

OPTIMIZATION OF TIME REACTION AND HYDROXIDE ION CONCENTRATION ON FLAVONOID SYNTHESIS FROM BENZALDEHYDE AND ITS DERIVATIVES

Optimasi Waktu Reaksi dan Konsentrasi Ion Hidroksida Pada Sintesis Flavonoid Menggunakan Benzaldehida dan Turunannya

Sri Handayani*, Sunarto, and Susila Kristianingrum

Chemistry Education Departement, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Yogyakarta State University, Yogyakarta

Received 23 March 2005; Accepted 20 April 2005

ABSTRACT

The aim of this research is to determine the optimum time of reaction and concentration of hydroxide ion on chalcone, 4-methoxychalcone and 3,4-dimethoxychalcone synthesis. Chalcone and its derivatives were synthesized by dissolving KOH in ethanol followed by dropwise addition of acetophenone and benzaldehyde. Then, the mixture was stirred for several hours. Three benzaldehydes has been used, i.e : benzaldehyde, *p*-anysaldehyde and veratraldehyde. The time of reaction was varied for, 12, 18, 24, 30 and 36 hours. Furthermore, on the optimum reaction time for each benzaldehyde the hydroxyl ion concentration was varied from 5,7,9,11 and 13%(w/v). The results of this research suggested that the optimum time of chalcone synthesis was 12 hours, while, 4-methoxychalcone and 3,4-dimethoxychalcone were 30 hours. The optimum concentration of hydroxide ion of chalcone synthesis was 13% and for 4-methoxychalcone and 3,4-dimethoxychalcone were 11%.

Keywords: Chalcone synthesis, time of reaction, hydroxide ion concentration.

PENDAHULUAN

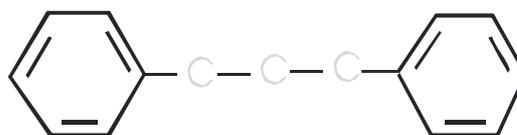
Flavonoid merupakan kelompok senyawa yang banyak ditemui di alam, struktur molekul sederhana dan tersebar luas baik pada tumbuhan tingkat tinggi maupun rendah. Penelitian mengenai senyawa flavonoid seringkali dikaitkan dengan manfaat senyawa tersebut untuk kehidupan sehari-hari. Salah satu manfaat senyawa flavonoid adalah sebagai obat tradisional dalam penyembuhan suatu penyakit tertentu. Hal ini dikaitkan dengan aktivitas fisiologis dari jenis senyawa flavonoid tertentu.

Sampai saat ini penelitian tentang senyawa flavonoid telah banyak dilakukan oleh para peneliti, baik dari Indonesia maupun dari luar negeri. Sebagian besar topik penelitian tersebut melibatkan teknik isolasi dan identifikasi senyawa flavonoid yang terdapat dalam jenis tanaman tertentu [1-4]. Jumlah flavonoid yang dihasilkan melalui metode isolasi hanya sedikit sekali, sedangkan penelitian yang melibatkan adanya pengembangan sintesis flavonoid belum banyak dilakukan. Oleh karena itu perlu diadakan pengembangan sintesis senyawa flavonoid yang dapat menghasilkan senyawa flavonoid dalam jumlah maksimum.

Berdasarkan sintesis flavonoid yang sudah dilakukan [5-9], untuk setiap variasi waktu reaksi

maupun konsentrasi ion hidroksida yang digunakan menghasilkan rendemen hasil sintesis yang berbeda pula. Hal inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan optimasi waktu reaksi dan konsentrasi ion hidroksida pada sintesis kalkon dan turunannya dengan bahan dasar benzaldehida, *p*-anisaldehyde serta veratraldehyde.

