

**SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL AWAL 3,4-DIKLOROASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID MENGGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM PELARUT ETANOL**



Oleh :

**Rosa Pangestika Islami**

**19134010A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2016**

**SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL  
AWAL 3,4-DIKLOROASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID  
MENGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM PELARUT ETANOL**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai*



*Univeritas Setia Budi*

**OLEH :**

**Rosa Pangestika Islami**

**19134010 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA**

**2016**

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul

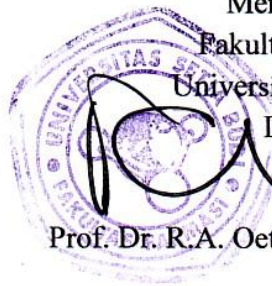
**SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL  
AWAL 3,4-DIKLOROASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID  
MENGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM PELARUT ETANOL**

Oleh :

Rosa Pangestika Islami  
19134010 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal : 27 Desember 2016

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan

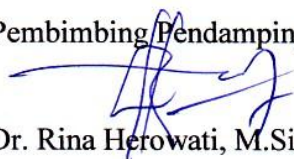


Prof. Dr. R.A. Oetari, SU.,MM.,M.Sc.,Apt

Pembimbing Utama

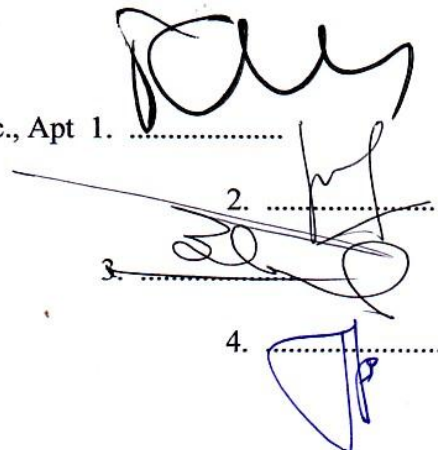
  
Nuraini Harma Astuti, S.Si.,M.Si

Pembimbing Pendamping

  
Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt

Penguji :

1. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt 1. ....
2. Dra. Nony Puspawati, M.Si
3. Prof. Dr. M. Muchalal DEA
4. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt



## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Bismillahirrahmanirrahim.....*

### “THINK LIKE PROTON AND STAY POSITIVE”

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

- ♥ Umi dan Abi tercinta yang senantiasa mendidik, menyayangi dan mengusahakan segalanya untuk saya. Saya persembahkan ini sebagai wujud rasa hormat, bakti dan terimakasih yang mungkin tidak akan sebanding dengan apa yang telah Umi dan Abi berikan untuk saya.
- ♥ Adik-Adikku tersayang Muhammad Azhar Azkal Azkia, dan Lathifah Shanaubar Islami dan Kakak Katoyah, serta seluruh keluarga yang selalu mendukung dan mendoakan saya.
- ♥ Untuk “Gincu”, Astrid, Alfi, Ayunda, Novia teman-teman rempong yang selalu ada, mengerti dan selalu mendukung saya.
- ♥ Teman-teman seperjuangan, Novia, Ica, Hesty, Ody. Para pejuang deadline kuliah, skripsi dan KKN.
- ♥ Permenkapas acoustic (Dono, Imam, Nawan, Ablack, Yuli) yang selalu menghibur dengan kekocakannya.
- ♥ Dian Christivan K dan Ida Bagus Adi S yang selalu rela direpotin selama proses pelaksanaan skripsi.
- ♥ Untuk “Backpacker Project”, Tince, Widuri, Kharisma, Ica, Kiki, Ayunda yang selalu bilang “semangat ca”.
- ♥ Temen-temen Farmasi 5 dan FSTOA yang sudah menjadi keluarga kedua.
- ♥ Anak-anak kos bougenville (Thia, Mutiya, Kak Desi, Ica, Emi, Thalilta) yang selalu memberikan semangat setiap lewat depan kamar.
- ♥ Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku.

*“I hope I can Leave footprints of love and kindness wherever I go”*

## **PERNYATAAN**

Saya menyatakan skripsi ini adalah hasil dari pekerjaan saya sendiri sehingga belum ada karya yang pernah diajukan agar mendapatkan gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan menurut sepengetahuan saya belum ada karya atau pendapat yang telah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali tertulis dalam naskah ini yang merujuk pada daftar pustaka.

Bila skripsi yang saya ajukan ini sudah terdapat atau merupakan karya dari orang lain yang saya ambil, saya siap menerima sanksi secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 21 Desember 2016



Rosa Pangestika Islami

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan hidayah serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Sintesis Senyawa Analog Kalkon dengan Material Awal 3,4-Dikloroasetofenon dan Indol-3-Karbaldehid Menggunakan Katalis NaOH dalam Pelarut Etanol”, ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm.) dalam ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

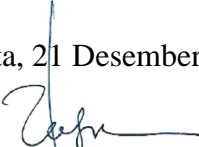
Penulis menyampaikan terima kasih banyak kepada semua pihak yang sudah membantu penulis dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini, ucapan terima kasih penulis tujukan kepada :

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Ibu Prof. Dr. R.A., Oetari, SU.,MM.,M.Sc Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu Prof. Dr. R.A., Oetari, SU.,Apt., selaku penguji satu yang telah banyak membantu dalam memberi banyak saran.

6. Dra. Nony Puspawati, M.Si, selaku penguji dua yang juga telah banyak membantu dalam memberi saran.
7. Bapak Prof. Dr. M. Muchalal DEA selaku penguji tiga yang juga telah banyak membantu dalam memberi saran.
8. Siti Aisyah S.Farm.,M.Sc.Apt selaku penguji empat yang juga telah banyak membantu dalam memberi saran.
9. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang sudah membantu dalam memberikan ilmu kepada penulis.
10. Bapak dan Ibu Asisten Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang sudah membantu penulis pada pelaksanaan praktikum.
11. Kepala Perpustakaan Universitas Setia Budi, yang sudah memberi izin hingga terlaksananya studi pustaka.
12. Kedua Orangtua serta seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan cinta, kasih sayang, doa, dukungan dan pengorbanan serta semangat untuk segera menyelesaikan skripsi ini.
13. Teman-teman seperjuangan teori 5 dan FSTOA, S1-Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu serta semua pihak yang telah membantu dalam proses pelaksanaan skripsi.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, tetapi penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Surakarta, 21 Desember 2016

  
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 LAMPIRAN.....	xi
DAFTAR RUMUS .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
INTISARI .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Kegunaan Penelitian .....	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	6
A. Kalkon.....	6
B. Sintesis Kalkon.....	7
C. Pendekatan Diskoneksi Senyawa $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil.....	10
D. Monografi Bahan.....	11
1. 3,4-dikloroasetofenon .....	11
2. indol-3-karbaldehid.....	11
F. Mekanisme Reaksi $\alpha,\beta$ - tak jenuh karbonil .....	12
G. Katalisator .....	13
H. Metode Identifikasi Senyawa.....	14
1. Kromatografi Lapis Tipis.....	14
2. Kromatografi Gas.....	15
3. Spektroskopi .....	16
I. Landasan teori .....	17
1. Analisis diskoneksi 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil) prop-2-en-1-on .....	18



2. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.....	19
J. Hipotesis .....	22
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>23</b>
A. Bahan Penelitian .....	23
B. Alat Penelitian .....	23
C. Jalannya Penelitian .....	23
1. Metode umum sintesis senyawa	
3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.....	23
2. Perhitungan persen yield senyawa hasil sintesis .....	24
3. Pemeriksaan senyawa hasil sintesis .....	25
2.1. Pengujian kemurnian senyawa hasil sintesis.....	25
2.1.1. Pengujian kromatografi lapis tipis.....	25
2.1.2. Pengujian kromatografi gas (KG).....	25
2.2. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis .....	25
2.2.1. Pengujian spektrofotometer UV.....	25
2.2.2. Pengujian spektrofotometer infra merah (IR) .....	25
2.2.3. Pengujian Spektrometer MS .....	26
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Sintesis 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.....	27
B. Analisis kemurnian senyawa hasil sintesis.....	34
C. Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis.....	35
1. Analisis hasil spektrofotometer Infra Red (IR).....	35
2. Analisi hasil Spektrofotometer UV.....	37
3. Analisis hasil spektrometer massa (MS) .....	38
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>41</b>
A. Kesimpulan.....	41
B. Saran .....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>45</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kalkon .....	1
Gambar 2. Senyawa (E)-3-(1H-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on .....	2
Gambar 3. Senyawa 1-(3,4-diklorofenil)-3-(2-furanil) prop-2-en-1-on .....	3
Gambar 4. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on .....	4
Gambar 5. Kerangka dasar flavonoid .....	6
Gambar 6. Pembentukan Ion Enolat .....	8
Gambar 7. Pembentukan ion alkoksi .....	8
Gambar 8. Pembentukan $\beta$ -hidroksiketon.....	9
Gambar 9. Proses dehidrasi.....	9
Gambar 10. Diskoneksi langsung Ikatan $\alpha,\beta$ -tak jenuh Karbonil.....	10
Gambar 11. Diskoneksi senyawa $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil secara tak langsung Struktur kimia .....	10
Gambar 12. Struktur kimia 3,4-dikloroasetofenon .....	11
Gambar 13. indol-3-karbaldehid .....	12
Gambar 14. Reaksi pembentukan senyawa $\alpha,\beta$ -karbonil.....	13
Gambar 15. Diskoneksi senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop- 2-en-1-on.....	19
Gambar 16. Reaksi pembentuka karbanion dalam basa .....	20
Gambar 17. Resonansi karbanion membentuk enolat.....	20
Gambar 18. Reaksi kondensasi aldol .....	20
Gambar 19. Pembentukan $\beta$ -hidroksiketon.....	21

Gambar 20. Reaksi dehidrasi dari senyawa $\beta$ -hidroksiketon.....	21
Gambar 21. Profil KLT setelah 4 jam reaksi. ....	29
Gambar 22. Profil KLT setelah pendiaman selama 16 jam .....	30
Gambar 23. Profil KLT setelah penambahan NaOH dan pengadukan selama 3 jam .....	30
Gambar 24. Serbuk sebelum pembilasan.....	31
Gambar 25. Profil KLT serbuk sebelum pembilasan.....	31
Gambar 26. <i>Self-condensation</i> 3,4-dikloroasetofenon.....	32
Gambar 27. Gambar serbuk setelah pembilasan .....	33
Gambar 28. Profil KLT serbuk setelah pembilasan.....	34
Gambar 29. Kromatogram GC senyawa hasil sintesis.....	35
Gambar 30. R esonansi pada $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil .....	37
Gambar 31. Spektra UV senyawa hasil sintesis.....	38
Gambar 32. Pola fragmentasi senyawa hasil sintesis.....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Perhitungan persen yield senyawa hasil sintesis .....	45
Lampiran 2. Perhitungan Rf pada Profil KLT senyawa hasil sintesis .....	46
Lampiran 3. Kromatogram GC senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on .....	47
Lampiran 4. Data Spektra IR senyawa indol-3-karbaldehid.....	48
Lampiran 5. Data Spektra IR senyawa 3,4-dikloroasetofenon .....	49
Lampiran 6. Spektra IR senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.....	50
Lampiran 7. Spektra UV senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.....	51
Lampiran 8. Spektra MS senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.....	52

## DAFTAR RUMUS

	<b>Halaman</b>
Rumus 1. Perhitungan massa .....	24
Rumus 2. Perhitungan persen yield senyawa hasil sintesis .....	24

## DAFTAR SINGKATAN

GC	= Gas Chromatography
KLT	= Kromatografi Lapis Tipis
MS	= Mass Spectroscopy
R <sub>f</sub>	= Retardation factor
UV-Vis	= Ultra Violet-Visible
M <sup>+</sup>	= Molecular ion

## INTISARI

**ISLAMI, R.P., 2016, SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL AWAL 3,4-DIKLOROASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID MENGGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM PELARUT ETANOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Kalkon merupakan suatu prekursor flavonoid yang terdiri dari dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga karbon, dalam sistem  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh karbonil. Senyawa kalkon dan analognya dilaporkan mempunyai berbagai macam aktivitas biologis antara lain sebagai antibakteri, antikanker, antifungi, antiinflamasi, dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on menggunakan material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon.

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on disintesis dengan material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon menggunakan katalis basa NaOH dalam pelarut etanol pada suhu kamar. Pengujian kemurnian senyawa dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis, dan kromatografi gas. Struktur senyawa hasil sintesis dielusidasi menggunakan spektrometer massa, spektrofotometer UV-Vis, dan spektrofotometer IR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa telah diperoleh senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on berupa serbuk kuning dengan % *yield* 15,37%, dan kemurnian senyawa mencapai 100%. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis menunjukkan struktur kimia sesuai dengan perkiraan.

---

Kata kunci : sintesis, 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on, NaOH indol-3-karbaldehid, 3,4-dikloroasetofenon, analog kalkon

## ABSTRACT

**ISLAMI, R.P., 2016, SYNTHESIS OF CHALCONE ANALOGUE USING 3,4-DICHLOROACETOPHENONE AND INDOLE-3-CARBOXALDEHYDE CATALYZED BY NaOH IN ETHANOL, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Chalcones are considered as the precursors of flavonoids which consist of two aromatic rings linked by a three-carbon  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl system. Chalcone and its analogues have been reported to possess various biological activities such as antibacterial, anticancer, antifungal, anti-inflammatory and antioxidant. The aim of this study was to synthesize 3-(3-indolyl)-1-(3,4-dichlorophenyl)prop-2-en-1-one using indole-3-carboxaldehyde and 3,4-dichloroacetophenone as starting materials.

3-(3-indolyl)-1-(3,4-dichlorophenyl)prop-2-en-1-one was synthesized from indole-3-carboxaldehyde and 3,4-dichloroacetophenone, catalyzed by NaOH in ethanol solvent. Thin layer and gas chromatography were used as purity test method. The structure of the compound was elucidated using mass spectrometer, UV-Vis spectrophotometer and IR spectrophotometer.

The results showed that 3-(3-indolyl)-1-(3,4-dichlorophenyl)prop-2-en-1-one was successfully synthesized, yellow powder was obtained with 15,37% of yield and 100 % of purity. Structure elucidation showed that the chemical structure was appropriate to estimated chemical structure.

