

**PENATAAN ULANG  $\beta$ -KARIOFILENA DENGAN PEREAKSI BASA DAN  
REAKSI  $\beta$ -KARIOFILENA DENGAN ASETIL KLORIDA**

**SKRIPSI**

diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains  
Program Studi Kimia



**Oleh:  
Gita Muslimah Rahayu  
2005006**

**PROGRAM STUDI KIMIA  
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN  
ALAM  
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA  
BANDUNG  
2024**

**LEMBAR HAK CIPTA**  
**PENATAANULANG  $\beta$ -KARIOFILENA DENGAN PEREAKSI BASA DAN**  
**REAKSI  $\beta$ -KARIOFILENA DENGAN ASETIL KLORIDA**

Oleh

Gita Muslimah Rahayu

2005006

Sebuah skripsi yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Gita Muslimah Rahayu 2024

Universitas Pendidikan Indonesia

Agustus 2024

Hak Cipta dilindungi undang undang

Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

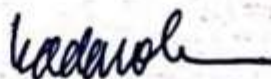
**LEMBAR PENGESAHAN**

**Penentuan  $\beta$ -Kariofilena dengan Peraksi Basa dan Reaksi  $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida**

Oleh:  
**Gita Muslimah Rahayu**  
NIM 2005006

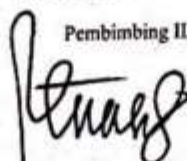
Disetujui dan disahkan oleh:

Pembimbing I,



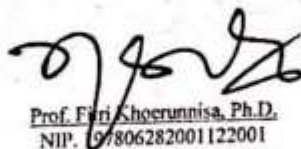
Prof. Dr. H. R. Asep Kadarohman, M.Si  
NIP. 196305091987031002

Pembimbing II,



Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M.Si  
NIP. 196904191992032002

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI,



Prof. Fitri Choerunnisa, Ph.D.  
NIP. 97806282001122001

## ABSTRAK

Kariofilena merupakan salah satu senyawa terpena yang terkandung dalam minyak cengkeh. Selain kariofilena, kandungan utama dari minyak cengkeh adalah eugenol. Berbeda dengan eugenol, pemanfaatan kariofilena dan sintesis senyawa turunannya belum banyak diteliti dan dieksplor lebih jauh di Indonesia. Kariofilena dan turunannya merupakan salah satu golongan senyawa terpena yang memiliki potensi yang luas sebagai zat aktif farmakologis. Kariofilena memiliki sifat reaktivitas yang tinggi karena strukturnya yang unik, yakni memiliki cincin 4 dan 9. Transformasi struktur kariofilena telah menjadi fokus utama penelitian hingga saat ini salah satunya isomerisasi. Isomerisasi kariofilena dengan katalis asam telah berhasil dilakukan, sedangkan jumlah studi penataanulang kariofilena dalam suasana basa belum banyak dilakukan. Transformasi kariofilena lainnya yang dapat meningkatkan kualitas aroma kariofilena adalah asetilasi. Asetilasi kariofilena menggunakan asetat anhidrida telah berhasil dilakukan tetapi selektivitas dari produk yang dihasilkan kurang memuaskan. Penelitian ini bertujuan melakukan transformasi struktur  $\beta$ -kariofilena dalam suasana basa menggunakan pereaksi litium diisopropilamid (LDA) dan natrium etoksida, serta reaksi asetilasi  $\beta$ -kariofilena menggunakan asetil klorida. Reaksi dilakukan dengan cara refluks menggunakan variasi suhu  $25^{\circ}\text{C}$  dan  $80^{\circ}\text{C}$  untuk reaksi  $\beta$ -kariofilena dengan LDA dan natrium etoksida serta suhu  $25^{\circ}\text{C}$ ,  $60^{\circ}\text{C}$ , dan  $80^{\circ}\text{C}$  untuk reaksi  $\beta$ -kariofilena dengan asetil klorida. Variasi waktu dilakukan selama 3 dan 6 jam. Produk hasil reaksi dianalisis menggunakan GC dan GC-MS. Ditemukan, reaksi  $\beta$ -kariofilena dengan LDA dan natrium etoksida pada variasi suhu dan waktu tidak menghasilkan produk. Reaksi  $\beta$ -kariofilena dengan asetil klorida pada suhu  $80^{\circ}\text{C}$  selama 6 jam menghasilkan 7 produk, salah satunya diperkirakan turunan asetil kariofilena pada  $\text{M}^+$  246.

