

SYNTHESIS OF PHENETHYL (O-ACETYL-*p*-COUMAROYL) FROM *p*-COUMARIC ACID VIA ACETYLATION, CHLORINATION AND ESTERIFICATION WITH PHENETHYLALCOHOL

Sintesis Fenetil (*O*-asetil-*p*-kumaroil) dari Asam *p*-kumarat melalui Asetilasi, Klorinasi dan Esterifikasi dengan Fenetilalkohol

Bahja^{1*}, Firdaus², Nunuk Hariani Soekamto²

¹Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Hasanuddin Jl. Perintis Kemerdekaan 90245, Makassar-Indonesia

²Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan 90245, Makassar-Indonesia

³ Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, University of Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan 90245, Makassar-Indonesia

*Corresponding author, tel: +6285395265661, email: bundabije@gmail.com

Received: June 2016 Published: July 2016

ABSTRACT

Synthesis of phenethyl (*O*-acetyl-*p*-coumaroyl) (**4**) from *p*-coumaric acid (**1**) using phenethylalcohol was successfully conducted via acetylation (**2**), chlorination (**3**), and esterification (**4**). The acetylation was performed using acetic anhydride in pyridine at room temperature for 6 hours, the chlorination was performed using thionyl chloride in dry benzene by reflux at 75°C for 4 hours, continued with esterification by *in situ* using phenethylalcohol in dry dichloromethane at room temperature for 4 hours. The structure of each step reaction product was identified using FT-IR spectroscopy. The compound **2** was obtained as yellowish crystal with m.p 201-203°C and the compound **4** was obtained as white crystal with m.p 68-69°C.

Keywords: Phenethyl (*O*-acetyl-*p*-coumaroyl), *p*-Coumaric acid, Phenethylalcohol, Esterification

PENDAHULUAN

Ester pada umumnya dihasilkan dengan mereaksikan asam karboksilat dan alkohol dengan adanya katalis asam. Reaksi esterifikasi berlangsung lambat dan reversibel. Asam *p*-kumarat merupakan asam fenolik karboksilat α - β tak jenuh yang memiliki gugus hidroksil lain pada posisi para yang sensitif terhadap kondisi esterifikasi. Asam karboksilat fenolik tidak dapat dipakai untuk sebagian besar metode esterifikasi. Kondisi reaksi khusus dibutuhkan dalam metode esterifikasi Fischer (asam protik kuat) serta menggunakan alkohol berlebih sehingga metode ini diterapkan secara terbatas (Hart, L.E, & D.J, 2003). Asilasi menggunakan katalis asam-Lewis juga tidak memecahkan masalah dengan baik (Kusum L, P, Rajesh K, & Vinod K, 2002). Menggunakan asil halida untuk membuat ester melalui substitusi nukleofilik asil membutuhkan perlindungan dari gugus hidroksil fenolik karena

asam karboksilat tidak akan membedakan antara gugus hidroksil alifatik (alkohol) dan gugus hidroksil aromatik (fenolik). Stuwe *et al.* melaporkan metode yang didasarkan pada reaksi garam cesium asam karboksilat fenolik dengan alkil halida menghasilkan ester tetapi rendemen yang diperoleh tidak memuaskan dan membutuhkan halida berlebih untuk metode ini (Stuwe, Bruhn, & Konig, 1989). Reaksi Knoevenagel juga telah digunakan sebagai metode tidak langsung untuk sintesis asam kafeat 3,4-dihidroksi fenetil ester (Zhang, Xiao, Chen, & Lian, 2010). Kelemahan utama metode ini adalah tidak tersedianya bahan awal yang diperlukan untuk menerapkan metode tersebut.

Dalam penelitian ini telah disintesis senyawa fenetil (*O*-asetil-*p*-kumaroil) (**4**) dari asam *p*-kumarat (**1**) dan fenetilalkohol melalui asetilasi, klorinasi, dan esterifikasi (Helm, Ralph, & Hatfield, 1992). Metode ini lebih sederhana dan tersedianya bahan yang

diperlukan untuk menerapkan metode tersebut. Sifat fisik-kimia senyawa **2** dan senyawa **4** diukur dengan menentukan titik leleh kemudian diuji kemurniannya menggunakan KLT dan diidentifikasi menggunakan FTIR spektroskopi.

METODOLOGI

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam *p*-kumarat $\geq 98\%$ (Sigma Aldrich), fenetilalkohol (Merck), anhidrida asetat p.a (Merck), piridin p.a (Merck), metanol p.a (Merck), aquadest, tionil klorida p.a (Merck), benzena p.a (Merck), diklorometana p.a (Merck), 4-(dimetilaminopiridina) p.a (Merck), trietilamina p.a (Merck), HCl 3%, NH₄Cl jenuh, natrium sulfat anhidrat (Merck), etil asetat, kloroform, dietil eter, n-heksan.

