

**SINTESIS DERIVAT 6-PIPERIDINOMETIL DAN
6-MORFOLINOMETIL DARI EUGENOL
DENGAN REAKSI MANNICH**



**STEFFANI YOBERTO
2443007089**

**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-piperidinometil dan 6-morfolinometil 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



Steffani Yobeanto

2443007089

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



Steffani Yobeanto
2443007089

**SINTESIS DERIVAT 6-PIPERIDINOMETIL DAN
6-MORFOLINOMETIL DARI EUGENOL
DENGAN REAKSI MANNICH**

SKRIPSI

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

**OLEH:
STEFFANI YOBEANTO
2443007089**

Telah disetujui pada tanggal 27 Januari 2011 dan dinyatakan LULUS.

Pembimbing I,



(Dra. M. Ruddyanto, 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-PIPERIDINOMETIL DAN 6-MORFOLINOMETIL DARI EUGENOL DENGAN REAKSI MANNICH

Steffani Yobeanto
2443007089

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa derivat 6-piperidinometil dan 6-morfolinometil dari eugenol dengan reaksi Mannich serta mengetahui pengaruh gugus eter yang terdapat pada morfolin terhadap presentasi hasil senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol. Untuk mengetahuinya, maka dibandingkan persentase hasil sintesis 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol dengan 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol. Uji kemurnian senyawa hasil sintesis ditentukan dengan uji kromatografi lapis tipis, sedangkan identifikasi strukturnya ditentukan dengan spektrofotometri inframerah dan spektrometri resonansi magnetik inti (RMI-¹H). Rata-rata persentase hasil sintesis 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol yang didapat sebesar 60% dengan bentuk cairan berwarna kuning dan 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol sebesar 48% dengan bentuk cairan berwarna kuning. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa senyawa turunan 6-piperidinometil dan 6-morfolinometil dari eugenol dapat disintesis dengan reaksi Mannich dan adanya gugus eter pada morfolin dapat menurunkan presentasi hasil dari senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol.

Kata kunci: 6-piperidinometil, 6-morfolinometil, Eugenol, reaksi Mannich

ABSTRACT

SYNTHESIS OF 6-PIPERIDINOMETHYL AND 6-MORPHOLINOMETHYL DERIVATES OF EUGENOL USING MANNICH REACTION

Steffani Yobeanto
2443006023

This present work is aimed to synthesize 6-piperidinomethyl and 6-morpholinomethyl derivatives of eugenol using Mannich reaction and to study the influence of ether group in morpholin to the percentage yield of 4-allyl-2-methoxy-6-morpholinomethylphenol by comparing the percentage yield of 4-allyl-2-methoxy-6-piperidinomethylphenol and 4-allyl-2-methoxy-6-morpholinomethylphenol. The purity of the synthesized compounds were examined using thin layer chromatography, while the qualitative analysis for structure identification of the synthesized compounds were conducted using infrared spectrophotometry and nuclear magnetic resonance spectrometry ($^1\text{H-NMR}$). The yield of 4-allyl-2-methoxy-6-piperidinomethylphenol and 4-allyl-2-methoxy-6-morpholinomethylphenol were 60% and 48% respectively, both compounds were yellow liquid. In conclusion, 6-piperidinomethyl and 6-morpholinomethyl derivatives of eugenol can be synthesized using Mannich reaction and the presence of ether group in morpholin decreased the percentage yield of 4-allyl-2-methoxy-6-morpholinomethylphenol.

