

## Synthesis of 3-(4-Hydroxy-3-Metoxyphenyl)-1-Phenyl-2-Propen-1-On and its Antioxidant Activity Assay using DPPH

Yuzkiya Azizah, Ahmad Hanapi, Tri Kustono Adi

Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Email: ayuzkya@gmail.com

### ABSTRACT

3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenylprop-2-en-1-one has been synthesized using aldol condensation reaction from vanillin. The research aims to increase the potency of vanillin as antioxidant. The synthesis was carried out using reflux method at 70 °C for 1,5 hours at various moles between vanillin and acetophenone i.e. 1:1; 1:1,5; and 1,5:1. The products were characterized by TLC, FTIR, GC-MS and evaluated for their antioxidant potential using DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay. The best product was obtained by various moles between vanillin and acetophenone at 1:1,5 as a bright yellow solid with a melting point at 65 °C; 76.56 % yield; and 87.02 % purities, with IC<sub>50</sub> of the product is 0.179 mM.

**Keywords:** aldol condensation, antioxidant, vanillin

### ABSTRAK

3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on dapat disintesis melalui reaksi kondensasi aldol dari vanilin. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan aktivitas antioksidan dari senyawa vanilin. Reaksi kondensasi aldol antara vanilin dengan asetofenon dilakukan menggunakan metode refluks pada suhu 70 °C selama 1,5 jam dengan variasi mol antara vanilin dan asetofenon sebesar 1:1; 1:1,5; dan 1,5:1. Senyawa produk yang terbentuk diidentifikasi menggunakan KLT dan dikarakterisasi menggunakan FTIR dan KG-SM. Senyawa produk selanjutnya diuji aktivitas antioksidannya dengan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa masing-masing produk hasil sintesis mengandung senyawa target 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on. Variasi terbaik didapatkan dari reaksi melalui perbandingan mol (vanilin:asetofenon) 1:1,5 dengan produk berbentuk padatan berwarna kuning, memiliki kemurnian sebesar 87,02 %, persen hasil 76,56 %, dan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 0,179 mM.

**Kata Kunci:** antioksidan, kondensasi aldol, vanilin

### I. PENDAHULUAN

Vanilin merupakan senyawa fenol turunan benzena yang memiliki rumus molekul C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> dengan gugus fungsi metoksi (-OCH<sub>3</sub>) pada posisi orto dan gugus aldehida (-COH) pada posisi para. Sarifudin (2002) dalam Budimarwanti (2009) memaparkan bahwa gugus fenol yang terdapat pada senyawa vanilin menjadikan vanilin aktif sebagai senyawa antioksidan dan berpotensi untuk meredam senyawa radikal bebas.

Shyamala dkk., (2007) menyatakan bahwa aktivitas antioksidan senyawa vanilin masih cukup rendah sehingga untuk menetralkan radikal bebas dibutuhkan vanilin dengan konsentrasi yang tinggi. Berdasarkan penelitian tersebut, maka sekiranya perlu dilakukan penelitian untuk menaikkan aktivitas antioksidan dari vanilin.

Salah satu cara yang dapat dilakukan adalah memperpanjang sistem konjugasi dari vanilin. Penelitian Naik *et al.* (2013) menyatakan bahwa semakin panjang sistem

konjugasi, maka semakin kecil nilai  $IC_{50}$  suatu senyawa, dengan kata lain semakin besar aktivitas antioksidannya.

Gugus fungsi yang paling mudah bereaksi pada senyawa vanilin adalah gugus aldehida (Kumar *et al.*, 2013). Hal ini dapat dimanfaatkan untuk membentuk senyawa baru melalui reaksi kondensasi aldol.

