

Sintesis 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dari benzaldehid dan siklopentanon dengan variasi pelarut

Synthesis of 2,5-dibenzilidin cyclopentanone from benzaldehyde and cyclopentanone by solvent variation

Pudjono, Supardjan dan Tri Irawati

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta

Abstrak

Senyawa 2,5-Dibenzilidin siklopentanon merupakan senyawa analog PGV-O yang mempunyai aktivitas sebagai anti proliferasi terhadap sel ragi, sel myeloma dan sel Hella invitro. Berdasarkan analisis strukturnya senyawa tersebut dapat disintesis dengan cara kondensasi suatu keton dan aldehida dengan katalisator asam maupun basa. Sintesis dilakukan dengan cara reaksi 20 mmol benzaldehida, 10 mmol siklopentanon dan 20 mmol larutan KOH 30% pada suhu 5°C dengan berbagai pelarut yakni metanol, etanol dan isopropanol. Setelah dinetralkan dengan asam klorida dan direkristalisasi dengan CCl_4 , produk yang diperoleh dilakukan pengujian titik lebur, kromatografi lapis tipis, dan elusidasi struktur dengan spektroskopii UV-VIS, IR, $\text{H}^1\text{-NMR}$ dan massa.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa KOH dapat digunakan sebagai katalisator dalam reaksi tersebut dan pelarut yang digunakan mempengaruhi waktu reaksinya. Rendemen yang diperoleh dengan pelarut metanol, etanol dan isopropanol berturut-turut: 96,3%, 73,2 % dan 67,7 %.

Kata kunci: 2,5-dibenzilidinsiklopentanon, katalisator, pelarut.

Abstract

The 2,5-dibenzilidine cyclopentanone is a Pentagamavunon-0 analogues (PGV-0) that showed an antiproliferative activity on raji, myelome and Hella cells. This compound can be synthesized by condensation reaction of a keton and an aldehyde by using acid or base as catalyst. The synthesis was carried by reacting cyclopentanone (10 mmol), benzaldehyde (20 mmol) and potassium hydroxide 30% (20 mmol) at 5°C, followed by neutralize the reaction product with hydrochloride acid and the compound was obtained by crystallization on CCl_4 . It showed that rendemen in organic solven: [methanol (96.3 %), ethanol (73.2 %) and isopropanol (67.7%)].

The purity of the product was determined by using melting point and TLC methods . Structural elucidation was carried out by spectroscopic method (UV-VIS, IR, $\text{H}^1\text{-NMR}$ and MS spectra). It could be concluded that the compound is 2,5-dibenzilidincyclopentanone.

Key words: 2,5-dibenzilidincyclopentanone, catalyst, solven.

Pendahuluan

Turunan siklopantanone, yakni 2,5-bis-4-hidroksi-3-metoksi benzilidena siklopantanone telah disintesis dari vanilin dan siklopantanone dengan katalisator asam oleh Kodak (1961). Senyawa 2,5-bis-benzilidena siklopantanone

merupakan senyawa karbonil $\alpha\beta$ - tak jenuh yang dapat dihasilkan dari dehidrasi senyawa β -hidroksi karbonil. Dehidrasi senyawa β -hidroksi karbonil sangat mudah terjadi karena adanya hidrogen α berada dalam bentuk enolat. Selain itu, produk yang terjadi dalam bentuk konjugasi

yang secara termodinamika jauh lebih stabil dibandingkan reaktan-reaktannya.

Senyawa tersebut merupakan analog kurkumin yang mempunyai aktivitas sebagai anti inflamasi yang rendah (Sardjiman, 2000) Senyawa 2,5-Dibenzilidin siklopentanon termasuk senyawa karbonil α,β tak jenuh sehingga analisis desainnya melalui interkonversi gugus fungsional dan diikuti dengan diskoneksi 1,3 – di O (Warren, 1994). Pengaruh pelarut pada reaksi substitusi dan eliminasi terletak pada kemampuan dan ketidakmampuannya mensolviasi ion-ion: karbokation, nukleofil, atau basa, gugus-gugus pergi dan polaritas molekul pelarut itu sehingga akan mempengaruhi kecepatan terjadinya produk. Pada umumnya pelarut yang sangat polar mendorong reaksi substitusi nukleofilik unimolekuler dengan membantu menstabilkan karbokation dengan jalan solvasi, sebaliknya pelarut yang kurang polar memilih reaksi substitusi nukleofilik dan reaksi eliminasi bimolekuler karena tidak membantu solvasi. (Fessenden dan Fessenden, 1994). Pelarut dapat dibedakan berdasarkan sifatnya yakni pelarut protik, aprotik polar dan aprotik non polar (Carey and Sundberg, 1990).

