

# Sintesis Senyawa 4-Hidroksi -5-Dimetilaminometil-3-Metoksibenzil Alkohol dengan Bahan Dasar Vanilin Melalui Reaksi Mannich

C. Budimarwanti

Jurusan Pendidikan Kimia FMIPA UNY

e-mail : Cornelia\_budi@telkom.net

## Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol melalui reaksi Mannich dengan bahan dasar vanillin. Pada tahap pertama dilakukan reaksi reduksi vanillin dengan  $\text{NaBH}_4$  untuk memperoleh senyawa vanilil alkohol. Selanjutnya pada tahap kedua dilakukan reaksi Mannich dengan mereaksikan vanilil alkohol dengan formaldehida dan dimetilamina. Karakterisasi produk reaksi reduksi vanillin dan produk reaksi Mannich dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan dilakukan secara spektroskopi, yang meliputi analisis spektrum infra merah dan GC-MS. Dari hasil analisis dapat disimpulkan bahwa reduksi vanillin dapat dihasilkan senyawa vanilil alkohol. Reaksi Mannich untuk memperoleh senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol telah berjalan, ditunjukkan oleh spektrum IR dengan munculnya serapan di  $1089\text{ cm}^{-1}$  yang menunjukkan serapan C-N, dan uji Hinsberg adanya amina tersier menunjukkan hasil positif.

**Katakunci** : reaksi Mannich, reaksi reduksi, vanillin, vanilil alkohol

## Pendahuluan

Reaksi Mannich telah banyak digunakan untuk mengubah senyawa aminometilen tersubstitusi menjadi berbagai senyawa organik lain yang lebih bermanfaat. Reaksi Mannich terdiri atas pembentukan basa Mannich yang terjadi dari kondensasi formaldehida, suatu amina dengan suatu senyawa yang memiliki atom hidrogen aktif. Reaksi Mannich telah mengalami perkembangan yang sangat pesat dan telah banyak digunakan untuk memperoleh bahan-bahan yang bermanfaat dalam kehidupan sehari-hari, misalnya antibiotik, obat penahan rasa sakit, pembuatan polimer, dan sintesis antioksidan yang dewasa ini sedang menjadi pusat perhatian. Senyawa fenol merupakan senyawa yang memiliki atom hidrogen aktif sehingga dimungkinkan berkondensasi dengan formaldehida dan suatu amina untuk membentuk basa Mannich.

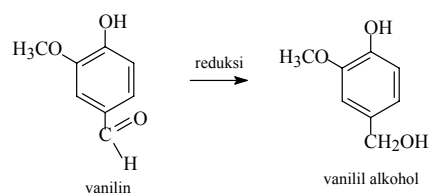
Reaksi Mannich menggambarkan dengan baik sekali kerumitan dan keragaman reaksi senyawa karbonil-amina. Rangkaian reaksi keseluruhan melibatkan penggabungan antara suatu amina, suatu aldehida (biasanya formaldehida) dan suatu keton yang memiliki atom hidrogen  $\alpha$  (suatu keton yang terenolisasi). Sebagai hasil reaksi diperoleh senyawa  $\beta$ -aminoketon, yang dikenal sebagai basa Mannich (Pine; Hendrickson; Cram; Hammond; 1970:292).

Tahap awal pada reaksi Mannich diyakini sebagai tahap pembentukan suatu kation iminium dari amina dan formaldehida. Kation iminium menyerupai suatu imina, tetapi memiliki muatan positif. Kation iminium merupakan elektrofil yang

sangat reaktif. Bentuk enol dari keton, meskipun biasanya ada dalam konsentrasi rendah merupakan elektrofil karbon potensial. Reaksi antara dua komponen menghasilkan produk basa Mannich

Reaksi Mannich sangat potensial dipakai untuk mensintesis suatu senyawa. Pemilihan secara luas dari amina primer dan amina sekunder, macam aldehida, dan nukleofil akan menghasilkan senyawa yang beragam.

