

## SINTESIS TURUNAN ASETOFENON DARI 1-(4-ASETOKSIFENIL-3-METOKSI)-2-PROPANIL FORMAT

## SYNTHESIS OF ACETOPHENONE DERIVATIVE FROM 1-(4-ACETOXYPHENYL-3-METHOXY)-2-PROPANYL FORMATE

*Kusmiyati<sup>1</sup>, Sabirin Matsjeh<sup>2</sup>, Jumina<sup>2</sup>*

*Fakultas Farmasi Universits Ahmad Dahlan  
Jl. Prof. Dr. Supomo, Telp (0274) 379418*

### *Abstrak*

*Telah dilakukan sintesis senyawa turunan Asetofenon dari 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format melalui reaksi penataan ulang Fries yang bertujuan untuk menghasilkan senyawa turunan orto hidroksi asetofenon sebagai bahan dasar sintesis senyawa Flavonoid. Reaksi penataan ulang Fries 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format dilakukan dengan pemanasan menggunakan katalis  $AlCl_3$ , pelarut diklorometana pada temperatur 120 °C selama 3 jam. Identifikasi struktur senyawa hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri Infra Merah (IR) dan GC-MS. Penataan ulang Fries terhadap 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format menghasilkan 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon dengan hasil samping 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propanil)-asetofenon, masing-masing rendemennya sebesar 43,26% dan 9,84%.*

**Kata kunci :** *Penataan ulang Fries, 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format, 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon*

---

<sup>2</sup>Fakultas MIPA UGM

## Abstract

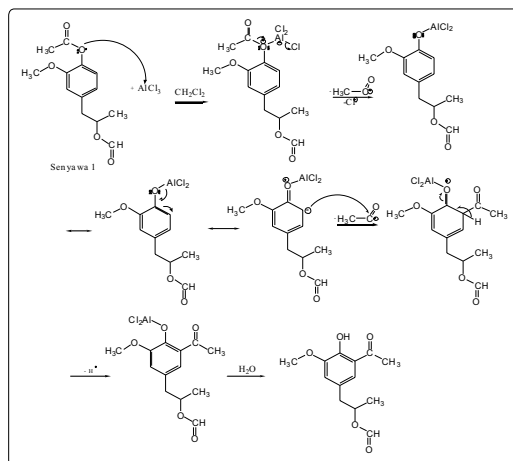
The Synthesis of acetophenone derivative from 1-(4-acetoxyphenyl-3-methoxy)-2-propanyl formate through Fries Rearrangement in order to produce ortho hidroxy acetophenone derivative as starting material of Flavanoid compound has been done. The reaction of 1-(4-acetoxyphenyl-3-methoxy)-2-propanyl formate was done by heating at 120 °C for 3 hours under  $AlCl_3$ , dichloromethane as the catalyst and solvent, respectively. The structure of the compound was identified using Infra Red spectrometry (IR) dan GC-MS. Fries rearrangement of 1-(4-acetoxyphenil-3-methoxy)-2-propanyl formate produce 1-(2-hydroxy-3-methoxy-5-propenyl)-acetophenone and 1-(2-hydroxy-3-methoxy-5-propenyl)-acetophenone as side product with product rendemen were 43.26% and 9.48%, respectively.

**Key word :** Fries rearrangement, 1-(4-acetoxyphenyl-3-methoxy)-2-propanyl formate, 1-(2-hydroxy-3-methoxy-5-propenyl)-acetophenone

## PENDAHULUAN

Reaksi penataan ulang Fries dilakukan menggunakan pelarut diklorometana dan katalis  $AlCl_3$ . Katalis  $AlCl_3$  dapat digunakan dalam reaksi tanpa adanya pelarut apabila  $AlCl_3$  dapat larut dalam reaktan yang digunakan (Vogel, 1989). Aluminium klorida

banyak digunakan dalam reaksi organik sebagai asam Lewis karena mudah larut dalam pelarut organik. Mekanisme reaksi penataan ulang Fries yang diperkirakan pada 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format tersaji pada Gambar 1.