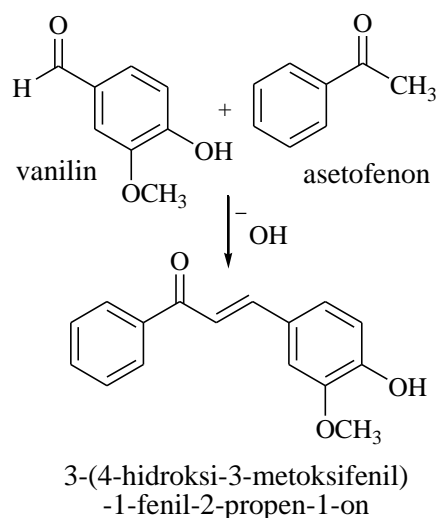
Vanilin merupakan senyawa fenol dengan gugus aldehid tanpa memiliki atom  $H\alpha$ , sehingga untuk membentuk senyawa baru melalui mekanisme kondensasi aldol diperlukan senyawa keton atau aldehida lain yang memiliki atom  $H\alpha$ .

Sintesis senyawa organik melalui reaksi kondensasi aldol silang lebih efektif menggunakan katalis basa dibandingkan dengan katalis asam (Budimarwanti dan Handayani, 2010). Keberadaan NaOH sebagai katalis dalam reaksi kondensasi aldol juga memegang peranan penting. Konsentrasi NaOH yang tepat akan membantu reaksi kondensasi aldol sehingga reaksi dapat berjalan dengan baik dan produk yang dihasilkan pun akan semakin banyak (Pranowo dkk., 2010).

Madiyono (2002) telah mereaksikan vanilin dan asetofenon menggunakan katalis basa NaOH 60 % selama 1,5 jam dengan variasi suhu. Hasil yang diperoleh menyatakan bahwa hasil terbaik reaksi dilakukan pada suhu 70 °C. Gambar 1 menunjukkan reaksi yang terjadi antara vanilin dan asetofenon dengan bantuan katalis basa.

Mengacu pada penelitian Madiyono (2002), maka pada penelitian ini dilakukan sintesis ulang menggunakan variasi mol antara vanilin dan asetofenon sebesar 1:1; 1:1,5; dan 1,5:1. Produk hasil sintesis yang diperoleh diidentifikasi menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan dianalisis menggunakan Spektrofotometer FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectrofotometer*) dan Kromatografi Gas-Spektrofotometer Massa (KG-SM) untuk mengetahui struktur senyawanya.

Berdasarkan strukturnya, senyawa produk hasil sintesis memiliki gugus -OH fenolat dan sistem terkonjugasi yang panjang sehingga dimungkinkan memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*). Metode DPPH dipilih karena metode ini merupakan metode yang sangat sederhana, mudah dan cepat dilakukan, serta hanya memerlukan sedikit sampel (Purwaningsih, 2012).



Gambar 1 Reaksi antara vanilin dan asetofenon

## II. METODE PENELITIAN

### 1. Sintesis Senyawa 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on (Madiyono, 2002)

Sebanyak 2,5 g vanilin (0,0164 mol) dilarutkan dalam 15 mL etanol 96 %. Dimasukkan larutan ke dalam labu leher tiga yang dilengkapi dengan pendingin, pengaduk magnet, termometer, dan penangas air. Ditambah 1,91 mL (0,0164 mol) asetofenon dan 10 mL NaOH 60 %. Campuran direfluks pada suhu 70 °C selama 1,5 jam, kemudian didinginkan pada suhu kamar. Campuran kemudian diencerkan dengan akuades secukupnya dan diasamkan dengan HCl 10 % hingga pH = 1. Padatan yang terbentuk dipisahkan dengan cara dekantasi, kemudian dikeringkan dalam desikator. Setelah kering,

padatan ditimbang, ditentukan titik lelehnya dengan alat penentu titik leleh dan diidentifikasi senyawa target hasil sintesis menggunakan KLT, kemudian dikarakterisasi menggunakan FTIR dan KG-SM.

Variasi mol vanilin:asetofenon yang digunakan tertera pada Tabel 1.

