

## Sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon dari Eugenol

Oleh:

**Fitri Diana Wulansari**<sup>\*)</sup>, Sabirin Matsjeh, Chairil Anwar<sup>\*\*)</sup>

<sup>\*)</sup> STAIN Palangka Raya, fidi\_wu@yahoo.com

<sup>\*\*)</sup> Kimia Organik FMIPA UGM Yogyakarta

### Abstrak

2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon mempunyai struktur yang dapat diusulkan sebagai perkusor sintesis Flavon Asam Asetat, suatu senyawa anti kanker. Tujuan penelitian ini adalah mensintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon dari eugenol melalui beberapa tahapan reaksi yaitu eugenol dikonversi menjadi 2-metoksi-4-propil fenol untuk mengurangi reaktivitas gugus alil terhadap asam Lewis melalui reaksi hidrogenasi katalitik. Tahap berikutnya adalah melakukan reaksi esterifikasi terhadap 2-metoksi-4-propil fenol menjadi 2-metoksi-4-propil fenil metanoat dan dilanjutkan dengan reaksi penataulangan Fries dengan katalis asam Lewis sehingga menghasilkan 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon.

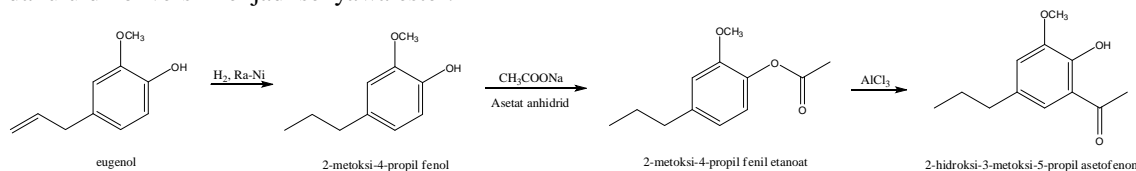
**Kata kunci:** asetofenon; eugenol; hidrogenasi; penataulangan Fries.

### 1. Pendahuluan

Senyawa hidroksi asetofenon merupakan senyawa yang banyak digunakan dalam industri farmasi. Asetofenon juga telah banyak digunakan sebagai senyawa intermediet dalam sintesis flavon (Zou, 2000; Futwembun, 2001; dan Lee, 2004). Sinonim asetofenon adalah asetilbenzen atau fenil metil keton. Dalam industri, asetofenon diperoleh dari hasil samping oksidasi etilbenzen, Disamping itu senyawa ini dapat juga disintesis dari senyawa fenil ester melalui reaksi penataulangan Fries.

Eugenol banyak terkandung dalam minyak daun cengkeh yang didistilasi uap dari daun pohon cengkeh (*Eugenia caryophyllata* Thunberg, famili Myrtaceae). Di Indonesia, daerah produksi cengkeh terdapat di sekitar Padang, Bengkulu dan Lampung (di Pulau Sumatra), dekat Minahasa (di Pulau Sulawesi) dan Ternate, Tidore, Makian, Ambon, Nusa Laut, Saparua, Amadina, Seram dan Banda (di Kepulauan Maluku). Sebagai penghasil cengkeh utama di Indonesia adalah Maluku (Ketaren, 1990). Minyak daun cengkeh yang dihasilkan di Indonesia kebanyakan diekspor dan sedikit yang diproses menjadi produk yang memiliki nilai ekonomi yang lebih tinggi (Sastrohamidjojo, 2002).

Dalam penelitian ini akan disintesis senyawa asetofenon dari eugenol, dimana eugenol terlebih dahulu dikonversi menjadi senyawa ester.



