis Benzoiltiourea	25
4.4.2 Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea	26
4.5 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	26
4.5.1 Analisis dengan Kromatografi Lapis Tipis	26
4.5.2 Analisis dengan Penentuan Titik Lebur.....	27
4.6 Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis	27
4.6.1 Identifikasi dengan Spektrofotometer UV-Vis	27
4.6.2 Identifikasi dengan Spektrofotometer Infra Merah	27
4.6.3 Identifikasi dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti (¹ H-NMR)	27
4.7 Analisis Data	28
4.7.1 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis	28
BAB V HASIL PENELITIAN	29
5.1 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Reaksi.....	29
5.1.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	29

5.1.1.1 Reaksi Pembentukan Senyawa Benzoiltiourea (pada Reaksi Asilasi Bertahap)	29
5.1.1.2 Reaksi Pembentukan Senyawa 1,3-dibenzoiltiourea	30
5.1.2 Penentuan Titik Lebur	31
5.1.2.1 Reaksi Pembentukan Senyawa Benzoiltiourea (pada Reaksi Asilasi Bertahap).....	31
5.1.2.2 Reaksi Pembentukan Senyawa 1,3-dibenzoiltiourea	32
5.2 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Reaksi.....	32
5.2.1 Identifikasi dengan Spektrofotometri UV-Vis.....	32
5.2.2 Identifikasi dengan Spektrofotometri Infra Merah.....	34
5.2.3 Identifikasi dengan Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti (¹ H-NMR)	37
5.3 Perhitungan Persentase Hasil 1,3-Dibenzoiltiourea	40
5.3.1 Persentase Hasil Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea pada Asilasi Langsung.....	40
5.3.2 Persentase Hasil Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea pada Asilasi Bertahap	41
5.3.2.1 Persentase Hasil Sintesis Benzoiltiourea	41
5.3.2.2 Persentase Hasil Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea	41
BAB VI PEMBAHASAN	42
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	47
DAFTAR PUSTAKA	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Struktur Bromisoval, Benzoilurea, dan 1,3-dibenzoilurea	2
Gambar 1.2 Struktur 1,3-Dibenzoiltiourea	4
Gambar 2.1 Reaksi Pembentukan Senyawa Ester	8
Gambar 2.2 Reaksi Pembentukan Amida	9
Gambar 2.3 Reaksi Asilasi Friedel Crafts	9
Gambar 2.4 Mekanisme Reaksi Asilasi	10
Gambar 2.5 Struktur Asil Klorida	11
Gambar 2.6 Reaksi Asil Klorida dengan Alkohol	11
Gambar 2.7 Reaksi Asil Klorida dengan Ammonia dan Amina	12
Gambar 2.8 Reaksi Benzoilasi Tiourea dengan Benzoil Klorida	12
Gambar 2.8 Struktur Tiourea	13
Gambar 2.9 Struktur Benzoil Klorida	14
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual	23
Gambar 5.1 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea dalam Pelarut Etanol p.a	33
Gambar 5.2 Spektrum UV-Vis Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan 1,3-Dibenzoiltiourea dalam Pelarut Etanol p.a	33
Gambar 5.3 Spektrum FT-IR Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea dalam Pembawa Pellet KBr	35
Gambar 5.4 Spektrum FT-IR Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan 1,3-Dibenzoiltiourea dalam Pembawa Pellet KBr	37
Gambar 5.5 Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea dalam Pelarut CDCl ₃	38
Gambar 5.6 Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan 1,3-Dibenzoiltiourea dalam Pelarut CDCl ₃	39

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Korelasi Gugus Fungsi Suatu Senyawa dengan Bilangan Gelombangnya.....	19
Tabel V.1 Harga Rf Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea Sebelum dan Setelah Rekrystalisasi.....	29
Tabel V.2 Harga Rf Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan 1,3-Dibenzoiltiourea Sebelum Pemisahan	30
Tabel V.3 Jarak Lebur Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea ..	31
Tabel V.4 Jarak Lebur Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan 1,3-Dibenzoiltiourea	31
Tabel V.5 Interpretasi Bilangan Gelombang pada Spektrum FT-IR Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea	37
Tabel V.6 Interpretasi Pergeseran Kimia pada Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea	39
Tabel V.7 Persentase Senyawa Hasil Reaksi pada Asilasi Langsung.....	40
Tabel V.8 Persentase Hasil Sintesis Benzoiltiourea pada Asilasi Bertahap	41
Tabel V.7 Persentase Senyawa Hasil Reaksi pada Tahap II Asilasi Bertahap.	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis	51
Lampiran 2 Spektrum UV-Vis Tiourea.....	54
Lampiran 3 Spektrum UV-Vis Asam Benzoat	55
Lampiran 4 Estimasi Spektrum ¹ H-NMR Senyawa 1,3-Dibenzoiltiourea dari Chem.office.....	56
Lampiran 5 Hasil KLT-Densitometri.....	57

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Kehidupan manusia di dunia ini sangat dinamis. Berbagai perkembangan dan perbaikan dalam rangka meningkatkan kualitas hidup banyak dilakukan, termasuk diantaranya dalam hal kesehatan. Kemajuan dan gaya hidup yang begitu rupa telah membawa penyakit-penyakit yang khas dan kompleks. Karena itulah penelitian-penelitian dalam dunia pengobatan tidak pernah berhenti.

Sejarah pengobatan membuktikan bahwa manusia pada awalnya menggunakan bahan-bahan yang dia peroleh dari lingkungannya untuk mengobati berbagai penyakit berdasarkan pengalaman empiris. Para kimiawan organik secara tradisional telah melakukan sintesis pada pembuktian akhir struktur molekul hasil alam yang diisolasi dari sumber tumbuhan dan hewan. Kesamaan ciri antara zat alam dan senyawa hasil sintesis memastikan struktur molekul yang ditentukan secara kimia dan fisika. Sintesis dapat pula dimanfaatkan untuk membuat zat yang belum diketahui sebelumnya tetapi diramalkan mempunyai manfaat, baik untuk menguji teori atau pun menciptakan produk kimia yang baru (Pine dkk., 1988).

Urea merupakan salah satu turunan amida yang paling penting. Kelebihan protein dari metabolisme protein dibuang oleh hewan-hewan tingkat tinggi dalam bentuk urea. Urea digunakan secara meluas sebagai pupuk nitrogen dan bahan awal untuk polimer sintetik dan obat-obatan. Urea juga digunakan untuk sintesis barbiturat yang digunakan sebagai sedatif.

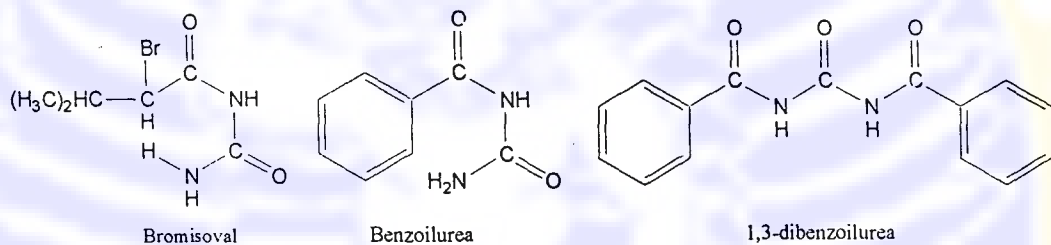
Di jaman yang modern ini, kebutuhan masyarakat akan obat yang mempunyai efektivitas dan selektivitas tinggi serta efek samping yang minimal semakin tinggi. Hal ini mendorong dilakukan penelitian lebih lanjut dalam usaha untuk mengembangkan struktur senyawa obat yang sudah ada sehingga mendapatkan obat baru melalui modifikasi struktur molekul dan sintesis analog senyawa penuntun.

Reksohadiprojo telah melakukan modifikasi struktur urea yaitu melalui reaksi asilasi gugus amina primer urea dengan isovaleril klorida. Hasil sintesisnya menunjukkan aktivitas sebagai penekan sistem saraf pusat. Hal ini diduga karena

senyawa hasil sintesis merupakan ureida asiklik yang mirip struktur bromisoval, suatu obat penekan SSP yang digunakan sebagai antistres bila turunan barbiturat tidak efektif lagi (Siswandono dkk., 1999).

Penelitian selanjutnya dilakukan sintesis empat senyawa turunan ureida asiklik, salah satunya yaitu benzoilurea. Dari uji aktivitas, diduga senyawa hasil sintesis mempunyai efek penekan sistem saraf pusat berupa gangguan koordinasi gerak dan bukan merupakan senyawa hipnotik (Siswandono dkk., 2001).

Sebagai pengembangan dari struktur benzoilurea, dilakukan sintesis senyawa 1,3-dibenzoilurea. Hasil uji skrining farmakologi menunjukkan bahwa senyawa tersebut tidak mempunyai efek hipnotik tetapi menimbulkan efek potensiasi dengan senyawa turunan barbiturat, yaitu tiopental, lebih besar dibanding senyawa induknya, yaitu benzoilurea (Aisyah, 2002).



Gambar 1.1 Struktur bromisoval, benzoilurea, 1,3-dibenzoilurea

Hubungan aktivitas biologis dengan struktur suatu senyawa kimia ditunjukkan melalui parameter-parameter kimia fisika, yaitu parameter lipofilik, elektronik, dan sterik. Sifat lipofilik mempengaruhi kemampuan senyawa dalam menembus membran biologis. Sifat elektronik terutama mempengaruhi proses interaksi obat-reseptor dan juga mempengaruhi proses penembusan membran biologis. Sedangkan sifat sterik menentukan keserasian interaksi molekul senyawa dengan reseptor dalam sel (Siswandono, 1998).

Pada penelitian ini dilakukan sintesis 1,3-dibenzoiltiourea yang merupakan modifikasi dari senyawa 1,3-dibenzoilurea, yaitu dengan mengganti atom O pada gugus ureida dengan atom S sehingga lipofilitasnya meningkat. Penggantian atom O dengan atom S pada turunan barbiturat dapat menyebabkan peningkatan aktivitas, awal kerja obat menjadi lebih cepat dan masa kerja lebih singkat (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Reaksi pembentukan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea merupakan reaksi asilasi, yaitu reaksi yang menunjukkan pemindahan gugus asil dari satu molekul ke molekul lain. Zat pengasilasi yang sering digunakan dalam reaksi asilasi ada tiga macam, yaitu asam karboksilat, anhidrida asam, dan asil halida. Dari ketiga macam zat pengasilasi tersebut, asil halida merupakan senyawa yang paling sering digunakan karena sifatnya yang lebih reaktif (Pine, 1986; McMurry, 1984).

Senyawa 1,3-dibenzoilurea telah disintesis dengan cara asilasi kedua gugus amina primer dari benzoilurea dengan benzoil klorida, dimana benzoilurea sendiri dapat disintesis dengan cara yang sama yaitu asilasi urea dengan benzoil klorida (Aisyah, 2002). Dengan kata lain, sintesis senyawa 1,3-dibenzoilurea tersebut merupakan hasil dari dua kali reaksi asilasi dan dilakukan secara bertahap. Oleh karena struktur senyawa yang hampir sama, sintesis 1,3-dibenzoiltiourea diharapkan dapat dilakukan dengan prinsip reaksi yang sama pula.

Dalam mengambil keputusan mengenai jalan sintesis terbaik, perlu dipilih suatu tahapan reaksi yang terbaik. Kriteria baik dalam hal ini didasarkan pada pemilihan jumlah tahap reaksi sesedikit mungkin, bahan awal mudah diperoleh, persentase hasil reaksi tinggi, tidak ada reaksi samping selain reaksi utama dan tidak berbahaya (Pine dkk, 1988; Fessenden dan Fessenden, 1994).

Dalam prakteknya, jarang ada reaksi organik yang hasil perolehannya 100%. Dalam suatu runtutan reaksi bertahap ganda, keseluruhan perolehan merupakan hasil kali perolehan dari masing-masing langkah reaksi. Pengurangan yang sangat mencolok dalam banyaknya hasil yang terbentuk akan terjadi, sekali pun hanya beberapa saja dari tahapannya berlangsung dengan perolehan rendah (Pine dkk., 1988).

Untuk mengembangkan metode sintesis yang lebih praktis dengan persentase hasil yang lebih besar, pada penelitian ini akan dibandingkan sintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi secara langsung dan reaksi asilasi bertahap. Pada sintesis 1,3-dibenzoil tiourea melalui reaksi asilasi langsung digunakan tiourea sebagai bahan awal yang direaksikan dengan benzoil klorida dalam jumlah berlebih. Metode kedua, yaitu cara bertahap, dilakukan dengan melakukan sintesis benzoil tiourea terlebih dahulu baru kemudian direaksikan

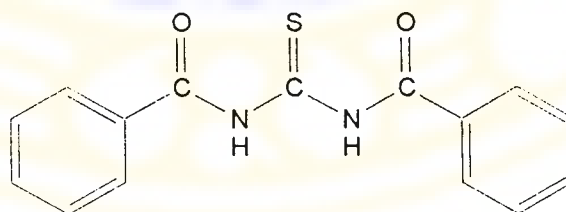
dengan benzoil klorida untuk mendapatkan senyawa yang sama yaitu 1,3-dibenzoil tiourea.

Pada sintesis senyawa benzoilurea dengan cara asilasi gugus amina primer dari urea menggunakan benzoil klorida, hasil sintesis yang didapat yaitu sebesar 78% (Siswandono dkk., 2001). Persentase hasil sintesis tersebut lebih besar dibandingkan persentase hasil yang didapatkan pada sintesis 1,3-dibenzoilurea dan turunannya, seperti 1-benzoil,3-(4-nitrobenzoil) urea dan 1-benzoil,3-(4-fluorobenzoil) urea yang dilakukan dengan cara asilasi benzoilurea dengan benzoil klorida dan turunannya. Hasil yang didapatkan dari sintesis 1,3-dibenzoilurea sebesar 47%, 1-benzoil,3-(4-nitrobenzoil) urea sebesar 29 %, dan 1-benzoil,3-(4-fluorobenzoil) urea sebesar 38,78%. Perbedaan hasil tersebut diduga karena adanya efek halangan ruang dari gugus benzoil sehingga asilasi benzoilurea memberikan hasil sintesis yang lebih sedikit dibandingkan asilasi urea.

Sintesis akan dilakukan dalam pelarut organik toluena dengan cara refluks sehingga pelarut yang digunakan tidak menguap dan tidak mencemari lingkungan. Untuk mempercepat reaksi dapat dilakukan pengadukan dan pemanasan pada suhu tertentu (Finar, 1986).

Sintesis 1,3-dibenzoiltiourea dengan cara asilasi menggunakan zat pengasilasi benzoil klorida akan membebaskan hasil samping yaitu HCl. Untuk menghilangkan atau menetralkan HCl yang dibebaskan selama reaksi dapat digunakan suatu basa lemah, misalnya suatu amina aromatik seperti piridin. Cara lain untuk menetralkan HCl yaitu dengan menambahkan suatu basa kuat seperti NaOH, cara ini disebut metode *Schotten Baumann* (McMurry, 1984).

Senyawa 1,3-dibenzoiltiourea sebagai senyawa yang akan disintesis mempunyai rumus struktur sebagai berikut:



Gambar 1.2 Struktur 1,3-dibenzoiltiourea

1.2 Rumusan Masalah

Dari uraian di atas, permasalahan yang timbul adalah :

1. Apakah reaksi asilasi antara tiourea dengan benzoil klorida berlebih (dalam satu tahapan reaksi) dapat menghasilkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea?
2. Apakah reaksi asilasi antara senyawa tiourea dengan benzoil klorida menjadi benzoiltiourea yang dilanjutkan dengan asilasi benzoiltiourea dengan benzoil klorida (dalam dua tahapan reaksi) dapat menghasilkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea?
3. Dari kedua metode sintesis yang dilakukan yaitu asilasi secara langsung (satu tahap) dan dua tahap, metode sintesis yang manakah yang memberikan persentase hasil yang lebih besar?

1.3 Hipotesis

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

1. Reaksi asilasi antara tiourea dengan benzoil klorida berlebih (dalam satu tahapan reaksi) dapat menghasilkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea.
2. Reaksi asilasi antara senyawa tiourea dengan benzoil klorida menjadi benzoiltiourea yang dilanjutkan dengan asilasi benzoiltiourea dengan benzoil klorida (dalam dua tahapan reaksi) dapat menghasilkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea.
3. Metode sintesis dengan asilasi secara langsung (satu tahap) menghasilkan persentase hasil reaksi yang lebih besar.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mendapatkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi antara tiourea dengan benzoil klorida berlebih (dalam satu tahapan reaksi).
2. Mendapatkan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi antara senyawa tiourea dengan benzoil klorida menjadi benzoiltiourea yang dilanjutkan dengan asilasi benzoiltiourea dengan benzoil klorida (dalam dua tahapan reaksi).

3. Mengetahui pengaruh tahapan reaksi terhadap persentase hasil reaksi yang didapatkan.

1.5 Manfaat Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan metode sintesis dapat digunakan untuk pengembangan senyawa turunan benzoiltiourea dengan lipofilitas yang lebih tinggi dan diharapkan mempunyai aktivitas yang lebih poten.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Sintesis Organik

Sintesis organik merupakan uji nyata kemampuan untuk menggunakan dan mengendalikan reaksi organik. Sintesis organik dapat berlangsung sederhana yaitu hanya melibatkan satu tahap reaksi kimia maupun reaksi kimia yang kompleks dimana melibatkan banyak tahapan reaksi kimia. Dalam menyelesaikan masalah sintesis yang terjadi di laboratorium diperlukan penelusuran pustaka kimia secara lengkap (Fessenden dan Fessenden, 1994).

