

**SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL
AWAL *P*-METOKSIASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID
MENGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM
TEMPERATUR KAMAR (27° C-30° C)**



Dian Christivan Kusmahendra

19134000A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2017

**SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIALA
WAL P-METOKSIASETOFENONDAN INDOL-3-KARBALDEHID
MENGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM
TEMPERATUR KAMAR (27 - 30° C)**

SKRIPSI

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai



Univeritas Setia Budi

OLEH :

Dian Christivan Kusmahendra

19134000 A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2017

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL AWAL P-METOKSIASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID MENGGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM TEMPERATUR KAMAR (27-30°C)

Oleh :
Dian Christivan Kusmahendra
19134000 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : Juni 2017

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



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

Pembimbing Utama

Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si

Pembimbing Pendamping

Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Si

Penguji :

1. Prof. Dr. M. Muchalal DEA
2. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., Apt
3. Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si., Apt
4. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“FAITH TILL THE END”

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

- Ayah dan Ibu tercinta yang senantiasa mendukung dan mendoakan serta mengusahakan segalanya untuk saya. Saya persembahkan ini sebagai wujud rasa hormat, bakti dan terimakasih yang mungkin tidak akan sebanding dengan apa yang telah Ayah dan Ibu berikan untuk saya.
- Untuk Adik tersayang Jessica Amanda, serta seluruh keluarga yang selalu mendukung dan mendoakan saya.
- Teman – teman seperjuangan yang menghabiskan waktu bersama dalam lab (Yoga, Ayunda, Bagas, Dilla, Epifania, Hernawan, Prasdisan).
- Jalan tebal-tebal (Ikhsan, Alfin, Icha, Kharisma, Kiki, Tince, Widuri) yang selalu menghibur dengan tingkah kocaknya.
- Rosa Pangestika yang selalu rela direpotin selama proses pelaksanaan skripsi.
- Temen-temen Farmasi 5 dan FSTDA yang sudah menjadi keluarga kedua.
- semua pihak yang ikut serta dalam kelancaran penyelesaian skripsi ini
- Agama, Almamater, Bangsa dan Negaraku.

“when i fall, i am still with You”

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, 6 Juni 2017



Dian Christivan Kusmahendra

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 p -metoksiasetofenon dan Indol-3-Karbaldehid Menggunakan Katalis NaOH dalam temperatur kamar ($27-30^{\circ}\text{C}$)”, 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. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Si selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Prof. Dr. M. Muchalal DEA selaku penguji satu yang telah banyak membantu dalam memberi banyak saran.
6. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., Apt selaku penguji dua yang juga telah banyak membantu dalam memberi saran.
7. Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si., Apt selaku penguji tiga yang juga telah banyak membantu dalam memberi saran.

8. Ibu Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si selaku penguji empat yang juga telah banyak membantu dalam memberi saran.
9. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang sudah membantu daam memberikan ilmu kepada penulis.
10. Bapak dan Ibu Asisten Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang sudah membantu penulis pada melaksanakan praktikum.
11. Kepala Perpustakaan Universitas Setia Budi, yang sudah memberi izin hingga terlaksananya studi pustaka.
12. Kedua Orang tua 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, 6 Juni 2017



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	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Kalkon	6
B. Sintesis Kalkon.....	8
C. Material Awal.....	9
1. ρ -metoksiasetofenon	9
2. indol-3-karbaldehid.....	9
D. Pendekatan Diskoneksi Ikatan α,β - tak jenuh karbonil	10
E. Mekanisme Reaksi α,β - tak jenuh karbonil	11
F. Katalisator.....	12
G. Metode Identifikasi Senyawa	13
1. Kromatografi Lapis Tipis.....	13
2. Kromatografi Gas.....	14
3. Spektroskopi	14
H. Pelarut	15
I. Landasan Teori	16
1. Analisis diskoneksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	17

2. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	18
J. Hipotesis	20
BAB III. METODE PENELITIAN	21
A. Bahan Penelitian.....	21
B. Alat Penelitian	21
C. Jalannya Penelitian	21
1. Metode umum sintesis senyawa	
3-(3-indolil)-1-(4-metokdifenil)prop-2-en-1-on	21
2. Perhitungan persen yield senyawa hasil sintesis	22
3. Pemeriksaan senyawa hasil sintesis.....	22
3.1. Pengujian kemurnian senyawa hasil sintesis	22
3.1.1. Pengujian kromatografi lapis tipis.....	22
3.1.2. Pengujian kromatografi gas (KG).....	23
3.2. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis	23
3.2.1. Pengujian spektrofotometer UV	23
3.2.2. Pengujian spektrofotometer infra merah (IR).....	23
3.2.3. Pengujian Spektrometer MS	23
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	24
A. Sintesis 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	24
B. Hasil Sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	30
C. Analisis Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis.....	30
D. Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis	32
1. Analisis hasil spektrometer massa (MS)	32
2. Analisi hasil spektrofotometer UV.....	33
3. Analisis hasil spektrofotometer infra red (IR).....	34
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
A. Kesimpulan	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	41

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar1.Struktur kalkon	1
Gambar2. Senyawa (E)-3-(1H-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on	2
Gambar3.Senyawa 3-(2-furanil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on	3
Gambar 4.Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.....	4
Gambar 5. Kerangka dasar flavonoid.....	5
Gambar 6. Pembentukan Ion Enolat	8
Gambar 7. Pembentukan ion alkoksi	8
Gambar 8. Pembentukan β -hidroksiketon.....	8
Gambar 9. Proses dehidrasi.....	9
Gambar 10. Struktur kimia <i>p</i> -metoksiasetofenon	9
Gambar 11. Struktur kimia indol-3-karbaldhid.....	10
Gambar 12. Diskoneksi aldol ikatan α,β -tak jenuh karbonil (enon)	10
Gambar 13. Diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil secara tak langsung	11
Gambar 14. Reaksi pembentukan senyawa α,β -karbonil.....	12
Gambar 15. Diskoneksi senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop- 2-en-1-on	18
Gambar 16. Reaksi pembentukan karbanion dalam basa.....	19
Gambar 17. Resonansi karbanion membentuk enolat.....	19
Gambar 18. Reaksi kondensasi aldol	19
Gambar 19. Pembentukan β -hidroksiketon.....	19
Gambar 20. Reaksi dehidrasi dari senyawa β -hidroksiketon	20
Gambar 21. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.	26
Gambar 22. Profil KLT setelah 4 jam reaksi	27
Gambar 23 . Profil KLT setelah pendiaman selama 19 jam	27
Gambar 24. Profil KLT setelah penambahan NaOH dan pengadukan selama 4 jam	28
Gambar 25. Profil KLT padatan hasil sintesis sebelum pembilasan	29

Gambar 26. Profil KLT serbuk setelah pembilasan	31
Gambar 27. Kromatogram GC senyawa senyawa hasil sintesis	32
Gambar 28. Pola fragmentasi senyawa hasil sintesis	33
Gambar 29. Spektra UV material awal dan hasil sintesis	34
Gambar 30. Resonansi pada α,β -tak jenuh karbonil	35
Gambar 31. Spektra IR material awal dan hasil sintesis	36
Gambar32.Serbuk3- (3 – indoli)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on	37

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan persen yield senyawa hasil sintesis	42
Lampiran 2. Perhitungan Rf pada Profil KLT senyawa hasil sintesis	43
Lampiran 3. Data Spektra IR senyawa indol-3-karbaldehid	45
Lampiran 4. Data Spektra IR senyawa ρ -metoksiasetofenon	46
Lampiran 5. Spektra IR senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	47
Lampiran 6. Spektra UV senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	48
Lampiran 7. Spektra MS senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on	49

DAFTAR RUMUS

	Halaman
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
Rf	= Retardation factor
UV-Vis	= Ultra Violet-Visible
M+	= Molecular ion

INTISARI

KUSMAHENDRA, D.C., 2017, SINTESIS SENYAWA ANALOG KALKON DENGAN MATERIAL AWAL P-METOKSIASETOFENON DAN INDOL-3-KARBALDEHID MENGGUNAKAN KATALIS NaOH DALAM TEMPERATUR KAMAR (27 - 30^o C), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Kalkon merupakan suatu prekursor flavonoid yang terdiri dari duacincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga karbon, dalam sistem α,β -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-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on menggunakan material awal indol-3-karbaldehid dan p-metoksiasetofenon.

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on disintesis dengan material awal indol-3-karbaldehid dan p-metoksiasetofenon menggunakan katalis basa NaOH dalam temperatur kamar (27 - 30^o C). Pengujian kemurnian senyawa dilakukan menggunakan kromatografi lapis tipis, dan kromatografi gas. Struktur senyawa hasil sintesis dielusidasi menggunakan spektrometer massa, spektrofotometer IR dan spektrofotometer UV.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa telah diperoleh senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on berupa serbuk kuning dengan % *yield* 3,11%, dan kemurnian senyawa mencapai 90,19%. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis menunjukkan struktur kimia sesuai dengan perkiraan.

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

ABSTRACT

KUSMAHENDRA, D.C., 2017, SYNTHESIS OF CHALCONE ANALOGUE USING P-METHOXYACETOPHENONE AND INDOLE-3-CARBOXALDEHYDE CATALYZED BY NaOH IN ROOM TEMPERATURE (27° C - 30° C), 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 α,β -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-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one using indole-3-carboxaldehyde and p -methoxyacetophenone as starting materials.

3-(3-indolyl)-1-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one was synthesized from indole-3-carboxaldehyde and p -methoxyacetophenone, catalyzed by NaOH in room temperature (27 - 30° C). 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-(4-methoxyphenyl)prop-2-en-1-one was successfully synthesized, yellow powder was obtained with 3,11% of yield and 90,19 % of purity. Structure elucidation showed that the chemical structure was appropriate to estimated chemical structure.

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

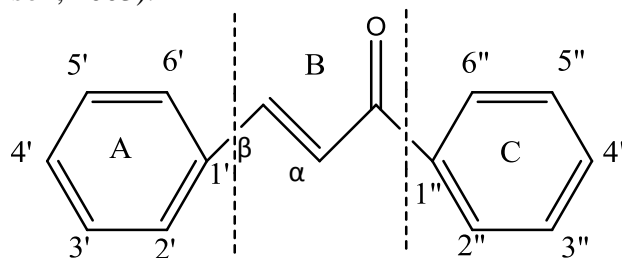
BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kalkon adalah prekursor flavonoid yang terdapat pada tanaman (Rahman 2011), merupakan senyawa keton aromatik yang memiliki struktur 1,3-diaril-2-propen-1-on (Arora dan Lamba 2012) yang mengandung senyawa α,β -karbonil tak jenuh dan terdiri dari dua cincin aromatik dengan memiliki beragam substituen. Cincin tersebut saling dihubungkan oleh karbon α , β -tak jenuh yang sangat elektrofilik (Zhou, 2011). Kalkon memiliki bermacam-macam aktivitas biologi diantaranya sebagai antibakteri (Prashar dkk, 2012), antifungi (Arora *et al.*, 2012), antiinflamasi, antimalaria (Rahman 2011), dan sebagai antioksidan (Shendarkar dkk, 2012). Kalkon tersebar di berbagai famili tanaman, namun jumlahnya terbatas dari persentase senyawa ini dalam tumbuhan kecil serta variasi strukturnya relatif sedikit. Sehingga untuk mendapatkan kalkon dalam jumlah yang cukup serta variasi struktur yang banyak hanya dapat dilakukan melalui sintesis di laboratorium (Eryanti dkk, 2009).

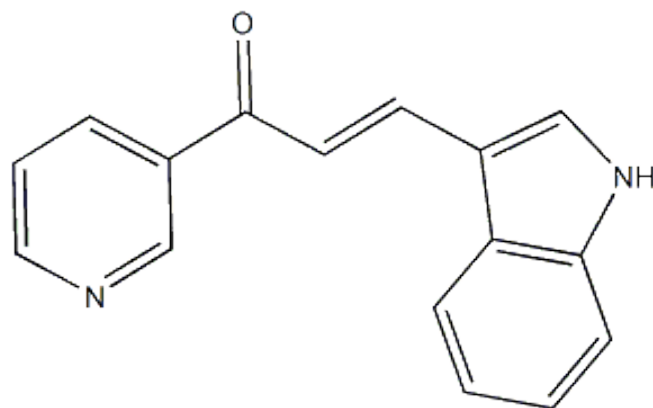
Struktur kalkon dibagi tiga bagian farmakofor (Gambar 1), yaitu : bagian A yang berhadapan pada posisi β berupa cincin aromatis, bagian B pada ikatan α,β – karbonil tidak jenuh dan bagian C yang langsung terikat pada karbonil keton berupa cincin aromatis. Cincin A dan cincin C sangat berpengaruh yang berperan sebagai potensi ikatan antara obat dengan reseptor, untuk mengetahui aktivitasnya secara maksimal, modifikasi terhadap kedua cincin aromatis tersebut harus dilakukan (Robinson, 2003).



