

PEMBUATAN GLISEROL KLORIDA SEBAGAI PREKUSOR OBAT BATUK GLISERIL GUAIAKOLAT: UPAYA PEMANFAATAN GLISEROL HASIL SAMPING PRODUKSI BIODIESEL

Ritmaleni

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Bulaksumur, Yogyakarta, Indonesia 55281
ritmaleni@ugm.ac.id

ABSTRAK: Pemanfaatan gliserol dari hasil samping pembuatan biodiesel sudah banyak dilakukan seperti ditransformasi menjadi produk kimia lain yang mempunyai nilai ekonomi lebih tinggi. Pada penelitian ini gliserol tersebut akan dimanfaatkan sebagai bahan baku pada pembuatan obat batuk gliseril guaiakolat (GG). Gliserol murni maupun yang berasal dari minyak jelantah diubah terlebih dahulu menjadi gliseril klorida melalui reaksi klorinasi, yang kemudian bereaksi dengan *o*-metoksifenol menjadi GG. Hasil reaksi belum memberikan hasil yang optimal sehingga obat batuk GG belum dapat dihasilkan.

Kata kunci: gliserol, gliseril klorida, klorinasi, *o*-metoksifenol, gliseril guaiakolat.

ABSTRACT: Conversion of glycerol as by-product from the biodiesel production into some more valuable products have been done by some researchers. In this research, that glycerol will be used as starting material for the production of cough medicine, glyceril guaiacolate (GG). A pure glycerol or one from the biodiesel production based on waste cooking oil were transformed to glyceril chloride firstly, through the chlorination reaction, which then reacted with *o*-methoxyphenol to form GG. The reaction conditions that have been applied to make the reactions worked well were not got enough. So, the GG was not obtained yet.

Keywords: glycerol, glyceril chloride, chlorination,

1. PENDAHULUAN

Gliserol yang mempunyai nama kimia sebagai propana-1,2,3-triol dalam industri farmasi biasa digunakan sebagai bahan baku pada pembuatan obat-obatan, krim untuk kulit, bahan pada pembuatan sabun dan sampo serta pelarut. Gliserol yang digunakan adalah gliserol murni dan biasanya diperoleh dari industri farmasi di luar negeri. Kondisi ini tidak akan berakibat baik jika hanya

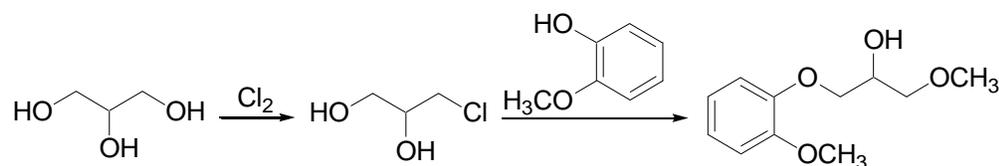
mengandalkan produk impor karena diperkirakan tiap tahun kebutuhan gliserol ini akan meningkat terus. Salah satu sumber gliserol yang mungkin masih terabaikan adalah gliserol dari produk samping pembuatan biodiesel, oleochemical dan industri bioetanol.[1-2] Khusus pada pembuatan biodiesel ini, di Indonesia berbagai sumber bahan baku telah dicoba untuk

diesterifikasi agar menghasilkan biodiesel secara optimum dengan kualitas yang baik. Contohnya seperti yang telah disarikan oleh Azis dkk (2013) [3] yaitu melalui reaksi antara minyak goreng bekas dan methanol [4-6].

Kualitas gliserol yang dihasilkan masih rendah artinya masih belum bisa digunakan langsung oleh pabrik farmasi dan lainnya. Maka berbagai penelitian telah dilakukan untuk memanfaatkan gliserol ini dengan cara mengubahnya menjadi senyawa lain yang mempunyai nilai ekonomis lebih tinggi. Contoh yang telah dilakukan seperti pada pembuatan turunan gliserol melalui reaksi esterifikasi [7], pembuatan asam laktat [8], pembuatan propana-1,2-diol [9], pengolahan gliserol menjadi produk bermanfaat melalui proses biologis [10],

pembuatan produk kimia dan produk kimia terkait menggunakan proses protein rekombinan pada produksi produksi propana-1,3-diol dan 3-hidroksipropionaldehid [11-12].