Dalam mengambil keputusan mengenai jalan sintesis terbaik, perlu dipilih suatu tahapan reaksi yang terbaik. Kriteria baik dalam hal ini didasarkan pada pemilihan jumlah tahap reaksi sesedikit mungkin, bahan awal mudah diperoleh, persentase hasil yang tinggi, tidak ada reaksi samping selain reaksi utama, dan tidak berbahaya (Fessenden dan Fessenden, 1994; Pine dkk, 1988).

2.2 Tinjauan tentang Reaksi Substitusi Nukleofilik

Umumnya yang disebut nukleofilik adalah spesi apa saja yang tertarik ke satu pusat positif, jadi nukleofil adalah suatu basa *Lewis*. Substitusi oleh nukleofil disebut substitusi nukleofilik. Pada kondisi percobaan yang sesuai, semua basa dapat bertindak sebagai nukleofil atau sebaliknya semua nukleofil dapat bertindak sebagai basa (Morrison dan Boyd, 1992).

Kereaktifan suatu nukleofil dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain pH. Dalam suasana asam, ion H^+ diikat oleh oksigen karbonil sehingga mempermudah gugus karbonil diserang nukleofil. Pada keadaan ini oksigen mampu menerima elektron tanpa harus bermuatan negatif. Larutan basa memberikan ion hidroksil yang bertindak sebagai nukleofil yang kuat (Morrison dan Boyd, 1992).

Senyawa asil, asam karboksilat dan turunannya, bereaksi melalui mekanisme substitusi nukleofilik asil dimana gugus X (gugus pergi) adalah $-OH$, $-Cl$, $-OCOR$, $-NH_2$, $-OR$ diganti oleh gugus nukleofil lain. Substitusi terjadi

lebih cepat dibanding atom karbon jenuh, bahkan tak bereaksi apabila tak terdapat gugus karbonil (Morrison dan Boyd, 1992).

Faktor elektronik dan sterik mempengaruhi penyerangan nukleofil terhadap gugus karbonil. Hal ini disebabkan kemampuan atom oksigen untuk menerima elektron sehingga bermuatan negatif dan tingkat transisi yang relatif rendah tidak menghambat perubahan dari reaktan trigonal menjadi hasil antara tetrahedral. Oleh karena kedua faktor tersebut, asil mudah diserang oleh nukleofil (Morrison dan Boyd, 1992).

2.3 Tinjauan tentang Reaksi Asilasi

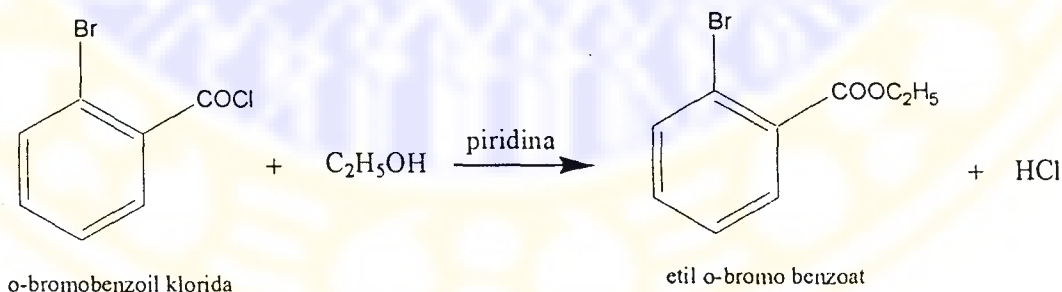
Reaksi asilasi adalah reaksi yang menunjukkan pemindahan gugus asil dari satu molekul ke molekul yang lain. Reaksi asilasi merupakan salah satu jenis reaksi substitusi dalam gugus karbonil. Gugus karbonil ini mempunyai dua fungsi, yaitu menyediakan tempat untuk penyerangan nukleofilik dan meningkatkan keasaman hidrogen yang terikat dalam karbon- α (Morrison dan Boyd, 1992).

2.3.1 Macam Reaksi Asilasi

Pada dasarnya ada tiga macam reaksi asilasi (Pine dkk., 1988), yaitu :

(1) Asilasi O

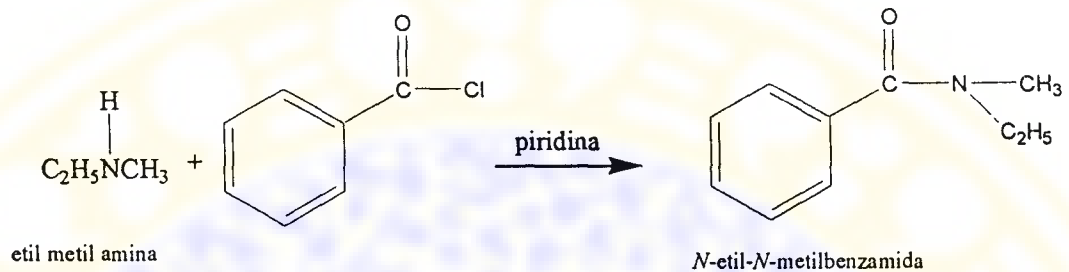
Reaksi ini merupakan reaksi substitusi pada gugus karbonil dari suatu asil dengan senyawa yang mempunyai atom O pada gugusnya, dimana gugus asil tersebut berikatan langsung dengan atom O menggantikan atom H dari gugus OH. Contoh : reaksi pembentukan senyawa ester.



Gambar 2.1 Reaksi pembentukan senyawa ester

(2) Asilasi N

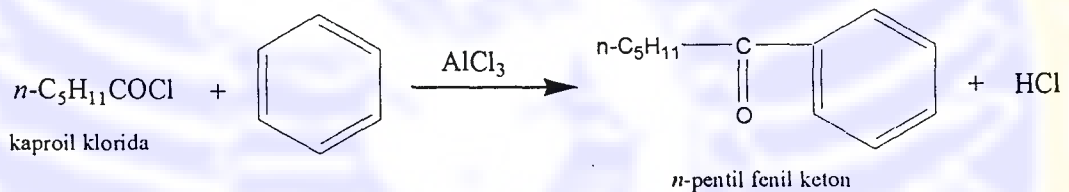
Reaksi ini merupakan reaksi substitusi atom H yang terikat pada atom N suatu senyawa oleh suatu asil. Contoh : reaksi pembentukan amida.



Gambar 2.2 Reaksi pembentukan amida

(3) Asilasi C

Merupakan reaksi substitusi atom H yang terikat pada atom C suatu senyawa oleh suatu asil. Contoh : reaksi asilasi Friedel Crafts.



Gambar 2.3 Reaksi asilasi Friedel Crafts

2.3.2 Mekanisme Reaksi Asilasi

Pada reaksi asilasi, zat pengasilasi bertindak sebagai elektrofil dan biasanya yang mendapat serangan adalah atom karbon pada gugus karbonil.

Reaksi asilasi terjadi melalui dua tahap. Pada tahap pertama terjadi penyerangan pada gugus karbonil dan pembentukan hasil antara tetrahedral yang dipengaruhi oleh :

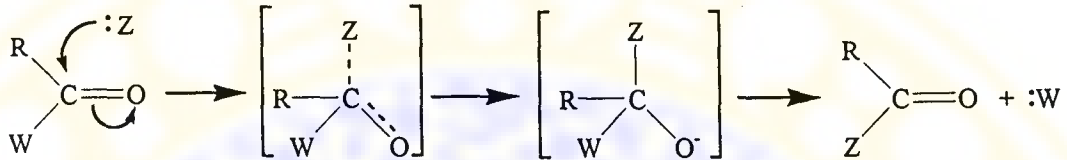
- (1) Halangan sterik relatif terhadap karbonil
- (2) Kemampuan atom oksigen untuk menampung sepasang elektron tambahan sehingga mempermudah penyerangan pada karbon.

Tahap kedua yaitu penataan kembali elektron-elektron yang diikuti pengusiran gugus pergi yang tergantung pada kebasahan gugus pergi. Basa yang lemah merupakan suatu gugus pergi yang baik (Morisson dan Boyd, 1992).

Adapun urutan kebasaaan gugus pergi adalah :



Mekanisme reaksi asilasi secara umum adalah sebagai berikut (Morrison dan Boyd, 1992) :



Gambar 2.4 Mekanisme reaksi asilasi

Keterangan :

W : gugus pergi

Z : nukleofil

2.3.3 Macam Zat Pengasilasi

Macam zat pengasilasi yang sering digunakan dalam reaksi asilasi yaitu:

(1) Asam karboksilat

Asam karboksilat merupakan zat pengasilasi yang dapat digunakan pada proses asilasi alkohol dan asilasi amina. Meskipun reaksinya berlangsung lambat, tetapi cara ini lebih ekonomis dibandingkan menggunakan zat pengasilasi yang lain. Adanya air yang merupakan hasil samping reaksi dapat dihilangkan dengan cara destilasi (Vogel, 1968).

(2) Anhidrida asam

Anhidrida asam adalah zat pengasilasi yang lebih baik bila dipakai untuk asilasi alkohol dan amina. Untuk reaksi esterifikasi alkohol menggunakan anhidrida asam, reaksi dapat dipercepat dengan penambahan katalis amina tersier seperti piridina (Pine dkk., 1988).

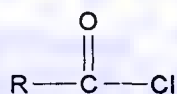
(3) Asil halida

Asil halida paling reaktif dibanding semua asam turunan dari asam karboksilat yang lain (Bahl & Bahl, 1981). Asil halida dapat dibuat melalui reaksi asam karboksilat dengan halida asam anorganik, dimana gugus hidroksil diganti dengan suatu halogen. Asil klorida adalah senyawa yang sangat reaktif sehingga sering digunakan dalam reaksi asilasi (Linstromberg, 1974).

2.4 Tinjauan tentang Asil Klorida

Asil klorida dibuat dengan cara substitusi klorida untuk menggantikan gugus hidroksil pada asam karboksilat. Hidroksida merupakan gugus pergi yang kurang baik digantikan dengan klorida yang merupakan gugus pergi yang lebih baik, sehingga dihasilkan asil klorida yang lebih reaktif (Pine, 1988; Mc.Murry, 1984). Substitusi klorida dapat menggunakan pereaksi yang umum digunakan, seperti SOCl_2 , PCl_3 dan PCl_5 .

Struktur kimia dari asil klorida adalah sebagai berikut :



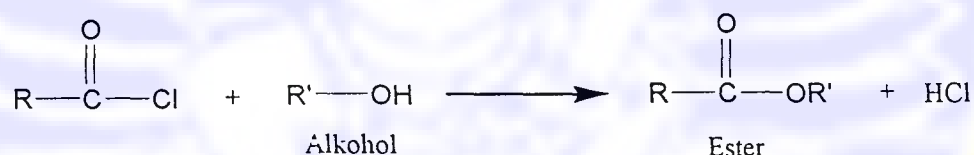
Gambar 2.5 Struktur Asil Klorida

2.4.1 Reaksi-reaksi Asil Klorida

(1) Reaksi dengan Alkohol

Asil klorida bereaksi dengan alkohol untuk menghasilkan ester dan HCl dalam suatu reaksi yang beranalog langsung dengan hidrolisis.

Reaksinya adalah sebagai berikut :



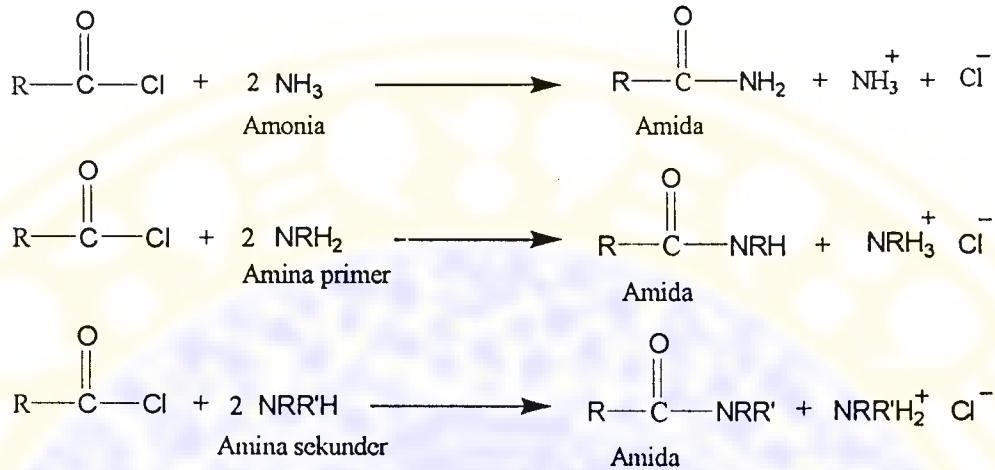
Gambar 2.6 Reaksi asil klorida dengan alkohol

HCl yang merupakan hasil samping biasanya segera dibuang dari dalam campuran reaksi setelah dibentuk, karena HCl dapat bereaksi dengan amonia dan menghasilkan amonium klorida atau alkena dan air. Amina tersier, seperti piridina, biasa ditambahkan sebagai pengikat HCl hasil reaksi.

(2) Reaksi dengan Amonia atau Amina

Amonia atau amina merupakan nukleofil yang baik. Seperti nukleofil yang lain, keduanya juga bereaksi dengan asil klorida menghasilkan amida dan HCl.

Reaksi-reaksinya adalah sebagai berikut :



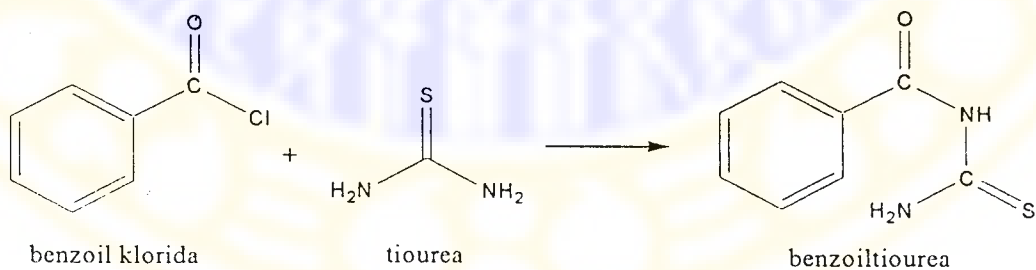
Gambar 2.7 Reaksi asil klorida dengan ammonia atau amina

2.5 Tinjauan Benzoilasi terhadap Tiourea

Benzoilasi adalah reaksi antara asam aromatik dengan alkohol, fenol, atau senyawa amina. Pada reaksi benzoilasi, atom hidrogen dari gugus hidroksi atau gugus amina primer atau sekunder diganti dengan gugus benzoil ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}^+=\text{O}$).

Pada benzoilasi, senyawa yang paling sering digunakan sebagai *benzoylating agent* adalah benzoil klorida. Benzoil klorida yang merupakan asil halida aromatis dihidrolisis lebih lambat pada media yang mengandung air dibandingkan asil halida alifatik sehingga reaksi benzoilasi dapat dilakukan pada pelarut yang encer (Morrison dan Boyd, 1992).

Benzoilasi pada tiourea yang telah dilakukan yaitu dengan mereaksikan tiourea dengan benzoil klorida sehingga diperoleh senyawa benzoiltiourea (Suzana dkk., 2004).



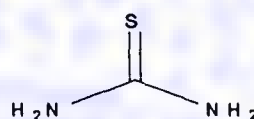
Gambar 2.8 Reaksi benzoilasi tiourea dengan benzoil klorida

2.6 Uraian Bahan

2.6.1 Tiourea

Tiourea dengan rumus kimia $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$ merupakan kristal yang mempunyai titik lebur $176\text{-}178^\circ\text{C}$, berat molekul 76,12, dan berat jenis 1,405. Satu bagian dari senyawa tiourea larut dalam 11 bagian air, larut dalam alkohol, dan larut sebagian dalam eter (Budavari dkk., 2001).

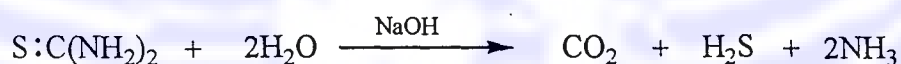
Struktur kimia dari tiourea adalah sebagai berikut :



Gambar 2.9 Struktur tiourea

Tiourea disintesis melalui fusi amonium tiosianat, dengan mereaksikan sianamida dengan hidrogen sulfida (Budavari dkk., 2001).

Ketika dipanaskan dengan basa, tiourea terhidrolisis berdasarkan reaksi berikut (Finar, 1986):



Gambar 2.10 Reaksi hidrolisis tiourea

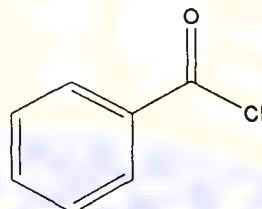
2.6.2 Benzoil Klorida

Benzoil klorida mempunyai rumus kimia $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}$ dengan berat molekul 140,57 yang terdiri dari C = 59,81%, H = 3,59%, Cl = 25,2% dan O = 11,38%. Benzoil klorida merupakan cairan dengan bau yang kuat (menusuk). Senyawa ini mempunyai sifat fisika sebagai berikut: $d_4^{25} = 1,2070$; m.p. = $-1,0^\circ\text{C}$; $\text{bp}_{760} = 197,2^\circ\text{C}$; $\text{bp}_{35} = 35^\circ\text{C}$; dan $n_D^{20} = 1,55369$. Benzoil klorida campur dengan eter, benzena, karbon disulfida dan minyak-minyak, tetapi terdekomposisi oleh adanya air menjadi asam benzoat dan dengan alkohol (ROH) dapat membentuk ester (RCOOR').

