

**SINTESIS SENYAWA 1-(4-AMINOFENIL)-3-(4-METOKSIFENIL)
PROP-2-EN-1-ON MENGGUNAKAN MATERIAL AWAL
p-METOKSIBENZALDEHID DAN *p*-AMINOASETOFENON
DALAM PELARUT ETANOL DENGAN KATALIS NaOH**



Oleh :

Arbima Imam Santosa

15092644 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

**SINTESIS SENYAWA 1-(4-AMINOFENIL)-3-(4-METOKSIFENIL)
PROP-2-EN-1-ON MENGGUNAKAN MATERIAL AWAL
p-METOKSIBENZALDEHID DAN *p*-AMINOASETOFENON
DALAM PELARUT ETANOL DENGAN KATALIS NaOH**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Arbima Imam Santosa

15092644 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2013**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

SINTESIS SENYAWA 1-(4-AMINOFENIL)-3-(4-METOKSIFENIL) PROP-2-EN-1-ON MENGGUNAKAN MATERIAL AWAL *p*-METOKSIBENZALDEHID DAN *p*-AMINOASETOFENON DALAM PELARUT ETANOL DENGAN KATALIS NaOH

Oleh :

Arbima Imam Santosa

15092644 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 22 Juni 2013

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan,

Prof. Dr. Rina Herowati SU., MM., Apt.



Pembimbing Utama,

Prof. Dr. M. Muchalal

Pembimbing Pendamping,

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

Penguji :

1. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
2. Resly Harjanti, M.Sc., Apt.
3. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
4. Prof. Dr. M. Muchalal

1 *[Signature]*
2 *[Signature]*
3 *[Signature]*
4 *[Signature]*

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kejeniusan adalah satu persen dari inspirasi, dan sembilan puluh sembilan persen
dari perspirasi.

(Thomas Alva Edison)

Kebanyakan orang mengatakan bahwa kecerdasanlah yang melahirkan seorang
ilmuwan besar. Mereka salah, karakterlah yang melahirkannya.

(Albert Einstein)

Kemuliaan paling besar bukan karena kita tidak pernah terpuruk, tapi karena kita
selalu mampu bangkit setelah terjatuh.

(Oliver Goldsmith)

Jika tak bisa menjadi yang terbaik jadilah menjadi lebih baik, karena menjadi
lebih buruk atau yang terburuk bukan hanya merugikan diri anda tetapi juga orang
sekitar anda.

(Arbima Imam Santosa)

Skripsi ini dipersembahkan penulis untuk :

- Orang tua dan kakakku yang selalu mendukungku untuk menyelesaikan skripsi ini.
- Teman-teman yang membantu saya saat melakukan sintesis (Adit, Ade, Yadi, Yoyon, Chandra, Alip, dan Agung).
- Semua teman saya, baik sekampus maupun luar kampus yang mendukung saya dalam mengerjakan praktek skripsi saya.

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 yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, 22 Juni 2013

Arbima Imam Santosa

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan hidayatNya, penulis mampu untuk menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Sintesis Senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on Menggunakan Material Awal *p*-Metoksibenzaldehid dan *p*-Aminoasetofenon dalam Pelarut Etanol dengan Katalis NaOH”. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis tidak mampu menyelesaikan skripsi ini tanpa bantuan dari banyak pihak, maka dari itu ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Bapak Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Bapak Prof. Dr. Muchalal selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis mampu untuk menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis mampu untuk menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah mengajarkan banyak ilmu tentang kefarmasian.

6. Asisten Laboratorium Kimia Organik Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang banyak membantu penulis dalam menyiapkan alat dan bahan praktikum.
7. Kepala dan karyawan Perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melaksanakan studi pustaka.
8. Segenap staf dan karyawan Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan bantuan selama penelitian.
9. Semua pihak yang telah memberikan informasi dan motivasi kepada penulis dalam menyusun skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki beberapa kekurangan, namun penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat untuk menambah pengetahuan pembaca di bidang farmasi.

