

**SINTESIS 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-BENZILIDENA
SIKLOHEKSANON DARI 2-BENZILIDENASIKLOHEKSANON DAN
P-HIDROKSIBENZALDEHIDA**

ASRI SUCI WAHYUNI

0305050086



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
2009**

**SINTESIS 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-BENZILIDENA
SIKLOHEKSANON DARI 2-BENZILIDENASIKLOHEKSANON DAN
P-HIDROKSIBENZALDEHIDA**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

Oleh:

**ASRI SUCI WAHYUNI
0305050086**



DEPOK

2009

SKRIPSI : SINTESIS 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-BENZILIDENA
SIKLOHEKSANON DARI 2-BENZILIDENASIKLOHEKSANON
DAN P-HIDROKSIBENZALDEHIDA

NAMA : ASRI SUCI WAHYUNI

NPM : 0305050086

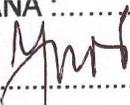
SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2009

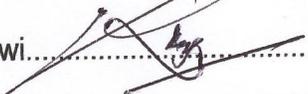

Drs. Hayun, MSi
Pembimbing I


Dr. Nelly D. Leswara, MSc. Apt
Pembimbing II

TANGGAL LULUS UJIAN SIDANG SARJANA :

PENGUJI I : Dr. Yahdiana Harahap, MS.....


PENGUJI II : Dra. Maryati Kurniadi, Msi.....


PENGUJI III : Dra. Rosmaladewi.....


KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas pencerahan, berkah, dan limpahan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian, penyusunan skripsi dan semoga akhirnya dapat menyelesaikan studi S1 farmasi.

Skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan banyak orang. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, saya ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi.
2. Bpk. Drs. Hayun, MSi, selaku pembimbing I dan Ibu Dr. Nelly D. Leswara, MSc. Apt., selaku pembimbing II, yang dengan sabar membimbing, memberi saran, bantuan juga semangat selama penelitian hingga tersusunnya skripsi ini.
3. Ibu Dr. Amarila Malik, MS., selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi dan semangat dalam menjalani perkuliahan di Farmasi.
4. Ibu Sofyan, selaku operator $^1\text{H-NMR}$ di LIPI Kimia, Serpong.
5. Ayah Assaselia dan Ibu Darni tercinta, yang selalu memberikan segala dukungan baik semangat, doa dan pengharapan serta tanpa kerja keras beliau, saya tidak dapat mengenyam pendidikan tinggi.

6. Andri, Iben, Ites, Ka Nuning, Zidane, dan seluruh keluarga besar yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang telah memberi semangat dan motivasi.
7. Sahabat-sahabatku, Ijul, Cicut, Sepoy, Galih, Ami'un, Litung, Otiz, Panu, Daru, Endah, Linda, Rachma, Ka Fifi, Kiki, dan seluruh teman-teman Farmasi 2005, yang telah memberikan keceriaan dalam hari-hariku.
8. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Penelitian Kimia, Take, Bang Boge, Galih, Ambar, Ka Pepe, Ka Bejo, Ka Nanda, Isabel, Frans, Ka Irma, Nururu, Ka Selly, Itine, Fileas, Vania, Toni, Ka Ingga, Ka lin, Ka Riah, Ka Esty, Ka Fuzi, yang telah membuat penelitian ini lebih mudah untuk dijalani.
9. Teman-teman seperjuangan di Laboratorium Fitokimia dan Farmasetika, Bpk. Rustam selaku Laboran Lab Kimia Kuantitatif serta Pak Ma'ruf dan Pak Suroto, atas dukungan, kerjasama serta pengertiannya selama penelitian ini berlangsung.

Harapan penulis semoga skripsi ini dapat bermanfaat terhadap perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan Farmasi pada khususnya.

Penulis

2009

ABSTRAK

Senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon merupakan senyawa karbonil α, β tidak jenuh yang termasuk dalam turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon. Beberapa senyawa dari turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon telah terbukti mempunyai aktivitas inhibitor siklooksigenase meskipun aktivitasnya masih rendah. Senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon disintesis melalui dua tahap. Langkah pertama adalah sintesis 2-benzilidenasikloheksanon dengan mereaksikan benzaldehida dan sikloheksanon dalam suasana basa. Hasil sintesis ini direaksikan dengan p-hidroksibenzaldehida dalam suasana asam. Hasil yang diperoleh dimurnikan dengan cara rekristalisasi dan dikarakterisasi dengan pemeriksaan titik lebur, kromatografi lapis tipis, spektrometri infra merah dan spektrometri $^1\text{H-NMR}$. Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon menghasilkan rendemen sebanyak 41,46 %. Data spektrum infra merah dan $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan hasil sintesis adalah senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon yang diharapkan.

Kata kunci : 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, karbonil α, β tidak jenuh, 2-benzilidenasikloheksanon

x + 63 hlm; gambar; tabel; lampiran

Bibliografi: 25 (1973-2009)

ABSTRACT

2-(4-hydroxybenzylidene)-6-benzylidenecyclohexanone is an α,β unsaturated carbonyl compound, which is a derivate of 2,6-dibenzylidenecyclohexanone. Some derivate are proved to have cyclooxygenase inhibitor activity, although in little value. 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-benzylidenecyclohexanone was synthesized through two steps. The first step was to synthesis 2-benzylidenecyclohexanone by reacting benzaldehyde with cyclohexanone in basic condition. The product of this synthesis was reacted with p-hydroxybenzaldehyde in acidic condition. The result was purified by recrystallization and characterized by melting point, thin layer chromatography, infrared spectrometry, and $^1\text{H-NMR}$ spectrometry. Synthesis of 2-(4-hydroxybenzylidene)-6-benzylidene cyclohexanone gave 41, 46% yield. Infrared and $^1\text{H-NMR}$ spectrum proved that the product was 2-(4-hydroxybenzylidene)-6-benzylidenecyclohexanone aimed.

Keyword : 2-(4-hydroxybenzylidene)-6-benzylidenecyclohexanone; α,β unsaturated carbonyl, 2-benzylidenecyclohexanone

x + 63 pgs; figures; tables; appendiks

Bibiliography : 25 (1973-2009)

DAFTAR ISI

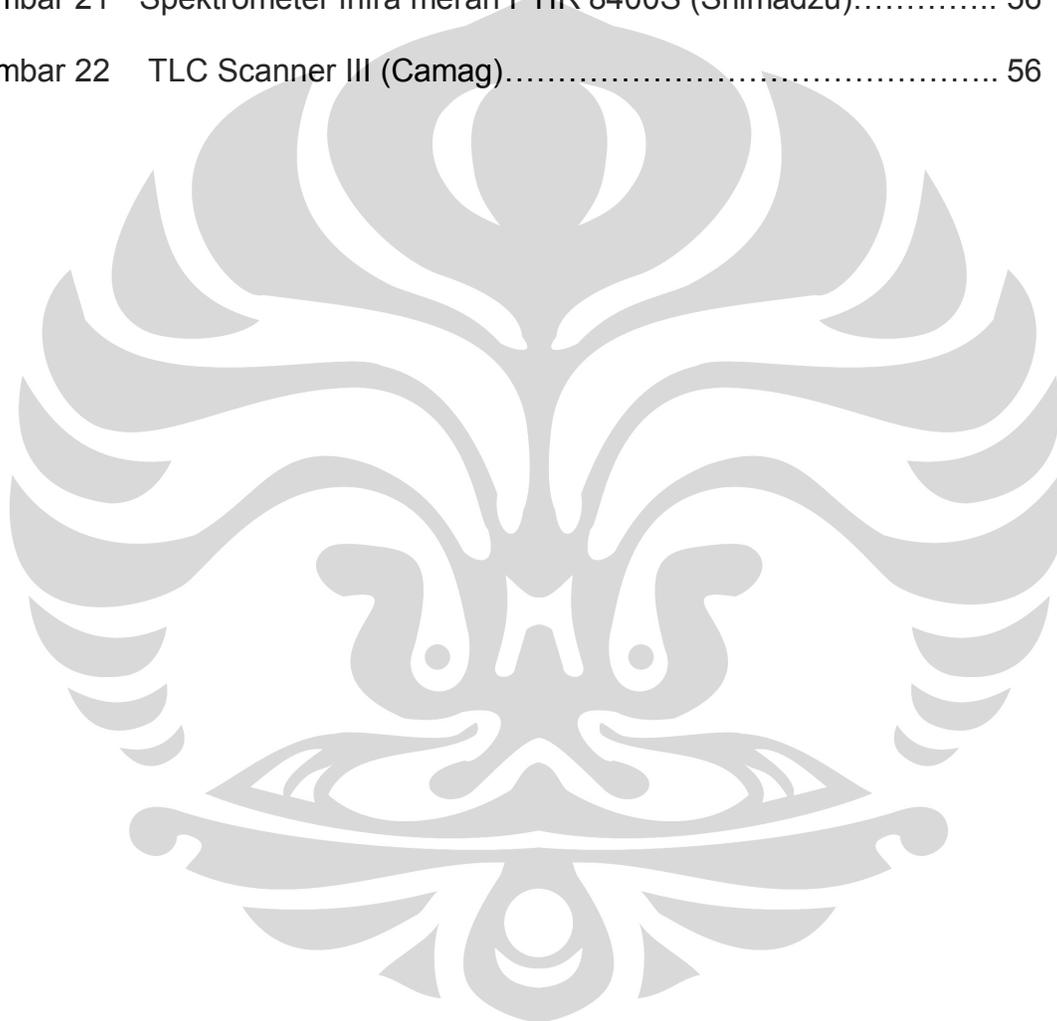
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan.....	2
C. Hipotesis.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Modifikasi Struktur.....	4
B. Senyawa Karbonil á,â tidak jenuh	5
C. 2-Benzilidenasikloheksanon.....	6
D. Senyawa 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dan Turunannya..	8
E. Teknik Isolasi dan Pemurnian.....	10
F. Identifikasi.....	16

BAB III	BAHAN DAN CARA KERJA.....	19
	A. Alat.....	19
	B. Bahan.....	19
	C. Cara Kerja.....	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
	A. Hasil.....	25
	B. Pembahasan.....	30
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
	A. Kesimpulan.....	40
	B. Saran.....	40
DAFTAR ACUAN.....		41

DAFTAR GAMBAR

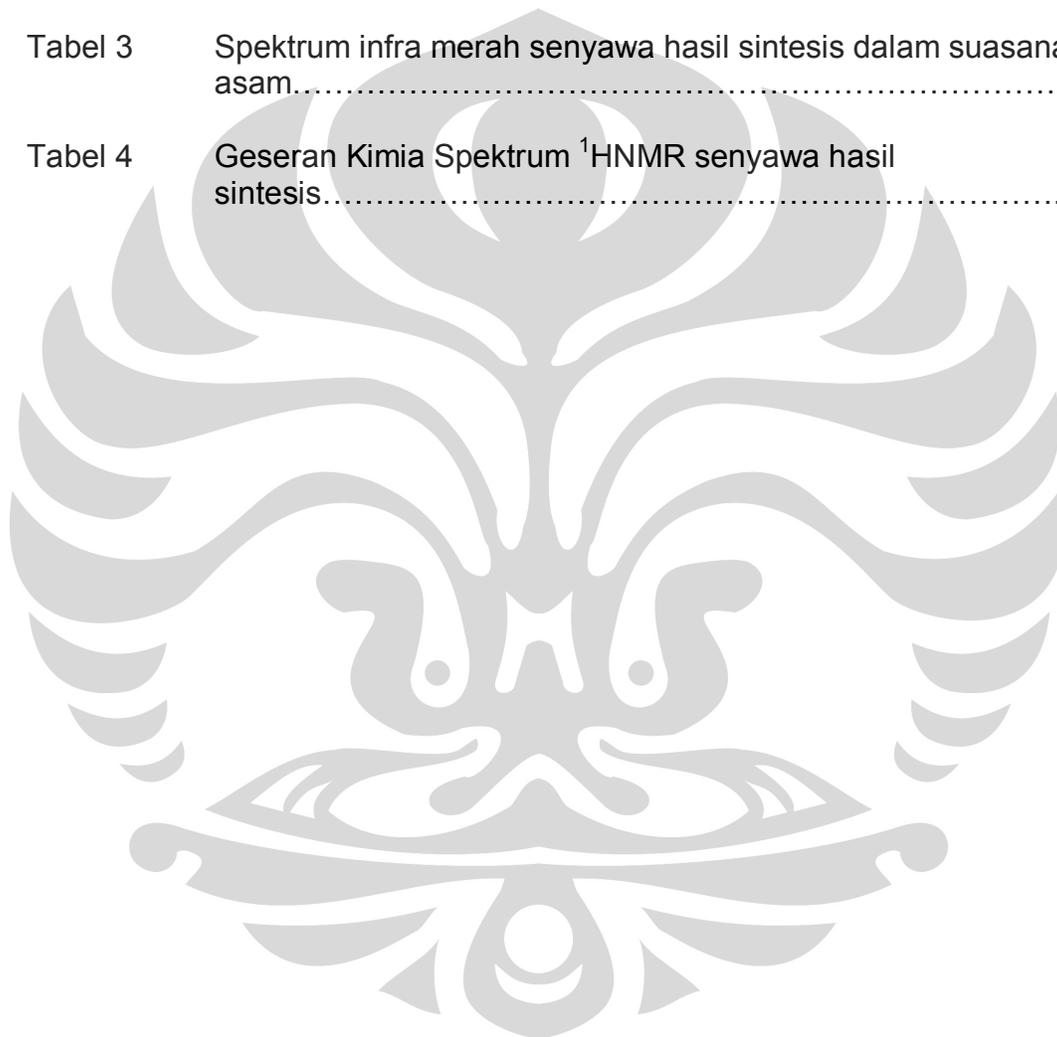
Gambar 1	Mekanisme reaksi kondensasi aldol.....	6
Gambar 2	Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon dalam suasana basa.....	7
Gambar 3	Rumus bangun Sikloheksanon.....	7
Gambar 4	Rumus bangun bezaldehida.....	8
Gambar 5	Sintesis senyawa turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon.....	9
Gambar 6	Rumus bangun p-hidroksibenzaldehida.....	9
Gambar 7	2-benzilidenasikloheksanon hasil sintesis.....	44
Gambar 8	Hasil sintesis dalam suasana asam yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon.....	44
Gambar 9	Spektrum infra merah dari Benzaldehida.....	45
Gambar 10	Spektrum infra merah Sikloheksanon.....	46
Gambar 11	Spektrum infra merah senyawa 2-benzilidenasikloheksanon..	47
Gambar 12	Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c, d, e dengan eluen metanol-kloroform (5:5).....	48
Gambar 13	Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c, d, e dengan eluen metanol-kloroform (9:1).....	49
Gambar 14	Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c, d, e dengan eluen etil asetat-heksan (1:1) sebagai fase gerak terpilih.....	50
Gambar 15	Spektrum infra merah p-hidroksibenzaldehida.....	51
Gambar 16	Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana basa	52
Gambar 17	Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana asam.....	53

Gambar 18	Spektrum infra merah dari 2-6-di-(p-hidroksibenzilidena) sikloheksanon sebagai pembanding.....	54
Gambar 19	Struktur senyawa 2-(4-hidroksibenzidena)-6-benzilidenasikloheksanon beserta penomorannya.....	55
Gambar 20	Spektrum ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis.....	55
Gambar 21	Spektrometer infra merah FTIR 8400S (Shimadzu).....	56
Gambar 22	TLC Scanner III (Camag).....	56