Benzoil klorida digunakan untuk asilasi, sebagai contoh pemasukan gugus benzoil ke dalam alkohol, fenol dan amina (reaksi *Schotten-Baumann*). Senyawa ini dapat disintesis dengan beberapa cara yaitu : hidrolisis parsial benzotriklorida, klorinasi benzaldehida, dari reaksi asam benzoat dengan PCl_5 atau dari asam

benzoat dengan fosgen. Bahaya yang dapat ditimbulkan oleh senyawa ini yaitu dapat mengiritasi kulit, mata, dan membran mukus (Budavari dkk., 2001).

Struktur kimia dari benzoil klorida adalah sebagai berikut :



Gambar 2.11 Struktur benzoil klorida

2.6.3 Toluena

Toluena mempunyai rumus kimia C_7H_8 dengan berat molekul 92,14 yang terdiri dari C = 91,25% dan H = 8,75%. Toluena merupakan cairan refraktif dengan bau seperti benzena, mudah terbakar dan bersifat nonpolar. Sifat-sifat dari toluena yaitu $d_4^{20} = 0,866$; m.p. = $-95^\circ C$; bp = $110,6^\circ C$; $n_D^{20} = 1,4967$. Senyawa ini sangat sedikit larut dalam air, campur dengan alkohol, kloroform, eter, aseton, asam asetat glasial, dan karbon disulfida. Selain digunakan sebagai pelarut dalam sintesis senyawa organik, toluena juga digunakan pada proses ekstraksi komponen-komponen penting dari tanaman (Budavari dkk., 2001).

2.7 Tinjauan tentang Uji Kemurnian

2.7.1 Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Kromatografi adalah suatu teknik pemisahan campuran zat yang berdasarkan atas perbedaan kecepatan migrasi dari masing-masing komponennya pada fase diam dibawah pengaruh aliran suatu pelarut atau fase gerak. Fase diam yang digunakan dalam Kromatografi Lapis Tipis dapat berupa silika gel, alumina, selulosa, atau kiesel guhr, yang didukung oleh bahan padat untuk membentuk lapisan stabil seperti pelat gelas, plastik, atau aluminium foil. Sedangkan fase geraknya adalah cairan tunggal, atau cairan kompleks (kombinasi) yang bersifat polar atau non polar dengan perbandingan tertentu.

Kromatografi Lapis Tipis dapat digunakan untuk analisis kualitatif, antara lain pemisahan dan identifikasi komponen-komponen zat dalam campuran, identifikasi kemurnian suatu zat, dan analisis kuantitatif dari suatu zat baik

tunggal maupun campuran. Keuntungan dari metode KLT adalah solven yang digunakan sedikit. Selain itu, polaritas dan campuran pelarut dapat diubah dalam waktu singkat (Touchstone & Gobbins, 1983).

Sebagai parameter untuk menentukan letak noda pada KLT digunakan harga R_f (*Retardation factor*), yaitu hasil bagi antara jarak noda dari titik awal dengan jarak yang ditempuh eluen (fase gerak) dari titik awal.

R_f dirumuskan sebagai berikut :

$$R_f = \frac{\text{Jarak tempuh noda}}{\text{Jarak tempuh eluen}}$$

Setiap zat memiliki harga R_f yang spesifik dengan fase gerak dan fase diam tertentu (Mulja dan Suharman, 1995; Stahl, 1969).

Fase gerak yang digunakan untuk uji kemurnian senyawa 1-benzoil,3-(4-nitrobenzoil)urea adalah kloroform : etanol (9:1), kloroform : metanol (9:1), dan kloroform : aseton (7:3) (Indriani, 2002). Untuk uji kemurnian tiga turunan N-(klorobenzoil)-N'-benzoilurea dilakukan KLT menggunakan tiga fasa gerak yaitu campuran kloroform:metanol (9:1), kloroform:aseton (7:3) dan kloroform:etanol (2:8) (Suhud, 2002).

2.7.2 Tinjauan tentang Titik Lebur

Titik lebur adalah suhu dimana fase padat dari suatu zat berada dalam kesetimbangan dengan fase cairnya (Hardwood, 1989).

Titik lebur digunakan sebagai parameter yang menunjukkan kemurnian suatu senyawa. Pada umumnya, senyawa organik murni mempunyai titik lebur yang tajam dengan rentang lebur tidak lebih dari 0,5-1,0°C. Ketajaman titik lebur dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain ukuran kristal, jumlah material, kecepatan pemanasan, dan adanya zat pengotor. Adanya pengotor akan menurunkan titik lebur sehingga memperlebar rentang leburnya. Senyawa organik yang sangat murni melebur dalam rentang 0,5° C atau kurang, sedangkan senyawa dengan kemurnian biasa melebur pada rentang 1-2° C (Singh dkk., 1980).

Dalam penentuan titik lebur senyawa murni, diperlukan pembanding sebagai penunjang untuk membantu mengidentifikasi senyawa murni tersebut. Jika antara senyawa uji dengan senyawa pembanding mempunyai titik lebur

dengan perbedaan tidak lebih dari 1° C, maka dapat dianggap bahwa kedua senyawa tersebut identik (Vogel, 1968).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan data titik leleh dari senyawa benzoiltiourea yaitu antara 154-156° C, sedangkan senyawa 1,3-dibenzoilurea meleleh pada suhu 208-210° C (Suzana dkk., 2004; Aisyah, 2002).

2.8 Tinjauan tentang Identifikasi Struktur

2.8.1 Tinjauan tentang Spektrofotometri UV-Vis

Spektrum UV-Vis dapat digunakan dalam analisa kualitatif maupun kuantitatif zat-zat organik dan anorganik. Absorpsi sinar tampak atau sinar ultra violet menyebabkan perpindahan elektron ke tingkat energi yang lebih tinggi disertai pengeluaran energi rotasi dan energi vibrasi.

Spektra UV-Vis dibagi dalam tiga daerah yaitu :

- (1) Daerah ultra violet jauh : panjang gelombang kurang lebih 200 nm
- (2) Daerah ultra violet dekat/tengah : panjang gelombang antara 200-400 nm
- (3) Daerah tampak(visible) : panjang gelombang 400-800 nm

Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode identifikasi secara kualitatif dengan melihat intensitas dan panjang gelombang (λ) maksimum dari spektrum senyawa yang terbentuk. Intensitas dan λ maksimum tergantung dari gugus yang terdapat dalam struktur molekul senyawa (Mulja dan Suharman, 1995).

Gugus-gugus yang dapat mengabsorpsi cahaya dalam molekul dinamakan gugus kromofor. Gugus kromofor ini menyebabkan terjadinya transisi $\sigma \rightarrow \sigma^*$ yaitu molekul-molekul organik jenuh yang tidak mempunyai atom dengan pasangan elektron sunyi, misalnya C—C, C—H, dan transisi $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ yaitu molekul-molekul organik tidak jenuh yang mempunyai satu atau lebih pasangan elektron sunyi, misalnya C=C, C=O, N=O, O—H (Mulja dan Suharman, 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 (Hermann, 1988).

2.8.2 Tinjauan tentang Spektrofotometri Infra Merah (IR)

Spektrofotometri infra merah merupakan metode identifikasi secara kualitatif yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi golongan senyawa dan gugus fungsinya.

Analisis senyawa dengan spektrofotometri infra merah didasarkan pada vibrasi gugus fungsional dari suatu senyawa. Apabila sinar infra merah dengan bilangan gelombang $650\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ diabsorpsi oleh molekul maka energi radiasi akan diubah menjadi energi vibrasi dan rotasi. Vibrasi ini tidak terjadi antarmolekul tetapi pada frekuensi khusus yang ditentukan massa atom dan kekuatan ikatan kimianya (Silverstein dkk., 1992).

Agar dapat terjadi absorpsi sinar infra merah, hal-hal yang harus dipenuhi adalah sebagai berikut :

- (1) molekul harus mengalami perubahan momen dipol selama vibrasi,
- (2) energi radiasi harus sama dengan perbedaan energi molekul dalam tingkat dasar dan tingkat tereksitasi.

Daerah-daerah analisa gugus fungsi dalam spektrum infra merah dibagi dalam beberapa daerah, yaitu :

- $1300 - 1400\text{ cm}^{-1}$: daerah untuk identifikasi gugus fungsi
- $600 - 1300\text{ cm}^{-1}$: daerah sidik jari

Pada daerah sidik jari, biasanya korelasi antara suatu pita dengan gugus fungsional spesifik tidak dapat ditarik dengan cermat. Akan tetapi, tiap senyawa organik mempunyai serapan yang unik pada daerah ini.

Daerah identifikasi gugus fungsi di atas dibagi lagi menjadi (Silverstein dkk., 1992) :

- (1) $2500 - 4000\text{ cm}^{-1}$: daerah vibrasi ulur hidrogen dengan massa atom lebih kecil dari 19, misalnya OH, NH, $\equiv\text{CH}$, $=\text{CH}_2$, dan $-\text{CH}_3$
- (2) $1540 - 2500\text{ cm}^{-1}$: daerah tak jenuh, yaitu $2000\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$ untuk ikatan rangkap tiga ($\text{N}\equiv\text{N}$) dan $1540\text{-}2000\text{ cm}^{-1}$ untuk daerah ikatan rangkap dua ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{O}$)
- (3) $1540 - 1650\text{ cm}^{-1}$: untuk siklis aromatik

Melalui identifikasi struktur dengan spektrofotometer IR dapat diketahui struktur dan gugus-gugus fungsi yang terdapat dalam suatu molekul, dengan

melihat intensitas dan bilangan gelombang pita serapan dari spektrum yang terbentuk (Mulja dan Suharman, 1995).

Bahan-bahan yang dianalisis dapat disiapkan dalam bentuk :

- (1) Padat : dibuat pellet KBr atau dilarutkan dalam nujol.
- (2) Cairan : dibuat atau diletakkan di antara dua lempeng NaCl.

Di bawah ini dapat dilihat lebih jelas korelasi gugus fungsi dari senyawa-senyawa yang terlibat dalam reaksi asilasi yang akan dilakukan dengan bilangan gelombangnya (Kemp, 1987) :

Tabel II.1 Korelasi gugus fungsi suatu senyawa dengan bilangan gelombangnya

Jenis Vibrasi	Bilangan Gelombang (nm)
-NH ₂ ulur	3400 -2950
-NH ulur	3350 - 2900
-C=O amida	1850 - 1500
-C=C- ulur aromatik	1790 - 1600
CH ₃ C=O	1500-1350

2.8.3 Tinjauan tentang Spektroskopi ¹H-Resonansi Magnetik Inti

Spektroskopi ¹H-Resonansi Magnetik Inti merupakan metode yang penting dalam identifikasi struktur karena dapat memberikan informasi tentang lingkungan kimia atom hidrogen dalam setiap lingkungan dan struktur gugus yang berdekatan dengan setiap atom hidrogen (Mulja dan Suharman, 1995).

Inti atom ¹H dan ¹³C dikelilingi oleh medan magnet yang lemah. Jika senyawa mengandung atom-atom ini ditempatkan di antara medan magnet yang kuat, medan magnet inti akan terorientasi terhadap medan magnet luar, baik secara paralel maupun antiparalel. Perbedaan energi orientasi antar paralel dan antiparalel tampak sebagai frekuensi radio pada pita spektrum elektromagnetik. Nukleotida yang paling sering dipelajari dengan metode RMI adalah ¹H proton. Dalam spektroskopi RMI suatu medan magnet luar diciptakan oleh suatu medan

magnet tapal kuda permanen suatu elektromagnet (Fessenden dan Fessenden, 1994).

Frekuensi medan magnet inti dapat berubah dengan berubahnya medan magnet luar, demikian juga sebaliknya. Apabila inti atom yang telah berada di bawah pengaruh medan magnet luar diberi radiasi elektromagnetik yang setara frekuensinya, maka sebagian momen medan magnet inti yang terorientasi paralel akan berbalik menjadi anti paralel dengan tingkat energi yang lebih tinggi.

Untuk mengubah orientasi proton diperlukan kombinasi kekuatan medan magnet luar dan frekuensi radio elektromagnetik, karena tiap proton dalam molekul berbeda letak, macam dan jumlahnya. Hal ini dapat dicapai dengan menggunakan frekuensi radio elektromagnetik yang tetap dan kekuatan medan magnet diubah sampai dicapai keadaan resonansi (Mulja dan Suharman, 1995).

Analisis dengan metode spektroskopi NMR dilakukan dengan pengamatan pergeseran kimia (δ). Pergeseran kimia adalah posisi frekuensi resonansi sebuah proton tertentu dalam pengaruh medan magnet luar berkekuatan tertentu yang posisinya berbeda terhadap proton standart internal. Jika proton berada dalam lingkungan kerapatan elektron yang tinggi, δ akan bergeser pada harga tinggi. Sebaliknya, δ akan rendah pada keadaan lingkungan proton dengan kerapatan elektron rendah.

Pada Spektrum ^1H NMR, benzoiltiourea memiliki puncak multiplet pada geseran kimia 7-8 ppm yang menunjukkan adanya proton Ar H, juga pada geseran kimia 8,9 ppm yang menunjukkan adanya proton $-\text{NH}-$ dan $-\text{NH}_2$ (Suzana dkk., 2004).

2.9 Tinjauan tentang KLT-Densitometri

Densitometri adalah metode analisis instrumental yang berdasarkan interaksi radiasi elektromagnetik dengan analit yang merupakan noda pada KLT. Densitometri lebih dititikberatkan untuk analisis kuantitatif analit-analit dengan kadar yang sangat kecil yang perlu dilakukan pemisahan terlebih dahulu dengan KLT (Mulja dan Suharman, 1995).

Interaksi radiasi elektromagnetik dengan noda pada KLT yang ditentukan adalah absorpsi, transmisi, pantulan (refleksi) pendar fluor atau pemadaman

pendar fluor dari radiasi semula. Penentuan transmisi akan memberikan puncak kromatogram densitometri lebih tinggi dibandingkan refleksi, tetapi akan diikuti fluktuasi garis dasar yang lebih besar. Penentuan pendar fluor dan pemadaman pendar fluor akan memberikan kepekaan seratus kali dibandingkan penentuan dengan radiasi UV atau sinar tampak (Mulja dan Suharman, 1995).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

Senyawa 1,3-dibenzoiltiourea merupakan suatu amida. Pembentukan amida dapat dilakukan dengan mereaksikan derivat dari asam karboksilat, seperti asil halida; anhidrida asam; dan ester dengan amonia atau amina yang sesuai (Fessenden dan Fessenden, 1986). Dalam hal ini, senyawa 1,3-dibenzoiltiourea akan disintesis melalui reaksi asilasi menggunakan benzoil klorida yang merupakan suatu asil halida sebagai zat pengasilasi.