Surakarta, 22 Juni 2013

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Definisi Senyawa Kalkon.....	5
B. <i>p</i> -metoksibenzaldehid	7
C. <i>p</i> -aminoasetofenon.....	8
D. Reaksi Kondensasi Aldol.....	9
E. Pendekatan Diskoneksi Senyawa α,β -Tak Jenuh Karbonil...	10
F. Mekanisme Reaksi Kondensasi α,β -Karbonil	11
G. Katalisator	12
H. Pelarut	13
I. Landasan Teori.....	14
1. Analisis diskoneksi 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)	

prop-2-en-1-on	15
2. Mekanisme reaksi sintesis 1-(4-aminofenil)- 3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	17
J. Hipotesis.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
A. Bahan Penelitian.....	21
B. Alat Penelitian	21
C. Jalannya Penelitian	22
1. Metode Umum Sintesis Senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	22
2. Pemeriksaan Senyawa Hasil Sintesis	23
2.1. Pengujian kemurnian senyawa hasil sintesis	23
2.1.1. Pengujian jarak lebur	23
2.1.2. Pengujian kromatografi lapis tipis (KLT).....	23
2.1.3. Pengujian kromatografi gas (KG)	23
2.2. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis	23
2.2.1. Pengujian spektrum ultraviolet (UV)	23
2.2.2. Pengujian spektrum infra merah (IR)	24
2.2.3. Pengujian spektrum massa (MS).....	24
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25
1. Pengujian kromatografi lapis tipis (KLT).....	25
2. Pengujian jarak lebur senyawa.....	26
3. Analisis spektra UV.....	26
4. Pengujian kromatografi gas (KG)	28
5. Analisis spektra massa (MS).....	28
6. Analisis spektra Inframerah (IR).....	30
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	32
A. Kesimpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia senyawa 4"-metil-4'metoksi kalkon	2
2. Struktur kimia senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	2
3. Bagian farmakofor kalkon	3
4. Kerangka dasar flavonoid	5
5. Struktur senyawa kurkumin	6
6. Bagian farmakofor kalkon	7
7. Struktur kimia <i>p</i> -metoksibenzaldehid	8
8. Struktur kimia <i>p</i> -aminoasetofenon	8
9. Dehidrasi senyawa α,β -tak jenuh karbonil	10
10. Diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil secara tidak langsung..	11
11. Reaksi pembentukan senyawa α,β -karbonil	12
12. Diskoneksi senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	17
13. Reaksi pembentukan karbanion dalam basa	18
14. Resonansi karbanion membentuk ion enolat	18
15. Reaksi kondensasi aldol	18
16. Pembentukan β -hidroksiketon	19
17. Reaksi dehidrasi dari senyawa β -hidroksiketon	19
18. Kristal senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on	25

19. Spektra UV senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	27
20. Profil kromatografi gas senyawa 1-(4-aminofenil)-3- (4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	29
21. Spektra massa (MS) senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil).	
22. Pola fragmentasi senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on.....	29
23. Spektra inframerah (IR) senyawa 1-(4-aminofenil)-3- (4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	30

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Hasil analisis spektra inframerah (IR) senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on	31
--	----

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Rangkaian alat sintesis	39
2. Alat-alat yang digunakan untuk analisis senyawa	40
3. Perhitungan <i>yields</i> dan <i>recovery</i> senyawa	41
4. Profil kromatografi lapis tipis (KLT) hasil sintesis.....	42

DAFTAR SINGKATAN

EE ⁺	= <i>Even Electron (positive)</i>
EE ⁰	= <i>Even Electron (neutral)</i>
GC	= <i>Gas Chromatography</i>
IGF	= <i>Interkonversi Gugus Fungsi</i>
KLT	= <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
MS	= <i>Mass Spectroscopy</i>
m/z	= <i>Massa ion per muatan</i>
M ⁺	= <i>Molecular ion</i>
OE ₊	= <i>Odd Electron</i>
R	= <i>Radikal Bebas</i>
Rf	= <i>Retardation factor</i>
UV-Vis	= <i>Ultra Violet-Visible</i>

INTISARI

SANTOSA AI., 2013, SINTESIS SENYAWA 1-(4-AMINOFENIL)-3-(4-METOKSIFENIL)PROP-2-EN-1-ON MENGGUNAKAN MATERIAL AWAL *p*-METOKSIBENZALDEHID DAN *p*-AMINOASETOFENON DALAM PELARUT ETANOL DENGAN KATALIS NAOH, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kalkon merupakan suatu prekursor senyawa flavonoid, terdiri dari dua cincin aromatis yang dihubungkan oleh tiga atom karbon α,β -tak jenuh dan memiliki ikatan rangkap yang terkonjugasi dengan gugus karbonil. Untuk mendapatkan senyawa kalkon dalam jumlah besar dan variasi struktur yang lebih banyak maka perlu dilakukan sintesis organik di laboratorium. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa kalkon 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on menggunakan material awal *p*-metoksibenzaldehid dan *p*-aminoasetofenon melalui reaksi kondensasi Claissen-Schmidt dalam pelarut etanol menggunakan katalis NaOH.

