



UNIVERSITAS INDONESIA

**SINTESIS 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-(4'-
SULFONAMIDABENZILIDENA)SIKLOHEKSANON
DARI 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-
BENZILIDENASIKLOHEKSANON, ASAM
KLOSULFONAT, DAN AMMONIA**

SKRIPSI

**ENGGA JELITA
0806364536**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI SARJANA EKSTENSI FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**



UNIVERSITAS INDONESIA

**SINTESIS 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-(4'-
SULFONAMIDABENZILIDENA)SIKLOHEKSANON
DARI 2-(4-HIDROKSIBENZILIDENA)-6-
BENZILIDENASIKLOHEKSANON, ASAM
KLOROSULFONAT, DAN AMMONIA**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

**ENGGA JELITA
0806364536**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI SARJANA EKSTENSI FARMASI
DEPOK
DESEMBER 2010**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Engga Jelita

NPM : 0806364536

Tanda Tangan : 

Tanggal : 31 Desember 2010

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Engga Jelita
NPM : 0806364536
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, Asam Klorosulfonat, dan Ammonia.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing 1 : Drs. Hayun, M.Si.,Apt (.....)
Pembimbing 2 : Drs. Umar Mansur, M.Sc.,Apt (.....)
Penguji : Dra. Maryati Kurniadi, M.Si.,Apt (.....)
Penguji : Dra. Rosmala Dewi, Apt (.....)
Penguji : Dra. Juheini, M.S.,Apt (.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 31 Desember 2010

KATA PENGANTAR

Segala puji, puja, dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan hidayah-Nya yang telah membantu dan membimbing penulis sehingga skripsi ini dapat terlaksana dengan baik.

Skripsi dengan judul Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'Sulfonamidabenzilidena) Sikloheksanon dari 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-Benzilidenasikloheksanon, Asam Klorosulfonat, dan Ammonia ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi.

Pada kesempatan ini penulis ingin menghaturkan banyak terimakasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, yaitu kepada:

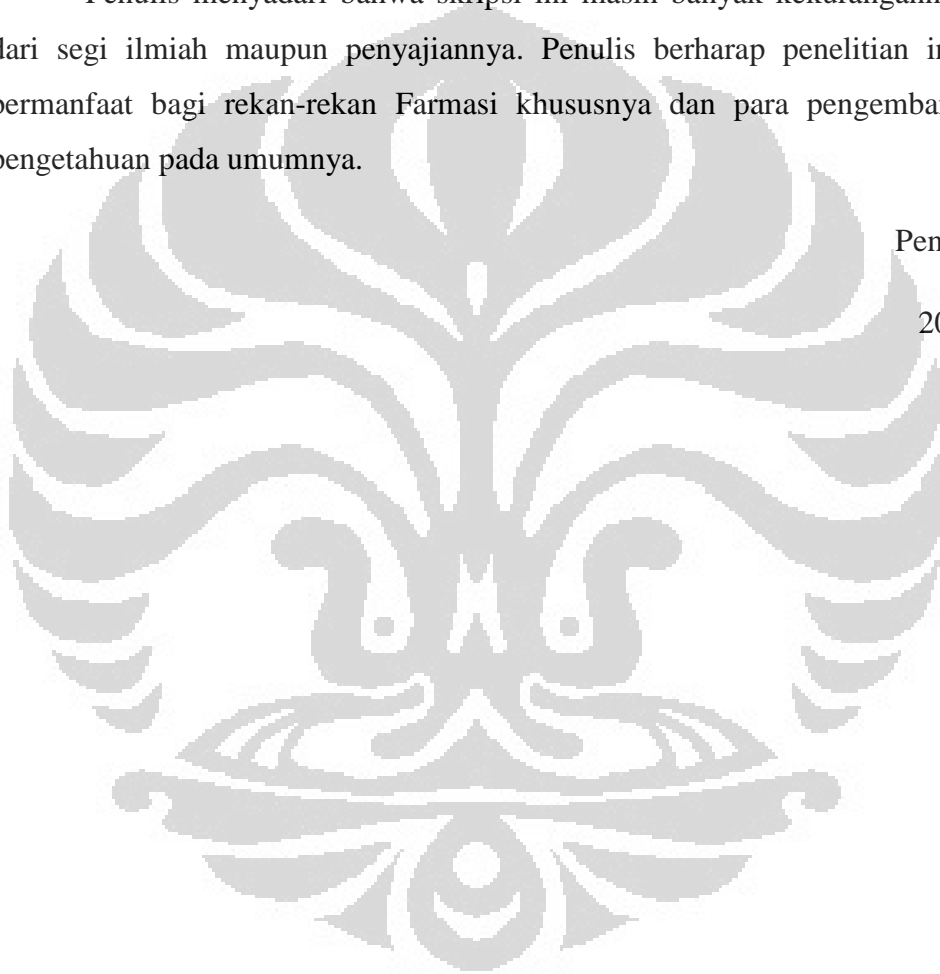
1. Bapak Drs. Hayun, M.Si selaku pembimbing I dan Bapak Drs. Umar Mansur, M.Sc selaku pembimbing II atas segala perhatian, bimbingan, saran, bantuan, serta dukungan moril yang telah diberikan sampai dengan terselesaikannya skripsi ini.
2. Ibu Dra. Retnosari Andrajati M.S., Ph.D., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi.
3. Bapak Dr. Abdul Mun'im selaku Ketua Program Ekstensi Farmasi FMIPA UI.
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S selaku Ketua Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
5. Bapak Drs. Hayun, M.Si, selaku kepala Laboratorium Kimia Kuantitatif Departemen Farmasi FMIPA UI.
6. Seluruh staff pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI
7. Para karyawan Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu terlaksananya penelitian ini
8. Mama, Kk Suchi, dan Agung atas segala doa dan dukungan yang tak henti-hentinya.

9. Seluruh rekan-rekan Farmasi Ekstensi 2008, terutama rekan-rekan Laboratorium Kimia Analisis Kuantitatif : Yudho, Anita, Made, Siska, Ima, Linda dan Sony atas segala keceriaan dan kehebohannya selama berlangsungnya penelitian.
10. Untuk sahabat-sahabatku : Fitri, Dewi, Anita, Made, Siska, Ima, Linda, Neneng, Amel, Ratna, Melisa, dan Nory yang telah memberikan semangat kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangannya, baik dari segi ilmiah maupun penyajiannya. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi rekan-rekan Farmasi khususnya dan para pengembang ilmu pengetahuan pada umumnya.

Penulis

2010



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Engga Jelita

NPM : 0806364536

Program Studi : Sarjana Ekstensi Farmasi

Departemen : Farmasi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-Sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon dari 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, Asam Klorosulfonat, dan Ammonia

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia bebas menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal :

Yang menyatakan

(Engga Jelita)

ABSTRAK

Nama : Engga Jelita
Program Studi : Farmasi Ekstensi
Judul : Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamida
benzilidena)sikloheksanon dari 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-
benzilidenasikloheksanon, Asam Klorosulfonat, dan Ammonia

Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena) sikloheksanon adalah senyawa karbonil α,β tidak jenuh yang termasuk dalam turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon. Senyawa 2,6- dibenzilidenasikloheksanon telah terbukti mempunyai aktivitas anti-inflamasi meskipun aktivitasnya masih rendah. Dalam rangka meningkatkan aktivitas anti-inflamasi maka disintesis senyawa 2-(4-Hidroksi benzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon. Senyawa 2-(4-Hidroksi benzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon ini disintesis melalui dua tahap. Tahap pertama adalah mereaksikan 2-benzilidenasikloheksanon dengan p-hidroksibenzaldehida dalam suasana asam. Hasil sintesis ini direaksikan dengan asam klorosulfonat, kemudian produk sulfonil klorida yang dihasilkan segera direaksikan dengan ammonia. Sintesis menghasilkan rendemen sebanyak 27,54 %. Elusidasi struktur dilakukan menggunakan spektrofotometri infra merah dan spektrometri $^1\text{H-NMR}$. Berdasarkan data spektrum infra merah menunjukkan sudah terdapat gugus sulfonamida, tetapi dari data $^1\text{H-NMR}$ masih belum dapat dipastikan apakah sudah terbentuk senyawa yang diharapkan.

Kata kunci : 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)siklo
heksanon, karbonil α,β tidak jenuh, sintesis
xiii + 60 halaman : 26 gambar; 8 tabel; 3 lampiran
Daftar acuan : 24 (1973-2009)

ABSTRACT

Nama : Engga Jelita
Program Studi : Pharmacy
Judul : Synthesis of 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-(4'-sulfonamidabenzylidene) cyclohexanone from 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-benzylidenecyclohexanone, Chlorosulfonic Acid, and Ammonia

2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-(4'-sulfonamidabenzylidene)cyclohexanone is an α,β unsaturated carbonyl compound, which is derivative of 2,6-dibenzylidenecyclohexanone. 2,6-dibenzylidenecyclohexanone are proved to have anti-inflammatory activity, although in little value. In order to increase anti-inflammatory activity, was synthesized 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-(4'-sulfonamidabenzylidene)cyclohexanone. 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-(4'-sulfonamidabenzylidene)cyclohexanone was synthesized through two steps. The first step was to synthesize 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-benzylidenecyclohexanone by reacting 2-benzylidenecyclohexanone with p-hydroxybenzaldehyde in acidic condition. The product of this synthesis was reacted with chlorosulfonic acid, then the sulfonylchloride crude product obtained was reacted with ammonia as fast as possible. Synthesis of 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-(4'-sulfonamidabenzylidene) cyclohexanone was yield 27,54 %. Structure elucidation was performed using infrared and $^1\text{H-NMR}$ spectrometry. Infrared spectrum was showed substitution of sulfonamide but $^1\text{H-NMR}$ spectrum but from the $^1\text{H-NMR}$ could not be ascertained whether the expected compounds have been formed.

Keyword : 2-(4-Hydroxybenzylidene)-6-(4'-sulfonamidabenzylidene) cyclohexanone, α,β unsaturated carbonyl, synthesis
xiii + 60 pgs : 26 figures; 8 tables; 3 appendiks.
Bibliography : 24 (1973-2009)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Modifikasi Struktur.....	3
2.2 Senyawa karbonil α,β Tidak Jenuh.....	3
2.3 2-Benzilidenasikloheksanon.....	4
2.4 P-Hidroksibenzaldehida.....	5
2.5 Asam Klorosulfonat.....	5
2.6 Ammonia.....	5
2.7 Isolasi dan Pemurnian.....	6
2.8 Penetapan Titik Lebur.....	9
2.9 Spektrofotometri UV-Vis.....	9
2.10 Spektrofotometri Infra Merah.....	10
2.11 Spektroskopi Resonansi Magnetik Inti.....	11
3. METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Alat.....	14
3.2 Bahan.....	14
3.3 Cara Kerja.....	14
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam suasana asam.....	19
4.2 Rekristalisasi Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon.....	20
4.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena) -6-benzilidenasikloheksanon.....	20
4.4 Jarak Lebur Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon.....	21

4.5	Spektrum Serapan Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dengan Spektrofotometer UV-Vis.....	21
4.6	Spektrum Infra Merah Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon.....	22
4.7	Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon.....	22
4.8	Rekristalisasi Senyawa Hasil Sintesis.....	24
4.9	Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis.....	24
4.10	Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis.....	25
4.11	Spektrum Serapan Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.....	26
4.12	Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis.....	26
4.13	Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Sintesis.....	27
5.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	29
	DAFTAR ACUAN.....	30



DAFTAR GAMBAR

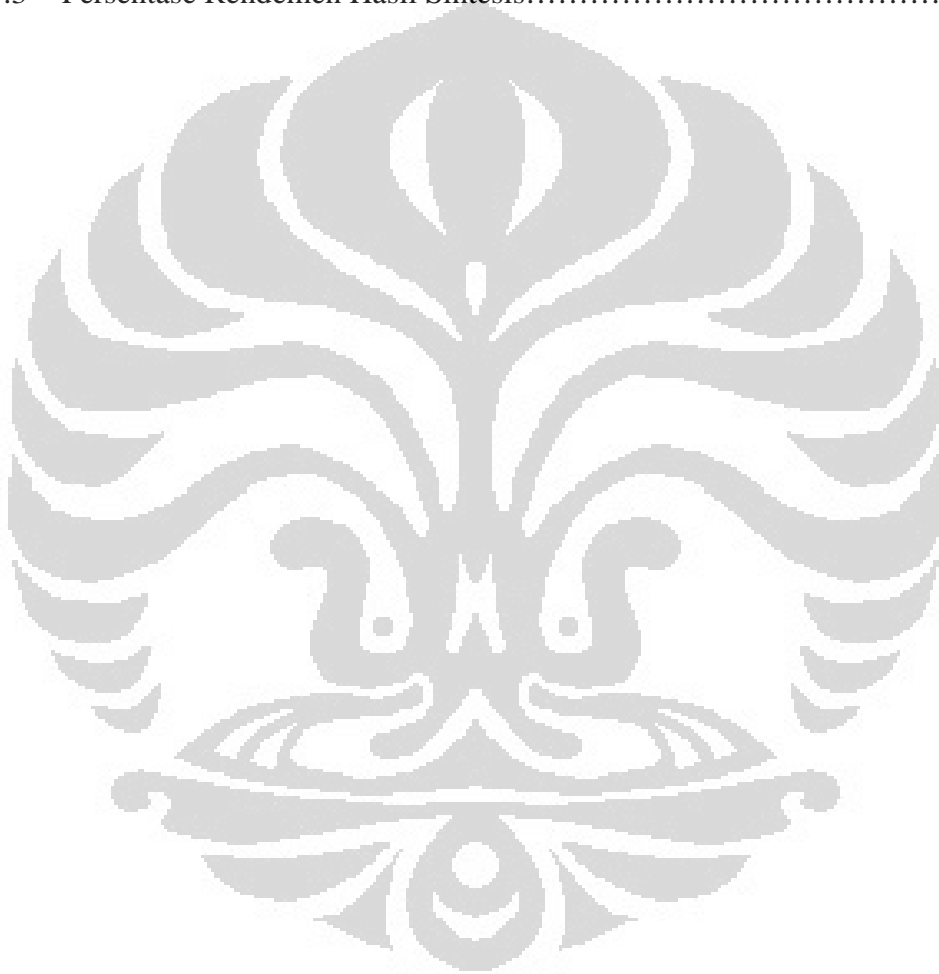
Gambar	halaman
2.1 Mekanisme Reaksi Kondensasi Aldol.....	4
2.2 Sintesis 2-Benzilidenasikloheksanon dalam Suasana Basa.....	5
3.1 UV-Cabinet (Camag).....	34
3.2 TLC Scanner 3 (Camag).....	34
3.3 Spektrofotometer UV-VIS (Jasco).....	35
3.4 Spektrofotometer FTIR 8400 S (Shimadzu).....	35
4.1 Hasil sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam Suasana Asam.....	36
4.2 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, c, d, e dengan Eluen Etil Asetat-Heksan (1:1).....	37
4.3 Spektrum Serapan UV-Vis 2-Benzilidenasikloheksanon.....	38
4.4 Spektrum Serapan UV-Vis p-Hidroksibenzaldehida.....	38
4.5 Spektrum Serapan UV-Vis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon.....	39
4.6 Spektrum Infra Merah Senyawa 2-Benzilidenasikloheksanon.....	40
4.7 Spektrum Infra Merah Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon.....	41
4.8 Senyawa Hasil Sintesis tanpa Menggunakan Pelarut THF.....	42
4.9 Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Pelarut THF.....	42
4.10 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, c, dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat (1:1).....	43
4.11 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, c, dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat-Metanol (1:1:2).....	44
4.12 Spektrum Serapan UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis tanpa Menggunakan pelarut THF.....	45
4.13 Spektrum Serapan UV-VIS Senyawa Hasil Sintesis dengan menggunakan pelarut THF.....	46
4.14 Hasil Overlay Spektrum Serapan UV-Vis.....	47
4.15 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis tanpa Menggunakan Pelarut THF.....	48
4.16 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Pelarut THF.....	49
4.17 Hasil <i>Overlay</i> Spektrum Infra Merah dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dan Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF.....	50
4.18 Hasil <i>Overlay</i> Spektrum Infra Merah dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dan Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF.....	51
4.19 Spektrum ¹ H-NMR Senyawa Hasil Sintesis.....	52
4.20 Struktur 2-(4-Hidroksibenzilidena) -6- (4'-sulfonamidabenzilidena) sikloheksanon.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel		halaman
4.1	Karakterisasi Nilai Rf dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat (1:1).....	54
4.2	Karakterisasi Jarak Lebur.....	54
4.3	Karakterisasi Panjang Gelombang Maksimal.....	54
4.4	Karakterisasi Spektrum Infra Merah Senyawa 2-(4-Hidroksi benzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon.....	55
4.5	Karakterisasi Nilai Rf dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat (1:1).....	55
4.6	Karakterisasi Nilai Rf dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat-Metanol (1:1:2).....	55
4.7	Karakterisasi Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis tanpa Menggunakan Pelarut THF.....	56
4.8	Karakterisasi Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Pelarut THF.....	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
4.1 Stokiometri 2-(4-Hidroksibenzilidena) -6-benzilidena sikloheksanon dari 2-benzilidenasikloheksanon dan p-hidroksibenzaldehida.....	58
4.2 Stokiometri Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4-sulfonamida benzilidena)sikloheksanon dari 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, Asam Klorosulfonat, dan Ammonia.....	59
4.3 Persentase Rendemen Hasil Sintesis.....	60



