TESIS – SK 185401

SINTESIS 1,2-BIS((3-METILBUT-2-EN-1-IL)OKSI)4-(((3-METILBUT-2-EN-1-IL)OKSI)METIL)BENZENA

AHMAD RIZQI ALIMA FABRI
01211650012008

Dosen Pembimbing :
Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

PROGRAM MAGISTER
BIDANG KEAHLIAN KIMIA ORGANIK
DEPARTEMEN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN ANALITIK DATA
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2020

THESIS – SK 185401

SYNTHESIS OF 1,2-BIS((3-METHYLBUT-2-EN-1-YL)-OXY)-4-(((3-METHYLBUT-2-EN-1- YL)OXY)METHYL)-BENZENE

AHMAD RIZQI ALIMA FABRI
01211650012008

Supervisor:
Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

MASTER PROGRAM
ORGANIC CHEMISTRY
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
FACULTY OF SCIENCE AND DATA ANALYTICS
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2020

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

Tesis disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Magister Sains (M.Si)

di

Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Oleh
AHMAD RIZQI ALIMA FABRI
NRP: 01211650012008

Tanggal Ujian: 25 Agustus 2020
Periode Wisuda: September 2020

Disetujui Oleh:
Pembimbing:

1. **Prof. Mardi Santoso, Ph.D.**
   NIP. 19650131 198910 1 001

Penguji:

1. **Dr. Sc. Arif Fadlan, M.Si**
   NIP. 19810809 200812 1 001

2. **Drs. Lukman Atmaja, M.Si, Ph.D.**
   NIP. 19610816 198903 1 001

3. **Yatim Lailun Ni'mah, M.Si, Ph.D.**
   NIP. 19840524 200812 2 006

Kepala Departemen Kimia
Fakultas Sains dan Analitika Data

Prof. Dr. rer. nat. Fredy Kurniawan, M.Si
NIP. 19740428 199802 1 001

SINTESIS 1,2-BIS((3-METILBUT-2-EN-1-IL)OKSI)-4-((3-METILBUT-2-EN-1-IL)OKSI)METIL)BENZENA

Nama : Ahmad Rizqi Alima Fabri

NRP : 01211650012008

Pembimbing : Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

ABSTRAK

Asam kojat dan arbutin merupakan bahan yang dimanfaatkan untuk menghambat terjadinya melanogenesis, tetapi dalam perkembangannya dua senyawa tersebut mempunyai dampak terhadap kulit manusia. 3,4-Dihidroksibenzaldehida merupakan senyawa fenol sederhana, yang turunannya dimanfaatkan sebagai perisa dan pewangi. Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk memanfaatkan 3,4-dihidroksibenzaldehida sebagai bahan dasar sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)benzena yang dirancang mampu menghambat melanogenesis dan mempunyai kemiripan struktur dengan pewangi metil diantilis. Alkilasi 3,4-dihidroksibenzaldehida dengan natrium hidrida dan 3,3-dimetilalil bromida dalam pelarut dimetilformamida diperoleh 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida dengan rendemen 49%. Reduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida dengan pereaksi natrium borohidrida dalam pelarut etanol diperoleh 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol dengan rendemen 79%. Reaksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol dengan natrium hidrida dan 3,3-dimetilalil bromida dalam pelarut dimetilformamida diperoleh 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-(((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)benzena dengan rendemen 26%.

Kata kunci: Sintesis, Turunan 3,4-dihidroksibenzaldehida, Melanogenesis

SYNTHESIS OF 1,2-BIS((3-METHYLBUT-2-EN-1-YL)OXY)-4-(((3-METHYLBUT-2-EN-1 YL)OXY)METHYL)BENZENE

Name : Ahmad Rizqi Alima Fabri
Student number : 01211650012008
Supervisor : Prof. Mardi Santoso, Ph.D.

ABSTRACT

Kojic acid and arbutin are materials that are used to inhibit melanogenesis, but in their development, these two compounds have an adverse effect on the human skin. 3,4-dihydroxybenzaldehyde is a simple phenol compound whose derivatives are used as flavorers and fragrance. The research carried out aims to obtain 3,4-dihydroxybenzaldehyde derivatives in the form of 1,2-bis((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)-4-(((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)methyl)benzene which is estimated based on its structure is able to inhibit melanogenesis, and has a similar structure to the commercial fragrance of methyl diantilis. The alkylation of 3,4-dihydroxybenzaldehyde with 3,3-dimethylalyl bromide and sodium hydride in the dimethylformamide solvent at room temperature to obtain 3,4-bis ((3-methylbut-2-en-1-il) benzaldehyde with yield 49%. Reduction of formyl 3,4-bis((3-methylbut-2-en-1-il) benzaldehyde which is carried out in the second stage with sodium borohydride in ethanol obtained 3,4-bis((3-methylbut-2-en-1-yl)oxy)phenyl)methanol with yield 77%. Etherification 3,4-bis ((3-methylbut-2-en-1- il)oxy)phenyl)methanol with 3,3-dimethylalyl bromide and sodium hydride in the solvent dimethylformamide at room temperature is obtained target compound 1,2-bis((3-methylbut-2-en-1-il)oxy)-4-(((3-methylbut-2-en-1-il)oxy)methyl)benzene with yield 26%.

Keywords : Synthesis, 3,4-dihydroxybenzaldehyde derivatives, melanogenesis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamin. Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan naskah tesis yang berjudul "Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-(((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)benzena". Penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Mardi Santoso, Ph.D., selaku dosen pembimbing yang telah sabar memberikan arahan dan membimbing penulis selama penelitian dan penulisan naskah Tesis.
2. Dr. Yulfi Zetra M.Sc., selaku dosen wali yang memberikan arahan dan bimbingan untuk pengambilan matakuliah.
3. Prof. Dr. rer. nat. Fredy Kurniawan, M.Si., selaku Kepala Departemen Kimia yang telah memberikan fasilitas selama penyusunan naskah proposal tesis ini.
4. Kepala Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis yang telah menyediakan fasilitasnya sehingga pengerjaan sintesis berlangsung dengan lancar.
5. Seluruh dosen di Departemen Kimia FSAD-ITS atas pengetahuan yang telah disampaikan.
6. Roch Adi Prasetya dari Departemen Kimia UNAIR atas bantuan analisis sampel denga kromatografi gas-spektrometer massa.
7. Lidya Tumewu dari TDC UNAIR atas bantuan analisis dengan spektrometer NMR.
8. DRPM ITS atas bantuan dana penelitian EPI-UNET.
9. Bapak, Ibu, dan seluruh keluarga besar atas dukungan, doa, dan semangat yang tiada henti.
10. Teman-teman mahasiswa Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis atas segala bentuk bantuan dan semangat selama penyusunan naskah tesis.

Penulis menyadari bahwa naskah tesis ini masih terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis menerima saran dan kritik yang membangun dari pembaca.

Surabaya, 10 Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN		iii
ABSTRAK		iv
ABSTRACT		v
KATA PENGANTAR		vi
DAFTAR ISI		vii
DAFTAR GAMBAR		ix
DAFTAR TABEL		xi
DAFTAR LAMPIRAN		xii
BAB I	PENDAHULUAN	1
	1.1 Latar Belakang	1
	1.2 Permasalahan	3
	1.3 Tujuan Penelitian	4
	1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II	KAJIAN PUSTAKA DAN DASAR TEORI	5
	2.1 3,4-Dihidroksibenzaldehida **(1)**	5
	2.2 3,3-Dimetilalil bromida	6
	2.3 Sintesis Eter	7
	2.4 Pemisahan dan Pemurnian Hasil Sintesis	8
	2.5 Identifikasi Struktur Hasil Sintesis	9
	2.6.1 Identifikasi Struktur dengan Spektroskopi Inframerah	9
	2.6.2 Identifikasi Struktur dengan Kromatografi Gas- Spektrometer Massa	10
	2.6.3 Identifikasi Struktur dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti	11
BAB III	METODOLOGI PENELITIAN	13
	3.1 Alat dan Bahan	13
	3.1.1 Alat	13
	3.1.2 Bahan	13
	3.2 Prosedur Penelitian	13
	3.2.1 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)**	13
	3.2.2 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)methanol **(7)**	14

3.2.4 Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-(((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)benzena **(6)** 15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 17
4.1 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (**8**) 17
4.2 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)fenil)metanol (**7**) 21
4.3 Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)benzena **(6)** 24
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 31
5.1 Kesimpulan 31
5.2 Saran 31
DAFTAR PUSTAKA 33
LAMPIRAN
A. Skema Kerja 39
B. Perhitungan Rendemen 42
BIODATA PENULIS 45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul Gambar	Halaman
1.1	Analisis retrosintesis senyawa target (**6**)	3
2.1	Sintesis marilina (**13**)	7
2.2	Contoh sintesis eter Williamson	7
2.3	Eterifikasi vanilil alkohol dengan 1-heksanol	8
2.4	Contoh sintesis eter dari reaksi alkohol dan alkena	8
4.1	Pemantauan reaksi dengan KLT untuk sintesis benzaldehida (**8**)	17
4.2	Profil KLT fraksi-fraksi hasil pemurnian aldehida (**8**) dengan KKG	18
4.3	Hasil uji kemurnian dengan KLT untuk aldehida (**8**) hasil pemurnian	18
4.4	Spektrum ^{1}H NMR aldehida (**8**) hasil sintesis	19
4.5	Usulan mekanisme reaksi pembentukan benzaldehida (**8**) hasil sintesis	20
4.6	Pemantauan dengan KLT pada reduksi benzaldehida **(8)**	21
4.7	Profil KLT benzaldehida **(8)** hasil reduksi	21
4.8	Spektrum ^{1}H NMR hasil reduksi **(7)**	22
4.9	Mekanisme reduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)-benzaldehida **(8)**	23
4.10	Hasil pemantauan reaksi dengan KLT pada sintesis eter **(6)**	24
4.11	Profil KLT fraksi-fraksi hasil pemurnian senyawa **(6)** dengan KKG	25
4.12	Hasil uji kemurnian dengan KLT untuk senyawa **(6)** hasil pemurnian	25
4.13	Kromatogram eter **(6)** hasil sintesis	26
4.14	Spektrum massa eter **(6)**	27
4.15	Fragmentasi eter **(6)**	28
4.16	Spektrum ^{1}H NMR eter **(6)** hasil sintesis	29
4.17	Spektrum ^{13}C NMR eter (**6**) hasil sintesis	30
4.18	Usulan mekanisme pembentukan eter **(6)** hasil sintesis	30

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
1.1	Aktifitas senyawa (**3a-f**) sebagai penghambat hiperpigmentasi	2
2.1	Beberapa bilangan gelombang spektra IR (dalam cm^{-1})	10
2.2	Data pergeseran kimia pada spektrum ^{1}H NMR (dalam ppm)	11
2.3	Pergeseran kimia pada spektrum ^{13}C NMR (dalam ppm)	12

DAFTAR LAMPIRAN

A	Skema Kerja	Halaman
1	Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (**8**)	39
2	Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol (**7**)	40
3	Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metil-but-2-en-1-il)oksi)metil)benzena (**6**)	41

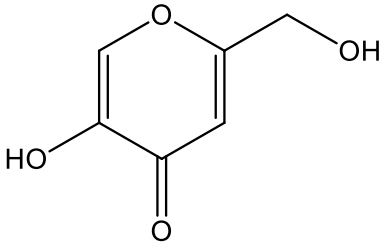
B	Perhitungan Rendemen	Halaman
1	Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (**8**)	42
2	Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol (**7**)	43
3	Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metil-but-2-en-1-il)oksi)metil)benzena (**6**)	44

BAB 1

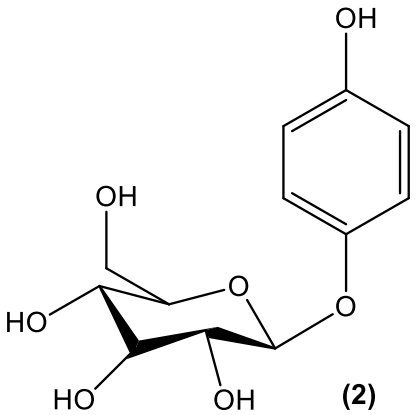
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

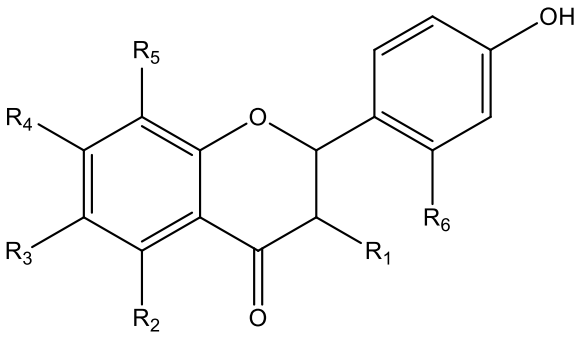
Memiliki kulit yang sehat merupakan hal yang diinginkan setiap orang, terutama wanita. Kosmetik merupakan salah satu cara perawatan kulit yang diantaranya berperan dalam menghambat terjadinya melanogenesis (Grimes, 2009). Asam kojat **(1)** dan arbutin **(2)** dimanfaatkan untuk menghambat melanogenesis, tetapi dalam perkembangannya dua senyawa tersebut mempunyai dampak terhadap kulit. Arbutin **(2)** dapat menyebabkan alergi, dan pemakaian dalam jangka panjang akan memperburuk melanogenesis, sedangkan pada asam kojat **(1)** dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Grimes, 2009; Ishida dan Tamai, 2009). Arung dkk (2007) berhasil memisahkan senyawa-senyawa **(3)** dari tanaman nangka (*Artocapus heterophyllus*) yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor melanogenesis. Senyawa-senyawa **(3)** yang dipisahkan dari tanaman tersebut diuji bioaktivitasnya terhadap sel melanoma B16 dengan asam kojat **(1)** dan arbutin **(2)** sebagai kontrol positif. Hasil penelitian sebagaimana dapat dilihat pada Tabel 1.1, menunjukkan bahwa secara umum senyawa-senyawa (**3)** mempunyai aktifitas menghambat melanogenesis yang lebih baik daripada asam kojat **(1)** dan arbutin **(2)**. Data menunjukkan bahwa keberadaan gugus 3-metil-2-butenil berperan dalam menghambat melanogenesis sebagaimana dapat dilihat pada nilai IC_{50}, semakin banyak gugus 3-metil-2-butenil semakin dapat meningkatkan aktivitas dalam menghambat melanogenesis.