### 2. Bahan dan Metode Penelitian

#### Bahan dan Alat Penelitian

#### Bahan Penelitian

Eugenol, logam alloy aluminium-nikel dengan perbandingan 50:50 b/b, natrium hidroksida (NaOH), etanol absolut 99,9%, gas hidrogen (H<sub>2</sub>), natrium asetat (CH<sub>3</sub>COONa), asetat anhidrid, natrium hidrogen karbonat (NaHCO<sub>3</sub>), natrium sulfat (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) anhidrat, dietil eter, aluminium klorida (AlCl<sub>3</sub>), asam klorida (HCl), akuades, plat KLT. Selain eugenol, gas hidrogen, dan akuades, semua bahan tersebut berasal dari Merck dengan kualitas pro analitik (p.a). Eugenol berasal dari PT. Indesso Aroma

Purwokerto sedangkan akuades berasal dari Lab Kimia Dasar FMIPA UGM, dan gas hidrogen berasal dari PT. Aneka Gas.

### Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah satu set alat refluks yang dihubungkan dengan penangkap gas dan aliran gas hidrogen, satu set alat refluks yang dihubungkan dengan penangkap gas HCl, alat-alat gelas laboratorium, termometer, pemanas stirer (*hot plate*), magnetik stirer, alat timbang elektrik (Libror EB-330 Shimadzu), satu set alat evaporator "Buchii", spektrometer Inframerah (IR, Shimadzu FTIR Prestige 21), kromatografi gas (GC, Hewlett Packard 5890 series II), kromatografi gas-spektrometer massa (GC-MS, Shimadzu QP-5000), spektrometer <sup>1</sup>H-Resonansi Magnetik Inti (<sup>1</sup>H-NMR, Jeol JNM-MY 60).

### Prosedur Penelitian

#### Sintesis 2-metoksi-4-propilfenol

Labu alas bulat ditempatkan dalam penangas es dan diatur suhunya sampai 10°C. NaOH 0,5064 g dalam 2 ml akuades dimasukkan ke dalam labu alas bulat tersebut dan ditambahkan nikel-alumunium alloy sebanyak 0,4 g. Campuran diaduk perlahan dengan pengaduk magnet, suhu dijaga sehingga tidak sampai melebihi dari 25°C. Pengadukan berlangsung selama kurang lebih 2 jam, kemudian dihentikan dan dibiarkan sampai mencapai suhu kamar. Campuran dipanaskan perlahan dalam penangas air sampai gelembung udara tidak terbentuk lagi. Ditambahkan akuades sampai volume awal, diaduk, dan dibiarkan hingga mengendap. Lapisan air dibuang dan pencucian dengan akuades diulang. Ditambahkan larutan 25 g NaOH dalam 250 ml akuades, digojog, dan diendapkan. Larutan basa dibuang dan endapan dicuci dengan akuades sampai netral. Pencucian dilanjutkan dengan menggunakan etanol 95% dan etanol absolut. Produk katalis dibiarkan bercampur dalam sedikit etanol absolut.

Katalis dipindahkan ke dalam labu leher tiga dalam rangkaian alat refluks dan dihubungkan dengan aliran gas hidrogen dan penangkap gas. Ditambahkan eugenol sebanyak 5 g. Gas hidrogen dialirkan ke dalam campuran, dan diaduk selama 1 jam dengan suhu 50-60°C. Campuran dibiarkan sampai mencapai suhu kamar, dan ditambahkan dietil eter sebanyak 5 ml. Kemudian disaring dengan cara didekantir sehingga endapan masih tertinggal dalam labu leher tiga. Campuran dievaporasi dengan evaporator Buchii dan dianalisis dengan GC-MS, IR, dan NMR.

#### Sintesis 2-metoksi-4-propil fenil etanoat

Asetat anhidrida 7,373 g (0,072 mol), natrium asetat 3 g, dan dietil eter 10 mL dimasukkan dalam labu erlenmeyer 100 mL. Campuran digojok sampai homogen. Ke dalam campuran tersebut ditambahkan 3 g (0,018 mol) 2-metoksi-4-propilfenol tetes demi tetes, diaduk sebentar, ditutup rapat, dan didiamkan selama satu malam. Campuran ditambah 100 ml akuades dan diaduk selama 15 menit. Lapisan atas dipisahkan dari lapisan bawah dengan corong pisah. Lapisan atas diekstrak dua kali masing-masing dengan 10 mL dietil eter. Lapisan atas hasil ekstraksi dicampur dan dicuci dengan larutan natrium karbonat jenuh sampai tidak ada gas. Lapisan atas dipisahkan dan dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrous, disaring, dan dievaporasi. Hasil kemudian dianalisis dengan Spektrometer IR dan GC-MS.

#### Sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon

Sebanyak 1,91 g AlCl<sub>3</sub> (0,015 mol) dan 2-metoksi-4-propil fenil etanoat (1 g, 0,005 mol) dimasukkan ke dalam labu leher tiga yang telah dilengkapi dengan pendingin bola, penangkap gas HCl, termometer, dan pengaduk magnet. Campuran dipanaskan perlahan dalam penangas minyak sampai suhu mencapai 120°C disertai dengan pengadukan. Reaksi dihentikan setelah pembentukan gas tidak teramati lagi kurang lebih selama 60 menit. Hasil reaksi kemudian didinginkan sampai mencapai suhu kamar dan ditambahkan HCl pekat sambil terus diaduk. Kemudian campuran dipanaskan dalam penangas air sampai semua padatan larut, kurang lebih selama 15 menit. Campuran diekstrak dengan kloroform. Lapisan organik di cuci dengan larutan NaOH 2M dan dikeringkan dengan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrous dan dievaporasi. Residu dianalisis menggunakan spektrometer IR dan GC-MS.

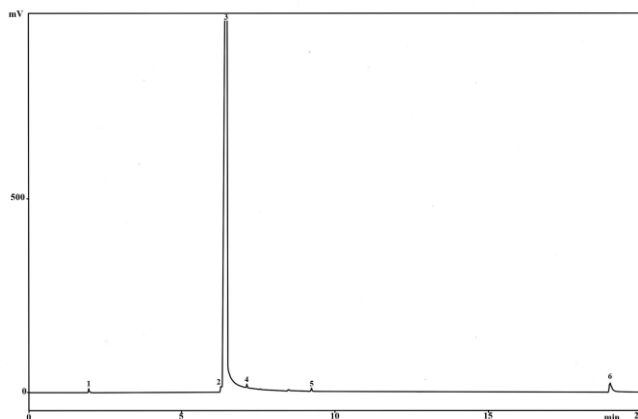
### 3. Hasil dan Pembahasan

#### Sintesis 2-metoksi-4-propil fenol

Hidrogenasi eugenol berlangsung selama 1 jam dengan suhu 50-60°C. Eugenol dan katalis ditempatkan dalam satu labu yang dilengkapi dengan termometer dan pengaduk magnet serta aliran gas

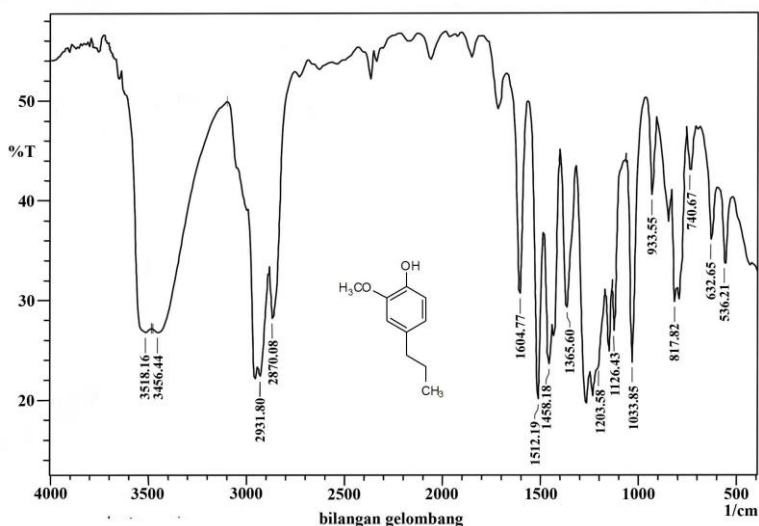
hidrogen. Gas hidrogen harus dialirkan masuk kedalam campuran eugenol dan katalis, bukan hanya dipermukaan, agar interaksi antara gas hidrogen dengan eugenol dan katalis dapat terjadi maksimal. Hal ini dikarenakan reaksi hidrogenasi berlangsung pada permukaan katalis. 2-metoksi-4-propil fenol yang terjadi dari hasil reaksi hidrogenasi eugenol berupa cairan kental, berwarna kecoklatan, dan tidak terdapat bau khas eugenol. Rendemen produk sebesar 87,75%.