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon adalah senyawa analog kurkumin monokarbonil sama halnya dengan senyawa 2,6-bis(3-metoksi-4-hidoksibenzilidena)sikloheksanon dan 2,6-bis(3,5-dimetil-4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon. Berdasarkan literatur, bahwa senyawa 2,6-bis(3-metoksi-4-hidoksibenzilidena)sikloheksanon dan 2,6-bis(3,5-dimetil-4-hidroksibenzilidena)sikloheksanon merupakan analog kurkumin monokarbonil yang telah terbukti mempunyai aktivitas inhibitor COX, meskipun lebih rendah dibandingkan dengan aspirin dan indometasin (Nurrochmad, Supardjan, dan Sardjiman, 1998). Obat Inhibitor COX-2 selektif yang telah beredar di pasaran efektif secara klinik sebagai anti-inflamasi dengan toksisitas gastrointestinal dan renal yang lebih rendah, namun sekarang ada bukti yang meyakinkan bahwa inhibitor COX-2 selektif yang kuat dapat menyebabkan peningkatan kejadian akibat trombotik kardiovaskuler seperti infark miokard (Zarghi *et al*, Vardeny, Solomon, 2008).

Berdasarkan atas permasalahan tersebut maka dilakukan penelitian dalam rangka penemuan obat anti-inflamasi inhibitor COX-2 yang dapat memperbaiki efek terapi dan tolerabilitasnya. Pada penelitian ini akan disintesis senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon yang diharapkan memiliki aktivitas antiinflamasi sebagai inhibitor COX-2 yang dapat meminimalisir efek samping terhadap kardiovaskuler.

Pada mulanya, senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamida benzilidena)sikloheksanon berasal dari senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang pada strukturnya memiliki gugus OH fenol. Gugus OH fenol diperlukan untuk aktivitas inhibisi COX (gugus farmakofor) pada senyawa kurkumin dan analognya (Nurrochmad, Supardjan, dan Sardjiman, 1998).

Selain gugus OH fenol, gugus sulfonamida pada posisi para dari salah satu cincin benzennya juga merupakan gugus farmakofor aktivitas inhibitor COX-2. Hal ini dibuktikan pada penelitian sebelumnya bahwa senyawa turunan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon yang masih merupakan senyawa analog kurkumin monokarbonil disubstitusikan dengan gugus sulfonamida sehingga menghasilkan senyawa 2,6-bis(4-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon, dapat menunjukkan penghambatan inflamasi sebesar 34,39% (Hayun, Juheini, dan Arry, 2008).

Substitusi gugus sulfonamida pada senyawa awal 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon diharapkan dapat meningkatkan aktifitas anti-inflamasi, karena senyawa yang akan disintesis ini tidak hanya memiliki gugus OH fenol sebagai gugus farmakofor untuk anti-inflamasi saja tetapi juga memiliki gugus sulfonamida yang juga berfungsi sebagai gugus farmakofor untuk anti-inflamasi.

Untuk memperoleh senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamida benzilidena) sikloheksanon maka pada penelitian ini akan direaksikan senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-sikloheksanon dengan asam klorosulfonat dan kemudian dilakukan amidasi dari produk sulfonilklorida dengan cara penambahan ammonia (Zarghi, Rao, & Knaus, 2007).

1.2 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, asam klorosulfonat, dan ammonia.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Modifikasi Struktur

Modifikasi struktur atau melakukan sintesis analog senyawa penuntun, yaitu senyawa yang telah terbukti mempunyai aktivitas biologis, tetapi aktivitasnya lemah, kurang spesifik atau toksisitasnya tinggi, merupakan metode pengembangan obat yang dewasa ini banyak sekali digunakan (Sardjoko, 1993).

Variasi struktur mengakibatkan perbedaan sifat fisika kimia dan reaktivitas kimia, yang selanjutnya menyebabkan perbedaan distribusi dalam sel jaringan, perjalanan sampai ke loka aksi yang berupa enzim, reseptor atau akseptor, laju reaksi dengan loka aksi, serta pola metabolisme dan ekskresi senyawa tersebut. Modifikasi struktur kimia yang sangat kecil dapat menemukan efek biologis yang semula tersembunyi atau tertutup oleh efek yang lain. Modifikasi mungkin menemukan efek samping yang semula tidak terduga, kemudian efek samping tersebut dapat digunakan sebagai penuntun dalam rancangan obat (Sardjoko, 1993).

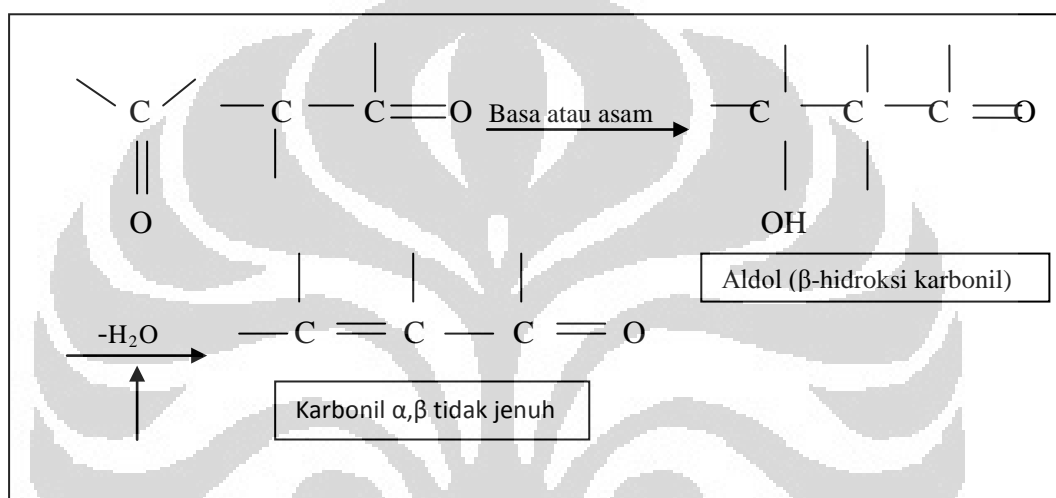
Modifikasi struktur diarahkan pada eksplorasi dan eksploitasi senyawa penuntun dengan tujuan utama, yaitu : usaha mengembangkan senyawa pengganti bagi senyawa yang sudah ada, usaha mengubah spektrum senyawa penuntun, dan usaha mengatur farmakokinetik senyawa.

2.2 Senyawa Karbonil α, β Tidak Jenuh

Senyawa karbonil α, β tidak jenuh merupakan senyawa yang memiliki ikatan rangkap terkonjugasi, dimana terdapat dua buah ikatan rangkap yaitu ikatan rangkap antara karbon-karbon ($C=C$) dan ikatan rangkap antara karbon-oksigen ($C=O$), dan diantara kedua ikatan rangkap tersebut hanya dipisahkan oleh satu ikatan tunggal karbon-karbon ($C-C$). Konjugasi tersebut menyebabkan senyawa karbonil α, β tidak jenuh tidak hanya memiliki karakter dari satu gugus fungsi saja namun memiliki karakter 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 (Morrison R, Boyd R, 1973).

Cara umum yang 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 β -hidroksi keton dengan katalis asam atau basa, yang selanjutnya terjadi dehidrasi sehingga membentuk keton tidak jenuh (Morrison R, Boyd R, 1973, Fessenden, 1997).

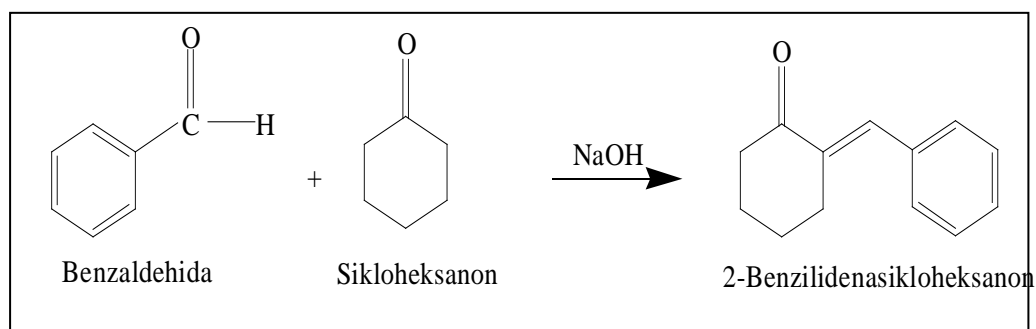


Gambar 2.1 Mekanisme Reaksi Kondensasi Aldol (Morrison R, Boyd R, 1973)

2.3 2- Benzilidenasikloheksanon

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 (Furniss BS *et al*, 1978).

Senyawa 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dan turunannya merupakan suatu senyawa yang memiliki struktur karbonil α,β 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. (Levai A, 2004, Scanlon, William B, 1974)



Gambar 2.2 Skema Reaksi Sintesis 2-Benzilidenasikloheksanon dalam Suasana Basa

2.4 p-Hidroksibenzaldehida

p-Hidroksibenzaldehida memiliki rumus molekul $C_7H_6O_2$; berat molekul 122,12 ; titik leleh $114-117^{\circ}C$; tersebar luas pada tanaman dalam jumlah yang sangat kecil. Menyublim pada tekanan atmosfer tanpa reaksi dekomposisi (Windholz *et al*, 1976)

2.5 Asam Klorosulfonat

Mempunyai rumus molekul $ClSO_2OH$, berat molekul 116,52, berbentuk cairan jernih sampai kuning terang, terurai dalam H_2SO_4 dan HCl , bersifat korosif, titik lebur $-80^{\circ}C$, titik didih $151^{\circ}C$, larut dalam pelarut berklorinasi, higroskopis dan lakrimatori kuat.

2.6 Ammonia

Ammonia adalah larutan NH_3 yang mengandung tidak kurang dari 27,0% dan tidak lebih dari 31,0% b/b NH_3 . Pemerian berupa cairan jernih, tidak berwarna, bau khas, menusuk kuat dan memiliki bobot jenis lebih kurang 0,90. Di udara terbuka ammonia cepat menguap. Penanganan ammonia harus berhati-hati sebab larutan bersifat kaustik dan uapnya bersifat iritasi. Dinginkan wadah sebelum dibuka dan tutup dengan kain atau sejenisnya pada waktu membuka (Farmakope Indonesia ed IV, 1995).

2.7 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 (Furniss BS *et al* ,1978).

Beberapa teknik yang berhubungan dengan isolasi dan pemurnian (Furniss BS *et al* , 1978). :

1. Teknik filtrasi

Filtrasi terhadap suatu campuran setelah reaksi berlangsung merupakan hal yang 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 kristalisasi menggunakan pelarut maupun campuran pelarut yang sesuai.

Proses rekristalisasi terdiri dari : (a) melarutkan senyawa yang belum murni kedalam pelarut yang sesuai pada waktu titik didihnya; (b) menyaring larutan panas tersebut sehingga zat pengotor yang tidak larut akan terpisah; (c) mendinginkan filtrat panas tersebut, hal ini akan membuat zat yang tadinya terlarut akan mengkristal; (d) pisahkan Kristal dari supernatant, keringkan.

Contoh pelarut yang umum digunakan untuk teknik kristalisasi adalah, 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 digunakan 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 *solute*.

4. Kromatografi Lapis Tipis (Ibnu Gholib Gandjar, Abdul Rohman, 2007).

Kromatografi lapis tipis merupakan bentuk kromatografi planar, selain kromatografi kertas dan elektroforesis. Berbeda dengan kromatografi kolom yang mana fase diamnya diisikan atau dikemas di dalamnya, pada kromatografi lapis tipis, fase diamnya berupa lapisan yang seragam pada permukaan bidang datar yang didukung oleh lempeng kaca, plat aluminium, atau plat plastik. Meskipun demikian, kromatografi lapis tipis ini dapat dikatakan sebagai bentuk terbuka dari kromatografi kolom.

Fase gerak yang dikenal sebagai pelarut pengembang akan bergerak sepanjang fase diam karena pengaruh kapiler pada pengembangan secara menaik atau karena pengaruh gravitasi pada pengembangan secara menurun.

Fase diam yang digunakan dalam KLT merupakan penjerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm . Semakin kecil ukuran rata-rata partikel fase diam dan semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka semakin baik kinerja KLT dalam hal efisiensinya dan resolusinya. Penjerap yang paling sering digunakan adalah silika dan serbuk selulosa, sementara mekanisme sorpsi yang utama pada KLT adalah partisi dan adsorpsi. Lapisan tipis yang digunakan sebagai penjerap juga dapat dibuat dari silika yang dimodifikasi, resin penukar ion, gel eksklusi, dan siklodekstrin.

Ada beberapa petunjuk dalam memilih dan mengoptimasi fase gerak :

- a. Fase gerak harus memiliki kemurnian yang sangat tinggi karena KLT merupakan teknik yang sangat sensitif.
- b. Daya elusi fase gerak harus diatur sedemikian rupa sehingga harga R_f terletak antara 0,2 – 0,8 untuk memaksimalkan pemisahan.
- c. Untuk pemisahan dengan menggunakan fase diam polar seperti silika gel, polaritas fase gerak akan menentukan kecepatan migrasi solut yang berarti juga menentukan R_f . Penambahan pelarut yang bersifat sedikit polar seperti dietil eter ke dalam pelarut non polar seperti metal benzen akan meningkatkan harga R_f secara signifikan.

d. Solut-solut ionik dan solut-solut polar lebih baik digunakan campuran pelarut sebagai fase gerak, seperti campuran air dan methanol dengan perbandingan tertentu. Penambahan sedikit asam etanoat atau ammonia masing-masing akan meningkatkan solut-solut yang bersifat basa dan asam.

