

KULIAH KIMIA ORGANIK

Dosen Pengampu :

Dr. apt. Liliek Nurhidayati, M.Si.

Prof. Dr. apt. Esti Mumpuni, M.Si

Dr. apt. Yunahara Farida, M.Si.

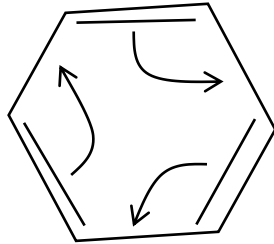
Dr. apt. Faridah, M.Si.

Esti Mulatsari, M.Sc.



Program Sarjana Farmasi (S1-Farmasi)
Fakultas Farmasi Universitas Pancasila
Genap 2025/2026

Sifat kimia benzena :



Delokalisasi sempurna elektron π →

terjadi pengurangan energi →

benzena lebih stabil → kurang reaktif.

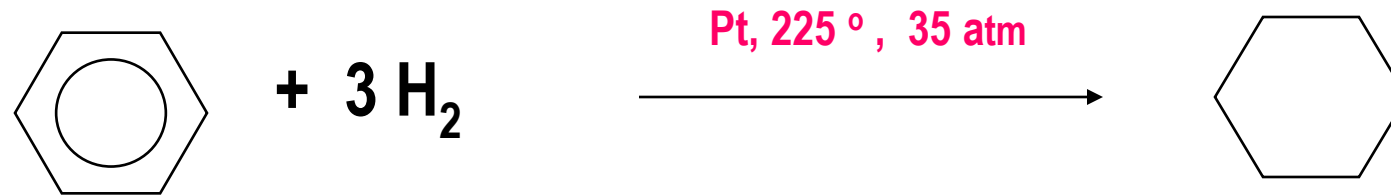
→ untuk bereaksi diperlukan energi lebih banyak.

Misal :

- Reaksi hidrogenasi pada benzena perlu suhu dan tekanan lebih besar dibandingkan reaksi hidrogenasi pada alkena.
- Benzena tidak dapat di hidrohalogenasi.
- Benzena tidak dapat di halogenasi.
- Benzena tidak dapat di oksidasi oleh KMnO_4

Reaksi Kimia Pada Benzena :

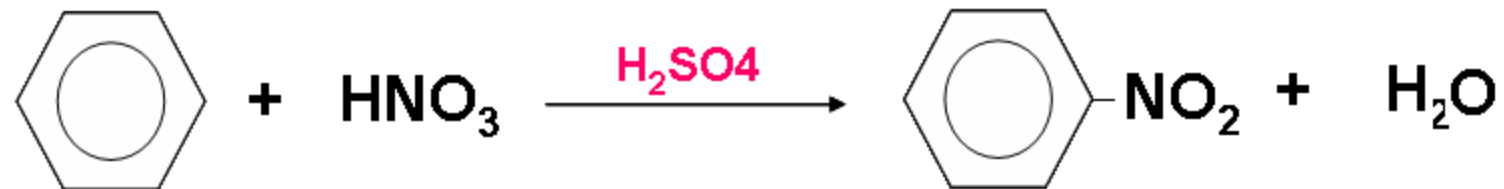
I. Reaksi Adisi :



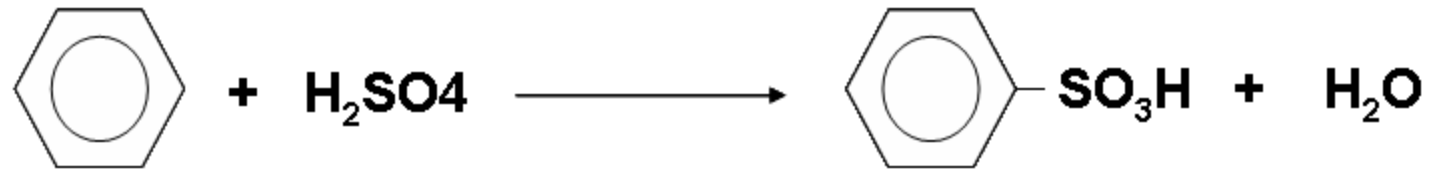
II. Reaksi Substitusi :

I Atom H dari benzena disubstitusi oleh E⁺
→ Reaksi Substitusi Elektrofilik Aromatik.

