

**SINTESIS 2-(3'-HIDROKSIBENZILIDEN)SIKLOHEKSANON MELALUI REAKSI
CLAISEN-SCHMIDT ANTARA 3-HIDROKSIBENZALDEHIDA
DAN SIKLOHEKSANON MENGGUNAKAN METODE MAOS**

**(SYNTHESIS OF 2-(3'-HYDROXYBENZYLIDENE) CYCLOHEXANONE
THROUGH CLAISEN-SCHMIDT REACTION BETWEEN
3-HYDROXYBENZALDEHYDE AND CYCLOHEXANONE USING MAOS METHOD)**

Asiah Nurul Fajri dan Sri Handayani

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta
Jl. Colombo No. 1 Yogyakarta 55281
e-mail: handayani@uny.ac.id

Abstrak

Sintesis senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon melalui reaksi Claisen-Schmidt antara 3-hidroksibenzaldehida dan sikloheksanon menggunakan metode MAOS (*Microwave Assisted Organic Synthesis*) telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan rendemen senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden) sikloheksanon dan mengidentifikasi hasil sampingnya. Senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)-sikloheksanon disintesis melalui reaksi Claisen-Schmidt antara 3-hidroksibenzaldehida dan sikloheksanon. Sintesis menggunakan katalis NaOH dan metode MAOS selama 500 detik. Identifikasi produk hasil sintesis menggunakan KLT, KLT *scanner*, FTIR dan GCMS. Hasil penelitian menunjukkan rendemen 2-(3'-hidroksibenziliden) sikloheksanon sebesar 7,37%. Hasil samping yang terbentuk yaitu senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon dan 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon.

Kata kunci: *reaksi Claisen-Schmidt, MAOS, 2-(3'-hidroksibenziliden) sikloheksanon*

Abstrack

Synthesis of 2-(3'-hydroxybenzylidene) cyclohexanone through Claisen-Schmidt reaction between 3-hydroxybenzaldehyde and cyclohexanone used MAOS method has been done. This study was aimed to determine the yield of the 2-(3'-hydroxybenzylidene) cyclohexanone and identify the side products. 2-(3'-hydroxybenzylidene) cyclohexanone compound was synthesized through Claisen-Schmidt reaction between 3-hydroxybenzaldehyde and cyclohexanone. The synthesis of 2-(3'-hydroxybenzylidene) cyclohexanone used NaOH as catalyst and MAOS method for 500 seconds. The synthesis products were identified using TLC, TLC scanner, FTIR, and GCMS. The results show that the yield of 2-(3'-hydroxybenzylidene)-cyclohexanone is 7.37%. The side products are 2-cyclohexylidencyclohexanone and 2-(3'-hydroxy-benzylidene)-6-cyclohexylidencyclohexanone.

Keywords: *Claisen-Schmidt reaction, MAOS, 2-(3'-hydroxybenzylidene) cyclohexanone*

PENDAHULUAN

Konsep “kimia hijau” (*Green Chemistry*) mulai gencar beberapa tahun terakhir terutama dalam sintesis senyawa organik. Konsep ini mengedepankan upaya untuk mengurangi penggunaan zat-zat kimia berbahaya dan mencegah timbulnya limbah hasil reaksi. Konsep “kimia hijau” terdiri dari 12 prinsip salah satunya ialah efisiensi dalam penggunaan energi (Anastas & Eghbali, 2010).

Microwave Assisted Organic Synthesis (MAOS) merupakan metode dalam sintesis senyawa organik yang menggunakan pemancaran gelombang mikro. Keuntungan sintesis dengan metode MAOS yakni sintesis lebih mudah, memberikan hasil yang lebih baik, dan waktu reaksi yang lebih singkat (Solhy *et al.*, 2011). Selain itu, pemanasan dengan metode MAOS dinilai lebih efektif dibanding pemanasan dengan metode konvensional. Hal ini karena pada metode MAOS gelombang mikro yang dipancarkan akan berinteraksi secara langsung dengan molekul-molekul menyebabkan terjadinya vibrasi dan rotasi. Gerakan vibrasi dan rotasi molekul inilah yang selanjutnya menghasilkan panas. Berbeda dengan metode MAOS, pada metode konvensional sumber panas berasal dari panas bejana yang ditransfer secara konveksi ke reaktan (Cresswell & Haswell, 2001).

Pambudi (2013) berhasil melakukan sintesis senyawa 2-hidroksi-kalkon menggunakan metode konvensional, metode sonokimia dan metode MAOS. Hasil penelitian menunjukkan sintesis menggunakan metode MAOS memberikan rendemen yang lebih baik dengan waktu reaksi paling singkat. Metode MAOS dapat digunakan sebagai usaha untuk merealisasikan prinsip *Green Chemistry*, karena dengan waktu reaksi yang singkat penggunaan energi menjadi efisien.

Senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon merupakan senyawa analog kurkumin Berdasarkan teori, senyawa ini dapat dihasilkan dari reaksi Claisen-Schmidt antara 3-hidroksibenzaldehida dan sikloheksanon. Penelitian mengenai uji aktivitas senyawa analog kurkumin telah banyak dilakukan. Ao, Chu, Ji, dan Wang (2014) melaporkan senyawa analog kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dibanding kurkumin. Penelitian lain menunjukkan senyawa analog kurkumin berpotensi sebagai antiinflamasi (Sardjiman, Yuliarti, Sasmito, & Nugroho, 2013), antikanker (Sufi *et al.*, 2016), dan antitumor (Pan, Chen, Zhou, Xu, & Xu, 2016).