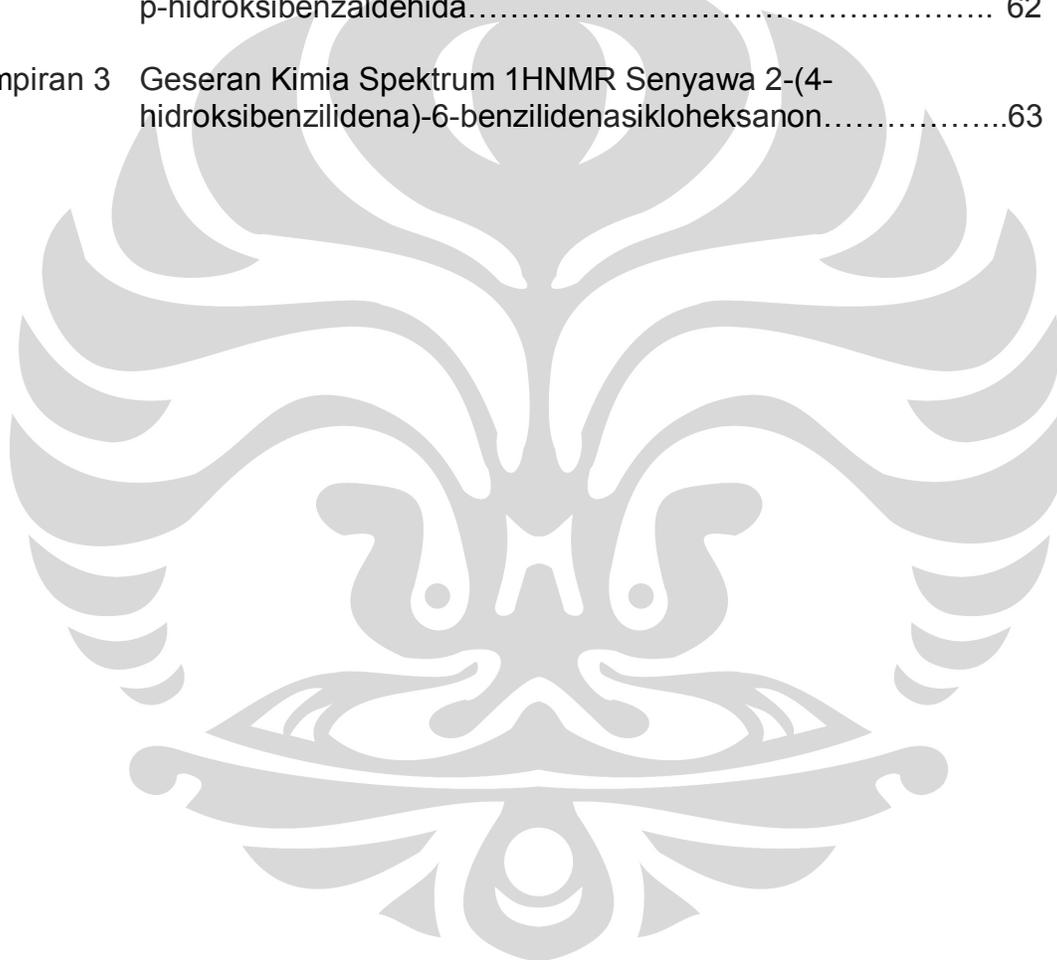
DAFTAR TABEL

Tabel 1	Spektrum infra merah 2-benzilidenasikloheksanon.....	57
Tabel 2	Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana basa.....	58
Tabel 3	Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana asam.....	59
Tabel 4	Geseran Kimia Spektrum ¹ HNMR senyawa hasil sintesis.....	60



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Stokiometri Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon dari Benzaldehida dan Sikloheksanon.....	61
Lampiran 2	Stokiometri Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dari 2-benzilidenasikloheksanon dan p-hidroksibenzaldehida.....	62
Lampiran 3	Geseran Kimia Spektrum ¹ HNMR Senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon.....	63





BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat Antiinflamasi nonsteroid (AINS) atau *Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)* adalah obat yang paling banyak digunakan di seluruh dunia, namun penggunaannya sering menimbulkan efek yang tidak diinginkan berspektrum luas, yang diakibatkan inhibisi sintesis prostaglandin (PG) di jaringan-jaringan dimana PG bertanggung jawab untuk homeostasis fisiologik (1).

Perkembangan obat antiinflamasi diawali dengan penemuan senyawa salisilat (aspirin). Aspirin merupakan obat pilihan pertama yang cukup aktif sebagai agen antiinflamasi dan analgesik nonnarkotik. Namun, mempunyai efek yang tidak diinginkan seperti hipersensitivitas, iritasi dan pendarahan (*bleeding*) lambung (2).

Pada awal tahun 1990-an, ditemukan siklooksigenase (COX) inhibitor seperti rofecoxib, celecoxib, dan valdecoxib yang secara selektif menghambat induksi COX-2 yang menyebabkan inflamasi. Siklooksigenase inhibitor (Coxib) ini dapat mengurangi toksisitas terhadap gastrointestinal dan ginjal. Namun, pada penelitian selanjutnya ditemukan bukti bahwa inhibitor COX-2 selektif (khususnya rofecoxib dan valdecoxib) dapat menyebabkan kejadian akibat trombotik kardiovaskuler seperti infark miokard (3,4).

Kasus ini menyebabkan penelitian penemuan obat AINS yang aman dan memperbaiki efek terapi tanpa mempunyai efek samping terhadap kardiovaskuler. Didasarkan pada literatur, bahwa turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon yaitu 2,6-bis-(3-metoksi-4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon dan 2,6-bis-(3,5-dimetil-4hidroksibenzilidena)sikloheksanon, telah terbukti mempunyai aktivitas inhibitor siklooksigenase meskipun aktivitasnya masih rendah. Sejauh ini senyawa turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon mempunyai gugusan yang sama antara cincin benzaldehida yang satu dengan yang lain. Modifikasi struktur senyawa kimia akan merubah sifat fisikokimia yang kemudian juga merubah aktivitas farmakologinya (5,6).

Dalam rangka mendapatkan senyawa dengan aktivitas antiinflamasi yang lebih baik dari turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon, pada penelitian ini akan disintesis senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon. Senyawa ini mempunyai gugusan-gugusan yang berbeda pada cincin benzennya. Pada cincin benzen yang belum disubstitusi juga diharapkan dapat disubstitusi dengan gugus lain contohnya SO_2NH_2 yang bisa menghasilkan inhibitor siklooksigenase-2 (COX-2) yang optimum pada selektivitas dan potensinya (3).

Pada percobaan sintesis ini akan direaksikan 2-benzilidenasikloheksanon dengan p-hidroksibenzaldehida dalam suasana asam atau basa yang diperkirakan akan menghasilkan senyawa baru yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon.

B. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena) – 6 – benzilidenasikloheksanon dari 2-benzilidena sikloheksanon dengan p-hidroksibenzaldehida.

C. Hipotesis

Senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dapat disintesis dari 2-benzilidenasikloheksanon dengan p-hidroksibenzaldehida.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Modifikasi Struktur

Modifikasi struktur atau melakukan sintesis analog senyawa penuntun, yaitu senyawa yang telah terbukti mempunyai aktivitas biologis, tetapi aktivitasnya lemah, kurang spesifik atau toksisitas tinggi, merupakan metode pengembangan obat yang dewasa ini banyak sekali digunakan (7).

Modifikasi struktur mengakibatkan perubahan sifat fisika dan reaktivitas kimia, yang selanjutnya dapat menyebabkan perubahan distribusi dalam sel jaringan, perjalanan sampai ke loka aksi, laju reaksi dengan loka aksi (interaksi obat-reseptor), pola metabolisme dan sekresi. Perubahan ini dapat mengakibatkan perubahan pada potensi aktivitasnya. Modifikasi struktur molekul mungkin menemukan efek samping yang semula tidak terduga dan efek samping ini kemudian dijadikan senyawa penuntun dalam rancangan obat (8).

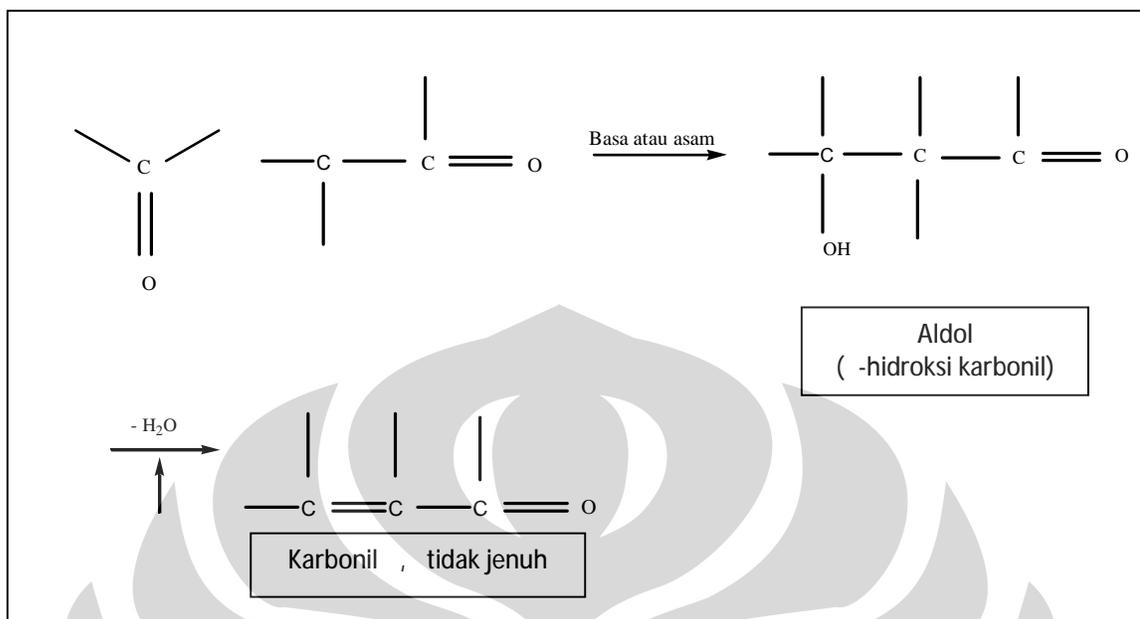
Tujuan utama modifikasi struktur yang dilakukan dengan eksplorasi dan eksploitasi senyawa penuntun (membuat senyawa analog) adalah optimasi senyawa untuk interaksi farmakodinamika, dengan harapan diperoleh senyawa pengganti baru; optimasi interaksi farmakokinetika dengan harapan diperoleh senyawa pengganti baru dengan karakteristik

lebih baik; menemukan gugus farmakoforik atau terapan obat (bagian penting dari senyawa aktif yang menunjukkan aktivitas spesifik) (8).

B. Senyawa Karbonil α,β tidak jenuh

Senyawa karbonil α,β tidak jenuh merupakan senyawa yang mempunyai ikatan rangkap terkonjugasi dimana terdapat ikatan rangkap karbon-karbon ($C=C$) dan ikatan rangkap karbon-oksigen ($C=O$) yang dipisahkan oleh satu ikatan tunggal karbon-karbon ($C-C$). Karena konjugasi ini, senyawa karbonil α,β tidak jenuh tidak hanya memiliki sifat dari satu gugus fungsi saja, tapi memiliki sifat dari kedua gugus fungsi. Sifat dari ikatan rangkap karbon-karbon ($C=C$) akan memudahkan terjadinya adisi elektrofil dari asam dan halogen, hidrogenasi dan hidroksilasi. Sedangkan sifat dari gugus karbonil ($C=O$) adalah memudahkan dalam substitusi nukleofilik pada ester atau adisi nukleofilik pada keton. (9)

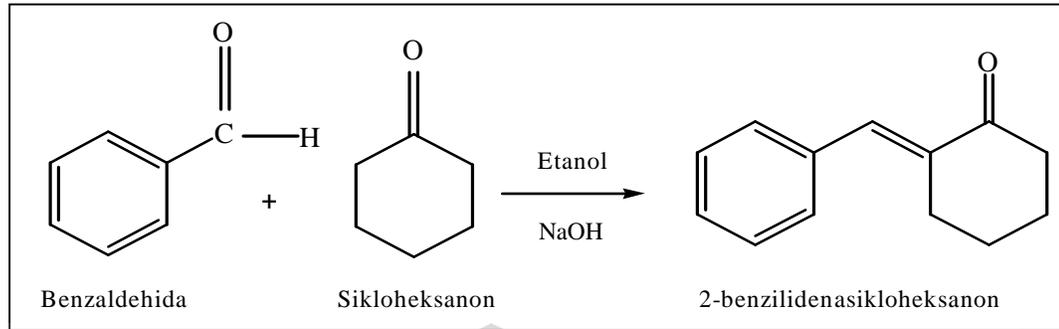
Cara yang umum digunakan untuk memperoleh senyawa karbonil α,β tidak jenuh adalah dengan kondensasi aldol. Kondensasi aldol adalah konversi dari dua keton atau antara aldehid dan keton membentuk α -hidroksi keton dengan katalis asam atau basa, yang selanjutnya terjadi dehidrasi sehingga membentuk keton tidak jenuh (9,10).