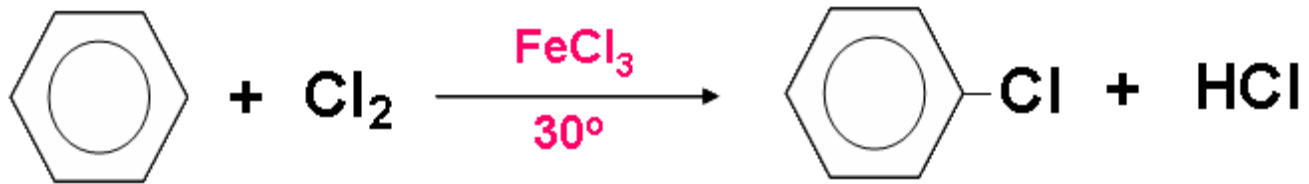
1. NITRASI



2. SULFONASI



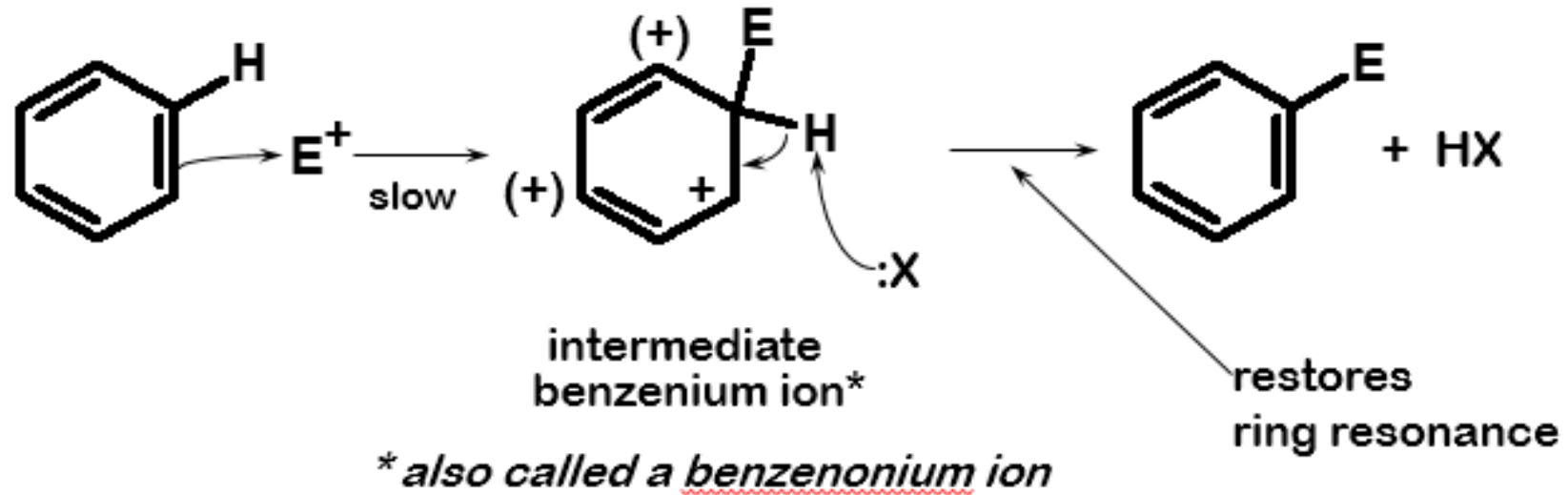
3. HALOGENASI



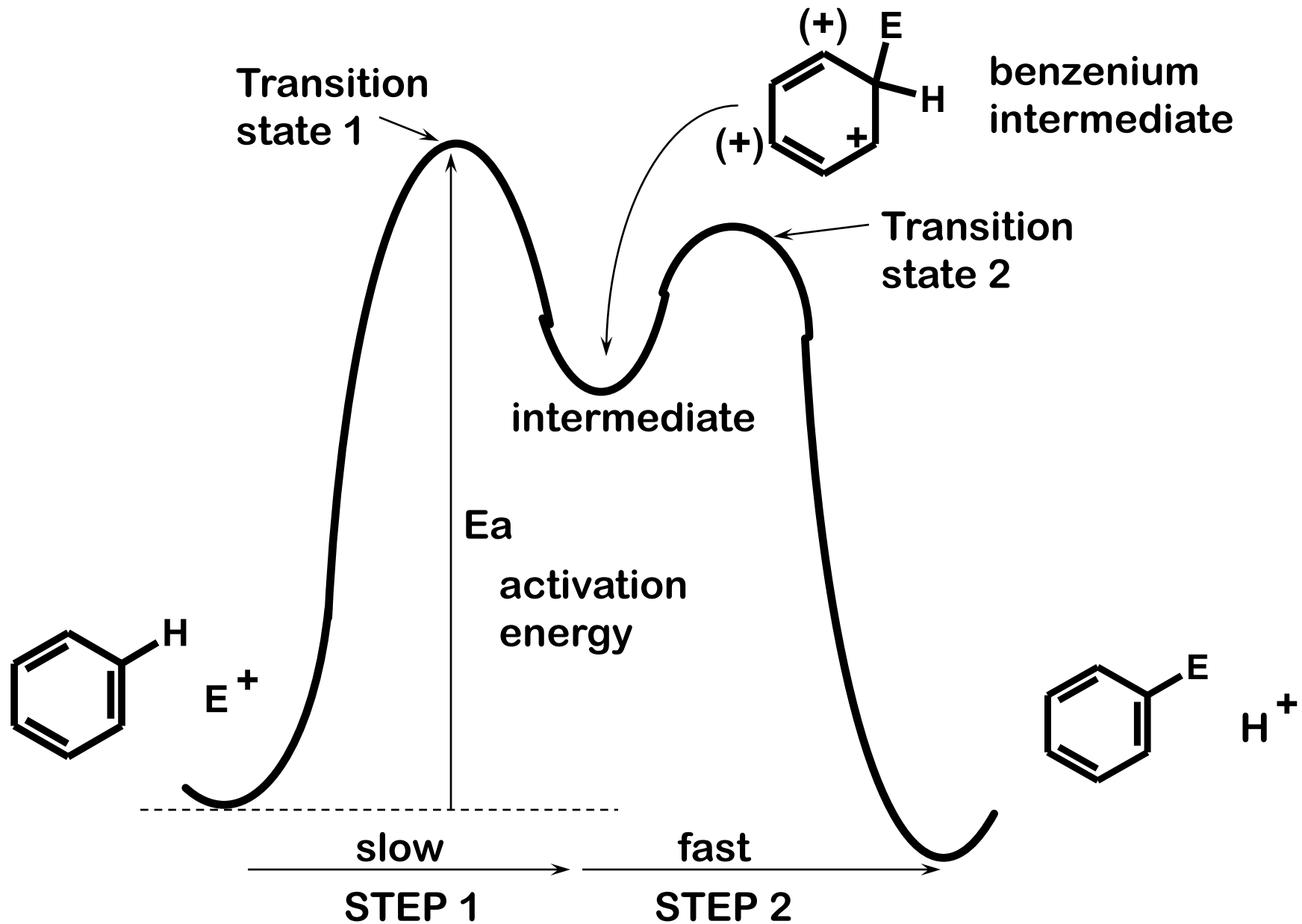
4. ALKILASI FRIEDEL – CRAFTS



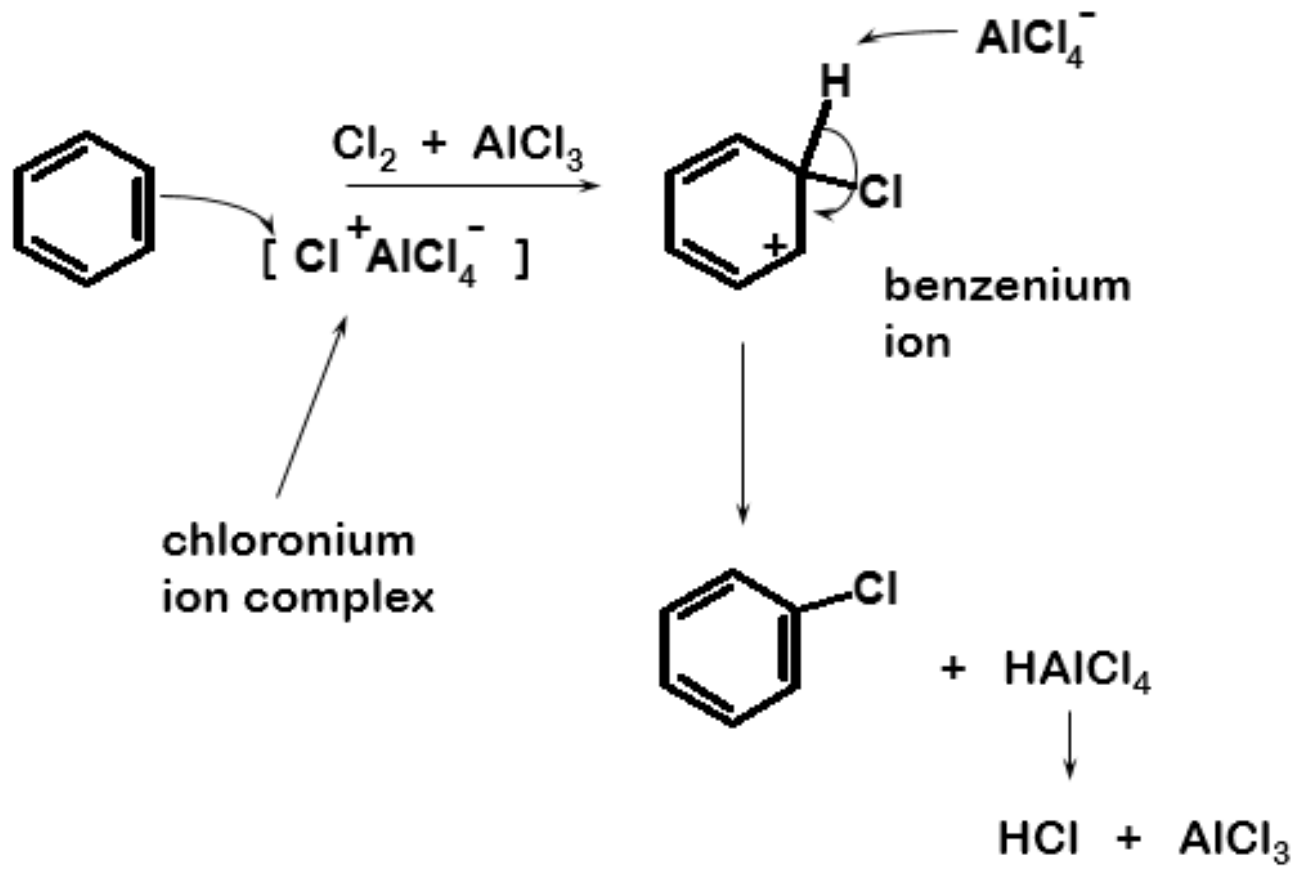
Mekanisme Reaksi Substitusi Elektrofilik



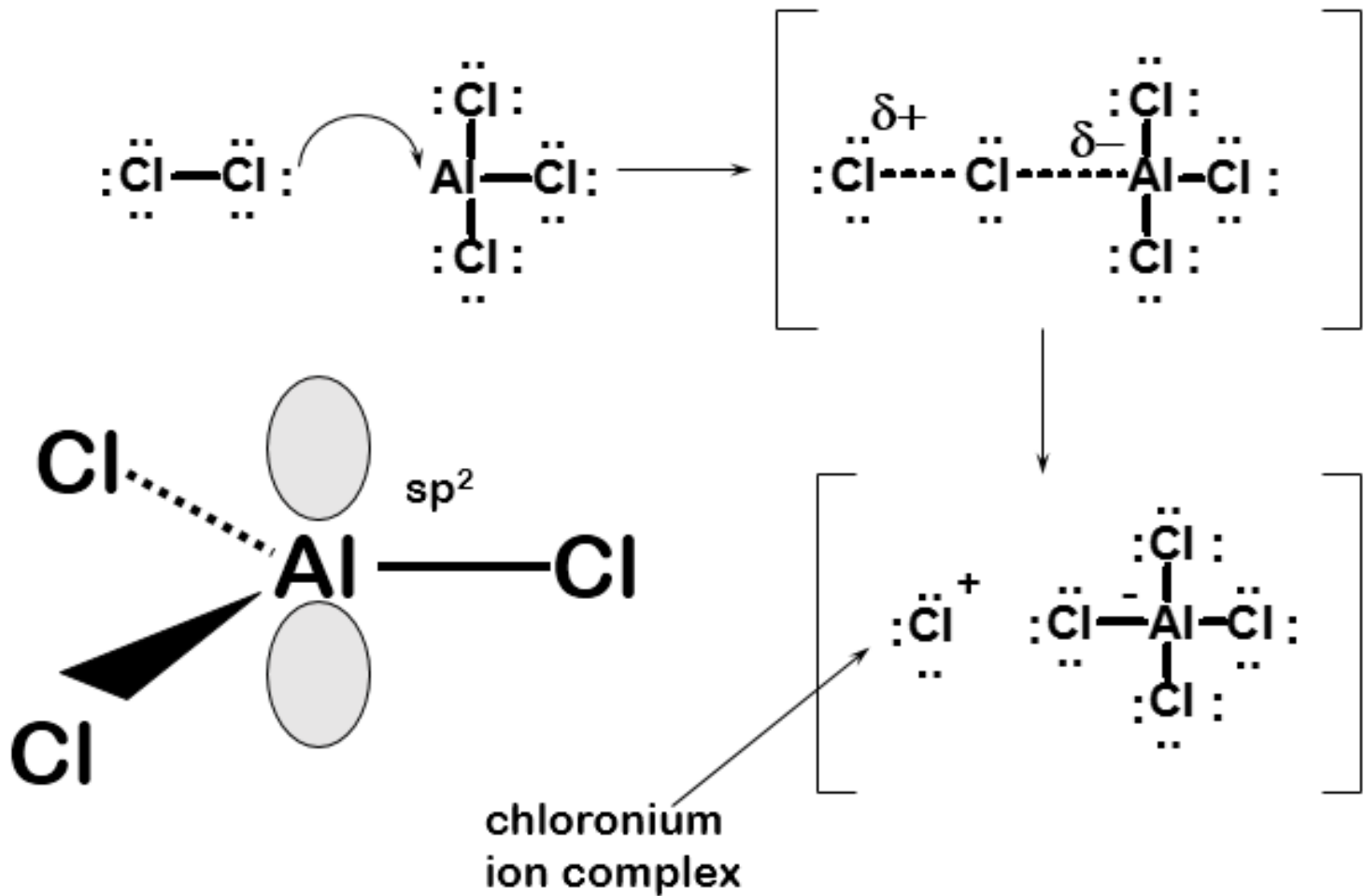
ENERGY PROFILE FOR AROMATIC SUBSTITUTION



