

BAB 1

PENDAHULUAN

Saat ini banyak terdapat senyawa obat yang diproduksi melalui jalur sintesis serta digunakan untuk mengobati berbagai penyakit yang timbul pada masyarakat. Berbagai macam senyawa hasil sintesis telah diteliti untuk pengobatan penyakit seperti antiinflamasi, analgesik dan antimikroba. Senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas yang optimal dengan cara memodifikasi senyawa awal. Modifikasi senyawa tersebut dilakukan dengan penambahan gugus/substituen secara rasional dengan tujuan untuk mendapatkan senyawa baru yang memiliki aktivitas lebih tinggi sehingga nilainya lebih ekonomis (Siswandono & Soekardjo, 2000).

Berdasarkan berbagai penelitian yang telah dilakukan, ditemukan salah satu metode untuk mensintesis senyawa turunan tiourea yaitu dengan metode pengadukan pada suhu kamar (Xu *et al.*, 2003). Selain itu, sintesis senyawa turunan tiourea dapat dihasilkan dengan metode iradiasi gelombang mikro menggunakan *microwave* (Chusnul, 2007) yang dapat menghasilkan sintesis turunan tiourea dengan rantai terbuka seperti N-aril-N'-benzoiltiourea dan N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoiltiourea. Turunan tiourea tersebut didapat dari reaksi antara sebuah amina primer dengan benzoil klorida yang direaksikan dengan ammonium tiosianat (Xu *et al.*, 2003). Turunan benzoiltiourea dengan cincin terbuka memiliki aktivitas antara lain sebagai antituberkulosis dan antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Aspergillus niger*.

Pengembangan senyawa obat didasarkan pada hubungan struktur-aktivitas. Perubahan struktur kimia mempengaruhi sifat kimia fisika senyawa dan aktivitas biologisnya. Sifat-sifat kimia fisika tersebut terdiri

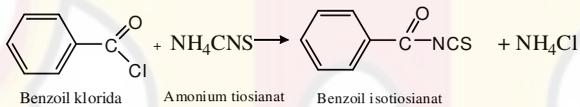
dari sifat lipofilik, elektronik, dan sterik. Sifat lipofilik mempengaruhi kemampuan senyawa menembus membran biologis yang dipengaruhi oleh sifat kelarutan obat dalam lemak/air, parameternya logaritma koefisien partisi ($\log P$). Sifat elektronik disamping berperan mempengaruhi proses penembusan membran biologis juga berperan pada proses interaksi obat-reseptor, sedangkan sifat sterik menentukan keserasian interaksi senyawa dengan reseptor. Peningkatan sifat lipofilik dapat dilakukan dengan memasukkan gugus atau substituen non polar, sedangkan peningkatan sifat elektronik dapat dilakukan dengan memasukkan substituen yang bersifat elektronegatif, seperti halogen, ke dalam cincin aromatis (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Sintesis senyawa N-fenil-N'-benzoiltiourea mengikuti mekanisme reaksi substitusi nukleofilik, dilanjutkan dengan adisi nukleofilik. Turunan tiourea didapatkan dari reaksi antara sebuah amina primer dengan benzoilisotiosianat, dimana benzoilisotiosianat didapatkan dari benzoil klorida yang direaksikan dengan amonium tiosianat (Xu *et al.*, 2003). Reaksi pertama merupakan reaksi substitusi nukleofilik asil antara amonium tiosianat dengan suatu turunan klorida asam yaitu benzoil klorida yang kemudian menghasilkan benzoilisotiosianat. Tahap kedua adalah adisi nukleofilik dimana ikatan rangkap C=N diadisi oleh suatu amina primer (Xu *et al.*, 2002).

