

**SINTESIS SENYAWA TURUNAN β -KARIOFILENA MENGGUNAKAN
KATALIS ASAM PARA-TOLUENASULFONAT**

TESIS

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian dari Syarat untuk Memperoleh Gelar
Magister Sains Program Studi Kimia



Jihan Nurafifah Hernawan

2313439

PROGRAM STUDI KIMIA

FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA

BANDUNG

2024

**SINTESIS SENYAWA TURUNAN β -KARIOFILENA MENGGUNAKAN
KATALIS ASAM PARA-TOLUENASULFONAT**

Oleh

Jihan Nurafifah Hernawan

S.Si Universitas Pendidikan Indonesia, 2023

Sebuah Tesis yang diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Magister Sains (M.Si.) pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam

© Jihan Nurafifah Hernawan, 2024

Universitas Pendidikan Indonesia

September 2024

Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Tesis ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian,
dengan dicetak ulang, difoto kopi, atau cara lainnya tanpa ijin dari penulis.

JIHAN NURAFIFAH HERNAWAN

**SINTESIS SENYAWA TURUNAN β -KARIOFILENA MENGGUNAKAN
KATALIS ASAM PARA-TOLUENASULFONAT**

Disetujui dan disahkan oleh:

Pembimbing I



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

NIP. 196305011987031002

Pembimbing II



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

NIP. 196904191992032002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kimia



Prof. Fitri Khoerunnisa, Ph.D

NIP. 197806282001122001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “SINTESIS SENYAWA TURUNAN β -KARIOFILENA MENGGUNAKAN KATALIS ASAM PARATOLUENASULFONAT” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan pengutipan atau penjiplakan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menerima risiko atau sanksi apabila kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Bandung, September 2024
Yang membuat pernyataan,

Jihan Nurafifah Hernawan

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji bagi Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul "SINTESIS SENYAWA TURUNAN β -KARIOFILENA MENGGUNAKAN KATALIS ASAM PARATOLUENASULFONAT" dengan lancar dan tepat waktu. Dalam proses penyusunan tesis ini, banyak pihak yang terlibat dan memberikan dukungan kepada penulis hingga tesis ini selesai. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang mendalam kepada:

1. Kedua orang tua penulis Susi Suciati dan Iwan Hernawan yang telah memberikan dukungan moril dan materil yang tak terhitung jumlahnya pada penulis.
2. Bapak Prof. Dr. H.R. Asep Kadarohman, M.Si. selaku dosen pembimbing 1 yang telah membiayai penelitian, memberikan banyak ilmu, membimbing proses penelitian, dan memberikan saran kepada penulis.
3. Ibu Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M.Si. selaku dosen pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, dan saran kepada penulis.
4. Ibu Dr. Fitri Khoerunnisa, Ph.D. selaku ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI, serta Bapak dan Ibu Dosen juga Laboran Kimia UPI yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat kepada penulis.
5. Deaniar Hafilah, Riska Kurnelia Ananda, Andika Purnama Shidiq, Lydzikri Astuti, sahabat penulis yang senantiasa menemani sampai penulisan tesis ini selesai.
6. Imarotunnairoh, Meta Tria Hidayah, dan Shani Auliya sahabat sejak SMA yang tidak pernah berhenti memberikan dukungan selama penulisan tesis.
7. Joy yang selalu menemani saya selama studi magister.
8. Dwi, Gita, dan Erdifa selaku rekan riset atsiri yang menemani penulis selama proses penelitian.
9. Yurin Karunia Apsha Albaina Iasya, Putri Sayyida Ashfiya, Riri Uswatun Annifah, Jessica Veronica, Brigitta Stacia Maharani, Gabriela Chelvina Santiuly Girsang, Ni Putu Yunika Arindita, dan seluruh rekan S2 Kimia UPI yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

