

**SINTESIS DAN KARAKTERISASI STRUKTUR MOLEKUL:
(E)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina)-5-fluoroindolin-2-on**

Anna Maria F. Rumabar

Anna M F.. Rumabar, Universitas Sains dan Teknologi Jayapura , email: annamaria8382@yahoo.co.id

ABSTRAK

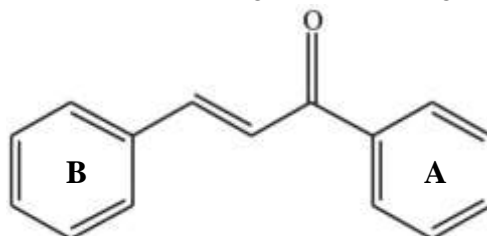
Telah disintesis molekul hibrid (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina)-5-fluoroindolin-2-on dengan mereaksikan 5-fluoroisatin dengan 1-(3,4-dimetoksifenil)etanon melalui reaksi kondensasi aldol. Reaksi berlangsung dalam dua tahap. Tahap pertama menggunakan pelarut etanol dan katalis dietilamin, reaksi berjalan selama 60 menit. Tahap kedua berlangsung selama 30 menit dengan menggunakan katalis HCl 37 % dan sedikit asam asetat glasial. Hasil sintesis didapatkan senyawa berbentuk kristal berwarna putih dengan titik leleh sebesar 212 – 213 °C. Rendemen yang dihasilkan sebesar 78 %. Hasil sintesis yang didapat diuji kemurniannya dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dan dianalisis strukturnya dengan spektrofotometer IR dan ¹H – NMR. Massa hasil sintesis dianalisis dengan menggunakan HR-ESI-MS dengan metode ionisasi negatif dan menunjukkan puncak pada *m/z* 326,0831.

Kata kunci: *Sintesis, Isatin- Calkon, KLT, Spektrofotometer IR, ¹H-NMR, HR-ESI-MS*

1. PENDAHULUAN

Salah satu konsep dalam desain pengembangan senyawa-senyawa kimia yang memiliki potensi sebagai senyawa yang bermanfaat adalah hibridisasi molekul. Dua atau lebih senyawa bioaktif dikombinasikan (Viegas-Junior dkk, 2007; Karthikeyan dkk., 2013). Karthikeyan dkk, (2013) telah berhasil mensintesis molekul hibrid isatin – calkon yang melibatkan unit isatin dan calkon dengan rendemen sebesar 54 – 88 %.

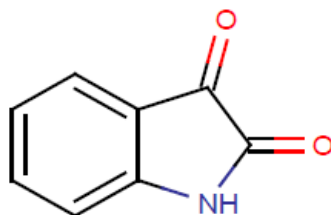
Calkon (C₁₅H₁₂O), 1,3-difenil-1-propen-1-on (Gambar 1), merupakan senyawa yang sangat penting di alam. Senyawa calkon biasanya terdapat pada tanaman dan merupakan prekursor dari senyawa flavonoid dan isoflavonoid. Senyawa calkon memiliki dua cincin aromatis (A dan B) dan satu atom karbon α,β-tak jenuh. Gugus etil, metil atau gugus alkil terdapat pada cincin A. Gugus –gugus hidrofob seperti halogen, nitro dan siano terdapat pada gugus B. Gugus-gugus yang terkandung dalam cincin A dan B berfungsi untuk meningkatkan aktivitas (Suirta, 2016).



Gambar 1. Struktur Molekul Calkon

Isatin (Gambar 2) merupakan senyawa kimia berbentuk serbuk dengan rumus molekul C₈H₅NO₂ dan mempunyai bobot molekul 147,13 g/mol. Isatin mempunyai titik leleh berkisar antara 193-195 °C. Senyawa-senyawa isatin sangat penting dalam kimia medisinal karena memiliki aktivitas dalam bidang farmakologi. Isatin dan turunannya banyak digunakan dalam sintesis

organik karena memiliki bioaktivitas seperti antioksidan, antifungal, anti-HIV, antiinflamasi dan analgesik.



