

Sintesis Senyawa 1,5-Difuril-1,4-Pentadien-3-On

Synthesis of 1,5-Difuril-1,4-Pentadien-3-On

ISMI RAHMAWATI

Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518

* Korespondensi: ismi.rahmawati@yahoo.com

(Diterima 25 Januari 2010, disetujui 18 Februari 2011)

Abstrak

Modifikasi terhadap struktur kurkumin dengan mengganti gugus β -diketon menjadi monoketon menghasilkan senyawa analog kurkumin beraktivitas antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan. Tujuan penelitian adalah mendapatkan senyawa analog kurkumin, yaitu senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on.

Sintesis senyawa dengan bahan dasar keton (aseton) dan furfural, menggunakan katalis KOH dalam pelarut akuades. Uji kemurnian hasil sintesis dengan kromatografi lapis tipis, kromatografi gas dan jarak lebur. Elusidasi struktur menggunakan analisis spektrometer massa, spektrofotometer IR, dan spektrometer H^1 -NMR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on berhasil disintesis, dimurnikan, serta memiliki struktur kimia sesuai yang diperkirakan. Rendemen hasil sintesis adalah 85,99% dan rendemen hasil rekristalisasi adalah 60,13%.

Kata kunci: sintesis, analog kurkumin, aldol, 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on

Abstract

Modification on the curcumine structure by altering the β -diketon to monoketon resulting in the curcumine-analog compounds with antioxidant, antiinflammation, and antibacterial activity. The objectives of this research are to produce compound 1,5-difuril-1,4-pentadiene-3-one.

The synthesis of the compounds used keton (acetone) and furfural as base materials and KOH as a catalyst in the aquades solvent. The purity test were carried out with thin layer chromatography, gas chromatography, and melting distance test. Structure elucidation was performed with IR spectrophotometer, H^1 -NMR and mass spectrometer analysis.

The result of this study demonstrate that 1,5-difuril-1,4-pentadiene-3-one have been successfully synthesized and purified, and have chemical structure as expected. The yield of the synthesis yield is 85.99% and 60.13% is the result of recrystallization.

Keywords: Synthesis, curcumine analog, aldol, 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on

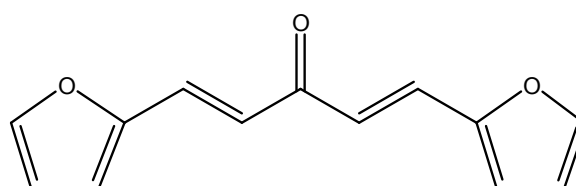
Pendahuluan

Kurkumin adalah zat warna kuning yang terkandung dalam *Curcuma longa* L., *Curcuma domestica* Val maupun *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. Modifikasi terhadap struktur kurkumin yang dilakukan oleh Sardjiman (2000) dengan mengganti gugus β -diketon menjadi mono keton telah menghasilkan beberapa senyawa analog kurkumin. Metode sintesis yang dilakukan Sardjiman (2000) dengan mereaksikan antara 1 mol senyawa golongan keton dengan 2 mol senyawa benzaldehid. Reaksi ini didasarkan pada reaksi kondensasi aldol.

Senyawa-senyawa analog kurkumin ini memiliki aktivitas seperti yang dimiliki kurkumin, bahkan lebih poten. Senyawa-senyawa baru analog kurkumin yang sudah berhasil disintesis HGV dan turunannya, PGV dan turunannya, serta GVT dan turunannya, mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri (Sardjiman 2000). Analog kurkumin lain yaitu: 2,5-bis-(arilmetinil) siklopentanon oleh Liang *et al* (2008).

Penelitian ini mencoba untuk mendapatkan senyawa analog kurkumin dengan struktur simetri yang memiliki aktivitas antibakteri berdasarkan reaksi kondensasi Aldol. Senyawa

tersebut adalah 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on dimodifikasi pada monoketon menggunakan aseton.



1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on

Gambar 1. Senyawa yang diharapkan dari sintesis.

Tujuan yang hendak dicapai dalam penelitian ini adalah mendapatkan senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on yang dibuat melalui reaksi kondensasi aldol.

Metode Penelitian

Bahan

Furfural, KOH, aseton, HCl, akuades, etanol, *n*-heksana, kloroform, silika gel 60 F_{254'}, KBr, CD-Cl₃. Semua bahan berkualitas pro analisis (Merck, Jerman).