Pada sintesis senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon variasi rasio mol bahan perlu diperhatikan Hal ini karena rasio mol bahan berpengaruh terhadap

keberhasilan suatu sintesis yang ditandai terbentuknya senyawa target dengan rendemen maksimal. Handayani dan Arty (2008) melaporkan reaksi sintesis antara benzaldehida dan aseton dengan rasio mol benzaldehida : aseton (1:1) menghasilkan benzalaseton. Apabila rasio mol benzaldehida : aseton (2:1) menghasilkan di-benzalaseton. Penelitian lain mengenai pengaruh variasi rasio mol juga dilakukan Yuliyani (2016) yang berhasil menyintesis senyawa benzilidensikloheksanon dengan variasi rasio mol benzaldeida : sikloheksanon 1:1, 1:2, 1:4, 1:6, dan 1:8. Hasil penelitian menunjukkan rendemen maksimal diperoleh pada sintesis dengan rasio mol benzaldehida : sikloheksanon 1:6.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain krus, peralatan gelas, satu set alat rekristalisasi, *Microwave Oven* (SIGMATIC MSO_25SSG), *KLT Scanner* (CAMAG), spektrofotometer FTIR (Shimadzu), dan GCMS. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain 3-hidroksibenzaldehida (Aldrich), sikloheksanon (Merck), NaOH, etil asetat (p.a Merck), n-heksan (p.a Merck), dan akuades.

Prosedur penelitian ini yakni sintesis senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon dilakukan dengan melarutkan

0,2 gram (0,005 mol) NaOH dalam 2 mL metanol di dalam krus. Selanjutnya, ditambahkan 3-hidroksibenzaldehida sebanyak 0,61 gram (0,005 mol) dan sikloheksanon sebanyak 0,52 mL (0,005 mol) (1:1). Campuran reaktan diaduk, selanjutnya krus ditutup menggunakan aluminium foil yang telah diberi lubang. Krus yang berisi campuran reaktan dimasukkan ke dalam *microwave* selama 500 detik. Produk hasil sintesis didinginkan dan dikeringkan pada suhu ruang, dengan cara yang sama dilakukan pengulangan rasio mol 3-hidroksibenzaldehida : sikloheksanon 1:2, 1:4, 1:6, dan 1:8. Produk hasil sintesis yang telah kering ditimbang dan direkristalisasi. Identifikasi produk hasil sintesis menggunakan KLT dan *KLT Scanner* untuk menentukan produk yang mengandung senyawa target dengan kemurnian paling tinggi, yang kemudian diidentifikasi lebih lanjut menggunakan FTIR dan GCMS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Produk Sintesis Menggunakan KLT dan KLT Scanner

Pada identifikasi dengan KLT, digunakan pelarut berupa metanol untuk melarutkan produk hasil sintesis. Identifikasi juga menggunakan eluen berupa campuran etil asetat dan n-heksan dengan perbandingan etil asetat : n-heksan

1:2. Pemilihan eluen dan penentuan perbandingan eluen dilakukan berdasarkan teknik *trial and error*. Eluen yang dipilih adalah eluen yang memiliki tingkat kepolaran serendah mungkin agar pada saat elusi, noda sampel lebih terikat pada fase diam dibanding fase geraknya.

Berdasarkan identifikasi menggunakan KLT *scanner* diperkirakan terdapat dua produk hasil sintesis dengan puncak bersebelahan. Penentuan produk I dan II ini merujuk dari hasil identifikasi KLT *scanner* pada penelitian Yuliyani (2016). Hasil KLT *scanner* pada penelitian Yuliyani (2016) apabila dibandingkan dengan KLT *scanner* pada penelitian ini akan diketahui produk I hasil sintesis berada pada rentang R_f 0,42-0,43 dan produk II berada pada rentang R_f 0,36-0,41. Produk I memiliki R_f yang lebih besar dibanding produk II, menunjukkan produk I bersifat kurang polar dibanding produk II. Produk I diduga merupakan senyawa 2,6-bis-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon dan produk II diduga merupakan senyawa target yakni 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon. Pada sintesis dengan rasio mol 3-hidroksibenzaldehidia : sikloheksanon 1:6 dan 1:8 (produk D dan E) tidak dihasilkan produk I, sedangkan pada sintesis dengan rasio mol 3-hidroksibezaldehida : sikloheksanon 1:4 (produk C) tidak dihasilkan produk II.

Pada identifikasi menggunakan KLT *scanner* menunjukkan tingkat kemurnian produk I dan II rendah, sehingga perlu dilakukan rekrystalisasi. Hasil identifikasi menggunakan KLT *scanner* untuk produk setelah direkrystalisasi menunjukkan tingkat kemurnian produk setelah rekrystalisasi lebih rendah dibanding kemurnian produk sebelum rekrystalisasi. Hal ini dapat disebabkan adanya kontaminan-kontaminan yang masuk pada saat rekrystalisasi berlangsung. Identifikasi lebih lanjut menggunakan FTIR dan GCMS dilakukan pada produk D (sebelum rekrystalisasi) dengan pertimbangan bahwa pada produk tersebut terdapat senyawa target dengan kemurnian paling tinggi yakni sebesar 67,26%. Data produk hasil sintesis disajikan pada Tabel 1.

