

**OKSIDASI SENYAWA 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon  
MENGUNAKAN KATALIS I<sub>2</sub> DALAM DMSO DENGAN BANTUAN  
MICROWAVE**

**OXYIDATION OF COMPOUNDS 1- (2,5-dihydroxyphenyl) -3-pyridine-2-  
yl-propenone USING I<sub>2</sub> CATALYST IN DMSO WITH MICROWAVE  
ASSISTANCE**

Muhammad Farhad.<sup>1)</sup>, Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt.<sup>2)</sup>, Sabtanti Harimurti , Ph.D.,  
Apt.<sup>3)</sup>

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia  
mfarhad410@gmail.com

**INTISARI**

Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on merupakan senyawa modifikasi dari senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dengan cara oksidatif. Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on termasuk senyawa flavon. Flavon adalah senyawa flavonoid yang banyak tersebar luas pada tanam-tanaman. Flavon ini juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antikanker, antivirus dan lain-lain. Tujuan dari penelitian ini untuk menemukan senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kroman-4-on yang dapat disintesis dari oksidasi senyawa 1-(2,5-dihidriksifenol)-3-piridin-2-il-propenon) menggunakan katalis I<sub>2</sub> dalam DMSO dengan bantuan radiasi *microwave*.

Metode yang dilakukan dalam sintesis ini adalah oksidasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dengan katalis I<sub>2</sub> dalam DMSO menggunakan *microwave* selama 2-4 menit dalam power 140 *watt*. Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)-Densitometri untuk menguji metode kondisi reaksi yang paling optimal menghasilkan senyawa baru. Analisis LCMS ini digunakan untuk mengetahui berat molekul senyawa baru yang terbentuk.

Hasil analisis *crude product* menggunakan uji KLT-densitometri diperoleh kondisi reaksi optimal dengan luas area 14413.4 dan nilai Rf 0.81. Kondisi reaksi optimal terbentuk pada massa *raw material* 124.5 mg, massa I<sub>2</sub> 128 mg, dan DMSO 3 tetes dalam waktu *microwave* 2 menit dengan power 140 *watt*. Analisis LC-MS pada retensi waktu 0.47 menit diperoleh berat molekul 239.90 m/z dengan konsentrasi 100% yang diduga sesuai dengan berat molekul 239 senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on dari rumus molekul C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N.

**Keywords : Oksidasi, 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, Katalis  
Microwave**

## ABSTRACT

The 6-hydroxy-2-(pyridin-2-yl)-4H-chromen-4-one is a modified compound of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-pyridine-2-yl propenone in an oxidative manner. The 6-hydroxy-2-(pyridin-2-yl)-4H-chromen-4-one compounds include flavone compounds. Flavones are flavonoids that are widely distributed in plants. This flavon also has activity as antiinflammation, anticancer, antiviral and others. The purpose of this study was to find a 6-hydroxy-2-(pyridin-2-yl)-4H-chromen-4-one compound which can be synthesized from the oxidation of 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-pyridine-2-yl propenone using a catalyst I<sub>2</sub> in DMSO with the help of microwave radiation.

The method performed in this synthesis is the oxidation of the 1-(2,5-dihydroxyphenyl)-3-pyridine-2-yl propenone compound with the I<sub>2</sub> catalyst in DMSO using microwave for 2-4 minutes in 140 watt power. Thin Layer Chromatography (TLC) -Densitometry analysis to test the most optimal reaction conditions method to produce new compound products. LCMS analysis is used to determine the molecular weight of new compounds that are formed.

Results of crude product analysis using KLT-densitometric test obtained optimal reaction conditions with an area of 14413.4 and R<sub>f</sub> 0.81. Optimal reaction conditions formed on the raw material mass 124.5 mg, mass I<sub>2</sub> 128 mg, and DMSO 3 drops in microwave time 2 minutes with 140 watts of power. The LC-MS analysis at 0.47 minute retention obtained molecular weight of 239.90 m/z with a 100% concentration allegedly corresponding to the molecular weight of 239 6-hydroxy-2-(pyridin-2-yl)-4H-chromen-4-one compound of the molecular formula C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N.

