

Sintesis N,N-dietil-2-hidroksibenzamida Menggunakan Metil Salisilat dari Minyak Gandapura

Suratmo^{1)*}, Rurini Retnowati¹⁾, Devina Azzuhro¹⁾

¹⁾ Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

Diterima 3 Maret 2013, direvisi 22 April 2013

ABSTRAK

Telah dilakukan sintesis N,N-dietil-2-hidroksibenzamida menggunakan metil salisilat dari minyak gandapura. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui cara sintesis N,N-dietil-2-hidroksibenzamida dari metil salisilat. Metil salisilat dari minyak gandapura dicampurkan dengan larutan dietilamina 40% dalam dietil eter dan larutan NaOH 1% dalam metanol. Campuran diaduk pada temperatur 0°C selama 1 jam dan dilanjutkan selama 24 jam pada temperatur kamar. Senyawa hasil sintesis dipisahkan dan ditentukan sifat fisiknya meliputi warna, wujud, bau dan titik lebur, serta diidentifikasi dengan spektrofotometer FT-IR dan Kromatografi Gas-Spektrometer Massa (KG-SM). Hasil identifikasi dengan spektrofotometer FT-IR menunjukkan adanya serapan pada 1631,67 cm⁻¹ yang merupakan vibrasi ulur C=O amida. Hasil identifikasi dengan KG-SM diperoleh 6 puncak. Puncak dengan waktu retensi 26,948 menit dengan pola fragmentasinya diduga merupakan senyawa target (N,N-dietil-2-hidroksibenzamida). Senyawa target hasil sintesis yang diperoleh sebesar 0,21% berupa padatan berwarna coklat dengan titik lebur 106-112°C.

Kata kunci: sintesis, minyak gandapura, metil salisilat, N,N-dietil-2-hidroksibenzamida.

ABSTRACT

The synthesis of N,N-diethyl-2-hydroxybenzamide used methyl salicylate from gandapura oil was conducted. This study aims to find out the synthesis process of N,N-diethyl-2-hydroxybenzamide from methyl salicylate. Methyl salicylate from gandapura oil was mixed with 40% diethylamine solution in diethyl eter and 1% NaOH solution in methanol. The mixture was stirred at 0°C for 1 hour and continued for 24 hours at room temperature. Compound synthesized was separated and determined physical properties include color, shape, odor and melting point, and was identified by FT-IR spectrophotometer and Gas Chromatography-Mass Spectrometer (GC-MS). The results of identification by FT-IR spectrophotometer showed absorption at 1631.67 cm⁻¹ which is the C = O stretching vibrations of amide. The identification results obtained by GC-MS 6 peak. Peak with a retention time of 26.948 minutes with the fragmentation pattern is thought to be the target compound (N, N-diethyl-2-hidroksibenzamida). Identification results from GC-MS obtained 6 peak, and peaks with the retention time of 14.363 minutes showed the presence of methylsalicylate compounds, whereas the peak with a retention time of 26.948 minutes is suspected to be the synthesized compounds (N,N-diethyl-2-hydroxybenzamide). Target compounds synthesized gained by 0.21% in the form of brown solid matter with a melting point of 106-112°C.

Key word: synthesis, gandapura oil, methyl salicylate, N,N-diethyl-2-hydroxybenzamide.

PENDAHULUAN

*Corresponding author :
E-mail: ratmo_r@ub.ac.id

Indonesia sebagai salah satu negara tropis memiliki beraneka ragam tumbuhan,

merupakan negara yang terkenal dengan hasil alamnya yang melimpah salah satunya adalah minyak atsiri. Minyak atsiri adalah minyak volatil yang memberikan aroma khas dari suatu tanaman. Minyak atsiri yang umum dikenal masyarakat adalah minyak gandapura. Minyak gandapura merupakan minyak atsiri yang berasal dari tanaman gandapura yang dikenal dengan nama ilmiah *Gaultheria fragrantissima*. Minyak gandapura dihasilkan dari proses distilasi daun dan batang tanaman gandapura. Komponen utama yang terkandung dalam minyak gandapura adalah metil salisilat yang sering digunakan sebagai obat gosok dan salep, bahan pewangi, dan bahan tambahan dalam industri makanan dan minuman. Metil salisilat dapat disintesis dari senyawa alkohol seperti metanol dan asam salisilat dengan katalis asam sulfat pekat [1].

Kandungan metil salisilat dalam minyak gandapura mencapai 93-98% [2]. Metil salisilat merupakan turunan dari asam salisilat yang berwarna kuning dengan bau tajam seperti salep, sifatnya tidak larut dalam air tetapi larut dalam alkohol dan eter [3].

Metil salisilat (o-hidroksimetilbenzoat) mempunyai gugus-gugus fungsi yang memungkinkan untuk diubah menjadi senyawa-senyawa lain turunan metil salisilat melalui perubahan gugus fungsi melalui reaksi-reaksi kimia organik.

