

SINTESIS TURUNAN BENZILIDEN KETON DARI 2-HIDROKSIBENZALDEHID DAN SIKLOPENTANON DENGAN KATALIS KOH

SYNTHESIS OF BENZYLIDENE KETONE DERIVATIVE FROM 2-HYDROXYBENZALDEHIDE AND CYCLOPENTANONE WITH KOH AS THE CATALYST

Felita Novianti Fredy<sup>1</sup>, Pudjono<sup>2</sup>, Devina Ingrid Anggraini<sup>3</sup>  
<sup>1,3</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang  
<sup>2</sup> Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRAK

Hidroksibenziliden keton merupakan turunan benziliden keton. Sampai saat ini modifikasi gugus hidroksi pada posisi orto belum banyak dilaporkan, sehingga dilakukan sintesis turunan benziliden keton dengan mereaksikan 2-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon melalui reaksi kondensasi aldol dengan katalis KOH. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh senyawa turunan benziliden keton baru. Sintesis dilakukan dengan mereaksikan 2-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon ke dalam campuran larutan KOH 10% dan etanol pada suhu kamar dengan pengadukan selama 30 menit, kemudian dibiarkan selama 5 hari. Kristal yang terbentuk dicuci dan direkristalisasi. Kemurnian senyawa hasil sintesis ditetapkan dengan uji jarak lebur dan KLT. Elusidasi struktur ditentukan berdasarkan interpretasi spektrum spektroskopi UV-Vis, FTIR, dan massa. Senyawa hasil sintesis berbentuk serbuk berwarna coklat kehijauan, tidak berbau, dan berasa pahit, memiliki nilai Rf 0,43 dan 0,77, jarak lebur 162–164 °C dengan rendemen sebesar 42,92%. Berdasarkan elusidasi struktur, senyawa yang terbentuk adalah 2,5-bis(2'-hidroksibenziliden)siklopentanon dan 3,3a-dihidrosiklopentainenon.

**Kata kunci:** 2-hidroksibenzaldehid, siklopentanon, KOH, benziliden keton, kondensasi aldol

ABSTRACT

*Hydroxybenzylidene ketone is a benzylidene ketone derivative. Until now, modifications of hydroxide group at ortho position in synthesis of benzylidene ketone's derivatives are quite rare, so, it is necessary to synthesize the derivatives by reacting 2-hydroxybenzaldehyde compounds with ketone (cyclopentanone) through aldol condensation using KOH as a catalyst. This research aims to produce a new benzylidene ketone's derivative. Synthesis was done by reacting 2-hydroxybenzaldehyde and cyclopentanone in a mixture solution of KOH 10% and ethanol at room temperature with proper stirring in 30 minutes, then let it stayed over 5 days. Crystals formed was then washed and purified by re-crystallization. The purity of the product was measured in its melting point and thin layer chromatography, while elucidation was performed based on the interpretation of its UV-Vis, FTIR spectra and mass spectrogram. The compound resulted are odorless, bitter-tasting, greenish-brown colored powder with Rf of 0.43 and 0.77, the melting point ranges from 162 to 164 °C and rendement as high as 42.92%. Structural elucidation through interpretation of its*

*spectras analysis shows that formed compound are 2,5-bis(2'-hydroxybenzylidene)cyclopentanone and 3,3 $\alpha$ -dihydrocyclopentanon.*

**Keywords** : 2-hydroxybenzaldehyde, cyclopentanone, KOH, benzylidene ketone, aldol condensation

## PENDAHULUAN

Benziliden keton merupakan suatu kelompok senyawa yang memiliki struktur dengan gugus benzil yang terikat secara  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated dengan keton. Salah satu turunan benziliden keton yang sudah banyak diteliti adalah kurkumin. Kurkumin mempunyai nama IUPAC 1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion. Senyawa tersebut merupakan pigmen kuning *Curcuma longa* L. dan spesies lainnya yang secara tradisional telah digunakan sebagai obat oleh masyarakat. Berbagai penelitian mengenai aktivitas kurkumin telah dilaporkan, diantaranya sebagai antikanker dan antiinflamasi (Handler, 2007 : 64-71). Keberadaan gugus hidroksi fenolik yang terikat pada aril juga menyebabkan kurkumin memiliki aktivitas antibakteri (Sardjiman, dkk., 1998 : 1-13).

