

Sintesis senyawa turunan tiazol dari α -bromo asil bromida dan tiourea

Synthesis of thiazol derivative compounds from α -bromo asil bromida and thiourea

Tjiptasurasa

Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin

Abstrak

Senyawa turunan tiazol banyak digunakan sebagai terapeutika dengan beragam khasiat. Senyawa ini dapat disintesis dari bahan awal yang telah dapat diproduksi oleh industri agrokimia di Indonesia, yaitu alkohol (dari pabrik spiritus) dan urea (dari pabrik pupuk). Senyawa α -bromasilbromida yang dihasilkan dari reaksi ini dapat digunakan untuk mengasilasi turunan urea menghasilkan ureida alifatik yaitu α -bromasilurea. Jika sebagai senyawa terasil digunakan tiourea akan terjadi siklisasi dengan lepasnya satu molekul HBr dari produk ureida yang terbentuk.

Identifikasi hasil sintesis dilakukan dengan instrumen spektroskopi infra merah, NMR dan spektrometri massa. Dari sintesis ini diperoleh senyawa siklik tiazolon yang sama sekali bebas bromin yang dibuktikan dari hilangnya jajaran puncak dari isotop bromin pada spektrum massanya. Produk sintesis ini adalah 2-aminotiazol-4-on, 2-amino-5-metil tiazol-4-on dan 2-amino-5-etil tiazol-4-on.

Kata kunci : alkohol, tiourea, aminotiazol-4-on.

Abstract

Thiazol compounds are mostly used as therapeutics in varies effects. These compounds could be synthesized from starting materials that had been produced by local agrochemical industries i.e. alcohol (from the alcohol factories) and urea (from the fertilizer factory). Yielded bromacylbromide could be used to acylate urea derivatives to form aliphatic bromacylurea. When thiourea was used the cyclization product happened i.e. occurred thiazolon derivatives (without bromine). The lost of bromine could be detected by losing of cluster peak of bromine isotope on MS-spectra.

The products of these processes were pure, there were 2-aminothiazol-4-one 2-amino-5-methyl-thiazol-4-one and 2-amino-5-ethyl-thiazol-4-one.

Key word : alcohol, thiourea, aminothiazol-4-one.

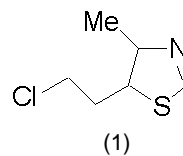
Pendahuluan

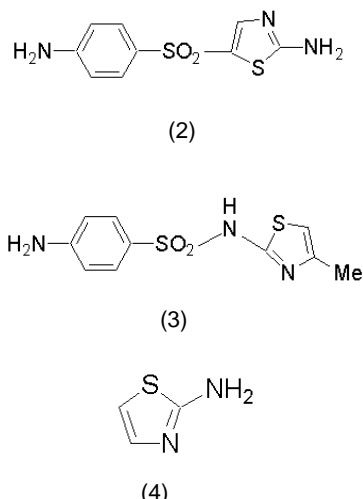
Senyawa-senyawa turunan tiazol banyak digunakan sebagai terapeutika dengan beragam khasiat, misalnya klometizol (1) sebagai psiko-farmaka, tiazosulfon (2) sebagai antileprotika, sulfatiazol (3) sebagai antibakteri dan aminotiazol (4) sebagai inhibitor tiroid (Gambar 1) (Zimmerman & Fieldman, 1981).

Sintesis senyawa turunan tiazol dapat dilakukan melalui asilasi tiourea, dan sebagai reaktan pengasil dapat digunakan α -bromasilbromida yang dapat diperoleh dari brominasi

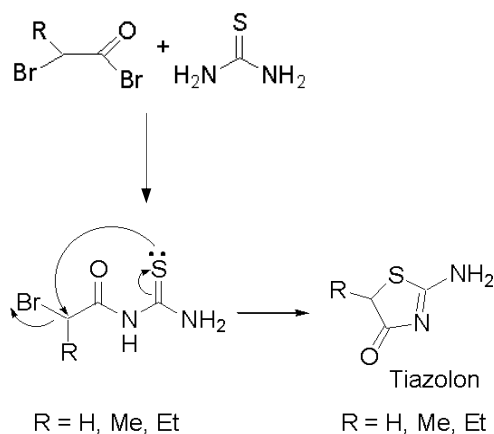
asam karboksilat melalui reaksi Hell-Volhard-Zelinskii (HVZ) dengan adanya PBr_3 (Mc Murry,2004).

