

**SYNTHESIS OF CHALCONE AND FLAVANONE  
COMPOUND USING RAW MATERIAL OF ACETOPHENONE  
AND BENZALDEHYDE DERIVATIVE**

**Sistem Senyawa Kalkon dan Flavanon Menggunakan Bahan Dasar Senyawa  
Turunan Asetofenon dan Benzaldehid**

ISMIYARTO

Chemistry Dept., Diponegoro University, Semarang

SABIRIN MATSJEH, CHAIRIL ANWAR

Chemistry Dept., Gadjah Mada University, Yogyakarta

**ABSTRACT**

Synthesis of flavanoid compounds of chalcone and flavanone groups have been conducted. Flavanoid is one of the group natural products which is mostly found in plants and have been proved to have physiological activity as drug. In this research, chalcone group compounds that being shintthesized are: chalcone, 3,4-dimethoxychalcone, 2'-hidroxy-3,4-dimethoxychalcone where as compound of flavanone group that being sinthesized is 3',4'-dimethoxyflavanone.

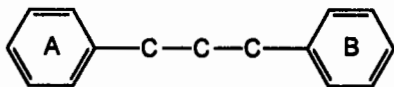
The synthesis of chalcone group are carried out based on Claisen-Schmidt reaction by using raw material of aromatic aldehydes and aromatic ketones. The synthesis in carried out by stirring at the room temperature using alkali solution as catalyst and ethanol as solvent. The synthesis of 3',4'-dimethoxyflavanone is made based on the nucleophilic 1,4 addition of the unsaturated  $\alpha,\beta$  ketone. The synthesis is made by refluxing 2'-hydroxy-3,4-dimethoxychalcone in alkali condition for 12 hours. The identification of flavanoid compound is carried out by using spectroscopic IR, GC-MS and  $^1\text{H-NMR}$  methods.

The result of each synthesis chalcone group are is follows: chalcone as yellowish solid with m.p= 50°C and the yield is 83.39%; 3,4-dimethoxychalcone as yellow solid with m.p= 57°C and the yield is 76.00% ; 2'-hydroxy-3,4-dimethoxychalcone as orange solid with m.p= 90°C and the yield is 74.29%, for 3',4'-dimethoxyflavanone as pale yellow solid with m.p= 80°C and the yield is 72.00%.

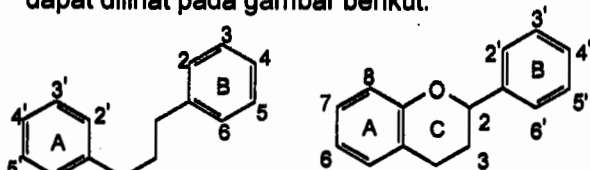
Keywords: Claisen-Schmidt, Chalcone, Addition, Flavanone

**PENDAHULUAN**

Senyawa flavanoid adalah senyawa yang mempunyai kerangka dasar yang terdiri dari 15 atom karbon, tersusun dari 2 inti fenolat yang dihubungkan oleh tiga atom karbon [6].

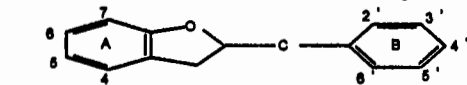


Menurut Greissman dan Crout (1969) kerangka senyawa flavanoid mempunyai 4 bentuk. Bentuk kerangka senyawa flavanoid dapat dilihat pada gambar berikut:

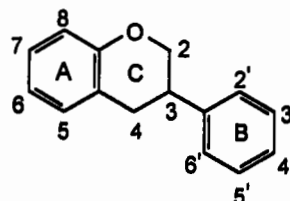


Kerangka kalkon

Kerangka flavan



Kerangka auron



Kerangka isoflavan

Penelitian mengenai senyawa flavanoid telah banyak dilakukan oleh para peneliti, baik, dari Indonesia maupun dari luar negeri. Sebagian besar topik penelitian tersebut melibatkan teknik isolasi dan identifikasi senyawa flavanoid yang terdapat dalam jenis tanaman tertentu. Sebagai contohnya adalah Puyvelde, dkk. (1989) telah berhasil mengisolasi senyawa helikrisetin (2',4',4-trihidroksi-6-metoksikalkon) termasuk senyawa kalkon dari bunga *Helichrysum odoratissimum*. Linuma, dkk (1993) telah berhasil mengisolasi ( $\pm$ ) leaikanon G (5,7,2'4'-tetrahidroksi-8-prenilflavanon) yang termasuk senyawa flavanon dari tanaman *Sophora leachiana*. Sebaliknya sedikit sekali dari penelitian

tersebut yang melibatkan adanya pengembangan sintesis senyawa flavanoid.

Salah satu metode sintesis senyawa flavanoid telah berhasil dilakukan oleh Baker-Venkataraman dalam sintesis senyawa flavon. Sintesis senyawa tersebut melibatkan reaksi Claisen intramolekuler dengan menggunakan bahan dasar benzilklorida dan *orto*-hidroksiasetofenon [1]. Bu dan Li (1993) telah berhasil melakukan sintesis senyawa flavanon yaitu ( $\pm$ ) leakinon G dan eksiguafavanon K (5,7,4'-trihidroksi-5'-metoksi-8-prenilflavanon) dengan menggunakan bahan dasar turunan asetofenon dan turunan benzaldehida.

Penelitian mengenai senyawa flavanoid sering kali dikaitkan dengan manfaat senyawa tersebut untuk kehidupan sehari-hari. Senyawa flavanoid dapat digunakan sebagai obat tradisional dan juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan dasar pembuatan zat warna. Senyawa hesperidin yang termasuk senyawa flavanon mempunyai aktifitas dalam memperkuat pembuluh darah kapiler yang relatif lemah [7], serbuk kayu tanaman *mimosa tenuifolia* L yang ternyata mengandung senyawa kalkon telah dikenal oleh masyarakat Meksiko sebagai obat luka bakar [4]. Senyawa flavon dan kalkon mempunyai warna dominan kuning sehingga dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan zat warna kuning.

