

Synthesis of Chalcones Substituted with Nitro and Hydroxyl Group in Alkaline Medium

Lina Fauzi'ah^a, Tutik Dwi Wahyuningsih^b

^a Departemen Pendidikan Kimia, FMIPA, Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang Km 14,5 Yogyakarta 55584
E-mail: lina.fauziah@uii.ac.id

^b Departemen Kimia, FMIPA, Universitas Gadjah Mada
Sekip Utara, Yogyakarta, 55281

ABSTRAK

Telah dilakukan sintesis turunan senyawa kalkon tersubstitusi gugus nitro dan hidroksi melalui reaksi kondensasi *Claisen Schmidt*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mensintesis senyawa kalkon yang tersubstitusi gugus hidroksi dan nitro dalam medium basa, dan mempelajari pengaruh gugus tersebut dalam reaksi kondensasi. Kalkon **1** disintesis dari 4-nitroasetofenon dan vanilin menggunakan katalis NaOH 60% (b/v dalam akuades) melalui pengadukan selama 24 jam. Kalkon **2** didapatkan dari reaksi antara 4-nitroasetofenon dan veratraldehida dengan katalis NaOH 15% selama 4 jam, sedangkan kalkon **3** disintesis dari 4-nitroasetofenon dan 6-nitroveratraldehida dalam 5% NaOH 10 tetes. Produk hasil sintesis dikarakterisasi dengan FTIR, GC-MS dan ¹H-NMR.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa kalkon telah berhasil disintesis dengan rendemen berturut-turut sebesar 16,80; 75,83; dan 44,11% dalam medium basa. Dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa adanya gugus hidroksi dari sumber aldehida aromatik pada kalkon **1** menghambat terjadinya reaksi, sedangkan gugus nitro yang terikat pada aldehida aromatik menjadi kendala pada reaksi kalkon **3** karena sifatnya yang sensitif terhadap cahaya.

Kata Kunci : kalkon, kondensasi *Claisen Schmidt*, 4-nitroasetofenon, 6-nitroveratraldehida

ABSTRACT

Synthesis of chalcone derivatives substituted with hydroxyl and nitro groups have been carried out by Claisen Schmidt condensation. Chalcone **1** was synthesized from 4-nitroacetophenone and vanillin using NaOH 60% (w/v in aquadest) as a catalyst under stirring at room temperature for 24 h. Chalcone **2** was produced by adding NaOH 15% (w/v in ethanol) to the mixture of 4-nitroacetophenone and veratraldehyde under stirring for 4 h whereas chalcone **3** was synthesized from 4-nitroacetophenone and 6-nitroveratraldehyde as raw materials under stirring for 6 h using NaOH 5% (w/v in ethanol). All of synthesized compounds were characterized using FTIR, GC-MS, and ¹H-NMR.

The result showed that chalcones have been successfully synthesized in 16.80; 75.83; and 44.11% yield, respectively in alkaline medium. From this research, it can be concluded that the presence of hydroxyl group on the aromatic aldehyde of chalcone **1** inhibit the reaction, while the nitro group attached to the aromatic aldehyde became an obstacle on the chalcone **3** reaction because it is sensitive to light.

Key Words: chalcone, Claisen Schmidt condensation, 4-nitroacetophenone, 6-nitroveratraldehyde

Pendahuluan

Senyawa kalkon atau 1,3-difenil-2*E*-propen-1-on memiliki kerangka benzilidinasetofenon, yaitu dua cincin benzena yang dihubungkan oleh tiga atom karbon α - β tak jenuh. Senyawa kalkon adalah intermediet rantai terbuka dalam sintesis auron yang ditemukan dalam bahan alam dalam bentuk terkonjugasi (Mahapatra dan Bharti, 2016). Gugus enon merupakan gugus yang berperan pada aktivitas biologis senyawa kalkon, hilangnya gugus enon menyebabkan senyawa kalkon menjadi tidak aktif (Singh *et al.*, 2014). Turunan senyawa kalkon telah dilaporkan memiliki aktivitas biologis yang luas, yaitu sebagai agen kardiovaskular (Mahapatra dan Bharti, 2016), antikanker (Wan, *et al.*, 2014; Lawrence, *et al.*, 2006), inhibitor MAO-B (Hammuda, *et al.*, 2016), *insect antifeedant* (Janaki, *et al.*, 2012), antimalaria dan antituberkulosis (Hans, *et al.*, 2009), serta anti-infeksi dan anti-inflamatori (Nowakowska, 2007).

