



SEMINAR NASIONAL KIMIA DAN PENDIDIKAN KIMIA V
"Kontribusi Kimia dan Pendidikan Kimia dalam
Pembangunan Bangsa yang Berkarakter"
Program Studi Pendidikan Kimia Jurusan PMIPA FKIP UNS
Surakarta, 6 April 2013



MAKALAH
PENDAMPING

KIMIA ORGANIK
(Kode : G-11)

ISBN : 979363167-8

SINTESIS SENYAWA METOKSIFLAVON MELALUI SIKLISASI OKSIDATIF HIDROKSIMETOKSIKALKON

Elfi Susanti VH^{1,*}, Sabirin Matsjeh², Tutik Dwi Wahyuningsih³,
Nestri Handayani⁴

¹ Kimia PMIPA FKIP, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

^{2,3} Kimia FMIPA, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

⁴ Kimia FMIPA, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

* Keperluan korespondensi, telp/fax 08121523622, email: bunda3f@gmail.com

ABSTRAK

4'-metoksiflavin telah disintesis melalui siklisasi oksidatif senyawa 2'-hidroksi-4-metoksikalkon dengan hasil yang baik. Siklisasi senyawa ini menggunakan katalis I_2 dalam DMSO. Senyawa 2'-hidroksi-4-metoksikalkon disintesis dari p-metoksibenzaldehid dan 2-hidroksiasetofenon dengan cara kondensasi Claisen-Schmidt, suatu pendekatan *green chemistry* karena hanya menggunakan basa (NaOH) dan sedikit etanol. Senyawa hasil sintesis dikarakterisasi secara spektroskopi (IR, 1H -NMR dan ^{13}C -NMR).

Kata Kunci: hidrosimetoksikalkon, metoksiflavin, siklisasi oksidatif, Claisen-Schmidt

PENDAHULUAN

Kanker menjadi penyumbang kematian ketiga terbesar di Indonesia setelah penyakit jantung. Terapi pengobatan kanker yang utama seperti pembedahan dan radiasi hanya dapat dilakukan pada kanker lokal stadium awal. Pengobatan ini gagal digunakan untuk kanker yang telah berkembang pada stadium lanjut dan mengalami metastasis, karena itu pilihan pengobatan baru yang aman, efektif dan

selektif pada penyakit ini sangat penting [1]. Salah satu strategi untuk pengembangan obat kanker adalah dengan menemukan senyawa baru berdasarkan target aksinya pada gen-gen pengatur pertumbuhan, yaitu onkogen dan tumor suppressor. Onkogen merupakan regulator positif sedangkan gen tumor suppressor merupakan regulator negatif. Telah banyak dilaporkan bahwa flavonoid memiliki potensi sebagai regulator negatif

dari onkogen dan regulator positif tumor supressor sehingga berpotensi sebagai anti kanker [2]. Salah satu kelas flavonoid yang berpotensi sebagai antikanker adalah metoksiflavon dan turunannya [3].

Pada penelitian ini akan disintesis senyawa metoksiflavon yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai antikanker, yaitu 4'-metoksiflavon. Metoksiflavon ini dapat disintesis dari 2'-hidroksikalkon yang diperoleh dari bahan dasar p-metoksibenzaldehid.

Sintesis senyawa metoksiflavon dan turunannya dilakukan karena isolasi langsung senyawa flavon dari bahan alam kurang menguntungkan dan dibutuhkan banyak tumbuhan untuk mendapatkannya, sehingga sintesis merupakan alternatif yang terbaik untuk mendapatkan flavon dalam jumlah besar. Sintesis senyawa ini menarik perhatian berkaitan dengan aktivitas farmakologinya sebagai antikanker. Pengembangan ilmiah sintesis metoksiflavon menjadi sangat penting dilakukan dalam rangka pengembangannya sebagai obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan metode ilmiah sintesis flavon, dan mengembangkannya sebagai antikanker.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan: 2-hidroksiasetofenon, p-metoksi benzaldehid, natrium hidroksida,

etanol, HCl, eter, Na₂SO₄ anhidrat, silika gel, EtOAc, I₂, DMSO, CDCl₃, TMS, KBr pellet, n-heksana, aseton diperoleh dari E-Merck.

Alat: kolom kromatografi, spektrofotometer IR (Shimadzu FTIR-8201 PC), ¹H dan ¹³C NMR (JEOL JNM ECA500).

