

ISBN :978-602-73159-0-7

SEMINAR NASIONAL  
KIMIA DAN PENDIDIKAN  
KIMIA VII



**SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA VII**  
“Penguatan Profesi Bidang Kimia dan Pendidikan Kimia  
Melalui Riset dan Evaluasi”  
Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan P.MIPA FKIP UNS  
Surakarta, 18 April 2015



MAKALAH  
PENDAMPING

KIMIA ORGANIK

ISBN :978-602-73159-0-7

## SINTESIS 2,6-BIS-(3'-KLOBENZIL)SIKLOHEKSANON (THA10) DENGAN METODE HIDROGENASI MENGGUNAKAN KATALIS Pd/C

**Fiehana Widyaningtyas, Ritmaleni\*, dan Sardjiman**

Bagian Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta,  
Indonesia

email: ritmaleni@ugm.ac.id

### ABSTRAK

Kurkumin sebagai senyawa aktif pada tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.) diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian tentang kurkumin terus dikembangkan terutama untuk mensintesis senyawa turunan kurkumin dengan aktivitas yang lebih baik. Senyawa yang berhasil disintesis antara lain PGV-0 dan PGV-1 menjadi Tetrahidropentagamavunon-0 (THPGV-0) dan Tetrahidropentagamavunon-1 (THPGV-1). Aktivitas antioksidan THPGV-0 dan THPGV-1 lebih baik daripada PGV-0 dan PGV-1. Hal ini membuktikan bahwa bentuk Tetrahidrokurkumin dapat meningkatkan aktivitas biologisnya. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 2,6-bis-(3'-kloro-benziliden)sikloheksanon (A10) yang merupakan analog PGV-0 menjadi 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon (THA10).

Senyawa 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon (THA10) disintesis dengan metode hidrogenasi dari 2,6-bis-(4'-kloro-benziliden)sikloheksanon (A10) menggunakan katalis logam Pd/C, gas Hidrogen (H<sub>2</sub>), dan pelarut metanol pada suhu kamar selama ± 1 jam ditandai perubahan warna kuning menjadi jernih tak berwarna. Produk hasil sintesis dipisahkan dengan kolom kromatografi, kemudian dimurnikan dan dihitung besarnya rendemen. Selanjutnya senyawa dikarakterisasi menggunakan metode Spektroskopi IR, GC-MS, <sup>1</sup>H-NMR dan <sup>13</sup>C-NMR untuk menentukan struktur senyawa produk sintesis tersebut.

Berdasarkan hasil interpretasi data spektroskopi diperoleh fakta bahwa THA10 berhasil disintesis. Pada data GC-MS, diketahui senyawa memiliki berat molekul (BM) 346,1 g/mol. Pada data NMR (<sup>1</sup>H-NMR dan <sup>13</sup>C-NMR) terdapat 11 lingkungan hidrogen berbeda dan tidak muncul serapan C alkena (C=C). Senyawa 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon (THA10) hasil sintesis berbentuk serbuk putih dengan titik lebur 44–45°C, dan rendemen sebesar 35,22%.

**Kata kunci** : 2,6-bis-(4'-kloro-benziliden)sikloheksanon (A10), 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon (THA10), Hidrogenasi, Katalis Pd/C