---

Keywords : synthesis, 3-(3-indolyl)-1-(3,4-dichlorophenyl)prop-2-en-1-one, NaOH, indole-3-carboxaldehyde, 3,4-dichloroacetophenone, chalcone analogue



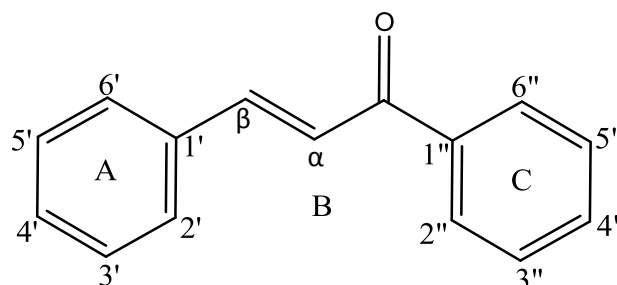
# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Kalkon (*trans*-1,3-diaril-2-propen-1-on) merupakan produk alami yang termasuk dalam golongan flavonoid (Suwito *et al.* 2014). Kalkon memiliki bermacam-macam aktivitas biologi di antaranya sebagai antibakteri (Prashar *et al.* 2012), antikanker (Syam *et al.* 2012), antifungi (Arora *et al.* 2012), antiinflamasi (Chen *et al.* 2013), dan sebagai antioksidan (Shendarkar *et al.* 2012). Kalkon tersebar di berbagai famili tanaman, namun jumlahnya terbatas dibanding dengan senyawa flavonoid lain karena senyawa ini termasuk dalam kategori minor flavonoid dan presentasinya dalam tumbuhan juga kecil serta variasi strukturnya relatif sedikit. Kalkon dalam jumlah yang cukup serta variasi struktur yang banyak dapat didapatkan melalui sintesis di laboratorium (Eryanti *et al.* 2009).

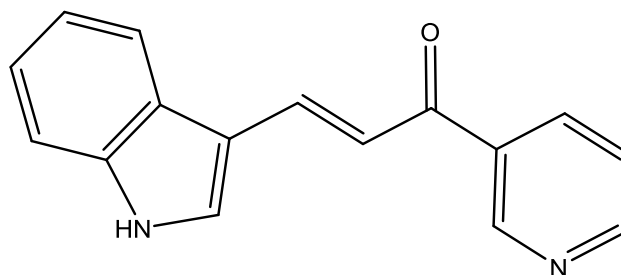
Struktur kalkon (Gambar 1) terdiri dari dua cincin aromatis A dan C. Kedua cincin ini dihubungkan oleh ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil (bagian B) yang memiliki elektrofilitas tinggi (Rahman 2011).



Gambar 1. Struktur Kalkon

Aktivitas utama dari kalkon disebabkan adanya gugus enon yaitu pada bagian B yang bersifat elektrofilik sehingga dapat berinteraksi dengan suatu nukleofil biologi (Srinivasan *et al.* 2009). Sifat elektrofililitas kalkon yaitu pada  $C_{\beta}$  akan menentukan kekuatannya dalam berinteraksi dengan nukleofil biologi melalui *transfer alkyl group* pada berbagai konstituen sel (Brahmana *et al.* 2013).

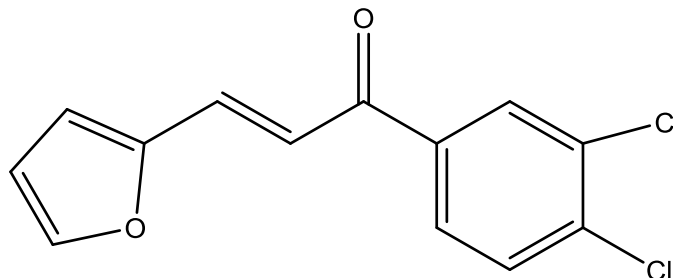
Metode yang digunakan sebagai dasar dalam mensintesis senyawa kalkon adalah kondensasi Claisen-Schmidt yang dilakukan dengan mereaksikan suatu aldehid aromatik dengan suatu keton aromatik baik dalam kondisi asam maupun basa (Eryanti *et al.* 2009). Oktavani *et al.* (2014) telah berhasil mensintesis senyawa (E)-3-(1H-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)-prop-2-en-1-on (Gambar 2) melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt menggunakan material awal 3-asetilpiridin dengan indol-3-karbaldhid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30 °C).



**Gambar 2. Senyawa (E)-3-(1H-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on**

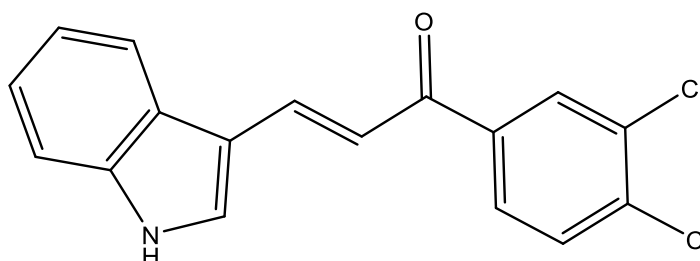
Ariyadi (2013) telah berhasil mensintesis senyawa 1-(3,4-diklorofenil)-3-(2-furanil)prop-2-en-1-on (Gambar 3) dengan katalis NaOH dan pelarut etanol

pada temperatur kamar. Senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas sitotoksik (Harmastuti *et al.* 2012)



**Gambar 3. Senyawa 1-(3,4-diklorofenil)-3-(2-furani)prop-2-en-1-on**

Studi pendahuluan menggunakan *HyperChem* dengan metode perhitungan *Semi empirical* PM3 menunjukkan bahwa analog kalkon, 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on (Gambar 4) memiliki  $C_{\beta}$  dengan elektrofilitas yang cukup tinggi. Muatan formal  $C_{\beta}$  pada senyawa tersebut adalah 0.067580. Nilai muatan formal  $C_{\beta}$  tersebut lebih tinggi jika dibandingkan dengan senyawa kalkon tanpa modifikasi (Gambar 1) yang memiliki muatan formal  $C_{\beta}$  0,007871. Nilai muatan formal  $C_{\beta}$  senyawa analog kalkon tersebut juga lebih tinggi dibandingkan dengan beberapa analog kalkon yang telah disintesis seperti 1-(3,4-diklorofenil)-3-(2-furani)prop-2-en-1-on (Gambar 3) yang memiliki nilai muatan formal  $C_{\beta}$  0.027799 dan (E)-3-(1H-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)-prop-2-en-1-on (Gambar 2) yang memiliki nilai muatan formal  $C_{\beta}$  -0.172348.



**Gambar 4. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on**

Berdasarkan analisis diskoneksi Stuart-Warren, untuk mensintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat digunakan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid. Sintesis kalkon dengan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid dapat dilakukan dengan katalis NaOH dan pelarut etanol dalam temperatur kamar (Oktaviani *et al.* 2014 dan Ariyadi 2013). Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dengan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid dalam pelarut etanol dengan katalis NaOH pada temperatur kamar (27-30°C).

### **B. Perumusan Masalah**

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Apakah senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis melalui mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30 °C)?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

Untuk mengetahui apakah senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis melalui mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30 °C).

#### **D. Manfaat Penelitian**

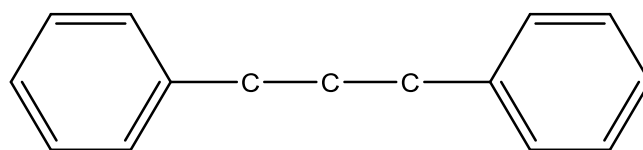
Penelitian ini diharapkan mampu menjadi dasar dalam pengembangan analog kalkon melalui sintesis organik dengan sifat farmakologi yang baik dan beragam serta hasil yang lebih banyak.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Kalkon

Kalkon (*trans*-1,3-diaril-2-propen-1-on) merupakan produk alami yang termasuk dalam golongan flavonoid (Suwito *et al.* 2014). Kalkon memiliki bermacam-macam aktivitas biologi diantaranya sebagai antibakteri (Prashar *et al.* 2012), antikanker (Syam *et al.* 2012), antifungi (Arora *et al.* 2012), antiinflamasi (Chen *et al.* 2013), dan sebagai antioksidan (Shendarkar *et al.* 2012). Kalkon terdiri dari flavonoid rantai terbuka di mana dua cincin aromatik dihubungkan oleh tiga karbon, dalam sistem  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh karbonil (Syam *et al.* 2012). Senyawa flavonoid (Gambar 5) memiliki kerangka dasar yang mirip dengan senyawa kalkon di mana memiliki deretan C6-C3-C6 artinya kerangka karbonnya terdiri atas dua gugus C6 (cincin benzen tersubstitusi) yang dihubungkan oleh tiga karbon alifatik (Tonder 2008).



Gambar 5. Kerangka dasar flavonoid

Kalkon merupakan senyawa  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh karbonil keton yang mengandung enon aromatis tunggal. Kalkon dibagi dalam tiga bagian struktur (Gambar 1), yaitu: bagian A berupa cincin aromatis yang berposisi  $\beta$  terhadap gugus karbonil keton, bagian B berupa ikatan  $\alpha,\beta$ -karbonil tak jenuh, dan bagian

C berupa cincin aromatis yang langsung terikat pada karbonil keton (Robinson *et al.* 2003).

Aktivitas utama dari kalkon disebabkan adanya gugus enon yaitu pada bagian B yang bersifat elektrofilik sehingga dapat berinteraksi dengan suatu nukleofil biologi (Srinivasan *et al.* 2009). Sifat elektrofililitas kalkon yaitu pada  $C_{\beta}$  akan menentukan kekuatannya dalam berinteraksi dengan nukleofil biologi melalui *transfer alkyl group* pada berbagai konstituen sel (Brahmana 2013).

Sifat fisik dari senyawa kalkon yaitu memiliki bentuk molekuler  $C_{15}H_{12}O$ ; berat molekul 208,26 g/mol; berat jenis 1,071 g/cm<sup>3</sup>; titik lebur 83 °C; titik didih 381 °C; dan berwarna putih kekuningan.

## B. Sintesis Kalkon

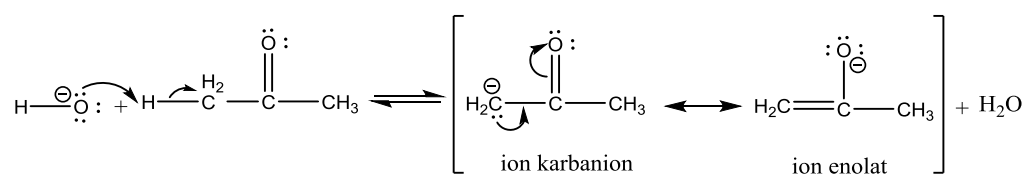
Sintesis organik merupakan seni pembuatan senyawa organik dari senyawa yang lebih sederhana. Ilmu ini berkaitan dengan aplikasi dalam produksi senyawa organik untuk kepentingan komersial, konstruksi senyawa bioaktif baru yang potensial dengan desain yang rasional, sintesis produk alam yang sangat kompleks, dan dalam proses menemukan metode dan strategi baru untuk membuat sintesis organik lebih efisien (Nicotra 2011).

Metode yang digunakan sebagai dasar dalam mensintesis senyawa kalkon adalah kondensasi Claisen-Schmidt yang dilakukan dengan mereaksikan suatu aldehid aromatik dengan suatu keton aromatik baik dalam kondisi asam maupun basa (Eryanti *et al.* 2009). Reaksi ini melibatkan ion enolat dari senyawa keton yang bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang karbon karbonil dari senyawa aldehida aromatik sehingga menghasilkan senyawa  $\beta$ -hidroksi keton yang

kemudian mengalami dehidrasi dan menghasilkan senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil (Budimarwanti & Handayani 2010).

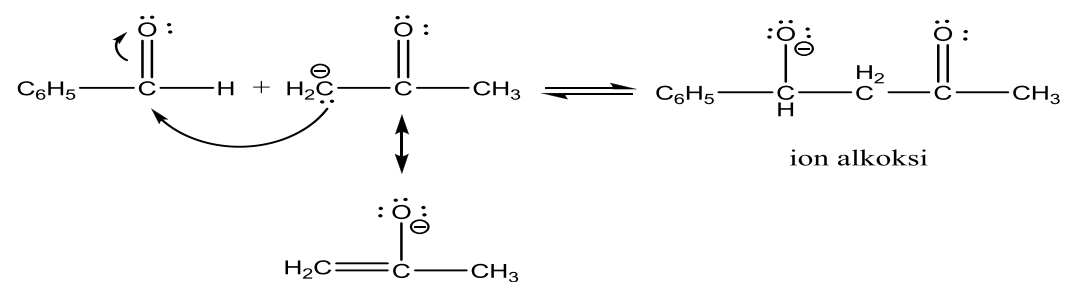
Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt terjadi pada aldehida yang tidak mempunyai  $H_\alpha$  atau aldehida aromatik, biasanya menggunakan basa seperti NaOH. Katalis NaOH adalah basa kuat yang dapat menimbulkan reaktivitas  $C_\alpha$ , sehingga memberikan karakter karbanion dari  $C_\alpha$  yang lebih kuat dan reaksi berlangsung lebih cepat (Solomon 1997). Mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan katalis basa antara benzaldehida dan aseton menghasilkan benzalaseton dibagi menjadi berbagai tahap.

Tahap pertama yaitu basa (ion hidroksi) mengambil salah satu proton dari  $C_\alpha$  pada salah satu molekul dalam keton menjadi resonansi ion enolat yang stabil seperti pada Gambar 6.



**Gambar 6. Pembentukan ion enolat**

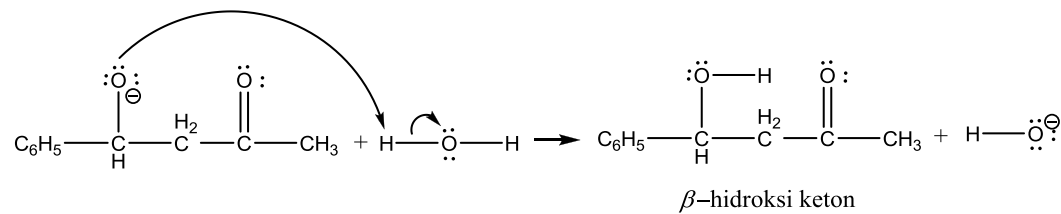
Tahap kedua yaitu ion enolat bertindak sebagai nukleofil atau sebagai karbanion dan menyerang atom C karbonil dari molekul aldehida untuk membentuk ion alkoksi dapat dilihat pada Gambar 7.



**Gambar 7. Pembentukan ion alkoksi**

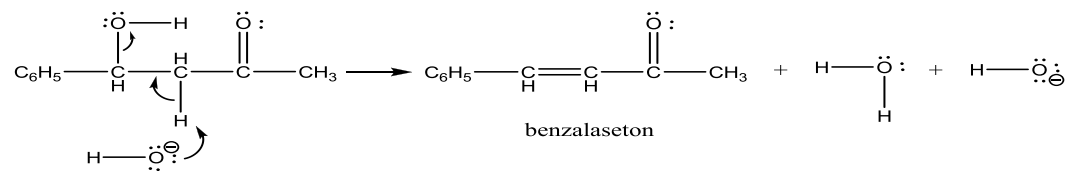


Tahap ketiga yaitu ion alkoksi mengambil proton dari molekul air membentuk  $\beta$ -hidroksi keton seperti Gambar 8.



