

SINTESIS DERIVAT 6-ISOPROPILAMINOMETIL DAN 6-DIISOPROPILAMINOMETIL DARI EUGENOL DENGAN REAKSI MANNICH



LYNDA CATUR KRISTYA DEWI
2443007067

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Sintesis Derivat 6-Isopropilaminometil dan 6-Diisopropilaminometil dari Eugenol dengan Reaksi Mannich** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 27 Januari 2011



Lynda Catur Kristya Dewi
2443007067

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 27 Januari 2011



Lynda Catur Kristya Dewi
2443007067

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

SINTESIS DERIVAT 6-ISOPROPILAMINOMETIL DAN 6-DIISOPROPILAMINOMETIL DARI EUGENOL DENGAN REAKSI MANNICH

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya

OLEH:
LYNDA CATUR KRISTYA DEWI
2443007067

Telah disetujui pada tanggal 27 Januari 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Drs. M. Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt.)
NIK. 241.LB.0609

Pembimbing II,



(Dr. phil.nat Elisabeth C.W., M.Si.)
NIK. 241.97.0301

ABSTRAK

SINTESIS DERIVAT 6-ISOPROPILAMINOMETIL DAN 6-DIISOPROPILAMINOMETIL DARI EUGENOL DENGAN REAKSI MANNICH

Lynda Catur Kristya Dewi
2443007067

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis derivat 6-isopropilaminometil dan 6-diisopropilaminometil dari eugenol dengan reaksi Mannich serta mengetahui perbedaan rendemen hasil sebagai akibat dari penggunaan isopropilamina sebagai amina primer dan diisopropilamina sebagai amina sekunder pada sintesis yang dilakukan. Untuk mengetahuinya, maka penelitian dilakukan pada kondisi yang sama meliputi suhu, waktu, dan perbandingan mol antara eugenol, isopropilamina atau diisopropilamina, dan formaldehida (1:2:3). Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan dengan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) sedangkan identifikasi struktur ditentukan dengan spektrofotometer inframerah dan spektroskopi RMI-¹H. Reaksi antara eugenol, formalin, dan isopropilamina yang dilakukan dengan pemanasan pada suhu 90 °C selama 8 jam tidak dapat membentuk 4-alil-6-(isopropilamino)metil-2-metoksifenol melainkan membentuk 6-alil-3-isopropil-8-metoksi-1,3-benzoksazin (cairan kental, berwarna kuning dengan rendemen 74 %) yang merupakan hasil dari lanjutan reaksi antara sisa ion iminium dengan 4-alil-6-(isopropilamino)metil-2-metoksifenol. Sedangkan reaksi antara eugenol, formalin, dan diisopropilamina yang dilakukan dengan pemanasan pada suhu 90 °C hingga 8 jam dapat membentuk 4-alil-6-(diisopropilamino)metil-2-metoksifenol tetapi produk reaksinya masih berupa campuran senyawa yang sukar dipisahkan. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan isopropilamina sebagai amina primer dan diisopropilamina sebagai amina sekunder tidak dapat diketahui perbedaan rendemen hasilnya.

kata kunci : eugenol, 6-isopropilaminometil, 6-diisopropilaminometil, formalin, reaksi Mannich.

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 6- ISOPROPYLAMINOMETHYL AND 6-DIISOPROPYLAMINOMETHYL DERIVATIVES OF EUGENOL USING MANNICH REACTION

Lynda Catur Kristya Dewi
2443007067

The present work aimed to synthesize derivatives of 6-isopropylaminomethyl and 6-diisopropylaminomethyl of eugenol by Mannich reaction and to study the yield difference as result from the use of isopropylamine as a primary amine and diisopropylamine as a secondary amine in the synthesis. The study was conducted under the same conditions of temperature, time, and mole ratio between eugenol, isopropylamine or diisopropylamine and formaldehyde (1:2:3). The purity of synthesized compounds were monitored using Thin Layer Chromatography (TLC) while the identification of the structure was determined using infrared spectrophotometry and $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy. The reaction between eugenol, formaldehyde, and isopropylamine was carried out by heating to 90°C for 8 hours did not produce 4-allyl-6-(isopropylamino)methyl-2-methoxyphenol but produce 6-allyl-3-isopropyl-8-methoxy-1,3-benzoxazine (a viscous yellow liquid, with a yield of 74 %). This was the result of the continued reaction between the rest of iminium ions with 4-allyl-6-(isopropylamino)methyl-2-methoxyphenol. While the reaction between eugenol, formaldehyde and diisopropylamine conducted by heating to 90°C for 8 hours to form a 4-allyl-6-(diisopropylamino)methyl-2-methoxyphenol reaction products but a mixture of compounds that are difficult to separate. In conclusion, under the experimental conditions, the yield difference as result from the use of isopropylamine as primary amines and diisopropylamine as secondary amines could not be compared.

