



**SINTESIS DAN KARAKTERISASI
SENYAWA ASAM 3-(4-KLOROBENZAMIDO)-4-METIL BENZOAT**

SKRIPSI

Oleh :

Mufitriatus Sholikhah

NIM 122210101048

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017



**SINTESIS DAN KARAKTERISASI
SENYAWA ASAM 3-(4-KLOROBENZAMIDO)-4-METIL BENZOAT**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Fakultas Farmasi (S1) dan
mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

Mufitriatus Sholikhah

NIM 122210101048

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2017

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah Yang Maha Esa beserta Rasul-Nya;
2. Kedua orang tua saya Ibu Yuniati dan Ayah Subandi yang telah mendidik dan membesarkan saya dengan seluruh cinta, doa dan pengorbanan yang luar biasa;
3. Kakek dan Nenek tercinta yang selalu mendoakan penulis;
4. Adik Selly Dwi Octavia yang selalu memberikan semangat kepada penulis;
5. Para pendidik yang terhormat yang telah mendidik penulis hingga perguruan tinggi;
6. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

"Sesungguhnya hanya orang-orang bersabarlah yang dicukupkan pahala mereka
tanpa batas "
(QS Az Zumar [39] : 10)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

nama : Mufitriatus Sholikhah

NIM : 122210101048

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “**SINTESIS DAN KARAKTERISASI SENYAWA ASAM 3-(4-KLOROBENZAMIDO)-4-METIL BENZOAT**” adalah hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juli 2017

Yang menyatakan,

(Mufitriatus Sholikhah)

NIM 122210101048

SKRIPSI

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI
SENYAWA ASAM 3-(4-KLOROBENZAMIDO)-4-METIL BENZOAT**

Oleh :

Mufitriatus Sholikhah

NIM 122210101048

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : Dian Agung P., S.Farm., M.Farm., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Dwi Koko Pratoko, S.Farm., M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “**Sintesis dan Karakterisasi Senyawa Asam 3-(4-Klorobenzamido)-4-Metil Benzoat**” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : 17 Juli 2017

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji :

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Indah Purnama S, S.Si., M.Farm., Apt. Nia Kristiningrum, S.Farm., M.Farm., Apt.

NIP. 19830428 200812 2 004

NIP. 19820406 200604 2 001

Tim Pembimbing

Pembimbing Utama,

Pembimbing Anggota,

Dian Agung P., S.Farm., M.Farm., Apt. Dwi Koko Pratoko, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 19841008 200812 1 004

NIP. 19850428 200912 1 004

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.

NIP 19760414 200212 2 001

ABSTRACT



RINGKASAN

Sintesis Dan Karakterisasi Senyawa Asam-3-(4-Klorobenzamido)-4-Metil Benzoat; Mufitriatus Sholikhah, 122210101048; 2017: 67 Halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Senyawa aktif yang berkhasiat sama dengan senyawa yang terkandung dalam tanaman dapat diperoleh dengan cara mensintesis bahan obat yang berasal dari bahan-bahan kimia untuk mendapatkan senyawa baru yang memiliki aktivitas sama atau lebih dari senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman. Kelebihan obat yang diperoleh dari jalur sintesis bahan kimia adalah senyawa obat tersebut merupakan bahan kimia murni. Selain itu, biasanya obat hasil sintesis lebih ekonomis dan lebih stabil jika dibandingkan dengan obat berbahan alami (Aschenbrenner and Venable, 2009).

Salah satu senyawa yang dikembangkan turunannya yang memiliki aktivitas farmakologi adalah turunan asam benzoat. Turunan asam benzoat merupakan salah satu senyawa yang dapat bertindak sebagai antioksidan, antiviral, anti bakterial (bakterisida, bakteriostatik), algisida, anti fungi, anti mutagenik, insektisida, estrogenik, dan aktivitas keratolitik (Castellano *et al.*, 2012). Aktivitas lain dari turunan asam benzoat adalah sebagai analgesik dibuktikan dari penelitian Tamayanti *et al.*, yang melakukan sintesis dua senyawa yaitu 2-(3-(klorometil)benzoiloksi) benzoat dan 2-(4-(klorometil)benzoiloksi) benzoat melalui metode *Schotten-Baumann* dilengkapi dengan uji aktivitasnya. Hasilnya kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas analgesik lebih tinggi dibanding asam salisilat (Tamayanti *et al.*, 2016). Penelitian lain yang telah dilakukan Asteya pada tahun 2010 adalah sintesis senyawa asam 2-(2'-klorobenzoiloksi)benzoat yang menunjukkan aktivitas analgesik lebih besar dibandingkan senyawa asam 2-asetoksi benzoat yang merupakan turunan senyawa 2-hidroksi benzoat (Asteya, 2010).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis turunan asam benzoat yaitu senyawa asam 3-(4-klorobenzamido)-4-metil benzoat yang disingkat oleh peneliti menjadi 3-KB. Tahapan pertama yaitu dilakukan optimasi yang meliputi komposisi eluen, perbandingan konsentrasi bahan awal, suhu reaksi dan lama reaksi. Pembentukan senyawa produk dilakukan dengan mereaksikan asam 3-amino-4-metil benzoat dengan 4-klorobenzoil klorida melalui reaksi benzoilasi (*Schotten- Baumann*) dengan substitusi nukleofilik gugus amin (NH_2) pada atom C pada rantai carbon yang mengikat gugus pergi/*leaving group* (Cl).

Produk hasil sintesis akan dipisahkan dan dimurnikan dengan kromatografi kolom dan kromatografi lapis tipis menggunakan tiga jenis eluen dengan polaritas yang berbeda yang selanjutnya di uji kemurnian senyawa dengan metode KLT-Densitometri serta uji jarak lebur (*melting point*). Struktur senyawa hasil sintesis akan dikarakterisasi, dihitung hasil rendemen, dan dikonfirmasi strukturnya dengan *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* ($^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$) 400 MHz dan *Fourier Transform Infra Red Spectroscopy* (FTIR).

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “SINTESIS DAN KARAKTERISASISENYAWA ASAM 3-(4-KLOROBENZAMIDO)-4-METIL BENZOAT”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan dan terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak sehingga penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari S.Si., Apt., M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Bapak Dian Agung Pangaribowo, S.Farm., M. Farm., Apt. dan Bapak Dwi Koko Pratoko S.Farm., M.Sc., Apt. yang telah membimbing dan membantu penulis sampai terselesaikannya skripsi ini;
3. Ibu Indah Purnama Sary S.Si., M.Farm., Apt. dan Ibu Nia Kristiningrum S.Farm.,M.Farm., Apt. selaku Dosen Penguji atas masukan dan bimbingan;
4. Ibu Lidya Amelia S.Si., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Akademik;
5. seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mendidik penulis;
6. Ibu Wayan dan Mbak Hani selaku teknisi di Laboratorium Kimia Farmasi;
7. keluarga besar saya, Ibu Yuniati, Ayah Subandi, Adik Selly Dwi Octavia yang selalu memberi semangat, dukungan, dan doa dalam melaksanakan amanah belajar;
8. sahabat saya Myta Kirana Dewi yang selalu menemani dan memberikan motivasi penulis;

9. Kartika Febriyanti R dan Lucky Yuristika P K yang telah menemani penulis selama belajar di Farmasi;
10. Mukhammad Riza Azizi yang selalu menemani dan memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi;
11. Shanaz Apsari, Leriana A, Adelia D, Ikd Arya, M.Agus, Tsabit, Adin, Galuh Sinoarsih, Nora Narindra yang telah banyak memberikan masukan untuk perbaikan skripsi ini;
12. teman-teman angkatan 2012 Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah berjuang bersama dan membantu penulis selama masa perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi;
13. semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran yang mendukung dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat.

Jember, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
ABSTRACK	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	4
1.5 Batasan Masalah	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tentang Asam benzoat dan Turunannya	5
2.2 Tinjauan Tentang Metode Sintesis	6
2.2.1 Reaksi Substitusi Nukleofilik (S_N)	6
2.2.2 Reaksi Benzoilasi (<i>Schotten-Baumann</i>)	7
2.3 Tinjauan Tentang Metode Kromatografi	8
2.3.1 Kromatografi Lapis Tipis	8

2.3.2 Kromatografi Kolom	9
2.4 Tinjauan Tentang Spektroskopi	10
2.4.1 <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	10
2.4.2 <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> (NMR)	12
2.5 Tinjauan Tentang Bahan Sintesis.....	14
2.5.1 Tinjauan Tentang Asam 3-Amino-4-Metil Benzoat.....	15
2.5.2 Tinjauan Tentang 4-Klorobenzoil klorida	15
2.5.3 Tinjauan Tentang THF (Tetrahidrofuran).....	16
2.5.4 Tinjauan Tentang TEA (Trietilamin)	16
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	17
3.2 Rancangan Penelitian	17
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	18
3.4 Definisi Operasional	18
3.5 Variabel Penelitian	18
3.5.1 Variabel Bebas	18
3.5.2 Variabel Terikat	18
3.6 Alat dan Bahan	18
3.6.1 Alat	19
3.6.2 Bahan	19
3.7 Prosedur Penelitian	19
3.7.1 Optimasi Eluen	19
3.7.2 Optimasi Suhu	20
3.7.3 Optimasi Waktu Reaksi	21
3.7.4 Sintesis senyawa 3-KB	22
3.7.5 Pemurnian Senyawa Menggunakan Kromatografi Kolom.....	22
3.7.6 Uji Kemurnian Senyawa asam-3-(4-klorobenzamido)-4- metil benzoat.....	23
3.7.7 Karakterisasi Senyawa 3-KB	23
3.7.8 Konfirmasi Senyawa 3-KB	23

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis senyawa 3-KB	24
4.2 Optimasi Kondisi Sintesis	27
4.2.1 Optimasi Eluen	27
4.2.2 Optimasi Suhu Reaksi.....	29
4.3 Pemurnian dengan Kromatografi Kolom	31
4.4 Karakterisasi	34
4.4.1 Organoleptis	34
4.4.2 Uji Kemurnian.....	35

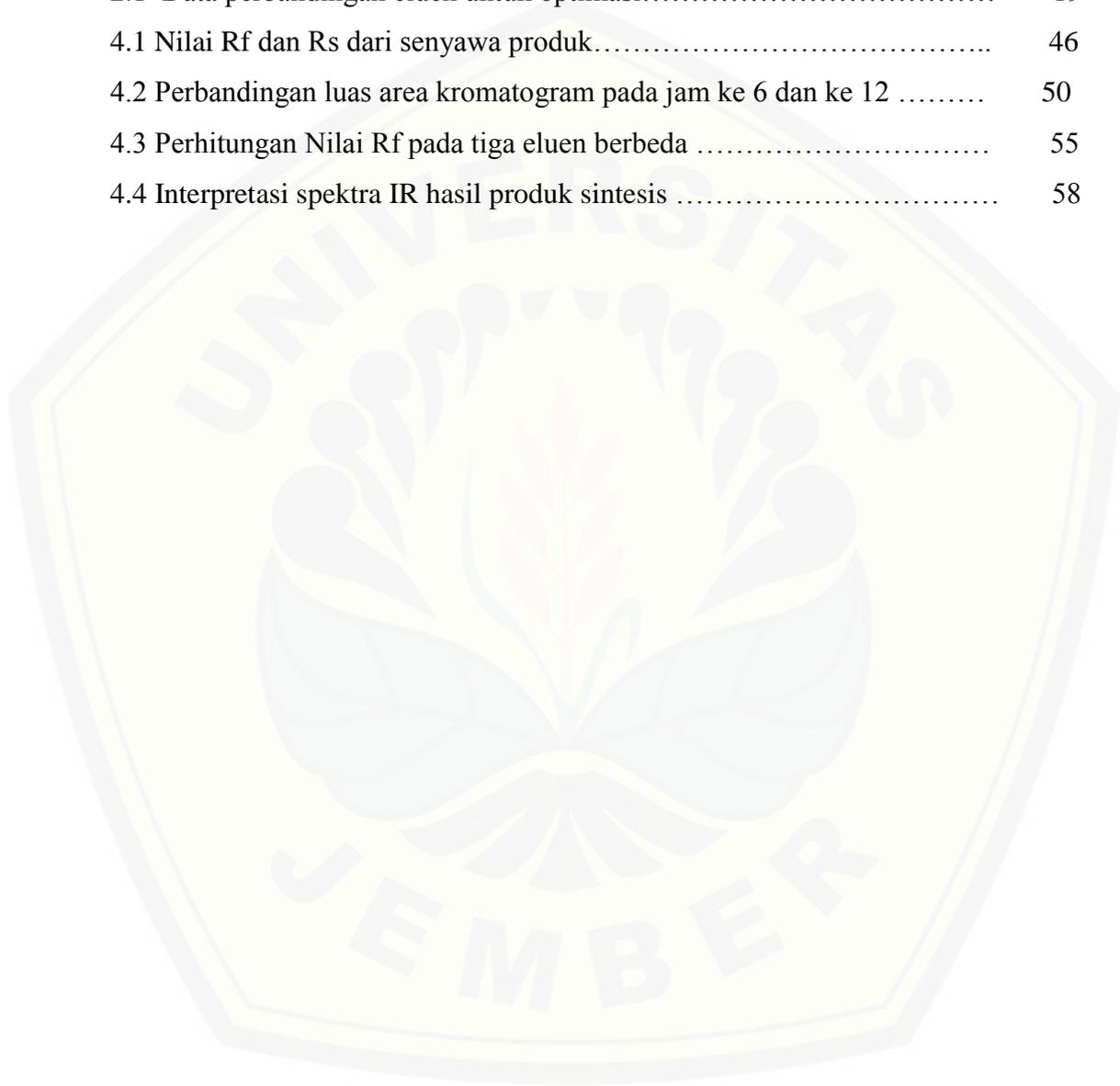
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Data perbandingan eluen untuk optimasi.....	19
4.1 Nilai Rf dan Rs dari senyawa produk.....	46
4.2 Perbandingan luas area kromatogram pada jam ke 6 dan ke 12	50
4.3 Perhitungan Nilai Rf pada tiga eluen berbeda	55
4.4 Interpretasi spektra IR hasil produk sintesis	58

