

SINTESIS SENYAWA 3-METOKSI-4-HIDROKSIKALKON DENGAN BAHAN AWAL VANILIN DAN ASETOFENON

Ismiyarto, Madiyono, Bambang Cahyono
Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia
F MIPA, Universitas Diponegoro, Semarang 50275

ABSTRAK

Sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon dengan bahan awal vanilin dan asetofenon telah dilakukan dengan metode Kohler-Chadwell yang dimodifikasi. Reaksi dilakukan dalam suasana basa pekat berdasarkan mekanisme Claisen-Schmidt. Hasil eksperimen menunjukkan bahwa transformasi menghasilkan produk murni yang dapat dipisahkan setelah dilakukan reaksi dalam NaOH 60% pada keadaan suhu optimum 70°C selama 1,5 jam. Produksi murni yang dihasilkan sebesar 77,11%.

Kata kunci: 3-metoksi-4-hidroksikalkon, vanilin, asetofenon, Kohler-Chadwell, Claisen-Schmidt.

ABSTRACT

Synthesis of 3-methoxy-4-hydroxychalcone has been conducted using modified Kohler-Chadwell method. Reaction was carried out in concentrated alkali based on Claisen-Schmidt mechanism. Vanilin and acetophenone take part as raw material. The optimum transformation that indicated with yield of pure product which could be separated after performing the reaction in NaOH 60 % and optimum temperature 70 °C during 1,5 hours was 77,11 %.

Key words: 3-methoxy-4-hydroxychalcone, vanilin, acetophenone, Kohler-Chadwell, Claisen-Schmidt.

PENDAHULUAN

Kalkon merupakan salah satu kelompok flavanoid minor yang terdapat di alam. Penyebaran senyawa-senyawa golongan ini dalam tumbuhan sangat terbatas. Senyawa-senyawa kalkon ditemukan hanya pada beberapa golongan tumbuhan^[1].

Isolasi senyawa-senyawa kalkon juga telah banyak dilakukan oleh para peneliti, tetapi umumnya ditemukan dalam jumlah sangat sedikit. Beberapa senyawa kalkon yang telah berhasil diisolasi menunjukkan aktivitas biologis yang bermanfaat, antara lain: anti tumor, anti inflamasi, anti mikroba dan tabir surya^[2,3,4,5]. Di samping memiliki aktivitas biologis yang bermanfaat, senyawa-senyawa kalkon dapat juga digunakan sebagai bahan awal untuk sintesis senyawa-senyawa organik lain, seperti pembentukan senyawa bioregulator^[6] Warna kuning senyawa kalkon yang bersifat lengket juga berpotensi sebagai zat pewarna^[7]. Melihat potensinya yang besar, maka penelitian-penelitian tentang senyawa-senyawa kalkon perlu terus dikembangkan.

Senyawa kalkon juga dapat diperoleh melalui sintesis. Kohler dan Chadwell (1941) telah berhasil mensintesis senyawa kalkon paling sederhana yakni benziledenasetofenon, melalui mekanisme reaksi Claisen-Schmidt katalisis basa (NaOH 15%). Bahan awal yang digunakan yaitu benzaldehida dan asetofenon. Reaksi dilakukan pada suhu 15-25°C selama 3 jam^[8]. Dari percoba-

an ini Kohler-Chadwell memperoleh rendemen sebesar 85%. Metode Kohler-Chadwell ini kemudian dikembangkan untuk mensintesis senyawa-senyawa kalkon yang lain.