Gambar 1. Struktur Kalkon

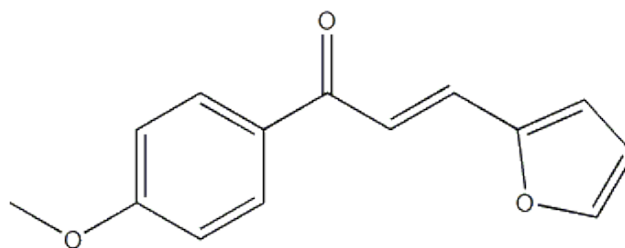
Aktivitas utama dari kalkon disebabkan adanya gugus enon pada bagian farmakofor B (Gambar 1) yang bersifat elektrofilik sehingga dapat berinteraksi dengan suatu nukleofil biologi (Go dkk, 2005). Sifat elektrofililitas kalkon yaitu pada $C\beta$ akan menentukan kekuatannya dalam berinteraksi dengan nukleofil biologis yaitu daerah tapak aktif dari enzim atau protein atau lipid atau membran sel yang memiliki gugus-gugus nukleofilik seperti $-OH$, $-NH$, atau $-SH$ melalui ikatan kovalen oleh C elektrofilik (Gringauz, 1934). Dua cincin aromatis pada bagian farmakofor A dan C struktur kalkon (gambar 1) baik simetris maupun tidak simetris mempengaruhi sifat gugus enon kalkon sehingga menentukan besarnya potensi ikatan antara obat dengan reseptor, hal ini mendasari dilakukannya modifikasi pada kedua cincin aromatis. (Robinson dkk, 2003).

Kalkon dapat disintesis melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt merupakan reaksi kondensasi aldol silang dari reaksi senyawa aldehid aromatik dan senyawa keton aromatik. Reaksi dapat menggunakan katalis asam atau katalis basa yang diikuti dengan reaksi dehidrasi untuk menghasilkan kalkon (Balaji dkk, 2010). Oktaviani dkk (2014) telah berhasil mensintesis senyawa 3-(1-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 temperatur kamar (27-30 °C).



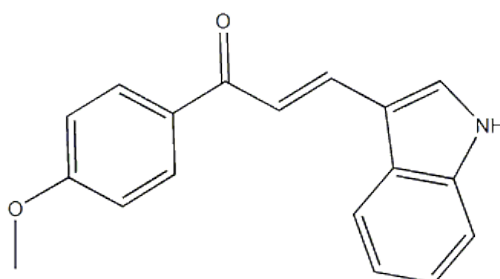
Gambar 2. Senyawa 3-(1-indol-3-il)-1-(piridin-3-il)prop-2-en-1-on

Sari (2010) berhasil mensintesis senyawa 3-(2-furanil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (gambar 3) melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt menggunakan material awal *p*-metoksiasetofenon dengan furanil menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30°C).



Gambar 3. Senyawa 3-(2-furanil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Studi pendahuluan menggunakan *HyperChem* menunjukkan bahwa adanya penggantian cincin furan pada senyawa 3-(2-furanil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dengan cincin indol seperti pada gambar 4 mampu meningkatkan elektrofilitas $C\beta$ yang ditunjukkan dengan meningkatnya harga muatan formal $C\beta$. Nilai muatan formal $C\beta$ pada senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (gambar 4) adalah 0,053538 sedangkan harga $C\beta$ pada senyawa 3-(2-furanil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (gambar 3) adalah 0,022784. Nilai muatan formal $C\beta$ tersebut juga lebih tinggi jika dibandingkan dengan nilai muatan formal $C\beta$ pada senyawa kalkon tanpa modifikasi (gambar 1) yang memiliki nilai muatan formal 0,007871. Berdasarkan pada studi tersebut maka itu perlu dilakukan sintesis analog kalkon 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on (gambar 4).



Gambar 4. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Telah dibuktikan pada penggantian farmakofor bagian A (gambar 1) dengan *p*-metoksiasetofenon dapat meningkatkan aktifitas antimalaria, dengan nilai IC_{50} lebih kecil dibandingkan kalkon tanpa modifikasi. Pada farmakofor bagian C (gambar 1) dengan penggantian indol-3-karbaldehid meningkatkan aktifitas antikanker (Gurkan-Alp dkk, 2012). Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil) prop-2-en-1-on (gambar 4).

Berdasarkan analisis diskoneksi Stuart-Warren, bahwa senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis menggunakan material awal *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid yang tersedia di Laboratorium Kimia Universitas Setia Budi.

Maka perlu dilakukan sintesis *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dengan pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30 °C).

B. Perumusan Masalah

Apakah senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis melalui mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan senyawa pemula *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol pada temperatur kamar (27-30 °C)?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui apakah senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis melalui mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan senyawa pemula *p*-metoksiasetofenon 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.

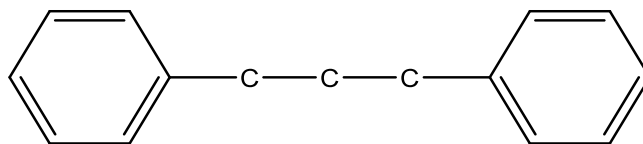
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kalkon

Kalkon adalah prekursor flavonoid yang terdapat pada tanaman (Rahman 2011), merupakan senyawa keton aromatik yang memiliki struktur 1,3-diaryl-2-propen-1-ones (Arora & Lamba 2012) yang mengandung senyawa α,β -karbonil tak jenuh dan terdiri dari dua cincin aromatik dengan memiliki beragam substituen. Cincin tersebut saling dihubungkan oleh karbon α , β -tak jenuh yang sangat elektrofilik (Zhou, 2011). Kalkon memiliki bermacam-macam aktivitas biologi diantaranya sebagai antibakteri (Prashar *et al.*, 2012), antifungi (Arora dkk, 2012), antiinflamasi, antimalaria (Rahman 2011), dan sebagai antioksidan (Shendarkar dkk, 2012).

Secara kimiawi, kalkon terdiri dari flavonoid rantai terbuka di mana dua cincin aromatik dihubungkan oleh tiga karbon, dalam sistem α,β -tak jenuh karbonil (Syam dkk, 2012). Senyawa flavonoid (Gambar 4) 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 α,β -tak jenuh karbonil yang terdiri dari dua cincin aromatik yang memiliki beragam substituen. Cincin saling berhubungan dengan tiga karbon α,β -tak jenuh yang sangat elektrofilik. Kalkon memiliki ikatan rangkap terkonjugasi dan sistem elektron π yang terdelokalisasi sepenuhnya pada kedua cincin benzen (Rahman dkk. 2011).

Kalkon dibagi dalam tiga bagian farmakofor (Gambar 1), yaitu: bagian A berupa cincin aromatis yang berposisi β terhadap gugus karbonil keton, bagian B berupa ikatan α,β -karbonil tak jenuh, dan bagian C berupa cincin aromatis yang langsung terikat pada karbonil keton (Robinson dkk, 2003). Sifat fisik dari senyawa kalkon yaitu memiliki bentuk molekuler $C_{15}H_{12}O$; berat molekul 208,26 g/mol; berat jenis $1,071 \text{ g/cm}^3$; titik lebur $83 \text{ }^\circ\text{C}$; titik didih $381 \text{ }^\circ\text{C}$; dan berwarna putih kekuningan.

Aktivitas utama dari kalkon disebabkan adanya gugus enon yang bersifat elektrofilik sehingga dapat berinteraksi dengan suatu nukleofil biologi (Go dkk, 2005). Sifat elektrofililitas kalkon yaitu pada $C\beta$ akan menentukan kekuatannya dalam berinteraksi dengan nukleofil biologis yaitu daerah tapak aktif dari enzim atau protein atau lipid atau membran sel yang memiliki gugus-gugus nukleofilik seperti $-\text{OH}$, $-\text{NH}$, atau $-\text{SH}$ melalui ikatan kovalen oleh C elektrofilik (Gringauz, 1934). Dua cincin aromatis pada kalkon (cincin A dan cincin C), baik simetris maupun mempengaruhi sifat gugus enon kalkon sehingga menentukan besarnya potensi ikatan antara obat dengan reseptor, hal ini mendasari dilakukannya modifikasi pada kedua cincin aromatis tersebut (Robinson dkk, 2003).

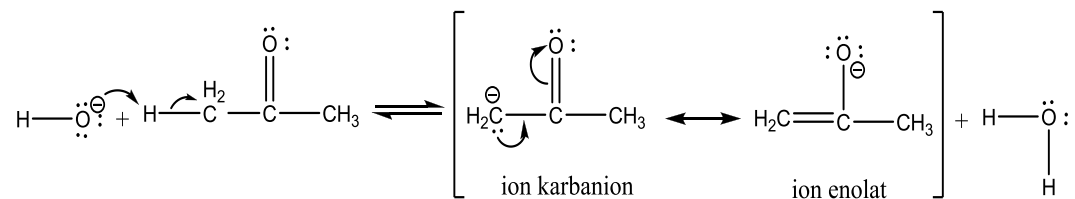
B. Sintesis Kalkon

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 dkk, 2009). Reaksi ini melibatkan ion enolat dari senyawa keton yang bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang karbon karbonil dari senyawa aldehida aromatik sehingga menghasilkan senyawa β -hidroksi keton yang kemudian mengalami dehidrasi dan menghasilkan senyawa α,β -keton tak jenuh (Budimarwanti dan Handayani, 2010).

Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt terjadi pada aldehida yang tidak mempunyai H_α atau aldehida aromatik, biasanya menggunakan basa seperti NaOH karena keton pada kondisi basa tidak mengkondensasi dirinya sendiri. Mekanisme

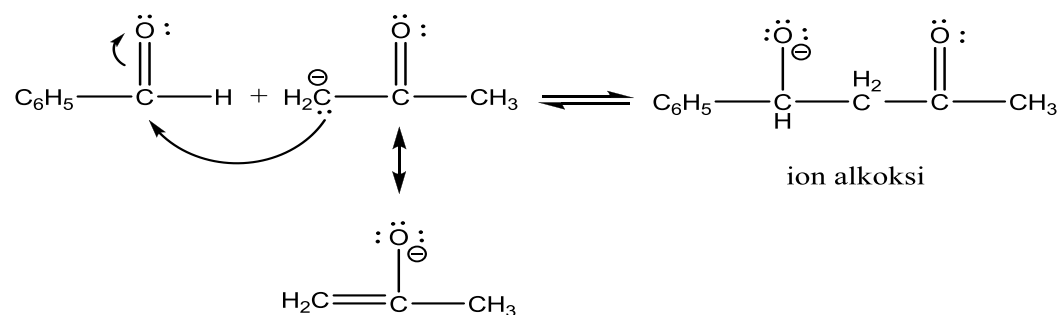
reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan katalis basa (Solomon, 1997) antara benzaldehida dan aseton menghasilkan benzalaseton dibagi menjadi berbagai tahap.

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



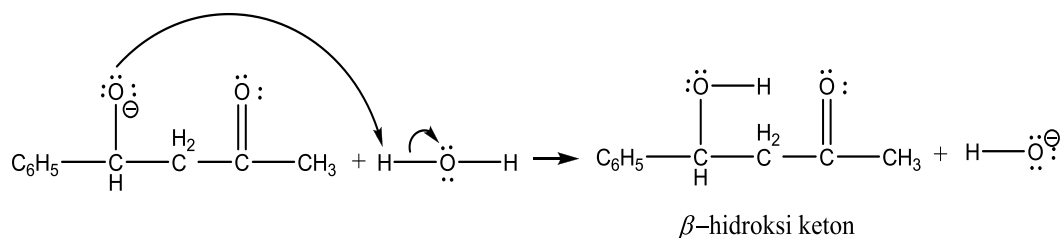
Gambar 6. Pembentukan ion enolat

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.



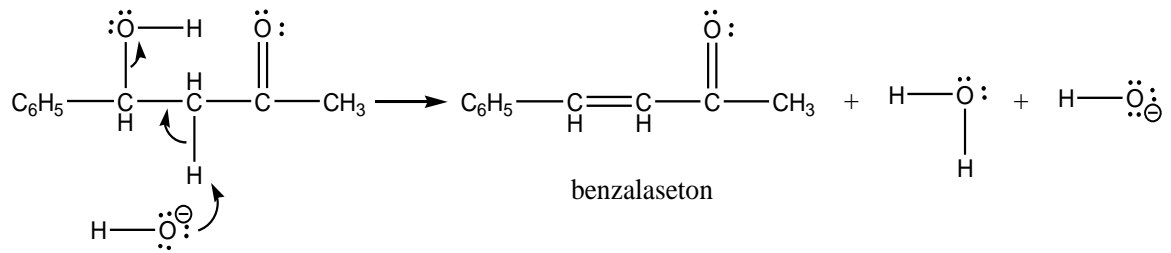
Gambar 7. Pembentukan ion alkoksi

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



Gambar 8. Pembentukan β -hidroksi keton

Tahap keempat yaitu proses dehidrasi menghasilkan benzalaseton seperti Gambar 9.