Perubahan Gugus fungsi tersebut dapat terjadi melalui reaksi-reaksi kimia antara lain melalui reaksi hidrolisis akan menghasilkan asam salisilat, melalui reaksi aminolisis menghasilkan salisilamida atau salisilanilida, melalui reaksi transesterifikasi menghasilkan senyawa ester yang lain seperti etilsalisilat, isoamilsalisilat, fenilsalisilat (salol) dan lain-lain. Reaksi lain yang dapat mengubah gugus fungsi pada metilsalisilat antara lain alkilasi, reduksi, substitusi elektrofilik pada cincin benzena dan lain-lain.

Perubahan gugus fungsi pada senyawa komponen utama minyak gandapura diharapkan mempunyai aktivitas biologi yang tinggi, sehingga diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai obat atau bahan dasar pembuatan obat. Aktivitas biologi suatu

senyawa antara lain antioksidan, antiinflamasi, antimikroba dan lain-lain

Salisilamida salah satu turunan metil salisilat, merupakan golongan obat anti inflamasi nonsteroid yang memberikan efek sebagai analgesik dan antipiretik [4]. Salisilamida mempunyai keunggulan tidak mudah terhidrolisis menjadi asam salisilat dengan sifat aktivitas yang sama dengan asam salisilat [5].

Penelitian ini dilakukan untuk mensintesis senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida (N,N-dietilsalisilamida) dari metil salisilat yang terkandung dalam minyak gandapura dengan dietilamina. Senyawa hasil sintesis akan ditentukan sifat fisiknya, serta identifikasi menggunakan spektrofotometri inframerah dan Kromatografi Gas - Spektrometri Massa (KG-SM).

METODE PENELITIAN

Bahan. Bahan utama yang digunakan untuk penelitian ini adalah minyak gandapura yang diperoleh dari minyak perdagangan di Yogyakarta. Sedangkan bahan kimia yang digunakan antara lain yaitu dietil eter (pa), NaOH (pa), metanol (pa), dietilamina (pa), akuades dan gas N₂.

Alat. Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah peralatan gelas, oven, timbangan analitik, pengaduk magnet dan peralatan instrumentasi meliputi *melting point apparatus* Leybold didactic GMBH, refraktometer ABBE, spektrofotometer FT-IR 8400S dan KG-SM Shimadzu QP2010S.

Identifikasi Minyak Gandapura. Identifikasi minyak gandapura meliputi penentuan sifat fisik yaitu warna, wujud, bau, indeks bias dan berat jenis. Warna dan wujud diidentifikasi secara visual, sedangkan untuk identifikasi bau dilakukan dengan uji organoleptis. Karakterisasi dilakukan dengan FT-IR dan KG-SM.

Sintesis N,N-dietil-2-hidroksibenzamida. Minyak gandapura 6,6 mL yang mengandung metil salisilat 0,05 mol, 25 mL (0,1 mol) larutan dietilamina 40% dalam dietil eter dan

25 mL larutan NaOH 1% dalam metanol dimasukkan ke dalam labu alas bulat leher tiga kapasitas 100 mL. Campuran diaduk pada temperatur 0°C selama kurang lebih 1 jam, selanjutnya pengadukan dilanjutkan

selama 24 jam pada temperatur ruang (kurang lebih 25°C). Pelarut dihilangkan dengan cara dialiri gas N₂ sampai berat konstan, sehingga diperoleh padatan. Padatan hasil sintesis selanjutnya ditentukan titik leburnya serta dilakukan identifikasi menggunakan FT-IR dan KG-SM.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Minyak gandapura yang digunakan merupakan minyak perdagangan dari Yogyakarta.

Identifikasi Minyak Gandapura. Hasil Penentuan sifat fisik minyak gandapura dibandingkan dengan standar dari *material safety data sheet* (MSDS) untuk *wintergreen oil* ditampilkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Data sifat fisik minyak gandapura

Parameter Sifat Fisik	Minyak Gandapura	Standar wintergreen oil (MSDS)
Wujud	Cair	Cair
Warna	Tidak berwarna	Tidak berwarna sampai kekuningan
Bau	Tajam	-
Indeks bias	1,54	1,53
Berat Jenis	1,19 g/mL	1,18 g/mL

Berdasarkan data pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa minyak gandapura yang digunakan pada penelitian ini mendekati dengan data standar yang terdapat pada *material safety data sheet* (MSDS) untuk *wintergreen oil*. Selanjutnya untuk mengetahui kandungan metil salisilat dalam minyak gandapura dilakukan identifikasi menggunakan