(1)



(2)

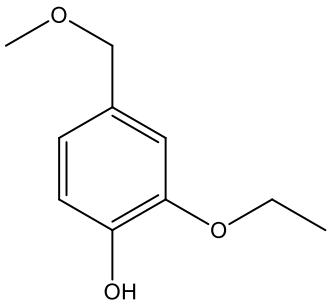


(3)

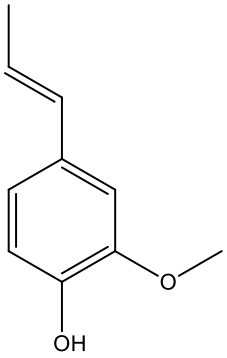
Tabel 1.1 Aktifitas senyawa (**3**) sebagai penghambat melanogenesis

Senyawa	**R_1**	**R_2**	**R_3**	**R_4**	**R_5**	**R_6**	**IC_{50} (µM)**
(3a)	3-metil-2-butenil	OH	3-metil-2-butenil	OMe	H	OH	7,3
(3b)	3-metil-2-butenil	OH	3-metil-2-butenil	OH	H	OH	3,8
(3c)	H	OH	3-metil-2-butenil	OH	H	H	6,6
(3d)	3-metil-2-butenil	OH	H	OH	3-metil-2-butenil	OH	4,9
(3e)	3-metil-2-butenil	OH	H	H	H	OH	40,1
(3f)	H	OH	H	OH	H	H	32,9
(1)							> 3521
(2)							111

3,4-Dihidroksibenzaldehida merupakan senyawa fenol sederhana. Turunan dari 3,4-dihidroksibenzaldehida dimanfaatkan sebagai perisa dan pewangi, misalnya 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida, 3,4-dimetoksibenzaldehida, dan 1,3-benzaldioksol-5-karboksaldehida (Braga dkk, 2018). Metil diantilis **(4)** yang pertama kali diperkenalkan oleh perusahaan, parfum dan perisa terkemuka Givaudan dari Swiss, memiliki aroma *spicy, carnation, sweet, vanilla*. Metil diantilis **(4)** digunakan sebagai pengganti isoeugenol **(5)** dalam penggunaan sampo dan parfum (Miles dan Connell, 2009).



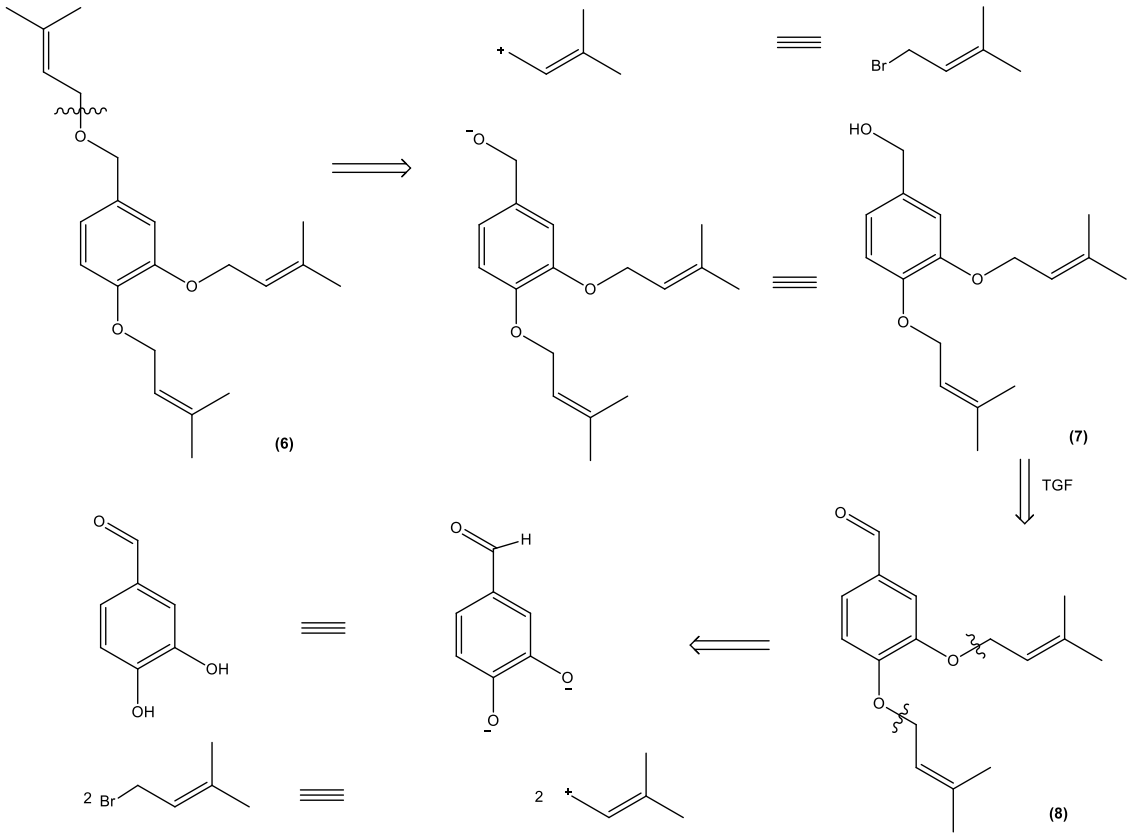
(4)



(5)

1.2 Permasalahan

Studi literatur yang telah dilakukan memberikan inspirasi untuk mensintesis senyawa **(6)** yang dirancang mempunyai aktifitas sebagai penghambat melanogenesis dan mempunyai kemiripan struktur dengan metil diantilis. Sintesis senyawa target **(6)** disarankan dengan pendekatan analisis retrosintesis sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1 Analisis Retrosintesis Senyawa Target **(6)**

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mendapatkan 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)benzena **(6)** dengan bahan dasar berupa 3,4-dihidroksibenzaldehida, menggunakan pendekatan analisis retrosintesis sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 1.1.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan mendapatkan tiga turunan 3,4-dihidroksi-benzaldehida berupa 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-metil)benzena **(6)**, 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il-oksi)fenil)metanol **(7)**, 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)-benzaldehida **(8)**.

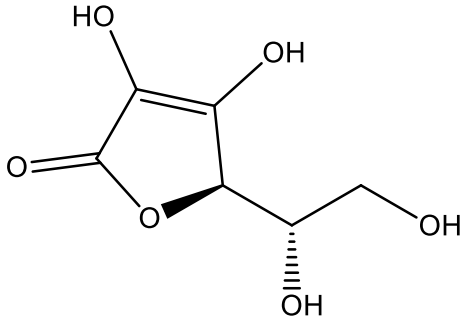
BAB 2

KAJIAN PUSTAKA DAN DASAR TEORI

2.1 Senyawa 3,4-Dihidroksibenzaldehida

Senyawa 3,4-dihidroksibenzaldehida merupakan senyawa aromatik dengan rumus molekul $(OH)_2C_6H_3CHO$, massa relatif 138,12, berupa padatan berwarna sedikit coklat dengan titik leleh 150-157^oC (Wang dkk, 2014). 3,4-Dihidroksibenzaldehida sebagai senyawa organik bahan alam ditemukan pada jelai, pisang cavendish hijau, daun anggur, akar tanaman *Salvia miltiorrhiza*, bakteri *Streptomyces lincolnensis.* 3,4-Dihidroksibenzaldehida dapat dijumpai dalam parfum karena strukturnya yang menyerupai 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida (Wang dkk, 2016).

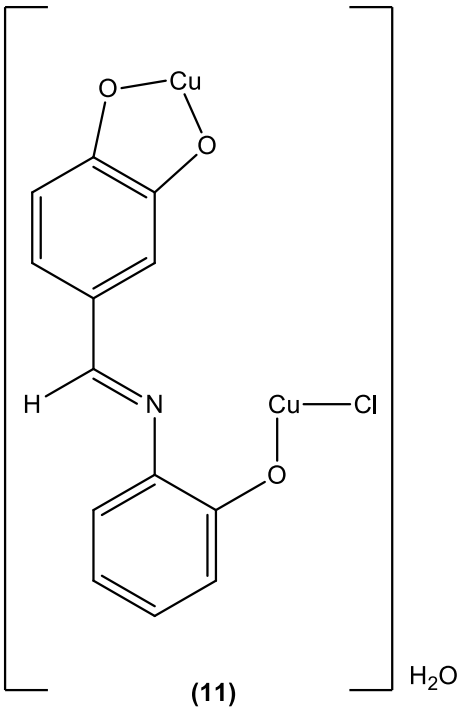
Syafni dkk (2012) melaporkan bahwa sifat antioksidan 3,4-dihidroksi-benzaldehida 2,7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan asam askorbat **(10)**. 3,4-Dihidroksibenzaldehida secara *in vivo* dan *in vitro* memiliki potensi kemampuan mencegah penyakit yang berkaitan dengan *reactive oxygen species* (ROS) karena aktivitas antioksidan yang tinggi (Kono dkk, 2014). 3,4-Dihidroksibenzaldehida mampu menghambat migrasi abnormal dan proliferasi sel otot polos pembuluh darah yang disebabkan oleh ROS yang dihasilkan oleh faktor menurunnya pertumbuhan sel trombosit (Moon dkk, 2012). 3,4- Dihidroksi- benzaldehida memiliki aktivitas anti-inflamasi (Chang dkk, 2011), mampu melindungi.atau mengurangi kerusakan saraf (neuroprotektif) terhadap stress oksidatif (Guo dkk, 2017), dan aktivitas antikanker (Froissard dkk, 2015; Jeong dkk, 2009).



(10)

Senyawa 3,4-dihidroksibenzaldehida dijumpai sebagai senyawa bahan alam pada tanaman dan jamur. Chang dkk (2011) memisahkan 3,4-dihidroksibenzaldehida dari jamur pohon (*Phellinus gilvus*). Peñalver dkk (2011) memisahkan 3,4-dihidroksibenzaldehida dari akar tanaman sage merah (*Salvia miltiorrhiza*) dan tanaman gandum (*Hordeum vulgare*) (Choi dkk, 2014). 3,4-Dihidroksibenzaldehida juga digunakan sebagai senyawa standar dalam analisis tanaman *Salvia miltiorrhiza* (Gu dkk, 2008).

Hassan dkk (2012) membuat senyawa kompleks dari reaksi 3,4-dihidroksi-benzaldehida dengan 2-aminofenol dalam etanol pada kondisi refluks selama 5 jam. Kompleks $Cu_2L(H_2O)_3(Cl).H_2O$ **(11)** yang diperoleh aktif terhadap bakteri *Bacillus subtilis* dan *Staphylococcus aereus* dengan nilai *minimum inhibitory concentration* (MIC) masing-masing sebesar 0,312 dan 0,156 μg/mL.

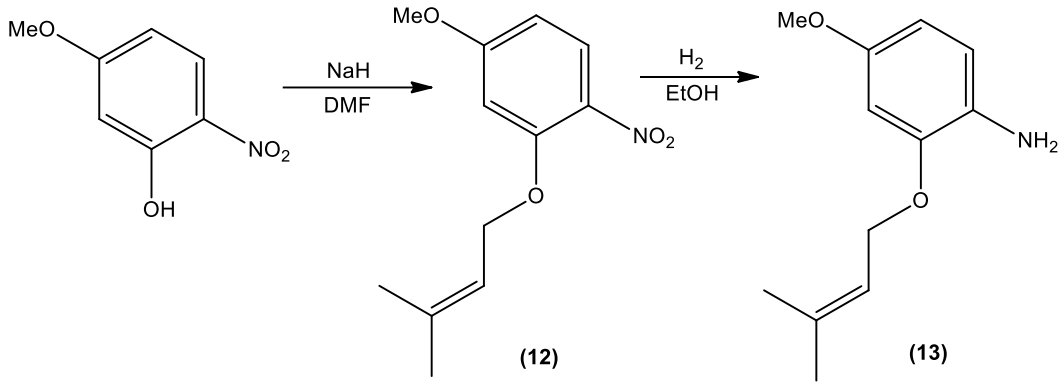


(11)

2.2 Senyawa 3,3-Dimetilalil bromida

Senyawa 3,3-Dimetilalil bromida atau 1-bromo-3-metil-2-butena atau prenil bromida memiliki wujud cair, berwarna kecolatan dan memiliki bau yang pedas dan menyengat. Masa jenis prenil bromida sebesar 1,29 g/mL pada suhu 20 ^oC, titik didih 82-83 ^oC dan massa molekul 149,02 (Sigma Aldrich, 2014). Prenil bromida sering digunakan sebagai sumber gugus prenil dalam reaksi prenilasi (Fan dan Li, 2013), misalnya pada sintesis marilina **(12)**

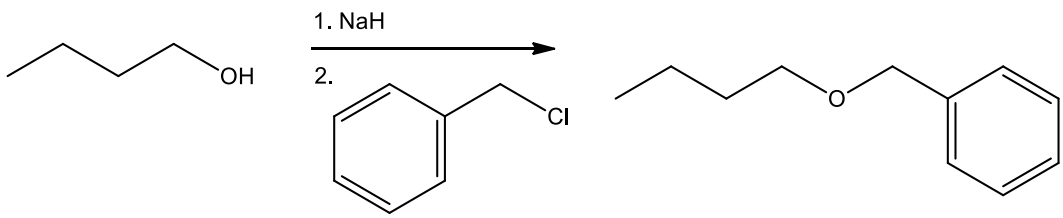
seperti dapat dilihat pada Gambar 2.2. Reaksi nitrofenol, natrium hidrida, dan prenil bromida dalam *N*-*N*-dimetilformamida (DMF) pada suhu 0 ^{o}C dalam waktu 3,5 jam diperoleh 4-metoksi-2((3-metilbut-2-en-1-il)oksi-1-nitrobenzena **(12)** yang selanjutnya direduksi sehingga diperoleh marilina **(13)** dengan rendemen keseluruhan 49 % (Augner dan Schmalz, 2015).



Gambar 2. 1 Sintesis marilina **(13)**

2.3 Sintesis Eter

Metode sintesis eter yang paling populer adalah metode sintesis eter Williamson, yang melibatkan reaksi alkil halida sebagai elektrofil dengan alkoksida sebagai nukleofil melalui mekanisme reaksi substitusi nukleofilik bimolekuler (SN_2). Reaksi eliminasi dapat bersaing dengan substitusi ketika alkoksida juga berperan sebagai basa kuat. Reaksi SN_2 memberikan hasil dengan alkil halida berupa metil halida, alkil halida primer, alil halida atau benzil halida. Alkoksida yang terlibat pada reaksi eter Williamson dapat dibuat dari reaksi alkohol dengan basa kuat (seperti natrium hidrida) atau logam (seperti natrium atau kalium). Contoh sintesis eter Williamson dapat dilihat pada Gambar 2.2 (Starkey, 2012).