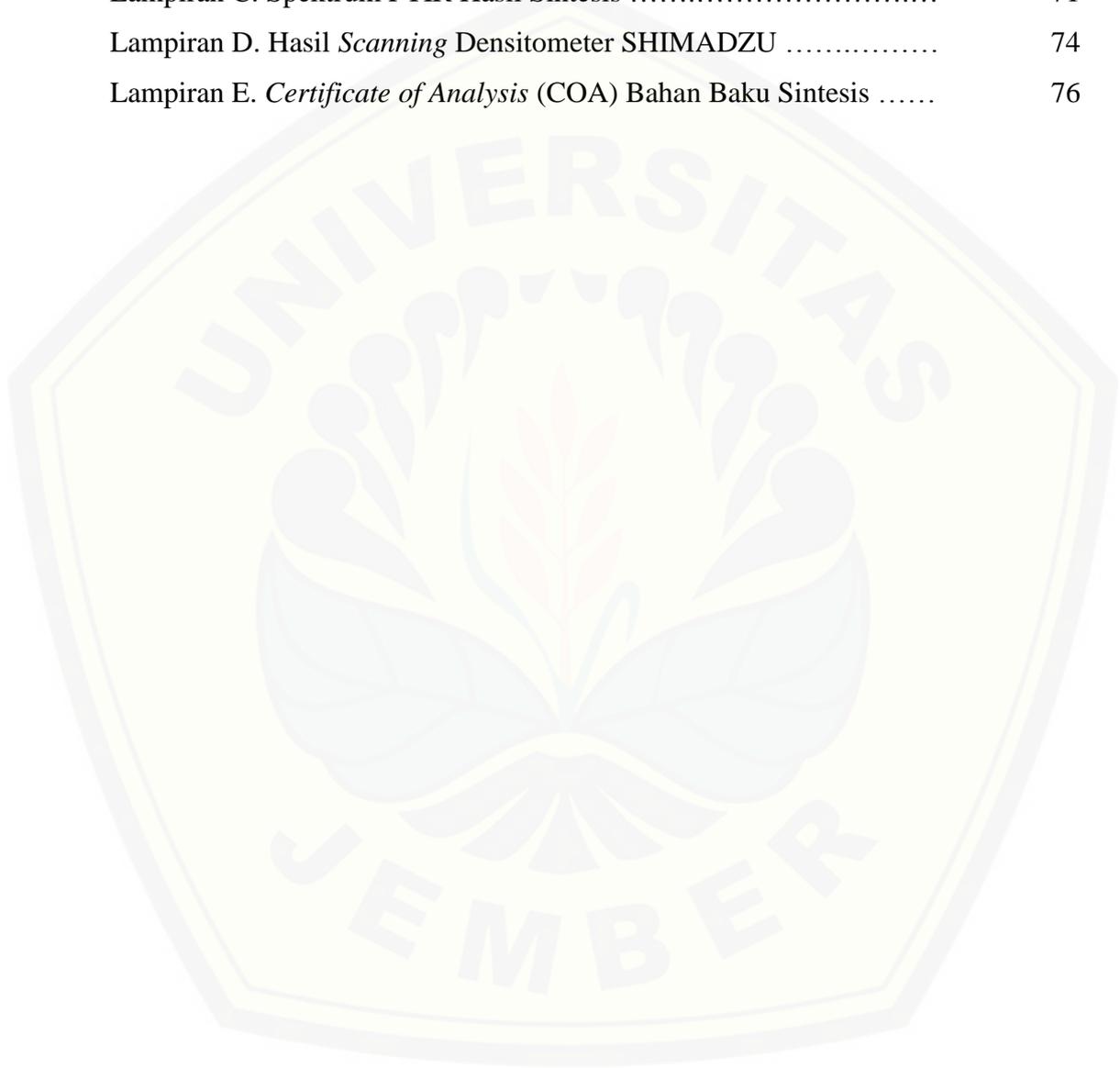


DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1.1 Struktur Senyawa 3-KB	3
2.1 Struktur Asam Benzoat	5
2.2 Perubahan Bentuk Trigonal Menjadi Tetrahedral	11
2.3 Mekanisme Reaksi Pembentukan Produk Senyawa 3-KB	11
2.4 Komponen Dasar Spektrofotometer FTIR	12
2.5 Struktur Asam 3-amino-4-metil benzoat	14
2.6 Struktur 4-Klorobenzoil klorida	14
2.7 Struktur THF	15
2.8 Struktur TEA	15
3.1 Rancangan Penelitian	17
4.1 Mekanisme TEA sebagai katalis nukleofilik	43
4.2 Mekanisme Reaksi Pembentukan Produk Senyawa 3-KB	44
4.3 Hasil eluasi dengan tiga komposisi eluen polaritas berbeda.....	11
4.4 Hasil eluasi produk dengan metode (a): suhu <i>ice bath</i> (0-5°C).....	12
4.5 Hasil eluasi produk dengan metode (b): refluks 60°C.	14
4.6 Hasil eluasi produk dengan metode (c) : suhu ruang (25-30 °C).....	14
4.7 Hasil eluasi fraksi kromatografi kolom.....	15
4.8 Struktur TEA	15
4.9 Struktur Senyawa 3-KB	3
4.10 Struktur Asam Benzoat	5
4.11 Perubahan Bentuk Trigonal Menjadi Tetrahedral	11

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Perhitungan penimbangan.....	65
Lampiran B. Perhitungan Nilai Rf Eluen	68
Lampiran C. Spektrum FTIR Hasil Sintesis	71
Lampiran D. Hasil <i>Scanning</i> Densitometer SHIMADZU	74
Lampiran E. <i>Certificate of Analysis</i> (COA) Bahan Baku Sintesis	76



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengembangan obat baru saat ini banyak dilakukan dengan proses eksperimen untuk mengembangkan lebih lanjut obat yang sudah ada, dengan tujuan untuk mendapatkan obat baru yang mempunyai efek biologis yang diinginkan. Salah satu cara pengembangan obat baru yaitu melalui jalur sintesis. Banyak para ahli mensintesis bahan obat baru dari bahan alam. Kandungan senyawa dari tanaman sangat kompleks dan membutuhkan proses yang lama untuk mendapatkan senyawa aktif tertentu. Selain itu, senyawa dari bahan alam hanya menghasilkan senyawa aktif berkhasiat dalam jumlah sedikit dan membutuhkan jumlah bahan baku yang relatif banyak, sehingga kurang efektif karena dapat mengakibatkan eksploitasi tanaman berkhasiat yang berlebihan dan menyebabkan kepunahan (Budimarwati, 2009).

Alternatif untuk mendapatkan senyawa aktif yang berkhasiat sama dengan senyawa yang terkandung dalam tanaman yaitu dengan mensintesis bahan obat yang berasal dari bahan-bahan kimia untuk mendapatkan senyawa baru yang memiliki aktivitas sama atau lebih dari senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman. Kelebihan obat yang diperoleh dari jalur sintesis bahan kimia adalah senyawa obat tersebut merupakan bahan kimia murni. Selain itu, biasanya obat hasil sintesis lebih ekonomis dan lebih stabil jika dibandingkan dengan obat berbahan alami (Aschenbrenner and Venable, 2009).

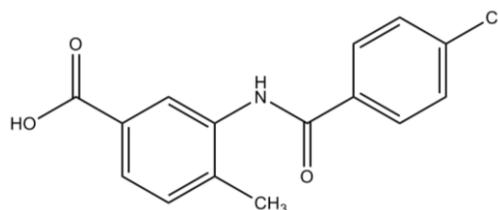
Salah satu senyawa yang dikembangkan turunannya yang memiliki aktivitas farmakologi adalah turunan asam benzoat. Turunan asam benzoat merupakan salah satu senyawa yang dapat bertindak sebagai antioksidan, antiviral, anti bakterial (bakterisida, bakterostatik), algisida, anti fungi, anti

mutagenik, insektisida, estrogenik, dan aktivitas keratolitik (Castellano *et al.*, 2012).

Aktivitas lain dari turunan asam benzoat adalah sebagai analgesik dibuktikan dari penelitian Tamayanti *et al.*, yang melakukan sintesis dua senyawa yaitu 2-(3-(klorometil)benzoiloksi) benzoat dan 2-(4-(klorometil)benzoiloksi) benzoat melalui metode *Schotten-Baumann* dilengkapi dengan uji aktivitasnya. Hasilnya kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas analgesik lebih tinggi dibanding asam salisilat (Tamayanti *et al.*, 2016). Penelitian lain yang telah dilakukan Asteya pada tahun 2010 adalah sintesis senyawa asam 2-(2-klorobenzoiloksi)benzoat yang menunjukkan aktivitas analgesik lebih besar dibandingkan senyawa asam 2-asetoksi benzoat yang merupakan turunan senyawa 2-hidroksi benzoat (Asteya, 2010).

Penelitian yang dilakukan Velika dan Kron dengan menguji 14 turunan asam benzoat yang berbeda terhadap superoksida radikal. Hasilnya yaitu senyawa dengan gugus hidroksil di posisi orto dan para kelompok karboksilat menunjukkan sifat antioksidan terbaik sehingga struktur dan posisi gugus hidroksil sangat penting bagi aktivitas antioksidan (Velika dan Kron, 2012). Asam benzoat dan senyawa turunannya merupakan salah satu kelompok gugusan senyawa dengan gugus hidroksil (OH^-) yang akan berperan sebagai pendonor elektron terhadap senyawa radikal bebas (March, 1992; Natella *et al.*, 1999). Donor elektron terhadap senyawa radikal bebas akan menyebabkan adanya kestabilan muatan (Marcone, 2012).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis turunan asam benzoat yaitu senyawa asam 3-(4-klorobenzamido)-4-metil benzoat yang disingkat oleh peneliti menjadi 3-KB. Tahapan pertama yaitu dilakukan optimasi yang meliputi komposisi eluen, perbandingan konsentrasi bahan awal, suhu reaksi dan lama reaksi. Pembentukan senyawa produk dilakukan dengan mereaksikan asam 3-amino-4-metil benzoat dengan 4-klorobenzoil klorida melalui reaksi benzoilasi (*Schotten- Baumann*) dengan substitusi nukleofilik gugus amin (NH_2) pada atom C pada rantai carbon yang mengikat gugus pergi/*leaving group* (Cl). Struktur senyawa produk dapat dilihat pada gambar 1.1



Gambar 1.1 Senyawa 3-KB.

Produk hasil sintesis akan dipisahkan dan dimurnikan dengan kromatografi kolom dan kromatografi lapis tipis menggunakan tiga jenis eluen dengan polaritas yang berbeda yang selanjutnya di uji kemurnian senyawa dengan metode KLT-Densitometri serta uji jarak lebur (*melting point*). Struktur senyawa hasil sintesis akan dikarakterisasi, dihitung hasil rendemen, dan dikonfirmasi strukturnya dengan *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* ($^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$) 400 MHz dan *Fourier Transform Infra Red Spectroscopy* (FTIR).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kondisi yang optimum meliputi perbandingan konsentrasi, waktu dan suhu reaksi untuk mensintesis senyawa 3-KB?
2. Berapa persen rendemen yang dihasilkan dari kondisi reaksi sintesis senyawa 3-KB yang optimum?
3. Bagaimana karakteristik sifat fisika kimia (organoleptis), kemurnian (kromatografi lapis tipis dan titik lebur) dan konfirmasi struktur (spektra FTIR, $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$) senyawa 3-KB?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui 3-KB dapat disintesis melalui reaksi benzoilasi;
2. Menghitung jumlah rendemen senyawa 3-KB dari hasil sintesis dengan kondisi reaksi benzoilasi;
3. Mengetahui karakteristik sifat fisika kimia (organoleptis, kelarutan), kemurnian (kromatografi lapis tipis dan jarak lebur) dan konfirmasi (spektra IR, $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{C-NMR}$) senyawa 3-KB.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan sumbangan pemikiran yang bermakna kepada ilmu pengetahuan tentang penemuan bahan obat baru dengan metode sintesis kimia;
2. Memberikan informasi tentang cara sintesis dari senyawa 3-KB dan melandasi untuk penelitian lebih lanjut tentang aktivitas turunan asam benzoat;
3. Memberikan pengetahuan dan melatih peneliti dalam melakukan riset.

1.5 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dari penelitian ini adalah:

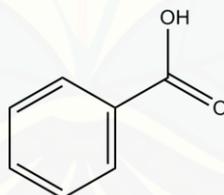
1. Penelitian ini terfokus pada sintesis senyawa 3-KB melalui reaksi benzoilasi;
2. Karakterisasi sifat fisika kimia (bentuk, warna dan jarak lebur), konfirmasi struktur (FTIR, $^1\text{H-NMR}$, dan $^{13}\text{C-NMR}$) dan kemurnian (pengujian dengan KLT dan jarak lebur) senyawa 3-KB;
3. Jumlah rendemen senyawa senyawa 3-KB yang dihasilkan dinyatakan sebagai persen hasil.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Asam Benzoat dan Turunannya

Asam benzoat/ asam benzena karboksilat/ asam phenil karboksilat dengan rumus molekul $C_7H_6O_2$ atau C_6H_5COOH merupakan suatu senyawa kimia yang umum digunakan sebagai bahan pengawet (WHO, 2000). Asam benzoat memiliki bentuk serbuk kristal padat, tidak berwarna, tidak berbau, sedikit terlarut dalam air tetapi larut didalam THF, etanol dan methanol (Sigma-Aldrich, 2016).