**Keywords :** *Oxidation, 6-hydroxy-2-(pyridine-2-yl)-4H-chromen-4-one, Catalyst, Microwave*

## PENDAHULUAN

Flavon merupakan golongan senyawa flavonoid yang memiliki beragam aktifitas seperti antikanker, antiinflamasi, antiosteoporosis, antidiabetes, dan antioksidan. Senyawa kaemferol (sebagai antioksidan), nobiletin (sebagai antiinflamasi), Artonin-A (sebagai antimalaria), dan semiglabin (sebagai antijamur) adalah contoh - contoh senyawa golongan flavon yang telah berhasil disolasi/disintesis dan terbukti memiliki aktifitas farmakologi yang baik (Sashidhara *et al.*, 2012). Senyawa flavon dan turunannya dapat disintesis melalui oksidasi turunan 2'-hidroksikalkon dengan katalis I<sub>2</sub> pelarut DMSO baik secara konvensional (Cabrera *et al.*, 2007) maupun radiasi *microwave* (Menezes *et al.*, 2009).

Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, termasuk turunan flavon, merupakan modifikasi dari struktur senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dengan cara oksidasi. Reaksi oksidasi merupakan suatu reaksi yang berlangsung dengan cara mengikat oksigen, dan pelepasan hidrogen, atau pelepasan elektron. Hasil oksidasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon diprediksikan kehilangan 2 atom hidrogen. Perbedaan dari kedua senyawa ini hanyalah pada gugus 2'-hidroksi, dimana pada 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, gugus tersebut diubah menjadi siklik. Analisis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, digunakan KLT-densitometri dan LCMS untuk mengetahui senyawa ini terbentuk atau tidak.

## METODELOGI

### 1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam proses sintesis adalah *microwave* SIGMATIC (Model SMD-20WGD 220V/50Hz), mortir–stamper kaca, dan alat-alat gelas pada umumnya (*Iwaki pyrex*), kromatografi lapis tipis (silika gel 60 GF<sub>254</sub> dan KLT-chamber) (CAMAG), lampu sinar uv-vis 366 nm dan 254 nm, pipet ukur (*Iwaki pyrex*), pipet volume (*Iwaki pyrex*), propipet (*Iwaki pyrex*), syringe (Hamilton), cawan petri (*Iwaki pyrex*), densitometri (CAMAG), dan LC-MS (LPPT UGM).

### 2. Bahan Penelitian

*Raw material* yang digunakan adalah 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon disintesis oleh Wibowo, (2013), I<sub>2</sub> (E. Merck),

DMSO (E. Merck), etil asetat (E. Merck) dan N-heksan (E. Merck) sebagai fase gerak, etanol (E. Merck) dan alkohol 96% (Brataco).

### 3. Cara Kerja

#### a. Validasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon dengan analisis KLT

Sebelum melakukan sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on dipastikan *raw material* (1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon) yang digunakan murni. Analisis kemurnian dilakukan menggunakan metode KLT dengan fase gerak (etil asetat dan N-heksan 9 :1) dan fase diam silika 60 GF<sub>254</sub> berdasarkan yang telah dilakukan Wibowo, (2013).

**b. Sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on (Menezes *et al.*, 2009).**

Sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on mengadopsi metode yang digunakan oleh Menezes *et al.*, (2009). Alat-alat dibersihkan menggunakan alkohol 96% sebelum digunakan. Sintesis dilakukan dengan melarutkan 0.5 mmol senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dalam pelarut DMSO sebanyak 3 tetes menggunakan pipet tetes kemudian ditambahkan larutan I<sub>2</sub> sebanyak 0.5 mmol dalam wadah yang telah berisi *raw material*.

Diradiasi menggunakan *microwave* selama waktu yang telah diatur pada power 140 *watt*. Langkah selanjutnya diinginkan selama 1-2 jam dilanjutkan ketahap uji dengan KLT-densitometri.

**c. Proses optimasi waktu dan perbandingan massa *raw material* hasil sintesis yang paling optimal dengan uji semikuantitatif menggunakan KLT-Densitometer (CAMAG)**

1). Siapkan kondisi reaksi sintesis dalam percobaan I, II, III, dan IV pada tabel 1, hasil reaksi I, II, III dan IV dianalisis dengan KLT-densitometri.