Tabel 1 Variasi mol vanilin:asetofenon

Variasi mol vanilin:asetofenon	Vanilin (g)	Asetofenon (mL)
1,0 : 1,0	2,5	1,91
1,0 : 1,5	2,5	2,87
1,5 : 1,0	3,74	1,91

## 2. Penentuan Aktivitas Antioksidan Senyawa Metode DPPH (Naik *et al.*, 2013)

Produk sintesis dilarutkan dalam pelarut etanol dengan konsentrasi 0,25; 0,05; 0,1; 0,2; dan 0,5 mM. Disiapkan lima tabung reaksi untuk masing-masing konsentrasi. Tiap tabung reaksi diisi dengan 1 mL larutan sampel dan ditambahkan 4 mL larutan DPPH 0,1 mM. Setelah itu larutan ditutup dengan *aluminium foil* dan diinkubasi suhu 37°C selama 150-190 menit. Kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada 516 nm. Data absorbansi yang diperoleh dari tiap konsentrasi dihitung nilai persen (%) aktivitas antioksidannya. Nilai tersebut diperoleh dengan persamaan:

$$\% \text{ Aktivitas antioksidan} = \frac{A \text{ kontrol} - A \text{ sampel}}{A \text{ kontrol}} \times 100\%$$

Kontrol yang digunakan adalah 1 mL etanol dalam 4 mL larutan DPPH 0,1 mM. Setelah

Tabel 3 Hasil sintesis senyawa 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on

Sifat	Produk hasil sintesis I (vanilin:asetofenon 1:1)	Produk hasil sintesis II (vanilin:asetofenon 1:1,5)	Produk hasil sintesis III (vanilin:asetofenon 1,5:1)
Bentuk	Padatan	Padatan	Padatan
Warna	Kuning	Kuning terang	Kuning kecoklatan
Titik leleh	76 °C	65 °C	72 °C
Berat	2,2284 g	3,6689 g	2,1812 g
Kemurnian	84,91 %	87,02 %	68,05 %
Persen hasil	45,37 %	76,56 %	35,59 %

didapatkan persen aktivitas antioksidan, selanjutnya dihitung nilai IC<sub>50</sub> menggunakan persamaan regresi.

Senyawa pembanding berupa vanilin, vitamin C, dan BHT diperlakukan sama seperti sampel akan tetapi larutan sampel yang digunakan diganti dengan larutan vanilin, vitamin C, dan BHT secara bergantian dengan masing-masing konsentrasi seperti tertera pada Tabel 2.

Tabel 2 Konsentrasi senyawa pembanding

Senyawa	Konsentrasi				
	K <sub>1</sub>	K <sub>2</sub>	K <sub>3</sub>	K <sub>4</sub>	K <sub>5</sub>
Vanilin	0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
Vitamin C	0,025	0,05	0,1	0,2	0,5
BHT	0,025	0,05	0,1	0,2	0,5

## III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on disintesis dengan cara mereaksikan senyawa vanilin dan asetofenon melalui reaksi kondensasi aldol menggunakan tiga variasi perbandingan mol antara senyawa vanilin dan asetofenon yaitu sebesar (vanilin:asetofenon) 1:1; 1:1,5; dan 1,5:1. Larutan basa NaOH 60 % digunakan untuk mempercepat laju reaksi kondensasi aldol yang terjadi. Pada penelitian ini, metode refluks digunakan untuk memaksimalkan proses sintesis, yaitu dengan menggunakan suhu pemanasan 70 °C selama 1,5 jam. Hasil dari masing-masing sintesis senyawa tertera pada Tabel 3.

### 3. Identifikasi Senyawa Produk Hasil Sintesis Metode KLT

Produk hasil sintesis yang didapatkan diidentifikasi dengan metode KLT menggunakan kloroform sebagai eluen. Ketiga produk hasil sintesis yang didapatkan dielusi pada satu plat silika GF<sub>254</sub> 10x5 cm menggunakan vanilin sebagai pembanding. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa masing-masing totolan memiliki spot dengan warna dan jarak elusi yang berbeda dengan vanilin, baik ketika di bawah cahaya ruang maupun di bawah sinar UV. Hal ini menunjukkan bahwa reaksi telah terjadi dan senyawa baru telah terbentuk. Warna dan Rf dari masing-masing spot tertera pada Tabel 4.