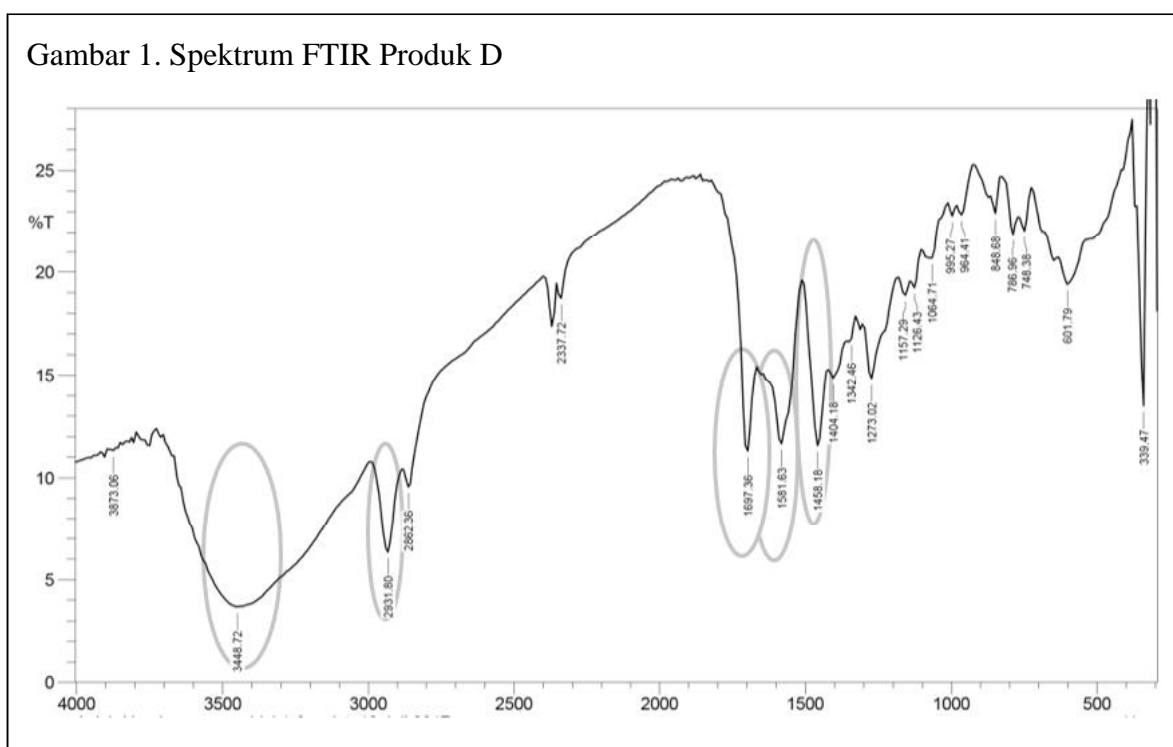
Identifikasi Produk Sintesis Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Berdasarkan spektrum FTIR pada Gambar 1, adanya serapan melebar pada daerah serapan $3448,72\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus -OH. Serapan -OH yang lebar ini dapat disebabkan karena adanya ikatan hidrogen. Serapan pada daerah $1697,36\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus fungsi C=O keton. Gugus fungsi C=O keton mengalami sedikit pergeseran ke daerah serapan yang lebih rendah. Berdasarkan teori gugus C=O umumnya muncul

Tabel 1
Data Produk Hasil Sintesis

Kode Produk	Rasio Mol (A:S)		Warna Produk	Massa Hasil (gram)	Kemurnian (%)	
					Produk I	Produk II
A	1	1	Coklat-kuning	1,474	12,54	39,52
B	1	2	Coklat-kuning	1,552	7,36	34,63
C	1	4	Coklat	2,259	66,11	-
D*	1	6	Coklat	2,151	-	67,26
E	1	8	Coklat	2,324	-	54,06

*) rendemen senyawa target tertinggi diidentifikasi lebih lanjut dengan FTIR dan GCMS



pada daerah $1725-1705\text{ cm}^{-1}$. Pergeseran serapan ini dapat disebabkan gugus C=O keton berkonjugasi dengan C=C alkena menyebabkan terjadinya pergeseran ke daerah serapan yang lebih rendah. Adanya

gugus fungsi C=C alkena ditunjukkan dengan munculnya serapan pada daerah $1581,63\text{ cm}^{-1}$. Selanjutnya, adanya serapan pada daerah $1458,18\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus fungsi C=C aromatik dan serapan

pada daerah $2931,80\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus C–H alkana.

Gugus-gugus fungsi yang teridentifikasi pada spektrum FTIR merupakan gugus fungsi yang terdapat pada senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon maupun 2,6-bis(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon sehingga perlu dilakukan identifikasi lebih lanjut menggunakan GCMS.

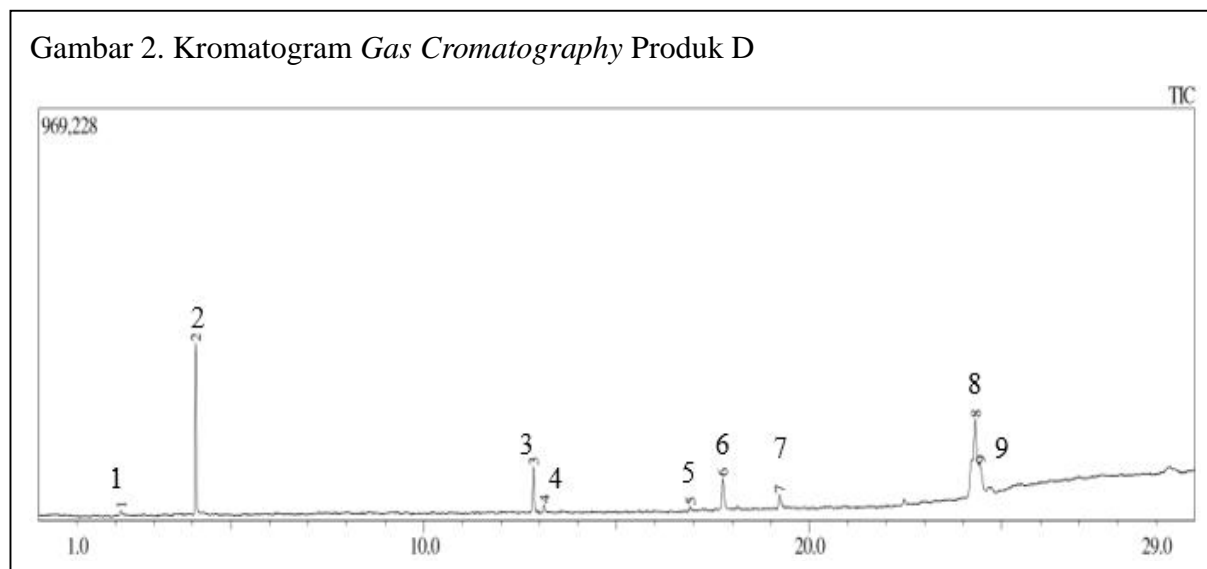
Identifikasi Produk Sintesis Menggunakan GCMS

