

OPTIMASI SINTESIS SENYAWA 1-(2,5-DIHIKROKSIFENIL)-(3-PIRIDIN-2-IL) PROPENON
SEBAGAI ANTIINFLAMASI MENGGUNAKAN VARIASI KATALIS NaOH

OPTIMIZATION OF SYNTHESIS OF 1-(2,5-DIHYDROXYPHENYL)-(3-PYRIDINE-2-YL)-
PROPENONE, AN ANTI-INFLAMMATORY AGENT, USING NaOH

Andy Eko Wibowo¹, Andy Kurniawan Saputra¹, Ratna Asmah Susidarti²

¹Facultas Kedokteran dan ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,
Jl. Brawijaya, Tamantirto, Kasihan, Bantul 55183, Indonesia

²Faculty of Pharmacy, Gadjah Mada University,
Jl. Sekip Utara, Sleman, Yogyakarta 55281, Indonesia
Email: andyew@umy.ac.id (Andy Eko Wibowo)

ABSTRAK

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon merupakan senyawa kalkon yang memiliki aktifitas antiinflamasi sebanding dengan ibuprofen dan aktifitas antioksidannya sangat kuat setara dengan *quercetin*. Senyawa ini telah disintesis menggunakan 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehida dengan metode radiasi *microwave* dan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut selama 4 menit. Dalam upaya memperoleh rendemen yang lebih baik, dilakukan penelitian dengan mengganti katalis, yaitu menggunakan katalis NaOH. Penelitian dilakukan dengan mereaksikan senyawa 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbaldehida dengan variasi katalis NaOH sebesar 0–0,002 mol. Senyawa disintesis menggunakan kekuatan radiasi *microwave* sebesar 140 watt selama 4 menit. Setelah proses sintesis maka dilakukan perhitungan rendemen senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon untuk mengetahui massa katalis NaOH yang optimal dalam menghasilkan rendemen terbanyak. Berdasarkan hasil yang didapat, massa katalis optimum untuk sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah 0,0010 mol dengan rendemen sebesar 13,23%.

Kata kunci: 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon, kalkon, K_2CO_3 , NaOH, *microwave*, optimasi.

ABSTRACT

1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone is a chalcone with anti-inflammatory activity comparable to that ibuprofen and antioxidant activity equivalent to quercetin. This compound can be synthesized using 2,5-dihydroxyacetophenone and pyridine-2-carboxaldehyde with microwave radiation method and catalyst of K_2CO_3 without any solvent in 4 minutes. To obtain the higher yield, the catalyst is replaced by NaOH. 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone was synthesized from 2,5-dihydroxyacetophenone and pyridine-2-carboxaldehyde with variation of NaOH from 0–0.002 mol, and then the yield of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone was calculated to obtain the optimal mass of NaOH. Based on the result, optimal mass of NaOH for the synthesis of 1-(2,5- dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone is 0.0010 mol that generated 13.23% of yield.

Key words: *chalcone, 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-(3-pyridine-2-yl)-propenone, NaOH, K_2CO_3 , microwave, optimization.*

Pendahuluan

Kalkon adalah senyawa yang biasa terdapat pada tumbuhan dan merupakan salah satu prekursor dari flavonoid atau isoflavon (Jamal *et al.*, 2009; Kalirajan *et al.*, 2009). Senyawa kalkon memiliki aktifitas farmakologi sebagai antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, antihiperlipidemia, dan immunodulator (Kishor *et al.*, 2010).

Sintesis obat merupakan bagian dasar dari proses dan penemuan obat. Tanpa adanya proses ini, industri obat tidak akan berkembang seperti sekarang. Dalam sintesis, untuk mengetahui banyaknya produk yang disintesis dapat diketahui melalui hasil rendemen senyawa obat tersebut. Rendemen adalah jumlah produk yang diperoleh dalam reaksi kimia (Vogel *et al.*, 1996). Hasil teoritis dari rendemen dihitung dengan perhitungan stoikiometri berdasarkan jumlah mol dari semua reaktan. Rendemen yang ideal adalah 100%, jika rendemen suatu senyawa di atas 90% maka disebut *excellent*, untuk nilai rendemen di atas 80% disebut *very good*, selanjutnya jika didapat nilai rendemen sebanyak 70% maka dapat disebut *good*, di atas 50%

disebut *fair* dan di bawah 40% disebut *poor* (Vogel *et al.*, 1996).

Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon adalah turunan senyawa kalkon yang disintesis dari 2,5-dihidroksiasetofenon dan piridin-2-karbalehida dengan metode radiasi *microwave* selama 4 menit menggunakan *power microwave* 140 watt dan katalis K_2CO_3 tanpa pelarut. Hasil rendemen yang didapat tergolong dalam kategori *fair* yaitu sebesar 54% (Wibowo, 2013). Pemilihan metode ini telah tepat dalam sisi industri karena reaksi lebih singkat, mudah penanganannya, dan tanpa pelarut. Karena nilai rendemen yang masih tergolong *fair* maka dari itu perlu dilakukan optimasi pada senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan mengganti katalis K_2CO_3 menjadi NaOH. Katalis NaOH merupakan salah satu katalis yang sering digunakan untuk sintesis senyawa kalkon, katalis ini memiliki keuntungan dapat menurunkan *operating temperature* dan menurunkan konsumsi panas (Lawrence *et al.*, 2006; Kumar *et al.*, 2012). Senyawa kalkon *benzylideneacetophenone* yang disintesis oleh Patil *et al.* (2009) dengan katalis NaOH dan K_2CO_3 didapat masing-masing rendemen senyawa tersebut adalah 85%

dan 70%, ini membuktikan bahwa katalis NaOH dapat mensintesis senyawa kalkan dan menghasilkan jumlah rendemen yang lebih besar dibanding katalis K_2CO_3 . Oleh karena itu dilakukan usaha untuk mensintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan katalis NaOH untuk mendapatkan rendemen yang lebih baik dibanding K_2CO_3 .

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian yaitu: *Beaker glass* (Pyrex), corong kaca (Pyrex), kertas saring, pipet tetes, *microwave* (LG I-Wave MS204200), mortir-stamper kaca, panci, timbangan analitik, sendok pengaduk dan penangas air (Maspion). Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu 2,5-dihidroksiasetofenon (Sigma), 2-piridin-karbaldehida (Sigma), NaOH (Merck), akuades, dan etanol (Merck).

Jalannya Penelitian

1. Sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon
Sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dalam penelitian ini

mengadopsi metode yang digunakan oleh Wibowo (2013). Sebanyak 0,152 gram (0,001 mol) 2,5-dihidroksiasetofenon ditimbang kemudian dicampurkan dengan 0,040 gram (0,001 mol) katalis NaOH hingga homogen dalam mortir. Lalu sebanyak 100 μ l (0,001 mol) piridin-2-karbaldehida diteteskan dalam padatan dan dicampur hingga homogen. Campuran dimasukkan dalam *microwave* dengan *power* sebesar 140 watt dan waktu reaksi selama 4 menit. Hasil reaksi berupa padatan berwarna coklat kemudian didiamkan hingga dingin, lalu ditambahkan sedikit etanol untuk melarutkan senyawa 2,5-dihidroksiasetofenon, setelah itu dicuci dengan akuades untuk menghilangkan *starting material* piridin-2-karbaldehida dan NaOH. Maka akan diperoleh padatan berwarna merah yang kemudian disaring menggunakan kertas saring. Padatan dibiarkan sampai kering. Padatan yang telah kering kemudian direkristalisasi dengan etanol. Proses ini dimaksudkan untuk menghilangkan pengotor dan senyawa pengganggu lainnya. Setelah beberapa menit endapan kristal disaring kembali,

maka akan didapatkan senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon murni. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon yang dihasilkan ditimbang, kemudian dihitung rendemennya.

2. Pengaruh katalis NaOH terhadap rendemen senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon

Untuk mengetahui pengaruh katalis NaOH terhadap rendemen senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon, maka dilakukan eksperimen sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan berbagai variasi massa katalis NaOH sebesar 0; 0,00025; 0,00050; 0,00075; 0,001; 0,00125; dan 0,002 mol dengan kekuatan *microwave* sebesar 140 watt selama 4 menit. Masing-masing variasi dilakukan replikasi sebanyak 3 kali dan dilakukan penimbangan hasil rendemennya untuk mendapatkan massa katalis NaOH yang optimum.