Alat

Magnetic stirrer, alat gelas, coong Buchner, kompor listrik, rangkaian alat refluks, pipa kapiler, *Electrothermal melting Apparatus*, lampu UV, bejana kromatografi, Gas Chromatography Shimadzu QP-500 yang dirangkai dengan spektrometer massa Shimadzu, spektrofotometer infra merah, spektrometer ¹H-NMR 500 MHz.

Sintesis Senyawa 1,5-Difuril-1,4-pentadien-3-on

Furfural 6 ml (0,0724 mol) dicampur dengan katalisator KOH 30% dalam erlenmeyer, diaduk dengan kecepatan 700 rpm selama 5 menit. Sambil tetap diaduk diteteskan aseton 1,7 ml (0,0362 mol) tetes demi tetes selama 15 menit, dilanjutkan pengadukan selama 2,5 jam, kemudian dilakukan pendiaman selama 24 jam. Percobaan ini dilakukan pada suhu 40 °C dan pendiaman pada suhu kamar.

Isolasi Senyawa Hasil Sintesis

Hasil sintesis dinetralkan dengan HCl 0,5 N, kemudian dilakukan pembentukan kristal dengan ditambah akuades dingin sampai 200 ml dan ditempatkan dalam es lalu didiamkan selama 20 menit. Kristal yang terbentuk disaring dalam corong Büchner dengan bantuan penyaring vakum. Kristal yang diperoleh dikeringkan, ditimbang dan dihitung rendemennya.

Pemurnian

Kristal yang didapatkan dimasukkan dalam labu alas bulat, ditambahkan etanol absolut 10

kalinya kemudian dipanaskan di atas kompor listrik dan dihubungkan dengan alat refluks. Lalu dikristalkan lagi dengan penambahan akuades setelah dimasukkan dalam gelas beker dan ditempatkan dalam baskom berisi es, diamkan selama beberapa menit. Kristal yang didapat disaring dengan corong Büchner dengan bantuan penyaring vakum, kemudian dikeringkan, ditimbang dan dihitung rendemennya.

Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis

Pemeriksaan organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan terhadap bentuk, warna, rasa, dan bau senyawa yang dihasilkan.

Penentuan titik lebur

Kristal dimasukkan ke dalam pipa kapiler kemudian diukur titik leburnya dengan alat *Electrothermal melting Apparatus*. Jarak lebur adalah suhu antara kristal mulai melebur hingga melebur seluruhnya. Zat dikatakan murni bila rentang jarak lebur tidak lebih dari 1,0 °C.

Pemeriksaan kromatografi lapis tipis

Cuplikan (senyawa hasil sintesis) dilarutkan dalam etanol dan dimasukkan dalam flakon. Pembanding (furfural) dimasukkan ke dalam flakon. Sistem kromatografi lapis tipis yang digunakan adalah fase gerak *n*-heksana: kloroform (1:3) dan fase diam silika gel 60 F₂₅₄. Penampakan bercak dilihat pada UV 254 nm dan UV 366 nm.

Analisis GC-MS

Analisis GC-MS dilakukan pada Gas Chromatography Shimadzu QP-500 yang dirangkai dengan spektrometer massa Shimadzu dengan fase diam Cpsil-5 CB (semipolar) *fused silica column* (30 m X 0,25 mm, tebal 0,33 μm). Kolom terprogram suhu 200-300 °C dengan kenaikan suhu 10 °C/ menit, suhu injektor 300 °C, helium sebagai pembawa pada aliran kecepatan 30 ml/menit. Jenis pengionan Electron Impact (EI) 70 eV, suhu injektor 300 °C.

Analisis spektrum IR

Zat uji sebanyak 5 mg dan KBr yang telah dikeringkan sebanyak 100 mg dikempa menjadi pelet tipis yang transparan kemudian dimasukkan wadah sampel pada alat spektrofotometer inframerah, dibuat serapan pada panjang gelombang 4000-400 cm^{-1} .

Analisis spektrum $^1\text{H-NMR}$

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ zat uji dibebaskan dahulu sebelum ditentukan dan disimpan dalam eksikator selama 2 minggu. Alat yang digunakan adalah spektrometer $^1\text{H-NMR}$ 500 MHz, pelarut yang digunakan adalah CD-Cl_3 .

