IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

SINTESIS 6-IODO-7-*O*-METILKRISIN SEBAGAI SALAH SATU PREKURSOR KE SENYAWA BIFLAVONOID MODEL DARI AGATISFLAVON

THOMAS HANI HESTON

DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024

IPB University
Bogor Indonesia

PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul "Sintesis 6-iodo-7-O-metilkrisin sebagai Salah Satu Prekursor ke Senyawa Biflavonoid Model dari Agatisflavon" adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Agustus 2024

Thomas Hani Heston
G4401201039

@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

ABSTRAK

THOMAS HANI HESTON. Sintesis 6-iodo-7-*O*-metilkrisin sebagai Salah Satu Prekursor ke Senyawa Biflavonoid Model dari Agatisflavon. Dibimbing oleh BUDI ARIFIN dan PURWANTININGSIH SUGITA.

Agatisflavon merupakan salah satu senyawa biflavonoid alami dari tumbuhan dengan potensi inhibitor virus, antioksidan, dan antikanker. Rendemen agatisflavon dari tumbuhan biasanya rendah dan isolasi biasanya memerlukan tahap pemurnian yang panjang. Kopling Ullmann merupakan salah satu metode sintesis biflavonoid dari monomernya dengan reagen yang sederhana dan mudah didapat di laboratorium. Sebelum menyintesis agatisfavon dari monomer apigenin yang relatif mahal, terlebih dahulu disintesis senyawa biflavon model dari monomer krisin yang lebih terjangkau. Penelitian ini bertujuan menyintesis 6-iodo-7-*O*-metilkrisin sebagai salah satu prekursor ke senyawa model tersebut. 6-Iodo-7-*O*-metilkrisin berhasil disintesis melalui metilasi krisin dengan metil iodida dan iodinasi 7-*O*-metilkrisin dengan *N*-iodosuksinimida (NIS). Rendemen keseluruhan 50% dari 2 tahap reaksi tersebut. Produk dari setiap tahap telah dikonfirmasi secara spektroskopi. Rendemen masih dapat dioptimisasi khususnya pada tahap pemurnian produk iodinasi dengan NIS. Penelitian ini juga perlu dilanjutkan dengan sintesis 8-iodo-7-*O*-metilkrisin agar kopling Ullmann ke senyawa biflavon model dapat dibuat.

Kata kunci: flavonoid, iodinasi, krisin, metilasi, *N*-iodosuksinimida

ABSTRACT

THOMAS HANI HESTON. Synthesis of 6-iodo-7-*O*-methylchrysin as A Precursor for A Model Biflavonoid Compound Derived from Agathisflavone. Supervised by BUDI ARIFIN dan PURWANTININGSIH SUGITA.

Agathisflavone is a natural biflavonoid compound from plants with potential as a virus inhibitor, antioxidant, and anticancer agent. The yield of agathisflavone from plants is usually low, and the isolation process typically requires extensive purification steps. The Ullmann coupling is a method for synthesizing biflavonoids from their monomers by using simple and readily available reagents in the laboratory. Before synthesizing agathisflavone from the relatively expensive apigenin monomer, a model biflavonoid compound was first synthesized from the more affordable chrysin monomer. This study aims to synthesize 6-iodo-7-*O*-methylchrysin as one of the precursors to this model compound. 6-Iodo-7-*O*-methylchrysin was successfully synthesized via the methylation of chrysin with methyl iodide and the iodination of 7-*O*-methylchrysin with *N*-iodosuccinimide (NIS). The overall yield was 50% from the two reaction steps. The products from each step were confirmed by spectroscopy. The yield can still be optimized, particularly during the purification step of the iodination product using NIS. This research also needs to be continued with the synthesis of 8-iodo-7-*O*-methylchrysin to achieve the Ullmann coupling to the model biflavonoid compound.

Keywords: chrysin, flavonoid, iodination, methylation, *N*-iodosuccinimide

IPB University
Bogor Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Perpustakaan IPB University

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip Sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebut sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, pengusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
IPB University
Perpustakaan IPB University

SINTESIS 6-IODO-7-*O*-METILKRISIN SEBAGAI SALAH SATU PREKURSOR KE SENYAWA BIFLAVONOID MODEL DARI AGATISFLAVON

THOMAS HANI HESTON

Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana pada
Program Studi Kimia

DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1 Dr. Mohammad Khotib, S.Si., M.Si.
2 Dr. Dra. Charlena, M.Si.
3. Rudi Heryanto, S.Si., M.Si.

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

Judul Skripsi : Sintesis 6-iodo-7-*O*-metilkrisin sebagai Salah Satu Prekursor ke Senyawa Biflavonoid Model dari Agatisflavon
Nama : Thomas Hani Heston
NIM : G4401201039

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Budi Arifin, S.Si., M.Si.

Pembimbing 2:
Prof. Dr. Dra. Purwantiningsih Sugita, MS.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. Dr. Dra. Dyah Iswantini Pradono, M.Sc.Agr.
NIP 196707301991032001

Tanggal Ujian: 29 Juli 2024

Tanggal Lulus:

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
   a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
   b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

IPB University
Bogor Indonesia
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Perpustakaan IPB University

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Oktober 2023 hingga Agustus 2024 ini ialah Sintesis Organik, dengan judul "Sintesis 6-iodo-7-*O*-metilkrisin sebagai Salah Satu Prekursor ke Senyawa Biflavonoid Model dari Agatisflavon".

