

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon dengan Katalis Asam Sulfat

Synthesis of 2,5-bis(4-hydroxybenzilidene) cyclopentanone from p-hydroxybenzaldehyde and Cyclopentanone by Sulfuric Acid as a Catalyst

Lusia Murtisiwi ^{1*)}

¹⁾ Akademi Farmasi Nasional Surakarta

* JL. Yos Sudarso No. 338 Surakarta, email : lusiasiwi@yahoo.co.id

Abstrak

Senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon merupakan salah satu analog kurkumin. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon dengan katalis asam sulfat. Asam sulfat, suatu asam diprotik yang bersifat higroskopis diperkirakan dapat digunakan sebagai katalis dalam sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon.

Penelitian ini merupakan penelitian eksploratif deskriptif non analitik dengan parameter penelitian berupa keberhasilan sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon. Penelitian ini dilakukan dengan mereaksikan 0,06 mol *p*-hidroksibenzaldehid dan 0,03 mol siklopentanon dalam pelarut metanol dengan katalis asam sulfat. Analisis hasil penelitian dilakukan secara kualitatif meliputi uji organoleptis, uji kelarutan, pemeriksaan senyawa hasil sintesis dengan kromatografi lapis tipis (KLT), pemeriksaan titik lebur, elusidasi struktur senyawa hasil sintesis dengan spektroskopi inframerah (IR), spektroskopi resonansi magnetik inti proton (¹H-NMR) dan karbon-13 (¹³C-NMR). Sedangkan analisis hasil penelitian secara kuantitatif dilakukan dengan perhitungan rendemen senyawa hasil sintesis.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis berupa serbuk kuning, berbau khas, berasa khas. Titik lebur senyawa hasil sintesis >300°C. Pemeriksaan dengan KLT menunjukkan bercak senyawa hasil sintesis yang mempunyai R_f=0,73, berbeda dengan *p*-hidroksibenzaldehid dengan R_f=0,84. Elusidasi struktur dengan spektroskopi IR, spektroskopi ¹H-NMR, dan spektroskopi ¹³C-NMR menunjukkan spektra yang diidentifikasi sebagai senyawa yang memiliki struktur 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon menghasilkan rendemen sebesar 10,64%.

Kata kunci : sintesis, asam sulfat, 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon

Abstract

2,5-bis(4-hydroxybenzilidene)cyclopentanone is one of curcumin analog compound. The aim of this research is to synthesize 2,5-bis(4-hydroxybenzilidene)cyclopentanone from p-hydroxybenzaldehyde and cyclopentanone using sulfuric acid as a catalyst. Presumably, sulfuric acid, a diprotic acid can be used as a catalyst in synthesizing 2,5-bis(4-hydroxybenzilidene)cyclopentanone.

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon

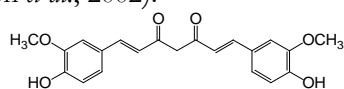
The The research could be clasified as the descriptive explorative non-analytic research with the succedd of synthesizing of 2,5-bis(4-hydroxybenzilidene)-cyclopentanone as the parameter. The research was done by reacting 0,06 mol *p*-hydroxybenzaldehyde and 0,03 mol cyclopentanone in methanol solution with sulfuric acid as a catalyst. The analysis was occupied with two ways, they were qualitative and quantitative. The qualitative analysis was done in a series of test. They were organoleptic test, solubility test, thin layer chromatography (TLC) test, melting point estimation, elucidation of synthesized compound with infra red (IR) spectroscopy, proton nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) and carbon-13 nuclear magnetic resonance ($^{13}\text{C-NMR}$) spectroscopy. The quantitative analysis was done by estimating the yield of synthesized compound.

The research result showed that synthesized compound was a yellowish powder, specified odor, tasteless but it has specified effect on tongue. The melting point of synthesized compound was more than 300°C . The TLC test showed that synthesized compound has an R_f as much as 0,73 which was different with *p*-hydroxybenzaldehyde that was 0,84. The IR, $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectra showed that the synthesized compound was 2,5-bis(4-hydroxybenzilidene)-cyclopentanone with yield for about 10,64%.

Key words: synthesis, sulfuric acid, 2,5-bis(4-hydroxybenzilidene) cyclopentanone

Pendahuluan

Kurkumin (gambar 1) merupakan senyawa antioksidan yang baik karena mampu menangkap radikal-radikal bebas seperti radikal hidroksil, anion superoksida, dan oksigen *singlet* dengan menghambat lipid peroksidase. Kurkumin juga menekan pertumbuhan sel kanker, diferensiasi, dan transformasi sel kanker. Kurkumin bekerja dengan menghambat protein kinase, biosintesis prostaglandin, dan aktivitas enzim siklooksigenase-2 (Ireson *et al.*, 2002).

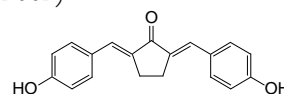


Gambar 1. Rumus struktur kurkumin

Hal ini mendorong berkembangnya sintesis turunan maupun analog kurkumin yang diharapkan mempunyai aktivitas yang setara atau lebih tinggi dari kurkumin. Sintesis analog atau turunan kurkumin dilakukan dengan modifikasi gugus, baik pada bagian terminal inti aromatik ataupun pada bagian tengahnya yaitu dengan mengubah bagian tengah menjadi bentuk siklik dan memendekkan rantai yang berada di tengah dengan menghilangkan satu gugus karbonil dan

satu gugus metilen aktifnya (Sardjiman, 1997, *cit* Nugroho, 1998).

Telah diketahui bahwa kurkumin hanya stabil pada pH di bawah 6,5. Ketidakstabilan kurkumin di atas pH 6,5 karena adanya gugus metilen aktif. Penghilangan gugus metilen aktif dan satu gugus karbonil menjadi 1,4-pentadien-3-on menghasilkan molekul yang lebih stabil dengan masih memiliki aktivitas antioksidannya (Sardjiman, 2000, *cit* Hakim, 2002).



Gambar 2. Rumus struktur 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon

2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopenta-non merupakan salah satu senyawa analog kurkumin. Menurut Sardjiman (2000), senyawa ini mempunyai aktivitas antioksidan (inhibisi lipid peroksidase), antiinflamasi serta antibakteri gram positif khususnya *Bacillus subtilis* dan *Streptococcus pneumoniae*.

Senyawa 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin) siklopentanon sebelumnya telah disintesis oleh Sardjiman (2000) dengan menggunakan katalis asam klorida. Asam

klorida merupakan suatu asam monoprotik yang molekulnya hanya dapat menyumbangkan satu ion hidrogen ke molekul penerima, sedangkan asam sulfat merupakan asam diprotik yang dapat memberikan dua ion hidrogen ke molekul penerima. Kedua asam tersebut merupakan suatu asam kuat, tetapi asam sulfat yang merupakan asam diprotik dapat memprotonasi lebih sempurna. Selain itu asam sulfat mempunyai afinitas yang besar terhadap air, sehingga akan menggeser reaksi pembentukan 2,5-*bis*(4-hidroksi-benzilidin) siklopentanon ke kanan dengan menarik air.

Berdasarkan sifat-sifat asam sulfat tersebut maka kemungkinan penggunaan asam sulfat sebagai katalis dalam sintesis 2,5-*bis*(4-hidroksi-benzilidin) siklopentanon dapat mempercepat reaksi, namun belum diketahui keberhasilan sintesisnya. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian sintesis 2,5 - *bis* (4-hidroksibenzilidin) siklopentanon menggunakan katalis asam lain yakni asam sulfat yang merupakan suatu asam diprotik.

Metodologi

Bahan

p-Hidroksibenzaldehid [kualitas p.a., Sigma-Aldrich, USA], etanol, metanol, etil asetat, aseton, asam asetat glasial, kloroform, benzena, asam sulfat [kualitas p.a., E-Merck], aquadest [lab. Kimia Farmasi Fak. Farmasi USD], trametilsilana atau TMS [kualitas p.a, E-Merck], kertas saring, natrium bikarbonat, natrium hidroksida, asam klorida, kertas indikator universal [kualitas teknis], silika gel GF 254 dengan ketebalan 250 μm [kualitas p.a, E-Merck].

Alat

Alat-alat gelas laboratorium, penangas es, termometer 360°C, penangas mantel, *stirrer*, corong pisah, *druppel plate*, corong kaca, pompa vakum [Robinair, Model No. 15100] , bejana untuk KLT, *micro haematocrit tubes*, *micro pipet*, lampu UV, pengering [Mettler Oven model 400], *electrothermal capillary tubes* neraca

analitik [Precision Balance, Model GB-3002, Mettler Toledo], spektrometer inframerah [Shimadzu FTIR-820IPC], spektrometer resonansi magnetik inti proton dan karbon-13 [HITACHI FT-NMR R-1900], dan spektrometer UV/Vis [Perkin-Elmer Lambda 20/1,0 nm].

A. Cara Kerja

1. Sintesis 2,5-*bis*(4-hidroksibenzilidin) siklopentanon

Ke dalam labu Erlenmeyer, dimasukkan 0,06 mol *p*-hidroksibenzaldehid (7,327 g), dan 0,03 mol siklopentanon. Campuran tersebut kemudian dilarutkan dalam 15 ml metanol, diletakkan dalam penangas es hingga suhu larutan mencapai -5°C selama 10 menit. Kemudian ditambahkan 0,02 mol asam sulfat sebanyak 10 ml tetes demi tetes selama 30 menit. Kemudian biarkan mencapai suhu kamar (27°C) dan larutan diaduk dengan menggunakan *stirrer* magnetik dengan kecepatan pengadukan 250 rpm. Pengadukan dilakukan selama 5 jam 30 menit, kemudian larutan yang telah berubah warna menjadi merah disimpan pada suhu kamar selama 16 jam. Pengadukan dilanjutkan selama 4 jam 30 menit dengan kecepatan 400 rpm. Setelah itu larutan dinetralkan menggunakan larutan natrium bikarbonat dengan konsentrasi 0,3 N, endapan yang terjadi disaring kemudian dikeringkan dalam oven.

2. Uji Pendahuluan terhadap Senyawa Hasil Sintesis

a. Uji secara organoleptis. Senyawa hasil sintesis diuji secara *organoleptis* yang meliputi bentuk, warna, bau, dan rasa.

b. Uji kelarutan senyawa hasil sintesis. Sebanyak kurang lebih 10 mg kristal senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 250 ml, kemudian ditambahkan aquades menggunakan *micropipet* 0,01 ml (10 μl), bila perlu digojog. Penambahan aquades berulang kali menggunakan *micropipet* hingga *kristal* tepat larut. Prosedur yang sama dilakukan untuk pelarut metanol, etanol, kloroform, benzena, etil asetat, eter, natrium

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibensilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon

hidroksida, asam klorida, dan aseton. Hal yang sama dilakukan terhadap *p*-hidroksibenzaldehid sebagai pembanding.

c. Uji fluoresensi senyawa hasil sintesis. Pada *druppel plate*, sedikit serbuk senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam etanol kemudian diamati fluoresensinya di bawah sinar UV 254 dan 365 nm.

3. Pemurnian senyawa hasil sintesis

Kristal hasil sintesis digerus dengan mortir dan dimaserasi dengan campuran asam asetat dengan air (1:1), kemudian disaring. Kristal yang diperoleh dicuci dengan etanol dingin dan kemudian dicuci dengan air panas hingga bau asam asetat hilang kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C.

4. Pemeriksaan titik lebur senyawa hasil sintesis

Sedikit kristal hasil sintesis diisikan ke dalam *electrothermal capillary tubes*, kemudian dimasukkan dalam alat pengukur titik lebur (*thermophan*), amati peleburan kristalnya dan catat waktu pertama kali melebur hingga kristal melebur semua dengan kenaikan suhu 2°C tiap menit.

5. Pemeriksaan senyawa hasil sintesis dengan kromatografi lapis tipis

Senyawa hasil sintesis dan *p*-hidroksibenzaldehid dilarutkan dalam etanol dengan konsentrasi 1% kemudian ditotolkan pada lempeng silika gel GF 254 sebanyak 10 µl dengan menggunakan *micro haematocrit tubes*. Pengembangan dilakukan dengan jarak rambat 15 cm dalam bejana yang berisi fase gerak kloroform:metanol (1:3). Bercak diamati di bawah sinar lampu UV 254 nm. Harga R_f dihitung terhadap jarak pengembangan 15 cm.

6. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis

Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan spektroskopi inframerah, spektroskopi resonansi magnetik inti proton (¹H-NMR), dan spektroskopi resonansi magnetik inti karbon-13 (¹³C-NMR). Prinsip kerjanya adalah sebagai berikut:

a. Metode spektroskopi inframerah. Sebanyak kurang lebih 0,5-1 mg sampel

dicampur homogen dengan kurang lebih 100 mg KBr, kemudian dikempa dan dibuat tablet. Cahaya infra merah dari sumber dilewatkan melalui cuplikan, kemudian dipecah menjadi frekuensi-frekuensi individunya dalam monokromator. Intensitas relatif dari frekuensi individu diukur oleh detektor hingga didapat spektra infra merah dari senyawa tersebut.

b. Metode spektroskopi resonansi magnetik inti. Sebanyak kurang lebih 10-50 mg sampel dimasukkan ke dalam tabung dan tambahkan pelarut DMSO-d₆ yang mengandung tetrametilsilana (TMS) sebagai standar internal. Sel sampel berupa tabung gelas kecil silindris diletakkan di antara kutub-kutub magnet. Sel sampel dipusingkan maka akan didapatkan resonansi proton dari spektrometer resonansi magnetik inti. Prosedur yang sama juga dilakukan dalam elusidasi struktur dengan spektroskopi resonansi magnetik inti karbon-13. Kekuatan spektrometer resonansi magnetik inti yang digunakan adalah 90 MHz.

7. Penentuan panjang gelombang dengan serapan maksimal senyawa hasil sintesis

Senyawa hasil sintesis dengan konsentrasi 0,001 % b/v dalam etanol ditentukan panjang gelombang dengan serapan maksimalnya. Etanol digunakan sebagai blanko.

B. Analisa Data

1. Data organoleptis meliputi warna, bentuk, bau dan rasa
2. Data uji kelarutan senyawa hasil sintesis
3. Data uji fluoresensi senyawa hasil sintesis
4. Pemeriksaan kemurnian senyawa hasil sintesis berdasarkan :
 - a. Data kromatografi lapis tipis
 - b. Data titik lebur
5. Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis berdasarkan
 - a. Spektra inframerah
 - b. Spektra resonansi magnetik inti proton (¹H-NMR)

c. Spektra resonansi magnetik inti karbon-13 (13C-NMR)

6. Perhitungan rendemen

Rendemen =

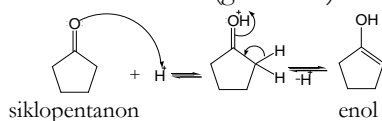
$$\frac{\text{berat senyawa hasil sintesis percobaan}}{\text{berat senyawa hasil sintesis secara teoris}} \cdot 100\%$$

Hasil dan Pembahasan

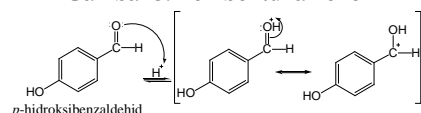
A. Sintesis 2,5-bis(4-hidroksi benzilidin)siklopentanon

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenilidin)siklopentanon didasarkan pada reaksi kondensasi aldol, dengan mereaksikan suatu aldehid yaitu p-hidroksibenzaldehid dan suatu keton yang mempunyai hidrogen α terhadap gugus pengaktif yaitu siklopentanon dalam pelarut metanol menggunakan katalis asam sulfat.

Reaksi kondensasi aldol pada sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenilidin)siklopentanon tahap pertama merupakan pembentukan enol (gambar 3) dan protonasi gugus karbonil dari p-hidroksibenzaldehid (gambar 4).

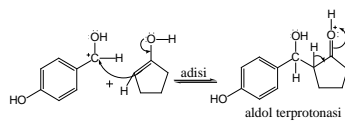


Gambar 3. Pembentukan enol

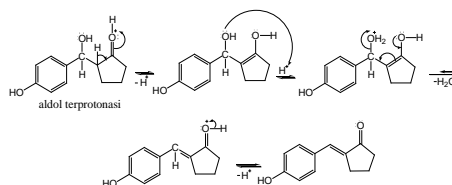


Gambar 4. Protonasi gugus karbonil dari p-hidroksibenzaldehid

Pada tahap pertama, atom oksigen dari siklopentanon mengalami protonasi oleh katalis asam sulfat dan melepaskan satu hidrogen α membentuk suatu enol, sedangkan p-hidroksibenzaldehid mengalami protonasi sehingga semakin mudah diserang oleh nukleofil seperti enol. Reaksi tahap kedua adalah adisi nukleofilik (enol) terhadap p-hidroksibenzaldehid terprotonasi membentuk suatu aldol (gambar 5). Pada tahap ketiga, aldol yang terbentuk mengalami dehidrasi melepaskan satu molekul air (gambar 6).



Gambar 5. Tahap adisi nukleofilik



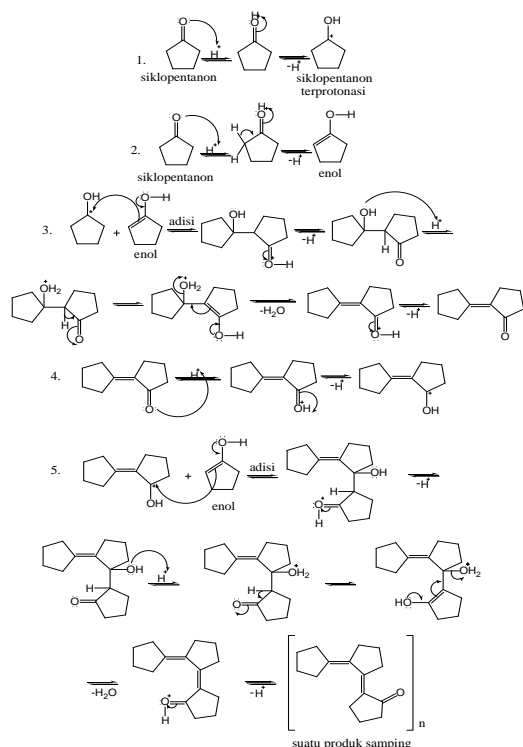
Gambar 6. Tahap dehidrasi aldol

Produk yang terbentuk setelah dehidrasi aldol akan terprotonasi lagi membentuk enol dan mengalami tahap-tahap reaksi kondensasi aldol kembali sampai terbentuk 2,5-bis(4-hidroksibenilidin)siklopentanon.

Waktu yang diperlukan dalam sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenilidin)siklopentanon dengan katalis asam sulfat secara keseluruhan adalah dua puluh enam jam, relatif lebih cepat daripada menggunakan katalis asam klorida yang memerlukan waktu sintesis secara keseluruhan selama lima puluh jam. Hal ini dikarenakan sifat asam sulfat yang lebih reaktif dan mempunyai afinitas yang besar terhadap air daripada asam klorida sehingga reaksi akan terus digeser ke kanan.

Keberhasilan sintesis dapat diketahui dari perhitungan rendemen. Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenilidin)siklopentanon dengan katalis asam sulfat menghasilkan rendemen relatif kecil yaitu 10,64%. Hal ini dikarenakan penggunaan asam diprotik yaitu asam sulfat sebagai katalis dalam sintesis mengakibatkan kelimpahan proton yang sangat besar sehingga diduga meningkatkan terbentuknya enol dan bentuk siklopentanon terprotonasi. Enol dari siklopentanon yang terbentuk ini mengadisi bentuk siklopentanon terprotonasi. Hal ini menyebabkan terjadinya reaksi samping yaitu reaksi kondensasi diri antar molekul siklopentanon (gambar 7) membentuk hasil samping yang terlihat sebagai serbuk berwarna hijau kehitaman.

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibensilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon



Gambar 7. Reaksi kondensasi antarmolekul siklopentanon

B. Uji Pendahuluan

1. Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk membandingkan sifat organoleptis senyawa hasil sintesis dengan *starting material*-nya. Hasil pemeriksaan organoleptis senyawa hasil sintesis dengan *p*-hidroksibenzaldehid sebagai pembanding ditunjukkan dalam tabel I.

Tabel I. Hasil uji organoleptis senyawa hasil sintesis dan *p*-hidroksibenzaldehid

Sifat organoleptis	Senyawa hasil sintesis	<i>p</i> -Hidroksibenzaldehid
Bentuk	Serbuk	Kristal mengkilat
Warna	Kuning	Putih kecoklatan
Bau	Khas	Bau tidak enak, menyengat
Rasa	Khas	Asam agak pahit

Berdasarkan hasil pemeriksaan organoleptis tersebut, dapat dikatakan bahwa senyawa hasil sintesis mempunyai sifat-sifat organoleptis yang berbeda dengan *p*-hidroksibenzaldehid pembandingnya.

2. Uji kelarutan senyawa hasil sintesis

Hasil uji kelarutan senyawa hasil sintesis dan *p*-hidroksibenzaldehid sebagai pembanding ditunjukkan dalam tabel II.

Tabel II. Hasil uji kelarutan senyawa hasil sintesis dan *p*-hidroksibenzaldehid sebagai pembanding

Pelarut	Senyawa hasil sintesis	<i>p</i> -Hidroksibenzaldehid
Air	Sangat sukar larut (1:10000)	Agak sukar larut (1:39)
Air panas	Sangat sukar larut (1:3000)	Agak sukar larut (1:40)
Metanol	Sukar larut (1:406)	Sangat mudah larut (1:0,8)
Etanol	Mudah larut (1:1)	Mudah larut (1:3)
Kloroform	Sangat sukar larut (1:2600)	Mudah larut (1:10)
Etil asetat	Sukar larut (1:573)	Mudah larut (1:1)
Benzena	Sangat sukar larut (1:1150)	Larut (1:20)
Eter	Sukar larut (1:584)	Mudah larut (1:3)
NaOH 0,1 N	Larut (1:11,5)	Agak sukar larut (1:80)
HCl 0,3 N	Sangat sukar larut (1:1000)	Agak sukar larut (1:40)
Aseton	Agak sukar larut (1:86,2)	Mudah larut (1:2)

Berdasarkan hasil uji kelarutan, maka dapat dikatakan bahwa senyawa hasil sintesis mempunyai sifat kelarutan yang berbeda dengan *p*-hidroksibenzaldehid.