Hasil dan Pembahasan

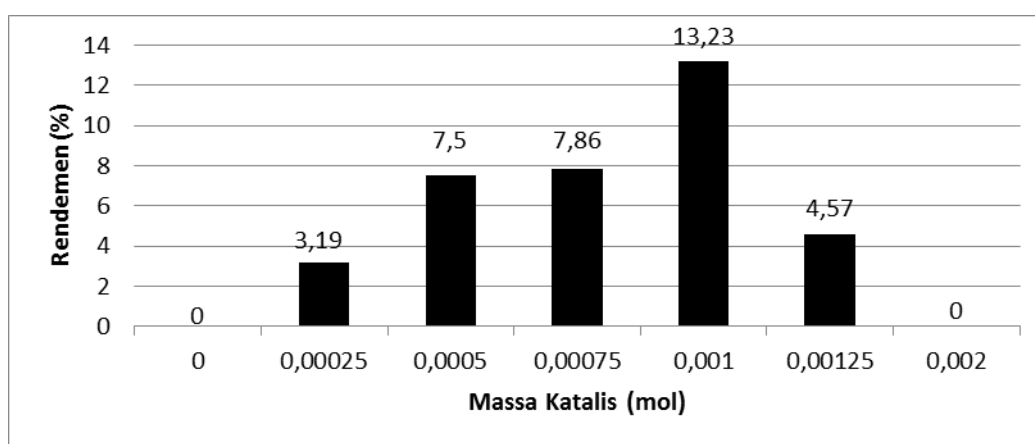
Optimasi massa katalis NaOH pada sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il) propenon dilakukan dengan cara kerja yang sama tetapi dilakukan percobaan dengan

berbagai variasi massa NaOH yaitu massa katalis NaOH sebesar 0,010 gram (0,00025 mol); 0,020 gram (0,0005 mol); 0,030 gram (0,00075 mol); 0,040 gram (0,001 mol); 0,050 gram (0,00125 mol); 0,080 gram (0,002 mol), dan tanpa katalis. Eksperimen dilakukan pada *power microwave* 140 watt dan waktu reaksi selama 4 menit. Data rendemen yang didapat dari eksperimen yang telah dilakukan dapat dilihat pada Gambar 1.

Peningkatan rendemen senyawa sintesis terjadi karena adanya penambahan katalis NaOH. Pada massa katalis sebesar 0,001 mol merupakan massa katalis yang menghasilkan rendemen terbesar, hal ini mungkin terjadi karena penambahan konsentrasi katalis akan mempercepat reaksi. Kecepatan ini akan meningkat sampai pada titik konsentrasi tertentu dimana reaksi tidak dapat menjadi lebih cepat lagi atau disebut konsentrasi optimum katalis. Sementara itu pada massa katalis sebesar 0,002 mol terjadi perubahan warna hitam pada senyawa atau terjadi dekomposisi. Hal ini diprediksi karena banyaknya terjadi tabrakan antar molekul sehingga menghasilkan suatu hasil pembakaran. Gambar 1 menunjukkan bahwa penambahan katalis yang optimum adalah sebesar

0,001 mol, namun dengan terjadinya penambahan katalis yang melebihi konsentrasi optimum maka akan mengurangi jumlah rendemen senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il) propenon. Dari hasil yang diperoleh

perlu dilakukan optimasi terhadap perbandingan senyawa katalis lainnya yang dapat digunakan untuk sintesis senyawa target agar didapatkan rendemen dalam jumlah besar.



Gambar 1. Pengaruh massa katalis terhadap rendemen.

Kesimpulan

Rendemen terbesar sintesis senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il) propenon dengan menggunakan katalis NaOH adalah sebesar 13,27% dengan massa katalis NaOH sebesar 0,001 mol.

Daftar Pustaka

Jamal, H., Ansari, W., Rizvi, S. 2009. Evaluation of chalcones-a flavonoid subclass, for, their anxiolytic effects in rats using elevated plus maze and open field

behaviour tests. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, 22(6):673-81.

Kalirajan, R., Sivakumar, S.U., Jubie, S., Gowramma, B., Suresh, B. 2009. Synthesis and biological evaluation of some heterocyclic derivatives of chalcones. *International Journal of ChemTech Research*, 1(1):27-34.

Kumar, S., Drozd, V., Saxena, S.K. 2012. Catalytic studies of sodium hydroxide and carbon monoxide reaction. *Catalysts*, 2:532-543.

Kishor, V.G., Sandip, V.G., Satish, B.J., Shantilal D.R. 2010. Synthesis of

some novel chalcones of phthalimidoester possessing good antiinflammatory and antimicrobial activity. *Indian Journal of Chemistry*, 49B:131-136.

Lawrence, N.J., Armitage, S.M., Greedy, B., Cook, D., Ducki, S., McGown, A.T. 2006. The synthesis of indanones related to combretastatin A-4. *Tetrahedron Letters*, 47(10):1637-1640.

Patil, C.B., Mahajan, S.K., Katti, S.A. 2009. Chalcone: a versatile molecule. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3):11-22.

Vogel, A.I., Tatchell, A.R., Furnis, B.S., Hannaford, A.J., Smith, P.W.G. 1996. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. Edisi kelima. New York: John Wiley & Sons.

Wibowo, A.E. 2013. Sintesis dan uji aktifitas antiinflamasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon. *Tesis*. Program Studi Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada.