RINGKASAN

OPTIMASI SINTESIS SENYAWA 6-ALIL-8-METOKSI-3-METIL-3,4-DIHIDRO-2H-BENZO[e][1,3]OKSAZIN DAN 4-ALIL-2-METOKSI-6-(METILAMINOMETIL)FENOL DARI EUGENOL

Albertus Beny Irawan

Eugenol merupakan senyawa turunan fenol yang mempunyai efek antiseptik dan analgesik. Adanya gugus hidroksi pada eugenol membuat senyawa ini dapat dimodifikasi dengan menambahkan gugus aminometil untuk menghasilkan suatu turunan aminometil dengan reaksi Mannich. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi sintesis senyawa 6-alil-8-metoksi-3-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[e][1,3]oksazin dari hasil reaksi Mannich antara eugenol dengan metilamina dan formaldehida pada pelbagai perbandingan mol, yang kemudian dilanjutkan dengan reaksi hidrolisis menggunakan asam (HCl) untuk mendapatkan senyawa baru yaitu 4-alil-2-metoksi-6-(metilaminometil)fenol dengan pelarut yang berbeda. Hidrolisis senyawa derivat 1,3-oksazin menjadi bentuk aminometil dapat meningkatkan aktivitas senyawa yang terbentuk (Duffin *et al.*, 1956 dan Tomimoto *et al.*, 1975).

Pada sintesis senyawa 6-alil-8-metoksi-3-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[e][1,3]oksazin dengan reaksi Mannich, dilakukan optimasi pada perbedaan perbandingan mol metilamina dan formalin yang digunakan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap rendemen hasil sintesis. Perbandingan antara metilamina dan formalin yang digunakan berturut-turut adalah 1:2, 2:3, dan 3:4. Perbedaan mol antara metilamina dan formalin akan menghasilkan jumlah garam imina yang berbeda sehingga akan mempengaruhi hasil sintesis (Evelyn, 2011). Untuk sintesis senyawa 4-alil-2-metoksi-6-(metilaminometil)fenol dengan reaksi hidrolisis, dilakukan optimasi pada perbedaan pelarut yang digunakan yaitu n-propanol dan n-butanol untuk mengetahui pengaruhnya pada rendemen hasil sintesis. Perbedaan pelarut akan menghasilkan titik didih reaksi yang berbeda sehingga energi kinetik yang diberikan agar molekul dapat saling bertumbukan juga berbeda. Pada pelarut dengan titik didih yang lebih tinggi, reaksi akan berjalan lebih cepat serta molekul yang saling

bertumbukan semakin banyak. Bila molekul yang bertumbukan semakin banyak, diharapkan jumlah senyawa hasil reaksi yang terbentuk juga akan meningkat.

Reaksi Mannich dilakukan dalam dua tahap. Pada tahap pertama dilakukan reaksi antara metilamina dan formalin selama 1 jam dalam pelarut metanol agar dihasilkan senyawa garam imina. Pada tahap kedua dilakukan reaksi antara eugenol dengan garam imina selama 8 jam untuk membentuk senyawa 6-alil-8-metoksi-3-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[e][1,3]oksazin. Uji kesempurnaan reaksi dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT). Untuk garam imina, eluen yang digunakan adalah kloroform : metanol (10:1), sedangkan untuk hasil sintesis digunakan eluen n-heksana-etil asetat (1:2). Setelah itu, dilakukan pengamatan dibawah sinar ultraviolet 254 nm untuk mengetahui dan menentukan letak noda senyawa hasil reaksi kemudian dihitung harga Rf-nya. Proses pemurnian senyawa dilakukan dengan metode kromatografi kolom menggunakan fase diam silika gel dan fase gerak n-heksana-etil asetat (1:2). Eluat hasil pemurnian dengan kromatografi kolom di uji kemurniannya dengan KLT menggunakan fase diam lempeng kromatografi silika gel F_{254} dan tiga macam fase gerak, yaitu n-heksana : etil asetat (1:2),kloroform : etil asetat (3:1), dan kloroform : metanol (30:1). Isolat kemudian ditampung dan diuapkan, kemudian ditimbang beratnya. Pada reaksi hidrolisis digunakan asam sebagai katalis reaksi dan untuk membelah cincin oksazin menjadi garam amonium (Luostarinen, 2006). Reaksi dilakukan selama 5 jam dengan dua pelarut yang berbeda, yaitu n-propanol dan n-butanol. Di akhir reaksi ditambahkan larutan ammonia 25% untuk menghilangkan sisa asam dan merubah bentuk garam menjadi senyawa akhir 4-alil-2-metoksi-6-(metilaminometil)fenol. Pada uji kesempurnaan reaksi dengan KLT digunakan eluen kloroform-metanol (5:1). Proses pemurnian dilakukan dengan kromatografi kolom menggunakan eluen kloroform-metanol (5:1). Berdasarkan hasil KLT menggunakan tiga macam eluen yaitu kloroform : metanol (5:1), kloroform : n-heksana : metanol (2:1:1), dan n-heksana : etil asetat (1:5), didapatkan satu noda dengan nilai R_f yang lebih kecil dari senyawa awal 6-alil-8-metoksi-3-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[e][1,3]oksazin.