Turunan asam benzoat merupakan senyawa yang dapat bertindak sebagai antioksidan, antiviral, anti bakterial (bakterisida, bakteriostatik), algisida, anti fungi, anti mutagenik, insektisida, estrogenik, dan aktivitas keratolitik (Castellano *et al.*, 2012). Struktur asam benzoat dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 Struktur asam benzoat.

Velika dan Kron melakukan penelitian dengan menguji 14 turunan asam benzoat yang berbeda terhadap superoksida radikal menggunakan metode Beauchamp dan Fridovich 1971. Hasilnya yaitu senyawa dengan gugus hidroksil di posisi orto dan para kelompok karboksilat menunjukkan sifat antioksidan terbaik sehingga struktur dan posisi gugus hidroksil sangat penting bagi aktivitas antioksidan (Velika dan Kron, 2012). Asam benzoat dan senyawa turunannya merupakan salah satu kelompok gugusan senyawa fenolik yang dibuktikan dengan adanya cincin fenil pada struktur kimia senyawa benzoat dan turunannya. Dalam mekanismenya sebagai anti-radikal gugus hidroksil (OH^{\cdot}) akan berperan sebagai

pendonor elektron terhadap senyawa radikal bebas (March, 1992; Natella et al, 1999). Donor elektron terhadap senyawa radikal bebas akan menyebabkan adanya kestabilan muatan (Marcone, 2012).

Turunan asam benzoat juga memiliki aktivitas sebagai analgesik dibuktikan dari penelitian Tamayanti *et al.*, yang melakukan sintesis 2-(3-(klorometil)benzoiloksi) benzoat dengan mereaksikan asam salisilat dan asam 3-klorometil benzoil dan sintesis senyawa 2-(4-(klorometil)benzoiloksi) benzoat dengan mereaksikan asam salisilat dengan asam 4-klorometil benzoat melalui metode *Schotten-Baumann* dilengkapi dengan uji aktivitasnya. Hasilnya kedua senyawa tersebut memiliki aktivitas analgesik lebih tinggi dibanding asam salisilat (Tamayanti *et al.*, 2016).

Penelitian yang telah dilakukan Asteya pada tahun 2010 adalah sintesis melalui reaksi *Schotten-Baumann* dengan mereaksikan 2-klorobenzoil klorida dan asam 2-hidroksi benzoat. Dilakukan substitusi atom H pada asam 2-hidroksi benzoat dengan 2-klorobenzoil klorida dan menghasilkan senyawa asam 2-(2'-klorobenzoiloksi)benzoat. Hasil sintesis menunjukkan aktivitas analgesik lebih besar dibandingkan senyawa asam 2-asetoksi benzoat yang merupakan turunan senyawa 2-hidroksi benzoat (Asteya, 2010).

2.2 Tinjauan Tentang Metode Sintesis

2.2.1 Reaksi Substitusi Nukleofilik (S_N)

Reaksi substitusi nukleofilik merupakan reaksi penyerangan secara selektif oleh nukleofil yang kaya akan elektron ke muatan positif dari sebuah atom C pada rantai karbon yang mengikat gugus pergi (*leaving group*) sehingga nukleofil akan menggantikan posisi gugus pergi. Pada reaksi substitusi nukleofilik antara halida dengan nukleofilik, halida akan digeser dari ikatannya dengan suatu atom karbon. Reaksi substitusi nukleofilik tergantung pada konsentrasi dari kedua pereaksi, apabila konsentrasi kedua pereaksi di tingkatkan dua kali lipat maka laju reaksi akan naik sebanyak empat kali lipat (Bruice, 2004). Reaksi substitusi nukleofilik dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu reaksi substitusi nukleofilik bimolecular

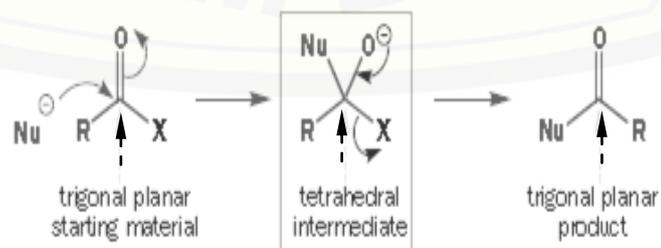
(S_N2) dan reaksi substitusi nukleofilik unimolekular (S_N1) (Fassenden & Fassenden, 1986).

Pada reaksi S_N2 laju reaksi dipengaruhi oleh substrat dan reaktan sehingga reaksi berlangsung mengikuti orde dua dan dapat terjadi pembalikan (inversi) konfigurasi (McMurry, 2008). Pelarut yang digunakan juga berpengaruh pada laju reaksi substitusi nukleofilik. Pada reaksi S_N2 digunakan pelarut aprotik seperti tetrahidrofuran (THF), dimetilformamida (DMF), dan dimetilsulfoksida (DMSO) karena dapat mempercepat laju reaksi. Pelarut aprotik merupakan pelarut yang tidak memiliki ikatan hidrogen (Clayden *et al.*, 2001). Nukleofil biasanya bermuatan netral atau negatif, apabila nukleofil bermuatan negatif bertemu dengan ikatan hidrogen maka nukleofil negatif akan terlarut dengan ikatan hidrogen dan mengurangi jumlah nukleofil yang dapat menurunkan laju reaksi S_N2 karena laju reaksi S_N2 meningkat sejalan dengan jumlah nukleofil (Solomon, 2011).

2.2.2 Reaksi Benzoilasi (*Schotten-Baumann*)

Benzoilasi merupakan proses penghasilan senyawa turunan dengan menambahkan gugus benzoil pada senyawa induk tertentu sehingga memiliki struktur yang lebih besar dibandingkan senyawa induknya (Clayden *et al.*, 2001).

Dalam prosedur asli (*Schotten-Baumann*) mekanisme reaksinya terbentuk suatu reaksi antara yaitu intermediet tetrahedral, dimana susunan ikatan sekitar atom karbon (C) yang awalnya ikatan rangkap berubah dari bentuk trigonal menjadi tetrahedral (Clayden *et al.*, 2001). Perubahan bentuk trigonal menjadi tetrahedral dapat dilihat pada gambar 2.2.

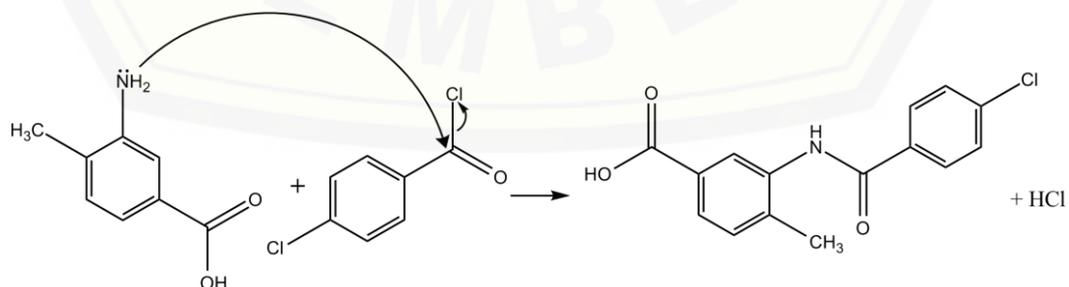


Gambar 2.2 Perubahan bentuk trigonal menjadi tetrahedral (Clayden *et al.*, 2001)

Intermediet tetrahedral adalah hasil dari reaksi adisi nukleofilik ke grup karbonil. Kemampuan gugus yang terikat pada atom karbon tetrahedral baru dengan muatan negatif mempengaruhi stabilitasnya. Intermediet tetrahedral hanya sebagai perantara bukan produk akhir, sehingga salah satu gugus harus dapat lepas dan membawa pergi muatan negatif dari anion alkoksida yang terbentuk, gugus yang lepas tersebut merupakan gugus pergi. Kemampuan gugus pergi untuk melepaskan diri dari bentuk tetrahedral tergantung dengan nilai pKa, Semakin rendah nilai pKa maka semakin baik kemampuan gugus pergi tersebut pada reaksi substitusi karbonil (Clayden *et al*, 2001).

Senyawa target terbentuk melalui reaksi benzoilasi (*Schotten-Baumann*) dengan turunan benzoil klorida. Reaksi *Schotten-Baumann* merupakan reaksi asilasi yang menggunakan asil halida dengan adanya senyawa amina untuk membentuk senyawa amida. Benzoil klorida merupakan golongan asil halida. Benzoil klorida terurai keras dengan pemanasan atau paparan udara lembab atau air. Reaksi ini bisa bereaksi berbagai zat organik seperti amina, dimetil sulfoksida dan alkohol (Krauss Allison dan Douglass Jerry, 2007).

Sintesis senyawa target terjadi melalui satu tahapan yaitu asam 3-amino-4-metil benzoat direaksikan dengan 4-klorobenzoil klorida membentuk 3-KB. Untuk membentuk senyawa 3-KB dilakukan melalui reaksi adisi nukleofilik. Mekanisme reaksi pembentukan benzoilasi (*Scotten- Baumann*) melalui reaksi substitusi benzoil (pada atom N asam benzoat) yang menyerang karbonil bermuatan positif parsial dari benzoil diikuti eliminasi ion klorida. Reaksi pembentukan senyawa 3-KB dapat dilihat pada gambar 2.3.



Gambar 2.3 Mekanisme reaksi pembentukan produk senyawa 3-KB.

2.3 Tinjauan Tentang Metode Kromatografi

Kromatografi adalah proses pemisahan yang tergantung pada perbedaan distribusi campuran komponen antara fase gerak dan fase diam. Fase diam dapat berupa pembentukan kolom dimana fase gerak dibiarkan untuk mengalir (kromatografi kolom) atau berupa pembentukan lapis tipis dimana fase gerak dibiarkan untuk naik berdasarkan kapilaritas (kromatografi lapis tipis) (Christian, 1994).

Metode kromatografi dipakai secara luas untuk pemisahan analitik dan preparatif. Biasanya, kromatografi analitik dipakai pada tahap permulaan untuk semua cuplikan, dan kromatografi preparatif hanya dilakukan jika diperlukan fraksi murni dari campuran. Pemisahan secara kromatografi dilakukan dengan cara mengotak-atik langsung beberapa sifat fisika umum dari molekul. Sifat utama yang terlibat adalah kecenderungan molekul untuk melarut dalam cairan (kelarutan), kecenderungan molekul untuk melekat pada permukaan serbuk halus (adsorpsi/penyerapan), dan kecenderungan molekul untuk menguap atau berubah ke keadaan uap (keatsirian) (Gritter, 1991). Dalam penelitian ini, metode kromatografi yang digunakan adalah kromatografi kolom dan kromatografi lapis tipis.

2.3.1 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis adalah salah satu contoh kromatografi planar. Fase diamnya (*Stationary Phase*) berbentuk lapisan tipis yang melekat pada gelas/kaca, plastik, aluminium. Sedangkan fase geraknya (*Mobile Phase*) berupa cairan atau campuran cairan, biasanya pelarut organik dan kadang-kadang juga air. Fase diam yang berupa lapisan tipis ini dapat dibuat dengan membentangkan /meratakan fase diam (adsorben/penyerap/sorben) diatas plat/lempeng kaca plastik ataupun aluminium (Rohman, 2009).

Kromatografi Lapisan Tipis (KLT) dapat dipakai dengan dua tujuan analisis yaitu kualitatif dan kuantitatif. Untuk analisis kualitatif suatu analit zat dalam KLT dilakukan dengan cara membandingkan noda kromatogram analit tersebut dengan noda zat standar (*reference standard*) yang dikenal sebagai

retardation factor (Rf). Rf adalah parameter yang digunakan untuk menggambarkan migrasi senyawa dalam KLT. Sedangkan analisis kuantitatif dilakukan dengan penentuan langsung noda kromatogram dengan cara membandingkan area noda sampel dengan area noda standar pada pelat KLT dengan menggunakan alat densitometri (Sherma dan Fried, 2003).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Densitometri merupakan metode analisis instrumental yang mendasarkan pada interaksi radiasi elektromagnetik dengan analit yang merupakan bercak pada KLT. Prinsip kerja alat ini adalah dengan men-*scanning* bercak atau noda hasil KLT dengan sumber sinar dalam bentuk celah (*slit*) yang dapat dipilih baik panjang maupun lebarnya. Sinar yang dipantulkan diukur dengan sensor cahaya (fotosensor). Perbedaan antara signal optik daerah yang tidak mengandung bercak dengan daerah yang mengandung bercak dihubungkan dengan banyaknya analit yang ada melalui kurva kalibrasi yang telah disiapkan pada lempeng yang sama. Daerah panjang gelombang yang banyak digunakan dalam pengukuran KLT berkisar di bawah 190 nm sampai 300 nm (Rohman, 2009). Metode KLT-Densitometri memiliki kepekaan dan ketelitian yang tinggi, pengerjaan yang relatif sederhana dan cepat, serta biaya yang relatif murah (Wulandari dkk, 2009).

2.3.2 Kromatografi Kolom

Kromatografi kolom adalah salah satu metode yang digunakan untuk pemurnian senyawa dari campuran dengan menggunakan kolom. Fase gerak berupa larutan yang telah dipilih berdasarkan hasil uji kromatografi lapis tipis dan fase diam berupa adsorben padat seperti silika gel atau alumina (Silverstein *et al.*, 2005).