Pemisahan pada kromatografi lapis tipis yang optimal akan diperoleh hanya jika menotolkan sampel dengan ukuran bercak sekecil dan sesempit mungkin. Untuk memperoleh reproduibilitas, volume sampel yang ditotolkan paling sedikit 0,5 μ l. Jika volume sampel yang akan ditotolkan lebih besar dari 2-10 μ l, maka penotolan harus dilakukan secara bertahap dengan dilakukan pengeringan antar totolan.

Bila sampel telah ditotolkan maka tahap selanjutnya adalah mengembangkan sampel tersebut dalam bejana kromatografi yang sebelumnya telah dijenuhkan dengan uap fase gerak. Bercak pemisahan pada KLT umumnya merupakan bercak tidak berwarna. Untuk penentuannya dapat dilakukan secara kimiawi, fisika, maupun biologi. Cara kimia yang biasa digunakan adalah dengan mereaksikan bercak dengan suatu pereaksi melalui cara penyemprotan sehingga bercak menjadi jelas. Analisis kuantitatif dari suatu senyawa yang telah dipisahkan dengan KLT biasanya dilakukan dengan densitometer langsung pada lempeng KLT.

Jika sifat kromatografi suatu senyawa yang sedang diteliti belum diketahui, maka harus dilakukan uji pendahuluan untuk memastikan pelarut yang menuaskan 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 memberikan kromatogram yang baik, maka penting untuk meneliti kemampuan pelarut campuran sebagai fase gerak (Touchctontou, J *et al*, 1983 ; Gritter, R *et al*, 1985)

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 (Harmita, 2006).

2.8 Penetapan Titik Lebur

Secara umum, suatu Kristal senyawa organik dianggap murni jika mempunyai titik lebur yang tegas dan tajam, dimana jarak leburnya (yaitu rentang atau perbedaan antara suhu saat pertama kali Kristal mulai meleleh dengan suhu saat Kristal mencair seluruhnya) tidak lebih dari 0,5-1 °C (Furniss BS *et al*, 1978). Keberadaan sejumlah kecil zat pengotor yang larut maupun larut sebagian dalam suatu zat, biasanya akan membuat kenaikan jarak lebur dan menyebabkan zat tersebut akan mulai melebur pada suhu yang lebih rendah daripada zat murninya. Jadi dapat disimpulkan bahwa nilai titik lebur dapat menjadi kriteria yang berharga mengenai kemurnian suatu senyawa organik (Furniss BS *et al*, 1978). :

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 kedalam 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 kedalam alat untuk ditentukan titik leburnya secara lebih akurat dengan menggunakan perkiraan suhu lebur dari pipa kapiler pertama (Furniss BS *et al*, 1978). :

2.9 Spektrofotometer UV-VIS (Harmita, 2006)

Spektrum UV-VIS merupakan hasil interaksi antara radiasi elektromagnetik (REM) dengan molekul. REM merupakan bentuk energi radiasi yang mempunyai sifat gelombang dan partikel (foton), karena bersifat sebagai gelombang maka beberapa parameter perlu diketahui seperti panjang gelombang, frekuensi, bilangan gelombang dan serapan.

Spektrofotometer UV-VIS digunakan terutama untuk analisa kuantitatif, tetapi dapat juga untuk analisa kuantitatif. Untuk analisis kuantitatif yang diperhatikan adalah : membandingkan λ maksimum, membandingkan serapan (A), daya serap (a), E 1%, 1cm, dan membandingkan spektrum serapannya.

Faktor-faktor yang mempengaruhi spektrum serapan :

- a. Jenis pelarut (polar, non polar)

- b. pH larutan
- c. Kadar larutan, jika konsentrasi tinggi akan terjadi polimerisasi yang menyebabkan λ maksimum berubah sama sekali atau harga $I_0 < I_a$
- d. Tebal larutan, jika digunakan kuvet dengan tebal berbeda akan memberikan spektrum serapan yang berbeda
- e. Lebar celah, makin lebar celah maka makin lebar pula serapan, cahaya makin polikromatis, resolusi dan puncak-puncak kurva tidak sempurna.

2.10 Spektrofotometri Infra Merah (Harmita, 2006)

Spektrofotometri 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.

Daerah infra merah dibagi menjadi tiga sub daerah, yaitu : sub daerah infra merah dekat (λ 780 nm – 2,5 μ m atau ν 14290 - 4000 cm^{-1}), sub daerah infra merah sedang (λ 2,5 – 15 μ m atau ν 4000 - 666 cm^{-1}) dan sub daerah infra merah jauh (λ 15 μ m- 50 μ m atau 666 - 200 cm^{-1}). Dari ketiga sub daerah tersebut, hanya sub daerah infra merah sedang yang lazim digunakan untuk elusidasi struktur senyawa organik.

Dua molekul senyawa yang berbeda struktur kimianya akan berbeda pula struktur ir-nya. Hal ini dapat dimengerti, karena macam ikatan yang berbeda vibrasinya tidak sama, serta walaupun ikatannya sama, tetapi berada dalam dua senyawa yang berbeda, frekuensi vibrasinya juga berbeda (karena kedua ikatan yang sama tersebut berada dalam lingkungan yang berbeda). Sehingga dapat dikatakan bahwa spektrum ir merupakan sidik jari dari suatu molekul, seperti yang dimiliki oleh setiap orang.

Dalam spektrum ir yang perlu diperhatikan adalah letaknya (frekuensinya), bentuk (melebar atau tajam), dan intensitas pita (kuat, sedang, lemah). Spektrum infra merah bersifat khas untuk suatu senyawa kimia tertentu, dengan pengecualian isomer optik yang mempunyai spektrum identik. Seringkali perbedaan kecil dalam struktur menghasilkan perbedaan yang signifikan dalam spektrum.

Faktor-faktor yang mempengaruhi frekuensi vibrasi antara lain :

1. *coupling vibrasional*

Pada gugus yang mengalami *coupling*, maka gugus tersebut akan mempunyai dua pita vibrasi ulur, yaitu simetris dan asimetris. Frekuensi kedua pita ini berbeda.

2. Ikatan hidrogen

Ikatan hidrogen pada gugus karbonil dalam asam salisilat misalnya, akan memperpanjang ikatan C=O. akibatnya kekuatan ikatan C=O berkurang, sehingga pita vibrasinya akan muncul pada frekuensi yang lebih rendah.

3. Efek induksi

Unsur yang bersifat elektronegatif cenderung untuk menarik elektron kedalam antara atom karbon dan oksigen dalam ikatan C=O sehingga ikatan tersebut menjadi lebih kuat. Akibatnya pita vibrasinya muncul pada frekuensi yang lebih tinggi.

4. Efek resonansi (mesomer)

Adanya ikatan C=O yang bertetangga dengan gugus karbonil menyebabkan terjadinya delokalisasi elektron pada ikatan C=O dan ikatan rangkap. Akibatnya ikatan C=O akan lebih bersifat sebagai ikatan tunggal, kekuatan ikatannya melemah sehingga pita vibrasinya akan muncul pada frekuensi yang lebih rendah.

5. Sudut ikatan

Penurunan ukuran cincin akan menaikkan frekuensi vibrasi.

6. Efek medan

Dua gugus yang bersifat elektrostatik akan saling mempengaruhi frekuensi vibrasi masing-masing gugus karena terjadi interaksi ruang.

2.11 Spektroskopi Resonansi Magnet Inti ($^1\text{H-NMR}$)

Spektroskopi resonansi magnet proton dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom yang berbeda yang ada dalam molekul, berapa atom hidrogen pada masing-masing jenis lingkungan hidrogen, serta berapa banyaknya atom hidrogen yang ada pada atom karbon tetangga (Furniss BS *et al*, 1978)

Munculnya berbagai sinyal resonansi disebabkan karena proton dalam molekul senyawa berada dalam lingkungan kimia yang berlainan. Sinyal-sinyal resonansi tersebut letaknya dipisahkan oleh pergeseran kimia. Tidak semua sinyal sederhana (berupa garis tunggal atau *singlet*), beberapa sinyal 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 (Furniss BS *et al*, 1978)

Dengan *chemical shift* 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 interaksi yang disebut *coupling constant* (J) tergantung kepada jumlah serta jenis ikatan yang memisahkan inti-inti tersebut (Furniss BS *et al*, 1978)

Jika frekuensi resonansi semua proton dalam molekul sama, maka NMR akan menjadi sangat kecil kegunaannya untuk kimia organik. Namun kenyataannya, bahwa tipe proton yang berbeda mempunyai perbedaan pergeseran kimia. Hingga harga bilangan dari pergeseran kimia untuk proton memberikan petunjuk tipe proton (Sastrohamidjojo, 1991).

Sangat sulit untuk dapat mengukur harga frekuensi absolut dari masing-masing proton yang berbeda sampai presisi yang sedemikian kecil. Dalam ¹H-NMR yang diukur adalah perbedaan frekuensi resonansi antara suatu jenis proton dengan frekuensi resonansi proton senyawa referensi TMS.

Alasan kenapa digunakan TMS adalah :

1. Proton pada gugus metil yang dimilikinya lebih *shielded* dibandingkan proton dari senyawa lain
2. TMS memberikan sinyal yang lebih tajam (*singlet*)
3. Bersifat inert
4. Titik didih rendah sehingga mudah dihilangkan
5. Larut dalam kebanyakan pelarut organik
6. Tidak larut dalam air

Cara menginterpretasikan spektra NMR (Sastrohamidjojo,1991)

1. Jumlah sinyal, yang menerangkan kepada kita ada beberapa macam perbedaan dari proton yang terdapat dalam molekul
2. Kedudukan sinyal, yang menerangkan ssuatu tentang lingkungan elektronik dari setiap macam proton
3. Intensitas sinyal, yang menerangkan berapa banyak proton dari setiap macam proton yang ada
4. Pemecahan (*splitting*) dari sebuah sinyal beberapa puncak, yang menerangkan tentang lingkungan dari sebuah proton yang lainnya, yaitu proton-proton yang berdekatan



BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Alat

Spektro inframerah FTIR 8400S (Shimadzu), alat penentu titik lebur (Stuart Scientific), TLC *Scanner* III (Camag), NMR *Spectrophotometer*, Spektrofotometer UV-VIS (Jasco), pengaduk magnetik, timbangan analitik, bejana KLT (Camag), UV-cabinet (Camag), corong Buchner, desikator, oven vakum, corong pisah, termometer, alat-alat gelas.

3.2 Bahan

2-Benzilidenasikloheksanon, p-hidroksibenzaldehida untuk sintesis (Merck), HCl_(p), asam asetat glasial (Mallinckrodt), asam klorosulfonat, ammonia, asam sulfat_(p), kloroform, THF, lempeng KLT silica 60 F₂₅₄ (Merck), etanol p.a (Merck), metanol p.a (Merck), Etil asetat p.a (Mallinckrodt), heksan (Mallinckrodt), KBr, aquadest.

3.3 Cara Kerja

3.3.1 Tahap 1

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

Suasana Asam

Dibuat larutan campuran 2-benzilidenasikloheksanon sebanyak 0,93 g (0,005 mol) dengan 1,22 g (0,01 mol) p-hidroksibenzaldehida dalam 8 mL etanol 95 %. Campuran tersebut diaduk dengan menggunakan pengaduk magnetik sambil dipanaskan hingga $\pm 60^{\circ}\text{C}$. Tambahkan 1 tetes HCl pekat yang telah diencerkan dalam 1 mL etanol 95%. Pengadukan dilakukan selama 30 menit. Uapkan etanol hingga campuran tersebut memadat. Padatan yang diperoleh kemudian 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 (Asri, 2009).

3.3.1.2 Rekrystalisasi Senyawa Hasil Sintesis

Sejumlah senyawa dilarutkan dalam etanol sampai ada senyawa yang tidak larut, kemudian dipanaskan $\pm 60^{\circ}\text{C}$ hingga senyawa yang tidak larut tersebut menjadi larut. Tambahkan senyawa hasil sintesis sedikit demi sedikit sambil dipanaskan $\pm 60^{\circ}\text{C}$ hingga larutan tersebut jenuh. Saring larutan panas tersebut lalu dinginkan hingga senyawa yang larut mengkristal. Saring kembali larutan tersebut lalu keringkan.

3.3.1.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

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

3.3.1.4 Pembuatan spektrum serapan zat hasil sintesis dengan spektrofotometer UV-VIS

Dibuat *baseline* menggunakan etanol, kemudian diukur serapan larutan senyawa hasil sintesis tahap pertama, p-hidroksibenzaldehid, dan senyawa sintesis tahap kedua masing-masing dengan konsentrasi 10 ppm. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-800 nm. Kemudian bandingkan spektrum serapan senyawa hasil sintesis dengan spektrum serapan kedua senyawa asal.

3.3.1.5 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.

3.3.1.6 Pembuatan Spektrum Senyawa Hasil Sintesis dengan spektrometer Infra Merah

Lebih kurang 1 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian digerus dengan 49 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.

3.3.2 Tahap 2

3.3.2.1 Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4-sulfonamidabenzilidena) sikloheksanon

Sebanyak 500 mg (1,72 mmol) 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon hasil sintesis yang telah dihaluskan, ditambahkan tetes demi tetes asam klorosulfonat 4 mL (59,8261 mmol), pada suhu 0°C sambil diaduk terus menerus, suhu dijaga tidak melebihi 5°C. Setelah itu campuran reaksi diaduk terus menerus selama 6 jam pada suhu tidak melebihi 25°C. Campuran reaksi yang telah dingin dituangkan ke atas butiran batu es secara hati-hati, karena sisa asam klorosulfonat bereaksi dengan air, dan produk sulfonilklorida yang dihasilkan diisolasi dengan penyaringan cepat untuk mengurangi paparan air dan kelembapan. Produk antara itu segera direaksikan dengan 30 mL ammonia. Setelah reaksi selesai, campuran reaksi ditambah asam sulfat encer hingga pH 5, dan produk akhir diisolasi dengan penyaringan dan dikeringkan dalam oven vakum, lalu dicuci dengan kloroform dan direkristalisasi dari metanol lalu dikeringkan kembali. (Hayun, 2008)

3.3.2.2 Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena) sikloheksanon dengan modifikasi menggunakan pelarut THF

Sebanyak 500 mg (1,72 mmol) 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang telah dihaluskan kemudian dilarutkan dalam 10 mL THF, lalu ditambahkan tetes demi tetes asam klorosulfonat 4 mL (59,8361 mmol) yang telah diencerkan dengan 10 mL THF, pada suhu 0°C sambil diaduk terus menerus, suhu dijaga tidak melebihi 5°C. Setelah itu campuran reaksi diaduk terus menerus selama 6 jam pada suhu yang tidak melebihi 25°C.

Campuran reaksi yang telah dingin dituangkan ke atas butiran batu es secara hati-hati, karena sisa asam klorosulfonat bereaksi dengan air, dan produk sulfonilklorida yang dihasilkan diisolasi dengan penyaringan cepat untuk mengurangi paparan air dan kelembapan. Produk antara itu segera direaksikan dengan 30 mL ammonia. Setelah reaksi selesai, campuran reaksi ditambah asam sulfat encer hingga pH 5, dan produk akhir diisolasi dengan penyaringan dan dikeringkan dalam oven vakum, lalu dicuci dengan kloroform dan direkristalisasi dari metanol lalu dikeringkan kembali.

3.3.2.3 Rekristalisasi senyawa hasil sintesis

Sejumlah senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam metanol sampai ada senyawa yang tidak larut, lalu dipanaskan $\pm 50^{\circ}\text{C}$ hingga senyawa yang tidak larut tersebut menjadi larut. Tambahkan sedikit demi sedikit sambil dipanaskan $\pm 50^{\circ}\text{C}$ hingga larutan tersebut jenuh. Saring larutan panas tersebut lalu dinginkan hingga senyawa yang larut mengkristal. Saring kembali larutan lalu keringkan.

3.3.2.4 Pemilihan Fase Gerak

Ditotolkan 2 senyawa yang terdiri dari Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena) sikloheksanon yang dilarutkan dalam etanol dan senyawa hasil sintesis yang dilarutkan dalam metanol. Elusi dengan beberapa fase gerak. Fase gerak yang mempunyai nilai R_f yang bagus akan digunakan pada kromatografi selanjutnya.

3.3.2.5 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Eluen terpilih dijenuhkan dalam bejana kromatografi. Sejumlah 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-sikloheksanon dan senyawa hasil sintesis dilarutkan dalam metanol dengan konsentrasi 600 $\mu\text{g/mL}$. Masing-masing larutan tersebut ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis dan kemudian dielusi sampai garis batas. Bercak yang dihasilkan diamati di bawah sinar uv pada 254 nm.

3.3.2.6 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 10°C sebelum titik lebur, kenaikan temperatur diatas $1^{\circ}\text{C}/\text{menit}$ temperatur pertama kali zat mulai melebur hingga melebur seluruhnya dicatat sebagai jarak lebur.

3.3.2.7 Pembuatan Spektrum Serapan Senyawa Hasil Sintesis dengan Spektrofotometer UV-VIS

Dibuat *baseline* menggunakan metanol, kemudian diukur serapan larutan senyawa hasil sintesis tahap ketiga dengan konsentrasi $10\ \mu\text{g}/\text{mL}$. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-800 nm. Kemudian dibandingkan spektrum serapan senyawa hasil sintesis dengan spektrum serapan senyawa hasil sintesis tahap kedua.

3.3.2.8 Pembuatan spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tahap ketiga

Lebih kurang 1 mg senyawa hasil sintesis ditimbang kemudian digerus dengan 49 mg kalium bromida yang telah dikeringkan selama 24 jam pada temperatur 105°C . Dibuat *baseline* menggunakan kalium bromida, kemudian campuran dianalisis pada bilangan gelombang $4000\ \text{cm}^{-1}$ sampai $400\ \text{cm}^{-1}$. Spektrum serapan infra merah zat hasil sintesis dianalisa dan dibandingkan dengan spektrum 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

3.3.2.9 Pembuatan spektrum resonansi proton senyawa hasil sintesis dengan spektrofotometer $^1\text{H-NMR}$

Sebanyak 10-20 mg senyawa hasil sintesis tahap ketiga dilarutkan dalam CD_3OD sebagai pelarut dan TMS sebagai standar internal diukur serapannya menggunakan spektrofotometer $^1\text{H-NMR}$. Pengukuran dilakukan pada frekuensi 500 MHz. kemudian diamati jenis dan total atom H senyawa hasil sintesis.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam suasana asam

Pada suasana asam yaitu menggunakan HCl sebagai katalis, reaksi antara 0,93 g (0,005 mol) 2-benzilidenasikloheksanon dan 1,22 g (0,01 mol) p-hidroksibenzaldehida menghasilkan produk berupa serbuk berwarna kuning sebanyak 0,625 g dan memiliki presentase rendemen sintesis sebesar 43,05%. Serbuk hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 4.1.

Pada sintesis ini, p-hidroksibenzaldehida digunakan dalam jumlah mol dua kali lipat dibanding dengan 2-benzilidenasikloheksanon, kemudian satu bagian p-hidroksi benzaldehida akan bereaksi dengan satu bagian dari 2-benzilidenasikloheksanon. Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon merupakan senyawa karbonil α,β tidak jenuh yang memiliki ikatan rangkap karbon-karbon (C=C) dan ikatan rangkap karbon-oksigen (C=O) yang dipisahkan oleh satu ikatan tunggal karbon-karbon (C-C). Dengan adanya konjugasi ini, senyawa 2-benzilidenasikloheksanon memiliki dua sifat dari kedua gugus fungsi tersebut. Ikatan rangkap karbon-karbon (C=C) memudahkan terjadinya adisi elektrofil dari asam dan halogen, hidrogen dan hidrosilasi. Sedangkan sifat dari gugus C=O akan memudahkan dalam substitusi nukleofilik pada ester atau adisi nukleofilik pada keton.

Senyawa 2-benzilidenasikloheksanon direaksikan dengan p-hidroksibenzaldehida dan dilarutkan dalam etanol maka dihasilkan larutan yang berwarna kuning, kemudian ketika ditambahkan HCl pekat yang dilarutkan dalam etanol maka larutan berubah warna menjadi coklat. Hal ini menandakan bahwa telah terjadi suatu reaksi. Pengadukan dilakukan selama 30 menit karena setelah 30 menit tidak menimbulkan perubahan yang bermakna pada sintesis, hal ini menandakan bahwa sudah tidak terjadi reaksi lagi pada sintesis. Untuk memperoleh senyawa yang diinginkan, maka perlu dilakukan proses isolasi. Proses isolasi dilakukan dengan cara menguapkan pelarut pada campuran. Pelarut

etanol diuapkan dengan cara dipanaskan dan ditarik dengan pompa vakum untuk mempercepat proses penguapan. Setelah itu diperoleh padatan, padatan yang diperoleh berwarna coklat kemerahan, tetapi setelah dicuci dengan asam asetat glasial dan air (1:1) dingin produk berubah warna menjadi kuning. Asam asetat glasial dan air (1:1) dingin digunakan untuk menghilangkan pengotor dan senyawa asal yang mungkin masih ada. Produk yang dihasilkan larut dalam etanol, metanol, dan kloroform.

4.2 Rekrystalisasi Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Serbuk yang dihasilkan kemudian direkrystalisasi dengan menggunakan etanol. Rekrystalisasi dilakukan untuk memperoleh senyawa hasil sintesis yang murni. Proses rekrystalisasi senyawa hasil sintesis menggunakan pelarut etanol karena kelarutan senyawa hasil sintesis dalam etanol pada suhu ruang berbeda dengan kelarutan senyawa tersebut jika dibantu dengan pemanasan. Pada suhu ruang, senyawa hasil sintesis kurang larut dalam etanol, tapi ketika dibantu dengan pemanasan, senyawa hasil sintesis menjadi mudah larut dalam etanol.

Sejumlah senyawa sintesis ditambahkan ke dalam pelarut etanol, aduk sampai senyawa tersebut larut, lalu ditambahkan sedikit demi sedikit sampai ada bagian yang tidak larut. Lalu aduk sambil dipanaskan $\pm 60^{\circ}\text{C}$ sampai bagian yang tidak larut menjadi larut kemudian tambahkan sedikit sedikit sampai larutan menjadi jenuh agar senyawa murni yang dihasilkan dapat diperoleh lebih banyak. Saring larutan selagi panas, agar pengotor yang tidak larut dapat tertinggal di kertas saring. Dinginkan larutan dalam suhu yang ekstrim agar diperoleh kristal. Saring kembali larutan agar diperoleh kristal yang sudah terbentuk. Hasil rekrystalisasi dari senyawa hasil sintesis yaitu serbuk berwarna kuning cerah.

4.3 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Uji kromatografi lapis tipis digunakan untuk melihat apakah senyawa sintesis sudah berbeda dengan senyawa asalnya. Fase gerak yang digunakan harus dapat memisahkan senyawa dengan baik dan memiliki Rf yang berbeda dengan

senyawa asalnya maupun dengan senyawa pembanding. Elusi menggunakan eluen etil asetat-heksan (1:1). Digunakan eluen heksan dan etil asetat dikarenakan senyawa tersebut bersifat non polar. Eluen heksan dan etil esetat 1:1 bersifat non polar sehingga eluen tersebut dapat menarik zat yang bersifat non polar dan tidak tertahan pada lempeng *silica gel* yang bersifat polar.

Pada lempeng ditotolkan 5 macam zat yaitu 2,6-dibenzilidenasikloheksanon, 2,6-di-(p-hidroksibenzilidena) sikloheksanon, 2-benzilidenasikloheksanon, p-hidroksibenzaldehida, dan senyawa hasil sintesis yang masing-masing dilarutkan dalam etanol. Setelah dielusi sampai batas, maka masing-masing senyawa tersebut menghasilkan nilai Rf berturut-turut yaitu 0,95; 0,59; 0,94; 0,70; 0,81. Hasil elusi menggunakan fase gerak heksan-etil asetat (1:1) dapat dilihat pada gambar 4.2.

4.4 Jarak Lebur Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Senyawa hasil sintesis memiliki jarak lebur 211-213°C. penentuan jarak lebur adalah untuk mengetahui kemurnian suatu senyawa. Senyawa hasil sintesis memiliki selisih jarak lebur sekitar 2°C. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa ini sudah cukup murni. Jarak lebur senyawa ini berbeda dengan senyawa asalnya yaitu 2-benzilidenasikloheksanon yang memiliki jarak lebur 54-56°C sedangkan p-hidroksibenzaldehida memiliki jarak lebur 114-117°C.

4.5. Spektrum Serapan Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidena sikloheksanon dengan Spektrofotometer UV-Vis

Senyawa hasil sintesis memiliki puncak pada panjang gelombang 731 nm, 340,5 nm, spektrum senyawa pembentuk yaitu 2-benzilidenasikloheksanon memiliki puncak pada panjang gelombang 290,5 nm, dan p-hidroksibenzaldehida memiliki puncak pada panjang gelombang 283,5 nm. Panjang gelombang senyawa hasil sintesis berbeda dengan panjang gelombang maksimum dari senyawa pemulanya. Hal ini dapat dipastikan bahwa senyawa hasil sintesis bukan merupakan senyawa asalnya. Spektrum senyawa 2-benzilidenasikloheksanon dapat dilihat pada gambar 4.3, spektrum senyawa p-hidroksibenzaldehida dapat

dilihat pada gambar 4.4 dan Spektrum senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 4.5.

4.6 Spektrum Infra Merah Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis menunjukkan puncak-puncak pada bilangan gelombang $3292,60\text{ cm}^{-1}$; $2933,83\text{ cm}^{-1}$; 3063 cm^{-1} , $1654,96\text{ cm}^{-1}$; $1595,18\text{ cm}^{-1}$; $1543,10\text{ cm}^{-1}$; $1429,30\text{ cm}^{-1}$; $839,06\text{ cm}^{-1}$; $698,25\text{ cm}^{-1}$. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 4.7. Puncak-puncak dengan intensitas yang kuat pada bilangan gelombang $839,06\text{ cm}^{-1}$; $698,25\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya cincin aromatis pada senyawa hasil sintesis. Hal ini diperkuat karena adanya puncak pada bilangan gelombang $1595,18\text{ cm}^{-1}$, $1543,10\text{ cm}^{-1}$, $1429,30\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan keberadaan gugus aromatis -C=C dan gugus aromatis =C-H pada bilangan gelombang 3063 cm^{-1} . Puncak pada bilangan gelombang $3292,60\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan bahwa terdapat gugus OH pada senyawa tersebut, gugus alifatik -C-H pada bilangan gelombang $2933,83\text{ cm}^{-1}$, dan keton $\text{C=O } \alpha,\beta$ tidak jenuh $1654,96\text{ cm}^{-1}$. Dari hasil spektrum infra merah dapat disimpulkan bahwa sintesis menghasilkan senyawa yang diinginkan yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon. Gambar spektrum infra merah 2-benzilidenasikloheksanon dapat dilihat pada gambar 4.6 dan Gambar spektrum infra merah 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dapat dilihat pada gambar 4.7.

4.7 Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon

Hasil reaksi antara 500 mg senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dengan 4 mL asam klorosulfonat dan 30 mL ammonia menghasilkan produk berupa serbuk berwarna kuning sebanyak 175 mg dan memiliki presentase rendemen sintesis sebesar 27,54%.

Sedangkan hasil reaksi antara 500 mg senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang dilarutkan dalam 10 mL THF dengan 4 mL asam klorosulfonat yang dilarutkan dalam 10 mL THF kemudian direaksikan

dengan 30 mL ammonia menghasilkan produk berupa serbuk berwarna kuning pucat sebanyak 155,25 mg dan memiliki presentase rendemen sintesis sebesar 24,43 %. Hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF dapat dilihat pada gambar 4.8, sedangkan hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF dapat dilihat pada gambar 4.9.

Sintesis untuk mendapatkan senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon dilakukan dengan dua cara yaitu tanpa menggunakan pelarut THF dan dengan menggunakan pelarut THF. Sintesis tanpa menggunakan pelarut THF dilakukan dengan cara meneteskan asam klorosulfonat 4 mL (59,8261 mmol) ke dalam serbuk 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon sebanyak 500 mg (1,72 mmol) secara perlahan dan setetes demi setetes pada suhu 0°C sambil diaduk terus menerus. Penetesan asam klorosulfonat dilakukan perlahan dan pada suhu 0°C agar serbuk yang direaksikan tidak menjadi gosong karena asam klorosulfonat yang sangat reaktif dan korosif. Reaksi ini dilakukan dalam lemari asam. Setelah itu campuran diaduk terus menerus selama 6 jam dan pada suhu yang tidak melebihi 25 °C karena reaksi ini berjalan sangat lambat. Setelah itu campuran reaksi dituangkan ke atas batu es secara hati-hati karena sisa asam klorosulfonat sangat bereaksi dengan air. Produk sulfonilklorida yang dihasilkan diisolasi dengan penyaringan cepat untuk mengurangi paparan air dan kelembaban, kemudian segera direaksikan dengan ammonia sambil dipanaskan dibawah suhu titik didihnya selama 10 menit dan didiamkan semalaman agar reaksi berjalan sempurna. Penambahan ammonia menyebabkan campuran reaksi berubah warna menjadi merah. Ammonia digunakan untuk memasukkan gugus NH₂. Setelah itu, campuran reaksi ditambahkan asam sulfat encer hingga pH 5, indikasinya yaitu sampai larutan berubah warna menjadi kuning. Produk akhir diisolasi dengan penyaringan agar dipisahkan dari larutannya, kemudian dikeringkan dalam oven agar memadat dan menjadi bentuk serbuk dan agar menghilangkan sisa air yang mungkin masih ada dalam produk. Setelah itu serbuk dicuci dengan kloroform untuk menghilangkan pengotor dan senyawa pemulanya yaitu senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang mungkin masih ada karena senyawa ini larut dalam kloroform sedangkan senyawa hasil sintesis tidak larut dalam kloroform.

Cara sintesis yang kedua yaitu dengan modifikasi menggunakan pelarut THF. Perbedaan dari cara pertama adalah serbuk 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dilarutkan terlebih dahulu dalam THF dan asam klorosulfonat juga dilarutkan terlebih dahulu dalam THF hal ini dilakukan agar mengurangi reaktifitas dari asam klorosulfonat agar serbuk yang direaksikan tidak menjadi gosong. Tetapi rendemen yang dihasilkan lebih sedikit dibandingkan dengan tanpa menggunakan pelarut THF. Produk sintesis larut dalam metanol.

4.8 Rekristalisasi Senyawa Hasil Sintesis

Rekristalisasi senyawa hasil sintesis dengan menggunakan metanol. Rekristalisasi digunakan untuk mendapat senyawa hasil sintesis yang lebih murni. Pelarut yang digunakan dalam proses rekristalisasi senyawa sintesis ini adalah metanol, karena senyawa sintesis ini kelarutannya kurang dalam metanol pada suhu ruang tetapi kelarutannya akan meningkat jika dibantu dengan pemanasan.

Hasil rekristalisasi berupa serbuk berwarna kuning yang lebih cerah dibandingkan dengan produk sebelum rekristalisasi. Rendemen yang dihasilkan yaitu 27,54 % hal ini mungkin disebabkan karena terjadi kesalahan pada proses rekristalisasi yaitu banyak senyawa sintesis yang masih tertinggal di kertas saring dan kondisi sintesis yang kurang sesuai juga dapat menyebabkan sedikitnya rendemen yang dihasilkan.

4.9 Uji Kromatografi Lapis Tipis Senyawa Hasil Sintesis

Pada uji dengan menggunakan kromatografi lapis tipis ini harus dilakukan pemilihan fase gerak terlebih dahulu. Fase gerak yang terpilih ini harus dapat memisahkan dengan baik dan memiliki nilai Rf yang berbeda antara senyawa-senyawa yang ditotolkan pada lempeng silika gel. Pada awalnya dicoba fase gerak heksan-etil asetat (1:1) sebagai fase gerak terpilih pada tahap sebelumnya, ternyata didapatkan hasil bahwa 2-(4-hidroksibenzilidena) -6- benzilidena sikloheksanon memiliki nilai Rf 0,96, senyawa hasil sintesis tanpa pelarut THF memiliki nilai Rf 0, dan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF memiliki nilai Rf 0,96. Pada fase gerak ini, eluen tidak dapat menaikkan senyawa

hasil sintesis tanpa pelarut THF. Hal ini dikarenakan senyawa ini lebih polar daripada senyawa pemulanya.

Kemudian eluen dinaikkan tingkat kepolarannya dengan menggunakan metanol dengan perbandingan heksan-etil asetat-metanol (1:1:1), hasil yang didapat yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon memiliki nilai Rf 0,80, senyawa hasil sintesis tanpa pelarut THF memiliki nilai Rf 0,83 dan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF memiliki nilai Rf 0,80. Dengan penambahan metanol ternyata dapat menurunkan nilai Rf senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dan dapat menaikkan senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF, tetapi nilai Rf antar senyawa masih terlalu dekat sehingga masih perlu dicari eluen lain yang dapat memisahkan lebih baik lagi.

Setelah itu dilakukan percobaan dengan menambah jumlah metanol sehingga perbandingan eluen heksan-etil asetat-metanol menjadi (1:1:2). Hasil yang didapat yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon memiliki nilai Rf 0,76, senyawa hasil sintesis tanpa pelarut THF memiliki nilai Rf 0,85 dan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF memiliki nilai Rf 0,76. Dengan penambahan metanol didapatkan hasil kenaikan nilai Rf dari senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF dan menurunkan nilai Rf dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF.

Berdasarkan ketiga fase gerak yang dilakukan, didapat kesimpulan bahwa eluen yang paling cocok digunakan adalah heksan-etil asetat-metanol (1:1:2) karena dapat memisahkan senyawa-senyawa yang ditotolkan pada lempeng silika gel. Selain itu, dapat ditarik kesimpulan bahwa kemungkinan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF adalah masih merupakan senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon karena nilai Rf yang hampir sama dengan senyawa pemulanya.

4.10 Jarak Lebur Senyawa Hasil Sintesis

Senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF memiliki jarak lebur yaitu 217-220°C Jarak lebur dari senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan

pelarut THF adalah sebesar 3°C. Rentang jarak lebur senyawa ini masih agak jauh walaupun sudah dicoba dilakukan proses isolasi lagi. Tapi hal ini masih dapat diterima apabila hasil dari KLT senyawa ini hanya menunjukkan satu bercak.

Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF memiliki jarak lebur 210-212°C. Hasil jarak lebur senyawa ini masih berdekatan dengan senyawa 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang memiliki jarak lebur 211-213°C dan dari hasil KLT terlihat bahwa bercak dari senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF ini memiliki nilai Rf yang sama dengan senyawa pemulanya. Maka dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis ini masih sama dengan senyawa pemulanya. Mungkin penggunaan pelarut THF ini justru membuat reaksi tidak berjalan sehingga tidak diperolehnya senyawa baru.

4.11 Spektrum Serapan Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Spektrofotometer UV-VIS

Spektrum serapan zat hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF memiliki dua puncak pada panjang gelombang 328 nm dan 238,5 nm sedangkan spektrum serapan zat hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF memiliki puncak pada panjang gelombang 340 nm dan 237 nm. Dari data spektrum serapan senyawa pemula yaitu 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon memiliki puncak pada panjang gelombang 340,5 dan 237,5 nm, dapat ditarik kesimpulan bahwa senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF memiliki panjang gelombang maksimal yang berbeda dengan senyawa pemulanya sedangkan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF memiliki panjang gelombang yang hampir sama dengan senyawa pemulanya, maka dapat disimpulkan bahwa senyawa ini masih sama dengan senyawa pemulanya. spektrum serapan uv-vis senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF dapat dilihat pada gambar 4.12 dan spektrum serapan uv-vis senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF dapat dilihat pada gambar 4.13.

4.12 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF memperlihatkan masih terdapatnya gugus OH pada bilangan gelombang

3203,87 cm^{-1} dengan puncak yang lebih lebar daripada senyawa pemulanya, hal ini mungkin dikarenakan munculnya puncak baru dari gugus NH-amida di daerah bilangan gelombang 3213,51 cm^{-1} , gugus S=O sulfonamida yang diharapkan muncul pada bilangan gelombang 1163,11 cm^{-1} dan 1334,78 cm^{-1} , gugus aromatis -C=C pada 1566,25 cm^{-1} dan 1481,38 cm^{-1} , gugus alifatis -C-H pada 2949,26 cm^{-1} dan 2870,17 cm^{-1} , keton -C=O α,β tidak jenuh pada 1664,62 cm^{-1} . Dari bilangan gelombang yang dihasilkan kemungkinan bahwa substitusi gugus sulfonamida sudah berhasil dilakukan. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF dapat dilihat pada gambar 4.15.

Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF menunjukkan puncak-puncak pada bilangan gelombang 3288,74 untuk gugus OH, 3063,06 untuk gugus aromatis =C-H, 1597,11 dan 1431,23 untuk gugus aromatis -C=C, 2951,19 dan 2868,24 untuk gugus alifatis -C-H, dan 1654,98 untuk gugus Keton C=O α,β tidak jenuh. Dilihat dari puncak-puncak yang muncul, ternyata dapat disimpulkan bahwa tidak terjadi perubahan bentuk puncak senyawa sintesis ini jika dibandingkan dengan senyawa pemulanya. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa senyawa sintesis dengan menggunakan pelarut THF tidak berhasil memasukkan gugus fungsi sulfonamida. Spektrum infra merah senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF dapat dilihat pada gambar 4.16.

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

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis muncul pada pergeseran kimia (δ) 1,2890-7,9546 ppm. CD_3O_2 muncul sekitar 3,3509 ppm dan masih terdapatnya air pada 4,8839 ppm. Bila melihat struktur 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon beserta penomorannya pada gambar 4.20, maka diketahui bahwa senyawa tersebut memiliki 8 H pada gugus aromatis, 2H pada NH_2 , 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 . Daerah pergeseran kimia 7-8 ppm merupakan daerah aromatis. Geseran kimia yang muncul pada daerah ini berbeda-beda dikarenakan pengaruh lingkungan yaitu adanya gugus OH dan SO_2NH_2 .

Pada spektrum $^1\text{H-NMR}$ ini terlihat masih banyak pengotor sehingga hanya beberapa geseran kimia yang masih dapat terbaca. C_3 dan C_5 muncul pada pergeseran kimia δ 2,9 ppm dan mempunyai integrasi 9,484 ppm. Pada C_3 dan C_5 memberikan spektrum triplet karena masing-masing memiliki dua atom tetangga. Sedangkan untuk C_4 memiliki spektrum multiplet karena memiliki 4 atom tetangga tetapi pada gambar terlihat seperti spektrum multiplet yang terpecah. C_4 muncul pada pergeseran kimia δ 1,8 ppm dan mempunyai integrasi 5,453 ppm. Untuk gugus OH muncul pada pergeseran kimia δ 4,6 ppm dengan integritas 1,5. Dari lingkungan di sekitar aromatis hanya dapat diperkirakan bahwa muncul pada pergeseran kimia 8,2-7,4 ppm dengan jumlah integritas 15 ppm dan jumlah proton sebanyak 11. Berdasarkan hasil spektrum $^1\text{H-NMR}$ yang didapat, maka tidak bisa ditarik kesimpulan apakah sudah diperoleh senyawa yang diinginkan atau belum karena masih terdapatnya cemaran-cemaran yang mengganggu spektrum $^1\text{H-NMR}$. Cemaran-cemaran tersebut dapat berasal dari sisa senyawa pemula, produk samping, sisa pelarut yang digunakan dalam proses sintesis dan pemurnian, dan pelarut pada pembuatan spektrum $^1\text{H-NMR}$.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil elusidasi struktur dari spektrofotometri infra merah menunjukkan bahwa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF telah memperlihatkan adanya gugus sulfonamida yaitu gugus fungsi yang diinginkan dalam sintesis ini sedangkan pada hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF tidak menunjukkan adanya gugus sulfonamida. Sedangkan dari data spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF belum dapat dipastikan apakah sudah terbentuk senyawa yang diharapkan atau tidak. Hal ini dikarenakan masih terdapatnya cecaran-cecaran yang mengganggu spektrum $^1\text{H-NMR}$. Senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF menghasilkan serbuk berwarna kuning dengan rendemen 27,54% dan mempunyai jarak lebur 217-220°C.

5.2 SARAN

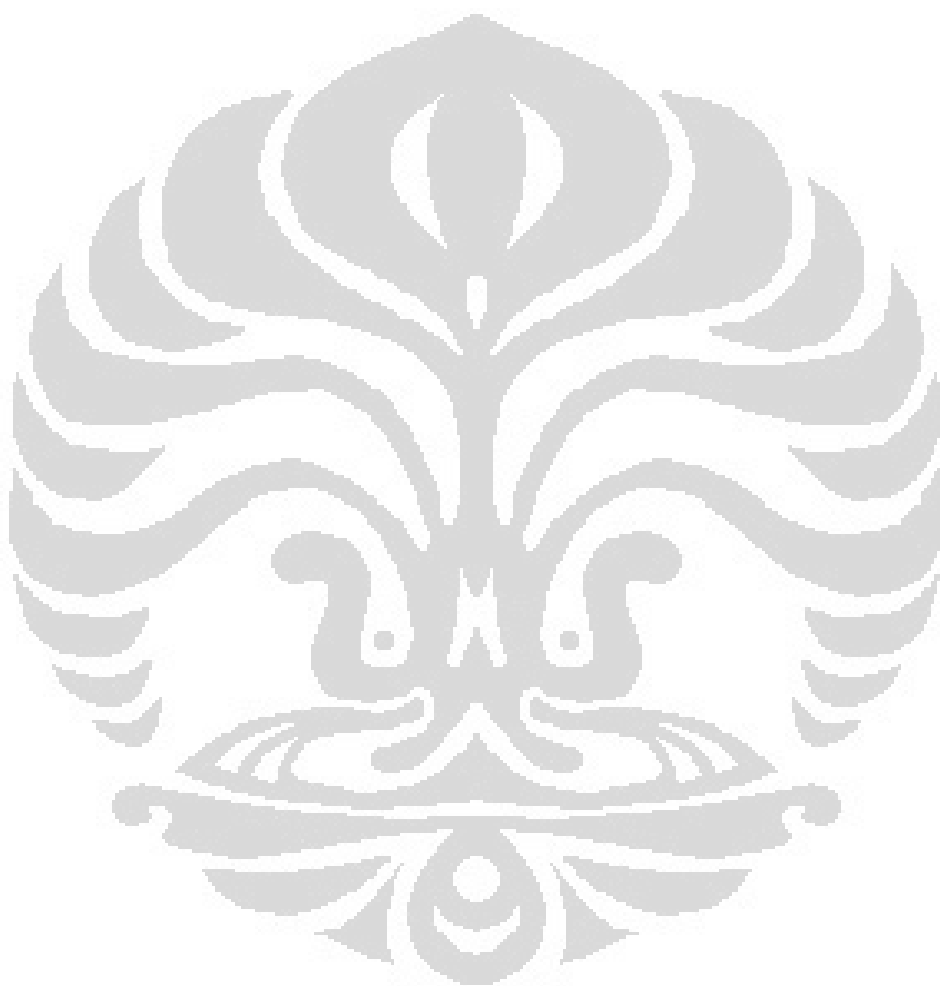
Perlu dicari kondisi dan cara yang tepat dalam melakukan proses pemurnian, misalnya melakukan KLT preparatif, sehingga dapat diperoleh senyawa hasil sintesis yang benar-benar murni.

DAFTAR ACUAN

- Anonim. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 94, 1138
- Asri. (2009). *Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dari 2-Benzilidenasikloheksanon dan p-Hidroksibenzaldehida*. FMIPA-UI.
- Corruzi, G., Verturi, N., Spaggiari, S. (2007). Gastrointestinal Safety of Novel Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs; Selective COX-2 inhibitor and Beyond. *Acta Biomedica*. **78**:96-110.
- Fessenden RJ, Fessenden JS. (1997). *Kimia Organik. Edisi Ketiga*. Terj. dari *Organic Chemistry Third Edition*, oleh Pudjaatmaka AH. Penerbit Erlangga. Jakarta: 179
- Furniss, B.S., Hannaford, A.J., Rogers, V, Smith PWG, Tatchel AR. (1978). *Vogel's textbook of practical organic chemistry 4th edition*. Longman Group Ltd. England. 100-230, 795
- Gandjar, I.G dan Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta. Pustaka Pelajar. 353-375.
- Gritter, R., Bobbit, J., Schwarting, A. (1985). *Pengantar Kromatografi*. Terbitan Kedua. Terj dari Introduction to chromatography oleh Padmawinata K. ITB Bandung.
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia. 15-22, 40-72.
- Harmita. (2007). *Buku Elusidasi Struktur*. Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia, Depok. 101-104.
- Hayun, Juheini Amin, Arry Yanuar. (2008). Sintesis dan Uji Aktivitas Anti-Inflamasi 2,6-Bis(4-Sulfonamidabenzilidena)Sikloheksanon. *Laporan Penelitian FMIPA-UI*.
- Kartasasmita. (2002). Perkembangan Obat Antiradang Bukan Steroid. *Acta Pharmaceutical Indonesia*. 75-81

- Levai, A. (2004). Synthesis of Exocyclic α,β -Unsaturated Ketones. *Arkivoc*. 15-33.
- Morrison R, Boyd R. (1973). *Organic Chemistry. Third Edition*. Allyn and Bacon, Inc. 865-878
- Nogrady, T. (1985). *Medicinal Chemistry : A Biochemical Approach*. Oxford University Press. New York. 376
- Nurrochmad, A, Supardjan, A.M, dan Sardjiman. (1998). Penghambatan Siklooksigenase oleh Siklovalon dan Tiga Senyawa Analognya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 9 (4) : 180-185
- Sardjoko. (1993). *Rancangan Obat*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 30-31.
- Sastrohamidjojo, Hardjono. (1991). *Spektroskopi*. Penerbit Liberty, Yogyakarta: 102.
- Scanlon, William B. (1974). *Arylidene Cyclanones in Inhibiting Androgen Action*. United States Patent. 19: 424-331.
- Silverstein, M. Robert, Francis X. Webster, David J.Kiemle. (2005). *Spectrometric Identification of Organic Compounds. Seven Edition*. John Willey & Sons, Inc. 127-196.
- Sudjadi. (1985). *Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Penerbit Fakultas Farmasi UGM. 129-250
- Touchstontou, J., Dophins, M. (1983). *Practice of Thin Layer Chromatography*. University of Pennsylvania. School of Medicine. 1-14
- Vardeny, Solomon. (2008). *Cyclooxygenase-2 Inhibitor, Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, and Cardiovascular Risk*. 510-598.
- Windholz, M., Budavari, S., Stroumtsos, L.Y., Fertig, M.N. (1976). *The Merck Index an Encyclopedia of Chemicals and Drugs, Ninth Edition*. Merck and Co., Inc. USA.