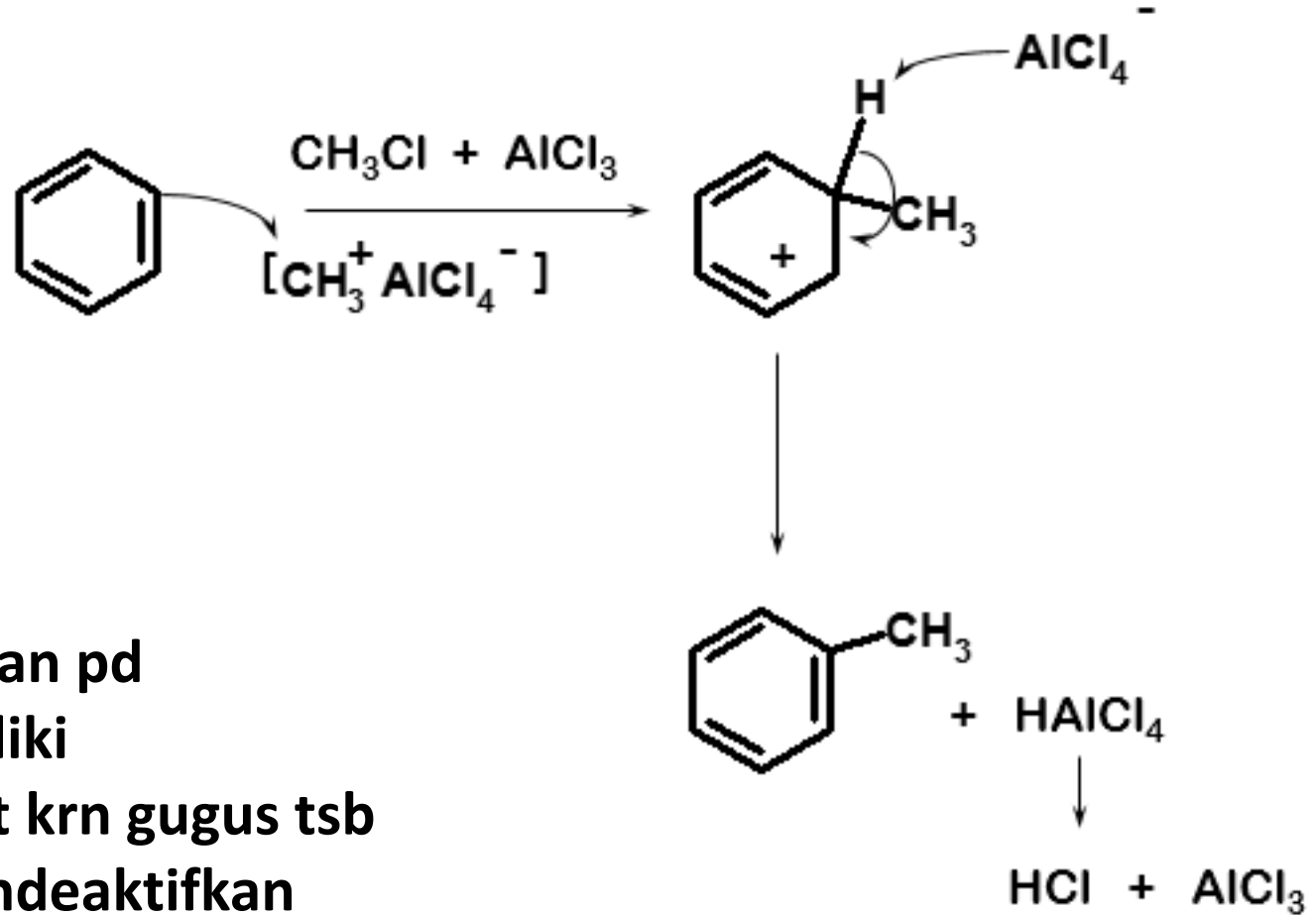
Klorinasi Pada Benzena



Pembentukan Ion Kloronium pada Klorinasi Benzena



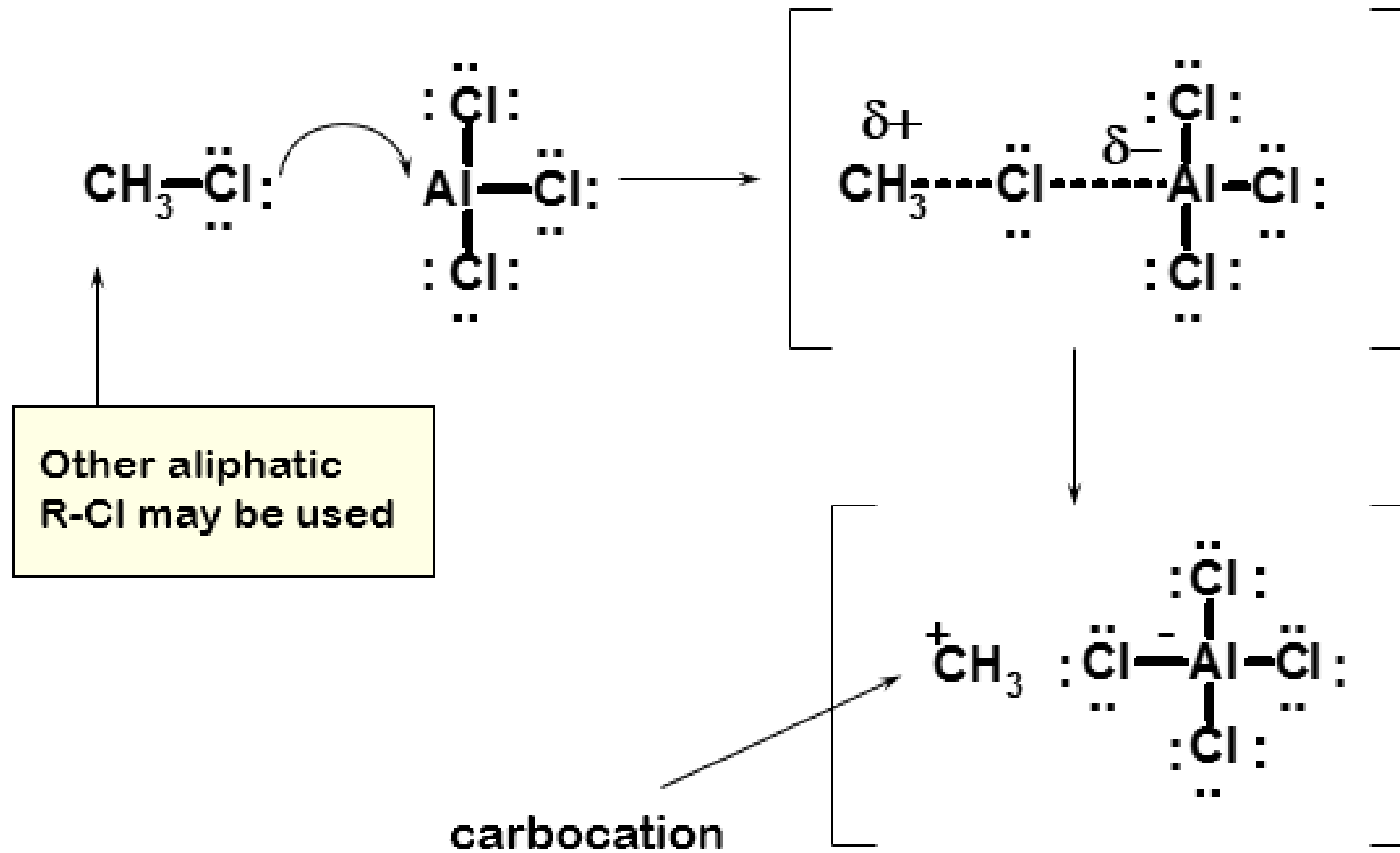
Alkilasi Friedel-Crafts



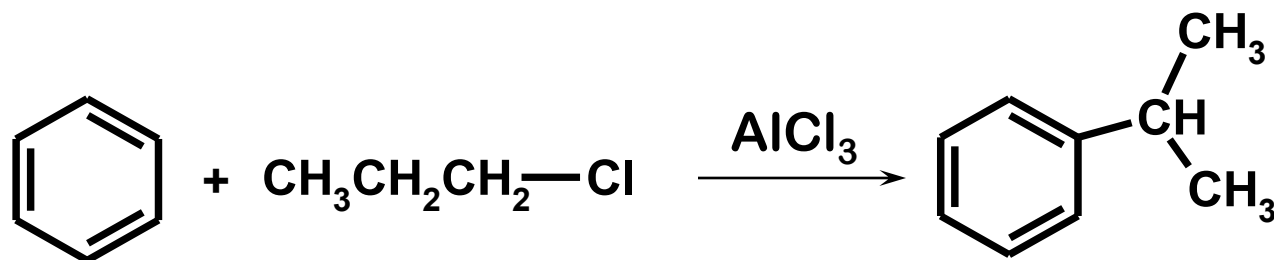
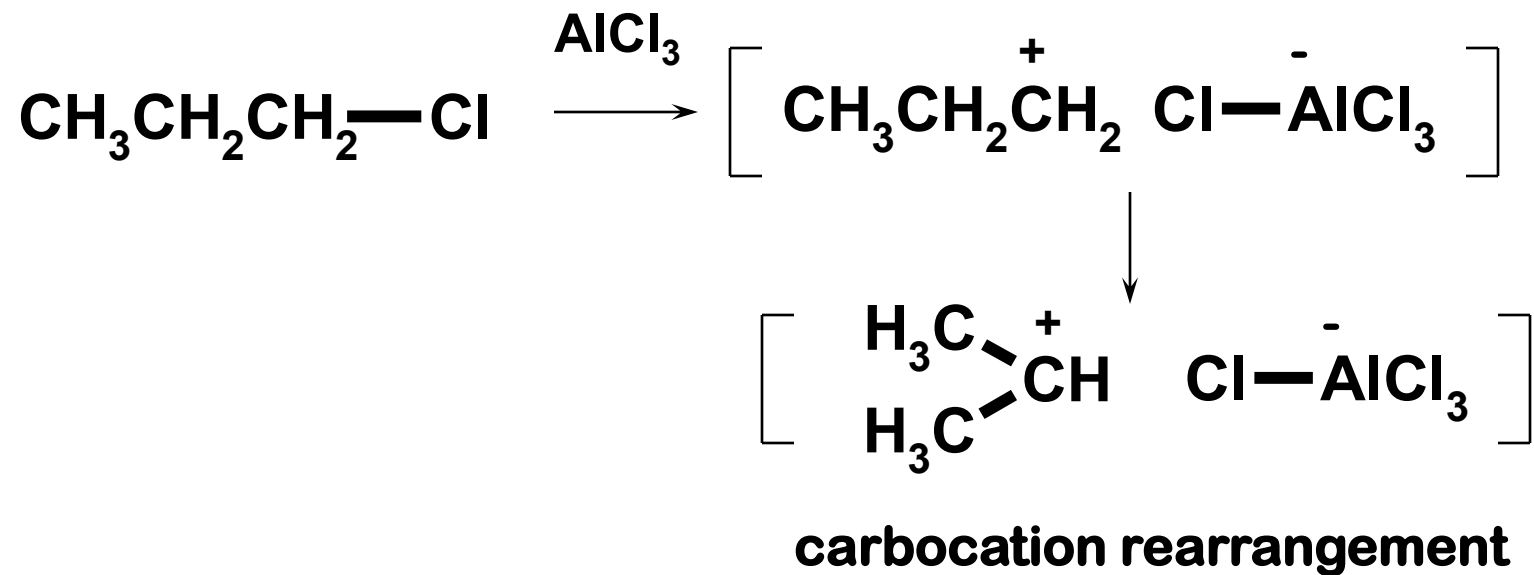
#Alkilasi atau Asilasi pada Senyawa aromatik disebut Reaksi Friedel-Crafts.

reaksi ini tdk dapat diterapkan pd cincin aromatik yg telah memiliki gugus nitro atau asam sulfonat krn gugus tsb Membentuk kompleks dg mendeaktifkan Katalis AlCl_3

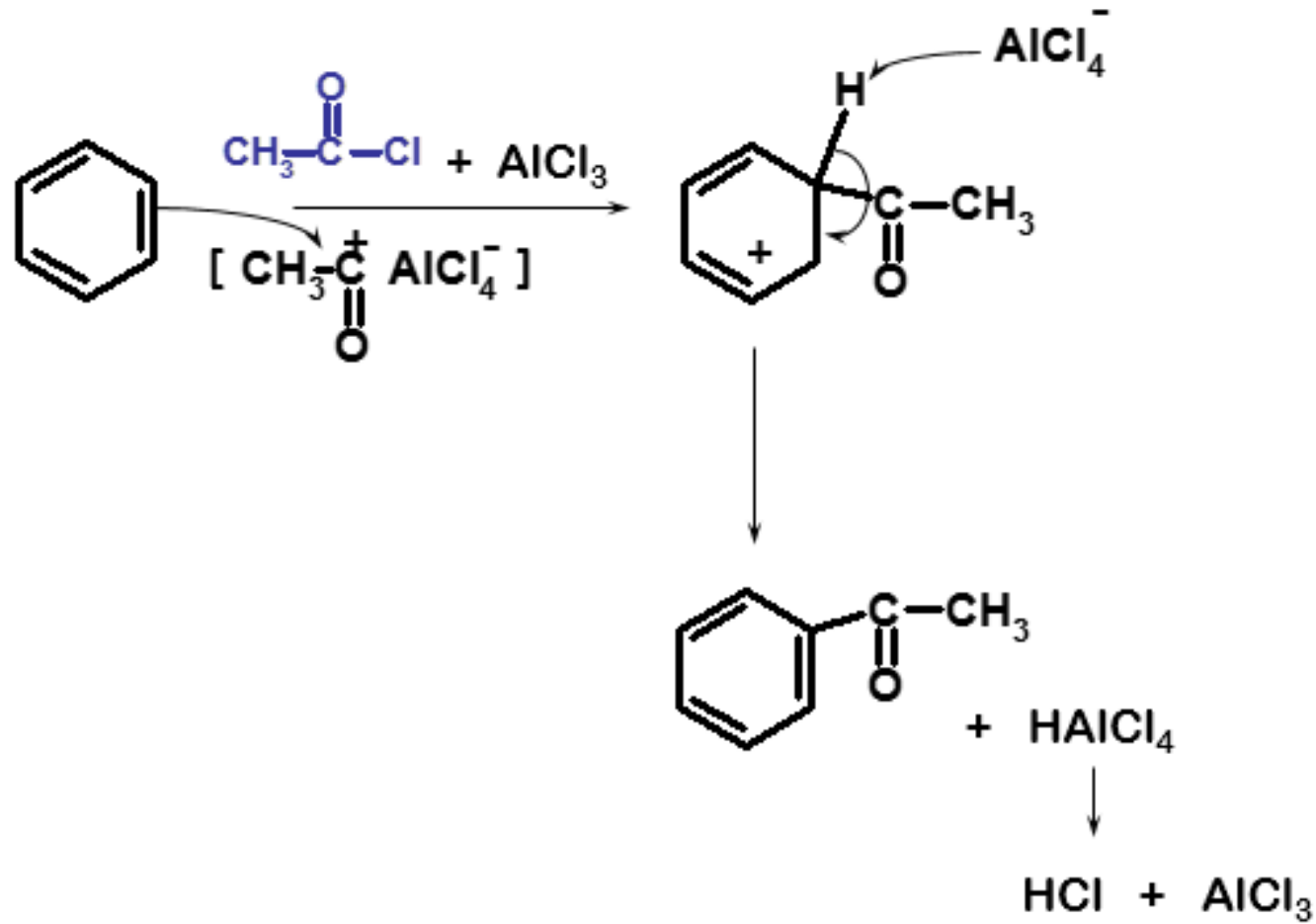
Pembentukan Karbokation pada Alkilasi Friedel Crafts