Sintesis senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dibuat dengan material awal *p*-metoksibenzaldehid dan *p*-aminoasetofenon dalam pelarut etanol dengan katalis NaOH 10% selama 3 jam pada temperatur kamar. Pemurnian senyawa dilakukan dengan metode rekristalisasi dengan pelarut etanol. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis, kromatografi gas, dan uji titik lebur. Uji elusidasi struktur dilakukan dengan spektroskopi ultraviolet, inframerah, dan massa.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on yang disintesis berbentuk kristal berwarna kuning muda. Uji kemurnian menunjukkan senyawa tidak murni. Senyawa memiliki struktur kimia yang sesuai secara teoritis berdasarkan uji elusidasi struktur. Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis dengan material awal *p*-metoksi-benzaldehid dan *p*-aminoasetofenon dalam pelarut etanol dengan katalis NaOH.

Kata kunci : sintesis, kalkon, 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on, NaOH

ABSTRACT

SANTOSA AI., 2013, SYNTHESIS OF 1-(4-AMINOPHENYL)-3-(4-METHOXYPHENYL)PROP-2-EN-1-ONE COMPOUND FROM *p*-METHOXYBENZALDEHYDE AND *p*-AMINOASETOPHENONE IN ETANOL SOLVENT WITH NAOH CATALYST, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Chalcone is a precursor of flavonoid compound, consists two aromatic rings linked by three carbon atoms α,β -unsaturated and has a conjugated double bond with the carbonyl group. To get chalcone compounds in bulk and more variations in structure it is necessary to do organic synthesis in the laboratory. This research aims to obtain chalcone compound 1-(4-aminophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one using starting material *p*-methoxybenzaldehyde and *p*-aminoacetophenone by Claissen-Schmidt condensation reaction in ethanol solvent using NaOH catalyst.

Synthesis of 1-(4-aminophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one compound made with starting material *p*-methoxybenzaldehyde and *p*-aminoacetophenone in ethanol solvent with 10% NaOH catalyst for 3 hours at room temperature. The purification was conducted by recrystallization used ethanol. Purity test of the compounds synthesized was examined by thin layer chromatography, gas chromatography, and melting point test. Structure elucidation test was done using spectroscopic of ultraviolet, infrared, and mass.

The result showed that 1-(4-aminophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one compound which synthesized was pale yellow crystal. Purity test showed that the compound was not pure. The compound had chemical structure corresponding theoretically based on elucidation test. From the research it could be concluded that 1-(4-aminophenyl)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one compound could be synthesized with starting material *p*-methoxybenzaldehyde and *p*-aminoacetophenone in ethanol solvent with NaOH as the catalyst.

Key words : synthesis, chalcone, 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-one, NaOH

BAB I

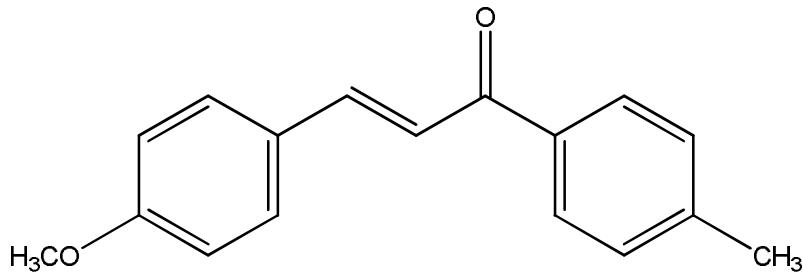
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kalkon merupakan suatu prekursor senyawa flavonoid, terdiri dari dua cincin aromatis yang dihubungkan oleh tiga atom karbon α,β -tak jenuh dan memiliki ikatan rangkap yang terkonjugasi dengan gugus karbonil (Syam *et al.* 2012). Senyawa kalkon memiliki beberapa aktivitas biologi diantaranya sebagai antikanker (Syam *et al.* 2012), antimikroba (Eryanti *et al.* 2010), antioksidan (Shendarkar *et al.* 2012), antiinflamasi (Maria *et al.* 2008), antimalaria, antiprotozoa, dan antifungi (Rahman 2011).