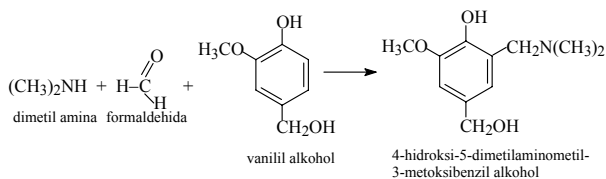
Vanilin (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida) merupakan kristal berwarna putih atau putih kekuningan yang banyak digunakan sebagai pewangi makanan. Vanilin dihasilkan dari buah panili (*Vanilla fragrans*). Tanaman panili dapat tumbuh dengan baik di kawasan tropis (Sastrapradja. S, 1978:87). Vanilin merupakan senyawa aldehida aromatik dengan rumus molekul  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ . Dilihat dari struktur kimianya, vanilin merupakan senyawa fenol tersubstitusi gugus metoksi pada posisi *orto* dan gugus aldehida pada posisi *para*, sehingga vanilin dapat dikelompokkan sebagai senyawa antioksidan (Sarifudin, 2002:2). Apabila vanilin dikenai reaksi reduksi akan diperoleh senyawa vanilil alkohol menurut persamaan reaksi berikut:



Vanilil alkohol juga merupakan senyawa fenolik, sehingga memiliki potensi sebagai antioksidan. Posisi orto terhadap gugus hidroksil yang kosong pada vanilil alkohol sangat peka terhadap serangan elektrofil. Elektrofil pada reaksi Mannich adalah ion iminium yang terbentuk dari kondensasi suatu amina dan formaldehida, yang selanjutnya bereaksi dengan senyawa vanilil alkohol. Dibandingkan dengan vanilin, maka reaktivitas vanilil alkohol terhadap serangan elektrofil akan lebih besar. Pada vanilin, adanya gugus aldehida yang terikat pada cincin benzena akan mengurangi reaktivitas cincin terhadap serangan elektrofil karena bersifat menarik elektron.

Penelitian tentang pengembangan senyawa antioksidan telah banyak dikembangkan baik terhadap bahan dari senyawa alam ataupun senyawa sintetik. Telah diketahui bahwa posisi tertentu gugus hidroksil pada cincin aromatik sangat menentukan aktivitas antioksidan (Purwono *et. Al.*, 1994:27). Adanya gugus hidroksil (OH) dan amino (NH<sub>2</sub>) yang terikat pada cincin aromatik memegang peranan penting dalam aktivitas antioksidan. Potensi antioksidan tersebut diperbesar oleh adanya substitusi gugus lain yang terikat pada cincin aromatik. Penelitian mengenai pembuatan senyawa antioksidan turunan amina dari bahan dasar vanilin telah dilakukan Sarifudin (2002) dan Awang Wahyu Sudiby (2004) yaitu vanilin direaksikan dengan formaldehida dan dimetil amina menghasilkan senyawa 5-dimetilaminometil-4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida.

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol dengan mereaksikan vanilil alkohol dengan formaldehida dan dimetil amina, dimana vanilil alkohol diperoleh dari reduksi senyawa vanillin, dengan persamaan reaksi sebagai berikut:



Senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol yang diperoleh diharapkan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik dibandingkan senyawa 5-dimetilaminometil-4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida, yaitu dengan diubahnya gugus aldehida pada cincin benzena menjadi gugus alkohol primer.

## Metodologi

### Alat

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: alat gelas, satu set alat refluks, timbangan analitik, penyaring Buchner, *magnetic*

*stirrer with hot plate*, mikropipet, propipet, termometer, alat penentu titik leleh, kertas saring, pipa kapiler, plat KLT, *chamber*, spektrofotometer infra merah, GC-MS.

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: etanol absolut (E.Merck), vanilin p.a (E.Merck), formaldehida 37% p.a (E. Merck), dimetil amina p.a (E. Merck), aseton p.a (E. Merck), NaBH<sub>4</sub> (E.Merck), HCl 2,5 M, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrous

## Prosedur kerja

### Reduksi Vanilin dengan Natrium Borohidrida

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang dilengkapi dengan termometer, pendingin balik dan pengaduk dengan magnet serta penangas air dimasukkan 1,5 gram (0,04 mol) NaBH<sub>4</sub> dan 3 gram (0,0197 mol) vanilin dalam pelarut etanol. Campuran diaduk selama 40 menit pada suhu kamar. Campuran kemudian diasamkan dengan HCl 2,5 M sampai pH 4,5, kemudian diekstraksi dengan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, ditambah dengan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrous, disaring dan dievaporasi. Analisis senyawa hasil dilakukan dengan spektrometer IR dan GC-MS.