Prosedur sintesis 2'-hidroksi-4-metoksikalkon

2-Hidroksiasetofenon (0,01 mol), p-metoksibenzaldehid (0,01 mol) dilarutkan dalam 15 mL etanol. Kemudian tambahkan dengan perlahan 12 mL KOH 50% (g/v). Campuran reaksi diaduk selama 1 jam dan kemudian didiamkan selama 24 jam pada suhu kamar. Campuran reaksi diencerkan dengan air dingin-es, diasamkan dengan HCl 10% dingin dan diekstrak dengan 3x25mL eter. Lapisan organik dicuci dengan dengan air, dikeringkan dengan NaSO₄ anhidrat berlebih dan pelarut diuapkan menggunakan rotari evaporator. Senyawa hasil sintesis direkristalisasi menggunakan etanol. Karakterisasi senyawa dilakukan menggunakan spektotometer IR, ¹H-NMR, dan ¹³C-NMR.

Prosedur Sintesis 4-metoksiflavon

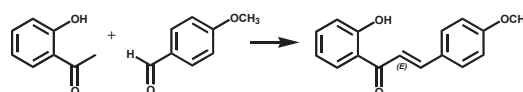
2'-Hidroksi-4-metoksikalkon (0,01 mol) dan I₂ (200 mg) dilarutkan dalam DMSO (25 mL). Campuran reaksi direfluks menggunakan penangas minyak selama 1 jam. Campuran reaksi didinginkan, kemudian dituang ke air

dan diekstrak dengan etil asetat (3x25 mL). Fasa organik dicuci dengan natrium tiosulfat 20% (b/v) dan air. Lapisan organik dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrat dan pelarut diuapkan menggunakan rotary evaporator Buchi. Residu dimurnikan menggunakan kromatografi kolom menggunakan n-heksana:etil asetat (4:6) sebagai eluen. Analisis struktur dilakukan menggunakan IR, $^1\text{H-NMR}$, dan $^{13}\text{C-NMR}$.

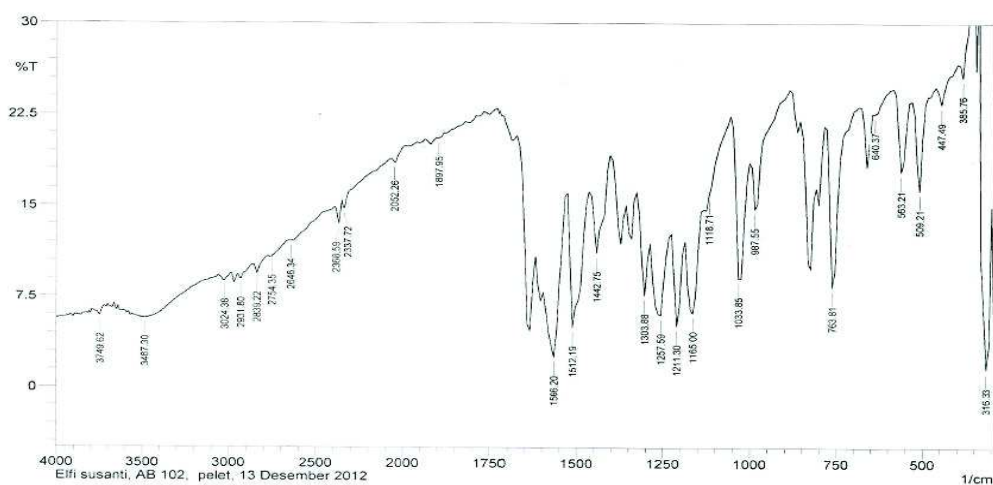
HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis senyawa kalkon dengan mereaksikan 2-hidroksiasetofenon dengan p-metoksibenzaldehid dalam

kondisi basa memberikan 2'-hidroksi-4-metoksikalkon (gambar 1) dengan hasil yang baik (rendemen 92%). Hasil sintesis berupa kristal kuning berbentuk jarum setelah proses rekristalisasi. Senyawa hasil sintesis ini berupa memberikan warna kuning orange dengan Mg/HCl , menunjukkan positif flavonoid. Struktur senyawa hasil sintesis dikonfirmasi dengan data spektrum dari IR dan NMR.