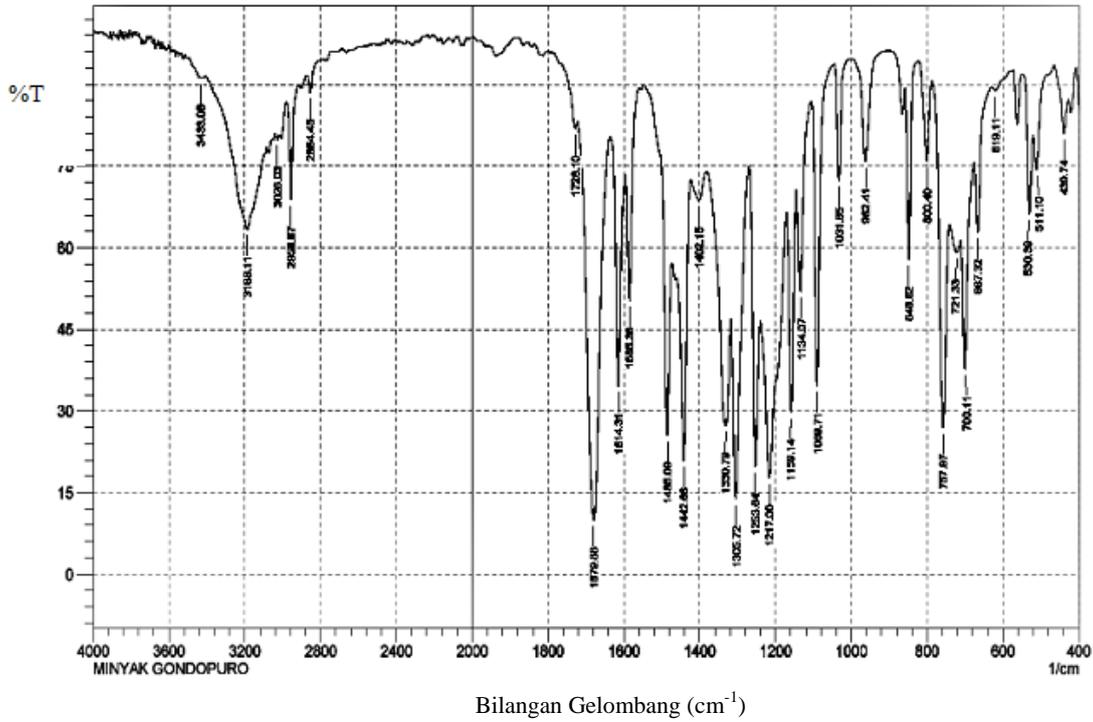
spektrofotometer FT-IR dan KG-MS. Hasil identifikasi dengan FT-IR ditampilkan pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Tabel 2. Data bilangan gelombang pada spektrum FT-IR minyak gandapura.

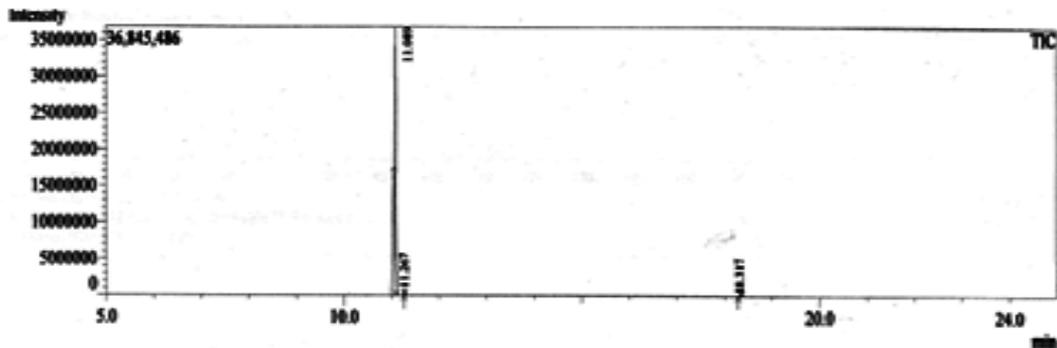
Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)	Keterangan
3188,11	=C-H sp ² (cincin aromatis)
1679,88	C=O (ester)
1614,31	C=C
1305,72 dan 1253,64	C-O (ester)
1217,00	C-O (alkohol)
757,97	=C-H (cincin aromatis)

Berdasarkan data bilangan gelombang pada Tabel 2 dan spektrum FT-IR pada Gambar 1 menunjukkan adanya serapan vibrasi pada daerah 3188,11 cm⁻¹ yaitu vibrasi ulur =C-H sp² (cincin aromatis) yang didukung adanya serapan pada daerah 757,97 cm⁻¹ yaitu vibrasi tekuk *out-of-plane* =C-H. Selanjutnya muncul serapan pada daerah 1679,88 cm⁻¹ merupakan vibrasi ulur C=O untuk ester, serapan ini memiliki nilai serapan rendah yang dikarenakan adanya konjugasi dalam fenil yang terikat pada C karbonil [6].