**Tabel 1.** Percobaan kondisi reaksi sintesis

Percobaan	Massa <i>raw material</i> (mmol)	Massa I <sub>2</sub> (mmol)	Volume DMSO (tetes)	Daya <i>microwave</i> (watt)	Waktu <i>microwave</i> (menit)
I	0.2	0.5	3 tetes	140	4
II	0.2	0.5	3 tetes	140	2
III	0.5	0.5	3 tetes	140	2
IV	0.5	0.5	3 tetes	140	4

2). Plat silika 60 GF<sub>254</sub> 5 x 10 cm disiapkan, fase gerak yang disiapkan etil asetat dan N-heksan 9:1 yang sudah untuk dimasukkan dalam wadah sampai jenuh. *Raw material* (1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon) dan percobaan sintesis dilarutkan dengan etanol. *Raw material* dan percobaan sintesis ditotolkan menggunakan sirge sebanyak 10 kali pada plat silika gel 60 GF<sub>254</sub>. Plat silika 60 GF<sub>254</sub> yang telah ditotoli *raw material* dan percobaan sintesis dimasukkan kedalam wadah yang berisi fase gerak. Langkah selanjutnya adalah

dianalisis dengan densitometri (CAMAG). Hasil percobaan masing-masing dibandingkan antara waktu sintesis dan jumlah *raw material* yang paling optimal terbentuknya senyawa baru hasil sintesis.

#### **d. Analisis berat molekul senyawa hasil reaksi menggunakan LC-MS**

Hasil sintesis dilarutkan dalam etanol kemudian diinjeksikan dalam alat LC-MS dengan kondisi sebagai berikut : sistem ESI (*Electrospray ionisation*) model ion positif, temperatur ruangan 23° C ,

fase gerak *water 0,1% formic acid* dan MeOH secara isokratik dengan aliran rata – rata 0.5 ml/menit, dan menggunakan detektor massa. Dari analisis LC-MS diperoleh kromatogram LC dan spektrum massa.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Validasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon

Dalam penelitian ini dilakukan uji validasi untuk mengetahui senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon. Validasi *raw material* yang digunakan metode KLT dengan fase gerak etil asetat dan N-heksan serta fase diam silika 60 GF<sub>254</sub>. Hasil analisis terdapat 2 spot senyawa diduga spot pertama adalah piridin-2-karbaldehid dan spot kedua 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-

propenon. Rf senyawa piridin-2-karbaldehid sesuai dengan Rf senyawa yang ada pada bahan sintesis *raw material* (Wibowo, 2013). Sehingga *raw material* ini dianggap belum murni secara analisis KLT. senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon tetap dijadikan sebagai *raw material* dalam sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on, karena kadar senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon masih tinggi sehingga masih dapat digunakan. Pada sintesis selanjutnya diharapkan menggunakan 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon tervalidasi murni sehingga senyawa yang dihasilkan tidak dipengaruhi oleh kadar senyawa lain.

### B. Sintesis 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on

Dalam menghasilkan senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on diperlukan reaksi oksidasi 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon dengan katalis I<sub>2</sub> dalam DMSO menggunakan bantuan radiasi *microwave*. Dalam penelitian ini dilakukan optimasi sintesis untuk membuat senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on. Optimasi sintesis senyawa yang dilakukan seperti perbandingan *microwave* dan tanpa *microwave* serta waktu radiasi *microwave* dalam reaksi pembentukan senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on yang paling optimal

### **1. Pengaruh *microwave* pada hasil reaksi sintesis**

*Microwave* adalah alat untuk mempercepat reaksi terbentuknya senyawa baru dengan teknik pemanasan gelombang

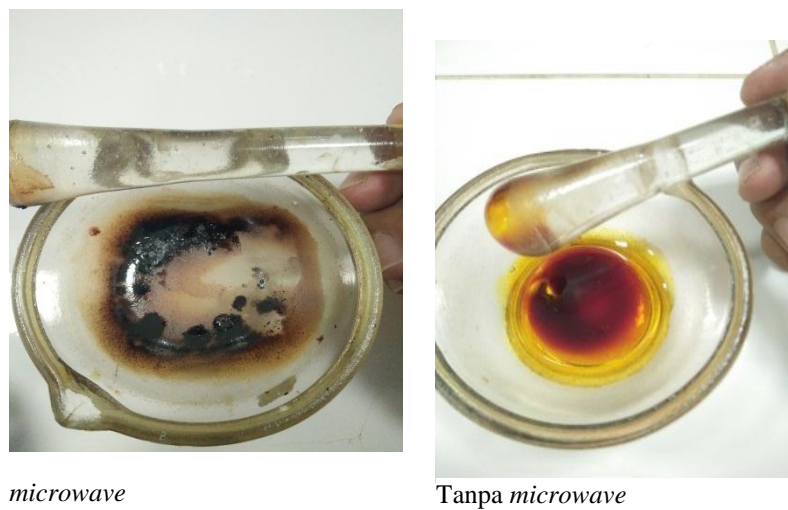
elektromagnetik. Pada penelitian ini *microwave* digunakan sebagai alat mempercepat reaksi sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on. Untuk mengetahui pengaruh reaksi sintesis terhadap *microwave* dibandingkan dengan reaksi sintesis tanpa menggunakan alat *microwave*. Pada penelitian ini sintesis dilakukan 2 kali percobaan untuk memastikan adanya pengaruh *microwave* terhadap reaksi. Sintesis senyawa menggunakan *microwave* diatur pada pemanasan 140 watt selama 4 menit sedangkan sintesis tanpa *microwave* hanya campuran bahan-bahan reaksi ( *raw material*, I<sub>2</sub>, dan DMSO) (tabel 2).