Gambar 1. Sintesis 2'-hidroksi-4-metoksikalkon



Gambar 2. Spektrum IR senyawa 2'-hidroksi-4-metoksikalkon

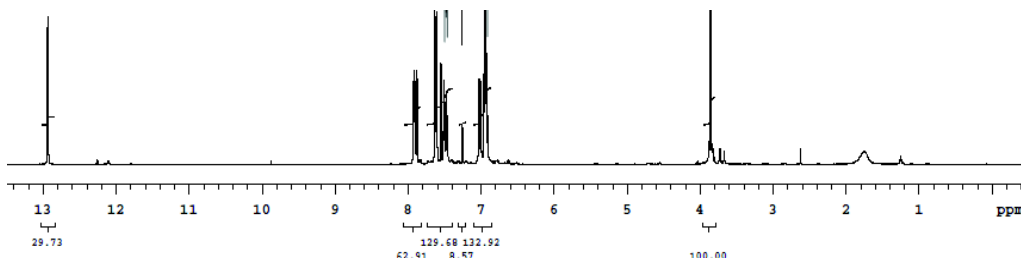
Spektrum IR senyawa hasil sintesis (Gambar 2) memperlihatkan adanya pita serapan di daerah 3467, 3024, 2931, 1650, 1566, 1257, 1037 cm^{-1} . Pita serapan lebar pada 3467 cm^{-1} menunjukkan serapan dari gugus OH, didukung pita di daerah 1037 cm^{-1} untuk gugus C-O. Gugus C=O ditandai dengan

adanya pita serapan yang tajam di daerah 1650 cm^{-1} . Sedangkan pita serapan di daerah 3024 cm^{-1} menunjukkan adanya C-H pada senyawa aromatik.

Data spektrum $^1\text{H-NMR}$ (Gambar 3) menunjukkan adanya gugus metoksi di cincin B pada δ 3,9 menunjukkan

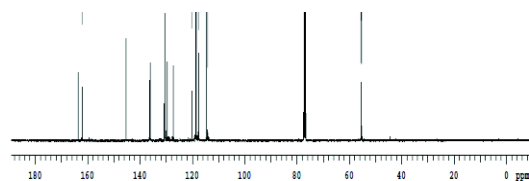
integrasi 3 hidrogen. Tiga proton aromatik pada cincin B dan tiga proton aromatik pada cincin A diamati pada δ

6,9 – 7,9 Pita OH ditunjukkan pada δ 12,9.



Gambar 3. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa 2'-hidroksi-4-metoksikalkon

Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa hasil sintesis (Gambar 4) menunjukkan adanya 16 karbon. Pita karbonil ditunjukkan pada δ 163,5, dan pita untuk karbon metoksi pada δ 55,5 ppm. Pita serapan yang menunjukkan 4 karbon kuartener pada δ 136,1 (C-2'), 145,3 (C-4), 117,6 (C-1), dan 118,7 (C-1'), dan 10 karbon metin pada δ 130,5 (C- β), 130,5 (C-4'), 129,5 (C-6'), 129,5 (C-6), 127,3 (C-2), 120,1 (C- α), 118,5 (C-5'), 117,5 (C-5), 114,5 (C-3), 114,2 (C-3'), serta karbon metoksi pada δ 56,01 ppm.



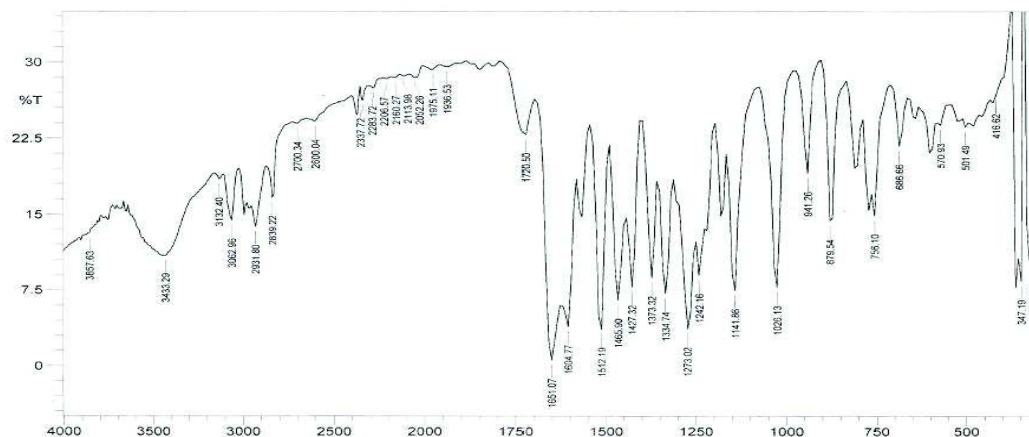
Gambar 4. Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa 2'-hidroksi-4-metoksikalkon

Berdasarkan pada spektrum di atas, bisa disimpulkan bahwa senyawa kalkon hasil sintesis adalah 2'-hidroksi-4-