ABSTRAK

β -kariofilena sering dianggap sebagai pencemar dan penurun kualitas minyak daun cengkeh yang tidak diinginkan keberadaannya, padahal memiliki banyak kegunaan. Oleh karena itu, penelitian mengenai pemanfaatan β -kariofilena dan sintesis senyawa turunannya sangat penting. Pada penelitian ini, telah dilakukan sintesis β -kariofilena menggunakan asam para-toluenasulfonat yang bertujuan untuk menentukan senyawa hasil sintesis turunan β -kariofilena dan kondisi optimum sintesis senyawa turunan β -kariofilena menggunakan asam para-toluenasulfonat dan pelarut aseton. Dari sintesis yang telah dilakukan, ditemukan bahwa hasil reaksi β kariofilena dengan PTSA menghasilkan banyak produk dan tidak selektif. Dari sintesis senyawa turunan karifilena menggunakan asam paratoluenasulfonat dengan pelarut aseton, ditemukan bahwa hasil reaksi β -kariofilena dengan PTSA menghasilkan banyak produk dan tidak selektif. Didapatkan senyawa utama berupa kloven dan senyawa yang diduga sebagai kariolanol. Selain itu, didapatkan juga senyawa lain berupa isomer dari β -kariofilena yaitu iso-kariofilena dan humulen. Kondisi optimum didapatkan pada variasi suhu 40°C , jumlah pelarut aseton 10 mL, jumlah PTSA sebanyak 0,01 mol, pada waktu 6 jam dengan jumlah produk utama berupa kloven pada waktu retensi 13 menit sebesar 9,70% dan produk yang diduga sebagai kariolanol pada waktu retensi 20 menit sebesar 29,67%.

Kata kunci: β -kariofilena, Isomerisasi, PTSA, Kariolanol, Kloven

ABSTRACT

β -caryophyllene is often considered as an unwanted pollutant and reducer of clove leaf oil quality, even though it has many uses. Therefore, research on the utilization of β -caryophyllene and the synthesis of its derivative compounds is very important. In this study, the synthesis of β -caryophyllene using para-toluenesulfonic acid has been carried out with the aim of determining the compounds resulting from the synthesis of β -caryophyllene derivatives and the optimum conditions for the synthesis of β -caryophyllene derivative compounds using para-toluenesulfonic acid and acetone solvent. From the synthesis that has been carried out, it was found that the reaction of β -caryophyllene with PTSA produced many products and was not selective. From the synthesis of caryophyllene derivative compounds using para-toluenesulfonic acid with acetone solvent, it was found that the reaction of β -caryophyllene with PTSA produced many products and was not selective. The main compounds obtained were cloven and a compound suspected of being caryolanol. In addition, other compounds were also obtained in the form of isomers of β -caryophyllene, namely iso-caryophyllene and humulene. The optimum conditions were obtained at a temperature variation of 40°C, the amount of acetone solvent was 10 mL, the amount of PTSA was 0.01 mol, at a time of 6 hours with the amount of the main product in the form of cloven at a retention time of 13 minutes of 9.70% and the product suspected of being caryolanol at a retention time of 20 minutes of 29.67%.

Keywords: Caryophyllene, Isomerization, PTSA, Caryolanol, Clovene.

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
DAFTAR PUSTAKA	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Penelitian	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Struktur Organisasi Tesis	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. β -Kariofilena	5
2.2 Asam para-toluenasulfonat.....	6
2.3 Refluks.....	8
2.4 Kromatografi Gas (GC).....	10
2.5 Kromatografi Gas-Spektrometri Massa (GC-MS)	11
2.6 Reaksi β -Kariofilena dengan Katalis Asam	13
BAB III	15
METODE PENELITIAN.....	15
3.1. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	15