**Kata kunci:** kariofilena, turunan kariofilena, sintesis, pereaksi basa, asetilasi.

## ABSTRACT

Caryophyllene is one of the terpene compounds contained in clove oil. In addition to caryophyllene, the main content of clove oil is eugenol. Unlike eugenol, the utilization of caryophyllene and the synthesis of its derivative compounds have not been widely studied and explored in Indonesia. Caryophyllene and its derivatives are one of the groups of terpene compounds that have broad potential as pharmacological active substances. Caryophyllene has high reactivity properties because of its unique structure, namely having rings 4 and 9. The transformation of the caryophyllene structure has been the main focus of research to date, one of which is isomerization. Isomerization of caryophyllene with an acid catalyst has been successfully carried out, while the number of studies on rearranging caryophyllene in basic conditions has not been much. Another caryophyllene transformation that can improve the quality of the aroma of caryophyllene is acetylation. Acetylation of caryophyllene using acetic anhydride has been successfully carried out but the selectivity of the resulting product is less than satisfactory. This study aims to conduct structural transformation of  $\beta$ -caryophyllene in alkaline conditions using lithium diisopropylamide (LDA) and sodium ethoxide reagents, as well as  $\beta$ -caryophyllene acetylation reaction using acetyl chloride. The reaction was carried out by reflux using temperature variations of 25°C and 80°C for the reaction of  $\beta$ -caryophyllene with LDA and sodium ethoxide and temperatures of 25°C, 60°C, and 80°C for the reaction of  $\beta$ -caryophyllene with acetyl chloride. Time variations were carried out for 3 and 6 hours. The reaction products were described using GC and GC-MS. It was found that the reaction of  $\beta$ -caryophyllene with LDA and sodium ethoxide at various temperatures and times did not produce products. The reaction of  $\beta$ -caryophyllene with acetyl chloride at a temperature of 80°C for 6 hours produced 7 products, one of which was estimated to be an acetyl caryophyllene derivative in the  $M^+$  246.

**Keywords:** caryophyllene, caryophyllene derivatives, synthesis, base reagents, acetylation.

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ii
ABSTRAK .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
BAB 1 .....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat.....	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 $\beta$ -Kariofilena .....	5
2.2 Litium Diisopropilamid (LDA).....	6
2.3 Natrium Etoksida.....	9
2.4 Asetil Klorida .....	11
2.5 Pembentukan Karbanion .....	12
2.6 Penataanulang $\beta$ -Kariofilena .....	13
2.7 Reaksi Sintesis Turunan Kariofilena dengan Pereaksi Basa .....	16
2.8 Reaksi Asilasi Kariofilena.....	17
2.9 Refluks.....	19
3.0 Ekstraksi Cair-Cair .....	19
3.1 Gas Chromatography (GC) .....	20
3.2 Hipotesis Reaksi .....	21
BAB III .....	25
METODE PENELITIAN.....	25
3.1 Alat dan Bahan .....	25
3.2 Tempat Pelaksanaan Penelitian .....	25

3.3 Bagan Alir Penelitian .....	25
3.4 Prosedur Percobaan .....	26
3.4.1 Sintesis Turunan Kariofilen dengan Natrium Etoksida.....	26
3.4.2 Sintesis Turunan Kariofilen dengan Litium Diisopropilamid.....	26
3.4.3 Sintesis Turunan Kariofilen dengan Asetil Klorida.....	27
BAB IV .....	28
TEMUAN DAN PEMBAHASAN .....	28
4.1 Penataanulang $\beta$ -Kariofilena dengan Litium Diisopropilamid (LDA).....	28
4.2 Penataanulang $\beta$ -Kariofilena dengan Natrium Etoksida (NaOEt) .....	29
4.3 Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida .....	31
BAB V.....	37
KESIMPULAN, IMPLIKASI, DAN REKOMENDASI.....	37
5.1 KESIMPULAN .....	37
5.2 IMPLIKASI.....	37
5.3 REKOMENDASI.....	37
DAFTAR PUSTAKA .....	38
LAMPIRAN.....	43





## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 (a) Struktur Kariofilena (b) Konformasi $\beta$ -Kariofilena.....	6
Gambar 2. 2 Litium Diisopropilamid.....	7
Gambar 2. 3 Reaksi Turunan dari LDA dengan (a) Keton, (b) Asam Karboksilat, dan (c) Enolat Metil Keton.....	8
Gambar 2. 4 Struktur Natrium Etoksida.....	9
Gambar 2. 5 Reaksi Kondensasi Enolat Oleh Etoksida.....	10
Gambar 2. 6 Reaksi Siklisasi Intramolekular Oleh Natrium Etoksida.....	10
Gambar 2. 7 Reaksi Aldehida Aromatik dengan NaOEt.....	11
Gambar 2. 8 Reaksi Asetil Klorida.....	12
Gambar 2. 9 Isomerisasi Ikatan Rangkap Ekso-Endo.....	14
Gambar 2. 10 Penataanulang Cincin $\beta$ -Kariofilena.....	16
Gambar 2. 11 Isomerisasi Epoksida Kariofilena dengan Pereaksi Basa.....	16
Gambar 2. 12 Reaksi Asilasi Friedel-Crafts.....	17
Gambar 2. 13 Mekanisme Reaksi Asilasi Friedel-Crafts.....	18
Gambar 2. 14 Reaksi Kariofilena dengan Asetat Anhidrida.....	19
Gambar 2. 15 Hipotesis Reaksi Penataanulang $\beta$ -Kariofilena dengan LDA.....	22
Gambar 2. 16 Hipotesis Reaksi Penataanulang $\beta$ -Kariofilena dengan Natrium Etoksida.....	23
Gambar 2. 17 Hipotesis Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida.....	24
Gambar 3. 1 Bagan Alir.....	26
Gambar 4. 1 (a) Kromatogram GC-FID $\beta$ -Kariofilena, (b) Kromatogram LDA Suhu 25°C Selama 3 Jam, (c) Kromatogram LDA Suhu 80°C Selama 3 Jam.....	29
Gambar 4. 2 (a) Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Natrium Etoksida di Suhu 25°C 3 Jam (b) Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Natrium Etoksida di Suhu 80°C 3 Jam.....	30
Gambar 4. 3 Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida di Suhu 25°C 3 Jam.....	31
Gambar 4. 4 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida di Suhu 60°C 3 Jam.....	32
Gambar 4. 5 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida Suhu 80°C 3	

Jam.....	33
Gambar 4. 6 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida di Suhu 80°C 6 Jam.....	34
Gambar 4. 7 . (a) Spektra $\alpha$ -Copaene, (b) (+)-Spathulenol, (c) (-) Kariofilena Oksida, (d) 1H-Indene.....	35
Gambar 4. 8 Fragmentasi Asetilasi $\beta$ -Kariofilena dengan M+ 246.....	36

## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Sifat Fisik dan Kimia Litium Diisopropilamid.....	7
Tabel 2. 2 Sifat Fisik dan Kimia Natrium Etoksida.....	9
Tabel 2. 3 Sifat Fisik dan Kimia Asetil Klorida.....	12
Tabel 2. 4 Reaksi Kariofilena Oksida dan Kadar Produknya dalam Suasana Basa.....	16
Tabel 4. 1 Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan LDA.....	28
Tabel 4. 2 Waktu Retensi dan Konsentrasi Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida suhu 60°C 3 jam.....	32
Tabel 4. 3 Waktu Retensi dan Konsentrasi Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida Suhu 80°C 3 Jam.....	33
Tabel 4. 4 Waktu Retensi dan Konsentrasi Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida di Suhu 80 6 Jam.....	34
Tabel 4. 5 Senyawa Turunan $\beta$ -Kariofilena dari Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida di Suhu 80°C Waktu 6 Jam.....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Percobaan.....	43
Lampiran 1.1 Reaksi Kariofilen dengan Natrium Etoksida.....	43
Lampiran 1.2 Reaksi Kariofilen dengan LDA.....	43
Lampiran 1.3 Reaksi Kariofilen dengan Asetil Klorida.....	44
Lampiran 2. Analisis GC dan GC-MS.....	45
Lampiran 2.1 Metode GC-MS.....	47
Lampiran 2.2 Kromatogram $\beta$ -Kariofilena.....	47
Lampiran 2.3 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan LDA Suhu 25°C 3 Jam.....	48
Lampiran 2.4 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan LDA Suhu 80°C 3 Jam.....	48
Lampiran 2.5 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Natrium Etoksida Suhu 25°C 3 Jam.....	49
Lampiran 2.6 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Natrium Etoksida Suhu 80°C 3 Jam.....	49
Lampiran 2.7 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida Suhu 25°C 3 Jam.....	50
Lampiran 2.8 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida Suhu 80°C 3 Jam.....	50
Lampiran 2.9 Kromatogram Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida Suhu 80°C 6 Jam.....	50
Lampiran 3. Spektra Sampel Hasil Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida Suhu 80°C 6 Jam.....	51
Lampiran 4. Spektra Massa Puncak 1-12 Hasil Reaksi $\beta$ -Kariofilena dengan Asetil Klorida.....	52

## DAFTAR PUSTAKA

- Amiel, E., Ofir, R., Dudai, N., Soloway, E., Rabinsky, T., & Rachmilevitch, S. (2012).  $\beta$ -caryophyllene, a compound isolated from the Biblical Balm of Gilead (*Commiphora gileadensis*), is a selective apoptosis inducer for tumor cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012(1), 872394.
- Amin, S. (2015). ANALISIS MINYAK ATSIRI UMBI BAWANG PUTIH (*Allium sativum* Linn.) MENGGUNAKAN KROMATOGRAFI GAS SPEKTROMETER MASSA. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 11(1), 37. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v11i1.43>
- Asahina, Y., & Tsukamoto, T. (1922). *J. Pharm. Soc. Japan*.
- Bandna, Jaitak, V., Kaul, V. K., & Singh, B. (2009). Synthesis of novel acetates of  $\beta$ -caryophyllene under solvent-free Lewis acid catalysis. *Natural Product Research*, 23(15), 1445-1450.
- Briese, R. R.; McElvain, S. M., *J. Am. Chem. Soc.* 1933, 55, 1697.
- By, P., Cocker, W., Grayson, H., & Shannon, P. V. R. (1971). 2136 *J. Chem.* 2136, 2136–2142.
- Boyle, P. H., Cocker, W., Grayson, D. H., & Shannon, P. V. R. (1971). The chemistry of terpenes. Part XIV. Syntheses of ( $\pm$ )-and (+)-fenchone, and (+)-cis-2, 2, 5-trimethyl-3-vinylcyclopentanone, a photoisomer of (–)-trans-caran-4-one. *Journal of the Chemical Society C: Organic*, 2136-2142.
- Cai, L., & Wu, C. D. (1996). Compounds from *Syzygium aromaticum* possessing growth inhibitory activity against oral pathogens. *Journal of natural products*, 59(10), 987-990.
- Caine, D. (2001). Reactions of conjugated haloenoates with nucleophilic reagents. *Tetrahedron*, 57(14), 2643-2684.
- Chandran, K., Nithya, R., Sankaran, K., Gopalan, A., & Ganesan, V. (2006). Synthesis and characterization of sodium alkoxides. *Bulletin of Materials Science*, 29(2), 173–179. <https://doi.org/10.1007/BF02704612>.
- Chang, H. J., Kim, J. M., Lee, J. C., Kim, W. K., & Chun, H. S. (2013). Protective effect of  $\beta$ -caryophyllene, a natural bicyclic sesquiterpene, against cerebral ischemic injury. *Journal of medicinal food*, 16(6), 471-480.
- Creger, P. L. (1967). Metalated carboxylic acids. I. Alkylation. *Journal of the American Chemical Society*, 89(10), 2500-2501.
- Coan, S. B.; Becker, E. I., *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1963, 4, 174
- Collado, I. G., Hanson, J. R., & Macías-Sánchez, A. J. (1998). Recent advances in the chemistry of caryophyllene. *Natural Product Reports*, 15(2), 187-204.
- Di Sotto, A., Maffei, F., Hrelia, P., Castelli, F., Sarpietro, M. G., & Mazzanti, G. (2013). Genotoxicity assessment of  $\beta$ -caryophyllene oxide. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 66(3), 264-268.
- da Silva Oliveira, G. L., Machado, K. C., Machado, K. C., Feitosa, C. M., & de Castro Almeida, F. R. (2018). Non-clinical toxicity of  $\beta$ -caryophyllene, a dietary cannabinoid: Absence of adverse effects in female Swiss mice. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 92, 338-346.

- Denoon, Jr., C. E., *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1955.
- Fitjer, L., Malich, A., Paschke, C., Kluge, S., Gerke, R., Rissom, B., ... & Noltemeyer, M. (1995). Rearrangement of (-)-beta-Caryophyllene. A Product Analysis and Force Field Study. *Journal of the American Chemical Society*, 117(36), 9180-9189.
- Galdino, P. M., Nascimento, M. V. M., Florentino, I. F., Lino, R. C., Fajemiroye, J. O., Chaibub, B. A., ... & Costa, E. A. (2012). The anxiolytic-like effect of an essential oil derived from *Spiranthera odoratissima* A. St. Hil. leaves and its major component,  $\beta$ -caryophyllene, in male mice. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 38(2), 276-284.
- Galiano-roth, A. S., Collum, D. B., & Chem, W. J. J. O. (1989). *xb* (7). 147, 6772-6778.
- Gandjar, I. G. (2007). Rohman A. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar, 240-255.
- Graul, S. T., & Squires, R. R. (1990). Generation of alkyl carbanions in the gas phase. *Journal of the American Chemical Society*, 112(7), 2506-2516.
- Gyrdymova, Y. V., Rubtsova, S. A., & Slepukhin, P. A. (2021). Synthesis of caryophyllane oximes and hydrazone and their O- and N-acylated derivatives. *Chemistry of Natural Compounds*, 57, 72-78.
- Hirschmann, R., Steinberg, N. G., Schoenewaldt, E. F., Paleveda, W. J., & Tishler, M. (1964). Synthesis of Pregn-4-eno [3, 2-c] pyrazoles Related to 9 $\alpha$ -Fluoro-16 $\alpha$ -methylcortisol. *Journal of Medicinal Chemistry*, 7(3), 352-355.
- Hübner, M., Rissom, B., & Fitjer, L. (1997). Conformation and Dynamics of (-)- $\beta$ -Caryophyllene. *Helvetica chimica acta*, 80(6), 1972-1982.
- Ho, T., Fieser, M., & Fieser, L. (2006). Sodium ethoxide. *Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis*, 1, 1-4. <https://doi.org/10.1002/9780471264194.fos09186>
- Horning, E. C.; Finell, A. F., *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1963, 4, 461.
- Iwema Bakker, W. I., Lee Wong, P., Snieckus, V., Warrington, J. M., & Barriault, L. (2004). Lithium Diisopropylamide. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*. <https://doi.org/10.1002/047084289x.rl101.pub2>
- Jackman, L. M., & Scarmoutzos, L. M. (1987). Structures of the lithium salts of aromatic secondary amines in weakly polar aprotic solvents. *Journal of the American Chemical Society*, 109(18), 5348-5355.
- Jun, N. J., Mosaddik, A., Moon, J. Y., Ki-Chang, J., Dong-Sun, L., Ahn, K. S., & Cho, S. K. (2011). Cytotoxic activity of [beta]-Caryophyllene oxide isolated from jeju guava (*Psidium cattleianum* sabine) leaf. *Records of Natural Products*, 5(3), 242.
- KADAROHMAN, A. (2003). *Isomerisasi, hidrogenasi eugenol dan sintesis turunan kariofilena* (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada).
- Kumbhar, P. P., & Dewang, P. M. (2001). Eco-friendly pest management using monoterpenoids. I. Antifungal efficacy of thymol derivatives.
- Klauke, A. L., Racz, I., Pradier, B., Markert, A., Zimmer, A. M., Gertsch, J., & Zimmer, A. (2014). The cannabinoid CB2 receptor-selective phytocannabinoid beta-caryophyllene exerts analgesic effects in mouse models of inflammatory and neuropathic pain. *European Neuropsychopharmacology*, 24(4), 608-620.
- Laddha, G. S., & Degaleesan, A. E. (1976). Transport phenomena in liquid

- extraction. (*No Title*).
- Legault, J., & Pichette, A. (2007). Potentiating effect of  $\beta$ -caryophyllene on anticancer activity of  $\alpha$ -humulene, isocaryophyllene and paclitaxel. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 59(12), 1643-1647.
- Machado, K. D. C., Islam, M. T., Ali, E. S., Rouf, R., Uddin, S. J., Dev, S., ... & Melo-Cavalcante, A. A. D. C. (2018). A systematic review on the neuroprotective perspectives of beta-caryophyllene. *Phytotherapy research*, 32(12), 2376-2388.
- Manikandan, S., Shanmugasundaram, M., & Raghunathan, R. (2002). Competition between two intramolecular domino Knoevenagel hetero Diels-Alder reactions: A new entry into novel pyranoquinolinone derivatives. *Tetrahedron*, 58(44), 8957–8962. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(02\)01149-3](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(02)01149-3)
- Marvel, C. S.; King, W. B., *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1941, 1, 246.
- Moldoveanu, S. C. (2019). Pyrolysis of organic molecules. In *Applications to Health and Environmental Issues*. Elsevier.
- Monteiro, J. L. F., & Veloso, C. O. (2004). Catalytic conversion of terpenes into fine chemicals. *Topics in Catalysis*, 27(1–4), 169–180. <https://doi.org/10.1023/B:TOCA.0000013551.99872.8d>
- Muharrami, L. K. (2011). Penentuan Kadar Kolesterol Dengan Metode. *Penentuan Kadar Kolesterol Dengan Metode Kromatografi Ga*, 28–32.
- Negishi, E., King, A. O., Klima, W. L., Patterson, W., & Silveira Jr, A. (1980). Conversion of methyl ketones into terminal acetylenes and (E)-trisubstituted olefins of terpenoid origin. *The Journal of Organic Chemistry*, 45(12), 2526-2528.
- Ouellette, R. J., & Rawn, J. D. (2018). *Organic chemistry: structure, mechanism, synthesis*. Academic Press.
- Prashar, A., Locke, I. C., & Evans, C. S. (2006). Cytotoxicity of clove (*Syzygium aromaticum*) oil and its major components to human skin cells. *Cell Proliferation*, 39(4), 241-248.
- Pratomo, T. B., Dharmawan, A., Syoufian, A., & Supardi, T. W. (2013). Purwarupa Sistem Kendali Suhu dengan Pengendali PID pada Sistem Pemanas dalam Proses Refluks/Distilasi. *Ijeis*, 3(1), 23–34. <https://doi.org/10.22146/ijeis.3836>
- Racero JC, Collado IG, Macías AJ. (2004). Síntesis de sesquiterpenos isocariolánicos con potencial actividad antifúngica frente a *Botrytis cinerea*. *Rev Soc Quím Méx* 48:58–66.
- Rice, P. J., & Coats, J. R. (1994). Insecticidal properties of monoterpenoid derivatives to the house fly (Diptera: Muscidae) and red flour beetle (Coleoptera: Tenebrionidae). *Pesticide Science*, 41(3), 195-202.
- Rinehart, L. (1961). & - )& - 01. 2783, 82–83.
- Salomatina, O. V., Yarovaya, O. I., Korchagina, D. V., Gatilov, Y. V., Polovinka, M. P., & Barkhash, V. A. (2005). Transformations of isocaryophyllene diepoxide under conditions of homogeneous and heterogeneous acid catalysis. *Russian journal of organic chemistry*, 41, 1280-1285.
- Salvador JAR, Pinto RMA, Santos RC, Le Roux C, Beja AM, Paixão JA. (2009) . Bismuth triflate-catalyzed Wagner-Meerwein rearrangement in terpenes. Application to the synthesis of the 18 $\alpha$ -oleanane core and A-neo-18 $\alpha$ -oleanene