Keyword : eugenol, 6-isopropylaminomethyl, 6-diisopropylaminomethyl, formalin, Mannich reaction.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur pada Allah Yang Maha Kuasa karena berkat rahmat karunia-Nya penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi yang berjudul “Sintesis Derivat 6-Isopropilaminometil dan 6-Diisopropilaminometil dari Eugenol dengan Reaksi Mannich” ini diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat diselesaikan tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak baik spiritual, moril dan materiil. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, disampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Allah Bapa sebagai sumber kasih dan kekuatan dari awal, pertengahan hingga akhir penyusunan skripsi ini. Terima kasih Bapa atas orang-orang hebat yang telah Kau berikan disamping saya, serta segala perkara yang Kau perkenankan terjadi pada saya hingga saat ini.
2. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt., selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, masukan, dan pengarahan. Terima kasih atas segala kesabaran, dukungan, motivasi dan pengertiannya serta terima kasih karena telah mengajarkan banyak hal selama menyelesaikan skripsi ini.
3. Dr.phil.nat.Elisabeth C.W., S.Si., M.Si, selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, masukan dan pengarahan, kesabaran dan pengertian, memberikan dukungan, semangat, serta motivasi.
4. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU, Apt. dan Dra. Monica W. Setiawan, M.Sc., Apt., selaku dosen penguji yang telah

memberikan kritik serta saran-saran yang berguna bagi penyempurnaan penyusunan skripsi ini.

5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan fasilitas dan bantuan dalam penyusunan naskah skripsi ini.
6. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt., selaku Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah memberikan petunjuk selama proses penyusunan skripsi ini.
7. Hj. Liliek Hermanu S. S.Si., M.Si., Apt., selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan nasehat dan motivasi selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
8. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bekal dalam bidang akademis maupun non-akademis, khususnya Lanny Hartanti S.Si., M.Si., yang banyak memberikan motivasi dan dukungan serta Dra. Siti Surdijati MS., Apt., yang telah banyak membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.
9. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan pengarahan, memeriksa dan memberikan perbaikan pada penulisan naskah skripsi ini.
10. Kepala Laboratorium Kimia Klinik, Likuida, Formulasi Bahan alam, dan Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya beserta staf laboran, staf Laboratorium Dasar Bersama Universitas Airlangga Surabaya, serta staf Laboratorium Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya yang telah menyediakan fasilitas dan memberikan bantuan selama penelitian berlangsung.

11. Seluruh staf Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah banyak membantu dan mengarahkan penyelesaian skripsi ini.
12. Papa, Mami, Hosea, Nyla, Dynna, Efy, Edy T, Agnes I, dan Santoso G. yang selalu memberikan cinta, doa-doa, motivasi, semangat dan juga segala dukungan baik secara moril, materiil ataupun spiritual sejak awal sampai akhir penyusunan dan pembuatan skripsi ini.
13. Seluruh teman baik saya yaitu Noviane, Steffani, Vianney, Liongky, Beby, Gracesya dan seluruh teman seperjuangan seluruh teman angkatan 2007, serta rekan-rekan yang lain yang turut membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.

Demikian skripsi ini dipersembahkan bagi almamater tercinta Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, dan semoga dapat memberikan sumbangan informasi dan dasar bagi penelitian selanjutnya. Akhir kata, karena disadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna, maka sangat diharapkan saran dan kritik yang membangun untuk penyempurnaan skripsi ini. Terima kasih.

Surabaya, Januari 2011

Lynda Catur Kristya Dewi

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR LAMPIRAN	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1. Tinjauan tentang Hormon Tanaman	9
2.2. Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi	13
2.3. Tinjauan tentang Sintesis dan Aktivitas Hormon Pengatur Pertumbuhan pada Sintesis Derivat Eugenol	17
2.4. Tinjauan tentang Bahan	19
2.5. Tinjauan tentang Kromatografi Kolom	22
2.6. Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	23
2.7. Tinjauan tentang Spektroskopi Inframerah	25
2.8. Tinjauan tentang Spektroskopi RMI	27
3 METODE PENELITIAN	30
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	30
3.2. Rancangan Penelitian	30
3.3. Tahapan Penelitian	31
3.4. Metode Penelitian	31

