

## Sintesis Senyawa Flavonoid dengan Menggunakan Bahan Dasar Senyawa Turunan Benzaldehida

Ismiyarto, Sabirin Matsyeh \*)

Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Diponegoro

\*) Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Gadjah Mada

### Absrak :

Sintesa 3,4-dimetoksi flavanon dengan menggunakan bahan dasar veratraldehida dan *ortho*-hidroksiasetofenon melibatkan dua tahap reaksi, yaitu reaksi Claisen-Schmidt dan siklisasi (adisi nukleofilik keton tak jenuh  $\alpha,\beta$ ). Pada reaksi Claisen-Schmidt, veratraldehida dan *ortho*-hidroksiasetofenon bereaksi dalam suasana alkali menghasilkan 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon. Pada reaksi siklisasi, senyawa 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon mengalami siklisasi dalam kondisi alkali menghasilkan 3,4-dimetoksiflavanon. Analisis struktur senyawa flavonoid dilakukan dengan menggunakan spektrometer IR, UV-Vis dan  $^1\text{H-NMR}$ . Senyawa 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon yang dihasilkan berwarna kuning dengan titik lebur  $57^\circ\text{C}$  dan rendemen 74,3%, sedangkan senyawa 3,4-dimetoksiflavanon yang dihasilkan berwarna kuning pucat dengan titik lebur  $80^\circ\text{C}$  dan rendemen 72,0%.

(Kata kunci : Claisen-Schmidt, siklisasi, 3',4'-dimetoksiflavanon)

### Abstract :

#### *Synthesis of Flavonoid Compound Using Start Material of Benzaldehyde Derivative*

Synthesis of 3',4'-dimethoxyflavanon is carried out based on Claisen-Schmidt reaction and the nucleophilic 1,4 addition of saturated  $\alpha,\beta$  ketone by using start material of veratraldehyde and *ortho*-hydroxyacetophenone. In the Claisen-Schmidt reaction, veratraldehyde and *ortho*-hydroxyacetophenone react in alkali condition to afford 2'-hydroxy-3,4-dimethoxychalcone whereas in the nucleophilic 1,4 addition of unsaturated  $\alpha,\beta$  ketone, cyclization of 2'-hydroxy-3,4-dimethoxychalcone yield 3',4'-dimethoxyflavanone. Identification of flavonoid compound is carried out by using spectroscopic IR, GC-MS and  $^1\text{H-NMR}$  methods. The result of 2'-hydroxy-3,4-dimethoxychalcone as orange solid with m.p  $90^\circ\text{C}$  and the yield is 74,3%, for 3',4'-dimethoxyflavanone as pale yellow solid with m.p  $80^\circ\text{C}$  and the yield is 72,00%.

(Key-words : Claisen-Schmidt, Cyclization, 3',4'-dimethoxyflavanon)

Diterima : Desember 1998. Telah direvisi dan diterima kembali melalui B. Cahyono : Januari 1998

## PENDAHULUAN

Penelitian mengenai senyawa flavonoid seringkali dikaitkan dengan manfaatnya dalam kehidupan sehari-hari. Salah satu manfaat senyawa flavonoid adalah sebagai obat tradisional atau sebagai obat alternatif, hal ini berhubungan dengan

aktivitas fisiologisnya. Hesperidin adalah senyawa flavonoid (flavanon) yang berkhasiat untuk memperkuat pembuluh darah yang lemah, senyawa flavon terhidroksilasi banyak bermanfaat sebagai obat diuretik dan antioksidan lemak,<sup>[3]</sup>

sedangkan serbuk kayu tanaman *Mimosa teanufolia* L yang mengandung senyawa kalkon telah dikenal oleh masyarakat Meksiko sebagai obat luka bakar.<sup>[2]</sup> Beberapa senyawa flavonoid lain, yang mempunyai kerangka kalkon, flavan, auron dan isoflavan telah dilaporkan pula memiliki aktivitas fisiologis yang sangat potensial. Berdasarkan hal di atas, maka perlu adanya usaha untuk sintesa senyawa flavonoid dengan menggunakan bahan dasar yang mudah didapatkan di laboratorium.