3.2.	Alat dan Bahan	15
3.3.	Desain Penelitian	15
3.4.	Prosedur Penelitian	16
3.4.1	Sintesis Senyawa Turunan β -Kariofilena.....	18
3.4.2	Karakterisasi Senyawa Hasil Sintesis	18
BAB IV	20
TEMUAN DAN PEMBAHASAN	20
4.1	Sintesis senyawa turunan kariofilen	20
4.2	Karakterisasi senyawa turunan β -kariofilena hasil reaksi dengan asam para- toluenasulfonat	23
4.2.1.	Pembentukan Senyawa Kloven	26
4.2.2.	Pembentukan Senyawa Isokariofilena	28
4.2.3.	Pembentukan Senyawa Humulen	29
4.2.4	Pembentukan Senyawa pada <i>Peak 7</i>	31
4.3	Pengaruh suhu reaksi terhadap hasil reaksi dan selektivitas senyawa hasil sintesis	33
4.4	Pengaruh jumlah pelarut terhadap hasil reaksi dan selektivitas senyawa hasil sintesis	36
4.5	Pengaruh jumlah PTSA terhadap hasil reaksi dan selektivitas senyawa hasil sintesis	38
4.6	Pengaruh waktu reaksi terhadap hasil reaksi dan selektivitas senyawa hasil sintesis	39
BAB V	41
KESIMPULAN	41
SARAN	41
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur bangun β -Kariofilena.....	5
Gambar 2.2 Struktur Senyawa PTSA	7
Gambar 2.3 Set Alat Refluks	10
Gambar 2.4 Skema Kerja GC-FID	11
Gambar 2.5 Skema kerja GC-MS.....	12
Gambar 2.6 Reaksi β -Kariofilena dengan Asetat Anhidrida.....	13
Gambar 2.7 Reaksi β -Kariofilena menjadi β -kariolanil asetat	13
Gambar 2.8 Reaksi β -Kariofilena menjadi β -kariolanol and β -klovanol	14
Gambar 3.1 Desain Penelitian	16
Gambar 3.2 Bagan Alir Penelitian.....	17
Gambar 4.1 Kromatogram GC-FID bahan β -kariofilena	21
Gambar 4.2 Kromatogram GC-FID Senyawa Hasil Sintesis	23
Gambar 4.3 Perbandingan Kromatogram (a) GC-FID dan (b) GC-MS Senyawa Hasil Sintesis.....	24
Gambar 4.4 Senyawa Turunan B-Kariofilena	26
Gambar 4.5 Mekanisme Reaksi Isomerisasi β -Kariofilena Menjadi Kloven.....	27
Gambar 4.6 Spektrum Massa Senyawa Kloven	27
Gambar 4.7 Reaksi Pembentukan Isokariofilena	28
Gambar 4.8 Spektrum Massa Senyawa Isokariofilena.....	29
Gambar 4.9 Reaksi Pembentukan Humulena	30
Gambar 4.10 Spektrum Massa Senyawa Humulena	30
Gambar 4.11 (i) Spektra Massa Senyawa di peak 7; (ii) Spektra massa karionanol oleh H., Umar. <i>et al</i> (2012); (iii) dan (iv) Spektra massa karionanol oleh Cho, Gyeongjun. <i>et al</i> (2017)	31
Gambar 4.12 Mekanisme Reaksi Pembentukan Kariolanol.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Sifat β -Kariofilena (Advanced Biotech, 2024).....	5
Tabel 2.2 Sifat Kimia dan Fisika Asam Para-toluenasulfonat	7
Tabel 4.1 Hasil Pembacaan Karakterisasi GC-MS Senyawa Hasil Sintesis	24
Tabel 4.2 Pengaruh Suhu terhadap Hasil Sintesis	34
Tabel 4.3 Pengaruh Variasi Jumlah Pelarut terhadap Hasil Reaksi Sintesis Senyawa Turunan β -Kariofilena	36
Tabel 4.4 Pengaruh Jumlah PTSA terhadap Hasil Reaksi Sintesis Senyawa Turunan β -Kariofilena.....	38
Tabel 4.5 Pengaruh Variasi Waktu terhadap Hasil Reaksi Sintesis Senyawa Turunan β -Kariofilena.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan	42
Lampiran 2. Kromatogram GC	42
Lampiran 3. Spektra Massa	54

DAFTAR PUSTAKA

- Advanced Biotech. (2024). B Caryophyllene natural [Safety data sheet].
<https://prod.adv-bio.com/sds-us/1498sdsUS>
- Agil, M. (2020). SIMPLISIA DENGAN KANDUNGAN MINYAKATSIRI. Buku Ajar Farmakognosi-Jilid 1, 59.
- Aziz, R., Aisyah, A., & Ilyas, A. (2016). Sintesis metil ester dari minyak biji kemiri (*Aleurites molluccana*) menggunakan metode ultrasonokimia. *AlKimia*, 4(1), 21-30.
- Bandna, Jaitak, V., Kaul, V. K., & Singh, B. (2009). Synthesis of novel acetates of β -caryophyllene under solvent-free Lewis acid catalysis. *Natural Product Research*, 23(15), 1445-1450.
- Blake, K. (2021). B-Caryophyllene: A review of current research. *Alternative and Complementary Therapies*, 27(5), 222-226.
- Calvo-Irabien, L. M., Yam-Puc, J. A., Dzib, G., Escalante-Erosa, F., & Peña-Rodriguez, L. M. (2009). Effect of postharvest drying on the composition of Mexican oregano (*Lippia graveolens*) essential oil. *Journal of herbs, spices & medicinal plants*, 15(3), 281-287.
- Cho, G., Kim, J., Park, C. G., Nislow, C., Weller, D. M., & Kwak, Y. S. (2017). Caryolan-1-ol, an antifungal volatile produced by *Streptomyces* spp., inhibits the endomembrane system of fungi. *Open biology*, 7(7), 170075.
- 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.
- da Silva Rocha, K. A., Rodrigues, N. V., Kozhevnikov, I. V., & Gusevskaya, E. V. (2010). Heteropoly acid catalysts in the valorization of the essential oils: Acetoxylation of β -caryophyllene. *Applied Catalysis A: General*, 374(1-2), 87-94.
- Dettmer-Wilde, K., & Engewald, W. (2014). Practical Gas Chromatography. A Comprehensive Reference. *Springer*, 902 Dickson, K., Scott, C., White, H.,