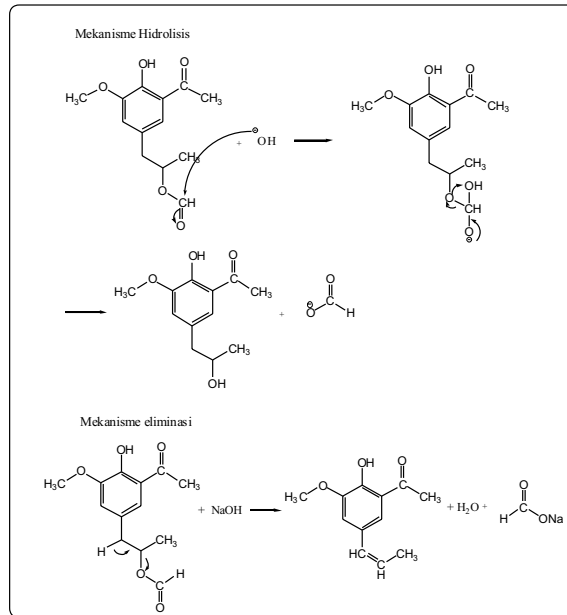


Gambar 1. Mekanisme reaksi penataan ulang Fries 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format (senyawa 1)

Adanya perlakuan ekstraksi menggunakan NaOH yang bertujuan untuk memisahkan senyawa hasil sintesis yang merupakan senyawa fenolik, dimungkinkan juga mengakibatkan adanya reaksi hidrolisis dan eliminasi ion format. Mekanisme reaksi hidrolisis dan eliminasinya dapat dilihat pada Gambar 2.

Kristiawan (1998) melakukan sintesis o-hidroksi asetofenon tanpa pelarut sebagai bahan dasar sintesis flavanon. o-Hidroksi asetofenon yang dihasilkan mempunyai rendemen sebesar 24,33%.

Qi-meng dan Jia-you (2004) melakukan penataan ulang Fries terhadap senyawa fenol-4-asetoksibenzoat



**Gambar 2. Mekanisme reaksi hidrolisis dan eliminasi terhadap 1-(5-asetilfenil-4-hidroksi-3-metoksi)-2-propanil format**

Yahya (1996) telah berhasil membuat o-hidroksiasetofenon dari fenil asetat dengan katalis  $\text{AlCl}_3$  dalam pelarut  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , reaksi dilakukan pada suhu  $165^\circ\text{C}$ . Produk o-hidroksiasetofenon akan bertambah sebanding dengan bertambahnya waktu pemanasan karena produk para akan mengalami reaksi balik menjadi isomer orto dengan bertambahnya waktu pemanasan.

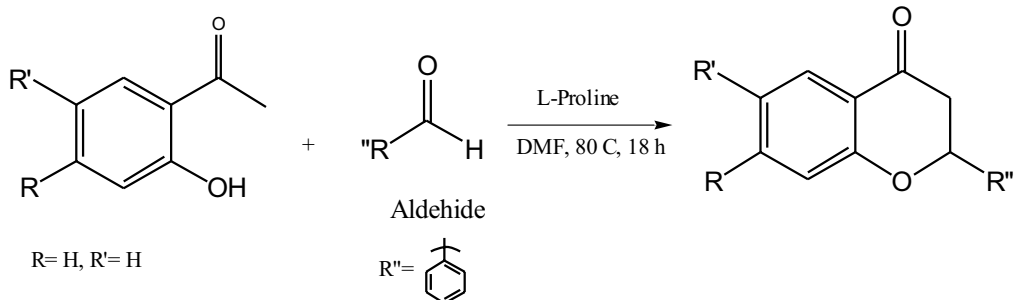
dengan melakukan variasi pelarut dan suhu. Hasil konversi yang paling optimal diperoleh pada suhu  $130^\circ\text{C}$  dalam pelarut nitrobenzena.

Orto-Hidroksiasetofenon dan turunannya digunakan untuk mensintesis golongan Flavonoid, tidak hanya senyawa kalkon tetapi sering juga digunakan untuk mensintesis bermacam-macam flavonoid misalnya flavanon, flavanonol, auron dan turunannya.

Ismiyarto (1998), Syarif (1998), dan Rishantoro (1999) melakukan sintesis senyawa flavonoid menggunakan bahan dasar orto-hidroksi asetofenon yang dikondensasikan dengan turunan benzaldehida. Ketiganya melakukan sintesis o-Hidroksi asetofenon dengan menggunakan metode Yahya.

Choudary *et al.* (2005) telah melakukan sintesis flavanon dari 2-hidroksi asetofenon dengan benzaldehida menggunakan katalis nanokristal MgO. Reaksi dilakukan menggunakan pelarut etanol pada suhu 80 °C, selama 12 jam menghasilkan 90% flavanon dan 10% kalkon.