**Gambar 8. Pembentukan  $\beta$ -hidroksi keton**

Tahap keempat yaitu proses dehidrasi menghasilkan benzalaseton seperti Gambar 9.



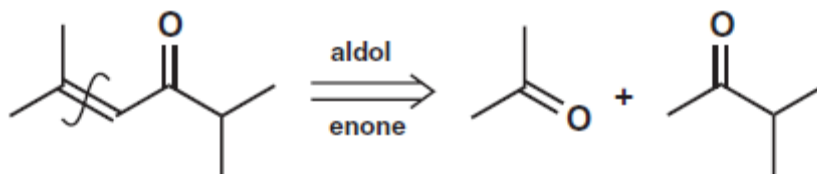
**Gambar 9. Proses dehidrasi**

Oktavani *et al* (2014) telah berhasil mensintesis senyawa (E)-3-(1H-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)-prop-2-en-1-on (Gambar 2) melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt menggunakan material awal 3-asetilpiridin dengan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada suhu kamar (27-30 °C) dengan metode pengadukan.

Ariyadi (2013) telah berhasil mensintesis senyawa 1-(3,4-diklorofenil)-3-(2-furanil)prop-2-en-1-on (Gambar 3) dengan katalis NaOH dan pelarut etanol pada suhu kamar. Senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas sitotoksik (Harmastuti *et al.* 2012)

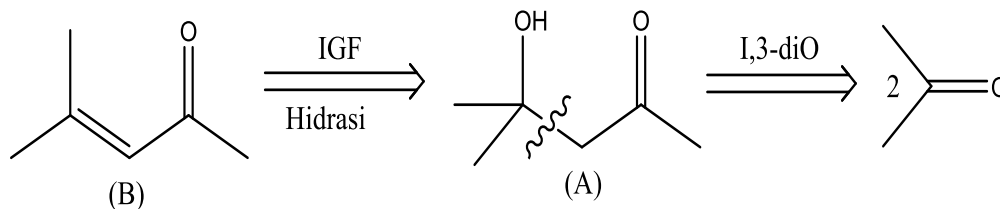
### C. Pendekatan Diskoneksi Ikatan $\alpha,\beta$ -tak jenuh Karbonil

Pendekatan diskoneksi senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil dapat dilakukan dalam dua cara. Cara pertama yaitu diskoneksi senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil atau senyawa enon melalui diskoneksi aldol (Gambar 10). Senyawa enon yang memiliki ikatan rangkap di tengah molekul atau memisahkan dua cincin aromatis dapat didiskoneksi melalui diskoneksi aldol yang akan menghasilkan material awal berupa aldehid *unenolisable* dan keton *enolisable* (Warren 2007).



Gambar 10. Diskoneksi aldol Ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh Karbonil (enon)

Cara kedua yaitu analisis diskoneksi senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil secara tidak langsung (Gambar 11) terjadi melalui IGF (Interkonversi Gugus Fungsi) yang diikuti oleh diskoneksi 1,3-diO sehingga menghasilkan dua lakton yang identik (Warren 1984).



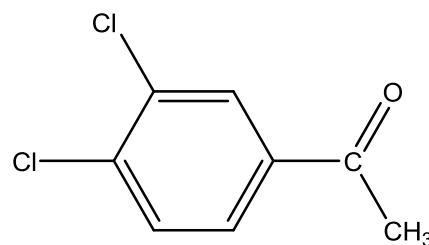
Gambar 11. Diskoneksi senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil secara tidak langsung

## D. Monografi Material Awal

### 1. 3,4-dikloroasetofenon

3,4-dikloroasetofenon ( $C_8H_6Cl_2O$ ) merupakan senyawa keton aromatis yang biasa digunakan untuk sintesis aril aminothiazole tersubstitusi. Senyawa merupakan turunan asetofenon dengan gugus kloro yang tersubstitusi pada posisi 3 dan 4. 3,4-dikloroasetofenon memiliki nama IUPAC *1-(3,4-dichlorophenyl)ethanone*.

3,4-dikloroasetofenon berbentuk padat atau kristal padat berwarna putih dengan titik didih  $135\text{ }^\circ\text{C}/12\text{ mmHg}$  dan titik lebur  $72\text{-}74\text{ }^\circ\text{C}$ . Berat molekul senyawa sebesar  $189,04\text{ g/mol}$  dan memiliki berat jenis sebesar  $1,32\text{ g/cm}^3$ . Senyawa 3,4-dikloroasetofenon larut dalam alkohol. Struktur kimia dari 3,4-dikloroasetofenon dapat dilihat pada Gambar 12.



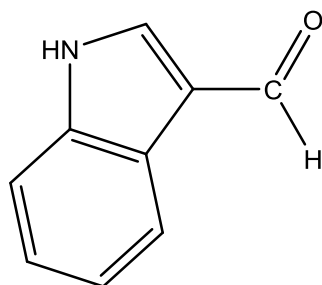
Gambar 12. Struktur kimia 3,4-dikloroasetofenon

### 2. Indol-3-karbalehid

Indol-3-karbalehid ( $C_9H_7NO$ ) merupakan senyawa organik yang biasa digunakan sebagai reaktan untuk pembuatan agen analgetik, antikanker, antimikroba, antifungi, antivirus, antiinflamasi dan sitotoksik. Senyawa ini terdiri dari cincin indol yang tersubstitusi dengan aldehid pada posisi 3. Indol-3-

karbaldehid memiliki nama lain yaitu  $\beta$ -Indolilaldehid, 3-indolilformaldehid dan 3-formilindol.

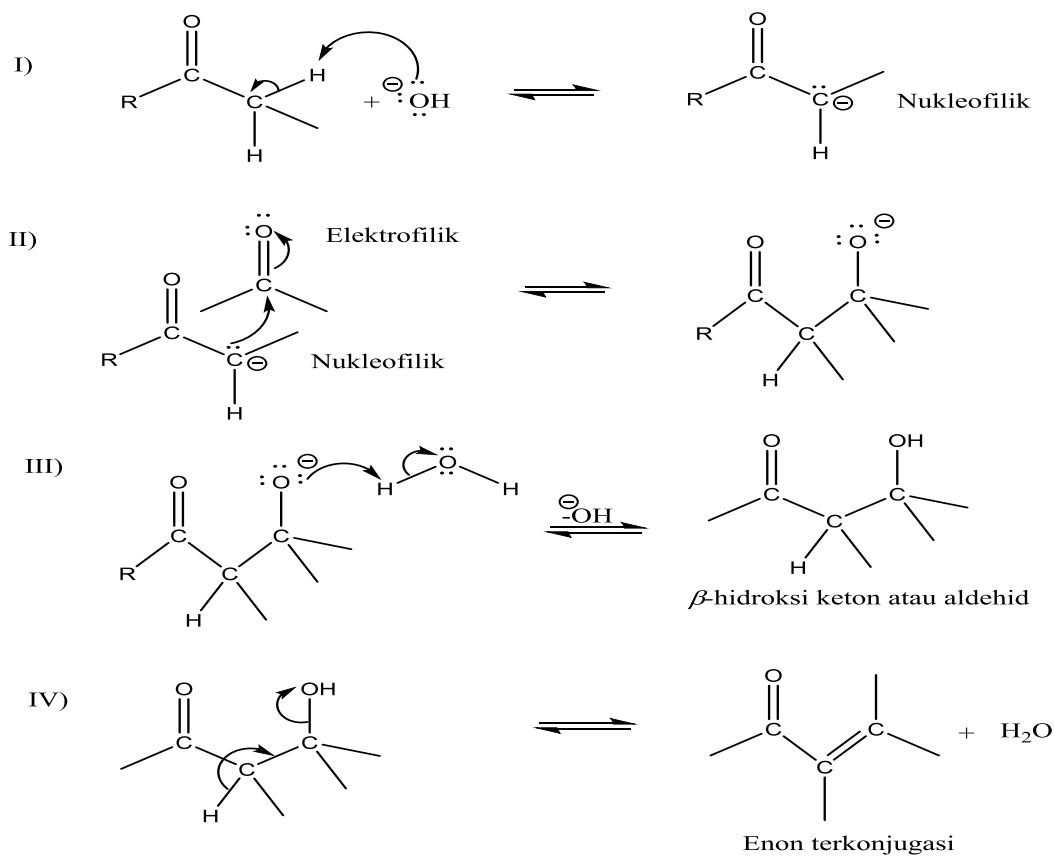
Indol-3-karbaldehid berbentuk kristal berwarna kuning dengan titik lebur 195-198 °C. Berat molekul senyawa sebesar 145,158 g/mol dan *bulk density* senyawa sebesar 0,3 g/cm<sup>3</sup>. Senyawa ini mudah larut dalam aseton, etanol, kloroform, dan sedikit larut dalam air. Struktur kimia dari indol-3-karbaldehid dapat dilihat pada Gambar 13.



Gambar 13. Struktur kimia indol-3-karbaldehid

#### E. Mekanisme Reaksi Kondensasi $\alpha,\beta$ - tak jenuh karbonil

Reaksi pembentukan senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil dimulai dari bertemunya suatu keton dengan suatu basa ( $\text{OH}^-$ ). Basa ( $\text{OH}^-$ ) mengikat  $\text{H}_\alpha$  untuk membentuk  $\text{H}_2\text{O}$  sehingga membuat keton bersifat nukleofil. Keton yang bersifat nukleofil akan mampu bereaksi dengan gugus karbonil yang bersifat elektrofil sehingga mengalami reaksi kondensasi aldol. Senyawa yang terbentuk kemudian mendapat transfer proton ( $\text{H}^+$ ) dari molekul  $\text{H}_2\text{O}$  untuk membentuk  $\beta$ -hidroksi keton.  $\beta$ -hidroksi keton akan mengalami dehidrasi membentuk senyawa enon terkonjugasi atau  $\alpha,\beta$ -karbonil (McMurry 2000). Reaksi pembentukan senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil dapat dilihat pada Gambar 14.



Gambar 14. Reaksi pembentukan senyawa  $\alpha,\beta$ - karbonil

Kondensasi aldol antara dua senyawa karbonil yang berbeda disebut reaksi kondensasi aldol silang. Salah satu masalah yang muncul pada reaksi kondensasi aldol silang adalah terjadinya *self-condensation* pada reaktan yang memiliki  $\text{H}_\alpha$  (Solomon 1997).

## F. Katalisator

Katalisator merupakan sebagai suatu zat yang dapat mempercepat laju reaksi tanpa mempengaruhi hasil reaksi. Katalis tidak dituliskan pada persamaan reaksi stoikiometri dan konsentrasinya dalam campuran reaksi tidak berubah, jika pada suatu tahap reaksi katalis ikut bereaksi maka pada tahap yang lain katalis akan dihasilkan kembali (Ostwald 1894). Katalis tidak terdapat dalam persamaan

reaksi, dan konsentrasinya pun tidak terdapat dalam kesetimbangan sehingga katalis tidak mempengaruhi kedudukan kesetimbangan reaksi. Katalisator tidak mengalami perubahan pada akhir reaksi, karena tidak memberikan energi ke dalam sistem, tetapi katalis akan memberikan mekanisme reaksi alternatif dengan menurunkan energi aktivasi, sehingga adanya katalis akan meningkatkan laju reaksi (Widjajanti 2005).

Widjajanti (2005) membagi katalisator dalam tiga jenis berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu katalisator asam-basa, katalisator enzim, dan katalisator heterogen. Katalis basa seperti NaOH pada reaksi kondensasi Claisen-Schmidt akan membentuk intermediet ion enolat yang lebih reaktif sehingga waktu sintesis akan lebih cepat (Vogel 1959).

## **G. Metode Identifikasi Senyawa**

### **1. Kromatografi Lapis Tipis**

Kromatografi Lapis Tipis ialah metode pemisahan Fisikokimia. Lapisan yang memisahkan terdiri atas bahan berbutir - butir (fase diam) yang ditempatkan pada penyangga berupa plat gelas, logam, atau lapisan yang cocok. Campuran yang akan dipisah berupa larutan yang ditotolkan pada plat berupa bercak atau pita, setelah itu plat atau lapisan diletakkan di dalam bejana tertutup rapat yang berisi lapisan pengembang yang cocok (fase gerak).

Fase diam dipengaruhi oleh daya lekat pada pendukung, sifat homogenitas dan besar kecilnya partikel. Fase diam yang paling banyak digunakan adalah silika gel, tetapi lapisan dapat pula dibuat dari aluminium oksida, kalsium

hidroksida, dapar penukar ion, magnesium fosfat, poliamida, polivinil, pirolidin, kieselguhr, selulosa dan dua bahan campuran di atas atau lebih.

Jarak pengembang pada kromatogram biasanya dinyatakan dengan angka Rf atau hRf. Angka Rf diperoleh dengan membandingkan jarak bercak dari titik awal penotolan dengan jarak yang ditempuh oleh fase gerak, dan hRf diperoleh dengan mengalikan angka Rf dengan faktor 100(h). Hasil pemisahan yang diperoleh setelah pengembangan (kromatogram) diidentifikasi dibawah sinar UV 254 dan 366 nm.

## **2. Kromatografi Gas**

Kromatografi Gas merupakan metode yang cepat dan tepat untuk memisahkan campuran yang sangat rumit. Waktu yang dibutuhkan beragam, mulai dari beberapa detik untuk campuran yang sederhana sampai berjam- jam untuk campuran yang mengandung 1000 – 2000 komponen.

Komponen campuran dapat diidentifikasi dengan menggunakan waktu tambat (waktu retensi) yang khas pada kondisi yang tepat. Waktu tambat ialah waktu yang menunjukkan berapa lama suatu senyawa tertahan dalam kolom. Waktu tambat diukur dari jejak pencatat pada kromatogram dan serupa dengan volume tambat dalam KCKT dan Rf dalam KLT.

Fase diam pada Kromatografi Gas merupakan cairan yang disaputkan pada bahan penyangga padat yang lembab, bukan senyawa padat yang berfungsi sebagai permukaan yang menyerap (kromatografi gas-padat). Sistem gas padat telah dipakai secara luas dalam pemurnian gas dan penghilangan asap, tetapi

kegunaannya masih sangat kurang dalam kromatografi. Pemakaian fase cair memungkinkan memilih dari sejumlah fase diam yang sangat beragam yang akan memisahkan hampir segala macam campuran.

Zat cair yang digunakan dalam kromatografi gas harus stabil dan tidak menguap pada kondisi kromatografi. Kromatografi Gas dilengkapi dengan berbagai detektor selektif, misalnya detektor yang hanya mendeteksi senyawa yang mengandung P, N, atau S (Puspita 2007 diacu dalam Ilmu-Kedokteran 2009).

### **3. Spektroskopi**

Spektroskopi adalah studi mengenai antaraksi antara energi cahaya dan materi. Kemampuan suatu senyawa organik dalam menyerap energi cahaya bergantung pada struktur senyawa itu (Fessenden 1986).

