

RINGKASAN

Perbandingan Persentase Hasil Sintesis Senyawa *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea dengan Metode Pemanasan Konvensional dan Iradiasi Gelombang Mikro.

Cindy Oktaviana

Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) secara luas telah digunakan untuk pengobatan penyakit reumatik dan sakit kepala. Akan tetapi, sebagian dari obat – obatan tersebut merupakan NSAID *COX-1* non selektif yang dapat menyebabkan efek samping pada ginjal dan saluran cerna. Pada tahun 1990an, isoform kedua dari *COX* yang disebut *COX-2* telah ditemukan (Michaux et al, 2006). Kelebihan *COX-2* dibanding *COX-1* adalah *COX-2* tidak menimbulkan efek samping pada fungsi platelet dan efek samping pada saluran cerna (Katzung, 2007). Asam *p*-metoksisinamat merupakan salah satu senyawa yang mempunyai aktifitas sebagai NSAID, yang strukturnya dapat dimodifikasi menjadi NSAID *COX-2* inhibitor selektif dengan penambahan gugus tertentu dengan syarat terdapat gugus-gugus akseptor ikatan hidrogen, dua gugus hidrofobik, dan gugus aromatis.

Agar suatu reaksi dapat berjalan maka molekul-molekulnya saling bertumbukan. Molekul-molekul tersebut harus mengandung energi yang cukup untuk pemutusan ikatan dari senyawa pada posisi yang tepat. Energi total campuran dalam reaksi dapat ditambah dengan jalan memberikan panas pada campuran tersebut. Panas akan menyebabkan peningkatan jumlah energi kinetik molekul, sehingga tumbukan antar molekul lebih sering terjadi dan lebih kuat, dan reaksi akan berjalan semakin cepat (Fessenden dan Fessenden, 1995). Pemberian panas ke dalam campuran reaksi dapat dilakukan dengan dua metode yaitu metode pemanasan konvensional dan iradiasi gelombang mikro.

Pada penelitian ini disintesis senyawa *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea menggunakan dua metode yaitu pemanasan konvensional dan iradiasi gelombang mikro. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membandingkan persentase hasil sintesis dengan menggunakan metode pemanasan konvensional dan iradiasi gelombang mikro. Sintesis dilakukan dengan bahan awal *p*-metoksisinamoil klorida, ammonium tiosianat, dan *p*-metoksi anilina, PEG 400 sebagai katalis dan diklorometana sebagai pelarut. Sintesis senyawa *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea dilakukan melalui dua tahap. Tahap pertama adalah reaksi substitusi nukleofilik antara *p*-metoksisinamoil klorida dengan amonium tiosianat menghasilkan *p*-metoksisinamoil isotiosianat dan dilanjutkan dengan tahap dua yaitu adisi nukleofil antara *p*-metoksi anilina dengan *p*-metoksisinamoil isotiosianat yang menghasilkan *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea. Hasil samping dari reaksi sintesis *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea adalah ammonium klorida, sisa amonium tiosianat dan *p*-metoksi anilina serta asam *p*-metoksisinamat sebagai hasil hidrolisis dari *p*-metoksisinamoil klorida. Amonium klorida, sisa amonium tiosianat dihilangkan dengan pencucian dengan air, *p*-metoksi anilina dihilangkan dengan penambahan HCl 1 N sedangkan asam *p*-

metoksisinamat dihilangkan dengan penambahan NaHCO_3 10% . Selanjutnya senyawa *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea diuji KLT dengan tiga eluen yang berbeda dan memberikan satu noda. Uji titik lebur diperoleh jarak lebur senyawa $\leq 2^\circ\text{C}$ yang menunjukkan bahwa zat ini murni (LeFevre, 1997).