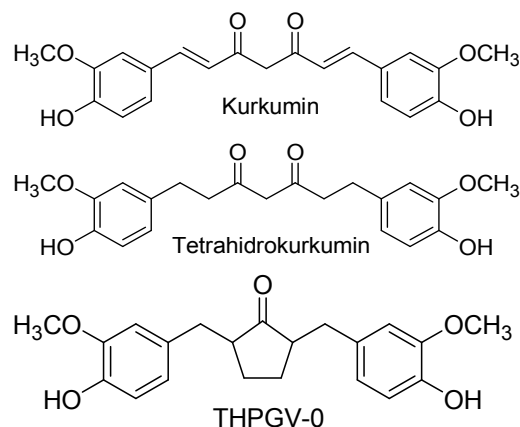
## PENDAHULUAN

Penggunaan senyawa antioksidan sebagai obat semakin berkembang, seiring berkembangnya pengetahuan tentang aktifitas radikal bebas terhadap penyakit degeneratif seperti kanker dan jantung [3]. Kurkumin (Gambar 1) sebagai senyawa aktif pada tanaman kunyit (*Curcuma longa* L.) diketahui memiliki aktivitas antioksidan [2]. Penelitian terhadap kurkumin telah menghasilkan beberapa turunannya, yaitu Heksagamavunon, Pentagamavunon, dan Gamavuton [8]. Modifikasi kurkumin terus dilakukan untuk mendapatkan senyawa lebih stabil, aman, poten dan aktivitas yang lebih baik juga lebih spesifik. PGV-0 (Pentagamavunon-0) dan PGV-1 (Pentagamavunon-1) merupakan modifikasi kurkumin yang memiliki aktivitas antioksidan lebih baik dari kurkumin [8].

Kurkumin akan dimetabolisme di dalam tubuh menjadi tetrahidrokurkumin (THC) (Gambar 1) dan dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat dibanding kurkumin secara *in vitro* [12]. Dengan demikian, penelitian terus berlanjut menghasilkan senyawa Tetrahidropentagamavunon-0 (THPGV-0) (Gambar 1) melalui reaksi hidrogenasi dengan katalis paladium karbon (Pd/C) dari PGV-0 [5].

THPGV-0 dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan lebih baik dibandingkan PGV-0 dan vitamin E [10]. Selain itu, THPGV-1 (Tetrahidro Pentagamavunon-1) juga berhasil disintesis dan hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan THPGV-1 lebih baik dari PGV-1 [1,13]. Dari studi diatas dapat diketahui bahwa bentuk Tetrahidrokurkumin dapat memperbaiki aktivitas antioksidan.

Senyawa 2,6-bis-(3'-klorobenziliden)sikloheksanon (A10) merupakan turunan kurkumin dengan seri heksagamavunon yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan rendah [8]. Berdasarkan penelitian-penelitian diatas, besar kemungkinan senyawa 2,6-bis-(3'-klorobenziliden)sikloheksanon (A10) dapat diubah menjadi bentuk terhidrogenasinya melalui reaksi hidrogenasi untuk memperbaiki aktivitas antioksidannya karena adanya kemiripan struktur dengan PGV-0 dan PGV-1. Untuk menjelaskan hal tersebut perlu dibuktikan dengan mensintesis bentuk terhidrogenasi A10 yaitu 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon (THA10). Tujuan penelitian ini adalah untuk mensintesis senyawa 2,6-bis-(3'-kloro-benziliden)sikloheksanon (A10) menjadi (THA10) 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon melalui reaksi hidrogenasi dengan katalis Pd/C.



Gambar 1. Struktur kurkumin, Tetrahidrokurkumin, THPGV-0.

## METODE PENELITIAN

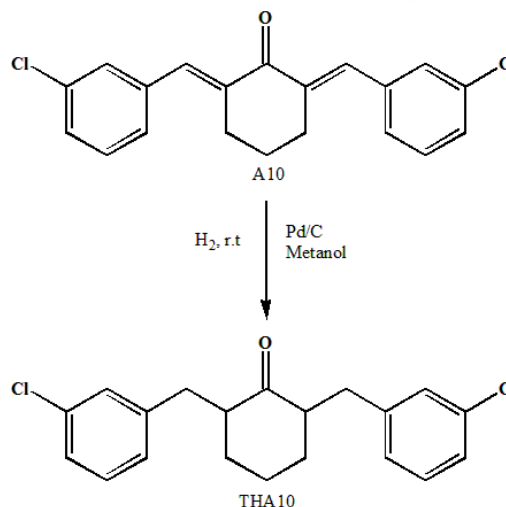
### Bahan

Serbuk (A10) 2,6-bis-(3'-klorobenziliden)sikloheksanon (Sardjiman, 2000), Pd/C (Aldrich), gas hidrogen (PT. Samator, Yogyakarta), metanol p.a (Merck), etanol p.a

(Merck), DCM p.a (Merck), Heksana p.a (Merck), akuades, *Silica gel* GF<sub>254</sub>, *silica* pro-kromatografi kolom ukuran 0,063-0,200 mm.

