



Sintesis Senyawa Analog Kurkumin Simetri (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion

Agus Sundaryono

Program Studi Pendidikan Kimia-JPMIPA FKIP Universitas Bengkulu
Sundaryono_2005@yahoo.fr

Diterima 22 Nov 2011; Disetujui 20 Des 2011

Abstrak - Sintesis senyawa analog kurkumin atau lebih dikenal dengan kurkuminoid pada dasarnya dilakukan dalam rangka untuk mendapatkan keragaman dan variasi penggunaan analog kurkumin yang lebih luas. Tujuan penelitian ini adalah mensintesis senyawa baru (1E, 3E, 8E, 10E)-1,11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion merupakan suatu senyawa analog kurkumin simetri. Sintesis dilakukan dengan jalan mereaksikan sinamaldehyd (113,5mmol) dalam DMF dengan borat anhidridat (57 mmol), larutan 2,4-pentadion (57 mmol) dan tributil borat (113,5 mmol). Lima belas menit kemudian ditambahkan ke dalamnya tetes demi tetes larutan butilamin (0,7 mL selama 40 menit). Campuran dipanaskan selama 4 jam pada suhu 80°C, kemudian reaksi diteruskan selama satu malam pada suhu kamar. Setelah reaksi selesai campuran dihidrolisis selama 1 jam menggunakan larutan asam asetat 5% pada suhu 60°C. Fasa organik dipisahkan, dicuci dikeringkan dengan menggunakan MgSO_4 , kemudian dievaporasi, selanjutnya dimurnikan melalui kolom kromatografi. Rendemen yang diperoleh sebagai hasil sintesis sebesar 34%, berupa kristal berwarna kuning tua, dengan titik leleh 170-172°C. Spektra IR ν cm^{-1} (KBr): 3022, 2926, 1612, 1282, 1124, 994, 950, 890, 845, 747, 686 dan NMR ^1H (δ ppm, CDCl_3 , 200 MHz): 5,71 (s, 1H, O=C-CH=C-O-); 6, 15 (d, 2H, 2x -C=CH-C=O); 6,92 (d, 4H, 2x -C=CH-CH=C-C-); 7,51-7,31 (m, 12 H, 2x Ar-CH=C-).

Kata Kunci: Kurkuminoid, sinamaldehyd, kurkumin, *Curcuma longa* L.

1. Pendahuluan

Curcuma longa L. merupakan tanaman yang sudah dikenal luas dan sudah lama digunakan oleh masyarakat. Tanaman ini dikenal dengan nama kunyit atau kunir. Sejak berabad abad silam rimpang tanaman ini banyak digunakan sebagai bahan masak dan dikenal sebagai bahan esensial dalam pembuatan "curry" di India. Rimpang tanaman kunyit juga digunakan sebagai bahan pewarna dalam industri makanan. Oleh Masyarakat ekstrak rimpang tanaman kunyit (dalam air) banyak diminum untuk obat tradisional atau jamu, karena dipercaya dapat menyembuhkan alergi, dapat menghaluskan kulit dan juga dapat menjarangkan kelahiran[6]. Rimpang *Curcuma longa* L. menunjukkan kemampuan aktivitas antialergi [7] dan antidepresi [8].

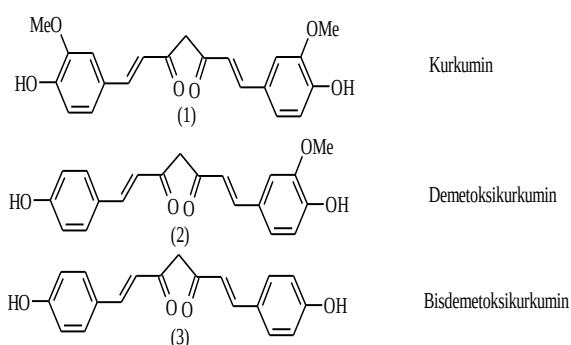
Hasil ekstraksi rimpang tanaman kunyit dalam bentuk powder juga digunakan secara luas sebagai bahan

pewarna dalam industri kosmetik, industri obat tradisional dan industri kecil tekstil. Rimpang *Curcuma longa* L. mengandung tiga senyawa kurkuminoid yaitu kurkumin, demetoksikurkumin dan bisdemetoksikurkui ((lihat struktur 1, 2 dan 3).