Asilasi tiourea dengan α -Bromo asil bromida akan terbentuk ureida siklik sesuai dengan reaksi sebagaimana tercantum pada Gambar 2:

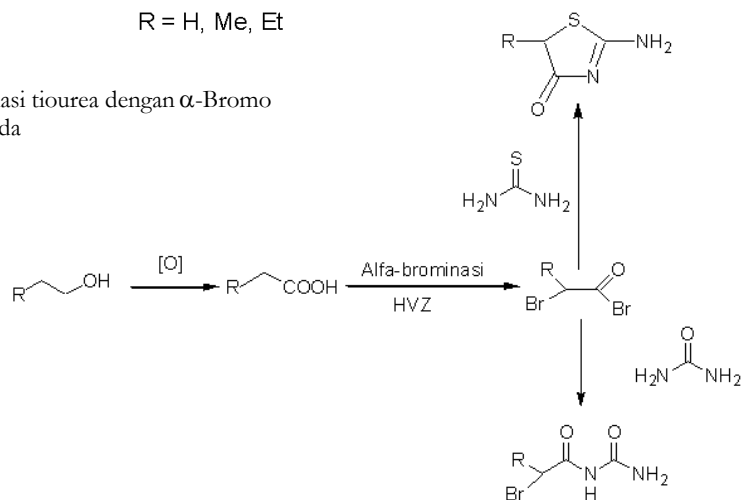




Gambar 1. Senyawa – senyawa terapeutika turunan tiazol



Gambar 2. Reaksi asilasi tiourea dengan α -Bromo asil bromida



Gambar 3. Bagan sintesis senyawa tiazol dari α -Bromo asil dengan urea

Metodologi

Bahan

α -Brom asetil bromida , α -Brom propionil bromida, α -Brom butiril bromida (Sigma) dan tiourea (Jansen).

Prosedur Sintesis

Ke dalam labu reaksi 100 ml leher dua yang dilengkapi termometer dan tabung kalsium klorida dimasukkan 0,4 mol α -bromasilbromida dan 0,8 mol tiourea dalam bentuk serbuk halus dan kering (Vogel, 1956)

Reaksi dimulai dengan menghangatkan labu, suhu campuran reaksi akan segera naik dengan sendirinya sampai kurang lebih 80° C. Suhu ini dipertahankan selama 3 jam. Massa reaksi akan meleleh dan memadat kembali dalam bentuk jendalan.

Produk reaksi yang liat ini dipindahkan ke dalam gelas piala besar yang telah berisi larutan jenuh natrium bikarbonat berlebihan dan diaduk secara mekanis sampai gelembung udara berhenti.

Selanjutnya cairan dipisahkan dari hablur dengan cara penyaringan memakai corong Buchner dan padatan yang diperoleh dibiarkan mengering di udara di atas kertas saring.

Produk kering yang didapatkan selanjutnya direkristalisasi dengan cara melarutkannya dalam air panas pada suhu 70- 80° C sampai tepat larut, lalu disaring panas-panas kemudian didinginkan dalam air es.

Kristal yang terbentuk dipisahkan dengan jalan disaring menggunakan corong Buchner dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50° C.

Tabel Hasil sintesis reaksi antara Senyawa α -Bromoasil bromida dan tiourea

No	Bahan Awal	Jumlah (mol)	Bobot Tiourea (mol)	Bobot Senyawa Tiazol-4-on (g)	Rendemen (%)
I	α -Brom asetil bromida	0,4	0,8	11,6	25
II	α -Brom propionil bromida	0,4	0,8	10,4	20
III	α -Brom butiril bromida	0,4	0,8	30,2	21

Hasil dan Pembahasan

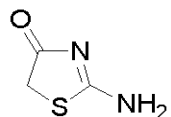
Senyawa α -Bromoasil bromida yang digunakan dalam sintesis ini adalah α -Brom asetil bromida, α -Brom propionil bromida, dan α -Brom butiril bromida, sehingga bila direaksikan dengan tiourea akan terjadi reaksi substitusi nukleofilik asil. Ternyata asil tiourea yang terbentuk mengalami reaksi siklisasi. Siklisasi ini dapat dibuktikan dari hilangnya pasangan puncak bromin dan isotopnya pada spektrum massanya (C). Berbeda dari senyawa alifatik (A) yang masih mengandung bromin dengan puncak kembar dari isotopnya.