Pemilihan pelarut dapat mengubah urutan nukleofilisitas dalam suatu kelompok nukleofil, sehingga pelarut yang dapat mensolviasi suatu anion akan mengurangi nukleofilisitasnya karena mampu menstabilkan anion itu dan sebaliknya.

Metodologi

Bahan

Benzaldehid, kalium hidroksida, asam klorida, etanol, metanol, isopropanol, dimetil sulfoksida, etil asetat, kloroform, dietileter, karbon tetraklorida semua kualitas E.Merck. Siklopentanon (Sigma-

Tabel I. Hasil sintesis 2,5-dibenzilidinsiklopentanon dengan katalisator KOH menggunakan pelarut metanol, etanol dan isopropanol

| Senyawa | Pelarut | | |
|----------------------|---------|----------|-------------|
| | Metanol | Etanol | Isopropanol |
| Benzaldehid (ml) | 2,0 | 2,0 | 2,0 |
| Benzaldehid (mmol) | 20 | 20 | 20 |
| Siklopentanon (ml) | 0,88 | 0,88 | 0,88 |
| Siklopentanon (mmol) | 10 | 10 | 10 |
| KOH (mmol) | 20 | 20 | 20 |
| Waktu pengadukan | 2,5 jam | 20 menit | 10 menit |
| Rendemen (%) | 96,3% | 73,2 % | 67,7 % |

Aldrich) dan lempeng kromatografi lapis tipis Gel GF 254.

Alat

Alat-alat gelas pada umumnya, pengaduk magnetik, termopan (Reichert Austria; Nr 340 579), spektrometer IR (Shimadzhu FTIR-8201PC), spektrometer UV-VIS (Spectronic Genesys 5), spektrometer H¹- NMR (H-NMR JEOL-MY60), spektrometer massa (GC-MS shimadzhu QP-5000).

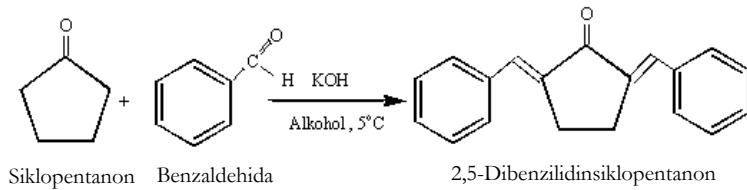
Jalannya Penelitian

Dalam labu alas datar dimasukkan 2,00 ml benzaldehid (20mmol) dan 0,88 ml siklopentanon (10 mmol) dalam 25 ml metanol. Campuran diaduk pada suhu 5° C sambil ditambah 3,75 ml (20 mmol) larutan kalium hidroksida 30 % tetes demi tetes, pengadukan diteruskan pada suhu kamar hingga warna menjadi agak gelap. Setelah warna mulai gelap reaksi dihentikan kemudian campuran dinetralkan dengan asam klorida encer. Hasil yang berupa padatan dipisahkan dengan penyaringan, dicuci dengan pelarut yang digunakan dan akhirnya dicuci dengan air untuk menghilangkan sisa pelarut. Dengan cara yang sama digunakan pelarut etanol dan isopropanol. Produk yang diperoleh direkrystalisasi dengan CCl₄ dan ditentukan titik leburnya. Hasil rekristalisasi dianalisis menggunakan KLT dengan tiga fase gerak etanol/kloroform (2:1); metanol/kloroform (1:1); dan metanol/etil asetat/kloroform (2:5:1). Elusidasi struktur dilakukan dengan spektroskopi UV-VIS, IR, H¹-NMR dan massa.