Gambar 1. Mekanisme reaksi kondensasi aldol (9)

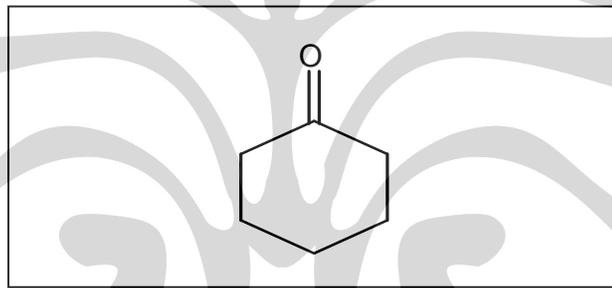
C. 2-Dibenzilidenasikloheksanon

2-Benzilidenasikloheksanon merupakan suatu senyawa yang memiliki struktur karbonil α,β tidak jenuh di satu posisi yaitu di atom karbon nomor dua inti sikloheksanon. Senyawa ini diperoleh melalui kondensasi aromatik (benzaldehida atau turunannya) dengan keton alifatik/alisiklik (sikloheksanon) dengan adanya etanol dan alkali. (11,12)



Gambar 2. Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon dalam suasana basa(12)

a. **Sikloheksanon**

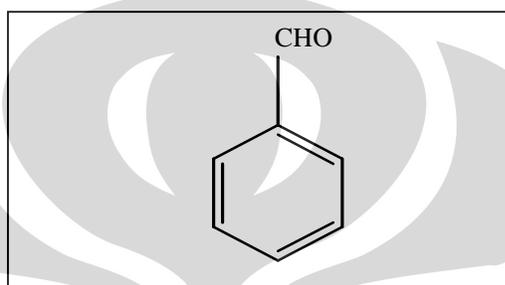


Gambar 3. Rumus bangun Sikloheksanon (13)

Sikloheksanon mempunyai rumus molekul $C_6H_{10}O$; berat molekul (BM) 98,14. Merupakan cairan berminyak dan berbau seperti peppermint dan aseton. Senyawa ini larut dalam air, eter dan pelarut organik lain. Sikloheksanon diperoleh dari sikloheksanol dengan dehidrogenasi atau oksidasi. (menghasilkan sikloheksanol dan asam adipat) atau dari oksidasi sikloheksana (menghasilkan sikloheksanon dan sikloheksanol). Keterpaparan yang berlebihan dari sikloheksanon dapat menyebabkan

iritasi pada mata dan membran mukosa; sakit kepala; narkosis ; koma; dermatitis (13).

b. Benzaldehida



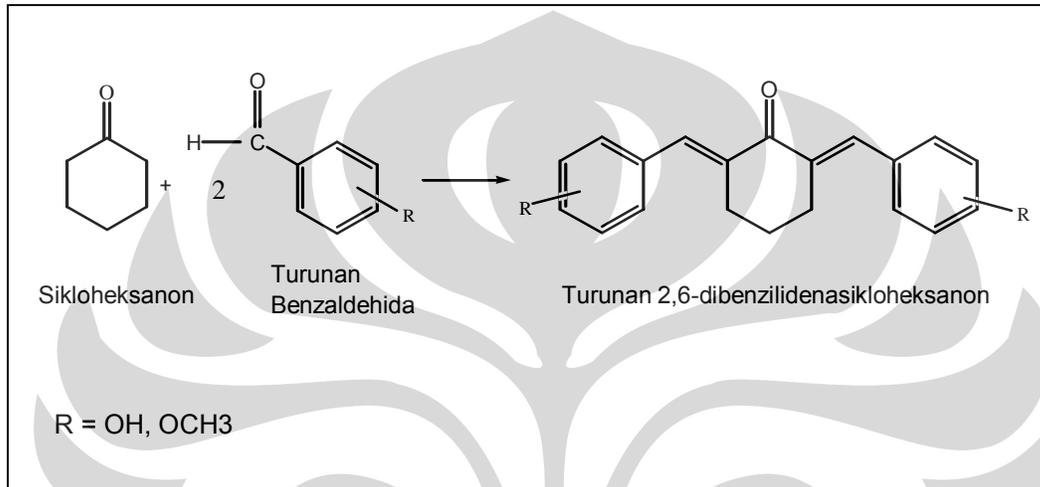
Gambar 4. Rumus bangun bezaldehida (13)

Benzaldehida mempunyai rumus molekul C_7H_6O ; berat molekul (BM) 106,12 ; merupakan cairan tidak berwarna, menguap dengan pemanasan. Benzaldehida larut dalam 350 bagian air ; bercampur dengan alkohol, eter dan minyak; mempunyai titik didih sebesar $179^\circ C$. Senyawa ini akan menjadi kekuningan dalam penyimpanan dan teroksidasi oleh udara membentuk asam benzoat. Senyawa ini harus disimpan dalam tempat tertutup dan terlindung dari cahaya (13,15).

D. Senyawa 2,6-Dibenzilidenasikloheksanon dan Turunannya

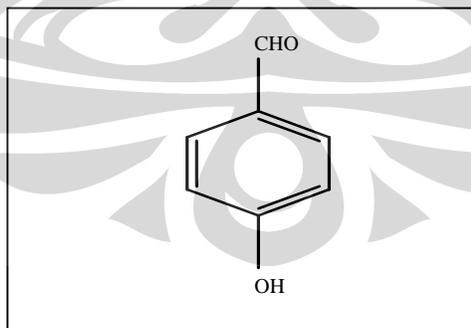
2,6-Dibenzilidenasikloheksanon dan turunannya merupakan suatu senyawa yang memiliki struktur karbonil á,â tidak jenuh di dua posisi yaitu di

atom karbon nomor dua dan enam dari inti sikloheksanon. Senyawa ini dapat diperoleh melalui kondensasi aldol antara benzaldehida dengan keton alifatik atau alisiklik (12,15).



Gambar 5. Sintesis senyawa turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon (12)

- **p- hidroksibenzaldehida**



Gambar 6. Rumus bangun p-hidroksibenzaldehida (13)

p-Hidroksi benzaldehida mempunyai rumus molekul $C_7H_6O_2$; berat molekul 122,12; titik leleh $116^\circ C$; tersebar luas pada tanaman dalam jumlah yang sangat kecil. Diperoleh dari hasil reaksi Reimex – Tiemann untuk salisilaldehid dari fenol. Menyublim pada tekanan atmosfer tanpa reaksi dekomposisi (13).

E. Teknik Isolasi dan Pemurnian

Isolasi terhadap hasil akhir dari suatu reaksi, dibutuhkan untuk mendapatkan suatu produk yang murni dari campuran reaksi. Hasil reaksi yang masih berada dalam campuran mungkin saja masih mengandung pelarut, reagen yang berlebihan ataupun kemungkinan produk yang diinginkan bercampur dengan hasil reaksi lain yang tidak diinginkan (11)

Beberapa teknik yang berhubungan dengan isolasi dan pemurnian (11):

1. Teknik Filtrasi

Filtrasi terhadap suatu campuran setelah suatu reaksi berlangsung, merupakan hal penting karena dapat mengisolasi produk yang berada dalam bentuk padatan dari pelarutnya maupun dapat memisahkan zat pengotor dan reaktan yang tidak larut dari produk reaksi yang masih berada dalam larutan.

2. Teknik Rekristalisasi

Senyawa organik berbentuk padat yang diisolasi dari suatu hasil reaksi organik jarang yang sudah berada dalam bentuk murni. Pemurnian dari

senyawa tersebut umumnya efektif dengan cara rekristalisasi menggunakan pelarut maupun campuran pelarut yang sesuai.

Proses rekristalisasi terdiri dari (16):

a. Mendapatkan pelarut yang tepat untuk rekristalisasi

Penemuan pelarut dengan sifat yang diinginkan dilakukan dengan percobaan. Pertama, uji kelarutan pada sejumlah kecil sampel dari senyawa dalam tabung uji dengan variasi pelarut yang berbeda (air, metanol, etil asetat, dietil eter, heksan, toluene dan lain-lain). Jika senyawa larut dalam pelarut pada suhu ruang, kemungkinan pelarut tersebut kurang cocok untuk rekristalisasi. Jika senyawa tersebut tidak larut dalam pelarut pada suhu ruang, kemudian dipanaskan pada titik didih pelarut untuk menentukan jika padatan tersebut larut pada suhu tinggi, dan kemudian didinginkan untuk melihat kristalisasi dari larutan pada suhu ruang.

b. Melarutkan senyawa yang belum murni dalam pelarut yang sesuai pada waktu titik didihnya hingga larutan tersebut jenuh

c. Menyaring larutan panas tersebut sehingga zat pengotor yang tidak larut akan terpisah.

d. Mendinginkan filtrat panas tersebut. Hal ini akan membuat zat yang tadinya terlarut akan mengkristal.

e. Saring larutan untuk memisahkan senyawa padat yang murni. Keringkan.

Contoh pelarut yang umum digunakan untuk kristalisasi adalah air terdestilasi, metanol, etanol, aseton, etil asetat, asam asetat glasial, kloroform, dietil eter, benzen, dioksan, sikloheksan.

3. Ekstraksi Pelarut

Untuk tahap pertama pemisahan dan pemurnian komponen hasil reaksi umumnya melibatkan proses ekstraksi pelarut. Pelarut yang umumnya dipilih untuk ekstraksi adalah dietil eter atau diisopropil eter, benzen, toluen, kloroform, dan metilen klorida. Pelarut-pelarut tersebut dipilih berdasarkan sifat kelarutan zat yang akan diekstraksi terhadap pelarut dan berdasarkan kemudahan pelarut tersebut dapat dipisahkan dengan solut (11).

4. Kromatografi (Kromatografi Lapis Tipis)

Kromatografi adalah teknik pemisahan campuran yang didasarkan atas perbedaan distribusi dari komponen-komponen campuran tersebut diantara dua fase, yaitu fase diam (padat atau cairan) dan fase gerak (cairan atau gas). Bila fase diam berupa zat padat yang aktif, maka dikenal istilah kromatografi penyerapan (kromatografi adsorpsi). Bila fase diam berupa zat cair, maka teknik ini disebut kromatografi pembagian (kromatografi partisi) (17).

a. Kromatografi Adsorpsi

Pemisahan bergantung pada proses adsorpsi secara selektif dari komponen campuran pada permukaan fase diam. Umumnya berupa kromatografi cair-padat (17).

b. Kromatografi Partisi

Pemisahan bergantung pada proses partisi diantara dua fase.

Dapat berupa kromatografi cair-cair dan kromatografi gas-cair.

Contoh : Kromatografi Kertas (18).

Kromatografi dapat digunakan untuk memisahkan campuran dan mengecek kemurnian suatu produk hasil reaksi. Kromatografi lapis tipis merupakan prosedur paling sesuai dan paling tepat untuk melihat kemurnian produk yang berupa zat padat (18).

Kromatografi Lapis Tipis adalah metode pemisahan secara kromatografi yang menggunakan suatu lapisan tipis dari zat penjerap sebagai media fase diamnya .

Adsorben yang umum digunakan antara lain silika gel, alumina, tanah diatom (kieselguhr), dan serbuk selulosa. Silika gel bersifat asam dan berguna untuk kromatografi partisi maupun penyerapan. Alumina yang bersifat basa terutama digunakan untuk kromatografi penyerapan. Tanah diatom bersifat netral dan digunakan sebagai penyangga untuk kromatografi partisi. Selulosa digunakan sebagai adsorben agar waktu yang dibutuhkan untuk pemisahan berkurang dan dapat meningkatkan sensitivitas deteksi .

Ukuran standar untuk lempeng pada KLT adalah 20 x 20 cm. Jarak rambat dari garis awal 15 cm atau jarak lain yang disebut dalam monografi, dan pada jarak tersebut diberi tanda. Ukuran lempeng lain yang digunakan adalah 5 x 20 cm, 10 x 20 cm, dan 20 x 40 cm .

Komposisi alami dan kimia pada fase gerak ditentukan oleh jenis bahan yang dipisahkan dan jenis adsorben yang digunakan untuk pemisahan. Komposisi fase gerak yang sederhana seperti penggunaan pelarut murni (seperti benzen yang digunakan pada pemisahan *dyes* dengan alumina) atau fase gerak yang kompleks seperti campuran 3 atau 4 komponen yang mengandung bagian tertentu pada bahan yang berbeda secara kimia, seperti pada larutan n-butanol, etil asetat, asam asetat, dan air dengan perbandingan 1:1:1:1 yang digunakan untuk pemisahan asam amino dengan silika gel sebagai adsorben.

Jika sifat kromatografi dari senyawa yang sedang diteliti belum diketahui, maka harus dilakukan uji pendahuluan terlebih dahulu untuk memastikan pelarut yang paling memuaskan sebagai fase gerak. Pelarut yang menyebabkan semua komponen tetap berada dalam jarak yang dekat dengan titik awal atau komponen bergerak dekat dengan garis batas pelarut, maka pelarut tersebut dianggap pelarut yang kurang cocok. Jika dalam percobaan pendahuluan terlihat bahwa tidak ada pelarut murni tunggal yang dapat memberikan kromatogram yang baik, maka penting untuk meneliti kemampuan pelarut sebagai campuran sebagai fase gerak (18,19)

Cara pengamatan atau deteksi bercak yang biasanya dilakukan yaitu dengan mengamati lempeng tipis dibawah sinar ultraviolet, absorpsi pada 254 nm dan fluoresensi pada 366 nm (17).

5. Penetapan Jarak Lebur

Secara umum, suatu kristal senyawa organik dianggap murni jika mempunyai titik lebur yang tegas dan tajam, dimana titik leburnya (yaitu rentang atau perbedaan antara suatu saat pertama kali kristal mulai meleleh dengan suhu saat kristal mencair seluruhnya) tidak lebih dari $0,5 - 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ (11).

Keberadaan sejumlah kecil zat pengotor yang larut sebagian dalam suatu zat, biasanya akan membuat kenaikan jarak lebur dan menyebabkan zat tersebut akan mulai melebur pada suhu yang lebih rendah dari pada zat murninya. Jadi dapat disimpulkan bahwa nilai titik lebur dapat menjadi kriteria yang berharga mengenai kemurnian suatu senyawa organik (11).

Untuk menentukan nilai titik lebur suatu zat yang belum diketahui secara pasti nilainya, secara praktis disarankan untuk mengisi dua pipa kapiler dengan zat tersebut. Kemudian salah satu pipa kapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur yang suhu alatnya dinaikkan secara cepat untuk memperkirakan nilai titik lebur zat tersebut. Setelah itu keluarkan pipa kapiler tersebut dan suhu alat penentu titik lebur diturunkan hingga suhunya 30°C . Lalu pipa kapiler yang kedua dimasukkan ke dalam alat untuk ditentukan titik leburnya secara lebih akurat dengan menggunakan perkiraan suhu lebur dari pipa kapiler pertama tadi (11).

F. Identifikasi

1. Spektrometri Infra Merah

Spektrometri infra merah merupakan suatu metode analisis kimia yang digunakan untuk menganalisis molekul senyawa organik, dalam hal ini mendeteksi gugus fungsional, mengidentifikasi senyawa dan menganalisis campuran (20).

Daerah Infra merah dibagi menjadi tiga sub daerah, yaitu(17):

- Sub daerah infra merah dekat ($\lambda = 780 \text{ nm} - 2,5 \text{ }\mu\text{m}$; $\nu = 14290 - 4000\text{cm}^{-1}$)
- Sub daerah infra merah sedang ($\lambda = 2,5 \text{ }\mu\text{m} - 15 \text{ }\mu\text{m}$; $\nu = 4000 - 666\text{cm}^{-1}$)
- Sub daerah infra merah jauh ($\lambda = 15 \text{ }\mu\text{m} - 50 \text{ }\mu\text{m}$; $\nu = 666 - 200 \text{ cm}^{-1}$)

Dari ketiga sub daerah tersebut, hanya sub daerah infra merah sedang yang lazim digunakan untuk elusidasi struktur senyawa organik (17).

Dua molekul senyawa yang berbeda struktur kimianya, berbeda pula spektrum infra merahnya. Hal ini karena macam ikatan yang berbeda , frekuensi vibrasinya tidak sama, serta walaupun macam ikatan sama, tetapi mereka berada dalam senyawa yang berbeda, frekuensi vibrasinya juga berbeda (karena kedua ikatan yang sama tersebut berada dalam lingkungan yang berbeda). Sehingga dapat dikatakan bahwa spektrum infra merah merupakan sidik jari dari suatu senyawa (17,21).

Dalam spektrum infra merah, yang perlu diperhatikan adalah : letaknya (frekuensinya), bentuk (melebar atau tajam), intensitas pita (kuat, sedang, lemah), berharga untuk identifikasi (17).

2. Spektrometer Resonansi Magnet Inti ($^1\text{H-NMR}$)

Spektrometer resonansi magnet proton ($^1\text{H-NMR}$) dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom yang berbeda yang ada dalam molekul; berapa atom hidrogen pada masing-masing jenis lingkungan hidrogen, serta berapa banyak atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga (17).

Munculnya berbagai signal resonansi disebabkan oleh karena proton dalam molekul berada dalam lingkungan kimia yang berlainan. Signal-signal resonansi tersebut letaknya dipisahkan oleh pergeseran kimia (*chemical shift*). Tidak semua signal sederhana (berupa garis tunggal atau *singlet*), beberapa signal mengikuti pola *splitting* yang karakteristik, seperti *doublet*, *triplet*, *kuartet*, dan sebagainya. Terjadinya *splitting* disebabkan oleh *spin-spin coupling*, yaitu interaksi magnetik dari suatu inti dengan inti lainnya (17,22).

Jika frekuensi resonansi semua proton dalam molekul sama, maka NMR akan menjadi sangat kecil kegunaannya untuk kimiawan organik. Namun kenyataannya, bahwa tipe proton yang berbeda mempunyai perbedaan pergeseran kimia. Hingga harga bilangan dari pergeseran kimia untuk proton memberikan petunjuk tipe proton, (23).

Dengan pergeseran kimia dapat diketahui macam lingkungan kimia dari proton. Dengan integrasi dapat diketahui jumlah relatif dari proton yang ada. Sedang dari *spin-spin coupling* dapat diketahui hubungan posisi antara inti-inti yang saling berintegrasi, karena besarnya integrasi yang disebut *coupling constant* (J) tergantung kepada jumlah serta jenis ikatan yang memisahkan inti-inti tersebut (17).

Geseran kimia (chemical shift) berasal dari medan magnet sekunder yang ditimbulkan oleh peredaran elektron mengelilingi inti di bawah (induksi) medan magnet terapan. Medan magnet sekunder ini relatif lebih kecil dan arahnya dapat searah atau berlawanan arah dengan medan terapan. Akibatnya medan magnet efektif yang diterima inti akan lebih kecil atau lebih besar daripada medan terapan. Geseran kimia didefinisikan sebagai rasio atau kekuatan perlindungan inti dengan medan terapan yang digunakan. Jadi geseran kimia merupakan fungsi dari inti dan lingkungannya, dan berkaitan dengan jumlah molekular (17).

Spektrum NMR berupa grafik intensitas terhadap frekuensi. Spektrum NMR muncul pada frekuensi berlainan yang biasanya ditulis dalam satuan ppm (*part permillion*) dan disebut geseran kimia. Sebagai acuan geseran kimia nol, diperlukan standar internal yang pada $^1\text{H-NMR}$ adalah tetrametilsilan (TMS). Dengan mempertimbangkan geseran kimia dan integrasi (luas area dibawah kurva NMR), informasi mengenai struktur molekul dan dinamikanya dapat diperoleh (24)

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. Alat

Spektrofotometer inframerah FTIR 8400S (Shimadzu), alat penentu titik lebur (Stuart Scientific), *TLC Scanner III* (Camag), *vacum rotary evaporator*, NMR Spectrophotometer JNM ECA-500 (Jeol) , pengaduk magnetik, timbangan analitik, bejana KLT (Camag), *UV-cabinet* (Camag), corong *Buchner*, desikator, oven vakum, corong pisah, termometer, dan alat-alat gelas.

B. Bahan

Sikloheksanon (Merck), p-hidroksibenzaldehida (Merck), benzaldehida (Merck), toluen (Merck), natrium hidroksida (Mallinckrodt), natrium sulfat anhidrat (Merck), Asam Asetat glasial (Mallinckrodt), Lempeng KLT Silika 60 F₂₅₄ (Merck), etanol p.a (Merck), metanol p.a (Merck), etil asetat (Mallinckrodt), heksan (Mallinckrodt), KBr, aquadest.

C. Cara Kerja

1. Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon

Dibuat campuran benzaldehida sebanyak 34 g (0,32 mol) dengan 86,32 g (0,88 mol) sikloheksanon dalam Erlenmeyer yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnetik. Rendam Erlenmeyer tersebut dalam air dingin dan tambahkan perlahan tetes demi tetes 8 ml NaOH 10%, dan suhu dipertahankan antara 25° dan 30°C. Campuran tersebut diaduk terus menerus selama 2 jam. Campuran dinetralkan dengan HCl lalu cek dengan indikator universal. Pindahkan campuran ke dalam corong pisah. Pisahkan lapisan organik (bagian atas), ekstraksi lapisan air (bagian bawah) dengan 16 ml toluen. Campur lapisan toluen dengan lapisan organik (bagian atas). Cuci ekstrak dengan air dan keringkan dengan Natrium Sulfat anhidrat. Uapkan toluen dan sisa sikloheksanon dengan menggunakan evaporator pada suhu 100°C dan dengan tekanan 200 mmHg.

2. Pembuatan Spektrum Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon dengan Spektrometer Infra Merah

Lebih kurang 0,5 mg senyawa 2-benzilidenasikloheksanon ditimbang kemudian digerus dengan 49,5 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada temperatur 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang

4000 cm^{-1} sampai 400 cm^{-1} . Bandingkan spektrum serapan infra merah tersebut dengan benzaldehida dan sikloheksanon.

3. Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

a. Suasana Basa

Dibuat larutan campuran 2-benzilidenasikloheksanon sebanyak 1,86 g (0,01 mol) dengan 2,44 g (0,02 mol) p-hidroksibenzaldehida dalam etanol 16 ml. Aduk dengan menggunakan pengaduk magnetik. Bagi larutan menjadi 2 bagian masing-masing 8 ml (larutan a dan b). Pada larutan a, letakkan didalam tangas air,,atur suhu antara 25°-30°C. Ditambahkan 25 ml NaOH 10%, aduk 10 menit. Sisa larutan (larutan b) ditambahkan lalu diaduk selama 30 menit. Masukkan larutan asam asetat glasial 30 % sebanyak 20 ml (pH diharapkan netral). Larutan disaring dengan menggunakan corong *Buchner*, lalu dicuci dengan asam asetat glasial 30% dingin, keringkan.

b. Suasana Asam

Dibuat larutan campuran 2-benzilidenasikloheksanon sebanyak 0,93 g (0,005mol) dengan 1,22 g (0,01 mol) p-hidroksibenzaldehida dalam 8 ml etanol. Campuran tersebut diaduk dengan menggunakan pengaduk magnetik sambil dipanaskan hingga mendidih. Tambahkan 1 tetes HCl pekat yang telah diencerkan dalam 1 ml etanol. Pengadukan dilakukan selama 30 menit.

Uapkan etanol hingga campuran tersebut memadat. Padatan yang diperoleh dimaserasi dengan campuran asam asetat glasial dan air (1:1) dingin, kemudian saring dengan menggunakan corong Buchner. Cuci mula-mula dengan campuran asam asetat glasial dan air (1:1) dingin dan kemudian dengan air dingin. Keringkan pada suhu 100°C menggunakan oven vakum.

4. Rekristalisasi Senyawa Hasil Sintesis

Sejumlah senyawa dilarutkan dalam etanol sampai ada senyawa yang tidak larut, lalu panaskan hingga senyawa yang tidak larut tersebut menjadi larut. Tambahkan sedikit demi sedikit sambil dipanaskan hingga larutan tersebut jenuh. Saring larutan panas tersebut lalu dinginkan hingga senyawa yang larut mengkristal. Saring kembali larutan tersebut lalu keringkan.

5. Pemilihan Fase Gerak

Ditotolkan 5 senyawa yang terdiri dari 2-benzilidenasikloheksanon; p-hidroksibenzaldehida; senyawa hasil sintesis; 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon, masing-masing dilarutkan dalam etanol. Elusi dengan metanol-kloroform (9:1), metanol-kloroform (5:5), metanol-kloroform (3:4), metanol-heksan (1:1), etil asetat-heksan (1:1). Fase

gerak yang mempunyai Rf yang bagus, akan dipakai pada kromatografi selanjutnya.

6. Karakterisasi dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

a. Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Eluen heksan-etilasetat (1:1) dijenuhkan di dalam bejana kromatografi. Sejumlah senyawa 2-benzilidenasikloheksanon dan p-hidroksibenzaldehida sebagai zat asal; senyawa hasil sintesis; 2,6- dibenzilidenasikloheksanon dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon sebagai pembanding, masing-masing dilarutkan dalam etanol. Masing-masing larutan tersebut ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis dan kemudian dielusi sampai garis batas. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah sinar ultraviolet pada 254 nm.

b. Penentuan Jarak Lebur

Senyawa hasil sintesis dimasukkan ke dalam mikrokapiler yang tertutup salah satu ujungnya. Mikrokapiler dimasukkan ke dalam alat penentu titik lebur dan pemanas dihidupkan. Temperatur pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

c. Pembuatan Spektrum Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer Infra Merah

Lebih kurang 0,5 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian digerus dengan 49,5 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada temperatur 105°C. Dibuat *background* menggunakan kalium bromida, kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang 4000cm⁻¹ sampai 400 cm⁻¹. Bandingkan spektrum serapan infra merah tersebut dengan 2-benzilidenasikloheksanon dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon.

d. Pembuatan Spektrum Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrometer ¹H-NMR

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis dalam CDCl₃ ditentukan spektrum ¹H-NMR. Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon

Reaksi kondensasi antara 34 g benzaldehida dan 96,32 g sikloheksanon dalam suasana basa menghasilkan produk berupa padatan seperti lilin berwarna kuning sebanyak 50 g atau memiliki persentase rendemen sintesis sebesar 83,89%. Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon dapat dilihat pada Gambar 7.

2. Spektrum Infra Merah dari Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon

Spektrum infra merah senyawa 2-benzilidenasikloheksanon memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang $3504,77\text{ cm}^{-1}$; $3030,27\text{ cm}^{-1}$; $2939,61\text{ cm}^{-1}$; $2882,46\text{ cm}^{-1}$; $2669,57\text{ cm}^{-1}$; $1886,44\text{ cm}^{-1}$; $1701,27\text{ cm}^{-1}$; $1602,9\text{ cm}^{-1}$; $1494,88\text{ cm}^{-1}$; 1450 cm^{-1} . Data karakterisasi dengan spektrometer infra merah terhadap senyawa 2-benzilidena sikloheksanon dan senyawa pembentuknya yaitu benzaldehida dan sikloheksanon dapat dilihat pada Gambar 9, 10, 11 dan Tabel 1.

3. Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

a. Suasana Basa

Pada suasana basa, reaksi antara 1,86 g 2-benzilidenasikloheksanon dan 2,44 g p-hidroksibenzaldehida menghasilkan produk berwarna kuning cerah sebanyak 0,4437 g atau memiliki persentase rendemen sintesis sebesar 14,31%.

b. Suasana Asam

Hasil reaksi antara 0,93 g 2-benzilidenasikloheksanon dan 1,22 g p-hidroksibenzaldehida dalam suasana asam menghasilkan produk berupa serbuk berwarna kuning pudar sebanyak 0,6426 g atau memiliki persentase rendemen sintesis sebesar 41,46 %. Hasil sintesis ini dapat dilihat pada Gambar 8.

4. Rekristalisasi Senyawa Hasil Sintesis

Hasil rekristalisasi dari senyawa hasil sintesis yaitu serbuk berwarna kuning yang lebih cerah dibanding zat yang belum direkristalisasi.

5. Pemilihan Fase Gerak

Dalam pemilihan fase gerak, dari 5 sistem fase gerak yang dicoba, menunjukkan Rf yang berbeda-beda. Dari analisis dengan menggunakan KLT densitometri, terdapat senyawa yang mempunyai 3 bercak, tetapi kebanyakan menghasilkan satu bercak.

Pada sistem gerak metanol-kloroform (5:5) terdapat dua puncak pada senyawa 2-benzilidenasikloheksanon dimana menghasilkan Rf 0,71 dan 0,73; p-hidroksibenzaldehida menghasilkan Rf 0,70; senyawa hasil sintesis menghasilkan Rf 0,65; sebagai pembanding yaitu 2,6-dibenzilidena sikloheksanon dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena) sikloheksanon, masing-masing menghasilkan Rf 0,62 dan 0,66. Hasil KLT dengan fase gerak metanol-kloroform (5:5) dapat dilihat pada Gambar 12.

Elusi dengan metanol-kloroform (3:4) menghasilkan Rf yang tidak jauh berbeda dengan metanol-kloroform (5:5). Terdapat 2 puncak pada 2-benzilidenasikloheksanon yang memiliki Rf yaitu 0,62 and 0,69. Rf yang dihasilkan dari senyawa p-hidroksibenzaldehida; senyawa hasil sintesis; 2,6-dibenzilidenasikloheksanon; dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon, masing-masing menghasilkan Rf yaitu 0,65; 0,62; 0,60; dan 0,74.

Fase gerak metanol-kloroform (9:1) pada senyawa 2-benzilidenasikloheksanon, p-hidroksibenzaldehida, senyawa hasil sintesis; 2,6-dibenzilidenasikloheksanon, dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena) sikloheksanon, masing-masing memberikan Rf 0,9; 0,8; 0,95; 0,96; dan 0,93.

Hasil KLT dengan fase gerak metanol-kloroform (9:1) dapat dilihat pada Gambar 13.

Metanol-heksan (1:1) memiliki Rf yang jauh berbeda dengan fase gerak metanol-kloroform. Pada senyawa-senyawa yang ditotolkan dengan urutan yang sama seperti di atas, Rf yang dihasilkan yaitu masing-masing 0,29; 0,22; 0,24; dan 0,25.

Fase gerak yang terakhir yang digunakan dalam elusi hasil sintesis dan pembandingnya yaitu etil asetat-heksan (1:1). Pada fase gerak ini, Rf yang dihasilkan dari senyawa 2-benzilidenasikloheksanon yaitu 0,82; 0,85 dan 0,93. Sementara Rf dari masing-masing senyawa p-hidroksibenzaldehid; senyawa hasil sintesis; 2,6-dibenzilidena sikloheksanon; dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon yaitu 0,64; 0,76; 0,93; dan 0,48. Hasil KLT dengan fase gerak etil asetat-heksan (1:1) dapat dilihat pada Gambar 14.

Fase gerak yang dipilih untuk digunakan dalam kromatografi lapis tipis yaitu etil asetat-heksan (1:1), karena memberikan nilai Rf yang berjauhan pada tiap senyawa.

6. Karakterisasi dan Elusidasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis

a. Karakter Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Elusi menggunakan etil asetat-heksan (1:1) setelah dilakukan pemilihan fase gerak. Setelah dilakukan elusi sebanyak dua kali menggunakan etil asetat-heksan (1:1), hasil percobaan pertama dari senyawa 2-benzilidenasikloheksanon; p-hidroksibenzaldehida; 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon; 2,6-dibenzilidena sikloheksanon dan 2,6-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon yaitu 0,92; 0,62; 0,74; 0,93; dan 0,46. Sedangkan hasil percobaan kedua yaitu 0,82; 0,85; dan 0,93 yang merupakan Rf dari 2-benzilidenasikloheksanon ; 0,62; 0,76; 0,93; dan 0,48 yang merupakan masing-masing Rf dari p-hidroksibenzaldehida, 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, 2,6-dibenzilidena sikloheksanon dan 2,6-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon. Dari kedua tersebut terlihat Rf yang hampir sama dari masing-masing senyawa kecuali Rf 2-benzilidenasikloheksanon dimana pada percobaan pertama hanya mempunyai satu Rf sedangkan pada percobaan kedua mempunyai tiga Rf.

b. Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Jarak lebur hasil sintesis antara 2-benzilidenasikloheksanon dan p-hidroksibenzaldehida adalah 210-213°C.

c. Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

1) Suasana basa

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suatu basa memperlihatkan puncak-puncak pada bilangan gelombang $3022,55 \text{ cm}^{-1}$; $2951,19 \text{ cm}^{-1}$; $1660,77 \text{ cm}^{-1}$; $1606,76 \text{ cm}^{-1}$; $1573,97 \text{ cm}^{-1}$; $1487,17 \text{ cm}^{-1}$; 750 cm^{-1} dan 690 cm^{-1} . Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis pada suasana basa dapat dilihat pada Gambar 16.