Hasil sintesis senyawa menggunakan alat *microwave* memberikan perubahan warna senyawa dari coklat ke hitam kering



karena efek pemanasan yang tinggi lama, sedangkan tanpa *microwave* tidak mengalami perubahan warna

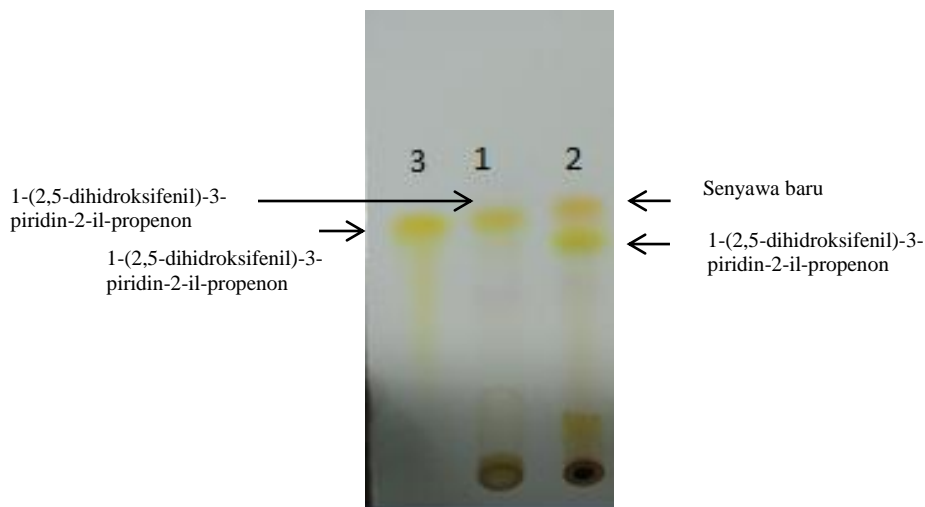
dan waktu retensi panas yang senyawa karena tidak mengalami proses pemanasan (gambar 1).



**Gambar 1.** Hasil sintesis senyawa

**Tabel 2.** Hasil data sintesis dengan *microwave* dan tanpa *microwave*.

No	Massa <i>raw material</i> (mg)	Massa I <sub>2</sub> (mg)	Volume DMSO (tetes)	Warna sebelum <i>microwave</i>	Daya <i>microwave</i> (watt)	Warna sesudah <i>microwave</i>	Waktu <i>microwave</i> (menit)
1	125,7	130,6	3 tetes	Coklat	140	Hitam kering	4
2	124	128.7	3 tetes	Coklat	140	Hitam Kering	4
3	125.8	128.9	3 tetes	Coklat	-	Coklat	-
4	124.0	128.7	3 tetes	Coklat	-	Coklat	-



**Gambar 2. Sintesis dengan *microwave* dan tanpa *microwave* menggunakan fase gerak etil asetat dan N-heksan dengan perbandingan 9:1. Keterangan : 1. Reaksi tanpa *microwave* 2. Reaksi dengan *microwave* waktu 4 menit 3. *Raw material***

Pada hasil KLT *raw material* dan senyawa reaksi sintesis tanpa *microwave* pada gambar 2 mempunyai Rf yang sama yaitu 0.787 (3:1). KLT pada senyawa reaksi sintesis yang memakai *microwave* (2) terbentuk 2 spot berwarna kuning dan orange dengan nilai Rf 0.737 ; 0.825. Spot yang terbentuk diakibatkan oleh pengaruh radiasi *microwave*, sehingga terjadi pembentukan spot baru dengan

warna orange sedangkan tanpa *microwave* tidak terjadi reaksi apapun atau tidak terjadi pembentukan spot yang baru pada plat KLT. Rf spot baru ini muncul pada nilai 0.825. Terbentuk senyawa baru pada KLT (2) diakibatkan oleh adanya *microwave* dalam sintesis. *Microwave* ini mempunyai gelombang yang dapat mempercepat reaksi senyawa baru dengan cara pemanasan yang stabil, efisien dan

waktu yang dapat diatur. Kemampuan *microwave* dapat meningkatkan titik didih dari pada pelarut sehingga mempengaruhi terhadap bahan yang digunakan dan meningkatkan reproduktifitas sintesis (England, 2003).