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, Dr. Budi Arifin, S.Si, M.Si. dan Prof. Dr. Dra. Purwantiningsih Sugita, M.S yang telah membimbing, dan memberikan ilmunya dari awal persiapan proposal penelitian hingga penyelesaian skripsi. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada pembimbing akademik, moderator seminar, dan penguji luar komisi pembimbing. Penulis ucapkan terima kasih kepada Verucha Fauzia Putri S.Si,. M.Si, Kurniawanti S.Si., M.Si. yang selalu ada dan menemani proses penelitian ini berlangsung. Selain itu, terima kasih juga kepada Baru Wijaya S.E., Budhi Alexander S.E., dan Ervina Yuanita Arifin yang selalu ada untuk menjadi tempat bertanya, berbagi, dan pertumbuhan rohani selama hidup di Bogor. Ungkapan terima kasih sedalam-dalamnya penulis sampaikan untuk Papa Johanes Heston, Mama Yeni Setyawati yang telah memberikan dukungan, doa, dan kasih sayangnya mendekap di hati.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Agustus 2024

Thomas Hani Heston

@Hak cipta milik IPB University

IPB University

IPB University
Bogor Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
   a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
   b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Perpustakaan IPB University

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR x
DAFTAR LAMPIRAN x
I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.4 Manfaat 3
II METODE 4
2.1 Waktu dan Tempat 4
2.2 Alat dan Bahan 4
2.3 Prosedur Penelitian 4
2.3.1 Sintesis Metil Iodida 4
2.3.2 Sintesis 7-*O*-Metilkrisin 5
2.3.3 Sintesis 6-Iodo-7-*O*-metilkrisin 5
III HASIL DAN PEMBAHASAN 6
3.1 Senyawa 7-*O*-Metilkrisin 6
3.2 Senyawa 6-Iodo-7-*O*-metilkrisin 9
IV SIMPULAN DAN SARAN 15
4.1 Simpulan 15
4.2 Saran 15
DAFTAR PUSTAKA 16
LAMPIRAN 18
RIWAYAT HIDUP 23

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University

DAFTAR TABEL

3.1 Data rendemen hasil sintesis metil iodida 6

3.2 Analisis spektrum ^{1}H dan ^{13}C NMR noda dengan R_f ~0,75 hasil proteksi metil pada krisin (pelarut DMSO-d_6) 8

3.3 Data hasil sintesis 7-*O*-metilkrisin 9

3.4 Analisis spektrum ^{1}H dan ^{13}C NMR serta HMBC noda dengan R_f ~0,44 hasil iodinasi 7-*O*-metilkrisin (pelarut $CDCl_3$) 11

3.5 Data rendemen hasil sintesis 6-iodo-7-*O*-metilkrisin 13

DAFTAR GAMBAR

1.1 Struktur agatisflavon 1

1.2 Analisis retrosintesis senyawa model agatisflavon dari monomer krisin 2

3.1 Persamaan reaksi metilasi krisin 7

3.2 Kromatogram KLT produk kasar metilasi (M) dibandingkan dengan reaktan krisin (K) (eluen: DCM), diamati di bawah sinar UV 254 nm (A). Padatan kuning noda dengan R_f ~0.75 hasil kromatografi kolom produk kasar dengan eluen DCM (B) 7

3.3 Dugaan mekanisme reaksi iodinasi 7-*O*-metilkrisin 9

3.4 Reaksi iodinasi 7-*O*-metilkrisin dengan NIS 10

3.5 Kromatogram KLT produk kasar iodinasi (E) dibandingkan dengan reaktan 7-*O*-metilkrisin (MK) (eluen: *n*-heksana-etil asetat 9:1 [H9E1]), diamati di bawah sinar UV 254 nm (A). Padatan kuning noda dengan R_f ~0.44 hasil kromatogafi kolom produk kasar iodinasi dengan eluen H9E1 (B). 10

3.6 Kromatogram produk 6-iodo-7-*O*-metilkrisin 12

3.7 Spektrum massa [M+H] senyawa dengan R_t 14,15 menit 12

3.8 Dugaan mekanisme reaksi iodinasi 7-*O*-metilkrisin dengan NIS 13

3.9 Iodinasi flavonoid dengan molekul iodin 13

3.10 Kromatogram produk kasar iodinasi dengan I_2 dan HNO_3 (C) dibandingkan dengan reaktan 7-*O*-metilkrisin (K) (eluen: n-heksana-etil asetat 1:1 [H1E1]) diamati di bawah sinar UV 254 nm (A). Serbuk kuning produk kasar iodinasi (B). Kromatogram fraksi hasil kromatografi kolom produk kasar iodinasi sebelum (A) dan setelah (R) rekristalisasi (eluen: EtOAc) diamati di bawah sinar UV 254 nm: 2 noda (C) 14

3.11 Regioselektivitas NIS dalam mengiodinasi krisin yang terproteksi 14

IPB University — Bogor Indonesia —

@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

IPB University

Perpustakaan IPB University

DAFTAR LAMPIRAN

1 Bagan alir reaksi pembentukan biflavonoid dari monomer krisin 19

2 Spektrum ^{1}H NMR (a) dan ^{13}C NMR (b) dari 7-*O*-metilkrisin (noda dengan R_f ~0,75 hasil metilasi krisin) dalam pelarut $CDCl_3$ 19

3 Spektrum ^{1}H NMR (a) dan ^{13}C NMR (b) dari 6-iodo-7-*O*-metilkrisin (noda dengan R_f ~0,44 hasil iodinasi 7-*O*-metilkrisin) dalam pelarut DMSO-d_6 20

4 Spektrum HSQC dari 6-iodo-7-*O*-metilkrisin (noda R_f ~0.44) 21

5 Spektrum HMBC dari 6-iodo-7-*O*-metilkrisin (noda R_f ~0.44) 22

6 Metode sintesis 6,8-diiodokrisin 22

IPB University
Bogor Indonesia
@Hak cipta milik IPB University
IPB University
Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.
Perpustakaan IPB University