

SYNTHESIS OF DERIVATE ACETOPHENONE FROM FENOL AND EUGENOL

Sintesis Senyawa Turunan Asetofeon Dari Fenol Dan Eugenol

I.B.D. Kapelle¹, S. Matsjeh²

¹ Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Pattimura University, Kampus Poka, Jl. Ir. M. Putuhena, Ambon 97134

² Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Gajah Mada University, Yogyakarta

Received: Juni 2013 Published: July 2013

ABSTRACT

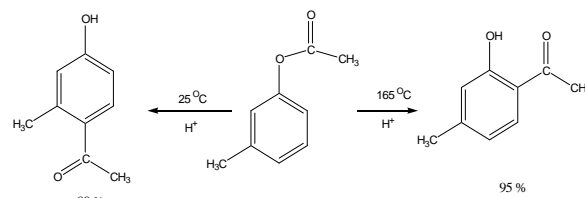
The synthesis derivate acetophenone from fenol and eugenol had been carried out. The acylation of fenol was performed by anhydride acetate and the fries rearrangement reaction was carried out using AlCl_3 catalyst at temperature of 50°C produce ortho-hydroxyacetophenone (35,29 %), purity was tested by GC, structure elucidation of these product ware analized by FTIR and $^1\text{H-NMR}$. Acylation reaction of eugenol was performed by anhydride acetate in base condition at temperature of 120°C for 3 h produce 5-allyl-2-hydroxy-3-metoksi acetophenone (21,42%), purity was tested by GC, structure elucidation of these product ware analized by FTIR, $^1\text{H-NMR}$ and MS.

Keywords : The synthesis, Acylation, Acetophenone, Eugenol, Fries rearrangement.

PENDAHULUAN

Senyawa asetofenon merupakan senyawa dasar dalam sintesis senyawa flavonoid, dimana senyawa flavonoid sering digunakan sebagai obat. Khasiat dari senyawa falvonoid berbeda-beda bergantung pada jenis dan substituen yang ada pada senyawa flavonoid tersebut. Sintesis senyawa flavonoid turunan khalkon berdasarkan atas reaksi Claisen-Schmidt dengan menggunakan bahan dasar asetofenon dengan benzaldehid. Reaksi Cleaisen-Schmidt adalah reaksi kondensasi antara aldehid aromatic dengan alkil keton atau aril keton menggunakan katalis basa dan menghasilkan senyawa , -keton tak jenuh (carey dan Sundberg, 1990). Fenol dan eugenol dapat dikonfersi menjadi senyawa turunan asetofenon. Perez dan Perez (2000) mengemukakan bahwa fenol merupakan tipe sanyawa asam yang mempunyai gugus OH yang berada pada karbon hibridisasi sp^2 , anion fenolat dapat mengalami resonansi menghasilkan posisi orto dan para. Carey (2000) mengemukakan bahwa fenol jika direaksikan dengan asil klorida atau asam karboksilat anhidrit (RCOCCOR) dengan adanya alumunium klorida akan menghasilkan *para*-hidroksiasetofenon 74% dan *orto*-hidroksiasetofenon 16%. Jika fenil ester

direaksikan dengan suatu asam (AlCl_3) maka akan terjadi reaksi penataan ulang menghasilkan orto-asil fenol dan para-asil fenol (Parham, 1970)



Meislich *et al.*(1999) mengemukakan bahwa produk *orto*-hidroksiasetofenon lebih bersifat volatil bila dibandingkan dengan *para*-hidroksiasetofenon, hal ini disebabkan karena adanya ikatan hidrogen intra molekul dalam molekul *orto*-hidroksiasetofenon sedangkan *para*-hidroksiasetofenon antar molekul. Berdasarkan perbedaan titik didih *orto*-hidroksiasetofenon dan *para*-hidroksiasetofenon, maka senyawa tersebut dapat dipisahkan menggunakan destilasi fraksinasi pengurangan tekanan. Pemisahan keduanya disamping menggunakan destilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan dapat juga menggunakan metode destilasi uap. Hal ini karena *para*-hidroksiasetofenon merupakan senyawa yang tidak volatil terhadap uap air, sedangkan *orto*-

hidroksiasetofenon adalah senyawa yang relatif volatil terhadap uap air (Meislich et al, 1999). March dan smith (2001) mengemukakan bahwa produk orto dan para dipengaruhi oleh temperatur, pelarut dan katalis. Jika pada temperatur rendah akan menghasilkan produk *para*-hidroksiasetofenon sedangkan pada temperatur tinggi akan menghasilkan produk *orto*-hidroksiasetofenon yang dominan

METODOLOGI

a. Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan pada program tahun kedua antara lain; AlCl_3 anhidrous p.a (E.Merck), Asetat anhidrid p.a (E.Merck), Diklorometan p.a (E. Merck), Natrium hidroksida p.a (E. Merck), Natrium sulfat anhidrous p.a (E. Merck), Hidrogen klorida p.a (E.Merck), Fenol, Eugenol, Akuades.