Keywords: 6-piperidinomethyl, 6-morpholinomethyl, Eugenol, Mannich reaction

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Tritunggal yang Maha Kudus serta Bunda Maria yang telah senantiasa menyertai, melindungi, membimbing serta memberkati segala daya upaya, usaha dan karya yang telah dilakukan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi yang berjudul “Sintesis Derivat 6-piperidinometil dan 6-morfolinometil dari Eugenol dengan Reaksi Mannich” ini disusun dan diajukan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Terselesainya skripsi ini tidak terlepas dari dukungan, bantuan dan bimbingan baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, ingin disampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Orangtuaku tercinta (Johny Y. dan Christine T.Y.) yang ada di Alor, adik-adikku tersayang (Fano dan Kelvin) serta keluargaku yang ada di Surabaya (Kotiu Emping, Ko Moe, Ko Anton, Evy dan Lily) yang telah memberi dukungan baik secara moral maupun material, dan juga memberi motivasi disaat sedang patah semangat, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Drs. Marcellino Rudyanto, M.Si., Ph.D., Apt. sebagai pembimbing I dan Dr.phil.nat. Elisabeth C.W., S.Si., M.Si. sebagai pembimbing II, yang telah meluangkan banyak waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran mengarahkan serta memberikan petunjuk yang amat berharga bagi penulisan skripsi ini.
3. Prof. Dr. Bambang Soekardjo, SU., Apt., dan Dra. Monica Widyawati Setiawan, M.Sc., Apt. sebagai tim penguji, yang telah memberikan

kritik dan saran yang sangat berguna bagi penyelesaian dan penyempurnaan skripsi ini.

4. Prof. Dr. Ami Soewandi, Apt, selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Catherina Caroline S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen wali studi yang telah banyak memberi nasehat-nasehat dalam setiap kesulitan.
7. Dra. Siti Surdijati, MS., Apt selaku kepala Laboratorium Kimia Klinik dan Laboratorium Kimia Dasar, Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt., selaku kepala Laboratorium F&T Sediaan Likuida, Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku kepala Laboratorium Mikrobiologi, Dra. Hj. Liliek S. Hermanu, MS., Apt., selaku kepala Laboratorium Formulasi Bahan Alam Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah menyediakan fasilitas selama pengerjaan skripsi ini.
8. Henry Kurnia Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., Lanny Hartanti, M.Si., serta seluruh dosen Fakultas Farmasi Unika widya Mandala Surabaya yang telah membagikan ilmunya, juga buat para laboran yang telah banyak membantu untuk kelancaran proses penelitian.
9. *Someone special*, (Erick L.) yang selalu bersamaku dalam keadaan apapun, yang selalu memberikan semangat ketika aku putus asa, dan juga membantu baik secara material maupun spiritual. Terimakasih buat semangat dan doa darimu.
10. Teman-teman seperjuangan (Vianney M., Noviane T., Lynda C., dan Liongky C.) serta Beby, Gracesya dan Sanela yang sudah banyak membantu dan memberikan dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini.

11. Semua teman-teman farmasi, khususnya angkatan 2007 yang sudah banyak memberikan saran-saran dan bantuan yang berarti.
12. Teman-teman sel C₅ (Cindy, Evelyn, Grace dan Yudha) yang setia mendoakan kelancaran *studyku* dan skripsi ini.
13. Berbagai pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu saran dan kritik dari semua pihak sangat diharapkan untuk menyempurnakan skripsi ini.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, semoga hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat luas pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada khususnya.

Surabaya, Januari 2011

Steffani Yobeanto

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	
2.1 Tinjauan tentang Mekanisme Reaksi.....	6
2.2. Tinjauan tentang Hormon Pertumbuhan.....	9
2.3. Tinjauan tentang Eugenol yang memiliki Aktifitas Meningkatkan Hormon Pertumbuhan	13
2.4. Tinjauan tentang Sifat Bahan	15
2.5. Tinjauan tentang Identifikasi Senyawa Hasil Sintesis...	18
3 METODOLOGI PENELITIAN	
3.1. Bahan dan Alat Penelitian	24
3.2. Rancangan Penelitian	24
3.3. Tahapan Penelitian	25
3.4. Metode Penelitian.....	25
3.5. Uji Kemurnian Hasil Sintesis	26
3.6. Identifikasi Struktur Hasil Sintesis	27
3.7. Skema Kerja	28