### Jalannya Penelitian

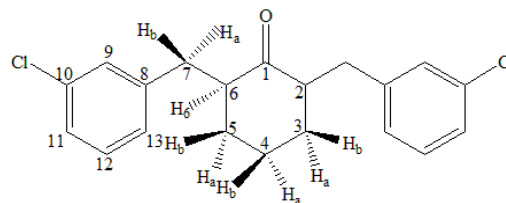
Sintesis THA10 dilakukan dengan metode hidrogenasi (Gambar 2) seperti yang dilakukan oleh Ritmaleni dan Simbara (2010). Ke dalam flakon ukuran 10 mL dimasukkan 151 mg (0,4402 mmol) A10, 3 mL metanol p.a, dan 93,650 mg (Pd/C), kemudian dialiri gas hidrogen sampai reaksi berjalan optimal yaitu ditandai adanya perubahan warna dari kuning menjadi tidak berwarna atau bening. Reaksi dilakukan pada suhu kamar, dengan bantuan pengaduk magnetik dengan kecepatan 300 rpm. THA10 diisolasi menggunakan kolom kromatografi dengan fase gerak DCM:Heksana 2:3, kemudian direkristalisasi menggunakan etanol dan air. Elusidasi struktur dilakukan dengan metode spektroskopi yaitu menggunakan data analisis dari HNMR, C-NMR, IR dan GC-MS. Analisis spektra IR dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi UGM, analisis GC-MS dilakukan di Laboratorium Terpadu UIN Sunan Kalijaga, Yogyakarta, dan analisis spektra <sup>1</sup>H-NMR dan <sup>13</sup>C-NMR dilakukan di Puspipstek Kimia LIPI, Serpong, Tangerang.



Gambar 2. Reaksi hidrogenasi A10 menjadi THA10.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil sintesis THA10



Gambar 3. Struktur THA10

Hasil sintesis senyawa THA10 (Gambar 3) yaitu : **Pemerian:** serbuk putih; **Rendemen:** 35,22% (53,8 mg); **KLT:**  $R_f = 0,59$  (DCM:Heksan = 2:3), **Jarak lebur:** 44-45 °C (etanol dan air); **Kromatografi Gas:** waktu retensi 24,513 menit, *capillary coloum*, suhu injeksi 300 °C, suhu oven 200 °C, Split injection mode, gas pembawa helium, tekanan gas 8,73 psi, MS (EI-MS, m/z): 346,1 ( $M^+$ ,  $C_{20}H_{20}OCl_2^+$ ), 221,1 ( $C_{13}H_{14}OCl^+$ ), 125,0 ( $C_6H_6Cl^+$ ), 41,1 ( $C_2H_2O^+$ ).

**Inframerah** ( $\nu$  maks,  $cm^{-1}$ , KBr): 1687,47 (C=O, stretching); 2933,38 (CH  $\alpha,\beta$  stretching, alifatis); 3023,10 (CH stretching, aromatis); 1596 dan 1451 (C=C, stretching, aromatis), 772,24; 747,74; dan 699,42 (C-Cl, stretching).