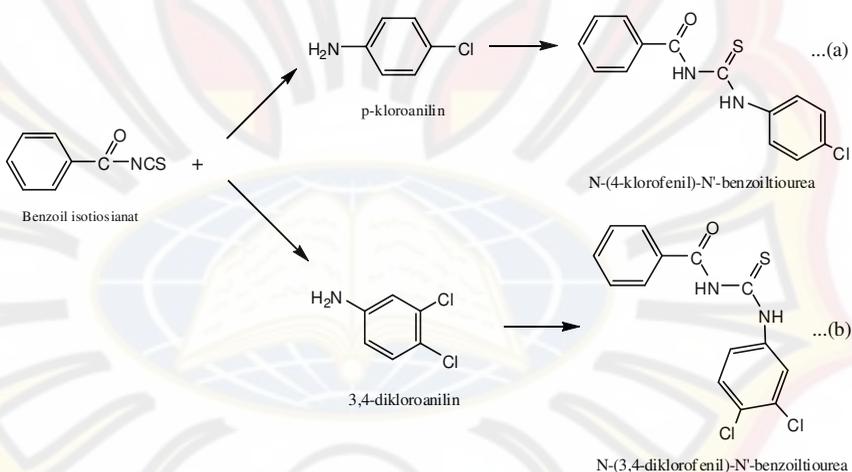
Penelitian terdahulu telah dilakukan untuk menghasilkan senyawa benzoiltiourea dengan metode iradiasi gelombang mikro menggunakan *microwave* pada daya 110 watt yang melibatkan dua tahap reaksi, yaitu substitusi nukleofilik dan adisi nukleofilik. Kedua tahap reaksi tersebut dilakukan dengan mereaksikan amonium tiosianat dan benzoil klorida (Chusnul, 2007).

Reaksi substitusi nukleofilik dan adisi nukleofilik untuk sintesis senyawa turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea diuraikan pada Gambar 1.1.

1. Substitusi nukleofilik



2. Adisi nukleofilik



Gambar 1.1. Reaksi sintesis senyawa turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea dengan senyawa : 4-kloroanilin (a), 3,4-dikloroanilin (b)

Berdasarkan penelitian terdahulu yang telah dilakukan, pada penelitian ini sintesis senyawa turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea dilakukan dengan metode iradiasi gelombang mikro dengan menggunakan *microwave* pada kondisi suhu dan waktu tertentu. Sintesis dengan pemanasan iradiasi gelombang mikro dipengaruhi oleh molekul atau ion yang disinari gelombang mikro, kemudian molekul atau ion tersebut akan berputar menyebarkan diri dengan medan listrik sehingga molekul atau ion tersebut

akan mengadsorpsi energi gelombang mikro dan mengubahnya dalam bentuk panas. Dari mekanisme reaksi tersebut diharapkan pada penelitian ini dapat menghasilkan senyawa baru dengan rendemen serta kemurnian yang baik.

Dari uraian latar belakang masalah di atas, maka dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut :

1. Berapakah rendemen hasil sintesis senyawa N-fenil-N'-benzoiltiurea dengan penambahan anilin pada benzoilisotiosianat ?
2. Berapakah rendemen hasil sintesis senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiurea dengan penambahan *p*-kloroanilin pada benzoilisotiosianat ?
3. Bagaimanakah pengaruh penambahan substituen *p*-kloro dengan pereaksi *p*-kloroanilin pada sintesis senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiurea ?
4. Berapakah rendemen hasil sintesis senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiurea dengan penambahan 3,4-dikloroanilin pada benzoilisotiosianat ?
5. Bagaimanakah pengaruh penambahan substituent 3,4-dikloro dengan pereaksi 3,4-dikloroanilin pada sintesis senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiurea ?

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Menentukan persentase hasil sintesis senyawa N-fenil-N'-benzoiltiurea dari pereaksi anilin.
2. Menentukan persentase hasil sintesis senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiurea dari pereaksi *p*-kloroanilin.

3. Membandingkan persen hasil sintesis N-fenil-N'-benzoiltiourea terhadap senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.
4. Menentukan persentase hasil sintesis senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea dari pereaksi 3,4-dikloroanilin.
5. Membandingkan persen hasil sintesis N-fenil-N'-benzoiltiourea terhadap senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.

Hipotesis dari penelitian ini adalah :

1. Penambahan substituen 4-kloro akan menurunkan persentase hasil sintesis senyawa N-(4-klorofenil)-N'-benzoiltiourea.
2. Penambahan substituen 3,4-dikloro akan menurunkan persentase hasil sintesis senyawa N-(3,4-diklorofenil)-N'-benzoiltiourea.

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan informasi dan dasar bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis untuk dapat menghasilkan senyawa turunan N-fenil-N'-benzoiltiourea dengan menggunakan teknologi gelombang mikro.