Sintesis senyawa kalkon yang paling umum dilakukan melalui kondensasi *Claisen Schmidt* antara keton dan aldehida aromatik dalam medium asam maupun basa. Medium basa dapat digunakan pada hampir semua reaksi sintesis kalkon. Bagaimanapun, medium asam dibutuhkan untuk mensintesis senyawa kalkon yang tersubstitusi gugus -OH

dan -NO₂. Arty dan Rohmawati (2014) telah melakukan studi tentang sintesis senyawa kalkon dari bahan dasar vanilin dan *p*-nitroasetofenon menggunakan katalis asam dalam sistem gas nitrogen. Waktu optimal reaksi adalah 5 jam dengan rendemen 16,16%. Sintesis 2'-hidroksi-3,4-dimetoksikalkon telah dilakukan oleh Susanti dan Redjeki (2011) dengan katalis NaOH 50% dan didapatkan produk padatan berwarna oranye dengan rendemen 75%. Pada penelitian ini, dilakukan sintesis kalkon menggunakan katalis basa sebagai alternatif katalis yang digunakan karena karakteristik 6-nitroveratraldehida yang rentan terhadap suasana asam.

Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Melakukan sintesis senyawa 1-(4'-nitrofenil)-3-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-2-propen-1-on, 1-(4'-nitrofenil)-3-(3',4'-dimetoksifenil)-2-propen-1-on, 1-(4'-nitrofenil)-3-(4'-hidroksi-3'-metoksi-6'-nitrofenil)-2-propen-1-on dalam medium basa.
2. Mempelajari pengaruh penggantian gugus hidroksi dengan metoksi pada vanilin terhadap reaksi sintesis kalkon.

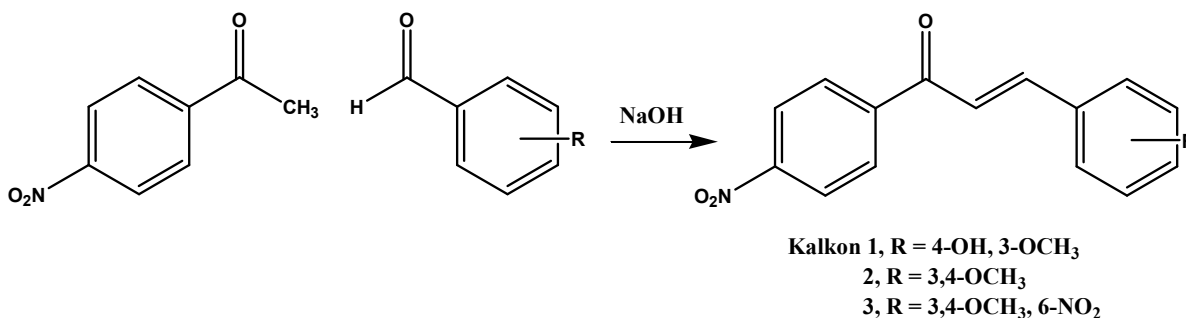
3. Mempelajari pengaruh penambahan gugus nitro pada veratraldehida terhadap reaksi sintesis kalkon.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Penelitian dilakukan di laboratorium organik, Kimia, Universitas Gadjah Mada. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini memiliki kualitas pro analisis dari Merck yang meliputi: vanilin, veratraldehida, natrium

hidroksida, asam sulfat 98%, asam nitrat 65%, etanol, metanol, n-heksana, diklorometana (DCM) dan 4-nitroasetofenon. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium, labu alas bulat, alat timbang elektrik (Libror EB-330 Shimadzu), *hot plate*, pengaduk magnetik, dan penentu titik lebur (*electrothermal* 9100). Reaksi sintesis kalkon ditunjukkan oleh Gambar 1.



Gambar 1 Reaksi Sintesis Kalkon

Sintesis 1-(4'-nitrofenil)-3-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-2-propen-1-on (kalkon 1)

Sebanyak 0,76 g (5 mmol) vanilin dilarutkan ke dalam 5 mL metanol. Sebanyak 0,83 g (5 mmol) 4-nitroasetofenon dilarutkan ke dalam 20 mL metanol dalam labu alas bulat yang terpisah. Sebanyak 2 mL NaOH 60% (b/v dalam akuades) dimasukkan ke dalam labu yang berisi 4-nitroasetofenon secara bertetes-tetes. Campuran ini kemudian dimasukkan ke dalam labu yang berisi vanilin dalam metanol secara bertetes-tetes sambil

dilakukan pengadukan. Kemudian dilanjutkan pengadukan selama 24 jam. Campuran reaksi dituang ke dalam air es akuades dan diasamkan dengan HCl 5% sampai pH 3. Padatan kemudian disaring dengan penyaring *Buchner*, dicuci dengan akuades dingin dan dikeringkan di dalam desikator.