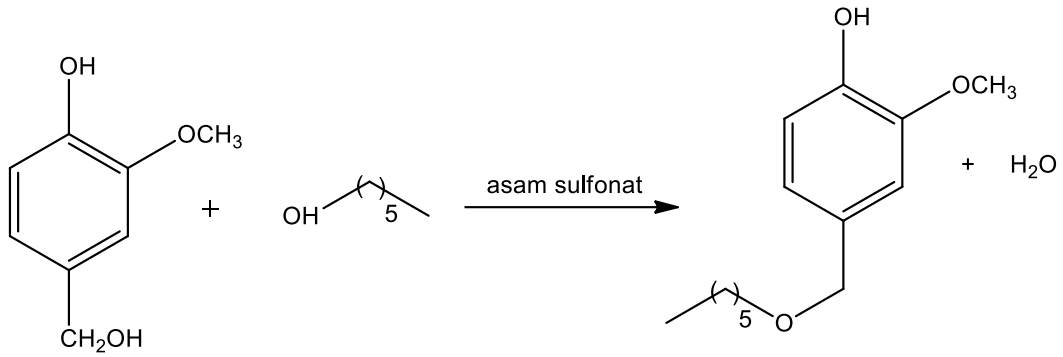


Gambar 2.2 Contoh sintesis eter Williamson

Sintesis eter Williamson tidak cocok untuk sintesis eter yang memiliki efek sterik besar seperti senyawa 2-metoksi-1,3-dimetilbenzena. Metode sintesis Williamson

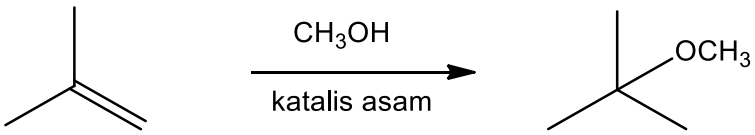
merupakan metode yang sering dimanfaatkan untuk sintesis eter aromatik tersubtitusi misalnya 3,4-metilenadioksibenzil eter. Metode sintesis eter Williamson yang umum dipakai melibatkan reaksi halida dengan alkoksida, kemungkinan lain dapat dilakukan dengan mencampurkan halida dan alkohol secara langsung dengan kalium hidroksida dalam diklorometana (Yadav dkk, 2006).

Sintesis eter juga dapat dilakukan dengan mereaksikan dua alkohol dengan katalis asam. van Grieken dkk (2006) mensintesis 4-hidroksi-3-metoksibenzil-1-heksileter dari reaksi 4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida dengan 1-heksanol menggunakan katalis asam sulfonat (Gambar 2.3).



Gambar 2.3 Eterifikasi vaninil alkohol dengan 1-heksanol

Eter dapat disintesis dari alkohol primer yang melibatkan tahapan reaksi dehidrasi pada kondisi asam. Metode ini pada umumnya sering digunakan untuk sintesis eter dalam skala industri misalnya dalam produksi dietil eter yang didapatkan dari reaksi etanol dengan katalis asam sulfat pada temperatur 140^{o}C (Carey, 2000). Katalis asam sulfat yang digunakan sulit dipisahkan dari campuran reaksi yang homogen, sehingga limbah yang dihasilkan berbahaya bagi lingkungan (Gao dkk, 2008). Amberlyst-15 yang merupakan katalis asam yang lebih stabil, tidak beracun, tidak bersifat korosif, serta stabil secara kimia maupun fisik dan dapat digunakan secara berulang dapat disarankan (Kunda dkk, 2011). Eter juga dapat disintesis dari reaksi alkohol dan alkena, sebagaimana contoh yang dapat dilihat pada Gambar 2.4 (Starkey, 2012).



Gambar 2.4 Contoh sintesis eter dari reaksi alkohol dan alkena

2.4 Pemisahan dan Pemurnian Hasil Sintesis

Hasil sintesis dimungkinkan mengandung hasil samping atau terdapat pereaksi yang belum tuntas bereaksi. Pemisahan dan pemurnian hasil sintesis dilakukan untuk mendapatkan senyawa hasil sintesis yang murni. Pemisahan hasil sintesis antara lain dilakukan dengan metoda ekstraksi (Azmir dkk, 2013). Pemilihan pelarut dalam metode ekstraksi sangat berpengaruh dalam proses pemisahan (Baedkk, 2012; Do dkk, 2014).

Metoda kromatografi merupakan metode pemurnian yang banyak digunakan dalam pemurnian hasil sintesis. Pemurnian secara kromatografi didasarkan pada interaksi senyawa-senyawa hasil sintesis dalam dua fasa yang tidak bercampur yaitu fasa diam dan fasa gerak. Fasa gerak berperan membawa sampel yang dimurnikan, sedangkan fasa diam akan menahan komponen-komponen yang terdapat pada sampel secara selektif. Fasa diam dalam kromatografi yang sering digunakan berupa silika gel, sedangkan fasa gerak atau eluen adalah pelarut organik dengan tingkat kepolaran yang dapat disesuaikan dengan sampel yang dimurnikan (Guiochon, 2006). Kromatografi lapis tipis (KLT) merupakan bagian dari kromatografi dengan fasa diam berupa plat dengan lapisan bahan absorben seperti silika gel dan sebagai fasa gerak (eluen) adalah pelarut organik. Pengamatan KLT dilakukan dengan mengamati posisi noda pada plat KLT terhadap batas pelarut yang biasa disebut Rf (*retardation factor)* (Bohlin, 2002). Analisis kualitatif yang diterapkan pada KLT dilakukan dengan membandingkan senyawa uji dengan senyawa pembanding atau standar.

2.5 Identifikasi Struktur Hasil Sintesis

2.5.1 Identifikasi Struktur dengan Kromatografi Gas-Spektrometer Massa

Kromatografi gas-spektrometer massa (KG-SM) adalah peralatan yang digunakan untuk menganalisa campuran senyawa yang memiliki sifat mudah menguap atau senyawa yang mudah diuapkan. Kromatografi gas berperan dalam pemisahan campuran berdasarkan pada titik didihnya, sedangkan spektrometer massa berperan memberikan spektra massa masing-masing molekul dan hasil fragmentasinya yang telah terpisahkan dari kromatografi gas (Kraut-Vass dan Thoma, 1991; Silverstein dkk, 2005).

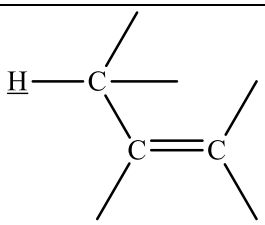
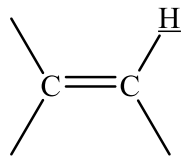
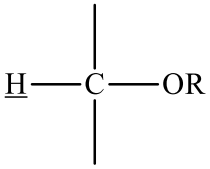
Sampel yang dianalisis dengan KG-SM disuntikkan melalui *syringe* ke blok pemanas KG, aliran gas seperti helium selanjutnya membawa sampel memasuki kolom yang

diselubungi dengan fase diam. Komponen-komponen dari sampel bergerak melalui kolom dengan kecepatan yang berbeda (memiliki waktu retensi yang berbeda), sehingga kromatografi gas juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi campuran komponen-komponen dengan membandingkan waktu retensi komponen-komponen dengan senyawa-senyawa standar (Carey, 2000). Gas pembawa memainkan peran penting dan bervariasi dalam KG yang digunakan. Gas pembawa harus kering, bebas dari oksigen, dan fase gerak lembam secara kimiawi yang digunakan dalam kromatografi gas (Yahia, 2019).

2.5.3 Identifikasi Struktur Hasil Sintesis dengan Spektrometer Resonansi Magnetik Inti

Spektrometer Resonansi Magnetik Inti (NMR) merupakan peralatan utama yang digunakan untuk identifikasi struktur senyawa organik (Achmadi, 2003). Inti yang sering dimanfaatkan dalam identifikasi struktur senyawa organik ialah ^{1}H dan ^{13}C, sehingga dalam resonansi magnetik inti yang sering digunakan adalah ^{1}H NMR dan ^{13}C NMR. Spektrum ^{1}H NMR yang diperoleh memberikan informasi integrasi yang menunjukkan jumlah inti proton pada sinyal tersebut, pemecahan sinyal menunjukkan lingkungan suatu proton terhadap proton tetangga, sedangkan pergeseran kimia menunjukkan jenis proton (Augner dan Schmalz, 2015). Spektrum ^{13}C NMR yang diperoleh memberikan informasi inti karbon dalam sampel senyawa organik (Syafar, 2005). Pergeseran kimia (δ) pada ^{13}C terjadi dengan kisaran yang lebih besar dibandingkan dengan pergeseran proton. Pergeseran kimia untuk karbon antara 0 sampai dengan 220 ppm. Nilai pergeseran kimia ^{1}HNMR dan ^{13}CNMR dapat dilihat pada Tabel 2.2 dan 2.3 (Carey and Giuliano, 2014).

Tabel 2.2 Data pergeseran kimia (δ) pada spektra ^{1}H NMR (dalam ppm)

^{1}H-NMR		^{1}H-NMR	
Jenis proton	δ	Jenis proton	δ
$RCO_2\underline{H}$	10-13		1,5-2,6
$RC\underline{H}O$	9-10	$RO\underline{H}$	0,5-5
ArH	6,5-8,5	$R_3C\underline{H}$, $R_2C\underline{H}_2$, $RC\underline{H}_3$	0,9-1,8
	6,5-4,5		3,3-3,7

Tabel 2.3 Pergeseran kimia (δ) pada spektrum ^{13}C NMR (dalam ppm)

Jenis Karbon	δ	Jenis Karbon	δ
$R\underline{C}H_3$	0-35	$R\underline{C}H_2OH$, $R\underline{C}H_2OR$	50-65
$R_2\underline{C}H_2$	15-40	$R\underline{C}O_2H$, $R\underline{C}O_2R$	160-185
$R_3\underline{C}H$	25-50	$R\underline{C}OR$, $R\underline{C}HO$	190-220
$R_4\underline{C}$	30-40	$R_2\underline{C}=\underline{C}R_2$	100-150

Halaman Sengaja dikosongkan

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Penelitian yang dilakukan menggunakan peralatan laboratorium berupa gelas piala, erlenmenyer, corong pisah, kaca alroji, botol timbang, gelas ukur, labu leher dua, pipet tetes, pipet volume, propipet, micropipet Socorex Swiss, *hotplate magnetic stirrer*, plat kromatografi lapis tipis (KLT) alumunium silika 60 F_{254} (Merck 1.05554), neraca analitik Sartorius CP224S, pipa kapiler, corong pisah, bejana KLT, lampu UV (λ 254 dan 366 nm), kromatografi gas-spektrometer massa HP 6890 dan QP2010 Ultra, spektrometer NMR Jeol ECS (400 Mhz).

3.12 Bahan

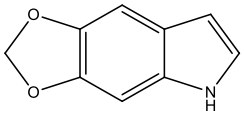
Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain 3,4-dihidroksi benzaldehida (Merck 8.20475), 3,3-dimetilalil bromida (Fluka 38925), *amberlyst 15* (Sigma Aldrich 216380), natrium hidrida (Merck 8.14552), natrium borohidrida (Merck No. 1.00137.2500), metanol (Fulltime-6501), etanol (Smart Lab A-1035), etil asetat (ACS 6801-04), *n*-heksana (Meck 1.04367), *N*-*N*-dimetilformamida (DMF) (Merck 1.03053), diklorometana (Merck 1.06050), Silika gel GF 60 (Merck 1.07734.1000), akuades, magnesium sulfat heptahidrat (Merck 1.005886).

3.2 Prosedur Penelitian

3.2.1 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (8)

Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** dilakukan dengan mengadaptasi prosedur metilasi 5,6-metilendioksiindola **(14)** (Santoso dkk, 2009). Sintesis dilakukan dalam dua tahap, tahap pertama 3,4-dihidroksibenzaldehida (0,156 gram; 1,128 mmol) dengan natrium hidrida (0,372 gram; 15,506 mmol) dalam pelarut DMF anhidrat (15 mL) diaduk pada suhu ruang selama 15 menit. Tahap kedua hasil reaksi pada tahap pertama kemudian ditempatkan dalam penangas es dan ditambahkan 3,3-

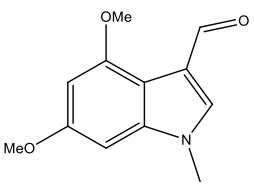
dimetilalil bromida (0,800 mL; 6,891 mmol) tetes demi tetes sambil diaduk. Hasil reaksi diaduk lebih lanjut pada suhu ruang, dan reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT. Setelah 75 menit hasil reaksi ditambah akuades dingin (30 ml) dan diekstrak dengan diklorometana (3x10 mL). Fasa organik yang diperoleh digabung, dan dicuci dengan akuades (15 mL), dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, dan diuapkan pada tekanan rendah. Hasil sintesis kemudian dimurnikan dengan kromatografi kolom gravitasi (KKG) dengan fasa diam silica gel GF 60 dan fasa gerak *n*-heksana:etil asetat (9:1), uji kemurnian dilakukan KLT 3 eluen dan KLT dua dimensi. Hasil sintesis yang telah murni ditimbang dan diidentifikasi dengan spektrometer NMR.



(14)

3.2.3 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol (7)

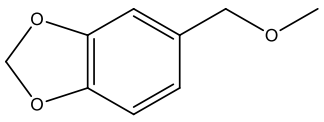
Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** dilakukan dengan mengadaptasi prosedur reduksi 4,6-dimetoksi-1-metilindol-3-karbaldehida **(15)** (Santoso dkk, 2009). Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** dilakukan dengan mereduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** (0,054 gram; 0,196 mmol) dengan natrium borohidrida (0,034 gram; 0,898 mmol) dalam etanol (10 mL), diaduk pada suhu ruang dan reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT. Setelah 15 menit hasil reduksi kemudian ditambah larutan natrium hidroksida 10% (10 mL), kemudian diekstrak dengan diklorometana (3x10 mL). Fasa organik yang diperoleh digabung, dicuci dengan akuades (30 mL), dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, diuapkan pada tekanan rendah. Hasil sintesis diuji kemurniannya dengan KLT dan KLT dua dimensi. Hasil sintesis yang telah murni ditimbang dan diidentifikasi dengan spektrometer NMR.



(15)

3.2.4 Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-metil)benzena (6)

Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-metil)benzena **(6)** dilakukan dengan mengadaptasi prosedur sintesis 3,4-metilenadioksibenzil metil eter **(16)** (Tamai dkk, 2009). Sintesis dilakukan dalam dua tahap, tahap pertama melibatkan reaksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** (0,041 gram; 0,148 mmol) dengan natrium hidrida (0,022 gram; 0,917 mmol) dalam DMF (10 mL) diaduk pada suhu ruang selama 15 menit. Hasil reaksi pada tahap pertama selanjutnya ditempatkan dalam penangas es dan ditambahkan 3,3-dimetilalil bromida (0,030 mL; 0,255 mmol) tetes demi tetes sambil diaduk pada suhu ruang. Hasil reaksi diaduk pada suhu ruang selama 75 menit dan reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT. Hasil reaksi ditambah akuades dingin (20 ml) setelah reaksi berlangsung tuntas, dan diekstrak dengan diklorometana (3x 10 mL). Fasa organik yang diperoleh digabung, dan dicuci dengan akuades (15 mL), dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, dan diuapkan pada tekanan rendah. Hasil sintesis kemudian dimurnikan dengan kromatografi kolom gravitasi (KKG) dengan fasa diam silica gel GF 60 dan fasa gerak *n*-heksana:etil asetat (10:1), uji kemurnian dilakukan KLT 3 eluen dan KLT dua dimensi. Hasil sintesis yang telah murni ditimbang dan diidentifikasi dengan dengan KG-SM dan spektometer ^{1}H dan ^{13}C NMR.



