

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

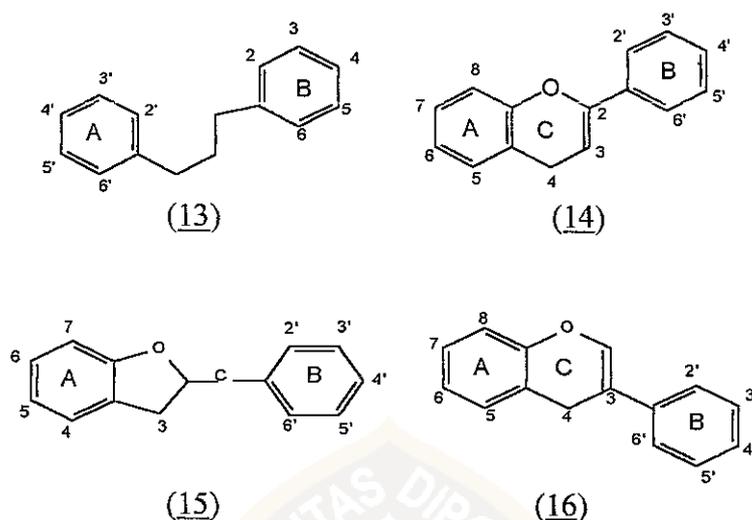
#### 2.1. Flavonoid

Flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol terbesar yang ditemukan di alam. Istilah flavonoid berasal dari kata flavon yaitu nama dari salah satu jenis flavonoid yang terbesar jumlahnya. Senyawa ini merupakan zat warna merah, ungu, biru dan sebagian kuning.

Flavonoid mempunyai kerangka dasar karbon yang terdiri dari 15 atom karbon, dimana dua cincin benzene ( $C_6$ ) membentuk suatu susunan  $C_6-C_3-C_6$ . Dari berbagai jenis flavonoid, flavon, flavonol dan antosianidin adalah jenis yang banyak ditemukan di alam, sehingga seringkali dinyatakan sebagai flavonoid utama. Sedangkan jenis flavonoid yang tersebar di alam dalam jumlah yang terbatas adalah kalkan, auron, katekin, flavanon dan leukoantosianidin. Banyaknya senyawa ini bukanlah disebabkan karena banyaknya variasi struktur akan tetapi disebabkan oleh berbagai tingkat hidroksilasi, alkoksilasi atau glikosilasi dari struktur tersebut.

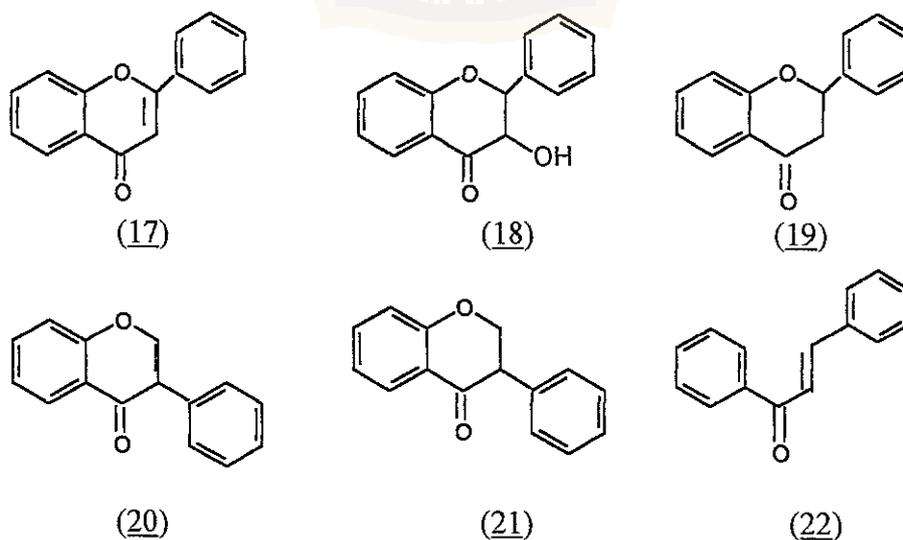
Senyawa ini dapat dideteksi berdasarkan warnanya dibawah sinar UV atau tampak. Senyawa yang mempunyai sistem karbonil yang terkonjugasi dengan cincin aromatik menyerap sinar dengan panjang gelombang pada daerah ultra-violet dan infra merah. Selain itu dengan spektrofotometer UV-Vis senyawa flavonoid menunjukkan geseran batokromik<sup>[10]</sup>.

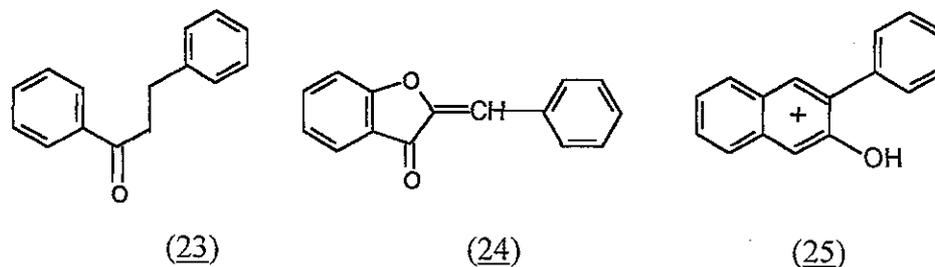
Kerangka senyawa flavonoid mempunyai 4 bentuk. Bentuk kerangka senyawa flavonoid dapat dilihat pada gambar berikut<sup>[10,11]</sup>: (13) kerangka kalkon, (14) kerangka flavon, (15) kerangka auron dan (16) kerangka isoflavon.



Gambar 2.1. Bentuk kerangka senyawa flavonoid

Sedangkan senyawa flavonoid dengan bentuk kerangkanya terdapat pada gambar berikut: (17) flavon, (18) flavanol, (19) flavanon, (20) isoflavon, (21) isoflavanon, (22) kalkon, (23) dihidrokalkon, (24) auron dan (25) antosianidin.

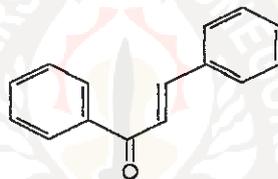




Gambar 2.2. Kelompok senyawa flavonoid

## 2.2. Kalkon

Kalkon atau benzilidinasetofenon mempunyai rumus molekul  $C_{15}H_{12}O$ , merupakan padatan kuning dengan titik leleh  $57 - 58^{\circ}C$  dan titik didih (760 mm Hg)  $345 - 349^{\circ}C$ . Struktur kalkon adalah sebagai berikut:

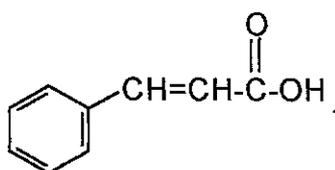


Senyawa ini merupakan flavonoid minor karena penyebarannya di alam terbatas, berwarna kuning tetapi bila dikromatografi kertas dengan menggunakan sinar UV akan memberikan warna coklat kuat. Mempunyai sifat sedikit larut dalam eter, kloroform, karbon disulfida, benzene dan mudah larut dalam alkohol<sup>[12]</sup>.

Kalkon dapat berisomerisasi menjadi flavanon dengan katalis asam maupun basa dan perubahan terjadi pada kedua arah. Selain itu dapat pula teroksidasi dengan udara menjadi auron<sup>[10]</sup>.

### 2.3. Asam Sinamat

Asam sinamat atau 3 fenil-2-asam propanoat merupakan senyawa golongan asam karboksilat, mempunyai rumus molekul  $C_9H_8O_2$ , berbentuk kristal monoklinik berwarna putih dan mempunyai bau yang harum. Asam Sinamat dapat diisolasi dari daun coca, kencur dan pala. Struktur dari asam sinamat adalah sebagai berikut:



Asam sinamat mempunyai titik leleh  $133\text{ }^{\circ}\text{C}$ , titik didih  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ , densitas 1,2475 dan  $K_a$  pada  $25\text{ }^{\circ}\text{C} = 3,5 \times 10^{-5}$ . Asam sinamat mudah larut dalam benzena, eter, aseton, asam asetat glasial dan karbon disulfida. Selama ini dimanfaatkan sebagai pemberi aroma pada makanan, parfum dan sumber obat-obatan<sup>[12]</sup>.