Senyawa flavanon dalam penelitian telah berhasil disintesis dengan menggunakan bahan dasar *o*-hiroksiasetofenon dan veratraldehida. Veratraldehida dapat disintesis dengan menggunakan bahan dasar vanilin melalui reaksi metilasi menggunakan dimetilsulfat dalam kondisi alkali,<sup>[7]</sup> sedangkan senyawa vanilin dapat diperoleh dari ekstraksi tanaman panili (*Vanilla Fragnaus*) atau hasil isolasi dari limbah pabrik kertas.

Dalam sintesis senyawa flavonoid ini melibatkan dua tahap reaksi. Pada reaksi tahap I, veratraldehida dan *orto*-hidroksiasetofenon dalam kondisi alkali, berdasarkan reaksi Claisen-Schmidt menghasilkan senyawa kalkon.<sup>[1]</sup> Senyawa kalkon, pada tahap reaksi II mengalami siklisasi dalam kondisi alkali menghasilkan senyawa flavanon, reaksi siklisasi ini berdasarkan reaksi adisi nukleofilik keton tak jenuh a,b.<sup>[6]</sup>

### Tujuan Penelitian

Sintesis senyawa flavonoid baru yaitu 3',4'-dimetoksiflavanon dengan menggunakan bahan dasar turunan benzaldehida dan asetofenon. Senyawa 3',4'-dimetoksiflavanon ini diharapkan mempunyai aktivitas fisiologis tertentu,

sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif penyakit tertentu.

## EKSPERIMEN

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah veratraldehida, *orto*-hidroksi asetofenon, natrium hidroksida, natrium asetat trihidrat, etanol, diklorometan, natrium sulfat anhidrat dan aquades.

### Alat-alat

Alat-alat yang digunakan meliputi spektrometer IR (Shimadzu FTIR-8201 PC), <sup>1</sup>H-NMR (Jeol JNM-MY 60), UV-Vis (Milton Rey-Spectronic 3000), alat penentu titik lebur (Buchii-530) dan peralatan gelas.

### Langkah kerja

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

Dituangkan 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 dengan HCl 5% dan hasil pengasaman diekstraksi dua kali masing-masing menggunakan 15 ml diklorometana. Selanjutnya lapisan diklorometana dikeringkan dengan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrat, setelah pelarut diklorometana diuapkan dengan evaporator buchii, residu didinginkan di dalam kulkas sampai terbentuk padatan. Padatan yang terjadi disaring dengan penyaring buchner dan ditentukan sifat fisiknya. Selanjutnya dianalisis menggunakan spektrometer IR, UV-Vis (pelarut metanol) dan <sup>1</sup>H-NMR (pelarut CCl<sub>4</sub>).

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

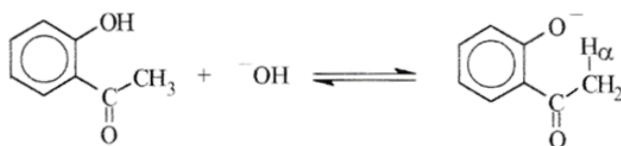
Dituangkan 1,272 gram (0,0045 mol) senyawa 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon ke dalam labu leher tiga yang berisi larutan 2 gram (0,0150) natrium asetat trihidrat dalam 10 ml etanol dan 3 ml air, selanjutnya campuran tersebut direfluk selama 12 jam, kemudian campuran reaksi yang terjadi diencerkan dengan air dingin sebanyak 20 ml dan didiamkan pada suhu kamar. Padatan yang terjadi disaring dengan penyaring buchner dan ditentukan sifat fisiknya. Selanjutnya dianalisis menggunakan

spektrometer IR. UV-vis ( pelarut metanol) dan <sup>1</sup>H-NMR (pelarut CCl<sub>4</sub>).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