(16)

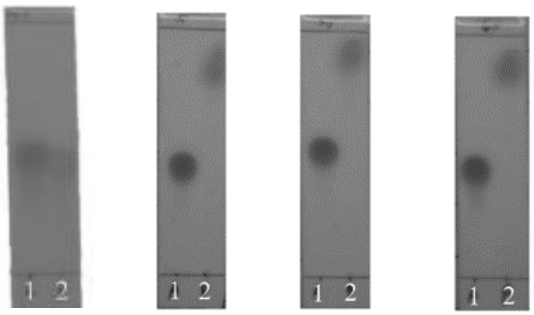
Halaman sengaja dikosongkan

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (8)

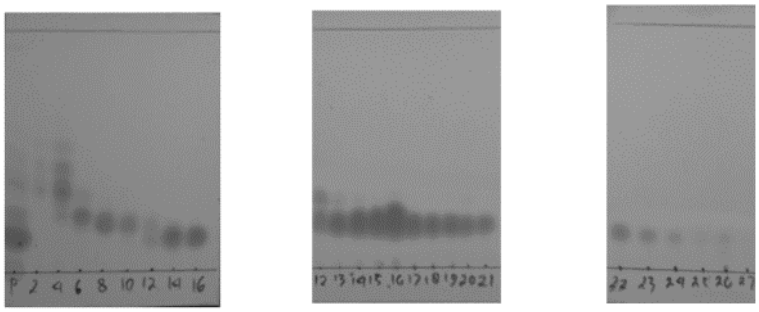
Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama melibatkan reaksi 3,4-dihidroksibenzaldehida dengan natrium hidrida dalam pelarut DMF pada suhu ruang selama 15 menit; pada tahap kedua hasil reaksi pada tahap pertama direaksikan lebih lanjut dengan 3,3-dimetilalil bromida dan reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT. Hasil pemantauan sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.1 menunjukkan bahwa hasil sintesis terbentuk saat reaksi berlangsung selama 15 menit, yang ditandai dengan adanya noda dengan R_f yang tidak sama dengan R_f 3,4-dihidroksibenzaldehida pada noda hasil reaksi. Noda 3,4-dihidroksibenzaldehida masih terdapat pada noda hasil reaksi, hal ini mengindikasikan belum seluruhnya bereaksi dengan prenil bromida. Noda 3,4-dihidroksibenzaldehida tidak tampak pada noda KLT hasil reaksi, setelah reaksi berlangsung selama 75 menit. Hal ini menunjukkan reaksi telah berlangsung tuntas. Hasil reaksi kemudian ditambah akuades dingin (30 mL), dan diekstrak dengan diklorometana (3x10 mL). Fasa organik yang diperoleh digabung, dicuci dengan akuades (15 mL), dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, dan diuapkan pada tekanan rendah sehingga diperoleh cairan jernih sebanyak 0,22 gram.



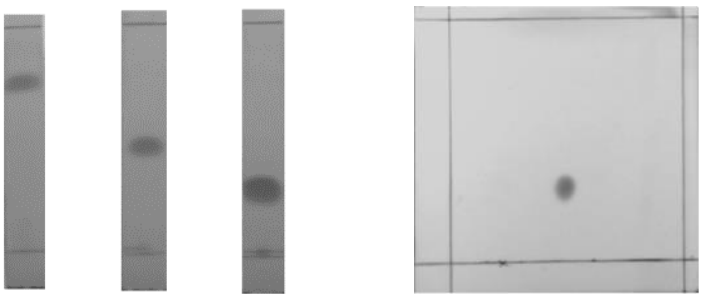
Keterangan:
1: 3,4-dihidroksibenzaldehida
2: hasil reaksi
Eluen: *n*-heksana:etil asetat (7:3)

Gambar 4.1 Pemantauan reaksi dengan KLT untuk sintesis benzaldehida **(8)**

Hasil sintesis selanjutnya dimurnikan menggunakan kromatografi kolom gravitasi (KKG) dengan fasa diam silica gel GF 60 dan fasa gerak *n*-heksana:etil asetat (9:1). Hasil KKG diperoleh 27 fraksi dengan profil KLT sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.2. Fraksi 14-25 yang menunjukkan noda tunggal selanjutnya digabung, diuapkan pada tekanan rendah, dan diuji kemurniannya dengan KLT. Hasil uji kemurnian sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.3 menunjukkan noda tunggal, yang menunjukkan sebagai senyawa murni.



Gambar 4.2 Profil KLT fraksi-fraksi hasil pemurnian aldehida **(8)** dengan KKG



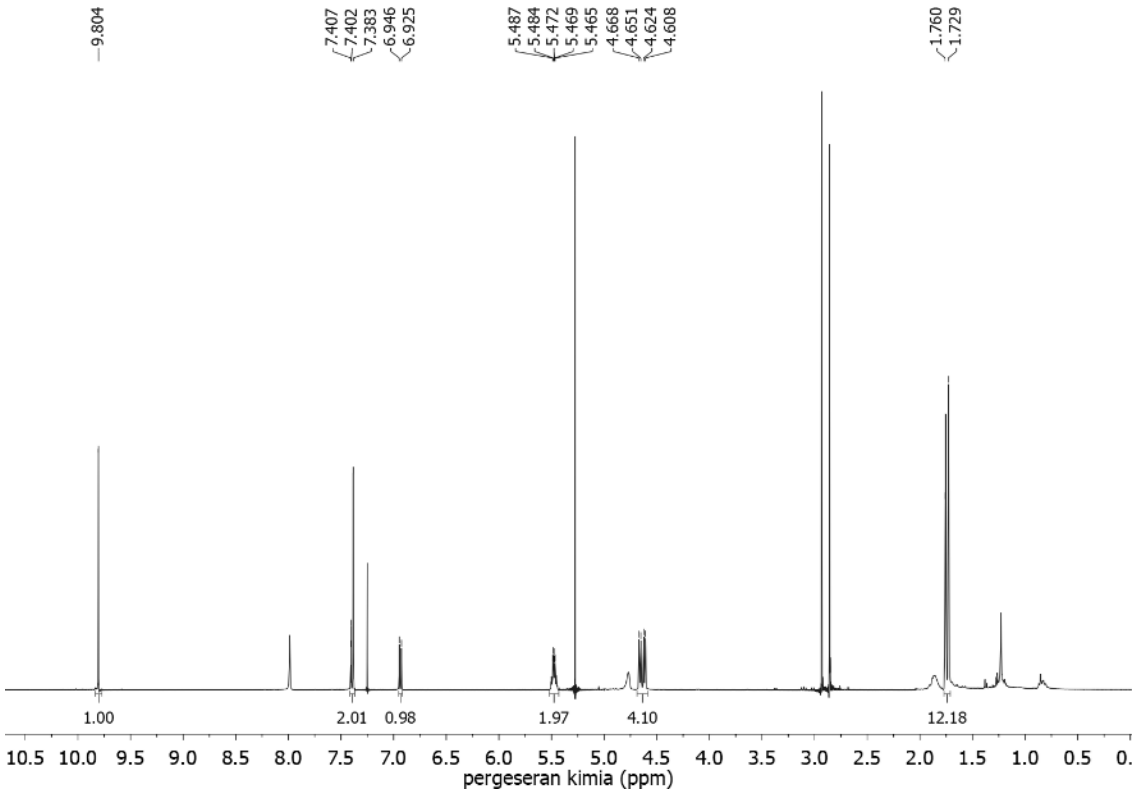
(a) (b) (c)

Keterangan:
Eluen = *n*-heksana:etil asetat
KLT 3 eluen
(a) (7:3), (b) (8:2), (c) (9:1)
KLT 2D (8:2)

Gambar 4.3 Hasil uji kemurnian dengan KLT untuk aldehida **(8)** hasil pemurnian

Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis yang telah murni dengan spektrometer NMR memberikan spektrum ^{1}H NMR sebagimana dapat dilihat pada Gambar 4.4. Spektrum ^{1}H NMR menunjukkan enam sinyal dengan dari *upfield* ke *downfield* dengan perbandingan integrasi 6:6:4:2:1:2:1. Gugus prenil memberikan empat sinyal sebagai berikut: dua sinyal singlet dengan integrasi 6:6 pada pergeseran kimia (δ) 1,73 dan 1,76 ppm masing-masing merupakan sinyal dari proton-proton dua gugus metil; sinyal doublet doublet dengan integrasi 4 pada δ 4,64 (*J* = 17,4; 6,2 Hz) ppm merupakan sinyal dari proton-proton dua gugus metilena, dan sinyal

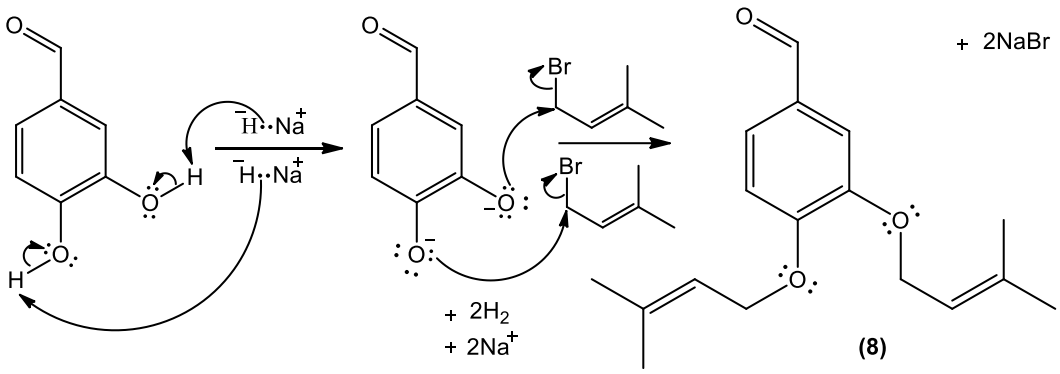
multiplet dengan integrasi 2 pada δ 5,47-5,49 ppm merupakan sinyal dari dua proton gugus metin. Sinyal doublet dengan integrasi 1 pada δ 6,94 (d, J = 8 Hz) ppm merupakan sinyal dari satu proton aromatik, sinyal multiplet dengan integrasi 2 pada δ 7,38–7,41 ppm merupakan sinyal dari dua proton aromatik, dan sinyal singlet dengan integrasi 1 pada δ 9,80 ppm merupakan sinyal dari proton gugus formil.



Gambar 4.4 Spektrum ^{1}H NMR aldehida **(8)** hasil sintesis

Reaksi 3,4-dihidroksibenzaldehida (0,156 gram; 1,128 mmol), 3,3-dimetilalil bromida (0,800 mL; 6,911 mmol), natrium hidrida (0,372 gram; 15,506 mmol) dalam pelarut DMF pada suhu ruang dihasilkan 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** sebanyak 0,13 gram atau dengan rendemen 45% (perhitungan rendemen dapat dilihat pada Lampiran B). Lama reaksi yang diperlukan untuk sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** adalah 75 menit, yang lebih singkat dari pada yang dilaporkan oleh Li dkk. (2011) yang memerlukan waktu 24 jam. Li dkk. (2011) menggunakan kalium karbonat sebagai basa, dan aseton sebagai pelarut. Mekanisme reaksi pembentukan 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** disarankan

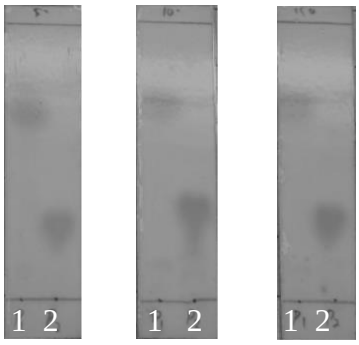
berlangsung sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.5. Ion hidrida sebagai basa bereaksi dengan dua gugus hidroksi dari 3,4-dihidroksibenzaldehida sehingga terbentuk anion dengan nukleofilitas yang lebih baik, yang selanjutnya bereaksi dengan prenil bromida melalui mekanisme reaksi substitusi nukleofilik sehingga terbentuk 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** dengan hasil samping berupa gas hidrogen dan natrium bromida.



Gambar 4.5 Usulan mekanisme reaksi pembentukan benzaldehida **(8)** hasil sintesis

4.2 Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol (7)

Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** dilakukan dengan mereduksi gugus formil dari 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** dengan natrium borohidrida yang dilakukan dalam etanol pada suhu ruang. Reaksi yang berlangsung dipantau dengan KLT, dengan hasil dapat dilihat pada Gambar 4.6. Hasil KLT menunjukkan bahwa reaksi telah berlangsung tuntas setelah reaksi berlangsung selama 15 menit. Hasil reduksi kemudian ditambah larutan natrium hidroksida 10% (10 mL), kemudian diekstrak dengan diklorometana (3x10 mL). Fasa organik yang diperoleh digabung, dicuci dengan aquades (30 mL), dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, dan diuapkan pada tekanan rendah sehingga diperoleh hasil sintesis berupa cairan kuning sebanyak 0,041 gram. Hasil uji kemurnian dengan KLT sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.7 menunjukkan noda tunggal, yang mengindikasikan sebagi senyawa murni.