Kolom biasanya terbuat dari kaca yang dilengkapi dengan keran jenis tertentu pada bagian bawahnya untuk mengatur aliran eluen. Pada kromatografi kolom, campuran yang akan dipisahkan diletakkan berupa pita pada bagian atas kolom penyerap yang berada dalam tabung kaca, tabung logam atau bahkan tabung plastik. Pelarut (fasa gerak) dibiarkan mengalir melalui kolom karena aliran yang disebabkan oleh gaya berat atau didorong oleh tekanan. Sampel

bergerak melalui kolom dengan laju yang berbeda, memisah dan dikumpulkan berupa fraksi ketika keluar dari alas kolom (Gritter, 1991).

2.4 Tinjauan Tentang Spektroskopi

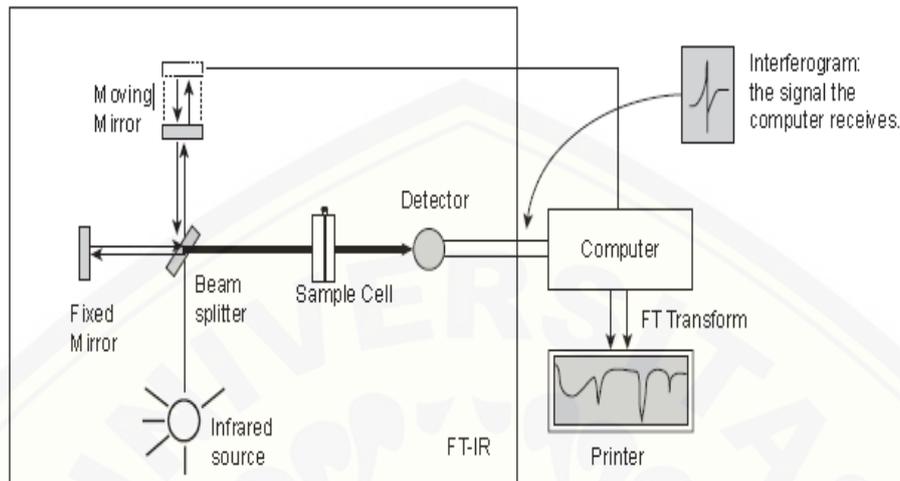
Spektroskopi merupakan metode untuk menghasilkan dan menganalisis spektrum. Interpretasi spektrum yang dihasilkan dapat digunakan untuk analisis unsur kimia, meneliti arus energi atom dan molekul, meneliti struktur molekul suatu senyawa (Sastrohamidjojo, 1986).

2.4.1 *Fourier Transform Infrared* (FTIR)

Analisis spektroskopi inframerah bertujuan untuk menentukan gugus fungsional dari sampel. Perbedaan absorpsi gugus fungsional memberikan frekuensi radiasi inframerah sehingga spektroskopi ini penting untuk elusidasi struktur dan identifikasi senyawa. Hasil deteksi perubahan intensitas transmisi atau absorpsi sebagai suatu fungsi frekuensi akan didapatkan spektra IR. Spektroskopi inframerah dapat menerima tipe sampel seperti gas, cairan, dan padatan. Spektroskopi inframerah terbagi menjadi dua tipe, yaitu *dispersive spectrometers* dan *Fourier transform spectrometers*. *Dispersive spectrometers* dan *Fourier transform spectrometers* menyediakan spektra senyawa pada range 4000-400 cm^{-1} . Keduanya menyediakan spektra inframerah yang identik tetapi *Fourier-transform spectrometers* memberikan spektra yang lebih cepat daripada *dispersive spectrometers* (Pavia *et al.*, 2001).

Interferometer pada *Fourier transform spectrometers* dihubungkan secara matematis. *Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy* berdasarkan pada adanya gangguan radiasi antara dua sinar yang melewati suatu *interferogram*. Sinyal diproduksi sebagai fungsi perubahan dari panjang gelombang antara dua sinar. Dua frekuensi dan jarak utama dihubungkan dengan metode matematis. *Fourier transformation. Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy* lebih dipilih daripada *dispersive spectrometers* karena memiliki sensitivitas dan kecepatan yang lebih baik. Hal ini diperlihatkan dari *Signal/Noise* yang lebih baik dan didukung dengan kemampuan cermin sehingga dapat menghasilkan spektra dalam hitungan milidetik (Stuart, 2004).

Sistematika komponen dasar spektrofotometer FTIR dapat dilihat pada gambar 2.4.



Gambar 2.4 Komponen Dasar Spektrofotometer FTIR (Pavia *et al.*, 2001).

Tampilan akhir dari spektrum infra merah sangat penting dalam proses interpretasi. Jika dimungkinkan, sampel dianalisis secara natural, tanpa ada modifikasi fisik. Hal ini mengurangi kemungkinan interaksi, atau bahkan modifikasi kimia. Metode yang biasanya digunakan untuk menangani sampel padat dikenal sebagai metode pelet kompres alkali halida (pelet KBr atau *disk metode*). Metode preparasi sampel ini cenderung sulit sehingga membutuhkan operator ahli untuk menghasilkan spektra dengan kualitas bagus.

Spektroskopi FTIR yang seringkali digunakan dalam analisis terdiri dari 2 jenis yaitu FTIR konvensional (FTIR-KBr/Potassium Bromide) dan FTIR-ATR (*Attenuated Total Reflectance*). Hal yang membedakan FTIR-ATR dengan FTIR KBr terletak pada tahapan penyamplingan sampel. Pada FTIR konvensional, sampel dibentuk menjadi pellet dengan serbuk KBr agar sinar inframerah dapat menembus sampel yang akan dianalisis sedangkan pada FTIR-ATR tidak. FTIR KBr memiliki kelemahan yaitu tidak mampu mengeliminasi tahapan destruksi sampel sehingga sampel tidak bisa didapatkan kembali. Namun pada FTIR KBr hanya membutuhkan jumlah sampel lebih sedikit dibandingkan FTIR-ATR (Materials Evaluation and Engineering, 2001).

2.4.2 Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Spektroskopi NMR merupakan spektrometri absorpsi, sebagaimana spektrometri infra merah maupun ultraviolet. Pada kondisi yang sesuai, suatu sampel dapat mengabsorpsi radiasi elektromagnetik pada frekuensi yang tergantung dari sifat-sifat sampel. Suatu plot dari frekuensi puncak-puncak absorpsi versus intensitas puncak memberikan suatu spektrum NMR. Spektroskopi NMR didasarkan pada medan magnet yang berasal dari spin inti atom yang bermuatan listrik. Spektroskopi NMR adalah suatu alat yang tersedia untuk menentukan struktur senyawa organik. NMR yang sering digunakan pada konfirmasi struktur suatu senyawa ada dua yaitu, $^{13}\text{C-Nuclear Magnetic Resonance}$ ($^{13}\text{C-NMR}$) dan $^1\text{H-Nuclear Magnetic Resonance}$ ($^1\text{H-NMR}$) (Fessenden et al., 1986).

Spektroskopi proton atau ^1H , memberikan informasi struktural mengenai atom-atom hidrogen dalam sebuah molekul organik. Spektroskopi NMR karbon-13 atau ^{13}C menghasilkan informasi struktur mengenai karbon-karbon dalam sebuah molekul organik (Sastrohamidjojo, 1996).

Spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ pada dasarnya merupakan sarana untuk menentukan struktur senyawa organik dengan mengukur momen magnet atom hidrogennya. Pada kebanyakan senyawa, atom hidrogen terikat pada gugus yang berlainan seperti $-\text{CH}_2-$, $-\text{CH}_3$, $-\text{CHO}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CHOH}-$ dan spektrum $^1\text{H-NMR}$ merupakan rekaman sejumlah atom hidrogen yang berada dalam keadaan lingkungan yang berlainan tersebut. Pada spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom hidrogen yang berbeda yang ada dalam molekul, beberapa hidrogen pada masing-masing jenis lingkungan hidrogen, serta berapa banyak atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga (Harbone, 1987).

Prinsip kerja spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ berdasarkan pada penyerapan gelombang radio (4-600MHz) oleh inti atom hidrogen dalam molekul, saat molekul tersebut berada dalam medan magnet yang sangat kuat dan diradiasi dengan radiasi elektromagnetik maka inti atom hidrogen tersebut akan menyerap energi melalui absorpsi atau resonansi magnetik. Absorpsi radiasi akan terjadi

apabila kekuatan medan magnet sesuai dengan frekuensi radiasi elektromagnetik (Pavia et al., 2009).

Peralatan spektrometer NMR terdiri dari pemancar gelombang radio, medan magnet, tabung sampel, penerima gelombang radio dan detektor, dan yang terakhir adalah rekorder. Mekanisme kerja spektroskopi $^1\text{H-NMR}$ yakni, larutan sampel yang berada dalam tabung berputar di medan magnet yang disinari gelombang radio, maka energi tersebut akan ditangkap oleh penerima gelombang radio dan detektor. Selanjutnya akan diteruskan ke rekorder yang akan ditampilkan sebagai spektrum-spektrum berupa puncak yang menunjukkan letak dan jumlah proton. Pelarut yang digunakan untuk melarutkan sampel harus tidak memiliki inti ^1H , contohnya yaitu metanol Deuterium (CD_3OD), aseton- D_6 (D_3CCOCD_3) (Decesari et al., 2000). Pada spektroskopi $^1\text{H-NMR}$, sensitivitas analisis dipengaruhi beberapa faktor yaitu kekuatan medan magnet, jumlah scan akumulasi dalam spektrum dan jumlah sampel yang tersedia (Tagliavini et al., 2006).

Pada spektroskopi $^{13}\text{C-NMR}$ terdapat dua tipe utama spektra ^{13}C , spektra yang menunjukkan pola pemisahan spin-spin $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ dan spektra yang tidak menunjukkan pola itu. Kedua tipe spektra ini sering digunakan secara berhubungan. Dalam keduanya TMS sebagai bahan pembanding-dalam, dan geseran-geseran kimia diukur ke bawah medan dari peak TMS ini. Geseran-geseran kimia dalam $^{13}\text{C-NMR}$ jauh lebih besar dari geseran yang dijumpai dalam $^1\text{H-NMR}$, dimana pergeseran kimia mulai 0 – 220 ppm (Sastrohamidjojo, 1996).

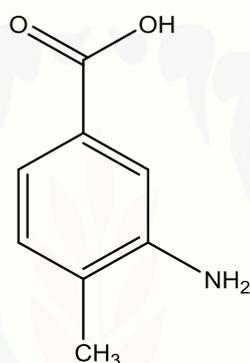
Spektroskopi karbon-13 atau ^{13}C memberikan gambaran karbon-karbon dalam sebuah molekul organik. Pergeseran kimia ^{13}C antara 0 sampai dengan 220 ppm yang terbagi atas sp^3 antara 0 – 60, alkohol 60 – 80 ppm, sp antara 70 – 80 ppm, sp^2 antara 100 – 160 ppm, gugus karbonil dari gugus karboksilat, ester, lakton, amida, anhidrida, antara 160-180 ppm sedangkan aldehida antara 180 – 200 ppm dan keton antara 190 – 220 ppm (Silverstein *et al.*, 2005).

2.6 Tinjauan Tentang Bahan Sintesis

Pada penelitian ini digunakan dua bahan awal untuk mensintesis senyawa 3-KB yaitu asam 3-amino-4-metil benzoat dan 4-klorobenzoil klorida sebagai bahan baku, tetrahidrofuran sebagai pelarut, dan trietilamin sebagai katalis.

2.6.1 Tinjauan Tentang Asam 3-Amino-4-Metil Benzoat

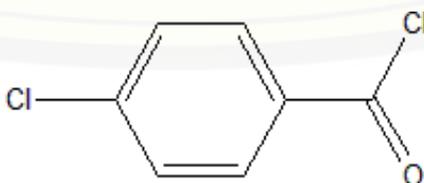
Asam 3-amino-4-metilbenzoat merupakan turunan dari asam benzoat yang memiliki rumus molekul $C_8H_9NO_2$ dengan massa molar 151,162 g/mol. Pemerian asam 3-amino-4-metil benzoat adalah serbuk hablur berwarna putih. Rumus struktur asam 3-amino-4-metil benzoat dapat dilihat pada gambar 2.5.



Gambar 2.5. Rumus Struktur Asam 3-amino-4-metil benzoat.

2.6.2 Tinjauan Tentang 4-Klorobenzoil klorida

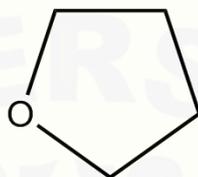
4-klorobenzoil klorida memiliki rumus molekul ClC_6H_4COCl dengan bobot molekul 175,01 g/mol. Senyawa 4-klorobenzoil klorida berbentuk cairan jernih dengan sedikit endapan berwarna putih, dan titik leleh senyawa ini berada pada suhu antara 11–14° C serta titik didihnya berada pada suhu 102–104° C (Sigma-Aldrich, 2016). Rumus struktur 4-klorobenzoil klorida dapat dilihat pada gambar 2.6.



Gambar 2.6 Struktur 4-klorobenzoil klorida.