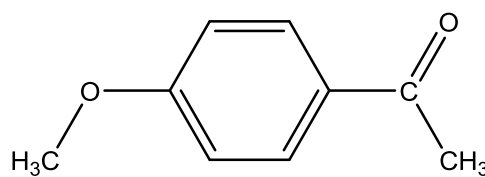
Gambar 9. Proses dehidrasi

C. Material Awal

1. *p*-metoksiasetofenon

p-metoksiasetofenon ($C_9H_{10}O_2$) merupakan senyawa aromatis yang memiliki aroma manis, buah, kacang, mirip dengan vanila kadang juga dapat beraroma seperti mentega atau karamel. Senyawa ini biasanya digunakan sebagai bahan tambahan dalam rokok, parfum dan perasa makanan.

p-metoksiasetofenon berbentuk padat atau kristal padat tak berwarna sampai kuning pucat dengan titik didih 285-288 °C dan titik lebur 36-38 °C. Berat molekul senyawa sebesar 150,174 g/mol dan berat jenis senyawa sebesar 1,08 g/mL. Senyawa ini larut dalam air dingin, etanol, dan eter. Struktur kimia dari *p*-metoksiasetofenon dapat dilihat pada Gambar 10.



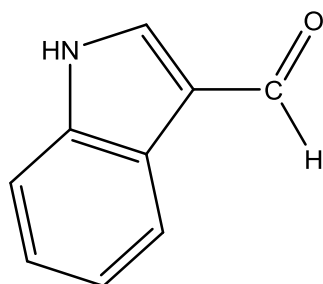
Gambar 10. Struktur kimia *p*-metoksiasetofenon

2. Indol-3-karbaldehid

Indol-3-karbaldehid (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 β -Indolilaldehid, 3-indolilformaldehid dan 3-formilindol.

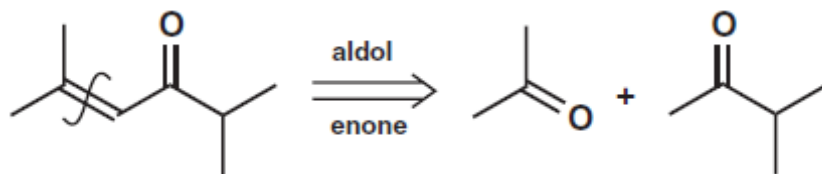
Indol-3-karbaldehid berbentuk kristal berwarna kuning dengan titik lebur 195-198 °C. Berat molekul senyawa sebesar 145,158 g/mol dan bulk density senyawa sebesar 0,3 g/cm³. Senyawa ini mudah larut dalam aseton, etanol, kloroform, dan sedikit larut dalam air. Struktur kimia dari indol-3-karbaldehid dapat dilihat pada Gambar 11.



Gambar 11. Struktur kimia indol-3-karbaldehid

D. Pendekatan Diskoneksi Ikatan α,β -tak jenuh Karbonil

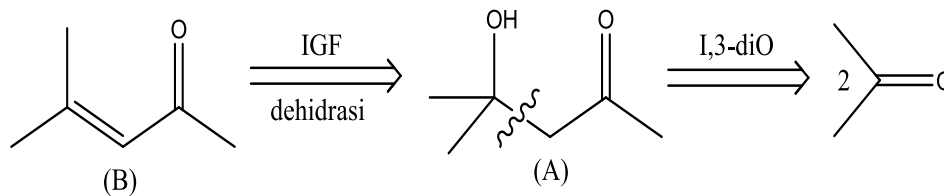
Pendekatan diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil dapat dilakukan dalam dua cara. Cara pertama yaitu diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil atau senyawa enon melalui diskoneksi aldol (Gambar 12). Senyawa enon yang memiliki ikatan rangkap di tengah molekul atau memisahkan dua cincin aromatis dapat didiskoneksi melalui diskoneksi aldol yang akan menghasilkan material awal berupa aldehid *unenolisable* dan keton *enolisable* (Warren 2007).



Gambar 12. Diskoneksi aldol Ikatan α,β -tak jenuh Karbonil (enon)

Cara kedua yaitu analisis diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil secara tidak langsung (Gambar 13) terjadi melalui IGF (Interkonversi Gugus

Fungsi) yang diikuti oleh diskoneksi 1,3-diO sehingga menghasilkan dua lakton yang identik (Warren 1983).

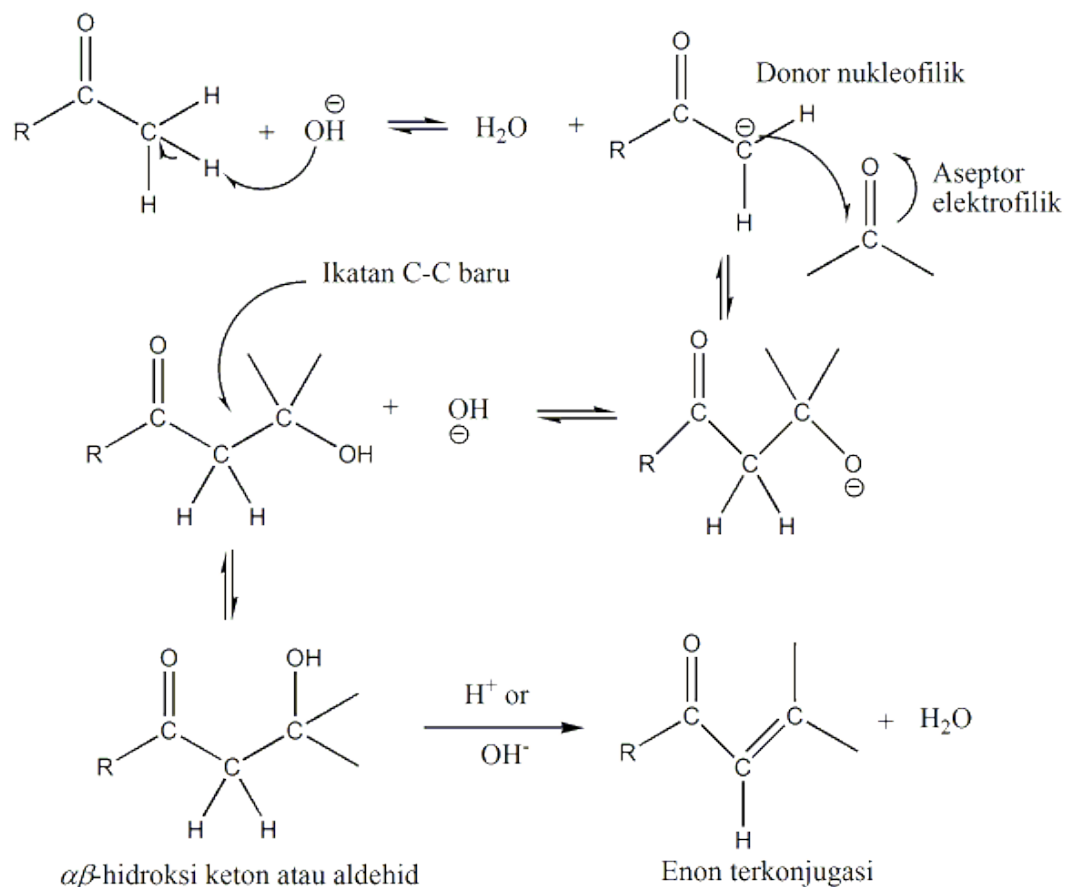


Gambar 13. Diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil secara tidak langsung

E. Mekanisme Reaksi Kondensasi α,β -Karbonil

Reaksi pembentukan senyawa α,β -tak jenuh karbonil dimulai dari bertemunya suatu keton dengan suatu basa (OH^-). Basa (OH^-) mengikat H_α untuk membentuk H_2O 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 (H^+) dari molekul H_2O untuk membentuk β -hidroksi keton. β -hidroksi keton akan mengalami dehidrasi membentuk senyawa enon terkonjugasi atau α,β -karbonil (McMurry, 2000). Reaksi pembentukan senyawa α,β -tak jenuh karbonil dapat dilihat pada Gambar 14.

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. Pada suatu reaksi kondensasi aldol silang, jika salah satu reaktan tidak memiliki H_α maka reaktan tersebut tidak dapat mengalami reaksi *self-condensation*. Sehingga untuk mengatasi *self-condensation* pada reaktan yang memiliki H_α dapat dilakukan dengan menempatkan reaktan tanpa H_α dalam kondisi basa kemudian menambahkan reaktan dengan H_α secara perlahan (Solomon, 1997).



Gambar 14. Reaksi pembentukan senyawa α,β - karbonil

F. Katalisator

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. Pada penelitian ini digunakan NaOH sebagai katalisator basa karena reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dalam suasana basa 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). 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 benjana 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 256 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. Dengan kalibrasi yang patut, banyaknya komponen campuran dapat pula diukur dengan teliti.

Fase diam pada Kromatografi Gas merupakan cairan yang disapukan 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. Pada kondisi kromatografi Gas tersedia berbagai detektor selektif, misalnya detektor yang hanya mendeteksi senyawa yang mengandung P, N, atau S. (Puspita, 2007).

3. Spektrofotometri

Spektroskopi adalah studi mengenai antaraksi antara energi cahaya dan materi. Panjang gelombang suatu senyawa organik dapat 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 memberikan keterangan tentang jumlah setiap tipe hidrogen dan keterangan tentang sifat lingkungan dari setiap tipe atom hidrogen tersebut (Sastrohamidjojo, 2001).

Spektrofotometri Massa adalah alat atau instrumen yang digunakan untuk menentukan struktur kimia dari 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 dkk, 1991).

H. Pelarut

Pelarut adalah suatu zat cair yang dapat melarutkan zat padat, cair, gas, atau campurannya menjadi suatu bentuk larutan. Pengaruh pelarut pada reaksi substitusi dan eliminasi terletak pada kemampuan dan ketidakmampuannya dalam melarutkan ion-ion, seperti karbokation, nukleofil, gugus pergi, dan polaritas molekul pelarut itu sehingga pelarut dapat mempengaruhi kecepatan terjadinya produk. Pada umumnya pelarut yang sangat polar mendorong reaksi substitusi nukleofilik unimolekuler dengan membantu menstabilkan karbokation dengan jalan solvasi, sebaliknya pelarut yang kurang polar menghasilkan reaksi substitusi nukleofilik dan reaksi eliminasi bimolekuler karena tidak membantu solvasi (Fessenden dan Fessenden, 1994).

Pelarut dapat dibedakan berdasarkan sifatnya yaitu pelarut protik, pelarut aprotik polar dan pelarut non polar. Pelarut protik yaitu asam asetat, butanol, isopropanol, etanol, metanol, dan air. Pelarut aprotik polar yaitu tetrahidrofur, diklorometan, aseton, dimetil sulfoksida, dan 1,4-dioksan. Pelarut non polar yaitu heksan, benzen, toluen, kloroform, etil asetat, dan dietil eter (Carey & Sundberg, 1990). Pemilihan pelarut dapat mengubah urutan nukleofilisitas dalam suatu kelompok nukleofil, sehingga pelarut yang dapat melarutkan suatu anion akan mengurangi nukleofilisitasnya karena mampu menstabilkan anion itu dan sebaliknya (Pudjono dkk, 2006).

Etanol merupakan pelarut protik dimana pelarut ini sanggup berperan sebagai donor proton, sehingga mengadakan ikatan hidrogen dengan enolat yang terbentuk. Dengan adanya ikatan hidrogen ini akan menurunkan nukleofilitas pada enolat sehingga semakin polar pelarut yang digunakan maka akan semakin kuat ikatan hidrogen yang terbentuk dan reaksi akan berjalan lebih stabil (Pudjono dkk, 2006).

I. Landasan Teori

Kalkon merupakan suatu prekursor flavonoid yang terdiri dari duacincin aromatik yang dihubungkan oleh tiga karbon, dalam sistem α,β -tidak jenuh karbonil (Syam dkk, 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 dkk, 2009).

Untuk mensintesis senyawa kalkon dapat dilakukan dengan reaksi kondensasi aldol silang. Reaksi kondensasi aldol silang 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-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on. Menurut analisis diskoneksi senyawa α,β -tak jenuh karbonil, pemutusan ikatan senyawa target 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on menghasilkan material awal indol-3-karbaldehid dan *p*-metoksiasetofenon sehingga dalam penelitian ini senyawa target 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on disintesis menggunakan material awal indol-3-karbaldehid dan *p*-metoksiasetofenon dalam pelarut etanol dengan menggunakan katalis NaOH melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt yang dilakukan pada temperatur kamar.