2) Suasana asam

Senyawa hasil sintesis dalam suasana asam menunjukkan puncak-puncak pada bilangan gelombang $3288,74 \text{ cm}^{-1}$; 3080 cm^{-1} ; $2949,26 \text{ cm}^{-1}$; $1654,98 \text{ cm}^{-1}$; $1597,11 \text{ cm}^{-1}$; $1548,89 \text{ cm}^{-1}$; $1431,23 \text{ cm}^{-1}$; 840 cm^{-1} ; 750 cm^{-1} dan 690 cm^{-1} . Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis pada suasana asam dapat dilihat pada Gambar 17.

d. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Sintesis

Gambar spektrum $^1\text{H-NMR}$ dapat dilihat pada Gambar 20.

B. Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan percobaan untuk memperoleh senyawa baru yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang

diharapkan mempunyai aktivitas inhibitor siklooksigenase atau sebagai bahan pemula untuk sintesis turunan lain dari 2,6-dibenzilidenasikloheksanon misalnya 2 - (4-hidroksibenzilidena) - 6 - (4'-sulfonamidobenzilidena) sikloheksanon. Senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon disintesis melalui dua tahap, yaitu sintesis 2-benzilidenasikloheksanon dan sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon. Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon disintesis dengan mereaksikan benzaldehida dengan sikloheksanon. Setelah senyawa tersebut terbentuk, 2-benzilidenasikloheksanon direaksikan dengan p-hidroksibenzaldehida menghasilkan 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon. Hasil sintesis tahap dua ini diuji kemurnian dengan KLT dan jarak lebarnya. Lalu dielusidasi strukturnya dengan didasarkan pada spektrum infra merah dan $^1\text{H-NMR}$ yang diperoleh.

1. Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon

Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon disintesis dari sikloheksanon dan benzaldehida dimana sikloheksanon yang digunakan dalam jumlah mol dua kali lipat dibanding benzaldehida. Diharapkan 1 bagian sikloheksanon akan bereaksi dengan 1 bagian benzaldehida dan kelebihan sikloheksanon nantinya akan diuapkan dengan evaporator.

Reaksi benzaldehida dengan sikloheksanon berlangsung dalam suasana basa yaitu menggunakan NaOH sebagai basa kuat. Basa digunakan

dalam sintesis ini yaitu sebagai katalis, ion enolat yang terjadi dapat bereaksi pada gugus karbonil dari molekul benzaldehida menghasilkan α -hidroksi karbonil. Setelah α -hidroksi karbonil terbentuk, kemudian diikuti dengan dehidrasi atau hilangnya molekul air (H_2O) sehingga terbentuk suatu ikatan rangkap diantara karbon α dan β , atau menghasilkan enon terkonjugasi. Skema reaksi pembentukan 2-benzilidenasikloheksanon dapat dilihat pada Gambar 2.

Sintesis antara benzaldehida dan sikloheksanon menghasilkan produk berupa padatan seperti lilin berwarna kuning dan sedikit lembab. Hal ini dikarenakan terdapatnya masalah dalam penguapan. Evaporator yang digunakan mempunyai kekurangan dalam kevakuman, karena tekanan yang dihasilkan masih terlalu besar. Produk yang lembab tersebut akan melebur jika dikeringkan dengan oven pada suhu tinggi karena titik lebur 2-benzilidenasikloheksanon hanya $54-56^\circ C$.

Elusidasi struktur dengan spektrometer infra merah dilakukan untuk mengidentifikasi gugus-gugus fungsi yang terdapat pada suatu senyawa. Hasil elusidasi struktur senyawa ini menggunakan spektrometer infra merah menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki gugus-gugus fungsi yaitu terdapatnya OH (ikatan hydrogen) pada bilangan gelombang $3504,77\text{ cm}^{-1}$ yang diduga masih terdapatnya air karena bentuk fisik senyawa ini masih terlihat lembab. Terdapat gugus aromatis yaitu $=C-H$ pada $3030,37\text{ cm}^{-1}$; $C=C$ pada $1494,88\text{ cm}^{-1}$ dan $1602,90\text{ cm}^{-1}$; gugus alifatis $-C-H$ yaitu $2939,21\text{ cm}^{-1}$; $C=O$ yang berkonjugasi dengan alkena pada $1701,27\text{ cm}^{-1}$.

Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon dapat dipastikan terbentuk karena didasarkan pada bentuk fisik dan spektrum infra merah yang terbentuk..

2. Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Senyawa 2 - (4-hidroksibenzilidena) – 6 - benzilidenasikloheksanon diperoleh dengan mereaksikan 2-benzilidenasikloheksanon dengan p-hidroksibenzaldehida. Sintesis senyawa ini dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu dalam keadaan basa dan dalam keadaan asam.

Pada suasana basa, produk yang dihasilkan berwarna kuning yang lebih cerah dibanding produk yang dihasilkan dalam suasana asam. Senyawa hasil sintesis ini diidentifikasi dengan kromatografi lapis tipis dan dilihat spektrum infra merahnya. Dari hasil KLT menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis ini menghasilkan R_f yang hampir sama dengan R_f dari senyawa 2,6-dibenzilidenasikloheksanon. Kemudian dilakukan IR pendahuluan yang bertujuan melihat masih ada atau tidak senyawa pemula dan meyakinkan apakah ada gugus yang diharapkan. Hasil spektrum infra merah menunjukkan tidak adanya gugus OH yang muncul pada bilangan gelombang diatas 3200 cm^{-1} . Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis memiliki kesamaan dengan spektrum infra merah senyawa 2,6-dibenzilidenasikloheksanon. Spektrum infra merah menunjukkan gugus-gugus fungsi yaitu gugus aromatis =C-H pada $3022,55\text{ cm}^{-1}$, C=C pada $1487,17\text{ cm}^{-1}$ dan $1606,76\text{ cm}^{-1}$, monosubstitusi pada 690 cm^{-1} dan 750 cm^{-1} ,

gugus alifatik -C-H pada $2951,19\text{ cm}^{-1}$, C=C karbonil tidak jenuh $1573,97$ dan terdapat gugus keton C=O $1660,77\text{ cm}^{-1}$. Dari hasil KLT dan spektrum infra merah menunjukkan bahwa senyawa yang terbentuk adalah 2,6-dibenzilidenasikloheksanon, bukan senyawa yang diharapkan.

Kegagalan sintesis dalam suasana basa dikarenakan OH pada p-hidroksibenzaldehid bersifat resonansi positif sehingga menyebabkan C karbonil pada p-hidroksibenzaldehid kepositifannya berkurang atau kurang menarik elektron, sehingga C yang dekat dengan karbonil pada 2-benzilidenasikloheksanon yang bersifat nukleofilik tidak tertarik dan mengakibatkan tidak terjadi reaksi antara 2-benzilidinasikloheksanon dan p-hidroksibenzaldehid. Bisa juga mengakibatkan lepasnya benzaldehid pada 2-benzilidenasikloheksanon sehingga terjadinya penyusunan kembali menjadi bentuk 2,6-dibenzilidenasikloheksanon. Jadi, kegagalan sintesis dalam suasana basa ini diakibatkan efek resonansi dari OH sehingga kurang reaktif.

Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dicoba dalam suasana asam dimana HCl pekat sebagai katalis. Awalnya produk yang dihasilkan berwarna coklat kemerahan, tetapi ketika dicuci dengan asam asetat glasial dan air (1:1) dingin, produk berubah warna menjadi kuning agak gelap. Produk larut dalam etanol, metanol dan kloroform.

Senyawa hasil sintesis diidentifikasi dengan KLT menghasilkan Rf yang berbeda dengan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dan 2-di-(4-hidroksi

benzilidena)sikloheksanon. Sedangkan hasil spektrum infra merah menunjukkan adanya gugus OH pada bilangan gelombang $3288,74 \text{ cm}^{-1}$. Setelah dipastikan adanya gugus OH, maka dapat dilanjutkan ke langkah berikutnya.

3. Rekrystalisasi

Rekrystalisasi dilakukan untuk mendapatkan senyawa hasil sintesis yang murni. Pelarut yang dipakai dalam rekrystalisasi yaitu etanol. Digunakan etanol sebagai pelarut karena kelarutan senyawa dalam etanol pada suhu ruang berbeda jika larutan tersebut dipanaskan.

Pada suhu ruang, senyawa tersebut dalam etanol kurang larut, tapi setelah dipanaskan, larutan menjadi jernih yang menunjukkan bahwa larutan tersebut larut. Senyawa ditambahkan terus menerus hingga jenuh sambil dipanaskan agar senyawa murni yang dihasilkan bisa diperoleh lebih banyak. Setelah jenuh, larutan disaring panas agar senyawa lainnya atau pengotor yang tidak larut dalam etanol tidak terbawa sehingga bisa menghasilkan senyawa murni. Setelah disaring, dinginkan, agar kristal terbentuk dan mengendap. Setelah direkrystalisasi, produknya berwarna kuning muda yang cerah.

Rendemen yang dihasilkan dalam sintesis senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon adalah 41,46%. Rendemen yang dihasilkan tidak mencapai 50% dikarenakan mungkin kesalahan pada

tahap rekristalisasi yaitu banyak senyawa yang masih tertinggal di kertas saring pada saat saring panas. Kondisi sintesis yang kurang sesuai juga merupakan salah satu faktor dari kecilnya rendemen yang dihasilkan.

4. Karakter Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Sebelum karakterisasi dengan kromatografi lapis tipis, dilakukan pemilihan fase gerak yang sesuai. Fase gerak yang akan dipilih harus bisa memisahkan dengan baik dan menghasilkan Rf yang berbeda agar bisa diketahui perbedaannya dari tiap senyawa. Dalam pemilihan fase gerak, 5 sistem fase gerak dicoba, yaitu metanol-kloroform (9:1), metanol-kloroform (5:5), metanol-kloroform (3:4), metanol-heksan (1:1), etil asetat-heksan (1:1).

Metanol-kloroform (5:5) dan metanol-kloroform (3:4) menghasilkan Rf yang hampir sama. Rf yang dihasilkan dari tiap senyawa berdekatan yaitu berkisar antara 0,6 dan 0,7. Sistem fase gerak ini tidak bisa dipilih karena Rf yang hampir sama tersebut akan sulit membedakan antara senyawa yang satu dengan senyawa lainnya.

Fase gerak metanol-kloroform (9:1), Rf yang dihasilkan 0,9; 0,8; 0,95; 0,96; 0,93 untuk senyawa 2-benzilidenasikloheksanon; p-hidroksi benzaldehida; senyawa hasil sintesis; 2,6-dibenzilidena sikloheksanon; dan 2,6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon. Pada fase gerak tersebut, terlihat senyawa-senyawa diatas ikut tertarik bersama eluen, dan menunjukkan senyawa tersebut bersifat polar.

Dicoba fase gerak metanol-heksan (1:1), dan menghasilkan Rf yang berkisar antara 0,2. Ini karena heksan merupakan pelarut yang non polar, sehingga zat kurang tertarik atau kurang ikut bersama eluen. Untuk menghasilkan Rf yang berbeda, maka dicoba fase gerak yang salah satunya adalah etil asetat dimana kepolarannya diantara metanol dan heksan. Untuk fase gerak etil asetat-heksan (1:1), menghasilkan Rf yang berbeda-beda antara satu senyawa dengan senyawa lainnya. Oleh karena itu, maka fase gerak terpilih adalah etil asetat-heksan (1:1).

Pada fase gerak etil asetat-heksan (1:1), senyawa 2-benzilidena sikloheksanon memiliki 3 Rf yaitu 0,82; 0,85; 0,93. p-Hidroksibenzaldehida mempunyai Rf 0,64 dan senyawa hasil sintesis memperlihatkan satu puncak dengan Rf 0,76. Sedangkan untuk pembandingnya yaitu 2,6-dibenzilidena sikloheksanon dan 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon menghasilkan Rf yaitu masing-masing 0,93 dan 0,48. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa yang dihasilkan bukanlah 2,6-dibenzilidena sikloheksanon, atau 2,6-di-(4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon.

5. Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Penentuan jarak lebur dilakukan untuk mengetahui kemurnian dari suatu senyawa. Hasil sintesis mempunyai jarak lebur 210-213°C. Ini menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis ini cukup murni sehingga bisa dilanjutkan ke tahap berikutnya.

6. Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis yang telah direkristalisasi selanjutnya dibuat spektrum infra merahnya. Elusidasi struktur dengan spektrometer infra merah menunjukkan bahwa terdapatnya gugus OH pada $3288,74\text{ cm}^{-1}$, gugus aromatis =C-H pada 3080 cm^{-1} , C=C pada $1431,23\text{ cm}^{-1}$ dan $1597,11\text{ cm}^{-1}$, gugus alifatis -C-H pada $2949,26\text{ cm}^{-1}$; dan terdapat gugus keton C=O $\hat{a}\hat{a}$, $\hat{a}\hat{a}$ tidak jenuh dan diaril pada $1654,98\text{ cm}^{-1}$. Dari bilangan gelombang yang dihasilkan, maka dapat disimpulkan bahwa sintesis dalam suasana asam kemungkinan menghasilkan senyawa yang diinginkan yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon. Untuk tahap-tahap selanjutnya, digunakan produk yang dihasilkan dalam suasana asam tersebut.

7. Spektrum ^1H NMR Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum ^1H -NMR senyawa hasil sintesis muncul pada pergeseran kimia (δ) $1,5766\text{--}7,7942\text{ ppm}$. CDCl_3 muncul sekitar $\delta\ 7,2601\text{ ppm}$ dan masih terdapatnya air pada $\delta\ 1,5766\text{ ppm}$. Sisanya adalah spektrum NMR yang diperkirakan adalah 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon.

Bila melihat struktur 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon beserta penomorannya(19), maka diketahui bahwa senyawa tersebut mempunyai 9H pada gugus aromatis, 1H pada C_7 dan C_7' (2H), 1H pada gugus OH, 2H pada C_3 dan C_5 (4H), serta 2H dari C_4

Pada daerah δ 7-8 ppm merupakan daerah aromatis. Geseran kimia yang muncul berbeda-beda pada daerah aromatis ini, dikarenakan pengaruh lingkungan yaitu adanya gugus OH. H yang lebih dekat dengan hidroksi mengalami *deshielding* yang meningkatkan nilai geseran kimianya (downfield). Sedangkan H yang jauh dari gugus hidroksi mempunyai pengaruh yang kecil dalam pergeseran kimia yaitu muncul pada δ 7,4 ppm dan berdasarkan literatur daerah aromatis yang tidak disubstitusi muncul pada δ 7,2 ppm (25).

Pada atom C₇ dan C_{7'} yang merupakan alkena terdapat masing-masing 1H dan muncul pada geseran kimia δ 6,8 ppm. C₂ dan C₆ tidak mempunyai perbedaan yang signifikan karena mempunyai lingkungan yang sama.

Untuk C₃ dan C₅, muncul pada geseran kimia δ 2,9 ppm dan mempunyai integrasi 4,055. Pada C₃ dan C₅ memberikan spektrum triplet karena masing-masing memiliki 2 atom tetangga. Sedangkan pada C₄ memiliki spektrum multiplet karena memiliki 4 atom tetangga. Untuk gugus OH, muncul pada geseran kimia δ 5,1 ppm.

Dari jumlah integrasi dengan jumlah atom H yang ada pada struktur 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, memiliki jumlah yang setara atau hampir sama sehingga meyakinkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang diharapkan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari data elucidasi struktur yang diperoleh (spektroskopi IR dan ^1H -NMR) menunjukkan bahwa terbentuk senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon. Senyawa yang dihasilkan berbentuk serbuk dan berwarna kuning. Rendemen yang diperoleh sebesar 41,46% dan mempunyai titik lebur 210-213°C.

B. Saran

1. Perlu dicari kondisi yang lebih baik dalam sintesis ini agar rendemen yang dihasilkan lebih banyak.
2. Perlu dilakukan uji aktivitas sebagai antiinflamasi.

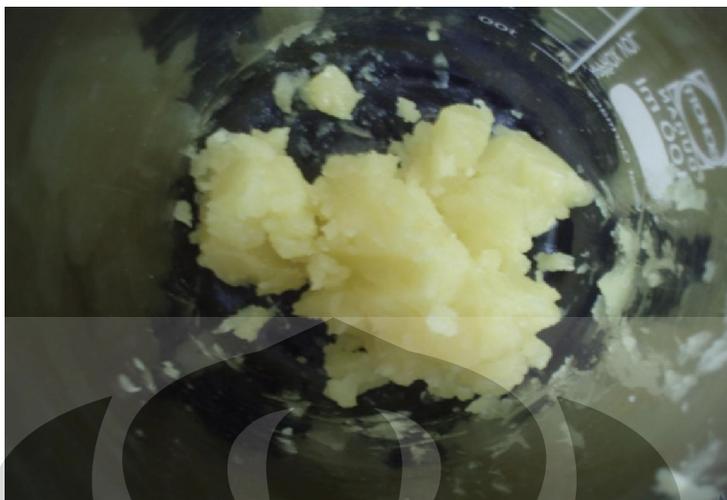
DAFTAR ACUAN

1. Coruzzi,G, Verturi N, Spaggiari S. 2007. Gastrointestinal Safety of Novel Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: Selective COX-2 inhibitor and beyond. *Acta Biomedica*. **78**: 96-110
2. Foye, W.O. (Ed). 1996. *Prinsip-prinsip Kimia Medisinal*. Terj. dari *Principles of Medicinal Chemistry*, oleh Raslim Rasyid dkk. Gajah Mada University Press, Yogyakarta: 1095-1147
3. Zarghi A, Rao, P.N.P and E.E.Knauss. 2007. Design and Synthesis of New Rofecoxib analogs as Selective Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors : Asetylsulfonamido bioisostere. *J Pharm Pharmaceut Sci*. **10**(2): 159-167
4. Raso, P.N.P.,Jashim Uddin, E.E. Knauss. 2004. Design, Synthesis, and Structure-Activity Relationship Studies of 3,4,6-Triphenilpyran-2-ones as Selective Cyclooxygenase-2 Inhibitors. *J. Med Chem*.**47**(16): 3972-3990
5. Nurrochmad, A, A.M.Supardjan, Sardjiman. 1998. Penghambatan Sikloogsigenase oleh Siklovalon dan Tiga Senyawa Analognya. *Majalah Farmasi Indonesia*
6. Sardjiman. 2007. Optimasi Sintesis 4-Dimetilamino Benzalaseton dengan Variasi Kecepatan dan Waktu Reaksi Menggunakan Katalisator Natrium Hidroksida. *Majalah Farmasi Indonesia*. **18**(4). 176-182
7. Sardjoko. 1993. *Rancangan Obat*. Gajah Mada University Press, Yogyakarta: 30-31
8. Nogrady, T. 1985. *Medicinal Chemistry, A Biochemical Approach*. Oxford University Press, New York: 8, 376

9. Morrison R, Boyd R. 1973. *Organic Chemistry. Third Edition*. Allyn and Bacon, Inc: 865-878
10. Fessenden RJ, Fessenden JS. 1997. *Kimia Organik. Edisi Ketiga*. Terj.dari *Organic Chemistry Third Edition*, oleh Pudjaatmaka AH. Penerbit Erlangga. Jakarta: 179
11. Furniss BS, Hannaford AJ, Rogers V, Smith PWG, Tatchel AR. 1978. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Fourth Edition*. Longman Group Ltd. England: 100-230, 794-795
12. Levai A. 2004. Synthesis of Exocyclic α,β -Unsaturated Ketones. *Arkivoc*. 15-33
13. Windholz M, Budavari S, Stroumtsos LY, Fertig MN. 1976. *The Merck Index an Encyclopedia of Chemicals and Drugs, Ninth Edition*. Merck & Co.,Inc.USA.
14. Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: 1138
15. Scanlon,William B.1974. Arylidene Cyclanones in Inhibiting Androgen Action. United States Patent. 19: 424-331
16. Mullin. 2009. *Recrystallization Technique*.4hlm. <http://designer-drug.com/pte/dcd/chemistry/equipment/recrystallization.html>, 23 Mei 2009, pk.13.05
17. Harmita. 2006. *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok: 205-268
18. Touchstontou J, Dobbins M. 1983.*Practice of Thin Layer Chromatography*. University of Pennsylvania School of Medicine: 1-14

19. Gritter R, Bobbit J, Schwarting A. 1985. *Pengantar Kromatografi*. Terbitan Kedua. Terj. dari *Introduction to Chromatography*. Oleh Padmawinata K. Penerbit: ITB Bandung
20. Skoog DA, Leary J. 1992. *Principles of Instrumental Analysis. Fourth Edition*. Saunders College Publishing. USA: 252-288, 619-623
21. Sudjadi. 1985. *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Penerbit Fakultas Farmasi UGM: 129-250
22. Harmita. 2007. *Elusidasi Struktur*. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok: 161-164
23. Sastrohamidjojo, Hardjono. 1991. *Spektroskopi*. Penerbit Liberty, Yogyakarta: 102
24. Blumich B. 2005. *Essential NMR for Scientists and Engineers*. Berlin: Springer-Verlag. 1-23
25. Silverstein, M. Robert, Francis X. Webster, David J. Kiemle. 2005. *Spectrometric Identification of Organic Compounds. Seventh Edition*. John Wiley & Sons, Inc. 127-196

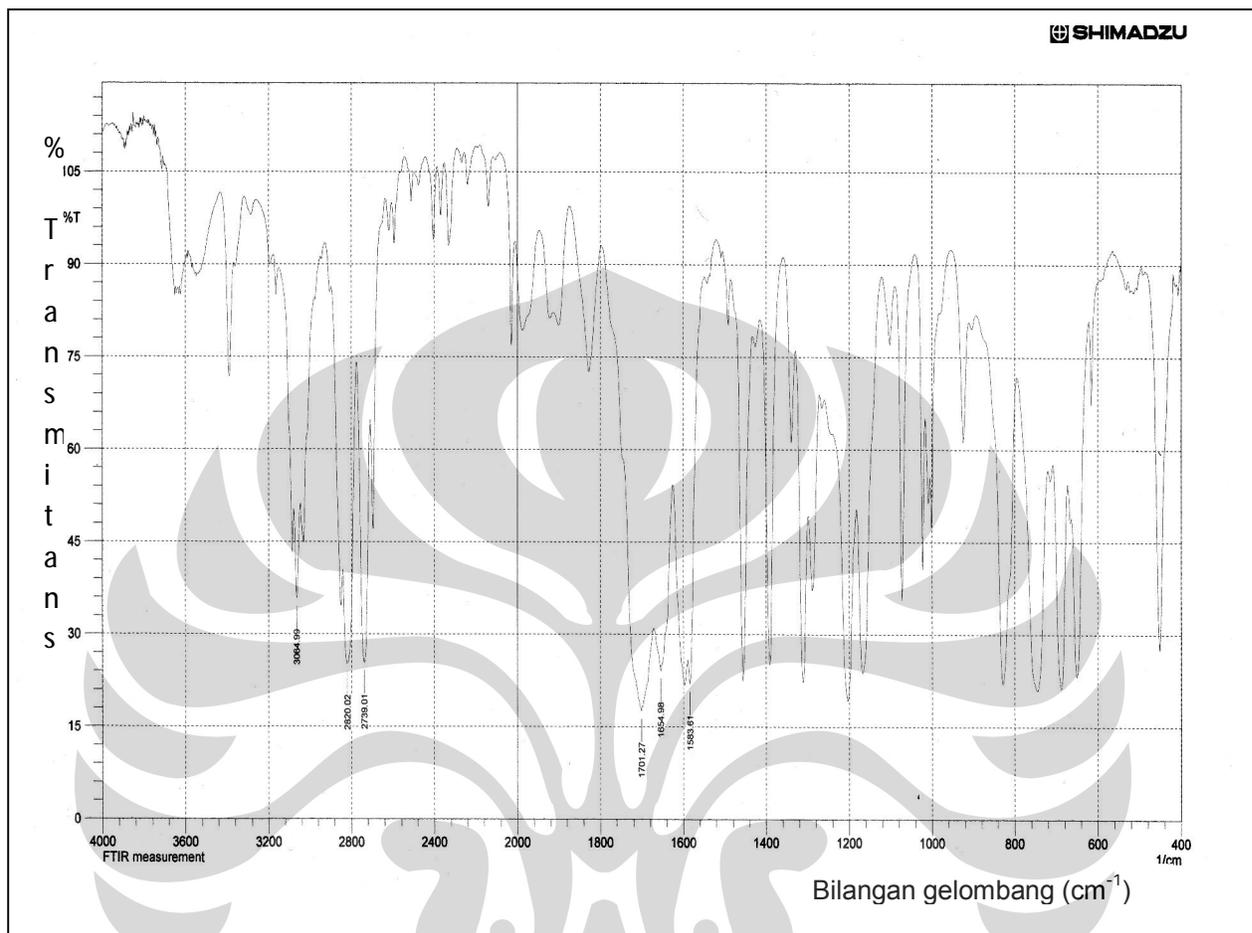




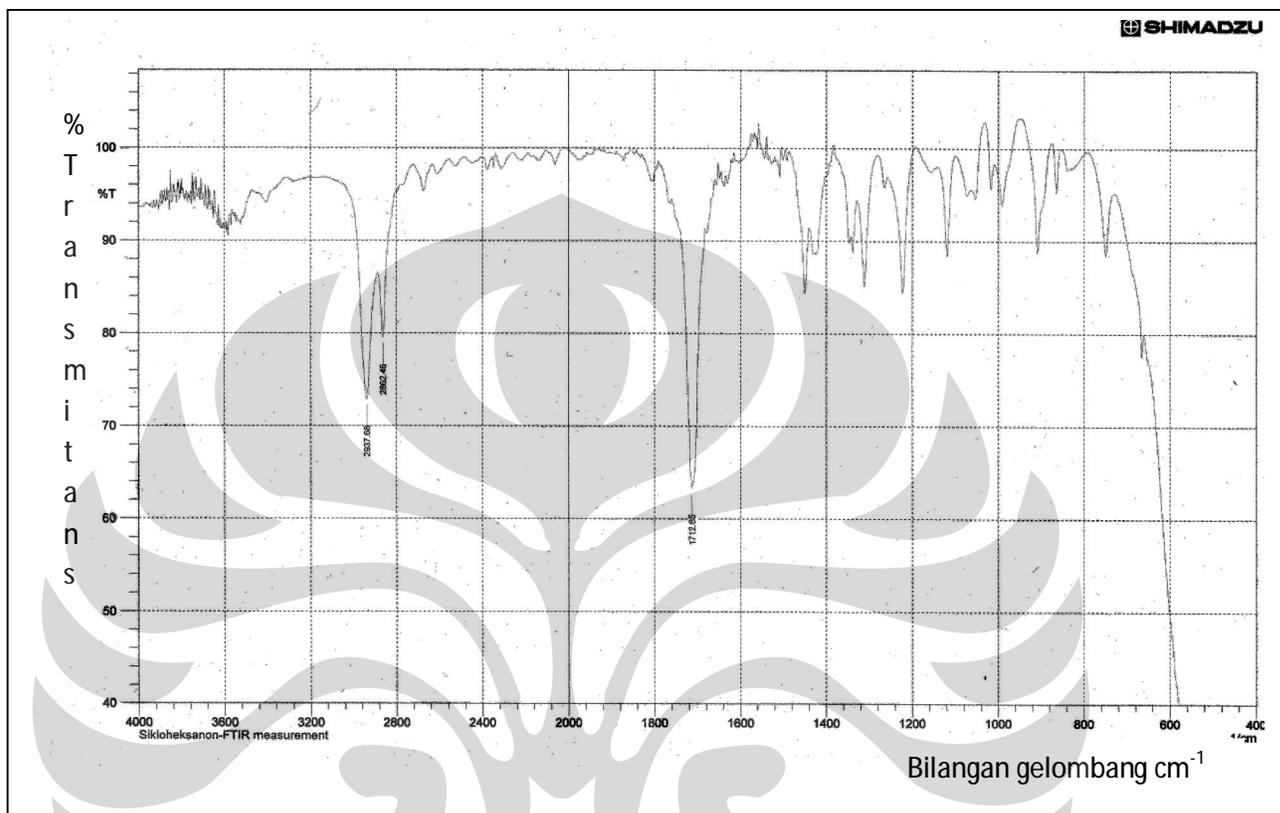
Gambar 1. 2-benzilidenasikloheksanon hasil sintesis