2.6.3 Tinjauan Tentang THF (Tetrahidrofuran)

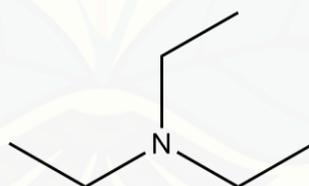
THF memiliki nama lain yaitu sebagai butilen oksid yang merupakan senyawa organik heterosiklik dengan rumus molekul C_4H_8O dan massa molar 72,11 g/mol terhydrogenasi dari senyawa aromatic furan. Titik didih senyawa ini berada pada suhu $66^\circ C$ dan titik leburnya $-108,4^\circ C$. Pemerannya berbentuk cair dan berviskositas rendah dengan aroma seperti dietil eter (Sigma-Aldrich, 2016). Struktur THF dapat dilihat pada gambar 2.7.



Gambar 2.7 Struktur THF

2.6.4 Tinjauan Tentang TEA (Trietilamin)

TEA dengan rumus molekul $C_6H_{15}N$ memiliki berat molekul 101,19 g/mol dan berat jenis 0,728 g/ml. Pemerian senyawa ini berbentuk cairan berwarna kuning pucat berbau khas amoniak dan memiliki titik didih $90^\circ C$ (Sigma-Aldrich, 2016). Rumus struktur TEA dapat dilihat pada gambar 2.8.



Gambar 2.8 Rumus Struktur TEA

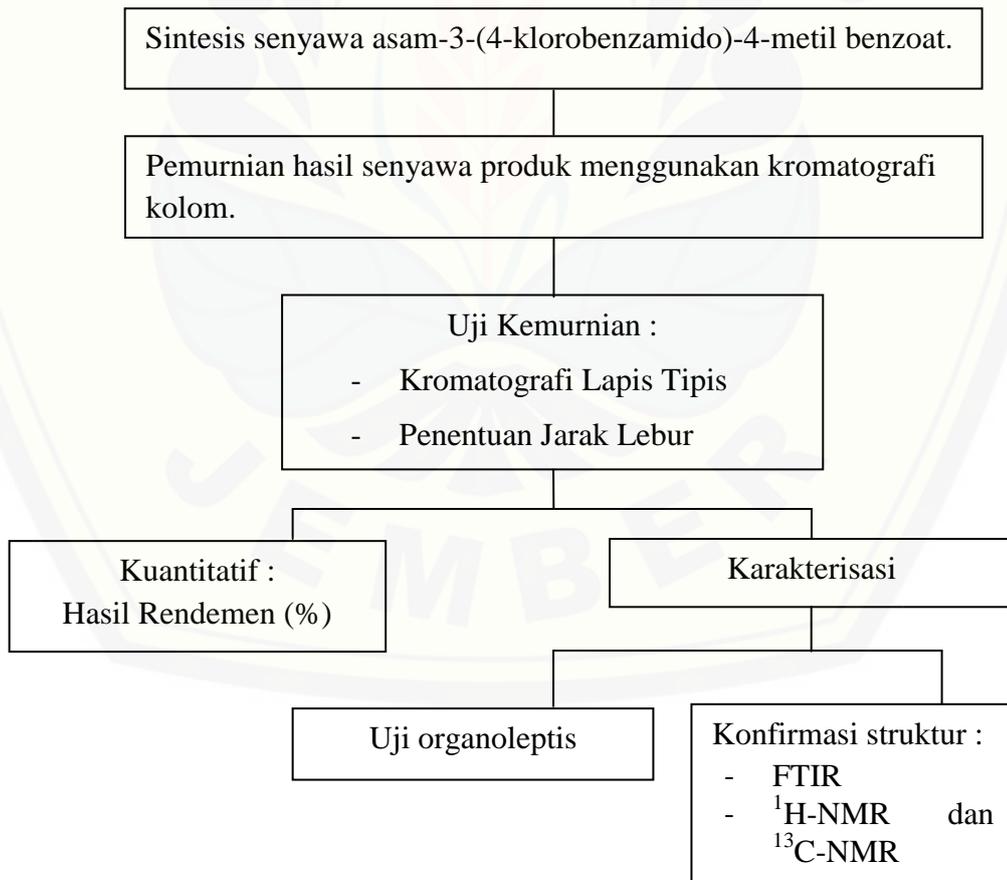
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Sintesis senyawa 3-KB merupakan penelitian *True Experimental Laboratories* yang merupakan penelitian yang dilakukan di laboratorium

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini meliputi sintesis, karakterisasi, dan konfirmasi struktur senyawa 3-KB. Waktu penelitian dimulai pada bulan Agustus 2016 - Selesai. Adapun laboratorium yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- a. Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk mensintesis senyawa target.
- b. Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember untuk pemisahan dengan kromatografi kolom dan pengujian KLT-Densitometri.
- c. Pusat penelitian kimia ITD Universitas Airlangga untuk konfirmasi struktur senyawa target dengan menggunakan instrument FTIR, ¹H-NMR 400 MHz dan ¹³C-NMR 400 MHz.

3.4 Definisi Operasional

Persen hasil adalah rendemen dari hasil sintesis senyawa target yang didapatkan dari pengelompokan fraksi-fraksi yang memiliki karakteristik yang sama. Rendemen atau persen hasil diperoleh dari :

$$(\%) \text{ Rendemen} = \frac{\text{berat percobaan}}{\text{berat teoritis}} \times 100\%$$

3.5 Alat dan Bahan

3.5.1 Alat

- a. Alat untuk sintesis

Beaker glass (50 mL, dan 250 mL) (Iwaki Pyrex), labu alas bulat 250 mL, corong pisah 250 mL, batang pengaduk, pipet tetes, pipet volume, vial, gelas ukur (10 mL dan 50 mL) (Iwaki Pyrex), chamber, mikropipet, stirer, magnetic stirer, neraca analitik digital (Sartorius).

- b. Alat untuk uji kemurnian hasil sintesis

Chamber KLT, lampu UV 254 nm, penentu titik leleh Electrothermal (*Electrothermal melting point apparatus*).

c. Alat untuk konfirmasi struktur hasil sintesis

$^1\text{H-NMR}$ 400 MHz JEOL tipe JNM-ECA 400, $^{13}\text{C-NMR}$ 400 MHz JEOL tipe JNM-ECA 400 dan FTIR KBr *Perkin Elmer-Spectrum One*.

3.5.2 Bahan

Bila tidak dinyatakan lain, semua bahan yang digunakan mempunyai derajat kemurnian pro analisis.

a. Bahan untuk sintesis

Asam-3-amino-4-metil benzoat pro sintesis, 4-klorobenzoil klorida (Sigma-Aldrich), tetrahidrofur (Merck), trietilamin (Merck).

b. Bahan untuk KLT

Silika gel 60 F 254, kloroform (Merck), etil asetat (Merck), metanol.

c. Bahan untuk konfirmasi struktur

KBr pro spektrometri, kloroform terdeuterasi (CDCl_3) pro NMR, tetrametilsilan pro NMR.

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Optimasi Eluen

Optimasi eluen dilakukan untuk mendapatkan pemisahan noda senyawa yang paling baik. Pemisahan noda yang baik dilihat dari nilai R_s (Resolusi). Eluen dikatakan dapat memisahkan senyawa dengan baik jika nilai $R_s > 1,5$. Optimasi eluen dilakukan dengan cara menotolkan senyawa hasil pada lempeng silika gel, kemudian dieluasi dengan beberapa eluen yang telah dibuat. Setelah lempeng dieluasi penampakan noda sampel dilihat dibawah lampu UV 254 nm. Perbandingan eluen yang akan dilakukan optimasi ada pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Data perbandingan eluen untuk optimasi

Eluen 1	Eluen 2	Eluen 3
Kloroform: etil asetat (20 : 1)	Kloroform : <i>n</i> -heksana : etil asetat (2 : 4 : 1)	Etil asetat : <i>n</i> -heksana (2 : 3)

3.6.2 Optimasi Suhu

Optimasi suhu reaksi dilakukan untuk mendapatkan kondisi suhu sintesis yang optimum. Terdapat tiga suhu reaksi yang dioptimasi pada penelitian ini yaitu, pada suhu ruang ($\pm 25^{\circ}\text{C}$), suhu rendah (*ice bath*) pada $0^{\circ}\text{--}5^{\circ}\text{C}$, dan pada tinggi ($\pm 70^{\circ}\text{C}$).

3.6.3 Optimasi Waktu Reaksi

Uji ini dilakukan untuk mengetahui waktu reaksi pembentukan senyawa produk. Uji ini dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, yaitu dengan menotolkan senyawa produk dan bahan awal selama 24 jam. Waktu penotolan diambil pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5, 6, 12, dan 24. Penentuan waktu reaksi berdasar pada keberadaan noda senyawa produk, bahan awal, dan substituen. Waktu reaksi yang dipilih adalah waktu dimana bahan awal habis bereaksi atau berkurang, dan bertambahnya senyawa produk. Waktu optimum didapatkan berdasarkan persen hasil yang maksimal. Setiap jam dalam reaksi selama 24 jam diambil dua tetes dimasukkan vial dilarutkan dalam kloroform dan di totolkan pada lempeng KLT serta di eluasi menggunakan eluen yang telah dioptimasi. Hasil eluasi (lempeng KLT) dibandingkan R_f dan R_s yang satu dengan yang lainnya dan dilakukan pengamatan pada keberadaan noda bahan awalnya di bawah lampu UV agar diketahui apakah reaksi pada jam tersebut sudah berlangsung sempurna atau belum (Ernawati. 2013).

3.6.4 Sintesis senyawa 3-KB.

Tahap reaksi dilakukan dengan mereaksikan asam 3-amino-4-metil benzoat (1,5 mmol) dalam tetrahidrofuran (40 ml) dalam labu alas bulat ditambahkan dengan 3 mmol trietilamin. Kemudian direndam dalam *ice bath* ($0\text{--}5^{\circ}\text{C}$) dan dititrasikan dengan 4- klorobenzoil klorida (3 mmol) tetes demi tetes sampai habis dalam keadaan distirer. Labu alas bulat kemudian ditutup dengan penutup kaca dan distirer selama 3 jam untuk mendapatkan senyawa target. Hasil kemudian ditambahkan aquadest 50 ml dan dicek pH dengan kertas lakmus. Ditambahkan natrium bikarbonat jenuh untuk menghilangkan asam. Hasil dicuci dengan cara menambahkan kloroform 30 ml distirer selama 15 menit dan dipisahkan dalam corong pisah untuk fase kloroformnya ditampung dan fase

airnya ditambahkan kloroform lagi sebanyak 30 ml hingga proses pencucian dengan kloroform diulang sebanyak tiga kali. Hasil penampungan fase kloroform ini untuk selanjutnya dilakukan pencucian dengan aquadest 30 ml sebanyak tiga kali, fase air dibuang dan fase kloroform ditampung. Hasil penampungan selanjutnya ditambahkan natrium sulfat untuk menarik molekul air kemudian hasil diuapkan hingga kering, selanjutnya dilakukan pemisahan dengan kromatografi kolom.

3.6.5 Pemurnian Senyawa Menggunakan Kromatografi Kolom

Kromatografi kolom yang digunakan memiliki diameter 1,8 cm dan panjang 60 cm. Kiesel gel yang digunakan berukuran 0,063-0,200 mm. Pertama membuat eluen hasil optimasi sebanyak 300 mL. Selanjutnya kapas dimasukkan kedalam kolom bagian bawah, kemudian dibasahi dengan eluen sebanyak ± 50 mL. Kran pada kolom dibuka (jangan terlalu lebar) agar eluen pada kapas dapat merembes keluar sambil kapas ditekan menggunakan lidi supaya kapas menjadi padat dan untuk menghilangkan gelembung udara. Langkah selanjutnya pembuatan gel silika yaitu dengan mencampurkan 20 g silika gel dengan 50 mL eluen dalam beaker glass kemudian dimasukkan dalam kolom. Silika tersebut akan turun ke dasar kolom, maka eluen akan berada diatas ($\pm 0,5$ cm) silika yang mulai memadat, lalu tutup kran.

Sampel dilarutkan dalam 3 mL eluen, lalu dituang pada kolom menggunakan pipet tetes melalui dinding kolom. Buka kran dengan penetes perlahan sampai eluen tersisa 0,5 cm diatas silika. Sampel yang masih tersisa ditambahkan 1 mL eluen dan masukkan kolom. Buka kran secara perlahan dan ditambahkan eluen setinggi 10 cm dari atas silika. Penetes yang pertama ini ditampung 10 tetes sebagai pelarutnya saja masih belum fraksi, berdasarkan prinsip kerja dari kromatografi kolom yaitu absorpsi komponen-komponen campuran dengan afinitas yang berbeda terhadap permukaan fase diam.

Eluen yang digunakan memiliki afinitas absorpsi yang kecil terhadap permukaan fase diam sehingga eluen akan keluar terlebih dahulu apabila dibandingkan dengan fraksi. Penetes selanjutnya ditampung 10 tetes juga, sebagai vial no.1 dan seterusnya. Selesai penampungan dilakukan penambahan

eluen sesuai dengan volume eluen yang keluar, hal ini dilakukan berulang. Setiap didapatkan 5 vial fraksi dilakukan penotolan pada lempeng KLT untuk melihat adanya noda yang terbentuk karena hal ini menentukan jumlah penampungan fraksi.

3.6.6 Uji Kemurnian Senyawa 3-KB

a. Kromatografi Lapis Tipis

Senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam pelarut hasil optimasi, kemudian ditotolan pada lempeng silica gel, dan dielusi dengan fase gerak hasil optimasi. Spot kromatogram diamati pada lampu UV. Noda spot tunggal menunjukkan senyawa telah murni. Kemudian dianalisis menggunakan densitometri untuk uji kemurnian (*purity test*).

b. Uji Jarak Lebur

Uji jarak lebur dilakukan dengan menggunakan alat Electrothermal Melting Point Apparatus Stuart SMP 11. Senyawa hasil sintesis yang akan diuji dimasukkan ke dalam pipa kapiler lalu pipa kapiler yang telah diisi senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam Melting Point Apparatus Stuart SMP 11. Alat diatur supaya temperatur naik secara perlahan-lahan. Temperatur dicatat pada saat senyawa mengalami perubahan wujud dari bentuk serbuk menjadi cair sampai meleleh keseluruhan yang kemudian hasil tersebut merupakan jarak leburnya. Suatu senyawa dikatakan murni apabila memiliki jarak lebur 1-2°C (Ritmaleni dan Nurcahyani., 2011).