Berbagai turunan kurkumin telah berhasil disintesis melalui reaksi kondensasi aldol, baik dengan menggunakan katalis asam atau basa. Berdasarkan proses sintesis ini, suatu seri turunan kurkumin telah dilakukan dengan menggunakan vanilin dan benzaldehid tersubstitusi (Bratu, 2005 : 11-16). Hidroksibenziliden keton merupakan turunan benziliden keton dan merupakan salah satu analog kurkumin. Sampai saat ini modifikasi gugus hidroksi pada posisi orto dalam sintesis senyawa turunan benziliden keton belum banyak dilaporkan. Hal ini mendorong dilakukannya penelitian untuk mempelajari sintesis beberapa senyawa analog kurkumin baru turunan benziliden keton, dengan menggunakan senyawa 2-hidroksibenzaldehid dengan siklopentanon melalui reaksi kondensasi aldol.

## METODE PENELITIAN

### Objek Penelitian

Objek yang diteliti dalam penelitian ini adalah senyawa turunan benziliden keton yang disintesis dari 2-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon dengan katalis kalium hidroksida.

### Variabel Penelitian

Variabel terikat yaitu senyawa hasil reaksi antara 2-hidroksibenzaldehid dengan siklopentanon, variabel bebas yaitu 2-hidroksibenzaldehid yang akan direaksikan dengan siklopentanon, serta variabel terkontrol yaitu jumlah pelarut, jumlah katalis,

waktu pengadukan, waktu pendiaman, dan komponen pereaksi.

#### **Alat**

Alat-alat gelas pada umumnya (Iwaki pyrex), neraca analitik, waterbath, termometer, seperangkat alat KLT, lampu UV 254 nm, oven, magnetic stirrer, thermophan (Mel-Themp with Pyrometer Digital 1202D), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu Spectronic UV-Vis 1240), spektrometer IR (Shimadzu FTIR-8201PC), dan seperangkat alat GC-MS (Shimadzu GCMS-QP2010S).

#### **Bahan**

2-hidroksibenzaldehid (E.Merck), siklopentanon (Aldrich), kalium hidroksida, etil asetat, etanol, dan kloroform (kualitas analisis, E. Merck), etanol, n-heksana, dan metanol (kualitas teknis, Brataco), air demineral (Otsuka), kertas indikator universal, kertas saring Whatman No.1, lempeng silika gel GF<sub>254</sub> (E. Merck), dan pelet KBr.

#### **Prosedur Penelitian**

##### **1. Reaksi Kondensasi 2-Hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon dengan Katalis Kalium Hidroksida**

Sebanyak 15 mL larutan kalium hidroksida 10% dimasukkan ke dalam gelas beker yang berisi 15 mL etanol. Campuran diaduk menggunakan magnetic stirrer, kemudian ditambahkan 4,70 mL (0,0453 mol) 2-hidroksibenzaldehid dan 2,00 mL (0,0226 mol) siklopentanon. Campuran diaduk selama 30 menit dan didiamkan selama 5 hari.

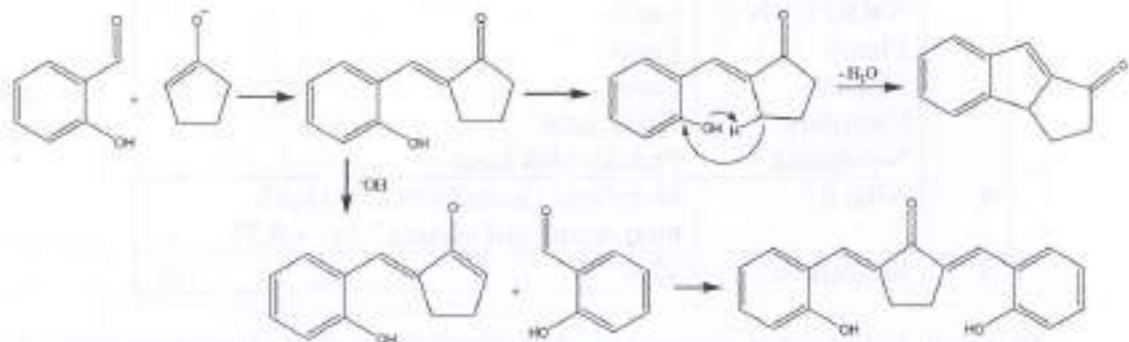
##### **2. Isolasi dan Pemurnian Senyawa Hasil Sintesis**

Campuran yang membentuk padatan disaring dan dicuci dengan air sampai netral kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 105°C. Hasil isolasi dicuci dengan 25 mL kloroform dan direkristalisasi dengan campuran etanol dan air (9:1). Hasil yang diperoleh ditentukan titik lebur dan dilakukan uji KLT. Strukturnya ditentukan berdasarkan spektroskopi UV-Vis, FTIR dan MS.