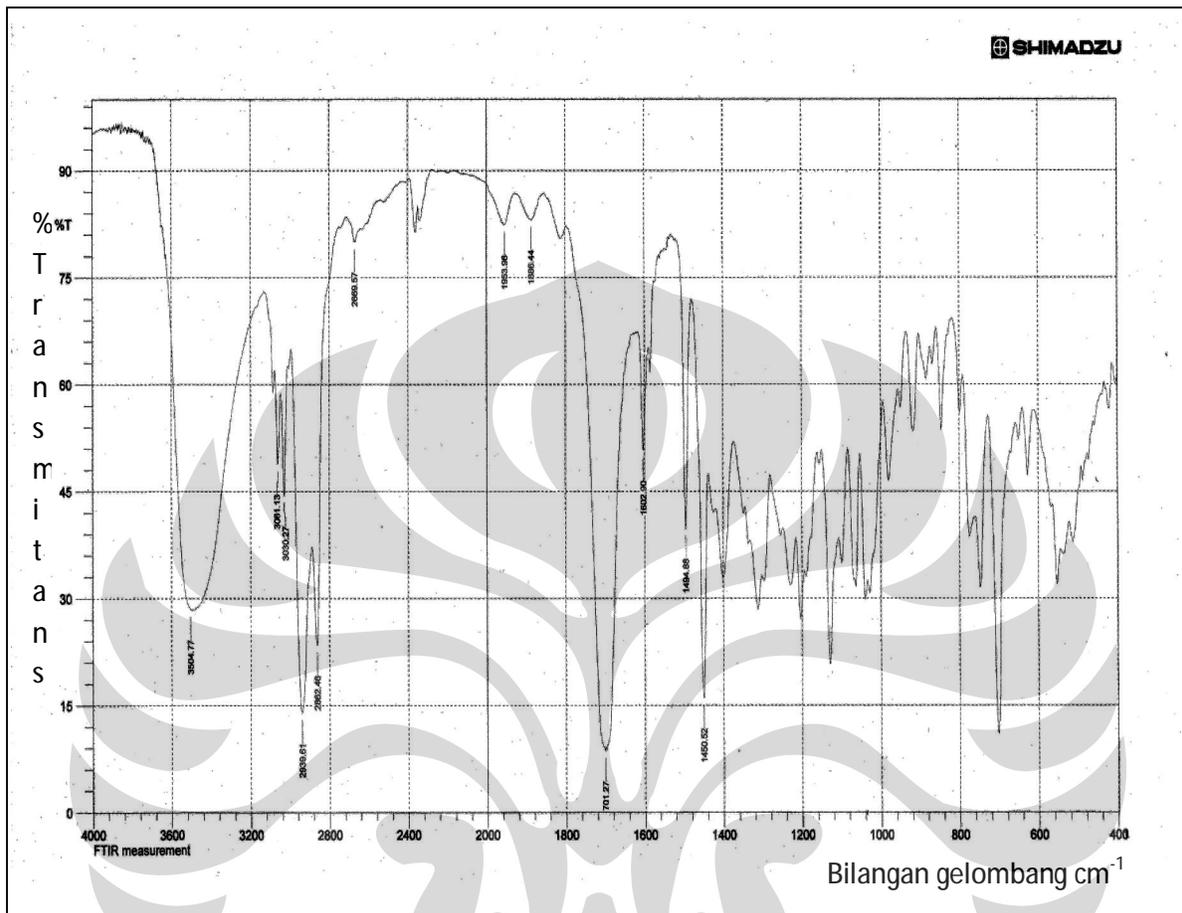
Gambar 2. Hasil sintesis dalam suasana asam yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon



Gambar 3. Spektrum infra merah dari Benzaldehida



Gambar 4. Spektrum infra merah Sikloheksanon



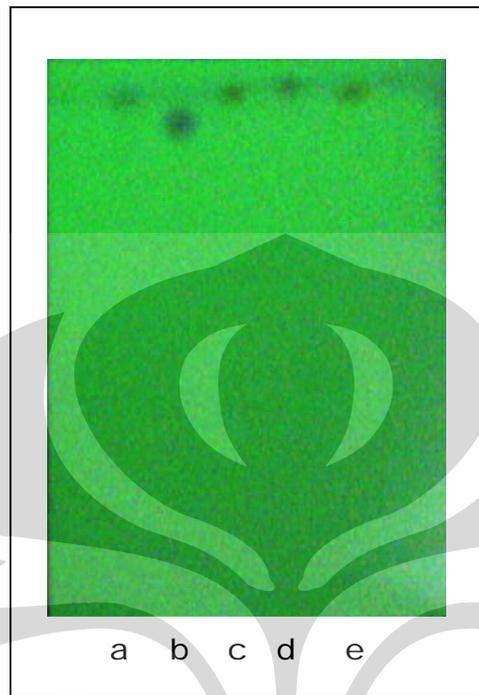
Gambar 5. Spektrum infra merah senyawa 2-benzilidenasikloheksanon



Gambar 6. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c, d, e dengan eluen metanol-kloroform (5:5)

Keterangan:

- Larutan 2-benzilidenasikloheksanon dalam etanol
- Larutan p-hidroksibenzaldehida dalam etanol
- Larutan senyawa hasil sintesis dalam etanol
- Larutan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dalam etanol
- Larutan 2,6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon dalam etanol



Gambar 7. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c, d, e dengan eluen metanol-kloroform (9:1)

Keterangan:

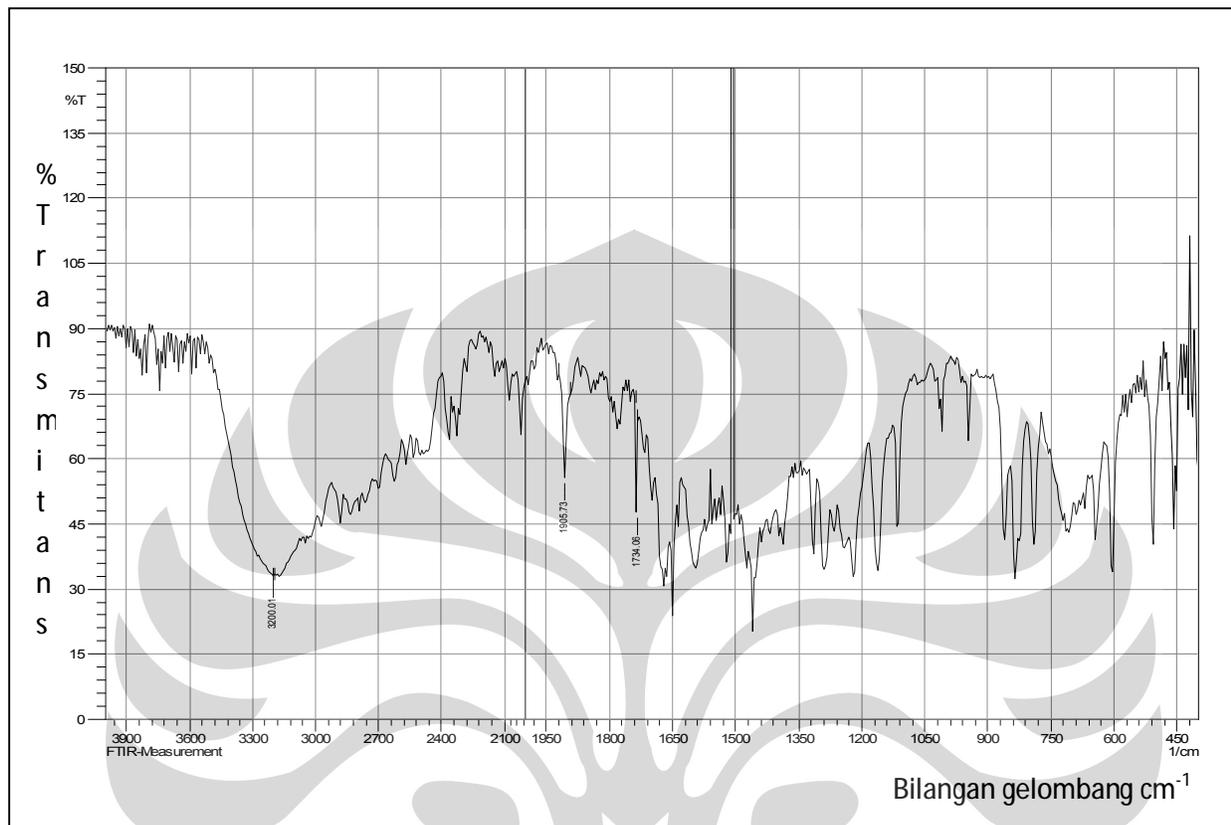
- a. Larutan 2-benzilidenasikloheksanon dalam etanol
- b. Larutan p-hidroksibenzaldehida dalam etanol
- c. Larutan senyawa hasil sintesis dalam etanol
- d. Larutan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dalam etanol
- e. Larutan 2,6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon dalam etanol



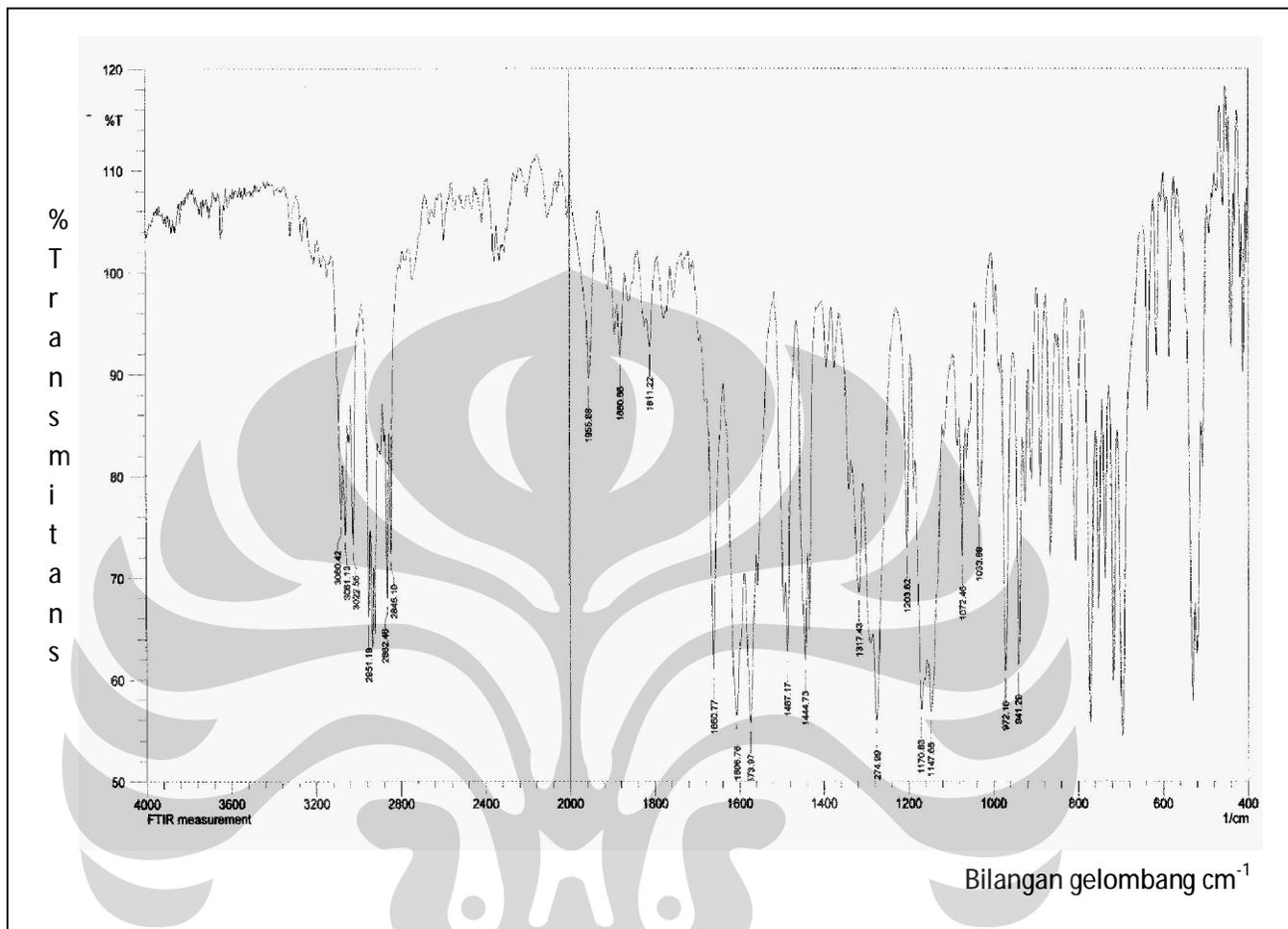
Gambar 8. Hasil kromatografi lapis tipis larutan a, b, c, d, e dengan eluen etil asetat-heksan (1:1) sebagai fase gerak terpilih

Keterangan:

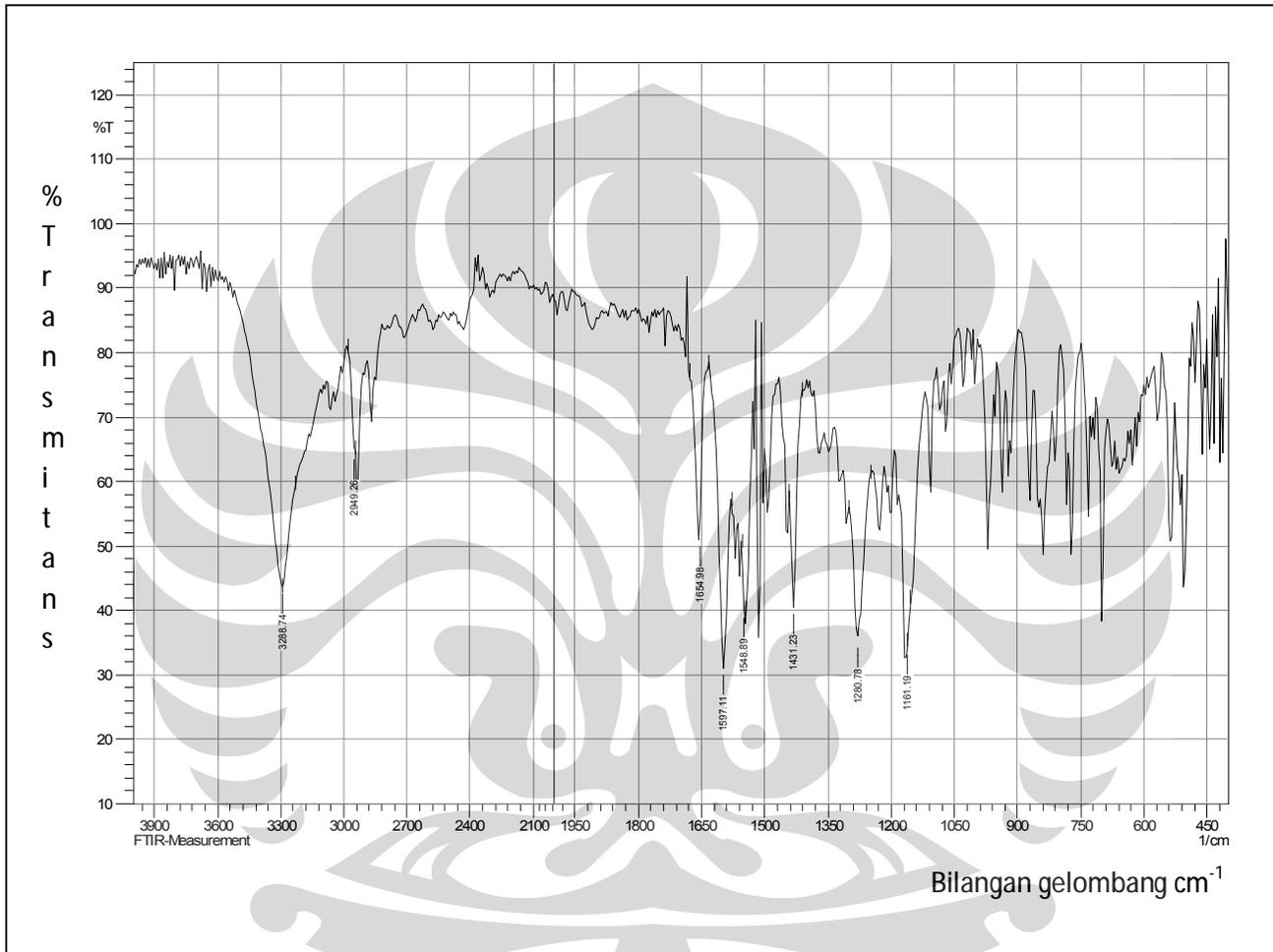
- Larutan 2-benzilidenasikloheksanon dalam etanol
- Larutan p-hidroksibenzaldehida dalam etanol
- Larutan senyawa hasil sintesis dalam etanol
- Larutan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dalam etanol
- Larutan 2,6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon dalam etanol