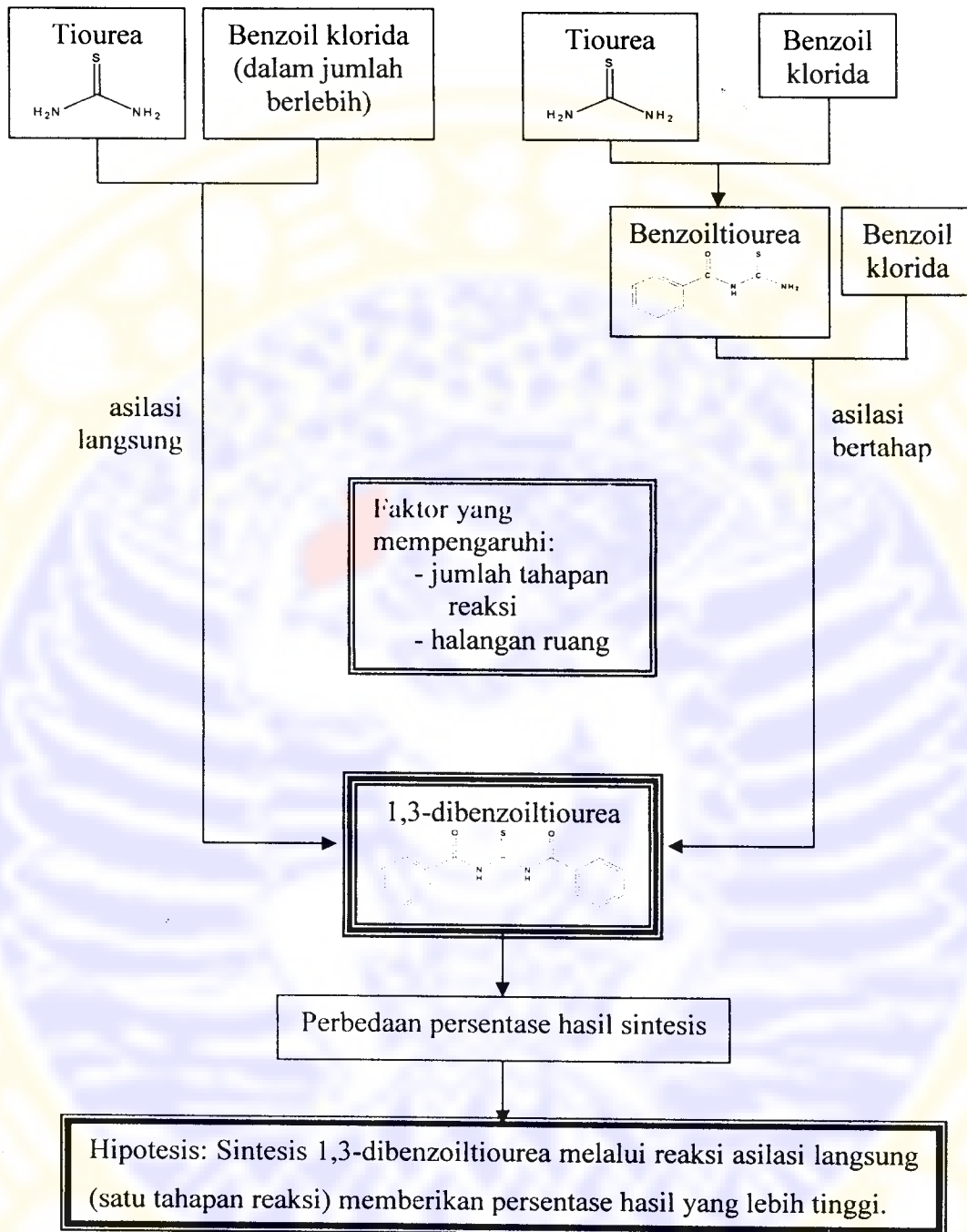
Pada penelitian ini akan dibandingkan sintesis 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi langsung (satu tahapan reaksi) dan bertahap (dua tahapan reaksi). Pada sintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea dengan cara asilasi langsung, tiourea direaksikan dengan benzoil klorida berlebih sehingga gugus benzoil dapat masuk menggantikan masing-masing satu atom H dari N1 dan N3. Reaksi asilasi bertahap pada sintesis 1,3-dibenzoiltiourea dilakukan dengan terlebih dahulu mereaksikan tiourea dengan benzoil klorida untuk mendapatkan senyawa benzoiltiourea. Benzoiltiourea yang didapat kemudian direaksikan kembali dengan benzoil klorida sehingga didapatkan 1,3-dibenzoiltiourea.

Agar dapat bereaksi, molekul-molekul senyawa pertama-tama harus saling bertumbukan dan molekul-molekul yang bertumbukan tersebut harus mengandung cukup energi potensial agar terjadi pematangan ikatan (Fessenden dan Fessenden, 1986). Tumbukan tersebut juga harus terjadi di tempat yang tepat agar molekul senyawa dapat saling menempel.

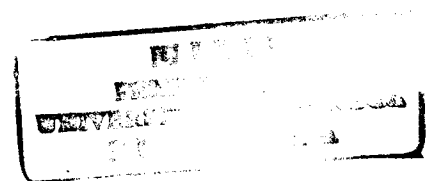
Pada sintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea dengan cara asilasi langsung, tiourea direaksikan dengan benzoil klorida berlebih. Tiourea mempunyai dua atom H yang masing-masing menempel pada atom N di kedua sisinya dan salah satu atom H pada masing-masing sisi akan disubstitusi dengan gugus benzoil. Masing-masing atom H tersebut mempunyai kesempatan yang sama untuk dimasuki gugus benzoil sehingga reaksi akan lebih mudah terjadi. Untuk pembentukan senyawa 1,3-dibenzoiltiourea pada asilasi bertahap tahap kedua, satu atom H yang menempel pada salah satu atom N sudah tersubstitusi dengan

gugus benzoil sehingga kemungkinan terjadinya tumbukan pada sisi lainnya menjadi lebih kecil karena faktor halangan ruang.

Dari uraian di atas, dapat ditarik suatu hipotesis yaitu bahwa senyawa 1,3-dibenzoiltiourea dapat disintesis melalui reaksi asilasi, secara langsung maupun bertahap, dan sintesis melalui reaksi asilasi langsung (satu tahapan reaksi) memberikan persentase hasil yang lebih tinggi.



Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual



BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Bahan

Bahan-bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini kecuali dinyatakan lain adalah derajat pro analisis, antara lain:

- Tiourea (E Merck)
- Benzoil klorida (E Merck)
- Natrium Hidroksida (E Merck)
- Toluena redestilasi
- Kloroform (E Merck)
- Etanol (E Merck)
- Aseton redestilasi
- Natrium bikarbonat (E Merck)
- Aquadest
- Lempeng KLT Silika GF₂₅₄

4.2 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain :

- Seperangkat alat refluks beserta *Hot plate*
- Seperangkat alat Kromatografi Lapis Tipis
- Timbangan analitik Sartorius AG Gottingen GERMANY
- Lampu UV 254 nm
- Densitometer Shimadzu CS-930
- Alat gelas berbagai ukuran
- Mel-Temp Electrothermal Melting Point Apparatus
- Spektrofotometer UV-Vis HEWLETT PACKARD 8452A
- Spektrofotometer infra merah "Jasco FT-IR 5300"
- Spektrometer FT-NMR Hitachi 1900, 90 MHz

4.3 Sintesis 1,3-Dibenzoilurea melalui Reaksi Asilasi Langsung

Ke dalam labu alas bulat dimasukkan 0,76 gram (10 mmol) tiourea; 0,40 gram (10 mmol) natrium hidroksida dan 15 ml toluena. Ke dalam corong tetes dimasukkan 3,5 ml (30 mmol) benzoil klorida dan 10 ml toluena. Larutan benzoil klorida dalam toluena ditambahkan ke dalam campuran tiourea dan natrium hidroksida dalam toluena setetes demi setetes sambil diaduk dengan pengaduk magnet (*magnetic stirrer*) pada suhu ruangan sampai habis (\pm 30 menit). Setelah habis, labu alas bulat dipasang dengan pendingin refluks dan campuran dipanaskan di atas *hot plate* pada suhu 105-110° C selama 5,5 jam sambil terus diaduk. Hasil reaksi disaring untuk memisahkan filtrat dan endapan yang terbentuk. Filtrat yang didapat diuapkan pelarutnya, kemudian endapan yang terbentuk ditambah dengan larutan natrium bikarbonat jenuh sambil diaduk sampai tidak keluar buih lagi. Kristal dicuci dengan aquadest kemudian disaring. Kristal dicuci dengan etanol 95% dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 60° C. Pemisahan dan pemurnian dilakukan dengan lempeng Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

4.4 Sintesis 1,3-Dibenzoilurea melalui Reaksi Asilasi Bertahap

4.4.1 Sintesis Benzoiltiourea

Ke dalam labu alas bulat dimasukkan 3,8 gram (50 mmol) tiourea dan 30 ml toluena. Ke dalam corong tetes dimasukkan 2,7 ml (23,5 mmol) benzoil klorida dan 10 ml toluena. Larutan benzoil klorida dalam toluena ditambahkan ke dalam campuran tiourea dalam toluena setetes demi setetes sambil diaduk dengan pengaduk magnet (*magnetic stirrer*) pada suhu ruangan sampai habis (\pm 30 menit). Setelah habis, labu alas bulat dipasang dengan pendingin refluks dan campuran dipanaskan di atas *hot plate* pada suhu 80-85° C selama 3 jam sambil terus diaduk, kemudian didinginkan. Hasil reaksi disaring dengan corong Buchner untuk memisahkan filtrat dan endapan yang terbentuk. Endapan ditambah dengan larutan natrium bikarbonat jenuh sambil diaduk sampai tidak keluar buih lagi. Kristal dicuci dengan aquadest kemudian disaring. Kristal direkristalisasi dengan etanol 70% dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 60° C.

4.4.2 Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea

Ke dalam labu alas bulat dimasukkan 0,45 gram (2,5 mmol) benzoiltiourea; 0,40 gram (10 mmol) natrium hidroksida dan 5 ml toluena. Ke dalam corong tetes dimasukkan 0,6 ml (5,1 mmol) benzoil klorida dan 10 ml toluena. Larutan benzoil klorida dalam toluena ditambahkan ke dalam campuran tiourea dan natrium hidroksida dalam toluena setetes demi setetes sambil diaduk dengan pengaduk magnet (*magnetic stirrer*) pada suhu ruangan sampai habis. Setelah habis, labu alas bulat dipasang dengan pendingin refluks dan campuran dipanaskan di atas *hot plate* pada suhu 105-110°C selama 2,5 jam sambil terus diaduk. Hasil reaksi disaring untuk memisahkan filtrat dan endapan yang terbentuk. Filtrat yang didapat diuapkan pelarutnya, kemudian endapan yang terbentuk ditambah dengan larutan natrium bikarbonat jenuh sambil diaduk sampai tidak keluar buih lagi. Kristal dicuci dengan aquadest kemudian disaring. Kristal dicuci dengan etanol 95% dan dikeringkan dalam oven dengan suhu 60°C. Pemisahan dan pemurnian dilakukan dengan lempeng Kromatografi Lapis Tipis (KLT).

4.5 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

4.5.1 Analisis dengan Kromatografi Lapis Tipis

Sedikit kristal dari senyawa hasil reaksi dilarutkan dalam aseton kemudian ditotolkan pada lempeng KLT. Fase diam yang digunakan adalah silika gel. Selain sampel, ditotolkan pula pembanding yaitu benzoiltiourea, tiourea dan asam benzoat, masing-masing dalam pelarut yang sesuai. Selanjutnya, lempeng KLT yang sudah ditotoli sampel dan pembanding dimasukkan ke dalam bejana kromatografi (yang telah dijenuhkan sebelumnya dengan fase gerak) dan dieluasi. Setelah dieluasi, dilakukan pengamatan noda hasil eluasi dengan menggunakan lampu UV 254 nm.

Fase gerak yang digunakan ada tiga macam, yaitu kloroform : aseton : metanol (20 : 3 : 2), kloroform : metanol (9 : 1), heksana : etil asetat (4 : 5) untuk benzoiltiourea, dan untuk 1,3-dibenzoiltiourea ditambah dengan kloroform : aseton (10 : 1).

4.5.2 Analisis dengan Penentuan Titik Lebur

Sedikit serbuk kristal hasil sintesis dimasukkan ke dalam pipa kapiler yang salah satu ujungnya tertutup. Caranya yaitu dengan menekan-nekankan ujung pipa kapiler yang terbuka pada serbuk kristal sampai pipa terisi ± 2 mm. Pipa kapiler dimasukkan ke dalam alat dan diamati suhu pada saat zat mulai melebur sampai zat melebur semuanya.

4.6 Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis

4.6.1 Identifikasi dengan Spektrofotometer UV-Vis

Sedikit kristal dari senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam pelarut etanol p.a. kemudian diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 200-400 nm. Diamati bentuk spektra dan panjang gelombang maksimum. Spektra yang didapat kemudian dibandingkan dengan spektra dari bahan awal.

4.6.2 Identifikasi dengan Spektrofotometer FT-IR

Zat hasil sintesis yang telah dimurnikan dicampur homogen dengan serbuk kering kalium bromida dalam mortir agate. Campuran dimasukkan dalam alat pembuat pelet dan dikempa dengan pengempaan hampa udara dengan tekanan tinggi. Pelet yang terbentuk dimasukkan ke dalam sample holder dan spektrumnya direkam menggunakan alat spektrofotometer FT-IR. Diamati spektrum yang terekam pada bilangan gelombang 650-4000 cm^{-1} .

4.6.3 Identifikasi dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-NMR}$)

Sedikit sampel dilarutkan dalam CDCl_3 , kemudian ditambahkan tetrametilsilana (TMS) sebagai standar internal. Sampel dimasukkan ke dalam tabung NMR dengan diameter 5 mm. Tabung diletakkan di antara 2 magnet utara dan selatan, kemudian direkam.

4.7 Analisis Data

4.7.1 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis

Zat hasil sintesis dihitung persentasenya dengan menggunakan rumus :

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

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Reaksi

5.1.1 Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

5.1.1.1 Reaksi Pembentukan Senyawa Benzoiltiourea (Pada Reaksi Asilasi Bertahap)

Uji kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan sesuai dengan cara kerja pada bab 4.5.1. Harga R_f senyawa hasil reaksi dapat dilihat pada tabel V.1.

Tabel V.1 Harga R_f senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea sebelum dan setelah rekristalisasi

Eluen*)	Sebelum Rekristalisasi		Setelah Rekristalisasi		R _f senyawa pembanding		
	Jumlah Noda	Harga R _f	Jumlah noda	Harga R _f	Tiourea	Asam benzoat	Benzoiltiourea
1	3	0,36 (ungu)	1	0,84 (ungu)	0,36 (ungu)	0,68 (ungu)	0,84 (ungu)
		0,68 (ungu)					
		0,84 (ungu)					
2	3	0,17 (ungu)	1	0,60 (ungu)	0,17 (ungu)	0,53 (ungu)	0,60 (ungu)
		0,53 (ungu)					
		0,60 (ungu)					
3	3	0,09 (ungu)	1	0,77 (ungu)	0,09 (ungu)	0,66 (ungu)	0,77 (ungu)
		0,66 (ungu)					
		0,77 (ungu)					

Keterangan : *) Eluen 1 adalah kloroform: aseton : metanol = 20 : 3 : 2

Eluen 2 adalah kloroform : metanol = 9 : 1

Eluen 3 adalah heksana : etil asetat = 4 : 5

5.1.1.2 Reaksi Pembentukan Senyawa 1,3-Dibenzoiltiourea

Uji kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dilakukan sesuai dengan cara kerja pada bab 4.5.1 juga dilakukan terhadap senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea, baik melalui asilasi langsung maupun bertahap. Harga R_f senyawa hasil reaksi dapat dilihat pada tabel V.2.

Tabel V.2 Harga R_f senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea sebelum pemisahan

Eluen*)	Reaksi asilasi langsung		Reaksi asilasi bertahap		R _f senyawa pembanding		
	Jumlah noda	Harga R _f	Jumlah noda	Harga R _f	Tiourea	Asam benzoat	benzoiltiourea
1	4	0,91 (ungu)	4	0,91 (ungu)	0,36 (ungu)	0,68 (ungu)	0,81 (ungu)
		0,88 (ungu)		0,88 (ungu)			
		0,81 (ungu)		0,81 (ungu)			
		0,72 (ungu)		0,72 (ungu)			
2	4	0,85 (ungu)	4	0,85 (ungu)	0,17 (ungu)	0,53 (ungu)	0,60 (ungu)
		0,77 (ungu)		0,77 (ungu)			
		0,60 (ungu)		0,60 (ungu)			
		0,54 (ungu)		0,54 (ungu)			
3	4	0,87 (ungu)	4	0,87 (ungu)	0,09 (ungu)	0,66 (ungu)	0,77 (ungu)
		0,84 (ungu)		0,84 (ungu)			
		0,77 (ungu)		0,77 (ungu)			
		0,67 (ungu)		0,67 (ungu)			
4	4	0,87 (ungu)	4	0,87 (ungu)	0,02 (ungu)	0,27 (ungu)	0,67 (ungu)
		0,79 (ungu)		0,79 (ungu)			
		0,67 (ungu)		0,67 (ungu)			
		0,37 (ungu)		0,37 (ungu)			

Keterangan : *) Eluen 1 adalah kloroform: aseton : metanol = 20 : 3 : 2
 Eluen 2 adalah kloroform : metanol = 9 : 1
 Eluen 3 adalah heksana : etil asetat = 4 : 5
 Eluen 4 adalah kloroform : aseton = 10 : 1

Pemisahan dan pemurnian dilakukan menggunakan lempeng KLT dengan eluen yang digunakan yaitu kloroform : aseton = 10 : 1 karena eluen tersebut dapat memisahkan noda yang diinginkan dan noda lain dengan perbedaan harga R_f yang cukup besar, yaitu lebih dari 0,1 (Nyireddy, 2003). Noda dengan R_f 0,37 dikerok kemudian hasil kerokan diekstraksi dengan kloroform. Dari hasil pemisahan tersebut didapatkan kristal putih dan tidak berbau.

5.1.2 Penentuan Titik Lebur

Penentuan jarak lebur dilakukan dengan menggunakan alat Mel-Temp Electrothermal Melting Point Apparatus sesuai prosedur pada bab 4.5.2.

5.1.2.1 Reaksi Pembentukan Senyawa Benzoiltiourea (Pada Reaksi Asilasi Bertahap)

Hasil pengamatan titik lebur dari hasil reaksi pembentukan senyawa benzoiltiourea pada reaksi asilasi bertahap dapat dilihat pada tabel V. 3.

Tabel V.3 Jarak lebur senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea

Keterangan	Jarak Lebur		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
Pengukuran I	172-173 °C	172-173 °C	171-172 °C
Pengukuran II	172-173 °C	171-172 °C	171-172 °C
Pengukuran III	172-173 °C	172-173 °C	171-172 °C
Jarak lebur rata-rata	172-173 °C	171-173 °C	171-172 °C

Dari hasil diatas, didapatkan jarak lebur senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea adalah 171-173 °C. Jarak lebur ini berbeda dengan bahan awal yaitu tiourea (176–178 °C) sehingga dapat dikatakan bahwa reaksi telah berjalan

dan telah terbentuk senyawa baru. Senyawa hasil reaksi memiliki rentang lebur yang sempit yaitu 2 °C yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut relatif murni secara titik lebur (Singh dkk., 1980).