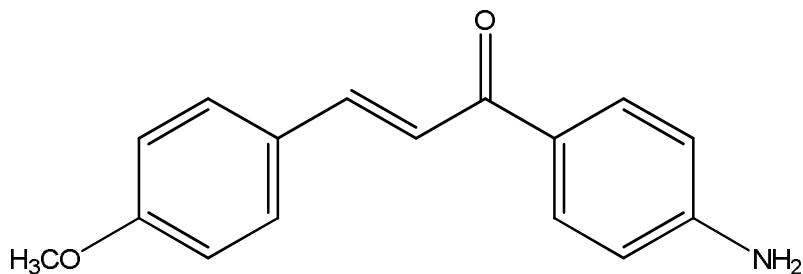
Kalkon dapat diperoleh dari tanaman, namun jumlah yang didapat sangatlah sedikit dan variasi strukturnya juga terbatas karena kalkon tergolong dalam flavonoid minor. Untuk mendapatkan kalkon dalam jumlah yang cukup serta variasi struktur yang lebih banyak maka perlu dilakukan sintesis senyawa kalkon di laboratorium (Eryanti *et al.* 2009).

Untari (2009) telah mensintesis senyawa turunan kalkon 4"-metil-4'metoksi kalkon (Gambar 1) melalui reaksi kondensasi Claissen-Schmidt dari material awal *p*-metoksibenzaldehid dan *p*-metilasetofenon menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar.



Gambar 1 Struktur kimia senyawa 4''-metyl-4'metoksi kalkon

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis turunan senyawa kalkon baru 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dengan menggunakan material awal *p*-metoksibenzaldehid dan *p*-aminoasetofenon seperti ditunjukkan pada Gambar 2.

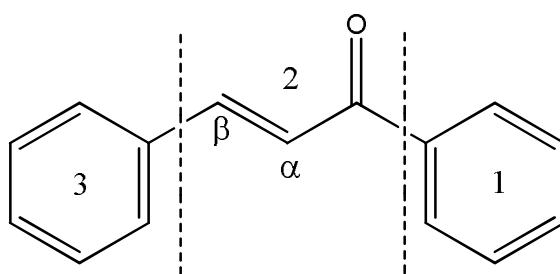


Gambar 2 Struktur kimia senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Metode yang digunakan untuk mensintesis senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on adalah melalui reaksi kondensasi Claisen-Schimdt yang dilakukan dengan mereaksikan suatu aldehid aromatik *p*-metoksibenzaldehid dengan suatu keton aromatik *p*-aminoacetofenon menggunakan katalis basa NaOH dalam pelarut etanol (Eryanti *et al.* 2009). Reaksi ini melibatkan ion enolat dari senyawa *p*-aminoacetofenon yang bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang karbon karbonil dari senyawa *p*-metoksibenzaldehid sehingga menghasilkan senyawa β -hidroksi keton, β -hidroksi keton kemudian mengalami dehidrasi dan

menghasilkan suatu senyawa α,β -keton tak jenuh yaitu 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (Budimarwanti & Handayani 2010).

Struktur dasar kalkon terdiri dari tiga bagian farmakofor (Gambar 3), bagian pertama adalah cincin aromatis yang langsung terikat pada karbonil keton, bagian kedua adalah ikatan α,β -karbonil tidak jenuh, dan bagian ketiga adalah cincin aromatis yang berposisi β terhadap gugus karbonil keton.



Gambar 3 Bagian farmakofor kalkon

Cincin aromatis pada bagian pertama dan ketiga merupakan bagian yang dapat mempengaruhi besarnya potensi ikatan antara obat dengan reseptor (Robinson *et al.* 2003). Dengan menambah gugus amino (-NH_2) pada cincin nomor 1 dan gugus metoksi (-OCH_3) pada cincin nomor 3 maka akan dapat mempengaruhi potensi ikatan antara senyawa obat dengan reseptor.

B. Perumusan Masalah

Apakah senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis menggunakan material awal *p*-metoksibenzaldehid dan *p*-amino-asetofenon melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt pada temperatur kamar dalam pelarut etanol dengan menggunakan katalis NaOH ?

C. Tujuan Penelitian

Mensintesis senyawa 1-(4-aminofenil)-3-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on menggunakan material awal *p*-metoksibenzaldehid dan *p*-aminoasetofenon melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt pada temperatur kamar dalam pelarut etanol dengan menggunakan katalis NaOH.

D. Kegunaan Penelitian

Dengan melakukan penelitian ini, diharapkan dapat dijadikan dasar dalam menemukan dan mengembangkan berbagai senyawa kalkon baru yang didapatkan dengan cara sintesis organik di laboratorium tanpa harus melakukan isolasi dari tumbuhan.