Ritmaleni (2013) [13] telah mencoba mereaksikan gliserol dengan *o*-metoksifenol dalam suasana basa dan asam sebagai upaya pendahuluan pemanfaatan gliserol dari produk samping produksi biodiesel untuk pembuatan obat batuk gliseril guaiakolat. Penelitian ini masih belum menemukan kondisi reaksi yang optimum. Penelitian selanjutnya ini bertujuan untuk membuat gliserol-terklorinasi (gliseril klorida) yang nantinya direaksikan dengan *o*-metoksifenol. Hasil reaksi ini diharapkan dapat membentuk gliseril guaiakolat (GG). Reaksi berjalan sesuai skema 1 berikut.



Skema 1. Perubahan gliserol menjadi gliseril klorida yang selanjutnya diubah menjadi gliseril guaiakolat

2. PERCOBAAN

2.1 Bahan dan Peralatan

Bahan : Gliserol, *o*-metoksifenol, NaOCl, CaOCl₂, HCl, CH₃COOH, NaCl, H₂SO₄, berbagai pelarut organik, plat KLT, kertas saring. Alat : berbagai alat gelas, pengaduk magnet, magnetic bar, alat refluks, TLC chamber.

2.2 Metode

Klorinasi gliserol

- NaOCl (1,375 gram) dilarutkan dalam akuades (25 mL) kemudian ditambahkan HCl pekat (1 ml). Gas klor yang terbentuk dialirkan kedalam gliserol (3 mL) yang diaduk dengan menggunakan stirrer. Hasilnya dicek dengan menggunakan KLT.
- CaOCl₂ (2,75 gram) dilarutkan dengan akuades (50 mL), kemudian ditambah HCl

pekat (5 mL). Gas yang dihasilkan dialirkan ke dalam labu alas bulat yang berisi gliserol (3 mL). Direaksikan selama 6 jam 30 menit. Hasilnya dicek dengan KLT.

c. Gliserol murni 87% atau gliserol dari minyak jelantah (2,13 mL; 30 mmol) dimasukkan ke dalam labu alas bulat leher tiga yang dilengkapi dengan pengaduk magnet, termometer, pendingin liebig kemudian ditambahkan asam asetat glasial (114,4 μ L; 2mmol). Campuran reaksi dipanaskan pada suhu 100-110°C kemudian dialiri gas HCl yang dibuat dari NaCl (9,82 gram; 168 mmol) dan H₂SO₄ pekat (8 mL; 144 mmol). Dialiri gas selama 4 jam. Campuran reaksi yang kemudian berubah warna menjadi coklat dicek dengan KLT dengan fase gerak heksana : etil asetat: etanol = 1:1:1 dan heksana: etil asetat:

etanol = 2:1:1. Gliseril klorida diisolasi menggunakan kolom kromatografi. Dihasilkan dua bercak yaitu bercak 1 dan bercak 2.

Sintesis Gliseril Guaiakolat dari gliseril klorida dan o-metoksi fenol

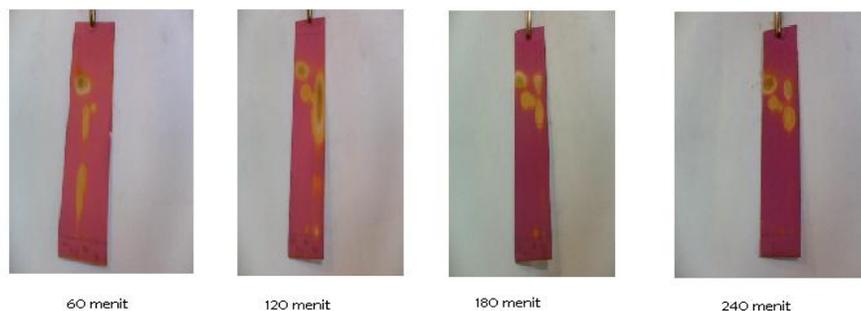
o-Metoksifenol (550 μ L; 5 mmol) dan etanol (3 mL) dimasukkan dalam labu alas bulat kemudian diaduk. Kedalamnya kemudian ditambahkan NaOH (250 mg dalam 1 mL akuades). Campuran reaksi selama 10 menit. Lalu ditambahkan gliserol (500 μ L; 5 mmol dalam akuades 0,5 mL akuades) yang sudah diklorinasi sebelumnya (atau bercak 1 atau bercak 2). Lalu refluks dilanjutkan selama 4 jam pada suhu 85-89°C. Hasil reaksi di monitoring dengan KLT dan fase gerak n-heksan : etil asetat : EtOH =1:1:1.