Hasil dan Pembahasan

Sintesis 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on

Sintesis menggunakan reaktan aseton sebagai nukleofil karena adanya gugus karbonil sehingga terjadi pemisahan muatan positif dan muatan negatif antara atom karbon dan atom

oksigen. Namun kepositifan atom karbon dari gugus karbonil dapat dinetralkan melalui pelepasan atom hidrogen α dari metil di sampingnya yang bersifat asam dan terbentuk ikatan pi. Kemudian terjadi resonansi balik dari muatan negatif atom O ke atom C_α dari metil, menghasilkan atom C_α yang bermuatan negatif (nukleofil). Sifat nukleofilitasnya akan menyerang atom karbon dari aldehid furfural yang berperan sebagai elektrofil. Atom O yang bermuatan negatif akan mengikat H karena adanya air, dan pada gugus karbonil terjadi pemutusan ikatan pi yang akan mengalami protonasi, maka terbentuklah β -hidroksi karbonil. Suatu senyawa β -hidroksi karbonil mudah mengalami dehidrasi karena ikatan rangkap dalam produk berkonjugasi dengan karbonilnya, sehingga terbentuklah produk senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on yang memiliki gugus α,β -unsaturated carbonyl compounds.

Tabel 1. Hasil sintesis dan besarnya rendemen senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on sebagai *crude product* dan hasil pemurnian (rekristalisasi)

Tahapan proses	Replikasi	Berat Hasil (gram)	Rendemen (%)	Rata-rata rendemen (%)
Crude product	1	6,681	86,18	85,99
	2	6,663	85,95	
	3	6,654	85,83	
Hasil pemurnian (rekristalisasi)	1	4,010	60,02	60,13
	2	3,990	59,88	
	3	4,025	60,49	

Pembuatannya senyawa dilakukan pendiaman selama semalam (\pm 12 jam) setelah pengadukan selama 2,5 jam untuk mendapatkan padatan *crude product*. Pendiaman yang dilakukan digunakan untuk memberikan waktu reaksi antara *starting material* keton dan aldehid terjadi.

Hasil Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis

Pemeriksaan organoleptis

Senyawa yang dihasilkan berbentuk kristal berwarna kuning coklat gelap.

Pemeriksaan kemurnian

Kemurnian senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on dapat diamati dengan memeriksa hasil uji titik lebur, uji KLT dan kromatografi gas. Hasil senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on pada sintesis menunjukkan murni dengan data sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil analisis jarak lebur, kromatografi lapis tipis, dan area GC

Analisis	Hasil
Jarak lebur	71,2-74,0 = 2,8 °C
Kromatografi lapis tipis	Satu bercak dengan Rf 0,54
Area GC-MS	Satu puncak dengan luas area 93,28%

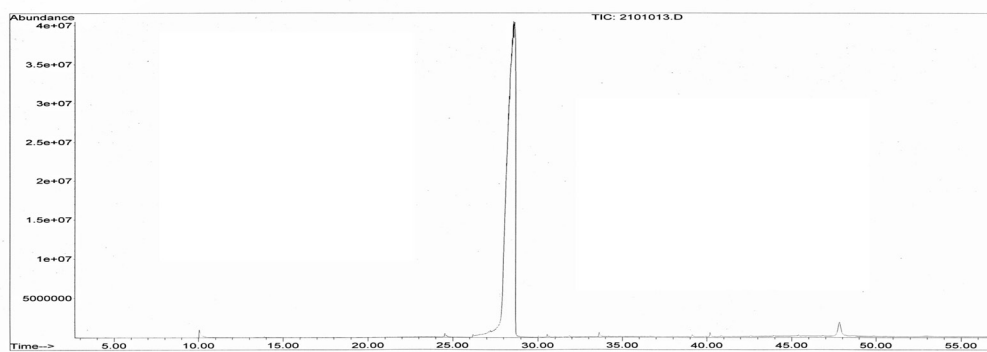
Zat dikatakan murni apabila memberikan jarak lebur yang relatif pendek. Pemeriksaan jarak lebur diperkuat dengan pemeriksaan KLT senyawa hasil sintesis yang memperlihatkan satu bercak dan GC-MS yang menunjukkan

satu puncak dengan luas area mendekati 100% (Gambar 2). Penentuan kemurnian senyawa dengan menggunakan gabungan kromatografi gas dan spektroskopi massa (GC-MS). Hasil GC dan MS merupakan kombinasi kekuatan yang simultan untuk memisahkan (GC) dan mengidentifikasi komponen-komponen campuran (MS). Spektrometer massa (*Mass Spectrometry*) adalah suatu instrument yang dapat menyeleksi molekul-molekul gas bermuatan berdasarkan massa atau beratnya (Silverstein 1991).