### Sintesis senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang dilengkapi dengan pengaduk magnet, dimasukkan 17,5 mL etanol dan 2,96 gram (0,01922 mol) vanilil alkohol. Setelah larut ditambahkan campuran 6,26 mL (0,077 mol) formaldehida 37% dan 5,62 mL (0,077 mol) dietilamina, dan direfluks pada suhu 78°C selama kurang lebih 30 menit. Selanjutnya didinginkan dan kemudian diaduk dengan pengaduk magnet selama 24 jam. Kemudian didinginkan dalam almari es selama kurang lebih 24 jam (1 hari). Endapan yang terbentuk disaring dengan penyaring Buchner dan dicuci dengan aseton dingin, selanjutnya dikeringkan. Serbuk yang dihasilkan ditimbang massa dan ditentukan titik lelehnya. Analisis senyawa hasil dilakukan dengan spektrometer IR dan GC-MS.

### Analisis Data Penelitian

Sebagai data kualitatif diperoleh dari data pengamatan terhadap bentuk dan warna dari senyawa vanilil alkohol dan senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol hasil sintesis. Persentase kemurnian diperoleh dari hasil analisis GC. Elusidasi struktur senyawa hasil sintesis dianalisis dengan FTIR, serta GC-MS.

Data kuantitatif dengan menghitung rendemen dari senyawa vanilil alkohol dan

senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol

## Hasil dan Pembahasan

Data hasil reaksi reduksi vanilin dengan  $\text{NaBH}_4$  disajikan pada Tabel 1, sedangkan data hasil sintesis senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksi-benzil alkohol dari

reaksi antara vanilil alkohol dengan formaldehida dan dimetilamina disajikan pada Tabel 2.

Hasil analisis senyawa hasil reduksi vanilin berdasarkan spektrum infra merah menunjukkan serapan-serapan penting yang menunjukkan bahwa reaksi reduksi vanilin telah berlangsung. Demikian juga hasil reaksi Mannich juga telah berlangsung dengan munculnya serapan rentangan C–N seperti ditunjukkan pada Tabel 3.


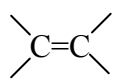
**Tabel 1. Data Hasil Reduksi Vanilin dengan  $\text{NaBH}_4$**

Karakteristik	Hasil Pengamatan dan Perhitungan
Bentuk	Serbuk
Warna	Salem
Berat	3,48 gram
Titik leleh	86-88 <sup>o</sup> C
KLT (eluen diklorometana : Benzena : Asam Asetat = 100 : 2 : 2)	2 noda; $R_{f1} = 0,23$ (produk reduksi) $R_{f2} = 0,46$ ( $R_f$ vanilin= 0,43)
Kemurnian	62,09%
Rendemen	71,29%

**Tabel 2 Data Hasil Sintesis senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alcohol**

Karakteristik	Hasil Pengamatan dan Perhitungan
Bentuk	Cairan kental
Warna	Coklat
Berat	4, 27 gram
KLT (eluen diklorometana : Benzena : Asam Asetat = 100 : 2 : 4)	1 noda; $R_f = 0,09$

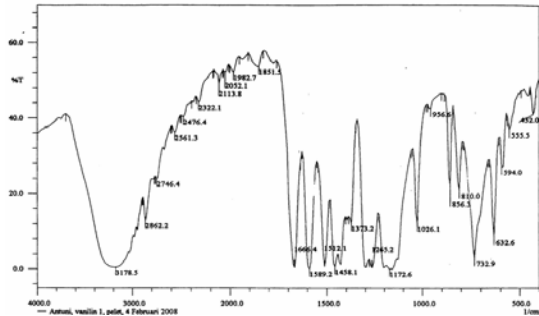
**Tabel 3. Serapan Senyawa Hasil Reduksi Vanilin , Senyawa Hasil Reaksi Mannich dibandingkan Serapan Vanilin dengan Spektrometer Infra Merah**

