

BAB I

PENDAHULUAN

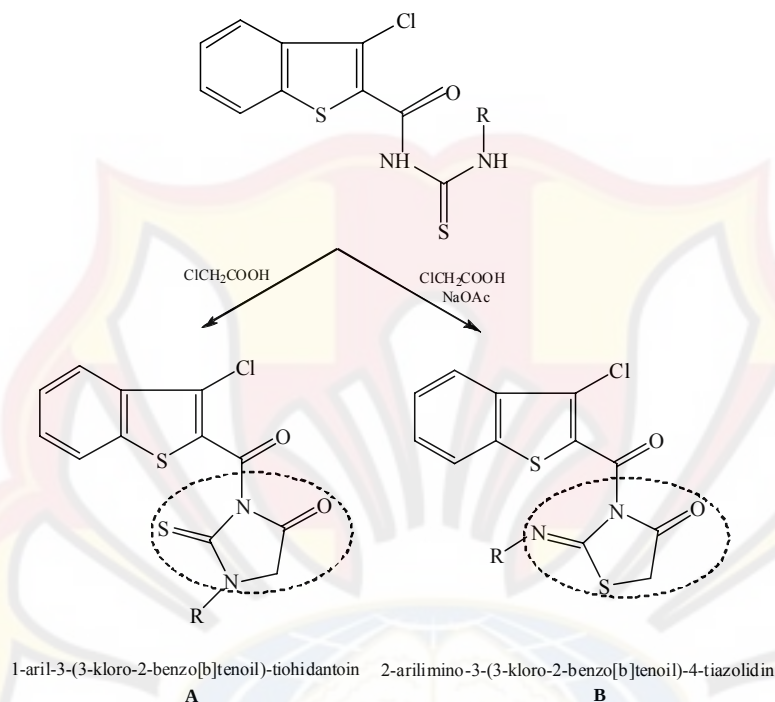
1.1. Latar Belakang Masalah

Ahli kimia organik sering melakukan sintesis senyawa dalam laboratorium. Sintesis itu dapat dilakukan secara sederhana dan langsung atau dapat dengan cara yang sangat rumit. Sintesis sederhana dan langsung misalnya pembuatan alkohol sederhana, sedangkan sintesis yang sangat rumit misalnya sintesis molekul biologi yang kompleks (Fessenden & Fessenden, 1994).

Sintesis terhadap senyawa turunan benzoiltiourea telah banyak dilakukan. Salah satu cara sintesis senyawa turunan tiourea yang telah dilakukan adalah dengan cara pengadukan pada suhu kamar pada senyawa turunan tiourea yang memiliki bentuk rantai terbuka, misal N-aril-N'-benzoiltiourea dan N-(3-kloro-4-fluorofenil)-N'-benzoiltiourea. Turunan tiourea tersebut didapat dari reaksi antara sebuah amina primer dengan benzoil isotiosianat, dimana isotiosianat didapatkan dari benzoil klorida yang direaksikan dengan amonium tiosianat (Xu *et.al.*, 2003).

Penelitian terhadap turunan tiourea menjadi bentuk siklisnya dilakukan dengan penambahan asam kloroasetat pada senyawa N-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)N'-(2,6-dimetilfenil)tiourea sehingga menghasilkan senyawa yang memiliki cincin tihidantoin, yaitu 3-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)1-(2,6-dimetilfenil)-2-tihidantoin sedangkan dengan penambahan asam kloroasetat pada senyawa N-(3-kloro-2-benzo[b]tenoil)N'-(2,6-dimetilfenil)tiourea dalam basa (natrium asetat) terbentuk senyawa 3-(3-kloro-2-

benzo[b]tenoil)-2-[(2,6-dimetilfenil)amino]-4-tiazolidin yang mengandung cincin tiazol (Kachhadia *et al.*, 2004), seperti ditunjukkan gambar 1.1



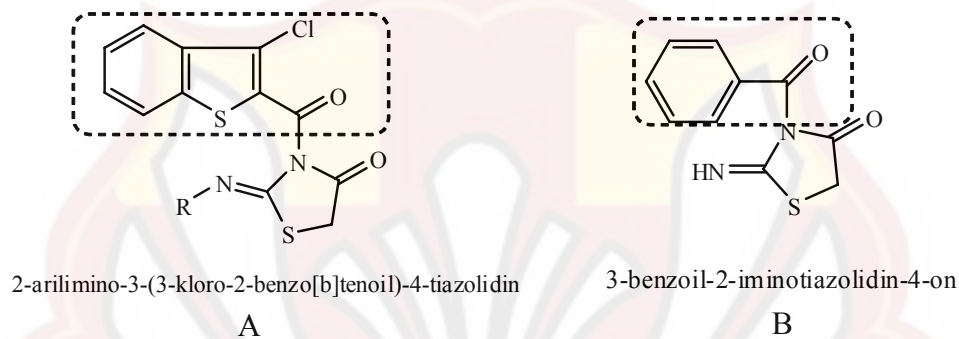
Gambar 1.1. Sintesis turunan tiourea menjadi bentuk siklisnya.

a : senyawa dengan cincin tiohidantoin
b : senyawa dengan cincin tiazolidin

Berdasarkan reaksi pada gambar 1.1., jenis cincin yang terbentuk adalah cincin hidantoin atau cincin tiazolidin sangat tergantung pada kondisi reaksi yaitu keberadaan natrium asetat (basa). Reaksi pembentukan cincin tiazolidin oleh Kachhadia (2004) dilakukan menggunakan pelarut DMF dengan ditambahkan basa natrium asetat lalu dipanaskan selama 10 jam.