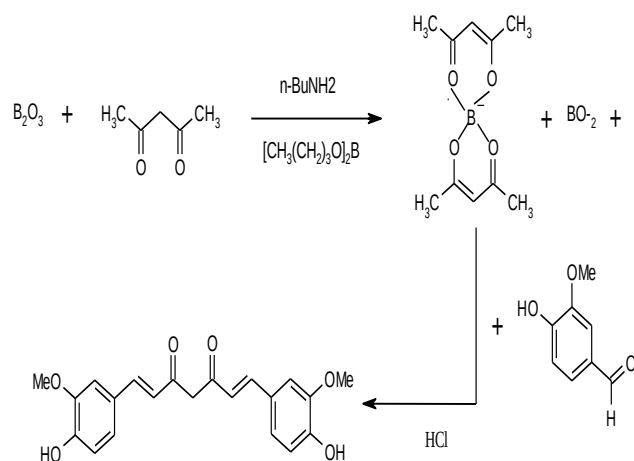
Kurkumin, demetoksikurkumin, bisdemetoksikurkumin, ternyata mampu meningkatkan kekebalan tubuh, meningkatkan nafsu makan, meningkatkan sekresi empedu, memperbaiki fungsi hati, memperbaiki tampilan limfosit darah [11]. Kurkumin banyak digunakan sebagai bahan antioksidan alami, aktivitas antioksidan kurkumin lebih besar dibanding dengan α tokoferol jika diuji dalam minyak [6]. Kurkumin dilaporkan mempunyai aktivitas multiseluler karena dapat menangkal dan mengurangi risiko beragam penyakit antara lain antiproliferasi dan antioksidan dengan menghambat 97,3% aktivitas peroksidasi lipid seluler [6]. Sebagai obat untuk penyakit hati, setelah obat golongan hepatoprotektor ditarik dari peredaran berdasarkan keputusan Menteri Kesehatan

Republik Indonesia tahun 1985 [4]. Dengan demikian kurkumin mempunyai aktivitas farmakologi yang luas [8].

Senyawa kurkumin atau (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6-heptadiene-3,5-dione) merupakan pigmen warna kuning sebagai komponen utama rimpang tanaman *Curcuma longa*. Kurkumin bukan hanya berasal dari isolasi tumbuhan keluarga Zingiberaceae tetapi dapat juga diperoleh melalui sintesis kimia di laboratorium [10].



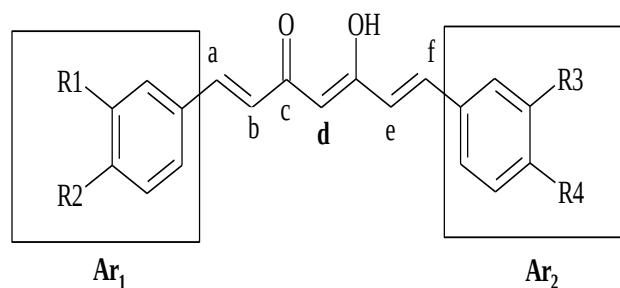
Kurkumin dapat disintesis dengan cara Pabon, suatu cara sintesis yang sampai saat ini masih digunakan [4], melalui pemanasan vanilin, asetilaseton, dan borat anhidrat dengan adanya tributilborat dan butilamin, lihat skema 1



skema 1. Sintesis kurkumin [7].

Dalam beberapa jurnal sintesis analog kurkumin atau lebih dikenal dengan kurkuminoid ditandai dengan kandungan substituen yang berbeda pada group aromatik dan pada atom karbon sentral (C1) lihat gambar 1. [5]. Sehingga dikenal dengan adanya senyawa analog

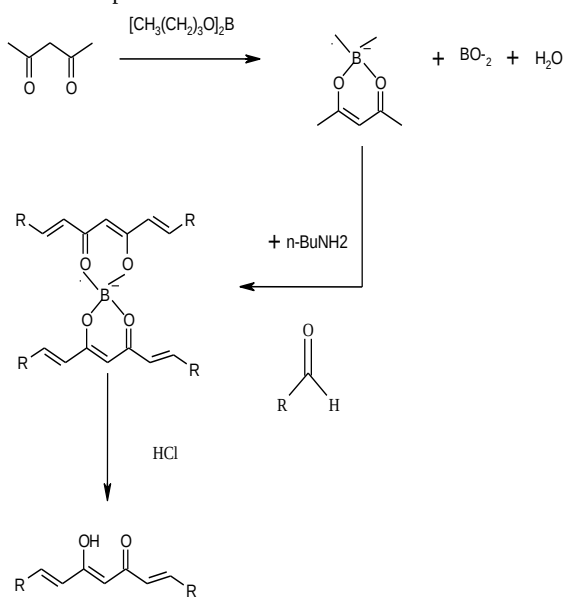
kurkumin simetrik (jika $Ar_1 = Ar_2$) dan senyawa analog kurkumin non simetrik (jika $Ar_1 \neq Ar_2$) [2].



Gambar 1. Struktur umum kurkuminoid

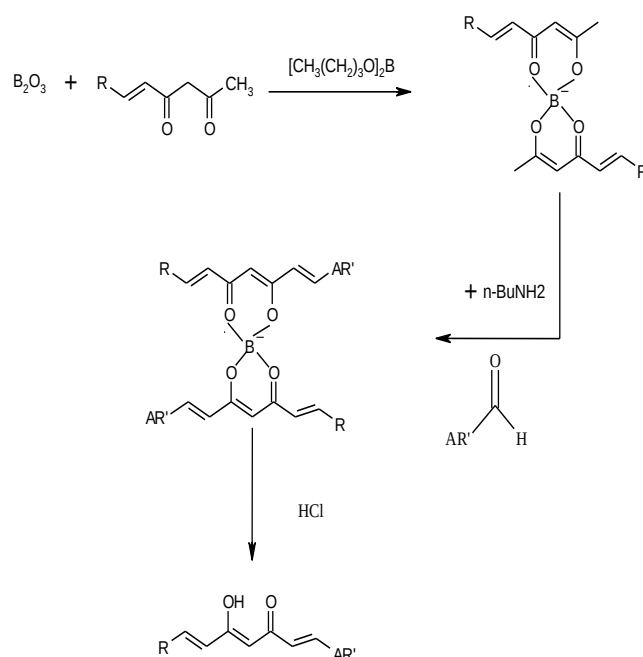
Sintesis senyawa analog kurkumin pada dasarnya dilakukan dalam rangka untuk mendapatkan keragaman aktivitas dan variasi penggunaan senyawa analog kurkumin yang lebih luas. Beberapa senyawa analog kurkumin telah ditemukan dan diantaranya mempunyai aktivitas anti inflamantasi yang lebih baik dibanding dengan kurkumin. Sebagai contoh senyawa tetrahidrokurkuminoid yang sangat potensial untuk menjaga kerusakan kulit oleh akibat sinar ultraviolet dan digunakan untuk kosmetika [1].

Sintesis senyawa analog kurkumin secara garis besar terbagi dua golongan yaitu sintesis senyawa analog kurkumin simetrik dan kurkumin non-simetrik. Pada sintesis analog kurkumin simetrik dibutuhkan bahan reaktif 2-4 pentadion (asetilaseton), borat anhidrida dan bahan yang lain. Secara skematis sintesis senyawa analog kurkumin simetrik dapat dilihat dalam skema 2.



Skema 2. Sintesis secara umum analog kurkumin simetri

Sintesis senyawa analog kurkumin non simetrik dibutuhkan bahan reaktif 2-4 pentadion yang mana salah satu gugus metil telah diganti oleh gugus yang lain sebagai contoh senyawa feruloilaseton yang direaksikan dengan borat anhidrida dan bahan yang lain. Secara skematis sintesis senyawa analog kurkumin non simetrik dapat dilihat pada **skema 3**.



Skema 3. Sintesis secara umum analog kurkumin non simetri.

Sintesis analog kurkumin simetrik dan analog kurkumin non simetrik dapat diperoleh dengan cara Pabon yang sampai sekarang masih digunakan. Tujuan penelitian ini untuk mensintesis senyawa analog kurkumin simetrik yaitu senyawa (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion, suatu senyawa yang aktivitasnya diharapkan lebih baik dibanding kurkumin.

2. Metode Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: seperangkat alat refluks, termometer, pipet volume, *hot plate* yang dilengkapi *magnetic stirrer*, plat TLC, kolom kromatografi, *Rotary evaporator*, *spektrofotometer* FT-IR Perkin-Elmer Paragon 1000 dan NMR Bruker AC 250 FT 250 MHz dan Bruker AC 200 FT 200 MHz.

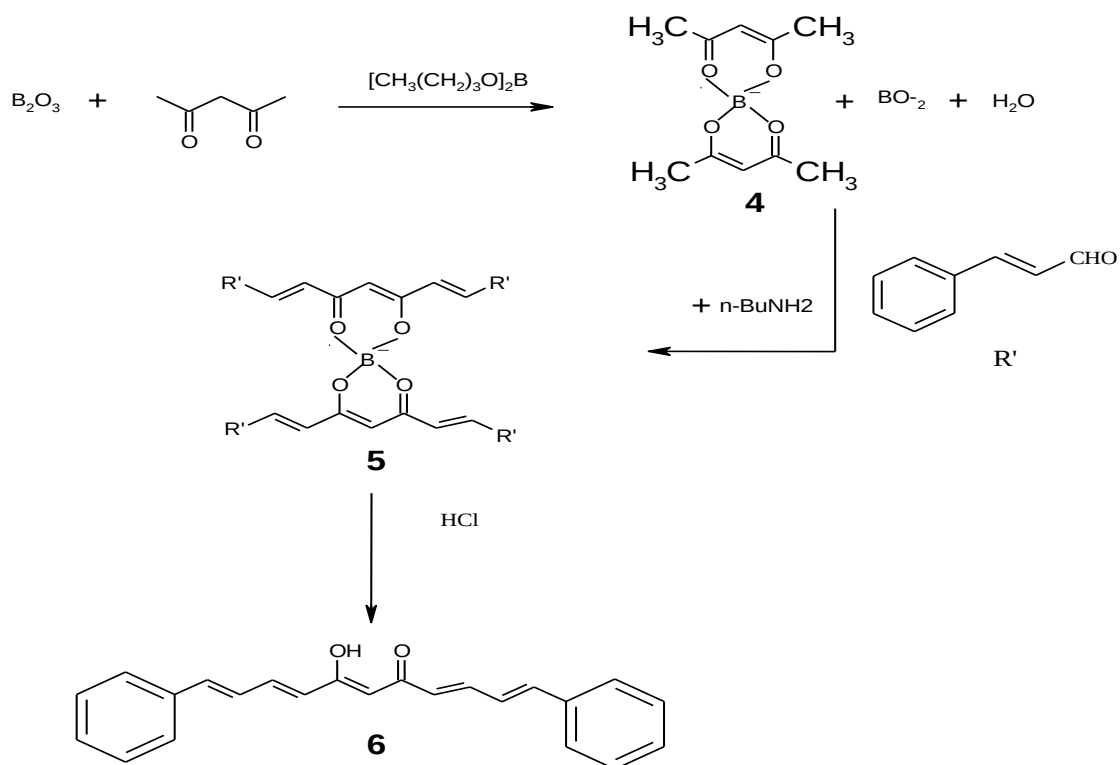
Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian merupakan bahan kimia dengan spesifikasi p.a ataupun teknis antara lain: sinamaldehid, N,N-dimetilformamid (DMF), borat anhidrat, tributil borat, butil amine, 2,4

pentadion, metanol, asam asetat 5%, silica gel 60 HF 254, diklorometan, plat TLC

Sintesis (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion dilakukan dengan jalan mereaksikan sinamaldehid (15g, 113,5mmol) dalam DMF 30 mL diaduk dan ditambahkan borat anhidrat (4g, 57 mmol), larutan 2,4-pentadion (5,56 g, 57 mmol) dan tributil borat (26 g, 113,5 mmol). Lima belas menit kemudian ditambahkan ke dalamnya tetes demi tetes larutan butil amin (0,7 mL selama 40 menit). Campuran dipanaskan selama 4 jam pada suhu 80°C, kemudian reaksi diteruskan selama satu malam pada suhu kamar. Setelah reaksi selesai campuran dihidrolisis selama 1 jam menggunakan larutan asam asetat 5% pada suhu 60°C. Fasa organik dipisahkan, dicuci dikeringkan dengan menggunakan $MgSO_4$, kemudian dievaporasi. Hasil yang diperoleh dilarutkan dalam metanol dan diletakkan dalam lemari es. Endapan yang diperoleh disaring, kemudian dicuci dengan metanol dingin sampai warna endapan yang diperoleh sedikit kuning. Langkah selanjutnya pemurnian melalui kromatografi kolom dengan adsorben silica gel 60 HF 254 menggunakan pelarut diklorometan