Gugus Fungsional	Bilangan Gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ )		
	Hasil Reduksi Vanilin	Hasil Reaksi Mannich	Vanilin
	-	-	1666,4
-CH aldehida	-	-	2862,2 dan 2746,4
 aromatik	1608,5 sebelah kiri 3000	1591,2 sebelah kiri 3000 menyatu dengan serapan gugus -OH	1589,2 sebelah kiri 3000
-OH bebas	3444,6	-	-
-OH ikatan hidrogen	3400-3100	3600-3100	3600-3100
-CH alkana	3000-2800	3000-2800	3000-2800
-CH <sub>3</sub>	1373,2	1369,4	1373,2
-CH <sub>2</sub> -	1433,0	1454,2	-
C–N	-	1089	-

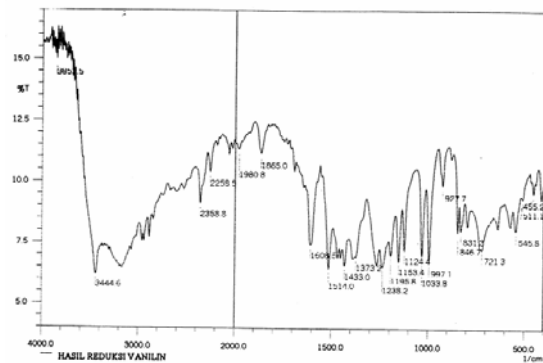
Analisis dengan spektrometer IR dilakukan untuk mengetahui gugus-gugus fungsi yang khas dari suatu senyawa. Spektrum IR hasil reduksi

vanilin bila dibandingkan dengan spektrum IR vanilin menunjukkan bahwa reduksi vanilin sudah berjalan. Reduksi vanilin akan merubah gugus

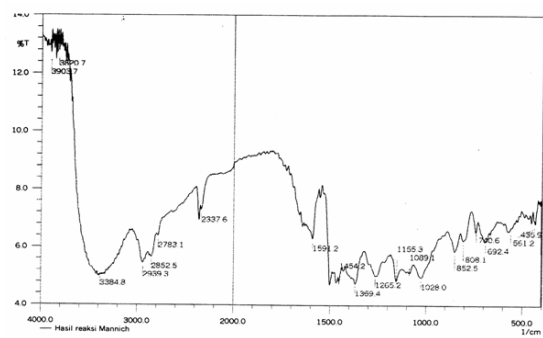
fungsi aldehida menjadi gugus alkohol primer. Spektrum IR senyawa vanillin dapat dilihat pada Gambar 1, sedangkan spektrum IR senyawa hasil reduksi vanilin dapat dilihat pada Gambar 2, dan spektrum IR senyawa hasil reaksi Mannich ditunjukkan pada Gambar 3.



**Gambar 1. Spektrum IR Vanilin**



**Gambar 2. Spektrum IR Senyawa Hasil Reduksi Vanilin**

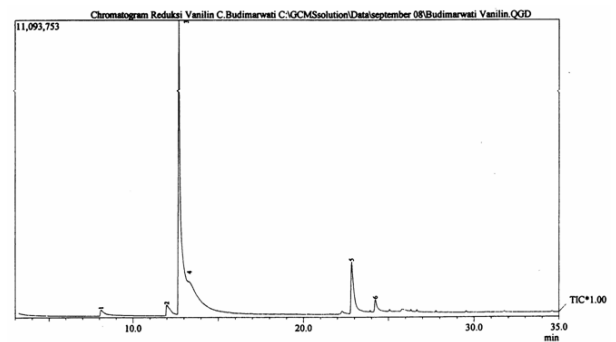


**Gambar 3. Spektrum IR Senyawa Hasil Reaksi Mannich**

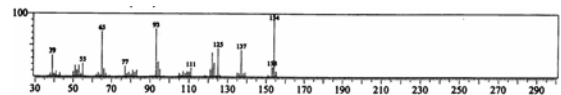
Hasil analisis senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol dari reaksi Mannich antara senyawa hasil reduksi vanilin dengan formaldehida dan dimetilamina adalah suatu amina tersier. Adanya amina tersier akan muncul serapan rentangan C–N pada daerah 1350 hingga 1000  $\text{cm}^{-1}$ . Spektrum infra merah senyawa hasil reaksi Mannich menunjukkan serapan di daerah 1089,1  $\text{cm}^{-1}$  yang tidak dimiliki

baik oleh spektrum infra merah vanilin maupun spektrum infra merah hasil reduksi vanilin