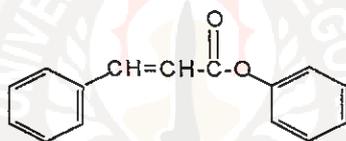
Secara sintesis, Perkin menemukan bahwa asam sinamat terbentuk dengan sendirinya bila benzaldehid dan anhidrida asetat dipanaskan pada suhu  $180\text{ }^{\circ}\text{C}$  dengan adanya natrium asetat selama 5 jam dan diperoleh rendemen 55 %. Dalam perkembangannya, prosedur Perkin banyak dimodifikasi sebagai berikut<sup>[13]</sup>:

- a. Reaksi Knoevanagel dapat terjadi jika aldehid dan asam malonat dipanaskan pada temperatur  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  dengan menggunakan katalis amonia dan piperidin dalam pelarut alkohol selama 2-4 jam, diperoleh rendemen 70 - 80 %.

- b. Reaksi Claisen terjadi jika aldehid, etil asetat absolut, logam natrium dan sedikit alkohol, direfluks pada temperatur 2 - 5 °C selama 2 jam dalam pelarut etil asetat, diperoleh rendemen 68 - 74 %.
- c. Reaksi Dobner terjadi jika aldehid dan asam malonat, dipanaskan pada temperatur 100 °C selama 1 - 2 jam dengan menggunakan katalis piperidin dalam pelarut piridin, diperoleh rendemen 80 - 90 %.

#### 2.4. Fenil sinamat

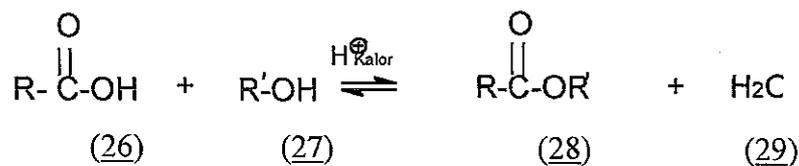
Fenil sinamat merupakan derivat dari asam sinamat mempunyai rumus molekul  $C_{15}H_{12}O_2$ , berwarna putih dan berbentuk jarum mempunyai titik leleh 72 °C dan titik didih 196 - 210 °C/15 mm Hg<sup>[12]</sup>. Struktur dari fenil sinamat:



Senyawa ini selain digunakan sebagai pewangi dalam makanan, parfum, juga sebagai bahan dasar dalam sintesis<sup>[7]</sup>. Senyawa ini dapat diperoleh melalui sintesis<sup>[14]</sup>.

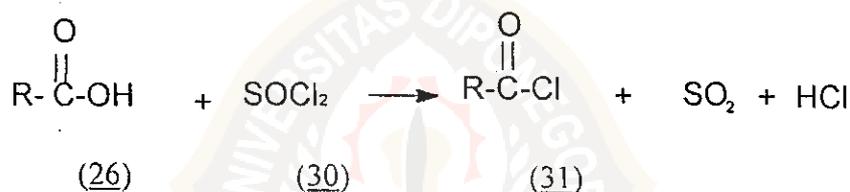
- a. Reaksi langsung antara suatu asam karboksilat (26) dengan suatu alkohol (27). Reaksi ini disebut reaksi esterifikasi .