Spektrofotometri IR merupakan suatu analisis yang mempunyai resapan elektromagnetik. Spektrum IR memberikan gambaran mengenai berbagai gugus fungsional dalam suatu molekul. Spektrum IR menggambarkan antara persen absorpsi atau persen transmitansi lawan frekuensi (Sastrohamidjojo 2001).

Spektrofotometri NMR berhubungan dengan sifat magnetik inti atom. Spektrofotometri NMR terdiri dari spektrofotometri C-NMR dan H-NMR. Spektrofotometri NMR memberikan keterangan tentang jumlah setiap tipe hidrogen dan karbon, selain itu spektrofotometri NMR juga memberikan keterangan tentang sifat lingkungan dari setiap tipe atom hidrogen dan karbon tersebut (Sastrohamidjojo 2001).



Spektrometer Massa adalah alat atau instrumen yang digunakan untuk mendukung penentuan struktur kimia molekul organik berdasarkan perhitungan massa dari molekul tersebut pada pola fragmentasinya. Spektrum Massa adalah suatu plot perbandingan antara kelimpahan relatif dengan perbandingan  $m/z$  (massa/muatan). Spektrum massa diukur secara otomatis pada selang waktu tertentu atau pada maksimum atau tengah-tengah puncak ketika keluar dari kolom, kemudian data disimpan di dalam komputer dan daripadanya kita dapat memperoleh hasil kromatogram disertai integrasi semua puncak (Gritter *et al.* 1991).

#### H. Landasan Teori

Kalkon merupakan suatu prekursor flavonoid yang terdiri dari dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga karbon, dalam sistem  $\alpha,\beta$ -tidak jenuh karbonil (Syam *et al.* 2012). Sebagai prekursor flavonoid, keberadaan kalkon di alam sangatlah sedikit dan memiliki variasi struktur yang terbatas, 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). Sintesis senyawa kalkon dapat dilakukan dengan reaksi kondensasi aldol yang melibatkan penggunaan senyawa aldehid aromatik dan senyawa alkil keton atau aril keton sebagai reaktannya dikenal sebagai reaksi Claisen-Schmidt (Budimarwanti & Handayani 2010).

Pada penelitian ini, dilakukan sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on. Senyawa target 3-(3-indolil)-1-(3,4-

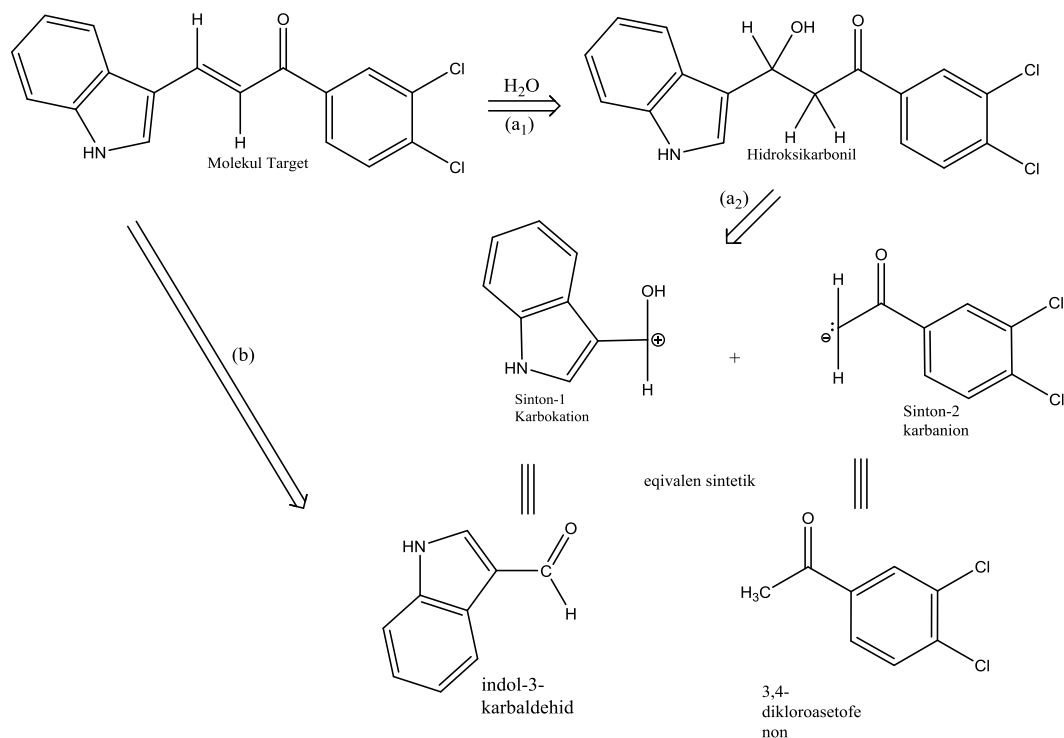
diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis berdasarkan rancangan sebagai berikut :

**1. Analisis diskoneksi 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on**

Material awal dalam sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat diperoleh berdasarkan metode Stuart Warren. Analisis dimulai dengan membuat molekul target dari senyawa yang ingin dibuat kemudian memecahnya dengan seri diskoneksi ikatan ke dalam material awal yang diperkirakan.

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on memiliki material awal yang dapat diketahui menggunakan metode diskoneksi  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil. Diskoneksi 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat dilakukan melalui dua pendekatan (Gambar 15).

- a) Rehidrasi dari ikatan rangkap dua pada senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on membentuk senyawa (a1)  $\beta$ -hidroksi. Senyawa ini kemudian didiskoneksi menggunakan pendekatan 1,3-diO (a2) menjadi suatu karbokation (sinton-1) dan suatu karbanion (sinton-2). Senyawa equivalen sintetik dari sinton-1 adalah indol-3-karbaldehid, sedangkan sinton-2 adalah equivalen sintetik adalah 3,4-dikloroasetofenon.
- b) Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on juga dapat didiskoneksi secara langsung melalui diskoneksi aldol ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil (b). Diskoneksi ini memberikan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid.



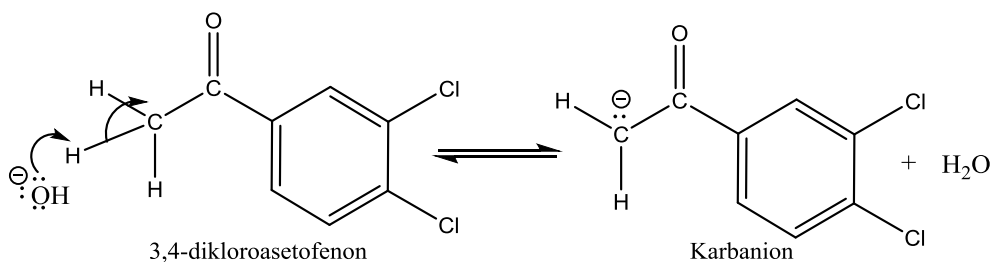
**Gambar 15. Diskoneksi senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on**

Menurut analisis diskoneksi senyawa  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil, pemutusan ikatan senyawa target 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on menghasilkan material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa sintesis analog kalkon dengan menggunakan material awal 3,4-dikloroasetofenon maupun indol-3-karbaldehid dapat dilakukan dalam pelarut etanol dengan menggunakan katalis NaOH pada temperatur kamar.

## 2. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on

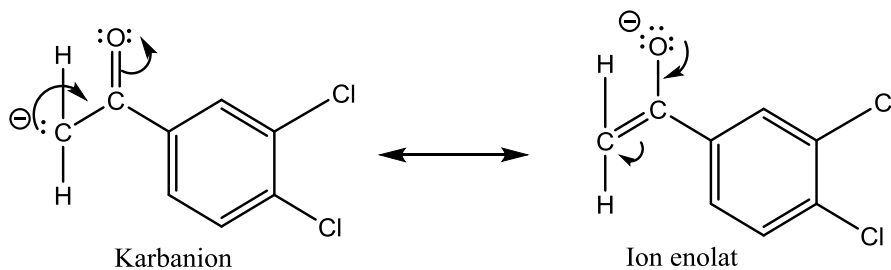
Sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dilakukan melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt antara 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid dengan menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol.

Reaksi diawali dengan pembentukan karbanion pada 3,4-dikloroasetofenon yang memiliki  $H\alpha$  yang terikat pada gugus karbonilnya.  $H\alpha$  tersebut bila bertemu basa akan terikat sehingga 3,4-dikloroasetofenon akan membentuk karbanion seperti ditunjukkan pada Gambar 16.



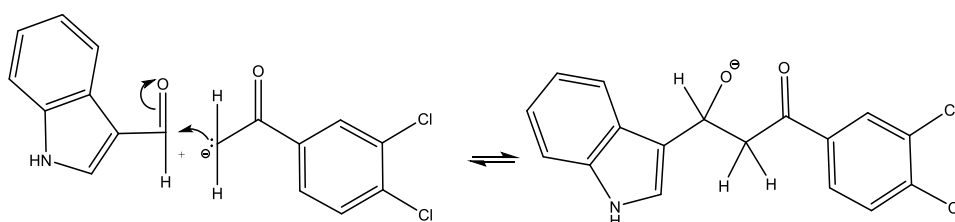
**Gambar 16. Reaksi pembentukan karbanion dalam basa**

Karbanion relatif stabil karena dapat beresonansi membentuk ion enolat seperti yang ditunjukkan pada Gambar 17.



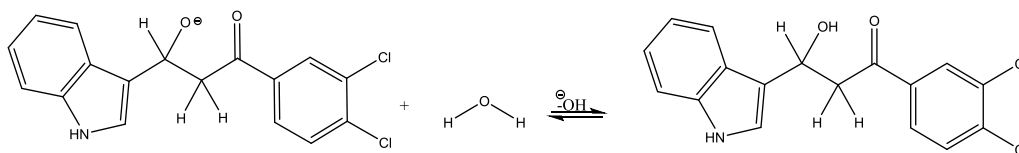
**Gambar 17. Resonansi karbanion membentuk ion enolat**

Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt melibatkan dua tahap reaksi. Tahap pertama adalah reaksi kondensasi aldol yang melibatkan adisi nukleofilik, pada tahap ini karbanion dari 3,4-dikloroasetofenon menyerang atom karbon gugus karbonil dari indol-3-karbaldehid seperti ditunjukkan pada Gambar 18.



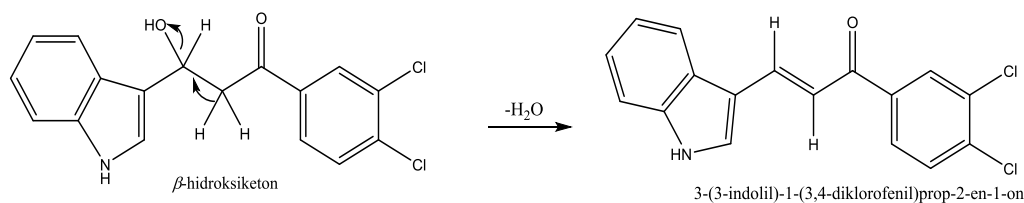
**Gambar 18. Reaksi kondensasi aldol**

Hasil reaksi adisi nukleofilik dapat mengalami transfer proton dari molekul air dan menghasilkan  $\beta$ -hidroksiketon seperti pada Gambar 19.



**Gambar 19. Pembentukan  $\beta$ -hidroksiketon**

Reaksi tahap kedua adalah reaksi dehidrasi dari senyawa  $\beta$ -hidroksiketon (Gambar 20) untuk menghasilkan senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on. Senyawa  $\beta$ -hidroksiketon mempunyai  $H\alpha$  terhadap gugus karbonilnya dan  $H\alpha$  tersebut mudah lepas dalam suasana basa, terlepasnya  $H\alpha$  akan mempercepat dehidrasi senyawa  $\beta$ -hidroksiketon untuk menghasilkan produk stabil dengan ikatan rangkap terkonjugasi.



**Gambar 20. Reaksi dehidrasi senyawa  $\beta$ -hidroksiketon**

Berdasarkan rancangan sintesis yang dibuat, senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt menggunakan material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon dengan katalis basa NaOH dan pelarut etanol pada temperatur kamar.

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on yang terbentuk akan dianalisis kemurniannya dengan pengujian kromatografi lapis tipis (KLT), dan pengujian kromatografi gas (KG). Elusidasi struktur senyawa dilakukan

dengan pengujian secara spektrofotometri UV, spektrofotometri IR, dan spektrometri MS.

### **I. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori yang ada, dapat disusun hipotesis bahwa:

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis dengan material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30 °C).

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Bahan Penelitian**

Material untuk mensintesis senyawa turunan 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on meliputi senyawa pemula : 3,4-dikloroasetofenon (Sigma), indol-3-karbaldehid (Sigma), reagen, yaitu, etanol p.a (E.Merck), natrium hidroksida p.a (E.Merck), kloroform p.a (E.Merck), n-heksan p.a (E.Merck), kertas saring, kertas indikator pH universal (Sigma), *aqua destilata*, plate alumunium TLC silika gel 60 GF<sub>254</sub> (E.Merck).

#### **B. Alat Penelitian**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : Erlenmeyer (Pyrex), timbangan analitik (Mettler, AT-200), pengaduk magnet 3 cm, *hotplate*, *chamber glass* dengan ukuran tinggi 12,6 cm dan diameter 6 cm, tutup *chamber* dari kaca dengan ukuran panjang 8 cm, lebar 8 cm dan tebal 5 mm, *sonicator bath*, kromatografi gas (Shimadzu QP-2010S), spektrofotometer UV, spektrofotometer IR (FTIR-8201 PC, Shimadzu) dan spektrometer Massa (MS) (Shimadzu QP-2010S).

#### **C. Jalannya Penelitian**

##### **1. Metode Sintesis Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.**

Senyawa pemula indol-3-karbaldehid ditimbang 0,7292 g (0,005 mol) dilarutkan dalam 28 ml etanol, dalam erlenmeyer yang berbeda dilarutkan 0,9482 g (0,005 mol) 3,4-dikloroasetofenon dalam 9 ml etanol. Kedua erlenmeyer

dimasukkan ke dalam *sonicator bath* pada suhu 25-30 °C selama 30 menit. Setelah kedua senyawa pemula larut, dimasukkan NaOH 3 g dalam 5 ml air tetes demi tetes ke dalam larutan 3,4-dikloroasetofenon. Selanjutnya, ditambahkan larutan indol-3-karbaldehid tetes demi tetes kedalam campuran dalam erlemeyer yang ditempatkan pada *hotplate* yang sudah disediakan dalam kondisi tidak panas atau temperatur nol. Kemudian *hotplate* diputar selama 4 jam dan diaduk dengan pengaduk magnet. Setelah diputar selama 4 jam erlemeyer diangkat dan didiamkan 16 jam pada suhu kamar. Setelah 16 jam, ditambahkan 3 g NaOH dalam 5 ml air tetes demi tetes. Campuran reaksi diaduk kembali dengan pengaduk magnet selama 3 jam dan ditambahkan air secara perlahan sebanyak 50 ml. Endapan yang terbentuk disaring, dinetralkan dengan *aqua destilata* dan dibilas dengan etanol. Endapan yang didapat kemudian dikering-anginkan hingga diperoleh serbuk kering.