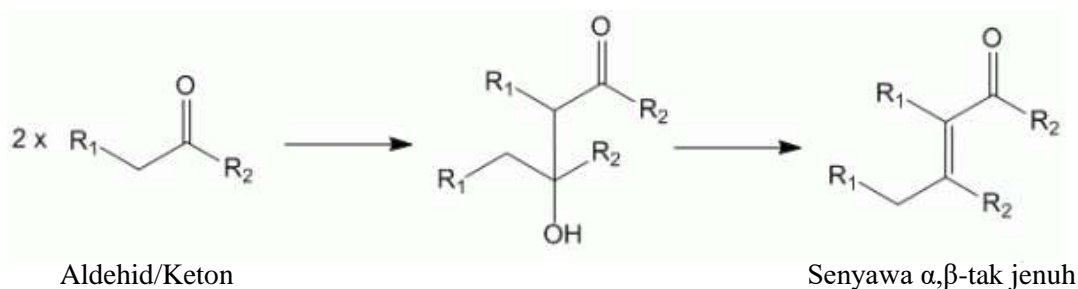
Gambar 2. Struktur Molekul Isatin

Pemisahan suatu senyawa dari campuran bergantung pada sifat, wujud dan jenis komponen yang terkandung dalam senyawa tersebut. Beberapa metode yang biasa dilakukan dalam proses pemisahan antara lain filtrasi dan ekstraksi. Filtrasi atau penyaringan digunakan untuk memisahkan pelarut dan larutan dengan menggunakan prinsip perbedaan ukuran partikel/zat yang ada dalam campuran. Sedangkan ekstraksi adalah proses pemisahan berdasarkan perbedaan kelarutan suatu senyawa dalam suatu campuran. Pemurnian hasil sintesis dapat dilakukan dengan cara rekristalisasi dan kromatografi. Rekristalisasi merupakan proses pemurnian berdasarkan prinsip perbedaan kelarutan antara senyawa yang ingin dilarutkan dengan pengotornya. Ada beberapa jenis kromatografi yang bisa digunakan untuk menguji kemurnian suatu senyawa hasil sintesis. Kromatografi lapis tipis adalah jenis kromatografi yang paling sederhana yang didasarkan pada prinsip perbedaan adsorpsi (Kristianti dkk, 2008).

Dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis molekul hibrid (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on yang akan berlangsung dalam dua tahap. Dietilamin sebagai katalis dan etanol sebagai pelarut akan digunakan pada tahap pertama. Sedangkan, tahap kedua akan menggunakan katalis HCl 37 % dan sedikit asam asetat glasial. Tahap pertama akan berlangsung selama 60 menit dan tahap kedua akan berlangsung selama 30 menit. Hasil sintesis akan diuji kemurniannya dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) dan dikarakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer IR, ¹H-NMR dan HR-ESI-MS.

2. TINJAUAN PUSTAKA

Reaksi aldol dari aldehid dan keton melibatkan serangan enolat (enol) nukleofil dari elektrofil suatu karbonil. Ketika karbon- α dari satu senyawa berikatan karbon karbonil dari senyawa lain maka akan terbentuk ikatan β -hidroksi karbonil. Produk ini akan mengalami reaksi lebih lanjut menghasilkan karbonil α,β tak jenuh. Reaksi aldol adalah reaksi antara dua senyawa yang mengandung karbon karbonil. Kondensasi aldol dapat terjadi dalam satu senyawa yang memiliki dua karbon karbonil. Reaksi lebih lanjut dapat menghasilkan senyawa α,β tak jenuh (Starkey, 2012). Reaksi ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Reaksi Kondensasi Aldol

Sintesis senyawa α,β -tak jenuh dapat disintesis dari kondensasi aldol yang disertai dengan dehidrasi senyawa β -hidroksi keton yang terbentuk. Calkon atau 1,3-diaril-2-propen-1-on mengandung ikatan α,β -tak jenuh sehingga termasuk dalam senyawa karbonil α,β -tak jenuh. Isatin merupakan senyawa heterosiklik yang penting dalam kimia medisinal. Reaksi antara isatin dan calkon dapat menghasilkan molekul hibrid. Isatin dan calkon diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologi yang sangat bermanfaat.

