

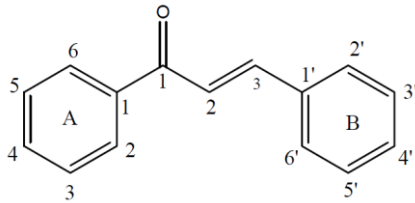
BAB 1

PENDAHULUAN

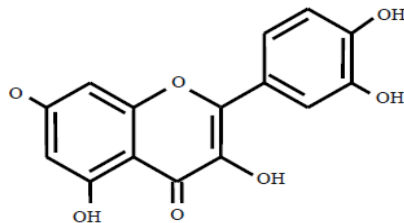
1.1 Latar Belakang

Senyawa flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa hasil alam yang banyak terdapat pada tanaman dan telah banyak dibuktikan mempunyai aktivitas fisiologis sebagai obat. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang ditemukan sebagai metabolit sekunder pada tanaman. Berbagai macam aktivitas farmakologi telah diketahui dimiliki oleh flavonoid, seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker (Mahapatra *et al.*, 2015). Flavonoid seperti pada (Gambar 1.2) (C6-C3-C6) memiliki struktur kimia yang mengandung dua cincin aromatik karbonil α,β tak jenuh (α,β) dan sebuah cincin heterosiklik. Flavonoid merupakan salah satu produk alam yang berlimpah yang terdapat dalam berbagai bahan alam seperti buah-buahan, sayuran, rempah-rempah, teh dan bahan makanan lainnya, flavonoid sendiri memiliki berbagai golongan, yang salah satunya yaitu khalkon (Bhuiyan *et al.*, 2011). Perbedaan dengan struktur kimia flavonoid dan khalkon terletak pada cincin C3 yang terbuka (Orlikova *et al.*, 2011).

Khalkon seperti pada (Gambar 1.1) adalah 1,3-difenil-2-propena-1-on dengan dua cincin aromatik yang saling terikat. Kedua cincin tersebut dihubungkan oleh tiga atom karbon yang tergabung dalam sistem karbonil α,β tak jenuh (Tiwari *et al.*, 2011). Khalkon memiliki ikatan rangkap terkonjugasi dan sistem elektron π terdelokalisasi pada kedua sistem cincin benzene, sehingga probabilitas yang terjadi lebih besar mengalami reaksi transfer elektron (Patil *et al.*, 2009).



Gambar 1.1 Struktur dasar khalkon (Patil *et al.*,2009)

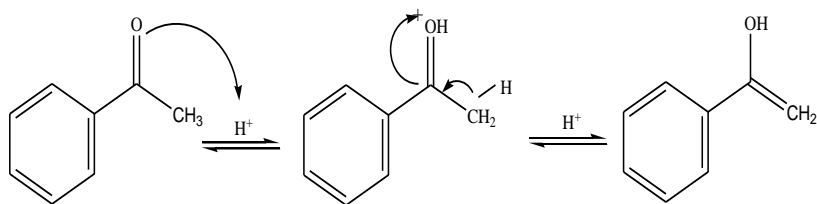


Gambar 1.2 Struktur dasar flavonoid (Cooket *al.*,1996)

Khalkon memiliki gugus karbonil α,β tak jenuh ($-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$) yang reaktif. Gugustersebut menyebabkan khalkon memiliki aktivitas biologis yang bermacam-macam (Jayapal dan Sreedhar, 2010). Aktivitas biologis khalkon dipengaruhi oleh gugus karbonil α, β -tak jenuh dan substituen yang terikat pada kedua cincin aromatik (Kamble *et al.*, 2011). Manfaat biologis khalkon antara lain, antikanker (Xia *et al.*, 2000), antimikroba (Mandge *et al.*, 2007 dan Prasad *et al.*, 2008), insektisida (Nalwar *et al.*, 2009) dan antioksidan (Belsare *et al.*, 2010). Khalkon yang stabil dari tanaman tidak dapat dipisahkan karena adanya enzim *chalcone sintetase* (CSH) yang segera mengubah khalkon menjadi flavanon (Mandge *et al.*, 2007), sehingga sintesis merupakan alternatif utama untuk mendapatkan khalkon, yang merupakan intermediat senyawa flavon.