Dilihat dari struktur kimianya, vanilin atau 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehida juga berpotensi sebagai bahan awal untuk sintesis senyawa turunan kalkon. Senyawa vanilin memiliki gugus karbonil yang reaktif terhadap serangan nukleofil. Tetapi, penelitian sebelumnya melaporkan bahwa dengan metode Kohler-Chadwell senyawa turunan kalkon dari reaksi antara vanilin (V) dan asetofenon (I) ternyata tidak terbentuk, walaupun reaksi dilakukan selama 24 jam^[7]. Selain memiliki gugus karbonil, vanilin juga memiliki gugus lain yang juga reaktif. Gugus-OH pada vanilin di samping reaktif juga berperan dalam mempengaruhi kereaktifan gugus karbonil terhadap serangan nukleofil. Di samping itu, tahap pembentukan nukleofil dan pembentukan senyawa antara pada reaksi Claisen-Schmidt yang terjadi merupakan reaksi dapat balik (reversible)^[9,10]. Oleh karena itu, pada penelitian ini telah dilakukan perubahan kondisi reaksi sehingga produk senyawa kalkon yang diharapkan dapat terbentuk. Pengaruh suhu terhadap reaksi pada sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon dipelajari.

METODE PENELITIAN

Alat-alat:

Satu set reaktor, evaporator vakum putar, corong pisah, penentu titik leleh Fisher-John, spektrofotometer UV-VIS Shimadzu, spektrofotometer IR, pipa kapiler, silika gel 60 F-254, lampu UV, lemari pendingin, indikator pH universal, desikator, alat-alat laboratorium dari gelas.

Bahan-bahan:

vanilin p.a (merck), etanol 96%, metilen klorida p.a (merck), asetofenon p.a (merck), NaOH pellet p.a (merck), akuades, etil asetat p.a (merck), heksana p.a (merck), asam klorida p.a (merck), metanol p.a (merck), eter p.a (merck), kloroform p.a (merck), dan es.

Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon

Vanilin 2,5g ($1,645 \cdot 10^{-2}$ mol) dilarutkan dalam 15 mL etanol 96%. Setelah vanilin larut kemudian ditambah 1,98mL ($1,645 \cdot 10^{-2}$ mol) asetofenon dan 10 mL NaOH 60%. Campuran direfluks pada suhu 60°C selama 3 jam, kemudian didinginkan pada suhu kamar. Campuran kemudian diasamkan dengan HCl 10% hingga pH=1. Padatan yang terbentuk dipisahkan dengan cara dekantasi. Setelah kering, padatan ditimbang, ditentukan titik lelehnya dan dianalisis dengan Kromatografi Lapis Tipis (TLC) serta spektrofotometer UV-VIS.

Optimasi Waktu Reaksi pada Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon

Vanilin 2,5g ($1,645 \cdot 10^{-2}$ mol) dilarutkan dalam 15mL etanol 96%. Setelah vanilin larut kemudian ditambah 1,98mL ($1,645 \cdot 10^{-2}$ mol) asetofenon dan 10mL NaOH 60%. Campuran direfluks pada suhu 60°C selama 3 jam, kemudian didinginkan pada suhu kamar. Campuran yang telah dingin kemudian diekstraksi dengan 15mL metilen klorida dan 15mL akuades. Fraksi akuades kemudian diasamkan dengan HCl 10% hingga pH=1. Kemudian dilakukan ekstraksi kembali dengan pelarut yang sama. Fraksi metilen klorida dipisahkan, pelarutnya diuapkan. Padatan yang terbentuk dikeringkan dalam desikator. Setelah kering, padatan ditimbang dan ditentukan titik lelehnya. Perlakuan yang sama diulangi dengan variasi waktu refluks 4, 5, 6, 7 dan 8 jam. Padatan hasil optimasi kemudian dianalisis dengan Kromatografi Lapis Tipis (TLC), spektrofotometer UV-VIS dan spektrofotometer IR. Padatan murni hasil optimasi kemudian dijadikan sebagai senyawa standar untuk analisis hasil reaksi pembentukan senyawa

3-metoksi-4-hidroksikalkon yang dilakukan dengan variasi suhu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon

Pada penelitian ini telah dicoba mensintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon dengan metode Kohler-Chadwell yang dimodifikasi, yaitu dengan melakukan reaksi pada kondisi basa pekat (NaOH 60%) dan suhu 60°C . Bahan awal yang digunakan dalam sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon tersebut yaitu senyawa 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid/vanilin dan asetofenon. Analisis dengan spektrofotometer UV-VIS menunjukkan adanya 2 puncak yang merupakan ciri khas senyawa-senyawa kalkon yaitu pada daerah panjang gelombang 260nm dan 363nm. Puncak serapan pada 260nm menunjukkan adanya sistem benzoil. Sedangkan puncak serapan pada 363nm menunjukkan adanya sistem sinamoil pada senyawa produk^[12].