Chandrasekhar *et al.* (2005) melakukan sintesis flavanon menggunakan bahan dasar turunan *orto*-hidroksi asetofenon yang dikondensasikan dengan turunan benzaldehida dalam pelarut DMF dan L-proline sebagai katalis menghasilkan senyawa flavanon dan kalkon dengan perbandingan flavanon:kalkon = 7:3. Reaksi sintesis flavanon menggunakan katalis L-proline ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Reaksi sintesis flavanon menggunakan katalis L-proline

## METODE PENELITIAN

### Bahan:

1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format hasil sintesis, Diklorometana p.a (E. Merck), AlCl<sub>3</sub> p.a (E. Merck).

### Alat:

Alat refluks 1 set, Alat-alat gelas laboratorium, Spektrometer Inframerah (IR, Shimadzu FTIR-8201 PC), Kromatografi gas-Spektrometer massa (GC-MS, Shimadzu QP-5000).

## PROSEDUR PENELITIAN

Sembilan gram AlCl<sub>3</sub> anhidrous (0,06 mol) dan 15 mL diklorometana dimasukkan dalam labu leher tiga 100 mL yang dilengkapi dengan pendingin bola, sistem penangkap gas, corong penetes dan termometer. Kemudian 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format (0,05 mol) ditambahkan tetes demi tetes ke dalam campuran disertai pengadukan hingga rata. Penambahan setiap tetes 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format dilakukan

bila gas HCl hasil penambahan sebelumnya tidak teramati lagi. Setelah semua

1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format diteteskan ke dalam campuran, kemudian campuran direfluk sampai gas HCl yang terjadi hilang. Selanjutnya suhu pemanasan dinaikkan secara perlahan-lahan hingga 120 °C dan dijaga selama 3 jam.

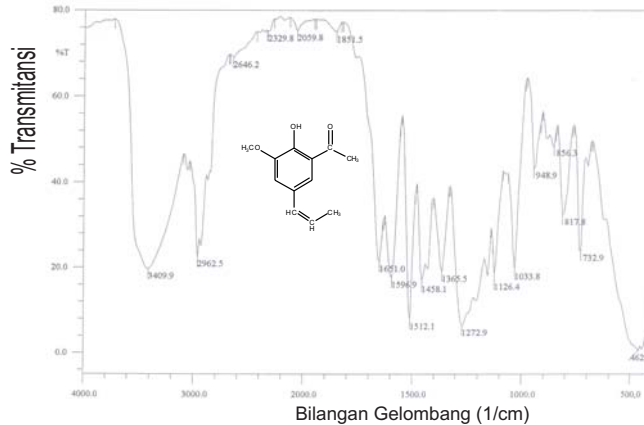
Campuran reaksi didinginkan pada suhu kamar, selanjutnya ditambahkan 50 gr es yang telah ditumbuk dan 7,5 mL HCl pekat tetes demi tetes sambil terus diaduk. Kemudian campuran dipanaskan dalam penangas air selama 15 menit sampai semua padatan larut dan campuran didinginkan dengan air es. Hasil reaksi

diambil dan dikeringkan dengan Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidrous. Hasil kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer IR dan kromatografi gas- spektrometer massa.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Turunan Asetofenon dari 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format

Produk reaksi penataan ulang Fries pada 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format berupa cairan kuning kecoklatan. Hasil penataan ulang Fries kemudian dianalisis dengan spektrometer inframerah. Spektrum infra merah dari hasil penataan ulang tersaji pada Gambar 4.



**Gambar 4. Spektrum infra merah hasil penataan ulang Fries dari 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format**

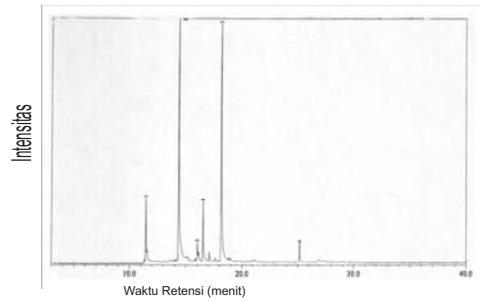
diekstrak 3x masing-masing dengan 20 mL diklorometana. Lapisan diklorometana (bawah) diekstrak 2x masing-masing dengan 20 mL NaOH 2M. Lapisan NaOH yang berada diatas dipisahkan kemudian diasamkan dengan HCl 2M sampai pH 1. Lapisan bawah

Hasil analisis dengan spektrometer infra merah menunjukkan bahwa serapan pada daerah 1766 dan 1720 cm<sup>-1</sup> sudah hilang yang berarti pada senyawa hasil penataan ulang Fries ini sudah tidak mempunyai gugus ester. Adanya serapan pada daerah 1651 cm<sup>-1</sup> menunjukkan

adanya serapan dari gugus karbonil untuk senyawa keton. Gugus hidroksi ditunjukkan dengan munculnya serapan pada daerah  $3409\text{ cm}^{-1}$ . Serapan pada daerah  $3000\text{-}3100\text{ cm}^{-1}$  menunjukkan adanya serapan dari rentangan gugus  $\text{-C=C-}$  ( $\text{Csp}^2$ ). Berdasarkan hasil analisis dengan spektrometer infra merah diduga bahwa reaksi penataan ulang Fries sudah terjadi.