Berdasarkan uraian di atas maka perlu adanya pengembangan mengenai sintesis senyawa flavanoid. Hahlbrock telah menyatakan bahwa senyawa-senyawa flavanoid yang ada di alam ini merupakan turunan senyawa kalkon melalui alur tertentu [10]. Hubungan antara senyawa kalkon dengan senyawa flavanoid tersebut mendorong diadakannya kajian-kajian dari segi reaksi kimia yang mungkin dilakukan di laboratorium dalam mensintesis senyawa flavanoid lain dengan menggunakan zat antara senyawa kalkon.

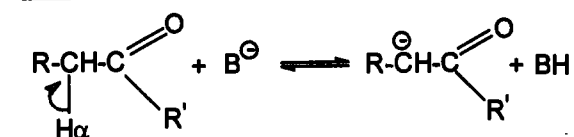
Jenis senyawa flavanoid ditentukan oleh bentuk kerangka dan gugus-gugus yang terikat pada kerangkanya, sehingga untuk mendapatkan jenis senyawa flavanoid yang berbeda-beda perlu dilakukan variasi terhadap bahan dasar yang digunakan.

Reaksi kondensasi aldol dapat dilakukan dengan menggunakan katalis basa. Syarat agar reaksi kondensasi aldol dapat berlangsung adalah salah satu atau kedua senyawa karbonil yang digunakan sebagai reaktan harus mempunyai atom H $_{\alpha}$  pada kondisi tertentu hasil reaksi akan mengalami

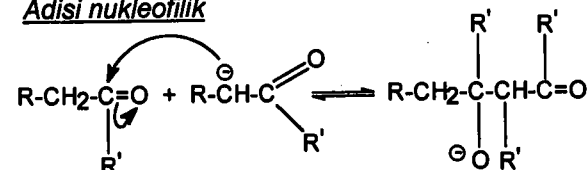
transformasi lebih lanjut, misalnya dehidrasi [3].

Mekanisme reaksi kondensasi aldol menggunakan katalis basa melibatkan pembentukan karbanion pada senyawa karbonil yang mempunyai atom H $_{\alpha}$ , diikuti dengan adisi karbanion tersebut pada senyawa karbonil yang sama atau senyawa karbonil yang lain [3].

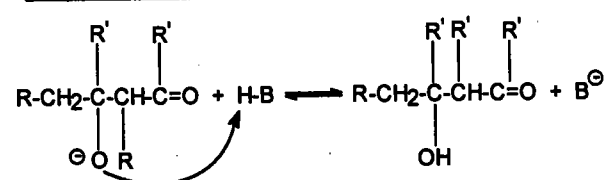
#### Tahap adisi Pembentukan karbanion



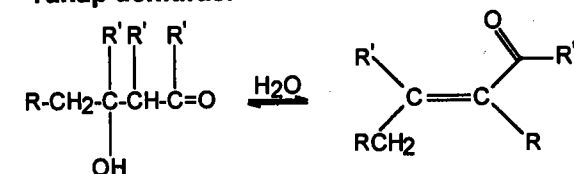
#### Adisi nukleofilik



#### Perpindahan proton



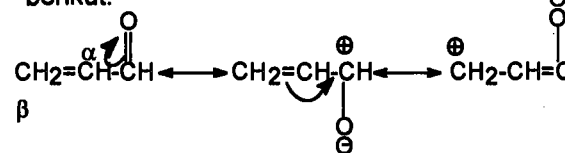
#### Tahap dehidrasi



Reaksi kondensasi aldol silang yang melibatkan penggunaan senyawa aldehida aromatis dan senyawa alkil keton sebagai reaktannya dikenal sebagai reaksi Claisen-Schmidt. Dalam reaksi ini karbanion dari senyawa aldehida aromatis menghasilkan senyawa  $\beta$ -hidroksiketon, senyawa ini selanjutnya mengalami dehidrasi menghasilkan senyawa  $\alpha,\beta$ -keton tak jenuh [3].

Biasanya ikatan  $\pi$  suatu alkena tidak diserang oleh suatu nukleofilik tanpa diserang oleh elektrofilik terlebih dahulu. Senyawa karbonil tak jenuh  $\alpha,\beta$  mempunyai ikatan rangkap yang terkonjugasi dengan gugus karbonil sehingga C $_{\beta}$  dapat mengemban muatan positif. Struktur

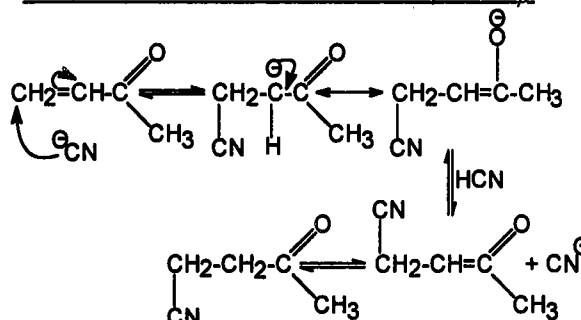
resonansi senyawa tersebut adalah sebagai berikut:



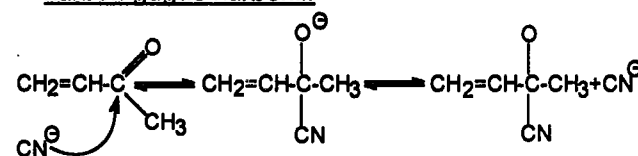
Pada struktur resonansi di atas menunjukkan bahwa C $_{\beta}$  dapat mengemban muatan positif, sehingga nukleofil dapat menyerangnya.

