

BAB 1

PENDAHULUAN

Sesuai perkembangan ilmu pengetahuan kimia organik saat ini banyak senyawa-senyawa obat yang diproduksi melalui jalur sintesis dan dapat digunakan dalam berbagai penyakit, salah satunya untuk mengobati stres dan gangguan jiwa. Sintesis yang dilakukan mulai dari metode yang paling sederhana sampai dengan metode yang paling rumit (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Salah satu cara mengembangkan obat baru di bidang kimia organik adalah dengan memodifikasi struktur. Dengan memodifikasi struktur obat dari senyawa induk dapat menyebabkan terjadinya perubahan terhadap sifat fisika kimia senyawa dan aktivitas biologisnya berdasarkan pemilihan gugus yang ditambahkan dalam struktur obat. Sifat fisika kimia obat yang diperhatikan adalah sifat lipofilik, elektronik dan sterik. Peran sifat lipofilik mempengaruhi kelarutan obat dalam lemak atau air yang dapat menentukan kemampuan senyawa obat dalam menembus membran sel. Sifat elektronik mempengaruhi proses penembusan membran biologis dan berperan proses interaksi obat- reseptor. Sifat sterik untuk menentukan keserasian interaksi senyawa dengan reseptor dalam sel. Peningkatan lipofilik dapat dilakukan dengan memasukkan gugus non polar seperti gugus alkil pada cincin aromatik (Susilowati dan Siswandono, 1998).

Siswandono (1999) berhasil memodifikasi struktur urea melalui reaksi asilasi antara urea dengan turunan benzoil klorida menghasilkan senyawa baru turunan benzoilurea yang berefek pada sistem saraf pusat. Penelitian lebih lanjut telah dilakukan oleh Suzana dkk (2004) yang memodifikasi struktur benzoilurea dengan mengganti atom O pada urea dengan atom S menjadi benzoiltiourea supaya lipofilitasnya meningkat dan

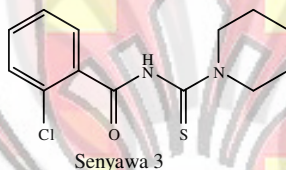
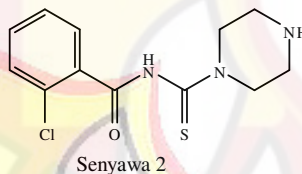
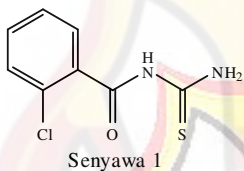
telah teruji berefek pada sistem saraf pusat juga. Selain efek tersebut, senyawa benzoiltiourea juga mempunyai aktivitas biologis lainnya seperti antivirus, antituberkulosa, fungisida, herbisida, dan insektisida (Kachhadia *et al.*, 2004; Xu *et al.*, 2003).

Senyawa turunan tiourea dapat disintesis dengan metode pemanasan dan tanpa pemanasan. Metode pemanasan bisa dilakukan dengan metode konvensional dan metode gelombang mikro yang menggunakan alat *microwave*. Kerja alat *microwave* dapat membuat air berputar, putaran molekul air akan mendorong terjadinya tabrakan antar molekul dan akhirnya memanaskan melalui perpindahan energi panas yang disebabkan oleh pergerakan molekul- molekul. Perpindahan energi panas dapat terjadi dengan tiga cara berbeda yaitu konduksi, konveksi dan radiasi (Febrian, 2008).

Metode gelombang mikro ini digunakan dalam penelitian ini karena telah terbukti dapat meningkatkan kemurnian produk hasil, mempertinggi persentase hasil, memperpendek waktu reaksi, mengurangi penggunaan pelarut, mempunyai efisiensi dan selektivitas yang tinggi, preparasi dan pemurnian yang mudah serta ramah lingkungan (Firdausi, 2007). Namun penggunaan metode gelombang mikro ini membutuhkan waktu reaksi dan daya yang sesuai agar didapat hasil reaksi yang diinginkan dengan persentase hasil yang besar dan kemurnian yang tinggi. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Firdausi, diketahui bahwa kondisi sintesis senyawa N- fenil-N'-benzoiltiourea dengan bahan awal benzoil klorida dengan iradiasi gelombang mikro adalah pada daya 110 watt selama 30 detik.

Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis senyawa N-2-klorobenzoiltiourea (senyawa 1), 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida (senyawa 2), dan 2-kloro-N-(piperidin-1-

karbonotiol)benzamida (senyawa 3) dengan bahan awal 2-klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, amonium hidroksida, piperidin, dan piperazin dengan metode gelombang mikro.



Sintesis tersebut terdiri dari dua tahap yaitu tahap substitusi nukleofilik dan adisi nukleofilik. Tahap pertama adalah reaksi substitusi nukleofilik ammonium tiosianat dengan 2-klorobenzoilklorida yang menghasilkan 2-klorobenzoilisotiosianat. Tahap kedua adalah reaksi adisi nukleofilik antara 2-klorobenzoilisotiosianat dengan amonium hidroksida yang menghasilkan N-2-klorobenzoiltiourea (senyawa 1). Dan dengan tahapan yang sama dengan penambahan piperazin sebagai pengganti amonium hidroksida sehingga menghasilkan senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida (senyawa 2) dan dengan penambahan piperidin sebagai pengganti amonium hidroksida yang menghasilkan senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida (senyawa 3).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui besarnya pengaruh penambahan piperazin dan piperidin dilihat pada kondisi optimum yang diketahui melalui persentase hasil sintesis dan membandingkan randemen hasil senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dan senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida terhadap senyawa N-2-klorobenzoiltiourea pada kondisi yang sama dan metode yang sama.

Hasil sintesis kemudian diuji kemurniannya dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan penentuan titik lebur, sedangkan untuk identifikasi strukturnya ditentukan dengan Spektrofotometer UV, Spektrofotometer inframerah (IR), dan Spektrofotometer hidrogen resonansi magnet inti (H-RMI).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Apakah senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dapat disintesis dengan menggunakan bahan awal 2- klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, amonium hidroksida dengan menggunakan metode gelombang mikro?
2. Apakah 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dapat disintesis dengan menggunakan bahan awal 2- klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, piperazin dengan menggunakan metode gelombang mikro?
3. Bagaimana pengaruh penambahan piperazin terhadap persentase hasil sintesis 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida yang dibandingkan dengan persentase hasil sintesis N-2-klorobenzoiltiourea?
4. Apakah 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dapat disintesis dengan menggunakan bahan awal 2- klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, piperidin dengan menggunakan metode gelombang mikro?
5. Bagaimana pengaruh penambahan piperidin terhadap persentase hasil sintesis 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida yang dibandingkan dengan persentase hasil sintesis N-2-klorobenzoiltiourea?

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka di bawah ini diuraikan yang menjadi tujuan penelitian yaitu:

1. Senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dapat disintesis dari bahan awal 2- klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, amonium hidroksida dengan metode gelombang mikro.
2. Senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dapat disintesis dari bahan awal 2-klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, piperazin dengan metode gelombang mikro.
3. Menentukan pengaruh penambahan piperazin terhadap persentase hasil sintesis 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida.
4. Senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dapat disintesis dari bahan awal 2-klorobenzoilklorida, ammonium tiosianat, piperidin dengan metode gelombang mikro.
5. Menentukan pengaruh penambahan piperidin terhadap persentase hasil sintesis 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida.

Berikut ini merupakan hipotesis yang akan dilakukan:

1. Senyawa N-2-klorobenzoiltiourea dapat disintesis dari penambahan senyawa amonium hidroksida dengan hasil reaksi antara 2-klorobenzoilklorida dan ammonium tiosianat dengan metode gelombang mikro.
2. Senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol)benzamida dapat dihasilkan dari penambahan senyawa piperazin dengan hasil reaksi antara 2-klorobenzoilklorida dan ammonium tiosianat metode gelombang mikro.
3. Penambahan piperazin meningkatkan persentase hasil sintesis 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida.
4. Senyawa 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida dapat dihasilkan dari penambahan senyawa piperidin dengan hasil reaksi

antara 2-klorobenzoilklorida dan ammonium tiosianat metode gelombang mikro.

5. Penambahan piperidin meningkatkan persentase hasil sintesis 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotiol)benzamida.

Penelitian ini bermanfaat agar dapat memberikan informasi dan dasar bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis untuk mendapatkan senyawa 2-kloro-N-(piperazin-1-karbonotiol) benzamida dan 2-kloro-N-(piperidin-1-karbonotioil)benzamida dalam jumlah besar sebagai bahan dasar untuk sintesis senyawa turunan N-2-klorobenzoiltiourea melalui gelombang mikro yang dapat dikembangkan sebagai obat baru yang mempunyai aktivitas pada sistem saraf pusat.



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA