

Bidang Ilmu : MIPA

LAPORAN KEGIATAN

Hibah Penelitian Kerjasama Antar Perguruan Tinggi
(HIBAH PEKERTI)

Angkatan III - 2005

Sintesis dan Uji Aktivitas Antimikroba
Beberapa Turunan antibiotik C-9154 dari Minyak
Daun Cengkeh

Oleh:

Ngadiwiyana, S.Si., M.Si

Ismiyarto, S.Si., M.Si

Dibiayai Oleh Direktorat Pembinaan Penelitian Dan Pengabdian
Kepada Masyarakat Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi

Dengan Nomor Kontrak: 031/ SPPP/ PP/ DP3M/IV/ 2005

Universitas Diponegoro Semarang

November, 2005

UPT-PUSTAK-UNDIP

No. Daft: 234/KI/MIPA/C

21 5 2005

LEMBAR PENGESAHAN

1. Judul Penelitian : Sintesis dan Uji Aktivitas Antimikroba Beberapa Turunan Antibiotic C-9154 dari Minyak Daun Cengkeh (*Eugenia caryophyllata*. Thumb)

2. Ketua TPP
Nama : Ngadiwiyana, S.Si., M.Si
NIP : 132 240 134
Jabatan/ Golongan : Asisten Ahli/ Penata Muda IIIa
Laboratorium/ Jurusan : Laboratorium Kimia Organik
Fakultas/ Universitas : FMIPA/ Universitas Diponegoro Semarang
Anggota TPP : Ismiyanto, S.Si., M.Si

3. Ketua TPM :
Nama : Dr. Jumina
NIP : 131 862 769
Laboratorium/ Jurusan : Kimia Organik/ Jurusan Kimia
Fakultas/ Universitas : FMIPA/ Universitas Gadjah Mada
Anggota TPM :
Nama : Dr. Chairil Anwar
NIP : 130 804 708
Laboratorium/ Jurusan : Kimia Organik/ Jurusan Kimia
Fakultas/ Universitas : FMIPA/ Universitas Gadjah Mada

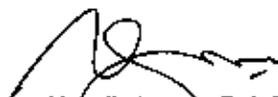
4. Biaya Penelitian Tahun Pertama : Rp. 66.000.000,00
Biaya Penelitian Tahun Kedua : Rp
Biaya Tahun I dari DIKTI : Rp. 66.000.000,00
Biaya Tahun II dari DIKTI : Rp

5. Lama Penelitian : 2 Tahun

6. Tempat Penelitian : 1. Laboratorium Kimia Organik UGM (TPM)
2. Laboratorium Kimia Organik UNDIP (TPP)

Semarang, 11 November 2005

Ketua Peneliti TPP


Ngadiwiyana, Ssi, Msi
NIP. 132 240 134

Ketua TPM


Drs. Jumina, Ph.D
NIP. 131 862 769

Mengetahui,
Dekan FMIPA


Dr. Wahyu Setia Budi, MS
NIP. 131 459 438

Ketua Peneliti UNDIP


Ismiyanto
NIP. 136 589 444

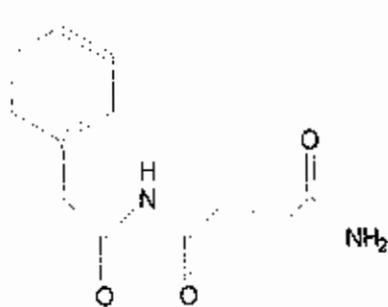
Sintesis dan Uji Aktivitas Antimikroba Beberapa Turunan antibiotik C-9154 dari Minyak Daun Cengkeh

Ngadliwiyana, Ismiyanto

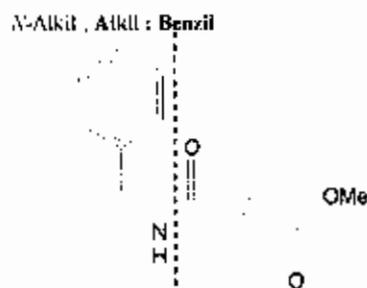
2005, 46 Halaman

RINGKASAN

Dalam rangka meningkatkan daya guna salah satu sumber alam Indonesia yang sangat melimpah yaitu minyak daun cengkeh, dan sejalan dengan usaha penyediaan senyawa antibiotik berkhasiat tinggi namun dengan harga yang relatif murah, maka dalam penelitian ini akan dilakukan sebuah modifikasi terhadap struktur senyawa antibiotik C-9154 khususnya turunan metil *N*-alkilfumarat dengan memanfaatkan sumber alam yang cukup melimpah yaitu minyak daun cengkeh. Senyawa turunan antibiotik C-9154 khususnya turunan metil *N*-alkilfumaramat dalam hal ini adalah metil *N*-benzilfumaramat (2) telah dilaporkan memberikan khasiat antimikroba yang sangat memuaskan dengan MIC sebesar 25 mg/ml terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escheria coli* (Jumina dkk, 2001). Harga MIC demikian bukan saja sebanding dengan harga MIC senyawa induk antibiotik C-9145 (1), namun bisa dikatakan identik dengan harga MIC (10-150 µg/ml) beberapa jenis antibiotik yang lazim digunakan dewasa ini seperti penisilin, amfisilin, kemisitn dan eritromisin (Martin, 1982; Ganelln dkk, 1993).



Antibiotik C-9154 (1)



Metil *N*-benzilfumaramat (2)

Berdasarkan struktur antibiotik C-9154 (1) dan turunannya (2) dengan aktivitas yang tinggi, maka dari segi sintesis kimia organik maupun pertimbangan ekonomi dapat ditawarkan sebuah alternatif yang sangat menjanjikan untuk memproduksi beberapa turunan senyawa (2) dengan memanfaatkan minyak daun cengkeh.

Hal tersebut cukup beralasan karena, walaupun senyawa (2) mempunyai khasiat yang cukup tinggi namun dari segi sintesis perlu dipertimbangkan karena rendemennya (40-60 %) yang belum cukup memuaskan (Jumina, 1999). Untuk mencapai tujuan ini, maka diusulkan suatu metode sintesis senyawa turunan antibiotik C-9154 menggunakan bahan awal minyak daun cengkeh.

Secara berurutan tahap dalam sintesis turunan antibiotik C-9154 meliputi isolasi minyak cengkeh dari daun cengkeh, isolasi eugenol dari minyak cengkeh, metilisasi eugenol menjadi metil eugenol, hidroborasi metil eugenol menjadi 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-propanol, aminasi secara tidak langsung terhadap 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-propanol menghasilkan beberapa derivat 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-propanamina. Pada tahap ini dengan pertimbangan bahwa aminasi terhadap alkohol tidak direkomendasikan secara sintesis, untuk itu suatu langkah yang perlu dikemukakan sini adalah bahwa aminasi dilakukan melalui 4 tahap yaitu: oksidasi alkohol menjadi aldehida, transformasi gugus aldehida menjadi oxim, reduksi oxim menjadi senyawa amina

Synthesis and Antimicrobial Activity Evaluation of Some C-9154 Antibiotic Derivatives From Clove Leaves Oil

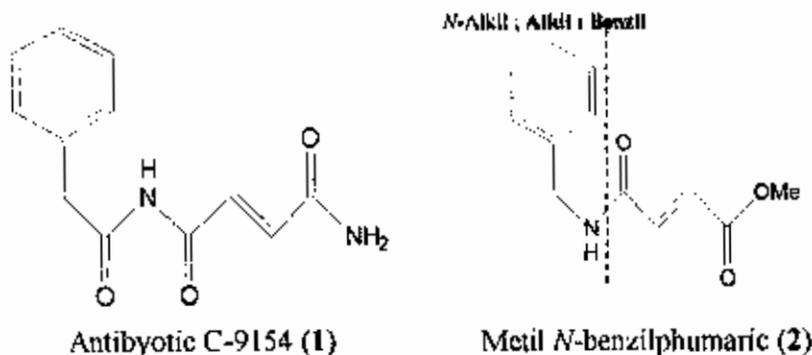
Ngadiwiyana, Ismiyarto

2005, 48 of Pages

Summary

Essensial oil is one of natural resources inourmous amount in Indonesia. Some of its component are used as new materials of chemist product, one of its component is clove leaves oil that contains eugenoli until 78 – 79 %. Based to get ready of antibiotic with high activity, reversly with low cost, so in this research are to modicate of antibiotic C-9154 derivatives structure especially *N*-alkylfumaric acid (2) derivatives with clove leaves oil as starting materials.

Derivatives of *N*-alkylfumaric acid (2) have been reported as antimicrobial with high activity that indicated with 25 µg/ml MIC value to *Staphylococcus aureus* and *Escheria coli* (Jumina et. al, 2001), this MIC value close to MIC value of antibiotic C-9145 standart (1). Present, some kind of antibiotics that usually consuming are penicyline, amphicyline, kemisitn dan eritromisin (Martin, 1982; Ganelin et. al, 1993).



Based on C-9154 antibiotic structure (1) and it's derivatives (2) that both of them have high activity as antibiotic, so from the synthetically and

economilly aspect can be proposed a smooth strategy to synthesis of C-9154 derivatives (2) with clove leaves oil as starting materials. This proposal is a smooth ideas because C-9154 derivatives (2) have high activity, but from synthetically aspect indicated good performance not yet caused its low rendemen (40-60 %) (Jumina, 1999).

Synthesis of antibiotic C-9154 derivatives have been prepared as follows: Isolation of essensials oil from clove leaves, Isolasi eugenol from essensials oil from clove leaves, methylation eugenol to methyl eugenol, hidroboration methyl eugenol to 3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-propanol, amination indirecly 3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-propanol to afford some 3-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-propanamine derivates. Amination in this research have conducted as followas: oxydation of alcohol to aldehyde, transformation aldehyde to oxime, reduction oxime to amine.

Kata pengantar

Syukur Alhamdulillah, peneliti panjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-NYA sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian Dosen Muda dengan baik dan dapat menyelesaikan penulisan laporan penelitian. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Direktur Pembinaan Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional RI atas fasilitas pendanaan dan kesempatan untuk menjangkau penelitian ini melalui proyek DIKS RUTIN.
2. Prof.Dr.dr. Ign. Riwanto, Sp.BD., selaku ketua Lembaga Penelitian Undip atas bantuan yang telah diberikan.
3. Dr. Wahyu Setia Budi, MS., selaku Dekan FMIPA Undip yang telah memberikan fasilitas untuk kelancaran penelitian ini.
4. Drs. Ahmad Suseno, M.Si., selaku ketua Jurusan Kimia FMIPA Undip yang telah banyak memberikan dorongan dan masukan dalam penelitian ini.
5. Dra. Enny Fachriyah, M.Si., selaku ketua Laboratorium Kimia Organik FMIPA Undip yang telah memberikan ijin untuk menggunakan fasilitas peralatan laboratorium bagi peneliti
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan masukan dan bantuan dalam penelitian ini.

Semoga Laporan ini dapat berguna bagi para pembaca. Kritik dan saran dari pembaca sangat kami harapkan.

Semarang, 11 Oktober 2005

Penulis

DAFTAR ISI

	HALAMAN
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN	ii
RINGKASAN	iii
SUMMARY	v
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Minyak Daun Cengkeh (<i>Eugenia caryophyllata</i> Tumb.)	7
2.2. Metileugenol	8
2.3. Hidroborasi pada Alken	10
2.4. Oksidasi Alkohol	13
2.5. Sintesis Oksim	15
2.6. Sintesis Amina	16
BAB III TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	17
BAB IV METODE PENELITIAN	18
4.1. Isolasi Minyak Daun Cengkeh	18

4.2.	Isolasi Eugenol dari Minyak Daun Cengkeh	18
4.3.	Metilasi Eugeno	19
4.4.	Hidroborasi Metil Eugenol	19
4.5.	Oksidasi 3-(3,4-Dimetoksifenil)-1-Propanol	19
4.6.	Reaksi 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-propanal dengan Oksim	20
4.7.	Reduksi 3-(3,4-Dimetoksifenil)-1- Propaldoksim	20
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
5.1.	Isolasi Minyak Daun Cengkeh	22
5.2.	Isolasi Eugenol dari Minyak Daun Cengkeh	23
5.3.	Metilasi Eugenol	25
5.4.	Hidroborasi Metileugenol	31
5.5.	Sintesis Piridinium Kloro Kromat (PCC)	34
5.6.	Sintesis 3-(3,4-dimetoksi fenil) propanal	35
5.7.	Sintesis 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanaldoksim	38
5.8.	Reduksi Senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1- propanaldoksim	39
BAB VI	KESIMPULAN	42
	DAFTAR PUSTAKA	44
	LAMPIRAN	47

DAFTAR TABEL

		HALAMAN
Tabel 1.1	Harga MIC beberapa turunan antibiotik C-9154	2
Tabel 2.1	Kandungan minyak dan eugenol pada bagian-bagian pohon cengkeh (Anwar, 1994).	7
Tabel 2.2	Sifat Fisik dan Kimia Metileugenol	9
Tabel 5.1	Hasil Destilasi Uap Minyak Daun Cengkeh	22
Tabel 5.2	Hasil Isolasi Eugenol	23
Tabel 5.3	Hasil reaksi metilasi eugenol	25
Tabel 5.4	Pergeseran kimia dan jenis proton metileugenol secara teoritis dan hasil percobaan	31
Tabel 5.5	Sifat-sifat fisik dari piridinium kloro kromat buatan pabrik (Aldrick Camical Company Inc = 98 %) dan hasil sintesis.	34
Tabel 5.6	Analisis spektrum ¹ H-NMR hasil oksidasi 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol	35

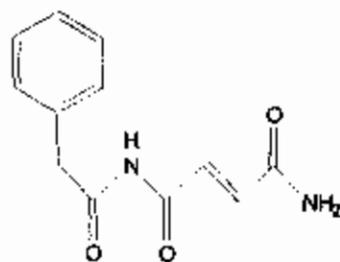
DAFTAR GAMBAR

		HALAMAN
Gambar 5.1	Kromatogram eugenol fraksi II	22
Gambar 5.2	Kromatogram eugenol fraksi III	24
Gambar 5.3	Spektra IR eugenol	25
Gambar 5.4	Kromatogram metileugenol fraksi II	27
Gambar 5.5	Kromatogram metileugenol fraksi III	27
Gambar 5.6	Spektrum IR metileugenol	28
Gambar 5.7	Spektrum H-NMR metileugenol	29
Gambar 5.8	Spektrum massa metileugenol	31
Gambar 5.9	Spektra FTIR hasil hidroborasi-oksidasi metileugenol	33
Gambar 5.10	Kromatogram hasil hidroborasi-oksidasi metileugenol	33
Gambar 5.11	Spektogram senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol	34
Gambar 5.12	Spektrum IR hasil reaksi oksidasi 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol	36
Gambar 5.13	Spektrum ¹ H-NMR hasil oksidasi 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanol	37
Gambar 5.14	Kromatogram Sintesis 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanaldoksim	38
Gambar 5.15	Spektrum IR senyawa 3-(3,4-dimetoksi fenil)-1-propanaldoksim	39
Gambar 5.16	Spektrum inframerah 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-propanalamin	41

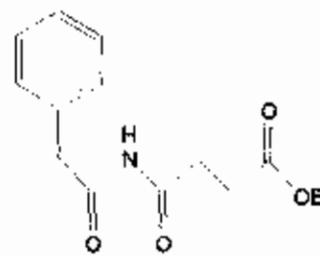
BAB I

PENDAHULUAN

Antibiotik C-9154 (1) merupakan antibiotik yang pertama kali ditemukan dan diisolasi dari *Streptomyces ishigakiensis* oleh Hasegawa (Hasegawa, 1975), selanjutnya Hasegawa menyimpulkan bahwa struktur dari antibiotik C-9154 tersebut adalah sebagai berikut:



antibiotik C-9154 (1)



Turunan C-9154 (4)

Dilaporkan bahwa senyawa (1) menunjukkan aktivitas biologis berspektrum luas dan dapat menghambat pertumbuhan mikroba-mikroba percobaan dengan MIC 10-100 $\mu\text{g/ml}$. Adapun toksisitas akut intraperitonealnya untuk tikus adalah LD_{50} 75 mg/kg. Sayangnya, khasiat biologis yang menjanjikan tersebut tidak diimbangi dengan produksinya secara fermentasi yang hanya memberikan rendemen sekitar 0,02 %, kenyataan inilah barangkali yang merupakan penyebab kurang berkembangnya jenis antibiotik tersebut dalam khasanah kepustakaan maupun dalam industri farmasi (Jumina, 2001).

Dalam rangka menyediakan sumber antibiotik C-9154 dalam jumlah yang memadai, selanjutnya Jumino (1999) berhasil melakukan sintesis turunan senyawa antibiotik C-9154 (4) menggunakan bahan dasar benzil klorida. Sintesis ini terdiri dari beberapa tahap, dimulai dengan substitusi benzil klorida dengan NaCN, dilanjutkan dengan hidrolisis parsial dari benzil sianida menggunakan HCl pekat menghasilkan fenilasetamida, dan pada tahap akhir sintesis adalah kondensasi fenilasetamida dengan dietil maleat, namun dilihat dari strukturnya senyawa tersebut ternyata tidak mempunyai ikatan rangkap dua pada residu maleatnya dan senyawa (4)

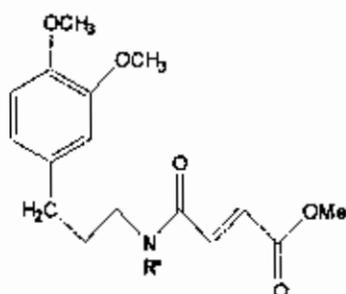
tersebut tidak menunjukkan efek hambatan secara berarti terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus* maupun *Eschericia coli* hingga konsentrasi 4000 µg/ml (Jumino, 2001).

Tabel 1.1 Harga MIC beberapa turunan antibiotik C-9154

No	Senyawa	MIC terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> (µg/ml)	MIC terhadap <i>Eschericia coli</i> (µg/ml)
1	Turunan antibiotik C-9154 (4)	4000	4000
2	Asam- <i>N</i> -(<i>m</i> -metoksi- <i>p</i> -etoksi-benzil)-fumaramat (5)	2000-2500	2500-3000
3	Metil- <i>N</i> -(<i>m</i> -metoksi- <i>p</i> -etoksi-benzil)-fumaramat (6)	500-1000	500-1000
4	Etil <i>N</i> -benzil fumaramat	25	500
5	Metil <i>N</i> -benzil fumaramat (2)	25	25
6	Etil <i>N</i> -fenil fumaramat	25	25

Dapat dipahami bahwa berdasarkan hal di atas, maka salah satu gugus yang berperan dalam kaitannya dengan aktivitas biologi turunan antibiotik C-9514 adalah gugus alkena pada residu maleat. Untuk itu selanjutnya Jumina (2001) melakukan sintesis senyawa turunan antibiotik C-9154 yaitu senyawa asam-*N*-(*m*-metoksi-*p*-etoksi-benzil)-fumaramat (5) dan metil-*N*-(*m*-metoksi-*p*-etoksi-benzil)-fumaramat (6) dimana kedua turunan tersebut mempunyai gugus alkena pada residu maleat dengan bahan dasar vanilin yang banyak dijumpai di pasaran, Secara umum terlihat dengan adanya ikatan rangkap pada residu maleat pada senyawa (5) dan (6) dapat meningkatkan aktivitas biologisnya dari pada senyawa (4).

Senyawa (5) dan (6) walaupun mempunyai aktivitas biologis yang lebih baik dari pada senyawa (4), namun jauh dari harga MIC untuk senyawa antibiotik C-9154 yaitu sebesar 10-150 $\mu\text{g}/\text{ml}$, sehingga perlu usaha dalam sintesis turunan antibiotik C-9154. Usaha tersebut mulai berhasil ketika Jumina (2001) berhasil melakukan sintesis Etil *N*-benzil fumaramat, Metil *N*-benzil fumaramat (2), Etil *N*-fenil fumaramat dari benzilamina dan anilina. Ketiga turunan antibiotik C-9154 tersebut mempunyai harga MIC terhadap *Staphylococcus aureus* maupun *Eschericia coli* pada harga yang hampir identik dengan beberapa jenis antibiotic yang lazim digunakan dewasa ini seperti penisilin, amfisilin, kemisitn dan eritromisin (Martin, 1982; Ganelin, 1993).



Struktur turunan antibiotik C-9154 (3)

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini diusulkan untuk dapat merancang metode sintesis secara tepat dan murah dari beberapa senyawa turunan antibiotik C-9154 (3) menggunakan bahan dasar yang cukup melimpah di Indonesia yaitu minyak daun cengkeh, dan tentu saja ada alasan kuat yang lain bahwa struktur (3) mempunyai kemiripan dengan turunan antibiotik C-9154 yaitu struktur Etil *N*-benzil fumaramat, Metil *N*-benzil fumaramat (2), dan Etil *N*-fenil fumaramat, sehingga diharapkan pula mempunyai aktivitas biologis yang hampir identik dengan senyawa tersebut.

Sintesis turunan antibiotik C-9154 (3) dari minyak daun cengkeh terdiri dari beberapa tahap sintesis yang meliputi:

- a) isolasi minyak daun cengkeh dari daun cengkeh.
- b) isolasi eugenol (7) dari minyak daun cengkeh.

- c) Metilisasi eugenol menjadi metil eugenol (8). Metilasi ini sangat beralasan untuk mencegah terbentuknya garam fenolat yang akan mengganggu proses reaksi selanjutnya. Ismiyanto (1998) mereaksikan vanilin dengan asetofenon dalam suasana basa pada suhu kamar terbentuk garam fenolat, sehingga produk kondensasi tidak dapat terbentuk.
- d) Hidroborasi metil eugenol menjadi 3-(3,4-dimetoksifenil)-1-propanol (9).

Tahap penting dalam modifikasi struktur senyawa turunan antibiotik C-9154 (3) dalam rangka mendapatkan struktur dengan aktivitas tertinggi pada penelitian ini akan dilakukan pada tahap berikut.

Pada tahap ini dengan pertimbangan bahwa aminasi terhadap alkohol tidak direkomendasikan secara sintesis, untuk itu suatu langkah yang perlu dikemukakan sini adalah bahwa aminasi dilakukan melalui 4 tahap yaitu: oksidasi alkohol menjadi aldehida, transformasi gugus aldehida menjadi oksim, reduksi oksim menjadi senyawa amina

Penelitian ini diarahkan untuk dapat mengeksplorasi berbagai kemungkinan metode alternatif dalam bidang sintesis organik, sehingga menghasilkan material yang lebih berguna, dalam hal ini berupa antibiotik dengan aktivitas biologi yang maksimal dari bahan dasar yang sangat melimpah di Indonesia.

Tujuan umum penelitian ini adalah menghasilkan senyawa turunan antibiotik C-9154 (3) dengan aktivitas biologis yang maksimal dalam jumlah yang memadai sesuai dengan kebutuhan masyarakat luas dengan bahan dasar yang sangat mudah didapat, melimpah dan murah. Bahan-bahan dasar yang dipilih untuk sintesis tersebut adalah minyak cengkeh yang secara mudah dapat diisolasi dengan metode penyulingan dari daun cengkeh (Guenther, 1972), hal ini berkaitan dengan kenyataan bahwa pemanfaatan minyak cengkeh masih sangat terbatas dan sebagian besar hanyalah diekspor dalam bentuk minyak mentahnya, sehingga walaupun terdapat dalam jumlah yang sangat banyak, namun kurang memberikan sumbangan devisa negara karena harganya relatif murah (Anwar, 1994). Oleh karena itu diperlukan usaha untuk meningkatkan nilai guna dari

minyak cengkeh yang melimpah tersebut, salah satunya dengan memanfaatkan kandungan senyawa kimia yang sangat dominan dalam minyak daun cengkeh yaitu eugenol sebagai bahan utama dalam sintesis senyawa turunan antibiotik C-9154. Penelitian ini juga merupakan pengembangan penelitian yang dilakukan di TPP, dimana pada penelitian sebelumnya di TPP telah melakukan penelitian terhadap eugenol yaitu: polimerisasi eugenol menggunakan katalis H_2SO_4 (Ngadiwiyana, 1996), adisi metiliseugenol dengan katalis HCl dan hidrasi metiliseugenol menggunakan metode oksimerkurasi-demerkurasi (Ngadiwiyana, 2001), Sintesis beberapa alkil eugenol dan uji aktivitas sebagai feromon (Ngadiwiyana, 2004) dan pemanfaatan vanilin sebagai bahan dasar dalam sintesis senyawa flavonoid (Ismiyarto, 1998).