Berikut adalah adisi 1,4 nukleofilik pada senyawa karbonil tak jenuh  $\alpha,\beta$  oleh serangan ion sianida dari HCN dalam basa encer. Pada reaksi adisi ini ion sianida dapat menyerang C $_{\beta}$  atau karbon pada gugus karbonilnya.

#### Mekanisme reaksi adisi nukleofilik pada C $_{\beta}$ :



#### Mekanisme reaksi adisi nukleofilik pada karbon gugus karbonil:



Halangan sterik di sekitar ikatan rangkap atom karbon gugus karbonil dapat menyebabkan serangan tertuju pada posisi yang kurang terintangi. Aldehida mempunyai atom karbon gugus karbonil yang kurang terintangi, sehingga akan lebih mudah diserang suatu nukleofil dibandingkan pada senyawa keton.

## EKSPERIMEN

Dalam penelitian ini, bahan-bahan yang digunakan adalah asam klorida, benzaldehida, veratraldehida, etanol, natrium sulfat anhidrous, natrium asetat trihidrat. Diklorometana, akuades, natrium hidroksida, asetofenon dan *orto*-hidroksiasetofenon.

Alat-alat yang digunakan meliputi spektrometer infra merah (IR, Shimadzu FTIR-8201 PC), spektrometer  $^1\text{H}$ -resonansi magnetik inti ( $^1\text{H}$  NMR, Jeol JNM-MY 60), spektrometer UV-Vis (UV, Milton Roy-Spectronic 3000).

## Jalan penelitian

### Sintesis kalkon

Dituangkan 2,2 g (0,055 mol) NaOH dalam 15 ml air dan 12 mL etanol ke dalam labu leher tiga yang dilengkapi dengan pengaduk magnet. Campuran didinginkan dengan pecahan es, selanjutnya 0,02 mol asetofenon dituangkan dalam campuran dan segera diaduk. Sebanyak 0,02 mol benzaldehida dituangkan ke dalam campuran dan diaduk pada suhu kamar selama 3 jam. Campuran reaksi yang terjadi didinginkan di dalam kulkas selama 12 jam, selanjutnya didiamkan pada suhu kamar selama 1 jam. Padatan hasil reaksi disaring dengan penyaring Buchner dan dicuci dengan air sampai netral. Padatan diambil dan ditentukan sifat fisiknya (titik lebur dan warnanya), selanjutnya dianalisis dengan spektrometer IR (pelarut CCl $_4$ ), UV-Vis (pelarut metanol) dan  $^1\text{H}$  NMR (pelarut CDCl $_3$ ).

### Sintesis 3,4-dimetoksikalkon

Sintesis 3,4-dimetoksikalkon dilakukan menggunakan prosedur yang sama seperti dalam sintesis kalkon dengan bahan dasar asetofenon dan veratraldehida. Untuk sintesis 3,4-dimetoksikalkon pengadukan dilakukan selama 24 jam pada suhu kamar. Analisis padatan hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrometer IR, UV-Vis (pelarut metanol) dan  $^1\text{H}$  NMR (pelarut CCl $_4$ ).

### Sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon

Dituangkan larutan 2,2 gram (0,055 mol) NaOH dalam 15 ml air dan 12 ml etanol ke dalam labu leher tiga yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet dan termometer. Campuran didinginkan dengan pecahan es, selanjutnya 0,02 mol *orto*-hidroksiasetofenon dituangkan ke dalam campuran dan segera diaduk. Sebanyak 0,02 mol veratraldehida dituangkan ke dalam campuran dan diaduk pada suhu kamar selama 24 jam. Campuran reaksi diasamkan dengan HCl 5% dan hasil reaksi pengasaman diekstraksi dua kali masing-masing dengan 15 ml diklorometana. Selanjutnya lapisan diklorometana dikeringkan dengan Na $_2$ SO $_4$  anhidrat. Setelah pelarut diklorometana diuapkan dengan evaporator buchi, residu didinginkan di dalam kulkas selama 12 jam, selanjutnya didiamkan selama 1 jam pada suhu kamar. Padatan yang terjadi disaring dengan penyaring Buchner dan ditentukan sifat fisiknya. Selanjutnya dianalisis dengan menggunakan spektrometer IR, UV-Vis (pelarut metanol) dan  $^1\text{H}$  NMR (pelarut CCl $_4$ ).

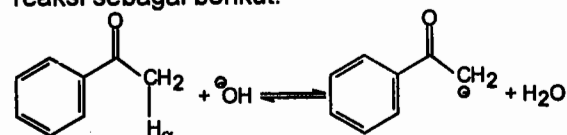
**Sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon**

Dituangkan 1,272 gram (0,0045 mol) senyawa 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon ke dalam labu leher tiga yang berisi larutan 2 gram (0,0150 mol) natrium asetat dalam 10 ml etanol dan 3 ml air, selanjutnya campuran tersebut direfluks selama 12 jam. Kemudian campuran reaksi yang terjadi diencerkan dengan air dingin sebanyak 20 ml dan didiamkan pada suhu kamar selama 1 jam. Padatan yang terjadi disaring dengan penyaring Buchner dan ditentukan sifat fisiknya. Selanjutnya dianalisis dengan menggunakan spektrometer IR, UV-Vis (pelarut metanol) dan <sup>1</sup>H NMR (pelarut CCl<sub>4</sub>).