- compounds from lupanes. *Org Biomol Chem*, 7:508–517.
- Sarpietro, M. G., Di Sotto, A., Accolla, M. L., & Castelli, F. (2015). Interaction of  $\beta$ -caryophyllene and  $\beta$ -caryophyllene oxide with phospholipid bilayers: Differential scanning calorimetry study. *Thermochimica Acta*, 600, 28-34.
- Seigler, D. S. (1998). Introduction to Terpenes. *Plant Secondary Metabolism*, 312–323. [https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4913-0\\_18](https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4913-0_18).
- Shankar, S., & Coates, R. M. (1998). Solvolysis of caryophyllen-8 $\beta$ -yl derivatives: biomimetic rearrangement–cyclization to 12-Nor-8 $\alpha$ -presilphiperfolan-9 $\beta$ -ol. *The Journal of Organic Chemistry*, 63(25), 9177-9182.
- Shi, X., & Jiang, J. (2019). Anionic polymerization initiated by lithium amides for preparing high molecular weight polyacrylonitrile. *Chinese Chemical Letters*, 30(2), 473-476.
- Stork, G., Kraus, G. A., & Garcia, G. A. (1974). Regiospecific aldol condensations of the kinetic lithium enolates of methyl ketones. *The Journal of Organic Chemistry*, 39(23), 3459-3460.
- Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). PERBANDINGAN METODE EKSTRAKSI MASERASI DAN REFLUKS TERHADAP KADAR FENOLIK DARI EKSTRAK TONGKOL JAGUNG (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, 5(2), 87. <https://doi.org/10.24853/konversi.5.2.87-92>.
- Squires, R. R. (1992). Gas-phase carbanion chemistry. *Accounts of chemical research*, 25(10), 461-467.
- Thomas, M. C., Kirk, B. B., Altvater, J., Blanksby, S. J., & Nette, G. W. (2013). Formation and fragmentation of unsaturated fatty acid [M–2H<sup>+</sup> Na]<sup>–</sup>ions: stabilized carbanions for charge-directed fragmentation. *Journal of The American Society for Mass Spectrometry*, 25(2), 237-247.
- Verhoog S, Brooks AF, Winton WP, Viglianti BL, Sanford MS, Scott PJH. (2019). Ring opening of epoxides with [ <sup>18</sup>F]FeF species to produce [<sup>18</sup>F]fluorohydrin PET imaging agents. *Chem Commun*, 55:6361–6364.
- Vogt U, Eggert U, Slawin AMZ, Williams DJ, Hofmann HMR. (1990). A Stereoselective  $\pi$  Cyclization to a Combined Bridgehead Olefin–Bridgehead Alcohol. *Angew Chem Int Ed Engl* 29(12):1456-1457.
- Whitaker, K. S., & Whitaker, D. T. (2001). Sodium Ethoxide. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*.
- Womack, E. B.; McWhirter, J., *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1955, 3, 714.
- Yamamoto, Y., Yasuda, Y., Oulyadi, H., Maddaluno, J., & Tomioka, K. (2010). NMR studies of a ternary complex reagent of lithium ester enolate, chiral diether, and lithium diisopropylamide in an asymmetric Michael reaction. *Tetrahedron*, 66(13), 2470-2473.
- Zalkow, L. H., Harris III, R. N., & Burke, N. I. (1979). The lower terpenoids of *Isocoma wrightii*. *Journal of natural products*, 42(1), 96-102.