

SINTESIS BEBERAPA TURUNAN KURKUMIN

Yum Eryanti & Rudi Hendra

Jurusan Kimia FMIPA Universitas Riau, Pekanbaru 28293

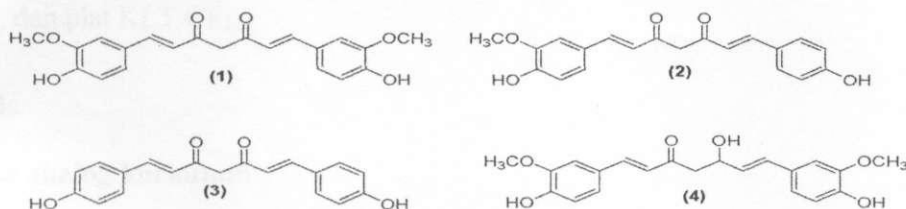
Abstrak

Telah dilakukan sintesis dua turunan kurkumin yaitu (2E,6E)-2,6-bis(4-kloropenil)sikloheanon dan (2E,6E)-2,6-bis(4-fluoropenil)sikloheksanon, dari suatu aldehid aromatik dan turunan keton dalam suasana basa melalui reaksi kondensasi aldol. Semua senyawa hasil sintesis sudah dikarakterisasi dengan spektroskopi UV, IR dan NMR.

Kata kunci : kurkumin, reaksi kondensasi.

PENDAHULUAN

Kurkumin ditemukan pada berbagai jenis Genus *Curcuma* dan merupakan pigmen utama yang terkandung pada tanaman kunyit (*Curcuma longa*). Beberapa senyawa kurkuminoid yang ditemukan pada kunyit antara lain kurkumin (1), 4-demetoksikurkumin (2) dan bisdemetoksikurkumin (3) yang merupakan senyawa turunan diarilheptanoid. Disamping itu, juga ditemukan suatu turunan kurkuminoid yang tak simetri, yaitu dihidrokurkumin (4) (Achmad *et al*, 2007).



Senyawa turunan kurkumin merupakan metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan fenolik. Beberapa diantara turunan kurkumin dilaporkan mempunyai keaktifan biologi misalnya sebagai antiinflamasi (Kim *et al*, 2003), antioksidan (Suzuki *et al*, 2005), antiinfeksi dan antialergi (Hendler *et al*, 2006), antihepatoprotektor (Rukmani *et al*, 2004) dan menghambat virus HIV (Santo *et al*, 2003). Kurkumin tersebar diberbagai genus *Curcuma* dalam jumlah relatif kecil dan variasi strukturnya terbatas, hal ini merupakan kendala untuk mengoptimalkan fungsi kurkumin (Stankovic, 2004), maka perlu dilakukan sintesis di laboratorium untuk mendapatkan turunan

kurkumin dalam jumlah yang diinginkan dan dengan struktur yang bervariasi, secara umum senyawa turunan kurkumin dapat disintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dari suatu keton dan aldehyd aromatik. Keton dalam hal ini bertindak sebagai nukleofil dan aldehyd aromatik bertindak sebagai elektrofil. Reaksi kondensasi aldol sangat digemari dan banyak digunakan dalam pembentukan ikatan karbon-karbon, karena reaksinya sederhana dan bahan baku mudah diperoleh juga dikenal ramah lingkungan.

METODOLOGI

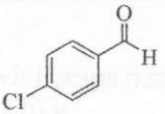
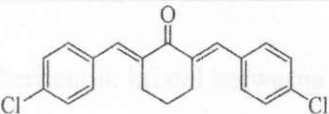
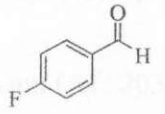
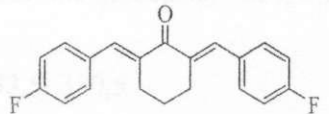
Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: labu bulat, pengaduk magnet, kondensor refluks, lumpang, pompa vakum, corong buchner, termometer, alat penentu titik leleh Fisher John, spektrofotometer infra merah (FTIR Shimadzu, IR Prestige-21), spektrofotometer NMR proton dan karbon (Jeol Type ECA 500). Spektrometri UV-Visible (Hitachi U-2001).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: sikloheksanon (Aldrich), natrium hidroksida (Merck), 4-flouro benzaldehyd (Merck), 4-kloro benzaldehyd (Fluka), heksana, etil asetat, kloroform, diklorometan, metanol, aseton, dan plat KLT GF₂₅₄

Metode

Sintesis analog kurkumin

1.	No	Keton	Aldehyd	Kurkumin (produk)
	1			 (B1)
	2			 (B2)

Sintesis senyawa b1 (2E,6E)-2,6-bis(4-kloropenil)siklohenon

Dicampurkan sikloheksanon (0,98 gr, 10 mmol) dan 4-kloro benzaldehid (2,81 gr, 20 mmol) dimasukkan ke dalam mortal, lalu ditambahkan natrium hidroksida (0,56 gr, 14 mmol). Aduk campuran dengan menggunakan lumpang selama 15-20 menit sampai didapatkan campuran yang homogen. Tambahkan 10 mL air aduk campuran, kemudian dimasukkan ke dalam corong buchner dan disaring. Cuci lumpang dengan 5 mL air dan saring lagi. Padatan yang diperoleh kemudian dikeringkan pada suhu ruang dan selanjutnya diuji kemurniannya dengan KLT dan pengukuran titik leleh.

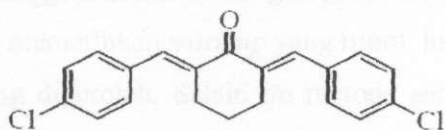
2. Sintesis senyawa b2 (2E,6E)-2,6-bis(4-fluoropenil)sikloheksanon

Dicampurkan sikloheksanon (0,98 gr, 10 mmol) dan 4-flouro benzaldehid (2,48 gr, 20 mmol) dimasukkan ke dalam mortal, lalu ditambahkan natrium hidroksida (0,56 gr, 14 mmol). Aduk campuran dengan menggunakan lumpang selama 15-20 menit sampai didapatkan campuran yang homogen. Tambahkan 10 mL air aduk campuran, kemudian dimasukkan ke dalam corong buchner dan disaring. Cuci lumpang dengan 5 mL air dan saring lagi. Padatan yang diperoleh kemudian dikeringkan pada suhu ruang dan selanjutnya diuji kemurniannya dengan KLT dan pengukuran titik leleh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

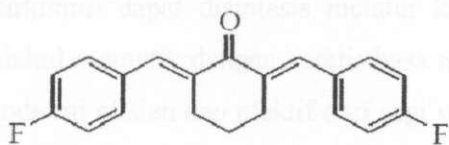
I. Sintesis Senyawa (2E,6E)-2,6-bis(4-kloropenil)siklohenon (b1)



- Senyawa yang diperoleh berupa padatan berbentuk kristal berwarna kuning terang dengan berat 0,376 g
- R_f : 0,9 (etilasetat:heksan=1:4); 0,57 (diklorometan:heksan=2:3); 0,95 (aseton:heksan=1:4)
- Spektrum UV : λ_{maks} nm (A) : 203,0; 233,5; 330,5
- Spektrum IR (cm⁻¹) : 3259,7; 3059,1 (C-H aromatik) 1602,85; 1575,84; 1483,26 (C=C aromatik) 1660,71 (C=O) 827,46 (C-Cl)

- Spektrum ^1H NMR (500 MHz), CDCl_3 (δ) : 7, -7,4 (*m*, 8H); 7,72 (*s*, 2H); 2,88-2,9 (*t*, 4H); 1,77-1,82 (*m*, 2H)

II. Sintesis Senyawa (2*E*,6*E*)-2,6-bis(4-fluoropenil)sikloheksanon (b2)



- Senyawa yang diperoleh berupa padatan berbentuk serbuk berwarna kuning dengan berat 0,7301 g
- R_f : 0,37 (diklorometan:heksan=2:3); 0,92 (etilasetat:heksan=1:4); 0,57 (diklorometan:heksan=3:2); 0,82 (aseton:heksan=1:4)
- Spektrum UV : λ_{maks} nm (A) : 205,0; 225,5; 327,0
- Spektrum IR (cm^{-1}) : 3059,1 (C-H aromatik) 1602,85; 1558,48; 1506,41 (C=C aromatik) 1660,71 (C=O) 1409,96 (C-F)
- Spektrum ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) (δ) : 7, -7,11 (*m*, 4H); 7,43-7,46 (*m*, 4H); 7,75 (*s*, 2H); 2,88-2,9 (*t*, 4H); 1,79-1,81 (*m*, 2H)

PEMBAHASAN

Mekanisme pembentukan senyawa turunan kurkumin merupakan reaksi kondensasi antara suatu keton dengan suatu aldehyd aromatik dalam suasana asam atau basa. Pada tulisan ini sintesis turunan kurkumin dilakukan dengan cara basa yaitu natrium hidroksida menggunakan metode gerus. Metode ini pada prinsipnya cukup sederhana karena tidak memerlukan *work up* yang rumit, hanya dengan penyaringan dan pencucian padatan yang diperoleh. Selain itu metode gerus ini pengerjaannya sangat efisien dan efektif terutama dari segi waktu dan penggunaan pelarut jika dibandingkan dengan metode refluks maupun stirer, hasil uji kromatografi lapis tipis memberikan satu noda dengan berbagai pelarut.

Salah satu hambatan yang ditemui adalah kecilnya rendemen produk yang diperoleh yaitu 11-23,29%. Hal ini disebabkan karena adanya substituen halogen pada cincin benzen aldehyd aromatik. Efek mesomeri dari atom F dan Cl pada posisi para menyebabkan karbonilnya lebih kaya elektron sehingga akan sulit diserang oleh ion enolat. Selain itu kecilnya rendemen produk disebabkan karena senyawa murni

diperoleh melalui rekristalisasi, senyawa yang terbangun selama proses rekristalisasi menyebabkan rendemen produk menjadi kecil.

KESIMPULAN

Turunan kurkumin dapat disintesis melalui kondensasi Claisen-Schmidt dari suatu keton dan aldehid aromatik dengan katalis basa natrium hidroksida menggunakan metode gerus. Metode ini efisien dan efektif dari segi waktu dan pelarut juga diperoleh hasil yang murni. Rendahnya rendemen untuk kedua turunan kurkumin ini disebabkan karena gugus halogen pada posisi *para* mendeaktivasi gugus karbonil dari aldehid sehingga mempersulit penyerangan oleh nukleofil.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A., Hakim, E.H., Makmur, L., Syah, Y.M., Juliawaty, L.D. dan Mujahidin, D. 2007. "Ilmu kimia dan kegunaan tumbuh-tumbuhan obat Indonesia" ITB.
- Carey, F.A.; Sundberg, R.J (1983). "Advanced Organic Chemistry, Part B; Reactions and synthesis". second edition, Plenum, New York, 43-50
- Handler, N., Jaeger, W., Puschacher, H., Leiser, K., Erker, T. 2007. "Synthesis of Novel Curcumin Analogues and Their Evaluation As Selective Cyclooxygenase-1 (cox-1) Inhibitors". *J. chem. Pharm. Bull* **55**: 64-71
- Kim, H.Y., Park, E.J. and Jou, I., 2003 "Curcumin suppresses janus kinase STAT inflammatory signaling through activation of SHC homology 2 domain-containing tyrosine phosphatase 2 in brain microglia" *j.immunology* **171** 6072-79
- Kumar, S., Dubey, K., Tripathi, S., Fujii, M., Misra, K. 2000. "Design and synthesis of curcumin-bioconjugates to improve systemic delivery" *Nucleic Acid* **44**: 75-76
- Liang, G., Yang, S., Jiang, L., Zhao, Y., Shao, L., Xiao, J., Ye, F., Li, Y. and Li, X. "Synthesis and Antibacterial Properties of Mono-carbonyl Analogues of Curcumin" *J.chem. Pharm. Bull* **56**: 162-167
- Mahmudi, O. N., Ghomri, N., Azmi, A. 2006 "One Pot Synthesis of Curcumin Analogues and Preparation of Tetrabomin" Ahwaz, Jundi Shapur University of Medicinal Sciences
- Mohri, K., Watanabe, Y., Yosida, Y., Satoh, M., Isobe, K., Sugitomo, N. and Tsuda, Y. "Synthesis of glycosylcurcuminoid" *j.pharm.Bull* **51**: 1268-1273
- Palleros, D.R. 2000. *Experimental Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, New York.
- Sabu, M.C. & Kuttan, R. 2002. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relation-ship with their antioxidant property. *J. of Ethnopharmacology*. **81**: 155-160.
- Santo, D.R., Costi, R., Artico, M., Framontano, E., Colla, L.P., and Pani, A., 2003 "Replication in infected cells, planning synthetic derivatives from natural product" *j.pure appl chem.* **75** 195-206

- Stankovic, I. 2004. "*Curcumin*". Chemical and Technical Assement (CTA) JEFA.
- Supardjan.A.M., Pudjono dan Monika. Sintesis diasetil Heksagamavunon-I dengan katalis basa . Fakultas Farmasi UGM.
- Suzuki, M., Nakamura, T., Iyoki, S., Fujiwara, A., Watanabe, Y., Mohri, K., Isohe, K., Ono, K and Yano, S. "Elucidation of anti-allergic activities of curcumin-related compounds with a special reference to their anti-oxidative activities" *j.pharm.Bull***28**: 1438-1443