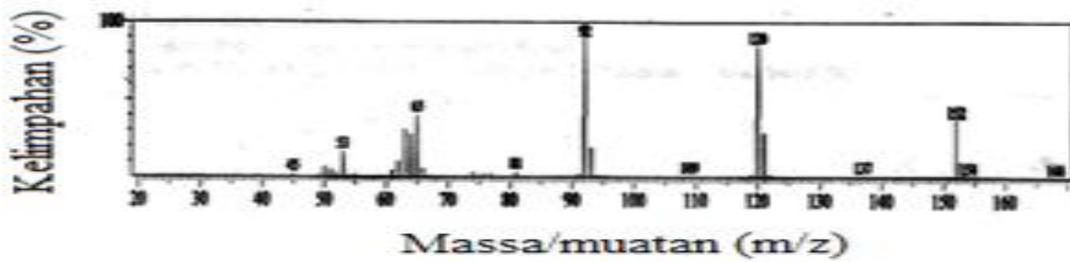
Gugus fungsi didukung dengan adanya serapan yang kuat pada daerah 1305,72 cm⁻¹ dan 1253,64 cm⁻¹ yaitu vibrasi ulur C-O (ester) yang ditunjukkan dengan 2 puncak antara 1300-1000 cm⁻¹, selanjutnya muncul serapan pada daerah 1614,31 cm⁻¹ yaitu vibrasi ulur C=C untuk cincin aromatis. Serapan pada daerah 1217,00 cm⁻¹ yaitu vibrasi ulur C-O untuk alkohol. Berdasarkan data spektrum IR, minyak gandapura mengandung metil salisilat. Untuk mendukung identifikasi struktur metil salisilat maka dilakukan analisis dengan KG-SM. Hasil analisis dengan menggunakan KG-SM dapat dilihat pada Gambar 3. Berdasarkan TIC terdapat 3 puncak yang menunjukkan komponen senyawa penyusun minyak gandapura dengan % area dan waktu retensi pada Tabel 4.



Gambar 1. Spektrum inframerah minyak gandapura.



Gambar 2. TIC senyawa penyusun minyak gandapura.



Gambar 3. Spektrum massa komponen penyusun minyak gandapura pada waktu retensi 11,089 menit.

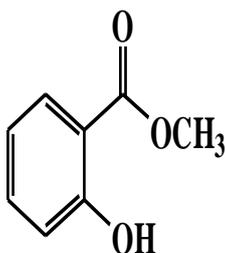
Tabel 4. Data % area dan waktu retensi komponen minyak gandapura dengan KG-SM.

Puncak	Waktu Retensi (Menit)	(%)Area
1	11,089	97,60
2	11,267	1,22
3	18,317	1,18

Puncak dengan waktu retensi 11,089 menit menunjukkan spektrum massa yang mempunyai nilai m/z dengan seri 152, 137, 121, 120, 93, 92, 65, 53 dengan berat molekul 152 merupakan senyawa metil salisilat.

Berdasarkan spectra massa yang diperoleh, pola fragmentasi salah satu komponen minyak gandapura meliputi $m/z = 137$ akibat hilangnya ion radikal CH_3 (M-15). Selanjutnya $m/z = 121$ akibat hilangnya ion radikal OCH_3 (M-31), diikuti lepasnya ion radikal CO karbonil (M-31-28) menghasilkan puncak $m/z = 93$. Dari $m/z = 93$ dihasilkan puncak $m/z = 65$ (M-87) akibat hilangnya ion radikal CHO. Puncak $m/z = 53$ (M-99) terjadi dari $m/z = 93$ yang kehilangan ion radikal OH membentuk $m/z = 77$ (M-75), dilanjutkan dengan pemutusan ion radikal C_2H_2 , sedangkan untuk puncak $m/z = 120$ akibat hilangnya ion radikal CH_3OH (M-32), diikuti lepasnya ion radikal CO karbonil (M-32-28). Pola fragmentasi senyawa metil salisilat dapat dilihat pada Gambar 5.

Berdasarkan hasil identifikasi yang meliputi penentuan sifat fisik dan karakterisasi menggunakan FT-IR dan KG-SM, dapat disimpulkan bahwa komponen utama dalam minyak gandapura adalah metil salisilat yang strukturnya dapat dilihat pada Gambar 4.

**Gambar 4.** Struktur senyawa metil salisilat.

Sintesis N,N-dietil-2-hidroksibenzamida.

Sintesis N,N-dietil-2-hidroksibenzamida dibuat dari bahan dasar minyak gandapura yang mengandung metil salisilat (0,05 mol) dan larutan dietilamina 40% (0,1 mol) dalam dietil eter. Pelarut eter (dietil eter) berfungsi sebagai medium pereaksi karena sifat eter yang dapat melarutkan minyak gandapura maupun dietilamina. Penambahan larutan NaOH 1% difungsikan agar substitusi oleh dietilamina berjalan baik, karena dalam larutan basa dietil amina dapat bertifungsi sebagai nukleofil tanpa protonasi terlebih dahulu [7].

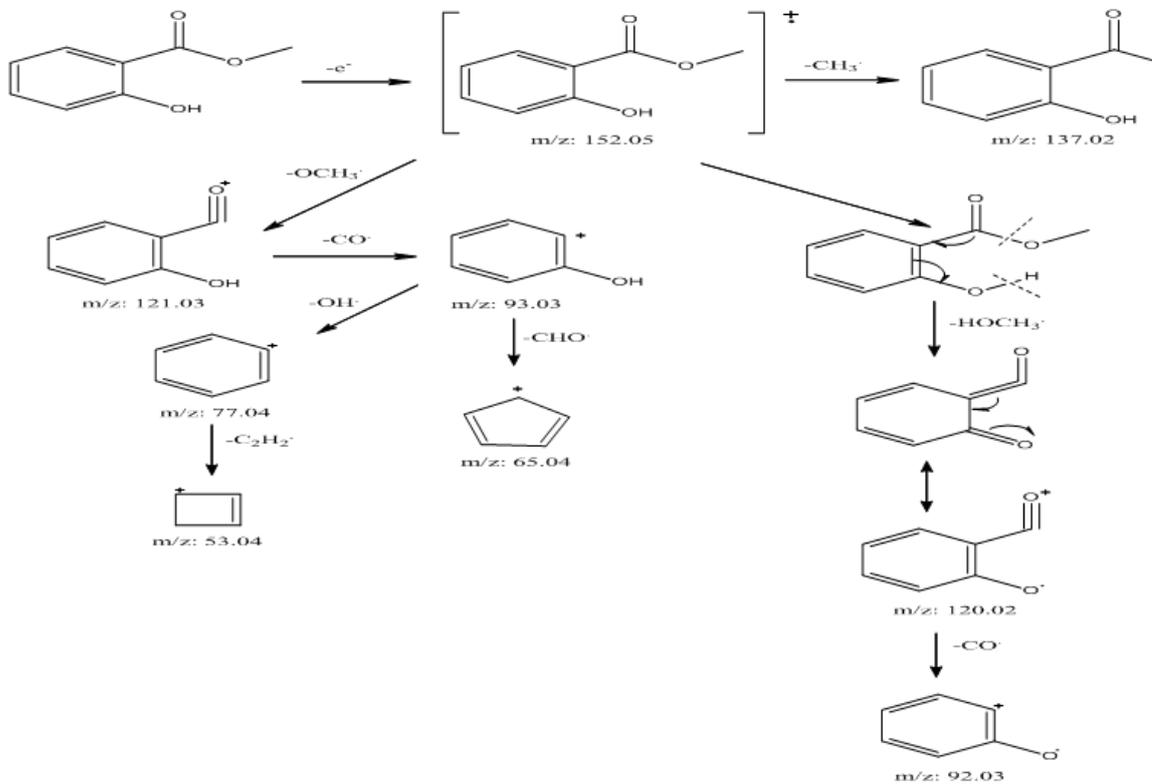
Proses sintesis terjadi pada temperatur 0 °C dengan pengadukan selama kurang lebih 1 jam. Pengadukan dilakukan pada temperatur rendah untuk menghindari terjadinya penguapan yang berlebihan, karena sifat dari bahan dasar sintesis (dietilamina dan dietil eter) yang mudah menguap (titik didih 54 dan 38°C). Selanjutnya pengadukan dilanjutkan pada temperatur ruang (kurang lebih 25°C) selama 24 jam untuk mengoptimalkan proses reaksi yang terjadi. Hasil sintesis disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Data penentuan sifat fisik senyawa hasil sintesis.