Tabel 4 Hasil analisis menggunakan KLT

Spot	Warna		Rf
	Cahaya ruang	Sinar UV	
Vanilin (a <sub>1</sub> )	-	Gelap	0,4375
Produk I (b <sub>1</sub> )	Kuning	Hijau	0,5625
Produk II (b <sub>2</sub> )	Kuning	Hijau	0,5375
Produk III (b <sub>3</sub> )	Kuning	Hijau	0,5625

Tabel 5 Hasil analisis spektra FTIR

Gugus fungsi	Bilangan gelombang (cm <sup>-1</sup> )	
	Senyawa vanilin	Produk hasil sintesis
-OH alkohol	3180	3420
-C-O alkohol	1200	1212
-C-O eter	1266	1273
-Csp <sup>3</sup> -H	2946	2936
-Csp <sup>2</sup> -H	3025	3066
-C=C- aromatik	1588;1465	1584;1421
-C=O keton	-	1654
-C=O aldehida	1665	-
-C-H aldehida	2744	-

### Karakterisasi dengan Menggunakan Spektrofotometer FTIR

Karakterisasi senyawa menggunakan FTIR dilakukan untuk mengetahui adanya beberapa gugus fungsi dari senyawa target.

Serapan yang diharapkan muncul pada produk hasil sintesis adalah keton (-C=O); metoksi (-O-CH<sub>3</sub>); dan alkohol (-OH).

Hasil analisis menunjukkan bahwa perbedaan spektra terletak pada adanya gugus aldehida yang terlihat pada spektra vanilin dan gugus keton terlihat pada spektra produk hasil sintesis. Tabel 4.3 merupakan tabel hasil analisis spektra FTIR senyawa vanilin dan produk hasil sintesis.

### Karakterisasi Menggunakan KG-SM

Karakterisasi senyawa produk hasil sintesis menggunakan KG-SM dilakukan untuk memastikan adanya senyawa target pada produk hasil sintesis. Banyaknya puncak yang muncul pada kromatogram menunjukkan jumlah senyawa yang terkandung pada produk hasil sintesis. Puncak kromatogram yang didapatkan disertai dengan persen areanya dalam satuan persen (%) dan perkiraan senyawanya berdasarkan nilai m/z.

Hasil analisis ketiga kromatogram menyatakan bahwa masing-masing produk hasil sintesis mengandung senyawa target 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on. Data kemurnian serta persen hasil senyawa target pada masing-masing kromatogram tertera pada Tabel 6.

Tabel 6 Hasil analisis KG-SM

Kromatogram	Kemurnian	Persen hasil
Pertama	84,91 %	45,37 %
Kedua	87,02 %	76,56 %
Ketiga	68,05 %	35,59 %

Berdasarkan Tabel 6 diketahui bahwa hasil reaksi terbaik didapatkan melalui perbandingan mol vanilin:asetofenon 1:1,5.

### Penentuan Aktivitas Antioksidan Produk Hasil Sintesis

Penentuan aktivitas antioksidan dilakukan melalui pembacaan absorbansi dari spektrofotometer UV-Vis pada panjang

gelombang 516 nm. Absorbansi yang terbaca merupakan nilai absorbansi DPPH sisa yang tidak mampu dinetralkan menjadi DPPH-H. Semakin kecil DPPH yang tersisa, maka semakin tinggi aktivitas antioksidan dari senyawa. Tabel 7 menunjukkan nilai aktivitas antioksidan produk hasil sintesis dan pembandingan dalam satuan persen (%).

Tabel 7 Nilai Aktivitas antioksidan produk hasil sintesis dan pembandingan

Konsentrasi (mM)	% Aktivitas			Konsentrasi (mM)	% Aktivitas Vanilin
	Produk	Vitamin C	BHT		
0,025	4,02	18,91	10,15	0,2	0,80
0,05	10,16	34,86	22,71	0,4	2,67
0,1	32,35	68,53	41,24	0,6	2,69
0,2	53,90	92,53	67,38	0,8	3,52
0,5	81,31	97,47	81,35	1	3,89

Data pada Tabel 7 selanjutnya digunakan untuk menentukan nilai  $IC_{50}$  masing-masing senyawa menggunakan persamaan regresi yang menyatakan hubungan antara log konsentrasi sampel (x) dengan persentase aktivitas antioksidan senyawa (y).