Padatan berwarna merah bata. Rendemen 16,80%. FTIR (cm⁻¹, KBr): 3379 (-OH), 1658 (C=O), 979 (=C-H), 1519, 1342 (N=O), 1126, 1033 (C-O eter). ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,87 (s, 3H, OCH₃),

6,59 (dd, 1H, $J = 8,40, 1,95$ Hz, Ar-H), 6,85 (d, 1H, $J = 8,40$, Ar-H), 7,32 (d, 1H, $J = 1,95$ Hz, Ar-H), 7,57 (d, 1H, $J = 15$ Hz, C_{sp^2} -H), 8,22 (d, 2H, $J = 8,45$ Hz, Ar-H), 8,33 (d, 2H, $J = 1,9$ Hz, Ar-H), 8,38 (d, 1H, $J = 15$ Hz, C_{sp^2} -H), 9,83 (s, 1 H, OH). GC-MS (kemurnian 43,67%). MS intensitas relatif (m/z) 299 (M^+ , *base peak*), 282, 252, 177, 105.

Sintesis 1-(4'-nitrofenil)-3-(3',4'-dimetoksifenil)-2-propen-1-on (kalkon 2)

Sebanyak 0,83 g (5 mmol) veratraldehida dan 0,83 g (5 mmol) 4-nitroasetofenon dilarutkan dengan 25 mL etanol. Selanjutnya sebanyak 10 mL NaOH 15% (b/v dalam etanol) dimasukkan ke dalamnya secara bertetes-tetes. Campuran reaksi diaduk selama 4 jam pada temperatur kamar dan disimpan di dalam lemari pendingin selama semalam. Padatan yang terbentuk disaring dengan penyaring *Buchner*, dicuci dengan akuades dingin, dan dikeringkan di dalam desikator.

Padatan berwarna kuning. Rendemen 75,83%. M.p. : 173-179 °C. FTIR (cm^{-1} , KBr): 3070 (Ar-H), 2924 (C_{sp^3} -H), 1658 (C=O), 1581 (C=C Ar), 1519 (-N=O), 1273, 1033 (-C-O eter), 987 (C_{sp^2} -H). 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 3,93 (s, 3H, OCH_3), 3,95 (s, 3H, OCH_3), 6,91 (d, 1H, $J = 8,40$ Hz, Ar-H), 7,15 (d, 1H, $J = 1,90$ Hz, Ar-H), 7,26 (dd, 1H, $J = 8,40; 1,90$ Hz, Ar-H), 7,33 (d, 1H, $J = 15,60$

Hz, C_{sp^2} -H), 7,78 (d, 1H, $J = 15,60$ Hz, C_{sp^2} -H), 8,12 (d, 2H, $J = 9,1$ Hz, Ar-H), 8,34 (d, 2H, $J = 1,95$ Hz, Ar-H). GC-MS (kemurnian 92.60%). MS intensitas relatif (m/z) : 313 (M^+ , *base peak*), 298, 252, 191, 163.

Sintesis 1-(4'-nitrofenil)-3-(4'-hidroksi-3'-metoksi-6'-nitrofenil)-2-propen-1-on (kalkon 3)

6-nitroasetofenon sebagai bahan dasar dari kalkon 3 didapatkan dari hasil nitrasi veratraldehida menggunakan HNO_3 dan H_2SO_4 . Sebanyak 1,06 g (5 mmol) 6-nitroveratraldehida dan 0,83 g (5 mmol) 4-nitroasetofenon dilarutkan menggunakan 30 mL etanol. Selanjutnya sebanyak 10 tetes NaOH 5% (b/v dalam etanol) ditambahkan ke dalamnya tetes demi tetes. Campuran reaksi diaduk selama 6 jam pada temperatur kamar dan disimpan di dalam lemari pendingin selama semalam. Padatan yang terbentuk disaring dengan penyaring *Buchner*, dicuci dengan akuades dingin, dan dikeringkan di dalam desikator.

Padatan berwarna kuning kehijauan. Rendemen 44,11%. M.p.: 203-206 °C. FTIR (cm^{-1} , KBr) : 3109 (C_{sp^2} -H), 1658 (C=O), 1597 (C=C), 1566 (C=C Ar), 1519 (-N=O), 1280, 1064 (C-O eter), 987 (C_{sp^2} -H). 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 4,01 (s, 3 H, OCH_3), 4,04 (s, 3H, OCH_3), 7,04 (s, 1H, Ar-H), 7,11 (d, 1H, $J = 15,55$ Hz, C_{sp^2} -H), 7,69 (s,

^1H , Ar-H), 8,14 (d, 2H, $J = 9$ Hz, Ar-H), 8,22 (d, 1H, $J = 15,60$ Hz, $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$), 8,37 (d, 2H, $J = 8,45$ Hz, Ar-H). GC-MS (kemurnian 67,67%). MS intensitas relatif (m/z) : 358 [M^+], 312 (*base peak*), 282, 164, 150, 104.