Gambar 1. KLT Klorinasi Gliserol dengan proses c dengan fase gerak heksana : etil asetat: etanol = 1:1:1 dan heksana: etil asetat: etanol = 2:1:1



Gambar 2. KLT hasil reaksi bercak 1 dan *o*-metoksifenol

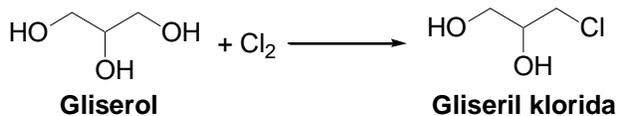


Gambar 3. KLT hasil reaksi bercak 2 dan *o*-metoksifenol

3. HASIL dan PEMBAHASAN

3.1 Reaksi klorinasi gliserol: reaksi antara gliserol dan gas Cl₂

Ada dua cara pembentukan gas Cl₂ yang digunakan pada penelitian ini. Cara pertama gas Cl₂ dihasilkan dari reaksi antara NaOCl dan HCl dan cara kedua merupakan hasil reaksi antara CaOCl dan HCl. Adapun reaksinya adalah sebagai berikut.



Skema 2. Klorinasi gliserol

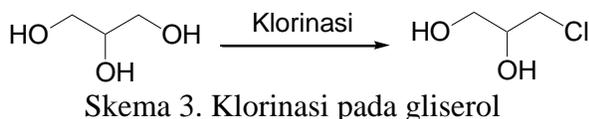
Produk klorinasi yang dihasilkan mempunyai R_f yang tidak berbeda jauh dengan R_f gliserol.

Produk ini diasumsikan sebagai gliseril klorida. Berbeda dengan produk klorinasi yang dihasilkan dengan menggunakan asam asetat, NaCl dan H₂SO₄ dimana dihasilkan dua produk yang disebut sebagai produk bercak 1 dengan R_f lebih tinggi dan produk bercak 2 dengan R_f yang tidak berbeda jauh dengan gliserol. Bercak 1 disebut sebagai α-monoklorohidrin gliserol.

3.1.1 Klorinasi gliserol murni

Jika dilihat kembali penjelasan reaksi pada suasana basa pada publikasi

sebelumnya [13], dikatakan bahwa mungkin efek mesomerik pada gliserol cukup kuat sehingga menyebabkan reaksi tidak berlangsung. Untuk mengatasi masalah ini dilakukan klorinasi pada gliserol terlebih dahulu sehingga salah satu gugus OH padanya akan diubah menjadi gugus Cl seperti reaksi berikut.



Hasil klorinasi ditampilkan seperti pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Klorinasi Gliserol Murni

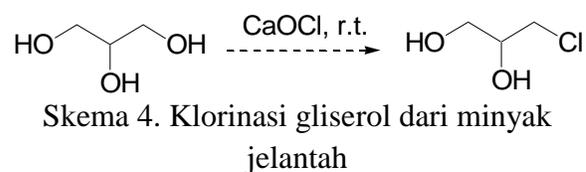
No	Reagen	Suhu	Waktu	Hasil
1	NaOCl, HCl	r.t.	6 jam	Gliseril klorida
2	CaOCl, HCl	r.t.	6 jam	Gliseril klorida
3	NaOCl, HCl	r.t.	6 jam 30 menit	Gliseril klorida

Terlihat bahwa reaksi klorinasi berlangsung dengan baik, hanya saja reaksi tidak dapat dimonitor dengan KLT karena adanya gas yang digunakan pada reaksi tersebut. Pada akhir reaksi diasumsikan bahwa telah terbentuk gliseril klorida dengan ditandai dengan adanya perubahan warna dari sistem reaksi yang ada dan setelah dicek dengan KLT hanya menghasilkan satu spot

artinya gliserol telah diubah semuanya menjadi gliseril klorida.

3.1.2 Klorinasi gliserol dari minyak jelantah

Reaksi klorinasi di atas (3.1.1) menggunakan gliserol murni. Kondisi reaksi yang ada ini diaplikasikan pada gliserol yang diperoleh dari hasil samping pembuatan biodiesel berbahan dasar minyak jelantah yang selanjutnya disebut gliserol dari minyak jelantah. Reaksi berlangsung sesuai dengan skema 4 berikut.



