

**SINTESIS SENYAWA -1-(4-AMINOPHENYL)-3-(4-CHLOROPHENYL)  
PROP-2-EN-1-ONE MENGGUNAKAN SENYAWA PEMULA  
*P*-KLOOROBENZALDEHID DAN *P*-AMINOASETOFENON  
DENGAN KATALIS BASA ANORGANIK**



**Diajukan oleh :**

**Yoyon Dwi Ariyanto  
15092805 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
Juni 2013**

**SINTESIS SENYAWA -1-(4-AMINOPHENYL)-3-(4-CHLOROPHENYL)  
PROP-2-EN-1-ONE MENGGUNAKAN SENYAWA PEMULA  
P-KLOROBENZALDEHID DAN P-AMINOASETOFENON  
DENGAN KATALIS BASA ANORGANIK**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
Derajat sarjana farmasi (S.Farm)  
Program Study Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Diajukan oleh :**

**Yoyon Dwi Ariyanto  
15092805 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
Juni 2013**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

berjudul

**SINTESIS SENYAWA -1-(4-AMINOPHENYL)-3-(4-CHLOROPHENYL)  
PROP-2-EN-1-ON DENGAN MENGGUNAKAN SENYAWA PEMULA  
P-KLOROBENZALDEHID DAN P-AMINAASETOFENON  
MENGGUNAKAN KATALIS BASA ANORGANIK**

Oleh :

**Yoyon Dwi Ariyanto**

**15092805 A**

dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada Tanggal : 22 Juni 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Prof. Dr. R.A., Oetari S.U., MM., Apt

Pembimbing Utama,

Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.

Pembimbing Pendamping,

Reslely Harjanti, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

2. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si

3. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt

4. Drs. Supriyadi, M.Si

1.

2.

3.

4.

## HALAMAN PERSEMBAHAN

**Tugas kita bukanlah untuk berhasil... Tugas kita adalah untuk mencoba...**

**karena didalam mencoba itulah kita menemukan dan belajar membangun kesempatan untuk berhasil**

**-Mario Teguh-**

kesuksesan akan menjauh bila kita berkeluh kesah... Tapi sebaliknya,  
Kesuksesan akan datang bila kita berani melangkah

-aku dewe-

Kupersembahkan skripsi ini kepada :

- ♣ Allah SWT yang senantiasa menemani dalam setiap langkahku
- ♣ Almaterku USB
- ♣ Ibuku tercinta yang selalu memberiku semangat dan pelajaran hidup selama ini...
- ♣ Allmarhum Bapak yang sudah lama meninggalkan keluarga, maaf tak sempat membuat bangga...
- ♣ Adikku "satu"nya yang selalu aku banggakan... serta semua keluarga yang selalu memberi dukungan...
- ♣ Komunitas "Synthesis Crew" 2013 (Suyadi, Agung, Ade, Candra, Alip, Adit)
- ♣ Bolo-bolo penghuni "Thomkost Sejahtera" (Tome, Ete, Zigot, Alay, Bawon, Rendy Kernet, Zainal, Angga gopal, Andri, Mas Apt, Pak Bagong).
- ♣ Teman Baikq Mas Depe n' Yolanda Christy, seneng bisa knal kalian.
- ♣ Konco-Konco seperjuangan angkatan 2009 khusus'E "Teori 3"

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2013

Yoyon Dwi Ariyanto

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia-nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Sintesis Senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on dengan Senyawa Pemula *p*-Klorobenzaldehid dan *p*-Aminoasetofenon menggunakan Katalis Basa Anorganik”, yang merupakan salah satu syarat untuk mencapai derajat sarjana farmasi (S. Farm) dalam Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., Selaku Rektor Universitas Setia Budi
2. Prof. Dr. R.A., Oetari, SU., MM., Apt., Selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

6. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu kepada penulis.
7. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan kritik dan saran demi sempurnanya skripsi ini.
8. Bapak Asisten Laboratorium Kimia Organik Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
9. Kepada Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan, namun penulis berharap semoga skripsi ini dapat menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Surakarta, Juni 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
INTISARI .....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Kegunaan Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
A. Sintesis Organik .....	6
B. Sintesis $\alpha,\beta$ -tidak Jenuh Karbonil .....	9
C. Kalkon .....	9
D. Senyawa Pemula Katalisator .....	11
1. <i>p</i> -Klorobenzaldehid .....	11
2. <i>p</i> -Aminoasetofenon .....	11
3. Katalisator .....	12
4. Natrium Hidroksida .....	13
5. Kristalisasi .....	13
E. Metode Identifikasi Senyawa .....	15
1. Kromatografi Lapis Tipis .....	15
2. Kromatografi Gas .....	16
3. Spektrofotometri .....	17
3.1 Ilusidasi struktur .....	18
3.2 Spektrofotometri Infra Merah .....	18
3.3 Spektrofotometri Massa .....	18



F. Reaksi Kondensasi .....	19
1. Kondensasi Knoevenagel .....	19
2. Kondensasi Perkin .....	19
3. Kondensasi Ester Glikosidik Darzen .....	20
4. Kondensasi antara Ester dengan Aldehid atau Keton .....	20
5. Kondensasi Aldol .....	21
G. Pendekatan Diskoneksi Senyawa $\alpha,\beta$ -tak Jenuh Karbonil .....	23
H. Landasan Teori .....	24
I. Hipotesis .....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
A. Bahan Penelitian .....	29
B. Alat Penelitian .....	29
C. Jalannya Penelitian .....	30
1. Metode Sintesis .....	30
2. Pemeriksaan Senyawa Hasil Sintesis .....	30
2.1. Pengujian Jarak Lebur .....	30
2.2. Pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT) .....	30
2.3. Pengujian Spektrofotometri UV .....	31
2.4. Pengujian Spektrofotometri IR .....	31
2.5. Pengujian Kromatografi Gas Silmultan Spektrofotometri Massa .....	31
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>33</b>
A. Analisis spektrum ultra violet .....	34
B. Analisis spektrum inframerah .....	35
C. Analisis spektrum massa .....	37
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>39</b>
A. Kesimpulan .....	39
B. Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>43</b>

## DAFTAR GAMBAR

1. Struktur kimia senyawa kalkon .....	2
2. Struktur kimia senyawa <i>p</i> -klorokalkon .....	2
3. Struktur kimiasenyawa 4-metoksi-4-klorokalkon .....	3
4. Bagian farmakofor kalkon .....	3
5. Struktur kimia senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on .....	4
6. Kerangka dasar flavonoid .....	10
7. Bagian farmakofor pada struktur kalkon .....	10
8. Struktur kimia <i>p</i> -klorobenzaldehid .....	11
9. Struktur kimia <i>p</i> -aminoasetofenon .....	12
10. Reaksi kondensasi knoevenagel .....	19
11. Reaksi kondensasi perkin .....	20
12. Reaksi kondensasi ester glikosidik Darzen .....	20
13. Reaksi kondensasi Claissen .....	21
14. Reaksi kondensasi aldol .....	21
15. Pembentukan ion enolat .....	22
16. Pembentukan ion alkoksi .....	22
17. Pembentukan $\beta$ -hidroksi keton .....	23
18. Proses dehidrasi .....	23
19. Dehidrasi senyawa karbonil $\alpha,\beta$ -tidak jenuh .....	23
20. Analisis senyawa karbonil $\alpha,\beta$ -tidak jenuh .....	24
21. Diskoneksi dari senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on .....	25
22. Reaksi sintesis umum 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on .....	26
23. Reaksi pembentukan karbanion dalam basa .....	26
24. Resonansi ion enolat .....	26
25. Reaksi kondensasi aldol .....	27
26. Pembentukan $\beta$ -hidroksi keton .....	27
27. Reaksi dehidrasi .....	28
28. Hasil spektra UV senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on .....	34
29. Hasil spektra IR senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on .....	35
30. Hasil spektra MS senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on .....	37
31. Pola fragmentasi .....	38