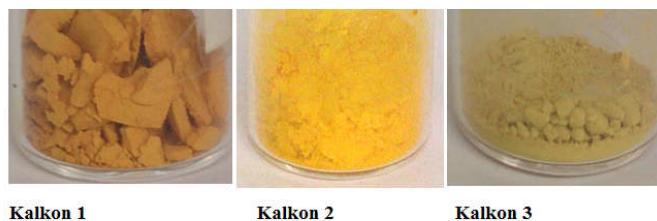
Karakterisasi Produk Hasil Sintesis

Spektra FTIR didapatkan dari hasil analisis produk berupa padatan dalam pelet KBr dengan spektrofotometer fourier transform infra red (FTIR, Shimadzu Prestige 21), Kromatogram dan spektra massa merupakan hasil analisis dengan kromatografi gas-spektroskopi massa (GC-MS, Shimadzu-QP 2101S), sedangkan spektra $^1\text{H-NMR}$

adalah hasil analisis spektrometer resonansi magnetik inti proton dan karbon (NMR, JEOL, JNMECA ^1H (500 MHz) dengan standar internal TMS.

Pembahasan

Senyawa kalkon **1**, **2**, dan **3** telah berhasil disintesis dengan pengadukan reaktan dan NaOH sebagai katalis pada temperatur kamar. Produk yang dihasilkan berupa padatan dengan warna yang berbeda, ditunjukkan oleh Gambar 2. Terbentuknya produk dibuktikan dengan spektra FTIR, kromatogram dan spektra massa GC-MS, serta spektra $^1\text{H-NMR}$.

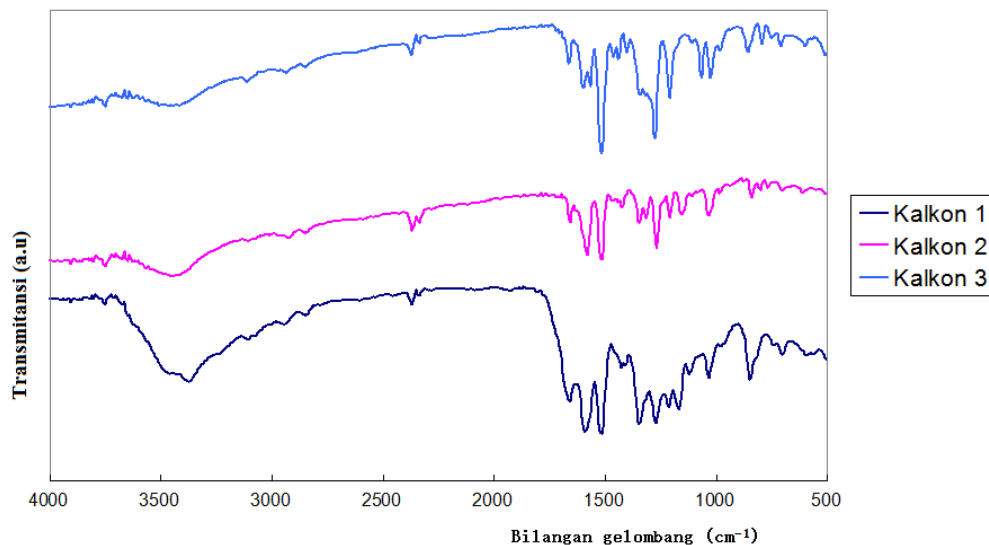


Gambar 2 Produk Hasil Sintesis Kalkon

Spektra FTIR

Spektra FTIR dapat memberikan gambaran umum terbentuknya produk senyawa kalkon. Pergeseran spektra FTIR pada daerah gugus

fungsi merupakan indikasi perubahan gugus fungsi. Pada Gambar 3, disajikan perbandingan spektra FTIR dari kalkon **1**, **2** dan **3**.



Gambar 3 Perbandingan Spektra FTIR

Identifikasi gugus karbonil (C=O) pada kalkon merupakan hal yang sangat penting karena terbentuknya produk kalkon dapat dilihat dari pergeseran spektra FTIR. Serapan tajam pada bilangan gelombang 1630-1660 cm^{-1} mengindikasikan adanya gugus C=O pada kalkon (Choudhary dan Juyal, 2011). Besarnya panjang gelombang yang ditunjukkan oleh masing-masing gugus karbonil dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu resonansi, ikatan hidrogen intra dan atau intermolekular, tipe substituen yang terikat pada cincin fenil, serta pengaruh vibrasi regangan dari gugus karbonil (C=O) α - β takjenuh (Jagadeesh *et al.*, 2015).

