

## Sintesis dan Uji Antibakteri Senyawa Bromo Kalkon Piridin

Jasril<sup>1\*</sup>, Hilwan Yuda Teruna<sup>1</sup>, Adel Zamri<sup>1</sup>, Darian Alfatos<sup>2</sup>,  
Elka Yuslinda<sup>2</sup>, dan Yuana Nurulita<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau, Pekanbaru 28293

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru 28293

Diterima 21-06-2011

Disetujui 11-08-2011

### ABSTRACT

Three pyridine chalcones including (Z)-1-(4-bromophenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1), (Z)-1-(4-bromophenyl)-3-(pyridin-3-yl)prop-2-en-1-one (2) and (Z)-1-(4-bromophenyl)-3-(pyridin-4-yl)prop-2-en-1-one (3) were synthesized by aldol condensation reactions from pyridinecarbaldehyde with 4-bromoacetophenone. In antibacterial assay, compound 3 exhibited strong activity against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* with the inhibition zone of 19.9; 19.5, and 17.5 mm, respectively.

**Keywords:** aldol condensation, antibacterial activity, bromo pyridine chalcones

### ABSTRAK

Tiga kalkon piridin yaitu (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (1), (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (2) dan (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (3) telah berhasil disintesis dari 4-bromoasetofenon dengan piridinkarbalehida melalui reaksi kondensasi aldol. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa senyawa 3 memberikan aktivitas kuat terhadap *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Escherichia coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan bakteri masing-masing sebesar 19,9; 19,5; dan 17,5 mm.

**Kata kunci:** aktivitas antibakteri, bromo kalkon piridin, kondensasi aldol

### PENDAHULUAN

Kalkon merupakan metabolit sekunder dari golongan flavonoid yang banyak ditemukan di alam terutama pada tumbuh-tumbuhan. Sejumlah senyawa kalkon telah diselidiki dan ternyata banyak diantaranya yang memiliki aktivitas biologi seperti: antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antitumor, antimikroba (Achanta *et al.* 2006; Kim *et al.* 2007; Kim *et al.* 2008; Lee *et al.* 2006; Prasad *et al.* 2008; Tsukiyama *et al.* 2002; Yun *et al.* 2006). Kalkon yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan biasanya memiliki kandungan yang rendah dengan variasi struktur relatif terbatas. Isolasi kalkon dari tumbuh-tumbuhan biasanya juga membutuhkan waktu yang lebih lama dan biaya relatif mahal. Oleh karena itu, sintesis merupakan upaya terbaik untuk mendapatkan senyawa kalkon dan turunannya dengan hasil yang lebih besar dan variasi struktur sesuai dengan yang dikehendaki.

Salah satu cara untuk membuat senyawa turunan kalkon adalah melalui kondensasi aldol dari suatu keton aromatik dan aldehid aromatik baik dalam kondisi basa maupun asam. Metoda ini dikenal ramah lingkungan karena menggunakan bahan kimia berbahaya yang relatif kecil. Di samping itu, daya tarik lain dari metoda ini adalah dapat dilakukan dengan pendekatan kimia kombinatorial. Melalui kombinasi dua reaktan akan menghasilkan kalkon dengan struktur yang sangat beragam dan sesuai dengan yang diinginkan. Pada tulisan ini akan dilaporkan hasil sintesis senyawa bromo kalkon piridin dari 4-bromoasetofenon dengan piridin karbalehida dan aktivitasnya sebagai antibakteri.

### BAHAN DAN METODE

Bahan yang digunakan adalah 2-, 3- dan 4-piridin-karbalehida (Merck), 4-bromoasetofenon (Merck), pelat

---

\*Telp: +628126845047

Email: jasril\_k@yahoo.com

KLT GF<sub>254</sub> (Merck), natrium hidroksida, tionil klorida, asam klorida, natrium klorida, agar nutrien (NA), di samping beberapa pelarut organik seperti: *n*-heksana, etilasetat, metanol, diklorometana dan etanol absolut. Bakteri uji yang digunakan adalah *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang merupakan koleksi Laboratorium Kimia Organik, FMIPA, Universitas Riau. Peralatan yang digunakan adalah sebagai berikut: alat destilasi, pompa vakum, stirer magnetik, corong Buchner, kertas saring, bejana KLT, pipa kapiler, neraca analitik, lampu ultraviolet, alat penentu titik leleh, spektrofotometer IR (Shimadzu, Prestige-21) dan NMR (Jeol JNM ECA 500).

**Sintesis Kalkon Piridin.** Sintesis Kalkon dilakukan menggunakan metode reaksi kondensasi Aldol antara piridin karbaldehida dengan 4-bromoasetofenon dengan cara stirer. Ke dalam labu bulat dimasukkan 4-bromoasetofenon (10 mmol) dan piridin karbaldehida (10 mmol), kemudian ditambahkan 30 mL etanol absolut. Campuran kemudian distirer selama 2 jam dan dalam selang waktu tersebut ditambahkan natrium hidroksida 1 N tetes demi tetes. Campuran didiamkan semalam, kemudian ditambahkan 30 mL akuades dingin, diaduk dan dinetralkan dengan asam klorida encer. Bila terbentuk endapan, disaring dan direkristalisasi dengan etanol atau pelarut organik lainnya. Bila hasil kurang memuaskan, maka akan dicoba sintesis menggunakan katalis asam tionil klorida. Kemurnian senyawa ditentukan dengan uji kromatografi lapis tipis (KLT) dan pengukuran titik leleh. Senyawa murni yang diperoleh dikonfirmasi strukturnya dengan menganalisis spektrum IR dan NMR.

**Uji Antibakteri.** Uji bakteri dilakukan dengan metoda difusi kertas cakram. Koloni mikroba uji disuspensikan dalam NaCl fisiologis dengan cara mengencerkan dalam tabung reaksi dan dihomogenkan. Jumlah bakteri dalam suspensi diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 580 nm hingga diperoleh suspensi dengan transmittan 25%. Selanjutnya diambil 0,3 mL suspensi mikroba dan dimasukkan ke dalam cawan petri, kemudian ditambahkan 15 mL NA, ratakan dengan cara memutar-mutar cawan petri dan didiamkan sampai memadat. Siapkan larutan sampel senyawa kalkon hasil sintesis masing-masing dengan konsentrasi (w/v) 1, 5, dan 10%. Ambil 10  $\mu$ L setiap larutan dengan mikropipet dan teteskan pada setiap cakram, dikering anginkan dan diletakkan secara aseptis di permukaan media NA. Sebagai kontrol positif digunakan cakram ciprofloksasin 5  $\mu$ g. Selanjutnya cawan petri tersebut

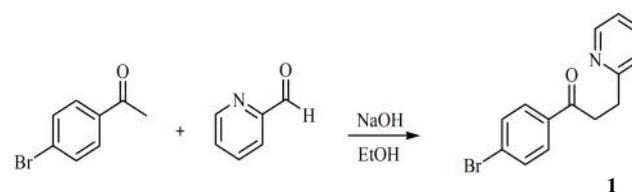
dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 24 jam untuk bakteri, kemudian diukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri menggunakan jangka sorong.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Sintesis Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (1).** Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on diperoleh dengan mereaksikan 4-bromoasetofenon dan 2-piridinkarbaldehida menggunakan katalis natrium hidroksida dengan cara stirer (Gambar 1). Senyawa ini diperoleh berupa padatan berwarna kuning dengan rendemen sebesar 58%. Uji titik leleh menunjukkan bahwa senyawa ini meleleh pada rentang suhu 113-115°C. Sedangkan uji KLT menunjukkan bahwa senyawa ini memberikan satu noda pada bilangan Rf (pelarut) = 0,14 (diklorometana : *n*-heksana = 3 : 2) dan 0,83 (*n*-heksana : etilasetat = 3,5 : 1,5). Uji titik leleh dan KLT tersebut membuktikan bahwa senyawa ini telah murni.