Analisis lebih lanjut untuk memperkuat dugaan adalah dengan kromatografi gas-spektrometer massa yang memberikan kromatogram sebagaimana tersaji pada Gambar 5.

Hasil kromatografi gas menunjukkan adanya 6 puncak yang berarti bahwa terdapat 6 senyawa berbeda.



**Gambar 5. Kromatogram senyawa hasil penataan ulang Fries dari 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format**

gas-spektrometer massa dari tiap-tiap puncak disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Hasil analisis GC-MS reaksi penataan ulang Fries pada 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format**

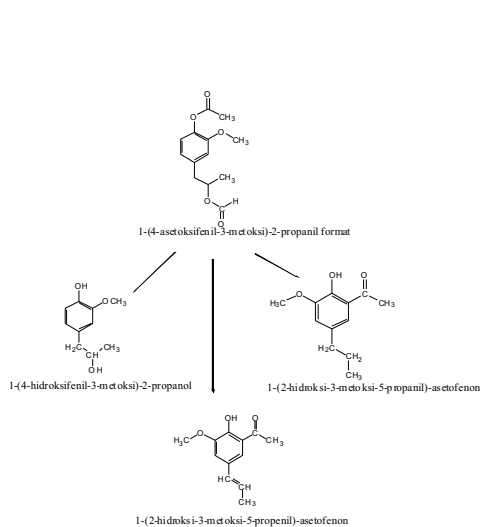
No Puncak	Waktu retensi (menit)	Persenta-se (%)	Berat Mole-kul	Fragmentasi (m/z)
1	11,448	7,01	166	39,51,65,77,94,107,122,[137],166(M+)
2	14,363	37,39	182	39,45,66,77,94,106,123,[137],167,182(M+)
3	16,025	2,06	208	39,43,65,77,94,105,122,[137],165,193,208(M+)
4	16,515	7,78	208	39,43,65,77,91,105,121,133,143,164,[193],208(M+)
5	18,147	43,26	206	39,43,65,77,91,[103],119,131,147,159,275,191,206(M+)
6	25,159	2,51	279	41,57,71,84,104,113,132,[149],167,279

Keterangan: [ ] = puncak dasar

Berat molekul dari masing-masing puncak dapat diketahui dari analisis spektrometer massa. Hasil kromatografi

Senyawa target dari hasil penataan ulang Fries mempunyai berat molekul 252, pada penelitian ini senyawa

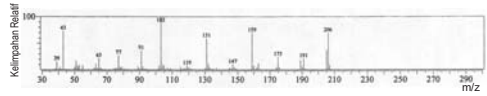
tersebut tidak terbentuk dimungkinkan karena mengalami reaksi lanjut. Puncak 2 dengan berat molekul 182 merupakan produk yang belum mengalami penataan ulang Fries, sebaliknya gugus allil yang sudah di adisi dengan asam format mengalami hidrolisis menghasilkan 1-(4-hidroksifenil-3-metoksi)-2-propanol. Produk yang mempunyai berat molekul 206 diduga adalah senyawa target yang mengalami reaksi eliminasi ion format menghasilkan 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon. Produk dengan berat molekul 208 diduga adalah senyawa target yang mengalami hidrogenasi pada gugus propenil menghasilkan 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon.



**Gambar 6. Dugaan struktur hasil reaksi penataan ulang Fries 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propenil format**

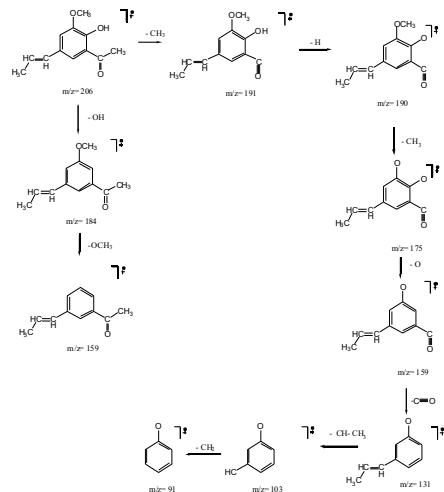
Hasil analisis menggunakan spektrometer massa dari puncak no 5

yaitu 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon yang merupakan puncak dominan dengan berat molekul 206 disajikan pada Gambar 7.