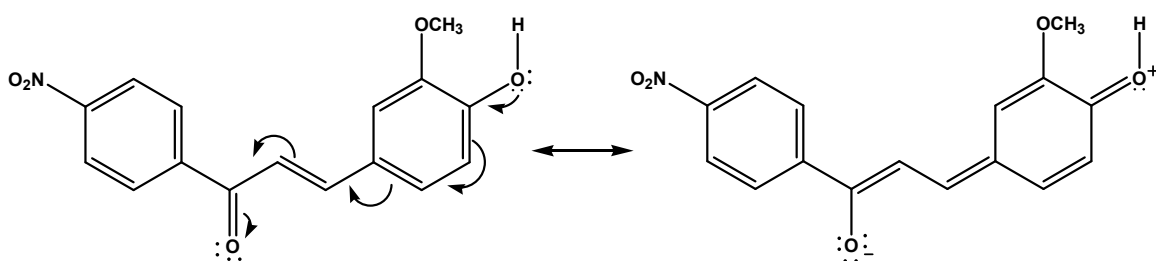
Serapan dari C-H alkena merupakan indikasi awal struktur geometri kalkon yang terbentuk. Adanya gugus enon memungkinkan produk yang terbentuk memiliki isomer cis

dan trans. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Vanangamudi *et al.* (2011), serapan C=O dari kalkon dengan isomer cis teramati pada bilangan gelombang 1627-1699 cm^{-1} , sedangkan serapan C=O isomer trans pada 1584-1637 cm^{-1} . Isomer cis menyerap pada frekuensi vibrasi yang lebih tinggi dari pada isomer trans. Spektra FTIR ketiga produk kalkon menunjukkan bahwa produk hasil sintesis didominasi oleh isomer trans.

Vibrasi C=O dari produk senyawa kalkon 1 dan 2 ditunjukkan oleh serapan pada bilangan gelombang 1658 cm^{-1} yang mengalami pergeseran dari vibrasi C=O 4-nitroasetofenon, yaitu 1689 cm^{-1} . Sedangkan pada kalkon 3 vibrasi regangan C=O teramati sebagai puncak tajam pada 1666 cm^{-1} . Adanya gugus pemberi elektron (DG) mengakibatkan C=O pada gugus enon memiliki frekuensi

serapan yang lebih rendah sedangkan gugus penarik elektron (*EWG*) menyebabkan peningkatan frekuensi serapan C=O pada senyawa kalkon (Vanangamudi *et al.*, 2011). Gugus pemberi elektron menyebabkan terjadinya delokalisasi elektron π sehingga dapat menurunkan order ikatan C=O dan meningkatkan order ikatan antara karbon C=O

dan karbon α (Jagadeesh *et al.*, 2015). Pengaruh gugus hidroksi yang terikat pada posisi para pada kalkon **1** menyebabkan terjadinya resonansi seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 4, sedangkan adanya gugus nitro sebagai penarik elektron yang menyebabkan serapan C=O kalkon **3** lebih tinggi dari pada kalkon **1** dan **2**.



Gambar 4 Resonansi Kalkon 1

Vibrasi C=C dihasilkan dari vibrasi C=C aromatik dari cincin benzena dan C=C alifatik dari gugus enon. Serapan C=C aromatik dari kalkon **1** teramati sebagai puncak tajam pada bilangan gelombang 1589 cm^{-1} . Penggantian gugus hidroksi dengan metoksi menurunkan serapan C=C aromatik pada kalkon **2** menjadi 1588 cm^{-1} , sedangkan pada kalkon **3** teramati pada 1566 cm^{-1} . Serapan C=C alifatik pada kalkon **1** dan **2** mengalami overlap dengan serapan C=C aromatik sehingga vibrasi teramati sebagai puncak yang agak melebar. Terbentuknya produk kalkon isomer trans diperkuat dengan vibrasi pada bilangan gelombang 979 cm^{-1}

dari produk kalkon **1** yang merupakan serapan khas dari C-H alkena trans. Pada kalkon **2** dan **3**, vibrasi C-H alkena dari gugus enon teramati pada 987 cm^{-1} .

Spektra $^1\text{H-NMR}$

Hasil analisis produk dengan spektrometer NMR memperkuat dugaan terbentuknya produk kalkon yang didominasi oleh isomer trans. Senyawa kalkon dengan isomer trans memiliki nilai tetapan kopling (J) pada H- α dan - β sebesar 15,3-15,9 Hz (Dias *et al.*, 2013). Dari spektra $^1\text{H-NMR}$ kalkon **1**, didapatkan dua proton yang memiliki nilai $J = 15$ Hz, yaitu pada pergeseran kimia 7,57 dan 8,38 ppm. Geometri pada kalkon trans

menyebabkan posisi H- α menjadi lebih terlindungi dari pada H- β . Sehingga proton dengan pergeseran kimia lebih kecil adalah H- α . Pada kalkon B, H- α dan - β teramati pada masing-masing pergeseran kimia 7,33 dan 7,78 dengan nilai $J = 15,60$ Hz. Pada kalkon 2, penggantian gugus hidroksi dengan metoksi mempengaruhi lingkungan kimia dari H- α dan - β . Adanya gugus hidroksi memungkinkan terjadinya delokalisasi elektron π membentuk struktur resonansi yang ditunjukkan oleh Gambar 4. Awan elektron tertarik ke arah atom O pada gugus C=O kalkon 1 yang menyebabkan H- β menjadi kurang terlindungi dan memiliki pergeseran kimia yang lebih tinggi jika dibandingkan H- β pada kalkon 2.