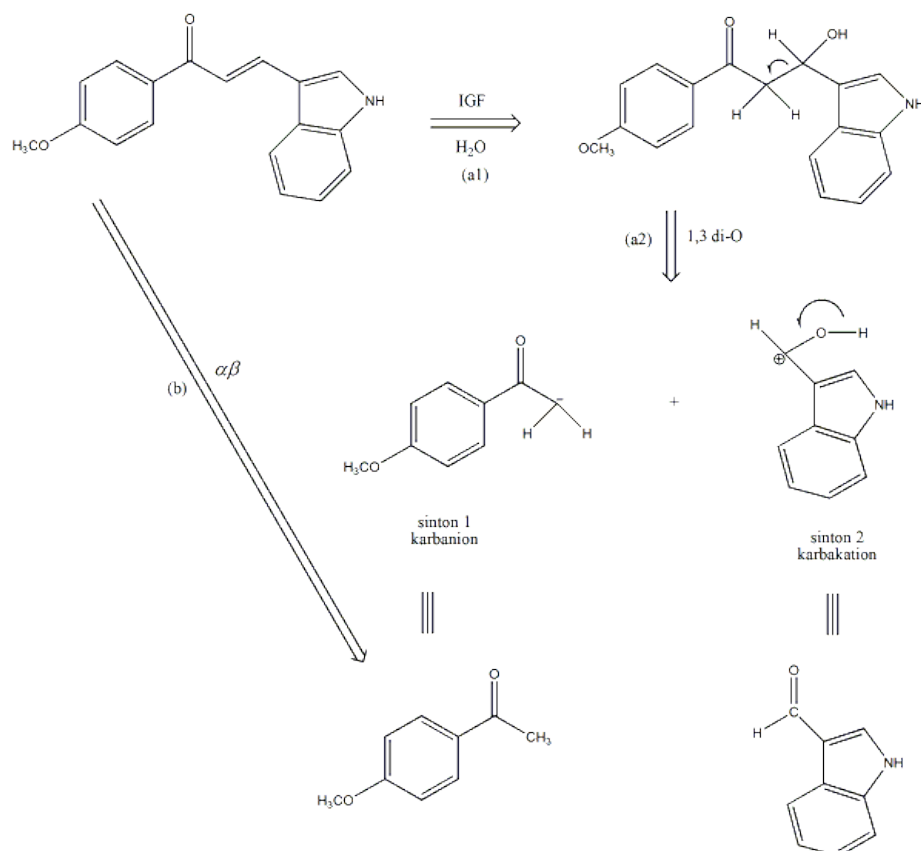
Senyawa target 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis berdasarkan rancangan sebagai berikut :

1. Analisis diskoneksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Material awal dalam sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat diperoleh berdasarkan metode Stuart Warren. Pada metode ini, 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-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on memiliki material awal yang dapat diketahui menggunakan metode diskoneksi α,β -tak jenuh karbonil. Diskoneksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat dilakukan melalui dua pendekatan (Gambar 15).

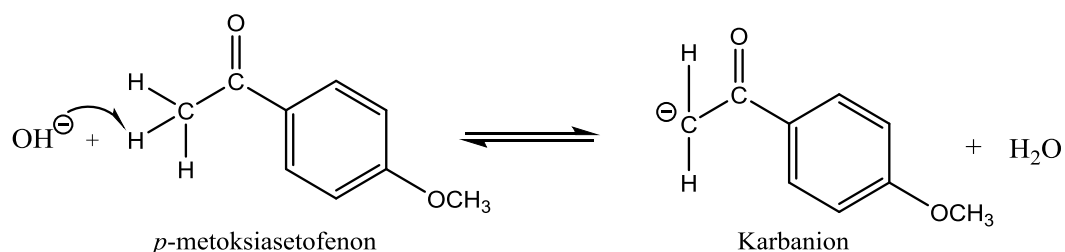
- a) Rehidrasi dari ikatan rangkap dua pada senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on membentuk senyawa β -hidroksi. Kemudian senyawa ini didiskoneksi menggunakan pendekatan 1,3-diO (a1-a2) menjadi suatu karbokation (sinton-1) dan suatu karbanion (sinton-2). Senyawa ekuivalen sintetik dari sinton-1 adalah *p*-metoksiasetofenon, sedangkan sinton-2 adalah ekuivalen sintetik adalah indol-3-karbaldehid.
- b) Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on juga dapat didiskoneksi secara langsung menggunakan pendekatan α,β -diskoneksi (b). Diskoneksi ini memberikan material awal *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid.



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

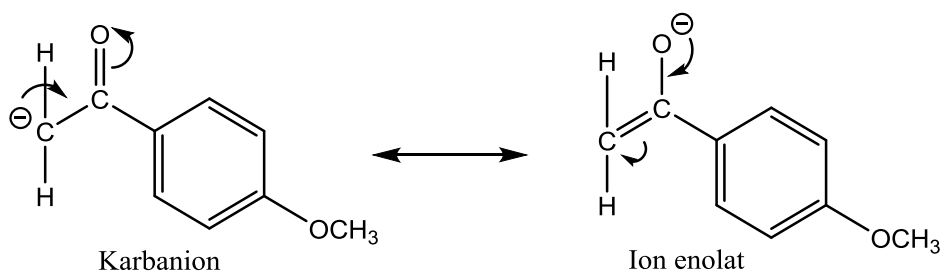
2. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dilakukan melalui reaksi kondensasi antara *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldhid dengan menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol. Reaksi diawali dengan pembentukan karbanion oleh *p*-metoksiasetofenon yang memiliki H_{α} yang terikat pada gugus karbonilnya. H_{α} tersebut bila bertemu basa akan terikat sehingga *p*-metoksiasetofenon akan membentuk karbanion seperti ditunjukkan pada Gambar 16.



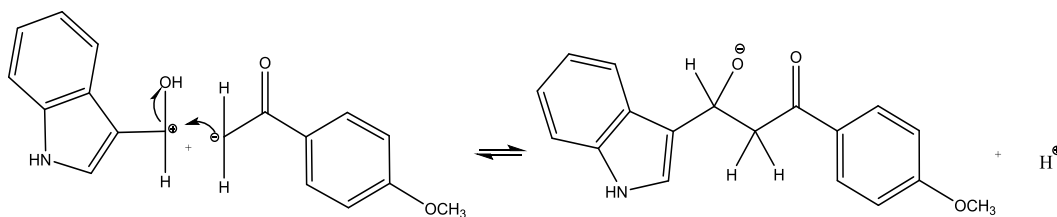
Gambar 16. Reaksi pembentukan karbanion dalam basa

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



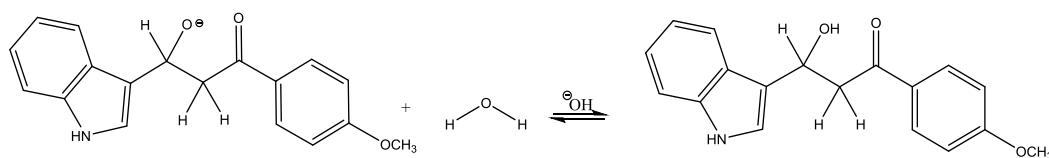
Gambar 17. Resonansi karbanion membentuk ion enolat

Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt melibatkan dua tahap reaksi. Tahap pertama adalah reaksi kondensasi aldol yang melibatkan adisi nukleofilik. Pada tahap ini karbanion dari *p*-metoksiasetofenon menyerang atom karbon gugus karbonil dari indol-3-karbaldhid seperti ditunjukkan pada Gambar 18.



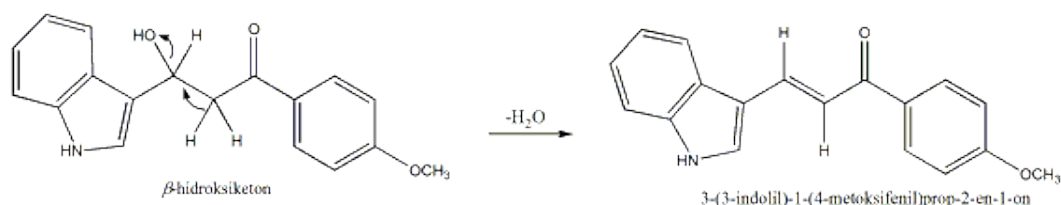
Gambar 18. Reaksi kondensasi aldol

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



Gambar 19. Pembentukan β -hidroksiketon

Reaksi tahap kedua adalah reaksi dehidrasi dari senyawa β -hidroksiketon (Gambar 20) untuk menghasilkan senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on. Senyawa β -hidroksiketon mempunyai H_{α} terhadap gugus karbonilnya dan H_{α} tersebut mudah lepas dalam suasana basa. Terlepasnya H_{α} akan mempercepat dehidrasi senyawa β -hidroksiketon untuk menghasilkan produk stabil dengan ikatan rangkap terkonjugasi.



Gambar 20. Reaksi dehidrasi dari senyawa β -hidroksiketon

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

Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on yang terbentuk akan dianalisis kemurniannya dengan pengujian jarak lebur, pengujian kromatografi lapis tipis (KLT), dan pengujian kromatografi gas (KG). Untuk

mengetahui elusidasi struktur senyawa dilakukan dengan pengujian spektrofotometer UV, spektrofotometer IR dan spektrometer massa.

J. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang ada, dapat disusun hipotesis bahwa senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat disintesis menggunakan material awal indol-3-karbaldehid dan *p*-metoksiasetofenon dalam pelarut etanol dengan katalis NaOH pada temperatur kamar (27-30°C).

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Bahan Penelitian

Material untuk mensintesis senyawa turunan 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on meliputi senyawa pemula : *p*-metoksiasetofenon (Laboratorium Kimia Organik Universitas Setia Budi), indol-3-karbaldehid (Sigma), reagen, yaitu , Etanol (Brataco), Natrium Hidroksida (Brataco), kertas saring (Asia Laboratorium), kertas indikator pH universal (Sigma), aquadest (Ramayana Laboratorium), plate alumunium TLC silika gel 60 GF₂₅₄ (E.Merck).

B. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : Erlenmeyer (Pyrex), timbangan analitik (Mettler, AT-200), termopan (Reichert Austria, Nr. 340 579) dan pengaduk magnet 3 cm, chamber 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, spektrofotometer IR (FTIR-8201 PC, Shimadzu), Spektrometer massa (GCMS-QP2010S, Shimadzu)

C. Jalannya Penelitian

1. Metode umum sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on.

Senyawa *p*-metoksiasetofenon ditimbang 0,76 gram (0,005 mol) dilarutkan dalam etanol 3 ml, kemudian dimasukkan dalam erlemeyer dan ditambah dengan katalis NaOH 67% sebanyak 3 ml (0,05 mol). Selanjutnya, ditambahkan indol-3-karbaldehid 0,73 gram (0,005 mol) dalam etanol 30 ml secara perlahan-lahan kedalam campuran dalam erlemeyer yang ditempatkan pada pengaduk magnet yang sudah disediakan tanpa pemanasan. Kemudian pengaduk magnet diputar selama 4 jam dan diaduk dengan pengaduk magnet. Setelah diputar selama 4 jam erlemeyer diangkat dan didiamkan selama ±19 jam

pada suhu kamar. Setelah 19 jam ditambahkan NaOH 67 %. Campuran reaksi diaduk kembali dengan pengaduk magnet selama 4 jam. Dan ditambah air secara perlahan sebanyak 100 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 teoritis senyawa hasil sintesis. Massa teoritis senyawa hasil sintesis dapat dihitung dengan rumus perhitungan massa teoritis (Rumus 1) :

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

Persamaan 1. Perhitungan massa teoritis

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

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

Persamaan 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 kloroform p.a., kemudian ditotolkan sebanyak 2 µl 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 ada 3 fase gerak yaitu; fase gerak non polar (etil asetat : n-hexan = 3:1), fase gerak semi polar (kloroform : n-hexan = 3:1) dan fase gerak polar (butanol : asetil asetat : air = 3:1:1).

Pudjono (2008) mengatakan bercak yang diperoleh diamati dibawah sinar UV 254 nm. Senyawa hasil sintesis dikatakan cukup murni secara KLT jika memberikan satu bercak dengan harga Rf tertentu.

3.1.2. Pengujian kromatografi gas (GC). Analisis KG dilakukan pada Shimadzu QP-2010S Gas Chromathography, Shimadzu dengan fase diam Cpsil-5 CB (semi polar) fused silica column (30mx0,25mm, tebal film 0,33 μ m). Kolom terprogram suhu dari 150-290 °C dengan kenaikan suhu 10 °C/menit, suhu injektor 320 °C, dengan helium sebagai pembawa pada kecepatan total 60 ml/menit

3.2. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis

3.2.1. Pengujian spektrofotometer UV-Vis. 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 (λ) maksimumnya.

3.2.2. Pengujian spektrofotometer infra merah (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 cm^{-1} .

3.2.3. Pengujian Spektrometer massa. Analisis MS dilakukan pada Shimadzu QP-2010 Gas Kromathography dengan spektrometer massa. Shimadzu dengan fase diam Cpsil-5 CB (semi polar) fused silica column (30mx0,25mm, tebal film 0,33 μ m). Kolom terprogram suhu dari 150-290 °C dengan kenaikan suhu 10 °C/menit, suhu injektor 320 °C, dengan helium sebagai pembawa pada kecepatan total 60,0 ml/menit. Jenis pengionan *Electron Impact* (EI) 70 eV, suhu injector 320 °C.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Sintesis Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