## 2. Perhitungan Persen Yield Senyawa Hasil Sintesis

**2.1. Perhitungan Massa Senyawa Hasil Sintesis.** Massa senyawa hasil sintesis dapat dihitung dengan rumus perhitungan massa (Rumus 1) :

$$\text{massa} = \frac{\text{mol setelah reaksi}}{\text{Berat molekul senyawa}}$$

Rumus 1. Perhitungan massa

**2.2. Perhitungan persen yield.** Besarnya persen yield senyawa hasil sintesis dapat dihitung dengan rumus perhitungan persen yield (Rumus 2) :

$$\% \text{yield} = \frac{\text{massa hasil sintesis}}{\text{massa}} \times 100\%$$

Rumus 2. Perhitungan persen yield



### **3. Pemeriksaan Senyawa Hasil Sintesis**

#### **3.1. Pengujian Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis**

**3.1.1 Pengujian Kromatografi Lapis Tipis (KLT).** Senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam etanol p.a., kemudian ditotolkan sebanyak 2  $\mu$ l pada lempeng silika gel 60 GF 254 (ketebalan 0,2 mm) yang dikembangkan dalam bejana tutup yang sebelumnya telah dijenuhkan dengan fase gerak pada temperatur kamar. Sistem fase gerak yang digunakan adalah n-heksan : kloroform (1:3). Profil KLT diamati di bawah sinar UV 254 nm dan 366 nm. Pudjono (2008) mengatakan bahwa senyawa hasil sintesis dikatakan murni secara KLT jika memberikan satu bercak saat diamati di bawah sinar UV 254 nm dengan harga Rf tertentu.

**3.1.2 Pengujian Kromatografi Gas (KG).** Analisis KG dilakukan pada Shimadzu QP-2010S *Gas Chromathography*, dengan fase diam AGILENTJ%W HP-1 (30mx0,25mm, tebal film 0,33 $\mu$ m). Kolom terprogram suhu dari 120-300 °C dengan kenaikan suhu 10 °C/menit, suhu injektor 310 °C, dengan helium sebagai pembawa pada kecepatan total 43,9 ml/menit

#### **3.2 Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis**

**3.2.1 Pengujian Spektrofotometer Ultraviolet (UV).** Senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam kloroform p.a., kemudian direkam spektra pada panjang gelombang 200 nm sampai 700 nm menggunakan spektrofotometer UV / Vis dan ditentukan serapan pada panjang gelombang ( $\lambda$ ) maksimumnya.

**3.2.2 Pengujian Spektrofotometer *Infra Red* (IR).** Spektra IR dihasilkan dengan cara menggerus padatan bersama KBr sampai homogen

kemudian divakumkan untuk menghilangkan air dari campuran, dikempa dengan tekanan 8-20 ton menghasilkan suatu pellet. Serapan pellet yang didapat dibaca dengan spektrofotometer IR, pita serapan diukur dalam bilangan gelombang  $\text{cm}^{-1}$ .

**3.2.3 Pengujian Spektrometer Massa (MS).** Analisis MS dilakukan pada Shimadzu QP-2010S *Gas Chromatography* dengan spektrometer massa. Shimadzu dengan fase diam AGILENTJ%W HP-1 (30 m x 0,25 mm, tebal film 0,33  $\mu\text{m}$ ). Kolom terprogram suhu dari 120-300 °C dengan kenaikan suhu 10 °C/menit, suhu injektor 310 °C, dengan helium sebagai pembawa pada kecepatan total 43,9 ml/menit. Jenis pengionan *Electron Impact* (EI) 70 Ev.

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Sintesis Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on disintesis dengan mereaksikan material awal 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol melalui reaksi kondensasi Claisen – Schmidt pada suhu kamar (27-30 °C). Molekul-molekul harus bertabrakan satu sama lain untuk dapat bereaksi. Molekul-molekul yang dapat bercampur pada fase yang sama akan lebih mudah mengalami kontak antar molekul dibandingkan molekul-molekul yang berada pada fase yang berbeda karena molekul-molekul pada fase yang berbeda hanya akan mengalami kontak pada permukaan antar fase, oleh karena itu kedua material awal perlu dilarutkan terlebih dahulu dalam etanol sehingga saat direaksikan keduanya dapat berada pada satu fase dan kontak antar molekul lebih mudah terjadi.

Material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon dilarutkan dalam etanol menggunakan *sonicator bath* pada suhu 25-30 °C selama 30 menit untuk meningkatkan kelarutan kedua material awal. *Sonicator bath* akan memancarkan gelombang ultrasonik yang dirambatkan pada pelarut sehingga pelarut akan mengalami getaran. Getaran tersebut akan menghasilkan efek kavitasi yaitu terbentuknya gelembung-gelembung mikroskopis. Pembentukan dan penghancuran gelembung tersebut menghasilkan getaran berenergi tinggi (Lacoma 2009). Metode sonikasi dapat menyebabkan reduksi ukuran partikel

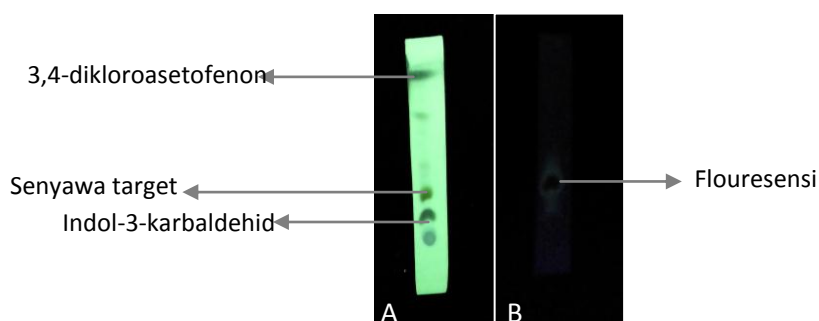
sehingga akan didapatkan partikel dengan ukuran yang lebih kecil (Delmifiana dan Astuti 2013). Ukuran partikel yang lebih kecil akan meningkatkan luas permukaan partikel untuk dapat kontak dengan pelarut sehingga dapat meningkatkan kelarutan material awal karena meningkatnya kelarutan material awal dalam etanol akan meminimalkan jumlah etanol yang dibutuhkan untuk dapat melarutkan material awal.

Jumlah etanol untuk melarutkan kedua material awal perlu diminimalkan karena dapat mempengaruhi frekuensi tabrakan antar molekul, semakin minimal jumlah etanol yang digunakan maka konsentrasi material awal akan semakin tinggi sehingga menyebabkan frekuensi tabrakan antar molekul semakin tinggi yang berarti reaksi antar kedua material awal akan semakin mudah terjadi. Jumlah etanol yang dibutuhkan untuk melarutkan indol-3-karbaldehid, dan 3,4-dikloroasetofenon dengan menggunakan metode sonikasi berturut-turut sebanyak 28 ml dan 9 ml.

3,4-dikloroasetofenon yang telah larut dalam etanol kemudian diletakkan di atas *hotplate* tanpa pemanasan, pada larutan 3,4-dikloroasetofenon ditambahkan larutan NaOH 3 g dalam 5 ml air tetes demi tetes sambil terus diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Katalis NaOH adalah basa kuat yang dapat menimbulkan reaktivitas  $C\alpha$ , sehingga memberikan karakter karbanion dari  $C\alpha$  yang lebih kuat dan reaksi berlangsung lebih cepat. NaOH akan mengikat  $H\alpha$  yang terdapat pada 3,4-dikloroasetofenon sehingga dapat terbentuk karbanion dari 3,4-dikloroasetofenon (gambar 16).

Setelah 3,4-dikloroasetofenon direaksikan dengan NaOH untuk membentuk karbanion, ditambahkan larutan indol-3-karbaldehid tetes demi tetes. Senyawa indol-3-karbaldehid tidak mempunyai atom H $\alpha$  sehingga tidak dapat membentuk karbanion, namun senyawa ini akan mengalami adisi nukleofilik oleh karbanion dari 3,4-dikloroasetofenon (gambar 18). Selanjutnya terjadi dehidrasi senyawa hasil reaksi kondensasi aldol menghasilkan produk akhir berupa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on (gambar 19) yang ditunjukkan dengan adanya endapan.

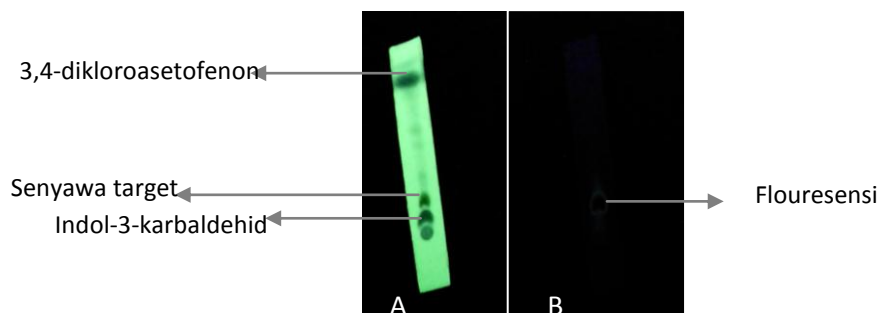
Setelah 4 jam pengadukan dengan menggunakan magnetic stirrer, tidak ada endapan kuning yang terbentuk. Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menunjukkan telah terbentuknya senyawa target yang ditandai dengan munculnya bercak senyawa target yang dapat dilihat pada UV 254 nm dan bercak tersebut berflouresensi pada UV 366 namun kedua material awal belum bereaksi seluruhnya karena masih terdapat bercak kedua material awal (gambar 21). Senyawa kalkon dapat memberikan flouresensi pada UV 366 karena memiliki kerangka yang kaku.



**Gambar 21. Profil KLT setelah 4 jam reaksi.**

Keterangan : A: Pengamatan dibawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan: kloroform (1:3)

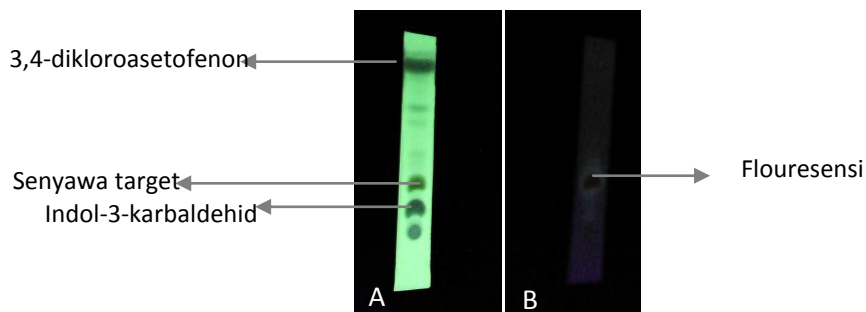
Reaksi dilanjutkan dengan pendiaman selama 16 jam pada suhu kamar. Profil KLT yang didapatkan setelah 16 jam juga masih menunjukkan adanya bercak kedua material awal (gambar 22).



**Gambar 22. Profil KLT setelah pendiaman selama 16 jam.**

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan:kloroform (1:3)

Keberadaan bercak kedua material awal ini menunjukkan bahwa material awal masih belum bereaksi seluruhnya sehingga diperlukan penambahan NaOH untuk mempercepat reaksi. NaOH sebanyak 3 g dalam 5 ml air ditambahkan lagi tetes demi tetes dan dilakukan pengadukan selama 3 jam. Hasil profil KLT setelah pengadukan 3 jam masih menunjukkan adanya material awal (gambar 23).



**Gambar 23. Profil KLT setelah penambahan NaOH dan pengadukan selama 3 jam.**

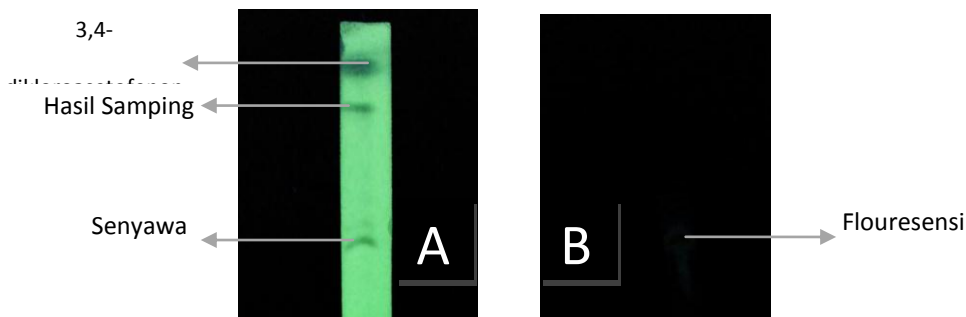
Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan:kloroform (1:3)

Profil KLT menunjukkan bahwa senyawa target 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on sudah terbentuk namun belum mengendap, oleh karena itu menurunkan kelarutan senyawa hasil sintesis dalam pelarut ditambahkan air tetes demi tetes sambil terus diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer*. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on merupakan senyawa organik yang tidak dapat larut dalam air. Penambahan air akan merubah polaritas pelarut menuju ke arah lebih polar. Hal tersebut akan menurunkan kelarutan senyawa target dalam pelarut sehingga terjadi endapan. Setelah penambahan 30 ml air terbentuk endapan berwarna orange kemerahan. Penambahan air dilanjutkan dengan penambahan 20 ml air tetes demi tetes dan didapatkan endapan orange kecoklatan (gambar 24).



**Gambar 24. Serbuk sebelum pembilasan**

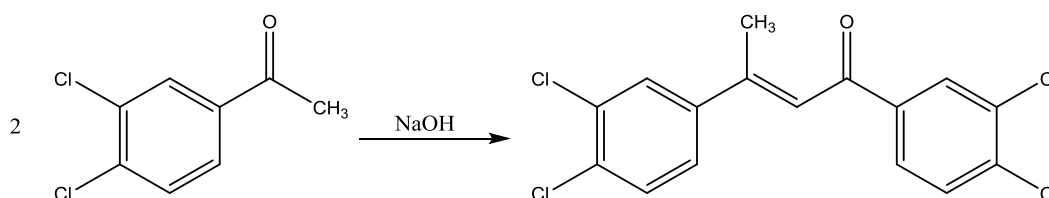
Hasil profil KLT endapan menunjukkan masih adanya material awal berupa 3,4-dikloroasetofenon dan produk samping (gambar 24).