Analisis dengan menggunakan instrumen GC-MS digunakan untuk mengetahui kemurnian (kadar) serta massa molekul, serta fragmentasi senyawa hasil reduksi vanilin. Kromatogram GC senyawa hasil reduksi vanilin terlihat pada Gambar 4. Kromatogram menunjukkan adanya 6 puncak, dimana puncak dengan area terbesar (62,09%) adalah puncak ke-3 dengan waktu retensi 12,703 merupakan puncak dari senyawa vanilil alkohol. Senyawa vanilil alkohol adalah senyawa yang diharapkan sebagai produk reaksi reduksi vanilin. Spektrum massa untuk puncak ke-3 disajikan pada Gambar 5.

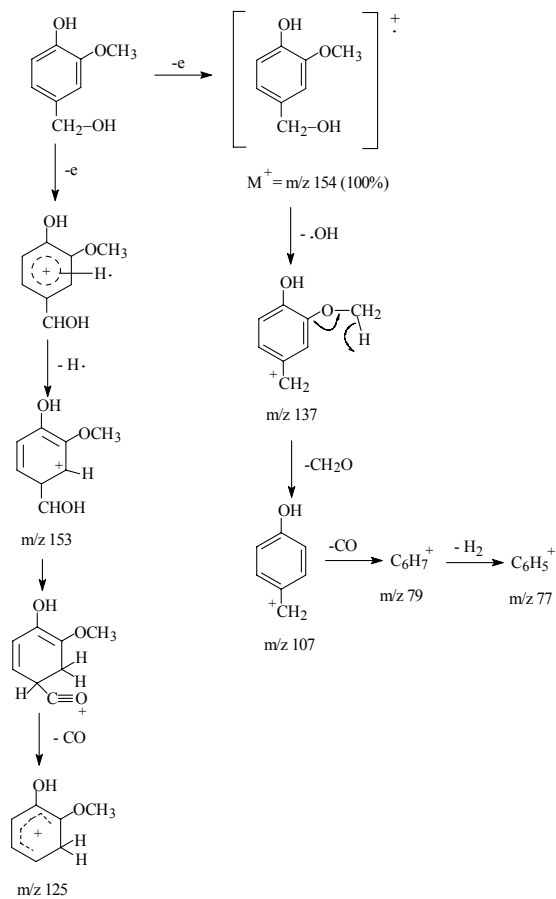


**Gambar. 4: Kromatogram GC Senyawa Hasil Reduksi Vanilin**



**Gambar.5: Spektrum Massa Puncak ke-3 Senyawa Hasil Reduksi Vanilin**

Spektrum massa pada Gambar menunjukkan puncak dasar pada  $m/z$  154, dan juga merupakan ion molekul dari vanilil alkohol ( $M_r=154$ ). Fragmentasi dan penataan ulang yang terjadi ditunjukkan pada Gambar 6.

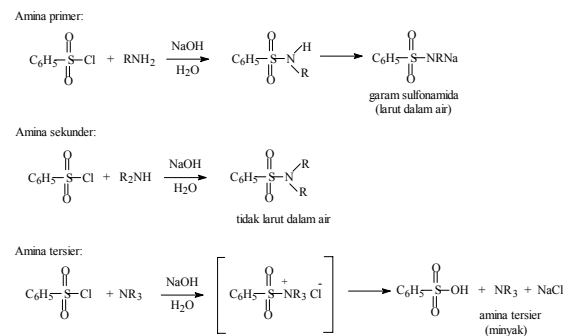


**Gambar 6.: Pola Fragmentasi Vanilil Alkohol**

Vanilil alkohol merupakan produk reaksi yang dikehendaki. Berdasarkan analisis spektrum IR serta analisis GC-MS dapat disimpulkan bahwa reduksi vanillin akan diperoleh senyawa vanilil alkohol. Dalam penelitian ini tidak dilakukan pemurnian terhadap hasil yang diperoleh, sehingga serbuk yang mengandung 62,09% vanilil alkohol selanjutnya dikenai reaksi Mannich. Idealnya sebelum dikenai reaksi Mannich dilakukan pemurnian terlebih dulu, misalnya dengan rekristalisasi menggunakan pelarut yang sesuai atau dengan kromatografi kolom.