3. Uji fluoresensi senyawa hasil sintesis

Dari hasil uji fluoresensi yang dilakukan, senyawa hasil sintesis yang dilarutkan dalam etanol berfluoresensi pada sinar UV 365 nm, terlihat sebagai fluoresensi warna kuning. Hal ini disebabkan oleh adanya gugus kromofor yang relatif panjang dan auksokrom dari senyawa hasil sintesis. Selain itu senyawa hasil sintesis mempunyai struktur yang planar dan bersifat rigid serta mempunyai elektron bebas sehingga dapat tereksitasi oleh adanya sinar UV.

C. Pemeriksaan Titik Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Pemeriksaan titik lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian senyawa

hasil sintesis. Dari pemeriksaan titik lebur yang dilakukan, senyawa hasil sintesis mempunyai titik lebur $>300^{\circ}\text{C}$, jauh lebih tinggi daripada *p*-hidroksibenzaldehid yang mempunyai titik lebur 116°C , dengan demikian senyawa hasil sintesis bukan lagi *p*-hidroksibenzaldehid.

D. Pemeriksaan Senyawa Hasil Sintesis dengan Kromatografi Lapis Tipis

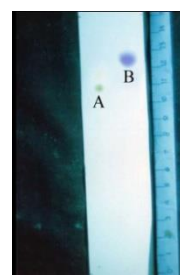
Kemurnian senyawa hasil sintesis dapat diidentifikasi dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Dalam pemeriksaan ini, sebagai senyawa pembandingnya digunakan salah satu *starting material* yaitu *p*-hidroksi-benzaldehid.

Sistem kromatografi yang digunakan dalam pemeriksaan KLT ini merupakan sistem kromatografi normal dengan fase diam bersifat lebih polar daripada fase geraknya.

Senyawa hasil sintesis dan *p*-hidroksibenzaldehid sebagai pembanding tidak berfluoresensi di bawah sinar UV 254 nm sehingga digunakan fase diam silika gel GF 254. Silika gel GF 254 mengandung indikator fluoresensi sehingga dengan adanya bercak sampel maupun pembanding akan mengalami peredaman. Hal ini menyebabkan terlihatnya bercak padam dengan latar

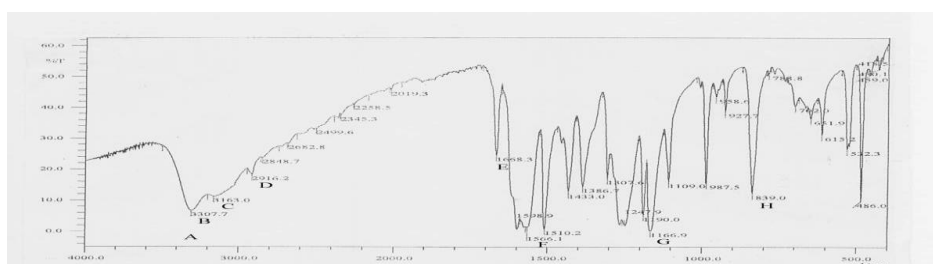
belakang fluoresensi hijau terang. Peredaman ini terjadi karena senyawa hasil sintesis dan pembandingnya mempunyai ikatan rangkap terkonjugasi dan gugus kromofor sehingga sinar UV tidak dapat mencapai indikator fluoresensi dan tidak ada cahaya yang dapat dipancarkan pada bercak tersebut.

Hasil pemeriksaan senyawa hasil sintesis dengan KLT ini dapat dilihat pada gambar 8.



Gambar 8. Kromatogram senyawa hasil sintesis
Keterangan: A: bercak senyawa hasil sintesis
B: bercak *p*-hidroksibenzaldehid

Dari hasil pemeriksaan ini, dapat dikatakan bahwa senyawa hasil sintesis sudah berbeda dengan *p*-hidroksibenzaldehid. Bercak dari kedua senyawa merupakan bercak tunggal yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut murni secara KLT.



Gambar 9. Spektre inframerah senyawa hasil sintesis dalam KBr pelet

Keterangan:

- A. Pita lebar pada $3600\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya gugus -OH yang didukung adanya pita B yaitu pita vibrasi ulur pada 3307 cm^{-1}
- C. Pita vibrasi ulur pada 3163 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C-H aromatik
- D. Pita vibrasi ulur pada 2916 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus C-H alifatik
- E. Pita vibrasi tekuk pada 1668 cm^{-1} menunjukkan gugus C=C (alkena)
- F. Pita vibrasi ulur pada 1566 cm^{-1} menunjukkan gugus C=O (α,β tidak jenuh)
- G. Pita vibrasi ulur pada 1166 cm^{-1} menunjukkan gugus C-O
- H. Pita vibrasi tekuk berintensitas kuat pada 839 cm^{-1} menunjukkan benzena tersubstitusi para

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibensilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon

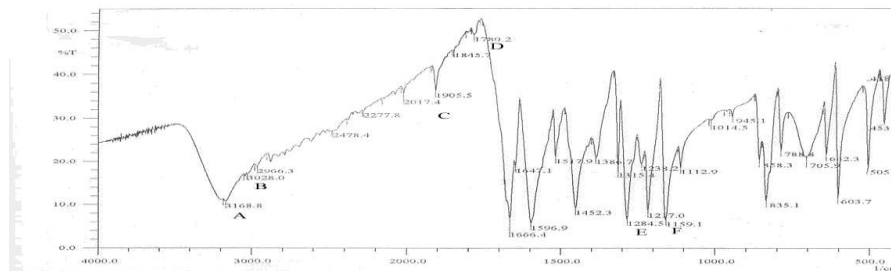
E. Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

1. Interpretasi spektroskopi inframerah

Gugus-gugus fungsional pada suatu senyawa dapat diidentifikasi dengan spektroskopi inframerah (IR). Hasil elusidasi struktur dengan spektroskopi IR ditunjukkan pada gambar 9 untuk senyawa hasil sintesis, gambar 10 untuk *p*-hidroksibenzaldehid dan gambar 11 untuk

siklopentanon. Tabel IV menunjukkan data hasil interpretasi spektra IR senyawa hasil sintesis dengan *p*-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon sebagai pembanding.