Alat penelitian yang digunakan yaitu: Seperangkat alat destilasi, Seperangkat alat refluks, Seperangkat alat gelas, Corong pisah, corong penetes, Corong Buchner, Pengaduk magnet, termometer, Hot plate Cimarec 2, Evaporator Buchi, Kromatografi Gas, GC-2010 Shimadzu, Spektrofotometer Inframerah (FTIR), IR Prestige-21 Shimadzu, Spektrofotometer Resonansi Magnetik Inti ($^1\text{H-NMR}$) Merk JEOL-JNM ECA 500, Kromatografi Gas Spektrofotometer Massa (GC-MS), QP-2010 Plus Shimadzu.

Prosedur Kerja

Sintesis *orto*-hidroksi asetofenon

Ke dalam labu leher 3 ukuran 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, thermometer, pendingin bola, serta silica gel biru, dimasukkan 12 g (0,3 mol) NaOH dalam 50 mL akuades kemudian ditambahkan 18,8 g (0,2 mol) fenol. Campuran diaduk dengan pengaduk magnet selama 30 menit. Melalui corong penetes dimasukkan 20 g (0,2 mol) asetat anhidrid. Campuran direfluks selama 3 jam dan dibiarkan dingin. Terbentuk 2 lapisan dan diekstrak dengan dietil eter. Ambil lapisan atas dan dicuci hingga pH netral, dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan pelarut diuapkan dengan evaporator. Residu kemudian dimasukkan dalam labu leher tiga 250 mL yang telah dilengkapi dengan pendingin refluks, sistem penangkap gas

dan termometer, dimasukan 26 g (0,27 mol) AlCl_3 anhidrous dan 50 mL diklorometan, reaksi yang terjadi direfluks (sampai gas HCl yang terjadi hilang). Selanjutnya suhu pemanasan dinaikan secara perlahan sampai 50 $^\circ\text{C}$ dan dijaga selama 3 jam.

Campuran reaksi didinginkan pada suhu kamar, selanjutnya ditambahkan 100 g es yang telah ditumbuk dan 15 mL HCl pekat bertetes-tetes sambil diaduk, kemudian campuran dipanaskan diatas penangas air selama 15 menit sampai seluruh padatan dapat larut dan campuran didinginkan dengan air es. Campuran reaksi yang diperoleh diekstraksi 3 kali masing-masing 25 mL NaOH 2 M. selanjutnya lapisan atas (lapisan yang larut dalam NaOH) dipisahkan dan diasamkan dengan HCl pekat hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan bawah dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous dan didistilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Destilat ditampung dan dianalisis dengan GC, IR dan $^1\text{H-NMR}$.

Sintesis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon

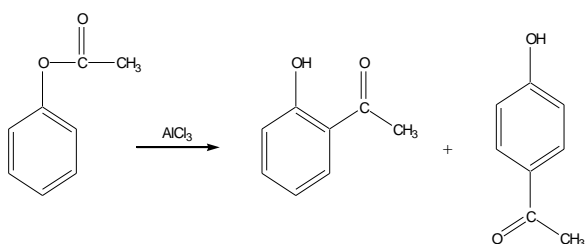
Ke dalam labu leher 3 ukuran 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, thermometer dan penangas es, dimasukan 12 g (0,3 mol) NaOH dalam 50 mL akuades kemudian ditambahkan 24,6 g (0,15 mol) eugenol. Campuran diaduk dengan pengaduk magnet selama 30 menit. Melalui corong penetes dimasukkan 20 g (0,2 mol) asetat anhidrid. Campuran direfluks pada suhu 120 $^\circ\text{C}$ selama 3 jam dan dibiarkan dingin. Terbentuk 2 lapisan dan diekstrak dengan dietil eter. Ambil lapisan atas dan dicuci hingga pH netral, dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan pelarut diuapkan dengan evaporator. Residu kemudian didistilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Hasil ditampung dalam tiga fraksi, destilat fraksi yang ketiga dianalisis dengan menggunakan GC-MS. FTIR dan $^1\text{H-NMR}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis *orto*-hidroksi asetofenon