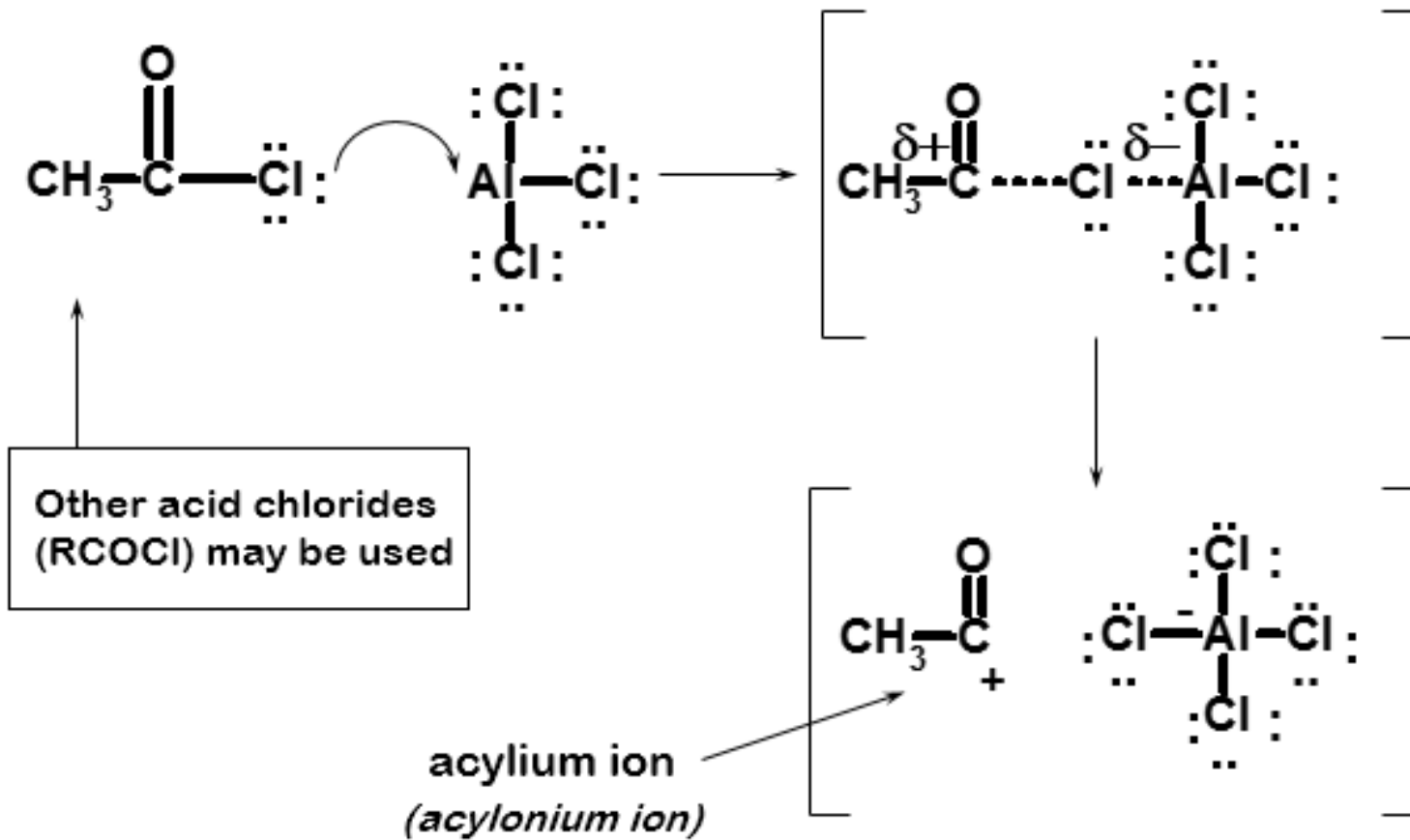
REARRANGEMENTS ARE COMMON IN FRIEDEL-CRAFTS ALKYLATION



Asilasi Friedel-Crafts

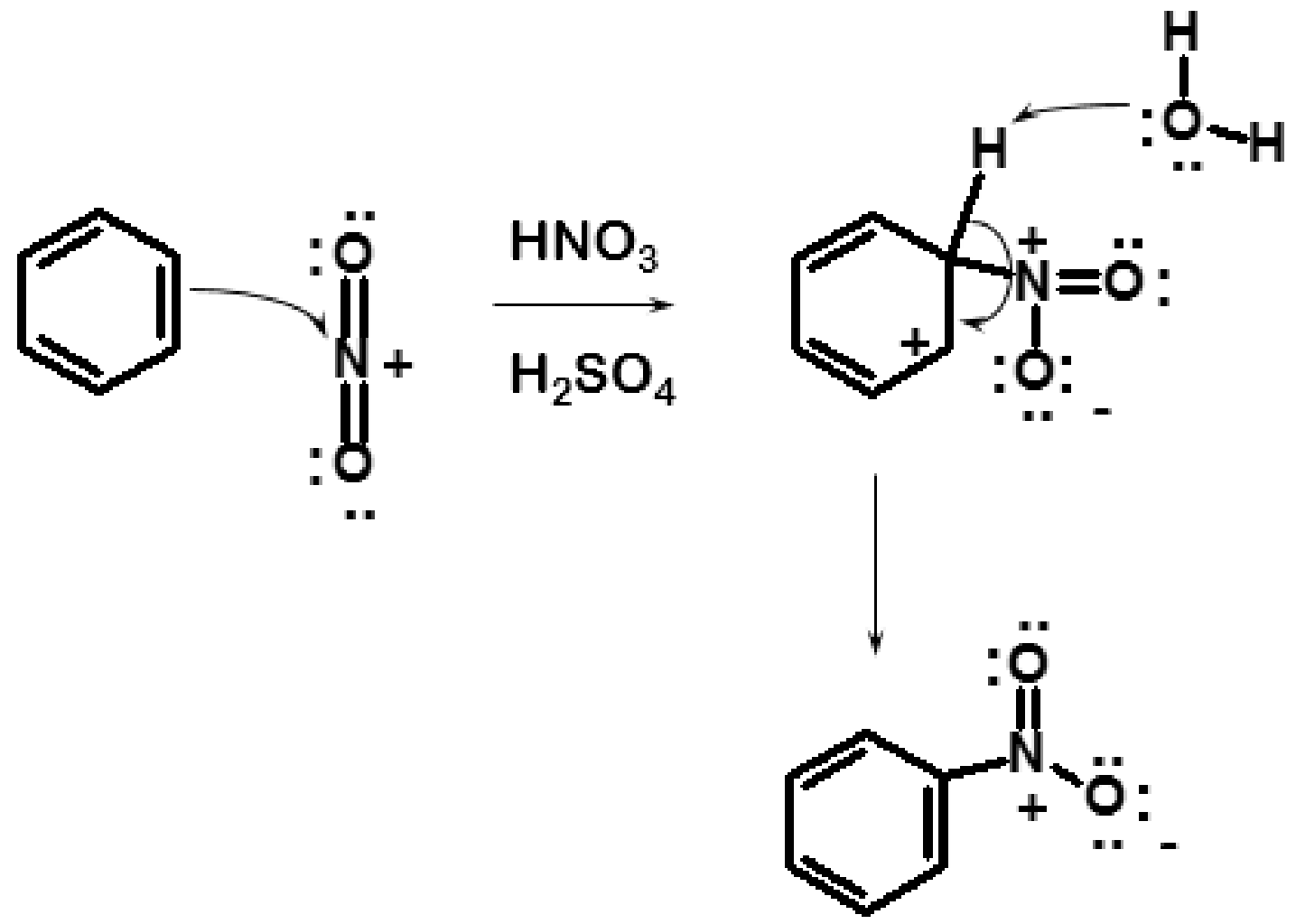


Pembentukan Asilonium pada Asilasi Friedel-Crafts

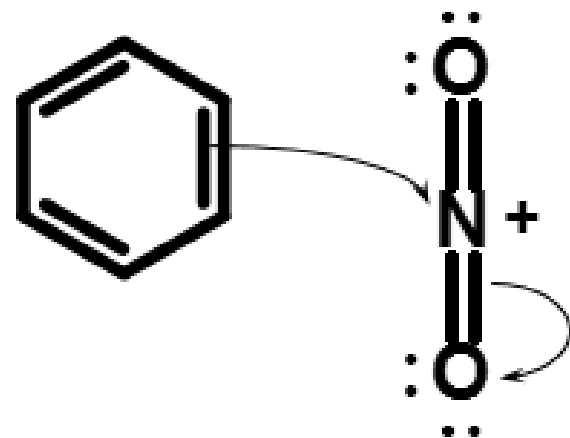
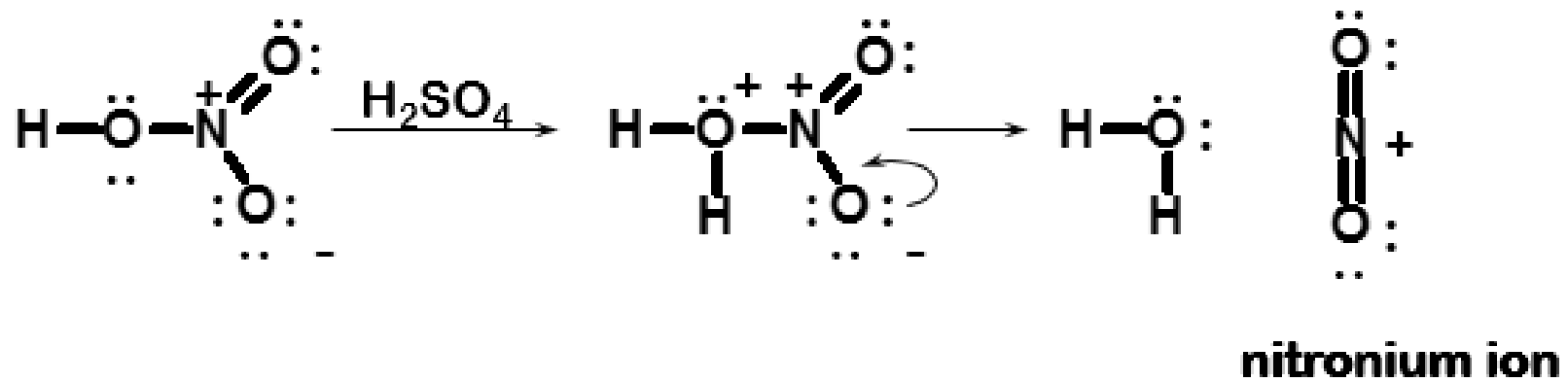