**<sup>1</sup>H-NMR** (500 Mhz, ppm, CDCl<sub>3</sub>): δ 7,27 (2H, dd,  $J=1,3$  Hz dan  $J=8,45$  Hz, H<sub>11</sub> x 2); 7,14-7,22 (4H, m, H<sub>9</sub> dan H<sub>13</sub> x 2); 7,04 (2H, dd,  $J=1,3$  Hz dan  $J=7,15$  Hz, H<sub>12</sub> x 2); 3,21 (2H, m, H<sub>7a</sub> x2); 2,57 (2H, dddd,  $J=8,4$  Hz,  $J=8,4$  Hz;  $J=12,95$  Hz;  $J=19,45$  Hz, H<sub>2</sub> dan H<sub>6</sub>); 2,42 (2H, m, H<sub>7b</sub> x 2); 2,02-2,09 (2H, m, H<sub>3a</sub> dan H<sub>5a</sub>); 1,75-1,83 (1H, ddd,  $J=3$ ;  $J=16,4$ ; dan  $J=17,3$ , H<sub>4a</sub>); 1,50-1,63 (1H, ddd,  $J=3,25$ ;  $J=13$ ; dan  $J=17,25$ , H<sub>4b</sub>); 1,35 (2H, m, H<sub>3b</sub> dan H<sub>5b</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR** (500 MHz, ppm, CDCl<sub>3</sub>): δ 212,65 dan 212,23 (C=O keton); 142,83 (C<sub>8</sub>-Ph), 134,19 (C<sub>10</sub>-Ph), 129,32 (C<sub>9</sub>-Ph), 128,44 (C<sub>11</sub>-Ph), 127,57 (C<sub>12</sub>-Ph), 126,22 (C<sub>13</sub>-Ph), 52,92 (C<sub>2,6</sub>, CH sikloheksanon), 35,5 (C<sub>7</sub>, CH<sub>2</sub> alifatik), 34,99 (C<sub>3,5</sub>, CH<sub>2</sub>siklopentanon), 25,44 (C<sub>4</sub>, CH<sub>2</sub> siklopentanon).

#### Pembahasan sintesis THA10

Sintesis THA10 dilakukan menggunakan metode hidrogenasi dengan katalis Pd/C. Penggunaan katalis Pd/C berfungsi untuk mempercepat reaksi dan memungkinkan reaksi hidrogenasi pada suhu dan tekanan ruangan (25 °C, 1 atm) [4]. Selain itu, Pd/C bersifat lebih spesifik dalam mereduksi ikatan rangkap  $\alpha,\beta$ -tak jenuh tanpa mereduksi gugus karbonil dibandingkan dengan katalis logam lainnya [11]. Hal ini didukung oleh fakta dimana Pd/C selektif membentuk THPGV-0 dibandingkan katalis FeCl<sub>3</sub>, AlCl<sub>3</sub> dan ZnCl<sub>2</sub>[6]. Reaksi hidrogenasi pada A10 menyebabkan ikatan rangkap  $\alpha,\beta$ -tak jenuh tereduksi menjadi THA10 ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi bening tak berwarna.

Sintesis THA10 dengan metode hidrogenasi ini membutuhkan waktu  $\pm 1$  jam. Sintesis menghasilkan *crude product* yang terdiri dari THA10 dan tiga produk samping lainnya,

hal ini menunjukkan bahwa proses hidrogenasi dapat mereduksi ikatan rangkap lainnya (ikatan rangkap gugus keton). Hal ini didukung oleh hasil identifikasi produk samping hidrogenasi PGV-0 dan PGV-1 dengan Pd/C, dimana masing-masing diperoleh tiga produk samping yang tereduksi pada ikatan rangkap C=O, yaitu satu produk bentuk siklopentan, dan dua produk bentuk siklopentanol [7].

Produk sintesis diisolasi dengan kromatografi kolom dengan fase gerak DCM : heksan (2:3) dan hasil analisis kualitatif dengan KLT diperoleh bercak tunggal. Kemudian senyawa THA10 direkristalisasi dengan etanol dan air untuk menghilangkan pengotor dan membentuk kristal yang lebih baik. Uji kemurnian berdasarkan jarak lebur diperoleh jarak lebur THA10 adalah 44-45 °C, yang berarti senyawa THA10 hasil sintesis murni karena secara teori senyawa dianggap murni jika jarak lebarnya kurang dari 2.

Senyawa murni THA10 dielusidasi menggunakan metode spektroskopi IR, GC-MS, <sup>1</sup>H-NMR, dan <sup>13</sup>C-NMR. Hasil analisis spektroskopi GC-MS diperoleh puncak 346,1 dengan  $t_R$  24,513 menit. Hasil ini sesuai dengan BM THA10 secara teoritis yaitu sebesar 346 g/mol.