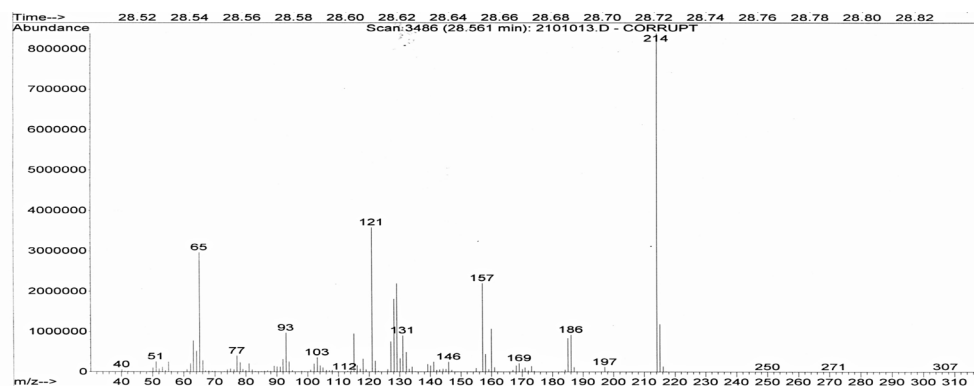
Berdasarkan data kromatogram dan spektrum massa dapat disimpulkan bahwa senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on menghasilkan puncak tunggal tajam dengan kelimpahan 93,28% dan puncak muncul pada tR 28,45; 28,50; 28,56; dan 28,63 menit. Munculnya tR pada 4 waktu yang berbeda menunjukkan 4 konfigurasi ruang yang berbeda dari senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on.

Hasil analisis spektroskopi massa

Spektrofotometer massa digunakan untuk menentukan struktur kimia dari molekul organik berdasarkan perhitungan massa dari molekul tersebut serta pola fragmentasinya. Massa molekul senyawa yang dianalisis dengan spektrofotometer massa yang diubah menjadi fase uap akan dibombardir dengan elektron berenergi tinggi yang menyebabkan lepasnya satu elektron. Molekul yang kehilangan satu elektron akan menjadi suatu kation radikal yang mengandung atom-atom dari molekul asal, minus satu elektron disebut ion molekul, dinyatakan dengan M^+ .



Gambar 2. Kromatogram GC dari senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on.



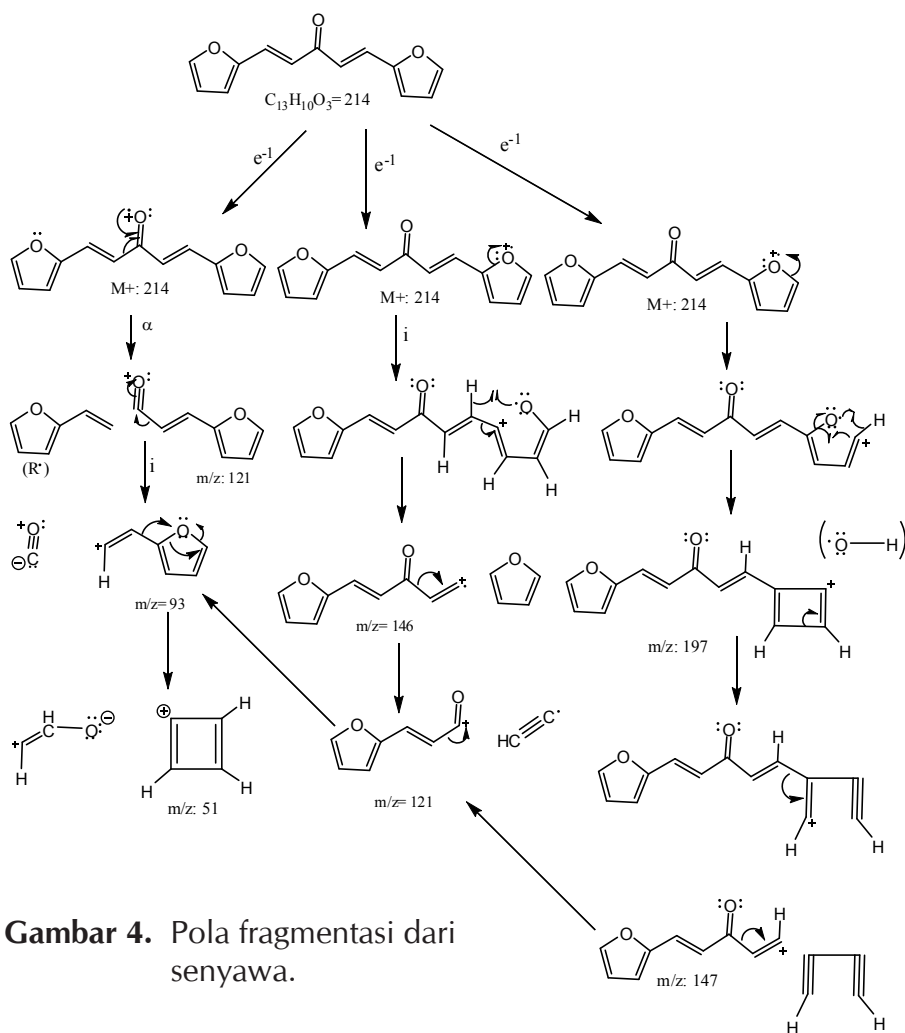
Gambar 3. Spektra MS senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on hasil sintesis.