5.1.2.2 Reaksi Pembentukan Senyawa 1,3-Dibenzoiltiourea

Hasil pengamatan jarak lebur dari kristal yang didapatkan dari hasil kromatografi lapis preparatif dapat dilihat pada tabel V.5.

Tabel V.4 Jarak lebur senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea

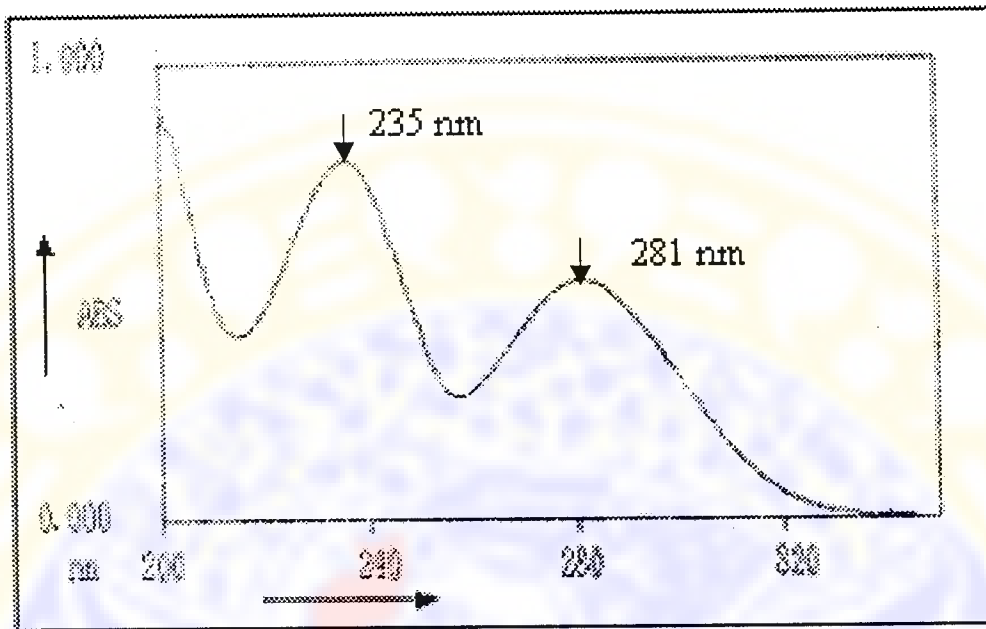
Pengukuran	Jarak Lebur
I	203-204 °C
II	203-204 °C
III	202-204 °C
Jarak lebur rata-rata	202-204 °C

Dari data di atas didapatkan jarak lebur senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea adalah 202-204 °C dengan rentang lebur yang sempit yaitu 2°C sehingga dapat dikatakan bahwa senyawa tersebut relatif murni secara titik lebur (Singh dkk., 1980).

5.2 Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Reaksi

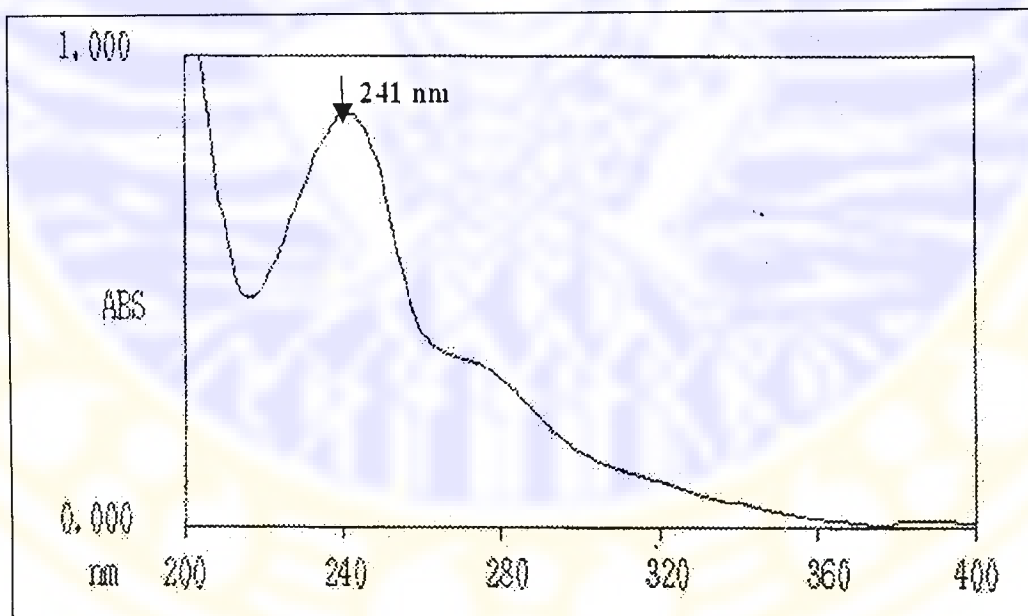
5.2.1 Identifikasi dengan Spektrofotometri UV-Vis

Senyawa hasil reaksi diidentifikasi dengan spektrofotometri UV-Vis sesuai cara kerja pada bab 4.6.1. Identifikasi ini bertujuan untuk mengetahui pola spektrum dan serapan maksimum dari senyawa hasil reaksi sehingga dapat dibandingkan dengan spektrum senyawa awal, yaitu tiourea (lampiran 2) dan asam benzoat (lampiran 3) serta benzoiltiourea pembanding. Spektrum UV-Vis dari senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea (pada reaksi asilasi bertahap) dan 1,3-dibenzoiltiourea dapat dilihat pada gambar 5.1 dan 5.2.



Gambar 5.1 Spektrum UV-Vis senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea dalam pelarut etanol p.a

Alat : Spektrofotometer UV-Vis HEWLETT PACKARD 8452 A



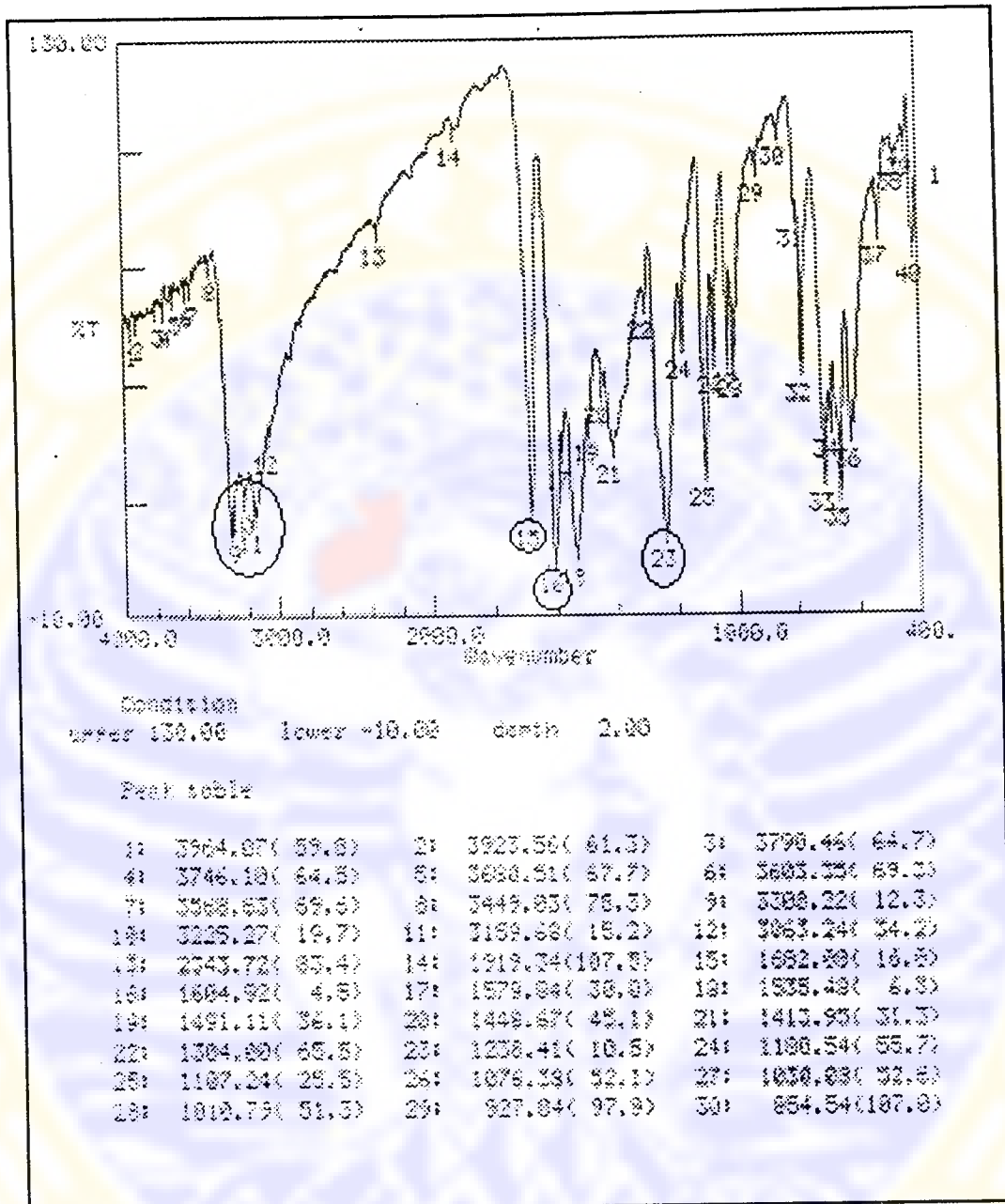
Gambar 5.2 Spektrum ultraviolet senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea dalam pelarut etanol p.a

Alat : Spektrofotometer UV-Vis HEWLETT PACKARD 8452 A

Dari data spektrum di atas dapat disimpulkan bahwa spektra UV senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea (pada reaksi asilasi bertahap) memiliki panjang gelombang maksimum pada 235 nm dan 281 nm sedangkan senyawa hasil pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea memiliki panjang gelombang maksimum pada 241 nm dan di sekitar 270 nm.

5.2.2 Identifikasi dengan Spektrofotometri Infra Merah

Identifikasi dengan metode Spektrofotometri FT-IR dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi dalam senyawa hasil sintesis. Identifikasi ini dilakukan sesuai dengan prosedur pada bab 4.6.1. Spektrum senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea (pada reaksi asilasi bertahap) dan 1,3-dibenzoiltiourea dapat dilihat pada gambar 5.3 dan 5.4. Gugus-gugus fungsi yang terdapat pada spektrum tersebut dapat diamati pada tabel V.5.



Gambar 5.3 Spektrum FT-IR senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea dalam pembawa pellet KBr

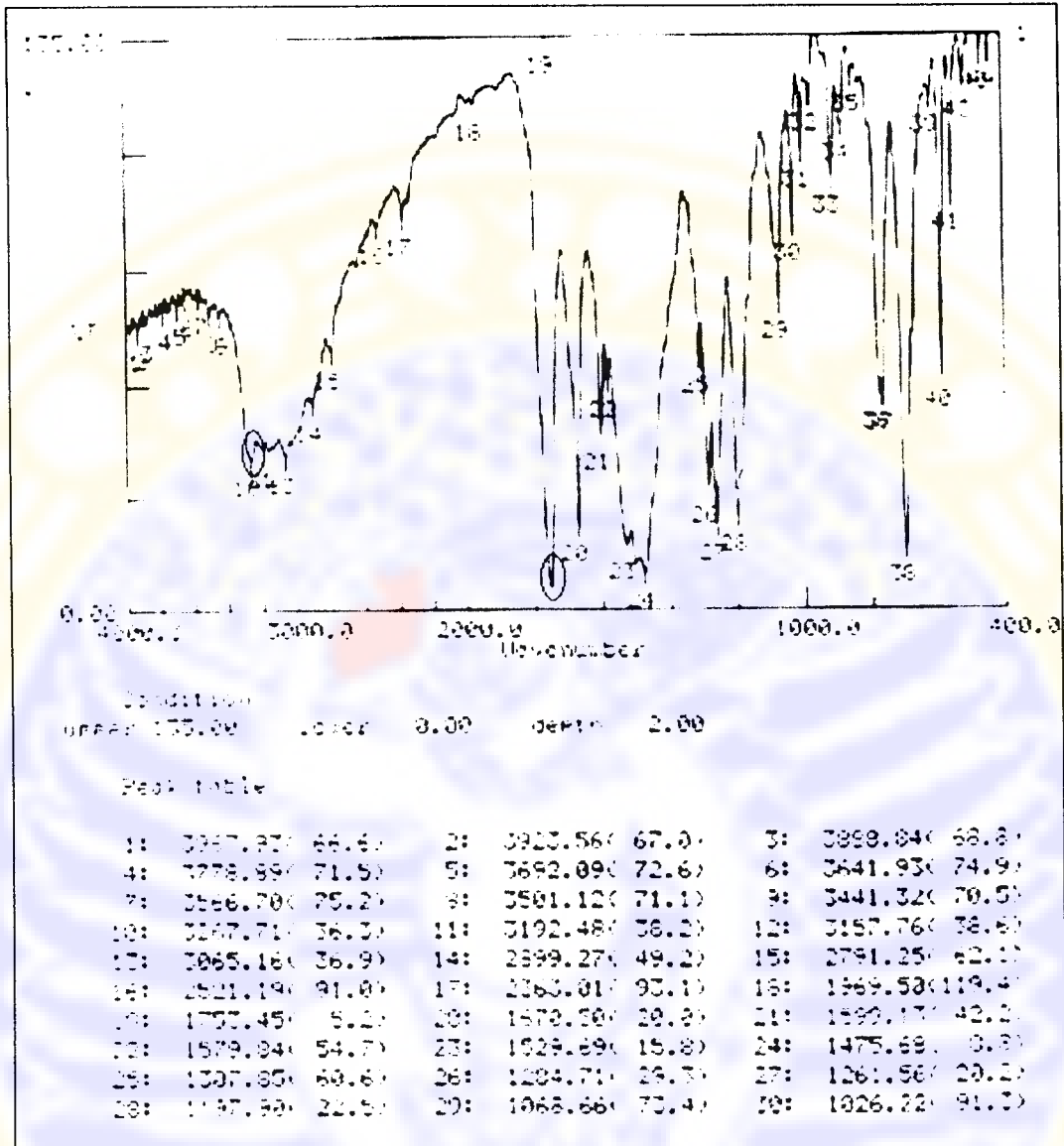
Alat : Spektrofotometer Jasco FT-IR 5300

Tabel V.5 Interpretasi bilangan gelombang pada spektrum FT-IR senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea

Gugus Fungsi	Bilangan gelombang (cm^{-1})	
	Pustaka*)	Hasil Reaksi Pembentukan Benzoiltiourea
-NH ₂ ulur	3400 - 2950	3308 dan 3225
-NH ulur	3350 - 2900	3159
-C=O amida sekunder	1700-1630	1682
-C=C- ulur aromatik	1650 - 1450	1535
-C=S	1400 - 1150	1238

Keterangan *) Pustaka yang digunakan adalah Kemp, 1987

Dari interpretasi bilangan gelombang pada spektrum FT-IR di atas dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea (pada reaksi asilasi bertahap) memiliki gugus fungsi yang dimiliki benzoiltiourea.

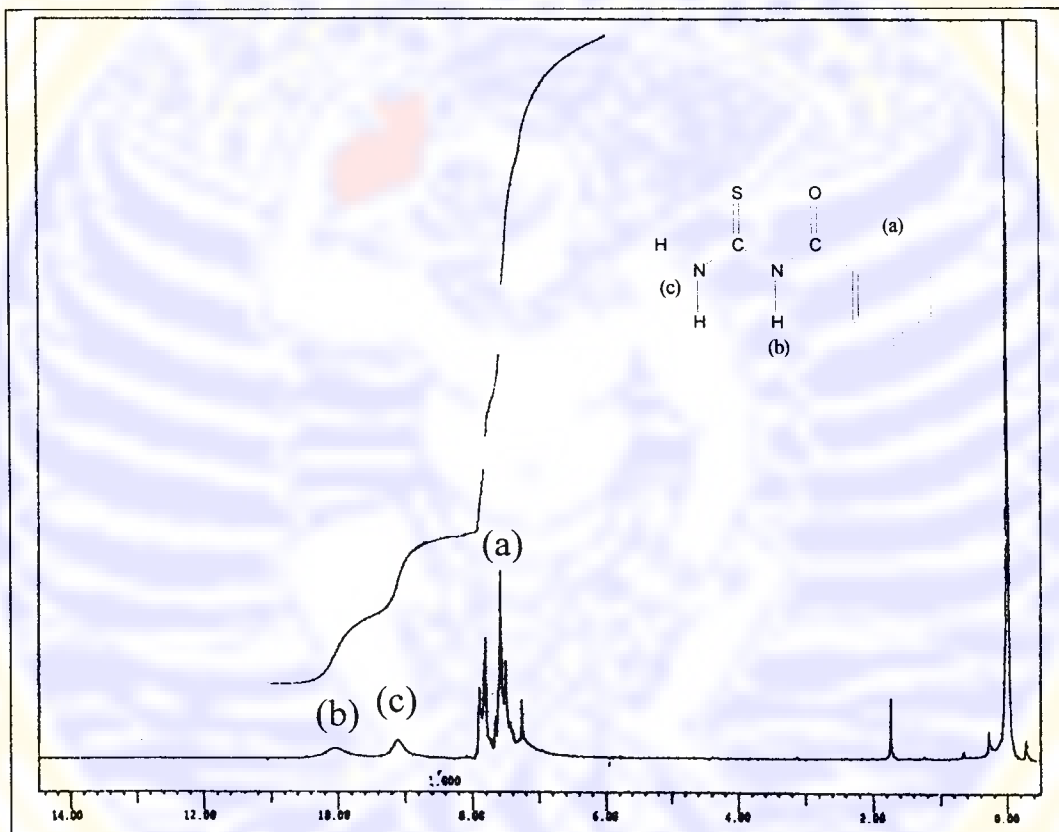


Gambar 5.4 Spektrum FT-IR senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-benzothiourea dalam pembawa pellet KBr
Alat : Spektrofotometer Jasco FT-IR 5300

Pada spektrum senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzothiourea menunjukkan adanya gugus -NH ulur yang ditunjukkan oleh puncak nomor 10 dengan bilangan gelombang 3267 cm^{-1} dan C=O ester yang ditunjukkan oleh puncak nomor 19 dengan bilangan gelombang 1753 cm^{-1} (serapan C=O ester menurut pustaka yaitu pada bilangan gelombang $1750\text{-}1730 \text{ cm}^{-1}$) (Kemp, 1987).