Spektrum IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3064  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1683  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya gugus karbonil, 1583 dan 1477  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan adanya ikatan rangkap C=C dan pada bilangan gelombang 542  $\text{cm}^{-1}$  merupakan vibrasi ikatan C-Br. Spektrum <sup>1</sup>H-NMR memperlihatkan adanya dua puncak duplet dengan geseran kimia masing-masing pada  $\delta$  7,64 dan  $\delta$  7,86 ppm. Sinyal dua proton tersebut memiliki tetapan kopling sama sebesar 8,6 Hz yang merupakan proton yang terikat pada atom karbon berikatan rangkap yaitu karbon C- $\alpha$  dan C- $\beta$ . Dari harga tetapan kopling tersebut dapat ditetapkan bahwa proton H- $\alpha$  dan C- $\beta$  mempunyai konfigurasi *cis* (Z). Adapun sinyal karbon C- $\alpha$  dan C- $\beta$  sendiri terlihat pada spektrum <sup>13</sup>C-NMR pada geseran kimia  $\delta$  128,5 dan 147,4 ppm. Sedangkan sinyal karbon gugus karbonil memiliki geseran kimia yang paling tinggi, yaitu pada  $\delta$  199,5 ppm.

**Sintesis Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (2).** Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on diperoleh dengan mereaksikan 4-bromoasetofenon dan 3-piridinkarbaldehida menggunakan

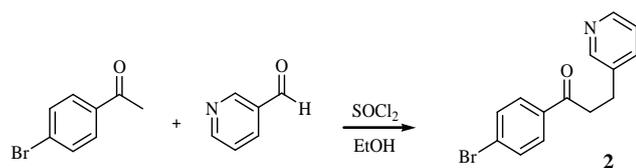


Gambar 1 Reaksi sintesis senyawa 1

katalis tionil klorida dengan cara stirer (Gambar 2). Senyawa yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning dengan rendemen sebesar 95%. Uji titik leleh menunjukkan bahwa senyawa ini meleleh pada rentang suhu 180-181°C. Sedangkan uji KLT menunjukkan bahwa senyawa ini memberikan satu noda pada bilangan Rf (pelarut) = 0,13 (diklorometana); 0,28 (diklorometana : *n*-heksana = 3:2), dan 0,76 (diklorometana : *n*-heksana = 1:4). Dari uji titik leleh dan KLT tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa ini telah murni.

Spektrum IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3082 cm<sup>-1</sup> yang merupakan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1674 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya gugus karbonil, 1585 dan 1498 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya ikatan rangkap C=C dan pada bilangan gelombang 596 cm<sup>-1</sup> merupakan vibrasi ikatan C-Br. Spektrum <sup>1</sup>H-NMR memperlihatkan adanya dua puncak duplet dengan masing-masing pada δ 7,67 dan u 7,89 ppm. Sinyal kedua proton tersebut memiliki tetapan kopling sama sebesar 8,5 Hz yang merupakan proton yang terikat pada atom karbon berikatan rangkap, yaitu karbon C-α dan C-β. Dari harga tetapan kopling tersebut dapat ditetapkan bahwa kedua proton H-α dan H-β mempunyai konfigurasi *cis* (*Z*). Spektrum <sup>13</sup>C-NMR menunjukkan adanya geseran kimia δ 126,3 dan 142,9 ppm yang masing-masingnya merupakan karbon C-α dan C-β. Sedangkan puncak yang dimiliki geseran kimia yang paling tinggi pada 199,4 ppm adalah merupakan sinyal karbon gugus karbonil.

**Sintesis Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (3).** Senyawa (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on diperoleh dengan mereaksikan 4-bromoasetofenon dan 4-piridinkarbalehida menggunakan katalis tionil klorida dengan cara stirer (Gambar 3). Senyawa yang diperoleh berupa padatan berwarna kuning dengan rendemen 79%. Uji titik leleh menunjukkan bahwa senyawa ini meleleh pada rentang suhu 73-75°C. Sedangkan uji KLT menunjukkan bahwa senyawa ini memperlihatkan satu noda pada bilangan Rf (pelarut) = 0,13 (diklorometana), 0,26 (diklorometana : *n*-heksana = 1:4), dan 0,78 (diklorometana :