**Gambar 25. Profil KLT serbuk sebelum pembilasan.**

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan:kloroform (1:3)

Produk samping yang biasa muncul pada reaksi kondensasi Claisen-Schmidt terjadi akibat dari *self-condensation* material awal yang memiliki  $\alpha$ -*self-condensation* dalam sintesis 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dengan material awal indol-3-karbalehid dan 3,4-dikloroasetofenon, dapat terjadi pada 3,4-dikloroasetofenon. Gugus karbonil pada 3,4-dikloroasetofenon dapat mengalami adisi nukleofilik oleh karbanion dari 3,4-dikloroasetofenon sehingga dapat terjadi *self-condensation* (gambar 26). *Self-condensation* dari 3,4-dikloroasetofenon membentuk suatu turunan kalkon, dilihat dari strukturnya, senyawa tersebut memiliki struktur yang kaku. Kekakuan struktur senyawa tersebut akan membuat senyawa berfluoresensi pada UV 366 nm, namun bercak produk samping yang muncul tidak menunjukkan fluoresensi pada UV 366 nm, sehingga produk samping yang terbentuk dimungkinkan merupakan senyawa lain, bukan merupakan hasil akhir *self-condensation* 3,4-dikloroasetofenon.



**Gambar 26. *Self-condensation* 3,4-dikloroasetofenon**

Profil KLT serbuk sebelum pembilasan menunjukkan bahwa nilai  $R_f$  bercak produk samping 0,7 dan  $R_f$  bercak 3,4-dikloroasetofenon 0,8. Profil KLT tersebut menunjukkan bahwa polaritas produk samping mendekati polaritas 3,4-dikloroasetofenon. Senyawa 3,4-dikloroasetofenon diketahui dapat dilarutkan dalam etanol sehingga produk samping dimungkinkan juga dapat larut dalam



etanol. Nilai Rf senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on 0,2. Nilai tersebut terpaut cukup jauh dari nilai Rf 3,4-dikloroasetofenon dan produk samping. Nilai Rf senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on (yaitu 0,2) lebih mendekati nilai Rf dari indol-3-karbaldehid (0,17) yang mana pada proses pelarutannya membutuhkan etanol lebih banyak daripada 3,4-dikloroasetofenon. Hal tersebut menunjukkan bahwa senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on akan lebih sukar larut dalam etanol jika dibandingkan dengan senyawa 3,4-dikloroasetofenon dan produk samping, sehingga eliminasi 3,4-dikloroasetofenon dan produk samping dapat dilakukan dengan pembilasan menggunakan etanol absolut. Etanol absolut yang digunakan untuk pembilasan serbuk sebanyak 30 ml dan didapatkan serbuk berwarna kuning sebanyak 0,2431 g (gambar 27).

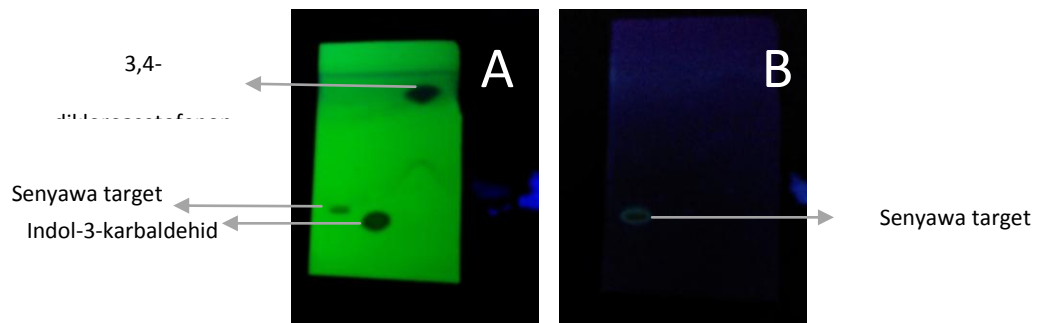


**Gambar 27. Serbuk setelah pembilasan**

Persen yield yang didapatkan pada sintesis ini cukup rendah yaitu 15,37 %. Rendahnya persen yield ini dimungkinkan karena indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon belum seluruhnya bereaksi. Hal tersebut dimungkinkan terjadi karena jumlah pelarut yang digunakan masih terlalu banyak sehingga frekuensi tabrakan antar molekul material awal untuk membentuk senyawa target kurang optimal.

## B. Analisis Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis

Analisis kemurnian senyawa hasil sintesis diamati dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), dan kromatografi gas (GC). Profil KLT serbuk hasil sintesis dengan sistem pelarut n-heksan : kloroform (1:3) pada plat silika gel 60 GF 254 menunjukkan bercak tunggal pada UV 254 nm dan memberikan fluoresensi pada UV 366 nm dengan harga Rf yaitu 0.2075 (gambar 28).

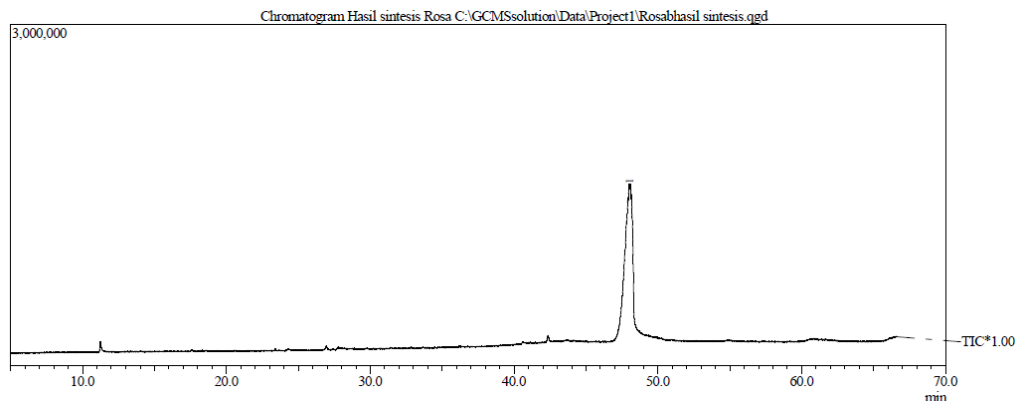


**Gambar 28. Profil KLT serbuk setelah pembilasan.**

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan:kloroform (1:3)

Pudjono (2008) mengatakan bahwa pada pengamatan dibawah sinar UV 254 nm senyawa hasil sintesis dikatakan murni secara KLT jika memberikan satu bercak dengan harga Rf tertentu. Senyawa yang didapatkan pada sintesis ini dapat dikatakan murni secara profil KLT karena hanya memberikan satu bercak.

Analisis kemurnian menggunakan kromatografi gas dengan menggunakan GCMS-QP2010 dengan fase gerak helium juga menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis yang didapat menunjukkan kemurnian yang tinggi. Hal ini dapat dilihat dari kromatogram senyawa yang menunjukkan munculnya satu puncak (gambar 29) dengan waktu retensi 48.011 menit dan kelimpahan 100% (lampiran 3).



**Gambar 29. Kromatogram GC senyawa senyawa hasil sintesis**

### C. Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

Sintesis senyawa senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on memberikan hasil sintesis sebagai berikut :

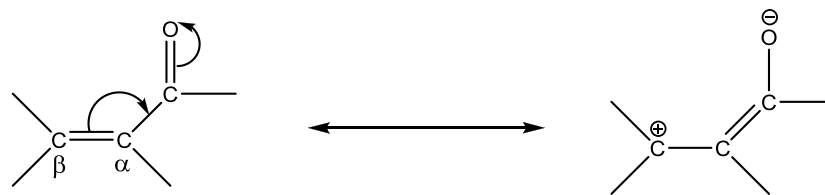
Formula	: $C_{17}H_{11}ONCl_2$
Berat Molekul	: 315 g/mol
% Yield	: 0,2431 g (15,37 %)
Warna	: Kuning
Rf KLT	: 0,2075 dengan fase gerak n-heksan:CHCl <sub>3</sub> (2:6)
Waktu retensi ( $t_R$ )	: 48,011 menit.
IR (KBr, cm <sup>-1</sup> )	: 3225 (N-H <sub>sekunder</sub> heteroaromatis Str), 3062 (C-H <sub>aromatis</sub> Str), 1644 (C=O Str), 1585 (C=C <sub>alkena</sub> terkonjugasi Str), 1516 (N-H <sub>sekunder</sub> heteroaromatis Bnd)
MS (m/z)	: 315 ( $M^+$ , $C_{17}H_{11}ONCl_2$ ), 170 ( $C_{11}H_8ON^+$ ), 142 ( $C_{10}H_8N^+$ ), 116 ( $C_8H_6N^+$ ), 115 ( $C_8H_5N^+$ ) 89 ( $C_6H_3N^+$ )
$\lambda_{maks}$ (nm)	: 383,9 nm (0,820)

## 1. Analisis Hasil Spektrofotometer Infra Red (IR)

Analisis hasil spektra spektrofotometer inframerah pada sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on digunakan untuk mengetahui hilangnya gugus aldehid dan keton yang dimiliki oleh material awal indol-3-karbaldehid dan 3,4-dikloroasetofenon. Gugus C-H<sub>aldehid</sub> indol-3-karbaldehid muncul pada daerah 2910 cm<sup>-1</sup> dan 2850 cm<sup>-1</sup> (lampiran 4). Serapan pada daerah tersebut tidak muncul pada spektra IR senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on (lampiran 6). Senyawa indol-3-karbaldehid dan 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on memiliki gugus indol sehingga akan menunjukkan adanya *stretching* N-H<sub>sekunder heteroaromatis</sub> pada daerah 3220 cm<sup>-1</sup>-3500 cm<sup>-1</sup> dan *bending* N-H<sub>sekunder heteroaromatis</sub> pada daerah 1515 cm<sup>-1</sup>. Kedua serapan tersebut muncul pada indol-3-karbaldehid dan 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on. *Stretching* dan *bending* N-H<sub>sekunder heteroaromatis</sub> pada indol-3-karbaldehid muncul pada daerah 3180 cm<sup>-1</sup> dan 1520 cm<sup>-1</sup>, sedangkan pada senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on *stretching* dan *bending* N-H<sub>sekunder heteroaromatis</sub> muncul pada daerah 3225 cm<sup>-1</sup> dan 1516 cm<sup>-1</sup>.

Hilangnya gugus keton starting material 3,4-dikloroasetofenon pada senyawa hasil sintesis ditunjukkan dengan bergesernya serapan gugus karbonil (C=O) dan hilangnya serapan C-H<sub>metil</sub>. 3,4-dikloroasetofenon menunjukkan serapan gugus karbonil (C=O) pada daerah 1690 cm<sup>-1</sup> (lampiran 5), sedangkan serapan gugus karbonil (C=O) senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on muncul pada daerah 1644 cm<sup>-1</sup>. Pergeseran ke daerah frekuensi yang lebih rendah menunjukkan bahwa gugus karbonil dari senyawa hasil sintesis

dimungkinkan terkonjugasi dengan cincin aromatis dan ikatan rangkap – C=C. Ikatan rangkap pada gugus karbonil C=O yang terkonjugasi akan cenderung memiliki karakter ikatan tunggal akibat terjadinya resonansi (gambar 29). Ikatan tunggal lebih mudah mengalami *stretching* dari pada ikatan rangkap dua (Solomon,1997), sehingga akibat adanya resonansi serapan gugus karbonil akan bergeser ke daerah yang lebih rendah.



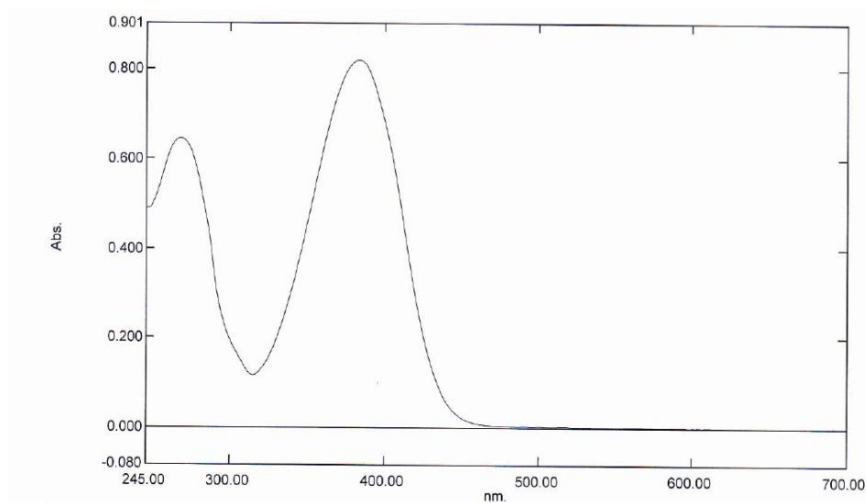
**Gambar 30. Resonansi pada  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil**

*Stretching* gugus C-H<sub>metil</sub> pada senyawa 3,4-dikloroasetofenon muncul pada daerah 2960 cm<sup>-1</sup>, 2930 cm<sup>-1</sup>, dan 2870 cm<sup>-1</sup> sedangkan *symmetrical bending* dan *asymmetrical bending* C-H<sub>metil</sub> pada senyawa 3,4-dikloroasetofenon muncul pada daerah 1460 cm<sup>-1</sup> dan 1380 cm<sup>-1</sup>. Serapan-serapan C-H<sub>metil</sub> yang ditunjukkan pada daerah tersebut tidak muncul pada spektra IR senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.

## 2. Analisis Hasil Spektrofotometer UV

Analisis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on menggunakan spektrofotometer UV bertujuan untuk mengetahui adanya ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil Menurut Solomon *et al.* (1997), spektrofotometri melibatkan radiasi antara 200-600 nm. Gugus karbonil aldehida dan keton jenuh memberikan serapan pada daerah antara 270-300 nm. Pita bergeser ke arah panjang gelombang lebih panjang (300-350 nm) apabila gugus karbonil

terkonjugasi dengan suatu ikatan rangkap dua (Solomon 1997). Spektra UV senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on menunjukkan puncak serapan pada 267,49 nm dan 383,9 nm (gambar 31) dengan nilai absorbansi 0,645 dan 0,820 (lampiran 7). Pola serapan tersebut menunjukkan adanya ikatan  $\alpha,\beta$ -tak jenuh karbonil pada senyawa target.