Penelitian yang usulkan memiliki keutamaan yaitu mencakup pemberdayaan terhadap bahan alam. Bahan alam tersebut sangat melimpah di alam Indonesia, dan sering kali hanya merupakan sampah pertanian saja ataupun sekedar sebagai pupuk organik saja. Dari penelusuran literature sejauh yang dilakukan TPP, belum dapat dijumpai adanya gagasan untuk melakukan variasi gugus alkil pada N_5 yang kemudian dikaitkan dengan aktivitas biologinya, variasi yang sudah dilakukan kaitannya dengan aktivitasnya adalah dengan memodifikasi substituen cincin benzena ataupun bentuk amida ujung menjadi bentuk alkilestemya, sehingga dengan demikian usulan penelitian ini dapat dipertanggungjawabkan keasliannya.

Secara skematis sintesis antibiotik C-9154 menggunakan bahan awal minyak daun cengkeh seperti pada gambar 2. Sintesis turunan antibiotik C-9154 pada penelitian ini (3) secara umum melibatkan 5 tahap reaksi.

Pada tahap pertama dilakukan isolasi eugenol dari minyak daun cengkeh, dimana eugenol dapat diisolasi dari minyak daun cengkeh dengan cara ekstraksi menggunakan basa NaOH atau KOH, sehingga terbentuk natrium/kalium eugenolat yang larut dalam air. Pengasaman larutan alkali menghasilkan kembali eugenol yang kemudian dimurnikan dengan cara destilasi bertingkat dengan pengurangan tekanan

(Sastrohamidjojo, 1981). Tahap selanjutnya adalah reaksi metilasi terhadap gugus hidroksi pada senyawa eugenol, sehingga didapatkan senyawa metil eugenol, dasar mekanisme sintesis metileugenol adalah sintesis Williamson dalam pembuatan eter (McMurry, 1988). Untuk menghasilkan senyawa 3-(3,4 -dimetoksifenil)-1-propanol dari metil eugenol, maka reagen yang diperlukan adalah B_2H_6 dan reaksi yang dilibatkan adalah reaksi hidroborasi, prinsip utama dari reaksi ini adalah hidrasi pada ikatan rangkap dua secara anti Markov-Nikov (McKee dan Kauffman, 1982). Pada tahap yang ketiga melibatkan reaksi aminasi, dengan pertimbangan bahwa aminasi terhadap alkohol tidak direkomendasikan secara sintesis (March, 1992), untuk itu suatu langkah yang perlu dikemukakan disini adalah bahwa aminasi dilakukan melalui 4 tahap yaitu: oksidasi alkohol menjadi aldehida (Haines, 1985). Dalam rangka untuk memperpanjang rantai alkil yang terikat pada N amida dari antibiotik C-9154 (2) sehingga mendapatkan turunan yang lebih berkasiat maka gugus alkena pada metileugenol tidak dioksidasi dengan mekanisme pemaksapisahan karena akan menghasilkan aldehida yang kehilangan satu gugus metilen dibandingkan dengan struktur dari metil eugenol (Bushan, 1984). Selanjutnya transformasi gugus aldehida menjadi oksim, reduksi oksim menjadi senyawa amina (Hudlicky, 1984). Cara sintesis amina dari oksim ini ternyata sangat efektif dimana sonson telah berhasil mereduksi oksim MDP2P dengan logam Na dalam etanol diperoleh rendemen 94% sedangkan Antibody mereduksi oksim dengan reduktor Al/Hg dalam etanol dan asam asetat diperoleh rendemen 81%.