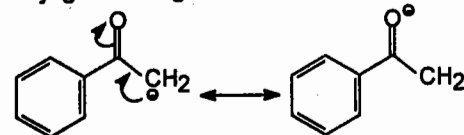
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Sintesis kalkon**

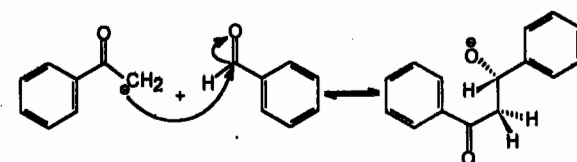
Dalam sintesis senyawa kelompok kalkon ini bahan dasar yang digunakan adalah benzaldehida dan asetofenon. Asetofenon mempunyai atom H<sub>α</sub> terhadap gugus karbonilnya, sehingga dalam kondisi basa mampu membentuk karbanion dengan reaksi sebagai berikut:



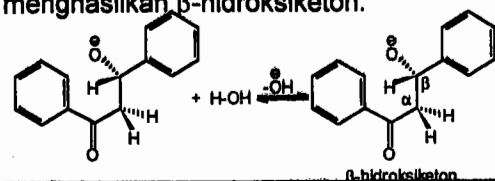
Karbanion tersebut relatif stabil karena dapat berkonjugasi menghasilkan ion enolat.



Sintesis senyawa kelompok kalkon ini berdasarkan reaksi Claisen-Schmidt yang melibatkan dua tahap reaksi. Tahap pertama adalah tahap reaksi adisi nukleofilik. Pada tahap ini karbanion dari asetofenon menyerang karbon dari gugus karbonil benzaldehida dengan reaksi sebagai berikut:

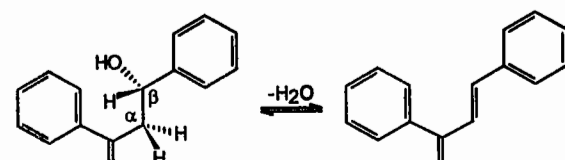


Hasil reaksi adisi nukleofilik di atas mengalami transfer proton dari molekul air menghasilkan β-hidroksiketon.

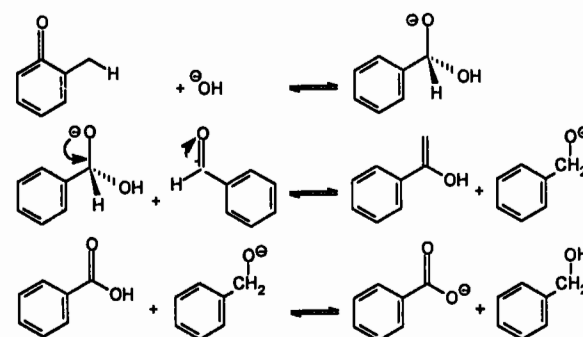


β-hidroksiketon

Reaksi tahap kedua adalah dehidrasi senyawa β-hidroksiketon menghasilkan kalkon. Senyawa β-hidroksiketon mempunyai H<sub>α</sub> terhadap gugus karbonil, sehingga dalam suasana basa atom H<sub>α</sub> mudah lepas. Hal ini mempercepat dehidrasi senyawa β-hidroksiketon menghasilkan produk yang stabil karena mempunyai ikatan rangkap yang terkonjugasi dengan cincin aromatis. Reaksi dehidrasi tersebut sebagai berikut:



Berdasarkan bahan dasar yang digunakan yaitu benzaldehida yang tidak mempunyai atom H<sub>α</sub>, maka pada kondisi basa dimungkinkan terjadi reaksi Cannizzaro. Reaksi ini dapat mengurangi kalkon yang dihasilkan. Reaksi Cannizzaro melibatkan perpindahan hidrida dari molekul benzaldehida yang satu ke molekul benzaldehida yang lain. Menurut Sykes (1989) mekanisme reaksi Cannizzaro adalah sebagai berikut:



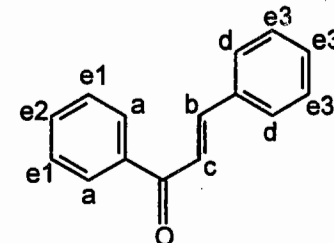
Reaksi Cannizzaro tersebut menghasilkan garam benzoat dan benzil alkohol.

Menurut Sykes (1989) aldehida yang mempunyai H<sub>α</sub> dari gugus karbonil akan mengalami reaksi aldol relatif cepat dibandingkan dengan reaksi Cannizzaro. Berdasarkan pendapat Sykes tersebut, maka untuk mencegah adanya reaksi Cannizzaro, karbanion terlebih dahulu dibuat dengan mereaksikan asetofenon dengan larutan basa. Karbanion yang terbentuk dengan cepat menyerang karbon gugus karbonil benzaldehida menghasilkan β-hidroksiketon. Selama percobaan tidak terbentuk endapan putih dari garam benzoat, sehingga dapat disimpulkan bahwa dalam reaksi sintesis kalkon ini reaksi Claisen-Schmidt relatif

dominan dibandingkan dengan reaksi Cannizzaro. Dalam sintesis kalkon ini dihasilkan padatan berwarna kuning muda dengan titik lebur 52 °C, berat 3,47 gram (rendemen 83,39%). Untuk mengetahui struktur senyawa yang dihasilkan, maka dilakukan analisis padatan tersebut dengan menggunakan spektrometer IR, UV-Vis dan <sup>1</sup>H NMR.

Dari spektrum IR terlihat pita tajam dekat 1664 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya serapan gugus karbonil (-C=O). Menurunnya harga frekuensi vibrasi rentangan gugus karbonil normal (frekuensi vibrasi rentangan C=O pada 2-pentanon 1717 cm<sup>-1</sup>) tersebut diduga karena gugus karbonil dari senyawa yang dianalisis terkonjugasi dengan cincin aromatis dan atau ikatan rangkap -C=C-. Adanya cincin aromatis dapat dilihat pada pita dekat 1557 cm<sup>-1</sup> dan 1450 cm<sup>-1</sup> hasil serapan gugus -C=C- aromatis, sedangkan serapan gugus -C=C- terdapat pada pita dekat 1608 cm<sup>-1</sup>. Hal ini diperkuat adanya pita dekat 3028 cm<sup>-1</sup> hasil serapan gugus =C-H.