Pada kalkon 3, H- α dan - β teramati pada pergeseran kimia 7,11 dan 8,22 ppm dengan nilai $J = 15,55$ dan 15,60 Hz. Tingginya pergeseran kimia dari H- β disebabkan oleh adanya gugus nitro pada posisi orto yang memberikan efek induktif dan memungkinkan terjadinya delokalisasi elektron π .

Mekanisme Reaksi

Sintesis senyawa kalkon dengan katalis basa berlangsung melalui reaksi kondensasi *Claisen Schmidt* antara aldehida dan keton aromatik. Adanya gugus yang terikat pada sumber keton dan aldehida dapat mempengaruhi reaktivitas reaktan yang berdampak pada kondisi reaksi. Hal ini

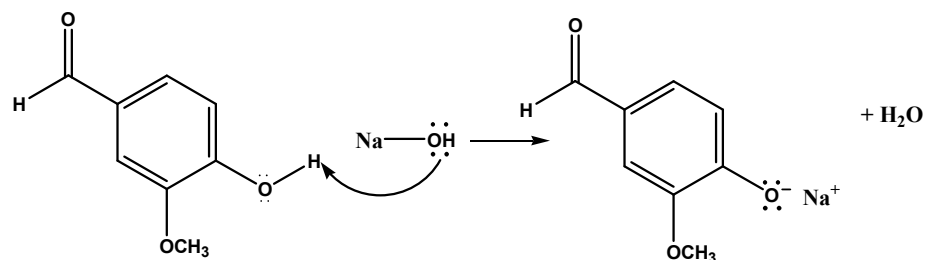
disebabkan oleh efek induktif, efek hiperkonjugasi, dan sifat keasaman dari reaktan.

Kalkon 1 berhasil disintesis menggunakan katalis basa dengan rendemen 16,80%, lebih tinggi dari sintesis yang dilakukan oleh Arty dan Rohmawati (2014) dengan katalis asam. Sifat dari 4-nitroasetofenon yang kurang larut terhadap metanol merupakan kendala dari reaksi ini. Vanilin memiliki gugus hidroksi yang bersifat asam sehingga pada medium basa akan membentuk garam vanilat seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 5. Hal ini dapat memperlambat pembentukan karbanion karena vanilin dan 4-nitroasetofenon berkompetisi untuk bereaksi dengan basa sehingga pada reaksi ini, dibutuhkan NaOH dengan konsentrasi tinggi, yaitu 60% (b/v dalam akuades). Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa berdasarkan perbandingan rendemen, sintesis kalkon 1 yang memiliki gugus hidroksi pada sumber aldehida lebih efektif dilakukan dalam medium basa. Hal ini dapat dijelaskan dari tinjauan mekanisme reaksi.

Mekanisme sintesis kalkon dengan katalis asam melalui tahap pembentukan gugus etilen sebagai nukleofil, dan pembentukan karbokation dari sumber aldehida (vanilin). Reaksi kondensasi dihasilkan dari serangan elektron dari ikatan π

terhadap karbokation. Jika dibandingkan dengan sintesis kalkon dengan katalis basa yang dihasilkan dari serangan karbena pada gugus karbonil, dapat dikatakan bahwa terbentuknya produk memungkinkan lebih efektif jika dilakukan dalam suasana basa. Adanya gugus hidroksi pada vanilin

menambah kerapatan elektron pada gugus karbonil sehingga memperlambat pembentukan karbokation melalui katalis asam, sedangkan gugus nitro pada sumber asetofenon mengurangi kerapatan elektron pada gugus karbonil sehingga mempermudah pembentukan karbena pada suasana basa.



