

SINTESIS SENYAWA 1,4-BIS [(2-HIDROKSI-3-METOKSI-5-METANAL-FENIL)-METIL] PIPERAZIN DARI VANILIN DENGAN VARIASI PELARUT

Skripsi

**untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-1**

Program Studi Kimia



Oleh:
Andika Fajar Setiawan
07630040

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA**

2011

SINTESIS SENYAWA 1,4-BIS [(2-HIDROKSI-3-METOKSI-5-METANAL-FENIL)-METIL] PIPERAZIN DARI VANILIN DENGAN VARIASI PELARUT

Skripsi

**untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-1**

Program Studi Kimia



Oleh:
Andika Fajar Setiawan
07630040

**PROGRAM STUDI KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA**

2011



SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
Di Yogyakarta

Assalamu`alaikum Wr. Wb

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Andika Fajar Setiawan

NIM : 07630040

Judul Skripsi : Sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari vanilin dengan variasi pelarut

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Bidang Kimia.

Dengan ini kami berharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqasyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Yogyakarta, 24 Oktober 2011

Pembimbing,

Susy Yunita Prabawati, M.Si
NIP. 19760621 199903 2 005

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : NOTA DINAS KONSULTASI SKRIPSI

Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
Di Yogyakarta

Assalamu`alaikum Wr. Wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku konsultan berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Andika Fajar Setiawan

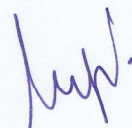
NIM : 07630040

Judul Skripsi : Sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari vanilin dengan variasi pelarut.

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Bidang Kimia.

Wassalamu`alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 25 November 2011
Konsultan,



Maya Rahmayanti, M.Si
NIP. 19810627 200604 2 003

SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Hal : NOTA DINAS KONSULTASI SKRIPSI

Lamp : -

Kepada
Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta
Di Yogyakarta

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk, dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku konsultan berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Andika Fajar Setiawan

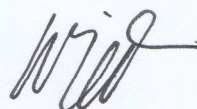
NIM : 07630040

Judul Skripsi : Sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari vanilin dengan variasi pelarut.

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Bidang Kimia.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 28 November 2011
Konsultan,



Esti Wahyu Widowati, M.Si, M.Biotech
NIP. 19760830 200312 2 001

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andika Fajar Setiawan

NIM : 07630040

Program studi : Kimia

Fakultas : Sains dan Teknologi

Menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul :

Sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari vanilin dengan variasi pelarut

merupakan hasil penelitian saya sendiri dan bukan duplikasi ataupun saduran dari karya orang lain kecuali pada bagian secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti adanya penyimpangan dalam karya ini maka tanggung jawab sepenuhnya ada pada penulis.

Yogyakarta, 21 Oktober 2011



Penulis,

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

Andika Fajar Setiawan
NIM: 07630040



PENGESAHAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR

Nomor : UIN.02/D.ST/PP.01.1/2246/2011

Skripsi/Tugas Akhir dengan judul : Sintesis Senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari Vanilin dengan Variasi Pelarut

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Nama : Andika Fajar Setiawan

NIM : 07630040

Telah dimunaqasyahkan pada : 15 November 2011

Nilai Munaqasyah : A -

Dan dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga

TIM MUNAQASYAH :

Ketua Sidang

Susy Yunita Prabawati, M.Si
NIP. 19760621 199903 2 005

Penguji I

Maya Rahmayanti, M.Si
NIP.19810627 200604 2 003

Penguji II

Esti Wahyu Widowati, M.Si, M.Biotech
NIP. 19760830 200312 2 001

STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
Yogyakarta, 24 November 2011
UIN Sunan Kalijaga
Fakultas Sains dan Teknologi
Dekan

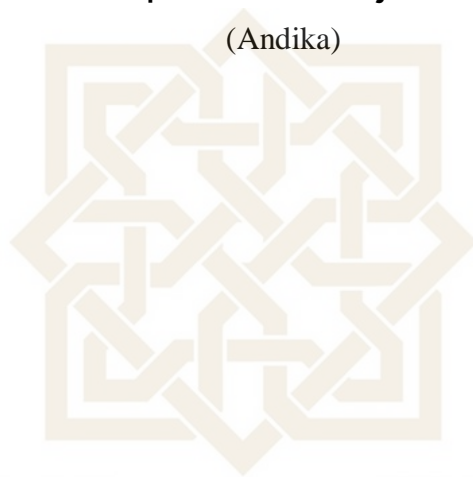


Prof. Drs. H. Akh. Minhaji, M.A, Ph.D
NIP. 19580921 198603 1 002

MOTTO

Hidupku adalah imajinasiku

(Andika)



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bersama syukur kepada Allah SWT dan shalawat atas Rasulullah SAW.

Kupersembahkan karya ini untuk :

Almh. Ibuku tercinta

Seluruh keluarga besarku

Almamater UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas segala limpahan nikmat dan karunia-Nya sehingga penyusun dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Shalawat dan salam semoga senantiasa terlimpahkan kepada junjungan kita nabi besar Muhammad SAW, keluarganya, para sahabatnya, dan seluruh umatnya terutama kita semua, *Amin*.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari semua pihak yang telah memberikan bimbingan, bantuan, saran, dan nasehat. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penyusun menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Drs. H. Akh. Minhaji, MA. Ph.D. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Esti Wahyu Widowati, M.Si, M.Biotech. selaku dosen pembimbing akademik dan Ketua Prodi Kimia Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
3. Susy Yunita P., M.Si. selaku dosen pembimbing tugas akhir.
4. Wijayanto, S.Si., Indra Nafiyanto, S.Si., dan Isni Gustanti, S.Si. selaku laboran Laboratorium Kimia Universitas Islam Negeri Sunan Kalijaga Yogyakarta.
5. Bapak, Ibu, Kakek, saudara, dan adik-adikku yang selalu mendo'akan penyusun serta memberikan dorongan baik moril maupun materil yang tidak ternilai harganya.
6. Arini Fawzia Agustina, selaku rekan sepenelitianku .
7. Abdul Gani Wijaya, S.Si dan Dika Rabaina, S.Si. selaku pembimbing spiritual.

8. Seluruh teman-teman Program Studi Kimia angkatan 2007.
9. Serta semua pihak yang tidak dapat penyusun sebutkan satu-persatu yang telah banyak membantu tersusunnya skripsi ini.

Semoga amal baik dan segala bantuan yang telah diberikan kepada penyusun mendapatkan balasan dari Allah SWT. Akhir kata, penyusun mohon maaf yang sebesar-besarnya apabila dalam penyusunan skripsi ini terdapat kesalahan. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi penyusun dan pembaca sekalian.

Yogyakarta, 21 Oktober 2011
Penyusun

Andika Fajar Setiawan



STATE ISLAMIC UNIVERSITY
SUNAN KALIJAGA
YOGYAKARTA

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN NOTA DINAS KONSULTAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
HALAMAN MOTTO	vii
HALAMAN PERSEMBAHAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
ABSTRAK	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN DASAR TEORI	
A. Tinjauan Pustaka	5
B. Dasar Teori	7
1. Vanilin	7

2. Reaksi Mannich.....	9
3. Reaksi Substitusi Aromatik Elektrofilik.....	11
4. Sintesis Senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin	14
5. Analisis Hasil Sintesis	18
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Waktu dan Tempat.....	22
B. Alat dan Bahan	22
1. Alat	22
2. Bahan.....	22
C. Prosedur Penelitian	23
BAB IV PEMBAHASAN	
A. Sintesis Senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin.....	24
B. Analisis Hasil Sintesis.....	31
1. Analisis Spektrofotometer Inframerah	32
2. Analisis Spektrometer ¹ H-NMR	33
BAB V PENUTUP	
A. Kesimpulan.....	38
B. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Gugus-gugus pengarah <i>orto</i> , <i>para</i> , dan <i>meta</i> dalam reaksi substitusi aromatik elektrofilik.....	12
Tabel 2. Hasil uji kelarutan senyawa hasil sintesis dengan berbagai pelarut.....	29
Tabel 3. Hasil yang diperoleh dari proses sintesis dengan pelarut benzena kering, benzena, dan etanol.....	30



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur senyawa Vanilin	7
Gambar 2. Sintesis vanilin dari guaiakol dengan reaksi Reimer-Tieman.....	8
Gambar 3. Sintesis vanilin dari eugenol	8
Gambar 4. Sintesis vanilin dari ligninsulfonat	9
Gambar 5. Persamaan reaksi Mannich	9
Gambar 6. Mekanisme reaksi pembentukan ion iminium	10
Gambar 7. Reaksi yang terjadi antara ion iminium dan enol.....	10
Gambar 8. Struktur resonansi pada fenol.....	12
Gambar 9. Reaksi substitusi aromatik elektrofilik yang terjadi pada <i>p</i> -klorofenol dan Cl ₂	13
Gambar 10. Rumus struktur 1,4-bis[(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil]piperazin	14
Gambar 11. Reaksi yang terjadi pada sintesis 1,4-bis[(5-metil-2-hidroksi-fenil)-metil]piperazin	15
Gambar 12. Reaksi yang terjadi pada sintesis 5-dimetilaminometil-4-hidroksi-3-metoksi benzaldehid	16
Gambar 13. Perkiraan reaksi yang akan terjadi pada sintesis 1,4-bis[(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil]piperazin.....	17
Gambar 14. Hubungan gugus fungsional dan bilangan gelombang dalam spektra inframerah.....	20
Gambar 15. Mekanisme reaksi pembentukan ion iminium dari piperazin dan formaldehid	26
Gambar 16. Struktur vanilin akibat pengaruh gugus OH.....	27

Gambar 17. Mekanisme reaksi substitusi aromatik elektrofilik antara ion iminium dengan vanilin	28
Gambar 18. Spektra inframerah dari senyawa hasil sintesis	32
Gambar 19. Spektra ¹ H-NMR dan hasil integrasinya dengan struktur senyawa hasil sintesis	34
Gambar 20. Spektra ¹ H-NMR senyawa 1,4-bis[(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil]piperazin hasil program chembiodraw ultra.....	35
Gambar 21. Peak dari spektra ¹ H-NMR senyawa hasil sintesis pada pergeseran kimia 2-3 ppm	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Rendemen.....	42
Lampiran 2. Perhitungan Integrasi spektra $^1\text{H-NMR}$	43
Lampiran 3. Dokumentasi.....	44



ABSTRAK

Sintesis Senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dari Vanilin dengan Variasi Pelarut

Vanilin merupakan senyawa yang secara umum telah digunakan oleh masyarakat sebagai perasa dan pemberi aroma pada makanan terlebih lagi ketersediannya dalam jumlah besar dan harganya yang relatif murah menjadikan vanilin sangat baik untuk dijadikan bahan dasar dalam sintesis. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa berbasis vanilin yang diharapkan dapat meningkatkan nilai guna dari vanilin. Salah satu faktor penentu keberhasilan sintesis tersebut adalah pengaruh pelarut yang digunakan sehingga dalam penelitian ini juga dilakukan variasi pelarut untuk memperoleh rendemen yang tinggi.

Senyawa yang disintesis dalam penelitian ini adalah 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin. Sintesis senyawa tersebut dilakukan melalui reaksi Mannich dengan bahan dasar vanilin, paraformaldehid, dan piperazin. Pelarut yang digunakan adalah benzena, benzena kering, dan etanol. Produk hasil sintesis direkristalisasi dengan pelarut kloroform-metanol. Produk hasil sintesis berupa padatan putih dengan titik lebur 245-247⁰C. Dengan pelarut benzena dihasilkan produk dengan rendemen 48,1127 %, pelarut benzena kering dengan rendemen 67,4879 %, dan pelarut etanol dengan rendemen 19,6006 %. Produk hasil sintesis dianalisis dengan spektrofotometer inframerah dan spektrometer ¹H-NMR. Hasil tersebut menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis merupakan senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin.

Kata kunci : vanilin, 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin, reaksi Mannich, benzena kering, etanol, benzena

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Vanilin merupakan senyawa hasil isolasi dari buah Vanilla (*Vanilla planifolia* A.) (Shyamala *et al.*, 2007). Seiring dengan meningkatnya kebutuhan vanilin maka selain dihasilkan dari isolasi buah vanilla sebagian besar vanilin yang diperjualbelikan adalah vanilin hasil sintesis. Bahan dasar yang digunakan dalam sintesis vanilin antara lain: guaiakol, ligninsulfonat, dan eugenol (Hocking, 1997; Suwarso dan Utama, 2002).

Pemanfaatan vanilin oleh masyarakat hanya sebatas sebagai perasa dan pemberi aroma pada makanan dan minuman (Rosilawati dan Muchalal, 2002) padahal vanilin memiliki manfaat lain yang perlu untuk dikembangkan, antara lain: antioksidan, antibakteri, dan antikanker (Fitzgerald *et al.*, 2004; Lirdrapamongkol *et al.*, 2005; Shyamala *et al.*, 2007). Pengembangan tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan vanilin sebagai bahan dasar dalam sintesis. Keberadaan vanilin yang sangat melimpah di pasaran dan harganya yang relatif murah merupakan alasan utama untuk menggunakan vanilin sebagai bahan dasar dalam proses sintesis.

Vanilin telah digunakan sebagai bahan dasar dalam sintesis beberapa senyawa. Vaghasiya *et al.* (2004) telah mensintesis beberapa senyawa turunan vanilin, antara lain: 4-(4-hidroksi-3-metoksibenzilidenamino)-1,5-dimetil-2-fenil-1,2-dihidropirazol-3-on; 2-metoksi-4-[(4-metoksi-fenilimino)-metil] fenol; dan 4-

[(2,4-dimetilfenilimino)metil]-2-metoksi-fenol. Ketiga senyawa tersebut memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik daripada vanilin. Selain itu senyawa azomethines juga pernah disintesis dengan bahan dasar vanilin oleh Konstantinović *et al.* (2009). Senyawa azomethines dari vanilin diketahui memiliki aktivitas yang lebih baik sebagai antifungi daripada vanilin. Berbagai senyawa turunan vanilin tersebut telah berhasil meningkatkan nilai guna dari vanilin karena senyawa turunan vanilin yang telah disintesis memiliki aktivitas-aktivitas biologi yang lebih baik dibandingkan senyawa dasarnya yaitu vanilin.

Berdasarkan hal tersebut maka perlu untuk dikembangkan senyawa baru turunan vanilin. Senyawa turunan vanilin yang disintesis dalam penelitian ini adalah 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin. Senyawa ini terdiri atas dua molekul vanilin yang mengikat piperazin pada posisi *orto* yang dihubungkan oleh jembatan metilen. Senyawa tersebut diduga memiliki aktivitas antioksidan karena memiliki gugus hidroksi yang terikat dalam cincin aromatis sehingga dapat menetralkan radikal bebas dengan jalan mentransferkan radikal hidrogen pada gugus hidroksinya (Yu dan Cheng, 2008).

Salah satu faktor penentu keberhasilan sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin adalah pengaruh pelarut yang digunakan. Pengaruh pelarut pada suatu reaksi terletak pada kemampuan atau ketidakmampuannya mensolvasi ion-ion karbokation, nukleofil, dan gugus-gugus pergi. Kemampuan pelarut dalam mensolvasi ion ditentukan oleh polaritas pelarut tersebut (Fessenden dan Fessenden, 1986).

Benzena merupakan pelarut non polar sedangkan etanol merupakan pelarut polar. Penggunaan kedua pelarut tersebut dalam sintesis ini akan dapat mempelajari pengaruh kepolaran pelarut terhadap rendemen hasil sintesis. Pada umumnya pelarut yang polar mendorong reaksi S_N1 dengan membantu menstabilkan karbokation dengan jalan solvasi. Sedangkan pelarut yang kurang polar memilih reaksi S_N2 karena pelarut tersebut tidak membantu ionisasi (Fessenden dan Fessenden, 1986).