Sintesis *orto*-hidroksiasetofenon dilakukan dengan mereaksikan fenol dengan asetat anhidrid dan kemudian direaksikan dengan katalis AlCl_3 , reaksi dilakukan dalam sistem tertutup dan bebas

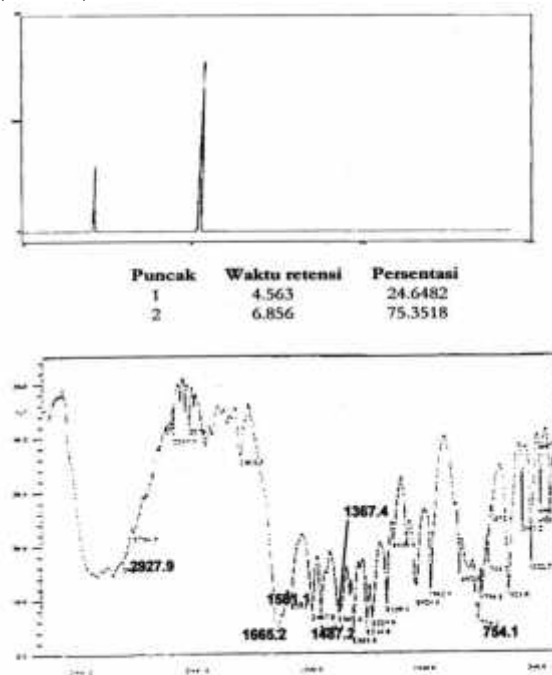
air, hal ini dikarenakan AlCl_3 anhidrat adalah zat yang bersifat higroskopis. Dalam keadaan menyerap air reaktivitas AlCl_3 sebagai katalis akan menurun. Reaksi penataan ulang berlangsung terjadi antara katalis AlCl_3 dengan produk esetilasi fenol menghasilkan gas HCl . March dan Smith (2001) dan Parham (1970) mengemukakan bahwa jika pada temperatur rendah (25°C) akan menghasilkan produk *para*-hidroksiasetofenon sedangkan pada temperatur tinggi (165°C) akan menghasilkan produk *orto*-hidroksiasetofenon yang dominan. Reaksi penataan ulang fries sebagai berikut:



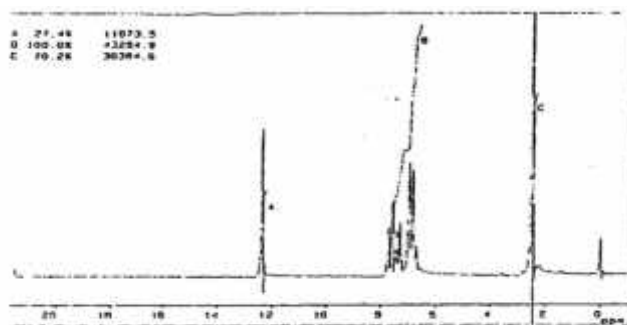
Produk isomer *orto*-hidroksiasetofenon dan *para*-hidroksiasetofenon dapat dipisahkan dengan cara destilasi fraksinasi pengurangan tekanan. Destilat pada suhu $87\text{-}89^\circ\text{C} / 7\text{ mmHg}$ adalah *orto*-hidroksiasetofenon sedangkan residu yang ditinggal adalah *para*-hidroksiasetofenon. *Orto*-hidroksiasetofenon yang diperoleh sebanyak 4,8 ml (35,29 %) dengan bentuk cairan bening kekuningan. Analisis dengan kromatografi gas diperoleh *orto*-hidroksiasetofenon dengan kemurnian 75,35 %. Data spektrum infra merah terlihat adanya pita lebar pada $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya serapan gugus OH. Serapan pada daerah dekat $1665,2\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya serapan vibrasi rentangan -C=O . serapan pada daerah $1581,1\text{ cm}^{-1}$ dan $1487,2\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya serapan gugus -C=C- aromatik.