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Sintesis turunan benziliden keton dilakukan dengan mereaksikan 2-hidroksi benzaldehid dan siklopentanon ke dalam campuran larutan kalium hidroksida 10% dan etanol. Secara umum, reaksi dalam sintesis ini terjadi melalui beberapa tahap. Kalium hidroksida sebagai katalis basa akan menarik hidrogen  $\alpha$  pada siklopentanon membentuk anion enolat. Anion enolat tersebut mengadisi molekul 2-

hidroksibenzaldehid pada gugus karbonil membentuk ikatan karbon-karbon baru menghasilkan senyawa monobenzalketon. Senyawa monobenzalketon dapat kehilangan satu molekul air, kemudian mengalami siklisasi membentuk 3,3 $\alpha$ -dihidrosiklopentaindenon atau bila reaksi berlanjut pada tahap berikutnya akan membentuk senyawa dibenzalketon 2,5-bis-(2'-hidroksibenziliden)siklopentanon.



**Gambar 1. Reaksi sintesis turunan benziliden keton**

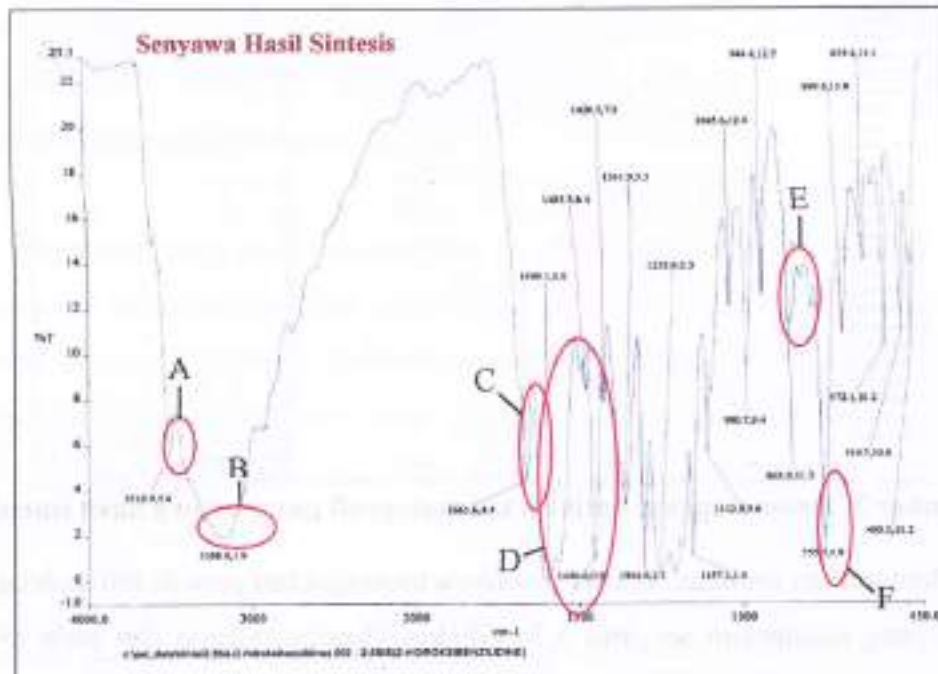
Isolasi senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menyaring kristal yang terbentuk, dicuci, dan dimurnikan dengan rekristalisasi. Kemudian dilakukan pengujian terhadap senyawa hasil sintesis, meliputi uji pendahuluan, uji elusidasi struktur, dan uji aktivitas bakteri dari senyawa tersebut. Pada uji pendahuluan, senyawa hasil sintesis memiliki jarak lebur 162–164 °C dan diperoleh rendemen sebesar 42,92%, yang dihitung sebagai senyawa 2,5-bis-(2'-hidroksibenziliden) siklopentanon. Uji kelarutan dilakukan berdasarkan persyaratan kelarutan yang tertera dalam Farmakope Indonesia Edisi IV. Uji KLT menggunakan fase diam silika gel GF<sub>254</sub> dan 2 jenis fase gerak, yaitu kloroform : etanol (49:1) dan kloroform : etil asetat (7:5) memberikan satu bercak pada masing-masing lempeng dengan nilai R<sub>f</sub> 0,43 dan 0,77. Senyawa hasil sintesis cenderung bersifat polar terkait gugus hidroksi yang dimilikinya, oleh karena itu pada elusi dengan fase gerak campuran kloroform : etil asetat senyawa hasil sintesis terbawa oleh fase gerak dan menghasilkan nilai R<sub>f</sub> yang lebih tinggi dibandingkan pada elusi dengan fase gerak campuran kloroform : etanol yang lebih bersifat non polar.