## **2. Pengaruh waktu sintesis dan perbandingan massa *raw material* secara semikuantitatif menggunakan KLT-densitometri (CAMAG) dalam menghasilkan kondisi reaksi paling optimal**

Pada penelitian sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on dilakukan uji pengaruh waktu yang dibutuhkan untuk sintesis dengan paparan *microwave* untuk mendapatkan hasil yang optimal, sehingga dapat diterapkan pada sintesis selanjutnya. Perbandingan waktu sintesis yang

digunakan adalah 2 menit dan 4 menit serta melihat pengaruh massa *raw material* terhadap sintesis. Dalam sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on dengan *raw material* yang telah ditambahkan DMSO dan I<sub>2</sub>, kemudian dimasukkan kedalam alat *microwave* dengan daya 140 watt dan diatur waktu pemanasan antara 2 menit. Hasil yang diperoleh perubahan warna senyawa dari coklat menjadi hitam pekat pada menit ke-2 sedangkan pada menit ke-4 menghasilkan senyawa berwarna hitam kering (tabel 3). Hal ini disebabkan proses pemanasan yang lama dan memiliki bau khas seperti jagung. *Crude product* yang telah di *microwave* harus didinginkan terlebih dahulu selama 1- 2 jam sebelum di KLT, agar pada saat diuji tidak terjadi kerusakan senyawa

karena pengaruh panas *microwave* yang menyebabkan perubahan polaritas dari senyawa jika ditotolkan langsung pada plat KLT sehingga dapat menimbulkan kegagalan pemisahan senyawa.

Untuk mengetahui pengaruh lama pemanasan terhadap banyak senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on yang terbentuk dan pengaruh *raw material* terhadap

sintesis dilakukan analisis dengan alat densitometri (CAMAG). Plat KLT yang digunakan adalah silika gel 60 GF<sub>254</sub>. Deteksi spot digunakan sinar uv pada panjang gelombang 254 nm. Untuk membandingkan banyak senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on yang terbentuk digunakan luas area dibawa kurva (AUC) yang dihasilkan dari analisis densitometri.

**Tabel 3.** Hasil data waktu sintesis senyawa

No	Massa <i>raw material</i> (mg)	Massa I <sub>2</sub> (mg)	Volume DMSO (tetes)	Warna sebelum <i>microwave</i>	Daya <i>microwave</i> (watt)	Warna sesudah <i>microwave</i>	Waktu <i>microwave</i> (menit)
1	50.2	129.2	3 tetes	Coklat	140	Hitam pekat	2
2	50.8	128.7	3 tetes	Coklat	140	Hitam kering	4
3	124.5	128.0	3 tetes	Coklat	140	Hitam pekat	2
4	124.0	128.7	3 tetes	Coklat	140	Hitam Kering	4

Kondisi reaksi	Nilai Rf	Nilai AUC	Nilai Rf	Nilai AUC	Nilai Rf	Nilai AUC
	piridin-2-karbaldehid	piridin-2-karbaldehid	<i>raw material</i>	<i>raw material</i>	Hasil sintesis	Hasil sintesis
1	0.35	9662.6	0.77	28574.0	-	-
2	0.36	4674.3	0.73	6010.1	0.82	4965.1
3	0.36	13911.8	0.73	15597.9	0.81	3726.4
4	0.36	2814.9	0.74	10488.1	0.81	14413.4
5	0.36	24438.6	0.74	17342.2	0.81	8320.4

**Tabel 4.** Data puncak hasil KLT-densitometri pada kondisi reaksi

Keterangan kondisi reaksi : *Raw material* (1), senyawa sintesis (*raw material* 50.2 mg) dalam *microwave* 2 menit dengan power 140 watt (2), senyawa sintesis (*raw material* 50.8 mg) dalam *microwave* 4 menit dengan power 140 watt (3), senyawa sintesis (*raw material* 124.5 mg) dalam *microwave* 2 menit dengan power 140 watt (4), dan senyawa sintesis (*raw material* 124.0 mg)

