

SINTESIS SENYAWA N-(3,4-DIKLOROBENZOIL) TIOUREA DAN N-(3,4-DIKLOROBENZOIL)-N'-(3,4-DIKLOROBENZOIL) TIOUREA YANG BERKHASIAH SEBAGAI PENEKAN SISTEM SARAF PUSAT

Suzana, Marcellino Rudyanto, Juni Ekowati
Tahun 2006, 27 halaman

RINGKASAN

Telah dilakukan sintesis senyawa N-(3,4-diklorobenzoil) tiourea melalui reaksi asilasi dalam pelarut tetrahidrofuran dengan metode *Schotten Bauman* yang telah dimodifikasi. Sintesis N-(3,4-diklorobenzoil) tiourea memberikan prosentase hasil 41,39%. Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan kromatografi lapis tipis dan penentuan titik lebur. Reaksi N-benzoiltiourea dengan metode yang sama setelah optimasi memberikan prosentase hasil sebesar 25,90 % (Fidi E.S,2005). Terjadinya perbedaan tersebut disebabkan karena pengaruh gugus kloro pada posisi 3 dan 4. Gugus tersebut dapat mempengaruhi kereaktifan atom C karbonil yang bereaksi dengan tiourea karena adanya efek mesomeri terutama pada posisi 3-kloro, sehingga atom C karbonil bermuatan positif lebih mudah terbentuk.

Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, inframerah dan spektroskopi $^1\text{H-NMR}$. Spektrum UV-Vis senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)tiourea dalam pelarut etanol memberikan serapan pada dua panjang gelombang maksimum yaitu 247 nm dan 288 nm. Sedangkan senyawa awal (tiourea) hanya memberikan serapan pada satu panjang gelombang maksimum yaitu 235 nm. Senyawa awal yang lain (3,4-diklorobenzoilklorida) dalam pelarut etanol memberikan dua serapan pada panjang gelombang maksimum yaitu 281 nm dan 290 nm. Hal ini menunjukkan senyawa hasil reaksi berbeda dengan senyawa awal.

Spektrum infra merah senyawa awal (tiourea) mempunyai pola yang berbeda dengan spektrum senyawa hasil reaksi. Pada senyawa hasil sintesis terdapat puncak pada bilangan gelombang 1689 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus amida (R-HN-C=O) dan munculnya puncak pada 1153 cm^{-1} dan 1050 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus arilklorida aromatis. Adanya pita pada daerah 1595 cm^{-1} pada spektrum IR menunjukkan gugus -C=C- (ulur) cincin aromatik. Hal ini didukung dari data spektrum $^1\text{H-MR}$ senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)tiourea yang memperlihatkan adanya

serapan triplet pada pergeseran kimia 7,6-8,2 ppm dengan perbandingan integrasi 3 yang berasal dari 3 atom H dari cincin aromatik disubstitusi (Silverstein,1981). Disamping itu pada bilangan gelombang 3339 cm^{-1} dan 3225 cm^{-1} menunjukkan gugus $-\text{NH}_2$ (ulur), hal ini didukung dari data spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)tiourea hasil sintesis yang menunjukkan adanya serapan doublet pada pergeseran kimia 9,6 ppm dengan perbandingan integrasi 2 yang berasal dari 2 atom H dari gugus $-\text{NH}_2$. Puncak pita pada daerah 3171 cm^{-1} pada spektrum IR menunjukkan gugus $-\text{NH}-$ (ulur), hal ini didukung dari data spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)tiourea hasil sintesis yang memperlihatkan adanya serapan singlet pada pergeseran kimia 11,4 ppm dengan perbandingan integrasi 1 berasal dari 1 atom H dari gugus $-\text{NH}-$.