Identifikasi struktur juga dilakukan, diantaranya spektrofotometri UV-Vis, spektrofotometri Infra Merah, dan spektroskopi $^1\text{HNMR}$. Pada metode konvensional, identifikasi dengan spektrofotometer UV-Vis diperoleh puncak pada λ 332.5 dan 230.5 nm. Spektra Infra merah menunjukkan adanya serapan pada daerah 2925 cm^{-1} dan 2852 cm^{-1} yang menunjukkan adanya ikatan C-H aromatis, 1628 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan rangkap, 1249 cm^{-1} menunjukkan adanya C-O-C (eter), 3198 untuk N-H amina, 3564 untuk N-H amida, 1674 untuk C=O amida, serta untuk C=S dan C-N berturut-turut adalah 1150 dan 825 cm^{-1} . Dengan spektroskopi $^1\text{HNMR}$, senyawa hasil sintesis memberikan pergeseran kimia pada 3,82 ppm dengan puncak singlet sesuai untuk OCH_3 , terdapat puncak multiplet dari cincin aromatis pada 6,86-7,64, selain itu dua puncak doublet alkena pada 6,39 dan 7,77 ppm, serta dua puncak singlet dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ dan H dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{S}$ masing-masing pada 12,65 dan 9,10 ppm.

Pada metode iradiasi gelombang mikro, identifikasi dengan spektrofotometer UV-Vis diperoleh puncak pada λ 331.5 dan 226.0 nm. Spektra Infra merah untuk metode menunjukkan adanya serapan pada daerah 3000 ; 2963; 2931; 2835 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan C-H aromatis, 1628 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan rangkap, 1249 cm^{-1} menunjukkan adanya C-O-C (eter), 3196 untuk N-H amina, 3469 untuk N-H amida, 1675 untuk C=O amida, serta untuk C=S dan C-N berturut-turut adalah 1151 dan 825 cm^{-1} . Dengan spektroskopi $^1\text{HNMR}$, senyawa hasil sintesis memberikan pergeseran kimia pada 3,81 ppm dengan puncak singlet sesuai untuk OCH_3 , terdapat puncak multiplet dari cincin aromatis pada 6,86-7,63, selain itu dua puncak doublet alkena pada 6,40 dan 7,77 ppm, serta dua puncak singlet dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{O}$ dan H dari $-\text{HN}-\text{C}=\text{S}$ masing-masing pada 12,48 dan 9,18 ppm.

Rata-rata persentase hasil sintesis dengan menggunakan metode konvensional adalah $17,8 \pm 2,6\%$, sedangkan dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro adalah $26,7 \pm 3,7\%$. Selanjutnya dilakukan analisa statistik dengan metode *t*-test. Derajat kepercayaan yang digunakan adalah 95 % sehingga dipakai $\alpha = 0,05$ dengan d_f sebesar 4, sehingga H_a dapat diterima apabila harga *t* hitung lebih besar daripada 2,132. Dari hasil perhitungan didapatkan harga *t* hitung sebesar 3,70 sehingga H_a diterima. Oleh karena itu, dari hasil perhitungan dapat disimpulkan bahwa Sintesis *N*-(4-metoksisinamoil)-*N'*-(4-metoksifenil)tiourea menggunakan metode iradiasi gelombang mikro memberikan persentase hasil lebih besar daripada metode pemanasan konvensional.

ABSTRACT

The Comparison of Percentage Yield of *N*-(4-Methoxycinnamoyl)-*N'*-(4-Methoxyphenyl)thiourea under Conventional Heating and Microwave Irradiation

The aim of this research is to compare percentage yield of *N*-(4-methoxycinnamoyl)-*N'*-(4-methoxyphenyl)thiourea under conventional heating and microwave irradiation. *N*-(4-methoxycinnamoyl)-*N'*-(4-methoxyphenyl)thiourea was synthesized using *p*-methoxycinnamoyl chloride, ammonium thiocyanate, and *p*-methoxy aniline as starting material, PEG 400 as catalyst and dikloromethane as solvent. The products of each method were identified using TLC and melting point determination, UV-Vis spectrophotometry, IR spectrophotometry, and ¹H-NMR spectrometry. The percentage yield of *N*-(4-methoxycinnamoyl)-*N'*-(4-methoxyphenyl)thiourea are 17,8% and 26,7% for conventional heating and microwave irradiation, respectively. The difference mean analyzed using *t*-test ($\alpha = 0,05$) show that microwave irradiation gives the greater percentage yield of *N*-(4-methoxycinnamoyl)-*N'*-(4-methoxyphenyl)thiourea than conventional heating.

Keywords : thiourea, conventional heating, microwave irradiation