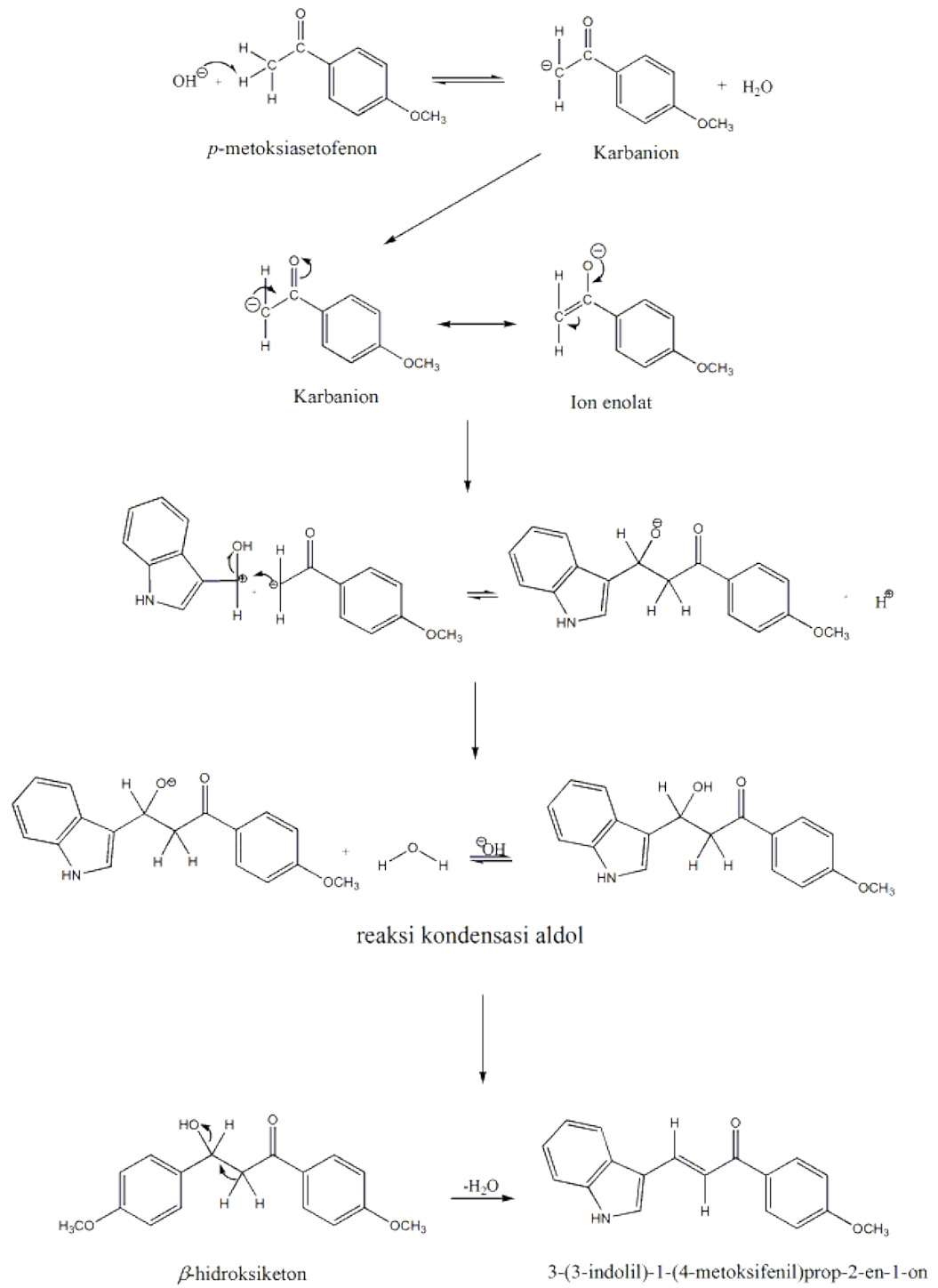
Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on disintesis dengan mereaksikan material awal *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid menggunakan katalis NaOH dalam pelarut etanol melalui reaksi kondensasi Claisen – Schmidt pada temperatur kamar (27-30^o C). Molekul-molekul yang dapat bercampur 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, maka dari itu kedua material awal perlu dilarutkan terlebih dahulu dalam etanol absolut sehingga saat direaksikan keduanya dapat berada pada satu fase dan kontak antar molekul lebih mudah terjadi.

Material awal *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid dilarutkan dalam etanol absolut menggunakan *sonicator bath* pada suhu (25-30^oC) untuk meningkatkan kelarutan kedua material awal. Untuk melarutkan *p*-metoksiasetofenon membutuhkan waktu selama 30 menit dan untuk melarutkan indol-3-karbaldehid membutuhkan waktu selama 60 menit. *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 sehingga dapat meminimalkan jumlah etanol yang dibutuhkan untuk melarutkan material awal.

Jumlah etanol 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 absolut yang dibutuhkan untuk melarutkan *p*-metoksiasetofenon dan indol-3-karbaldehid dengan menggunakan metode sonikasi berturut-turut sebanyak 3 ml dan 30 ml.

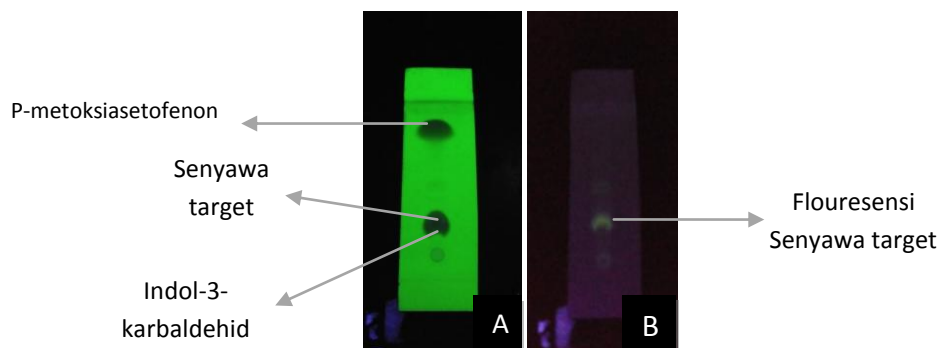
p-metoksiasetofenon yang telah larut ditambahkan bertetes - tetes larutan NaOH 67 % sebanyak 3 ml sambil terus diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. NaOH 67 % sebagai katalis basa yang mampu meningkatkan reaktivitas C α dari *p*-metoksiasetofenon, sehingga memberika karakter karbanion dari C α yang lebih kuat dan reaksi berlangsung lebih cepat. NaOH akan mengikat H α yang terdapat pada *p*-metoksiasetofenon sehingga dapatterbentuk karbanion dari *p*-metoksiasetofenon.

Setelah *p*-metoksiasetofenon direaksikan dengan NaOH untuk membentuk karbanion, ditambahkan larutan indol-3-karbaldehid tetes demi tetes. Senyawa indol-3-karbaldehid tidak mempunyai atom H α sehingga tidak dapat membentuk karbanion, namun senyawa ini akan mengalami adisi nukleofilik oleh karbanion dari *p*-metoksiasetofenon. Selanjutnya terjadi dehidrasi senyawa hasil reaksi kondensasi aldol menghasilkan produk akhir berupa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on yang ditunjukkan dengan adanya endapan. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dapat dilihat pada gambar 21.



Gambar 21. Mekanisme reaksi 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

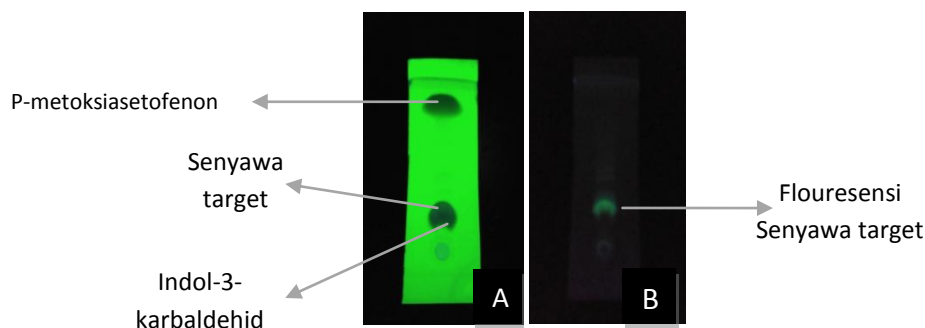
Setelah dilakukan 4 jam pengadukan dengan menggunakan *magnetic stirrer*, Profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menunjukkan telah terbentuknya senyawa target yang ditandai dengan munculnya bercak senyawa target yang dapat dilihat pada UV 254 nm dan bercak tersebut berflouresensi pada UV 366 namun kedua material awal belum bereaksi seluruhnya karena masih terdapat bercak kedua material awal (gambar 22). Senyawa kalkon dapat memberikan flouresensi pada UV 366 karena memiliki kerangka yang kaku.



Gambar 22. 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 (2:4)

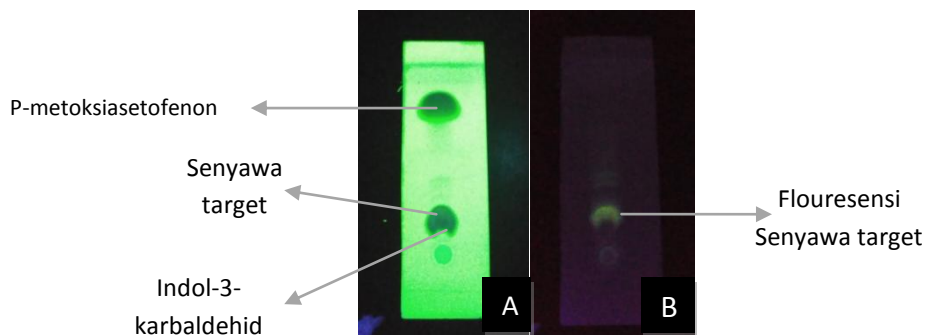
Reaksi dilanjutkan dengan pendiaman selama ± 19 jam pada suhu kamar. Profil KLT yang didapatkan setelah ± 19 jam juga masih menunjukkan adanya bercak kedua material awal (gambar 23).



Gambar 23 . Profil KLT setelah pendiaman selama ± 19 jam.

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan:kloroform (2:4)

Karena keberadaan bercak kedua material awal ini menunjukkan bahwa material awal masih belum bereaksi seluruhnya, maka diperlukan penambahan NaOH untuk mempercepat reaksi. NaOH 67 % ditambahkan lagi tetes demi tetes dan dilakukan pengadukan selama 4 jam. Hasil profil KLT setelah pengadukan 4 jam dengan menggunakan magnetic stirrer masih menunjukkan adanya material awal (gambar 24).

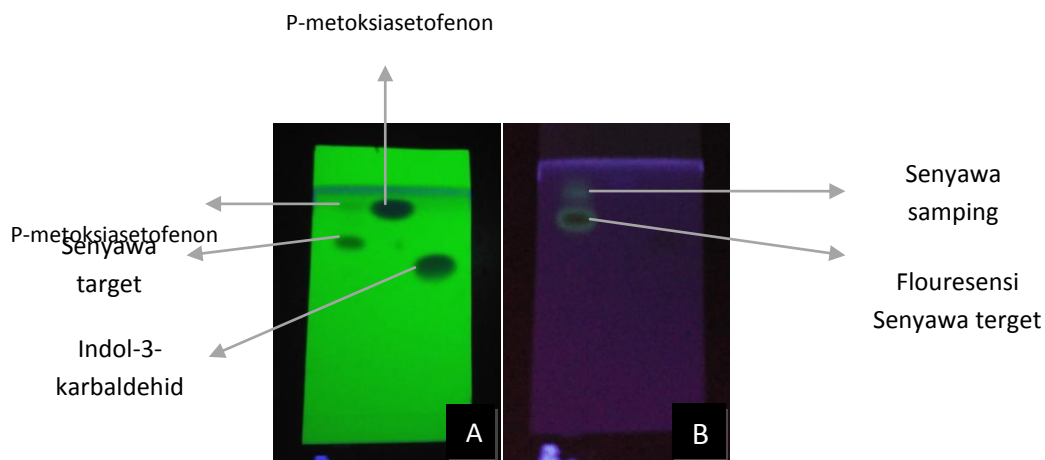


Gambar 24. Profil KLT setelah penambahan NaOH dan pengadukan selama 4 jam.

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut n-heksan:kloroform (2:4)

Profil KLT menunjukkan bahwa senyawa target 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on sudah terbentuk tetapi masih terdapat material awal. Kemudian untuk menurunkan kelarutan senyawa hasil sintesis dalam pelarut ditambahkan air tetes demi tetes sambil terus diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer*. Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)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 terbentuk endapan. Setelah penambahan 100 ml air terbentuk endapan berwarna kuningkecoklatan.

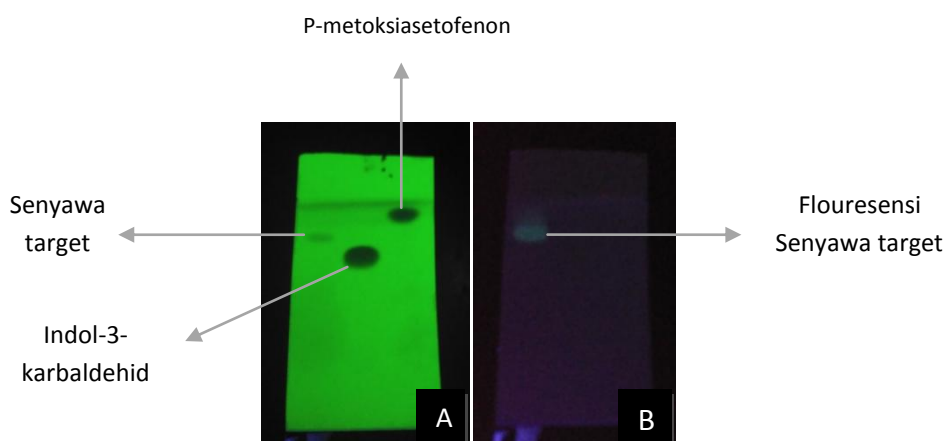
Hasil profil KLT endapan menunjukkan masih adanya material awal berupa p-metoksiasetofenon dan produk samping (gambar 25)



Gambar 25. Profil KLT serbuk hasil sintesis sebelum pembilasan

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut etil asetat:kloroform (2:4)

Pada Profil KLT menunjukkan bahwa masih terdapat material awal. Nilai Rf bercak produk samping 0,76 sama seperti Rf bercak ρ -metoksiasetofenon yaitu 0,76. Senyawa ρ -metoksiasetofenon diketahui dapat larut dalam etanol sehingga dapat dilakukan pencucian dengan etanol. Etanol yang digunakan untuk pencucian sebanyak 10 ml, setelah dicuci padatan berubah warna menjadi kuning.