5.2.3 Identifikasi dengan Spektroskopi ^1H Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-NMR}$)

Identifikasi dengan Spektroskopi ^1H Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-NMR}$) ini bertujuan untuk mengetahui jumlah proton dan posisi relatif proton. Analisis kualitatif dengan Spektroskopi ^1H Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-NMR}$) ini dilakukan sesuai prosedur kerja pada bab 4.6.3. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea (pada reaksi asilasi bertahap) dan 1,3-dibenzoiltiourea dapat dilihat pada gambar 5.5 dan 5.6. Interpretasi data spektra $^1\text{H-NMR}$ tersebut dapat dilihat pada tabel V.6.



Gambar 5.5 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea dalam pelarut CDCl_3

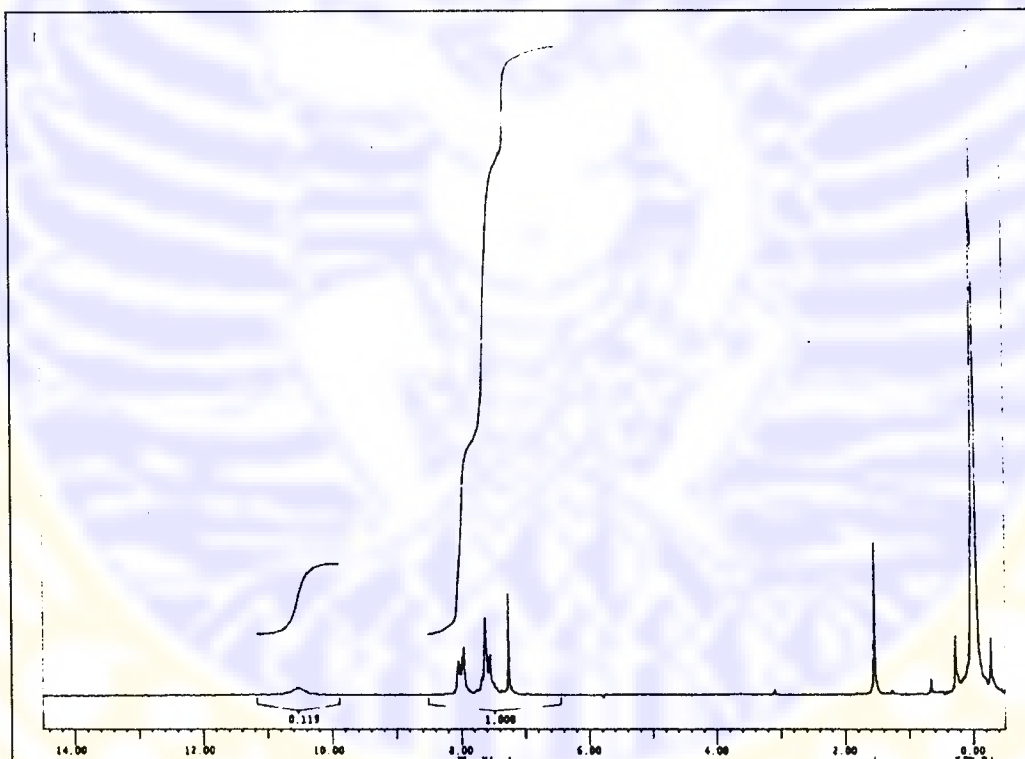
Alat : Spektrofotometer FT-NMR Hitachi R-1900, 90 MHz

Pembanding : Tetrametilsilana (TMS)

Tabel V.6 Interpretasi pergeseran kimia spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil reaksi pembentukan benzoiltiourea

Posisi relatif	Perbandingan integrasi	Multiplisitas	Pergeseran kimia δ (ppm)
5 atom H dari cincin aromatik monosubstitusi (a)	5	multiplet	7,45-7,88
2 atom H dari $-\text{NH}_2$ (c)	2	singlet	9,10
1 atom H dari $-\text{NH}$ (b)	1	singlet	10,01

Berdasarkan spektra $^1\text{H-NMR}$ pada tabel V.6 di atas dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil reaksi pembentukan senyawa benzoiltiourea menunjukkan pergeseran kimia senyawa benzoiltiourea.



Gambar 5.6 Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea dalam pelarut CDCl_3

Alat : Spektrofotometer FT-NMR Hitachi R-1900, 90 MHz

Pembanding : Tetrametilsilana (TMS)

Pada gambar 5.6 di atas terlihat adanya pergeseran kimia pada daerah 10,52 ppm dengan perbandingan integrasi 1 (singlet) yang merupakan pergeseran kimia atom H dari -NH, sedangkan pergeseran kimia pada daerah 7,53-8,05 ppm (dobel dobet) diduga berasal dari atom H dari cincin aromatik yang tersubstitusi pada posisi *para*.

5.2 Perhitungan Persentase Hasil Sintesis

5.3.1 Persentase Hasil Sintesis Asilasi Langsung

Sintesis 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi langsung mengikuti prosedur pada bab 4.3 dan persentase hasil sintesis yang diperoleh dapat dilihat pada tabel V.7.

Tabel V.7 Persentase senyawa hasil reaksi pada asilasi langsung

Replikasi	Bahan awal		Berat hasil secara teoritis	Berat hasil reaksi	Persentase hasil
	Tiourea	Benzoil klorida			
1	0,7611 g (0,01 mol)	3,5 ml (0,03 mol)	2,8400 g	0,3481 g	12,26 %
2	0,7602 g (0,01 mol)	3,5 ml (0,01 mol)	2,8400 g	0,3773 g	13,29%
3	0,7619 g (0,01 mol)	3,5 ml (0,01 mol)	2,8400 g	0,3548 g	12,49%
Rata-rata					12,68%

5.3.2 Persentase Hasil Sintesis 1,3-dibenzoiltiourea pada Asilasi Bertahap

5.3.2.1 Persentase Hasil Sintesis Benzoiltiourea

Sintesis benzoiltiourea mengikuti prosedur pada bab 4.4.1 dan persentase hasil sintesis yang diperoleh dapat dilihat pada tabel V.8.

Tabel V.8 Persentase hasil sintesis benzoiltiourea pada asilasi bertahap

Replikasi	Bahan awal		Berat hasil secara teoritis	Berat hasil reaksi	Persentase hasil
	Tiourea	Benzoil klorida			
1	3,8018 g (0,0500 mol)	2,7 ml (0,0235 mol)	4,2300 g	1,5512 g	36,67%
2	3,8101 g (0,0500 mol)	2,7 ml (0,0235 mol)	4,2300 g	1,5831 g	37,42%
3	3,8003 g (0,0500 mol)	2,7 ml (0,0235 mol)	4,2300 g	1,5040 g	35,55%
Rata-rata					36,55%

5.3.2.2 Persentase Hasil Sintesis 1,3-Dibenzoiltiourea

Sintesis benzoiltiourea mengikuti prosedur pada bab 4.4.2 dan persentase hasil sintesis yang diperoleh dapat dilihat pada tabel V.9.

Tabel V.9 Persentase hasil sintesis 1,3-dibenzoiltiourea pada asilasi bertahap

Keterangan	Berat benzoiltiourea	Berat hasil secara teoritis	Berat hasil reaksi	Persentase hasil
Replikasi I	0,4503 g	0,7100 g	0,1025 g	14,44%
Replikasi II	0,4509 g	0,7100 g	0,0624 g	8,79%
Replikasi III	0,4513 g	0,7100 g	0,0920 g	12,96%
Rata-rata				12,06%

Dari perhitungan masing-masing tahap reaksi di atas, persentase hasil untuk keseluruhan reaksi asilasi bertahap adalah:

$$\frac{12,06}{100} \times 36,55\% = 4,41\%$$

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea dengan dua jalan. Jalan yang pertama yaitu dengan reaksi asilasi tiourea dengan benzoil klorida berlebih untuk secara langsung membentuk senyawa 1,3-dibenzoiltiourea (asilasi langsung). Jalan yang kedua yaitu dengan mensintesis benzoiltiourea terlebih dahulu yang dilakukan dengan reaksi asilasi tiourea dengan benzoil klorida kemudian benzoiltiourea tersebut direaksikan kembali dengan benzoil klorida sehingga menghasilkan 1,3-dibenzoiltiourea (asilasi bertahap). Prinsip reaksi yang digunakan pada kedua jalan reaksi tersebut adalah reaksi substitusi nukleofilik, dimana gugus amina primer ($-NH_2$) dari tiourea dan benzoiltiourea bertindak sebagai nukleofil yang menyerang atom C karbonil dari benzoil klorida.

Pada tahap pertama dari sintesis 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi bertahap, yaitu sintesis benzoiltiourea, digunakan perbandingan mol tiourea dengan benzoil klorida sebanyak 2:1. Hal ini bertujuan agar tidak terjadi disubstitusi sehingga senyawa yang dihasilkan adalah benzoiltiourea. Selama reaksi berlangsung, dibebaskan gas HCl yang dapat menurunkan kereaktifan dari nukleofilnya yaitu tiourea sehingga dengan penggunaan tiourea yang berlebih penurunan kereaktifan tersebut tidak terlalu berpengaruh terhadap persentase hasil yang didapat. Selain itu dengan adanya pemanasan maka gas HCl tersebut akan lebih mudah dibebaskan dari sistem reaksi.

Sintesis benzoiltiourea dilakukan dengan memanaskan campuran tiourea dan benzoil klorida dalam toluena pada suhu 80-85 °C selama 3 jam. Pemilihan suhu dan waktu pemanasan ini dilakukan untuk mendapatkan perolehan hasil yang optimal dan juga menghindari reaksi disubstitusi. Toluena dipilih sebagai pelarut karena mempunyai titik didih yang tinggi yaitu 110 °C.

Tahap kedua dari reaksi asilasi bertahap yaitu sintesis 1,3-dibenzoiltiourea dari reaksi benzoiltiourea dengan benzoil klorida. Adanya gugus benzoil yang telah terikat pada salah satu gugus amina primer dari tiourea mengakibatkan pemasukan gugus benzoil pada amina primer yang lain menjadi lebih sulit karena adanya pengaruh halangan ruang. Oleh karena itu, benzoil klorida ditambahkan

sedikit berlebih dari mol benzoiltiourea agar reaksi dapat berjalan ke kanan. Selain itu, untuk memperbesar terjadinya tumbukan dilakukan pemanasan dengan suhu yang lebih tinggi dibanding tahap pertama yaitu suhu 105-110° C. Pada tahap kedua ini ditambahkan natrium hidroksida (NaOH) untuk menetralkan gas HCl yang dibebaskan selama reaksi sehingga kereaktifan dari nukleofilnya, yaitu benzoiltiourea, tidak menurun.

Pada sintesis 1,3-dibenzoiltiourea melalui reaksi asilasi langsung, perbandingan mol tiourea dan benzoil klorida yang digunakan yaitu 1:3. Seperti halnya pada tahap kedua reaksi asilasi bertahap di atas, pada reaksi asilasi langsung ini juga digunakan benzoil klorida berlebih dan dilakukan pemanasan pada suhu 105-110° C. Basa NaOH juga ditambahkan untuk menetralkan gas HCl yang dibebaskan.

Hasil reaksi pada sintesis benzoiltiourea diperoleh endapan dan filtrat. Endapan tersebut merupakan campuran benzoiltiourea yang terbentuk dan sisa tiourea yang tidak bereaksi. Pada sintesis 1,3-dibenzoiltiourea hanya diperoleh sedikit endapan yang larut air dan dengan uji KLT tidak memberikan noda sehingga diperkirakan endapan tersebut adalah NaCl yang merupakan hasil reaksi HCl dengan NaOH.

Pada masing-masing tahap reaksi baik pada asilasi langsung maupun bertahap senantiasa dilakukan penambahan natrium bikarbonat jenuh dan pencucian dengan air. Penambahan natrium bikarbonat jenuh dilakukan untuk menetralkan sisa HCl dan asam benzoat yang merupakan hasil hidrolisis dari benzoil klorida. Sedangkan pencucian dengan air dilakukan untuk melarutkan tiourea (hanya pada tahap pertama reaksi asilasi bertahap) dan garam-garam yang terbentuk. Rekristalisasi dilakukan dengan etanol yang mempunyai kelebihan yaitu dapat menghilangkan sisa benzoil klorida atau hasil hidrolisisnya yaitu asam benzoat.

Kristal yang didapat dari hasil sintesis benzoiltiourea dilakukan uji kemurnian dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Hasil pengamatan dari uji KLT dengan tiga macam eluen yaitu kloroform : aseton : metanol (20 : 3 : 2), kloroform : metanol (9 : 1) dan heksana : etil asetat (4 : 5) menunjukkan hanya ada satu noda dengan R_f yang berbeda dengan noda bahan awal. Hal ini berarti

reaksi telah berjalan dan senyawa yang didapat murni secara kromatografi. Selanjutnya dari uji kemurnian yang kedua yaitu penentuan jarak lebur didapatkan jarak lebur rata-rata kristal yang didapat yaitu 171-173° C. Rentang lebur yang sempit tersebut menunjukkan bahwa senyawa murni secara titik lebur.

Identifikasi struktur dilakukan dengan tiga metode, yaitu spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri infra merah, dan spektroskopi ¹H resonansi magnetik inti (¹H-NMR).

Spektrum UV-Vis senyawa hasil reaksi dalam pelarut etanol (gambar 5.1) menunjukkan bahwa senyawa memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang (λ) 235 nm dan 281 nm. Spektrum tersebut berbeda dengan spektrum bahan awalnya yaitu tiourea yang memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 238 nm saja (lampiran 2) dan asam benzoat yang mempunyai puncak serapan pada $\lambda = 270$ nm (lampiran 3). Panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) senyawa hasil reaksi pada 235 nm merupakan serapan yang ditimbulkan oleh gugus $-C=S$, sedangkan 281 nm merupakan serapan yang diberikan oleh adanya gugus benzoil yang terkonjugasi dengan gugus tio amida.

Identifikasi dengan spektrofotometri infra dapat menunjukkan gugus-gugus yang terdapat pada senyawa hasil reaksi. Dari spektrum FT-IR senyawa hasil reaksi (gambar 5.3) dapat diketahui adanya puncak pita serapan dari gugus $-NH_2$ (ulur) dengan bilangan gelombang 3308 dan 3225 cm^{-1} , gugus $-NH$ (ulur) dengan bilangan gelombang 3159 cm^{-1} . Puncak pita serapan yang tajam pada daerah 1682 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus $-C=O$ amida dan pita tajam pada daerah 1535 cm^{-1} menunjukkan ikatan $-C=C-$ aromatis (ulur). Puncak pita serapan pada 1238 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan $-C=S$. Identifikasi dengan spektrum FT-IR tersebut didukung dengan data spektrum ¹H-NMR senyawa hasil pada pelarut $CDCl_3$. Spektrum ¹H-NMR (tabel V.6) memperlihatkan adanya pergeseran kimia pada 9,10 ppm dengan perbandingan integrasi 2 (singlet) yang berasal dari 2 atom H dari $-NH_2$ dan pergeseran kimia pada 10,01 ppm dengan perbandingan integrasi 1 (singlet) berasal dari 1 atom H dari $-NH$. Adanya puncak multiplet pada daerah pergeseran kimia 7,45-7,88 ppm dengan perbandingan integrasi 5 menunjukkan proton berasal dari 5 atom H dari cincin aromatik monosubstitusi. Dari hasil

ketiga metode identifikasi struktur tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa yang dihasilkan dari reaksi tahap pertama asilasi bertahap adalah benzoiltiourea.