Analisis spektra IR dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsional yang khas pada THA10. Secara umum, pola absorpsi IR A10 dan THA10 hampir mirip. Perbedaan pola spektra IR antara keduanya berada pada ada tidaknya serapan C=CH ikatan rangkap  $\alpha,\beta$ -tak jenuh didekat puncak C=O dan pola vibrasi rentangan gugus C=O. Pada daerah frekuensi 1680-1600 cm<sup>-1</sup> yang merupakan daerah

serapan ikatan rangkap karbon- $\alpha,\beta$  (C=C), pada spektra IR senyawa THA10 tidak muncul serapan. Hal ini menunjukkan bahwa THA10 tidak terdapat ikatan rangkap karbon- $\alpha,\beta$ . Serapan gugus C=O senyawa THA10 muncul pada 1687,47  $\text{cm}^{-1}$  dimana lebih besar dibandingkan senyawa A10 yang muncul pada bilangan gelombang 1575  $\text{cm}^{-1}$ . Secara normal vibrasi rentangan gugus C=O akan muncul pada 1820-1660  $\text{cm}^{-1}$ . Vibrasi gugus C=O yang muncul lebih rendah dari daerah tersebut seperti pada senyawa A10, dikarenakan adanya resonansi mengingat pada senyawa A10 terdapat ikatan rangkap pada  $\alpha,\beta$ -karbonil. Pengaruh resonansi tersebut dapat menurunkan gaya ikatan dan frekuensi vibrasi bergeser ke arah bilangan gelombang yang lebih rendah [9]. Pola vibrasi lainnya yaitu vibrasi *stretching* CH  $\alpha,\beta$  alifatis muncul pada frekuensi 2933,38  $\text{cm}^{-1}$  dengan intensitas kuat, dan pada 3023,10  $\text{cm}^{-1}$  merupakan gugus C-H aromatis *stretching*. Keberadaan cincin aromatis ditunjukkan dengan dua puncak bersebelahan 1596 dan 1451  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan frekuensi gugus C=C cincin aromatis. Pada frekuensi 800-400  $\text{cm}^{-1}$  terdapat tiga puncak yaitu frekuensi 772,24; 747,74; 699,41; yang menunjukkan adanya gugus C-Cl *stretching*.

Analisis data spektra  $^1\text{H-NMR}$  dan  $^{13}\text{C-NMR}$  dapat menunjukkan pola ikatan antara karbon dengan hidrogen dalam suatu struktur kimia. Dari hasil spektra HNMR THA10, diperoleh 11 lingkungan hidrogen berbeda dengan integrasi 2:4:2:2:2:2:1:1:2 dimana masing-masing integrasi menunjukkan jumlah hidrogen pada lingkungan kimia yang berbeda. Jumlah perbandingan integrasi sama dengan

jumlah atom H pada senyawa THA10, hal ini memperlihatkan bahwa senyawa THA10 simetris. Perbedaan geseran kimia proton ( $\delta$ ) antara THA10 dan A10 terdapat pada struktur  $\alpha,\beta$ -karbonilnya, dimana pada THA10 muncul sinyal proton pada 2,57 ppm (C- $\alpha$ -karbonil), sedangkan pada A10 tidak muncul sinyal tersebut. Hal ini juga didukung oleh tidak terdapatnya sinyal proton pada  $\delta_{\text{H}}$  4,5-7 ppm (daerah serapan proton alkena) yang menunjukkan bahwa THA10 tidak memiliki ikatan rangkap  $\alpha,\beta$ -tak jenuh. Sedangkan sinyal proton pada C- $\beta$ -karbonil muncul pada  $\delta_{\text{H}}$  2,42 ppm dan 3,21 ppm. Pola pergeseran kimia atom H pada C- $\beta$ -karbonil A10 lebih *down field* dibandingkan THA10 karena pada A10 memungkinkan terjadi resonansi sehingga kerapatan elektron pada pada C- $\beta$ - karbonil A10 lebih kecil sehingga muncul pada daerah yang lebih *down field*. Pada pola spektra  $^{13}\text{C-NMR}$  terdapat 11 lingkungan karbon tidak ekuivalen, padahal secara teoritis senyawa THA10 memiliki 20 atom karbon hal ini menunjukkan atom-atom karbon dalam senyawa simetris satu sama lain sehingga memberikan satu puncak dengan geseran dan intensitas puncak yang sama. Geseran kimia C- $\alpha,\beta$ -karbonil pada spektra  $^{13}\text{C-NMR}$  THA10 muncul pada 52,92 dan 35,5 ppm. Adanya perubahan hibridisasi  $\text{sp}^2$  menjadi  $\text{sp}^3$  menyebabkan geseran kimia ke arah *upfield*. Selain itu, pada daerah serapan alkena 110-130 ppm tidak terdapat sinyal selain sinyal dari atom C-aromatik. Hal ini menegaskan bahwa ikatan rangkap  $\alpha,\beta$ -tak jenuh pada senyawa A10 telah terhidrogenasi menjadi senyawa THA10.