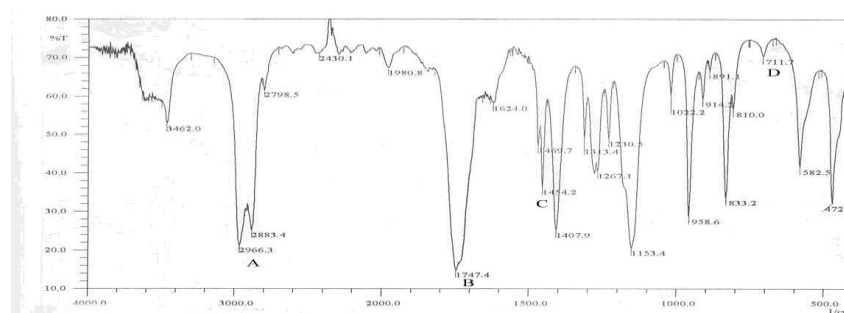
Tabel III menunjukkan hasil interpretasi spektra IR dari senyawa hasil sintesis, *p*-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon.



Gambar 10. Spektra inframerah *p*-hidroksibenzaldehid dalam KBr pelet

Keterangan:

- Pita vibrasi ulur pada 3168 cm^{-1} menunjukkan gugus $-\text{OH}$ yang didukung adanya pita lebar pada 3600-3000 cm^{-1}
- Pita vibrasi ulur pada 3028 cm^{-1} menunjukkan gugus C-H aromatik
- Pita vibrasi tekuk pada 2000-1700 cm^{-1} yang *overtone* dengan pita F pada 835 cm^{-1} menunjukkan benzena tersubstitusi para
- Pita vibrasi tekuk pada 1780 cm^{-1} menunjukkan gugus C=O aldehida
- Pita vibrasi tekuk berintensitas kuat pada 1284 cm^{-1} menunjukkan gugus aldehida aromatik yang didukung adanya pita F yang berintensitas kuat pada 1159 cm^{-1}



Gambar 11. Spektra inframerah siklopentanon dalam KBr pelet

Keterangan:

- Pita vibrasi tekuk pada 2966 dan 2883 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus siklik lima anggota
- Pita vibrasi tekuk pada 1747 cm^{-1} menunjukkan gugus C=O keton siklik
- Pita vibrasi tekuk pada 1454 cm^{-1} menunjukkan gugus $-\text{CH}_2-$ (metilen)
- Pita vibrasi tekuk berintensitas lemah pada 711 cm^{-1} menunjukkan empat gugus metilen $(-\text{CH}_2)_4$

Tabel III. Hasil interpretasi spektra IR senyawa hasil sintesis, *p*-hidroksibenzaldehid dan siklopentanon

Gugus fungsional	Senyawa hasil sintesis	<i>p</i> -Hidroksi benzaldehid	Siklopentanon
-OH aromatik	(+)	(+)	(-)
C=O aldehida	(-)	(+)	(-)
C=O keton	(+)	(-)	(+)
C-H aromatik	(+)	(+)	(-)
(-CH ₂) ₄	(-)	(-)	(+)
C=C (alkena)	(+)	(-)	(-)
C-H alifatik	(+)	(-)	(-)
C=O (α,β tidak jenuh)	(+)	(-)	(-)
C-O	(+)	(+)	(-)
Benzena tersubstitusi para	(+)	(+)	(-)

Keterangan: (+): ada, (-): tidak ada

Dari hasil interpretasi spektra IR, senyawa hasil sintesis mempunyai gugus –OH aromatik, C-H aromatik, benzena tersubstitusi para, gugus C-O, gugus keton terkonjugasi ikatan rangkap, C=C (alkena), C-H alifatik, dan gugus siklik lima anggota. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa senyawa hasil sintesis diperkirakan adalah 2,5-*bis*(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon.

2. Interpretasi spektroskopi resonansi magnetik inti

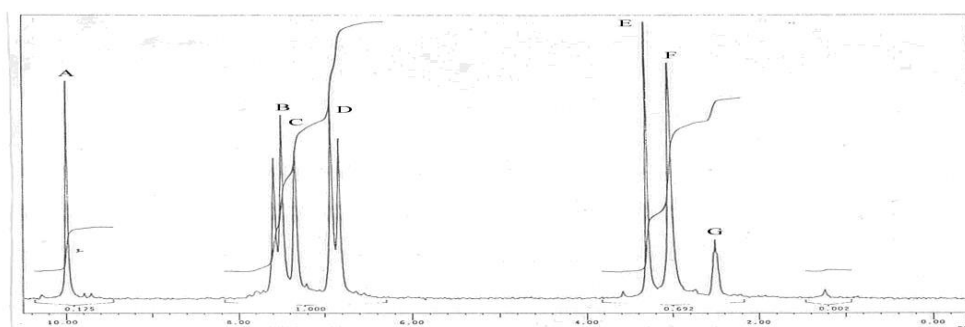
a. Spektroskopi NMR Proton (¹H-NMR).

Dari spektra ¹H-NMR dapat diperoleh informasi tentang tipe-tipe atom hidrogen serta lingkungan tipe atom hidrogen dalam suatu molekul senyawa organik. Spektra ¹H-NMR dari senyawa hasil sintesis ditunjukkan dalam gambar 12.