Nilai  $IC_{50}$  merupakan nilai yang menyatakan besar konsentrasi senyawa antioksidan untuk meredam 50 % senyawa radikal bebas. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  suatu senyawa, maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Tabel 8 menunjukkan nilai  $IC_{50}$  senyawa produk dan pembandingan dalam satuan mM.

Tabel 8 Nilai  $IC_{50}$  produk hasil sintesis dan pembandingan

No.	Senyawa	Nilai $IC_{50}$ (mM)
1.	Produk	0,179
2.	Vanilin	14,053
3.	Vitamin C	0,065
4.	BHT	0,128

Berdasarkan Tabel 7 dan Tabel 8 maka dapat dinyatakan bahwa kekuatan antioksidan senyawa secara berturut-turut adalah vitamin C, BHT, produk hasil sintesis, dan vanilin.

Tabel 7 menunjukkan bahwa persentase aktivitas antioksidan senyawa produk memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan vitamin C dan BHT. Meski demikian, aktivitas antioksidan senyawa produk hasil sintesis memiliki nilai lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa vanilin.

#### IV. KESIMPULAN

1. Produk hasil reaksi kondensasi aldol antara vanilin dan asetofenon adalah senyawa 3-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1-fenil-2-propen-1-on dalam bentuk padatan. Warna dari produk hasil sintesis ketiga variasi mol antara vanilin dan asetofenon 1:1; 1,5:1; 1:1,5 secara berurutan adalah kuning; kuning terang; dan kuning kecoklatan dengan titik leleh sebesar 76 °C; 65 °C; dan 72 °C, serta persen hasil sebesar 45,37 %; 76,56 %; dan 35,59 %.
2. Produk hasil sintesis memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 0,179 mM melalui metode DPPH.

#### V. DAFTAR PUSTAKA

- Budimarwanti, C. 2009. *Sintesis Senyawa 4-Hidroksi -5-Dimetilaminometil-3-Metoksibenzil Alkohol dengan Bahan Dasar Vanilin Melalui Reaksi Mannich*. UNY, Yogyakarta.
- Budimarwanti, C dan Handayani, S. 2010. Efektivitas Katalis Asam Basa pada Sintesis 2-hidroksikalkon, Senyawa yang Berpotensi sebagai Zat Warna. *Prosiding seminar nasional Kimia dan Pendidikan Kimia 2010*. ISBN: 978-979-98117-7-6.

- Handayani, S., Arianingrum, R., dan Haryadi, W. 2011. Vanillin Structure Modification of Isolated Vanilla Fruit (*Vanilla planifolia* Andrews) to form Vanillinacetone. *Proceedings at 14<sup>th</sup> Chemical Congress 2011*. Page 252-257.
- Madiyono, M. 2002. *Sintesis Senyawa 3-Metoksi-4-Hidroksikalkon dari Vanilin dan Asetofenon*. FMIPA UNDIP, Semarang.
- Naik, N., Kumar, V. H., Dias, S. M., and Swami, R. J. 2013. Novel 4-Methoxy-2-Acetyl Benzofuran Based Chalcones: A New Perceptivity Into Their Antioxidant Potentials. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol 5, Issue 1, page 242 – 247.
- Pranowo, D., Affandi, M. Y., Candraningrum, W., dan Muchalal, M. 2010. *Mempelajari Sintesis 4-(hidroksifenil)-3-buten-2-on*. Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Purwaningsih, S. 2012. *ILMU KELAUTAN*. Aktivitas Antioksidan dan Komposisi Kimia Keong Matah Merah (*Cerithidea obtusa*). ISSN 0853-7291. Vol. 17 (1) 39-48. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Shyamala, B. N., Naidu, M., Sulochanamma, G. S., dan Srivinas, P. 2007. Studies on the antioxidant activities of natural vanilla extract and its constituent compounds through in vitro models. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (55) 7738-7743.