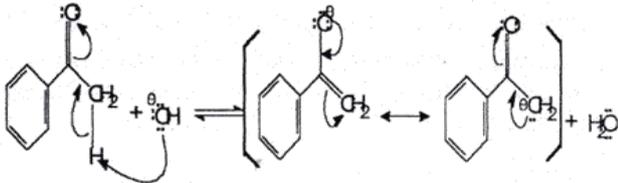
Dalam kondisi basa kuat kebanyakan senyawa aldehida mengalami reaksi Cannizzaro membentuk alkohol dan asam karboksilat. Tetapi menurut Geissman(1941), senyawa aldehida aromatik yang memiliki gugus hidroksil atau amino pada posisi para dan atau orto merupakan perkecualian reaksi Cannizzaro. Hasil reaksi Cannizzaro pada senyawa aldehida aromatik yang memiliki ciri tersebut umumnya tidak dominan. Bahkan senyawa 3,4-dihidroksibenzaldehid pada kondisi basa pekat (NaOH 50%) tidak mengalami reaksi Cannizzaro. Hal ini karena gugus karbonil pada senyawa aldehida tersebut kurang bersifat parsial positif oleh pengaruh gugus pemberi elektron seperti hidroksil dan amino^[11]. Senyawa 3-metoksi-4-hidroksibenzaldehid atau vanilin juga memiliki gugus pemberi elektron pada posisi para, sehingga reaksi Cannizzaro pada vanilin juga diprediksikan tidak dominan. Berkurangnya kereaktifan atom C pada gugus karbonil disebabkan oleh efek mesomeri dan induksi gugus-OH pada posisi para.

Sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon dilakukan berdasarkan mekanisme reaksi Claisen-Schmidt katalisis basa. Reaksi Claisen-Schmidt merupakan salah satu reaksi yang melibatkan kereaktifan gugus karbonil terhadap serangan nukleofil. Prinsip reaksinya hampir sama dengan reaksi Aldol. Pada reaksi Aldol, gugus karbonil dan karbanion yang bereaksi berasal dari se-

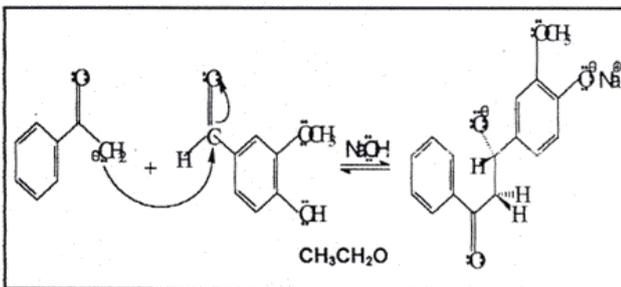
nyawa aldehida. Sedangkan reaksi Claisen-Schmidt menggunakan bahan awal aldehida dan keton^[9,10]

Total reaksi Claisen-Schmidt pada sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon dengan bahan awal vanilin dan asetofenon diprediksikan sebagai berikut:

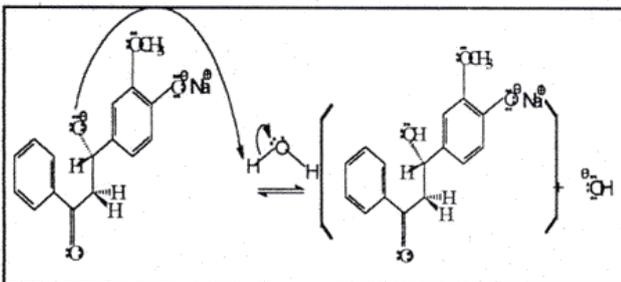
Tahap 1: Pembentukan Karbanion



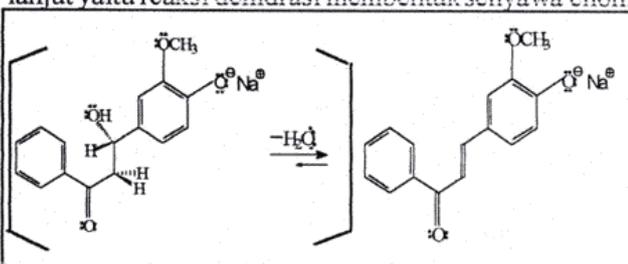
Tahap 2: Adisi Nukleofilik dan Pertukaran Proton



Tahap 3: Dehidrasi



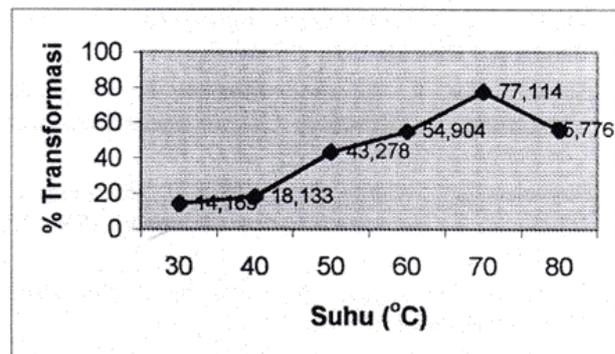
Senyawa ketol yang terbentuk memiliki atom H α terhadap gugus karbonil. Dalam kondisi basa, atom H α mudah lepas dan membentuk senyawa yang lebih stabil. Kestabilan juga dipengaruhi oleh pola konjugasi ikatan rangkap pada senyawa yang terbentuk. Semakin panjang pola konjugasi, semakin stabil senyawa produk yang terbentuk^[9,10]. Senyawa ketol bersifat tidak stabil sehingga jarang ditemukan sebagai produk reaksi. Senyawa ketol mudah mengalami reaksi lebih lanjut yaitu reaksi dehidrasi membentuk senyawa enon.



Garam kalkonat (IX) yang terbentuk kemudian diasamkan dengan HCl 10% hingga pH=1. Dari hasil pengasaman diperoleh produk berupa padatan berwarna kuning.

Pengaruh Suhu Terhadap Reaksi pada Sintesis Senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa reaksi Claisen-Schmidt antara vanilin dan asetofenon yang dilakukan pada kondisi basa encer (NaOH 15%) pada suhu kamar ternyata tidak menghasilkan produk senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon. Hal ini disebabkan oleh terbentuknya padatan fenoksida pada awal reaksi ketika vanillin direaksikan dengan NaOH^[7]. Di samping itu, tahap pembentukan senyawa antara pada reaksi Claisen-Schmidt merupakan reaksi dapat balik (reversible), walaupun dehidrasinya sering kali bersifat tidak dapat balik (irreversible). Umumnya, senyawa ketol (VII), yang merupakan senyawa antara pada reaksi Claisen-Schmidt jarang ditemukan sebagai produk reaksi^[9,10]. Di sisi lain, menurut Geissman senyawa karbonil yang memiliki substituen gugus pemberi elektron pada posisi orto dan atau para tidak mengalami reaksi Cannizzaro secara dominan ketika direaksikan dengan basa kuat^[11]. Oleh karena itu pada penelitian ini telah dicoba mempelajari pengaruh suhu terhadap reaksi Hasil eksperimen mengenai pengaruh suhu terhadap reaksi Claisen-Schmidt pada sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon disajikan dalam gambar berikut ini:



Gambar 1. Pengaruh suhu terhadap reaksi Claisen-Schmidt Hasil eksperimen di atas menunjukkan adanya peningkatan pembentukan produk ketika suhu reaksi dinaikkan. Kondisi reaksi optimum terjadi ketika suhu reaksi mencapai 70°C. Meningkatnya suhu menyebabkan padatan fenoksida yang terbentuk pada awal reaksi dapat larut dengan baik sehingga reaksi Claisen-Schmidt dapat berlangsung. Disamping itu, mening-

katnya suhu juga mempengaruhi arah kesetimbangan ke arah pembentukan produk khususnya pada tahap pembentukan senyawa antara yang bersifat dapat balik dan tahap dehidrasi. Hal ini sesuai prinsip Le Chatellier: *meningkatnya suhu akan menyebabkan reaksi berjalan ke arah yang memerlukan kalor (endoterm)*. Produk reaksi menurun ketika suhu mencapai 80°C. Hal ini diduga karena beberapa faktor. Pertama, pada suhu tersebut pelarut etanol yang digunakan pada eksperimen ini, yang memiliki titik didih 78°C, diduga sebagian besar telah menguap ke dinding labu sehingga tidak mampu mensolvasi dengan baik. Akibatnya reaksi berjalan tidak sempurna. Kedua, pada suhu tersebut kemungkinan reaksi Cannizzaro juga mulai terjadi secara cukup signifikan, karena dengan meningkatnya suhu umumnya produk Cannizzaro juga turut meningkat^[10,11].

KESIMPULAN

Peningkatan suhu mempercepat reaksi reaksi dehidrasi senyawa antara (intermediete) sehingga produk reaksi yang lebih stabil yaitu senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon dapat terbentuk. Hasil eksperimen menunjukkan suhu optimum untuk sintesis senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon yaitu 70°C. Hasil transformasi vanilin dan asetofenon menjadi senyawa 3-metoksi-4-hidroksikalkon pada suhu 70°C selama 1,5 jam yaitu sebesar 77,11 %.

PUSTAKA

1. Markham, K. R. *Cara Mengidentifikasi Flavanoid*; ITB: Bandung, 1988, hlm 39.
2. Sunkara; Sai, P.; Edwards; Michael, L.; Stemerick. *Controlling the Growth of Certain tumorTissue with Chalcones Derivatives*; US4904697, 1987.
3. Puyvelde, L.V.; Kimpe, N. D.; Costa, J.; Munijoto, V.; Nyiran, K. S.; Hajizamungu, E. *J. Nat.Prod.* 1989, 52, 629-633.
4. Xorge, A.; Dominguez; Sergio, G. G. *J. Nat. Prod.* 1989, 52(4), 864-867.
5. Forestier; Serge; Moire; Claudine; Lang; Gerard. *Cosmetic Composition Containing Hydroxylated Chalcone Derivatives and Its Use for Protecting the Skin and the Hair againts Luminous Radiation*; US4867964, 1989
6. Oscar, R. R.; Charles, E. B. Jr. *Organic Chemistry Laboratory*; Harcourt Brace Jovanovich College Publishers: New York, 1990, pp 380-384.
7. Ismiyarto. Thesis S2, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 1998.

8. Kohler, E. P.; Chadwell, H. M. *InOrganic Syntheses*; Adam, R., Eds.; Wiley: New York, 1941; pp 78-81.
9. John, Mc.M.; *Organic Chemistry*; Brook/Cole Publishing Company: California, 1992; pp 880-891.
10. Earl, E.R. *Advanced Organic Chemistry*; Prentice Hall. Inc: New York, 1954; p 764.
11. Geissman, T. A. *InOrganic Reaction*; Adam, R., Bachman, W. E., Fieser, Jr., Johnson., Spyder, H. R., Eds.; John Wiley & Sons: New York, 1941; Vol II, pp 95-113.
12. Achmad, S. A. *Kimia Organik Bahan Alam*; Departemen Pendidikan dan Kebudayaan: Jakarta, 1986, Bagian IV, hlm 2-7.