Serapan gugus -C-H yang menunjukkan adanya gugus metil memberikan serapan pada daerah $2927,9\text{ cm}^{-1}$ dan diperkuat dengan adanya pita tajam pada daerah $1367,4\text{ cm}^{-1}$. Posisi *orto* ditandai dengan adanya vibrasi bengkokan =C-H keluar bidang dari cincin aromatik tersubstitusi *orto*, memberikan serapan pada daerah $754,1\text{ cm}^{-1}$. Analisis *orto*-hidroksiasetofenon dengan menggunakan spektrometri $^1\text{H-NMR}$ memberikan spektra (: ppm) : = 2,3 ppm (s, -

CH_3), = 6,6 – 7,9 ppm (m, Ar), = 12,2 ppm (s, -OH).



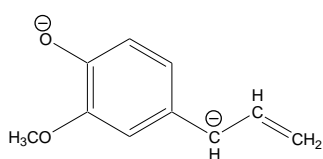
Gambar 1. Spektrum GC dan FTIR *orto*-hidroksiasetofenon



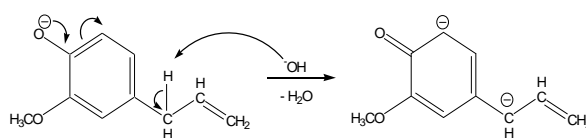
Gambar 2. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ *orto*-hidroksiasetofenon

Sintesis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon

Sintesis 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon diawali dengan mereaksikan eugenol dengan NaOH . Petreson *et al* (1993) mengemukakan bahwa, jika eugenol direaksikan dengan basa pada reaksi isomerisasi maka di dalam gugus fenolik proton akan mengalami delokalisasi dengan formulasi dua anion pada kondisi intermediet.



Untuk dapat meningkatkan delokalisasi muatan negative pada cincin aromatic khususnya pada posisi orto maka digunakan basa berlebih. Hal ini dimaksudkan untuk basa yang berlebih dapat mengambil atom H pada gugus alil sehingga dapat memberikan kemungkinan substitusi elektrophil pada posisi orto dengan mengubah efek penarik yang ada pada gugus alil.

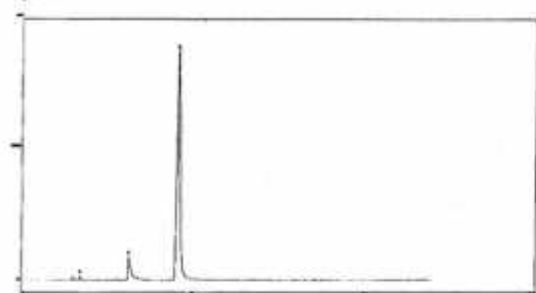


Hasil asetilasi eugenol dapat menghasilkan dua produk yaitu reaksi substitusi terhadap gugus OH menghasilkan eugenil asetat (lebih banyak) dan substitusi pada posisi orto menghasilkan 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon. Reaksi berlangsung pada suhu rendah, sehingga diharapkan produk yang dihasilkan adalah 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon.

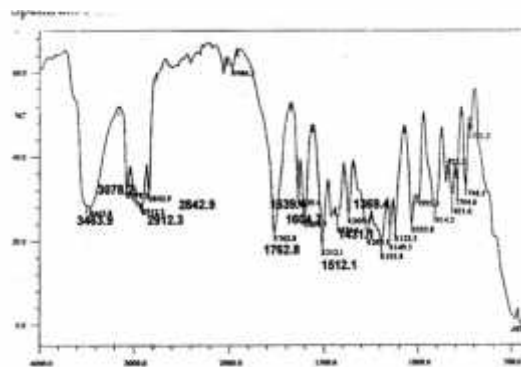
Untuk dapat memisahkan kedua hasil produk dapat dilakukan distilasi fraksinasi dengan pengurangan tekanan. Titik didih eugenil asetat lebih rendah bila dibandingkan dengan titik didih 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon. Eugenil asetat merupakan hasil esterifikasi dari eugenol sehingga titik didih eugenil asetat akan mengalami penurunan bila dibandingkan dengan keadaan awal sebelum esterifikasi yaitu eugenol. Produk alkilasi yang dihasilkan didistilasi fraksinasi menghasilkan tiga fraksi, distilasi fraksi (F₃) pada suhu 135 °C / 4 mmHg diperoleh 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon sebanyak 6,8 g (21,42 %) berupa cairan berwarna bening.