5 menit 10 menit 15 menit

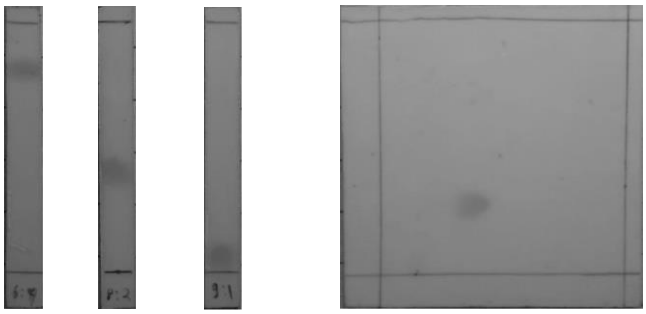
Keterangan

1 : 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il) benzaldehida **(8)**

2 : hasil reaksi

Eluen : *n*-heksana:etil asetat (8:2)

Gambar 4.6 Pemantauan dengan KLT pada reduksi benzaldehida **(8)**



(a) (b) (c)

Keterangan

Eluen : *n*-heksana:etil asetat

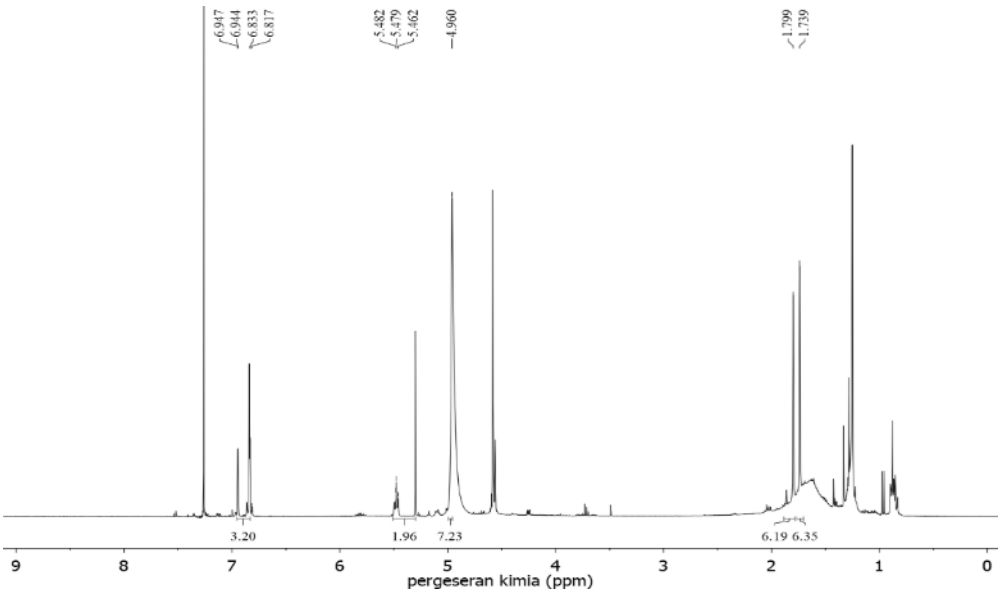
KLT 3 eluen

(a) (6:4), (b) (8:2), (c) (9:1)

KLT 2D (9:1)

Gambar 4.7 Profil KLT benzaldehida **(8)** hasil reduksi

Identifikasi struktur hasil reduksi dengan spektrometer NMR memberikan spektrum ^{1}H NMR sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.8. Spektrum ^{1}H NMR dengan jelas menunjukkan bahwa sinyal singlet gugus formil pada δ 9,81 ppm tidak tampak, hal ini menunjukkan bahwa reduksi telah berhasil. Gugus prenil memberikan empat sinyal sebagai berikut: dua sinyal singlet dengan integrasi 6:6 pada δ 1,73 dan 1,79 ppm masing-masing merupakan sinyal dari proton-proton dua gugus metil; sinyal singlet dengan integrasi 6 pada δ 4,95 ppm merupakan sinyal dari proton-proton dua gugus metilena (termasuk proton-proton metilena dari gugus hidroksimetil), dan sinyal multiplet dengan integrasi 2 pada δ 5,46-5,48 ppm merupakan sinyal dari dua proton gugus metin. Sinyal multiplet dengan integrasi 3 pada δ 6,82-6,94 ppm merupakan sinyal dari tiga proton aromatik.

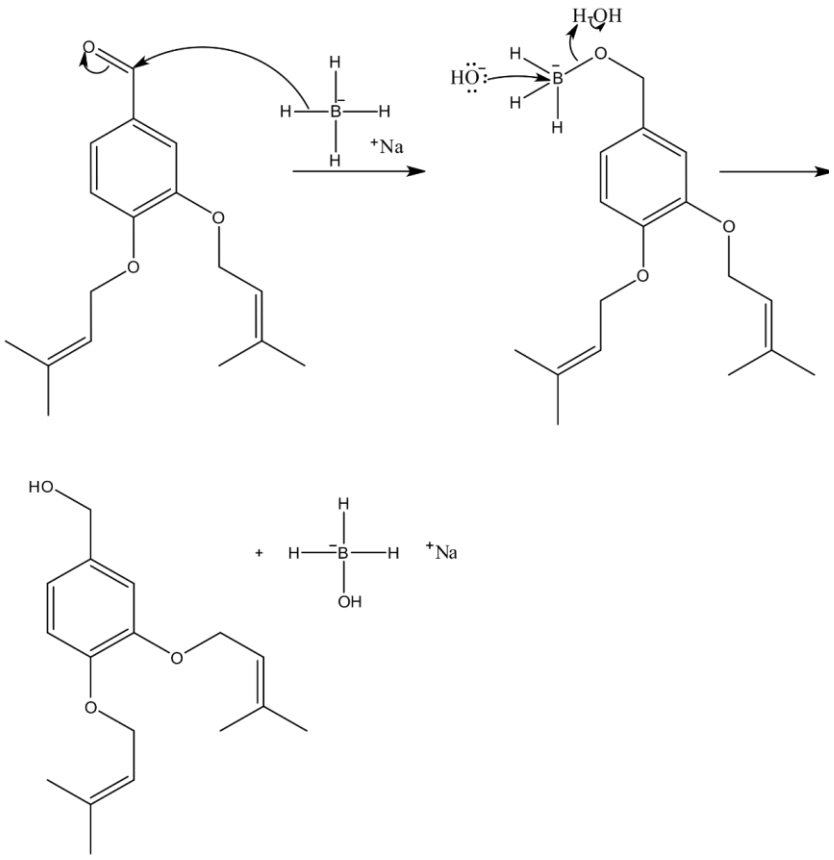


Gambar 4.8 Spektrum ^{1}H NMR hasil reduksi **(7)**

Reduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** (0,054 gram; 0,196 mmol) dengan natrium borohidrida (0,034 gram; 0,898 mmol) dalam etanol (10 mL) pada suhu ruang diperoleh 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** sebanyak 0,041 gram atau dengan rendemen 77% (perhitungan rendemen dapat dilihat pada Lampiran B). Mekanisme reduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** disarankan berlangsung sebagaimana reduksi gugus aldehida pada umumnya (Carey, 2000), sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.9.

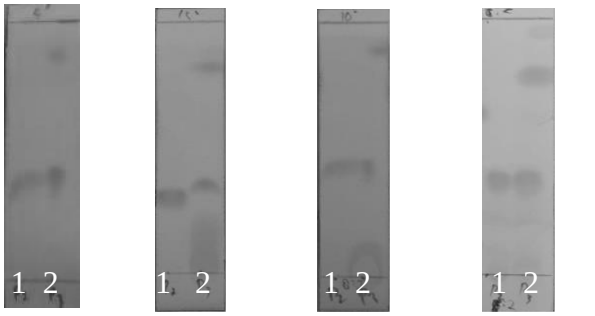
4.3 Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil) benzena (6)

Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)-benzena **(6)** dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama melibatkan reaksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** dengan natrium hidrida dalam pelarut DMF pada suhu ruang selama 15 menit. Hasil reaksi pada tahap pertama selanjutnya direaksikan lebih lanjut dengan 3,3-dimetilalil bromida (tahap kedua). Reaksi yang berlangsung pada tahap kedua dipantau



Gambar 4.9 Mekanisme reduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)**

dengan KLT, dan memberikan hasil sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.10. Hasil sintesis terbentuk saat reaksi berlangsung selama 5 menit, yang ditandai dengan yang ditandai dengan adanya noda dengan R_f yang tidak sama dengan R_f 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** pada noda hasil reaksi. Noda 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** masih terdapat pada noda hasil reaksi, hal ini mengindikasikan belum seluruhnya bereaksi dengan prenil bromida. Hasil pemantauan reaksi yang berlangsung pada menit 15, 30, dan 75 tidak ada perubahan yang signifikan; hasil reaksi kemudian ditambah akuades dingin (20 mL) dan diekstrak dengan diklorometana (3x 10 mL). Fasa organik yang diperoleh digabung, dicuci dengan akuades (15 mL), dikeringkan dengan magnesium sulfat anhidrat, dan diuapkan pada tekanan rendah sehingga diperoleh cairan jernih sebanyak 0,043 gram.



5 menit 15 menit 30 menit 75 menit

Keterangan

1 : 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)**

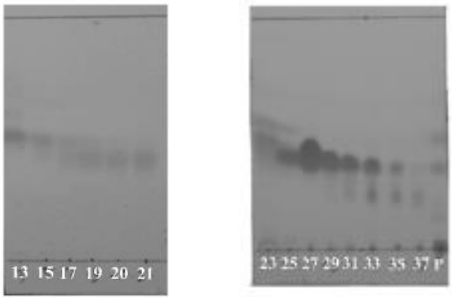
2 : hasil reaksi

Eluen : *n*-heksana:etil asetat (9:1)

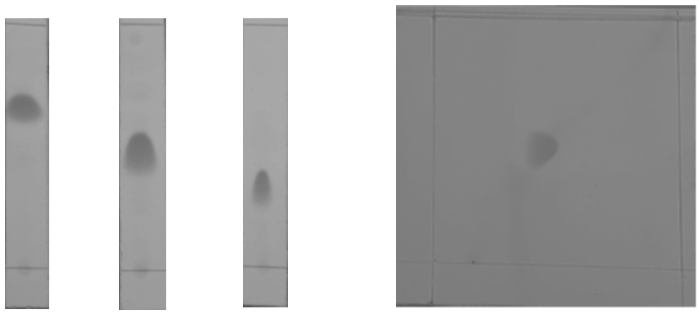
Gambar 4.10 Hasil pemantauan reaksi dengan K

Hasil sintesis selanjutnya dimurnikan dengan kromatografi kolom gravitasi (KKG) dengan fasa diam silika gel GF 60 dan fasa gerak *n*-heksana:etil asetat (10:1). Hasil kromatografi diperoleh 37 fraksi dengan profil KLT sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.11. Fraksi 25-31 yang menunjukkan noda tunggal selanjutnya digabung, diuapkan pada tekanan rendah, dan diuji kemurnian dengan KLT. Hasil uji kemurnian sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.12 menunjukkan noda tunggal, yang menunjukkan sebagai senyawa murni.

Analisis hasil reaksi dengan kromatografi gas spektrometer massa menghasilkan kromatogram sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.13. Kromatogram menunjukkan puncak utama dengan waktu retensi 32,836 menit, yang memberikan spektrum massa sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.14. Spektrum menunjukkan puncak ion molekul pada *m/z* 344,2 yang sesuai dengan massa relatif 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metal)-benzena **(6)**. Ion molekul senyawa **(6)** melepaskan molekul



Gambar 4.11 Profil KLT fraksi-fraksi hasil pemurnian senyawa **(6)** dengan KKG



(a) (b) (c)