Penggunaan piperazin dalam suatu sintesis memerlukan adanya perlakuan khusus dalam sintesis. Piperazin memiliki sifat higroskopis dan adanya kandungan air dalam pelarut diduga juga dapat mengganggu jalannya reaksi (Judge, 2011). Penggunaan pelarut yang memiliki kadar air yang sangat kecil perlu untuk dipertimbangkan agar reaksi dapat berjalan dengan baik. Benzena kering merupakan pelarut yang memiliki kadar air rendah. Penggunaan benzena kering sebagai pelarut dapat digunakan untuk mengetahui pengaruh kadar air dalam keberlangsungan suatu reaksi dengan reagen yang bersifat higroskopis. Berdasarkan pemilihan ketiga pelarut tersebut maka akan dapat dipelajari pengaruh kepolaran pelarut dalam suatu reaksi dan pengaruh kandungan air dalam pelarut terhadap reaksi yang menggunakan reagen yang bersifat higroskopis.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana cara mensintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dengan bahan dasar vanilin?

2. Bagaimana pengaruh pelarut benzena, benzena kering, dan etanol terhadap rendemen hasil sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dengan bahan dasar vanilin?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui cara untuk mensintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dengan bahan dasar vanilin.
2. Mengetahui pengaruh pelarut benzena, benzena kering, dan etanol terhadap rendemen hasil sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dengan bahan dasar vanilin.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan akan bermanfaat dalam menambah data penelitian mengenai metode sintesis senyawa turunan vanilin. Selain itu penelitian ini juga dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk menentukan pelarut dalam suatu sintesis organik.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dapat disintesis melalui reaksi Mannich menggunakan bahan dasar vanilin, piperazin, dan paraformaldehid. Senyawa hasil sintesis berupa padatan putih dengan titik lebur 245-247⁰C.
2. Sintesis senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin dengan pelarut benzena menghasilkan senyawa dengan rendemen 48,1127 %, benzena kering menghasilkan rendemen 67,4879 %, dan pelarut etanol dengan rendemen 19,6006 %. Pelarut yang paling baik digunakan dalam sintesis ini adalah benzena kering karena memiliki kemurnian yang tinggi dan tetapan dielektrik yang tepat.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat dirumuskan beberapa saran untuk penelitian selanjutnya, antara lain :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji aktivitas antioksidan dari vanilin dan senyawa 1,4-bis [(2-hidroksi-3-metoksi-5-metanal-fenil)-metil] piperazin untuk mengetahui apakah senyawa turunan vanilin memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada vanilin..

2. Perlu dilakukan kajian mengenai faktor-faktor lain yang berpengaruh terhadap reaksi untuk meningkatkan rendemen.
3. Perlu dilakukan kajian tentang katalis yang dapat digunakan untuk mempercepat reaksi.



DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N., Purwono, B., dan Tahir, I., 2007, Structure–antioxidant activities relationship analysis of isoeugenol, eugenol, vanilin and their derivatives. *Indo. J. Chem*, 7 (1), 61-66
- Armarego, F.L.W., dan Chai, L.L.C., 2003, *Purification of Laboratory Chemicals*, Fifth edition, Butterworth-Heinemann, Burlington
- Carey, A.F., Sundberg, R.J. 1937. *Advanced organic chemistry part b: Reaction and synthesis*, Kluwer academic/plenum publisher, New York
- Chang Raymond, 2005, *Kimia Dasar Konsep-konsep Inti*, edisi Ketiga, Jilid 2, Terjemahan: Achmadi S.S., Erlangga, Jakarta
- Chi, K.W., Ahn, Y.S., Shim, K.T., Park, T.H., dan Ahn, J.S., 1999, One-Pot Synthesis of Mannich Base Using Hydroxy Aromatic Rings and Secondary Amines, *Bull. Korean Chem. Soc.* 20, 8, 973-975
- Chi, K.W., Ahn, Y.S., Shim, K.T., Huh, H., Ahn, J.S., 2002, Synthesis of Diazacrown Ethers Containing Phenolic Side Arms and Their Complex with Divalent Metal Ions. *Bull. Korean Chem. Soc.*, 23, 5
- Coates. John, 2000, *Interpretation of Infrared Spectra: A Practical Approach*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester
- Erviana, L. 2007. *Sintesis 5-dietilaminometil-4-hidroksi-3-metoksi benzaldehid melalui reaksi Mannich menggunakan vanilin dan dietilamina*. Skripsi FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta
- Fessenden, R.J., dan Fessenden J.S., 1986, *Kimia Organik*, Jilid 1, Edisi Ketiga, Terjemahan Aloysius Hadyana Pudjaatmaka, Erlangga, Jakarta
- Fitzgerald, D.J., Stratford, M., Gasson, M.J., Ueckert, J., Bos, A., dan Narbad, A., 2004, Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua*, *Journal of Applied Microbiology*, 97, 104–113
- Gharavi, N., Haggarty, S., Ayman O.S.E., 2007, Chemoprotective and Carcinogenic Effects of tert-Butylhydroquinone and Its Metabolites. *Current Drug Metabolism*, 8, 1-7
- Hocking B. Martin, 1997, Vanillin: Synthetic Flavoring from Spent Sulfite Liquor, *Journal of Chemical Education*, 74 (9)
- Judge Michael, 2011, How to Dry Benzene (on line, http://www.ehow.com/how_8588241_dry-benzene.html, diakses tanggal 10 Oktober 2011)
- Laue, T. Plagens, A. 1960. *Named Organic Reactions 2nd Edition*. New York: John Wiley & Sons Ltd
- Lirdprapamongkol, K., Sakurai, H., Kawasaki, N., Choo, K.M., Saitoh, Y., Aozuka, Y., Singhirunnusorn, P., dan Ruchirawat, S., 2005, Vanillin suppresses in vitro invasion and in vivo metastasis of mouse breast cancer cells, *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 25, 57–65
- Lowry H.T., dan Richarson K.S., 1976, *Mechanism and Teori in Organic Chemistry*, Harper & Row Publishers, New York
- Mou L.Y., Lin Z.N., Zhu L.Y., Liang X.T., 2001, A New Investigation of Mannich Reaction, *Chinese Chemical Letters*, 12 (6), 471 – 474

- Mundy, P.B., Ellerd, M.G., Favaloro, G.F., 2005, *Name Reaction and Reagent in Organic Synthesis*. John Wiley & Sons Ltd, New York
- Muthumani P., Neckmohammed, Meera R., Venkataraman S., Chidambaranathan N., Devi P., Kumar P.A.S., 2010, Synthesis and evaluation of anticonvulsant and antimicrobial activities of some Mannich bases of substituted aminophenol and acetophenone, *Int J Pharm Biomed Res*, 1(3), 78-86
- Reichardt Christian, 2003, *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry* Third Edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, Weinheim
- Sarifudin, 2002, *Sintesis antioksidan turunan amina dari vanilin*. Skripsi FMIPA Universitas Gadjah Mada
- Sastrohamidjojo Hardjono, 2001, *Spektroskopi*, edisi kedua, Liberty, Yogyakarta
- Shriner, R.L., Hermann, C.K.F., Morrill, T.C., Curtin, D.Y., Fuson, R.C., 2004, *The Systematic Identification of Organic Compounds*. John Wiley & Sons, Inc., New York
- Shyamala, B.N., Naidu, M., Sulochanamma, G.S., Srinivas, P., 2007, Studies on the antioxidant activities of natural vanilla extract and its constituent compounds through in vitro models. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 7738–7743
- Silverstein R.M., Webster F.X., Kiemle D.J., 2005, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, seventh edition, John Wiley & Sons, Inc, New York
- Smallwood M. Ian, 1996, *Handbook of organic solvent properties*, Arnold, London
- Suwarso P. Wahyudi dan Utama E. Aris, 2002, The New Variant of the Sandmeyer Modification Reaction by In-situ Generated Formaldehyde: Semi-Synthesis of Vanillin from Guaiacol, *Makara Sains*, 6 (2)
- Yu L. dan Cheng Z., 2008, Antioxidant Properties of Wheat Phenolic Acids, dalam *Wheat Antioxidants*, Liangli Yu, John Wiley & Sons, Inc., New Jersey
- Zweifel, G.S., Nantz, M.H., 2007, *Modern Organic Synthesis: an Introduction*. W.H. Freeman and Company, New York