3. Hasil dan Pembahasan

Senyawa (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion merupakan senyawa analog kurkumin simetri. Untuk mensintesis senyawa tersebut dibutuhkan bahan reaktif 2,4-pentadion dan borat anhidrida dalam tahap reaksi ini terbentuk dahulu senyawa kompleks boron dengan struktur 4 (lihat skema reaksi 4), boron dalam senyawa kompleks tersebut mempunyai peranan memblokir reaktivitas asetilaseton pada posisi gugus fungsi enol (bentuk β enolis). Pada reaksi selanjutnya gugus metil dalam senyawa kompleks boron ini (struktur 4) menjadi lebih reaktif dengan adanya basa seperti butilamin. Proton dalam gugus metil ini akan bereaksi dengan bahan reaktif sinamandehid membentuk senyawa kompleks (dengan struktur 5). Terbentuknya air sebagai hasil reaksi akan diikat oleh tributilborat. Jika senyawa kompleks 5 dihidrolisis dengan menggunakan asam encer akan diperoleh senyawa (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion dengan struktur 6, reaksi keseluruhan dapat dilihat pada gambar 4.

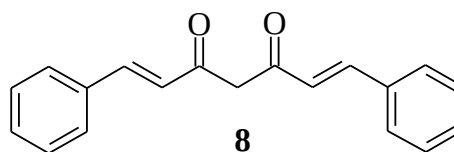
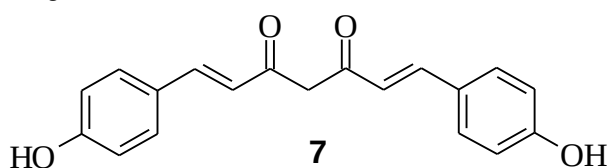


(1E, 3E, 8E, 10E)-1,11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion

Gambar 4 . Sintesis analog kurkumin simetri (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion

Senyawa (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion berupa padatan kuning dengan titik leleh adalah 170-172°C. Data spektra IR dengan pelet KBr adalah C-H stretching ditemukan absorben ν cm⁻¹ 3022, 2926, karbonil (enolis β diketon) ditemukan absorben pada ν cm⁻¹ 1612, monosubstitusi benzen ditemukan absorben pada ν cm⁻¹ 747, 686. Data spectra NMR ¹H dengan pelarut CDCl₃, pada 200 MHz) ditemukan signal singlet untuk 1H pada δ ppm 5,71 untuk H posisi (O=C-CH=C-O-); signal duplet untuk 2H pada δ ppm 6, 15 untuk 2H posisi (2x -C=CH-C=O); signal duplet untuk 4H pada δ ppm 6,92 untuk H posisi (2x-C=CH-CH=C-C-); dan signal multiplet untuk 12H pada δ ppm 7,51-7,31 untuk H aromatik (2x Ar-CH=C-).

Dilihat dua senyawa analog kurkumin struktur 3 yaitu bisdemetoksikurkumin yang ditulis kembali (7) dan senyawa analog kurkumin (8) yaitu (1E,6E)-1,7-Diphényl-hepta-1,6-diène-3,5-dione dengan struktur sebagai berikut:



Bisdemetoksikurkumin (7) selama ini keberadaanya ditemukan bersama-sama dengan kurkumin dan demetoksikurkumin di dalam rimpang tanaman *Curcuma longa*. Ketiga senyawa ini telah diteliti mempunyai aktivitas yang beragam. Perbedaan struktur kedua senyawa tersebut (7 dan 8) terletak pada gugus OH yang terikat pada cincin aromatik, jika terdapat perbedaan aktivitas antara kedua senyawa tersebut maka perbedaan aktivitas dipengaruhi oleh gugus hidroksil (OH). Senyawa (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion sebagai hasil sintesis (lihat struktur 6) jika dibandingkan dengan senyawa (1E, 6E)-1,7-Diphényl-hepta-1,6-diène-3,5-dione (lihat struktur 8), maka struktur 6 mempunyai ikatan rangkap terkonjugasi yang lebih banyak dibanding senyawa dengan stuktur 8, diharapkan senyawa hasil sintesis ini (struktur 6) akan mempunyai aktivitas yang lebih baik dari senyawa dengan struktur 8 dengan demikian analog kurkumin semetri ini akan memberikan keragaman aktivitas dari senyawa analog kurkumin yang telah ditemukan