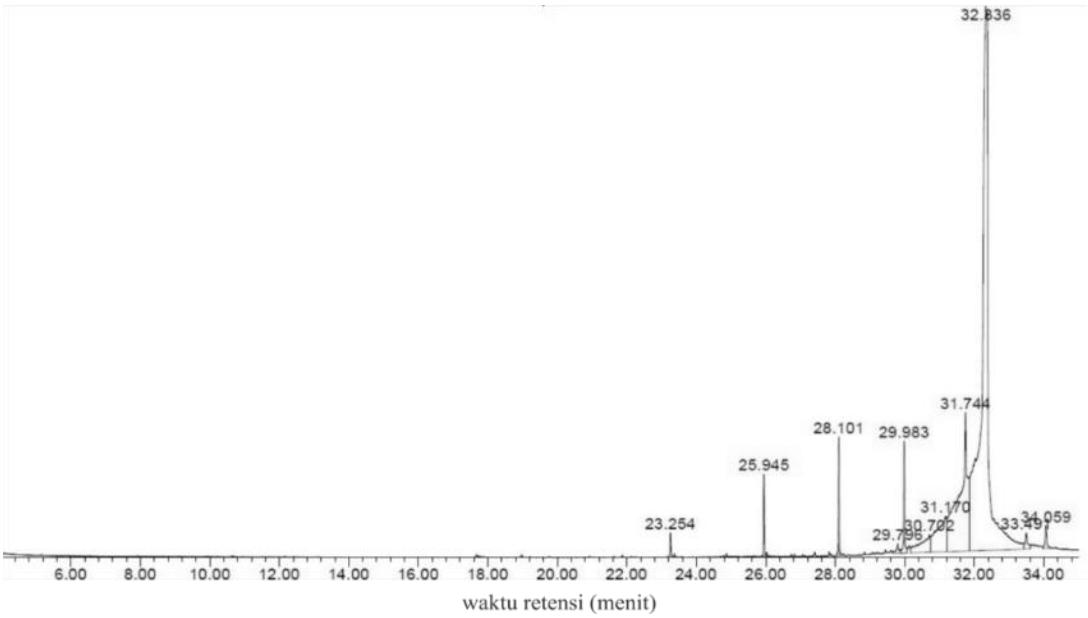
Keterangan

Eluen : *n*-heksana:etil asetat

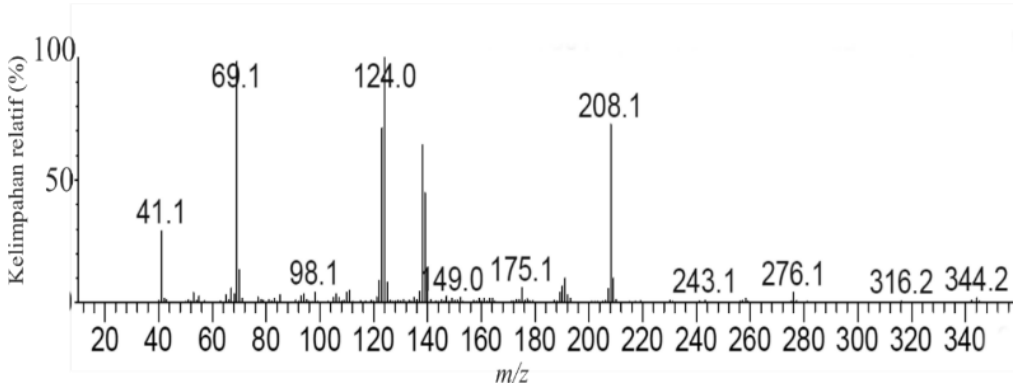
KLT 3 eluen

Gambar 4.12 Hasil uji kemurnian dengan KLT untuk senyawa **(6)** hasil pemurnian

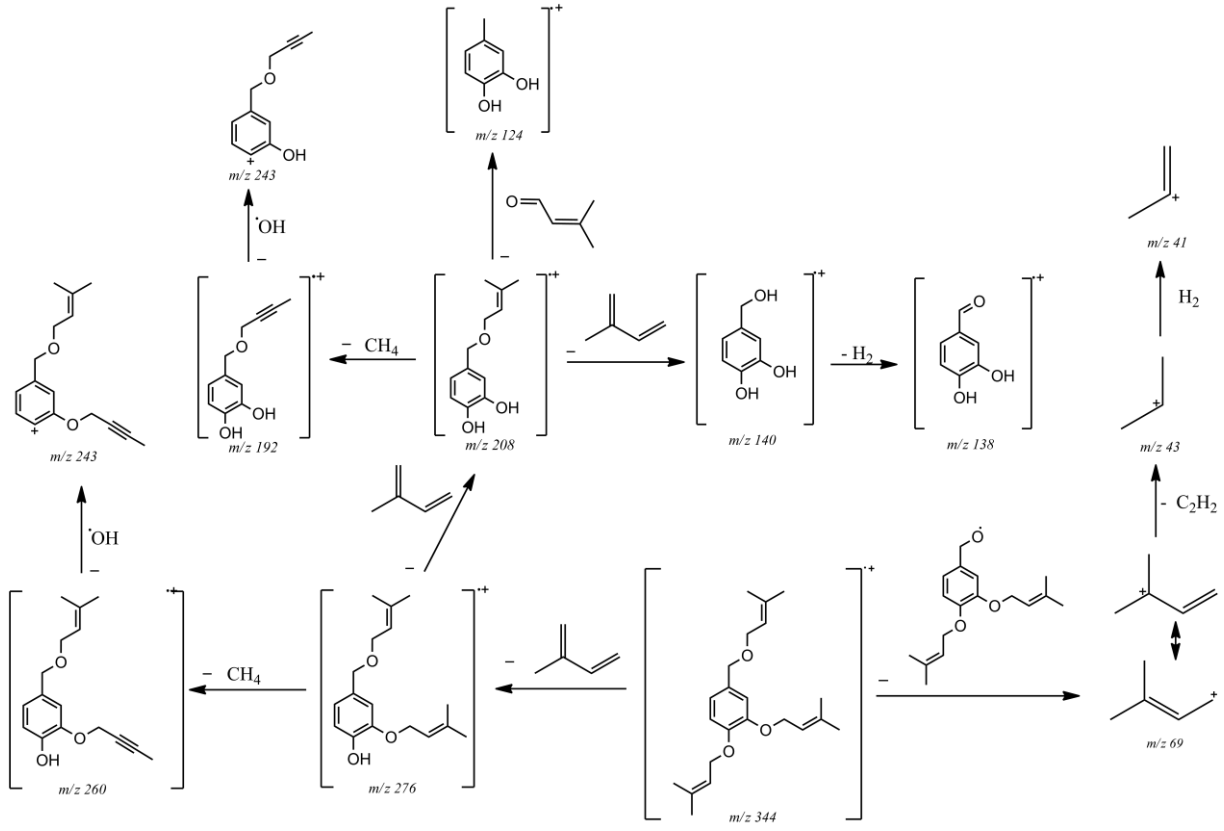
isoprena bertutut-turut sehingga dihasilkan fragmen-fragmen dengan puncak pada *m/z* 276, 208 dan 140. Fragmen dengan puncak pada *m/z* 208 selanjutnya melepaskan molekul 3-metil-2-butenal sehingga dihasilkan fragmen dengan puncak pada *m/z* 124 (*base peak*). Pelepasan gas hidrogen dari fragmen dengan puncak pada *m/z* 140 dihasilkan fragmen dengan puncak pada *m/z* 138. Ion molekul senyawa **(6)** juga mengalami fragmentasi sehingga terbentuk kation prenil dengan puncak pada *m/z* 69 yang selanjutnya melepaskan etuna dan hidrogen sehingga terbentuk kation dengan puncak pada *m/z* 43 dan 41. Pola fragmentasi 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metal)-benzena **(6)** dapat dilihat pada Gambar 4.15.



Gambar 4.13 Kromatogram eter **(6)** hasil sintesis

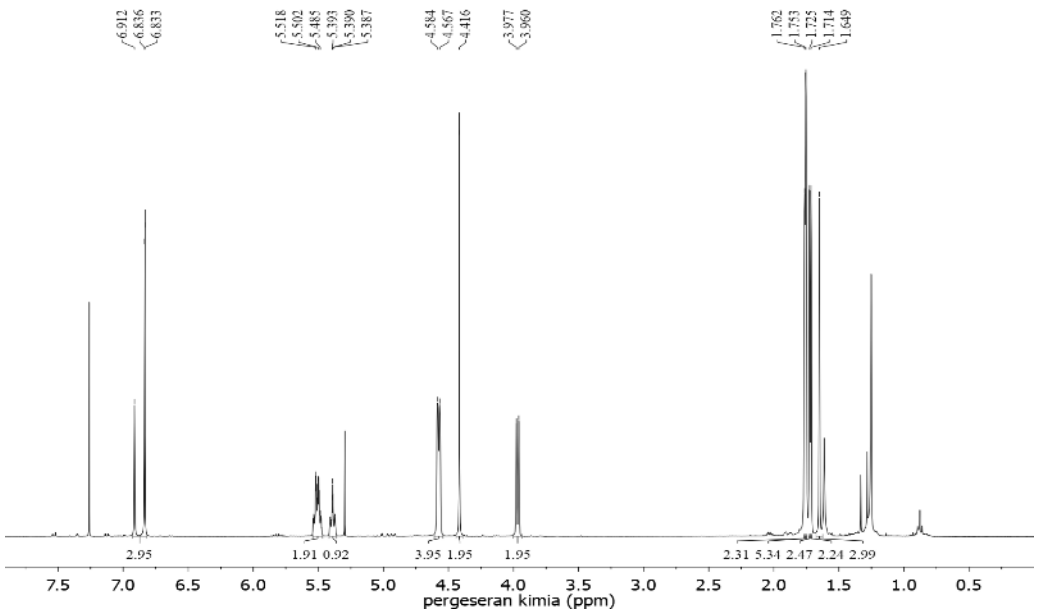


Gambar 4.14 Spektrum massa eter **(6)**



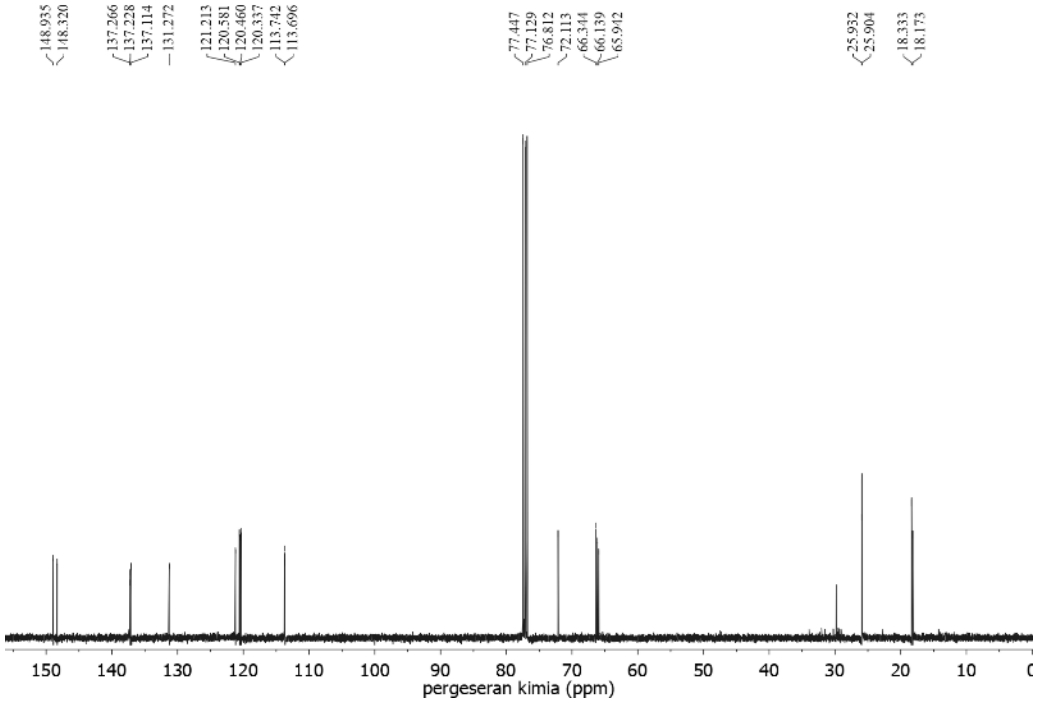
Gambar 4.15 Fragmentasi eter **(6)**

Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis lebih lanjut dengan spektrometer NMR memberikan spektrum ^{1}H NMR sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.16. Spektrum ^{1}H NMR menunjukkan sepuluh sinyal dengan dari *upfield* ke *downfiled* dengan perbandingan 3:3:3:6:3:2:2:4:1:3. Gugus prenil memberikan enam sinyal sebagai berikut: lima sinyal singlet dengan integrasi 3:3:3:6:3 pada pergeseran kimia (δ) 1,65; 1,71; 1,72; 1,75 dan 1,76 ppm masing masing merupakan sinyal dari proton-proton gugus metil; dua sinyal doublet dengan integrasi 2:4 pada δ 3,97 (J = 6,8 Hz) dan 4,58 (J = 6,8 Hz) ppm masing masing merupakan sinyal dari dua dan empat proton dari gugus metilena yang dikopling proton metin; serta dua sinyal triplet dengan integrasi 1:2 pada δ 5,39 (J = 1,2 Hz) dan 5,50 (J = 6,4 Hz) ppm masing masing merupakan sinyal dari satu dan dua proton dari gugus metin yang dikopling proton-proton gugus metilena. Spektrum ^{1}H NMR juga menunjukkan sinyal singlet dengan integrasi 2 pada δ 4,42 ppm merupakan sinyal dua proton dari gugus metilena benzil; dan sinyal multiplet dengan integrasi 3 δ 6,83-6,91 ppm merupakan sinyal dari tiga proton aromatik.



Gambar 4.16 Spektrum ^{1}H NMR eter **(6)** hasil sintesis

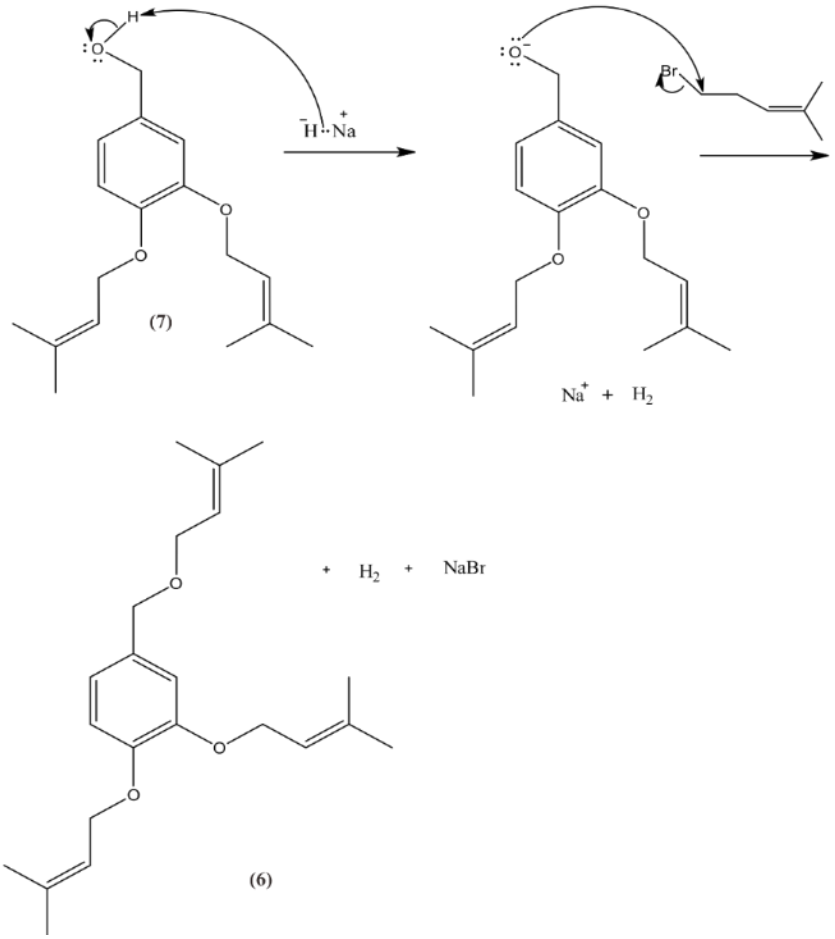
Identifikasi tersebut diperkuat dengan spektrum ^{13}C NMR 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metal)benzena **(6)** hasil sintesis sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.17 yang menunjukkan 21 sinyal. Sinyal-sinyal pada δ 18,17; 18,33; 25,90; 25,93 ppm merupakan sinyal dari karbon-karbon gugus metal dari tiga gugus prenil. Karbon-karbon gugus metilena memberikan sinyal pada δ 65,94; 66,14; 66,34; dan 72,11 ppm. Sinyal-sinyal pada δ 120,33; 120,46; dan 120,58 ppm merupakan sinyal-sinyal dari tiga karbon metin dari tiga gugus prenil; dan sinyal-sinyal pada δ 137,11; 137,23, dan 137,27 ppm merupakan sinyal-sinyal karbon kuarterner dari tiga gugus prenil. Karbon-karbon aromatik memberikan sinyal pada δ 113,70; 113,74; 121,21; 131,27; 148,32; dan 148,94 ppm.



Gambar 4.17 Spektrum ^{13}C NMR eter (**6**) hasil sintesis

Reaksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** (0,041 gram; 0,148 mmol), 3,3-dimetilalil bromida (0,030 mL; 0,255 mmol), dan natrium hidrida (0,022 gram; 0,917 mmol) diperoleh 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)-benzena **(6)** sebanyak 0,013 gram atau dengan rendemen 26% (perhitungan rendemen dapat dilihat pada Lampiran B). Mekanisme reaksi pembentukan senyawa baru **(6)** disarankan berlangsung sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.18. Ion hidrida sebagai basa bereaksi dengan gugus

hidroksi dari 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** sehingga terbentuk anion dengan nukleofilitas yang lebih baik, yang selanjutnya bereaksi dengan prenil bromida melalui mekanisme reaksi substitusi nukleofilik sehingga terbentuk 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metal)-benzena **(6)** dengan hasil samping berupa gas hidrogen dan natrium bromida.



Gambar 4.18 Usulan mekanisme pembentukan eter **(6)** hasil sintesis

Halaman Sengaja dikosongkan

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian yang telah dilakukan adalah reaksi 3,4-dihidroksibenzaldehida, 3,3-dimetilalil bromida, natrium hidrida dalam pelarut DMF pada suhu ruang dihasilkan 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** dengan rendemen 45%. Reduksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida **(8)** dengan natrium borohidrida dalam etanol pada suhu ruang diperoleh 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)** dengan rendemen 77%. Reaksi 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol **(7)**, 3,3-dimetilalil bromida, dan natrium hidrida diperoleh 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metal)-benzena **(6)** dengan rendemen 26%.

5.2 Saran

Saran yang diberikan untuk penelitan ini adalah pemurnian lebih lanjut fraksi 12 dan 13 hasil pemurnian dari sintesis aldehid **(8)** dan fraksi 17-23 hasil pemurnian dari sintesis eter **(6)** dengan KKG.

Halaman sengaja dikosongkan

DAFTAR PUSTAKA

Achmadi, S. S. (2003). Prinsip-Prinsip Kimia Modern. Erlangga., Jakarta.