Pada spektra ¹H-NMR senyawa hasil sintesis dalam pelarut dimetilsulfoksida terdeuterisasi, terlihat muncul delapan sinyal, yaitu sinyal A, B, C, D, E, F, G, dan H. Perbandingan integral-integral dari atom-atom hidrogen dari senyawa hasil sintesis yang diperkirakan 2,5-*bis*(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon adalah 4:2:4:4:2 atau 2:1:2:2:1.

Penelusuran tipe-tipe proton dari senyawa hasil sintesis yang diperkirakan 2,5-*bis*(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon ditunjukkan dalam gambar 29.

Data hasil interpretasi spektra ¹H-NMR senyawa hasil sintesis ditunjukkan dalam tabel IV.

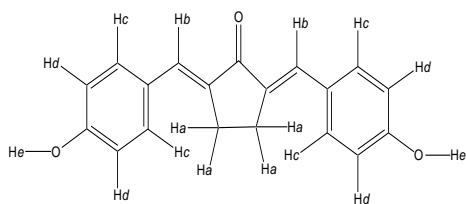


Gambar 12. Spektra ¹H-NMR senyawa hasil sintesis dalam pelarut DMSO-d₆

Keterangan:

- A. Sinyal singlet integral satu pada δ 9,9 ppm menunjukkan proton pada gugus hidroksi
 - B. Sinyal doublet integral dua pada δ 7,5 ppm menunjukkan proton pada benzena tersubstitusi para
 - C. Sinyal singlet integral satu pada δ 7,3 ppm menunjukkan proton pada benzena tersubstitusi para
 - D. Sinyal doublet integral dua pada δ 6,8 ppm menunjukkan proton pada alkena tersubstitusi benzena
 - E. Sinyal singlet integral satu pada δ 3,3 ppm menunjukkan proton dari air
 - F. Sinyal singlet integral dua pada δ 3,02 ppm menunjukkan proton dari keton siklik
 - G. Sinyal singlet integral satu pada δ 2,5 ppm menunjukkan proton pada gugus metil dari DMSO-d₆
- Kekuatan NMR: 90 MHz.

Sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehyd dan Siklopentanon



Gambar 13. Penelusuran tipe-tipe proton 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon

Keterangan:

- Ha tidak mempunyai proton tetangga tak ekuivalen, menimbulkan sinyal singlet (sinyal F)
- Hb tidak mempunyai proton tetangga tak ekuivalen, menimbulkan sinyal singlet (sinyal C)
- Hc mempunyai satu proton tetangga tak ekuivalen yaitu Hd, menimbulkan sinyal doublet (sinyal B)
- Hd mempunyai satu proton tetangga tak ekuivalen yaitu Hc, menimbulkan sinyal doublet (sinyal D)
- He tidak mempunyai proton tetangga tak ekuivalen, menimbulkan sinyal singlet (sinyal A)

Berdasarkan hasil interpretasi spektra $^1\text{H-NMR}$, nampak bahwa senyawa hasil sintesis mempunyai tipe-tipe proton pada gugus hidroksi, benzena tersubstitusi para, proton terikat karbon alifatik tidak jenuh dan proton terikat karbon siklik keton.

Tabel IV. Hasil interpretasi spektra $^1\text{H-NMR}$ dari senyawa hasil sintesis

Jenis Proton	Determinasi	Senyawa hasil sintesis
Benzena tersubstitusi para		(+)
Gugus hidroksi		(+)
Rantai alifatik		(+)
Gugus keton siklik		(+)

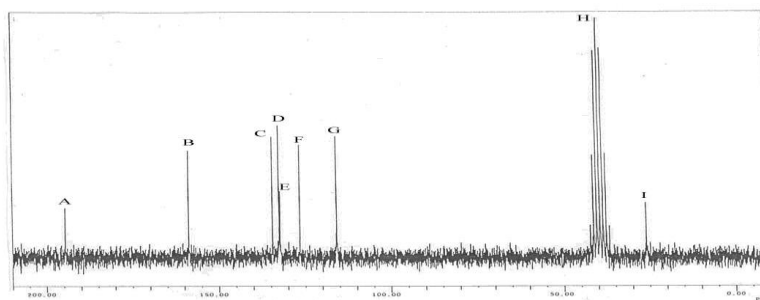
Keterangan: (+): ada, (-): tidak ada

b. Spektroskopi $^{13}\text{C-NMR}$.

Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ dari senyawa hasil sintesis ditunjukkan dalam gambar 14.

Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis dalam pelarut dimetilsulfoksida terdeuterisasi dengan spektroskopi NMR karbon-13 ($^{13}\text{C-NMR}$) dekopling proton menghasilkan sembilan profil sinyal yaitu sinyal A, B, C, D, E, F, G, dan H.

Penelusuran tipe-tipe karbon senyawa hasil sintesis yang diperkirakan merupakan 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon ditunjukkan dalam gambar 15.

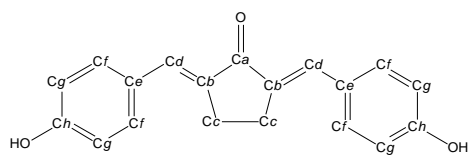


Gambar 14. Spektra $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa hasil sintesis dalam pelarut DMSO-d6

Keterangan:

- Sinyal pada δ 194,5 ppm menunjukkan karbon pada gugus karbonil
- Sinyal pada δ 158,7 ppm menunjukkan karbon pada benzena yang terikat dengan gugus hidroksi
- Sinyal pada δ 134,4 ppm menunjukkan karbon siklik terhibridisasi sp^2
- Sinyal pada δ 132,5 ppm menunjukkan karbon alifatik tidak jenuh
- Sinyal pada δ 132,1 ppm menunjukkan karbon pada benzena tersubstitusi para
- Sinyal pada δ 126,5 ppm menunjukkan karbon pada benzena tersubstitusi para
- Sinyal pada δ 115,7 ppm menunjukkan karbon pada benzena tersubstitusi para
- Sinyal pada δ 39,5 ppm menunjukkan karbon dari dimetilsulfoksida terdeuterisasi
- Sinyal pada δ 25,9 ppm menunjukkan karbon siklik terhibridisasi sp^3

Kekuatan $^{13}\text{C-NMR}$: 90 MHz.