Gambar 5 Reaksi Pembentukan Garam Vanilat

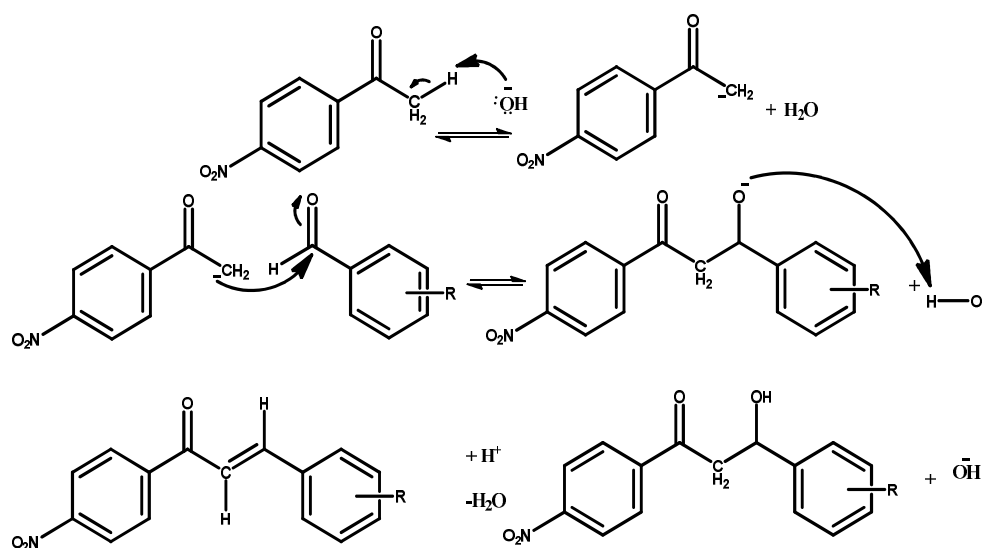
Reaksi dilakukan dengan pengadukan pada temperatur kamar dan jalannya reaksi dikontrol menggunakan KLT dengan DCM sebagai eluen. Reaksi dihentikan setelah 24 jam. Tahapan *working-up* dilakukan dengan pengasaman campuran reaksi menggunakan HCl 5% untuk mengembalikan produk dari bentuk garam menjadi senyawa target.

Kalkon **2** berhasil disintesis melalui pengadukan pada suhu kamar selama 4 jam dengan rendemen yang paling tinggi jika dibandingkan dengan kalkon **1** dan **3**, yaitu sebesar 75,83%. Kebenaran gugus hidroksi yang dapat memperlambat reaksi kondensasi dapat teramati dengan penggantian gugus hidroksi dengan metoksi. Ketika gugus

hidroksi pada vanilin diganti dengan metoksi, reaksi lebih cepat terjadi dengan rendemen yang lebih tinggi. Selain mempengaruhi waktu reaksi dan rendemen, keberadaan substituen juga mempengaruhi prosentase katalis yang dibutuhkan. Katalis yang dibutuhkan dalam reaksi ini adalah NaOH 15% (b/v dalam etanol), lebih encer jika dibandingkan dengan katalis dalam reaksi kalkon **1**. Sintesis kalkon **2** tidak dapat dilakukan dalam NaOH pekat. Penggunaan NaOH pekat akan membuat warna produk reaksi menghitam dan ketika dilakukan analisis dengan FTIR, tidak teridentifikasi terbentuknya kalkon. Kalkon **3** berhasil disintesis dengan pengadukan pada suhu kamar selama 6 jam menggunakan

katalis NaOH 5% (b/v dalam etanol) sebanyak 10 tetes. Penggunaan NaOH dengan konsentrasi lebih dari 5% dan penambahan NaOH lebih dari 10 tetes menyebabkan produk reaksi menghitam. Hal ini dikarenakan kalkon **3** disintesis dari 6-nitroveratraldehida yang memiliki sifat sensitif terhadap cahaya dan panas. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa kalkon dalam medium basa diawali

dengan abstraksi (penyerangan) basa terhadap H- α keton aromatik untuk membentuk karbanion. Karbanion kemudian menyerang atom C karbonil dari sumber aldehida sehingga terjadi kondensasi. Tahap selanjutnya adalah dehidrasi, yaitu pelepasan gugus H₂O dilanjutkan dengan protonasi sehingga didapatkan senyawa α - β tak jenuh, yaitu kalkon.



Gambar 6 Prediksi Mekanisme Reaksi Sintesis Kalkon dalam Medium Basa

Dari prediksi mekanisme reaksi, dapat dikatakan bahwa adanya gugus nitro pada kalkon **3** mengurangi kerapatan elektron pada aldehida aromatik, sehingga seharusnya dapat mempercepat terjadinya reaksi kondensasi. Tetapi karena sifat dari 6-nitroveratraldehida yang sensitif terhadap cahaya dan memiliki kemungkinan untuk berubah menjadi nitroso, rendemen kalkon **3** lebih rendah jika

dibandingkan dengan kalkon **2**. Sintesis kalkon **1** terhambat oleh gugus hidroksi, sifat 6-nitroveratraldehida yang sensitif terhadap cahaya menjadi kendala untuk reaksi kalkon **3**, sehingga kalkon **2** memiliki rendemen yang paling tinggi. Reaksi kondensasi *Claisen Schmidt* dapat berlangsung dalam medium asam maupun basa. Secara teori, sintesis kalkon yang memiliki gugus hidroksi dan nitro