Rearrangements DO NOT occur

Nitrasi Benzena



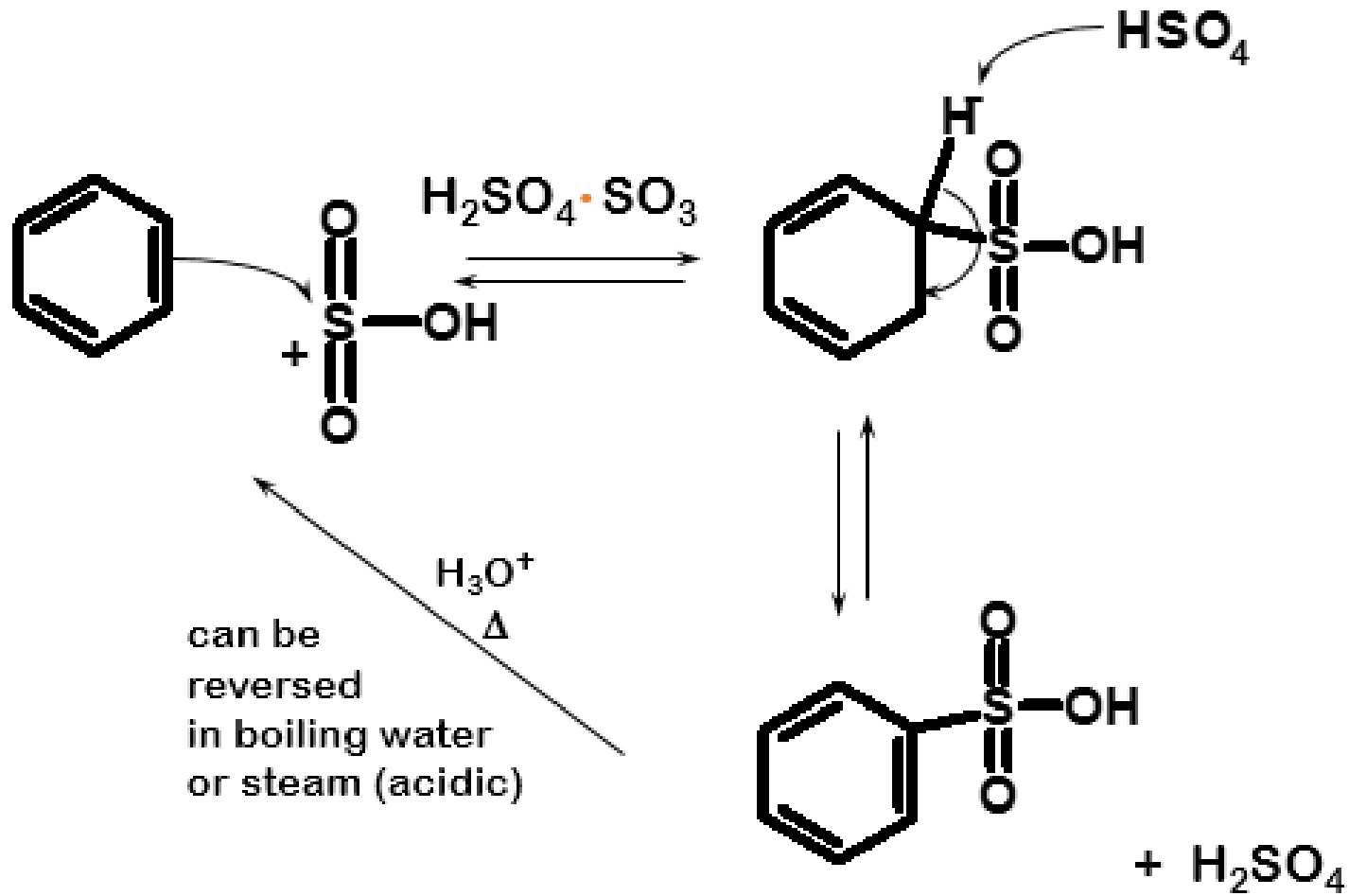
Pembentukan Ion Nitronium



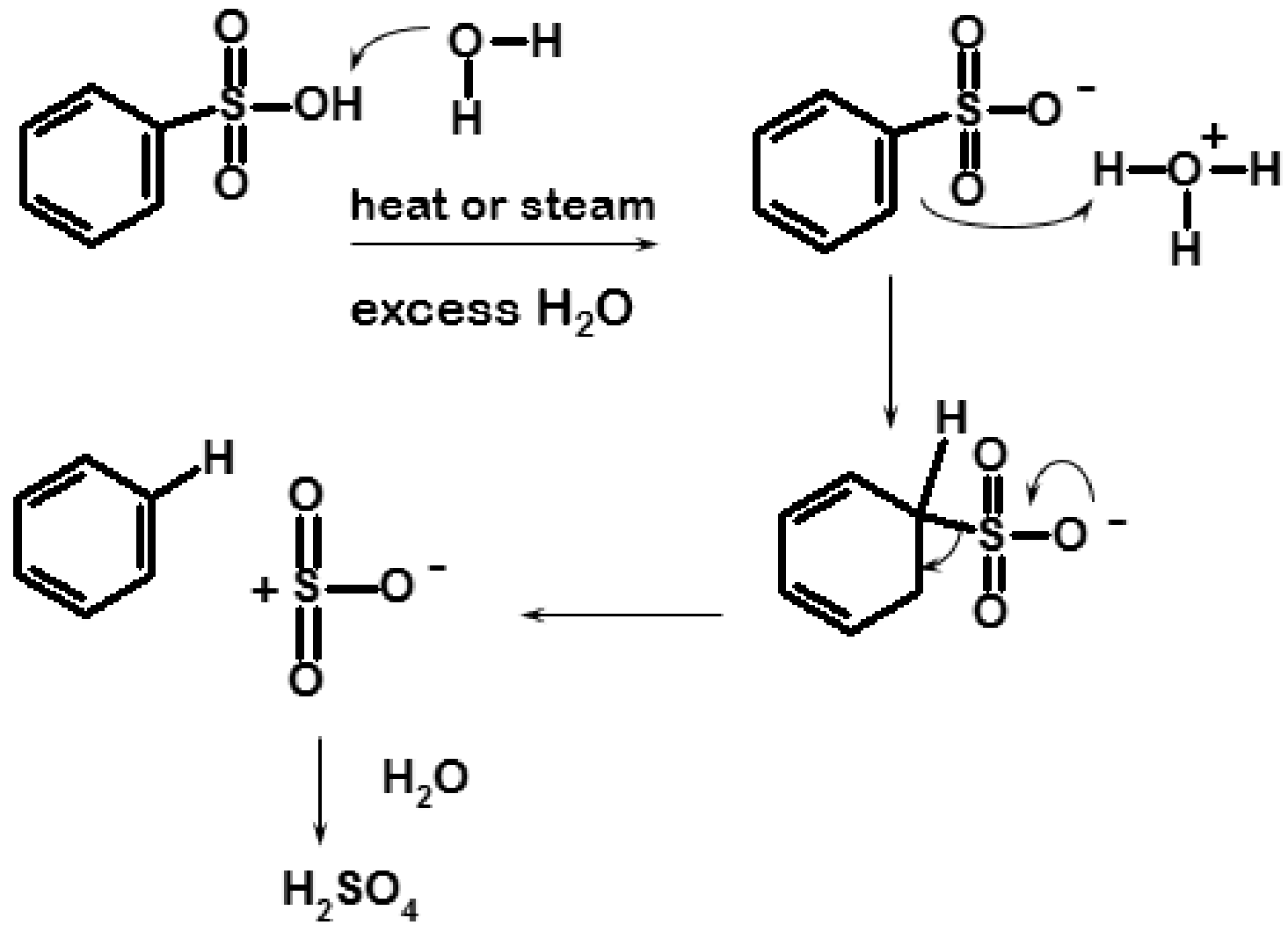
Powerful
Electrophile

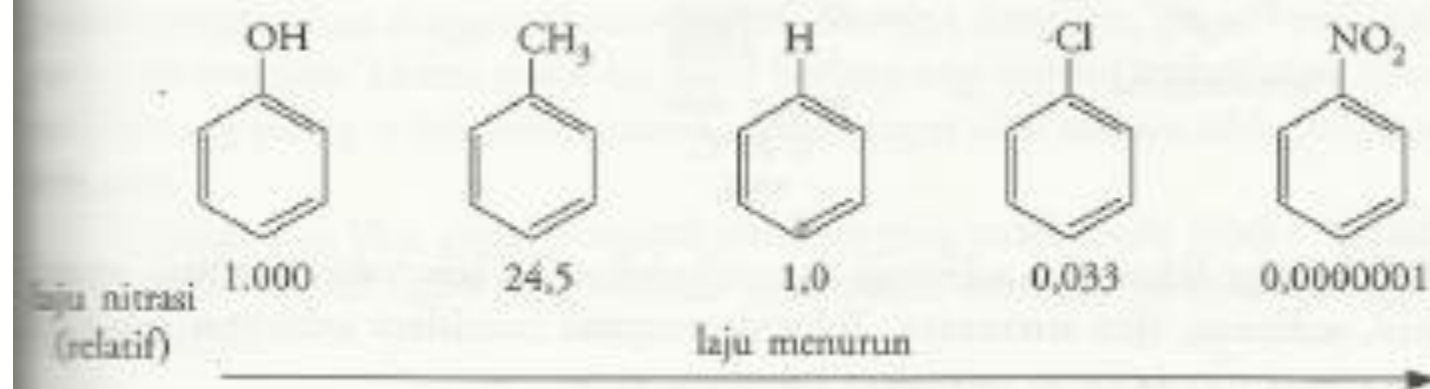
Reacts with benzene.

Sulfonasi Benzena



REMOVAL OF THE SULFONATE GROUP



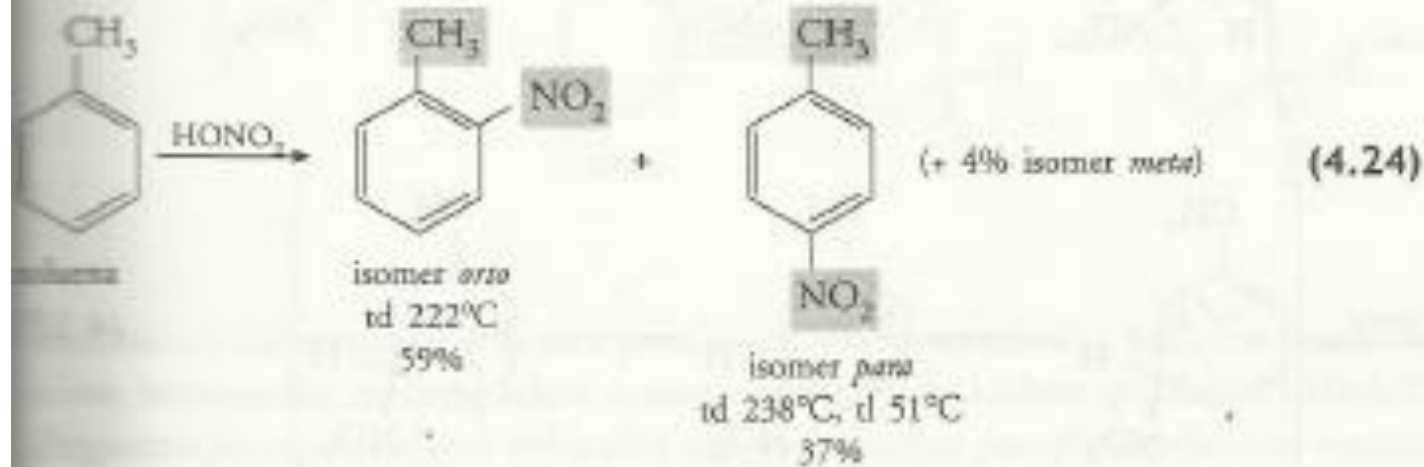


Dengan mengambil benzena sebagai rujukan, kita ketahui bahwa beberapa substituen (misalnya OH dan CH₃) mempercepat reaksi, dan substituen lain (Cl dan NO₂) menghalangi reaksi. Kita tahu dari bukti lain bahwa gugus hidroksil dan metil lebih bersifat pendonor elektron dibandingkan hidrogen, sedangkan gugus kloro dan nitro lebih bersifat penarik elektron dibandingkan hidrogen.

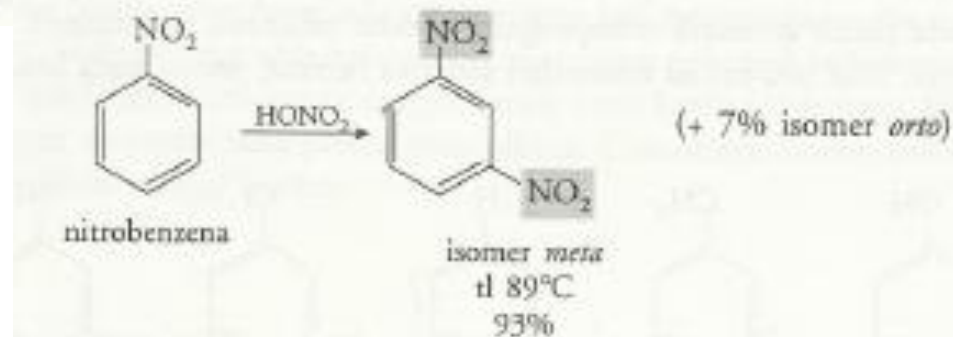
Pengamatan ini juga mendukung mekanisme elektrofilik pada substitusi. Jika laju reaksi bergantung pada serangan elektrofilik (artinya pencari-elektron) pada cincin aromatik, maka substituen yang bersifat pendonasi elektron ke cincin akan meningkatkan rapatannya elektronnya, dan dengan demikian mempercepat reaksi; substituen yang bersifat menarik elektron dari cincin akan menurunkan rapatannya elektron dalam cincin dan dengan begitu memperlambat reaksi. Pola reaktivitas ini tepat seperti yang teramati, tidak saja dengan nitration tetapi juga dengan semua reaksi substitusi aromatik elektrofilik.

Gugus Pengarah Orto, Para dan Gugus Pengarah Meta

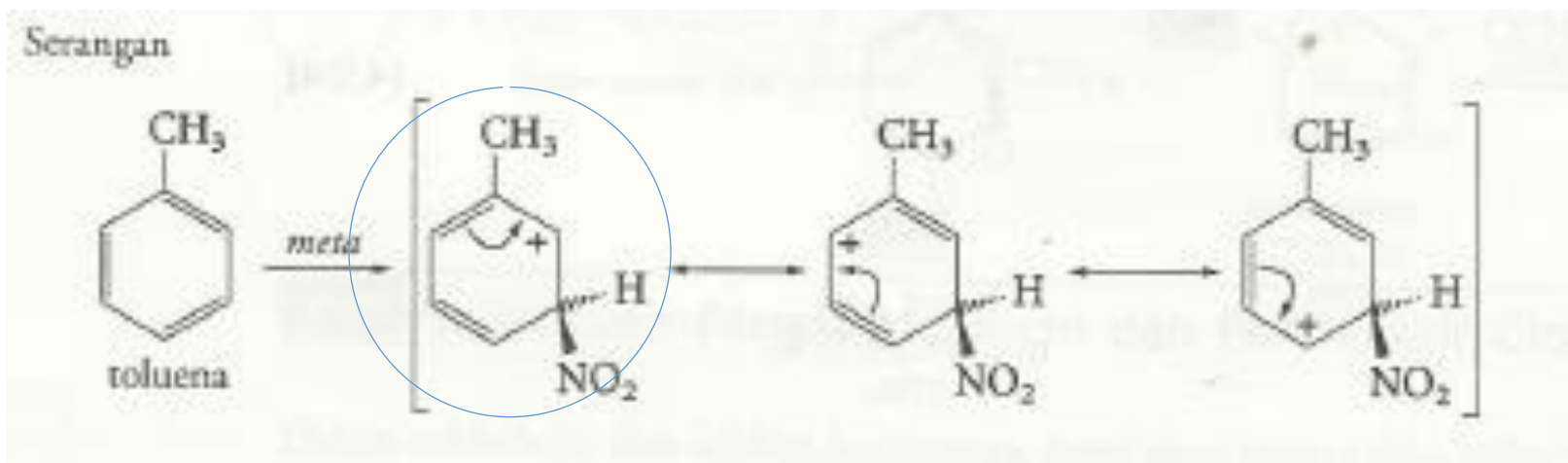
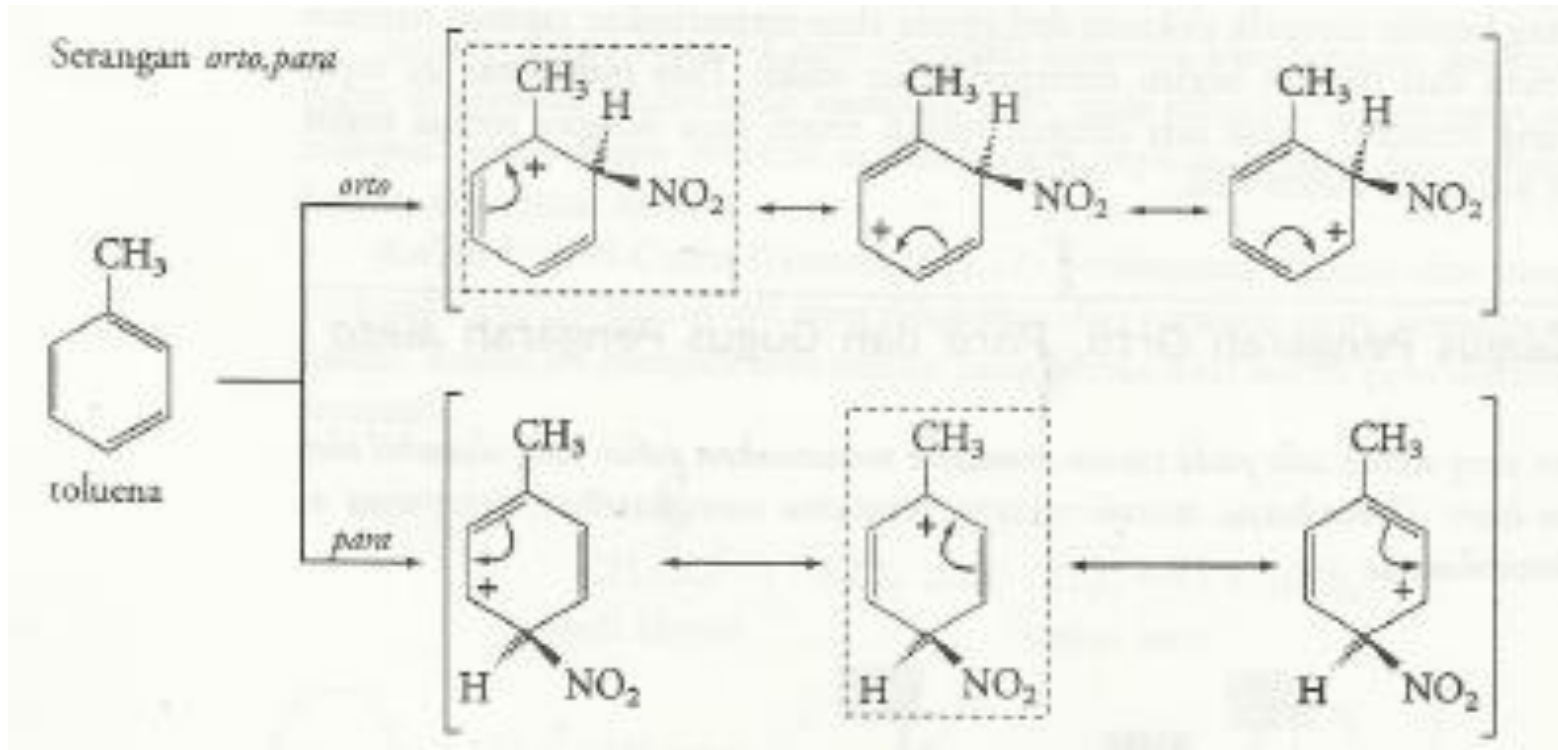
Substituen yang sudah ada pada cincin aromatik menentukan posisi yang diambil oleh substituen baru. Contohnya, nitrasi toluena terutama menghasilkan campuran *o*- dan *p*-nitrotoluena.

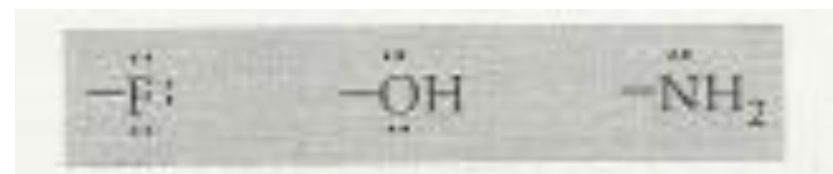
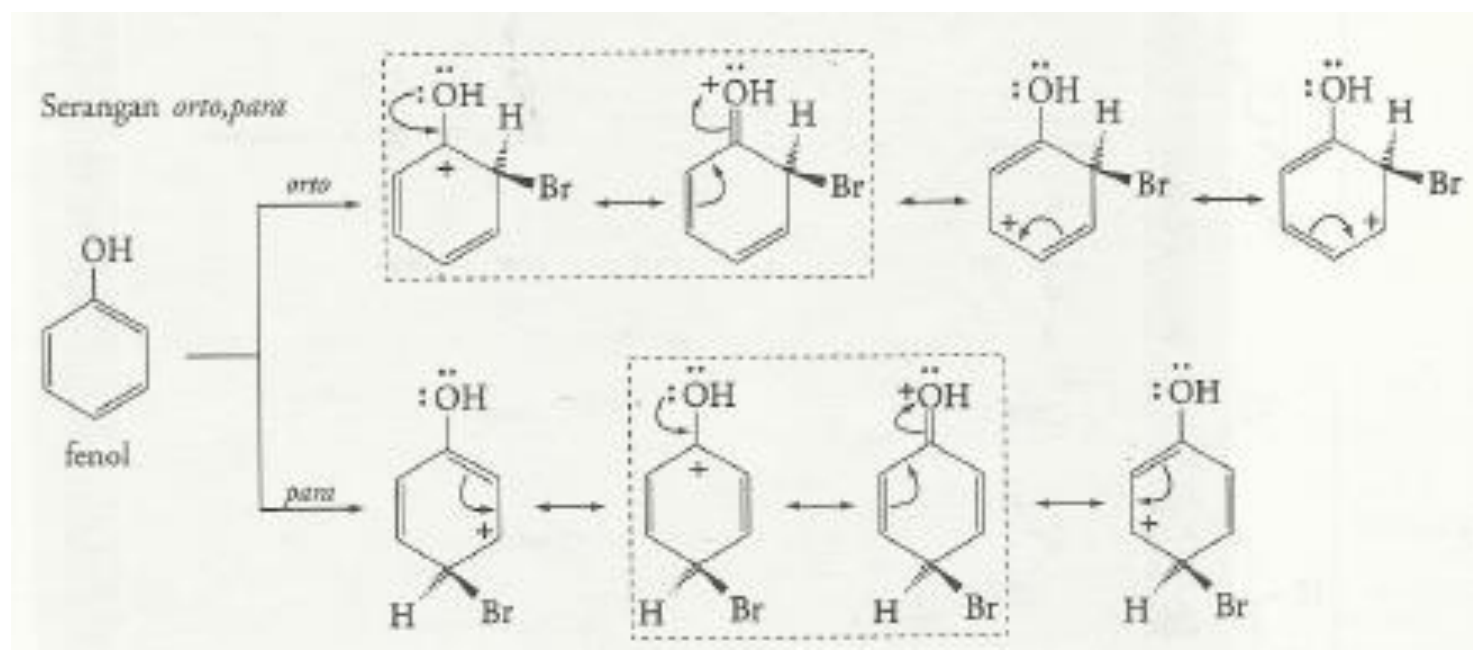


Sebaliknya, nitrasi pada nitrobenzena pada kondisi yang serupa terutama menghasilkan isomer *meta*.