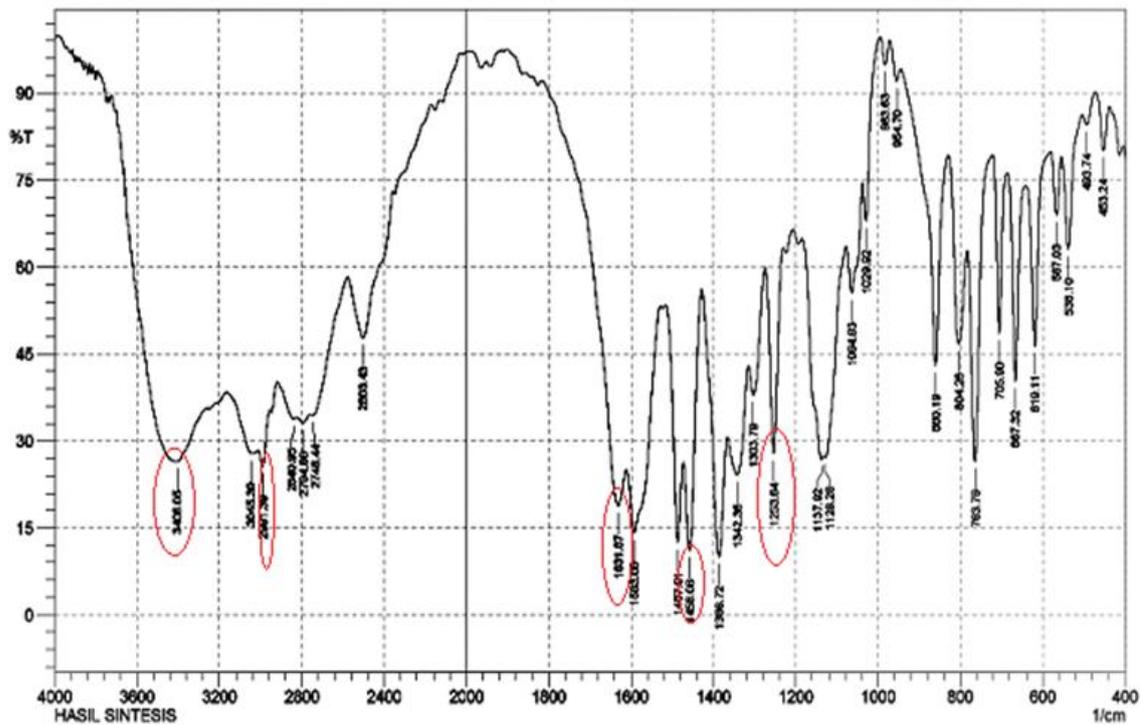
Sifat Fisik	Hasil Sintesis
Wujud	Padatan
Warna	Coklat
Bau	Tajam
Titik lebur	106-112°C

Berdasarkan data penentuan sifat fisik pada Tabel 5 terlihat jelas perbedaan antara senyawa awal (*starting material*) dengan senyawa hasil sintesis. Senyawa hasil sintesis memiliki rentang titik lebur yang berbeda dengan titik lebur senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida berdasarkan literature (93-97°C) [8], karena hasil sintesis kurang murni. Selain sifat fisik identifikasi senyawa hasil sintesis dengan menggunakan spektrofotometer FT-IR dan kromatografi gas-spektrometer massa (KG-SM)

Hasil identifikasi senyawa hasil sintesis dengan FT-IR ditunjukkan pada Tabel 6 dan Gambar 6.



Gambar 5. Pola fragmentasi senyawa metil salisilat.



Gambar 6. Spektrum inframerah senyawa hasil sintesis.

Tabel 6. Data bilangan gelombang pada spektrum IR senyawa hasil sintesis.

Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)	Keterangan
3406,05	O-H (fenol)
2991,39	C-H alifatik (sp ³)
1631,67	C=O (amida)
1458	C=C aromatis
1253,64	C-N alifatik

Berdasarkan data bilangan gelombang pada Tabel 4 dan spektrum FT-IR pada Gambar 6 menunjukkan adanya serapan pada daerah 3406,05 cm⁻¹ yaitu vibrasi uluran O-H dari fenol yang didukung adanya serapan pada daerah 1458,08 cm⁻¹ yaitu vibrasi uluran C=C aromatis. Selanjutnya muncul serapan pada daerah 2991,39 cm⁻¹ merupakan vibrasi uluran C-H sp³ alifatik. Serapan untuk C=O (amida) ditunjukkan pada daerah 1631,59 cm⁻¹, sedangkan serapan pada daerah 1253,64 cm⁻¹ merupakan vibrasi uluran C-N alifatik. Amida memiliki serapan yang khas pada daerah 1680-1630 cm⁻¹ yaitu vibrasi uluran C=O. Hasil identifikasi dengan KG-SM dihasilkan TIC yang tersaji pada Gambar 7.

Berdasarkan data pada Gambar 7 dihasilkan 6 puncak yang ditunjukkan dengan % area dan waktu retensi pada Tabel 5 berikut.

Tabel 5. Data % area dan waktu retensi komponen penyusun senyawa hasil sintesis.

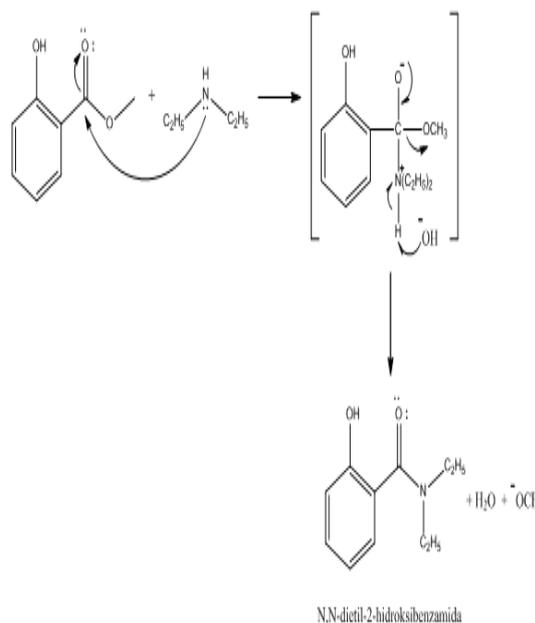
Puncak	Waktu Retensi (menit)	Area (%)
1	14,363	96,41
2	14,542	0,21
3	26,948	0,33
4	27,315	0,26
5	31,518	0,74
6	38,113	2,04

Berdasarkan Gambar 7 puncak dengan waktu retensi 26,946 menit menunjukkan spektrum massa dengan berat molekul 193 yang diduga berat molekul dari senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida, sedangkan puncak dengan waktu retensi 14,363 menit menunjukkan spektrum massa yang hampir sama seperti pada Gambar 3 yang merupakan senyawa metil salisilat. Spektrum massa

senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida dapat dilihat pada Gambar 8.