Reaksi secara umum:

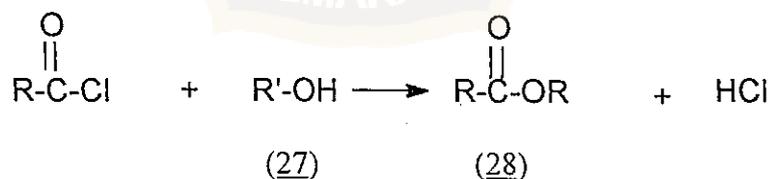


Reaksi ini bersifat reversibel. Untuk memperoleh rendemen yang tinggi dari ester (28), kesetimbangan harus digeser ke arah sisi ester. Salah satunya menggunakan salah satu zat pereaksi yang murah secara berlebihan (alkohol) atau dapat juga dengan membuang salah satu produk dari campuran reaksi dengan cara destilasi air (29) secara azeotropik.

- b. Reaksi langsung antara alkohol (27) dengan suatu klorida asam (31). Klorida asam dapat diperoleh langsung dari asam karboksilat (26) melalui reaksi dengan tionil klorida (30) atau zat penghalogen aktif lain seperti fosforus tri klorida.

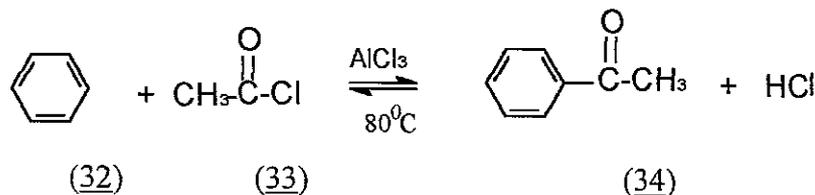


Klorida asam ini bereaksi dengan alkohol (27) membentuk ester (28) dan HCl dalam suatu reaksi yang beranalogi dengan hidrolisis. Reaksinya adalah sebagai berikut:



## 2.5. Asilasi Freidel Craft

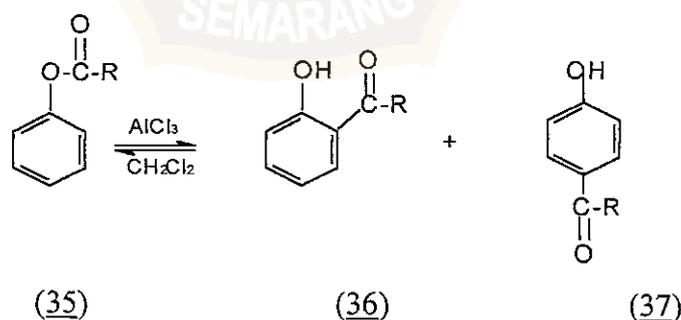
Reaksi Freidel Craft berasal dari nama ahli kimia Perancis Charles Freidel dan James Craft seorang ahli kimia Amerika, yang mengembangkan reaksi ini pada tahun 1897. Salah satu contoh reaksi asilasi Freidel Craft adalah reaksi suatu asetil klorida (33) dengan benzena (32) dengan kehadiran  $\text{AlCl}_3$  sebagai katalis.



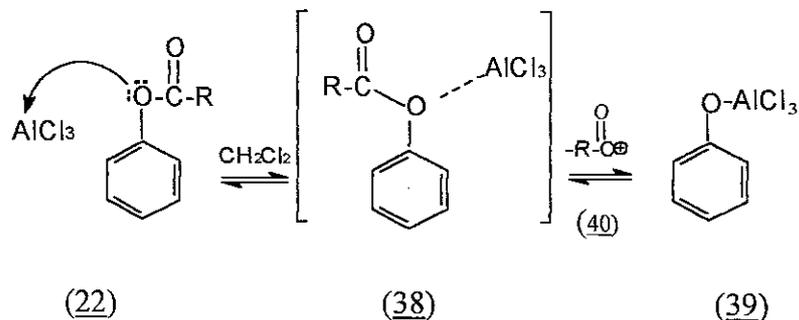
Reaksi ini seringkali digunakan untuk membuat aril keton (34). Mekanisme reaksi asilasi Friedel Craft serupa dengan reaksi substitusi aromatik elektrofilik, elektrofil yang menyerang adalah ion asilium. Pereaksi yang sering digunakan tidak hanya asil halida namun dapat juga anhidrida asam, pada umumnya katalis yang digunakan adalah  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$  dan asam lewis lainnya<sup>[15]</sup>.