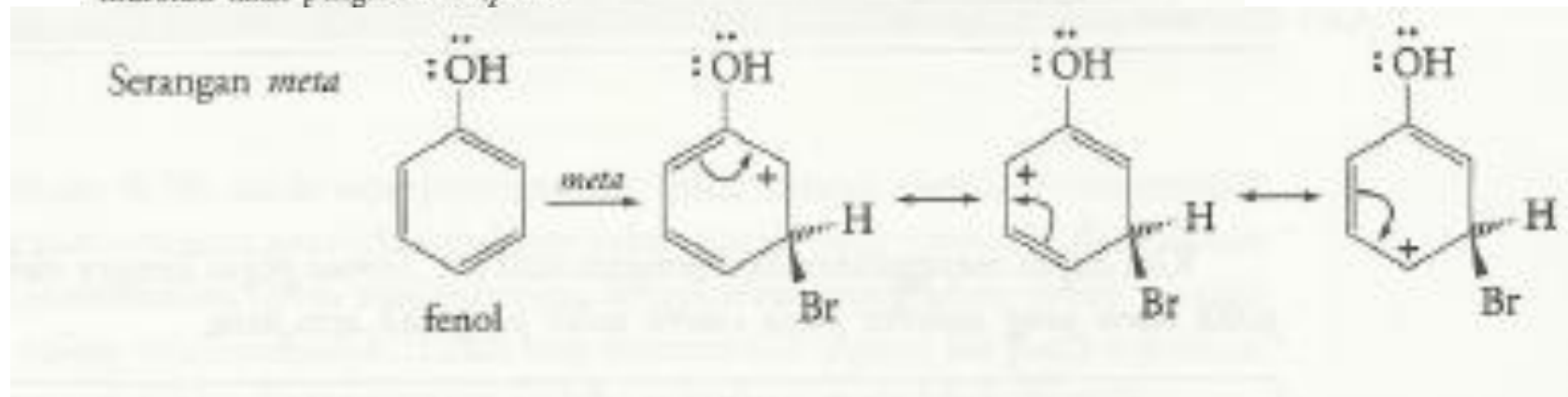


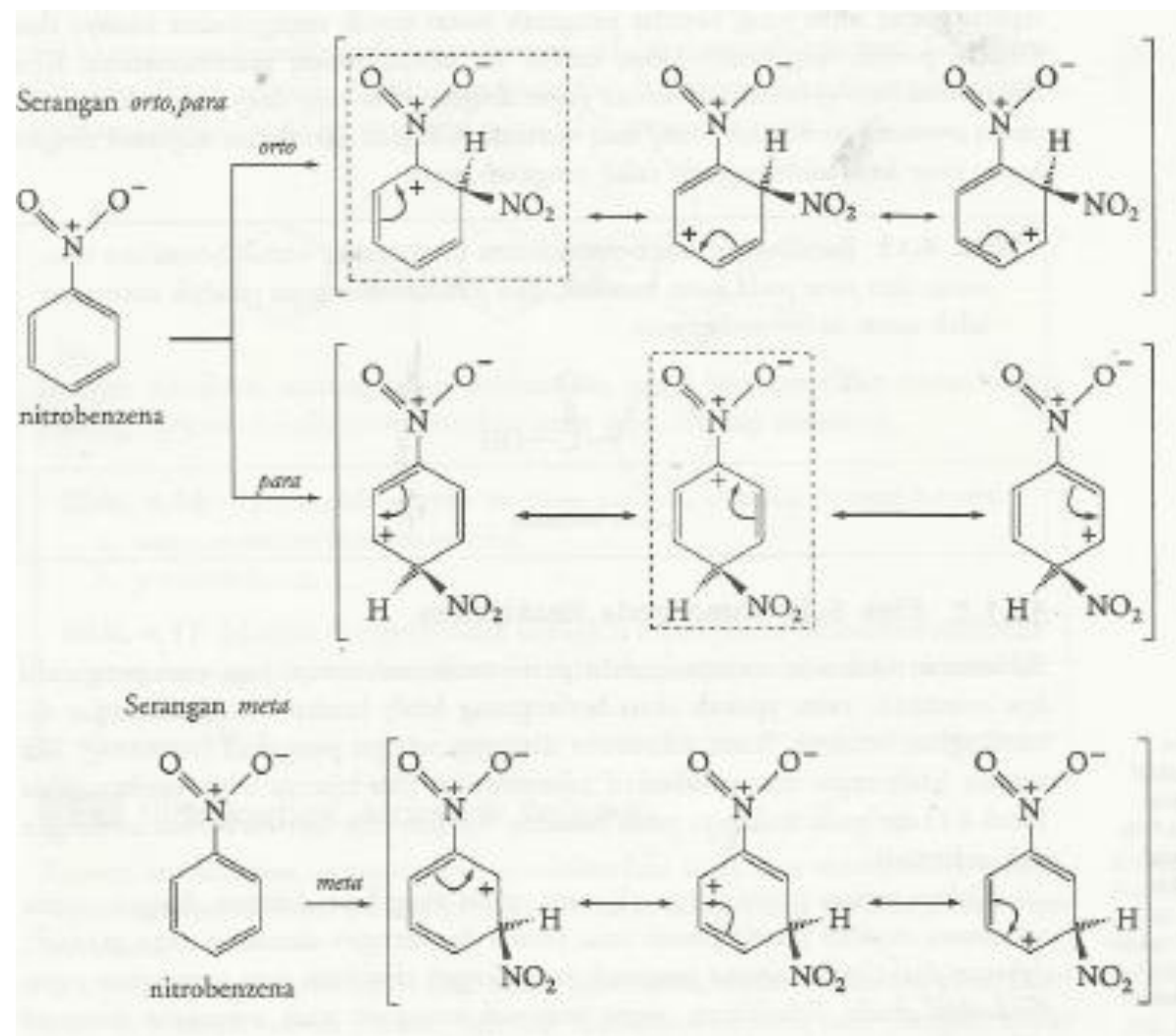
Substituen pengarah *orto, para* pada cincin benzena mengarahkan elektrofil kedua ke posisi *orto* dan *para* pada cincin. Substituen pengarah *meta* mengarahkan elektrofil kedua ke posisi *meta*.





Baik dalam hal serangan *orto* atau *para*, salah satu penyumbang pada ion benzenonium intermediet menempatkan muatan positif pada karbon pembawa hidroksil. Pergeseran pasangan elektron bebas dari oksigen ke karbon positif menyebabkan muatan positif terdelokalisasi lebih jauh, yaitu ke oksigen (lihat struktur di dalam kotak biru). Tidak mungkin ada struktur seperti ini pada serangan *meta*. Dengan begitu, gugus hidroksil ialah pengarah *orto,para*.





untuk substitusi *orto* atau *para* (ditunjukkan dalam kotak biru) memiliki *dua muatan positif yang bersebelahan*, yaitu susunan yang sangat *tidak diinginkan*, sebab muatan yang sama saling tolak-menolak. Tidak ada intermediet seperti ini pada substitusi *meta* (Persamaan 4.31). Karena alasan inilah, substitusi *meta* lebih disukai.

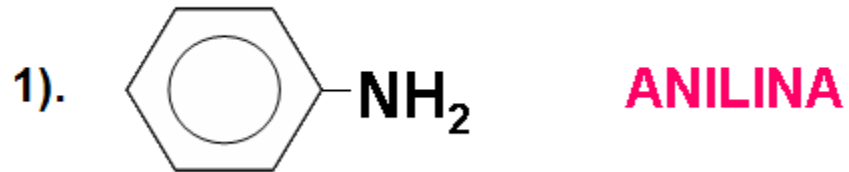
Tabel 4.1

Efek pengarah dan pengaktif dari gugus fungsi umum (gugus-gugus dicantumkan berdasarkan urutan menurunnya aktivasi)

	Gugus substituen	Nama gugus	
Pengarah Orto, Para	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---NHR} \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---NR}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	amino	Pengaktif
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---OCH}_3 \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---OR} \\ \\ \text{H} \end{array}$	hidroksi, alkoksi	
	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{---NHC---R} \\ \\ \text{H} \end{array}$	asilamino	
	---CH_3 , $\text{---CH}_2\text{CH}_3$, ---R	alkil	
	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---F} \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---Cl} \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---Br} \\ \\ \text{H} \end{array}$, $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{---I} \\ \\ \text{H} \end{array}$	halo	
Pengarah Meta	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \\ \text{---C---R} \end{array}$	asil, karboksi	Pendeaktif
	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \\ \text{---C---OH} \\ \\ \text{H} \end{array}$		
	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \\ \text{---C---NH}_2 \\ \\ \text{H} \end{array}$	karboksamido, karboalkoksi	
	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \\ \text{---C---OR} \\ \\ \text{H} \end{array}$		
	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \\ \text{---S---OH} \\ \\ \text{:O:} \end{array}$	asam sulfonat	
	$\text{---C}\equiv\text{N:}$	siano	
	$\begin{array}{c} \text{:O:} \\ \\ \text{---N}^+ \\ \\ \text{:O:} \end{array}$	nitro	

Reaksi Substitusi Kedua :

Reaksi substitusi pada benzena tersubstitusi



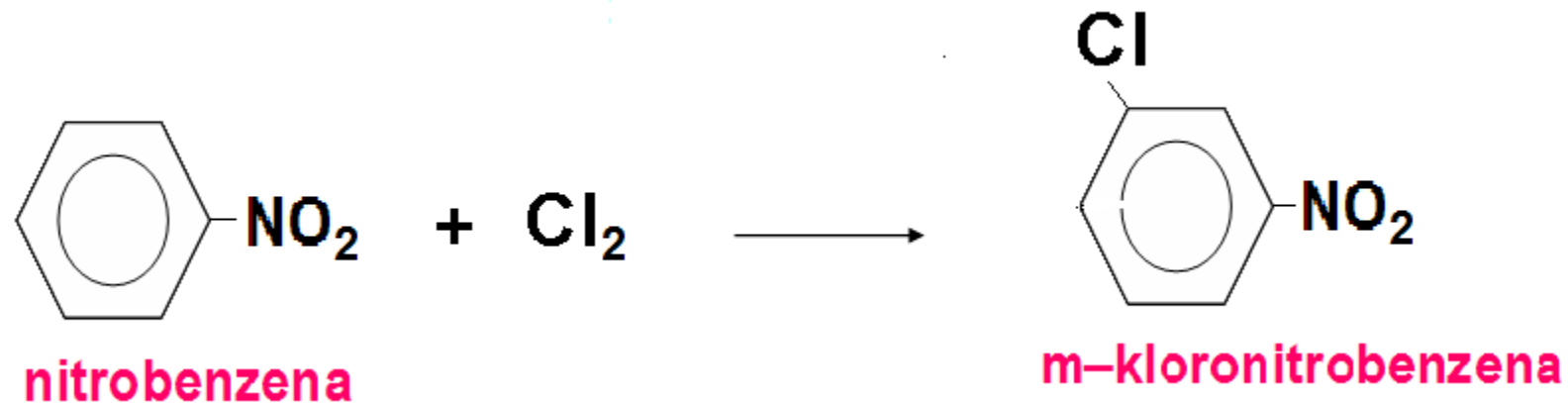
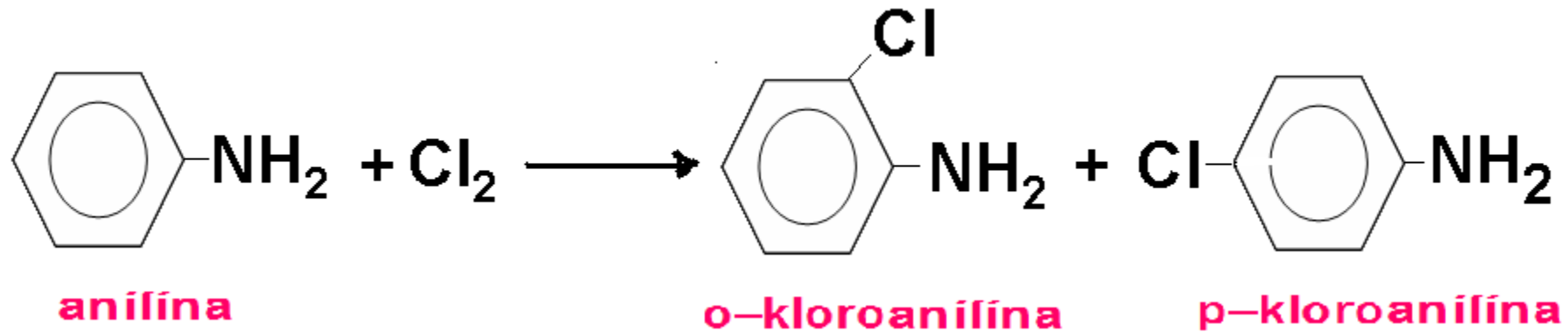
Lebih mudah disubstitusi daripada benzena.
Misal : brominasi pada anilina tak perlu menggunakan katalis.



Lebih sulit disubstitusi daripada benzena.
Misal : nitrasi pada nitrobenzena perlu suhu tinggi dan waktu lebih lama.

Disamping laju reaksi, posisi tempat masuknya substituen kedua juga berbeda.

Contoh :



Posisi substituen kedua pada cincin benzena ditentukan oleh substituen pertama.