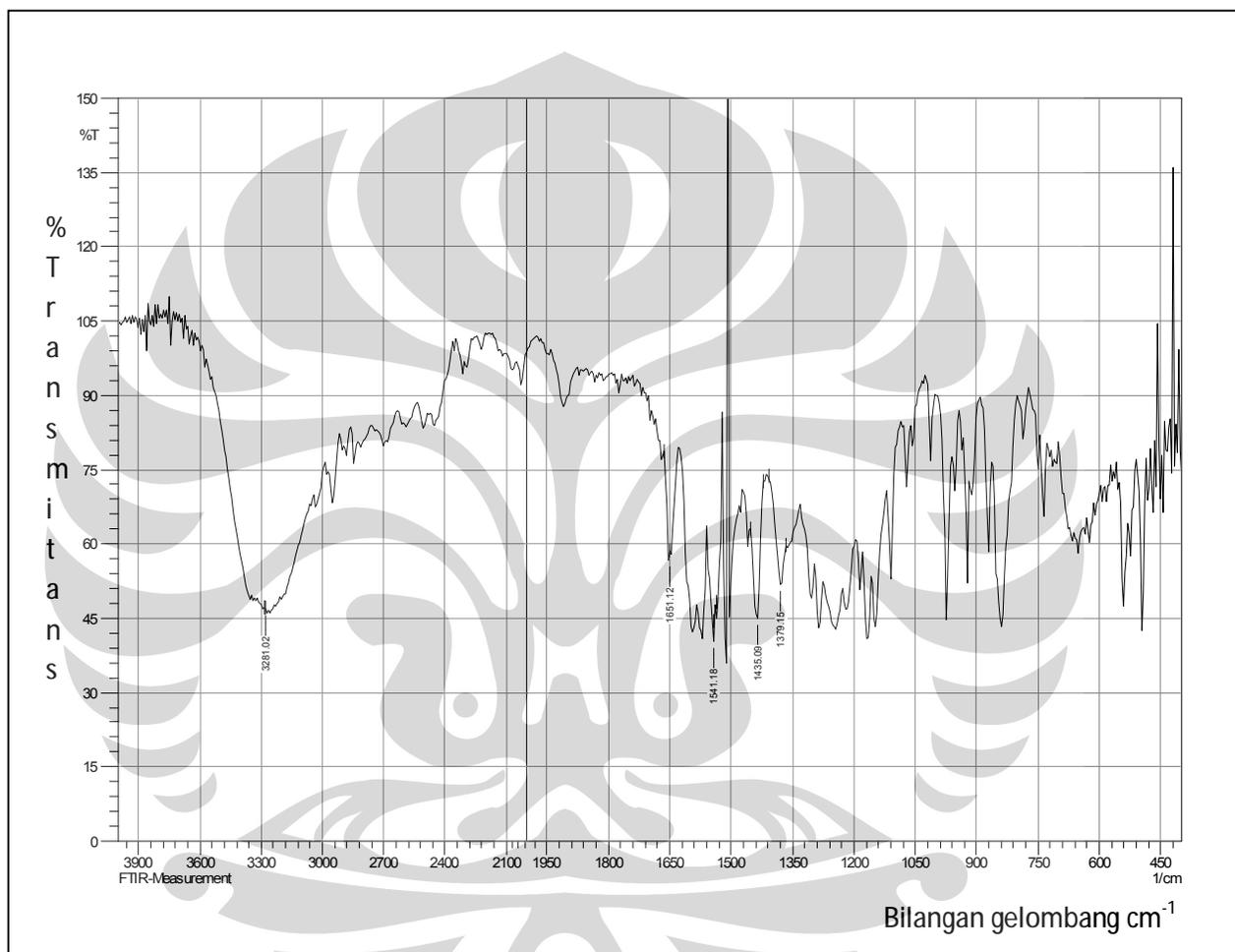
Gambar 9. Spektrum infra merah p-hidroksibenzaldehida



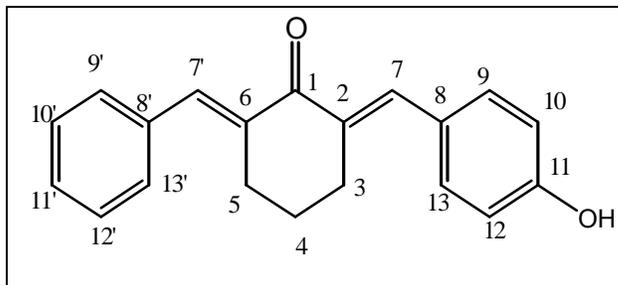
Gambar 10. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana basa



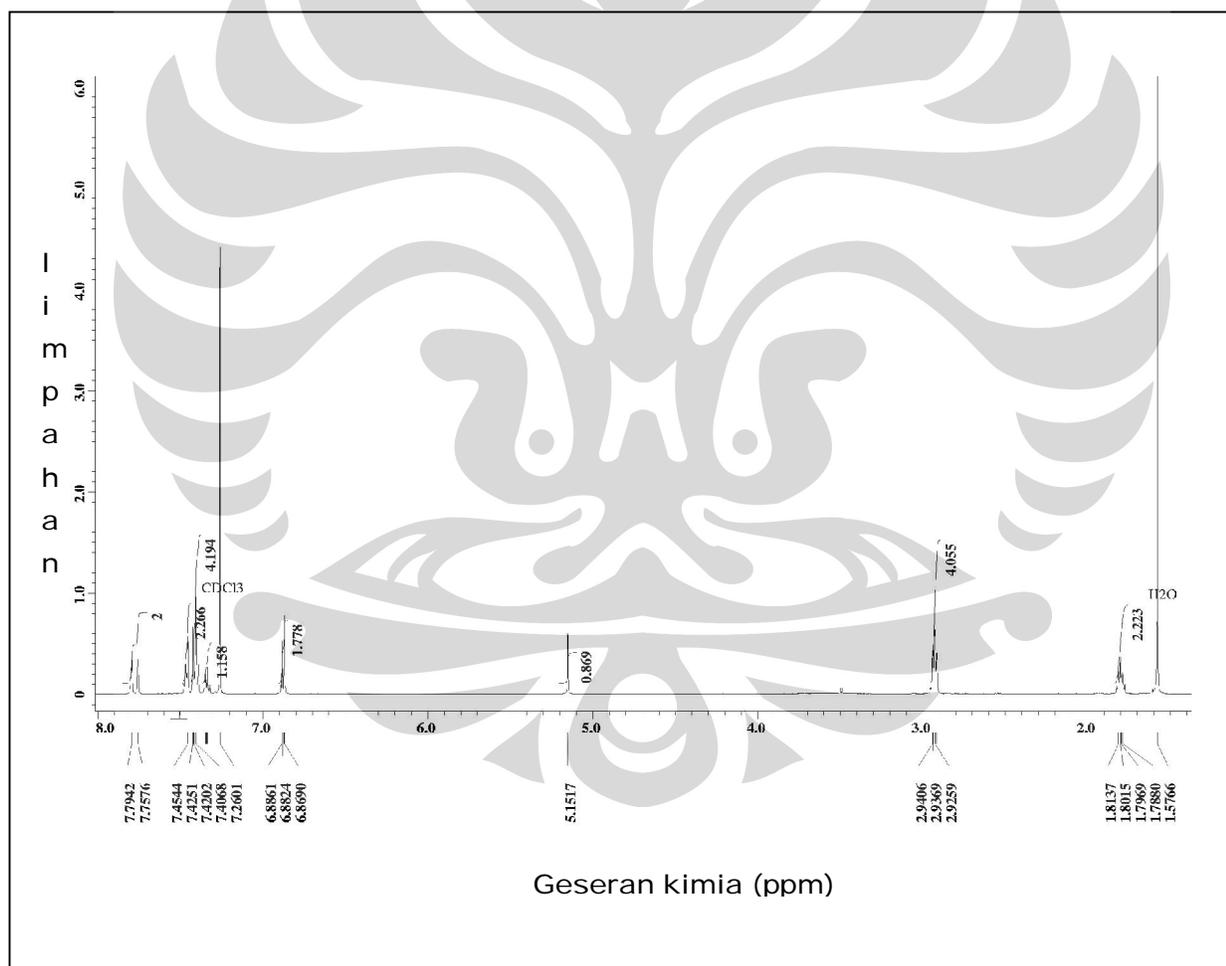
Gambar 17. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana asam



Gambar 18. Spektrum infra merah dari 2-6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon sebagai pembanding



Gambar 19. Struktur 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon beserta penomorannya.



Gambar 20. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis



Gambar 21. Spektrometer infra merah FTIR 8400S (Shimadzu)



Gambar 22. *TLC Scanner III* (Camag)



Tabel 1

Spektrum infra merah senyawa 2-benzilidenasikloheksanon

Gugus	Bilangan Gelombang (cm⁻¹)
Gugus Aromatis: =C-H	3030,27
-C=C	1602,90
1494,88	
Monosubstitusi	760
	695
Gugus Alifatis: -C-H	2939,61
Keton (C=O) yang berkonjugasi dengan alkena	1701,27

Tabel 2

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana basa

Gugus	Bilangan Gelombang (cm⁻¹)
Gugus Aromatis: =C-H	3022,55
-C=C	1606,76
	1487,17
Gugus Alifatis: -C-H	2951,19
keton C=O " " tidak jenuh dan diaril	1660,77

Tabel 3

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dalam suasana asam

Gugus	Bilangan Gelombang (cm-1)
OH (fenol)	3288,74
Gugus Aromatis: =C-H	3080
-C=C	1597,11
	1431,23
Gugus Alifatis: -C-H	2949,26
keton C=O \hat{a} tidak jenuh dan diaril	1654,98

Tabel 4

Geseran Kimia Spektrum $^1\text{H-NMR}$ Senyawa hasil sintesis

Posisi	δ (ppm)	Integrasi	Proton
C ₄	1,7880-1,8137 (m)	2,223	2
C ₃ , C ₅	2,9113-2,9406 (t)	4,055	4
OH	5,1517 (s)	0,869	1
C ₇ , C _{7'}	6,8690-6,8861(s)	1,778	2
C ₁₁	7,3359-7,3530 (t)	1,158	1
C ₉ , C ₁₀ , C ₁₂ , C ₁₃	7,3897-7,4251 (d, t)	4,194	4
C ₉ , C ₁₃	7,4544-7,4691 (d)	2,266	2
C ₁₀ , C ₁₂	7,7576-7,7942 (d)	2	2

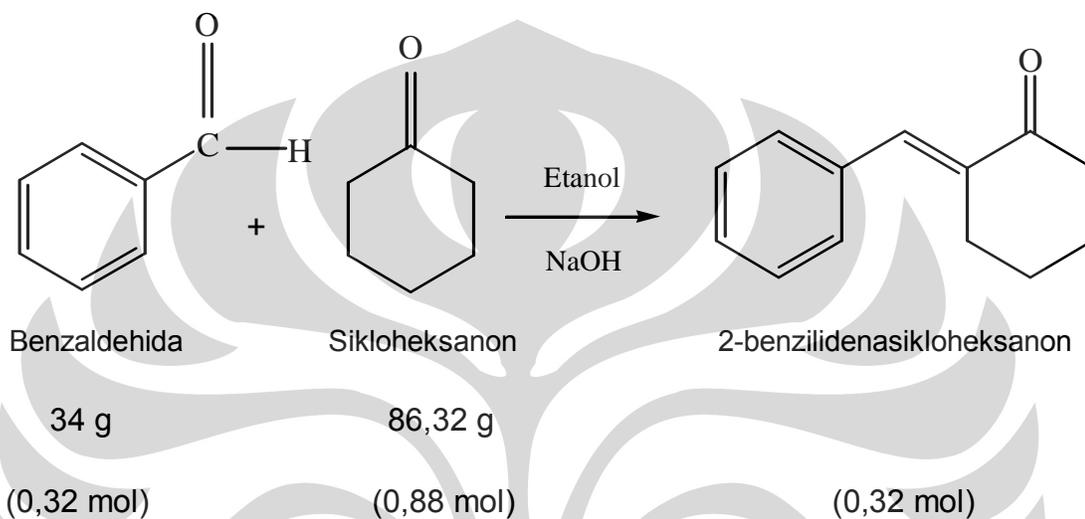
Pelarut CDCl₃; frekuensi 500MHz; s, singlet; d, doublet; t, triplet; m, multiplet; δ , geseran kimia (dalam ppm)



LAMPIRAN

Lampiran 1

Stokiometri Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon dari Benzaldehida dan Sikloheksanon



Banyaknya 2-benzilidenasikloheksanon yang terbentuk :

$$= 0,37 \text{ mol} \times 186,25$$

$$= 59,6 \text{ g}$$

Keterangan :

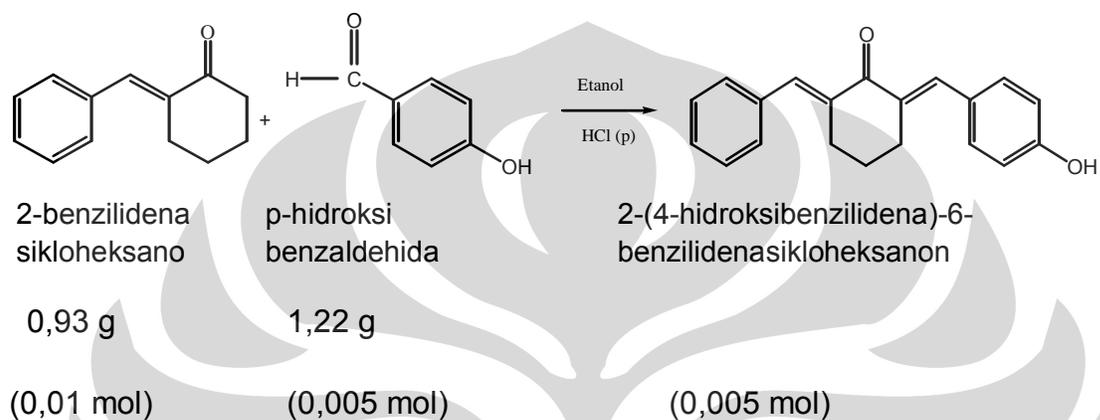
BM Benzaldehida = 106,12

BM Sikloheksanon = 98,14

BM 2-benzilidenasikloheksanon = 186,25

Lampiran 2

Stokiometri Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon
dari 2-benzilidenasikloheksanon dan p-hidroksibenzaldehyda.



Banyaknya 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang terbentuk = $0,005 \times 310$
= 1,55 g

Keterangan :

BM 2-benzilidenasikloheksanon = 186,25

BM p-hidroksibenzaldehida = 122,12

BM 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon = 310

Lampiran 3

Persentase Rendemen Hasil Sintesis

1. Sintesis 2-benzilidenasikloheksanon

2-benzilidenasikloheksanon yang seharusnya terbentuk = 59,6 g

Rendemen sintesis 2-benzilidenasikloheksanon = 50 g

Persentase rendemen sintesis 2-benzilidenasikloheksanon

$$= (50 \text{ g} / 59,6 \text{ g}) \times 100 \%$$

$$= 89,89\%$$

2. Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang seharusnya terbentuk = 1,55 g

Rendemen sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon = 0,6426 g

$$\text{Persentase rendemen sintesis} = (0,6426 \text{ g} / 1,55 \text{ g}) \times 100\%$$

$$= 41,46 \%$$