Hasil identifikasi produk sintesis menggunakan GCMS disajikan pada Gambar 2, 3, 4, dan 5. Berdasarkan kromatogram GC pada Gambar 2 menunjukkan produk D hasil sintesis memiliki sembilan puncak. Puncak ketujuh dari kromatogram

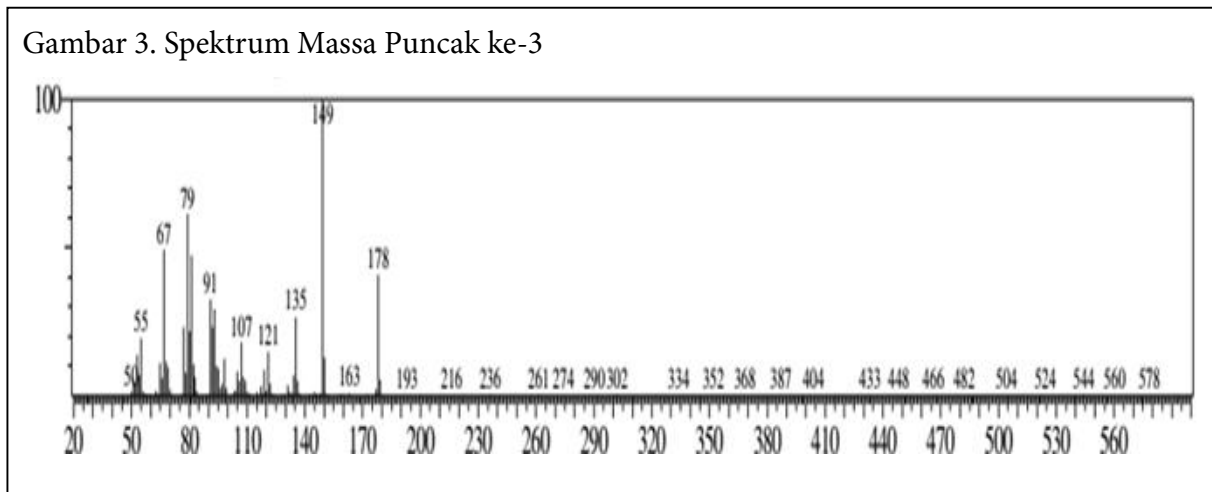
diketahui merupakan senyawa target yakni 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon. Puncak ini pada spektrum massa memiliki ion molekuler dengan m/z 202. Berdasarkan teori senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon memiliki Mr 202. Pola fragmentasi untuk senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon dapat dilihat pada Gambar 6.

Selain senyawa target, juga teridentifikasi sisa bahan yaitu sikloheksanon dan produk samping berupa senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon dan senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon. Senyawa sikloheksanon teridentifikasi pada puncak kedua dari kromatogram GC. Pada spektrum massa sikloheksanon memiliki ion molekuler dengan m/z 98.

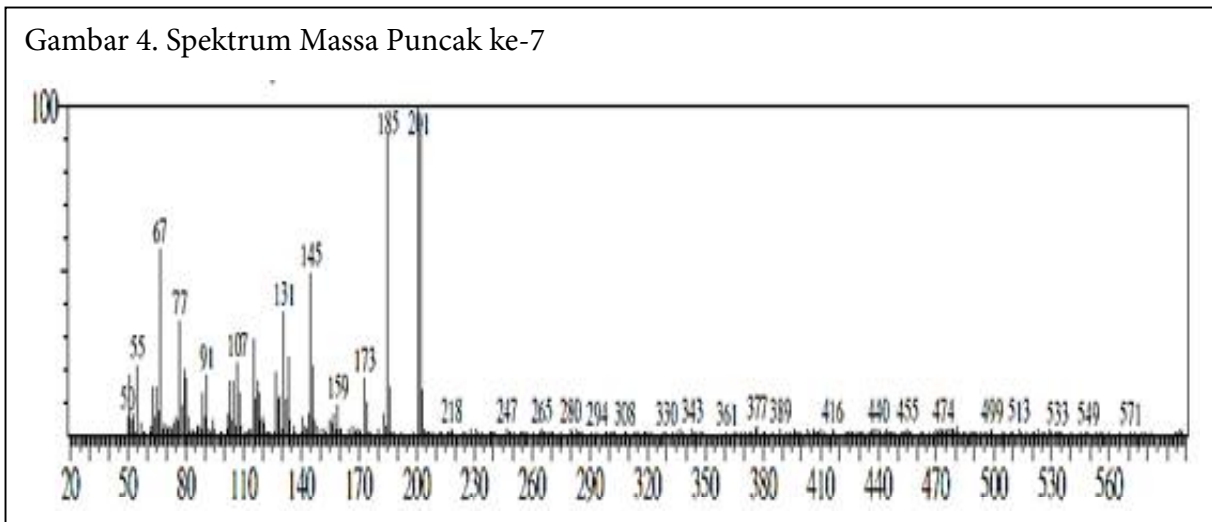
Gambar 2. Kromatogram *Gas Chromatography* Produk D