Dengan demikian garis besar rangkaian reaksi sintesis tersebut dapat dilihat pada Gambar 3. Data hasil sintesis dapat dilihat pada tabel.

Berdasarkan urutan reaktivitas senyawa asil halidanya maka α -Brom asetil bromida lebih reaktif dibandingkan α -Brom propionil bromida dan dapat dilihat dari rendemen yang diperoleh. Hal ini karena α -brom asetil bromida mempunyai rantai alkil lebih pendek dari asil lainnya, sehingga efek sterik akan mempengaruhi reaksinya. Tetapi bila dibandingkan dengan senyawa 3 rendemannya lebih kecil, karena kemungkinan terjadi reaksi yang hilang selama proses rekristalisasi.

Berdasarkan identifikasi secara spektroskopi IR, NMR dan spektrometri massa (Sastrohamidjojo, 1982), maka senyawa hasil sintesis memberikan data sebagai berikut :

Senyawa I



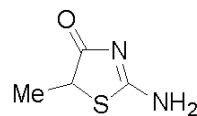
2-Amino-tiazol-4-on

IR, V_{\max} (KBr)/ cm^{-1} (3200 – 3000 : NH_2) ; (1660 : CO) ; (1500 : CS) ; (1000 – 1200 : CH_2)

NMR : δH (100 Mhz : DMSO); 8.9(2H,broad s, NH_2); 4.0 (2H, s, CH_2)

m/e (EI) 116 (M^+ ;100), 70(80), 46(50), 43(82)

Senyawa II



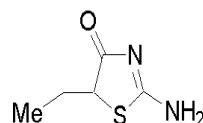
2-Amino-5-metil-tiazol-4-on

IR, V_{\max} (KBr)/ cm^{-1} (3300 – 3000 : NH_2); (1660 : CO); (1520 : C-S); (1280 – 1140 : CH_2)

NMR, δH (100 Mhz, DMSO), 8.9(2H, broad s, NH_2); 4.2(1H, q, -CH); 1.5(3H, d, - CH_3)

m/e (EI) 130(M^+ ; 95) 97(9), 88(40) 70(32) 60(100)

Senyawa III



2-Amino-5-etil-tiazol-4-on

IR, V_{\max} (KBr)/ cm^{-1} (3000 – 3000 : NH_2); (1670 : CO); (1500 : C-S); (1450, 1120 : CH_2)

NMR, δH (100 Mhz, DMSO); 8.9(2H, broad s, NH_2); 4.2 (1H, t, -CH); 1.9 (2H, m, - CH_2); 0.9 (3H, t, - CH_3)

m/e (EI) 144 (M^+ ; 24), 129(9), 116(100), 102(20), 74(88), 40 (68).

Kesimpulan

Senyawa-senyawa turunan tiazol dapat disintesis melalui reaksi kondensasi dari α -brom asil bromida dengan tiourea.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih disampaikan kepada Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Ditjen Pendidikan Tinggi yang telah memberikan biaya penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Mc.Murry, 2004. *Organic Chemistry*, Worth Publisher, Brooks Cole, Thomson Hearning Inc, Singapore.
- Sastrohamidjojo, H. 1982. *Spektrometri Massa*, Laboratorium Analisis Kimia/Fisika Pusat Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Vogel, I. A., 1956. *Practical Organic Chemistry*, Longmans, Green & Co., London.
- Zimmerman. J. J. and Feldman, S., 1981. Physical – Chemical Properties and Biological Activity, *Principles of Medicinal Chemistry* (Foye, W. O. ed.), Lea & Febiger, Philadelphia