Hasil analisis menggunakan spektrometer UV-Vis menghasilkan spektrum dengan dua buah puncak, masing-masing dengan panjang gelombang maksimum 312 dan 224 nm. Puncak dengan panjang gelombang maksimum 312 nm (puncak I) menunjukkan adanya serapan sistem sinamoi kerangka kalkon. Puncak dengan panjang gelombang maksimum 224 nm (puncak II) menunjukkan adanya sistem benzoil kerangka kalkon.



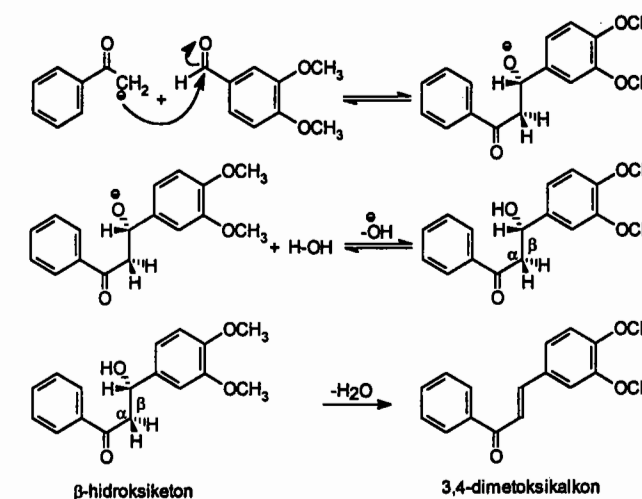
Dari spektrum <sup>1</sup>H NMR terlihat adanya puncak *multiplet* pada δ= 7,8-8,2 ppm yang menunjukkan resonansi proton H<sub>a</sub>. Untuk puncak *multiplet* pada δ=7,3-7,8 ppm menunjukkan adanya resonansi proton selain H<sub>a</sub> dalam kalkon.

Berdasarkan spektrum IR dapat dilihat bahwa padatan yang dianalisis mengandung gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatis dan atau ikatan rangkap -C=C-, sedangkan dari spektrum UV-Vis didapatkan informasi bahwa padatan yang dianalisis mengandung sistem sinamoi dan benzoil kerangka kalkon dan didukung oleh spektrum <sup>1</sup>H NMR, maka dapat disimpulkan bahwa padatan yang dianalisis adalah kalkon.

**Sintesis 3,4-dimetoksikalkon**

Dalam sintesis 3,4-dimetoksikalkon, bahan dasar yang digunakan adalah veratraldehida dan asetofenon. Asetofenon dalam kondisi basa dapat menghasilkan karbanion yang mampu bertindak sebagai nukleofil dalam reaksi Claisen-Schmidt. Veratraldehida mempunyai gugus metoksi pada posisi meta dan para dari gugus aldehidanya. Harga tetapan *substituen* gugus metoksi pada posisi *meta* adalah σ<sup>o</sup>=0,1 (gugus penarik elektron), sedangkan untuk posisi *orto* adalah σ<sup>o</sup>=-0,12 (gugus pemberi elektron). Gugus metoksi pada posisi *orto* tersebut dapat menambah kerapatan elektron atau karbon gugus karbonil pada veratraldehida, sehingga reaksi antara asetofenon dan veratraldehida dilakukan dalam waktu yang lebih lama (24 jam) dibandingkan reaksi antara asetofenon dan benzaldehida (3 jam). Pengaruh gugus metoksi pada posisi *para* tersebut juga mempengaruhi hasil yang diperoleh. Rendemen sintesis 3,4-dimetoksikalkon 76,00%, sedangkan untuk sintesis kalkon dihasilkan rendemen 83,39%.

Reaksi sintesis 3,4-dimetoksikalkon adalah sebagai berikut:



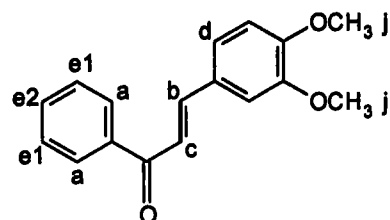
β-hidroksiketon 3,4-dimetoksikalkon

Sintesis 3,4-dimetoksikalkon ini menghasilkan padatan berwarna kuning, titik lebur 57 °C, berat 5,36 gram (rendemen 76%). Analisis terhadap padatan tersebut menggunakan spektrometri IR, UV-Vis dan <sup>1</sup>H NMR.

Hasil analisis padatan menggunakan spektrometri IR menghasilkan pita tajam dekat 1662 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan serapan gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatis. Adanya cincin aromatis ditunjukkan oleh pita dekat 1577 dan 1512 cm<sup>-1</sup> hasil serapan gugus -C=C- cincin

aromatis. Pita dekat 2837 cm<sup>-1</sup> menunjukkan serapan gugus -C-H.

Analisis padatan menggunakan spektrometer UV-Vis menghasilkan spektrum dengan dua buah puncak, masing-masing dengan panjang gelombang maksimum 356 dan 260 nm. Puncak I dengan panjang gelombang maksimum 356 nm menunjukkan adanya serapan sinamoil kerangka kalkon, sedangkan puncak II dengan panjang gelombang 260 nm menunjukkan adanya serapan sistem benzoil kerangka kalkon.

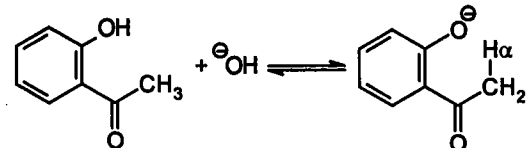


Dari spektrum <sup>1</sup>H NMR terlihat adanya puncak *singlet* pada δ= 7,9-8,1 ppm yang menunjukkan adanya resonansi proton H<sub>a</sub>. Resonansi proton H<sub>b</sub>, H<sub>c</sub>, H<sub>d</sub>, H<sub>e</sub>, H<sub>f</sub> dan H<sub>g</sub> ditunjukkan adanya puncak *multiplet* pada δ= 6,6-7,9 ppm. Adanya gugus metil ditunjukkan oleh adanya puncak *singlet* pada δ= 3,8-3,9 ppm yang merupakan hasil resonansi proton pada C-H. Dari perbesaran spektrum pada δ= 6,6-7,9 ppm didapatkan bahwa J<sub>bc</sub> adalah 18 Hz, sehingga dapat disimpulkan bahwa struktur dari 3,4-dimetoksikalkon adalah Z.