Zarghi ,Afshin, P. N. Praveen Rao and Edward E. Knaus. (2007). *Design and synthesis of new rofecoxib analogs as selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitors: Replacement of the methanesulfonyl pharmacophore by an N-acetylsulfonamido bioisostere*. J Pharm Pharmaceut Sci. 10(2): 159-167.





GAMBAR



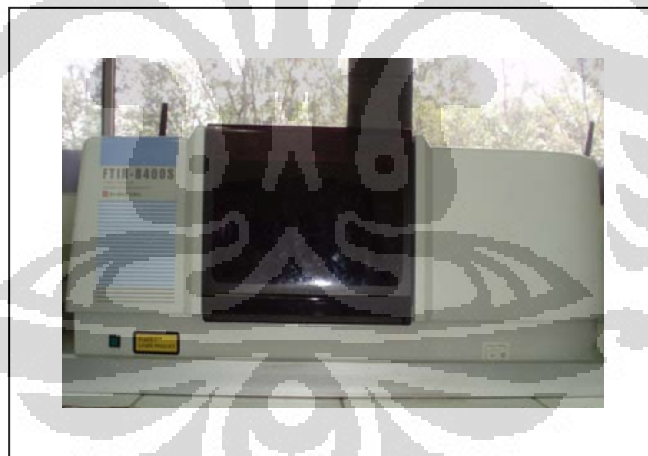
Gambar 3.1 UV-cabinet (Camag)



Gambar 3.2 TLC Scanner III (Camag)



Gambar. 3.3 Spektrofotometer UV-VIS (Jasco)



Gambar 3.4 Spektrofotometer Infra Merah FTIR 8400S (Shimadzu)



Gambar 4.1 Hasil Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam Suasana Asam

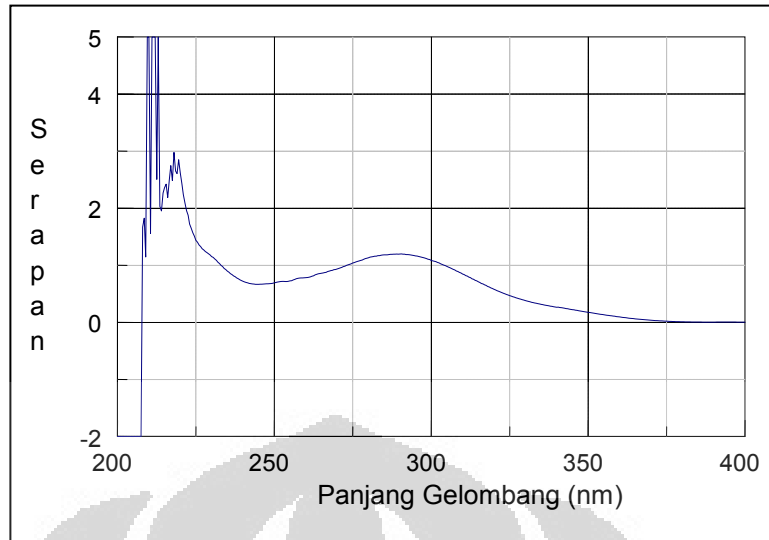




Gambar 4.2 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, c, d, e dengan Eluen Etil Asetat-Heksan (1:1)

Keterangan :

- a. Larutan 2,6-dibenzilidenasikloheksanon dalam etanol
- b. Larutan 2,6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon dalam etanol
- c. Larutan 2-Benzilidenasikloheksanon dalam etanol
- d. Larutan p-Hidroksibenzaldehida dalam etanol
- e. Larutan 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam etanol

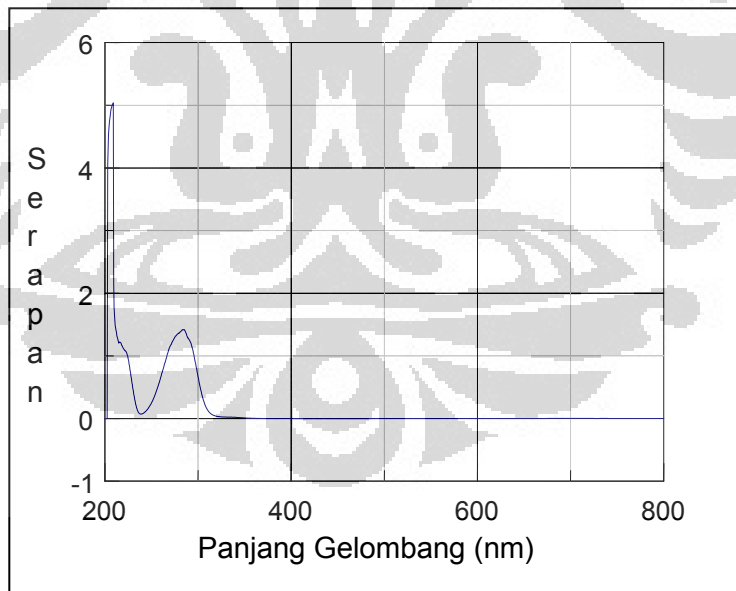


Gambar 4.3 Spektrum Serapan UV-Vis 2-Benzilidenasikloheksanon

Keterangan :

$$\lambda = 290,5 \quad A = 1,19839$$

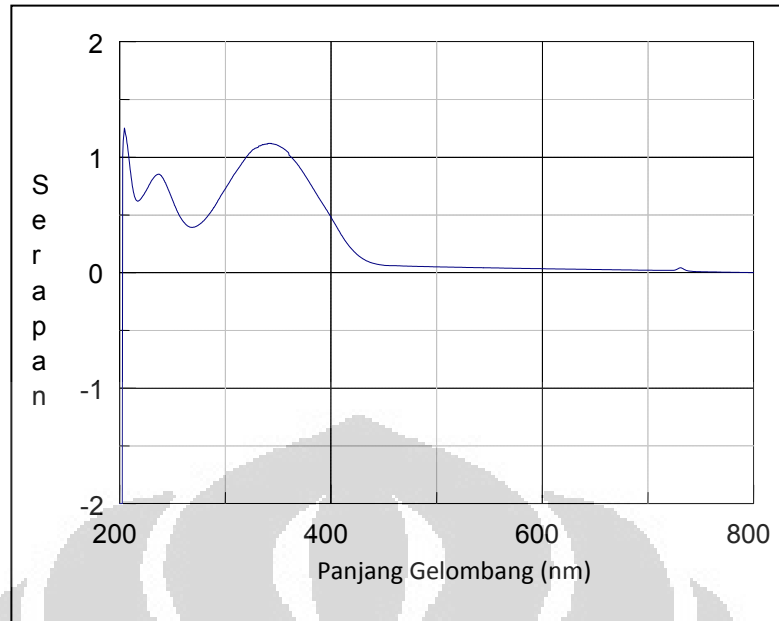
$$\lambda = 218 \quad A = 2,97689$$



Gambar 4.4 Spektrum Serapan UV-VIS p-Hidroksibenzaldehida

Keterangan :

$$\lambda = 283,5 \quad A = 1,43663$$



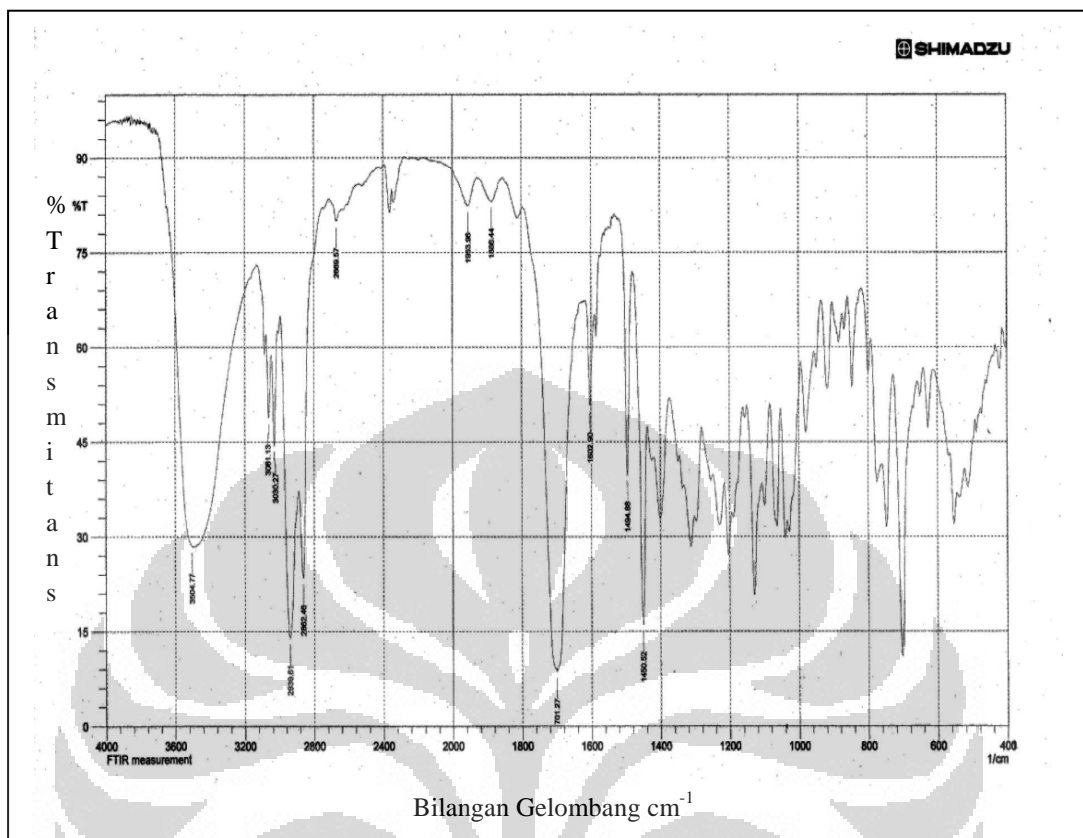
Gambar 4.5 Spektrum Serapan UV-Vis

2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Keterangan :

$\lambda = 340,5 \text{ nm}$ $A = 1,12182$

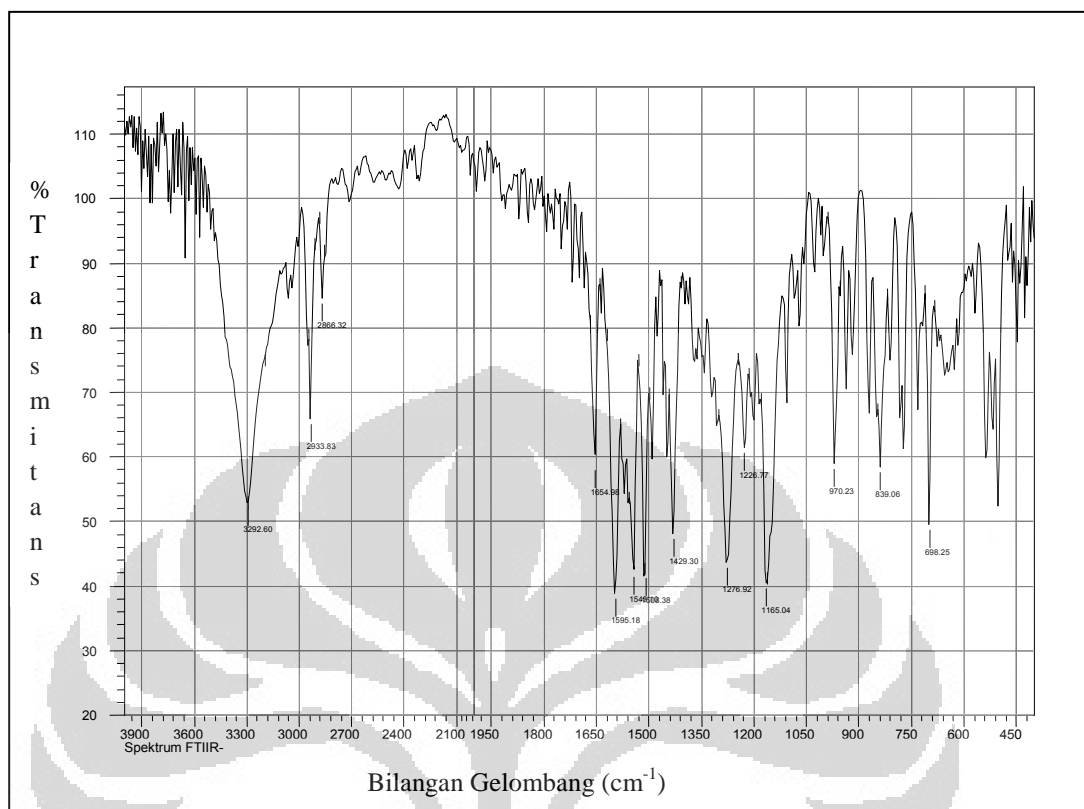
$\lambda = 237,5 \text{ nm}$ $A = 0,85225$



Gambar 4.6 Spektrum Infra Merah Senyawa 2-Benzilidenasikloheksanon

Keterangan :

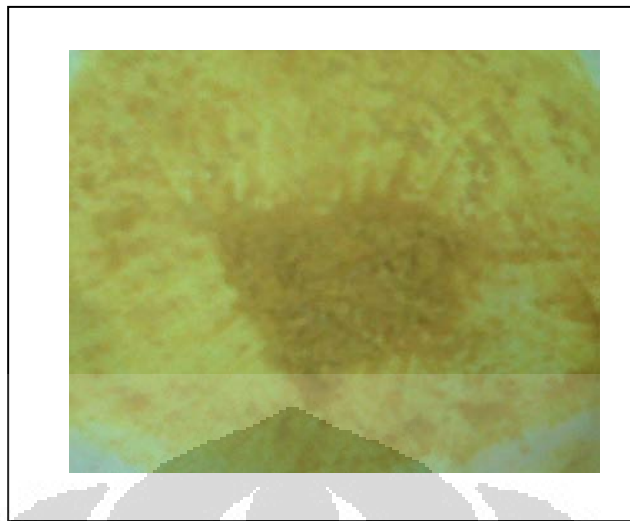
Gugus	Bilangan Gelombang (cm^{-1})
Gugus aromatis : =C-H	: 3030,37
-C=C	: 1602,90
Monosubstitusi	: 760 dan 695
Gugus alifatis	: 2939,61
Keton (C=O) yang berkonjugasi dengan alkena	: 170,27