BAB		Halaman
	3.5. Uji Kemurnian Senyawa Hasil Sintesis	33
	3.6. Identifikasi Struktur Senyawa Hasil Sintesis...	34
4	HASIL PERCOBAAN dan BAHASAN	35
	4.1. Hasil Percobaan	36
	4.2. Bahasan	51
5	SIMPULAN	63
	5.1. Simpulan	63
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	63
	DAFTAR PUSTAKA	65
	LAMPIRAN	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
A	RANGKAIAN ALAT UNTUK SINTESIS	68
B	RANGKAIAN ALAT UNTUK KROMATOGRAFI KOLOM ..	69
C	BAGAN ALIR SINTESIS SENYAWA 4-ALIL-6- (ISOPROPILAMINO)METIL-2-METOKSIFENOL ..	70
D	BAGAN ALIR SINTESIS SENYAWA 4-ALIL-6- (DIISOPROPILAMINO)METIL-2-METOKSIFENOL	71
E	SKEMA KERJA KROMATOGRAFI KOLOM BASAH	72
F	DATA PERHITUNGAN PENIMBANGAN EUGENOL, ISOPROPILAMINA DAN FORMALIN	73
G	PERHITUNGAN HASIL SINTESIS SENYAWA 6- ALIL-3-ISOPROPIL-8-METOKSI-1,3-BENZOKSAZIN SECARA TEORITIS	75
H	PERHITUNGAN HASIL SINTESIS SENYAWA 4- ALIL-6-(DIISOPROPILAMINO)METIL-2-METOKSI- FENOL SECARA TEORITIS	76
I	PERHITUNGAN HASIL SINTESIS SENYAWA 6- ALIL-3-ISOPROPIL-8-METOKSI-1,3-BENZOKSAZIN	77

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
4.1.	Uji Kesempurnaan Reaksi Produk A	37
4.2.	Harga Rf Produk Reaksi A setelah Proses Kromatografi Kolom	39
4.3.	Persentase Hasil Sintesis Produk Reaksi A	41
4.4.	Serapan Inframerah Produk Reaksi A	42
4.5.	Serapan RMI- ^1H Produk Reaksi A	44
4.6.	Uji Kesempurnaan Reaksi Produk B	45
4.7.	Serapan Inframerah Produk Reaksi B	49
4.8.	Serapan RMI- ^1H Produk Reaksi B	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.1.	Struktur eugenol	2
1.2.	Struktur 4-alil-6-(dimetilamino)metil-2-metoksi-fenol	2
1.3.	Reaksi Mannich	4
1.4.	Struktur 2-(isopropilamino)metil-4-(2,4,4-trimetil-pentan-2-il)fenol	4
1.5.	Struktur 4-alil-6-(isopropilamino)metil-2-metoksi-fenol	5
1.6.	Struktur 4-alil-6-(diisopropilamino)metil-2-metoksifenol	6
2.1.	Struktur asam indol asetat	10
2.2.	Struktur asam giberelet GA ₃	11
2.3.	(a) Struktur zeatin dan (b) Struktur 6-furfurilaminopurin	12
2.4.	Struktur asam absisat	13
2.5.	Struktur etilena	13
2.6.	Mekanisme reaksi adisi nukleofilik-eliminasi pada gugus karbonil	15
2.7.	Mekanisme reaksi Mannich	16
2.8.	Struktur 4-alil-2-metoksi-6-(fenilamino)metilfenol..	18
2.9.	Struktur 4-alil-2-metoksi-6-(4-metilpiperasin-1-il)metilfenol	18
2.10.	Struktur 4-alil-6-(dimetilamino)metil-2-metoksi-fenol	19
2.11.	Struktur eugenol	20
2.12.	Struktur formaldehida	21
2.13.	Struktur isopropilamina	22

Gambar	Halaman
4.1. Uji kesempurnaan reaksi produk A	37
4.2. Cairan kental produk reaksi A setelah proses kromatografi kolom	38
4.3. Uji kemurnian produk reaksi A setelah proses kromatografi kolom secara KLT	39
4.4. Spektrum FT.IR produk reaksi A	40
4.5. Spektrum RMI- ¹ H produk reaksi A	43
4.6. Uji kesempurnaan reaksi produk B	46
4.7. Uji kromatografi lapis tipis produk reaksi A setelah proses kromatografi kolom	47
4.8. Cairan kental produk reaksi B setelah proses kromatografi kolom	48
4.9. Spektrum FT.IR produk reaksi B	49
4.10. Spektrum RMI- ¹ H produk reaksi B	50
4.11. (a) Struktur 4-alil-6-(isopropilamino)metil-2-metoksifenol dan (b) Struktur 6-alil-3-isopropil-8-metoksi-1,3-benzoksazin.....	55
4.12. Mekanisme reaksi 4-alil-6-(isopropilamino)metil-2-metoksifenol	56
4.13. Mekanisme reaksi 6-alil-3-isopropil-8-metoksi-1,3benzoksazin	57
4.14. Struktur 4-alil-6-(diisopropilamino)metil-2-metoksifenol	61
4.15. Mekanisme reaksi 4-alil-6-(diisopropilamino)metil-2-metoksifenol	62