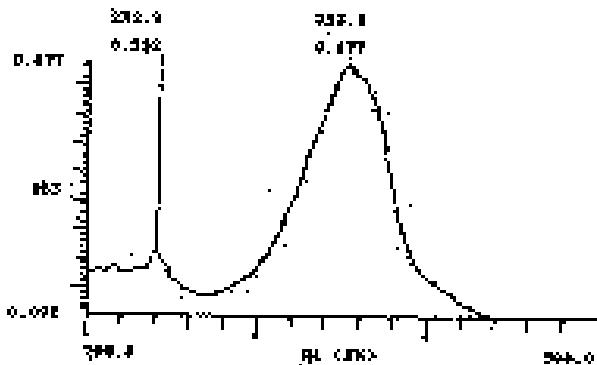
Hasil Dan Pembahasan

Reaksi antara benzaldehida dan siklopentanon dengan katalis basa seperti tertera pada Gambar 1.

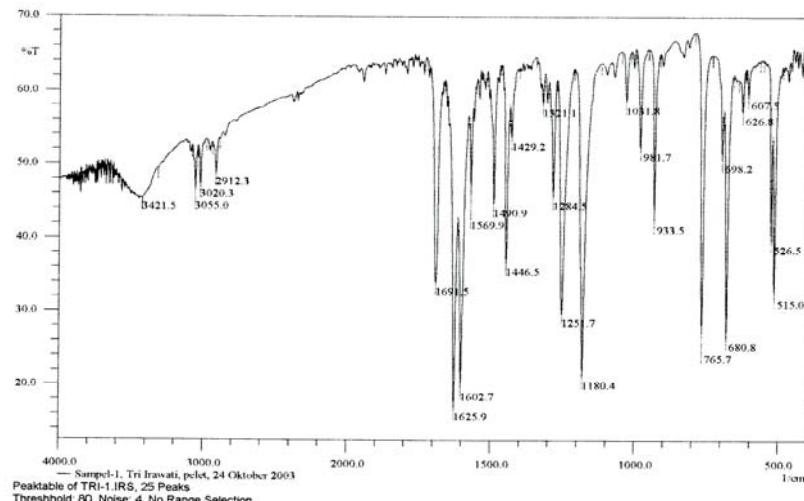
Metanol, etanol dan isopropanol merupakan pelarut protik dimana pelarut ini sanggup berperan sebagai donor proton, sehingga mengadakan ikatan hidrogen dengan



Gambar 1. Reaksi kondensasi benzaldehid dan siklopentanon



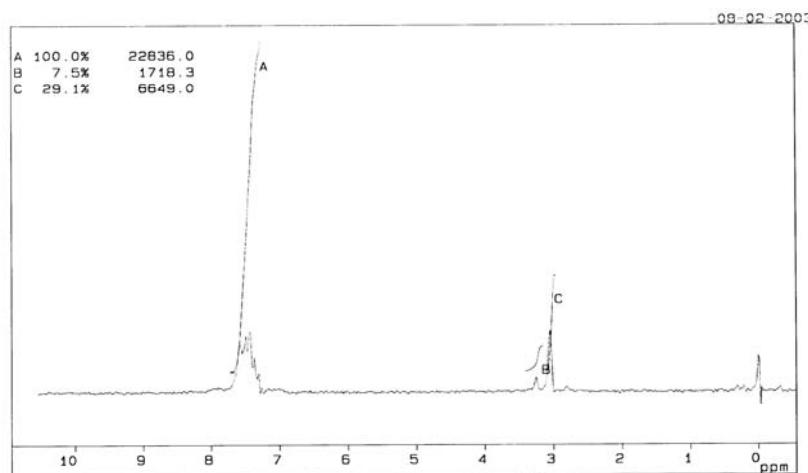
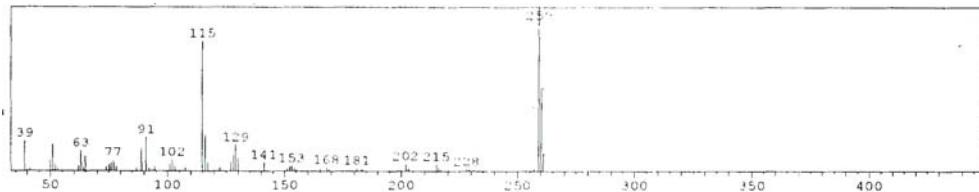
Gambar 2. Spektra UV-VIS senyawa hasil sintesis 2,5-dibenzildinsiklopetanon



Gambar 3. Spektra IR senyawa hasil sintesis 2,5-dibenzildinsiklopetanon

enolat yang terbentuk. Dengan adanya ikatan hidrogen ini akan menurunkan nukleofilitas pada enolat sehingga semakin polar pelarut yang digunakan, akan semakin kuat ikatan hidrogen yang terbentuk dan reaksi akan berjalan semakin lama. Hal tersebut terbukti bahwa pada penggunaan pelarut-pelarut metanol reaksinya berlangsung dalam waktu 2,5 jam, etanol (20 menit) dan isopropanol (10 menit) (Tabel I).