- Zhou, J., Kelly, M., & Lehmann, C. (2023). Antibacterial and analgesic properties of β -caryophyllene in a murine urinary tract infection model. *Molecules*, 28(10), 4144.
- Fan, M., Yuan, S., Li, L., Zheng, J., Zhao, D., Wang, C., ... & Liu, J. (2023). Application of terpenoid compounds in food and pharmaceutical products. *Fermentation*, 9(2), 119.
- Francomano, F., Caruso, A., Barbarossa, A., Fazio, A., La Torre, C., Ceramella, J., ... & Sinicropi, M. S. (2019). β -Caryophyllene: a sesquiterpene with countless biological properties. *Applied sciences*, 9(24), 5420.
- Gertsch, J., Leonti, M., Raduner, S., Racz, I., Chen, J. Z., Xie, X. Q., ... & Zimmer, A. (2008). B-caryophyllene is a dietary cannabinoid. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(26), 9099-9104.
- Ghelardini, C., Galeotti, N., Mannelli, L. D. C., Mazzanti, G., & Bartolini, A. (2001). Local anaesthetic activity of β -caryophyllene. *Il Farmaco*, 56(5-7), 387-389.
- Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Hussni, M. F., Gonzaga, M. T., Ribeiro, V. P., De Souza, P. F., ... & Pellizzon, C. H. (2022). B-caryophyllene as an antioxidant, anti-inflammatory and re-epithelialization activities in a rat skin wound excision model. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022.
- Gyrdymova, Y. V., & Rubtsova, S. A. (2022). Caryophyllene and Kariofilen oksida: A variety of chemical transformations and biological activities. *Chemical Papers*, 1-39.
- Hamilton, G. S., Haas, J., & Huérou, Y. L. (2001). p-Toluenesulfonic Acid. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*.
- Hansen, U., & Seufert, G. (2003). Temperature and light dependence of β -caryophyllene emission rates. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, 108(D24).

- Haro-González, J. N., Castillo-Herrera, G. A., Martínez-Velázquez, M., & Espinosa-Andrews, H. (2021). Clove essential oil (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): Extraction, chemical composition, food applications, and essential bioactivity for human health. *Molecules*, 26(21), 6387.
- Hidayat, U., Sudarmin, S., & Siadi, K. (2012). Uji Aktivitas Senyawa Hasil Oksidasi Kariofilena dengan KMnO₄ terhadap *Candida albicans*. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 1(2).
- Hilgers, F., Habash, S. S., Loeschke, A., Ackermann, Y. S., Neumann, S., Heck, A., ... & Drepper, T. (2021). Heterologous production of β -caryophyllene and evaluation of its activity against plant pathogenic fungi. *Microorganisms*, 9(1), 168.
- Jamshidi, R., Afzali, Z., & Afzali, D. (2009). Chemical composition of hydrodistillation essential oil of rosemary in different origins in Iran and comparison with other countries. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences*, 5(1), 78-81.
- Julianto, T. S. (2016). *Minyak Atsiri Bunga Indonesia*. Deepublish.
- Kadarohman, A., Sastrohamidjojo, H. Muchalal, M. (2001). Synthesis of Clovanadiol from Caryophyllene. *International Seminar On Organic Chemistry*. Yogyakarta.
- Kadarohman, A., Salima, G., Salim, A. H., Safitri, A., Gustiawan, K. H., Sardjono, R. E., ... & Khumaisah, L. L. (2022). Fructose Synthesis from Ethanol and Acetic Acid. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(3), 250-258.
- Kang, S., Zhang, G., Yang, X., Yin, H., Fu, X., Liao, J., ... & Xu, Y. (2017). Effects of p-toluenesulfonic acid in the conversion of glucose for levulinic acid and sulfonated carbon production. *Energy & Fuels*, 31(3), 2847-2854.
- Kapelle, I. B. D., Sohilait, H., & Haluruk, M. L. (2023). Analisis Minyak Atsiri dari Bunga dan Gagang Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.) Asal Pulau Saparua Maluku. *TEKNOTAN*, 17(2), 131-136.