**Gambar 7. Spektrum massa puncak no 5**

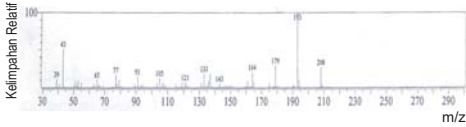
Pola fragmentasi dari 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon disajikan pada Gambar 8.



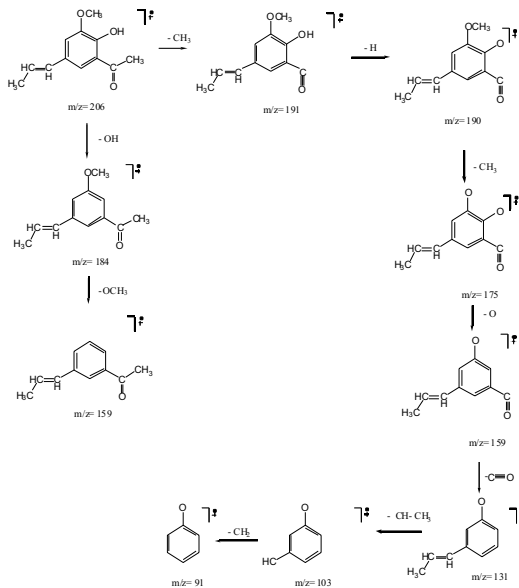
**Gambar 8. Pola fragmentasi 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon**

Spektrum massa dari puncak no 4 yang diduga merupakan senyawa 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propenil)-asetofenon disajikan pada Gambar 9.

Pola Fragmentasi dari 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propanil)-asetofenon disajikan pada Gambar 10.



Gambar 9. Spektrum massa 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propanil)-asetofenon



Gambar 10. Pola fragmentasi 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propanil)-asetofenon

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan yaitu sintesis turunan asetofenon dari 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format dilakukan melalui reaksi penataan ulang Fries. Penataan ulang Fries terhadap 1-(4-asetoksifenil-3-metoksi)-2-propanil format menghasilkan 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-

propenil)-asetofenon dengan hasil samping 1-(2-hidroksi-3-metoksi-5-propanil)-asetofenon, masing-masing rendemennya sebesar 43,26% dan 9,84%.

## DAFTAR PUSTAKA

Blatt, A.H., 1969, *Organic Synthesis, A Revised Edition of Annual Volume X-XIX*, vol. 2, John Wiley and Sons, Inc., New York.

Chandrasekhar. S., Vijeender. K., Reddy. V. K., 2005, New synthesis of flavanone catalyzed by L-proline, *Tetrahedron Letters* no. 46, 6991-6993.

Choudary, M.B., Ranganath, S.V.K., Yadav, J., Kantam, L., 2005, Synthesis of flavanones using nanocrystalline MgO,



- Tetrahedron Letters* no. 46, 1369-1371.
- Ismiyarto, 1998, *Sintesis Senyawa dan Khalkon dan Flavanon menggunakan Bahan Dasar Senyawa Turunan Asetofenon dan Benzaldehida*, Tesis, Program Pasca Sarjana, UGM, Yogyakarta.
- Kristiawan, S., 2000, *Mempelajari Sintesis orto-hidroksiasetofenon Tanpa Pelarut sebagai Bahan Dasar Sintesis Flavanon*, Skripsi, FMIPA UGM, Yogyakarta.
- Qi-meng, R., dan Jia-you, S., 2004, *Fries Rearrangement: A New, practical synthesis of 4,4'-dihydroxybenzophenone (I)*, 30 Oktober 2004
- Rishantoro, K., 1999, *Sintesis Flavanon dari Benzaldehida dan orto-hidroksi asetofenon*, Skripsi, FMIPA UGM, Yogyakarta.
- Syarif, A., 1998, *Sintesis 2',6'-Dihidroksikalkon dari orto-Hidroksiasetofenon dan Benzoil klorida*, Skripsi, FMIPA UGM, Yogyakarta.
- Vogel, 1989, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, Edisi keempat, Longman, London.
- Yahya, H., 1996, *Pengaruh Waktu Pemanasan Terhadap Sintesis orto-Hidroksiasetofenon dengan Katalis AlCl<sub>3</sub> Anhidrous*, FMIPA UGM, Yogyakarta.