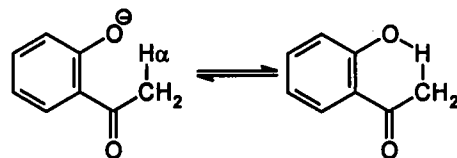
Berdasarkan spektrum IR dapat dilihat bahwa padatan yang dianalisis mengandung gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatis dan mempunyai ikatan -C-H, sedangkan dari spektrum UV-Vis diperoleh informasi bahwa padatan tersebut mengandung sistem sinamoil dan benzoil kerangka kalkon. Spektrum <sup>1</sup>H NMR memperkuat kesimpulan bahwa padatan yang dianalisis adalah 3,4-dimetoksikalkon.

**Sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon**

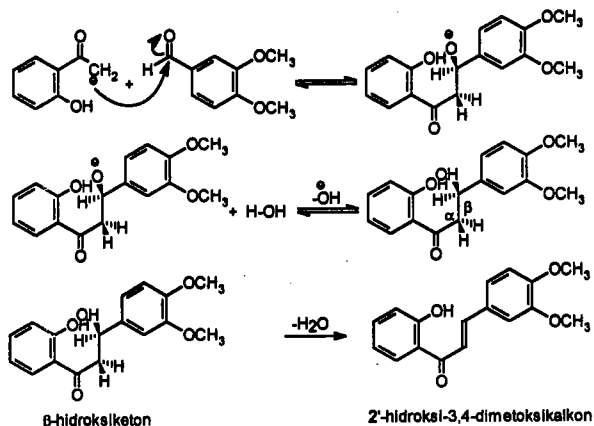
Sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon ini menggunakan bahan dasar veratraldehida dan *orto*-hidroksiasetofenon. *orto*-Hidroksiasetofenon dalam kondisi basa dapat menghasilkan karbanion yang mampu bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang karbon gugus karbonil veratraldehida dalam reaksi Claisen-Schmidt. *orto*-Hidroksiasetofenon dalam suasana basa akan membentuk ion fenoksida dengan reaksi sebagai berikut:



Adanya H<sub>α</sub> pada ion fenoksida tersebut mengakibatkan terjadinya pertukaran proton menghasilkan karbanion yang relatif stabil.

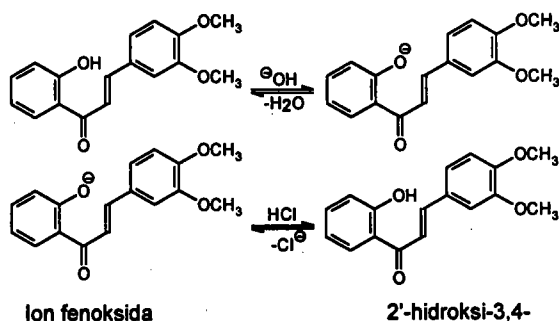


Selanjutnya karbanion dari ion fenoksida tersebut menyerang karbon karbonil veratraldehida dengan reaksi sebagai berikut:



Pengaruh gugus hidroksi pada posisi *orto* tersebut mempengaruhi jumlah hasil sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon (rendemen 74,29%), sedangkan untuk sintesis 3,4-dimetoksikalkon mempunyai rendemen 76,00%. Hal ini disebabkan karena karbanion tidak langsung terbentuk, tetapi melalui pembentukan ion fenoksida terlebih dahulu.

Pengasaman terhadap campuran reaksi hasil sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon dengan HCl 5% bertujuan untuk menetralkan fenoksida yang terbentuk menghasilkan 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon.

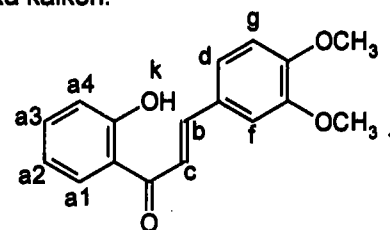


Untuk memisahkan hasil reaksi pengasaman dilakukan dengan ekstraksi menggunakan diklorometana, 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon larut dalam diklorometana.

Sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon ini menghasilkan padatan berwarna oranye, titik lebur 95°C, berat 5,68 gram (rendemen 74,29%). Analisis terhadap padatan tersebut menggunakan spektrometri IR, UV-Vis dan <sup>1</sup>H NMR.

Analisis hasil sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon menggunakan spektrometer IR menghasilkan spektrum yang mempunyai pita dekat 1683 cm<sup>-1</sup> yang merupakan hasil serapan gugus karbonil yang mengalami konjugasi dengan cincin aromatis dan atau ikatan rangkap -C=C-. Adanya cincin aromatis ditunjukkan pada pita dekat 1512 dan 1488 cm<sup>-1</sup> hasil serapan gugus C=C cincin aromatis. Pita dekat 1635 cm<sup>-1</sup> adalah hasil serapan gugus -C=C-.

Analisis hasil sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon menggunakan spektrometri UV-Vis menghasilkan spektrum yang mempunyai dua puncak, masing-masing dengan panjang gelombang maksimum 372 dan 263 nm. Puncak (I) dengan panjang gelombang maksimum 372 nm menunjukkan adanya serapan sistem sinamoil kerangka kalkon, sedangkan puncak (II) dengan panjang gelombang maksimum 263 nm menunjukkan adanya serapan sistem benzoil kerangka kalkon.