## 2.6. Penataan ulang Fries

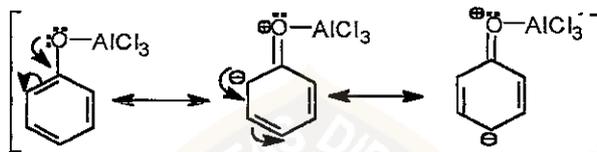
Penataan ulang Fries adalah suatu reaksi penataan ulang intra molekular dari suatu fenil ester (35) dengan suatu asam lewis membentuk hidroksi keton. Reaksi Fries diperkenalkan pada tahun 1908 ketika Fries memanaskan fenil ester dengan adanya katalis asam lewis ( $\text{AlCl}_3$  anhidrat) menghasilkan *orto* (36) dan *para* hidroksi keton (37) atau campuran keduanya.



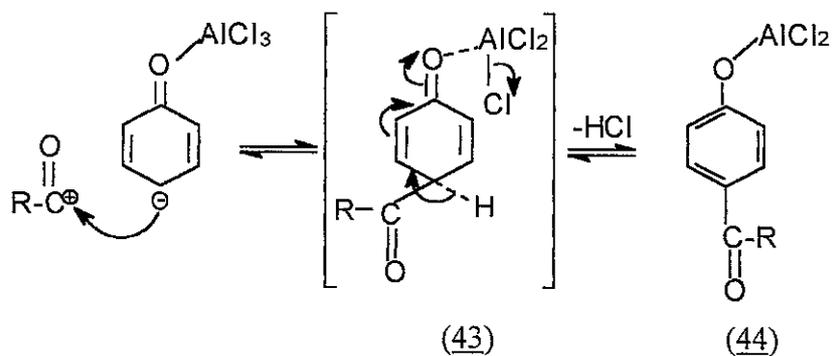
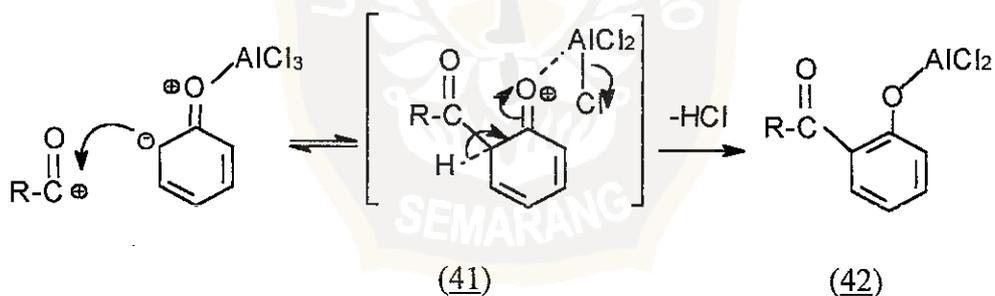
Fenil ester pada pemanasan dengan  $\text{AlCl}_3$  anhidrat akan mengalami penataan ulang, gugus asil (27) akan berpindah kecincin aromatis sehingga menjadi senyawa fenolik keton. Terjadinya reaksi Fries adalah sebagai berikut:



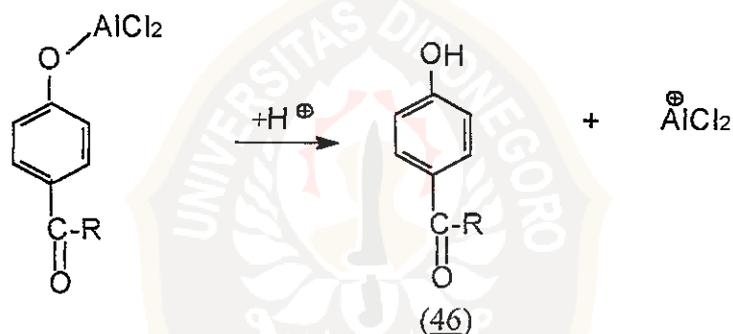
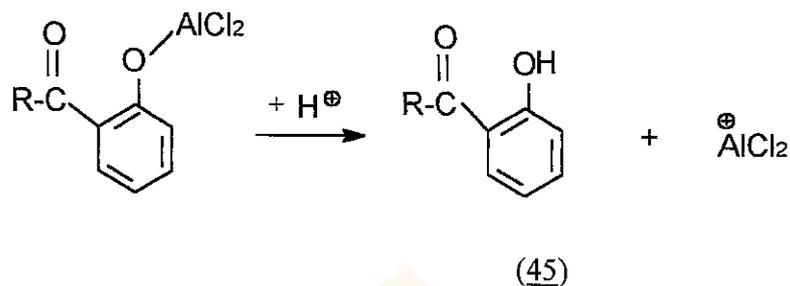
Dalam reaksi ini terbentuk senyawa kompleks (38) antara fenil ester dan asam lewis yang diikuti dengan lepasnya ion asilium menghasilkan senyawa fenil alumunium klorida (39). Fenil alumunium klorida dapat mengalami resonansi.



Adanya ion asilium (40), dapat menyerang cincin aromatik pada posisi *orto* dan *para*.



Dalam hal ini terjadi proses reaksi substitusi elektrofilik aromatik yaitu reaksi dimana suatu elektrofil menggantikan kedudukan satu atom hidrogen pada cincin aromatik. Produk *orto* dan *para* tersebut dengan perlakuan asam akan menghasilkan *orto* hidroksi keton (45) dan *para* hidroksi keton (46), sedangkan katalis akan diperoleh kembali pada akhir reaksi<sup>[7,9,16]</sup>.



## 2.7. Faktor- faktor yang Mempengaruhi Reaksi Fries

Reaksi penataan ulang Fries dipengaruhi oleh hal-hal sebagai berikut<sup>[7]</sup>:

### a. Temperatur

Menurut Rosenmund dan Schnurr pada temperatur 25 °C reaksi Fries antara *m*-kresil asetat dengan aluminium klorida diperoleh produk *para* hidroksi keton 80 %. Pada temperatur 165 °C diperoleh *orto* hidroksi keton 95 %. Bukan hal yang mustahil dalam berbagai variasi temperatur, diperoleh dua produk sekaligus.

b. Pelarut

Reaksi Fries tidak dapat berjalan tanpa adanya pelarut, pelarut yang biasa digunakan adalah nitrobenzena, klorobenzena, kloroetana, diklorometana dan karbon disulfida. Reaksi akan berjalan lebih sempurna jika pemanasan dilakukan dengan adanya pelarut.

c. Katalis

Katalis disini selain berfungsi untuk mempercepat reaksi juga untuk membentuk reaksi kompleks sehingga reaksi penataan ulang dapat terjadi.

d. Struktur gugus asil

Kecepatan reaksi Fries berjalan sesuai dengan struktur dari gugus asilnya, semakin meruah gugus alkil maka akan semakin berkurang kecepatannya dengan urutan sebagai berikut:



## 2.8 Identifikasi dan Analisis Struktur

Identifikasi produk dapat dilakukan dengan membandingkan titik lebur dengan informasi literatur. Selain itu dapat digunakan kromatografi lapis tipis (KLT). Produk dikatakan murni bila dihasilkan noda tunggal yang jelas dengan harga  $R_f$  yang berbeda dengan senyawa asal. Untuk memastikan keberhasilan percobaan, pengujian struktur lebih seksama dapat dilakukan dengan analisis spektrofotometer UV-Vis dan infra merah.

### 2.8.1 Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis Tipis (KLT) atau *Thin Layer Chromatografi*, merupakan suatu metode pemisahan yang luas penggunaannya. Metode ini memberikan hasil pemisahan yang baik dan hanya memerlukan waktu singkat. Pada pemisahan ini senyawa yang dipisahkan terdistribusi di antara fase-fase bergerak dan berada dalam perbandingan yang berbeda dari suatu senyawa terhadap senyawa lain<sup>[17]</sup>.