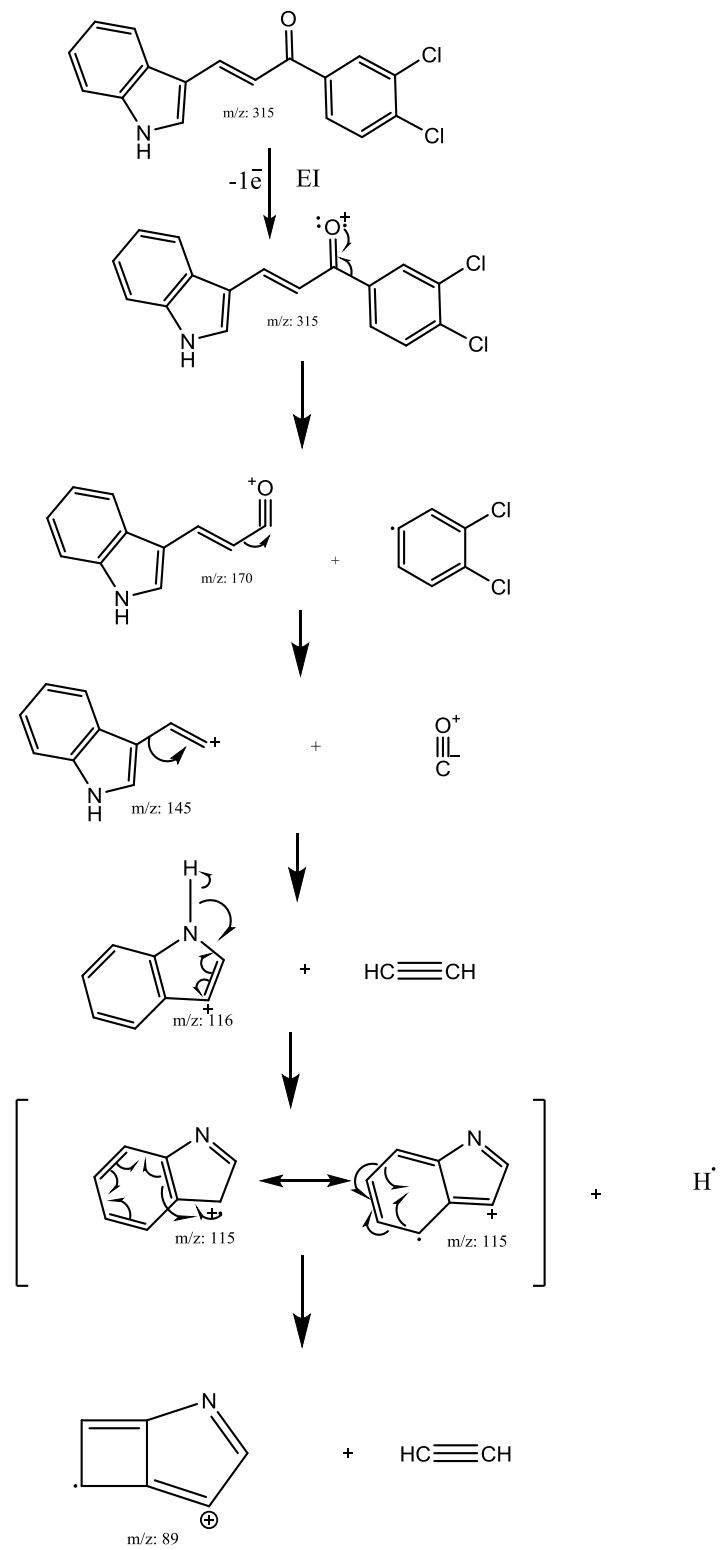
**Gambar 31. Spektra UV senyawa hasil sintesis**

### 3. Analisis hasil spektrometer massa (MS)

Spektra massa digunakan untuk menunjukkan berat molekul dan pola fragmentasi senyawa hasil sintesis. Metode ionisasi yang digunakan pada spektrometer MS dalam menganalisis senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on adalah metode ionisasi *Electron Impact* (EI). Pada metode ionisasi EI, fase gas dari senyawa dibombardir dengan elektron berenergi tinggi (70eV) yang akan menyebabkan terlepasnya satu elektron dari molekul senyawa sehingga terbentuk radikal kation. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on mempunyai atom yang mengandung pasangan elektron bebas, yaitu atom O, jika pada senyawa ini ditembakkan elektron, maka

akan terbentuk ion molekuler ( $M^+$ ) pada atom yang mengandung pasangan elektron bebas tersebut. Elektron berenergi tinggi tersebut juga akan menyebabkan pemutusan ikatan pada molekul sehingga molekul akan mengalami fragmentasi yang ditunjukkan dengan harga  $m/z$  setiap fragmentasi yang menjadi lebih kecil sesuai dengan pola pemutusan ikatan. Pola dan harga  $m/z$  setiap fragmentasi dapat dilihat pada gambar 32.

Berdasarkan spektra massa, terlihat bahwa senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on mempunyai harga ion molekuler ( $M^+$ ) dengan  $m/z=315$ . Harga ion molekuler tersebut sesuai dengan berat molekul dari senyawa target yaitu 315 g/mol. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on mengandung dua atom klorin (Cl). Senyawa yang mengandung dua atom Cl akan menunjukkan puncak tambahan pada  $M^{+2}$  dan  $M^{+4}$  akibat adanya molekuler ion yang mengandung dua isotop  $^{37}\text{Cl}$  (Silverstein *et al.* 2005). Harga ion molekuler ( $M^+$ ) senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on adalah  $m/z=315$ , dan terdapat dua puncak tambahan pada  $M^{+2}$  dan  $M^{+4}$  dengan perbandingan kelimpahan  $M^+ : M^{+2} : M^{+4}$  (9:6:1). Hal tersebut menunjukkan adanya dua atom Cl pada senyawa hasil sintesis.



Gambar 32. Pola fragmentasi senyawa hasil sintesis



## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat disimpulkan bahwa senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dari 3,4-dikloroasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar 27 – 30°C.

#### **B. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut berupa pengembangan metode sintesis untuk memperoleh hasil sintesis yang lebih banyak, serta perlu dilakukan pengujian aktivitas farmakologis dari senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arora V, Arora P, Lamba HS. 2012. Synthesis and Evaluation of Chalcone Derivatives Of 2-Acetyl Naphthalene for Antifungal and Antibacterial Activity. *Der Pharmacia Lettre* 4: 554-557.
- Ariyadi A. 2013. Sintesis senyawa 1-(3,4-diklorofenil)3-(2-furanil)prop-2-en-1-on dengan material awal *p*-dikloroasetofenon dan furfural [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Budimarwanti C, Handayani S. 2010. Efektivitas Katalis Asam Basa Pada Sintesis 2-Hidroksikalkon, Senyawa Yang Berpotensi Sebagai Zat Warna. Yogyakarta: *Jurdik Kimia FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta*.
- Brahmana EM, Teruna HW, Zamri A. 2013. Sintesis dan uji toksisitas senyawa (E)-1-(3-bromofenil)-3-(4-klorofenil)prop-2-en-1-on. *J. Ind.Che.Acta* Vol 4 (1), 21-25.
- Chen YH, Wang WH, Wang YH, Lin ZY, Wen CC, Chern CY. 2013. Evaluation of the anti-inflammatory effect of chalcone analogues in a zebrafish model. *Molecules* (18); 2052-2060.
- Delmifiana B, Astuti. 2013. Pengaruh sonikasi terhadap struktur dan morfologi nanopartikel magnetik yang disintesis dengan metode kopresipitasi. *Jurnal Fisika Unand* Vol. 2, No. 3, Juli 2013
- Eryanti Y, Zamri A, Jasril, Rahmita. 2009. Sintesis Turunan 2'-Hidroksi Kalkon Melalui KondensasiClaisen-Schmidt Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antimikroba. *Jurnal Natur Indonesia* 12: 223-227.
- Fessenden RJ, Fessenden JS. 1986. *Kimia Organik I*. Edisi ke-3. Jilid 2. Terjemahan Aloysius Hadyana Pudjaatmaka Ph.D Jakarta: Erlangga.
- Gritter RJ, Bobbat JM, Schwarting AE. 1991. *Pengantar Kromatografi*. Terjemahan Kosasih Padmawinata. Bandung : ITB.
- Harmastuti N, Herowati R, Susilowati D, Pranowo HD, Mubarika S. 2012. Synthesis and cytotoxic activity of chalcone derivatives on human breast cancer cell lines. *Indones. J. Chem.* Vol 12 (3): 261-267.
- Lacoma T. 2009. How Does Sonication Work?. Diakses dari: [http://www.ehow.com/how-does\\_5171302\\_sonication-work.html](http://www.ehow.com/how-does_5171302_sonication-work.html). Diakses pada tanggal: 11 Desember 2016.
- Mc Murry J. 2000. *Organic Chemistry, 5th Edition*. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole.

- Nicotra F. 2011. *Synthetic Organic Chemistry*. Milano, Italy : Department of Biotechnology and Bioscience, University of Milano Bicocca.
- Oktavani J, Teruna HY, Jasril. 2014. Sintesis kalkon piridin dan turunannya dari asetilpiridin dan indol-3-karbaldehid serta uji aktivitasnya sebagai antioksidan. *JOM FMIPA* Volume 1 No.2: 100-104
- Ostwald W. 1894. *Zeitschrift für physikalische Chemie*. Volume 15: 705-706
- Prashar et al. 2012. Chalcone As A Versatile Moiety For Diverse Pharmacological Activities. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, Vol. 3: 1913-1927.
- Pudjono, Supardjan, Irawati T. 2006. Sintesis 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dari benzaldehid dan siklopentanon dengan variasi pelarut. *Majalah Farmasi Indonesia* 17: 45-49.
- Puspita CD. 2007. HPLC, GC dan elektroforesis [makalah]. Yogyakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma.
- Rahman, M A. 2011. Chalcone: A Valuable Insight into the Recent Advances and Potential. 2011 (3):11-6
- Robinson T P, Ehlers T, Hubbard R B IV, Bai Xianhe Arbisser JL, Goldsmith DJ, Bowen JP. 2003. *Design, Synthesis and Biological Evaluation of Angiogenesis Inhibitors: Aromatic Enone and Dienone Analogues of Curcumin*. *Bioorganic and Medical Chemistry Letters*. Hlm 13, 115-117.
- Sastrohamidjojo H. 2001. *Kromatografi*. Yogyakarta : Liberty.
- Shendarkar GR, Savant DM, Badole KD, Waghmare GS. 2012. Synthesis And Pharmacological Evaluation Of Some Chalcone Derivatives. *International Journal of PharmTech Research* 4: 1129-1135.
- Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ. 2005. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. United States of America; John Wiley & Sons, Inc.
- Solomon. 1997. *Fundamentals of Organic Chemistry*. fifth edition John Willey & Sons, Inc., 698-700
- Srinivasan B, Johnson TE, Lad R, Xing C. 2009. Structure-activity relationship studies of chalcone leading to 3-hydroxy-4,3',4'5'-tetramethoxychalcone and its analogues as potent nuclear factor kappaB inhibitors and their cancer activities. *J Med Chem.* ; 52:7228-35

- Suwito H, Jumina, Mustofa, Kristanti AN, Puspaningsih NNT. 2014. Chalcones: Synthesis, structure diversity and pharmacological aspects. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 6(5):1076-1088
- Syam S, Abdelwahab SI, Al Mamary MA, Mohan S. 2012. Synthesis of Chalcones with Anticancer Activities. *Molecules* 17: 6179-6195.
- Tonder JH. 2008. Studies Directed at The Stereoselective Synthesis of Flavonoids Through The Hydrogenation of Prochiral Precursors [Disertasi]. Bloemfontein: Faculty of Natural and Agricultural Sciences, University of the Free State.
- Vogel AI. 1959. *A Text Book Of Practical Organic Chemistry Including Qualitative Organic Analysis*. London: Green and Co Ltd. hlm 716.
- Warren S. 1984. *Organic Synthesis: The Disconnection Approach*. New York: John Willey & Sons Ltd.
- Warren S. 2007. *Organic Synthesis : Strategy and Control*. Chichester : John Willey & Sons Ltd.
- Widjajanti E. 2005. Pengaruh Katalisator Terhadap Laju Reaksi [makalah]. Yogyakarta: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Yogyakarta.

L  
A  
M  
P  
I  
R  
A  
N

**Lampiran 1. Perhitungan %yield senyawa hasil sintesis.**

Massa senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on

$$\begin{aligned}(\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{ONCl}_2) &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,00502 \text{ mol} \times 315 \text{ g/mol} \\ &= 1.5813 \text{ gram}\end{aligned}$$

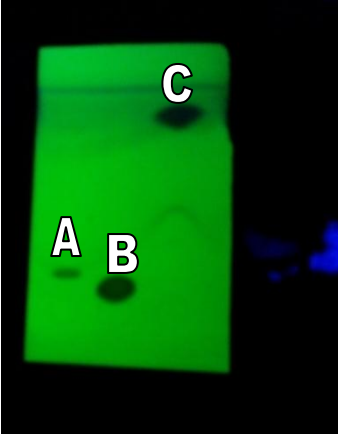
Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on yang dihasilkan dengan katalis NaOH pada temperatur kamar :

$$\text{➤ yields (\%)} = \frac{\text{massa serbuk}}{\text{massa}} \times 100\%$$

$$\text{➤ yields (\%)} = \frac{0,2431 \text{ g}}{1.5813 \text{ g}} \times 100\%$$

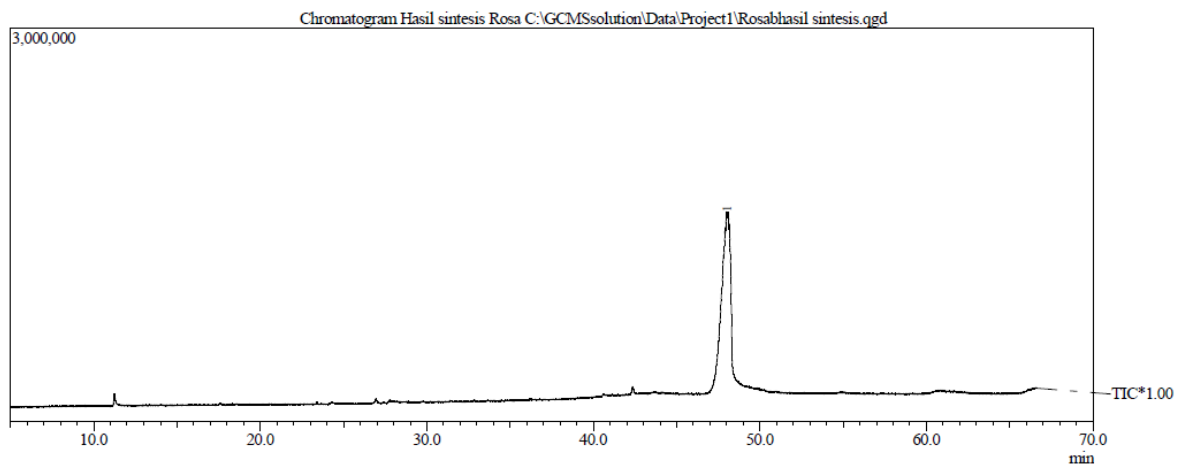
$$= 15,37\%$$

## Lampiran 2. Perhitungan Rf pada Profil KLT senyawa hasil sintesis

Detektor UV 254 nm	Sistem fase gerak
	<p>n-heksan : Kloroform</p> <p>1 : 3</p> $R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh senyawa}}{\text{Jarak yang ditempuh pelarut}}$ $= \frac{1,1}{5,3}$ $= 0,2075$

Keterangan :