Analisis dengan menggunakan kromatografi gas diperoleh 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon pada waktu retensi 4,602 menit dengan kemurnian 91,72 %. Spektrum infra merah 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon menunjukkan pita serapan pada daerah 3000-2800 cm⁻¹ yang merupakan serapan C_{sp3}-H. Hal ini diperkuat oleh munculnya serapan pada 1431,1

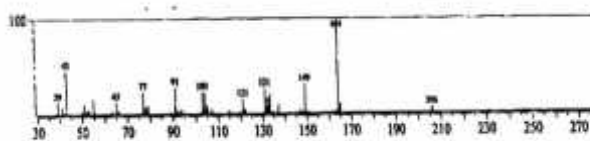
cm⁻¹ dan 1369,4 cm⁻¹ untuk gugus -CH₂- (metilen). Serapan rentangan C=C aromatik muncul pada daerah 1639,4 cm⁻¹ dan 1604,7 cm⁻¹ dan didukung oleh serapan pada daerah 3078,2 cm⁻¹ yang merupakan pita serapan untuk =C_{sp2}-H (aromatik). Pita serapan pada daerah 1762,8 cm⁻¹ yang menandakan adanya serapan gugus karbonil. Pita serapan lebar yang khas pada daerah 3463,9 cm⁻¹ yang menandakan adanya serapan gugus OH. Analisis 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dengan spektroskopi ¹H-NMR-60 MHz memberikan data spectrum (: ppm) : = 2,2 ppm (s, CH₃-CO-), = 3,3 ppm (d, -CH₂-), = 3,8 ppm (s, -O-CH₃), = 5,1 ppm (d, =CH₂), = 5,5 - 6,5 ppm (m, =CH dan OH), = 6,9 ppm (m, 2 H Ar). Analisis 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dengan menggunakan spektroskopi massa diperoleh spectrum (m/z) : 39, 43, 65, 77, 91, 103, 121, 131, 149, 164 [C₁₀H₁₂O₂]⁺ (puncak dasar) dan 206.



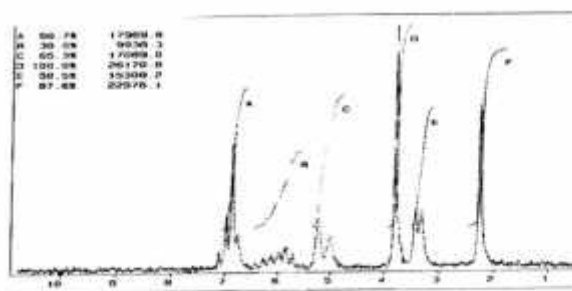
Puncak	Waktu retensi	Persentase
1	1.747	0.4046
2	3.165	7.8747
3	4.602	91.7207



Gambar 3. Spektrum GC dan FTIR 5-allyl-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon



Gambar 4. Spektrum MS 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon



Gambar 5. Spektrum MS 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Reaksi penataan ulang Fries dipengaruhi oleh temperatur, dimana produk *ortho*-hidroksiasetofenon pada suhu refluks 41 °C diperoleh rendamen 35,29 %.
2. Turunan asetofenon 5-alil-2-hidroksi-3-metoksi asetofenon dapat disintesis melalui reaksi antara eugenol dengan asetat anhidrid dalam kondisi basa berlebih menghasilkan rendamen 21,42 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Carey, F.A and Sunberg, R.I., 1990. *Advanced organic chemistry*. Part b, Reaction and synthesis, edisi 3. Plenum Press, New York and London.
- Carey, F.A, 2000. *Organic Chemistry*. Fourth edition. The Mc Graw-Hill Companies, inc. United States of America.
- March, J and Smith, M.B, 2001. *Marc,s Advanced Organic Chemistry Reaction, Mechanisms and structure*. Edisi kelima. A ailey-interscience publication John Wiley & Sons,inc. Canada.
- Meislic.N, Nechamkin. H, Sharefkin. J, and hadmenos, G.J,1999. *Theory and problems of organic chemistry*. Edisi ketiga. The McGraw-Hill companies, ins. United States of America.
- Parham, W.E, 1970. *Synthesis and reaction in organic chemistry*. Jhon Wiley & Sons, Inc. New York.
- Perez. G.V and Perez. A.L, 2000. *Organic cacids without a carboxylic acid unctional grop*. Journal of chemical education, 77(7), 910-914.
- Petreson.T, Bryan.J and Kevil.T. 1993. *A kinetic study of the isomerization of eugenol*. Journal of chemical education, 70(4), 96-98.