pada sumber aldehida membutuhkan medium asam untuk dapat berlangsung tetapi berdasarkan hasil penelitian, sintesis kalkon **1** lebih efektif dengan katalis basa (berdasarkan jumlah rendemen), sintesis kalkon **3** yang memiliki dua gugus nitro juga dapat dilakukan dalam medium basa, dan ketiga senyawa kalkon yang memiliki gugus nitro dari sumber keton juga berhasil disintesis dalam medium basa.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Turunan kalkon, yaitu 1-(4'-nitrofenil)-3-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-2-propen-1-on, 1-(4'-nitrofenil)-3-(3',4'-dimetoksifenil)-2-propen-1-on, 1-(4'-nitrofenil)-3-(4'-hidroksi-3'-metoksi-6'-nitrofenil)-2-propen-1-on telah berhasil disintesis dengan rendemen berturut-turut 16,80; 75,83; dan 44,11% dalam medium basa.
2. Pengaruh penggantian gugus hidroksi dengan gugus metoksi pada vanilin mempercepat terbentuknya produk, meningkatkan rendemen, dan menurunkan konsentrasi katalis NaOH yang diperlukan pada reaksi sintesis kalkon **2**.
3. Pengaruh penambahan gugus nitro pada veratraldehida menurunkan konsentrasi katalis NaOH yang diperlukan pada reaksi kalkon **3** dan menurunkan rendemen karena sifat 6-nitroveratraldehida yang rentan terhadap cahaya.

Pustaka

- Arty, I.S., Rohmawati, D., 2014, Optimization of Condensation Reaction Time Between Vanillin and p-Nitroacetophenone in Acid Catalysts, *J.Sains Dasar* 3(1): 34-38.
- Choudhary, A.N. dan Juyal, V., 2011, Synthesis of Chalcone and Their Derivatives as Antimicrobial Agents, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 3-6.
- Dias, T.A., Duarte, L.C., Lima, C.F. and Proenca, M.F., 2013, Superior Anticancer Activity of Halogenated Chalcones and Flavonols Over the Natural Flavonols Quercetin, *Eur. J. Med. Chem.*, 65, 500-10.
- Hammuda, A., Shalaby, R., Rovida, S., Edmondson, D.E., Binda, C., Khalil, A., 2016, Design and Synthesis of Novel Chalcones as Potent Selective Monoamine Oxidase-B Inhibitors, *Eur. J. Med. Chem.*, doi:10.1016/j.ejmech.2016.02.038.
- Hans, R.H., Guantai, E.M., Lategan, C., Smith, P.J., Wan, B., Franzblau, S.G., Gut, J., Rosenthal, P.J., Chibale, K., 2009, Synthesis, Antimalarial and Antitubercular Activity of Acetylenic Chalcones, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 20: 942-944.
- Jagadeesh, M., Lavanya, M., Babu, B.H., Hong, K., Ma, R., Kim, J., and Kim, T.K., 2015, Synthesis and Detailed

- Spectroscopic Characterization of Various Hydroxy-functionalized Fluorescent Chalcones: A Combined Experimental and Theoretical Study, *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.*, 150: 557–564, <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2015.05.085>.
- Janaki, P., Sekar, K.G., Thirunarayanan, G., 2012, Synthesis, Spectral Correlation and Insect Antifeedant Activities of Some 2-Benzimidazole Chalcones, *J. Saudi Chem. Soc.* 20; 58-68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jscs.2012.11.013>.
- Lawrence, N.J., Patterson, R.P., Ooi, L.L., Cook, D., and Ducki, S., 2006, Effect of Alfa-Substitutions on Structure and Biological Activity of Anticancer Chalcones, *Med. Chem. Lett.* (16): 5844-48.
- Mahapatra, D.K. dan Bharti, S.K., 2016, Therapeutic Potential of Chalcones as Cardiovascular Agents, *Life Sci.* 148: 154–172, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.048>.
- Nowakowska, Z., 2007, A Review of Anti-infective and Anti-inflammatory Chalcones, *Eur. J. Med. Chem.* 42: 125-137, doi:10.1016/j.ejmech.2006.09.019.
- Singh, P., Anand, A., and Kumar, V., 2014, Recent Developments in Biological Activities of Chalcones: A Mini Review, *Eur. J. Med. Chem.* 85: 758-777, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.08.033>.
- Susanti, E. dan Redjeki, T., 2011, Syntesis of 2',4'-Dihydroxy-3,4-Dimethoxychalcone from Vanillin by Claisen-Schmidt Condensation, *Prosiding Seminar Kimia dan Pendidikan Kimia UNS*, 7 Mei 2011, Solo.
- Wan, M., Xu, L., Hua L., Li, A., Li, S., Lu, W., Pang, Y., Cao, C., Liu, X., and Jiao, P., 2014, Synthesis and Evaluation of Novel Isoxazolyl Chalcones as Potential Anticancer Agents, *Bioorg. Chem.*(54): 38–43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bioorg.2014.03.004>.
- Vanangamudi, G., Subramanian, M., Jayanthi, P., Arulkumaran, R., Kamalakkannan, D. and Thirunarayanan, G., 2011, IR and NMR Spectral Studies of Some 2-Hydroxy-1-Naphthyl Chalcones: Assessment of Substituent Effects, *Arabian J. Chem.*, 1-8.