

SINTESIS SENYAWA CALKON SUBSTITUSI HALOGEN

Yuharmen & Hilwan Yuda Teruna

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Riau, Pekanbaru 28293

Abstrak

Telah dilakukan sintesis dua senyawacalkon yaitu (E)-3-(2-klorofenil)-1-(4-fluorofenil) prop-2-en-1-on dan (E)-3-(3-bromofenil)-1-(4-fluorofenil) prop-2-en-1-on. Struktur molekul edua senyawa tersebut telah dikonfirmasi melalui analisis spektroskopi IR dan NMR.

Kata kunci : calkon, halogen, kondensasi aldol.

PENDAHULUAN

Calkon merupakan metabolit sekunder dari golongan flavonoid yang banyak ditemukan di alam terutama pada tumbuh-tumbuhan dan dikenal mempunyai aktivitas biologi beragam misalnya sebagai antimalaria, antioksidan, antitumor, antiinflamasi dan 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). Calkon dapat diisolasi dari tumbuhan namun jumlahnya relatif kecil yaitu sekitar 3-5% dari berat kering tumbuhan. Disamping variasi strukturnya terbatas, isolasi calkon dari tumbuhan membutuhkan waktu yang cukup lama dan biaya yang mahal. Karena itu, sintesis merupakan upaya terbaik untuk menyiapkan senyawa calkon dan turunannya dengan jumlah dan variasi struktur sesuai dengan yang dikehendaki.

Salah satu cara untuk membuat senyawa turunan calkon 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. Disamping itu, daya tarik lain dari metoda ini adalah bisa dilakukan dengan pendekatan kimia kombinatorial. Melalui kombinasi dari berbagai variasi dua reaktan akan menghasilkan calkon dengan struktur yang sangat beragam dan sesuai dengan yang diinginkan. Pada penelitian ini, dilakukan sintesis calkon substitusi halogen (fluor, klor, dan brom).

Metodologi

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: 4-fluoroasetofenon(Merck), kloro benzaldehid, 3-bromo benzaldehid (Merck).Bahan lain yang digunakan adalah plat KLT GF₂₅₄, NaOH, dan beberapa pelarut organik seperti:heksana, diklorometana,etilasetat danmetanol.

Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: lumpang, pompa vakum, corong Buchner, kertas saring, bejana KLT, pipa kapiler, neraca analitik,alat destilasi, lampu ultraviolet, alat penentu titik leleh dan spektrofotometer IR (Shimadzu, Prestige-21) dan NMR (Jeol JNM ECA 500).

Sintesis calkon

1. Senyawa 4F+2Cl (*E*)-3-(2-klorofenil)-1-(4-fluorofenil) prop-2-en-1-on

Ke dalam labu bulat dimasukkan 4- fluoroasetofenon (5 mmol ; 0,7023 g), etanol absolut (7,5 mL) yang sudah dilengkapi magnet stirer, lalu distirer dan ditambahkan tetes demi tetes KOH 1N (5 mL), campuran diaduk selama 3 menit dan dimasukkan 2-kloro benzaldehid (5 mmol ; 0,7350 g). Campuran distirer selama 4 jam pada suhu kamar. Kemudian campuran dibiarkan selama 18-24 jam untuk memaksimalkan hasil reaksi (endapan) yang diperoleh. Selanjutnya campuran ditambahkan 15 mL aquades dingin dan dinetralkan dengan HCl. Saring endapan yang terbentuk dengan corong buchner dan dibilas dengan heksan dingin untuk mencuci endapan. Produk yang diperoleh diuji kemurniannya dengan KLT dan titik leleh.

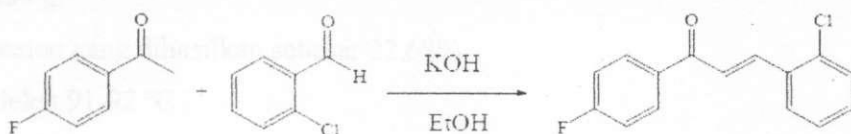
2. Sintesis senyawa 4F+3Br(*E*)-3-(3-bromofenil)-1-(4-fluorofenil) prop-2-en-1-on

Ke dalam labu bulat dimasukkan 4- fluoroasetofenon (5 mmol ; 0,7094 g), etanol absolut (7,5 mL) yang sudah dilengkapi magnet stirer, lalu distirer dan ditambahkan tetes demi tetes KOH 1N (5 mL), campuran diaduk selama 3 menit dan dimasukkan 3-bromo benzaldehid (5 mmol ; 0,9387 g). Campuran distirer selama 4 jam pada suhu kamar. Kemudian campuran dibiarkan selama 18-24 jam untuk memaksimalkan hasil reaksi (endapan) yang diperoleh. Selanjutnya campuran ditambahkan 15 mL aquades

dingin dan dinetralkan dengan HCl. Saring endapan yang terbentuk dengan corong buchner dan dibilas dengan heksan dingin untuk mencuci endapan. Produk yang diperoleh diuji kemurniannya dengan KLT dan titik leleh.