## DAFTAR TABEL

1. Hasil sintesis senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on ..... 33
2. Hasil penentuan spektra inframerah ..... 36

## DAFTAR LAMPIRAN

1. Foto proses sintesis dan hasil sintesis ..	43
2. Perhitungan % yield ..	44
3. Profil kromatografi lapis tipis ..	45
4. Spektra GC senyawa hasil sintesis ..	46

## DAFTAR SINGKATAN

$\alpha$	= <i>alfa</i>
$\beta$	= <i>beta</i>
<i>GC</i>	= gas Chromatography
<i>KLT</i>	= kromatografi Lapis Tipis
<i>MS</i>	= <i>mass Spectroscopy</i>
<i>Rf</i>	= <i>Retardation factor</i>
<i>UV/Vis</i>	= <i>Ultra Violet/Vis</i>
<i>IR</i>	= <i>Infra Red</i>
<i>EI</i>	= <i>Electron Impact</i>

## INTISARI

**ARIYANTO, Y.D., 2013, SINTESIS SENYAWA 1-(4-AMINOPHENYL)-3-(4-CHLOROPHENYL)PROP-2-EN-1-ON DENGAN SENYAWA PEMULA P-KLOROBENZALDEHID DAN P-AMINAASETOFENON DENGAN MENGGUNAKAN KATALIS BASA ANORGANIK, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA**

Senyawa enon adalah senyawa  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh keton, yang merupakan struktur ikatan rangkap yang bersebelahan dengan gugus karbonil. Gugus enon yang bersifat elektrofilik dapat mengalkilasi suatu nukleofil biologi antara lain pada aktivitas antikanker, antibakteri, antijamur, dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa enon, 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on dengan senyawa pemula *p*-Klorobenzaldehid dan *p*-Aminoasetofenon.

Sintesis senyawa 1-(4-aminophenyl)-3-(4-chlorophenyl)prop-2-en-1-on dengan senyawa pemula *p*-klorobenzaldehid dan *p*-aminoasetofenon menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol selama 3 jam reaksi pada temperatur kamar. Senyawa hasil di uji kemurniannya dengan menggunakan metode kromatografi lapis tipis, kromatografi gas, dan uji jarak lebur. Elusidasi struktur menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis, dan spektroskopi massa.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sintesis dengan katalis NaOH berhasil diperoleh senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl) prop-2-en-1-on, berbentuk serbuk kuning, dengan titik lebur 221°C, rendemen 63,26%, recovery 51,19%, dan kemurnian 79,32%. Dapat disimpulkan bahwa hasil spektra sintesis senyawa 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on dengan bahan dasar *p*-klorobenzaldehid dan *p*-aminoasetofenon menunjukkan struktur kimia sesuai dengan yang diperkirakan.

**Kata kunci : sintesis,  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh keton, katalis basa**

## ABSTRACT

**ARIYANTO, Y.D, 2013, SYNTHESIS OF 1-(4-AMINOPHENYL)-3-(4-CHLOROPHENYL)PROP-2-EN-1-ON WITH STARTING MATERIAL *P*-AMINOACETOPHENONE AND *P*-CHLOROBENZALDEHYDE, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Enone compound is a  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone compound, a double bond structure next to carbonyl group. An electrophilic enone group can alkylate a biologic nucleophilic such as activities of anticancer, anti bacterial, anti fungal, and anti inflammatory. The experiment was aimed to synthesis enone compound, 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on by condense reaction of Claisen Schmidt between *p*-aminoacetophenone and *p*-chlorobenzaldehyde.

The synthesis of 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl)prop-2-en-1-on compound used starting material *p*-aminoacetophenone and *p*-chlorobenzaldehyde with NaOH as catalyst in ethanol solvent for 3 hours reaction at room temperature. Purity test of obtained synthesis compound was examined by thin layer chromatography, gas chromatography and test of melting range. Structure elucidation used UV spektrofotometer, IR spektrofotometer, and mass spektrometer.