Secara umum, senyawa khalkon dapat dibuat melalui kondensasi suatu aldehid aromatik dengan suatu keton aromatik baik dalam suasana

asam maupun basa. Metode ini lebih dikenal dengan reaksi kondensasi aldol dan yang paling banyak digunakan adalah kondensasi Claisen-Schmidt (Jayapal *et al.*, 2010). Reaksi kondensasi aldol dapat dilakukan dengan menggunakan katalis. Katalis yang digunakan dapat berupa asam maupun basa. Katalis asam yang umum digunakan dalam reaksi kondensasi aldol antara lain HCl (Jayapal *et al.*, 2010), SOCl_2 (Jayapal and Sreedhar., 2011), H_2SO_4 dan zeolit (Kakati and Sama., 2011), sedangkan katalis basa yang umum digunakan adalah NaOH (Choudhary and Juyal., 2011) dan KOH (Tiwari *et al.*, 2010). Tetapi sintesis khalkon dalam suasana asam kurang disukai karena cenderung akan bereaksi lebih lanjut menjadi flavanon dan akan terbentuk tautomeri keto-enol yang sifatnya kurang stabil sehingga dipilih katalis basa dalam pembentukan enolat sebagai nukleofil untuk sintesis khalkon seperti pada gambar 1.3 (Budimarwanti dan Handayani, 2010).



Gambar 1.3 Reaksi tautomeri keto-enol (Budimarwanti dan Handayani, 2010).

Pada proses pembentukan khalkon terjadi reaksi kondensasi aldol silang Claisen-Schmidt yaitu reaksi antara keton aromatis dan aldehid aromatis menghasilkan karbonil. Reaksi ini melibatkan ion enolat dari senyawa keton aromatis yang bertindak sebagai nukleofil untuk menyerang karbon karbonil senyawa aldehida aromatis menghasilkan senyawa β -hidroksi keton yang selanjutnya mengalami dehidrasi menghasilkan

senyawa karbonil α,β tak jenuh (Bruice, 2007). Pada dasarnya reaksi untuk sintesis pembentukan khalkon dapat dengan beberapa cara yaitu reaksi kondensasi Knoevenagel yang dilanjutkan dengan asilasi Friedel-Crafts, kondensasi Claisen Schmidt, reaksi Wittig, kopling Suzuki, penataan ulang Fries. Kondensasi aldol Claisen Schmidt dalam kondisi basa merupakan jalur terpilih untuk sintesis pembentukan senyawa khalkon karena merupakan jalur yang lebih mudah dan praktis untuk sintesis senyawa khalkon. Kondisi basa dipilih karena reaksi akan berjalan lebih stabil, dibandingkan pada suasana asam yang dapat mengalami tautomerisasi keto-enol. Benzaldehid yang tidak mempunyai atom $H\alpha$ pada kondisi basa akan memungkinkan juga terjadinya reaksi Cannizaro. Oleh karena itu, perlu dicari metode yang tepat untuk memperoleh hasil sintesis yang maksimal. Untuk mendapatkan hasil sintesis dengan rendemen tinggi perlu juga ditentukan waktu reaksi, konsentrasi katalis basa, suhu yang tepat dalam sintesis khalkon. Susanti dan Redjeki (2011) mensintesis turunan khalkon dengan mereaksikan veratraldehid dan 2,4-dihidroksiasetofenon menggunakan metode refluks. Akan tetapi, penelitian lain menyatakan bahwa metode tersebut memiliki beberapa keterbatasan di antaranya adalah reaksi berjalan lambat sehingga membutuhkan waktu yang lama, suhu yang tidak konstan, dan diperlukan pelarut yang cukup banyak, reagen yang digunakan sangat beracun, permasalahan dalam proses pembuangan limbah, penggunaan asam dan basa kuat dan produk yang dihasilkan tidak memuaskan walaupun telah dilakukan berbagai modifikasi untuk menanggulangi hal tersebut (Tiwari *et al.*, 2011). Oleh karena itu, untuk mengatasi keterbatasan ini, diperlukan penemuan metode baru yang lebih mudah, praktis dan singkat.