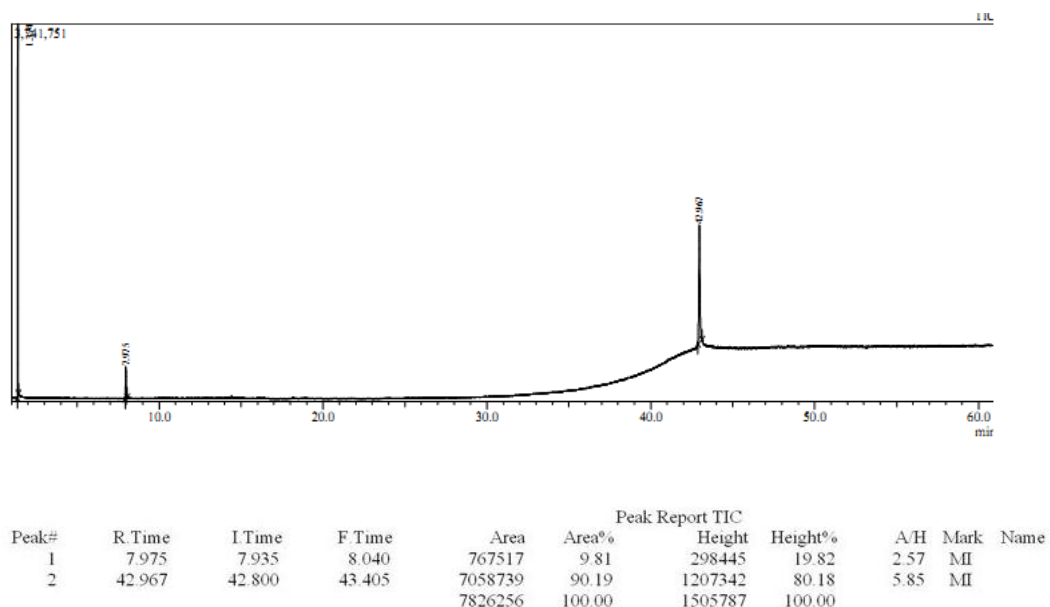
Gambar 26. Profil KLT serbuk setelah pembilasan.

Keterangan : A: Pengamatan di bawah UV 254 nm. B: Pengamatan di bawah UV 366 nm. Sistem Pelarut etil asetat:kloroform (2:4)

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 etil asetat : kloroform (2:4) 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 6,8 (gambar 27). Senyawa hasil sintesis dikatakan murni pada pengamatan dibawah sinar UV 254 nm secara KLT jika memberikan satu bercak dengan harga Rf tertentu.

Pada analisis kemurnian menggunakan kromatografi gas dengan menggunakan GCMS-QP2010 menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis yang didapat diperoleh dua puncak dengan waktu retensi 7,975 menit dengan kelimpahan 9,81 % dan waktu retensi 42,967 dengan kelimpahan 90,19 %, dengan harga BM masing-masing 150 dan 277 (lampiran 7). Hal ini dapat dilihat dari kromatogram senyawa yang menunjukkan munculnya dua puncak.



Gambar 27. Kromatogram GC senyawa senyawa hasil sintesis

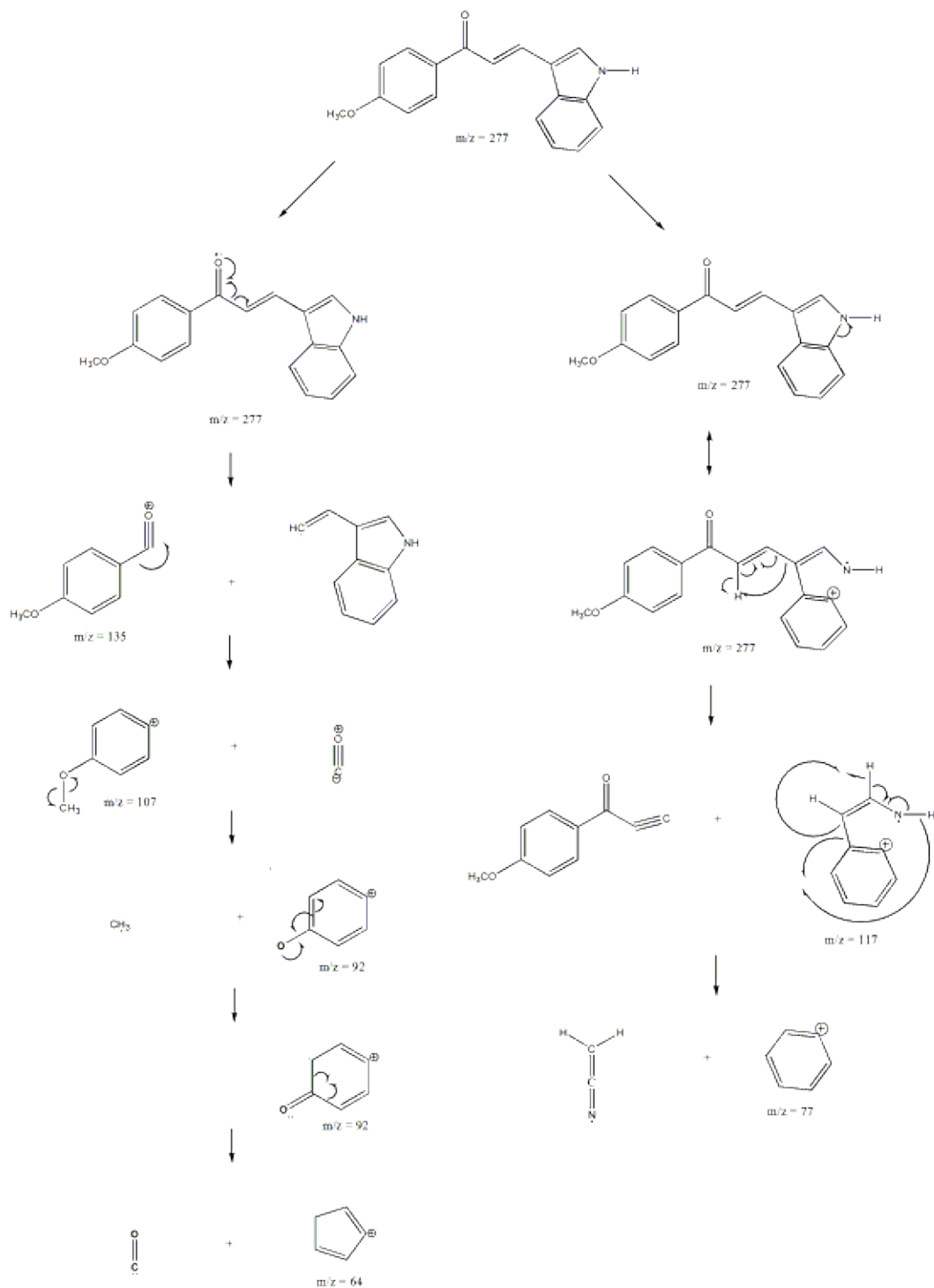
C. Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

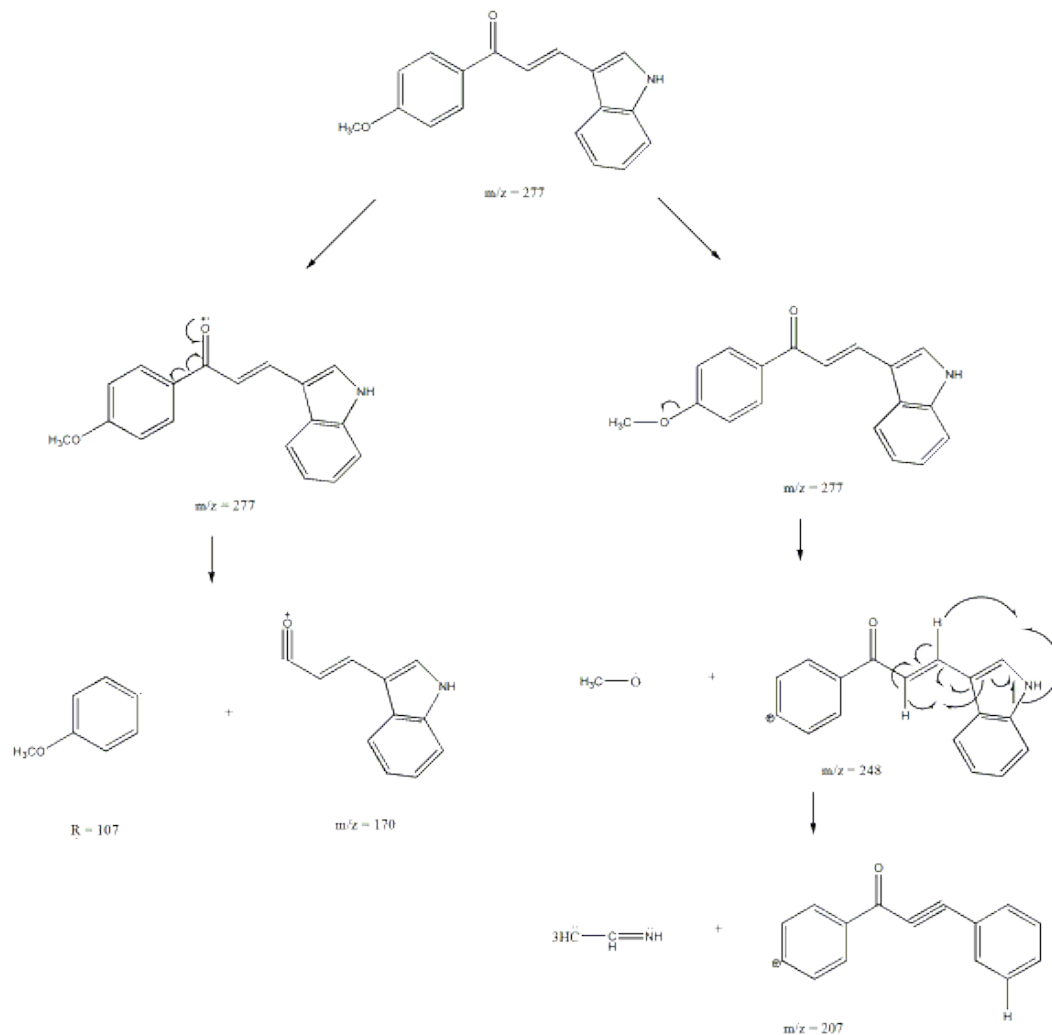
Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis diamati dengan spektrometer massa, spektrofotometer IR dan spektrofotometer UV.

1. 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-(4-metoksifenil)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-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on mempunyai atom yang mengandung pasangan elektron bebas, yaitu atom O dan N, 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 menghasilkan fragmen kation dan radikal kation dengan harga m/z yang lebih kecil dari ion molekuler sesuai dengan pola fragmentasi. Pola fragmentasi dapat dilihat pada (gambar 28).

Berdasarkan analisis menggunakan spektrometer MS, puncak pada waktu retensi 7,975 menit memiliki nilai $m/z = 150$ yang sama dengan BM *p*-metoksiasetofenon, dan puncak pada waktu retensi 42,967 memiliki nilai $m/z = 277$, yang cocok dengan BM dari senyawa target $m/z = 277$ (lampiran 7). Pola fragmentasi senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 28.





