

SINTESIS DAN IDENTIFIKASI SENYAWA 5-(4-FLUOROFENIL)-3-(NAFTALEN-2-IL)-4,5-DIHIDRO-1H-PIRAZOL

Tri Windarti, Hilwan Yuda Teruna², Jasril²

1. Mahasiswa Program S2 Kimia FMIPA-Universitas Riau

2. Dosen Jurusan Kimia FMIPA-Universitas Riau

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Kampus Binawidya, Pekanbaru, 28293, Indonesia

tri.windarti@grad.unri.ac.id

ABSTRAK

Pirazolin merupakan metabolit sekunder golongan alkaloid yang telah dilaporkan memiliki berbagai macam bioaktivitas seperti antimikroba, antiinflamasi, antioksidan dan antikanker. Oleh karena itu, pirazolin banyak dijadikan sebagai model struktur senyawa target oleh para peneliti. Senyawa pirazolin yaitu 5-(4-fluorofenil)-3-(naftalen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol telah disintesis dari (E)-3-(4-fluorofenil)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on dengan hidrazin hidrat dan menggunakan katalis asam asetat serta diiradiasi gelombang mikro. Kemurnian senyawa telah diuji menggunakan KLT, uji titik leleh dan analisis HPLC. Struktur senyawa pirazolin diidentifikasi berdasarkan interpretasi data spektroskopi UV dan IR. Hasil senyawa sintesis tersebut adalah 67,45%.

Kata Kunci : gelombang mikro, hidrazin hidrat, pirazolin

1. PENDAHULUAN

Pirazolin ialah senyawa yang mengandung dua atom nitrogen yang dikenal sebagai golongan azol dan merupakan hasil reduksi parsial pirazol, sedangkan reduksi totalnya akan diperoleh pirazolidin. Turunan keton dari pirazolin, yaitu 5-ketopirazolin yang dikenal sebagai 5-pirazolon. Senyawa pirazolin memiliki berbagai bioaktivitas, seperti sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antimikroba (Sivakumar *et al.*, 2010), analgesik (Jadhav *et al.*, 2013), antioksidan (Renuka *et al.*, 2013) dan antikanker (Kumar *et al.*, 2013). Pirazolin merupakan senyawa golongan azol dengan struktur lingkaran lima yang mengandung dua atom nitrogen pada posisi 1, 2 dan turunan dihidronya adalah pirazolin (Bhoyar *et al.*, 2011). Pirazolin juga diklasifikasikan ke dalam golongan alkaloid tetapi jarang ditemukan di alam. Reaksi hidrazin dan turunannya dengan keton α,β tak jenuh dan keton α,β epoksi merupakan salah satu metode preparatif untuk mensintesis pirazolin (Sakthinathan *et al.*, 2012).

Dalam rangka menggali potensi-potensi yang dimiliki oleh senyawa pirazolin tersebut maka diperlukan pirazolin dalam jumlah yang cukup dan variasi struktur beragam sehingga hal tersebut dapat dilakukan dengan cara sintesis kimia.

Berdasarkan paparan di atas, maka dalam penelitian ini dilakukan sintesis senyawa pirazolin yaitu 5-(4-fluorofenil)-3-(naftalen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol dari senyawa awal berupa kalkon (E)-3-(4-fluorofenil)-1-(naftalen-2-il) prop-2-en-1-on dengan hidrazin hidrat yang diiradiasi gelombang mikro dan menggunakan katalis asam asetat glasial, kemudian diidentifikasi struktur pirazolin tersebut.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat pengukur titik leleh *Fisher Johns* (SMP 11-Stuart®), lampu UV 254 dan 366 nm (Camag®), HPLC (Shimadzu LC Solution jenis kolom *Shim-pack* VP-ODS dengan panjang dan diameternya yaitu 150 x 4,6 mm),

spektrofotometer UV (Genesys 10SUV-VIS v4.002 2L9N175013), spektrofotometer FTIR (Shimadzu, IR Prestige-21 dan peralatan-peralatan yang umum digunakan di kimia.

Bahan-bahan yang digunakan ialah 2-asetilnaftalen (Merck), hidrazin hidrat (Merck), 4-fluorobenzaldehid (Merck), asam asetat glasial (Merck), natrium hidroksida (Merck), asam klorida (Merck), indikator universal (Merck), plat KLT GF₂₅₄, etanol absolut, etil asetat dan n-heksana.

Rancangan Penelitian

Untuk memperoleh senyawa pirazolin ini, dapat diketahui melalui pendekatan retrosintesis antara senyawa kalkon, (E)-3-(4-fluorofenil)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (CN₂-4F) dengan hidrazin hidrat seperti yang terlihat pada Gambar 1.

Sintesis Senyawa kalkon, (E)-3-(4-fluorofenil)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (CN₂-4F)

Senyawa 2-asetilnaftalen (5 mmol) dan 4-fluorobenzaldehid (5 mmol) dilarutkan dalam 7,5 mL etanol absolut dan di-tambahkan 10 mL NaOH 1N dalam erlenmeyer. Kemudian campuran diiradiasi menggunakan gelombang mikro dengan daya 180 Watt selama 2 menit. Setiap setengah menit dilakukan KLT. Setelah proses reaksi selesai, campuran ditambahkan akuades dingin dan HCl 1 N. Endapan yang dihasilkan selanjutnya disaring dengan corong Buchner, dicuci dengan *n*-heksana kemudian divakum

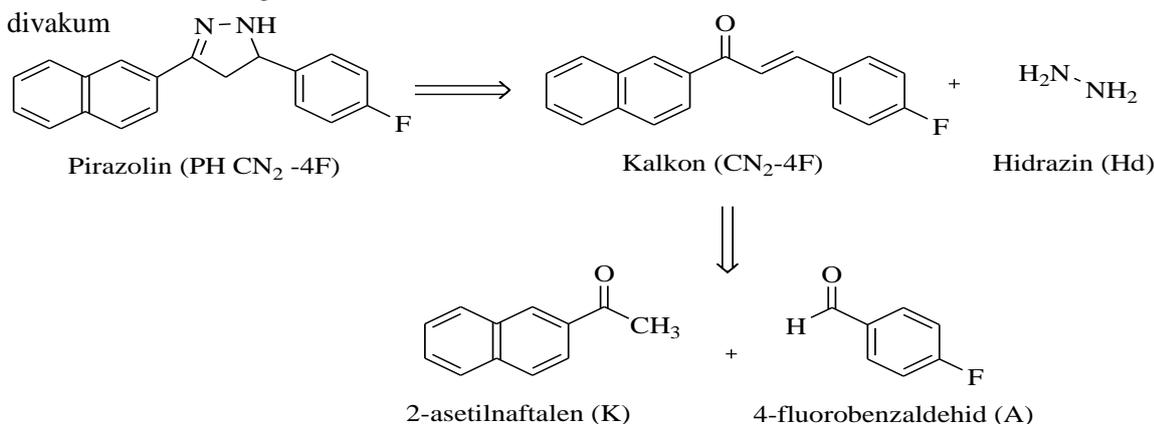
hingga kering. Senyawa kalkon yang belum murni direkristalisasi. Produk yang diperoleh diuji kemurniannya melalui uji KLT, titik leleh dan HPLC.

Sintesis senyawa 5-(4-fluorofenil)-3-(naftalen-2-il)-4,5-dihidro-1H-pirazol (PH CN₂-4F)

Senyawa kalkon yaitu (E)-3-(4-fluorofenil)-1-(naftalen-2-il)prop-2-en-1-on (CN₂-4F) sebanyak 1 mmol dan etanol absolut (10 ml) dimasukkan kedalam *ace pressure tube*. Kemudian ditambahkan hidrazin hidrat (12 mmol) dan dihomogenkan. Campuran tersebut ditambahkan asam asetat glasial (10 tetes) kemudian diiradiasi dengan gelombang mikro 180 Watt selama 4 menit. Setelah itu, campuran disimpan sampai terbentuk endapan. Endapan yang terbentuk disaring dengan corong Buchner, dicuci dengan *n*-heksana dingin, dan divakum hingga kering. Produk yang diperoleh kemudian diuji kemurniannya melalui uji KLT, titik leleh dan HPLC. Senyawa pirazolin murni yang diperoleh diidentifikasi strukturnya dengan spektroskopi UV dan IR

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa PH CN₂-4F murni yang telah diperoleh berupa kristal berwarna putih dengan berat 0,1958 g (67,45%). Titik leleh senyawa tersebut adalah 80-82°C.



Gambar 1. Skema pendekatan retrosintesis senyawa PH CN₂-4F

Spektrum UV (MeOH) λ_{maks} (nm): 223 dan 305. Kromatogram HPLC, $t_{\text{R}}=12,04$ menit.

Spektrum FTIR (KBr) $\bar{\nu}$ (cm^{-1}): 3346(N-H), 3064 (C-H aromatik), 1601 (C=N), 1505 (C=C aromatik), 1350 (C-F), 1222 (C-N).

Pembahasan

Sintesis Senyawa CN₂-4F

Senyawa kalkon (CN₂-4F) disintesis melalui reaksi kondensasi aldol dari senyawa awal yaitu 2-asetilnaftalen dengan 4-fluorobenzaldehid. Reaksi dilakukan menggunakan iradiasi gelombang mikro dan penambahan NaOH sebagai katalis. Senyawa tersebut terlebih dahulu disintesis oleh Dori Fitria (2014) menggunakan metode pengadukan dan hasil yang diperolehnya sebanyak 48,18%, sedangkan yang diperoleh peneliti dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro sebanyak 69,55%.