Kemurnian senyawa diketahui dari hasil analisis kromatografi gas. Kromatogram memperlihatkan adanya 6 puncak dengan satu puncak tertinggi yaitu puncak nomor 3, dan diduga merupakan senyawa 2-metoksi-4-propil fenol. Hal ini menunjukkan bahwa 2-metoksi-4-propil fenol yang dihasilkan dari reaksi hidrogenasi eugenol mempunyai kemurnian yang cukup tinggi yaitu 97,6634%.



Gambar 3.4 Kromatogram 2-metoksi-4-propil fenol

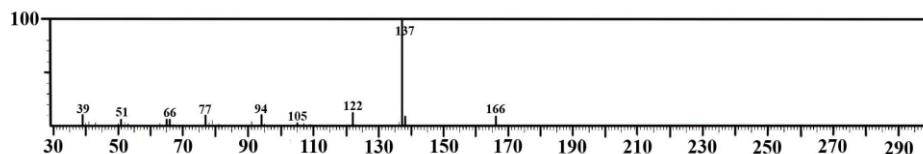
Identifikasi awal struktur 2-metoksi-4-propil fenol dilakukan dengan analisis spektroskopi infra merah untuk mengetahui gugus fungsi dalam senyawa. Spektra IR 2-metoksi-4-propil fenol tidak menunjukkan adanya serapan pada bilangan gelombang 3000 – 3100  $\text{cm}^{-1}$  yang merupakan serapan akibat vibrasi ulur ikatan C-H dari  $\text{C sp}^2$  gugus tak jenuh olefin ( $\text{C}=\text{C}$ ) dan serapan lemah sampai sedang pada bilangan gelombang sekitar 1650  $\text{cm}^{-1}$  akibat vibrasi ulur ikatan  $\text{C}=\text{C}$  (lihat spektra IR eugenol pada lampiran 4). Hal ini berarti bahwa dalam senyawa yang dianalisis tidak terdapat gugus tak jenuh olefin (alkena rantai lurus).



Gambar 3.1. Spektra IR 2-metoksi-4-propil fenol

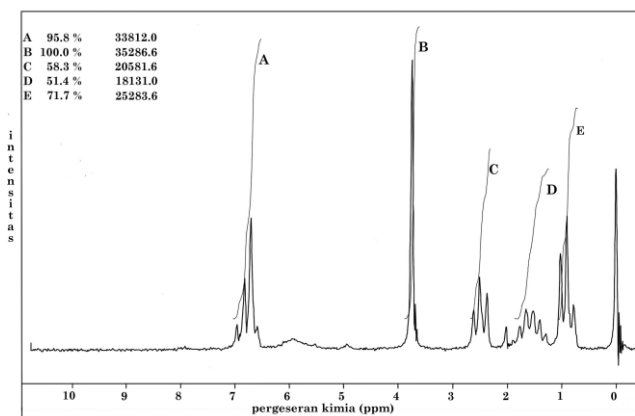
Analisis lebih lanjut dilakukan dengan spektroskopi massa untuk mengetahui berat molekul senyawa dan fragmentasinya. Spektra massa menunjukkan puncak dengan bilangan massa paling besar yaitu pada  $m/z = 166$ . Puncak ini disebut juga sebagai ion molekul ( $\text{M}^+$ ). Dengan demikian maka

diketahui berat molekul senyawa adalah 166 satuan massa atom. Berat molekul ini sesuai dengan berat molekul senyawa 2-metoksi-4-propil fenol.



Gambar 3.2. Spektra massa 2-metoksi-4-propil fenol

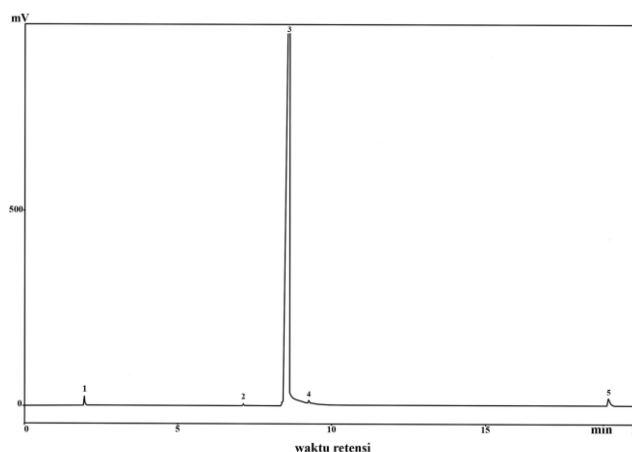
Identifikasi struktur diperkuat dengan analisa spektroskopi  $H^1$  NMR untuk mengetahui lingkungan dari proton-proton.



Gambar 3.3. Spektra  $H^1$  NMR 2-metoksi-4-propil fenol

### Sintesis 2-metoksi-4-propil fenil etanoat

2-metoksi-4-propil fenil etanoat disintesis dengan mereaksikan 2-metoksi-4-propil fenol dengan asetat anhidrid dan natrium asetat sebagai katalis, dalam pelarut dietil eter. Penambahan akuades bertujuan untuk melarutkan garam natrium asetat, sedangkan penambahan larutan natrium hidrogen karbonat jenuh dilakukan untuk menghilangkan sisa asam. Produk reaksi berupa cairan berwarna kuning jernih dengan rendemen sebesar 70,66%. Kemurnian senyawa diketahui dengan analisis kromatografi gas (GC).



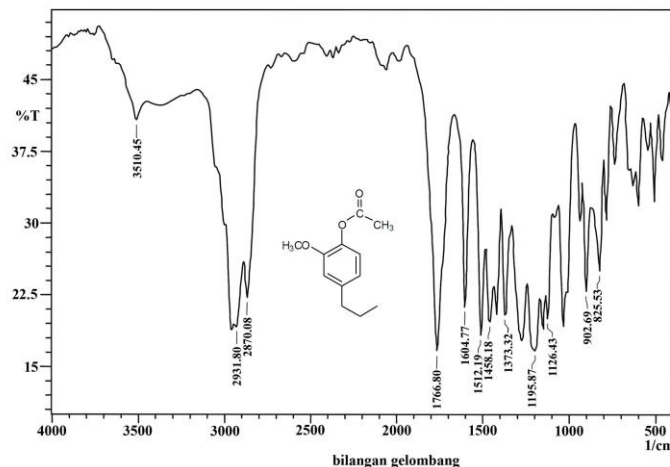
Gambar 3.5 Kromatogram 2-metoksi-4-propil fenil etanoat

Hasil analisis kromatografi gas menunjukkan munculnya satu puncak yang paling tinggi yaitu pada waktu retensi 8,605 dengan konsentrasi sebesar 98,0489%.

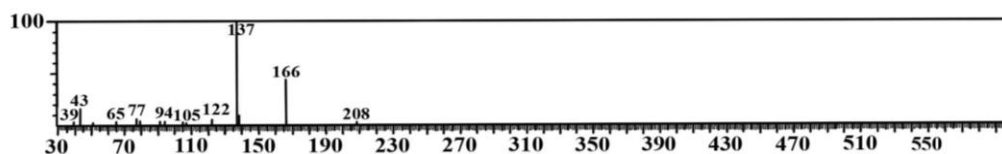
Hasil analisis spektrometer infra merah menunjukkan spektra yang berbeda dibandingkan dengan spektra infra merah 2-metoksi-4-propil fenol. Dalam spektra ini, muncul serapan baru pada bilangan gelombang  $1766,80\text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan adanya gugus karbonil sedangkan serapan melebar khas

gugus -OH pada  $3456,44 - 3518,16 \text{ cm}^{-1}$  tidak lagi muncul. Hal ini menunjukkan bahwa produk sudah mengalami asetilasi.

Spektra massa menunjukkan bahwa fragmen dengan  $m/z = 208$  merupakan ion molekul yang artinya senyawa memiliki berat molekul 208. Berat molekul ini sesuai dengan berat molekul 2-metoksi-4-propil fenil etanoat. Fragmen-fragmen yang terbentuk dari ion molekul tersebut memiliki kesamaan dengan pola fragmentasi 2-metoksi-4-propil fenol pada tahap 1 diatas, yaitu munculnya puncak pada  $m/z$  166, 137, 122, 105, 94, 77, dan 39. Fragmen  $m/z = 137$  memiliki kelimpahan 100% sehingga berlaku sebagai puncak dasar.



Gambar 3.6 Spektra IR 2-metoksi-4-propil fenil etanoat



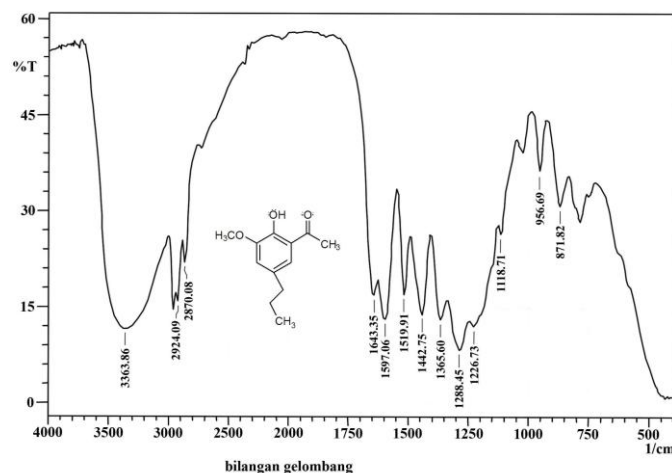
Gambar 3.7 Spektra massa 2-metoksi-4-propil fenil etanoat

### Sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon

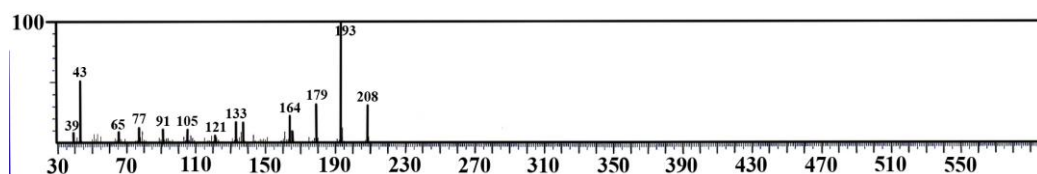
2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon disintesis dari 2-metoksi-4-propil fenil metanoat melalui reaksi penataulangan Fries dengan katalis aluminium klorida ( $\text{AlCl}_3$ ) sebagai asam Lewis. Produk reaksi berupa padatan putih kemerahan dengan rendemen sebesar 57.14%.

Analisis untuk mengetahui gugus fungsi pada produk sekaligus mengetahui gugus fungsi yang telah berubah dari senyawa awal, yaitu dengan membandingkan spektra IR senyawa analit dengan spektra IR senyawa awal sebelum reaksi (2-metoksi-4-propil fenil metanoat). Pada spektra IR 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon akan muncul serapan yang menunjukkan gugus hidroksi (-OH) pada daerah bilangan gelombang  $3363,86 \text{ cm}^{-1}$ , dimana serapan pada daerah ini tidak muncul pada spektra IR 2-metoksi-4-propil fenil metanoat. Serapan yang menunjukkan gugus karbonil juga akan mengalami pergeseran bilangan gelombang ke arah bilangan gelombang yang lebih kecil yaitu pada  $1643,35 \text{ cm}^{-1}$  yang disebabkan karena adanya resonansi ikatan-ikatan  $\phi$  antara gugus C=O dengan C=C cincin aromatik.