3.6.7 Karakterisasi Senyawa 3-KB

a. Uji Organoleptis

Senyawa hasil sintesis diuji organoleptis yaitu diamati bentuk, warna dan bau.

3.6.8 Konfirmasi Struktur Senyawa 3-KB

a. FTIR

Sejumlah sampel dicampur dengan pelarut dicampur hingga homogen dan dibuat dalam bentuk pellet. Kemudian spektrum diamati pada bilangan gelombang 4000-400cm¹ (Stuart, 2004).

b. $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz dan $^{13}\text{C-NMR}$ 400 MHz

Konfirmasi struktur dilakukan menggunakan $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz dan $^{13}\text{C-NMR}$ 100 MHz dengan pelarut metanol d₄ dan TMS (Tetrametilsilan) sebagai standar. Senyawa hasil sintesis dilarutkan dengan CDCl_3 kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer $^1\text{H-NMR}$ 400 MHz dan $^{13}\text{C-NMR}$ 400 MHz JEOL tipe JNM-ECA 400 (Ritmaleni dan Nurcahyani., 2011).



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Senyawa 3-KB dapat disintesis menggunakan cara benzoilasi dengan kondisi sintesis suhu ruang dan waktu optimum 12 jam.
2. Hasil sintesis didapatkan persen rendemen 77.2 % dan hasil pemurnian dengan kromatografi kolom didapatkan persen rendemen 9.382 %.
3. Karakteristik senyawa 3-KB meliputi :
 - a. Organoleptis senyawa hasil sintesis berupa serbuk dengan warna putih kekuningan.
 - b. Berdasarkan uji kemurnian menggunakan densitometer adalah senyawa hasil sintesis tidak murni.
 - c. Berdasarkan spektra FTIR yang dihasilkan, menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis yang didapatkan oleh peneliti diprediksi merupakan senyawa 3-KB yang memiliki ikatan amida.
 - d. Identifikasi NMR tidak dapat dilakukan karena senyawa tidak murni.

5.2 Saran

Untuk penelitian lebih lanjut, peneliti menyarankan untuk :

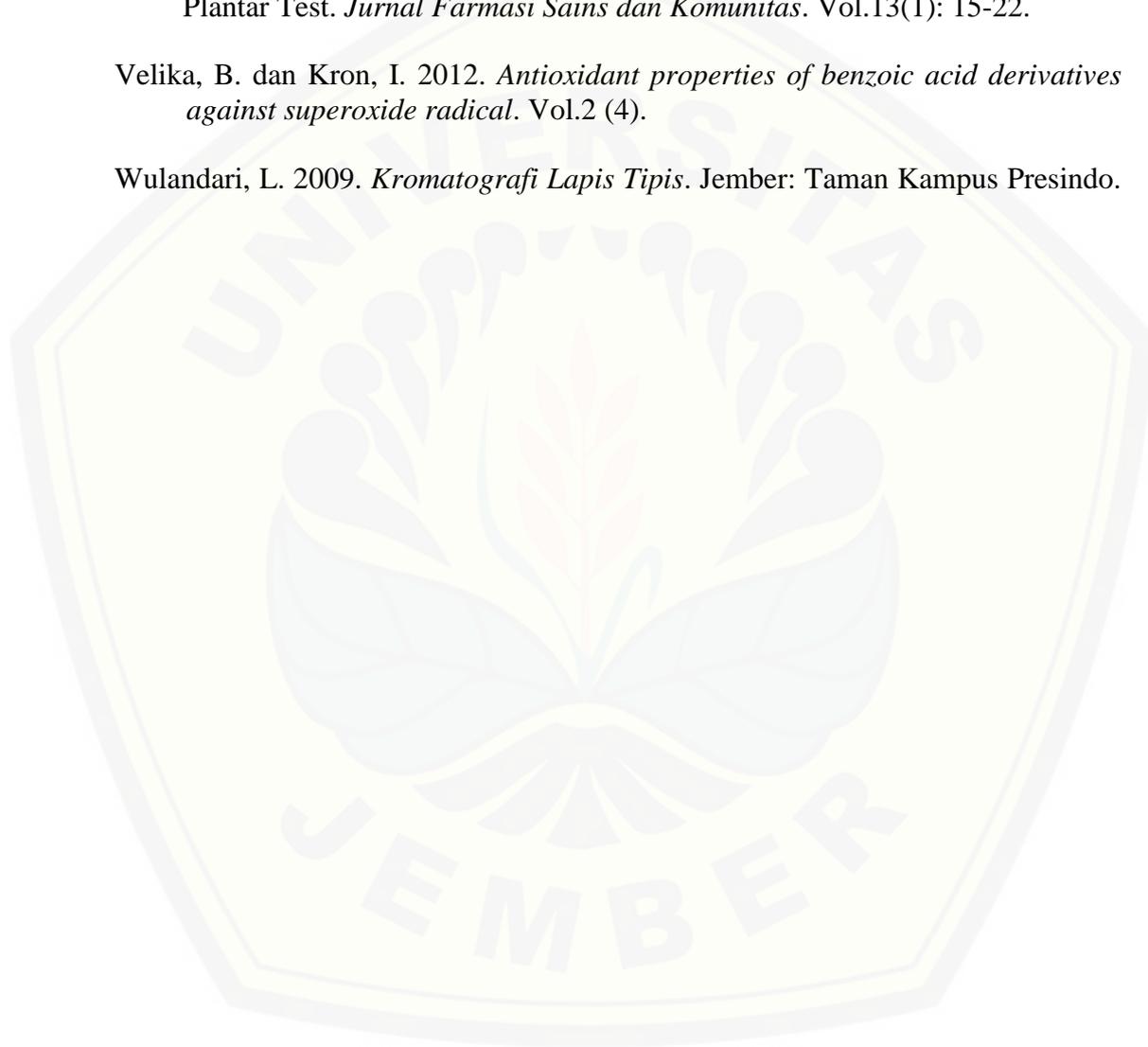
1. Perlunya dilakukan optimasi metode pemurnian lebih lanjut dalam memisahkan hasil sintesis senyawa 3-KB dari bahan awal untuk mendapatkan senyawa yang murni dan rendemen yang lebih banyak.
2. Perlunya dilakukan pengujian aktivitas senyawa 3-KB.
3. Perlunya dilakukan pengujian konfirmasi struktur menggunakan instrumen lain seperti NMR dan MS untuk menegaskan struktur senyawa hasil sintesis.

DAFTAR PUSTAKA

- Asteya, D. M. 2010. "Sintesis Asam 2-(2'-klorobenzoiloksi)benzoat dan Uji Aktivitas pda Mencit (*Mus musculus*).” Tidak diterbitkan. Skripsi. Fakultas Farmasi Unuversitas Airlangga.
- Castellano, G., Tena, J. dan Torrens, F. 2012. Classification of Phenolic Compounds by Chemical Structural Indicators and Its Relation to Antioxidant Properties of *Posidonia Oceanica* (L.) Delile. *Match Commun. Math. Comput. Chem.* 67, 231-250.
- C. Budimarwanti. 2009. *Penyediaan Senyawa Berkhasiat Obat Secara Sintesis Dengan Analisis Retrosintesis*. Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan, dan Penerapan MIPA 2009. ISSN 978-979-96880-5-7
- Christian, Gary D. 1994. *Analytical Chemistry. Fifth Edition*. University of Washington. John Wiley & Sons, USA.
- Clayden., Greevers., Warren., dan Wothers. 2001. *Organic Chemistry*. Oxford University Press: New York.
- Decesari, S., Facchini, M. C., Fuzzi, S., dan Tagliavini, E. 2000. *Characterization of water soluble organic compounds inatmospheric aerosol: A new approach, Journal. Geophys. Res.* Vol105: 1481–1489.
- Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S. 1986. *Organic Chemistry Third Edition*. Alihbahasa Pudjaatmaka, A.H. *Kimia Organik*. Jilid 2 Edisi ke-3. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Fessenden R.J. dan Fessenden J.S. 1997. *Fundamentals of Organic Chemistry*. Alih bahasa MaunS.Anas K., Sally T.S. *Dasar-Dasar Kimia Organik*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Gritter, R.J., Bobbit, J.M. dan Schwarting, A.E. (1991). *Pengantar Kromatografi*. Terbitan Kedua. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung : Penerbit ITB.
- Harbone, J.B. (1987). *Metode Fitokimia*. Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Bandung : Penerbit ITB.
- Krauss Allison dan Douglass Jerry. 2009. *Acetylation of 3-aminopyridine: The Schotten-Baumann Reaction*. Department of Chemistry: Indiana State University.

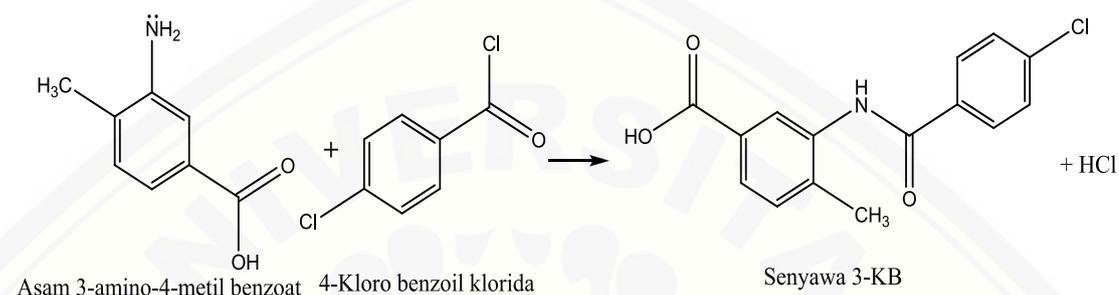
- Marcone, Massimo. 2012. *Analytical Technique in Food Biochemistry Second Edition*. John Wiley & Sons, Inc.
- McMurry, J. 2008. *Organic Chemistry, Seventh Edition*. United State of America : Brooks/cole Thomson Learning.
- Natella, F., Nardini, M., Fellice, M. D. dan Sccini, C. 1999. *Benzoic and Cinnamic Acid Derivatives as Antioxidants: Structure-Activity Relation*. Food Chem, Vol.47, No.4.
- Patil, C. B., Mahajan, S. K., Katti, S. A. 2009. *Chalcone: A Versatile Molecule*. J. Pharm. Sci. & res. Vol.I(3), 2009, 11-22.
- Pavia, L. D., Lampman, G.M., dan Kriz, G.S. 2009. *Introduction to Spektroskopi*, Third Edition.USA: Thomson Learning, inc.
- Ritmaleni dan Nurcahyani W. 2006. *Sintesis 4-fenil-3,4-tetrahidroindeno [2,1]-pirimidin-2-on (LR-1)*. Majalah Farmasi Indonesia. Vol 17(3): 14-155.
- Rohman, A. 2009. *Kromatografi untuk analisis obat*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Sastrohamidjojo, H. 1986. *Spektroskopi*. Yogyakarta : Penerbit Liberty.
- Sastrohamidjojo, H. 1991. *Kromatografi*. Yogyakarta : Penerbit Liberty.
- Sherma, J. dan Fried, B. 2003. *Handbook of Thin Layer Chromatography*. (Edisi Ketiga). New York: Marcel Dekker, Inc.
- Sigma, A. 2016. *Safety Data Sheet*[Serial Online]. Diakses melalui web <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?term=4Chlorobenzoyl+chloride&interface=Product%20Name&N=0+&mode=mode%20matchpartialmax&lang=en®ion=ID&focus=productN=0%20220003048%20219853286%20219853144> pada tanggal 18 September 2016 pukul 19.00 WIB.
- Siswandono dan Soekardjo. 2000. *Kimia Medisinal edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Solomon , G.T.W, Fryhke C.B., 2011. *Organik Chemistry 10th ed*. New York : John Wiley and Sons, Inc.
- Stuart, B. 2004. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*. John Wiley & Sons, Ltd ISBNs: 0-470-85427-8 (HB); 0-470-85428-6 (PB).

- Tagliavini, E., Moretti, F., Decesari, S., Facchini, M. C., Fuzzi, S dan Maenhaut, W. 2006. *Functional group analysis by H-NMR/chemical derivatization for the characterization of organicaerosol from the SMOCC field campaign.* *Atmospheric.Chemistry and Physic.* Vol 6: 1003-1019.
- Tamayanti, W. D., Widharna, R. M., Carone, dan Soekarjo, B. 2016. Uji Aktivitas Analgesik Asam 2-(3-(klorometil)benzoiloksi) benzoat dan Asam 2-(4-(klorometil)benzoiloksi) benzoat Pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Plantar Test. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas.* Vol.13(1): 15-22.
- Velika, B. dan Kron, I. 2012. *Antioxidant properties of benzoic acid derivatives against superoxide radical.* Vol.2 (4).
- Wulandari, L. 2009. *Kromatografi Lapis Tipis.* Jember: Taman Kampus Presindo.