Pada penentuan titik lebur senyawa hasil sintesis dengan pelarut-pelarut: metanol, etanol dan isopropanol memberikan jarak lebur yang relatif pendek yakni berturut-turut: 193-195 °C, 193-195 °C dan 196-198 °C sehingga senyawa hasil sintesis yang diperoleh dapat dikatakan murni. Hal ini diperkuat dengan pemeriksaan KLT senyawa hasil sintesis dengan berbagai fase gerak yang memperlihatkan bahwa penggunaan pelarut metanol, etanol maupun

Gambar 4. Spektra H¹-NMR senyawa hasil sintesis 2,5-dibenzilidinsiklopentanon

Gambar 5. Spektra MS senyawa hasil sintesis

isopropanol memberikan harga Rf sama yakni 0,88.

Dari hasil pemeriksaan spektroskopi UV-VIS senyawa hasil sintesis menunjukkan pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih panjang dibandingkan *starting material*, (data tidak dilampirkan) yakni benzaldehid (λ_{\max} 248 nm), siklopentanon (λ_{\max} 293 nm) sedangkan senyawa hasil sintesis mempunyai λ_{\max} 353 nm (Gambar 2).

Spektra IR (Gambar 3) memberikan informasi adanya gugus C=O (1625,9 cm⁻¹), benzena (3020,3 cm⁻¹, 3055 cm⁻¹, 1180, 4 cm⁻¹) dan metilena (2912,3 cm⁻¹).

Pada spektrum H¹-NMR senyawa hasil sintesis (Gambar 4) kurang memberikan informasi yang bermanfaat dan diduga puncak pada 3,0 ppm (4 proton pada CH₂), 7,4-7,6 ppm (12 proton dari CH benzena dan etilena).

Pada spektrum H¹-NMR senyawa hasil sintesis terdapat puncak yang muncul pada 3,2 ppm yang diduga merupakan puncak dari CHCl₃ yang menjadi pengotor dalam CDCl₃ yang digunakan sebagai pelarut dalam analisis spektroskopi H¹-NMR ini (Gambar 4).

Hasil spektroskopi massa diperoleh puncak ion molekul dengan m/z 260 merupakan berat molekul senyawa yang disintesis (Gambar 5).

Dari hasil uji spektroskopi UV, IR, NMR dan MS disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah 2,5-dibenzilidin siklopentanon.

Kesimpulan

Senyawa 2,5-dibenzilidin siklopentanon dapat disintesis dengan cara mengkondensasi benzaldehida dan siklopentanon dengan adanya katalisator larutan KOH.

Pelarut mempengaruhi kecepatan reaksi yang terjadi yakni metanol (2,5 jam) dengan rendemen 96,3 %, etanol (20 menit) dengan rendemen 73,2 % dan isopropanol (10 menit) dengan rendemen 67,7 %.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada QUE Project atas bantuan dana yang telah diberikan sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

Daftar Pustaka

- Carey,F.A and Sundberg R.J., 1990, *Advanced Organic Chemistry*, Part A, Structure and Mechanisms, 3nd., Plenium Press., New York.
- Fessenden, R.J., and Fessenden, J.S., 1994, *Kimia Organik*, jilid I, ed III, Penerbit Erlagga Jakarta.Kodak, 1961: Film-forming photosensitive polymer, Chem. Abstrs. , 55, 11154h.
- Sardjiman, 2000, *Synthesis of Some New Series of Curcumin Analogues, Antioxidative, Antiinflammatory, Antibacterial Activities, and Qualitative Structure Activity Relationship*, Desretasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Warren. S., 1994, *Sintesis Organik, Pendekatan Diskoneksi*, Terjemahan oleh M. Samhoedi , Ed. I., Gadjah Mada University Press., Yogyakarta.