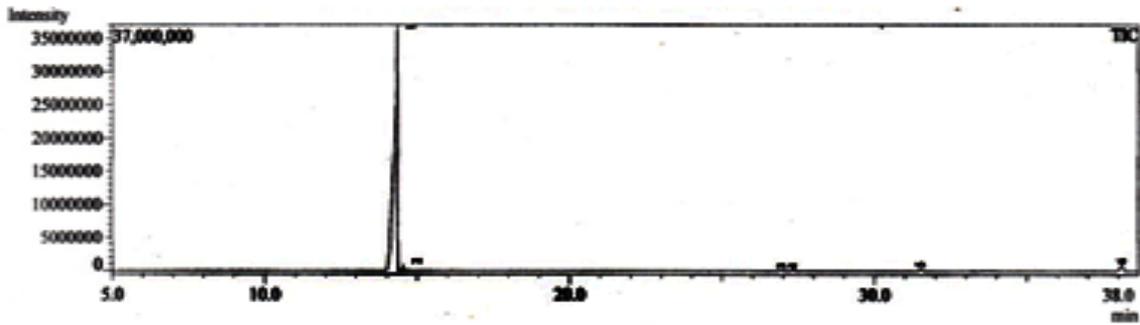
Perbedaan waktu retensi yang terjadi pada senyawa utama sebelum dan sesudah sintesis dari 11,089 menit menjadi 14,363 menit dikarenakan perbedaan berat molekul yang juga berbeda volatilitasnya. pelepasan ion radikal N(C₂H₅)₂ (M-72) yang dilanjutkan dengan pelepasan ion radikal CO (M-72-28) menghasilkan puncak m/z = 93. Puncak m/z = 121 merupakan kebalikan dari puncak m/z = 72, karena m/z = 72 dihasilkan dari pelepasan ion radikal C₇H₅O₂ (M-121), selanjutnya m/z = 65 akibat pelepasan ion radikal CHO (M-128) dari m/z = 93.

Pola fragmentasi untuk senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida dapat dilihat pada Gambar 9. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida dapat dilihat pada Gambar 10.

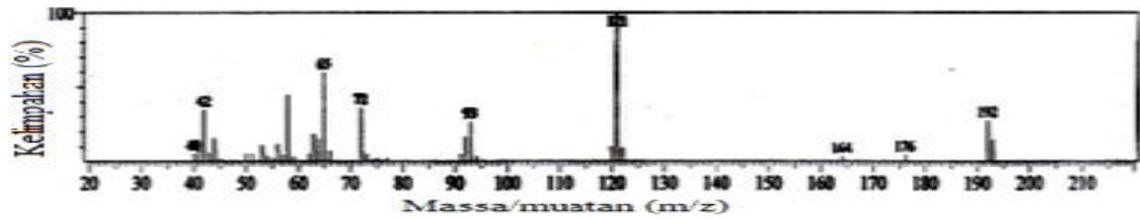


Gambar 10. Mekanisme reaksi pembentukan senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida.