LAMPIRAN

LAMPIRAN A. Perhitungan Penimbangan Bahan



m	2 mmol	4 mmol	
b	2 mmol	2 mmol	2 mmol
s	-	2 mmol	2 mmol

Perhitungan Asam 3-amino-4-metil benzoat yang ditimbang :

$$BM = 151.16 \text{ gram/mol}$$

$$n \text{ (mol)} = \frac{m \text{ (gram)}}{BM}$$

$$0.002 = \frac{m}{151.16}$$

$$m = 0.3023 \text{ gram}$$

Perhitungan 4-Klorobenzoil klorida yang dipipet :

$$BJ = 1.365 \text{ g/ml}$$

$$BM = 175.01 \text{ g/mol}$$

$$m = 0.7004 \text{ gram}$$

Konversi massa ke *volume* :

$$volume = \frac{\text{massa}}{BJ}$$

$$volume = \frac{0.7004}{1.365}$$

$$= 0.5 \text{ ml}$$

Perhitungan Trietil amin (TEA) yang dipipet :

$$BM = 101.19 \text{ g/mol}$$

$$BJ = 0.726 \text{ g/ml}$$

$$m = 0.4047 \text{ gram}$$

$$volume = 0.6 \text{ ml}$$

Berat produk secara teoritis :Rumus molekul : $C_{15}H_{12}ClNO_3$

BM teoritis : 289.71 g/mol

$$\text{Berat teoritis} = 289.71 \text{ g/mol} \times 0,004 \text{ mol} = 1.159 \text{ gram}$$

A.2 Perhitungan Rendemen Senyawa 3-KB

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat percobaan}}{\text{berat teoritis}} \times 100\%$$

Berat hasil sintesis = 0.894 gram

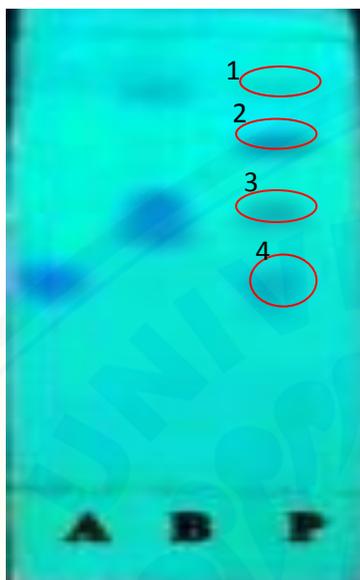
Rendemen hasil sintesis = 77.2 %

Berat produk satu kali proses kolom = 100 mg

Rendemen produk vial 40-47 hasil kromatografi kolom

$$\text{Rendemen produk pemurnian} = \frac{9.382}{100} \times 100\%$$

Rendemen produk pemurnian = 9.382 %

LAMPIRAN B. Perhitungan Nilai Rf dan Rs Eluen**Eluen 1 : *n*-heksana : kloroform (3: 2)**

Keterangan :

A : Asam 3-amino-4-metil benzoat

B : 4-kloro benzoil klorida

P : Produk hasil sintesis

Perhitungan Rf

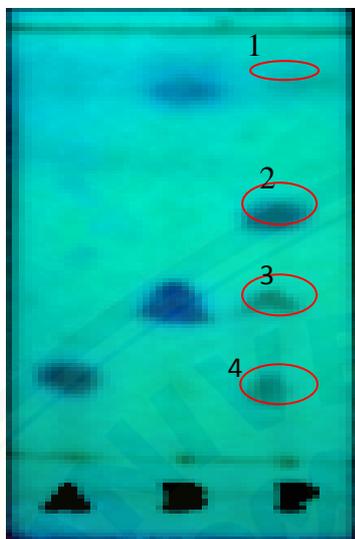
$$\text{Noda 1 (4-Klorobenzoil klorida spot atas)} = \frac{2.3 \text{ cm}}{3.8 \text{ cm}} = 0.885$$

$$\text{Noda 2 (3-KB)} = \frac{2.9 \text{ cm}}{3.8 \text{ cm}} = 0.763$$

$$\text{Noda 3(4-Klorobenzoil klorida spot bawah)} = \frac{2.3 \text{ cm}}{3.8 \text{ cm}} = 0.605$$

$$\text{Noda 4 (Asam 3-amino-4-metil benzoat)} = \frac{1.6 \text{ cm}}{3.8 \text{ cm}} = 0.421$$

Eluen 2 : *n*-heksana : kloroform : etil asetat (4 :2 :1)



Keterangan :

A : Asam 3-amino-4-metil benzoat

B : 4-kloro benzoil klorida

P : Produk hasil sintesis

Perhitungan Rf

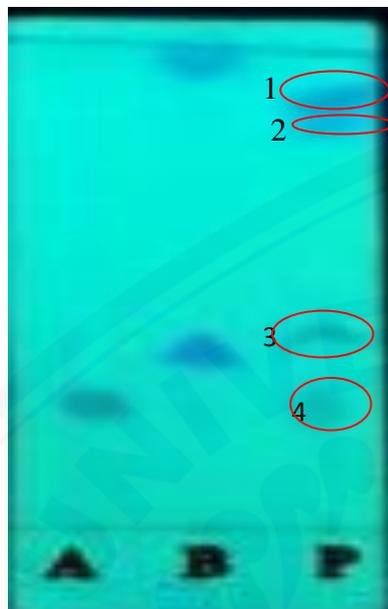
$$\text{Noda 1 (4-Klorobenzoil klorida spot atas)} = \frac{3.6 \text{ cm}}{3.9 \text{ cm}} = 0.910$$

$$\text{Noda 2 (3-KB)} = \frac{2.5 \text{ cm}}{3.9 \text{ cm}} = 0.640$$

$$\text{Noda 3 (4-Klorobenzoil klorida spot bawah)} = \frac{2.1 \text{ cm}}{3.9 \text{ cm}} = 0.528$$

$$\text{Noda 4 (Asam 3-amino-4-metil benzoat)} = \frac{0.8 \text{ cm}}{3.9 \text{ cm}} = 0.205$$

Eluen 3 : kloroform : etil asetat : asam asetat (100 : 5 : 1)



Keterangan :

A : Asam 3-amino-4-metil benzoat

B : 4-kloro benzoil klorida

P : Produk hasil sintesis

Perhitungan Rf

$$\text{Noda 1 (4-Klorobenzoil klorida spot atas)} = \frac{3.45 \text{ cm}}{4.0 \text{ cm}} = 0.860$$

$$\text{Noda 2 (3-KB)} = \frac{3.3 \text{ cm}}{4.0 \text{ cm}} = 0.825$$

$$\text{Noda 3 (4-Klorobenzoil klorida spot bawah)} = \frac{2.1 \text{ cm}}{4.0 \text{ cm}} = 0.525$$

$$\text{Noda 4 (Asam 3-amino-4-metil benzoat)} = \frac{1.0 \text{ cm}}{4.0 \text{ cm}} = 0.250$$

Perhitungan Resolusi pada Optimasi Eluen

$$\text{Resolusi (Rs)} = \frac{2(Rf1 - Rf2)}{W1 + W2}$$

1. Eluen 1 = *n*-heksana : kloroform (3: 2)

$$Rf \text{ noda 1} = 0.885$$

$$Rf \text{ noda 2} = 0.763$$

$$\text{Resolusi (Rs)} = \frac{2(0.885 - 0.763)}{0.2 + 0.1} = 0.81$$

2. Eluen 2 = *n*-heksana : kloroform : etil asetat (4 : 2 : 1)

$$Rf \text{ noda 1} = 0.910$$

$$Rf \text{ noda 2} = 0.640$$

$$\text{Resolusi (Rs)} = \frac{2(0.910 - 0.640)}{0.2 + 0.1} = 1.62$$

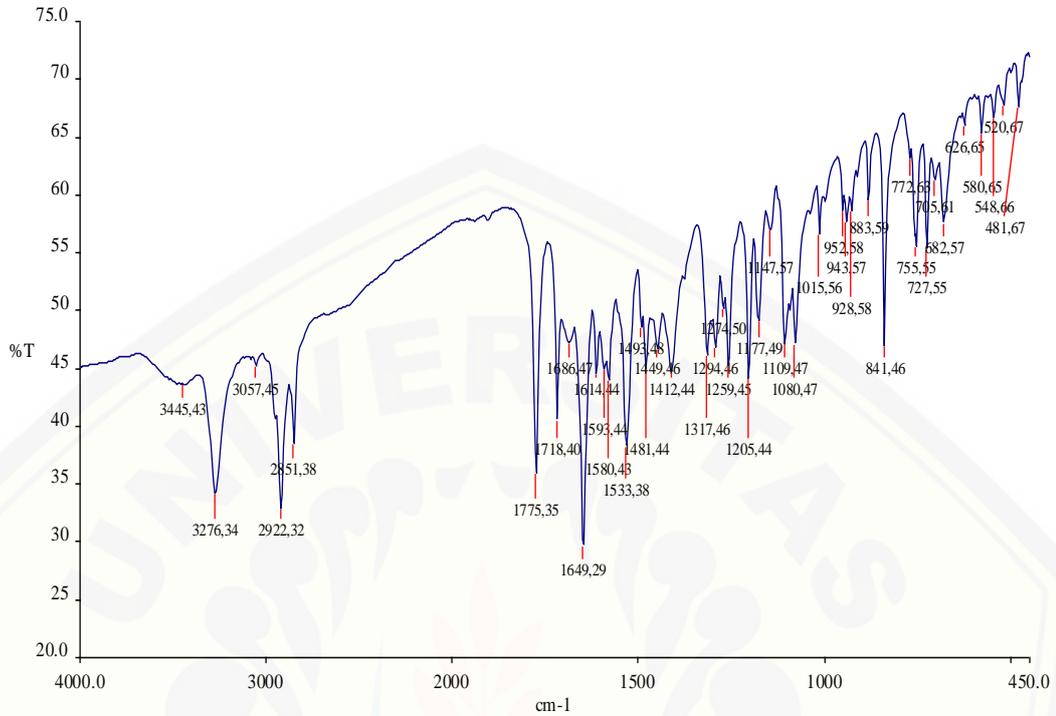
3. Eluen 3 kloroform = etil asetat : asam asetat (100 : 5 : 1)

$$Rf \text{ noda 1} = 0.860$$

$$Rf \text{ noda 2} = 0.825$$

$$\text{Resolusi (Rs)} = \frac{2(0.860 - 0.825)}{0.4 + 0.1} = 0.14$$

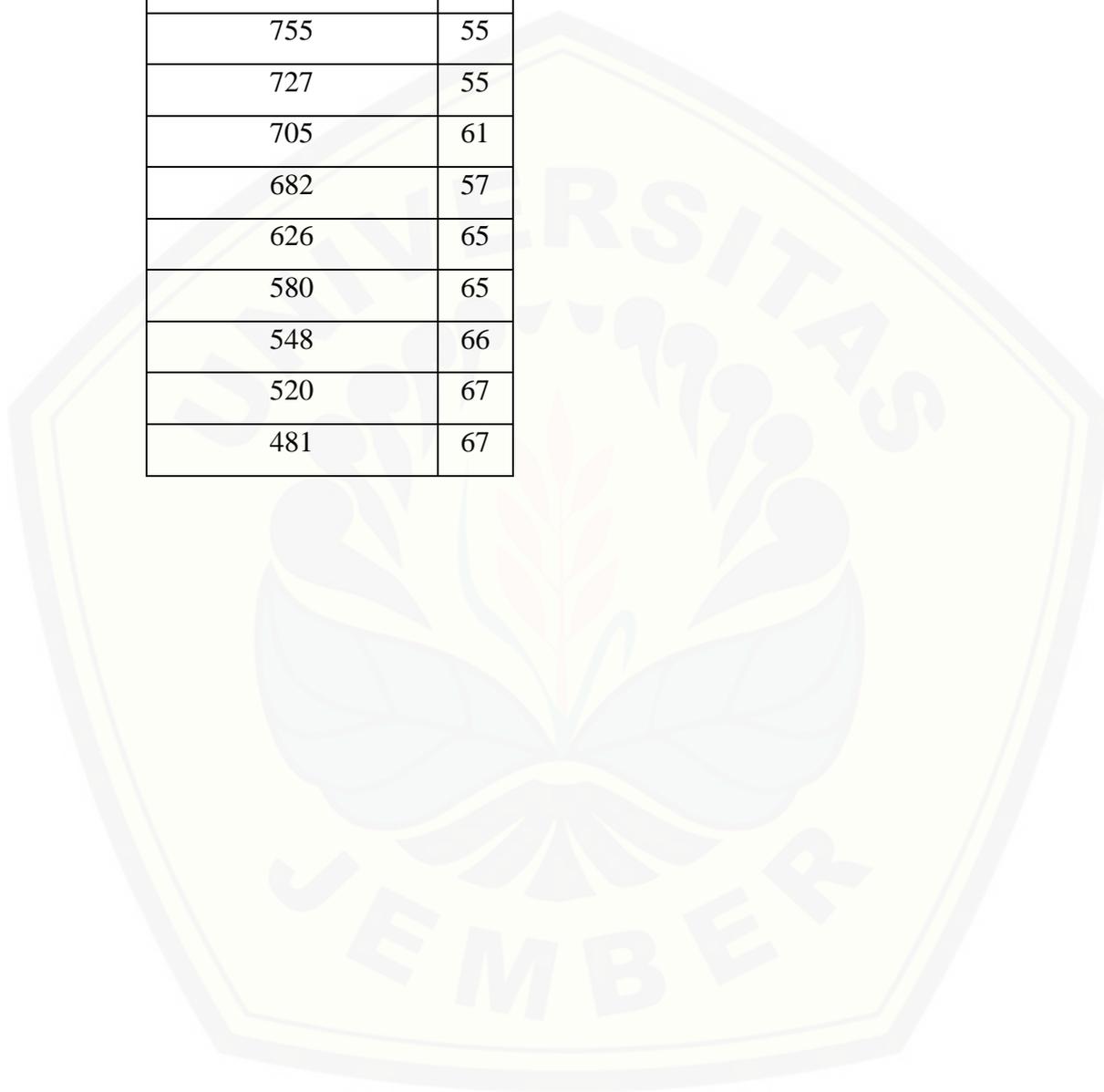
LAMPIRAN C. Spektrum FTIR Hasil Sintesis