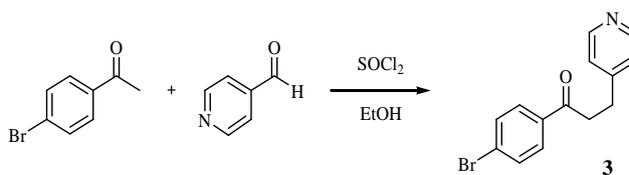


Gambar 2 Reaksi sintesis senyawa 2

*n*-heksana = 3:2). Uji titik leleh dan KLT tersebut membuktikan bahwa senyawa ini telah murni.

Spektrum IR menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3093 cm<sup>-1</sup> yang merupakan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1670 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya gugus karbonil, 1604 dan 1463 cm<sup>-1</sup> menunjukkan adanya ikatan rangkap C=C dan pada bilangan gelombang 597 cm<sup>-1</sup> merupakan vibrasi ikatan C-Br. Spektrum <sup>1</sup>H-NMR memperlihatkan adanya dua puncak duplet dengan geseran kimia masing-masing δ 7,66 dan δ 7,89 ppm. Sinyal kedua proton tersebut memiliki tetapan kopling sama sebesar 9,5 HZ yang merupakan proton yang terikat pada atom karbon berikatan rangkap yaitu karbon C-α dan C-β. Dari harga tetapan kopling tersebut dapat diperkirakan bahwa kedua proton tersebut mempunyai konfigurasi *cis* (*Z*). Spektrum <sup>13</sup>C-NMR menunjukkan adanya puncak pada geseran kimia (δ) 128,5 dan 146,3 ppm yang secara berurutan merupakan sinyal karbon C-α dan C-β. Sedangkan puncak yang memiliki geseran kimia yang paling tinggi pada δ 199,4 ppm adalah merupakan sinyal karbon gugus karbonil.

**Uji Aktivitas Antibakteri.** Hasil uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon piridin hasil sintesis dapat dilihat pada Tabel 1. Dari hasil uji ini ternyata senyawa (*Z*)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (**2**) dan (*Z*)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (**3**) menunjukkan aktivitas antibakteri yang baik terhadap ketiga jenis bakteri uji, sedangkan (*Z*)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (**1**) tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Senyawa **3** pada konsentrasi 10% menunjukkan aktivitas antibakteri



Gambar 3 Reaksi sintesis senyawa 3

Tabel 1 Hasil uji antibakteri senyawa bromo kalkon piridin (1-3) pada beberapa konsentrasi

Bakteri	Konsentrasi (%)	Diameter Zona hambat (mm)		
		(1)	(2)	(3)
<i>S. aureus</i>	1	6,0	12,5	6,0
	5	6,0	14,6	15,9
	10	6,0	17,1	19,9
<i>B. subtilis</i>	1	6,0	10,3	6,0
	5	6,0	12,2	12,3
	10	6,0	13,8	19,5
<i>E. coli</i>	1	6,0	11,3	9,1
	5	6,0	14,3	13,9
	10	6,0	14,9	17,5

yang kuat terhadap bakteri *S. aureus*, *B. subtilis* dan *E. coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan adalah 19,9; 19,5; dan 17,5 mm. Sedangkan senyawa **2** pada konsentrasi 10% juga memperlihatkan aktivitas antibakteri yang masih tergolong kuat terhadap ketiga jenis bakteri tersebut dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan adalah 17,1; 13,8; dan 14,9 mm. Namun demikian, aktivitas antibakteri ini masih di bawah kontrol positif yang digunakan, ciprofloksasin 5 µg, dengan diameter zona hambat pertumbuhan terhadap ketiga bakteri uji di atas 20 mm.