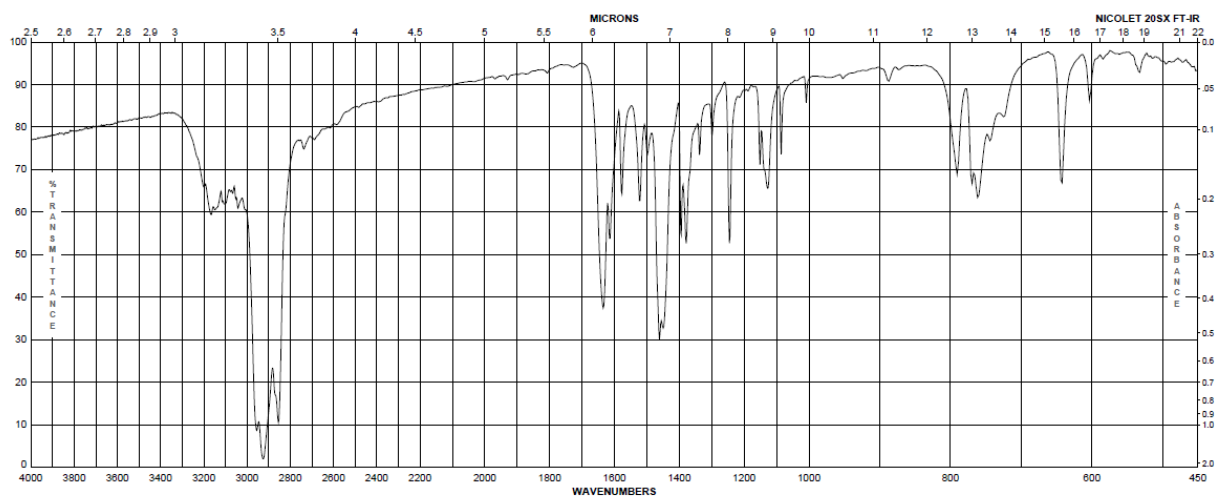
1. Bercak A merupakan bercak dari senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on
2. Bercak B merupakan bercak dari senyawa indol-3-karbaldehid
3. Bercak C merupakan bercak dari senyawa 3,4-dikloroasetofenon

**Lampiran 3. Kromatogram GC senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on**

Peak Report TIC						
Peak#	R. Time	I. Time	F. Time	Area	Area%	Height Name
1	48.011	46.925	49.108	53227915	100.00	1357587
				53227915	100.00	1357587

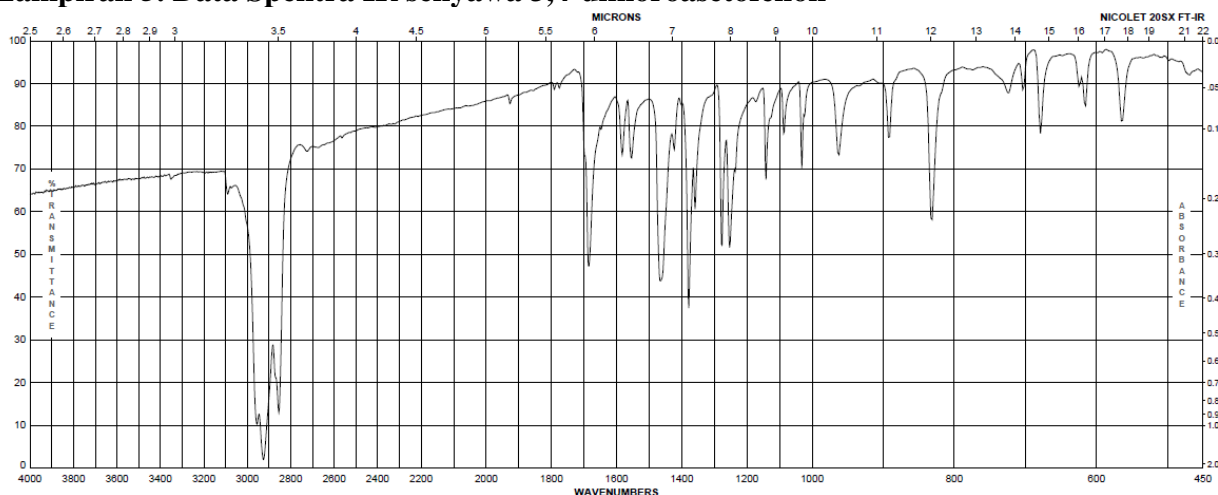


### Lampiran 4. Data Spektra IR senyawa indol-3-karbaldehid



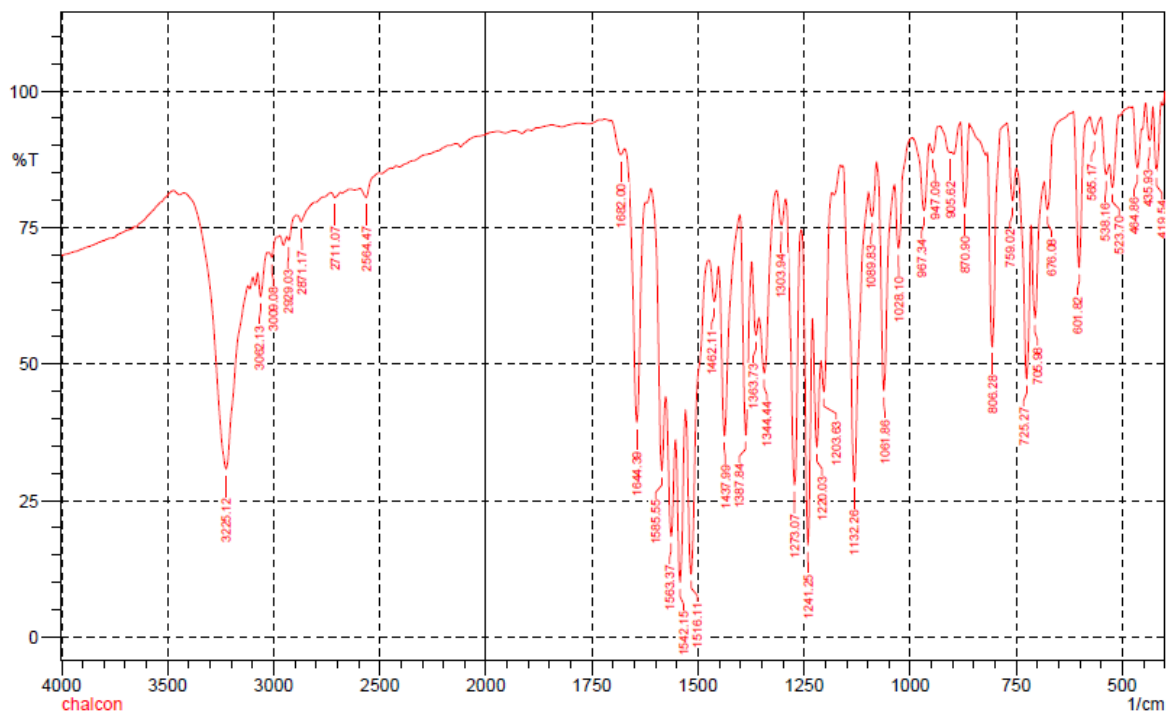
Ikatan	Jenis Serapan	Daerah Frekuensi Hasil IR	Daerah Frekuensi (Teoritis)
N-H <sub>sekunder</sub> heteroaromatis	Stretching	3180 cm <sup>-1</sup>	3220-3500 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>aromatis</sub>	Stretching	3050 cm <sup>-1</sup>	3100-3000 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>aldehid aromatis</sub>	Stretching	2910 cm <sup>-1</sup> 2850 cm <sup>-1</sup>	2830 – 2695 cm <sup>-1</sup>
C=O <sub>aldehid aromatis</sub>	Stretching	1640 cm <sup>-1</sup>	1710 – 1685 cm <sup>-1</sup>
N-H <sub>sekunder</sub> heteroaromatis	Bending	1520 cm <sup>-1</sup>	1515 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>aldehid</sub>	Bending	1380 cm <sup>-1</sup>	1390 cm <sup>-1</sup>
C-N <sub>aromatis</sub>	Stretching	1245 cm <sup>-1</sup>	1266-1342 cm <sup>-1</sup>
C=C <sub>ring</sub>	Stretching	1440 cm <sup>-1</sup> 1450 cm <sup>-1</sup>	1500-1400 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>aromatis</sub>	In-Plane-Bending	1150 cm <sup>-1</sup>  1130 cm <sup>-1</sup>  1090 cm <sup>-1</sup>	1300-1000 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>aromatis</sub>	Out-of-Plane  Bending	760 cm <sup>-1</sup>	900-675 cm <sup>-1</sup>

### Lampiran 5. Data Spektra IR senyawa 3,4-dikloroasetofenon



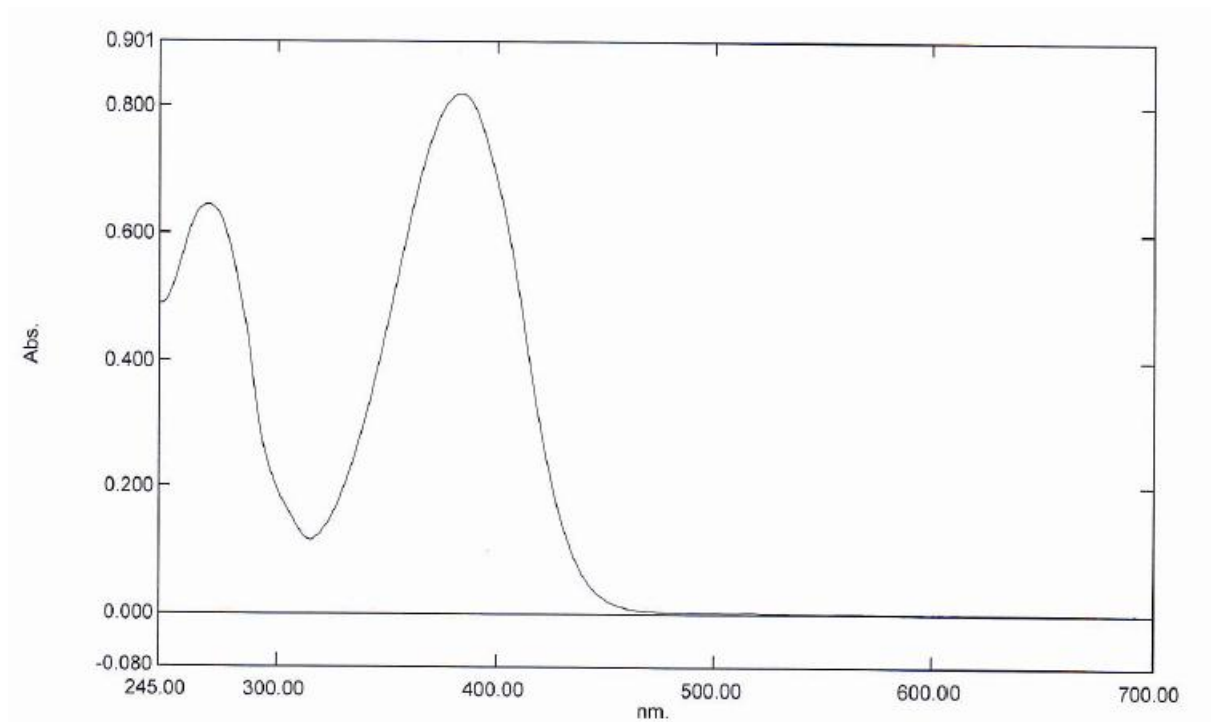
<b>Ikatan</b>	<b>Jenis Serapan</b>	<b>Daerah Frekuensi Hasil IR</b>	<b>Daerah Frekuensi (Teoritis)</b>
C-H <sub>aromatis</sub>	Stretching	3090 cm <sup>-1</sup>	3100-3090 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>metil</sub>	Stretching	2960 cm <sup>-1</sup> 2930 cm <sup>-1</sup> 2870 cm <sup>-1</sup>	2962 – 2872 cm <sup>-1</sup>
C=O <sub>keton terkonjugasi fenil</sub>	Stretching	1690 cm <sup>-1</sup>	1685 – 1666 cm <sup>-1</sup>
C=C <sub>ring</sub>	Stretching	1560 cm <sup>-1</sup> 1580 cm <sup>-1</sup>	1600-1585 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>metil</sub>	Symetrical Bending	1460 cm <sup>-1</sup>	1450 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>metil</sub>	Asymetrical Bending	1380 cm <sup>-1</sup>	1375 cm <sup>-1</sup>
Cl <sub>terikat cincin aroamtis</sub>	Stretching	1090 cm <sup>-1</sup>	1096-1089 cm <sup>-1</sup>
C-H <sub>aromatic</sub>	Out-of-Plane Bending	830 cm <sup>-1</sup>	900-675 cm <sup>-1</sup>

### Lampiran 6. Spektra IR senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on



Ikatan	Jenis Serapan	Daerah Frekuensi Hasil IR	Daerah Frekuensi (Teoritis)
N-H sekunder heteroaromatis	Stretching	3225 cm <sup>-1</sup>	3500-3220 cm <sup>-1</sup>
C-H aromatis	Stretching	3062 cm <sup>-1</sup>	3077-3003 cm <sup>-1</sup>
C=O terkonjugasi alkena dan cincin aromatis	Stretching	1644 cm <sup>-1</sup>	1685– 1666 cm <sup>-1</sup>
C=C alkena terkonjugasi	Stretching	1585 cm <sup>-1</sup>	1650-1600 cm <sup>-1</sup>
C=C ring	Stretching	1563 cm <sup>-1</sup> 1542 cm <sup>-1</sup>	1600-1585 cm <sup>-1</sup>
N-H sekunder heteroaromatis	Bending	1516 cm <sup>-1</sup>	1515 cm <sup>-1</sup>
C-N aromatis	Stretching	1241 cm <sup>-1</sup>	1266-1342 cm <sup>-1</sup>
Cl terikat cincin aromatis	Stretching	1089 cm <sup>-1</sup>	1096-1089 cm <sup>-1</sup>
C-H aromatis	Out-of-Plane Bending	806 cm <sup>-1</sup> 725 cm <sup>-1</sup> 705 cm <sup>-1</sup>	900-675 cm <sup>-1</sup>

**Lampiran 7. Spektra UV senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on**



No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	⊕	383.89	0.820	
2	⊕	382.23	0.820	
3	⊕	267.49	0.645	
4	⊖	482.64	0.005	
5	⊖	314.91	0.117	
6	⊖	246.14	0.489	

**Lampiran 8. Spektra MS senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on**

Library

&lt;&lt; Target &gt;&gt;

Line#: 1 R. Time: 48.008(Scan#: 5546) MassPeaks: 113

RawMode: Averaged 48.000-48.017(5545-5547) BasePeak: 115.00(126655)

BG Mode: Calc. from Peak Group 1 - Event 1