Alat

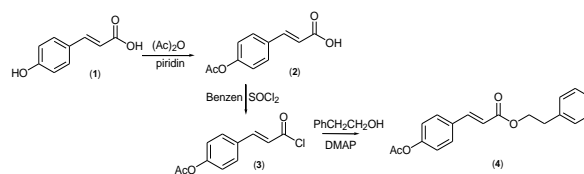
Alat yang diperlukan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat refluks, evaporator (Buchi), penyaring Buchner, corong pisah, kromatografi kolom gravitasi (KKG), pengukur titik leleh (Electrothermal), lampu UV. Peralatan untuk analisis menggunakan FTIR (IRPrestige-21). Selain itu, seperangkat alat gelas dan penunjang laboratorium lainnya.

Prosedur Kerja

Tahap asetilasi. Asam *p*-kumarat (3 mmol; 0,5000 gram) dimasukkan ke dalam labu alas bulat leher tiga, kemudian ditambahkan 3 mL piridin dan (8,36 mmol; 0,8 mL) anhidrida asetat. Campuran reaksi diaduk menggunakan stirrer selama 5 jam pada suhu ruang. Selanjutnya, campuran reaksi dituang ke dalam 20 mL akuades dingin sambil diaduk. Endapan putih yang terbentuk disaring, dicuci dengan akuades dan dikeringkan di dalam desikator sehingga diperoleh padatan putih kering. Padatan tersebut dikristalisasi / rekristalisasi menggunakan metanol panas lalu disaring sehingga diperoleh padatan kristal putih. Selanjutnya, kristal diuji kemurniannya melalui analisis KLT dengan 3 jenis eluen dan uji titik leleh sehingga diperoleh senyawa asam *O*-asetil-*p*-kumarat (**2**) yang murni. Senyawa **2** tersebut kemudian dianalisis menggunakan spektroskopi FTIR.

Tahap klorinasi. Senyawa **2** sebanyak (1,5 mmol; 0,3 gram) dimasukkan ke dalam labu alas bulat leher tiga dan dilarutkan menggunakan 20 mL benzena serta ditambahkan (0,42 mL; 3,8 equiv) tionil klorida. Campuran reaksi direfluks selama 4 jam. Setelah refluks, campuran reaksi didinginkan pada suhu ruang dan dievaporasi hingga diperoleh padatan senyawa *O*-asetil-*p*-kumaril klorida (**3**). Padatan **3** tersebut selanjutnya digunakan untuk tahap berikutnya tanpa pemurnian lebih lanjut.

Tahap esterifikasi. Senyawa **3** (1,5 mmol; 0,2 gram) dan (1,36 mmol; 0,16 mL) fenetilalkohol dilarutkan dalam 105 mL diklorometana, lalu dimasukkan ke dalam labu alas leher tiga yang berisi (2,23 mmol; 0,25 equiv; 0,2724 gram) 4-(dimetilamino)piridina dan (7,12 mmol; 0,8 equiv; 0,99 mL) trietilamin. Campuran reaksi diaduk selama 2 jam (kontrol KLT menggunakan eluen (EtOAc/CHCl₃ 3:7). Larutan tersebut ditambahkan CH₂Cl₂, dicuci dengan HCl 3% kemudian dengan NH₄Cl jenuh, dikeringkan menggunakan Na₂SO₄ anhidrat, dievaporasi dan dipurifikasi melalui kolom kromatografi gravitasi (eluen EtOAc/n-heksan 1:19). Selanjutnya, kristalisasi/rekristalisasi menggunakan etil asetat/n-heksan dan diuji kemurniannya melalui analisis KLT dengan 3 jenis sistem eluen serta uji titik leleh. Setelah diperoleh senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumarat (**4**) murni, kemudian dianalisis menggunakan spektroskopi FTIR.



Gambar 1. Skema sintesis senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumarat (**4**)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumarat (**4**) telah disintesis seperti pada Gambar 1.

Sintesis senyawa **2**

Pada tahap ini diperoleh produk berupa kristal kuning pucat dengan titik leleh 201-203 °C dan rendemen 63,93 %. Analisis FTIR (KBr) cm⁻¹: 2827,64 (rentangan O-H karboksilat), 1745,58 (rentangan C=O ester),

1201,65 dan 1165,00 (rentangan C-O ester), 1687,71 (rentangan C=O karboksilat), 3047,53 (rentangan C-H gugus tak jenuh), 1598,99 dan 1506,41 (gugus aromatik), 2981,95 (rentangan C-H jenuh), 1427,32 dan 1371,39 (gugus metil), 839,03 (sistem aromatik *para-disubstitusi*), 1625,99 (rentangan C=C olefin), 991,41 (*trans* 1,2-*disubstitusi*).

Sintesis senyawa 3

Pada tahap ini, senyawa target tidak dimurnikan dan dikarakterisasi karena senyawa *O*-asetil-*p*-kumaril klorida (**3**) sangat reaktif sehingga mudah terurai oleh uap air dari udara membentuk senyawa semula (**2**). Padatan hasil reaksi ini digunakan lebih lanjut untuk reaksi konversi senyawa *O*-asetil-*p*-kumaril klorida (**3**) menjadi senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumaroil (**4**).