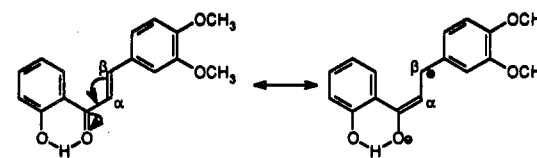
Analisis hasil sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon menggunakan spektrometri <sup>1</sup>H NMR menghasilkan spektrum dengan puncak *singlet* pada δ= 3,8-4,1 ppm yang menunjukkan resonansi proton H<sub>j</sub> (metoksi). Resonansi proton H<sub>a1</sub>, H<sub>a2</sub>, H<sub>a3</sub>, H<sub>a4</sub>, H<sub>b</sub>, H<sub>c</sub>, H<sub>d</sub>, H<sub>e</sub>, H<sub>f</sub>, dan H<sub>g</sub> ditunjukkan oleh adanya puncak *multiplet* pada δ= 6,5-8,2 ppm. Adanya puncak *singlet* pada δ= 13 ppm menunjukkan adanya resonansi proton pada H<sub>k</sub> (OH). Resonansi proton pada δ= 13 ppm ini disebabkan karena proton tersebut terlibat dalam pembentukan ikatan hidrogen intramolekuler, sehingga protonnya relatif tidak terlindungi.

Berdasarkan spektrum IR dapat dilihat bahwa padatan yang dianalisis mengandung gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatis dan atau ikatan rangkap dua, sedangkan dari spektrum UV-Vis didapatkan informasi bahwa padatan yang dianalisis

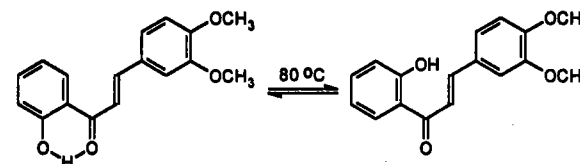
mengandung sistem sinamoil dan benzoil kerangka kalkon. Pada spektrum <sup>1</sup>H NMR terlihat bahwa padatan yang dianalisis mempunyai proton metoksi dan proton OH yang mengalami ikatan hidrogen intramolekuler, ini ditunjukkan puncak pada δ= 13 ppm hasil resonansi proton OH. Dari ketiga spektrum tersebut dapat disimpulkan bahwa padatan tersebut adalah 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon

**Sintesis senyawa kelompok flavanon**

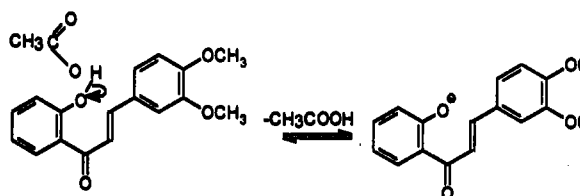
Dalam sintesis senyawa kelompok flavanon ini bahan awal yang digunakan adalah 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon, yang mempunyai gugus karbonil yang terkonjugasi dengan ikatan rangkap dua, sehingga C<sub>β</sub> dapat mengemban muatan positif parsial dan atom O mengemban muatan negatif parsial.



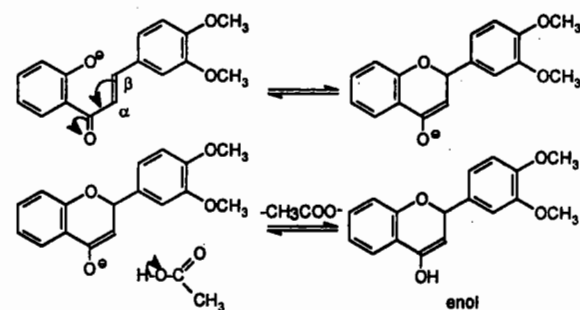
Sintesis senyawa kelompok flavanon ini dilakukan dengan merefluk campuran pada suhu 80 °C. Pada suhu ini ikatan hidrogen intramolekuler 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon dilemahkan sehingga dapat mempunyai struktur sebagai berikut:



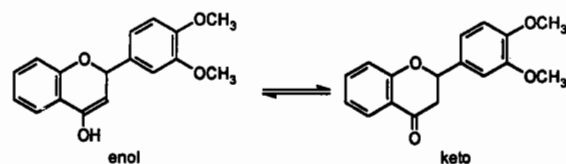
Senyawa 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon mempunyai karakter asam, sehingga dalam suasana basa akan terjadi reaksi asam basa sebagai berikut:



Hasil reaksi asam basa di atas adalah ion fenoksida. Ion fenoksida tersebut dapat bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang C<sub>β</sub> yang parsial positif. Reaksi sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon adalah sebagai berikut:



Bentuk enol dapat mengalami kesetimbangan menjadi bentuk keto seperti pada gambar berikut:

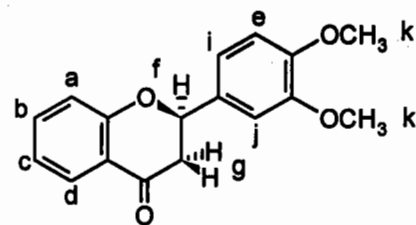


Kedua bentuk ini mempunyai ikatan yang berbeda. Senyawa keto mempunyai ikatan C-H, C-C dan C=O, sedangkan senyawa enol mempunyai ikatan C=C, C-O dan O-H. Dari jenis ikatan pada masing-masing senyawa tersebut, senyawa keto mempunyai energi ikatan yang lebih besar dibandingkan dengan senyawa enol sebesar 12 kkal/mol, sehingga senyawa keto relatif stabil dibandingkan dengan senyawa enol.

Hasil sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon berupa padatan berwarna kuning tua dengan titik lebur 80 °C, berat 0,92 g (rendemen 72,00%). Analisis padatan dilakukan dengan menggunakan spektrometri IR, UV-Vis dan <sup>1</sup>H NMR.