Struktur senyawa yang disintesis dan dibuat bentuk siklis oleh Kachhadia (2004) adalah suatu senyawa dengan gugus benzotenoil. Penelitian akan melakukan sintesis pembentukan cincin tiazol pada senyawa turunan benzoiltiourea. Gugus benzotenoil memiliki struktur yang lebih besar dibandingkan benzoiltiourea (Gambar 1.2). Perbedaan

besarnya gugus ini akan membuat perbedaan pada lama waktu pemanasan pada reaksi pembentukan cincin tiazol. Penelitian ini akan mencari kondisi optimum dalam pembentukan cincin tiazol dari gugus benzoil yang ada pada senyawa turunan tiourea khususnya ditinjau dari lama pemanasan.



Gambar 1.2. Perbedaan besar gugus pada benzoiltiourea dan benzotenoil.

A.turunan benzotenoil

B.turunan benzoiltiourea

Sintesis cincin tiazol pada penelitian ini dilakukan melalui dua tahap reaksi. Reaksi yang pertama adalah reaksi pembentukan senyawa benzoiltiourea. Tahap kedua adalah reaksi siklisasi pembentukan cincin tiazol dari senyawa hasil tahap pertama yang direaksikan dengan asam kloroasetat dalam suatu kondisi basa (natrium asetat).

Beberapa senyawa obat yang beredar dipasaran yang mengandung cincin tiazol diketahui memiliki beragam aktivitas. Obat fentiazak digunakan sebagai antiinflamasi sedangkan tetramisol HCl digunakan sebagai pengobatan terhadap ascariasis. Obat yang beredar dipasaran yang mengandung cincin tiazol juga banyak digunakan sebagai obat antibiotik, seperti: sulbaktam, basitrasin A, sefotaksim, seltizoksim, dan sulfatiazol (Soekardjo & Sondakh, 2000; Soekardjo dkk, 2000; Purwanto & Susilowati, 2000).

Uji aktivitas telah dilakukan terhadap senyawa-senyawa sintesis baru yang mengandung cincin tiazol. Senyawa-senyawa yang mengandung cincin tiazol tersebut

diketahui memiliki berbagai macam aktivitas. Aktivitas-aktivitas yang dimiliki adalah sebagai antimikroba, antituberkulosis dan antiinflamasi (Kachhadia *et al.*, 2004 ; Geronikaki *et al.*, 2007).

Obat-obat antiinflamasi yang beredar di masyarakat bermacam-macam jenisnya. Obat antiinflamasi yang sering digunakan saat ini adalah turunan asam salisilat, asam asetat, asam propionat, asam mefenamat, pirozolo dan oksikam (Gunawan, 2007). Obat-obat tersebut mempunyai efek samping yang merugikan, misalnya; salisilat memiliki efek samping iritasi lambung, perdarahan (Soekardjo & Sondakh, 2000).

Oleh karena itu akan dilakukan pembuatan senyawa siklis dari turunan benzoiltiourea yaitu cincin tiazol. Adanya cincin tiazol dibuktikan dengan menguji senyawa hasil sintesis dengan metode spektrometri Resonansi Magnetik Inti (RMI-¹H dan RMI-¹³C) dan spektrofotometri inframerah.

1.2. Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka masalah penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah penambahan natrium asetat dan kloroasetat terhadap benzoiltiourea dapat membentuk cincin tiazol?
2. Berapakah lama pemanasan yang optimum sehingga dapat terbentuk cincin tiazol?
3. Berapakah persentase hasil sintesis senyawa yang mengandung cincin tiazol?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Membentuk cincin tiazol dari penambahan asam kloroasetat dalam basa natrium asetat terhadap senyawa benzoiltiourea.
2. Menentukan lama pemanasan yang optimum dalam pembentukan cincin tiazol.
3. Menentukan besarnya persentase hasil senyawa sintesis yang mengandung cincin tiazol.

1.4. Hipotesis Penelitian

Reaksi antara benzoiltiourea dengan asam kloroasetat dalam basa (natrium asetat) akan membentuk cincin tiazol.

1.5. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi ilmiah bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis turunan tiourea yang lain, yang mungkin bermanfaat bagi masyarakat sehingga dapat digunakan dalam pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.