Tabel 1. Data uji pendahuluan senyawa hasil sintesis

No.	Uji	Hasil pengujian
1.	Organoleptis	Serbuk coklat kehijauan, tidak berbau, berasa pahit
2.	Jarak lebur	162-164 °C
3.	Kelarutan :	
	Air	Praktis tidak larut
	HCl 0,1 N	Praktis tidak larut
	NaOH 0,1 N	Larut
	Etanol	Larut
	Metanol	Larut
	Kloroform	Sukar larut
	N-heksana	Praktis tidak larut
4.	Nilai Rf	kloroform : etanol (49:1) → 0,43 kloroform : etil asetat (7:5) → 0,77
5.	Rendemen	42,92 %

Spektrum UV-Vis dari senyawa awal (2-hidroksibenzaldehid) maupun senyawa hasil sintesis memperlihatkan serapan maksimum pada panjang gelombang yang berbeda. Dalam pelarut metanol, 2-hidroksibenzaldehid memberikan serapan maksimum pada  $\lambda$  324 nm, sedangkan senyawa hasil sintesis pada  $\lambda$  389 nm dan 261 nm. Hal ini menunjukkan adanya pergeseran ke arah panjang gelombang yang lebih panjang karena adanya perpanjangan ikatan rangkap terkonjugasi dari struktur senyawa, sehingga energi transisi akan lebih kecil dan dengan demikian panjang gelombang menjadi lebih besar.

Senyawa hasil sintesis memberikan beberapa pita serapan yang berbeda dengan senyawa awal pada spektrum FTIR. Beberapa pita masih menunjukkan profil gugus fungsi yang sama dengan senyawa awal, namun terjadi pergeseran pita C=O keton disebabkan adanya konjugasi dengan ikatan rangkap dan pita yang mencirikan adanya gugus fungsi aldehyd tidak ditemui pada spektrum FTIR senyawa hasil sintesis.



Gambar 2. Spektrum FTIR senyawa hasil sintesis

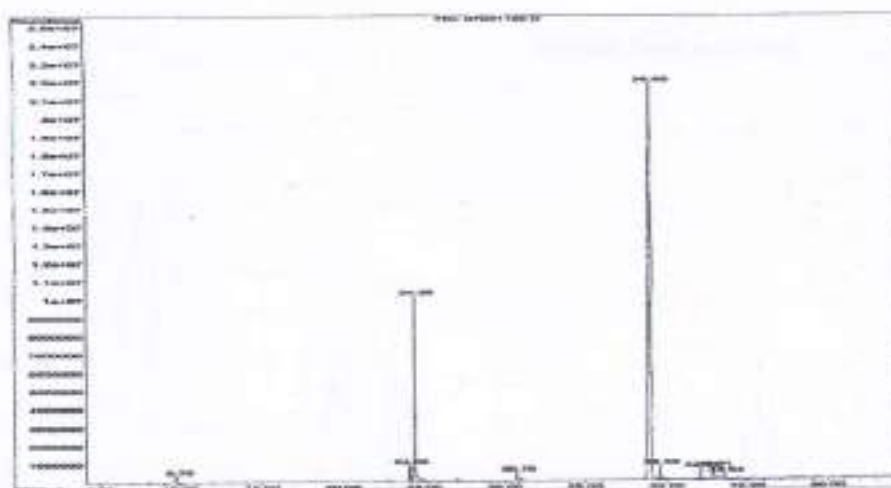
**Keterangan :**

- Pita A : pada  $3512,9 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya gugus -OH bebas  
 Pita B : pada  $3168,4 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya C-H ulur aromatis  
 Pita C : pada  $1661,6 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya C=O keton alifatis  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh  
 Pita D : pada  $1599,1 - 1456,0 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya C=C ulur aromatis  
 Pita E : pada  $863,9 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya C-H ulur aromatis  
 Pita F : pada  $755,5 \text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya benzen tersubstitusi orto