Larutan cuplikan dalam pelarut yang mudah menguap diletakkan di atas lapisan (plat KLT) menggunakan kapiler. Bila noda telah kering, plat diletakkan vertikal dalam bejana berisi eluen, maka pemisahan akan diperoleh. Akhirnya eluen dibiarkan menguap dari plat dan noda-noda yang terpisah dideteksi dan diidentifikasi. Deteksi noda dapat dikerjakan dengan meletakkannya di bawah sinar ultra-violet. Panjang gelombang yang biasa digunakan adalah 366 nm dan 254 nm. Beberapa senyawa terlihat sebagai bintik fluoresensi, untuk mengidentifikasi noda digunakan harga  $R_f$  yang didefinisikan sebagai berikut:

$$R_f = \frac{\text{Jarak noda dari titik asal}}{\text{Jarak pelarut dari titik asal}}$$

Faktor-faktor yang mempengaruhi gerakan noda dalam kromatografi lapis tipis adalah<sup>[17]</sup>:

1. Struktur kimia dari senyawa yang sedang dipisahkan
2. Sifat penyerap dan derajat aktifitasnya
3. Tebal dan kerataan dari lapisan penyerap
4. Pelarut
5. Suhu

### 2.8.2 Identifikasi dengan Spektrofotometer Ultra Violet dan Tampak

Serapan cahaya oleh molekul dalam daerah spektrum ultra violet dan tampak tergantung pada struktur elektronik dari molekul. Senyawa fenil sinamat dan flavonoid mempunyai gugus kromofor karena struktur mempunyai sistem aromatik yang terkonjugasi dengan ikatan rangkap  $-C=C-$  maupun dengan ikatan karbonil sehingga senyawa flavonoid memperlihatkan serapan pada daerah UV maupun visibel<sup>[15,18]</sup>.

Berdasarkan kerangka senyawa flavonoid, spektrum UV-Vis akan mempunyai dua harga  $\lambda$  optimum. Panjang gelombang puncak pertama terletak pada 300 - 550 nm sedangkan panjang gelombang puncak kedua terletak pada 240 - 285 nm. Puncak pertama menunjukkan serapan struktur sinamoil cincin B dan puncak kedua menunjukkan serapan struktur benzoil cincin A. Intensitas masing-masing serapan dari senyawa flavonoid tergantung kepada banyaknya sistem terkonjugasi pada masing-masing cincin.

Pada senyawa kalkon mempunyai struktur sinamoil dengan sistem terkonjugasi yang lebih banyak dibandingkan struktur benzoilnya sehingga intensitas puncak pertama lebih besar jika dibandingkan intensitas puncak kedua<sup>[19]</sup>.

### 2.8.3 Identifikasi dengan Spektrofotometer Infra Merah

Spektrum infra merah telah banyak digunakan dalam identifikasi senyawa, dalam hal ini dapat diperkirakan kerangka dari senyawa tersebut dengan

mengetahui gugus apa yang ada di dalamnya. Adanya gugus-gugus fungsional inilah yang akan membedakan senyawa ini dengan yang lain.

Asam sinamat dan fenil sinamat memiliki perbedaan utama pada gugus -OH karboksilat. Pada fenil sinamat tidak menyerap vibrasi pada daerah 2500 - 3000  $\text{cm}^{-1}$ , selain itu fenil sinamat memiliki serapan pada daerah 1000 - 1100  $\text{cm}^{-1}$  sebagai indikasi serapan -C-O-C- dari gugus ester<sup>[18,20]</sup>.

Pada senyawa kalkon terhidroksilasi kerangkanya berbeda dengan kerangka senyawa flavonoid yang lain. Dari strukturnya terlihat adanya perbedaan jenis gugus fungsi yaitu adanya ikatan rangkap -C=C- dan gugus -OH dari alkohol yang menyerap pada daerah 3000 - 3500  $\text{cm}^{-1}$ <sup>[18]</sup>.