Analisis lebih lanjut dilakukan menggunakan spektrometri massa untuk mengetahui berat molekul dan fragmentasi senyawa. Dari spektra massa diketahui puncak dengan  $m/z = 208$  merupakan ion molekul ( $M^+$ ), yang menunjukkan berat molekul senyawa. Berat molekul ini sesuai dengan berat molekul 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon. Spektra massa senyawa hasil reaksi penataulangan Fries 2-metoksi-4-propil fenil metanoat disajikan dalam gambar berikut:

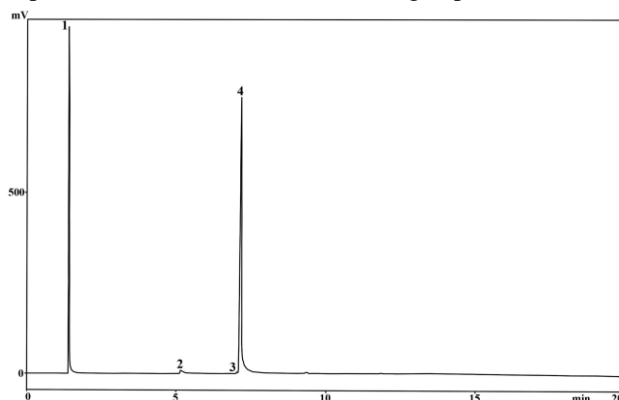


Gambar 3.8 Spektra IR 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon



Gambar 3.9 Spektra Massa 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon

Kemurnian 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon diketahui melalui spektra GC. Puncak pada waktu retensi 1,411 menit merupakan puncak dari pelarut sedangkan puncak 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon terlihat pada waktu retensi 7,158 menit dengan persentase 97,92 %.



Gambar 3.10 Spektra GC 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Reaksi hidrogenasi eugenol dapat dilakukan menggunakan katalis Raney nikel dalam suhu 50°C dan tekanan normal menghasilkan 2-metoksi-4-propil fenol dengan rendemen sebesar 87,75 %.
2. Reaksi asetilasi terhadap 2-metoksi-4-propil fenol menggunakan asetat anhidrid menghasilkan 2-metoksi-4-propil fenil metanoat dengan rendemen sebesar 70,66 %
3. Reaksi penataulangan Fries 2-metoksi-4-propil fenil metanoat menggunakan katalis  $AlCl_3$  menghasilkan 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil asetofenon dengan rendemen sebesar 22%.



## 5. Daftar Pustaka

- Anwar, C. 1994. *Determination of Eugenol Content in Clove Leaf Oil and Its Isolation Therefrom*. Desertasi Jurusan Kimia. Fakultas MIPA. UGM. Yogyakarta. 113 – 115
- Boyer, J.L. *et.al.* 2000. Synthetic Utility and Mechanistic Implication of the Fries Rearrangement of Hydroquinone Diester in Boron Trifluoride Complexes. dalam *J. Org. Chem.* 65. 4712 – 4714
- Bulan, R. 2004. *Reaksi Asetilasi Eugenol dan Oksidasi Metil Isoeugenol*. Jurusan Teknik Kimia. FMIPA. Universitas Sumatra Utara. Sumatra Utara
- Clark, J.H. Dekamin, M.G. Moghaddam, F.M. 2000. Genuinely Catalytic Fries Rearrangement Using Sulfated Zirconia. dalam *J. Green Chemistry.* 4. 366 – 368
- Furniss, B.S. *et.al.* 1989. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*. 5<sup>th</sup> edition (rev). Longman Scientific and Technical. New York
- Futwembun, A. Matsjeh, S. Jumina. 2001. Sintesis 2'-Metoksi Flavon o-Hidroksi Asetofenon dengan Metil Salisilat. dalam *Teknosains*. Volume 14. Nomor 1. 91 – 101
- Guenther, E. 1950. *The Essential Oil*. Volume II. D Van Nostrand Company Inc. New York
- Gupta, R. *et.al.* 2008. Silica Supported Zinc Chloride Catalyzed Acetylation of Amines, Alcohols and Phenols. dalam *Indian J. Chem.* Volume 47.B. 1739 – 1743
- Hudlicky, M. 1984. *Reduction in Organic Chemistry*. Ellis Harwood Limited. England
- Illey, J. 1991. Rearrangements. dalam Saul Patai dan Zvi Rappoport (ed.). *The Chemistry of Sulphonic Acids, Esters and Their Derivatives*. John Willey and Sons. Chicester. England
- Jia You, S. Qi Meng, R. 2004. *Fries Rearrangement: A New, Practical Synthesis of 4,4'-dihydroxybenzophenone* (I). School of Pharmacy. Wuhan University, China
- Kadarohman, A. 2003. *Isomerisasi, Hidrogenasi Eugenol, dan Sintesis Turunan Kariofilena*. Desertasi. Jurusan Kimia. Fakultas MIPA. UGM. Yogyakarta.
- Ketaren, S. 1990. *Ernest Guenther Minyak Atsiri*. Jilid IV B. Penerbit Universitas Indonesia. Yakarta
- Lee, J.I. Hwa Soo Son. Hyun Park. 2004. An Efficient Sintesis of Flavons from 2-Hydroxybenzoic Acids. dalam *Bulletin Korean Chem. Soc.* Volume 25. Nomor 12. 1945 – 1947
- Muchalal, M. 1999. *Mekanisme Transfer Hidrida Dalam Pembentukan Senyawa X Pada Reaksi Isomerisasi Eugenol*. Laporan Penelitian. FMIPA UGM. Yogyakarta
- Nishimura, S. 2001. *Handbook of Heterogenous Catalytic Hydrogenation for Organic Synthesis*. John Willey and Sons. USA
- Olah, G.A. Molnar, A. 2003. *Hydrocarbon Chemistry*. 2<sup>nd</sup> edition. Willey Interscience. 619 – 621
- Paul, S. Gupta, M. 2004. Selective Fries Rearrangement Catalyzed by Zinc Powder. dalam *Jurnal Synthesis*. Nomor II. 1789 – 1792
- Pramono, A. 2004. *Studi Reaksi Hidrogenasi Eugenol, trans-Isoeugenol dan cis-Isoeugenol Menggunakan Katalis Ni/ $\gamma$  Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>*. Skripsi. Jurusan Kimia. Fakultas MIPA. UGM. Yogyakarta.



Purwono, B. Soelistyowati, R.D. Mudasir. 2003. Studies on Lewis Acid Reaction of Isoeugenol and Isoeugenil Acetate. dalam *Indonesian J. Chem.* 3 (1). 1 – 5

Sastrohamidjojo, H. 1981. *A Study of Some Indonesian essential Oils (Studi Beberapa Minyak Atsiri Indonesia)*. Desertasi Jurusan Kimia. Fakultas MIPA. UGM. Yogyakarta.

Savitri, E. Wijaya, A. Kaligang, P. 2004. Penentuan Kondisi Optimum Sintesis Selulosa Asetat dari serat Garut (*Marantha arundinaceae* L.) dengan Metode Response Surface. dalam *Prosiding Seminar Nasional Rekayasa Kimia dan Proses*. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik. UNDIP. Semarang

Smith, M.B. March, J. 2001. *90March's Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms, and Structure*. 5<sup>th</sup> edition. John Willey and Sons. New york

Steffan, M. *et.al.* 2008. Carbon-Carbon Double Bond *versus* Carbonyl Group Hydrogenation: Controlling the Intramolecular Selectivity with Polyaniline-Supported Platinum Catalyst. dalam *J. Advance Synth. Cat.* 350. 1337 – 1348

Stilles, A.B. Koch, T.A. 1995. *Catalyst Manufacture*. 2<sup>nd</sup> edition. Marcel Dekker Inc. New York. 179 - 181