Arung, E.T., Shimizu, K., Kondo, R. (2007). Structure – Activity Relationship of Prenyl-Substituted Polyphenols from Artocarpus heterophyllus as Inhibitors of Melanin Biosynthesis in Cultured Melanoma Cells. *Chemistry and Biodiversity*, 4, 2166-2171.

Augner, D., Schmalz, H.-G. (2015). Biomimetic synthesis of isoindolinones related to the marilines. *Synlett*, 26(10), 1395–1397.

Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426–436.

Bae, H., Jayaprakasha, G. K., Jifon, J., Patil, B. S. (2012). Extraction efficiency and validation of an HPLC method for flavonoid analysis in peppers. *Food Chemistry*, 130(3), 751–758.

Bjørsvik, H.-R., Liguori, L., Minisci, F. (2002). High selectivity in the oxidation of mandelic acid derivatives and in O-methylation of protocatechualdehyde: new processes for synthesis of vanillin, iso-vanillin, and heliotropin. *Organic Process Research & Development*, 4(6), 534–543.

Bohlin, L. (2002). Natural Products Isolation, Drug Discovery Today Inc., New York.

Braga, A., Guerreiro, C., Belo, I. (2018). Generation of flavors and fragrances through biotransformation and de novo synthesis. *Food and Bioprocess Technology*, 11(12), 2217–2228.

Carey, F. A. (2000). Organic Chemistry, 4th edition, The McGraw-Hill Companies, Inc., Boston.

Carey F. A., Giuliano R. M. (2014). Organic Chemistry, Ninth Edition, The McGraw-Hill Companies, Boston.

Chang, Z.-Q., Gebru, E., Lee, S.-P., Rhee, M.-H., Kim, J.-C., Cheng, H., Park, S.-C. (2011). In vitro antioxidant and anti-inflammatory activities of protocatechualdehyde isolated from *Phellinus gilvus*. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 57(1), 118–122.

Choi, I., Lee, M. J., Choi, J. S., Hyun, J. N., Park, K. H., Kim, K. J. (2011). Bread quality by substituting normal and waxy hull-less barley (*Hordeum Vulgare* L.) flours. *Food Science and Biotechnology*, 20(3), 671–678.

Dachriyanus, (2004). Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi. Andalas University Press., Padang.

Do, Q. D., Angkawijaya, A. E., Tran-Nguyen, P. L., Huynh, L. H., Soetaredjo, F. E., Ismadji, S., Ju, Y. H. (2014). Effect of extraction solvent on total phenol content, total flavonoid content, and antioxidant activity of *Limnophila aromatica*. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(3), 296–302.

Fan, A., Li, S. M. (2013). One substrate - seven products with different prenylation positions in one-step reactions: prenyltransferases make it possible. *Advanced Synthesis and Catalysis*, 355(13), 2659–2666.

Field, L. D., Sternhell, S., Kalman, J. R. (2007). Organic structure from spectra, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester.

Fitzgerald, D. J., Stratford, M., Narbad, A. (2003). Analysis of the inhibition of food spoilage yeasts by vanillin. *International Journal of Food Microbiology*, 86(1–2), 113–122.

Froissard, D., Rapior, S., Bessière, J.-M., Buatois, B., Fruchier, A., Sol, V., Fons, F. (2015). Asplenioideae Species as a Reservoir of Volatile Organic Compounds with Potential Therapeutic Properties. *Natural Product Communications*, 10(6), 1079–1083.

Gao, J. W., Yamane, T., Maita, H., Ishikawa, S., Iguchi-Ariga, S. M., Pu, X. P. and Ariga, H. (2011). DJ-1-Mediated protective effect of protocatechuic aldehyde against oxidative stress in SH- SY5Y cells. *Journal of Pharmacological Sciences*, 115; 36–44.

González, C. G., Mustafa, N. R., Wilson, E. G., Verpoorte, R., Choi, Y. H. (2018). Application of natural deep eutectic solvents for the “green”extraction of vanillin from vanilla pods. *Flavour and Fragrance Journal*, 33(1), 91–96.

Gu, M., Su, Z. G., Janson, J. C. (2008). One-step purification of 3,4-dihydroxyphenyllactic acid, salvianolic acid B, and protocatechualdehyde from Salvia miltiorrhiza bunge by isocratic stepwise hydrogen bond adsorption chromatography on cross-linked 12% agarose. *Journal of Chromatographic Science*, 46(2), 165–168.

Guiochon, G. (2006). The limits of the separation power of unidimensional column liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1126(1–2), 6–49.

Guo, C., Wang, S., Duan, J., Jia, N., Zhu, Y., Ding, Y., Wen, A. (2017). Protocatechualdehyde protects against cerebral ischemia-reperfusion-induced oxidative injury via protein kinase Cε/Nrf2/HO-1 Pathway. *Molecular Neurobiology*, 54(2), 833–845.

Hassan, A. M., Nassar, A. M., Hussien, Y. Z., Elkmash, A. N. (2012). Synthesis, characterization and biological evaluation of Fe (III), Co (II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II) complexes with tetradentate schiff base ligand derived from protocatechualdehyde with 2-aminophenol. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 167 (3), 581–94.

Jeong, J. B., Chul Hong, S., Jin Jeong, H. (2009). 3,4-Dihydroxybenzaldehyde purified from the barley seeds (*Hordeum vulgare*) inhibits oxidative DNA damage and apoptosis via its antioxidant activity. *Phytomedicine*, 16(1), 85–94.

Kunda, U. M. R., Mudumala, V. N. R., Gangireddy, C. S. R., Nemallapudi, B. R., Sandip, K. N., Cirandur, S. R. (2011). Amberlyst-15 catalyzed synthesis of alkyl/aryl/ hetero-cyclic phosphonates. *Chinese Chemical Letters*, 22(8), 895–898.

Kono, R., Nomura, S., Okuno, Y., Nakamura, M., Maeno, A., Kagiya, T., Utsunomiya, H. (2014). 3, 4-Dihydroxybenzaldehyde derived from Prunus mume seed inhibits oxidative stress and enhances estradiol secretion in human ovarian granulosa tumor cells. *Acta Histochemica et Cytochemica*, 47(3),103–112.

Kraut-Vass, A., Thoma, J. (1991). Performance of an extraction disk in synthetic organic chemical analysis using gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 538(2), 233–240.

Li, J., Zhang, D., Zhu, X. (2011). Studies on synthesis and structure-activity relationship (SAR) of derivatives of a new natural product from marine fungi as inhibitors of influenza virus neuraminidase. *Marine Drugs*, 2009(9), 1887–1901.

Moon, C. Y., Ku, C. R., Cho, Y. H., Lee, E. J. (2012) Protocatechuic aldehyde inhibits migration and proliferation of vascular smooth muscle cells and intravascular thrombosis. *Biochemical Biophysical Research Communications*, 423, 116–121.

Nishizawa, M., Yadav, V. K., Skwarczynski, M., Takao, H., Imagawa, H., Sugihara, T. (2003). Mercuric Triflate Catalyzed Hydroxylative Carbocyclization of 1,6-Enynes. *Organic Letter*, 10(5), 1609-1611.

Peñalver, A., Reigosa, M. J., Sánchez-Moreiras, A. M. (2011). Imaging chlorophyll a fluorescence reveals specific spatial distributions under different stress conditions. *Flora: Morphology, Distribution, Functional Ecology of Plants*, 206(9), 836–844.

Santoso, M., Holil, M., Alfarisi S. (2009). Pembuatan 4-formil-2-metoksifenilisobutirat dari daun cengkeh, Seminar Nasional Sains II, Bogor, 13-14 Nopember.

Santoso, M., Somphol, K., Kumar, N., Black, D.StC. (2009). Synthesis of indolocyclo-triveratrylenes. *Tetrahedron*, 65(31) 5977-5983.

Shigma-Aldrich, 2014. Sigma-Aldrich Safety Data Sheet 3,3-DiethylAlllylbromide. [Online]. Available at: http://www.sigma-aldrich.com [Accessed May 2, 2019].

Silverstein, R. M., Webster F., Kiemle, D. (2005). Spectrometer Identification of Organic Compound, John Wiley and Sons Inc., New York.

Starkey, L. S. (2012). Introduction to Strategies for Organic Synthesis, John Wiley & Sons Inc., Pomona.

Syafar, M., No, J. S. B., Lampung, B. (2005). Karakterisasi Material Organik Larut Aair Daun Pinus, Humus, dan Air Tanah dengan ^{13}C-Resonansi. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 2(11), 118–123.

Syafni, N., Putra, D. P., Arbain, D. (2012). 3,4-Dihydroxybenzoic acid and 3,4-dihydroxybenzaldehyde from the fern *Trichomanes chinense* L.; isolation, antimicrobial and antioxidant properties, *Indonesian Journal of Chemistry*, 12(3), 273–278.

Van Grieken, R., Melero, J. A., Morales, G. (2006). Etherification of benzyl alcohols with 1-hexanol over organosulfonic acid mesostructured materials. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, *256*(1–2), 29–36.

Wang, Y. H., Han, Y. P., Yu, H. T., Pu, X. P., Du, G. H. (2014). Protocatechualdehyde prevents methylglyoxal-induced mitochondrial dysfunction and AGEs-RAGE axis activation in Human lens epithelial cells. *European Journal of Pharmacology*, *738*, 374–383.

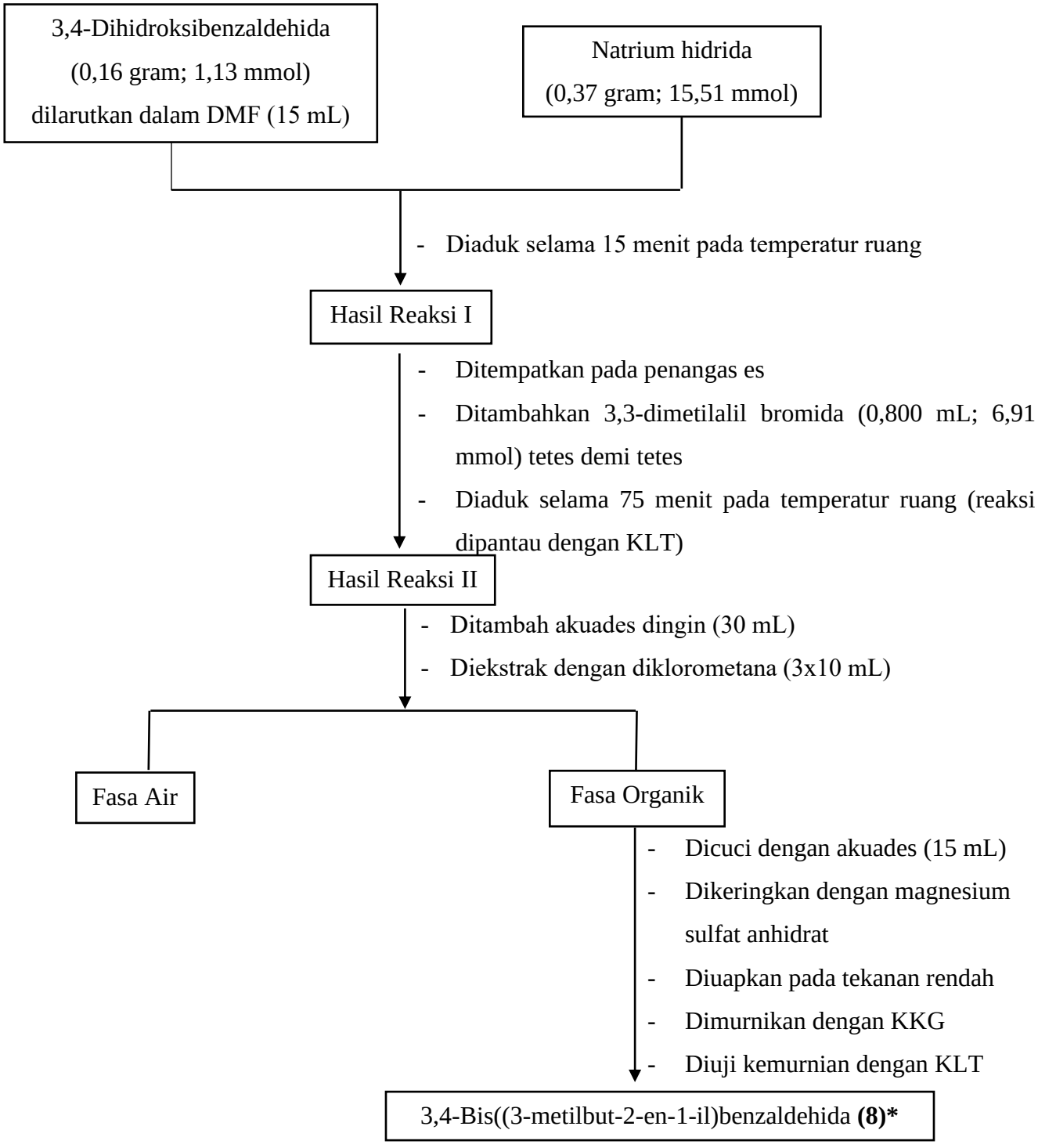
Wang, Z., Zeng, G., Wei, X., Ding, B., Huang, C., Xu, B. (2016). Determination of vanillin and ethyl-vanillin in milk powder by headspace solid-phase microextraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry. *Food Analytical Methods*, 9(12), 3360–3366.

Yahia, E. (2019). Postharvest Technology of Perishable Horticultural Commodities. Woodhead Publishing Inc., Duxford.