The experimental result showed that the synthesis of the NaOH catalyst successfully obtained 1-(4-Aminophenyl)-3-(4-Chlorophenyl) prop-2-en-1-on compound, yellow powder shaped, with 221 ° C melting point, 63,26% yield, recovery 51,19%, and 79,32% purity. It can be concluded that the result of synthesis spectral compound 1 - (4-Aminophenyl) -3 - (4-Chlorophenyl) prop-2-en-1-on with base material *p*-chlorobenzaldehyd and *p*-aminoacetofenon shows the chemical structure in accordance with was expected.

**Keywords : synthesis,  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone, basic catalyst.**

## BAB 1

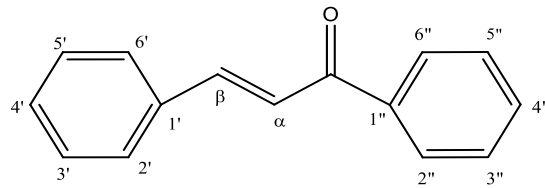
### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang Masalah

Senyawa kalkon adalah  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh keton yang memiliki kerangka yang disebut *chalcones*. *Chalcones* rantai terbuka flavonoid di mana dua cincin aromatik disambung oleh tiga karbon (Kohno *et al.* 2005). Kalkon merupakan salah satu kelompok flavonoid yang penyebarannya di alam sangat terbatas dan hanya ditemukan pada beberapa golongan tumbuhan dalam jumlah yang sedikit. Kalkon merupakan senyawa antara (*intermediaete*) dalam pembuatan senyawa-senyawa turunan flavonoid, melalui jalur mekanisme biosintesis tertentu (Markham 1988). Berdasarkan hasil penelitian farmakologi senyawa kalkon merupakan salah satu senyawa yang bermanfaat bagi kehidupan manusia, antara lain sebagai antikanker (Robinson *et al.* 2003), antijamur (Harmastuti *et al.* 2005), antiinflamasi (Batt *et al.* 1993), antibakteri (Devia *et al.* 1998).

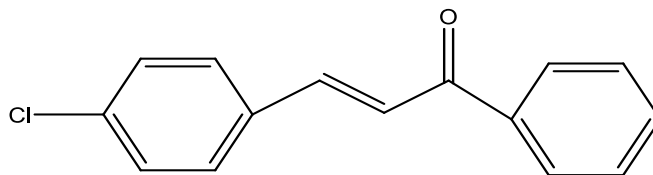
Sintesis senyawa kalkon sangat diperlukan mengingat keberadaan kalkon di alam dalam jumlah sangat sedikit dan terdapat dalam beberapa tumbuhan tertentu saja (Haslam 1974). Sintesis senyawa kalkon yang sederhana telah dilakukan oleh Vogel (1959) dengan senyawa pemula asetofenon dan benzaldehida berdasarkan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dalam NaOH cair yang dilakukan pada temperatur 15-30°C menghasilkan senyawa kalkon setelah melalui pendiaman selama 24 jam dalam almari es, seperti pada gambar struktur 1 berikut :





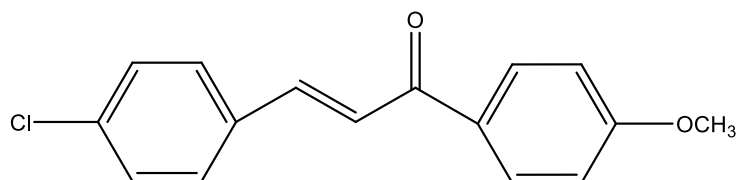
**Gambar 1. Struktur kimia senyawa kalkon**

Wulandari (2007) mensintesis turunan kalkon dengan substituen atom kloro (Cl) pada posisi 4' di cincin aromatis pada posisi  $\beta$  terhadap gugus karbonil, *p*-klorokalkon (gambar 2). Senyawa pemula yang digunakan adalah menggunakan asetofenon dan *p*-klorobenzaldehid yang direaksikan dengan katalis KOH selama 3 jam pada temperatur kamar (27 °C) tanpa melalui proses pendiaman dan melalui proses pendiaman pada temperatur (15-20 °C).