Identifikasi struktur senyawa hasil reaksi ditentukan dengan analisis spektrofotometri inframerah dan spektrometri ^{1}H-NMR. Perbedaan dari spektrum eugenol dengan senyawa 6-alil-8-metoksi-3-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[e][1,3]oksazin adalah adanya *peak* yang menunjukkan ikatan -C-N pada spektrum dan juga penurunan intensitas *peak* pada gugus -OH. Secara teori, pada senyawa turunan 1,3-benzoksazin yang terbentuk tidak dihasilkan *peak* untuk gugus -OH karena diganti oleh ikatan -C-O pada cincin oksazin. Hal ini kemungkinan terjadi akibat adanya air pada pellet KBr sehingga mempengaruhi hasil spektrum. Pada senyawa 4-alil-2-metoksi-6-(metilaminometil)fenol, intensitas *peak* untuk gugus -OH kembali kuat karena adanya fenol yang mengikat gugus -OH pada strukturnya. Selain itu, intensitas *peak* dari ikatan -C-H (sp^3) pada senyawa target lebih tinggi dibandingkan pada eugenol. yang menunjukkan bahwa jumlah ikatan -C-H (sp^3) pada senyawa hasil isolasi lebih banyak dibandingkan dengan eugenol. Adanya *peak* ikatan -C-N dan peningkatan intensitas *peak* dari ikatan -C-H (sp^3) pada senyawa hasil isolasi disebabkan oleh adanya penambahan gugus aminometil. Sementara pada analisis spektrometri ^{1}H-NMR, perbedaan spektrum senyawa 6-alil-8-metoksi-3-metil-3,4-dihidro-2*H*-benzo[e][1,3]oksazin dengan senyawa 4-alil-2-metoksi-6-(metilaminometil)fenol adalah pada pergeseran 4,84 ppm yang menunjukkan keberadaan proton dari gugus OC$\boldsymbol{H_2}$ pada cincin benzoksazin dengan multiplisitas singlet.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa perbedaan perbandingan mol metilamina dan formalin pada reaksi Mannich memberikan rendemen hasil sintesis yang berbeda. Rendemen hasil terbaik diperoleh dari perbandingan metilamina, dan formalin 3:4 yaitu sebesar 81 %. Untuk reaksi hidrolisis, perbedaan jenis pelarut yang digunakan memberikan rendemen hasil sintesis berbeda. Rendemen hasil terbaik diperoleh pada pelarut n-butanol sebesar 74 %. Penelitian lebih lanjut untuk membuktikan bahwa perbedaan pelarut yang digunakan dalam reaksi hidrolisis memberikan hasil yang berbeda secara bermakna masih perlu dilakukan karena dalam penelitian ini belum dilakukan replikasi dan uji statistika.