Gugus – NH₂ : pengarah o,p

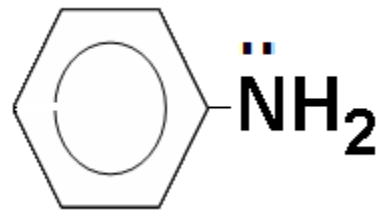
Gugus – NO₂ : pengarah m

Pengarah o,p : mempunyai pasangan e⁻ menyendiri

→ **diberikan kepada cincin benzena**

→ ***mengaktifkan* cincin benzena.**

→ gugus pengarah o,p disebut : **GUGUS AKTIFASI**

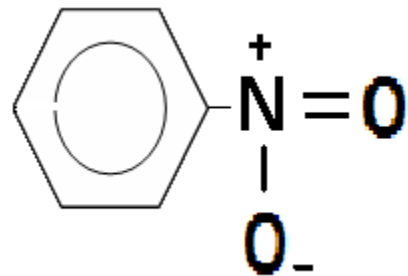


Pengaruh m : atom yang terikat pada cincin benzena tidak mempunyai pasangan e⁻ menyendiri dan bermuatan positif atau positif parsial.

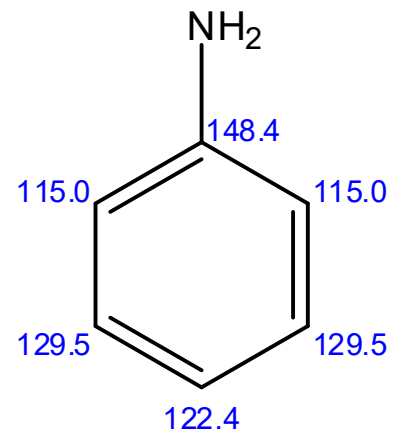
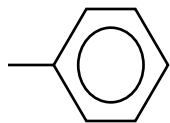
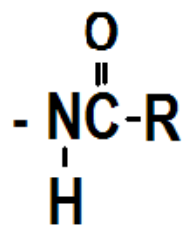
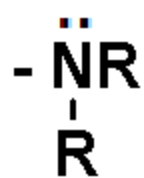
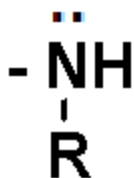
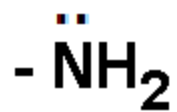
→ menarik elektron dari cincin benzena

→ *mendeaktifkan* cincin benzena

→ gugus pengarah meta disebut :
GUGUS DEAKTIVASI

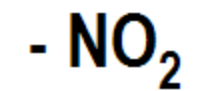
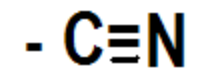
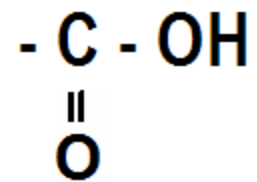
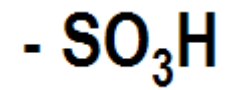
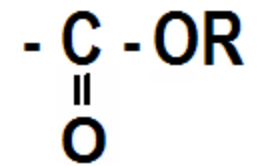
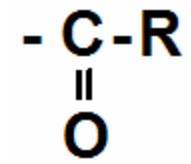


Aktifasi



pengaruh o, p

pengaruh m



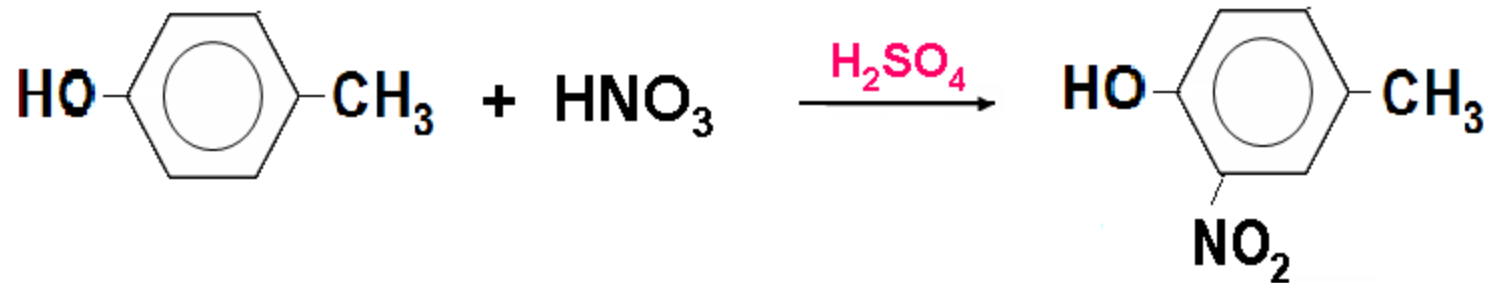
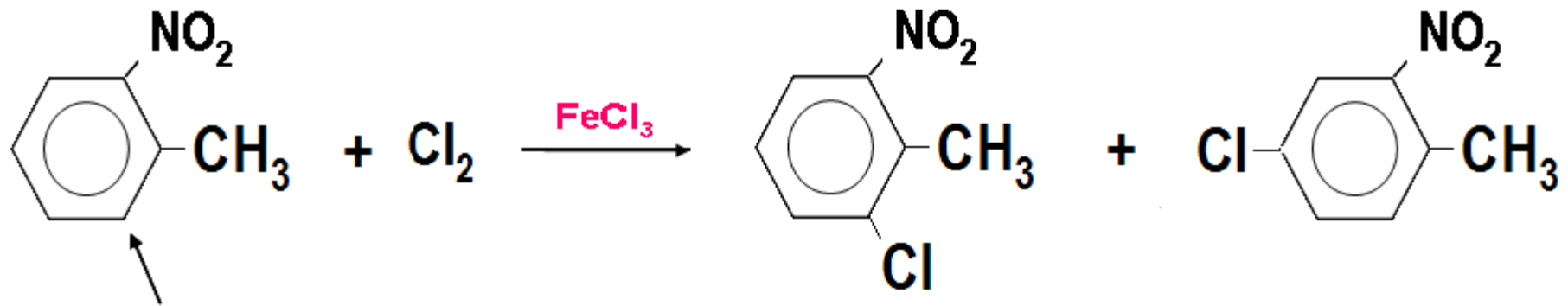
Deaktivasi

LATIHAN :

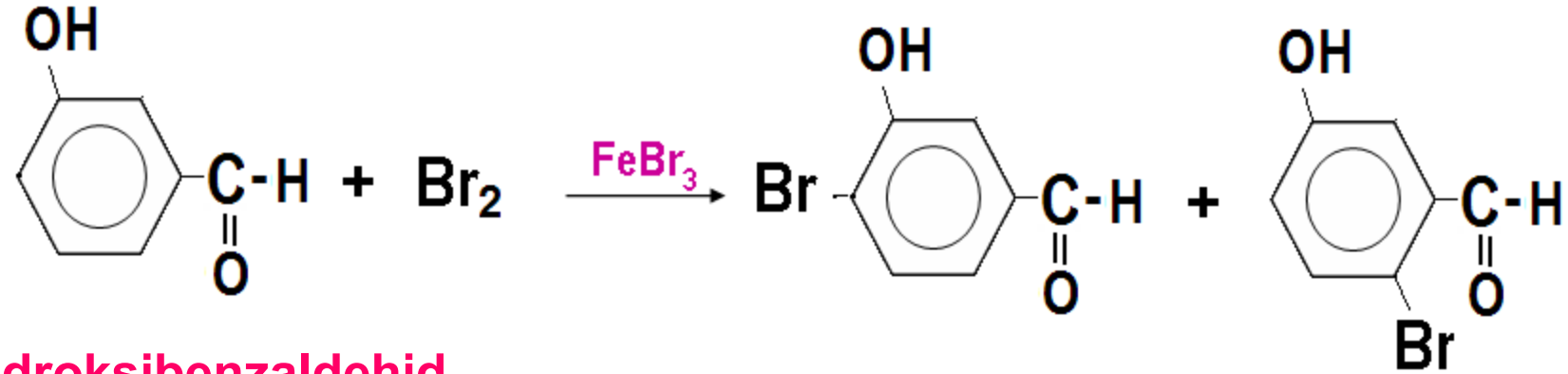
- 1. Nitration pada klorobenzena**
- 2. Bromination pada nitrobenzena**
- 3. Bromination pada toluena**
- 4. Klorination pada fenol**
- 5. Nitration pada nitrobenzena**
- 6. Klorination pada klorobenzena**
- 7. Etilasi pada nitrobenzena**
- 8. Metilasi pada metoksibenzena**
- 9. Bromination pada aminobenzena**
- 10. Nitration pada N-metilanilina**
- 11. Klorination pada asam benzenasulfonat**
- 12. Asetilasi pada nitrobenzena**
- 13. Nitration pada asam benzoat**

Reaksi Substitusi Ketiga : _

Substitusi pada benzen-terdisubstitusi.



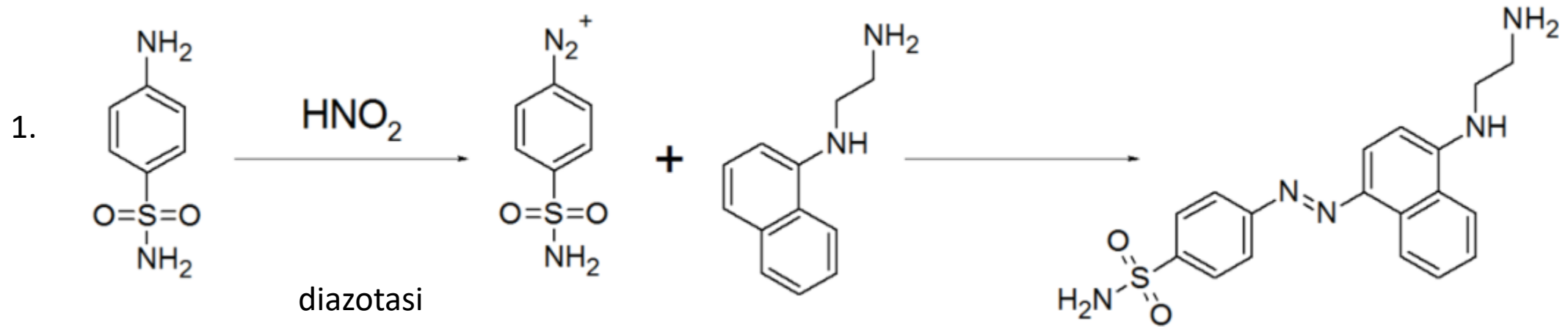
Gugus – OH pengarah o,p lebih kuat.



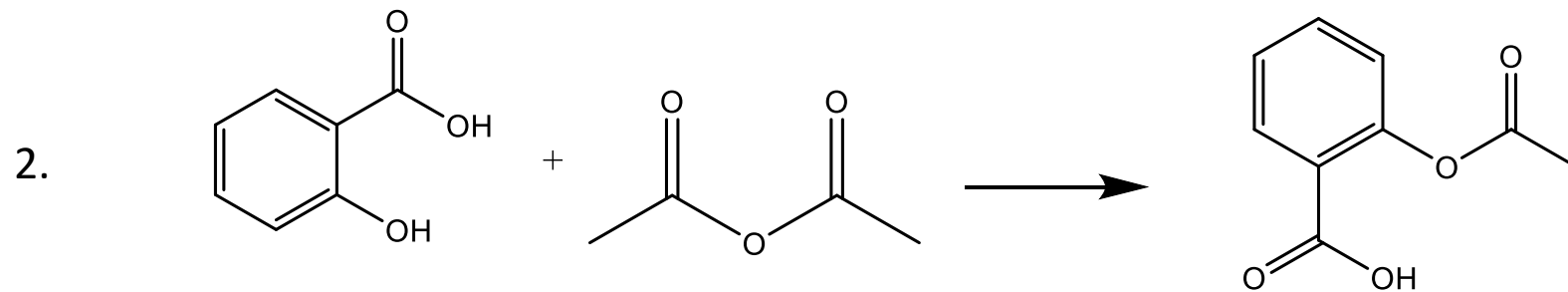
m -hidroksibenzaldehid

- + Dua gugus deaktivasi pada cincin
→ substitusi ketiga tak terjadi.

Aplikasi reaksi senyawa aromatis



Reaksi kopling dengan garam diazonium, membentuk senyawa berwarna merah



Asam salisilat

Asam asetilsalisilat = aspirin



SELAMAT BELAJAR
SEMOGA
LULUS TEPAT WAKTU