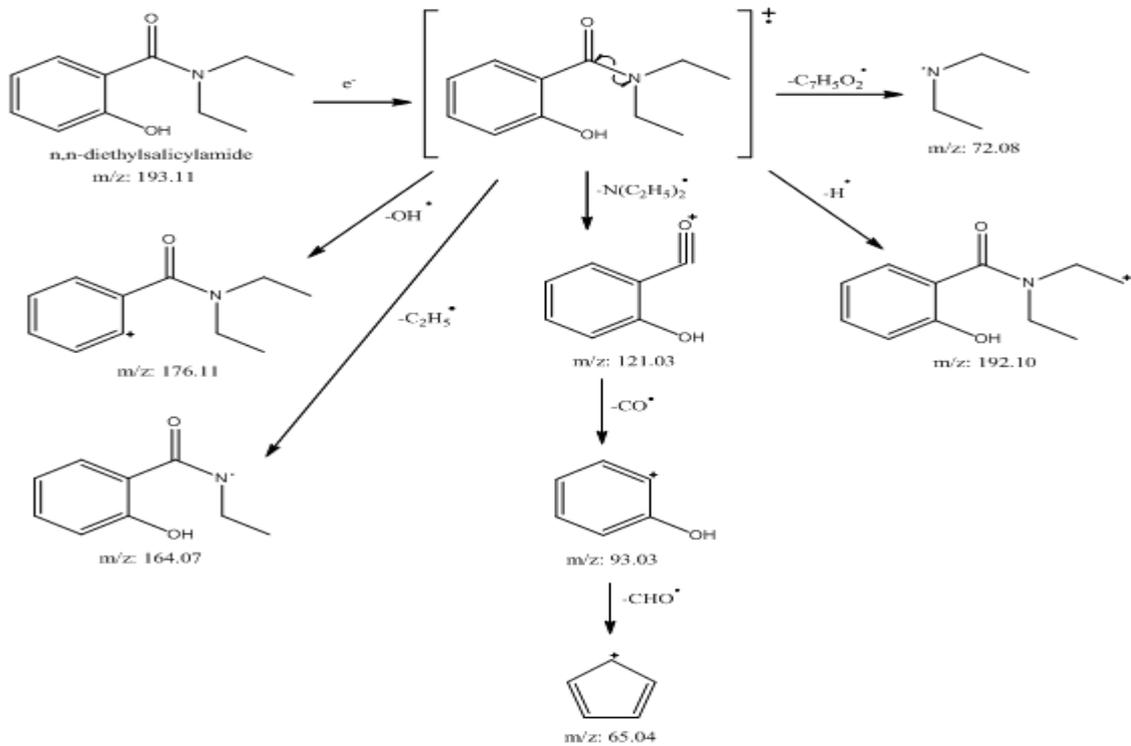
Pembentukan senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida yang terlihat pada Gambar 10 terjadi melalui reaksi substitusi asil nukleofilik. Dietilamina (HN(C₂H₅)₂) bertindak sebagai nukleofil menyerang atom C karbonil pada ester membentuk zat antara, dan



Gambar 7. TIC senyawa hasil sintesis.



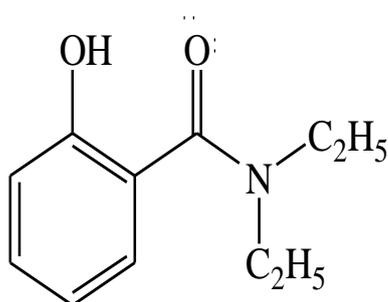
Gambar 8. Spektrum massa komponen penyusun senyawa hasil sintesis dengan waktu retensi 26,948 menit.



Gambar 9. Pola fragmentasi untuk senyawa N,N-dietil- 2-hidroksibenzamida.

terjadi pergantian gugus $-OCH_3$ oleh amina membentuk amida. Reaksi ini terjadi dalam larutan basa, karena akan memudahkan karbon karbonil suatu ester diserang oleh suatu nukleofil yang baik tanpa protonasi terlebih dahulu [8].

Berdasarkan hasil identifikasi dengan FT-IR dan KG-SM, dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil sintesis tersebut adalah N,N-dietil-2-hidroksi benzamida yang tersaji pada Gambar 11.



Gambar 11. Struktur senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan disimpulkan bahwa senyawa N,N-dietil-2-hidroksibenzamida dapat disintesis menggunakan metil salisilat dari minyak gandapura dengan dietilamina melalui reaksi substitusi. Hasil sintesis yang diperoleh berupa padatan berwarna coklat, berbau tajam dengan titik lebur $106-112^{\circ}C$ sebesar 0,21%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Makmun (2005), Penyulingan dan Analisis Beberapa Jenis Minyak Gandapura, *Balai Penelitian Tanaman dan Obat*, no.2, vol. 16.
- [2] Hernani (2004), Gandapura : Pengolahan, Fitokimia, Minyak Atsiri dan Daya Herbisida, *Balai Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian*, 15.
- [3] Supardi dan Tri Buwono (2006), *Perancangan Pabrik Asam Salisilat dari Phenol*, Jurusan Teknik Kimia, FTI Institut Teknik Nasional, Bandung.
- [4] Ilham (2009), *Keracunan Aspirin*, <http://healthreference-ilham.blogspotcom/2008/11/keracunan-aspirin.html>, di akses tanggal 4 Oktober 2011.
- [5] Rahmawati (2008), *Pengaruh Kombinasi Basis Polietilenglikol 1000 dan Polietilenglikol 4000 Terhadap Sifat Fisik dan Pelepasan Salisilamida Pada Sediaan Supositoria*, Skripsi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- [6] Vyvyan, J. (1998), *Nucleophilic Substitution*, Departement of Organic Chemistry, University Florida.
- [7] Fessenden, R.J., dan Fessenden, J.S., (1989), *Kimia Organik*, Jilid 2, edisi ketiga, diterjemahkan oleh: A.H. Pudjaatmaka, Erlangga, Surabaya.
- [8] Anonim (2010), *N,N-dethylsalicylamide*, <http://www.chemicalbook.com>, diakses tanggal 8 April 2012