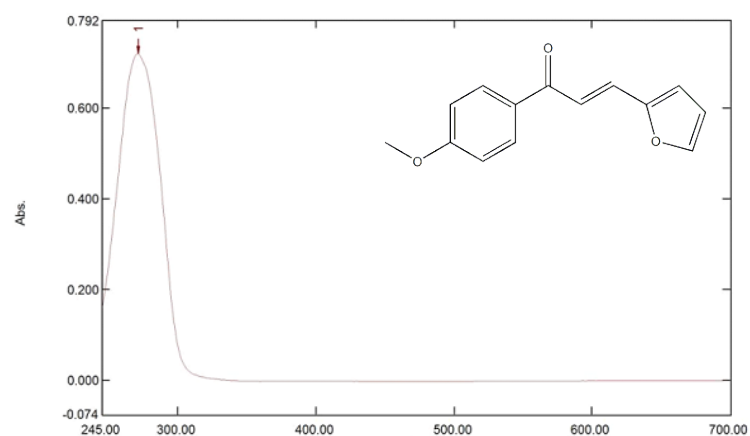
Gambar 28. Pola fragmentasi senyawa hasil sintesis

2. Analisis Hasil Spektrofotometer UV-Vis

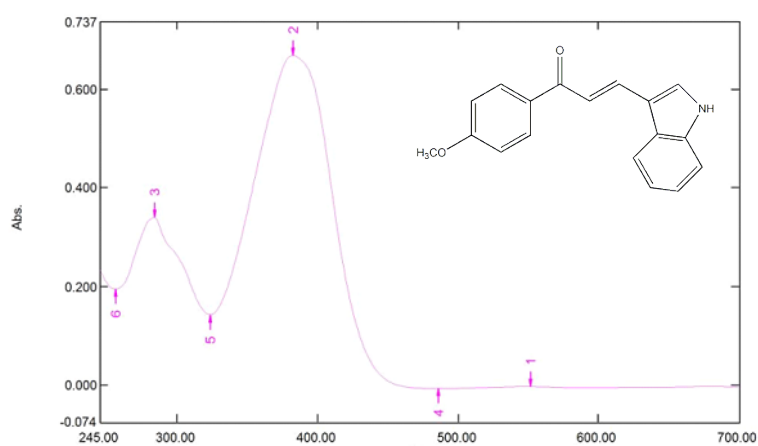
Analisis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)pro-2-en-1-on menggunakan spektrofotometer UV-Vis bertujuan untuk mengetahui adanya ikatan α,β -tak jenuh karbonil. Hasil spektra UV-Vis material awal dan senyawa hasil sintesis (gambar 29).



A. Indol-3-karbaldehid



B. P-metoksiasetofenon



C. 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

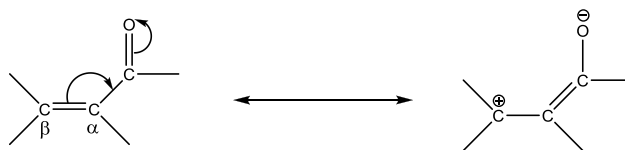
Gambar 29. Spektra UV-Vis material awal dan hasil sintesis

Spektrofotometer UV-Vis menggunakan panjang gelombang 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-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on menunjukkan puncak serapan pada 284 nm dan 382 nm (gambar 30) dengan nilai absorbansi 0,341 dan 0,669 (lampiran 6). Pola serapan tersebut menunjukkan adanya ikatan α,β -tak jenuh karbonil pada senyawa target.

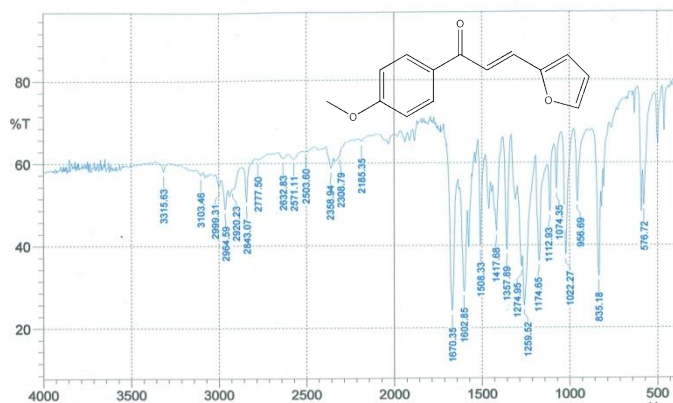
3. Analisis Hasil Spektrofotometer Infra Red (IR)

Analisis hasil spektra spektrofotometer inframerah pada sintesis senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on digunakan untuk mengetahui hilangnya gugus aldehid dan keton yang dimiliki oleh material awal indol-3-karbaldehid dan *p*-metoksiasetofenon.

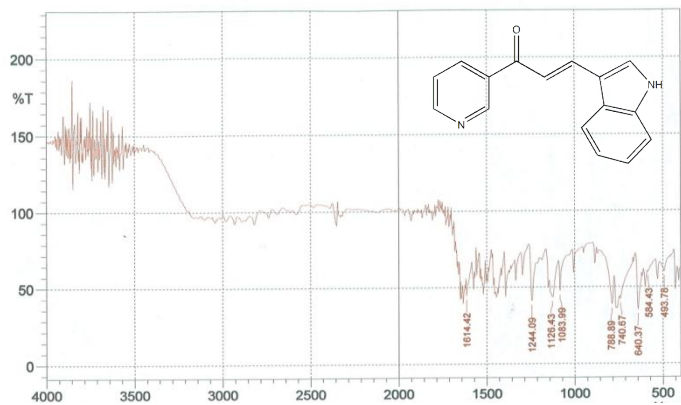
Hilangnya gugus keton starting material *p*-metoksiasetofenon pada senyawa hasil sintesis ditunjukkan dengan bergesernya serapan ulur gugus karbonil (C=O) dan hilangnya serapan ulur C-H_{metil}. *p*-metoksiasetofenon menunjukkan serapan ulur gugus karbonil (C=O) pada daerah 1640 cm⁻¹ (lampiran 5), pada senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on muncul pada daerah 1650 cm⁻¹. Pergeseran ke daerah bilangan gelombang 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 31). Ikatan tunggal lebih mudah mengalami *stretching* dari pada ikatan rangkap dua (Solomon, 1997), sehingga akibat adanya resonansi serapan gugus karbonil akan bergeser ke daerah bilangan gelombang yang lebih rendah.



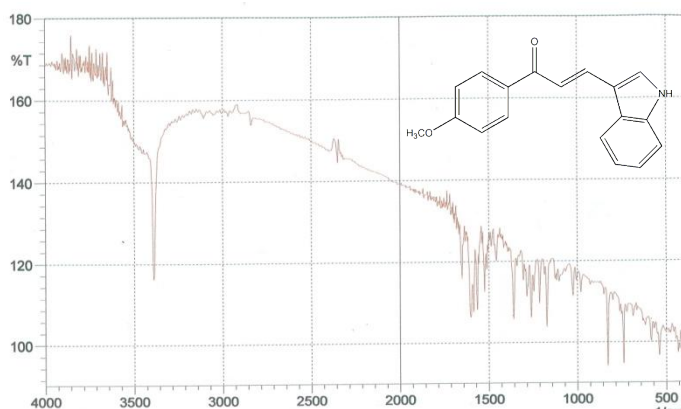
Gambar 30. Resonansi pada α,β -tak jenuh karbonil



A. Spektra IR p-metoksiasetofenon



B. Spektra IR indol-3-karbaldehid



C. Spektra IR 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Gambar 31. Spektra IR material awal dan hasil sintesis

Tabel 1. Spektra IR 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Ikatan	Jenis Serapan	Daerah Bilangan Gelombang Hasil IR	Daerah Bilangan Gelombang (Teoritis)
N-H _{sekunder} heteroaromatis	Stretching	3450 cm ⁻¹	3220-3500 cm ⁻¹
C=O _{aldehid aromatis}	Stretching	1650 cm ⁻¹	1710 – 1685 cm ⁻¹
N-H _{sekunder} heteroaromatis	Bending	1515 cm ⁻¹	1515 cm ⁻¹
C=C _{alkena terkonjugasi}	Stretching	1610 cm ⁻¹	1650-1600 cm ⁻¹
C-O	Stretching	1150 cm ⁻¹	1300 – 900 cm ⁻¹

D. Hasil Sintesis Senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Perolehan persen yield yang didapatkan pada sintesis ini cukup rendah yaitu 3,11%. Rendahnya persen yield ini dimungkinkan karena indol-3-karbaldehid dan *p*-metoksiasetofenon 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.

Hasil senyawa sintesis berupa padatan berwarna kuning 0,0432 gram dengan kemurnian 90,19 % (gambar 32) :



Gambar 32. Serbuk 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

Formula	: $C_{18}H_{15}NO_2$
Berat Molekul	: 277 g/mol
% Yield	: 0,0432 g (3,11 %)
Warna	: Kuning
Rf KLT	: 0,68 dengan fase gerak etil asetat:CHCl ₃ (2:4)
Waktu retensi (t _R)	: 42,967 menit.
IR (KBr, cm ⁻¹)	: 3450 (N-H _{sekunder} heteroaromatis Str), 1650 (C=O Str), 1610 (C=C _{alkena} terkonjugasi Str), 1516 (N-H _{sekunder} heteroaromatis Bnd), 1150 (C-O)
MS (m/z)	: 277 (M ⁺ , C ₁₈ H ₁₅ O ₂ N), 248 (C ₁₇ H ₁₂ O ₂), (C ₁₅ H ₉ O), 170 (C ₁₁ H ₈ ON), 141 (C ₁₀ H ₅ O), 135 (C ₈ H ₇ O ₂) 117 (C ₈ H ₇ N), 107 (C ₇ H ₇ O), 92 (C ₆ H ₄ O), 77 (C ₆ H ₅), 64 (C ₅ H ₄)
λmaks (nm)	: 383,9 nm (0,820)

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

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

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on yang telah disintesis memiliki bentuk serbuk yang berwarna kuning dengan % *yields* sebesar 3,11 serta memiliki struktur kimia sesuai dengan yang diprediksikan secara teoritis.

B. Saran

Bedasarkan hasil penelitian yang diperoleh, perlu dilakukan pemurnian senyawa hasil sintesis dengan metode yang lebih baik untuk memperoleh senyawa yang lebih murni. Penelitian lebih lanjut dapat berupa pengembangan metode sintesis untuk memperoleh hasil sintesis yang lebih baik, serta perlu dilakukan pengujian aktivitas biologi dari senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)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.
- Balaji, P.N. Sreevani, M.S. Harini, P. Rani, P.J. Pratusha, K. & Chandu, T.J. 2010. Antimicrobial Activity of Some Novel Synthesized Heterocyclic Compounds from Substituted Chalcone.
- Batt DG, Goodman R, Jones DG, Kerr JS, Mantegna LR, Mc Alister C, Newton RC, Numberg S, Welch PK, and Covington MB. 1993. 2'-Substituted Chalcone Derivates as Inhibitor of Interleukin-1 Biosynthesis. *J. Med.Chem.*36, 1434-1442.
- 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.
- Carrey FA and Sunberg RI. 1990. *Advance Organic Chemistry Part B : Reaction and Synthetic*. edisi 3. New York and London : Plenum Press.
- 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. Jakarta: Erlangga.
- Fessenden, R.J. and Fessenden, J.S. 1994. *Kimia Organik I*. Edisi Ke-3. Jilid I. Jakarta : Erlangga
- Gurkan-Alp AS, Mumcuoglu M, Andac CA, Dayanc E, Cetin-Atalay R, Buyukbingol E. *Synthesis, anticancer activities and molecular modeling studies of novel indole retinoid derivatives*. *Eur J Med Chem* 2012; 58: 346-54.
- Gritter RJ, Bobbat JM, Schwarting AE. 1991. *Pengantar Kromatografi*. Bandung : ITB.

- Gringauz A. 1934. *Introduction to Medicinal Chemistry : How Drugs Act and Why*. New York : Wiley-VCH
- McMurry 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.
- Palleros DR. 2000. *Experimental Organic Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc. University of California, Santa Cruz, California, 2-4.
- 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 MA. 2011. *Chalcone: A Valuable Insight Into The Recent Advances And Potential Pharmacological Activities*. Chemical Sciences Journal-29
- 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.
- Sari EA. 2010. Sintesis senyawa 3-(2-furanil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on dengan material awal *p*-metoksiasetofenon dan furfural [skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Shendarkar GR, Savant DM, BadoleKD, WaghmareGS. 2012. Synthesis And Pharmacological Evaluation Of Some Chalcone Derivatives. *International Journal of PharmTech Research* 4: 1129-1135.
- Solomon. 1997. *Fundamentals of Organic Chemistry*. fifth edition John Willey & Sons, Inc., 698-700

- 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.
- Widjajanti E. 2005. *Pengaruh Katalisator Terhadap Laju Reaksi [makalah]*. Yogyakarta: Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Windarti FA. 2011. *Hubungan struktur dan aktivitas antibakteri Salmonella typhii ATCC 19430 pada senyawa turunan dan analog 4''-metoksikalkon [skripsi]*. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Zhou Y. 2011. *A Study of Conjugate Addition of Curcumin and Chalcone Derivatives [Tesis]*. Greensboro: The Faculty of The Graduate School, The University of North Carolina.