LAMPIRAN

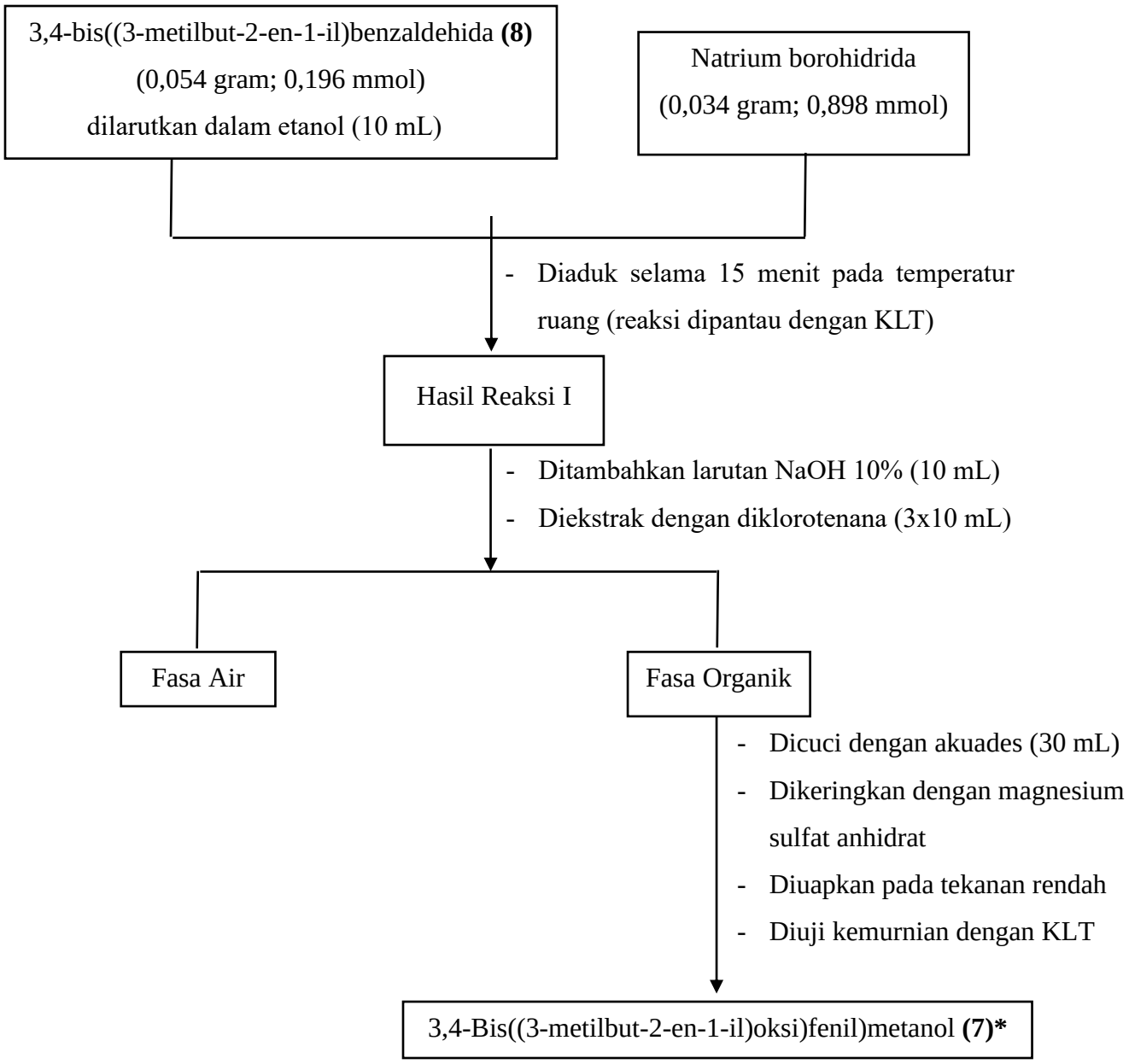
Lampiran A. Skema Kerja

1. Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (8)



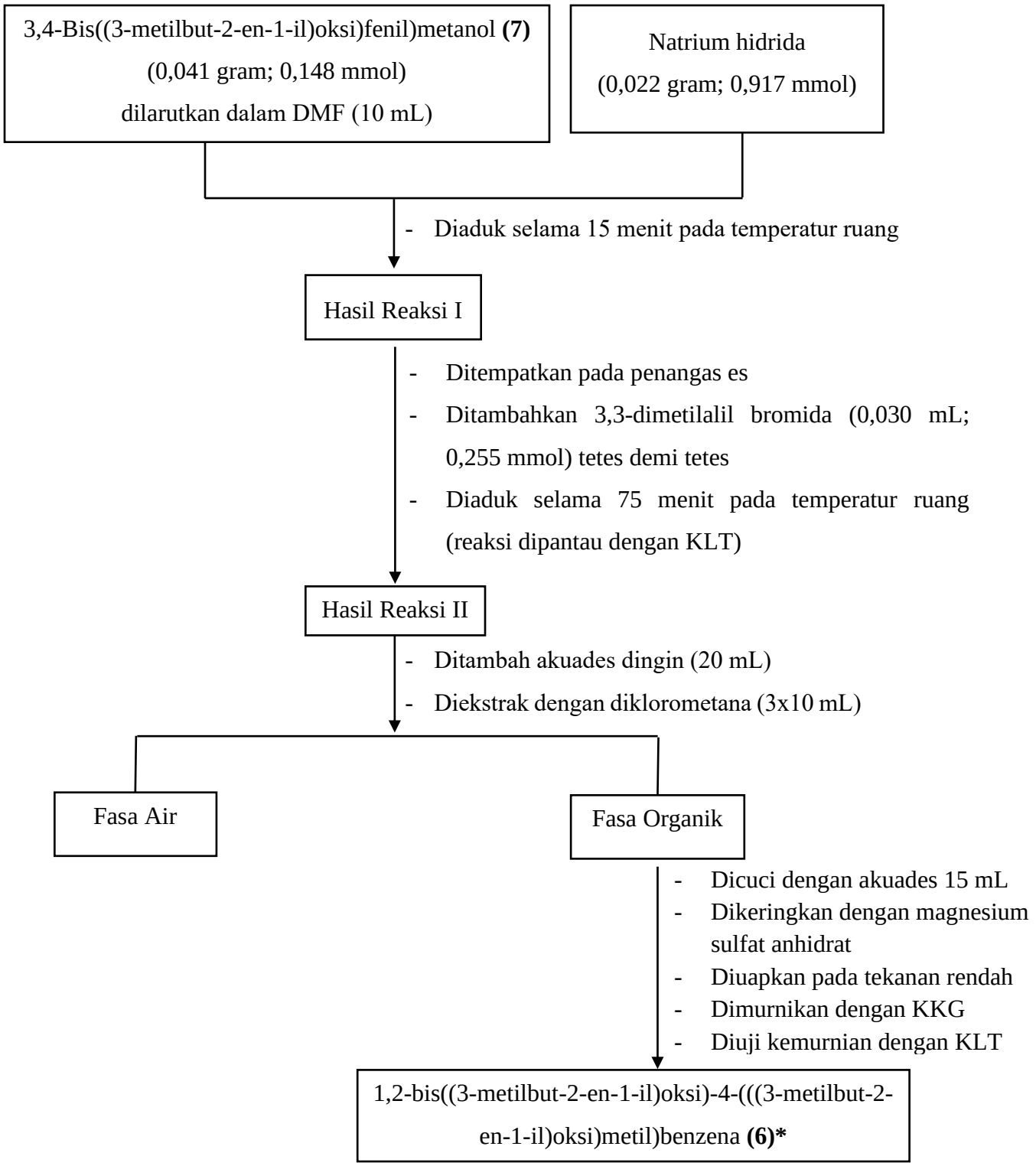
*Identifikasi struktur dilakukan dengan spektrometer ^{1}H NMR

2. Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol (7)



* Identifikasi struktur dilakukan dengan spektrometer ^{1}H NMR

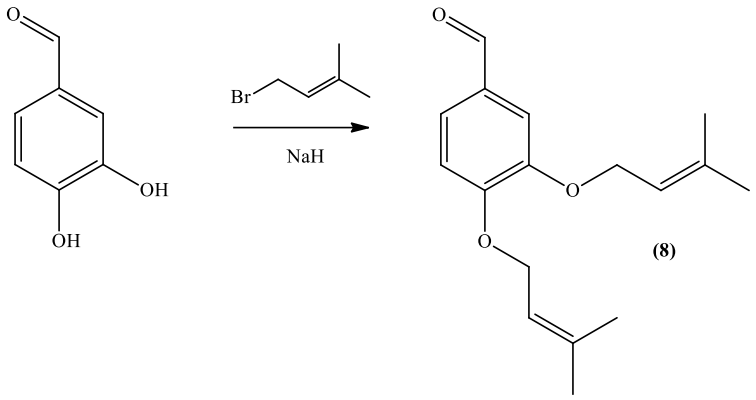
3. Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)-benzena (6)



* Identifikasi struktur dilakukan dengan KG-SM, spektrometer NMR (^{1}H dan ^{13}C)

Lampiran B. Perhitungan Rendemen

1. **Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)benzaldehida (8)**



Diketahui :

Mr $C_7H_6O_3$ = 138,121 g/mol

Mr NaH = 23,998 g/mol

Mr C_5H_9Br = 149,033 g/mol

Mr $C_{17}H_{22}O_3$ **(8)** = 274,16 g/mol

Perhitungan :

a. Massa $C_7H_6O_3$ = 0,16 gram

Mol $C_7H_6O_3$ $= \frac{0,16\ g}{138,12\ g/mol}$

= 0,00112 mol = 1,12 mmol

b. Massa NaH = 0,31 gram

Mol NaH $= \frac{0,31\ g}{23,99\ g/mol}$

= 0,01271 = 12,71 mmol

c. Massa C_5H_9Br = 800 µL = 1,03 gram

$= \frac{1,03\ g}{149,03\ g/mol}$

= 0,00691 = 6,91 mmol

d. Mol $C_{17}H_{22}O_3$ **(8)** = 1,12 mmol

Massa $C_{17}H_{22}O_3$ **(8)** = 1,12 x 10^{-3} mol x 274,16 g/mol

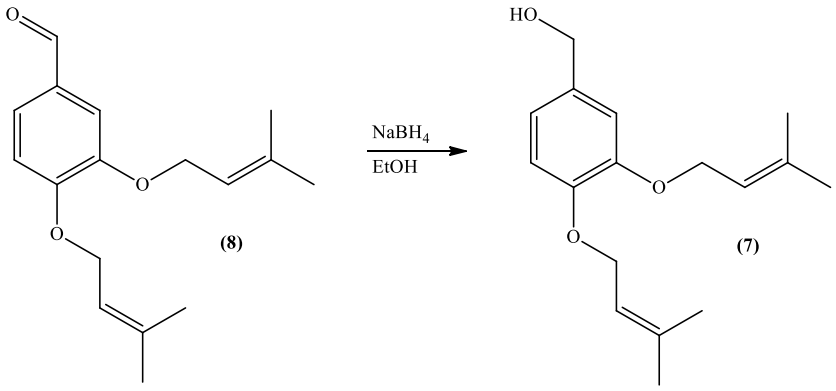
= 0,307 gram

Rendemen $= \frac{\text{Massa yang diperoleh}}{\text{Massa teoritis}}$ x 100%

$= \frac{0,14\ g}{0,31\ g}$ x 100%

= 45%

2. **Sintesis 3,4-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)fenil)metanol (7)**



Diketahui :

Mr $C_{17}H_{22}O_3$ **(8)** = 274,16 g/mol

Mr $NaBH_4$ = 37,83 g/mol

Mr $C_{17}H_{24}O_3$ **(7)** = 276,37 g/mol

Perhitungan :

a. Massa $C_{17}H_{22}O_3$ **(8)** = 0,054 gram

Mol $C_{17}H_{22}O_3$ **(8)** $= \frac{0{,}054\ g}{274{,}16\ g/mol}$

= 0,000196 = 0,20 mmol

b. Massa $NaBH_4$ = 0,034 gram

Mol $NaBH_4$ $= \frac{0{,}034\ g}{37{,}83\ g/mol}$

= 0,000898 mol = 0,90 mmol

c. Mol $C_{17}H_{24}O_3$ **(7)** = 0,20 mmol

Massa $C_{17}H_{24}O_3$ **(7)** = 0,20 mmol x 10^{-3} x 276,37 g/mol

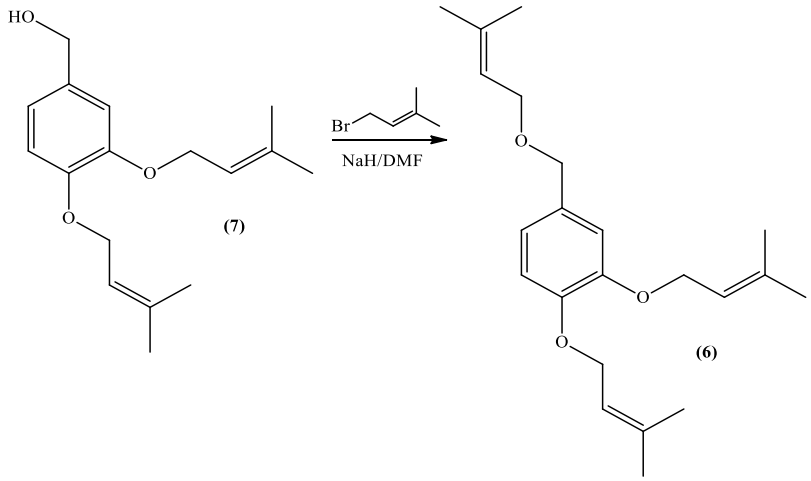
= 0,055

Rendemen $= \frac{\text{Massa yang diperoleh}}{\text{Massa teoritis}}$ x 100%

$= \frac{0{,}041\ g}{0{,}055\ g}$ x 100%

= 75%

3. **Sintesis 1,2-bis((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)-4-((3-metilbut-2-en-1-il)oksi)metil)-benzena (6)**



Diketahui :

Mr $C_{17}H_{24}O_3$ **(7)**	= 276,37 g/mol
Mr NaH	= 23,998 g/mol
Mr C_5H_9Br	= 149,033 g/mol
Mr $C_{22}H_{32}O_3$ **(6)**	= 344,48 g/mol

Perhitungan :

a. Massa $C_{17}H_{24}O_3$ **(7)** = 0,041 gram

Mol $= \frac{0{,}041\ \text{g}}{276{,}37\ \text{g/mol}}$

= 0,000148 mol = 0,15 mmol

b. Massa NaH = 0,022 gram

Mol NaH $= \frac{0{,}022\ \text{g}}{23{,}99\ \text{g/mol}}$

= 0,000917 mol = 0,92 mmol

c. Massa C_5H_9Br = 30 µL = 0,038 gram

Mol C_5H_9Br $= \frac{0{,}038\ \text{g}}{149{,}03\ \text{g/mol}}$

= 0,000255 = 0,26 mmol

d. Mol $C_{22}H_{32}O_3$ **(6)** = 0,15 mmol

Massa $C_{22}H_{32}O_3$ **(6)** = 0,15 x 10^{-3} x 334,48 g/mol

= 0,050 gram

Rendemen $= \frac{\text{Massa yang diperoleh}}{\text{Massa teoritis}}\ x\ 100\%$

$= \frac{0{,}013\ g}{0{,}050\ g}\ x\ 100\%$

= 26%

BIODATA PENULIS

Penulis memiliki nama lengkap Ahmad Rizqi Alima Fabri. Penulis telah menempuh Pendidikan formal di SDI AL Huda Kota Kediri, SMP Negeri 3 Kediri, SMA Negeri 7 Kediri. Penulis telah menyelesaikan program S1 di Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Analitik Data, Institut Teknologi Sepuluh Nopember pada tahun 2011 kemudian melanjutkan ke program S2.

Penulis mengambil bidang keahlian Kimia Bahan Alam dan Sintesis dan mempelajari sintesis untuk membuat senyawa-senyawa turunan kimia dibawah bimbingan Prof. Mardi Santoso, Ph.D. Penulis pernah aktif sebagai asisten praktikum untuk mata kuliah Sintesis Senyawa Organik, Reaksi Senyawa Organik dan pernah aktif menjabat sebagai Koordinator Laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintesis selama menempuh program S2. Penulis dapat dihubungi melalui email arizqialima@gmail.com