BAB	Halaman
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	
4.1. Hasil Percobaan.....	31
4.2. Bahasan	49
5 SIMPULAN	
5.1. Simpulan.....	58
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A SKEMA SINTESIS 4-ALIL-2-METOKSI-6-PIPERIDINOMETIL-FENOL.....	62
B SKEMA SINTESIS 4-ALIL-2-METOKSI-6-MORFOLINO-METILFENOL.....	63
C FOTO ALAT SINTESIS.....	64
D FOTO ALAT KROMATOGRAFI KOLOM.....	65
E PERHITUNGAN BERAT TEORITIS 4-ALIL-2-METOKSI-6-PIPERIDINOMETIL FENOL DAN 4-ALIL-2-METOKSI-6-MORFOLINOMETILFENOL.....	65
F PERHITUNGAN PRESENTASI HASIL 4-ALIL-2-METOKSI-6-PIPERIDINOMETILFENOL	68
G PERHITUNGAN PRESENTASI HASIL 4-ALIL-2-METOKSI-6-MORFOLINOMETILFENOL	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol Hasil Sintesis	31
4.2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol Hasil Sintesis	32
4.3. Harga Rf Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol hasil Sintesis	34
4.4. Harga Rf Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol hasil Sintesis	35
4.5. Harga Rf Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol hasil Sintesis Setelah Uji Kemurnian	37
4.6. Harga Rf Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol hasil Sintesis Setelah Uji Kemurnian	39
4.7. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol Hasil Sintesis	41
4.8. Karakteristik Spektrum Inframerah Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol Hasil Sintesis.....	43
4.9. Serapan Proton Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol Hasil Sintesis	45
4.10. Serapan Proton senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol Hasil Sintesis	47
4.11. Persentase Hasil Sintesis 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol Hasil Sintesis	48
4.12. Persentase Hasil Sintesis 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol Hasil Sintesis	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Struktur eugenol	1
2.1 Mekanisme reaksi adisi dan eliminasi pada gugus karbonil.....	7
2.2. Mekanisme reaksi Mannich.....	8
2.3. Struktur asam indol asetat	9
2.4. Struktur asam giberelat GA ₃	10
2.5. Struktur 6-furfurilaminopurin	11
2.6. Struktur etilen	12
2.7. Struktur asam absisat.....	13
2.8. Struktur 4-alil-6-(fenilamino)metil-2-metoksifenol	14
2.9. Struktur 4-alil-6-(dimetilamino)metil-2-metoksifenol	14
2.10. Struktur 4-alil-6-(4-metilpiperazin-1-il)metil-2-metoksifenol.....	14
2.11. Struktur eugenol	15
2.12. Struktur formalin	16
2.13. Struktur piperidin	16
2.14. Struktur morfolin	17
2.15 Struktur etil alkohol.....	18
3.1. Skema sintesis 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol.....	28
3.2. Skema sintesis 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol	29
4.1. Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol hasil sintesis .	31
4.2. Senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol hasil sintesis..	32
4.3. Uji kesempurnaan reaksi senyawa 4-alil-2-metoksi-6-Piperidinometilfenol hasil sintesis.....	33
4.4. Uji kesempurnaan reaksi senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol hasil sintesis	34

Gambar	Halaman
4.5. Uji kemurnian senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidino- metilfenol hasil sintesis	36
4.6. Uji kemurnian senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolino- metilfenol hasil sintesis	38
4.7. Spektrum inframerah senyawa 4-alil-2-metoksi-6- piperidinometilfenol hasil sintesis	40
4.8. Spektrum inframerah senyawa 4-alil-2-metoksi-6- morfolinometilfenol hasil sintesis	42
4.9. Spektrum RMI- ¹ H senyawa 4-alil-2-metoksi-6- piperidinometilfenol hasil sintesis	44
4.10. Spektrum RMI- ¹ H senyawa 4-alil-2-metoksi-6- morfolinometilfenol hasil sintesis	46
4.11. Struktur senyawa 4-alil-2-metoksi-6-piperidinometilfenol hasil sintesis	52
4.12. Mekanisme reaksi sintesis senyawa 4-alil-2-metoksi-6- piperidinometilfenol	52
4.13. Struktur senyawa 4-alil-2-metoksi-6-morfolinometilfenol hasil sintesis	55
4.14. Mekanisme reaksi sintesis 4-alil-2-metoksi-6- morfolinometilfenol.....	56