4. Kesimpulan

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil percobaan disimpulkan bahwa senyawa analog kurkumin (1E, 3E, 8E, 10E)-1, 11-difenil-undeka-1,3,8,10 tetraena-5,7-dion berupa padatan kuning tua dengan perolehan rendemen sebesar 34%. Titik leleh senyawa berkisar 170-172°C. Spektra IR ν cm⁻¹ (KBr): 3022, 2926, 1612, 1282, 1124, 994, 950, 890, 845, 747, 686 dan spektra NMR ¹H (δ ppm, CDCl₃, 200 MHz): 5,71 (s, 1H, O=C-CH=C-O-); 6, 15 (d, 2H, 2x -C=CH-C=O); 6,92 (d, 4H, 2x-C=CH-CH=C-C-); 7,51-7,31 (m, 12 H, 2x Ar-CH=C-).

4.2 Saran

Guna mendapatkan informasi yang lebih jauh dari senyawa baru sebagai hasil sintesis tersebut perlu dilakukan penelitian lanjutan, salah satunya yaitu menguji aktivitas biologis untuk mengetahui apakah senyawa tersebut toksik atau tidak toksik, uji kemanfaatan misal sebagai anti oksidan. Dengan demikian akan diketahui keragaman kegunaan analog kurkumin hasil sintesis tersebut

diinduksi dengan Butilhidroperoksida-tersier (t-BHP), JKM. Vol. 6, No.1, Juli.

- [10] Tonnesen H, and Greenhill J., 1992. Studies on Curcumin and Curcuminoids: XXII Curcumin as a Reducing Agents as a Radical Scavenger. *International Journal of Pharmaceutical*; 87:79-87
- [11] Tuba AK, and Gülçin İ., 2008. Antioxidant and radical scavenging properties of curcumin. *Chem-Bio Interac.*; 174(1):27-37.
- [12] Yu, Z.F., Kong, L.D., Chen, Y., 2002. Antidepressant activity of aqueous extracts of *Curcuma longa* in mice. *J Ethnopharmacol.*, 83, 161-165.
- [13] Wahyudi, A. 2006. Pengaruh Penambahan Kurkumin Dari Rimpang Temu Giring Pada Aktifitas Antioksidan Asam Askorbat Dengan Metode FTC*, Akta Kimindo, vol 2, No 1, 37-40.

Daftar Pustaka

- [1] Badmaev, V. and Majeed. M., Un bioprotecteur issu du curcuma. *Parfums Cosmétiques Actualités*, **154**, 48-49 (2000).
- [2]. G. Mann, L. Beyer et A. Arrieta. Zur Darstellung Unsymmetrischer Curcuminoides. *Z. Chem.*, **27**, 172-173 (1987).
- [3]. Maheshwari, R.K., Singh, A.K., Gaddipati, J., and Srimal, R.C., 2006. Multiple biological activities of curcumin: A short review. *Life Sci.*, **78**, 2081-2087.
- [4]. Pabon, HYY, *Rec.Trav.Chem.*, 1964. **83**, 379-386.
- [5] Pedersen, U. , Rasmussen, P.B. , and Lawesson, S.O, Synthesis of naturally Occurring curcuminoids and related compounds. *Liebigs Ann. Chem.*, 1557-1569 (1985).
- [6] Ram, A., Das, M., Ghosh, B., 2003. Curcumin attenuates allergen-induced airway hyperresponsiveness in sensitized guinea pigs. *Biol. Pharm. Bull.*, 26(7),1021-1024.)
- [7] Sundaryono, A., 2001. Sintesis Kurkumin, M.I. Wahana Com. Sain.Ind. Vol 2. No. 3. 99-102).
- [8] Sufiriyanto dan Mohandas Indradji. 2007. Efektifitas pemberian ekstrak temulawak dan kunyit sebagai ummunostimulator flu burung pada ayam, *ANIMAL PRODUCTION*, Vol, No 3. 178-183.
- [9] Syamsudin, Suyatna F.D., Ganiswarna S., Sadikin M., 2006. Efek Kurkumin terhadap Aktivitas Enzim Glutation Reduktase Mitokondria Hati Tikus yang