Spektra massa digunakan untuk menunjukkan berat molekul, pola fragmentasi dan jenis isotop suatu senyawa. Analisis ini dilakukan dengan memperkirakan hasil spektra MS dari senyawa. Pola fragmen dapat dipergunakan untuk mengidentifikasi senyawa, juga memungkinkan terdapat pengenalan gugus fungsi dengan melihat puncak-puncak fragmentasi spesifik.

Hasil spektroskopi inframerah

Analisis hasil spektra spektrofotometer inframerah dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang spesifik yang merupakan

sidik jari dari senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on. Spektra inframerah merupakan gambar-an dari pita absorpsi yang spesifik dari gugus fungsional. Namun interaksi dari gugus itu dengan atom yang mengelilinginya dapat menandai spektrum itu dalam setiap senyawa. Interpretasi dari spektrum Inframerah dapat dimungkinkan dengan menyatakan ada atau tidaknya gugus fungsional dalam suatu senyawa (Sastrohamidjojo 2001).



Gambar 4. Pola fragmentasi dari senyawa.

Tabel 3. Hasil analisis spektrum inframerah

Gugus fungsi yang menimbulkan serapan	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	
	Teoritis (Pavia 1979)	Senyawa hasil sintesis
=C-H	< 3000; oop 900-690	2923,56
C-H	2890	2854,13
C=C	1600 dan 1475	1623,77 dan 1469,49
C-O	1320-1210/1120	1261,22
Keton aseton	1715	1739,48
Keton pentanon	1715-1745	
Keton heksanon	1715	
Para substitusi	800-850	821,527

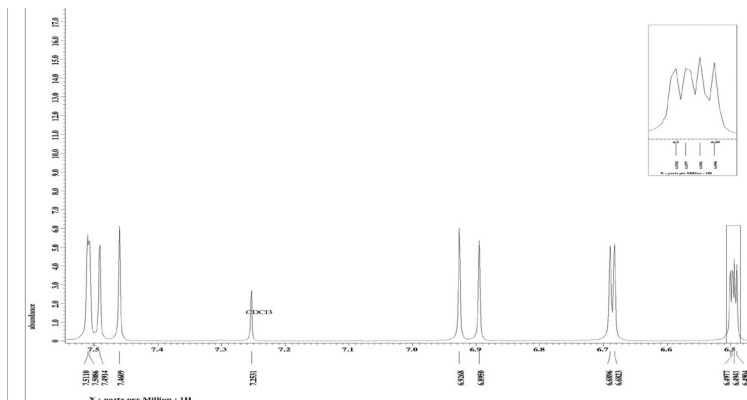
Gugus karbonil keton pada aseton memberikan puncak kuat dari pita serapan stretching C=O pada daerah 1715-1745 cm⁻¹. Adanya konjugasi gugus karbonil dengan ikatan rangkap dua dan adanya dua cincin furan yang simetris sehingga terjadi *stretching* menggeser daerah serapan C=O ke daerah serapan yang frekuensinya lebih tinggi. Pergeseran ke daerah frekuensi yang lebih tinggi terjadi karena ikatan rangkap dari senyawa terkonjugasi lebih stabil karakter ikatan rangkap pada ikatan gugus karbonil C=O karena sifat cincin furan yang *Electron Withdrawing Group (EWG)*. Sifat

EWG karena adanya atom O pada furan yang memiliki sifat menarik elektron ke dalam cincin sehingga resonansi lebih ke arah masuk ke dalam cincin furan.