dalam *microwave* 4 menit dengan power 140 watt (5). Pada kondisi reaksi ke-1 digunakan *raw material* sebagai pembanding dengan hasil sintesis. *Raw material* ini memiliki luas area 28574 dan nilai Rf 0.77. Kondisi reaksi 1 ini memiliki beberapa puncak diantaranya yaitu piridin-2-karbaldehid. Senyawa ini merupakan bahan dasar sintesis *raw material* (1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon) yang tidak murni dalam analisis KLT-

densitometri. Luas area senyawa ini 9662.6 dan nilai Rf 0.35. Senyawa ini juga ditemukan dalam kondisi reaksi hasil sintesis 2, 3, 4, dan 5 (tabel 4). Proses pada sintesis kondisi reaksi ke 2, 3, 4, dan 5 memiliki beberapa puncak diantara piridin-2-karbaldehid, *raw material*, serta senyawa produk baru. Senyawa produk baru ini memiliki nilai maksimal posisi (Rf) antara 0.81-0.82. Luas area kondisi reaksi 2, 3, 4, dan 5 berturut-turut 4965.1, 3726.4, 14413.4, dan 8320.4. Pada kondisi optimal hasil reaksi yang diperoleh adalah kondisi reaksi 4 karena memiliki luas area produk baru hasil sintesis yang diduga senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on paling besar dengan nilai 14413.4.

### **C. Analisis berat molekul senyawa hasil reaksi menggunakan (LC-MS)**

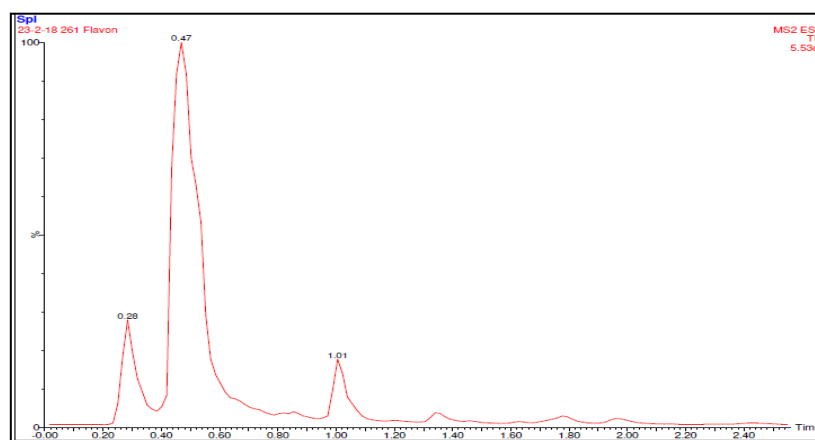
Pada sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on digunakan metode LC-MS untuk mengetahui berat molekul. Metode LC-MS yang digunakan dari range massa 100-1500 m/z untuk mengidentifikasi berat molekul dari *crude product*. Fase gerak yang digunakan pada metode LC-MS ini adalah 0,1 % *formic acid* dalam aquadest dan metanol dengan kerapatan aliran fase gerak 0.5 ml/men, *capillary* 3,5, cone 30, *desolvation temp* 500 °C dan *desolvation* (L/H) 1000. Fase gerak yang digunakan pada LC-MS ini etil asetat dan N-heksan dengan perbandingan 9 : 1 tetapi tidak dipakai seperti pada KLT.

Senyawa sintesis 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on yang digunakan dalam eksperimen ini adalah 124 mg *raw material*

dilarutkan dengan DMSO 3 tetes kemudian ditambahkan 128 mg I<sub>2</sub> serta di *microwave* selama 4 menit. Langkah selanjutnya dianalisis menggunakan LC-MS menggunakan metode ESI. Metode ESI ini adalah metode yang bergantung pada pelarut agar analit mampu mengionkan senyawa dengan baik sebelum mencapai spektrometer massa. Pelarut ini disemprotkan bersamaan dengan gas nebulizer ke dalam elektrostatik. Sehingga disaat yang bersamaan gas yang dipanaskan menimbulkan penguapan pelarut sehingga tetesan analit mengkerut,