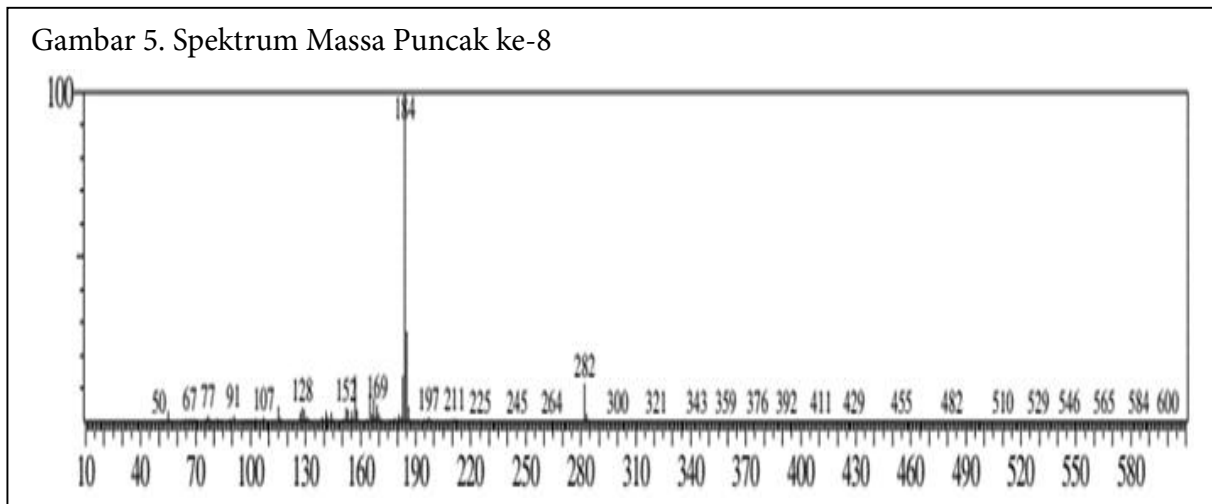
Gambar 3. Spektrum Massa Puncak ke-3

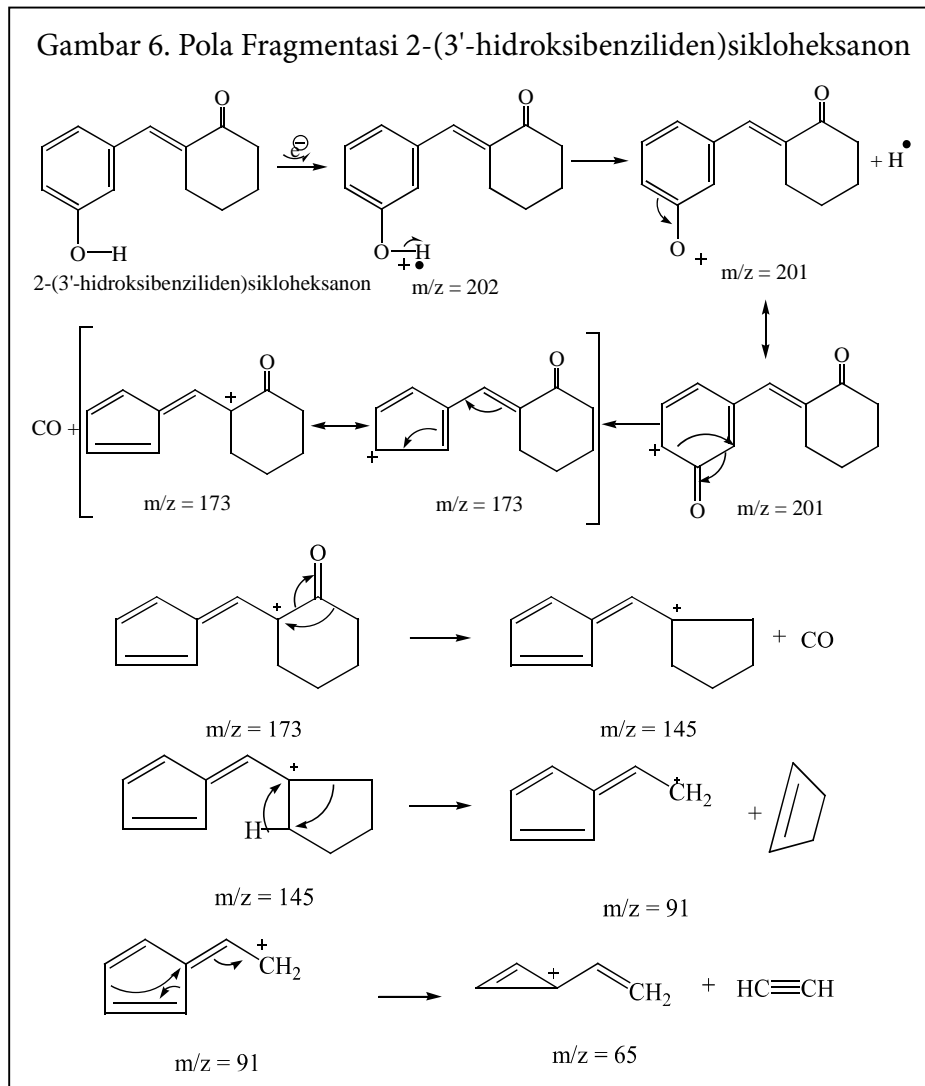


Gambar 4. Spektrum Massa Puncak ke-7



Gambar 5. Spektrum Massa Puncak ke-8

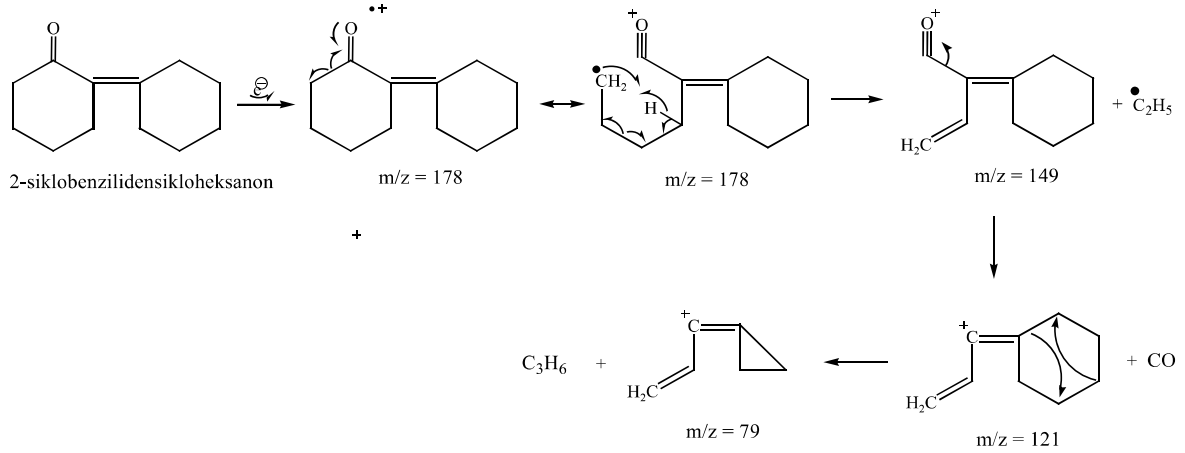




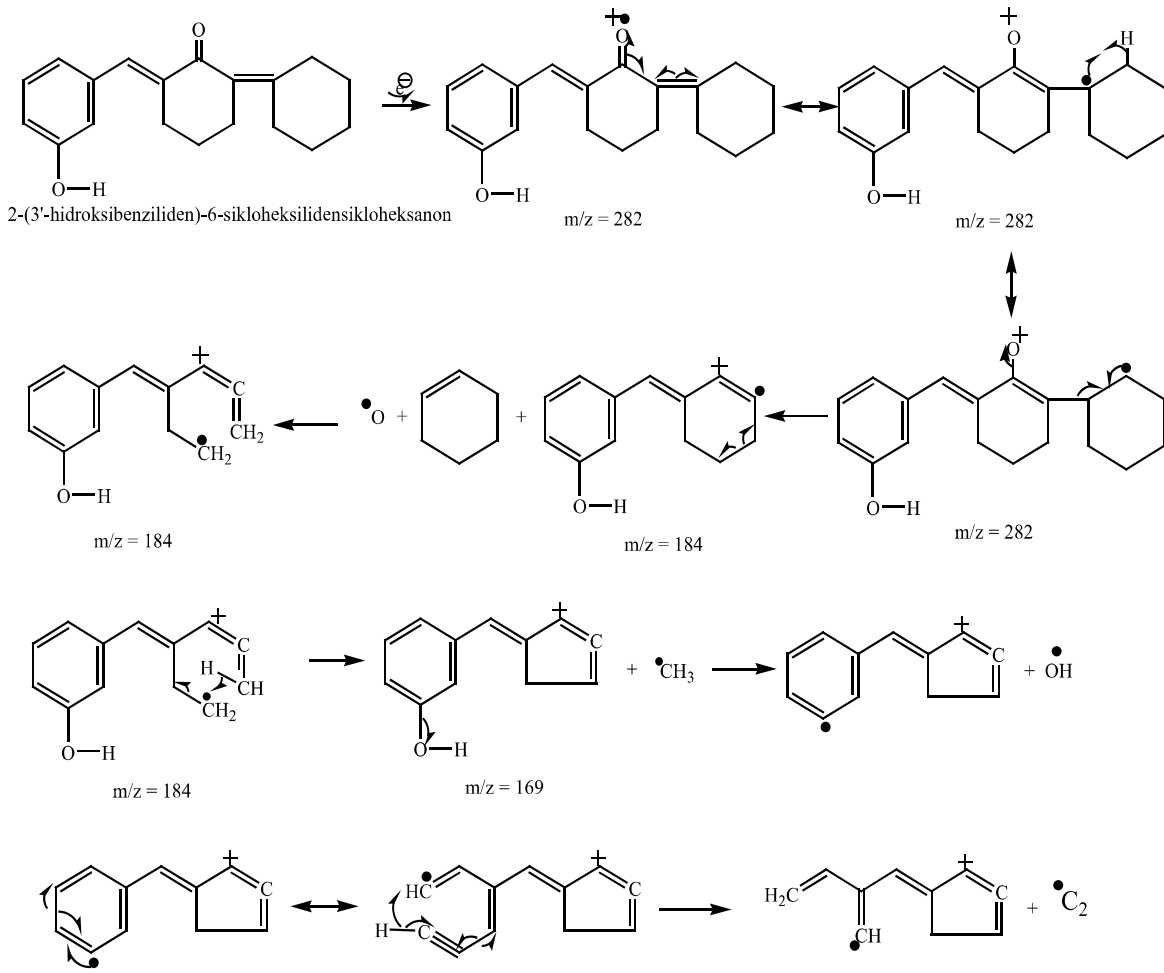
Senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon teridentifikasi pada puncak ketiga dari kromatogram GC. Pada spektrum massa senyawa ini memiliki ion molekuler dengan m/z 178. Senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon teridentifikasi pada puncak kedelapan dari kromatogram GC dan pada spektrum massa memiliki ion molekuler dengan

m/z 282. Pola fragmentasi untuk senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon dan 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon masing-masing disajikan pada Gambar 7 dan Gambar 8. Identifikasi senyawa yang terdapat pada produk hasil sintesis disajikan pada Tabel 1.

Gambar 7. Pola Fragmentasi 2-sikloheksilidensikloheksanon



Gambar 8. Pola Fragmentasi 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon

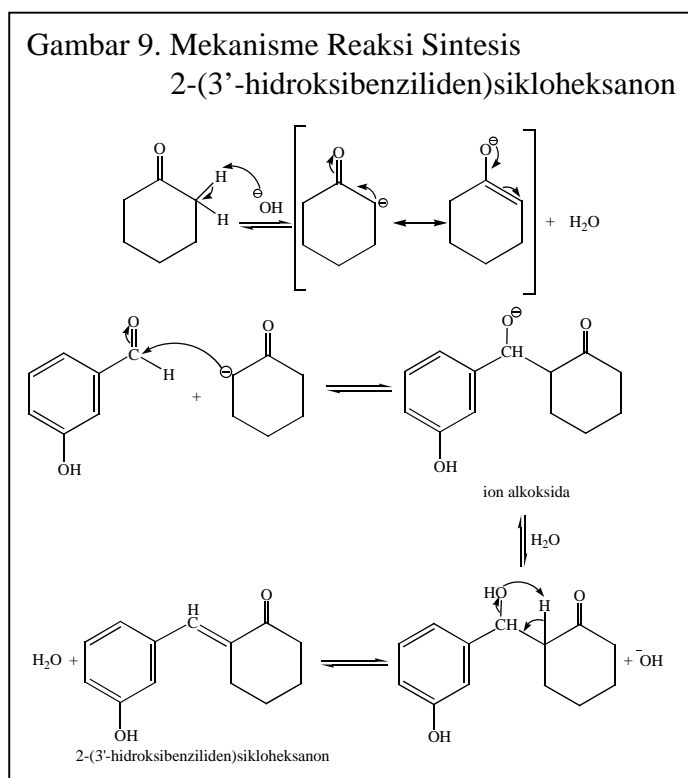


Reaksi Claisen-Schmidt antara 3-hidroksi-benzaldehida dan sikloheksanon Menggunakan Metode MAOS

Sintesis senyawa 2-(3'-hidroksi-benziliden)sikloheksanon dihasilkan melalui reaksi Claisen-Schmidt antara 3-hidroksibenzaldehida dan sikloheksanon 1:6. Sintesis senyawa tersebut dilakukan dalam suasana basa melalui mekanisme enolat. Mekanisme reaksi sintesis diawali dengan penyerangan ion hidoksi (OH⁻) ke H dari sikloheksanon membentuk ion enolat. Ion enolat yang terbentuk beraksi dengan gugus karbonil dari 3-hidroksibenzaldehida membentuk ion alkoksida. Selanjutnya ion

alkoksida bereaksi dengan H₂O membentuk produk aldol dan mengalami dehidrasi membentuk senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon. Mekanisme reaksi yang terjadi dapat dilihat pada Gambar 9.

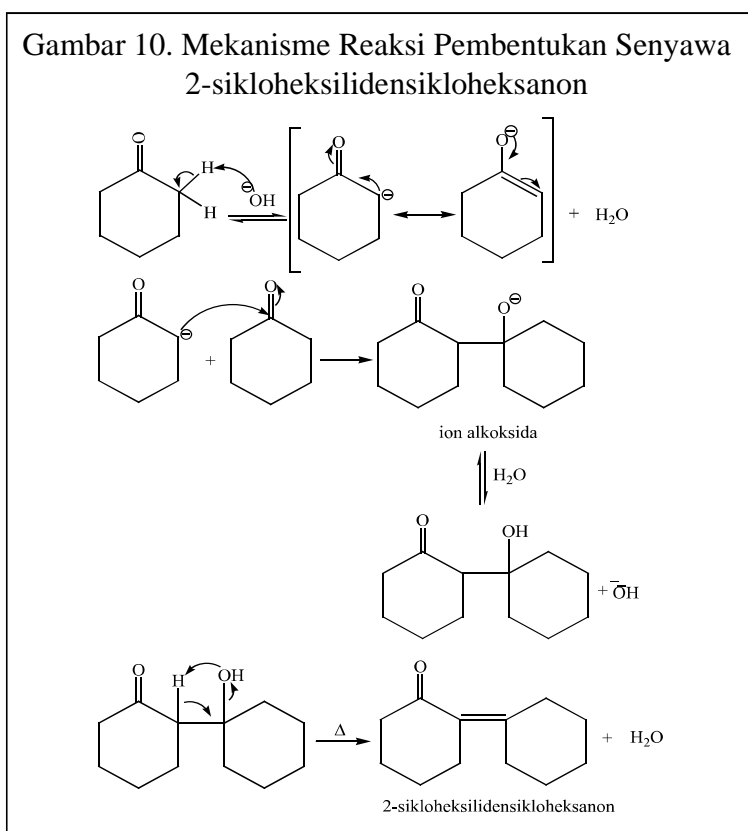
Pada penelitian ini juga dihasilkan produk samping yaitu senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon dan 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon. Senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon dihasilkan melalui reaksi *self aldol condensation* antarmolekul sikloheksanon. Sikloheksanon dalam hal ini berperan baik sebagai nukleofil maupun elektrofil. Sikloheksanon yang memiliki H akan membentuk ion

