

RINGKASAN

SINTESIS SENYAWA *N*-(4-NITROBENZOIL)UREA DAN UJI AKTIVITAS SEBAGAI PENEKAN SISTEM SARAF PUSAT PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Dian Trisakti

Pengembangan obat penekan sistem saraf pusat terus menerus dilakukan dalam hal modifikasi struktur, metode sintesis serta uji aktivitasnya. Pertama kali obat ini dikembangkan oleh Reksohadiprojo dengan modifikasi salah satu obat penekan saraf pusat yaitu urea dengan mengasilasi dengan isovaleril klorida pada salah satu gugus amino dari urea tersebut menjadi senyawa isovalerilurea yang memiliki struktur ureida asiklik yang mirip dengan bromisovalum.

Kemudian dilakukan pengembangan lebih lanjut oleh Siswando dengan mensintesis benzoilurea dari bahan awal urea yang diasilasi salah satu gugus aminonya menggunakan senyawa pengasilasi benzoil klorida. Senyawa ini memiliki aktivitas juga sebagai penekan sistem saraf pusat karena kemiripan strukturnya dengan bromisovalum dan isovalerilurea.

Sintesis senyawa *N*-(4-nitrobenzoil)urea dilakukan melalui reaksi asilasi antara 4-nitrobenzoil klorida dengan urea. Substituen nitro mempunyai sifat elektronik besar sehingga diharapkan dapat memperkuat ikatan obat dengan reseptor dan diharapkan mempunyai aktivitas penekan sistem saraf pusat yang lebih besar dari senyawa induk benzoilurea. Metode yang digunakan adalah metode *Schotten-Baumann* menggunakan pelarut tetrahidrofur dan dilakukan pemanasan pada suhu 100°C selama 2,5 jam untuk penyempurnaan reaksi.

Pada sintesis senyawa *N*-(4-nitrobenzoil)urea dilakukan rekristalisasi dengan etanol panas untuk mendapatkan senyawa yang murni. Hasil rekristalisasi berupa kristal jarum, mengkilat, kuning, tidak berbau dan berasa pahit. Persentase hasil yang diperoleh dari penelitian ini adalah 24,40%. Kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan uji KLT menggunakan berbagai macam fase gerak dan penentuan titik lebur. Adanya noda tunggal dari ketiga fase gerak dan rentang titik lebur yang sempit menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis murni. Identifikasi struktur senyawa dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer FT-IR dan spektrometer ¹H-NMR. Dari ketiga spektrum tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa senyawa hasil sintesis adalah asam 4-nitrobenzoat. Kegagalan reaksi kemungkinan disebabkan oleh gugus nitro yang bersifat penarik elektron kuat, akan menurunkan kereaktifan atom C gugus karbonil sehingga gugus nukleofil dari urea tidak dapat bereaksi dengan gugus tersebut.

Uji aktivitas penekan sistem saraf pusat senyawa asam 4-nitrobenzoat dilakukan dengan uji potensiasi dengan tiopental pada mencit (*Mus musculus*), yaitu dengan menyuntikkan senyawa asam 4-nitrobenzoat 25mg/kg BB + tiopental 60mg/kg BB dan asam 4-nitrobenzoat 50mg/kg BB + tiopental 60mg/kg BB pada mencit secara intraperitoneal pada saat mencapai waktu aktivitas puncak. Sebagai pembanding digunakan benzoilurea pada dosis yang sama. Hasil uji aktivitas menunjukkan bahwa senyawa asam 4-nitrobenzoat mempunyai aktivitas potensiasi terhadap tiopental.

ABSTRACT

Synthesis of *N*-(4-nitrobenzoyl)urea and Activity Test of Central Nervous System Depressant to Mice (*Mus musculus*)

To find new compound acting on central nervous system, the research of structure modification of benzoylurea had been done.

The first step of the research was the synthesis of *N*-(4-nitrobenzoyl)urea compound by acylating the 4-nitrobenzoyl chloride with urea using tetrahydrofuran as solvent. The method applied in this process is *Schotten-Baumann's* method. *N*-(4-nitrobenzoyl)urea can't be produced by this process, but 4-nitrobenzoic acid. Failure of reaction caused NO₂ group effect. The purity of the product of synthesis was determined by Thin Layer Chromatography and melting point test.

Structure identification of the synthesized compound were determined based on UV-Vis, Infra Red (IR) and ¹H-NMR spectrophotometry. The activity test of the 4-nitrobenzoic acid on central nervous system, by potency over thiopental using mice (*Mus musculus*) as testing animals. The result of the activity test showed that 4-nitrobenzoic acid had activity on central nervous system (potency over thiopental activity).

Keywords : Synthesis ; *N*-(4-nitrobenzoyl)urea ; acylation ; potentiation test.