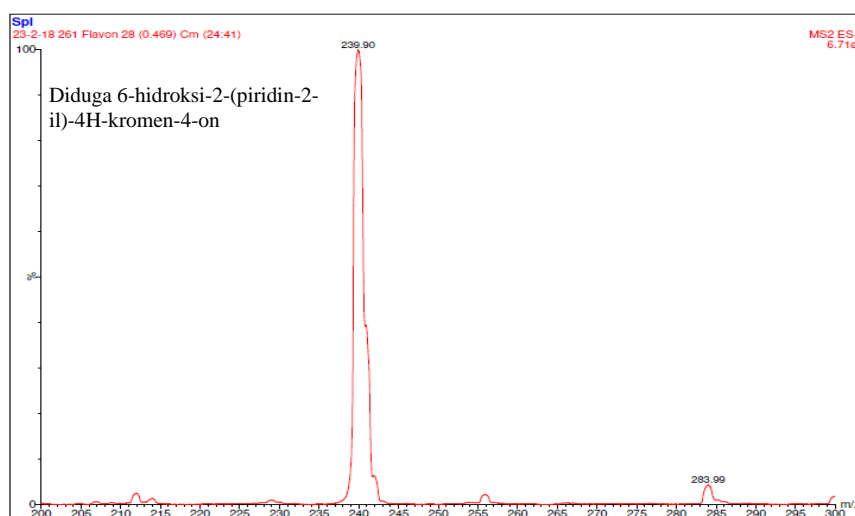
konsentrasi tetesan muatan akan meningkat. Kemudian ion akan dikeluarkan ke dalam fase gas. Ion-ion akan tertarik melewati pipa kapiler dan selanjutnya akan dilanjutkan ke dalam analisis massa serta menimbulkan molekul ion-ion pada kromatogram MS (Hoffmann & Stroobant, 2007).

Hasil kromatogram dari LC-MS bisa dilihat pada gambar 3. Pada gambar tersebut terdapat 3 puncak. Masing-masing puncak selanjutnya dilakukan analisis oleh jarak yang bisa dijabarkan sebagai berikut :



Gambar 3. Kromatogram LC hasil pemisahan senyawa sintesis (*crude product*).

Puncak kedua LC dengan waktu retensi 0.47 menit diduga puncak ini adalah senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on pada hasil MS



**Gambar 4.** Hasil pemisahan *crude product* dengan metode MS retensi waktu 0,47 menit

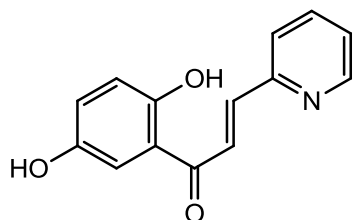
Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on merupakan modifikasi dari struktur senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon. Perbedaan dari kedua senyawa ini hanyalah pada gugus 2'-hidroksi. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon diubah menjadi bentuk siklik. Senyawa yang diduga 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on mempunyai puncak retensi waktu 0.47 menit dengan berat molekul 239.90 m/z pada kromatogram spektrometer massa (gambar 4). Berat molekul senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on ( $C_{14}H_9O_3N$ )



diprediksikan mempunyai berat molekul sebesar 239, sedangkan berat molekul dari *raw material* (1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon) mempunyai berat molekul 241 m/z. Menurut Wibowo, (2013) apabila mengikuti aturan atom N maka berat molekul senyawa harus ganjil yaitu 241. Struktur hasil sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on kehilangan sebanyak atom 2 hidrogen dari struktur awal. *Raw material* tidak dapat ditemukan pada kromatogram LC-MS ini karena telah teroksidasi sempurna menjadi bentuk senyawa diduga 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on

sehingga senyawa dengan berat molekul yang seharusnya 241 m/z tidak teridentifikasi pada kromatogram MS.