### SIMPULAN

Tiga Kalkon piridin telah berhasil disintesis dari piridinkarbaldhid dan 4-bromoasetofenon, yaitu: (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-on (**1**), (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (**2**), dan (Z)-1-(4-bromofenil)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on (**3**). Ketiga senyawa tersebut disintesis melalui reaksi kondensasi aldol dengan cara stirer dan menghasilkan rendemen masing-masing sebesar: 58, 95, dan 79%. Hasil uji antibakteri memperlihatkan bahwa senyawa **3** pada konsentrasi 10% menunjukkan aktivitas antibakteri yang paling kuat terhadap bakteri *S. aureus*, *B. subtilis* dan *E. coli* dengan diameter zona hambat pertumbuhan masing-masing secara berurutan sebesar 19,9; 19,5; dan 17,5 mm. Aktivitas antibakteri yang relatif kuat juga diperlihatkan oleh senyawa **2** terhadap ketiga jenis bakteri tersebut.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Direktorat Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Ditjen Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan Nasional yang telah membiayai penelitian ini melalui skema Hibah Kompetensi Tahun Anggaran 2011 dengan kontrak No. 360/SP2H/PL/Dit.Litabmas/IV/2011.

### DAFTAR PUSTAKA

Achanta, G., Modzelewska, A., Feng, L., Khan, S.R & Huang, P. 2006. Boronic-chalcone derivative exhibits potent anticancer activity through inhibition of the proteasome. *Mol Pharmacol* **70**: 426-433.

- Bhat, B.A., Dhar, K.L., Puri, S.C, Puri, A.K., Saxena, Shanmugavel, M & Qazi, G.N. 2005. Synthesis and biological evaluation of chalcones and their derived pyrazoles as potential cytotoxic agents. *Bioorg Med Chem Lett* **15**: 3177-3180.
- Jovanovic, B.Z., Misic-Vukovic, M., Marinkovic, A.D & Csanadi, J. 1999. <sup>13</sup>C NMR spectra of pyridine chalcone analogs. *J Mol Struct* **482**: 371-374.
- Kim, Y.H., Kim, J., Park, H & Kim, H.P. 2007. Anti-inflammatory activity of the synthetic chalcone derivatives: inhibition of inducible nitric oxide synthase-catalyzed nitric oxide production from lipopolysaccharide-treated raw 264.7 cells. *Biol Pharm Bull* **30**: 1450-1455.
- Kim, B.T., Chun, J.C & Hwang, K.J. 2008. Synthesis of dihydroxylated chalcone derivatives with diverse substitution patterns and their radical scavenging ability toward DPPH free radicals. *Bull Korean Chem Soc* **29**: 1125-1130.
- Lee, Y.S., Lim, S.S., Shin, K.H., Kim, Y.S., Ohuchi, K & Jung, S.H. 2006. Antiangiogenic and antitumor activities of 2'-hydroxy-4-methoxychalcone. *Biol Pharm Bull* **29**: 1028-1031.
- Petrov, O., Ivanova, Y & Gerova, M. 2008. SOCl<sub>2</sub>/EtOH: catalytic system for synthesis of chalcones. *Catalysis Com* **9**: 315-316.
- Prasad, Y.R., Kumar, P.R & Rao, A.S. 2008. Synthesis and antimicrobial activity of some new chalcones of 2-acetyl pyridine. *J Chem* **5**: 144-148.
- Solankee, A., Lad, S & Patel, G. 2009. Chalcones, pyrazolines and aminopyrimidines as antibacterial agents. *Indian J Chem* **48B**: 1442-1446.
- Trivedi, A.R., Dodiya, D.K., Ravat, N.R & Shah, V.H. 2008. Synthesis and biological evaluation of some new pyrimidines via a novel chalcone series. *Arkivoc* **9**: 131-134.
- Tsukiyama, R.I., Katsura, H., Tokuriki, N & Kobayashi, M. 2002. Antibacterial activity of licochalcone A against spore-forming bacteria. *J Am Soc for Microbiol* **45**: 1226-1230.
- Yakup, B & Mustafa, C. 2009. Synthesis and characterization of *α*-bromo chalcone derivatives. *Chin J Chem* **27**: 1575-1581.
- Yun, J., Kweon, M., Kwon, H., Hwang, J & Mukhtar, H. 2006. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by a chalcone panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* in androgen-independent human prostate cancer cells PC3 and DU145. *Carcinogenesis* **27**: 1454-1464.