**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

$$\begin{aligned}\text{Massa teoritis (C}_{17}\text{H}_{11}\text{ONCl}_2) &= \text{mol} \times \text{BM} \\ &= 0,005 \text{ mol} \times 277 \text{ g/mol} \\ &= 1.385 \text{ gram } 1,385\end{aligned}$$

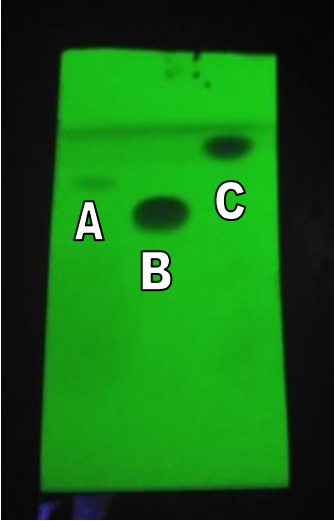
Senyawa 3-(3-indolil)-1-(3,4-diklorofenil)prop-2-en-1-on yang dihasilkan dengan katalis NaOH pada temperatur kamar :

$$\text{➤ yields (\%)} = \frac{\text{massa hasil sintesis}}{\text{massa teoritis}} \times 100\%$$

$$\text{➤ yields (\%)} = \frac{0,043 \text{ g}}{1.385 \text{ g}} \times 100\%$$

$$= 3,11\%$$

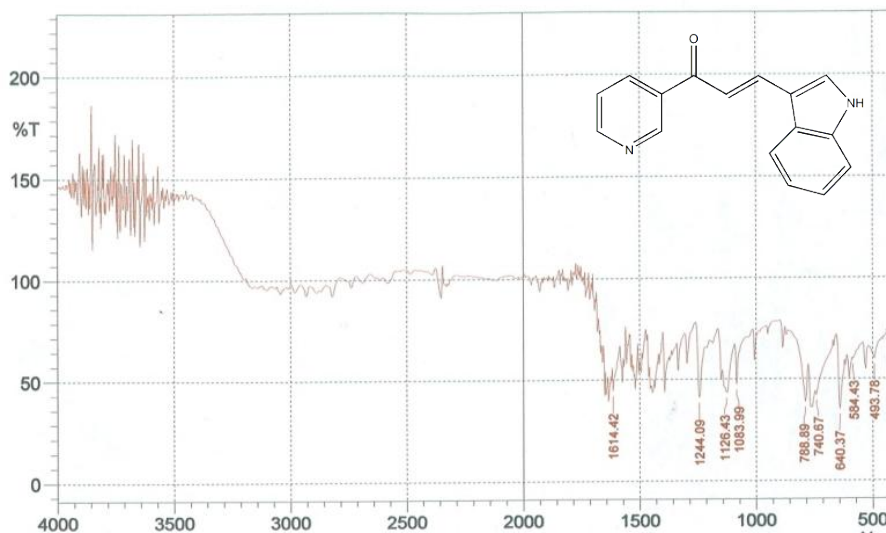
Lampiran 2. Perhitungan Rf pada Profil KLT senyawa hasil sintesis

Detektor UV 254 nm	Sistem fase gerak
	Etil asetat : Kloroform 2 : 4 $R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh senyawa}}{\text{Jarak yang ditempuh pelarut}}$ $= \frac{3,4}{5}$ $= 0,68$

Keterangan :

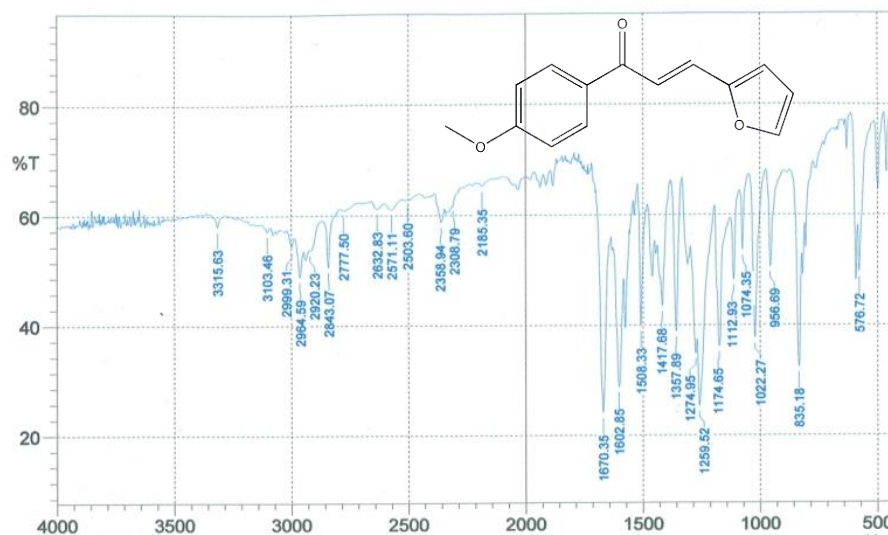
1. Bercak A merupakan bercak dari senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on
2. Bercak B merupakan bercak dari senyawa indol-3-karbaldehid
3. Bercak C merupakan bercak dari senyawa p-metoksiasetofenon

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



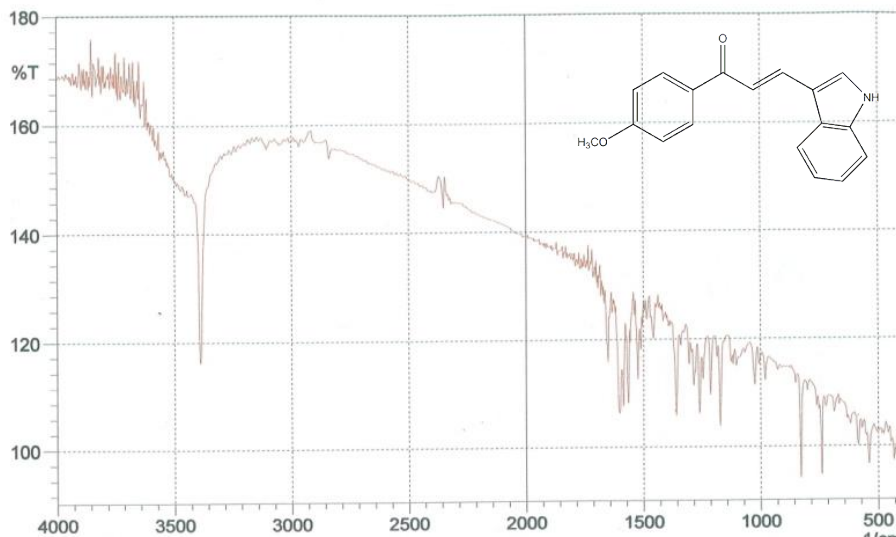
Ikatan	Jenis Serapan	Daerah Frekuensi Hasil IR	Daerah Frekuensi (Teoritis)
C=O aldehyd aromatis	Stretching	1640 cm ⁻¹	1710 – 1685 cm ⁻¹
N-H sekunder heteroaromatis	Bending	1520 cm ⁻¹	1515 cm ⁻¹
C-H aldehyd	Bending	1380 cm ⁻¹	1390 cm ⁻¹
C-N aromatis	Stretching	1245 cm ⁻¹	1266-1342 cm ⁻¹
C=C ring	Stretching	1440 cm ⁻¹ 1450 cm ⁻¹	1500-1400 cm ⁻¹
C-H aromatis	In-Plane-Bending	1150 cm ⁻¹ 1130 cm ⁻¹ 1090 cm ⁻¹	1300-1000 cm ⁻¹
C-H aromatis	Out-of-Plane Bending	760 cm ⁻¹	900-675 cm ⁻¹

Lampiran 4. Data Spektra IR senyawa p-metoksiasetofenon



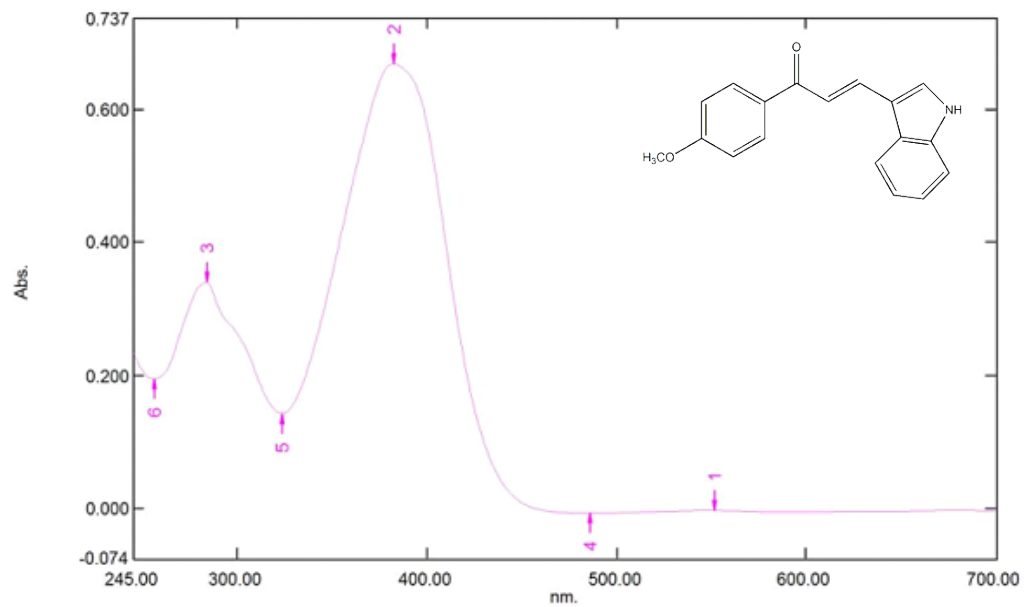
Ikatan	Jenis Serapan	Daerah Frekuensi Hasil IR	Daerah Frekuensi (Teoritis)
C-H aromatis	Stretching	3090 cm ⁻¹	3100-3090 cm ⁻¹
C-H metil	Stretching	2920 cm ⁻¹ 2843 cm ⁻¹ 2777 cm ⁻¹	2962 – 2872 cm ⁻¹
C=O keton terkonjugasi fenil	Stretching	1670 cm ⁻¹	1685 – 1666 cm ⁻¹
C=C ring	Stretching	1508 cm ⁻¹	1600-1585 cm ⁻¹
C-H metil	Asymetrical	1357 cm ⁻¹	1375 cm ⁻¹
C-H aromatic	Bending Out-of-Plane Bending	835 cm ⁻¹	900-675 cm ⁻¹

Lampiran 5. Spektra IR senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on



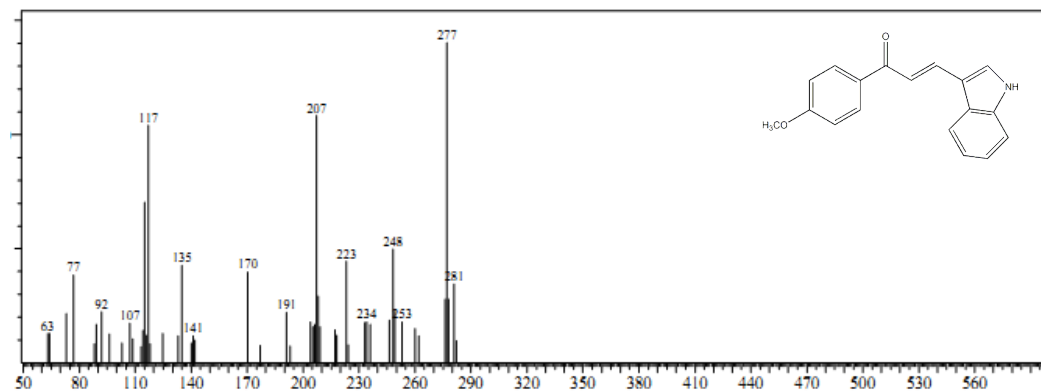
Ikatan	Jenis Serapan	Daerah Frekuensi Hasil IR	Daerah Frekuensi (Teoritis)
N-H sekunder heteroaromatis	Stretching	3450 cm ⁻¹	3220-3500 cm ⁻¹
C=O aldehyd aromatis	Stretching	1650 cm ⁻¹	1710 – 1685 cm ⁻¹
N-H sekunder heteroaromatis	Bending	1515 cm ⁻¹	1515 cm ⁻¹
C=C alkena terkonjugasi	Stretching	1610 cm ⁻¹	1650-1600 cm ⁻¹
C-O	Stretching	1150 cm ⁻¹	1300-900 cm ⁻¹

Lampiran 6. Spektra UV senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on

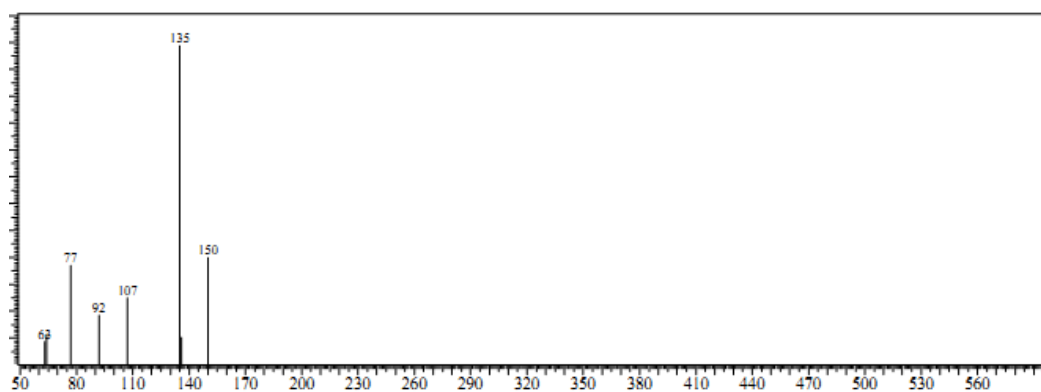


No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	⬆	552.00	-0.003	
2	⬆	382.00	0.669	
3	⬆	284.00	0.341	
4	⬆	486.00	-0.007	
5	⬆	323.00	0.143	
6	⬆	256.00	0.195	

Lampiran 7. Spektra MS senyawa 3-(3-indolil)-1-(4-metoksifenil)prop-2-en-1-on



waktu retensi 42,965 menit



waktu retensi 7,975 menit