Produk reaksi Mannich belum dapat dipastikan strukturnya. Hasil analisis dengan GCMS tidak dihasilkan puncak-puncak pada kromatogram GC. Berdasarkan analisis dengan KLT dan spektrum IR dapat disimpulkan bahwa reaksi Mannich sudah berjalan. Data lain yang mendukung bahwa reaksi Mannich telah berjalan adalah hasil dari uji Hinsberg. Uji Hinsberg berguna untuk membedakan adanya amina primer, sekunder, dan tersier. Uji Hinsberg dilakukan dengan mengambil senyawa produk secukupnya, ± 1 gram, dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya ditambahkan 10 mL larutan NaOH 10% dan 2 mL benzonsulfonilklorida, dikocok selama 10 menit sampai bercampur. Untuk menghidrolisis kelebihan benzonsulfonilklorida

yang teramati di bagian bawah tabung maka campuran dipanaskan di atas penangas air selama 10 menit. Setelah itu larutan didinginkan pada suhu kamar dan larutan di dalam tabung diamati. Dari uji Hinsberg didapatkan bahwa amina tersier yang terbentuk tidak larut dalam air, dan lapisan amina tersier berada pada lapisan atas dan terlihat seperti minyak. Reaksi yang terjadi pada amina dengan uji Hinsberg dapat dilihat pada Gambar 7.



**Gambar 7: Reaksi Amina dengan uji Hinsberg**

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol dapat disintesis melalui reaksi Mannich dengan mereaksikan vanilil alkohol hasil reduksi vanillin dengan formaldehida dan dimetilamina. Hasil uji Hinsberg terhadap produk reaksi Mannich menunjukkan bahwa sudah terbentuk amina tersier, dan spektrum IR menunjukkan adanya serapan C–N, meskipun struktur senyawa 4-hidroksi-5-dimetilaminometil-3-metoksibenzil alkohol belum dapat dipastikan.

Perlu dilakukan pemurnian terlebih dahulu terhadap vanilil alkohol yang dihasilkan dari reduksi vanillin sebelum dikenai reaksi Mannich, agar diperoleh hasil yang optimal.

## Daftar Pustaka

- Anonim.** (2004). *Borohydride Reduction of Vanillin*, <http://www.chemistry.mtu.edu/~kmsmith1/Organic/Manual/2421/vanillin/vanillin.pdf>. (29 Februari 2004). (12 Februari 2005)  
**Awang Wahyu Sudibyo.** (2004). *Mempelajari Reaksi Substitusi Nukleofilik Hasil Reaksi Mannich Terhadap Vanilin*. Skripsi. Yogyakarta : FMIPA UGM.  
**Bambang Purwono, Fitri Rahayu.** (2004). *Sintesis Antioksidan 3,5-Bis(dimetilaminometil)-2-hidroksi-N-propilbenzamid dari Metil Salisilat*.

Yogyakarta:Prosiding Seminar Nasional Kimia XV.

**Fessenden, R. J. & Fessenden, J. S.** (1999). *Kimia Organik. Jilid 2*. Edisi tiga (terjemahan Aloysius Hadyana Pudjaatmaka). Jakarta : Erlangga (buku asli terbit tahun 1986).

**Furnish, B. S., Hannaford, A. J., Rogers, V., Smith, P. W. G. & Tatchell, A. R.** (1984) *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry Including Qualitative Organic Analysis*. Fourth Edition. England : ELBS Longman.

**Hardjono Sastrohamidjodjo & Harno Dwi Pranowo.** (2001). *Sintesis Senyawa Organik*. Yogyakarta : FMIPA UGM.

**Logan, R. H.** (1997). *Reduction of Acyl (Carbonyl) Compounds and Reducing Reagents*. Dallas. North Lake College. <http://members.aol.com/logan20/alc.ayn.html#reduce>. (12 Februari 2005)

**Mackie, R. K. & Smith, D. M.** (1982). *Guidebook to Organic Chemistry*. New York : Logman, Inc.

**Palleros, D. R.** (2000). *Experimental Organic Chemistry*. USA : John Wiley & Sons.

**Pine, Stanley H; James B. Hendrickson; Donald J. Cram; George S. Hammond.** (1970). *Organic Chemistry*. Edisi ke-4. New York:McGraw-Hill.