Kristal yang didapatkan pada reaksi pembentukan 1,3-dibenzoiltiourea dengan uji KLT memberikan 4 noda dimana satu noda mempunyai R_f sama dengan R_f benzoiltiourea. Noda dari senyawa target yaitu 1,3-dibenzoiltiourea diduga adalah noda yang berada di bawah noda dari benzoiltiourea. Dugaan ini didasarkan dari penelitian sebelumnya pada senyawa turunan urea dimana senyawa dengan penambahan dua gugus benzoil mempunyai harga R_f yang lebih kecil dibandingkan dengan senyawa dengan penambahan satu gugus benzoil. Sebagai contoh, senyawa *N*-(2,4-diklorobenzoil)-*N'*-benzoilurea, *N*-(3,4-diklorobenzoil)-*N'*-benzoilurea, *N*-(4-klorobenzoil)-*N'*-benzoilurea dan 1-benzoil,3-(4-nitrobenzoil)urea pada eluen kloroform : metanol (9 : 1) mempunyai harga R_f berturut-turut adalah 0,34; 0,36; 0,43 dan 0,42 sedangkan benzoilurea pada eluen yang sama mempunyai harga R_f 0,45 (Suhud, 2001; Indriyani, 2002). Hal ini disebabkan adanya interaksi antara gugus C=O dari benzoil dengan fase diam silika gel sehingga senyawa dengan penambahan dua gugus benzoil akan tertahan lebih lama dibanding senyawa dengan penambahan satu gugus benzoil.

Untuk mendapatkan kristal murni yang diperlukan untuk keperluan identifikasi dilakukan pemisahan dan pemurnian dengan lempeng KLT yang dilakukan dengan eluen kloroform : aseton (10 : 1) karena eluen tersebut dapat memisahkan noda yang diinginkan dan noda lain dengan perbedaan harga R_f yang cukup besar, yaitu lebih dari 0,1 (Nyireddy, 2003). Noda yang dikerok adalah noda dengan R_f 0,37 yang kemudian diekstraksi dengan pelarut kloroform. Hasil dari pemisahan dan pemurnian tersebut didapatkan kristal putih dengan titik lebur rata-rata 202-204°C yang selanjutnya digunakan untuk identifikasi struktur.

Spektrum UV-Vis dari senyawa hasil reaksi (gambar 5.2) menunjukkan adanya puncak pada panjang gelombang 241 nm dan di sekitar panjang gelombang 270 nm. Spektrum senyawa hasil reaksi ini berbeda dengan spektrum yang ditunjukkan oleh tiourea, asam benzoat maupun benzoiltiourea.

Dari spektrum FT-IR dari senyawa hasil reaksi menunjukkan adanya gugus -NH (ulur) yang memberikan pita serapan pada bilangan gelombang 3267 cm^{-1} dan gugus C=O ester yang memberikan pita serapan pada bilangan gelombang

1753 cm^{-1} . Gugus $-\text{C}=\text{S}$ pada senyawa benzoiltiourea dan turunannya memberikan pita serapan pada daerah sekitar 1230 sedangkan pada senyawa hasil reaksi tidak didapatkan serapan pada daerah tersebut sehingga ada atau tidaknya gugus $-\text{C}=\text{S}$ belum dapat dipastikan. Data spektrum $^1\text{H-NMR}$ (gambar 5.6) menunjukkan adanya pergeseran kimia pada 10,52 ppm dengan perbandingan integrasi 1 (singlet) yang diduga merupakan pergeseran kimia dari 1 atom H dari $-\text{NH}$ karena pada senyawa turunan benzoiltiourea, atom H dari $-\text{NH}$ ini selalu memberikan pergeseran kimia pada daerah sekitar 10 ppm. Sebagai contoh adalah pada senyawa benzoiltiourea dan *N*-(4-metilbenzoyl)tiourea, atom H dari gugus $-\text{NH}$ memberikan pergeseran kimia berturut-turut pada 10,01 dan 10,10 sedangkan pada benzoylurea atom H dari gugus $-\text{NH}$ memberikan pergeseran kimia pada 10,46 (Aini, 2005; Nurhayati, 2005). Pergeseran kimia pada 7,53-8,05 ppm (dobel doublet) diduga berasal dari atom H dari cincin aromatik yang tersubstitusi pada posisi *para*. Dari identifikasi struktur di atas dapat disimpulkan bahwa reaksi telah berjalan dan terbentuk senyawa baru yang mempunyai gugus $-\text{NH}$, $\text{C}=\text{O}$ ester dan gugus fenil yang tersubstitusi pada posisi *para*, sedangkan struktur dari senyawa belum dapat diketahui secara pasti karena data-data yang didapat kurang mendukung satu sama lain.

Untuk dapat mengetahui pengaruh tahapan reaksi terhadap persentase hasil tetap dilakukan perhitungan persentase hasil sintesis meskipun struktur senyawa belum dapat dipastikan. Oleh karena kristal yang didapat masih berupa campuran senyawa, maka perolehan hasil sintesis dihitung berdasarkan persentase area dari noda dari 1,3-dibenzoiltiourea terhadap total area dalam satu sampel dengan metode KLT densitometri. Persentase senyawa hasil sintesis rata-rata untuk asilasi langsung yaitu sebesar 12,68%. Hasil tersebut lebih besar dibandingkan persentase senyawa hasil sintesis untuk asilasi bertahap, yaitu sebesar 4,41%. Perbedaan hasil yang cukup besar ini dikarenakan perolehan benzoiltiourea pada tahap pertama reaksi asilasi bertahap tidak dapat mencapai 100%, melainkan hanya sebesar 36,55%. Untuk reaksi yang bertahap ganda, pengurangan perolehan hasil yang sangat mencolok dapat terjadi apabila ada tahapan dari reaksi tersebut yang berlangsung dengan perolehan yang rendah karena perolehan total merupakan hasil kali dari perolehan masing-masing tahap (Pine dkk., 1988).

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Reaksi asilasi antara tiourea dengan benzoil klorida berlebih (dalam satu tahapan reaksi) dan reaksi asilasi antara senyawa tiourea dengan benzoil klorida menjadi benzoiltiourea yang dilanjutkan dengan asilasi benzoiltiourea dengan benzoil klorida (dalam dua tahapan reaksi) menghasilkan senyawa baru yang mempunyai gugus $-NH$, $C=O$ ester dan gugus fenil yang tersubstitusi pada posisi *para*.
2. Metode sintesis dengan asilasi secara langsung (satu tahap) menghasilkan senyawa baru yang mempunyai gugus $-NH$, $C=O$ ester dan gugus fenil yang tersubstitusi pada posisi *para* dengan persentase hasil yang lebih besar.

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, disarankan:

1. Dilakukan identifikasi lebih lanjut untuk mengetahui struktur dari senyawa hasil sintesis.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mendapatkan metode yang sesuai pada sintesis senyawa 1,3-dibenzoiltiourea.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N., 2005. Pengaruh Keelektronegatifan Atom O dan S dari Urea dan Tiourea terhadap Persentase Hasil Reaksinya dengan Benzoil Klorida. **Skripsi**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 44, 52-53.
- Aisyah, A.N, 2002. Uji Aktivitas Sedatif Hipnotik dan Uji Aktivitas Potensiasi Senyawa 1,3-Dibenzoilurea pada Mencit (*Mus Musculus*). **Skripsi**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 34-37, 43.
- Bahl, B.S., 1981. **Advanced Organic Chemistry**, New Delhi : S. Chand and Company Ltd, pp. 541–564
- Budavari, S., 2001. **The Merck Index of Chemicals and Drugs and Biologicals**. 12th Edition, New Jersey : Merck & Co., Inc., pp. 190, 1670, 1700.
- Ewing, G.W., 1975. **Instrumental Methods of Chemical Analysis**. 4th Edition, London: McGraw-Hill International Company, pp. 412-429.
- Fessenden, R.J. , Fessenden, J. S. , 1986, **Kimia Organik**, Edisi 3, Jilid I, Alih bahasa A. H. Pudjaatmaka, Penerbit Erlangga, Jakarta, hal. 174, 327-328.
- Fessenden, R.J. , Fessenden, J. S. , 1986, **Kimia Organik**, Edisi 3, Jilid II, Alih bahasa A. H. Pudjaatmaka, Penerbit Erlangga, Jakarta, hal. 436-443.
- Finar, I.L., 1986. **Organic Chemistry Vol. 1 : The Fundamental Principles**. 5th Edition, Singapore: Longman Singapore Publishers, Ltd., pp. 37-45, 422-423.
- Fried, B., Sherma J., 1994. **Thin Layer Chromatography: Technique and Application**. 3rd Edition, New York: Marcel Dekker, Inc., pp. 209-219.
- Hermann, J.R., Gottfried, Blaschke.,1988. **Analisis Farmasi**, Terjemahan Sarjono. K., Slamet I., Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, hal. 367-378, 382-401.
- Hidayah, I.N., 2002. Sintesis 1-Benzoil,3-(4-Fluorobenzoil) Urea dan Uji Aktivitas Penekan Sistem Saraf Pusat pada Mencit (*Mus musculus*). **Skripsi**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 34-36.
- Indriani, R., 2002. Sintesis 1-Benzoil,3-(4-Nitrobenzoil) Urea dan Uji Potensiasi terhadap Tiopental pada Mencit (*Mus Musculus*). **Skripsi**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 17-18.
- Kemp, W., 1987, **Organic Spectroscopy**, 2nd edition, Hampshire : The English Language Book Society. pp. 206-207.

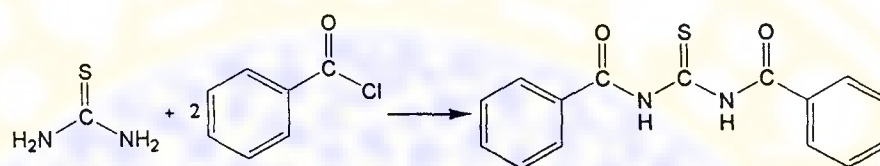
- Linstromberg, W.W., 1974. **Organic Chemistry a Brief Course**, 3rd edition, Lexington : D.C. Heath and Company, pp. 226-283.
- McMurry, J.M., 1984. **Organic Chemistry**. Monterey-California: Brooks/Cole Publishing Company, pp. 766-800.
- Morrison, R.T., Boyd, R.N., 1992. **Organic Chemistry**, 6th Edition, New York : Prentice Hall International, Inc, pp. 755-760, 859-866.
- Mulja, M., dan Suharman, 1995. **Analisis Instrumental**, Surabaya : Airlangga University Press, hal. 26-48, 61-82, 115-139, 223-228, 231-235.
- Nurhayati, D., 2005. Pengaruh Substituen 4-Metil terhadap Sintesis Turunan N-Benzoilurea. **Skripsi**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 44-45.
- Pine., S., H., Hendrickson, J.B., Cram, D.J., Hammond, J.S., 1988. **Kimia Organik**, Terbitan keempat, Terjemahan Roehyati Joedodibroto dan Sasanti W. Purbo-Hadiwidjojo, Bandung : ITB, hal. 413-437, 772-775.
- Nyiredy,S, 2003. Preparative Layer Chromatography. *In*: J. Sherma, B. Fried (Eds.) **Handbook of Thin Layer Chromatography**, 3rd edition, revised and expanded, New York: Marcel Dekker, Inc., pp. 307-317
- Sastrohamidjojo, H., 1985. **Dasar-Dasar Spektroskopi**. Yogyakarta : Liberty Yogyakarta, hal. 99-101.
- Silverstein, R.M., Bassler, G.C., Morrill, T.C., 1981. **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, 4th edition, New York : John Wiley & Sons Inc., pp. 3-16, 95-105, 305-310.
- Singh, P.R., Gupta, D.S., Bajpai, K.S, 1980. **Experimental Organic Chemistry**. Volume 1, New Delhi: Tata McGraw-Hill Publishing Co. Ltd., pp. 10-11, 132, 138-139.
- Siswandono., dan Sukardjo, B., 1995. **Kimia Medisinal**. Surabaya : Airlangga University Press, hal. 230-236.
- Siswandono, Soemadi, Notowidjojo, M.S., 1999. Sintesis Empat Senyawa Turunan Benzoilurea dan Uji Aktivitasnya pada Sistem Saraf Pusat. **Jurnal Penelitian Universitas Airlangga (JPUA)**, Volume 7, No. 2, hal. 20-29.
- Siswandono, Soemadi, Reksohadiprodjo, M.S., Notowidjojo, M.S., 2001. Sintesis Empat Senyawa Turunan Ureida Asiklik dan Uji Aktivitasnya pada Sistem Saraf Pusat. **Majalah Farmasi Airlangga**, Volume 1, No. 3, hal. 68-78.
- Smith, Michael B., 1994. **Organic Synthesis**. New York: McGraw-Hill, Inc., pp. 122-128.

- Solomons, G.T., 1997. **Fundamentals of Organic Chemistry**, 5th Edition, John Wiley and Sons, Canada, pp. 786-787.
- Suhud, F., 2002. Sintesis Tiga Turunan N-(Klorobenzoil)-N'-Benzoilurea dan Uji Aktivitasnya sebagai Antikejang, **Tesis**, Program Pasca Sarjana, Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 39-47, 69-74
- Suzana, Budiati, T., Ekowati, J., 2004. Sintesis Senyawa Benzoil Tiourea dan Uji Aktivitas Sebagai Penekan Sistem Saraf Pusat pada Mencit (*Mus musculus*). **Laporan Penelitian Dosen Muda Tahun Anggaran 2004**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal. 7-8,14.
- Vogel, A.I., 1968. **A Text Book of Practical Chemistry Including Qualitatif Organic Analysis**, 4th Edition, London : English Language Book Society and Longmans Green & Co Ltd., pp. 21-22, 75.

Lampiran 1

Perhitungan Persentase Hasil Sintesis

- Asilasi Langsung



	Tiourea	Benzoil klorida	1,3-Dibenzoiltiourea
mula-mula	0,01 mol	0,03 mol	
reaksi	0,01 mol	0,02 mol	0,01 mol
sisanya	-	0,01 mol	0,01 mol

Berat molekul 1,3-dibenzoiltiourea = 284

Berat 1,3-dibenzoiltiourea secara teoritis = 0,01 mol x 284 g/mol = 2,84 g

Contoh Perhitungan

Replikasi I :

Berat kristal campuran = 0,7569 g

% area 1,3-dibenzoiltiourea = 46 %

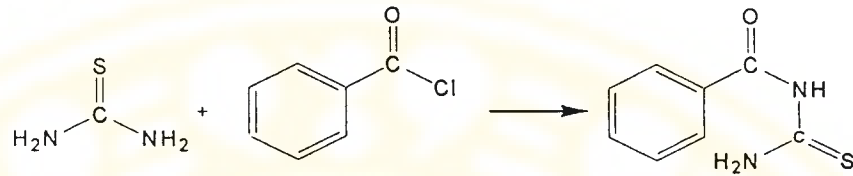
Berat 1,3-dibenzoiltiourea hasil = 46% x 0,7569 g = 0,3481 g

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

$$= \frac{0,3481\text{g}}{2,8400\text{g}} \times 100\% = 12,26\%$$

- Asilasi Bertahap

Tahap I :



	Tiourea	Benzoil klorida	Benzoiltiourea
mula-mula	0,0500 mol	0,0235 mol	
reaksi	0,0235 mol	0,0235 mol	0,0235 mol
sisa	0,0265 mol	-	0,0235 mol

Berat Molekul Benzoiltiourea = 180

Berat Benzoiltiourea secara teoritis = 0,0235 mol x 180 = 4,2300 g

Contoh Perhitungan

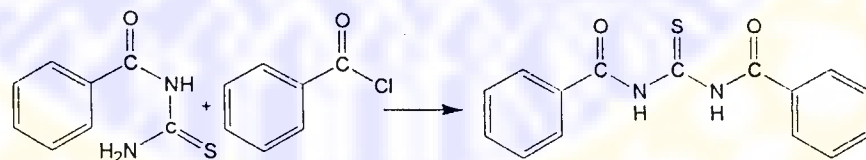
Replikasi I :

Berat kristal murni hasil sintesis = 1,5512 g

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

$$= \frac{1,5512 \text{ g}}{4,2300 \text{ g}} \times 100\% = 36,67\%$$

Tahap II



	Benzoiltiourea	Benzoil klorida	1,3-dibenzoiltiourea
mula-mula	0,0025 mol	0,0050 mol	
reaksi	0,0025 mol	0,0025 mol	0,0025 mol
sisa	-	0,0025 mol	0,0025 mol

Berat molekul 1,3-dibenzoiltiourea = 284

Berat 1,3-dibenzoiltiourea secara teoritis = 0,0025 mol x 284 g/mol = 0,7100 g

Contoh Perhitungan

Replikasi I :