Salah satu metode yang dapat digunakan adalah dengan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro (Kappe dan Stadler, 2005). Kelebihan dari penggunaan iradiasi gelombang mikro dibandingkan dengan sumber energi konvensional adalah pengontrolan suhu reaksi yang lebih mudah dilakukan, mekanisme pemanasan yang lebih aman sehingga dapat menghindari terjadinya ledakan saat reaksi berlangsung akibat penggunaan substansi-substansi tertentu, waktu yang dibutuhkan untuk reaksi menjadi lebih cepat, memiliki tingkat reproduibilitas yang tinggi, dan hasil reaksi yang lebih aman. Ravichandran dan Karthikeyan (2011) dan Ahmad *et al.*, (2011) telah membandingkan sintesis dengan menggunakan metode konvensional dan iradiasi gelombang mikro pada reaksi antara 2-asetil-5-metilfuran dan aldehid dalam alkohol dengan katalis KOH. Metode konvensional membutuhkan waktu 24 jam, pada suhu ruangan dengan pengadukan terus menerus, sementara metode iradiasi gelombang mikro, hanya membutuhkan waktu 2-6 menit dengan daya 180 Watt. Hasil rendemen metode konvensional yang didapat hanya sebesar 61% sedangkan pada metode iradiasi gelombang mikro sebesar 74%. Hal ini menunjukkan metode iradiasi gelombang mikro lebih efisien.

Pada penelitian yang akan dilakukan, digunakan bahan awal dari asetofenon yang direaksikan dengan 4-nitrobenzaldehid dan 2,4-dimetoksiasetofenon yang direaksikan dengan 4-nitrobenzaldehid menggunakan natrium hidroksida. Sintesis kedua senyawa ini dilakukan dengan kondisi yang sama guna membandingkan persentase hasil sintesisnya, dengan demikian dapat diketahui pengaruh gugus metoksi terhadap persen hasil sintesis senyawa khalkon. Secara teoritis gugus metoksi bersifat sebagai pendorong elektron sehingga dapat menyumbangkan elektron pada cincin aromatis. Adanya resonansi pada cincin aromatis membuat dorongan elektron dari metoksi akan

meningkatkan rapatannya elektron cincin aromatis (benzena). Hal ini menyebabkan cincin benzena menjadi lebih elektronegatif sehingga atom C karbonil menjadi lebih elektropositif, dengan demikian atom C karbonil menjadi lebih mudah diserang oleh nukleofil sehingga reaksi lebih mudah berlangsung (Suzana dkk.,2013).

Akan tetapi, substituen gugus metoksi yang terikat pada cincin aromatik A tidak meningkatkan keasaman atau tidak berpengaruh karena pusat reaksi ada pada cincin aromatik B yaitu benzaldehid. Namun, gugus metoksi pada cincin aromatik A posisi orto memiliki efek sterik atau halangan ruang. Posisi gugus metoksi lebih dekat dengan gugus karbonil senyawa khalkon sehingga efek resonansi positif yang dihasilkan lebih kuat. Adanya pengaruh tersebut dapat menurunkan kerapatan elektron pada atom C aromatik yang terikat pada karbonil, sehingga pengikatan gugus nukleofil sukar terjadi dan akan berpengaruh pada hasil sintesis (Novianti *et al.*, 2013).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut

- 1.2.1 Bagaimana kondisi optimum untuk sintesis senyawa 4'-nitrokhalkon dengan bantuan iradiasi gelombang mikro ?
- 1.2.2 Apakah senyawa 2,4-dimetoksi-4'-nitrokhalkon dapat disintesis pada kondisi yang sama dengan kondisi sintesis 4'-nitrokhalkon ?
- 1.2.3 Berdasarkan perolehan rendemen, apakah gugus fungsi pada 2,4-dimetoksi pada asetofenon berpengaruh dalam reaksi ?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1 Menentukan kondisi yang optimum untuk mensintesis senyawa 4'-nitrokhalkon.
- 1.3.2 Mengetahui apakah senyawa 2,4-dimetoksi-4'-nitrokhalkon dapat disintesis dengan kondisi yang sama dengan kondisi sintesis 4'-nitrokhalkon.
- 1.3.3 Mengetahui apakah gugus fungsi 2,4-dimetoksi pada asetofenon berpengaruh dalam reaksi dengan peninjauan dari hasil rendemen.

1.4 Hipotesis Penelitian

- 1.4.1 Senyawa 4'-nitrokhalkon dapat disintesis pada *microwave* oven dengan kondisi daya dan waktu tertentu.
- 1.4.2 Substituen metoksi pada sintesis senyawa 2,4-dimetoksi-4'-nitrokhalkon berpengaruh pada reaksi sehingga persentase hasil sintesis menurun.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian dapat membuat turunan khalkon berupa senyawa 4'-nitrokhalkon dan 2,4-dimetoksi-4'-nitrokhalkon melalui bantuan iradiasi gelombang mikro dengan waktu yang lebih cepat dan efisien sehingga dapat dikembangkan untuk penelitian lebih lanjut.