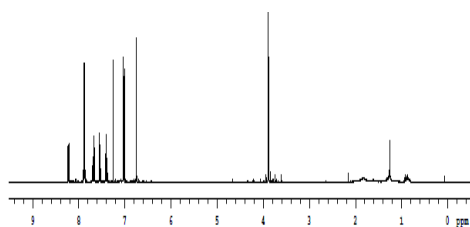
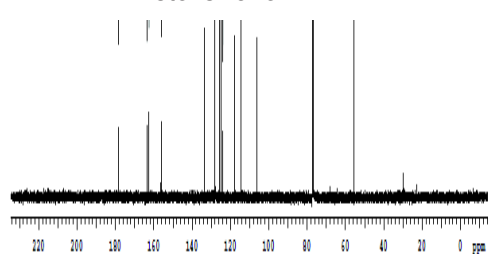
metoksikalkon. Berdasarkan pada spektrum di atas, bisa disimpulkan bahwa senyawa kalkon hasil sintesis adalah 2'-hidroksi-4-metoksikalkon.

Tahap kedua sintesis ini adalah siklisasi 2'-hidroksi-4-metoksikalkon membentuk 4-metoksiflavin. Siklisasi dilakukan dengan menggunakan iodium dalam DMSO sebagai katalis. Senyawa hasil sintesis kristal kuning berbentuk jarum dan memberi warna oranye dengan Mg/HCl. Pembentukan flavon ini didukung oleh data spektrum.

Spektrum IR senyawa flavon hasil sintesis (Gambar 5) memperlihatkan adanya pita serapan lebar pada 3433cm^{-1} menunjukkan serapan dari gugus OH, didukung pita di daerah 1026cm^{-1} untuk gugus C-O. Gugus C=O ditandai dengan adanya pita serapan yang tajam di daerah 1720cm^{-1} . C-H senyawa aromatik dan C-H senyawa alifatik ditunjukkan dengan adanya pita serapan di daerah 3062 dan 2931cm^{-1} .



Gambar 5. Spektrum IR 4-metoksiflavin

Gambar 6. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa 4-metoksiflavinGambar 7. Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa 4-metoksiflavin

Data spektrum $^1\text{H-NMR}$ (Gambar 6) menunjukkan adanya gugus metoksi di cincin B pada δ 3,9 menunjukkan integrasi 3 hidrogen. Tiga proton aromatik pada cincin B dan tiga proton aromatik pada cincin A diamati pada δ 6,8 – 8,2 ppm. Hilangnya gugus OH ditunjukkan dengan tidak adanya pita OH

yang ditunjukkan pada δ 12,9 di senyawa kalkon.

Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ senyawa hasil sintesis (Gambar 7) menunjukkan adanya 16 karbon. Pita karbonil ditunjukkan pada δ 178,3, dan pita untuk karbon metoksi pada δ 55,5 ppm. Pita serapan yang menunjukkan 5 karbon kuartener pada δ 163,4 (C-4¹), 162,4 (C-8a), 156,2 (C-2), 124 (C-4a), dan 29,6 (C-1'), dan 9 karbon metin pada δ 133,5 (C-7), 128,0 (C-5), 125,6 (C-2'), 126,0 (C-6'), 123,9 (C-6), 117,9 (C-8), 114,4 (C-3), 106,1 (C-3'), 106,1 (C-5'), serta karbon metoksi pada δ 55,5 ppm. Berdasarkan pada spektrum di atas, bisa disimpulkan bahwa senyawa kalkon hasil sintesis adalah 2'-hidroksi-4-metoksikalkon.

KESIMPULAN

4'-metoksiflavin telah disintesis melalui siklisasi oksidatif senyawa 2'-hidroksi-4-metoksikalkon. Identifikasi senyawa hasil sintesis dengan IR, $^1\text{H-}$

NMR dan ^{13}C -NMR menunjukkan bahwa produk telah dibentuk.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada DP2M Dikti, Ketua LPPM UNS, Kepala Laboratorium Sub Lab Kimia Lab Pusat UNS, Dekan FKIP UNS, Ketua Prodi Pendidikan Kimia UNS dan semua pihak yang memberikan kontribusi pada penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] Gibbs, J.B., 2000, *Science.*, 17(287), 1969-1973
- [2] Chahar, M.K., Sharma N., Dobhal, M.P., and Joshi, Y.C., 2011, *Pharmacogn Rev.* 5(9), 1–12.
- [3] Nijveldt, R.J., Nood, E., Hoorn, D.E.C., Boelens, P.G., Norren, K., and Leeuwen P.A.M, 2001, *Am. J. Clin. Nutr.*, 74, 418-425