Gambar 4.7 Spektrum Infra Merah 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Keterangan :

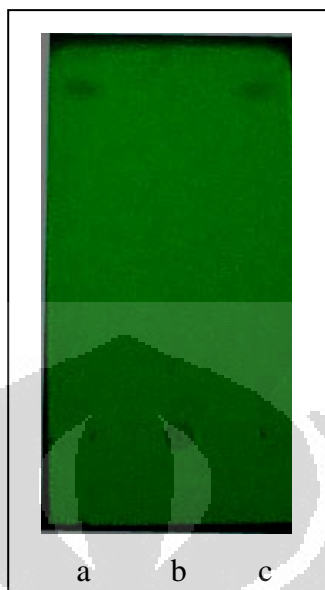
<u>Gugus Fungsi</u>	<u>Bilangan Gelombang (cm⁻¹)</u>
OH (fenol)	: 3292,60
Gugus Aromatis: =C-H	: 3063
-C=C	: 1595,18
	1543,10
	1429,30
Gugus Alifatis: -C-H	: 2933,83
Keton C=O α,β tidak jenuh	: 1654,96



Gambar 4.8 Senyawa Hasil Sintesis tanpa Menggunakan Pelarut THF



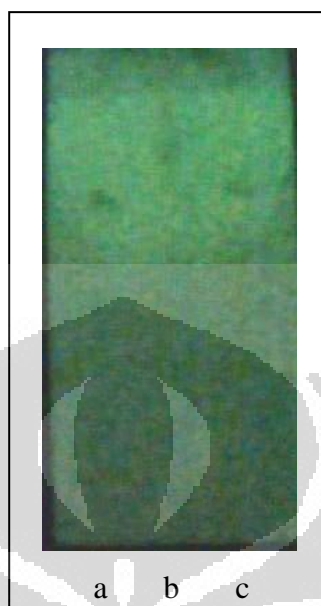
Gambar 4.9 Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Pelarut THF



Gambar 4.10 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, dan c dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat (1:1)

Keterangan :

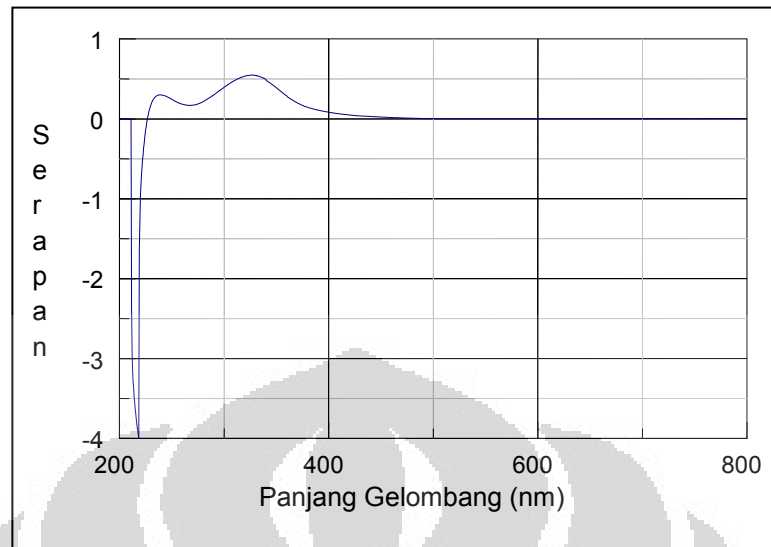
- Larutan 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam etanol
- Larutan senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF dalam metanol
- Larutan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF dalam metanol



Gambar 4.11 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Larutan a, b, dan c dengan Menggunakan Eluen Heksan-Etil Asetat-Metanol (1:1:2)

Keterangan :

- a. Larutan 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dalam etanol
- b. Larutan senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF dalam metanol
- c. Larutan senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF dalam metanol

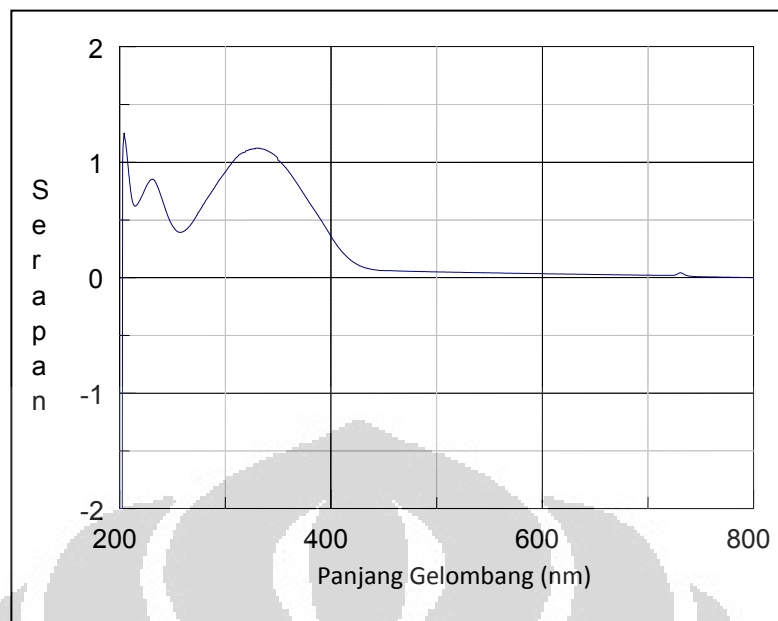


Gambar 4.12 Spektrum Serapan UV-Vis Senyawa Hasil Sintesis tanpa menggunakan pelarut THF

Keterangan :

$$\lambda = 328 \text{ nm} \quad A = 0,54874$$

$$\lambda = 238,5 \text{ nm} \quad A = 0,3009$$

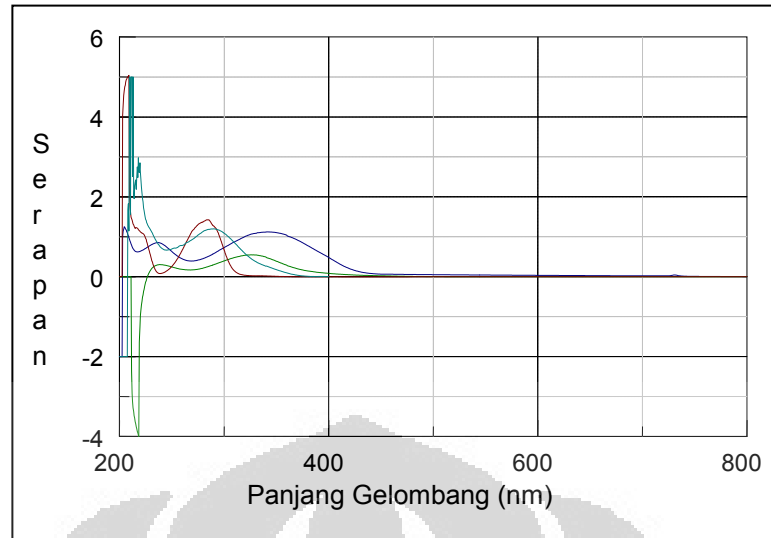


Gambar 4.13 Spektrum Serapan UV-VIS Senyawa Hasil Sintesis dengan menggunakan pelarut THF

Keterangan :

$\lambda = 340 \text{ nm}$ $A = 1,12180$

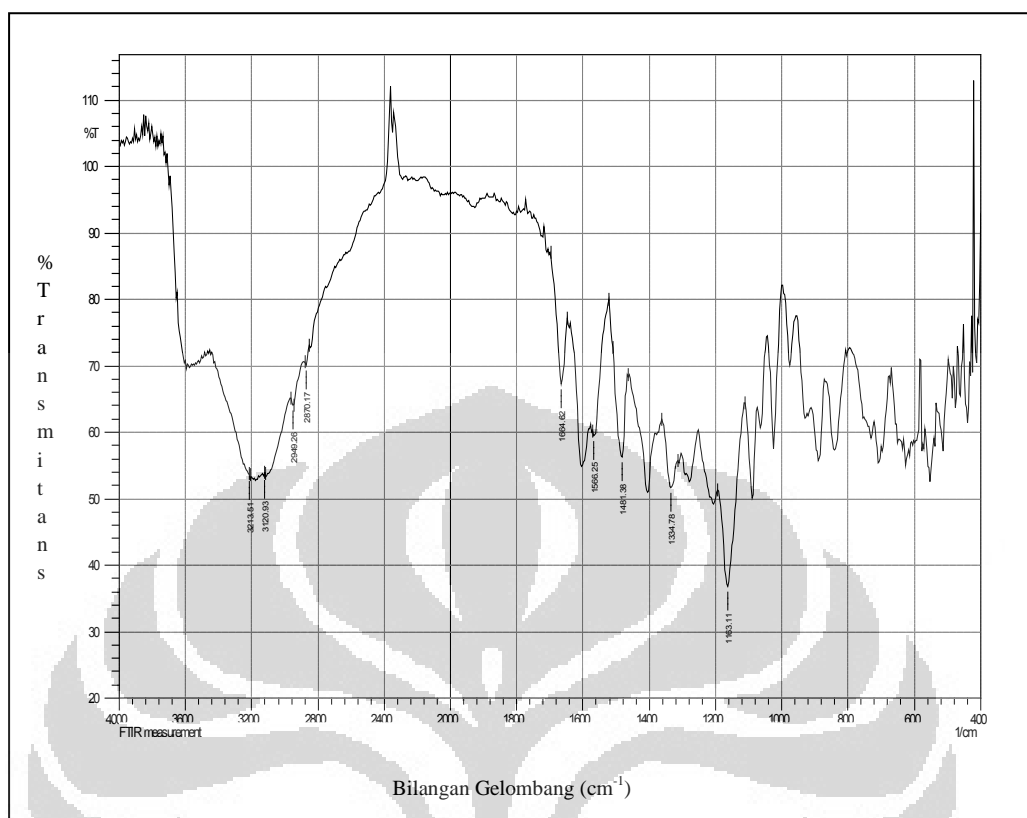
$\lambda = 237 \text{ nm}$ $A = 0,85224$



Gambar 4.14 Hasil Overlay Spektrum Serapan UV-Vis

Keterangan :

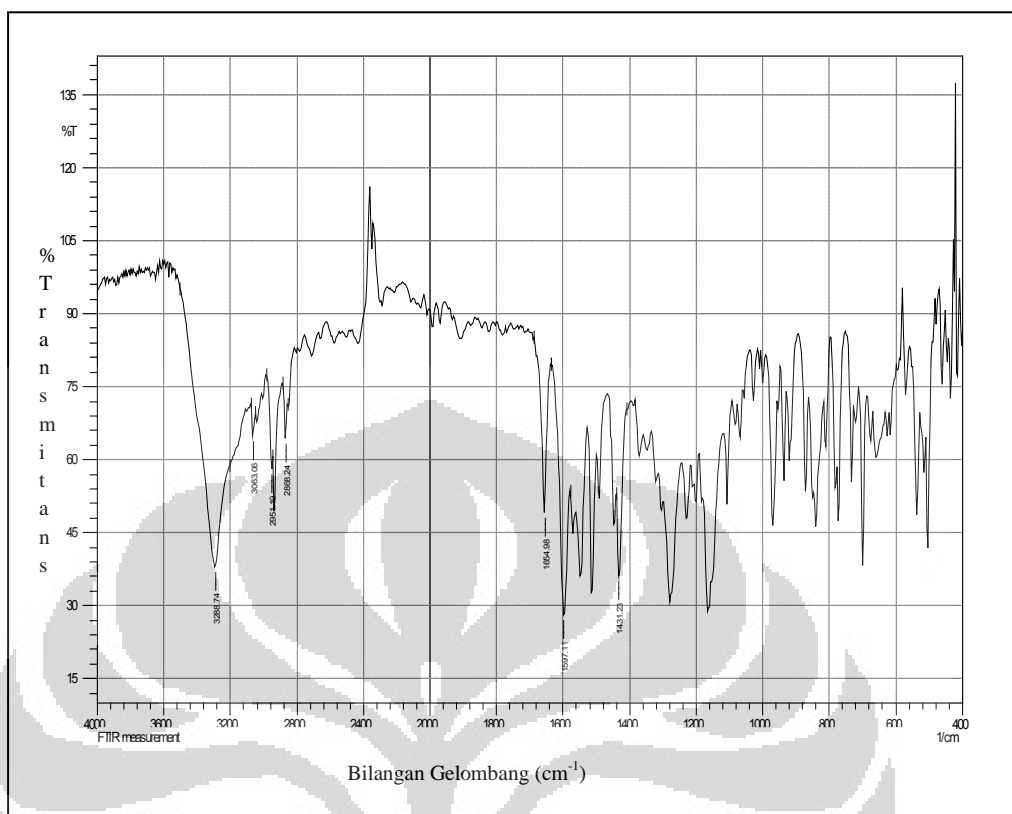
- p-Hidroksibenzaldehida
- 2-Benzilidenasikloheksanon
- 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon
- Senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF



Gambar 4.15 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis tanpa Menggunakan Pelarut THF

Keterangan :

<u>Gugus Fungsi</u>	<u>Bilangan Gelombang (cm⁻¹)</u>
OH (fenol)	: 3213,51
Gugus Aromatis: -C=C	: 1566,25 1481,38
Gugus Alifatis: -C-H	: 2949,26 2870,17
Keton α,β tidak jenuh	: 1664,62
N-H amida	: 3120,93
S=O sulfonamida	: 1163,11 1334,78



Gambar 4.16 Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Pelarut THF

Keterangan :

Gugus Fungsi Bilangan Gelombang (cm⁻¹)