Gambar 15. Penelusuran tipe-tipe karbon 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon

Data hasil interpretasi spektra ^{13}C -NMR senyawa hasil sintesis ditunjukkan dalam tabel V.

Tabel V. Hasil interpretasi spektra ^{13}C -NMR senyawa hasil sintesis

Jenis karbon	Determinasi	Senyawa hasil sintesis
Benzena tersubstitusi para		(+)
Karbon karbonil		(+)
Karbon siklik terhibridisasi sp^2		(+)
Karbon alifatik tidak jenuh		(+)
Karbon siklik terhibridisasi sp^3		(+)

Keterangan: (+):ada, (-): tidak ada

Berdasarkan hasil interpretasi spektra ^{13}C -NMR, terlihat bahwa senyawa hasil sintesis memiliki karbon karbonil, benzena tersubstitusi para, karbon siklik terhibridisasi sp^2 , karbon alifatik terhibridisasi sp^2 dan karbon siklik terhibridisasi sp^3 sesuai dengan struktur 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)-siklopentanon.

F. Penentuan Panjang Gelombang dengan Serapan Maksimal Senyawa Hasil Sintesis

Dari penentuan panjang gelombang maksimal yang dilakukan, λ_{maks} senyawa hasil sintesis dalam etanol adalah 397,1 nm dengan serapan maksimal 0,338. λ_{maks} 397,1 nm ini termasuk pada daerah panjang gelombang UV meskipun senyawa hasil sintesis berwarna, tetapi dari spektra terlihat adanya pengekoran kurva

ke daerah panjang gelombang visibel sehingga memberikan warna kuning.

Kesimpulan

Asam sulfat dapat digunakan sebagai katalis dalam sintesis 2,5-bis(4-hidroksibenzilidin)siklopentanon menghasilkan rendemen 10,64%.

Daftar Pustaka

- Anonim, 1989, *The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, Eleventh Edition, 426, 763, Merck & Co., Inc., Rahway, N.J., USA
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, 1, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Bruice, P.Y., 1998, *Organic Chemistry*, 2nd edition, 953, 955-960, Prentice-Hall Inc, New Jersey
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S., 1986a, *Organic Chemistry*, diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, Edisi Ketiga, Jilid I, 315, 327-336, 340-357, Penerbit Erlangga, Jakarta
- Fessenden, R.J. dan Fessenden, J.S., 1986b, *Organic Chemistry*, diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, Edisi Ketiga, Jilid II, 1, 6, 163-165, 179, 184, 454-462, Penerbit Erlangga, Jakarta
- Gritter, Roy J, James M. Bobbitt, Arthur E. Schwarting, 1991, *Pengantar Kromatografi*, 107-110, Penerbit ITB, Bandung
- Hakim, A.R., 2002, Sintesis Kurkumin, bis-demetoksikurkumin, bis-demetoksihidroksikurkumin dan Pentagamavunon-0 serta Pengaruhnya terhadap Farmakokinetika Teofilin pada Tikus, *Tesis*, 55, Program Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Ireson, C. R., et al., 2002, *Metabolism of The Cancer Chemopreventive Agent Curcumin in Human and Rat Intestine*, 3-4,

Sintesis 2,5-*bis*(4-hidroksibensilidin) siklopentanon dari *p*-hidroksibenzaldehid dan Siklopentanon

- <http://cebp.aacrjournals.org/cgi>.
Diakses pada 13 Mei 2004
- Keenan, C.W., Donald C. Kleinfelter, Jesse H. Wood, 1980, *General College Chemistry*, diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, Edisi Keenam, 593, Penerbit Erlangga, Jakarta
- Nugroho, A.E., 1998, Sintesa 2,5-*bis*(4-hidroksi-3-metoksibenzilidin)siklopentanon dengan Variasi Suhu 28°C, 38°C, dan 48°C pada Fase Pengadukan, *Skripsi*, 9-10, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Pavia, D.L., Lampman, G.M., Kriz Jr, G.S., 1976, *Introduction to Organic Laboratory Techniques*, 517, W. B Saunders Company, Philadelphia
- Reksohadiprodjo, Moch. Samhoedi, 1996, *Kuliah dan Praktika Kimia Farmasi Preparatif*, volume 0, 7, 35-37, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta
- Sardjiman, 2000, Synthesis of Some New Series of Curcumin Analogues, Antioxidant, Anti-inflammatory, Antibacterial Activities and Qualitative Structure-activity Relationship, *Dissertation*, 157, 184, 185, 193, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia
- Sastrohamidjojo, H., 1991, *Spektroskopi Inframerah*, cetakan pertama, 3-4, 15-16, Penerbit Liberty, Yogyakarta
- Sastrohamidjojo, H., 2001, *Spektroskopi*, cetakan kedua, 45-48, 52-54, 99-100, 163, 178-181, Penerbit Liberty, Yogyakarta
- Sherma, Joseph & Bernard Fried, 1996, *Handbook of Thin Layer Chromatography*, 2nd edition, volume 71, 102, Marcel Dekker, Inc, New York
- Sykes, Peter., 1986, *A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry*, diterjemahkan oleh Anton J. Hartono dkk, edisi keenam, 296-297, Penerbit PT Gramedia, Jakarta
- Yamamoto, Makoto., and Yamada, Kazutoshy., 1984, *Organic Reaction Mechanism*, diterjemahkan oleh Roos Koesno, dkk, 108-109, Chiba University, Japan