Senyawa kalkon dan turunannya disintesis dari asetofenon yang direaksikan dengan benzaldehida, *p*-anisaldehyde dan veratraldehyde menggunakan katalis basa. Reaksi ini berlangsung berdasarkan reaksi Claisen – Schmidt. Benzaldehida yang tidak mempunyai atom H α pada kondisi basa akan memungkinkan juga terjadinya reaksi Cannizaro. Oleh karena itu perlu dicari metode yang tepat untuk memperoleh hasil sintesis yang maksimal. Untuk mendapatkan hasil sintesis dengan rendemen tinggi perlu juga ditentukan waktu reaksi, konsentrasi katalis basa, suhu, perbandingan mol prekursor, kecepatan pengadukan dan jenis serta konsentrasi pelarut



Gambar 1 Kerangka dasar Flavonoid

* Corresponding author.

Email address : handayani137uny@yahoo.com

yang tepat dalam sintesis kalkon ini. Oleh karena itu tujuan penelitian ini adalah menentukan waktu reaksi dan konsentrasi ion hidroksida optimum pada sintesis kalkon dan turunannya.

Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang memiliki deretan C₆-C₃-C₆ yaitu kerangka karbon yang terdiri atas dua gugus C₆ (cincin benzena tersubstitusi) yang disambungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Kerangka dasar flavonoid terlihat pada Gambar 1 [10].

Flavonoid memiliki banyak jenis, salah satunya adalah kalkon. Kalkon mempunyai peranan penting karena merupakan senyawa antara (intermediet) dalam pembuatan senyawa turunan flavonoid lainnya. Kalkon dapat bertransformasi menjadi flavanon. Contohnya adalah butein berisomerisasi menjadi butin [11].

Kesepakatan penomoran senyawa kalkon berbeda dengan penomoran flavonoid yang mengandung cincin piran. Senyawa kalkon menggunakan angka beraksen (') untuk cincin A dan angka biasa untuk cincin B. Untuk flavonoid yang mengandung cincin piran berlaku sebaliknya [12].

METODE PENELITIAN

Bahan

KOH p.a E-Merck, etanol p.a E-Merck, asetofenon p.a E-Merck, benzaldehida, *p*-anisaldehida dan veratraldehida, metanol p.a E-Merck, diklorometana p.a E-Merck, akuades, aseton teknis.

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat-alat gelas, Spektrometer IR, ¹H-NMR dan TLC-Scanner.

Prosedur Kerja

Dituangkan 0,893 g (0,01mol) KOH dalam 6 mL etanol 6,5 dan mL air ke dalam labu leher tiga yang dilengkapi dengan pengaduk magnet. Campuran didinginkan dengan penangas es. Selanjutnya 0,438 g asetofenon (3,65 mmol) dituangkan ke dalam campuran dan segera diaduk. Sebanyak 0,387 gram (3,65 mmol) benzaldehida dituangkan ke dalam campuran dan diaduk pada suhu kamar selama 12 jam. Campuran yang terjadi didinginkan dalam kulkas, selanjutnya dibiarkan pada suhu kamar selama 1 jam dan disaring dengan penyaring buchner. Padatan hasil reaksi dikristalisasi dengan pelarut metanol dan dikeringkan pada suhu kamar. Padatan diambil untuk ditentukan sifat fisiknya (warna dan titik lebur) dan ditimbang berat serta ditentukan berat

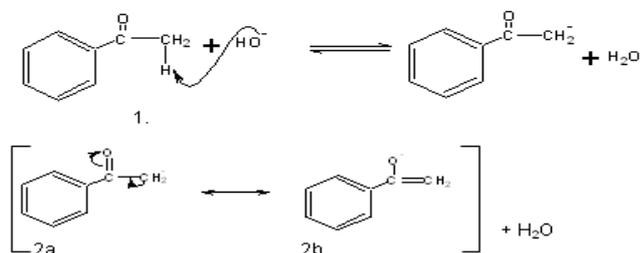
rendemennya. Cara kerja diatas diulang untuk variasi waktu reaksi 18, 24, 30 dan 36 jam dan ditentukan waktu reaksi optimumnya. Konsentrasi ion hidroksida divariasi dengan konsentrasi 5%, 7%, 9%, 11% dan 13% (w/v) pada waktu reaksi optimum. Selanjutnya dianalisis menggunakan TLC (pelarut metanol : diklorometana ; 1: 99), TLC-Scanner, Spektrometer IR dan ¹H-NMR.

Sintesis 4-metoksikalkon dari *p*-anisaldehida dan 3,4-dimetoksikalkon dari veratraldehida dilakukan dengan cara yang sama seperti sintesis kalkon

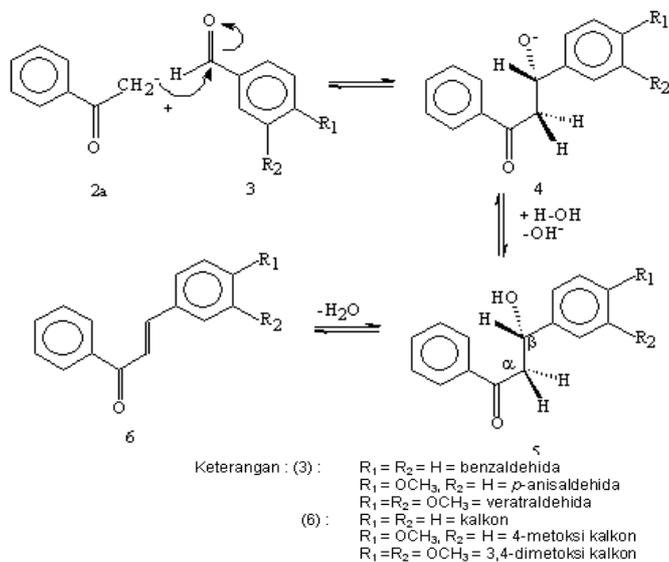
HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis dan Identifikasi Kalkon dan Turunannya

Sintesis senyawa kelompok kalkon ini menggunakan nukleofil asetofenon dan direaksikan dengan benzaldehida dan turunannya. Asetofenon memiliki atom H_α, sehingga dalam kondisi basa mampu membentuk karbanion yang dapat distabilkan oleh resonansi yang sesuai dengan reaksi (Gambar 2). Selanjutnya karbanion akan menyerang karbon karbonil dari benzaldehida dan turunannya seperti skema pada gambar 3.



Gambar 2 Reaksi pembentukan karbanion asetofenon



Gambar 3 Reaksi pembentukan kalkon

Sintesis kelompok kalkon ini menghasilkan kristal berwarna kuning muda untuk kalkon dan 4-metoksi kalkon, sedangkan 3,4 dimetoksikalkon berwarna kuning tua. Hasil lengkap dari reaksi disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2. Identifikasi struktur hasil dilakukan dengan IR, dan $^1\text{H-NMR}$ [13,14].

Analisis menggunakan IR menghasilkan spektrum pada Gambar 4. Serapan yang muncul pada ketiga senyawa tersebut hampir sama karena ketiganya memiliki gugus fungsional yang hampir sama pula. Gugus karbonil yang mengalami konjugasi dengan cincin

aromatis dan atau ikatan rangkap ditunjukkan oleh serapan tajam pada $1662,5 - 1654,8 \text{ cm}^{-1}$. Cincin aromatis ditunjukkan pada pita sekitar $1575-1512,1 \text{ cm}^{-1}$ hasil serapan gugus $-\text{C}=\text{C}-$ aromatis. Pita pada daerah sekitar $1200-1100 \text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya serapan $-\text{C}-\text{O}-\text{C}-$.

Analisis menggunakan spektrometer $^1\text{H-NMR}$ beserta estimasi pergeseran ^1H untuk setiap senyawa kalkon disajikan pada Gambar 5. Spektra $^1\text{H-NMR}$ pada Gambar 5 terdapat 2 puncak multiplet puncak A pada daerah $\delta = 7,8-8,2 \text{ ppm}$ menunjukkan proton H_2 , H_6 , dan H_8 .

Tabel 1 Data hasil sintesis dengan variasi waktu reaksi

Waktu Reaksi (jam)	Produk	Berat Hasil (gram)	Kemurnian (%)	Rendemen (%)	Titik Lebur ($^{\circ}\text{C}$)
12	A	0,949	96,15	60,11	49
	B	0,476	92,12	50,49	53
	C	0,722	72,4	58,69	58
18	A	0,832	96,90	53,11	49
	B	0,557	88,89	56,69	56
	C	0,768	90,5	64,31	57
24	A	0,888	98,70	57,74	50
	B	0,567	93,08	61,22	54
	C	0,836	81,89	70,04	58
30	A	0,929	96,73	59,20	48
	B	0,656	97,70	73,78	53
	C	0,898	90,56	83,16	58
36	A	0,779	78,29	40,2	50
	B	0,403	90,98	42,41	54
	C	0,722	79,50	53,43	56

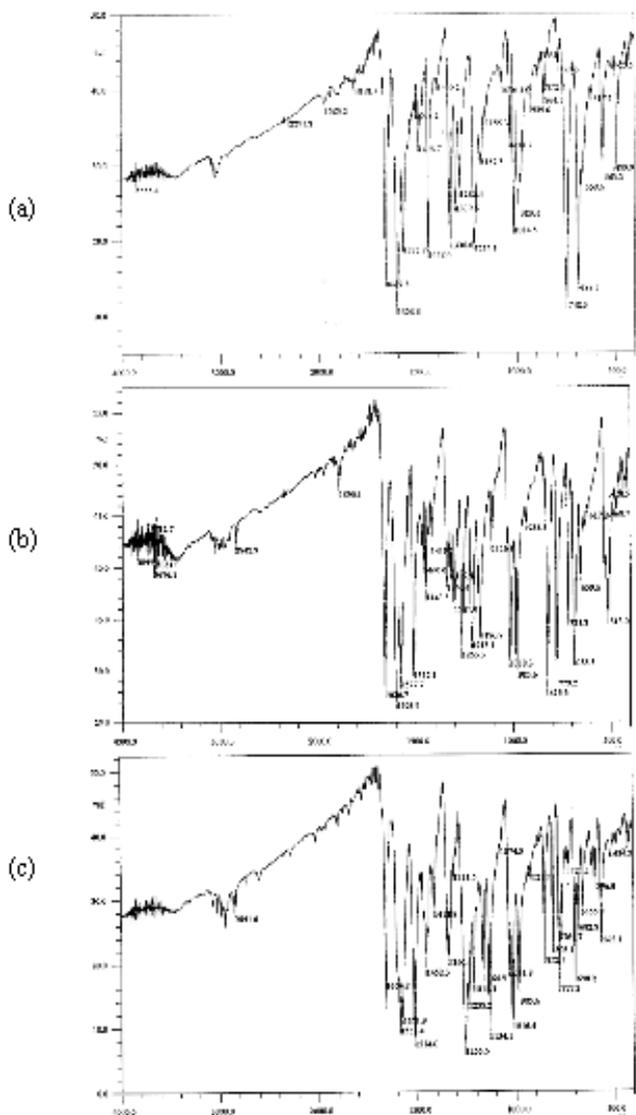
Keterangan : A = kalkon; B = 4-metoksikalkon; C = 3,4-dimetoksikalkon; $[\text{OH}] = 7\%$ (berat/volume)

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat hasil sintesis}}{\text{Berat teoritis}} \times \% \text{ kemurnian KLT}$$

Tabel 2. Data hasil sintesis dengan variasi konsentrasi ion hidroksida

$[\text{OH}]$ (% berat)	Produk	Berat Hasil (gram)	Kemurnian dari TLC Scanner (%)	Rendemen (%)	Titik Lebur ($^{\circ}\text{C}$)
5	A	0,299	95,94	37,79	52
	B	0,159	91,66	16,77	54
	C	0,645	86,44	57,00	59
7	A	0,330	97,15	42,24	53
	B	0,384	95,82	42,34	58
	C	0,834	67,27	57,39	59
9	A	0,345	97,63	44,37	48
	B	0,440	93,48	47,33	53
	C	0,614	93,81	58,90	59
11	A	0,421	98,76	53,88	48
	B	0,566	98,60	64,22	57
	C	0,763	87,36	68,15	58
13	A	0,471	100	62,05	51
	B	0,300	100	34,52	57
	C	0,402	89,75	36,89	57

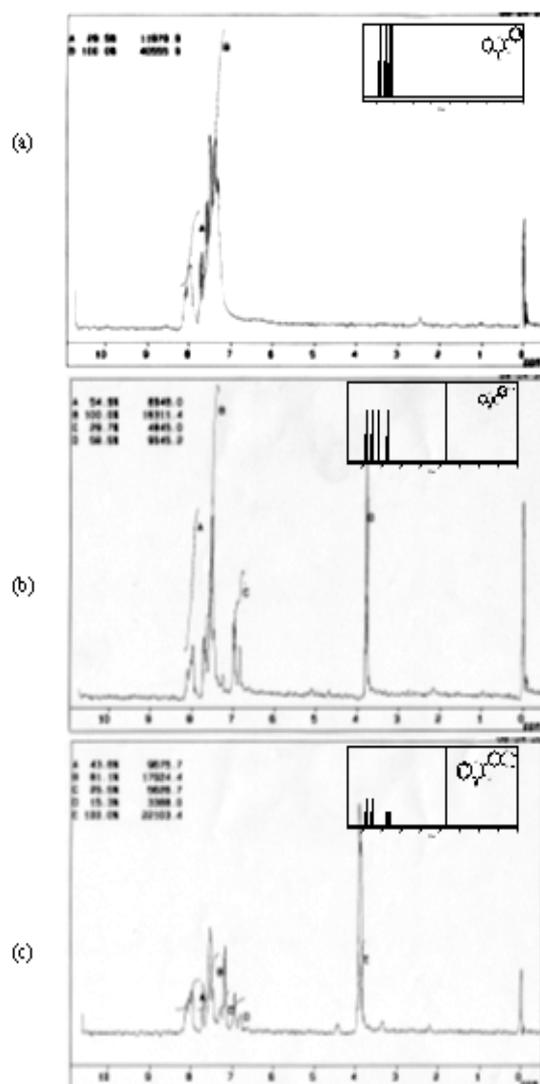
Keterangan : A = kalkon; B = 4-metoksikalkon; C = 3,4-dimetoksikalkon; $[\text{OH}] = 7\%$ (berat/volume)



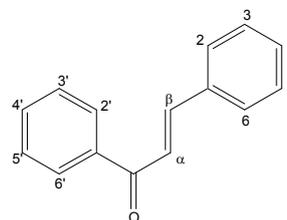
Gambar 4 Spektra IR senyawa (a) kalkón (b) 4-metoksikalcón dan (c) 3,4-dimetoksikalcón

Puncak B pada daerah $\delta = 7,2-7,8$ ppm menunjukkan proton proton berikut : H_{α} , $H_{3'}$, $H_{4'}$, $H_{5'}$, H_2 , H_6 , H_3 , H_4 , dan H_5 . Perbandingan puncak A dengan puncak B adalah 1:3 sesuai dengan perbandingan area pada Gambar 5(a).

Gambar 5(b) adalah spektra ^1H-NMR dari 4-metoksi kalkón. Pada gambar tersebut terdapat 4 puncak utama. Puncak A pada daerah $\delta = 7,9-8,2$ ppm menunjukkan proton $H_{2'}$, $H_{6'}$, dan H_{β} Puncak B Pada daerah $\delta = 7,3-7,8$ ppm menunjukkan proton H_{α} , $H_{3'}$, $H_{4'}$, $H_{5'}$, H_2 , dan H_6 . Puncak C pada daerah $\delta = 6,8-7,0$ ppm adalah proton dari $H_{3'}$, dan H_5 . Puncak singlet pada $\delta=3,8$ ppm adalah khas dari proton metoksi. Perbandingan jumlah proton dari puncak A:B:C:D adalah 3:6:2:3. Perbandingan tersebut mendekati perbandingan area pada



Gambar 5. Spektra ^1H-NMR senyawa (a) kalkón (b) 4-metoksikalcón dan (c) 3,4-dimetoksikalcón



Gambar 6 Penomoran pada senyawa kalkón

Gambar 5(b), sehingga disimpulkan gambar tersebut adalah spektra ^1H-NMR dari 4-metoksi kalkón.

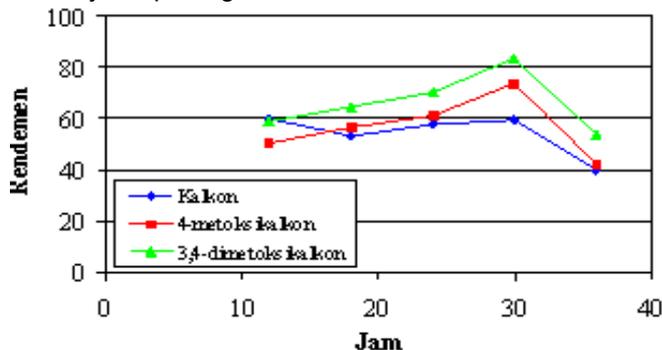
Puncak A multiplet pada Gambar 5(c) menunjukkan proton $H_{2'}$, $H_{6'}$, dan H_{β} yang muncul pada daerah $\delta = 7,9-8,2$ ppm. Puncak B pada daerah $\delta = 7,4-7,8$ ppm menunjukkan proton H_{α} ,

H₃, H₄, dan H₅. Proton H₂, dan H₆ ditunjukkan oleh puncak C, doublet pada daerah $\delta = 7,2-7,4$ ppm. Proton H₃ yang berdekatan dengan gugus metoksi keluar pada puncak D, singlet di daerah $\delta = 6,9$ ppm. Puncak E, singlet adalah khas untuk proton metoksi yang keluar pada daerah $\delta = 3,8$ ppm. Puncak-puncak tersebut membuktikan bahwa spektra pada Gambar 5(c) adalah senyawa 3,4-dimetoksi kalkon.

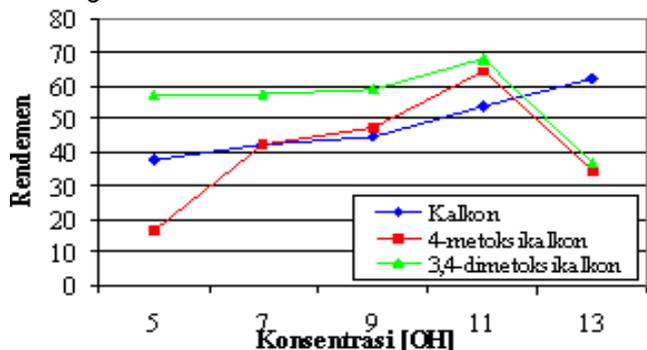
Gambar 5(b) dan 5 (c) menunjukkan pola yang hampir sama. Perbedaan hanya terletak pada puncak B pada Gambar 5(b) berubah menjadi puncak B dan C pada Gambar 5(c). Hal ini terjadi karena pengaruh penambahan gugus metoksi pada 3,4-dimetoksi kalkon. Pada Gambar 5(b) proton H₂ dan H₆ overlap dengan proton H_a, H₃, H₄, dan H₅. Pada Gambar 5(c), proton H₂ dan H₆ bergeser ke arah daerah yang lebih terlindungi akibat adanya satu tambahan gugus metoksi

Optimasi Waktu Reaksi Pada Sintesis Kalkon dan Turunannya.

Hasil reaksi kalkon dan turunannya pada berbagai variasi waktu reaksi disajikan pada Tabel 1. Dari data dapat dibuat kurva hubungan antara rendemen hasil reaksi dengan waktu seperti disajikan pada gambar 7.



Gambar 7 Kurva hubungan antara rendemen dengan variasi waktu reaksi



Gambar 8 Kurva hubungan konsentrasi ion hidroksida dengan rendemen

Dari Gambar 7 terlihat bahwa secara umum sintesis kalkon dan turunannya akan mengalami kenaikan rendemen dari jam ke 12 sampai maksimal pada jam ke 30 dan kemudian mengalami penurunan. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa waktu reaksi optimal sintesis kalkon dan turunannya adalah 30 jam. Kenaikan rendemen sampai dengan jam ke 30 menunjukkan bahwa sebelum jam ke 30 masih banyak pereaksi yang belum menjadi produk, sedangkan penurunan hasil setelah jam ke-30 dimungkinkan karena produk reaksi telah berubah menjadi produk lain.

Dari hasil penelitian ini ternyata waktu reaksi tidak memiliki korelasi tetap dengan rendemen yang dihasilkan. Secara umum, semakin lama waktu reaksi, hasil yang dihasilkan lebih banyak. Tetapi pada saat waktu optimum terlampaui maka hasil yang diperoleh akan menurun.

Dari kurva pada Gambar 8 terlihat bahwa sampai dengan konsentrasi ion hidroksil 11% rendemen 3,4-dimetoksikalkon paling tinggi. Pada sintesis kalkon, terjadi kenaikan rendemen bila konsentrasi ion Hidroksil (OH⁻) dinaikkan, kenaikan ini berlangsung dari konsentrasi 5 hingga 13 % dan kemungkinan masih akan naik pada konsentrasi yang lebih tinggi. Untuk sintesis 4-metoksikalkon dan 3,4-dimetoksikalkon kenaikan rendemen hanya berlangsung sampai konsentrasi OH⁻ 11%. Dengan demikian pada sintesis kalkon dibutuhkan lebih banyak ion hidroksil untuk menghasilkan rendemen yang lebih besar. Jadi semakin banyak ion hidroksil maka jumlah senyawa kalkon yang dihasilkan semakin banyak.

KESIMPULAN

1. Waktu reaksi optimum untuk sintesis kalkon, 4-metoksikalkon dan 3,4-dimetoksikalkon berturut-turut sebesar 12, 30 dan 30 jam.
2. Konsentrasi ion hidroksida optimum untuk sintesis kalkon sebesar 13%, sedangkan untuk 4-metoksikalkon dan 3,4-dimetoksikalkon sebesar 11%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Proyek Due-Like Jurusan Pendidikan Kimia UNY tahun anggaran 2003 yang telah mendanai penelitian ini
2. Maya Rahmayanti, S.Si, Isrofi B.S., S.Si, dan Uji Prasetyo, S.Si yang telah membantu mengerjakan sebagian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tommasi, N.D., and Pizza, C., 1997, *J. Nat. Prod.*, 60, 270-273
2. Orjala, J., Wright, A.D., Behrends, H. Folkers, G. and Sticher, O., 1994, *J. Nat. Prod.*, 57,1,18
3. Bhattacharyya, J., Batista, J.S. and Almeida, R.N., 1995, *Phytochemistry*, 38, 277
4. Diedrich, D.F., 1962, *J. Med. Pharm. Chem.*, 5, 1054
5. Iinuma, M., Tanka, T., dan Matsuura, S., 1984, *Chem. Phar. Bull*, 32 (6), 2296
6. Alcantara, A.R., Marinas, J.M. and Sinistera, J.V., 1987, *Tetrahedron Letter*, 28, 1515
7. Spearing, P., Majestic, G. and Bhattacharya, J., 1997, *J. Nat. Prod.*, 60, 399
8. Handayani, S., 2000, *Sintesis 4'-metoksiflavanon Menggunakan O-Hidroksiasetofenon dan p-Anisaldehyda dari Minyak Adas*, Thesis, Pascasarjana UGM, Jogjakarta.
9. Ismiyanto, 1998, *Sintesis Senyawa Kalkon dan Flavanon Menggunakan Bahan Dasar Senyawa Turunan Asetofenon dan Benzaldehida*, Thesis, Pascasarjana UGM, Jogjakarta
10. Harborne, J.B., and Mabry, T.J., 1975, *The Flavonoid*, Academic Press, New York
11. Shimokoriyama, M., 1957, *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 4199
12. Harborne, J.B., and Mabry, T.J., 1982, *The Flavonoid : Advanced in Research*, Chapman and Hall, London
13. Mabry, T.J., Markham, K.R. dan Thomas, M.B., 1970, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer – Verlag, New York
14. Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, (diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata), Penerbit ITB, Bandung