OH (fenol) : 3288,74

Gugus Aromatis: =C-H : 3063,06

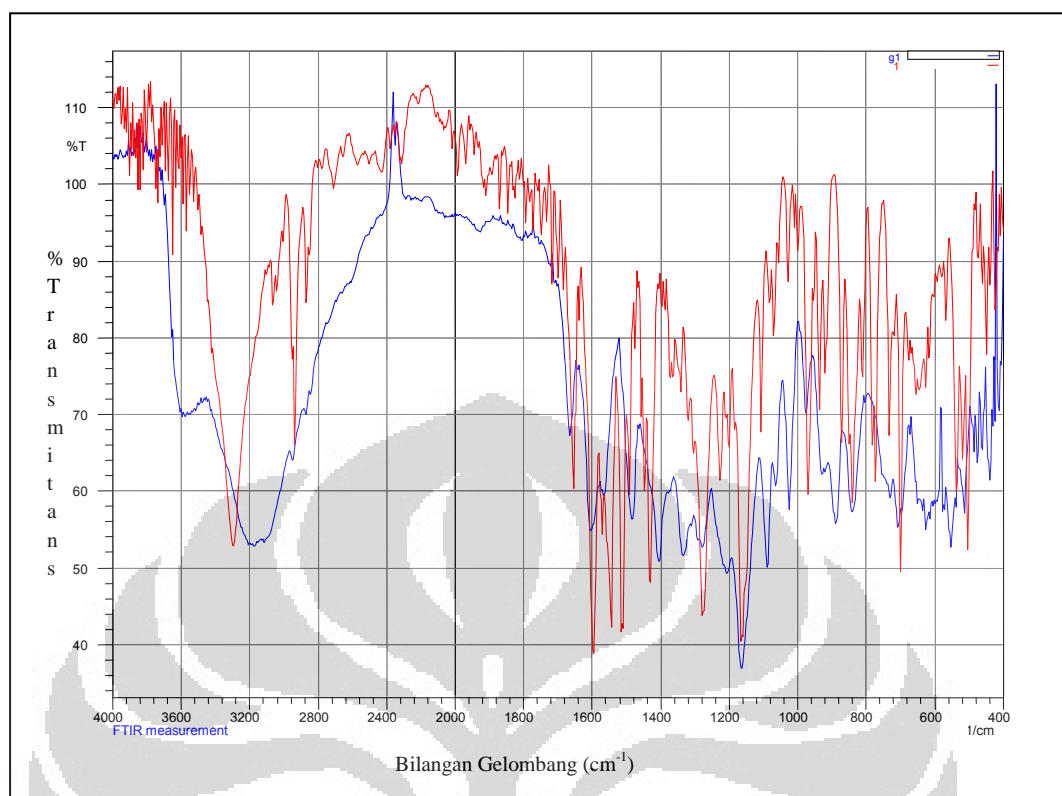
 -C=C : 1597,11

 : 1431,23

Gugus Alifatis: -C-H : 2951, 19

 : 2868,24

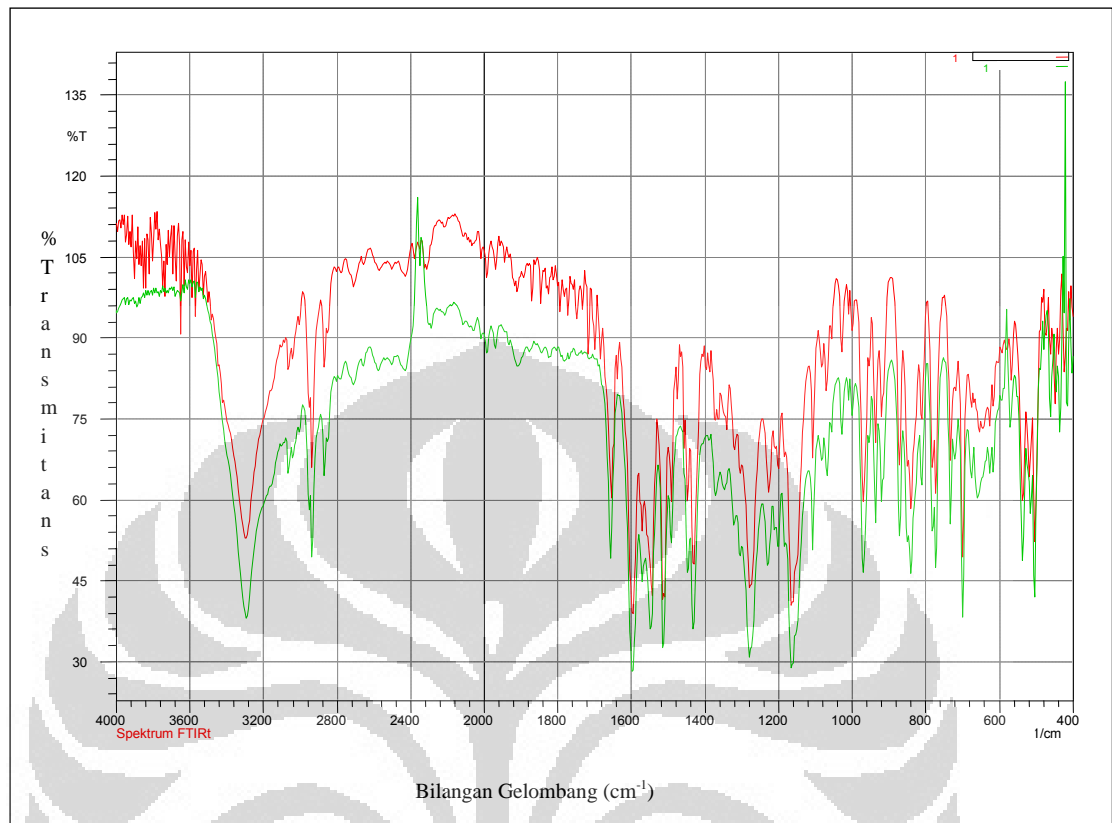
Keton C=O α,β tidak jenuh : 1654,98



Gambar 4.17 Hasil *Overlay* Spektrum Infra Merah dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dan Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF

Keterangan :

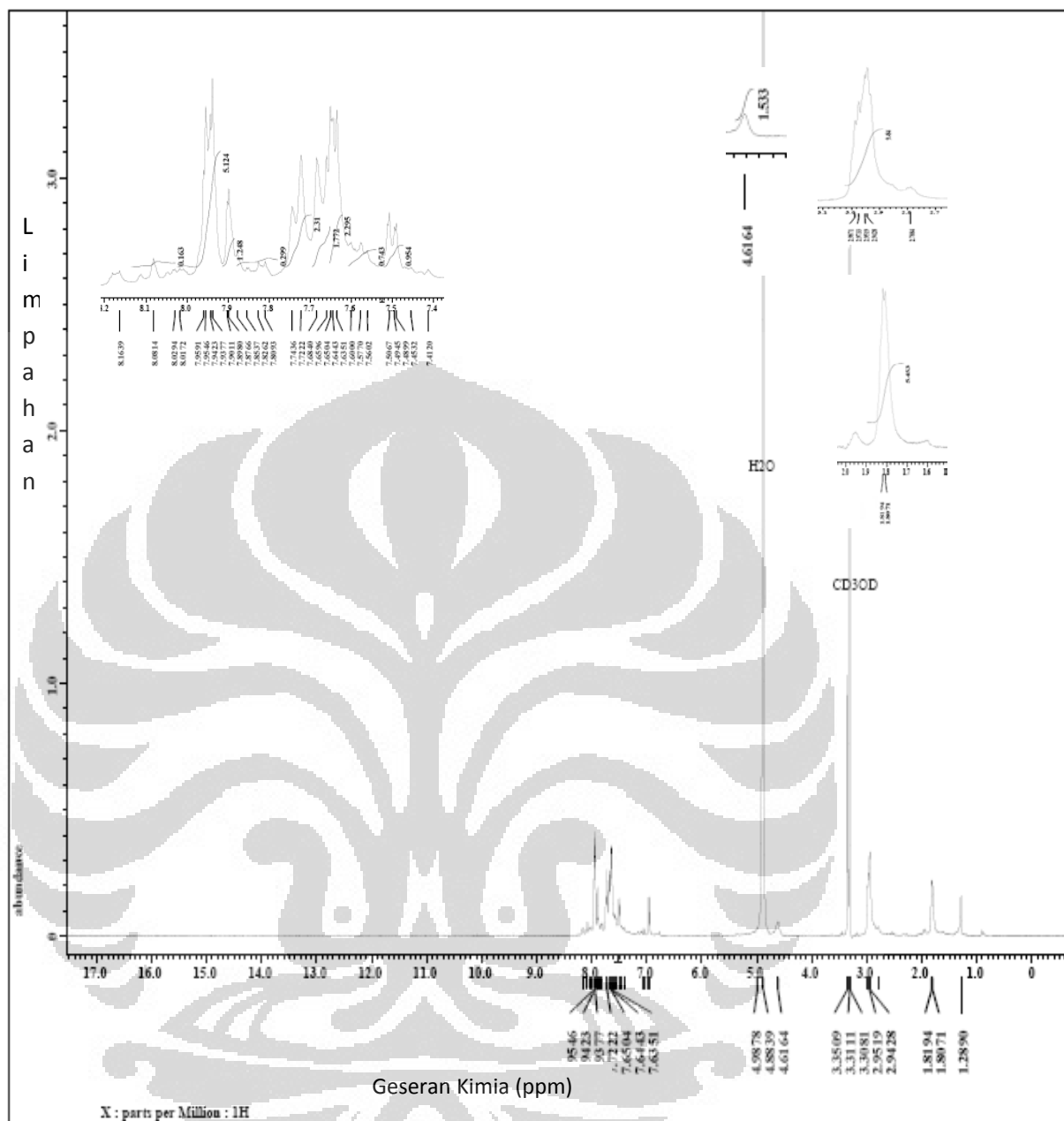
- 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon
- Senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF



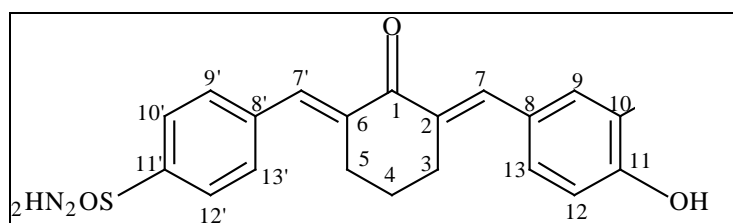
Gambar 4.18 Hasil *Overlay* Spektrum Infra Merah dari 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dan Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF

Keterangan :

- 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon
- Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF



Gambar 4.19 Spektrum ¹H-NMR Senyawa Hasil Sintesis



Gambar 4.20 Struktur 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon



Tabel 4.1 Karakterisasi Nilai Rf Dengan Menggunakan
Eluen Heksan-Etil Asetat (1:1)

Senyawa	Rf
2,6-Dibenzilidenasikloheksanon	0,95
2,6-di-(p-hidroksibenzilidena)sikloheksanon	0,59
2-Benzilidenasikloheksanon	0,94
p-Hidroksibenzaldehida	0,70
2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon	0,81

Tabel 4.2 Karakterisasi Jarak Lebur

Senyawa	Jarak Lebur (°C)
2-Benzilidenasikloheksanon	54-56
p-Hidroksibenzaldehida	114-117
2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon	211-213
Senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF	217-220
Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF	210-212

Tabel 4.3 Karakterisasi Panjang Gelombang Maksimal

Senyawa	λ max (nm)
2-Benzilidenasikloheksanon	218
p-Hidroksibenzaldehida	283,5
2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon	340,5
Senyawa hasil sintesis	328,4

Tabel 4.4 Karakterisasi Spektrum Infra Merah
Senyawa 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
OH (fenol)	3292,60
Gugus aromatis =C-H	3063
-C=C	1595,18
	1543,10
Gugus alifatis -C-H	1429,30
Keton C=O α,β tidak jenuh	2933,83
	1654,96

Tabel 4.5 Karakterisasi Nilai Rf Dengan Menggunakan
Eluen Heksan-Etil Asetat (1:1)

Senyawa	Rf
2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon	0,96
Senyawa hasil sintesis tanpa menggunakan pelarut THF	0
Senyawa hasil sintesis dengan menggunakan pelarut THF	0.96

Tabel 4.6 Karakterisasi Nilai Rf Dengan Menggunakan
Eluen Heksan-Etil Asetat-Metanol (1:1:2)

Senyawa	Rf
2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon	0,76
Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Menggunakan Pelarut THF	0,85
Senyawa Hasil Sintesis dengan Menggunakan Pelarut THF	0,76

Tabel 4.7 Karakterisasi Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis Tanpa Menggunakan Pelarut THF

Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
OH (fenol)	3213,52
Gugus Aromatis: -C=C	1566,25
	1481,38
Gugus Alifatis: -C-H	2949,26
	2870,17
Keton α,β tidak jenuh	1664,62
N-H amida	3120,93
S=O sulfonamide	1163,11
	1334,78

Tabel 4.8 Karakterisasi Spektrum Infra Merah Senyawa Hasil Sintesis Dengan Menggunakan Pelarut THF

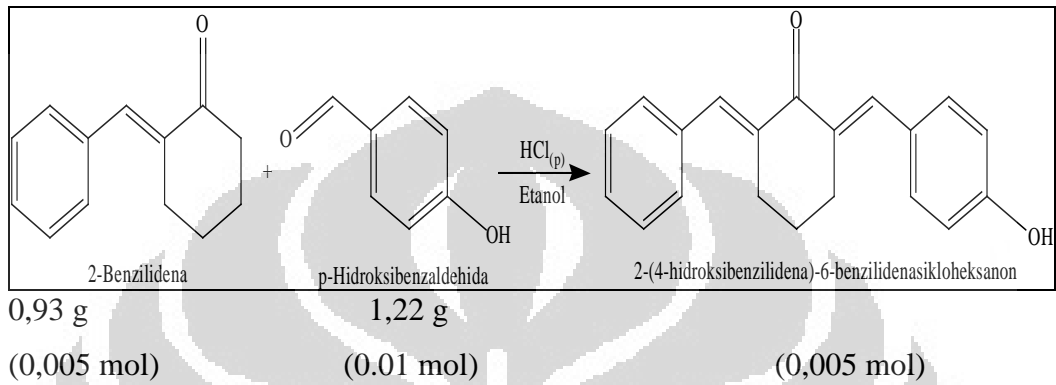
Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)
OH (fenol)	3288,74
Gugus Aromatis: =C-H	3063,06
-C=C	1597,11
	1431,23
Gugus Alifatis: -C-H	2951,19
	2868,24
Keton C=O α,β tidak jenuh	1654,98



LAMPIRAN

Lampiran 4.1

Stokiometri Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon dari 2-Benzilidenasikloheksanon dan p-Hidroksibenzaldehida



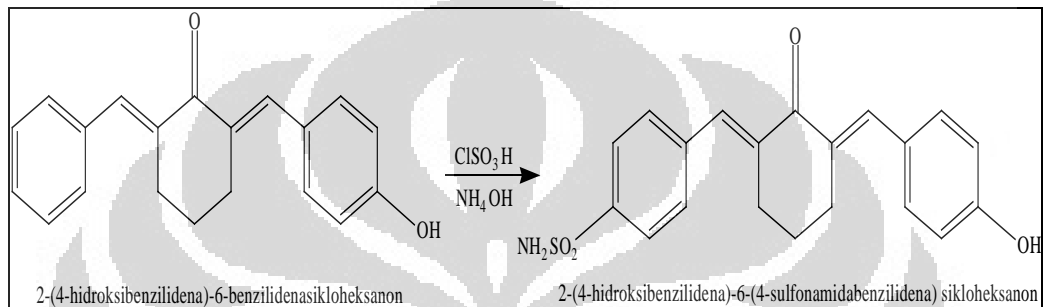
Banyaknya 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon yang terbentuk:
 $= 0,005 \text{ mol} \times 290,3681 = 1,4518 \text{ g}$

Keterangan :

BM 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon = 290,3681

Lampiran 4.2

Stokiometri Sintesis 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-(4-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon dari 2-(4-Hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon, Asam Klorosulfonat, dan Ammonia



Banyaknya 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon yang terbentuk :

$$= 1,72 \text{ mmol} \times 369,4391 = 635,4352 \text{ mg}$$

Keterangan :

$$\text{BM } 2-(4\text{-hidroksibenzilidena})\text{-6-(4-sulfonamidabenzilidena)sikloheksanon} = 369,4391$$

Lampiran 4.3
Persentase Rendemen Hasil Sintesis

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

2-(4-hidroksibenzilidena) -6-benzilidenasikloheksanon yang seharusnya terbentuk = 1,4518 g

Rendemen sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-benzilidenasikloheksanon = 0,625 g

Persentase rendemen sintesis = $(0,625 \text{ g} / 1,4518 \text{ g}) \times 100\%$
= 43,05 %

2. Sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4-sulfonamidobenzilidena) sikloheksanon

2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4-sulfonamidobenzilidena) sikloheksanon yang seharusnya terbentuk = 635,4352 mg

Rendemen sintesis 2-(4-hidroksibenzilidena)-6-(4'-sulfonamidobenzilidena)sikloheksanon = 175 mg

Persentase rendemen sintesis = $(175 \text{ mg} / 635,4352 \text{ mg}) \times 100\%$
= 27,54 %