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

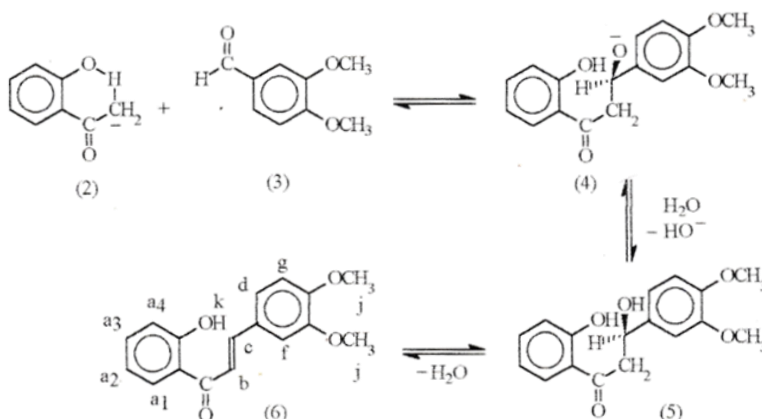
Senyawa *ortho*-hidroksiasetofenon dalam kondisi basa dapat menghasilkan karbanion yang mampu bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang karbon gugus karbonil veratraldehida berdasarkan reaksi Claisen-Schmidt.<sup>[1]</sup>



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



Selanjutnya karbanion (2) menyerang karbon karbonil veratraldehida dengan reaksi sebagai berikut,



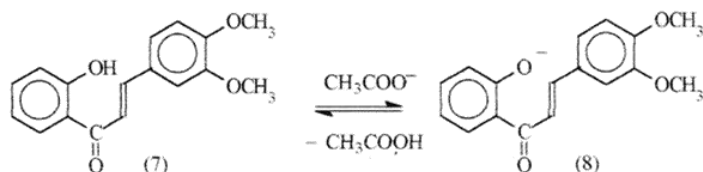
Setelah diasamkan dengan HCl 5 %, hasil pengasaman selanjutnya diekstraksi menggunakan diklorometan, menghasilkan padatan berwarna orange, titik lebur 95°C dan rendemen 74,3 %.

Analisis keberadaan senyawa hasil sintesis dapat dibuktikan melalui spektrometer IR yang memperlihatkan adanya pita dekat 1683  $\text{cm}^{-1}$  (serapan gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatik dan  $-\text{C}=\text{C}-$ ),<sup>[5]</sup> pita dekat 1512  $\text{cm}^{-1}$  dan 1488  $\text{cm}^{-1}$  (serapan cincin aromatik), sedangkan serapan  $-\text{C}=\text{C}-$  terlihat pada pita dekat 1635  $\text{cm}^{-1}$ . Pada spektrum UV-Vis terlihat adanya dua puncak, masing-masing dengan  $\alpha_{\text{max}}$  372 nm dan 263 nm. Puncak dengan  $\alpha_{\text{max}}$  372

nm menunjukkan adanya serapan sistem sinamoil kerangka kalkon, sedangkan puncak dengan  $\alpha_{\text{max}}$  263 nm menunjukkan serapan sistem benzoil kerangka kalkon. Pada spektrum  $^1\text{H-NMR}$  terlihat puncak singlet pada  $\delta = 3,8-4,1$  ppm (resonansi  $\text{H}_j$ ), puncak multiplet pada  $\delta = 6,5-8,2$  ppm (resonansi proton  $\text{a}_1, \text{a}_2, \text{a}_3, \text{a}_4, \text{b}, \text{c}, \text{d}, \text{f}$  dan  $\text{g}$ ) dan puncak singlet  $\delta = 13$  ppm (resonansi  $\text{H}_k$ ).<sup>[4]</sup>

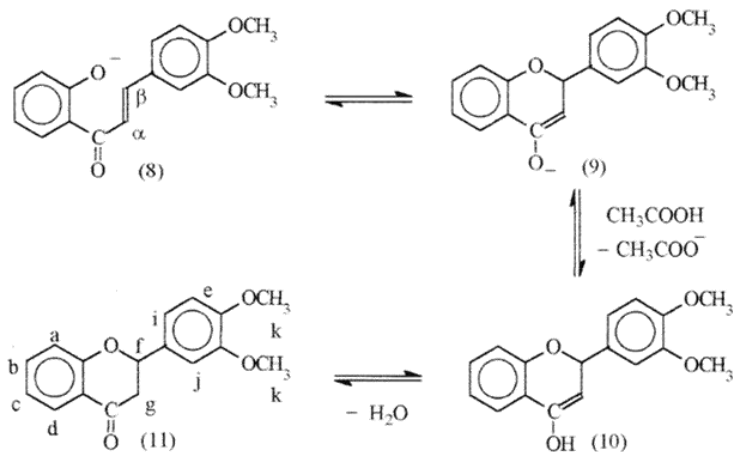
### b. Sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon

Senyawa 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon (7) mempunyai karakter asam, sehingga dalam suasana basa akan terjadi reaksi asam-basa menghasilkan ion fenoksida (8).