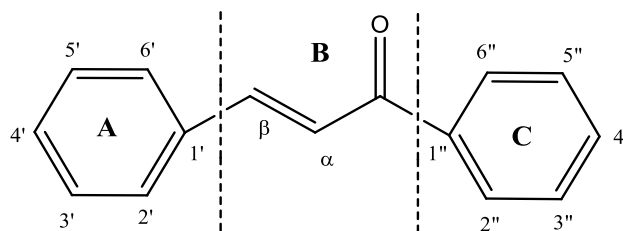
**Gambar 2. Struktur kimia senyawa *p*-klorokalkon**

Harmastuti (2007) mensintesis turunan kalkon yaitu senyawa 4-metoksi-4-klorokalkon menggunakan senyawa pemula *p*-metoksiasetofenon dan *p*-klorobenzaldehid. Disajikan pada gambar 3.



**Gambar 3. Struktur kimia senyawa senyawa 4-metoksi-4-klorokalkon**

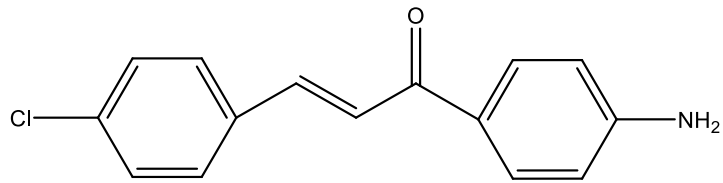
Robinson *et al.* (2003) membagi kalkon dalam tiga bagian farmakofor yaitu bagian A berupa cincin aromatis yang berposisi  $\beta$  terhadap gugus karbonil keton, bagian B berupa ikatan  $\alpha,\beta$ -karbonil tidak jenuh, dan bagian C berupa cincin aromatis yang langsung terikat pada karbonil keton, seperti yang disajikan pada gambar 4.



**Gambar 4. Bagian farmakofor kalkon**

Dua cincin aromatis mempengaruhi sifat gugus enon pada potensi ikatan antara obat dengan reseptor, hal ini mendasari melakukan modifikasi pada salah satu cincin aromatis (Robinson *et al.* 2003). Batt *et al.* (1993) melaporkan bahwa gugus enon, terbukti sebagai elektrofil yang mengalkilasi suatu nukleofil biologi secara adisi konjugat dalam aktivitas antiinflamasi.

Perlu dilakukan modifikasi bagian farmakofor cincin A pada kalkon untuk mendapatkan suatu senyawa enon, analog kalkon yaitu senyawa 1-(4-Chlorophenyl)-3-(4-Aminophenyl)prop-2-en-1-on. Gambar 5, yang berdasarkan analisis diskoneksi Stuart-Warrent diperoleh senyawa pemula *p*-klorobenzaldehyd dan *p*-aminoasetofenon melalui reaksi kondensasi Claisen Schmidt dalam katalis basa anorganik.



**Gambar 5. Struktur kimia senyawa 1-(4-Chlorophenyl)-3-(4-Aminophenyl)prop-2-en-1-on.**

### **B. Perumusan Masalah**

Apakah senyawa 1-(4-Chlorophenyl)-3-(4-Aminophenyl) prop-2-en-1-on dapat disintesis berdasarkan mekanisme reaksi kondensasi Claisen Schmidt dengan senyawa pemula *p*-aminaasetofenon dan *p*-klorobenzaldehid katalis NaOH dengan pelarut etanol?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bahwa senyawa 1-(4-Chlorophenyl)-3-(4-Aminophenyl)prop-2-en-1-on dapat disintesis berdasarkan mekanisme reaksi Claisen Schmidt dengan senyawa pemula dari *p*-aminaasetofenon dan *p*-klorobenzaldehid menggunakan katalis NaOH dengan pelarut etanol.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai cara sintesis turunan kalkon dan reaksi kimia yang terjadi serta bermanfaat dalam

usaha mendapatkan turunan senyawa kalkon yang baru dengan metode sintesis yang lebih tepat.