- Loppies, J. E., Wahyudi, R., Ardiansyah, A., Rejeki, E. S., & Winaldi, A. (2021). Kualitas minyak atsiri daun cengkeh yang dihasilkan dari berbagai waktu penyulingan. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 16(2), 89-96.
- Maffei, M. E. (2020). Plant natural sources of the endocannabinoid (E)- β -caryophyllene: A systematic quantitative analysis of published literature. *International journal of molecular sciences*, 21(18), 6540.
- Opreescu, E. E., Enascuta, C. E., Radu, E., Ciltea-Udrescu, M., & Lavric, V. (2022). Does the ultrasonic field improve the extraction productivity compared to classical methods—Maceration and reflux distillation?. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*, 179, 109082.
- Pal, S., Das, D., & Bhunia, S. (2024). p-Toluenesulfonic acid-promoted organic transformations for the generation of molecular complexity. *Organic & Biomolecular Chemistry*.
- Prashar, A., Locke, I. C., & Evans, C. S. (2004). Cytotoxicity of lavender oil and its major components to human skin cells. *Cell proliferation*, 37(3), 221-229.
- Pejov, L., Ristova, M., & Šoptrajanov, B. (2011). Quantum chemical study of p-toluenesulfonic acid, p-toluenesulfonate anion and the water-p-toluenesulfonic acid complex. Comparison with experimental spectroscopic data. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 79(1), 27-34.
- Potts, D. S., Bregante, D. T., Adams, J. S., Torres, C., & Flaherty, D. W. (2021). Influence of solvent structure and hydrogen bonding on catalysis at solid-liquid interfaces. *Chemical Society Reviews*, 50(22), 12308-12337.
- RAMDANI, N., MUSTAM, M., & AZIS, H. A. (2023). BAHAN AJAR KIMIA INSTRUMENTASI. Omera Pustaka.
- Rubiyanto, D. (2020). Variasi Metode Destilasi Pada Sifat Kualitatif Dan Komposisi Kimia Minyak Atsiri Ruku-Ruku (*Ocimum tenuiflorum*).

- Santos, E. L., Freitas, P. R., Araújo, A. C. J., Almeida, R. S., Tintino, S. R., Paulo, C. L. R., ... & Coutinho, H. D. (2021). Enhanced antibacterial effect of antibiotics by the essential oil of *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook.) Tronc. and its major constituent β -caryophyllene. *Phytomedicine Plus*, 1(4), 100100.
- Silva, M. M., Vieira, C. G., & da Silva Rocha, K. A. (2023). Heteropoly acid-catalyzed β -caryophyllene chemical transformations: Synthesis route of value-added commercial products from components found in biorenewable resources. *Molecular Catalysis*, 547, 113302.
- Singh, G., Marimuthu, P., De Heluani, C. S., & Catalan, C. A. (2006). Antioxidant and biocidal activities of *Carum nigrum* (seed) essential oil, oleoresin, and their selected components. *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(1), 174-181.
- Soekamto, N. H., Firdausiah, S., Rasyid, H., & Mardiyanti, R. (2023). *Mengenal Teknik Laboratorium Kimia Organik*. Deepublish.
- Supaya. (2019). Refdes Kombinasi Alat Refluks dan Distilasi, Upaya Efisiensi Proses Refluks dan Distilasi untuk Praktikum Kimia Organik. *Indonesian Journal Of Laboratory*. Vol 2 (1) 2019, 41-46.
- Tsigoriyna, L., Sango, C., & Batovska, D. (2024). An Update on Microbial Biosynthesis of β -Caryophyllene, a Sesquiterpene with Multi-Pharmacological Properties. *Fermentation*, 10(1), 60.
- Van Asten, A. (2002). The importance of GC and GC-MS in perfume analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 21(9-10), 698-708
- VEREP, D., Saim, A. T. E. Ş., & KARAOĞUL, E. (2023). A Review of Extraction Methods for Obtaining Bioactive Compounds in Plant-Based Raw Materials. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 25(3), 492-513.