Sintesis senyawa 4

Diperoleh padatan pasta berwarna kuning pucat. Padatan ini kemudian dipisahkan menggunakan kromatografi kolom gravitasi (KKG) untuk mendapatkan senyawa murni. Berdasarkan hasil KKG (Gambar 2), diperoleh hanya satu fraksi utama yaitu fraksi 9-22. Dari fraksi tersebut diperoleh produk padatan berwarna putih kekuningan dengan perolehan rendamen 47,20%; titik leleh 68-69 °C.



Gambar 2. Kromatogram hasil KKG

Spektrum hasil analisis dengan spektrofotometer FT-IR terhadap senyawa produk senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumaroil (**4**) tersebut diatas memperlihatkan ketidakberadaan serapan lebar pada 2827,64 cm^{-1} yang berasal dari vibrasi rentangan O-H karboksilat seperti pada senyawa asam *O*-asetil-*p*-kumarat (**2**) yang menunjukkan atom H pada gugus O-H karboksilat tersebut telah mengalami reaksi penggantian dengan gugus *O*-fenetil menghasilkan ester spesifik. Analisis FTIR (KBr) cm^{-1} : 1205,51 dan 1165,00 (rentangan C-O ester), 1598,99 cm^{-1} dan 1506,41 (gugus aromatik), 1369,46 dan 1315,45 (metil dan metilen), 840,96 (aromatik *para-disubstitusi*), 756,10 dan 702,09 (aromatik *mono* substitusi),

999,13 (*trans* 1,2-*disubstitusi*). Perbandingan hasil analisis spektrum FT-IR senyawa hasil sintesis (**4**) dengan spektrum FT-IR senyawa benzil *p*-kumarat (Khatkar, Nanda, Kumar, & Narasimhan, 2014), disajikan dalam Tabel 1. Jadi produk yang berupa padatan putih kekuningan tersebut adalah senyawa yang mengandung gugus ester, sistem aromatik *para-disubstitusi*, sistem aromatik *mono* substitusi, metil, metilen, dan metin. Data-data ini sesuai dengan struktur senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumaroil (**4**).

Tabel 1. Perbandingan data spektrum FT-IR senyawa asam *O*-asetil-*p* kumarat (**4**) dengan benzil *p*-kumarat (Khatkar, 2014).

Jenis vibrasi ikatan dan gugus fungsi	Frekuensi serapan (cm^{-1})	
	Senyawa 4	Senyawa Literatur
Rentangan OH fenol	Tidak ada	3622
Rentangan C=O ester	1761,01 & 1703,14	1728
Rentangan C-H alkana	2931,8	2917
Rentangan C-H aromatik	3363,86	3025
Rentangan C=C olefin	1631,78	1627

KESIMPULAN

Pengadukan campuran reaksi pada suhu ruang senyawa asam *p*-kumarat (**1**) dan anhidrida asetat di dalam pelarut piridin selama 6 jam menghasilkan senyawa asam *O*-asetil-*p*-kumarat (**2**) dengan rendamen sebesar 63,93%; proses refluks pada suhu 79°C campuran senyawa **2** dan tionil klorida di dalam pelarut benzen selama 4 jam menghasilkan senyawa *O*-asetil-*p*-kumaril klorida (**3**); pengadukan campuran reaksi pada suhu ruang senyawa **3** dan fenetilalkohol di dalam DMAP dan trietilamin selama 4 jam menghasilkan senyawa fenetil *O*-asetil-*p*-kumarat (**4**) dengan rendamen sebesar 47,20%.

DAFTAR PUSTAKA

- Hart, H., L.E, C., & D.J, H. (2003). *Kimia Organik*, diterjemahkan oleh Suminar Setiati Achmadi. Jakarta: Erlangga.
- Helm, R., Ralph, J., & Hatfield, R. (1992). Synthesis of feruloylated and *p*-coumaroylated methyl glycosides. *Carbohydrate Research*, 229, 183-194.

- Khatkar, A., Nanda, A., Kumar, P., & Narasimhan, B. (2014). Synthesis, antimicrobial evaluation and QSAR studies of p-coumaric acid derivatives. *Arabian Journal of Chemistry*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.05.018>.
- Kusum L, C., P, S., Rajesh K, S., & Vinod K, S. (2002). Lewis acid catalyzed acylation reactions: scope and limitations. *Tetrahedron* 58, 1369-1374.
- Stuwe, H.-T., Bruhn, G., & Konig, W. (1989). The Synthesis of Caffeic Acid Esters, a New Group of Naturally Occurring Contact Allergens. *Naturwissenschaften* 76, 426-427.
- Zhang, Z., Xiao, B., Chen, Q., & Lian, X.-Y. (2010). Synthesis and Biological Evaluation of Caffeic Acid 3,4-Dihydroxyphenethyl Ester. *J. Nat. Prod.* 73, 252–254.