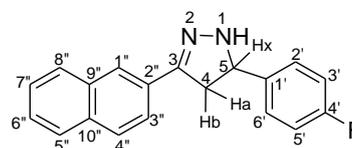
Berdasarkan perbandingan nilai R_f , uji titik leleh dan HPLC senyawa kalkon CN₂-4F dengan senyawa yang telah disintesis oleh Dori (2014) telah menunjukkan bahwa senyawa tersebut sama, sehingga analisis spektroskopi untuk memastikan struktur tidak dilakukan lagi, selanjutnya dilakukan sintesis senyawa pirazolin PH CN₂-4F.

Sintesis Senyawa PH CN₂-4F

Senyawa PH CN₂-4F disintesis dari kalkon CN₂-4F dengan hidrazin hidrat dan rendemen yang dihasilkan sebanyak 0,1958 g (67,45%). Uji kemurnian kristal yang diperoleh dilakukan dengan KLT, titik leleh dan HPLC. Uji kemurnian dengan KLT dilakukan menggunakan eluen yang bervariasi dan perbandingan yang berbeda. Senyawa PH CN₂-4F menunjukkan satu noda pada plat KLT. Uji kemurnian dengan titik leleh menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki *range* titik leleh 2°C (80-82°C). Selanjutnya pada analisis HPLC telah menunjukkan data yang lebih kuat yaitu pada kromatogram HPLC terdapat satu puncak pada $t_{\text{R}} = 12,04$ menit, sehingga berdasarkan data uji kemurnian tersebut menunjukkan bahwa senyawa PH CN₂-4F telah murni.

Penentuan struktur senyawa pirazolin (PH CN₂-4F) dilakukan menggunakan berbagai data spektroskopi. Beberapa data yang digunakan antara lain data spektroskopi UV dan IR. Spektrum UV senyawa PH CN₂-4F menunjukkan adanya serapan maksimum pada panjang gelombang 223 dan 305 nm yang menandakan adanya ikatan rangkap terkonjugasi. Serapan pada panjang gelombang 223 nm menunjukkan ikatan rangkap terkonjugasi dari aril yang tersubstitusi fluoro dan terikat pada C-5 cincin pirazolin. Serapan pada panjang gelombang 305 nm menunjukkan ikatan rangkap terkonjugasi dari cincin naftalen yang terikat pada C-3 cincin pirazolin.

Spektrum FTIR. Serapan pada bilangan gelombang 3064 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ikatan C-H aromatik, 1601 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ikatan C=N, 1505 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ikatan C=C aromatik, 1350 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ikatan C-F dan 1222 cm^{-1} yang menunjukkan vibrasi ikatan C-N.



Gambar 2. Penomoran atom senyawa PH CN₂-4F.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan uraian diatas maka dapat disimpulkan bahwa senyawa PH CN₂-4F telah dapat disintesis menggunakan katalis asam asetat glasial dengan bantuan iradiasi gelombang mikro dan rendemen yang dihasilkan ialah 67,45%. Selanjutnya hasil identifikasi senyawa dengan menggunakan spektroskopi UV dan IR telah menunjukkan bahwa senyawa yang diperoleh dari hasil penelitian ini telah sesuai dengan molekul target.

5. DAFTAR PUSTAKA

Bhoyar, A., Vankhade, G., and Rajput, P, 2011. Synthesis and study of

- cholosubstituted 4-arylpyrazolines and isoxazolines and their effects on inorganic ions in blood serum in albino rats. *Nusantara Bioscience Journal.*, **3**, 118-123.
- Fitria, Dori. 2014. *Sintesis dan Uji Aktivitasnya Antibakteri Dua Analog Kalkon Inti Naftalen dari Asetilnaftalen dan 4-Fluorobenzaldehid*. Universitas Riau, Pekanbaru.
- Jadhav, S.Y., Shirame, S.P., Kulkarni, S.D., Patil, S.B., Pasale, S.K., and Bhosale, R.B. 2013. PEG mediated synthesis and pharmacological evaluation of some fluoro substituted pyrazoline derivatives as anti-inflammatory and analgesic agents. *Elsevier Journal.*, **23**, 2575-2578.
- Kumar, N., Bhatnagar, A., and Dudhe, R. 2013. Synthesis of 3-(4,5-dihydro-1-phenyl-5-substitutedphenyl-1h-pyrazol-3-yl)-2h-chromen-2-one derivatives and evaluation of their anticancer activity. *Arabian Journal of Chemistry.*, 1-10.
- Renuka, N., and Kumar, K.A. 2013. Synthesis and biological evaluation of novel formyl-pyrazoles bearing coumarin moiety as potent antimicrobial and antioxidant agents. *Elsevier Journal.*, **23**, 6406-6409.
- Sakthinathan, S.P., Vanangamudi, G., and Thirunarayanan, G. 2012. Synthesis, spectral studies and antimicrobial activities of some 2-naphthyl pyrazoline derivatives. *Elsevier Journal.*, **95**, 693-700.