Selanjutnya ion fenoksida (8) menyerang  $\text{C}_\beta$  yang parsial positif membentuk intermediet

(9), yang selanjutnya dalam suasana asam dapat membentuk senyawa enol (10).



Bentuk enol (10) secara mudah dapat mengalami kesetimbangan menjadi bentuk keto (11), bentuk (11) ini relatif lebih stabil dibandingkan bentuk enol, mengingat senyawa keto mempunyai energi ikatan yang relatif besar. Hasil sintesis 3',4'-dimetoksiflavanon berupa padatan berwarna kuning tua dengan titik lebur 80°C dan rendemen 72,0 %.

Analisis menggunakan spektrometer IR menghasilkan spektrum yang memperlihatkan adanya pita dekat 1652  $\text{cm}^{-1}$  (serapan gugus karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatik,<sup>[5]</sup> pita dekat 1558  $\text{cm}^{-1}$  dan 1463  $\text{cm}^{-1}$  (serapan -C=C- cincin aromatik). Pada spektrum UV-Vis terlihat dua puncak dengan  $\alpha_{\text{max}}$  326 nm (serapan cincin B kerangka flavanon) dan  $\alpha_{\text{max}}$  252 nm (serapan sistem benzoil kerangka flavanon). Pada spektrum <sup>1</sup>H-NMR terlihat puncak multiplet pada  $\delta = 6,5-8,2$  ppm (resonansi H aromatik), puncak kuartet pada  $\delta = 5,2-5,8$  ppm (resonansi proton H<sub>f</sub>), puncak doublet pada  $\delta = 3,2-3,6$  ppm (resonansi H<sub>g</sub>) dan puncak singlet pada  $\delta = 3,8-4,2$  ppm (resonansi H metoksi).<sup>[4]</sup> Dari ketiga spektrum ini dapat dibuktikan bahwa hasil sintesis adalah 3',4'-dimetoksiflavanon (11).

## KESIMPULAN

Sintesis senyawa flavanon dengan menggunakan bahan dasar turunan benzaldehida (veratraldehida) dan turunan asetofenon dilakukan dengan melibatkan dua tahap reaksi, reaksi Claisen-Schmidt

(kondensasi aldol silang) dan reaksi adisi 1,4 nukleofilik senyawa keton tak jenuh  $\alpha,\beta$ . Hasil reaksi tahap pertama adalah 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon dengan rendemen 74,3 %, sedangkan hasil reaksi tahap kedua adalah 3',4'-dimetoksiflavanon dengan rendemen 72,0%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Carrey, F.A. dan R.I. Sundberg, 1990, *Advanced Organic Chemistry Part B: Reactions and Synthesis*, edisi 3, Plenum Press, New York dan London
2. Dominguez, X.A. dan S.G. Garcia, 1989, Kukulcanis A and B, New Chalcones from *Mimosa Tenuefolia*, *J.N.Prod.*, **52**, (4), 864-867
3. Ikan, R., 1991, *Natural Product: A Laboratory Guide*, edisi 2, Academic Press, Inc., New York
4. Mabry, T.J., K.R. Markham dan M.B. Thomas, 1970, *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer-Verlag New York Inc., New York
5. Silverstein, R.M. dan G.C. Bassler, 1991, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, edisi 5, John Wiley Sons, Inc., New York
6. Spearing, P., S.G. Majetih dan J. Bhattacharyya, 1997, Synthesis of (R,S)-Dioclein, a Bioactive Flavanone from The Root Bark of *Dioclea Grandiflora*, *J.Nat.Prod.*, **60**, (4), 399-400
7. Vogel, A.I., 1989, *A Text Book of Organic Chemistry Including Qualitative Organic Analysis*, edisi 1, Longman Green and Co., London