Analisis hasil sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon menggunakan spektrometer IR menghasilkan spektrum dengan pita dekat 1652 cm<sup>-1</sup> yang menunjukkan adanya serapan gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatis. Adanya cincin aromatis dapat terlihat pada pita dekat 1558 dan 1463 cm<sup>-1</sup> hasil serapan gugus -C=C- cincin aromatis.

Analisis sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon menggunakan spektrometri UV-Vis menghasilkan spektrum dengan dua puncak, masing-masing dengan panjang gelombang maksimum 326 dan 252 nm. Puncak yang relatif rendah (I) dengan panjang gelombang maksimum 326 nm menunjukkan adanya serapan yang melibatkan cincin B pada kerangka flavanon, sedangkan puncak yang relatif tinggi (II) dengan panjang gelombang maksimum 252 nm menunjukkan adanya serapan sistem benzoiil kerangka flavanon.



Dari spektrum <sup>1</sup>H NMR hasil sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon terlihat adanya puncak *multiplet* dengan pada  $\delta=6,5-8,2$  ppm yang menunjukkan resonansi proton pada cincin aromatis. Puncak *kuartet* dengan  $\delta=5,2-5,8$  ppm menunjukkan adanya resonansi dari proton H<sub>f</sub> dari struktur senyawa 3',4'-dimetoksiflavanon terlihat bahwa H<sub>f</sub> mempunyai sebuah proton tetangga yang berposisi cis dengannya (H<sub>g1</sub>) dan sebuah proton tetangga yang berposisi trans dengannya (H<sub>g2</sub>), sehingga puncak hasil resonansi protonnya adalah *kuartet*. Puncak *doublet* pada  $\delta=3,2-3,6$  ppm menunjukkan adanya resonansi proton H<sub>g</sub> resonansi proton gugus metoksi terlihat dengan adanya puncak *singlet* pada  $\delta=3,8-4,2$  ppm.

Berdasarkan spektrum IR padatan yang dianalisis mengandung gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatis, sedangkan dari spektrum UV-Vis didapatkan informasi bahwa padatan yang dianalisis mempunyai kerangka flavanon. Spektrum <sup>1</sup>H NMR memperkuat kesimpulan bahwa padatan yang dianalisis adalah 3',4'-dimetoksiflavanon.

#### KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, maka kesimpulan dalam penelitian ini adalah:

1. Kelompok senyawa kalkon dapat disintesis berdasarkan reaksi Claisen-Schmidt dengan menggunakan bahan dasar senyawa turunan asetofenon dan senyawa turunan benzaldehida. Senyawa kelompok kalkon tersebut adalah:
  - a. Benzilidenasetofenon (kalkon) menggunakan bahan dasar benzaldehida dan asetofenon dengan rendemen 83,39%.
  - b. 3,4-dimetoksikalkon menggunakan bahan dasar veratraldehida dan asetofenon dengan rendemen 76,00%.
  - c. 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon menggunakan bahan dasar veratraldehida dan *orto*-hidroksiasetofenon dengan rendemen 74,29%.

2. Vanilin tidak dapat bereaksi Claisen Schimdt dengan asetofenon menghasilkan 4-hidroksi-5-metoksikalkon, karena pengaruh adanya gugus OH pada vanilin.
3. 3',4'-dimetoksiflavanon dapat disintesis melalui siklisasi 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon berdasarkan reaksi adisi 1,4-nukleofilik pada senyawa keton tak jenuh  $\alpha,\beta$  menggunakan katalis basa dengan rendemen 72,00%.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Aress, J.J., P.E. Outt., S.V. Kakodkar., R.C. Buss dan J.C. Geiger., 1993, A Convenient Large Scale Synthetic of 5-methoxyflavone and It's Application to Analog Preparation, *J. Org. Chem.*, **58**, 7903-7905.
2. Bu, X., dan Y. Li., 1996, Synthesis of Exyguafavanone K and ( $\pm$ )-Leachianone G, *J. Nat. Prod.*, **59**, 968-969.
3. Carrey, F.A., dan R.I. Sundberg., 1990, Advanced Organic Chemistry Part B: Reactions and Synthesis, edisi 3, Plenum Press, New York dan London.
4. Dominguez, X.A., dan S.G. Garcia., 1989, Kukulkanins A and B, New Chalcones from *Mimosa Tenuefolia*, *J. Nat. Prod.*, **52**, (4), 864-867.
5. Fessenden, R.J., dan J.S. Fessenden, Organic Chemistry, Diterjemahkan oleh A. Hadyana Pudjaatmaka, 1995, Kimia Organik, Jilid I, Edisi 4, Penerbit Erlangga, Jakarta.
6. Geissman, T.A., dan D.H.G. Crout., 1969, Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism, Freeman, Cooper & Company, California.
7. Ikan, R., 1991, Natural Product: A Laboratory Guide, edisi 2, Academic Press, Inc., New York.
8. Iinuma, M., M. Ohyama dan T. Tanaka., 1993, Three New Phenolic Compounds From The Roots of *Sophora Leachiana*, *J. Nat. Prod.*, **56**, (12), 2212-2215.
9. Kohler, E.P., dan H.M. Cadwell, 1948, Organic Synthesis Coll, Vol. 1.
10. Markham, K.R., Techniques of Flavonoid Identification, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 1988, Cara Mengidentifikasi Flavonoid, Penerbit ITB, Bandung.
11. Puyvelde, I.V., N.D. Kimpe., S. Costa., V. Munyjabo., S. Nyirankuliza., E. Hakizamungu., dan N. Schamp., 1989, Isolation of Flavonoids and A Chalcone from *Helichrysum Odoratissimum* and Synthesis of Helichrysetin, *J. Nat. Prod.*, **52**, (3), 629-633.
12. Sykes, P., A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry, diterjemahkan oleh A.J. Hartono, dkk., 1989, Penuntun Mekanisme Reaksi Kimia Organik, PT. Gramedia, Jakarta.