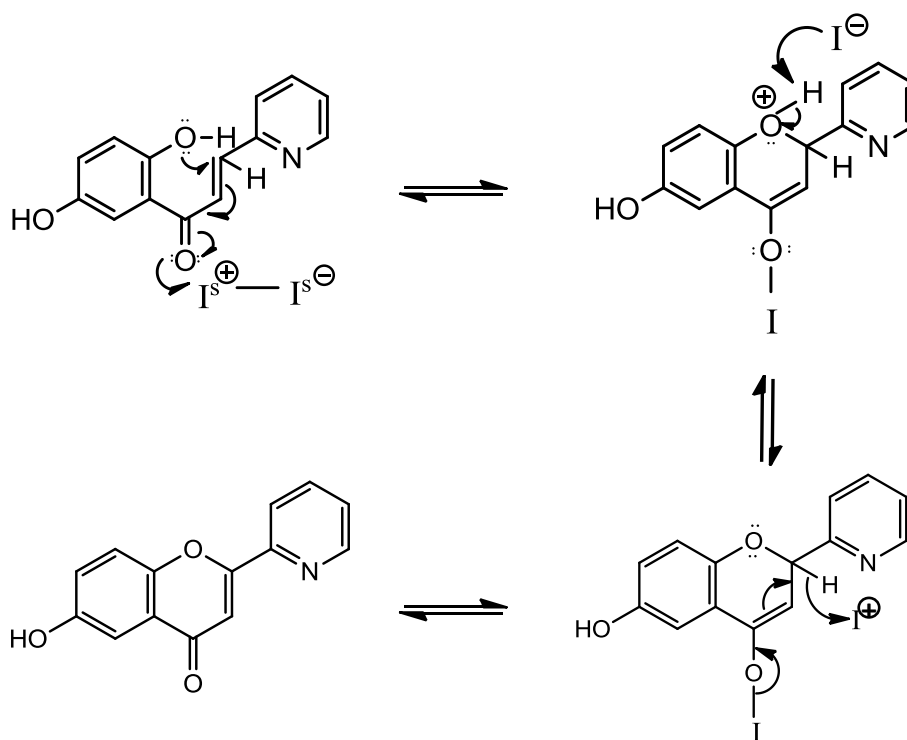
Mekanisme sintesis senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on ini adalah siklisasi oksidatif yang dimediasi oleh I<sub>2</sub> yang bisa dilihat pada gambar 5. Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon mengalami isomerasi diikuti oleh hasil siklisasi intramolekul, membentuk siklik yang terdiri dari atom satu O dan 4 atom C kemudian menjadi bentuk senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on.



Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-3-piridin-2-il-propenon

BM 241 C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N

↓ I<sub>2</sub>/DMSO  
 Microwave 2-4  
 menit power 140 watt



Senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on

BM 239 C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N

**Gambar 5.** Mekanisme reaksi oksidasi senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon (Sashidhara & Menezes, 2012, 2009).

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

1. Hasil KLT senyawa diperoleh spot berwarna orange dengan Rf 0.825.
2. Hasil analisis KLT-densitometer kondisi reaksi paling optimal terbentuknya senyawa produk baru pada reaksi 4 (massa *raw material* 124.5 mg, massa I<sub>2</sub> 128 mg, dan 3 tetes DMSO menggunakan *microwave* selama 2 menit dengan power 140 *watt*) dengan nilai Rf 0.81 dan luas area terbesar 14413.4.
3. Hasil analisis LC-MS diperoleh berat molekul produk baru yang diduga senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on adalah 239.90 m/z atau 239.

### Saran

1. Perlu proses pemurniaan senyawa menggunakan

kromatotron agar mendapat senyawa tunggal sehingga senyawa dapat dianalisis lebih akurat.

2. Perlu proses analisis senyawa lebih lanjut untuk validasi struktur senyawa hasil sintesis ditentukan berdasarkan spectra UV-Vis, IR, <sup>1</sup>H- dan <sup>13</sup>C-NMR, DEPT serta 2D-NMR (COSY, HMQC dan HMBC).
3. Perlu proses penelitian yang lebih lanjut terkait senyawa 6-hidroksi-2-(piridin-2-il)-4H-kromen-4-on untuk memastikan senyawa ini memiliki aktivitas yang baik sebagai antiinflamasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Cabrera, M., Simoens, M., Falchi, G., Lavaggi, M. L., Piro, O. E., Castellano, E. E., de Cerain, A. L. (2007). Synthetic chalcones, flavanones, and flavones as antitumoral agents: Biological evaluation and structure–activity

- relationships. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15(10), 3356–3367.
- England, R. (2003). Microwave Synthesis: a new wave of synthetic organic chemistry. *LabPlus international*. Diambil dari <http://pns.phosworks.se/general/graphics/599.pdf>
- Hoffmann, E. de, & Stroobant, V. (2007). *Mass spectrometry: principles and applications* (3rd ed). Chichester, West Sussex, England ; Hoboken, NJ: J. Wiley.
- Menezes, M. J., Manjrekar, S., Pai, V., Patre, R. E., & Tilve, S. G. (2009). A facile microwave assisted synthesis of flavones. *Indian journal of chemistry. Section B, Organic including medicinal*, 48(9), 1311.
- Sashidhara, K. V., Kumar, M., & Kumar, A. (2012). A novel route to synthesis of flavones from salicylaldehyde and acetophenone derivatives. *Tetrahedron Letters*, 53(18), 2355–2359. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.02.108>
- Wibowo, A.E., 2013. Sintesis dan Uji Aktifitas Antiinflamasi Senyawa 1-(2,5-dihidroksifenil)-(3-piridin-2-il)-propenon, Thesis, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