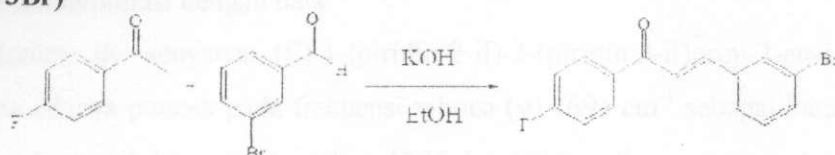
Hasil

III. Sintesis senyawa (*E*)-3-(2-klorofenil)-1-(4-fluorofenil) prop-2-en-1-on (4F+2Cl)



- Senyawa yang diperoleh berupa padatan berwarna putih kekuningan dengan berat 0,5818 g
- Rendemen yang dihasilkan sebesar 44,65%
- Titik leleh 81-82 °C
- $R_f = 0,87$ (Diklorometan : Heksan = 1 : 1)
0,72 (Diklorometan : Heksan = 2 : 3)
0,55 (Diklorometan : Heksan = 3 : 7)
- Kromatogram HPLC:
Detektor : λ 210 nm, tR: 15,27 menit
 λ 300 nm, tR: 15,27 menit
Laju aliran : 1000 ml/menit
- Spektrum UV (MeOH): λ_{Maks} (nm) = 204,0; 232,0; 301,0
- Spektrum IR (KBr) ν cm^{-1} : C=O (1675), HC=CH (1608), CH-Ar (3080), C-F (837), C-Cl (758)
- Spektrum ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) (δ): 8,18 ppm (d, 1H, H_α , $J=15,6$), 7,45 ppm (d, 1H, H_β , $J=15,6$), 7,36 ppm (2H, H-2', H-6'), 8,05 ppm (2H, H-3', H-5'), 7,75 ppm (1H, H-3), 7,18 ppm (2H, H-4, H-5), 7,46 ppm (1H, H-6)

IV. Sintesis senyawa (*E*)-3-(3-bromofenil)-1-(4-fluorofenil) prop-2-en-1-on
(4F+3Br)



- Senyawa yang diperoleh berupa padatan berwarna putih kekuningan dengan berat 0,3459 g
- Rendemen yang dihasilkan sebesar 22,68%
- Titik leleh 91-92 °C
- $R_f = 0,77$ (Diklorometan : heksan = 1 : 1)
0,60 (Diklorometan : heksan = 2 : 3)
0,25 (Diklorometan : heksan = 1 : 4)
- Kromatogram HPLC:
Detektor : λ 210 nm, tR: 16,04 menit;
 λ 300 nm, tR: 16,04 menit
laju aliran : 1000 ml/menit
- Spektrum UV (MeOH): λ_{Maks} (nm)= 205,0; 234,0; 303,0
- Spektrum IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: C=O (1660), HC=CH (1608), CH-Ar (3095), C-F (837), C-Br (790).

PEMBAHASAN

Kedua senyawa kalkon piridin hasil sintesis berbentuk padatan kristal yang mempunyai warna kuning dan oranye. Hal ini merupakan karakteristik senyawa kalkon yang memiliki sistem ikatan rangkap terkonyugasi yang berasal dari kedua cincin terhadap gugus karbonil. Dari hasil pengukuran titik leleh dan uji KLT dengan menggunakan 3 sistempelarut berbeda (memberikan nilai R_f berbeda) ternyata semua senyawa kalkon piridin yang diperoleh dapat disimpulkan telah murni. Berdasarkan hasil analisis spektroskopi, ternyata pada spektrum beberapa senyawa terdapat sinyal-sinyal yang sedikit mengganggu dalam interpretasi spektrum tersebut. Hal ini mungkin bisa terjadi akibat masih adanya sedikit kontaminan pada sampel senyawa atau mungkin adanya sedikit kelemahan dalam persiapan sampel dan peralatan analisis. Namun

demikian kelemahan tersebut masih dalam batas toleransi dan semua spektrum tersebut masih dapat diinterpretasi dengan baik.

Spektrum IR senyawa (E)-1-(piridin-2-il)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (1) menunjukkan adanya puncak pada frekuensi vibrasi (ν) 1691 cm^{-1} sebagai karakteristik adanya gugus karbonil dan puncak pada ν 1595 dan 1415 cm^{-1} yang merupakan vibrasi ikatan rangkap C=C. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan puncak-puncak pada pergeseran kimia (δ) $6,9 - 8,2\text{ ppm}$ yang merupakan karakteristik dari puncak proton-proton aromatik dan ikatan rangkap C=C. Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ menunjukkan adanya sinyal untuk 13 atom karbon yang sesuai dengan senyawa kalkon piridin, dimana sinyal pada $8204,8\text{ ppm}$ merupakan sinyal atom karbon dari gugus karbonil. Sedangkan 12 sinyal karbon lainnya terdiri dari 10 sinyal karbon dari 2 inti piridin dan 2 sinyal karbon dari ikatan rangkap C=C.

Spektrum IR senyawa (E)-1-(piridin-4-il)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on (2) memperlihatkan adanya puncak pada frekuensi vibrasi(ν) 3408 cm^{-1} . Puncak ini muncul biasanya akibat adanya vibrasi ulur ikatan O-H. Hal ini mungkin terjadi karena senyawa ketika dianalisis mengandung molekul air. Namun kehadiran gugus hidroksi ini tidak dapat dikonfirmasi pada spektrum $^1\text{H-NMR}$, karena sinyal-sinyal yang muncul pada spektrum ini hanya untuk sinyal proton-proton aromatik. Gugus karbonil terlihat pada frekuensi yang lebih rendah yaitu pada frekuensi 1620 cm^{-1} , mungkin disebabkan karena pengaruh ikatan hidrogen dengan molekul air tersebut. Hal ini juga yang mungkin menyebabkan sinyal karbon gugus karbonil tidak begitu terlihat dengan jelas pada spektrum $^{13}\text{C-NMR}$.

KESIMPULAN

Dua senyawa kalkon piridin telah berhasil disintesis yaitu: (E)-1-(piridin-2-il)-3-(piridin-4-il)prop-2-en-1-on dan (E)-1-(piridin-4-il)-3-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on dengan rendemen masing-masing sebesar $77,6\%$ dan $28,6\%$. Kedua senyawa tersebut disintesis dari asetilpiridin dan piridinkarbalehida melalui reaksi kondensasi aldol.

DAFTAR PUSTAKA

- Achanta, G.; Modzelewska, A.; Feng, L.; Khan, SR. and Huang, P. (2006). Boronic-chalcone derivative exhibits potent anticancer activity through inhibition of the proteasome. *Molecular Pharmacol*, **70**, 426-433
- Alam, S (2004). Synthesis antibacterial and antifungal activity of some derivatives of 2-phenyl-chromen-4-one. *J. Chem. Sci*, **116**, 325-331.
- Carey, F.A.; Sundberg, R.J (1983). Advanced Organic Chemistry, Part B; Reactions and synthesis". Second edition, *Plenum, New York*, 43-50.
- Chen, M.; Theander, T.G.; Christensen, S.B.; Hviid, L.; Zhai, L.; Kharazmi, A. (1994). Lichochalcone A, a new antimalarial agent, inhibits in vitro growth of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* and protects mice from *P. yoelii* infection. *Anticicrobial Agent and Chemoterapy*, **38**, 1470-1475.
- Hayashi, A.; Gillen, A.; C. Loot, J.R (2000). Effects of daily oral administration of quercetin chalcone and modified citrus pectin on implanted colon-25 tumor growth in balb-c mice. *Alternative Medicine Review*, **6**, 46-552.
- Lee, Y.S.; Lim, S.S.; Shin, K.H.; Kim, Y.S.; Ohuchi, K. and Jung, S.H. (2006). Anti-angiogenic and Antitumor activities of 2'-hydroxy-4-methoxychalcone. *Biol. Pharm. Bull.* **29**, 1028-1031
- Kim, Y.H.; Kim, J.; Park, H. and 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
- Palleros, D.R. (2004). Solvent free synthesis of chalcones. *J. Chem. Ed*, **81**, 1345-1347.
- Prasad, Y.R.; Kumar, P.R.; Deepti, C.A.; Ramana, M.V. (2006). Synthesis and antimicrobial activity of some novel chalcones of 2-hydroxy-1-acetonaphthone and 3-acetyl coumarin. *E-Jornal of Chemistry*, **3**, 236-241.
- Tsukiyama, R.I.; Katsura, H.; Tokuriki, N.; Kobayashi, M. (2002). Antibacterial Activity of Licochalcone A against Spore-Forming Bacteria. *J. American Society for Microbiology*, **45**, 1226-1230
- Vincenzo, R.S. (2000). In vitro evaluation of newly developed chalcone analogues in human cancer cells. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, **46**, 305-312.
- Yun, J.; Kweon, M.; Kwon, H.; Hwang, J. and 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.