Ikatan $-C=C-$ dalam senyawa α , β karbonil tidak jenuh memberikan serapan pada daerah 1623.77 dan 1469.49 cm^{-1} . Posisi *para* muncul pada 817.67 cm^{-1} untuk senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on pada daerah 821.527 cm^{-1} . Hasil spektra IR senyawa hasil sintesis seperti yang telah ditunjukkan serapan-serapannya mempunyai bilangan gelombang hampir sama dengan teoritis sehingga dapat disimpulkan bahwa sampel uji adalah senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on.

Hasil analisis spektrum $^1\text{H-NMR}$

Analisis spektra $^1\text{H-NMR}$ bertujuan untuk mengetahui jenis lingkungan hidrogen dan banyaknya atom hidrogen dalam senyawa hasil sintesis. Hasil spektra $^1\text{H-NMR}$ 500 MHz dari senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on dapat dibagi menjadi lima lingkungan kimia hidrogen. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 6 yang menunjukkan ekspansi dari masing lingkungan kimia hidrogen.



Gambar 5. Spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis.

Tabel 6. Interpretasi dari gambar spektra $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis

H (Proton)	Integrasi	Pergeseran kimia δ (ppm)	Puncak resapan signal
H4'	2,031	7,5110-7,508	Duplet
H 1 = H 5	1,033 / 1,039	7,4914 / 7,4609	Duplet
H 2 = H 4	1,081 / 1	6,9268 / 6,8950	Duplet
H 2'	2,069	6,6896-6,6823	duplet
H 3'	2,054	6,4977-6,4941-6,4904	triplet

Berdasarkan hasil pemeriksaan kemurnian dan elusidasi struktur dapat dipastikan senyawa hasil sintesis adalah murni dan memiliki struktur sebagai senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa senyawa analog kurkumin simetris yaitu senyawa 1,5-difuril-1,4-pentadien-3-on dapat dibuat melalui reaksi kondensasi aldol.

Daftar Pustaka

- Fatah AM, Rumiya. 2001. *Spektroskopi, Teori Dasar, Tabel dan Contoh Penggunaan untuk Elusidasi Struktur*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Fessenden RJ and Fessenden JS. 1997. *Kimia Organik*. Jilid 1. Edisi ketiga. Hadyana PA, penerjemah. Jakarta: Erlangga. Terjemahan dari: *Organic Chemistry*.
- Liang G, Yang SL, Shao LL, Zhao CG, Xiao J, Lv YX, Yang J, Zhao Y, Li XK. 2008. *Synthesis, structure, and bioevaluation of 2,5-bis(arylmethenyl)cyclopentanones*, *J Asian Nat Prod Res*. 10(9-10): 957-965.
- Nugroho AE, Sardjiman, Reksomadiprodjo S. 1999. Sintesis 2,5-bis(4-hidroksi-3-metoksi-benzilidin)siklopentanon dengan variasi suhu 28, 38, dan 48 °C selama fasa pengadukan. *Majalah Farmasi Indonesia*. 10(4): 196-202.
- Pavia DL. 1979. *Introduction to Spectroscopy A Guide for Students of Organic Chemistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Reksomadiprodjo MS. 1996. *Problema Adisi pada Ikatan Rangkap Karbon-Karbon Radikal Bebas*. Vol. 7. Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Sardjiman. 2000. Synthesis of some new series of curcumin analogues, antioxidative, antiinflammatory, antibacterial activities and qualitative structure activity relationship [Dissertation]. Yogyakarta: Department of Pharmaceutical, Gadjah mada University.
- Sastrohamidjojo H.1992. *Spektroskopi Inframerah*. Yogyakarta: Penerbit Liberty.
- Silverstein RM. 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. New York: John Wiley & Sons, Inc.