Berat kristal campuran = 0,1554 g

% area 1,3-dibenzoiltiourea = 66%

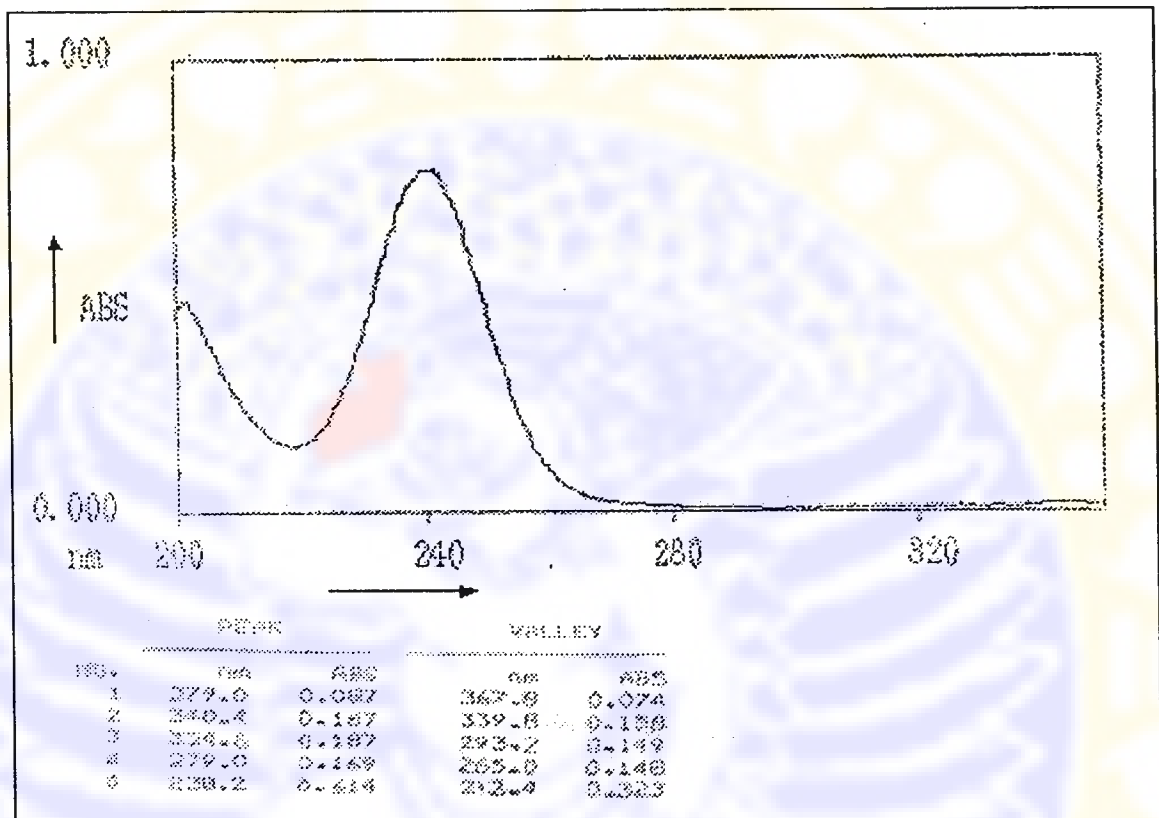
Berat 1,3-dibenzoiltiourea hasil sintesis = 66% x 0,1554 g = 0,1025 g

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

$$= \frac{0,1025 \text{ g}}{0,7100 \text{ g}} \times 100\% = 14,44\%$$

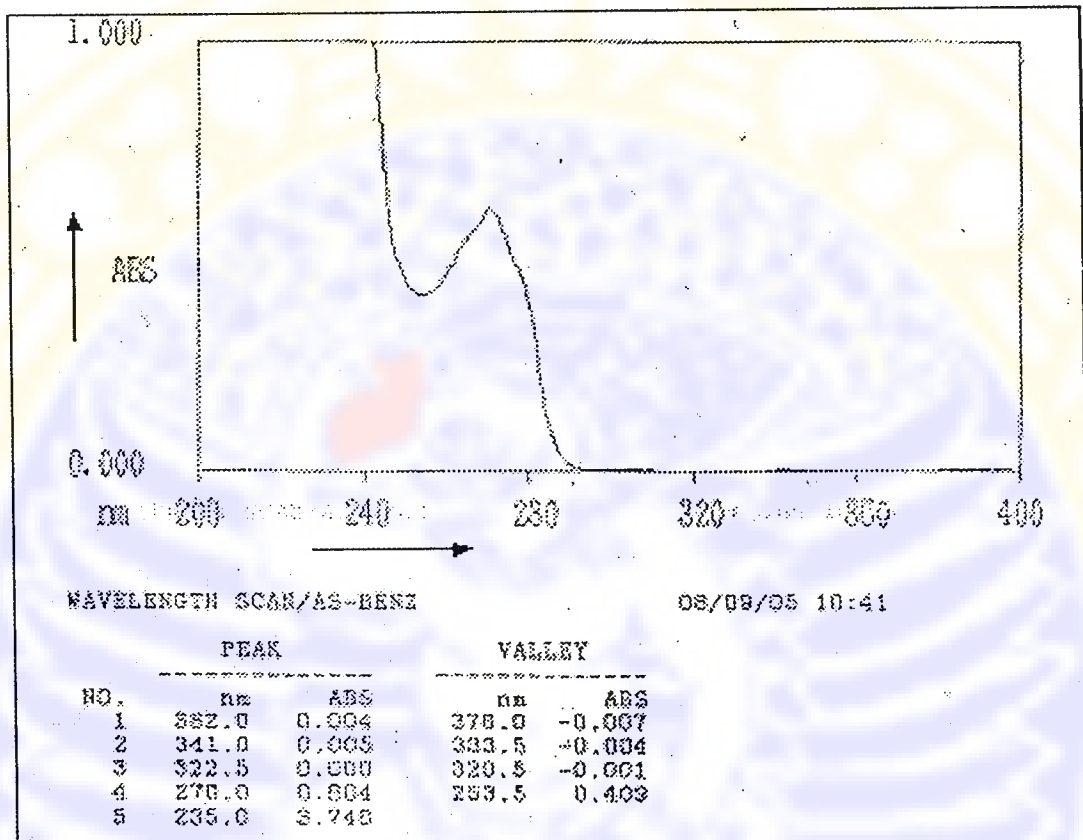
Lampiran 2

Spektrum UV-Vis Tiourea

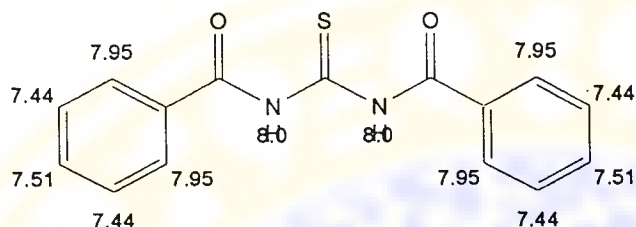


Lampiran 3

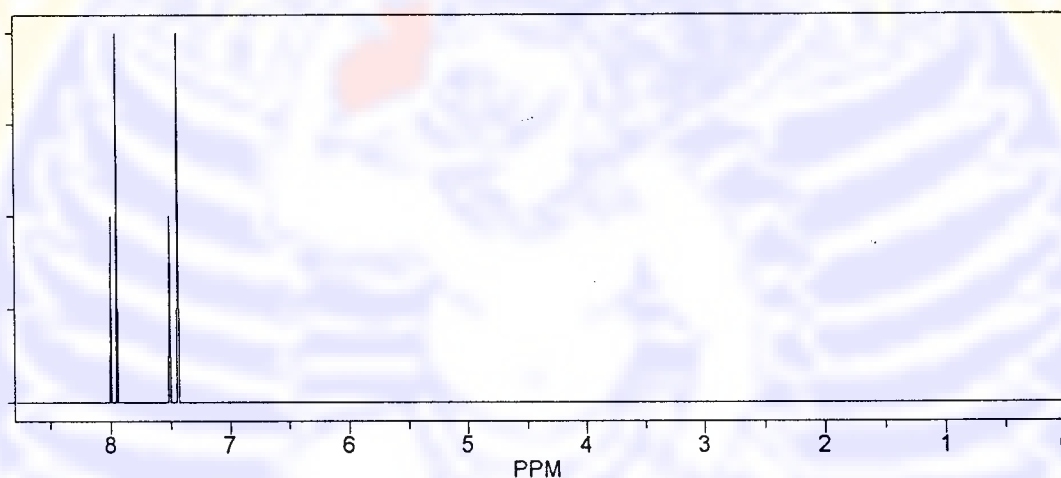
Spektrum UV-Vis Asam benzoat



Lampiran 4

Estimasi Spektrum ¹H-NMR Senyawa 1,3-Dibenzoiltiourea dari Chem.office

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



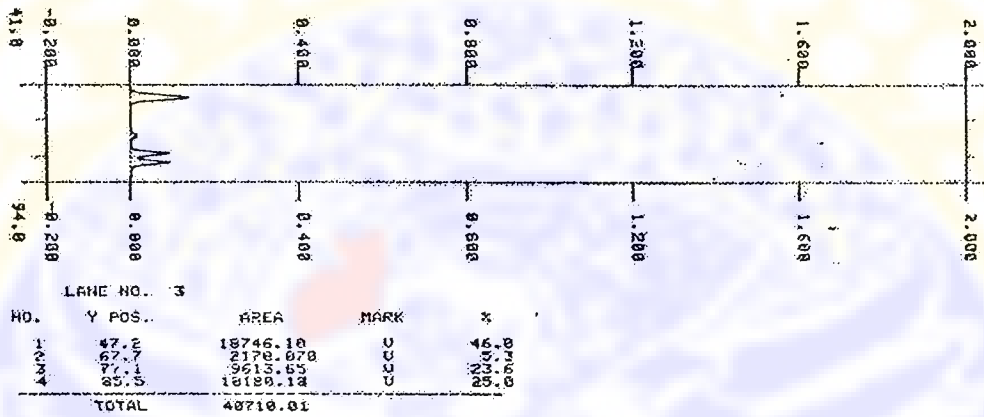
Protocol of the H-1 NMR Prediction:

Node	Shift	Base + Inc.	Comment (ppm rel. to TMS)
CH	7.44	7.26	1-benzene
		0.18	1 -C(=O)N
CH	7.51	7.26	1-benzene
		0.25	1 -C(=O)N
CH	7.44	7.26	1-benzene
		0.18	1 -C(=O)N
CH	7.95	7.26	1-benzene
		0.69	1 -C(=O)N
CH	7.95	7.26	1-benzene
		0.69	1 -C(=O)N
NH	8.0	8.00	sec. amide
NH	8.0	8.00	sec. amide
CH	7.95	7.26	1-benzene
		0.69	1 -C(=O)N
CH	7.44	7.26	1-benzene
		0.18	1 -C(=O)N
CH	7.51	7.26	1-benzene
		0.25	1 -C(=O)N
CH	7.44	7.26	1-benzene
		0.18	1 -C(=O)N
CH	7.95	7.26	1-benzene
		0.69	1 -C(=O)N

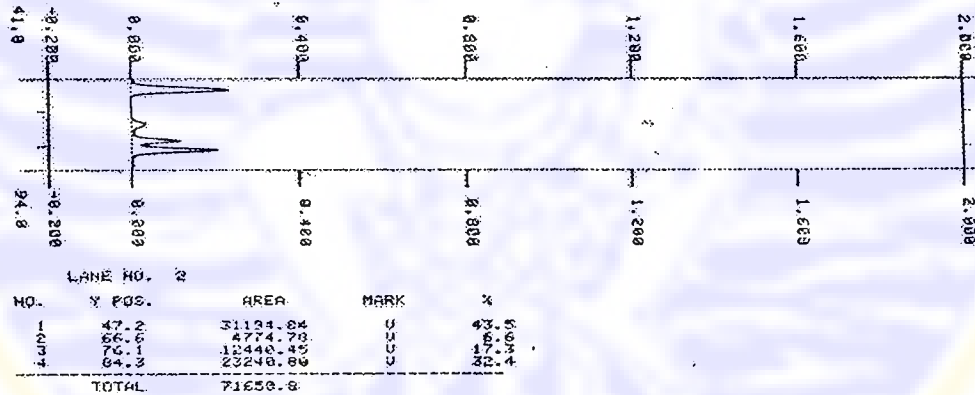
Lampiran 5
 Hasil KLT-Densitometri

• Asilasi Langsung

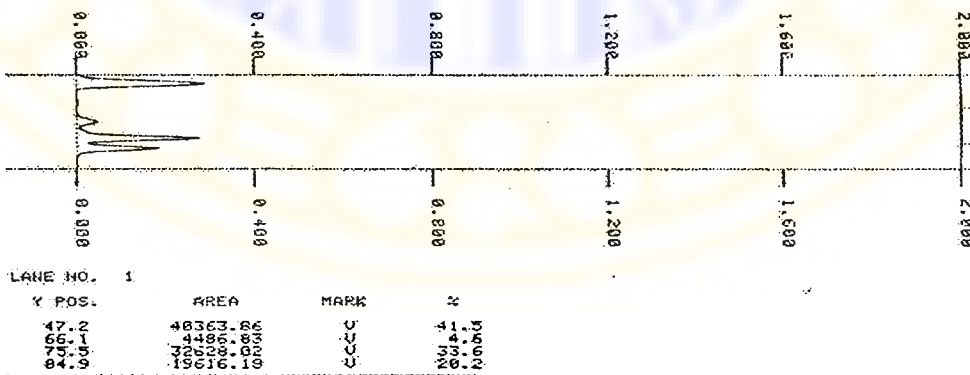
Replikasi 1 :



Replikasi 2 :

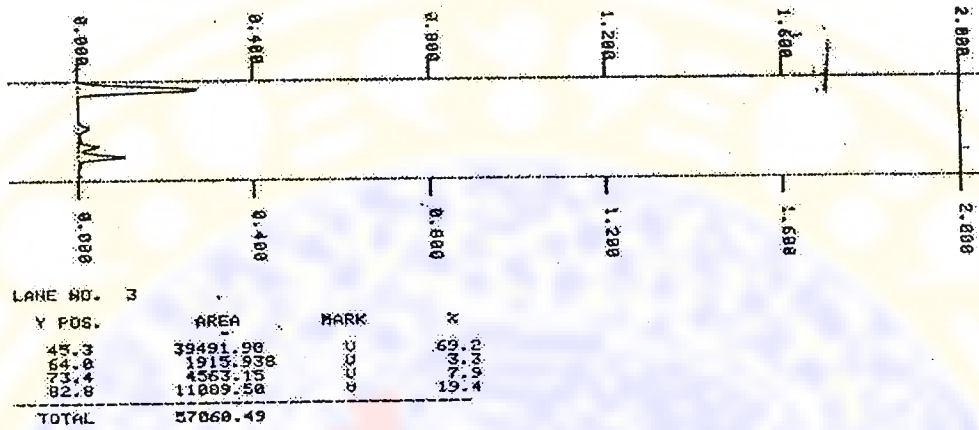


Replikasi 3 :

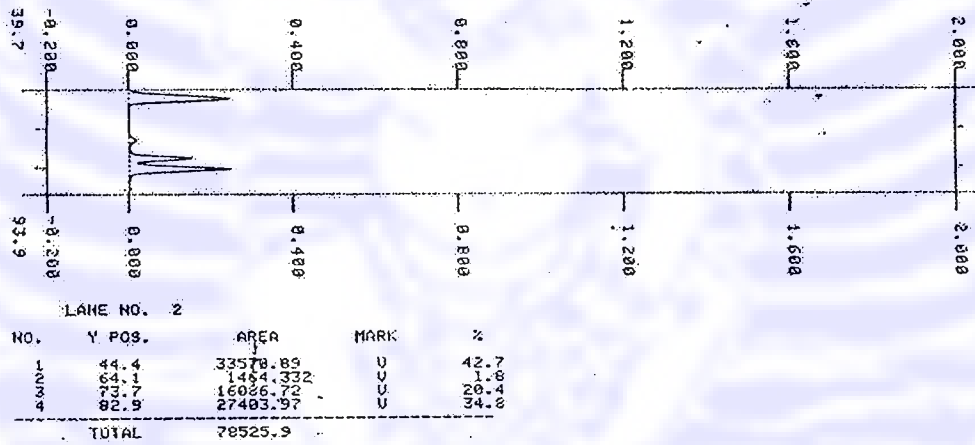


• Asilasi Bertahap

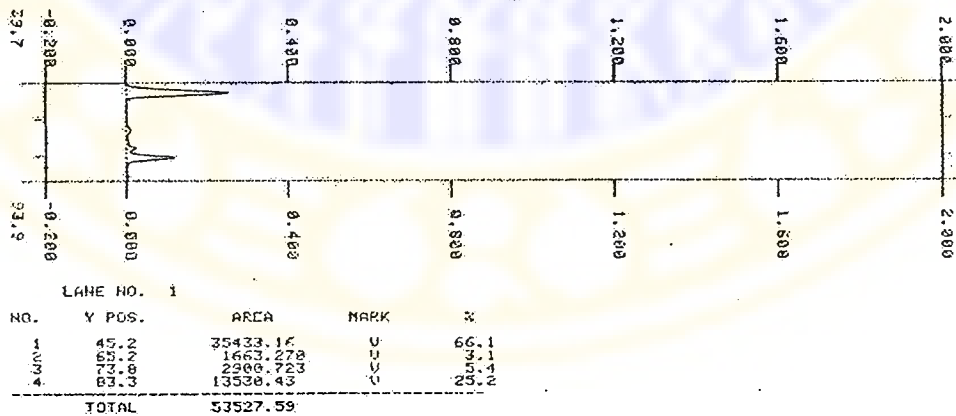
Replikasi 1 :



Replikasi 2 :



Replikasi 3:



Keterangan gambar :

- Puncak nomor 1 adalah noda dari senyawa 1,3-dibenzoiltiourea
- Puncak nomor 2 adalah noda dari senyawa benzoiltiourea
- Puncak nomor 3 dan 4 adalah noda dari senyawa lain.