Proses pemisahan hasil sintesis dapat dilakukan dengan cara filtrasi, ekstraksi kemudian dilanjutkan dengan rekristalisasi dan kromatografi untuk uji kemurniannya. Noda tunggal dalam berbagai eluen dalam KLT serta rentang titik leleh 1 – 2 °C menunjukkan bahwa senyawa yang dihasilkan sudah murni (Betthelheim, 1984). Untuk karakterisasi struktur molekul suatu senyawa dapat dilakukan dengan uji ^1H – NMR, FT – IR dan HR-ESI-MS. Spektra uji ^1H – NMR menjelaskan jenis, jumlah dan lingkungan hidrogen dalam satu senyawa (Supratman, 2010). Spektrometer FT – IR dapat digunakan untuk mengidentifikasi adanya gugus fungsi dalam suatu molekul. Data serapan gugus fungsi pada IR dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Serapan Gugus Fungsi Pada IR

Gugus Fungsi	ν (cm^{-1})	Gugus Fungsi	ν (cm^{-1})
Alkena C-C terkonjugasi C=O	1590 – 1650	Alkena C – C terkonjugasi cincin aromatik	1620 – 1640
Aromatik C – H	3000 – 5000	Aromatik C = C	3300 - 3450
C – H sp^3	2840 – 2980	- NO ₂	1350 – 1550

3. METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian adalah 5-fluoroisatin, 1-(3,4-dimetoksifenil)etanon, asam klorida, asam asetat glasial, dietilamina, etanol, aquades, n-heksana, dan etil asetat. Semua bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Merck dan Sigma-Aldrich.

Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain peralatan gelas, termometer, statif, neraca analitik CP 224S Sartorius, rotary evaporator Buchi R-11, desikator, kertas saring Whatman No. 41, hot plate stirrer Cimarec, pengaduk magnetik, kromatografi lapis tipis silica gel 60 F 254 (Merck, 1.05554), lampu ultraviolet dengan λ 254 dan 365 nm, alat ukur titik leleh Fisher John, spektrofotometer NMR Hitachi FT-NMR JNM-ER (400 MHz) dan agilent DD2 (500 MHz), spektrofotometer FT-IR SHIMADZU FTIR 8400, spektrometer massa HR-ESI-MS Hitachi L 6200.

Tempat

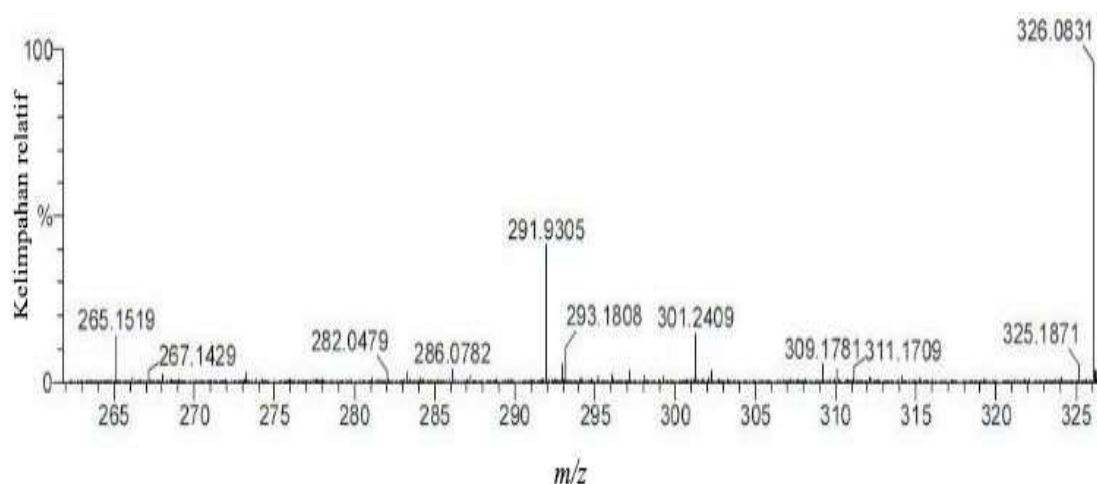
Penelitian untuk sintesis (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on dilakukan di Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis – FMIPA ITS Surabaya. Untuk karakterisasi ^1H -NMR dan HR-ESI-MS diuji di Laboratorium Koba – FMIPA ITB Bandung. Dan untuk karakterisasi FT-IR dilakukan di Laboratorium Material Jurusan Kimia – FMIPA ITS Surabaya.

Prosedur Kerja

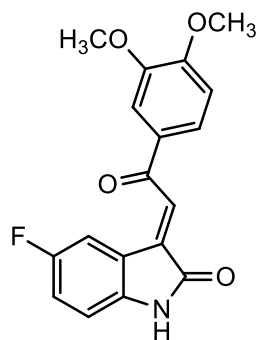
Sintesis molekul hibrid (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on dilakukan dengan mengadaptasi prosedur sintesis senyawa 3-(okso-2-feniletidina)indolin-2-on (Karthikeyan dkk, 2013). Reaksi sintesis berlangsung dalam dua tahap. Tahap pertama, 5-fluoroisatin (1 mmol), 1-(3,4-dimetoksifenil)etanon (1 mmol) dan dietilamin (0,1 mL) dilarutkan dalam etanol (20 mL). Larutan kemudian diaduk selama 60 menit pada suhu kamar dan dimonitoring menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Campuran hasil sintesis tahap pertama kemudian dievaporasi untuk mendapatkan padatan. Pada tahap kedua, padatan yang didapatkan dari tahap pertama kemudian ditambahkan dengan beberapa tetes katalis asam asetat glasial dan HCl 37 %. Campuran ini kemudian dipanaskan pada suhu 80 °C selama 30 menit. Setelah itu campuran hasil tahap kedua ini kemudian didinginkan hingga suhu ruang. Endapan yang terbentuk kemudian di saring, dicuci dengan air dingin dan direkristalisasi menggunakan etanol absolut. Uji kemurnian hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis kemudian di uji titik lelehnya. Hasil sintesis yang telah murni kemudian ditimbang dan dikarakterisasi dengan spektrofotometer FT – IR, ¹H-NMR dan HR-ESI-MS.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada tahap pertama, reaksi menghasilkan campuran berwarna orange. Campuran ini kemudian dievaporasi sehingga mendapatkan endapan berwarna orange. Endapan ini kemudian direaksikan pada tahap dua dan didapat senyawa berwarna orange pekat kecoklatan. Senyawa hasil sintesis pada tahap kedua kemudian direkristalisasi dengan etanolabsolut. Hasil rekristalisasi ini di peroleh senyawa berupa padat berwarna orange 78 % (0,25 g). Dari hasil uji karakterisasi dengan spektrofotometer ¹H – NMR didapat data sebagai berikut : δ_H (400 MHz, DMSO) : 3,87 (s, 3H, OCH₃), 3,88 (s, 3H, OCH₃), 6,88 (m, 1H, ArH), 7,14 (d, 1H, ArH), 7,77 (dd, 1H, ArH), 7,21 (m, 1H, Ar H), 7,81 (s, 1H, ArH), 7,88 (dd, 1H, ArH), 8,32 (s, 1H, CH₂CH₂) dan 10,83 (s, 1H, NH). Melalui uji FT – IR diketahui bahwa panjang gelombang yang dihasilkan oleh molekul hibrid (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on adalah sebagai berikut : IR (KBr) ν cm⁻¹ : 3098, 1600, 1751, 1622 dan 1341. Dengan uji HR-ESI-MS [M-H]⁻ didapat nilai m/z molekul hibrid (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on adalah 326,0831, sedangkan massa hasil perhitungan untuk C₁₈H₁₃FNO₄ adalah 326,0829.



Gambar 4. Spektrum massa (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on



Gambar 5. Struktur molekul (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on

5. PENUTUP

KESIMPULAN

Sintesis molekul hibrid (*E*)-3-(2-(3,4-dimetoksifenil)-2-oksoetilidina-5-fluoroindolin-2-on menghasilkan senyawa berupa padatan berwarna orange sebanyak 0,25 gram dengan rendemen 78 % dengan m/z sebesar 326, 0891.

SARAN

Hasil sintesis dapat diuji aktivitasnya sebagai senyawa bioaktif sehingga dapat lebih bermanfaat.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Karthikeyan, C, dkk, (2013) Design, Synthesis and Biological Evaluation of Some Isatin-Linked Chalcones as Novel Anti-Breast Cancer Agents: A Molecular Hybridization Approach, *Biomedicine & Preventive Nutrition*, Vol. 3, hal 325 - 330.
- Supratman, U, (2010) *Elucidasi Struktur Senyawa Organik*, Widya Padjajaran, Bandung.
- Suirta, I Wayan (2016) Sintesis Senyawa Kalkon Serta Uji Aktivitas Sebagai Antioksidan, *Jurnal Kimia*, Vol.10, hal 75 -80.
- Kristiani, A. N, Aminah, N. S, Tanjung, M, Kurniadi B, (2008), *Buku Ajar Fitokimia*, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Starkey, L. S, (2012) *Introduction To Strategies For Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, USA.
- Viegas –Junior, C, Danuello, A, da Silva Bolzani, V, Barreiro, E. J, Fraga C.A.M, (2007) Molecular Hybridization: A Usefull Tool ini the Design of New Drug Prototypes, *Current Medicinal Chemistry*, Vol 14, hal 1829 – 1852.