Bilangan Gelombang	%T
3445	43
3276	34
3057	45
2922	32
2851	38
1775	35
1718	40
1686	47
1649	29
1614	44
1593	44
1580	43
1533	38
1493	48

1481	44
1449	46
1412	44
1317	46
1294	46
1274	50
1259	45
1205	44
1177	49
1147	57
1109	47
1080	47
1015	56
952	58
943	57

928	58
883	59
841	46
772	63
755	55
727	55
705	61
682	57
626	65
580	65
548	66
520	67
481	67

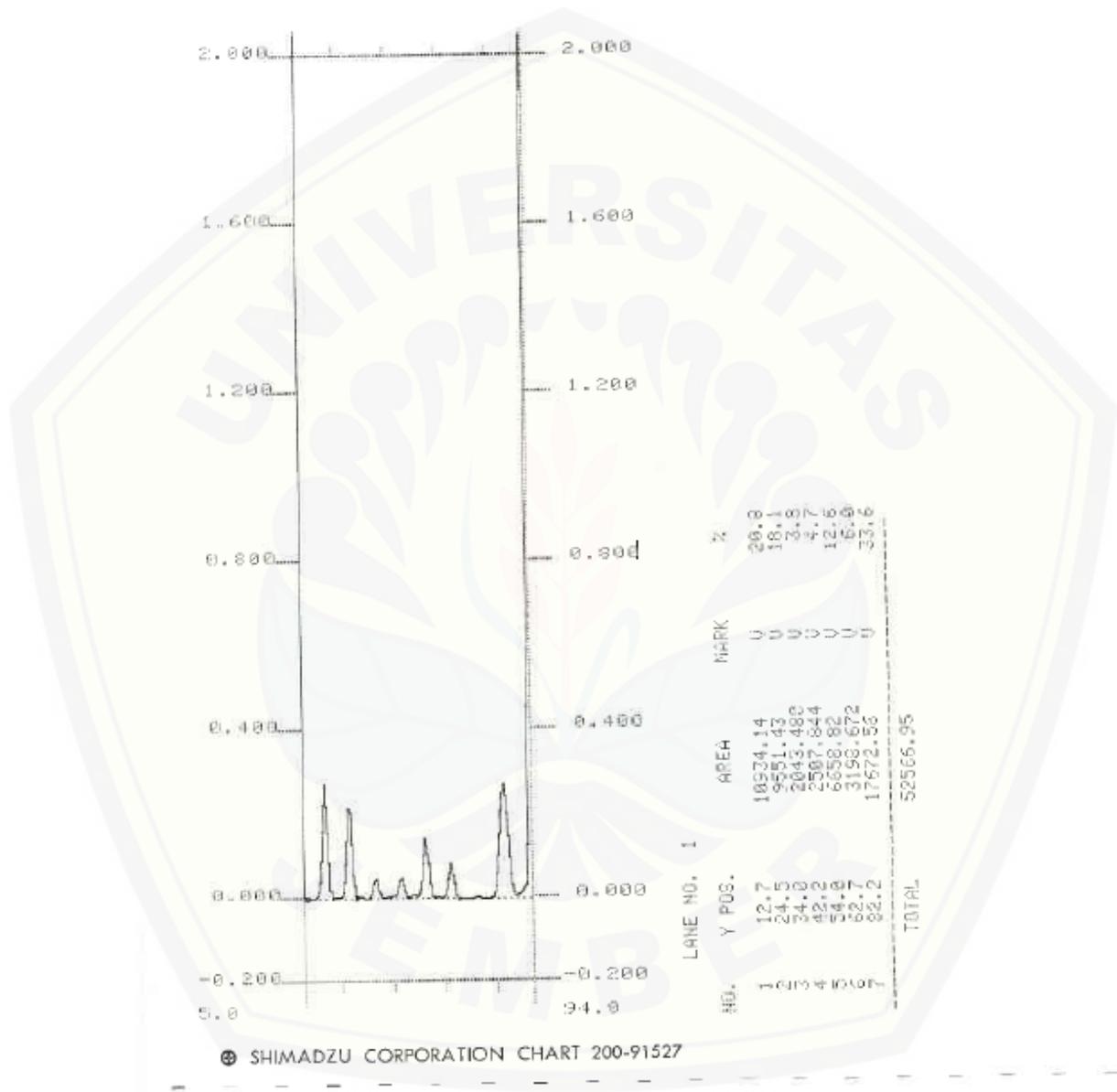


Peta korelasi serapan gugus fungsi pada FTIR (Pavia, *et al.*,)

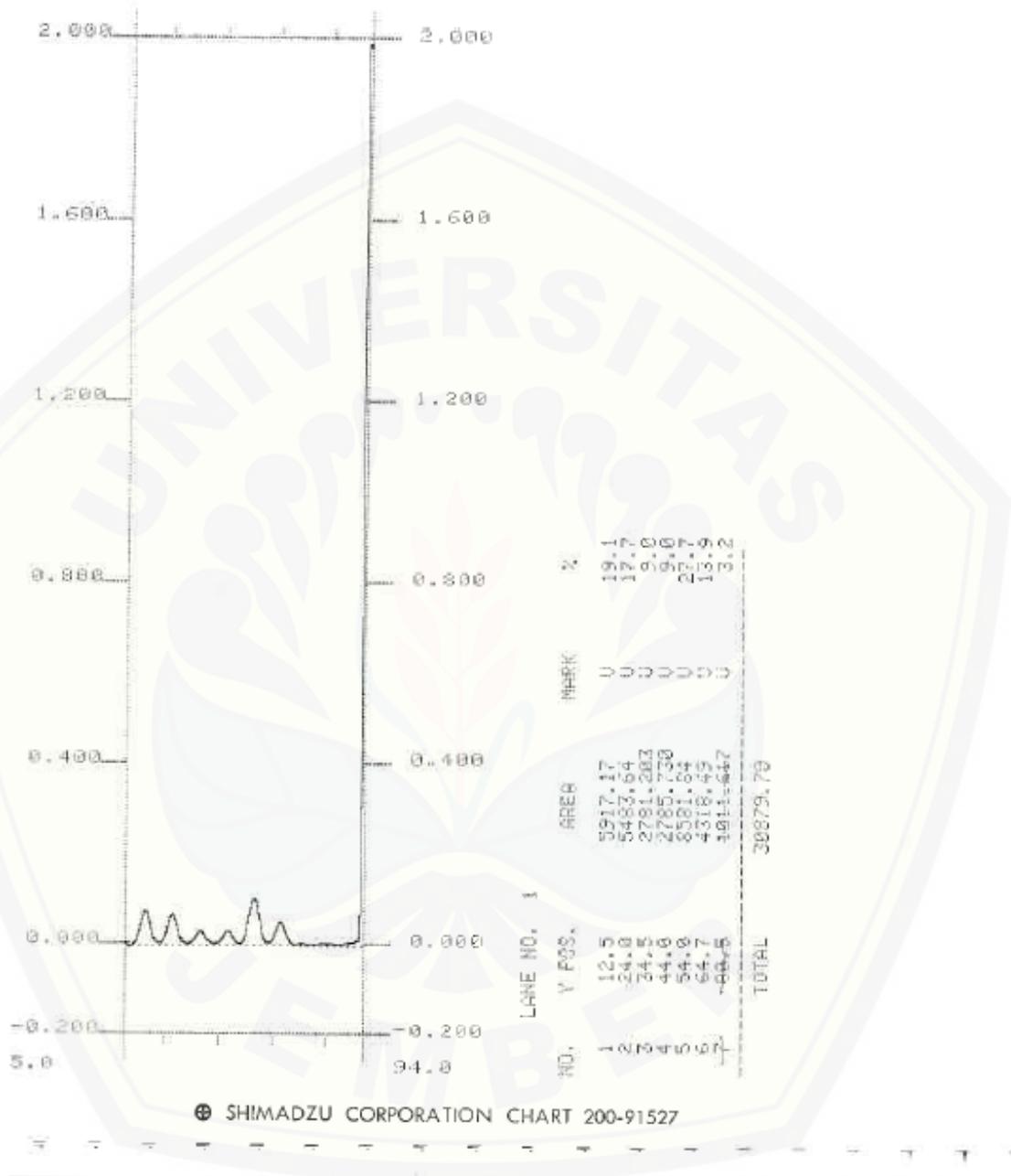
Type of Vibration			Frequency (cm^{-1})	Intensity	Page Reference	
C-H	Alkanes	(stretch)	3000-2850	s	31	
		-CH ₃	(bend)	1450 and 1375		m
		-CH ₂ -	(bend)	1465		m
	Alkenes	(stretch)	3100-3000	m	33	
		(out-of-plane bend)	1000-650	s		
	Aromatics	(stretch)	3150-3050	s	43	
		(out-of-plane bend)	900-690	s		
	Alkyne	(stretch)	ca. 3300	s	35	
	Aldehyde		2900-2800	w	56	
			2800-2700	w		
C-C	Alkane	Not interpretatively useful				
C=C	Alkene	1680-1600	m-w	33		
	Aromatic	1600 and 1475	m-w	43		
C≡C	Alkyne	2250-2100	m-w	35		
C=O	Aldehyde	1740-1720	s	56		
	Ketone	1725-1705	s	58		
	Carboxylic acid	1725-1700	s	62		
	Ester	1750-1730	s	64		
	Amide	1680-1630	s	70		
	Anhydride	1810 and 1760	s	73		
C-O	Acid chloride	1800	s	72		
	Alcohols, ethers, esters, carboxylic acids, anhydrides	1300-1000	s	47, 50, 62, 64, and 73		
O-H	Alcohols, phenols	Free	3650-3600	m	47	
		H-bonded	3400-3200	m	47	
		Carboxylic acids	3400-2400	m	62	
N-H	Primary and secondary amines and amides	(stretch)	3500-3100	m	74	
		(bend)	1640-1550	m-s	74	
C-N	Amines	1350-1000	m-s	74		
C=N	Imines and oximes	1690-1640	w-s	77		
C≡N	Nitriles	2260-2240	m	77		
X=C=Y	Allenes, ketenes, isocyanates, isothiocyanates	2270-1940	m-s	77		
N=O	Nitro (R-NO ₂)	1550 and 1350	s	79		
S-H	Mercaptans	2550	w	81		
S=O	Sulfoxides	1050	s	81		
	Sulfones, sulfonyl chlorides, sulfates, sulfonamides	1375-1300 and 1350-1140	s	82		
C-X	Fluoride	1400-1000	s	85		
	Chloride	785-540	s	85		
	Bromide, iodide	< 667	s	85		

LAMPIRAN D. Hasil SLAMPIRAN D. Hasil Scanning Densitometer SHIMADZU

Hasil Scanning Noda Asam 3-amino-4-metil benzoat Pada Jam Ke 6 Dan 12 Dengan Tiga Kondisi Sintesis



Hasil Scanning Noda Produk 3-KB Pada Jam Ke 6 Dan 12 Dengan Tiga Kondisi Sintesis



LAMPIRAN E. Certificate of Analysis (COA) Bahan Baku Sintesis**Asam 3-amino-4-metil benzoat :****SIGMA-ALDRICH**sigma-aldrich.com**SAFETY DATA SHEET**

according to Regulation (EC) No. 1907/2006
 Version 6.0 Revision Date 31.03.2016
 Print Date 15.06.2017

GENERIC EU MSDS - NO COUNTRY SPECIFIC DATA - NO OEL DATA

SECTION 1: Identification of the substance/mixture and of the company/undertaking**1.1 Product identifiers**

Product name : 3-Amino-4-methylbenzoic acid
 Product Number : A62809
 Brand : Aldrich
 REACH No. : A registration number is not available for this substance as the substance or its uses are exempted from registration, the annual tonnage does not require a registration or the registration is envisaged for a later registration deadline.
 CAS-No. : 2458-12-0

1.2 Relevant identified uses of the substance or mixture and uses advised against

Identified uses : Laboratory chemicals, Manufacture of substances

1.3 Details of the supplier of the safety data sheet

Company : Sigma-Aldrich Pte Ltd
 (Co. Registration No. 199403788W)
 1 Science Park Road
 #02-14 The Capricorn, S'pore Sci. Pkll
 SINGAPORE 117528
 SINGAPORE
 Telephone : +65 6779-1200
 Fax : +65 6779-1822

1.4 Emergency telephone number

Emergency Phone # : 1-800-262-8200

4-Klorobenzoil Klorida**Specification**

Dec 23, 2016 (JST)

TOKYO CHEMICAL INDUSTRY CO.,LTD.
4-10-1 Nihonbashi-Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023 Japan

Chemical Name: 1,3-Diphenyl-2-thiourea	
Product Number: T0197	CAS: 102-08-9
Tests	Specifications
Purity(with Total Nitrogen)	min. 98.0 %
Melting point	150.0 to 153.0 deg-C
Solubility in hot Methanol	almost transparency

The contents of the specifications are subject to change without advance notice. The specification values displayed here are the most up to date values. There may be cases where the product labels display a different specification, however, the product quality still meets the latest specification.

Customer service:

TCI AMERICA
Tel: +1-800-423-8616 / +1-503-283-1681
Fax: +1-888-520-1075 / +1-503-283-1987
E-mail: Sales-US@TCIchemicals.com