Metode sintesis senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)-N'-(3,4-diklorobenzoil)tiourea dengan cara reaksi asilasi modifikasi metode *Schotten Bauman* antara tiourea dengan 3,4-diklorobenzoil klorida tidak memberikan hasil reaksi yang diharapkan. Konsentrasi senyawa reaktan 3,4-diklorobenzoil klorida sudah dibuat 4 kali lebih besar dari konsentrasi tiourea, ternyata tetap tidak diperoleh senyawa hasil reaksi yaitu N-(3,4-diklorobenzoil)-N'-(3,4-diklorobenzoil) tiourea. Hal ini diduga karena setelah terbentuk senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)tiourea akan terjadi ikatan hidrogen intra dan antar molekul pada senyawa N-(3,4-diklorobenzoil)tiourea. Hal ini berakibat reaksi berikutnya, yaitu penyerangan nukleofil N-(3,4-diklorobenzoil) tiourea pada senyawa atom C karbonil dari 3,4-diklorobenzoilklorida sukar dilakukan.

Dari hasil penelitian dapat diambil kesimpulan bahwa senyawa N-(3,4-diklorobenzoil) tiourea dapat disintesis dengan reaksi asilasi metode *Schotten Bauman* yang telah dimodifikasi. Sedangkan untuk sintesis N-(3,4-diklorobenzoil)-N'-(3,4-diklorobenzoil) tiourea tidak dapat digunakan metode ini.

Bagian Kimia Farmasi , Fakultas Farmasi Universitas Airlangga

Nomor Kontrak : 989/JO3.2/PG/2005 , Tanggal: 1 September 2005

Kata kunci = N-(3,4-Diklorobenzoil)-Tiourea ;
N-(3,4-diklorobenzoil)-N'(3,4 dikloro-
benzoil) Tiourea^{iv} ; sistem saraf pusat

SUMMARY

SYNTHESIS OF N-(3,4-DICHLOROBENZOYL)THIOUREA AND N-(3,4-DICHLOROBENZOYL)-N'-(3,4-DICHLOROBENZOYL)-THIOUREA - CENTRAL NERVOUS SYSTEM SUPPRESSANT

(Suzana, Marcellino Rudyanto, Juni Ekowati; 27 pages)

Synthesis of N-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea had been done by reacting thiourea with 3,4-dichlorobenzoylchloride in tetrahydrofuran in the presence of pyridine. The procedure used was a modification of *Schotten Bauman* method. This procedure gave 41,39% yield. N-Benzoylthiourea reaction with same method gave 25,90% yield. The purity was analyzed by melting point test and thin layer chromatography. The structure identification of the compound was carried out based on the spectrometric data of UV-Vis, infra red and proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$).

The pure N-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea (41,39% yield; m.p. 201-203 °C; UV spectrum: λ max (EtOH) 247 nm ; and 288 nm; IR spectrum (KBr disc) gave peaks at (cm^{-1}): 3339 and 3225 ($-\text{NH}_2$), 3171 ($-\text{NH}-$); 1689 (amida $\text{C}=\text{O}$) and 1595 (aromatic $-\text{C}=\text{C}-$). $^1\text{H-NMR}$ spectrum gave peaks at (δ ppm): 11,4 (broad singlet, 1H, $-\text{NH}-$); 9,6 (doublet, 2H, $-\text{NH}_2$); 7,6-8,2 (multiplet, 3H, ArH).

Synthesis of N-(3,4-dichlorobenzoyl)- N'-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea didnot give the desired product, probably because there are inter and intramolecule hydrogen bondings on the newly formed N-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea , so that reaction between nucleophile $-\text{NH}_2$ from N-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea to carbonyl C atom from 3,4-dichlorobenzoylchloride didn't occur.

From the result of this research, it was concluded that N-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea could be syntheized from thiourea and 3,4-dichlorobenzoylchloride by acylation reaction but N-(3,4-dichlorobenzoyl)- N'-(3,4-dichlorobenzoyl)thiourea couldnot be syntheized with the same method.

Departemen of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy,
Airlangga University

Contract No: 989/JO3.2/PG/2005, Tanggal : 1 September 2005