**Tabel 2. Hasil interpretasi spektrum FTIR**

Gugus	Senyawa Hasil Sintesis	2-Hidroksi benzaldehyd	Siklopentano n
Cincin (benzen) aromatis	Ada	Ada	-
Benzen orto disubstitusi	Ada	Ada	-
C-H ulur aromatis	Ada	Ada	-
C=C ulur aromatis	Ada	Ada	-
-OH bebas	Ada	Ada	-
C=O keton	Ada	-	Ada
C=O aldehyd	-	Ada	-
C-H ulur aldehyd	-	Ada	-

Pada analisis kromatografi gas, senyawa hasil sintesis menghasilkan beberapa puncak, 2 diantaranya memiliki kelimpahan terbesar, yakni pada waktu retensi 24,389 menit ( $m/z$  170) dengan kelimpahan 14,990% dan 38,993 menit ( $m/z$  294) dengan kelimpahan 79,821%.



Gambar 3. Kromatogram hasil uji kromatografi gas senyawa hasil sintesis

Berdasarkan spektrum massa, keduanya menunjukkan puncak ion molekul pada  $m/z$  170 yang merupakan senyawa 3,3 $\alpha$ -dihidrosiklopentindenon dan pada  $m/z$  294 yang menginformasikan bahwa senyawa molekul target 2,5-bis-(2'-hidroksibenziliden) siklopentanon telah terbentuk. Ikatan hidrogen yang terjadi pada molekul senyawa menyebabkan munculnya puncak ion molekul pada nilai  $m/z$  294 ( $m+2$ ).



Gambar 4. Spektrum massa senyawa II ( $m/z$  294)

Berdasarkan dari hasil interpretasi data keseluruhan di atas meliputi uji pendahuluan maupun elusidasi struktur, maka hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis yang dihasilkan dari reaksi antara 2-hidroksi benzaldehid dan siklopentanon merupakan senyawa target yang diharapkan, yakni 2,5-bis-(2'-hidroksibenziliden) siklopentanon dan senyawa 3,3 $\alpha$ -dihidrosiklopentindenon dengan kadar yang rendah.

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Sintesis senyawa turunan benziliden keton dari 2-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon menghasilkan dua senyawa yaitu 79,82% senyawa 2,5-bis-(2'-

hidroksibenziliden)siklopentanon dan 14,99% senyawa 3,3 $\alpha$ -dihidrosiklo pentaindenon dengan rendemen sebesar 42,92%, yang dihitung sebagai senyawa 2,5-bis-(2'-hidroksibenziliden)siklopentanon.

#### Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan uji aktivitas farmakologi dan uji toksisitas dari senyawa turunan benziliden keton yang terbentuk serta pengembangan turunan kurkumin lain menggunakan 2-hidroksibenzaldehid dengan variasi katalis, metode sintesis, dan metode pemurnian yang lebih baik agar didapat rendemen yang lebih tinggi.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Dra. Erlita Verdia Mutiara, M.Si., Apt. dan Drs. Agus Suprijono, M.Kes, Apt. selaku dosen penguji, Dr. Pudjono, S.U., Apt. dan Devina Ingrid A, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing, serta semua pihak yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Bratu, M. G. 2005. Synthesis of Curcumin Derivates. Acta Universitatis Cibiniensis Series E: FOOD TECHNOLOGY. IX. (1) : 11-16
- Depkes RI. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta : Depkes RI.
- Fessenden, R. J. dan Fessenden, J. S. 1997. Organic Chemistry. Diterjemahkan oleh A. Hadyana Pudjaatmaka. Edisi 3. Jilid 1 dan 2. Jakarta : Erlangga
- Handler, N., Jaeger, W., Puschacher, H., Leisser, K., dan Erker T. 2007. Synthesis of Novel Curcumin Analogues and Their Evaluation as Selective Cyclooxygenase-1 (COX-1) Inhibitors. Chem. Pharm. Bull. 55. (1) : 64-71
- Jacob dan Herschler. 2007. <http://www.dms0.org/articles/pharmacology/Pharmacology.pdf> (9 Maret 2011)
- McMurry, J. 2004. Organic Chemistry. International Student Edition. England : John Wiley and Sons, Inc.
- Pratiwi, S. T. 2008. Mikrobiologi Farmasi. Jakarta : Erlangga
- Sardjiman, Reksahadiprodjo, M. S., dan Timmerman, H. 1998. Derivatives of Benzylidene Cyclohexanone, Benzylidene Cyclopentanone, and Benzylidene Acetone and Their Synthesis. European Patent Office. EP 0 860 422 A1
- Sastrohamidjojo, H. 2007. Spektroskopi. Edisi III. Yogyakarta : Liberty