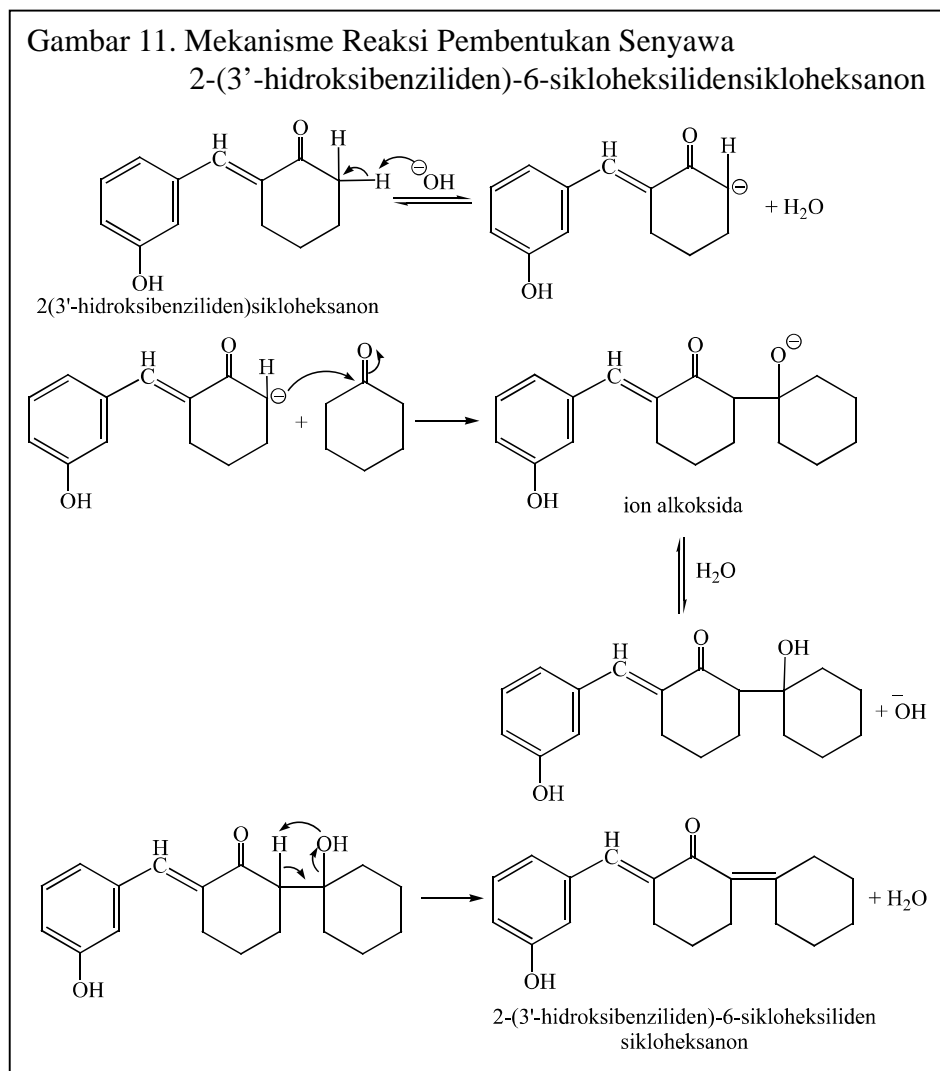


enolat. Selanjutnya ion enolat menyerang karbon karbonil dari sikloheksanon yang lain dan terjadi dehidrasi membentuk 2-sikloheksilidensikloheksanon. Dehidrasi dapat terjadi karena sintesis dilakukan pada kondisi panas (Bruice, 2007). Pada penelitian ini, 2-sikloheksilidensikloheksanon yang terbentuk sebesar 22,14%. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa 2-sikloheksilidensikloheksanon dapat dilihat pada Gambar 10.

Senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon dapat terbentuk karena adanya reaksi lebih lanjut pada senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)

sikloheksanon. Senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)sikloheksanon masih memiliki H yang memungkinkan bereaksi dengan OH⁻ dari NaOH membentuk ion enolat. Ion enolat yang terbentuk bereaksi dengan sikloheksanon dan selanjutnya terjadi dehidrasi menghasilkan senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon. Pada penelitian ini senyawa 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon yang terbentuk sebesar 61,26%. Mekanisme reaksi pembentukan 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksilidensikloheksanon dapat dilihat pada Gambar 11.





SIMPULAN

Rendemen dari senyawa 2-(3'-hidroksi-benziliden)sikloheksanon adalah 7,37%. Produk samping yang terbentuk yaitu 2-sikloheksiliden-sikloheksanon dan 2-(3'-hidroksibenziliden)-6-sikloheksiliden-sikloheksanon.

DAFTAR PUSTAKA

Anastas, P., & Eghbali, N. (2010). *Green Chemistry: Principles and Practice*.

Chemical Society Reviews, 39(1), 301-12.

Ao, G. Z., Chu, X. J., Ji, Y. Y., & Wang, J. W. (2014). Antioxidant Properties and PC12 Cell Protective Effects of a Novel Curcumin Analogue (2E,6E)-2,6-Bis(3,5-dimethoxy-benzylidene) cyclohexanone (MCH). *International Journal of Molecular Science*, 15, 3970-3988.

Bruice, P. Y. (2007). *Organic Chemistry* (5th ed.). USA: Pearson Prentice Hall.

- Cresswell, S. L., & Haswell, S. J. (2001). Microwave ovens-out of the kitchen. *Chemistry Education*, 78(7), 900-904.
- Handayani, S., & Arty, I. S. (2008). Synthesis of hydroxyl radical scavengers from benzalacetone and its derivatives. *Journal of Physical Science*, 19(2), 61-68.
- Pambudi, W. (2013). *Effectiveness synthesis of hydroxychalcone by using NaOH and NaOH+ZrO₂-montmorillonite catalyst through conventional, Microwave Assisted Organic Synthesis (MAOS) and sonochemical methods* (Tesis tidak diterbitkan). FMIPA UGM, Yogyakarta.
- Pan, Z., Chen, C., Zhou, Y., Xu, F., & Xu, Y. (2016). Synthesis and cytotoxic evaluation of monocarbonyl analogs of curcumin as potential antitumor agents. *Drug Development Research*, 77 (2016), 43-49.
- Sardjiman, Yuliarti, N. N., Sasmito, & Nugroho, A. E. (2013). Synthesis and evaluation of antioxidant and antiinflammatory activities of 2-(4'-dimethylamino-benzylidenen)-6-benzylidene cyclohexanone. *Indonesian J. Pharm*, 24(3), 198-205.
- Solhy, A., Amer, W., Karkouri, M., Tahir, R., Bouari, A. E., Fihri, A., Bousmina, & M., Zahouily, M. (2011). Bi-functional modified-phosphate catalyzed the synthesis of - (EE)-bis(benzylidene)-cycloalkanones: Microwave versus conventional-heating. *Journal of Molecular Catalysis. A: Chemical*, 336(2011), 8-15.
- Sufi, S. A., Adigopula, L. N., Syed, S. B., Mukherjee, V., Coumar, M. S., Rao, H. S. P., & Rajagopalan, R. (2016). In-silico and in-vitro anti-cancer potential of a curcumin analogue (1E, 6E)-1,7-di(1H-Indol-3-Yl) hepta-1,6-Diene-3,5-Dione. *Biomedical & Pharmacotherapy*, 30, 3-12.
- Yuliyani, N. R. (2016). *Pengaruh variasi rasio mol sikloheksanon-benzaldehida pada sintesis benzilidinsikloheksanon* (Skripsi tidak diterbitkan). FMIPA UNY, Yogyakarta.