Dari hasil elusidasi struktur diatas menunjukkan bahwa senyawa hasil hidrogenasi A10 dengan katalis Pd/C dan pelarut metanol adalah benar struktur senyawa (THA10) 2,6-bis-(3'-klorobenzil)-sikloheksanon.

## KESIMPULAN

Senyawa (THA10) 2,6-bis-(3'-klorobenzil)sikloheksanon berhasil disintesis dengan metode hidrogenasi menggunakan katalis Pd/C dengan rendemen sebesar 35,22%.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami sampaikan kepada Hibah Penelitian Multidisiplin DIKTI 2012-2014 yang telah mendanai penelitian ini.

## DAFTAR RUJUKAN

- [1] Andhini, J.D., 2012, Sintesis TetrahidroPentagamavunon-1 Melalui Reaksi Hidrogenasi, *skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- [2] Chattopadhyay, Biswas, Bandyopadhyay, Banerjee, 2004, Turmeric and curcumin: Biological actions and medicinal applications, *Curr. Sci.*, 87, 44-53.
- [3] Hanani, E., Mun'im, A., Sekarini, R., 2005, Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons Callyspongia SP dari Kepulauan Seribu, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2, 127-133.
- [4] Hudlický, M., 1996, *Reduction in Organic Chemistry*, American Chemical Society, Washington, D. C., p. 5-30.
- [5] Ritmaleni dan Simbara, A., 2010, Sintesis Tetrahidro Pentagamavunon-0, *Majalah*

ISBN :978-602-73159-0-7

*Farmasi Indonesia*, 21, 100-105.

- [6] Ritmaleni, Lestari, P., Yuliatun, 2013, Iron (III) chloride, Aluminium chloride and Zinc chloride as Catalysts in the Synthesis of Tetrahydro Pentagamavunon-0, *Chemistry and Materials Research*, 3, 32-39.
- [7] Ritmaleni, Sardjiman, Widyastani, F.A., Ardinova, S.E.S, Andhini, J.D., 2013, Identification of Side Products From The Hydrogenation Reaction of bis(substitutedbenzylidene) cyclopentanone/- cyclohexanone by Using Palladium/Carbon Catalyst, *Chemistry and Materials Research*, 3, 48-57.
- [8] Sardjiman, 2000, Synthesis of Some New Series of Curcumin Analogues, Antioxydative, Antiinflammatory, Antibacterial Activities, and Qualitative – Structure Activity Relationships, *Disertasi*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- [9] Sastrohamidjodjo, H., 2001, *Spektroskopi*, Ed. 2, Liberty, Yogyakarta.
- [10] Simbara, A., 2009, Sintesis dan Uji Aktivitas Antioksidan, Senyawa TetrahidroPentagamavunon-0, *Tesis*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- [11] Solomons, TWG., 1990, *Fundamentals of Organic Chemistry*, third edition, John Wiley and Sons, Inc, New York, 243- 246.
- [12] Sugiyama Y, Kawakishi S dan Osawa T, 1996, Involvement of the b-diketone moiety in the antioxidative mechanism of tetrahydrocurcumin. *Biochem Pharmacol.*, 52, 519–525
- [13] Utama, D. G. A., 2012, Uji Daya Tangkap Radikal 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil dan Daya Reduksi Senyawa Tetrahidro

**ISBN :978-602-73159-0-7**

Pentagamavunon-1 (THPGV-1), *skripsi*,  
Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada,  
Yogyakarta.

SEMINAR NASIONAL

KIMIA DAN PENDIDIKAN

KIMIA VII