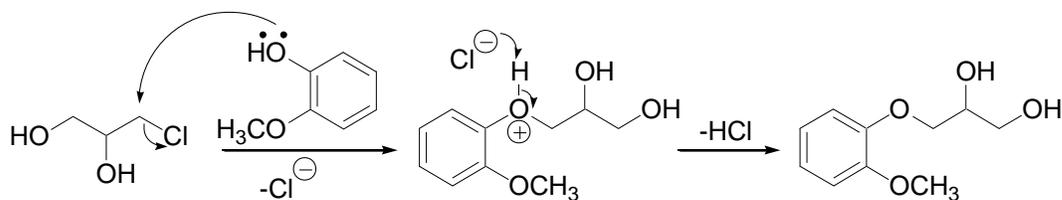
Hasilnya sama dengan reaksi di atas terjadi perubahan warna menjadi coklat muda dan setelah di cek dengan KLT hanya menghasilkan satu produk.

3.2 Sintesis Gliseril Guaiakolat (GG)

3.2.1 Dari gliserol murni yang sudah di klorinasi

Diasumsikan bahwa gliseril klorida sudah terbentuk pada reaksi klorinasi di atas sehingga produk yang ada direaksikan dengan *o*-metoksi fenol untuk menghasilkan GG. Pertama reaksi dicoba dengan hasil klorinasi dari gliserol murni, hasilnya pada tabel 2 berikut.

Dan dua kondisi reaksi sudah dilakukan sebelumnya [13] dimana telah dicoba pada kondisi asam dan basa. Hal ini karena disesuaikan dengan berbagai teori yang ada.



Skema 5. Mekanisme reaksi sintesis GG dari gliserol murni yang sudah di klorinasi

Tabel 2. Sintesis Gliseril Guaiakolat dari gliserol murni yang sudah di klorinasi

No	Reagen	Suhu	Waktu	Hasil
1	NaOH, EtOH	85 – 90 °C	2,5 jam	NR
2	NaOH, EtOH, H ₂ O	85 – 90 °C	6 jam	NR
3	H ₂ SO ₄	130 – 140 °C	6 jam 15 menit	NR
4	NaH	130 – 140 °C	6,5 jam	NR
5	NaOH, EtOH, H ₂ O	85 – 90 °C	3,5 jam	NR
6	KOH, EtOH	115 °C	4,5 jam	NR
7	KOH, H ₂ O	115 °C	5,5 jam	NR
8	NaOH, EtOH	88 °C	3,5 jam	NR

Catatan : NR = no reaction

Dari hasil yang diperoleh, belum satupun reaksi berjalan sesuai dengan rencana reaksi. Jika dilihat dari literatur yang ada reaksi sudah dilakukan sesuai dengan *published method* pembuatan obat batuk GG.

3.2.2 Dari gliserol minyak jelantah yang sudah di klorinasi

Hal yang sama dengan poin 3.2.1 juga dilakukan pada hasil klorinasi berbahan

dasar gliserol dari minyak jelantah seperti tabel 3 berikut.

Tabel 3. Sintesis Gliseril Guaiakolat dari gliserol minyak jelantah yang sudah di klorinasi

No	Reagen	Suhu	Waktu	Hasil
1	NaOH, EtOH, H ₂ O	85 – 90 °C	2 jam 45 menit	NR
2	NaOH, EtOH, H ₂ O	85 – 90 °C	3,5 jam	NR

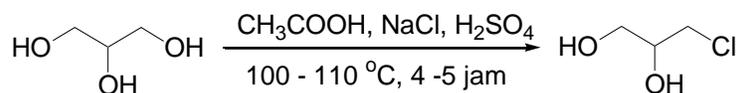
Catatan : NR = no reaction

Hasilnya masih sama dengan menggunakan gliserol murni, belum ada tanda-tanda GG sudah terbentuk sesuai dengan hasil monitoring dengan menggunakan KLT. Hanya spot kedua *starting material* yang terlihat.

Kesimpulan sementara adalah mungkin saja gliseril klorida yang disumsikan belum terbentuk sehingga butuh cara lain untuk menghasilkan gliseril klorida.

3.3. Sintesis α -monoklorohidrin gliserol

Dengan mengikuti metode klorinasi kedua ini, maka gliserol klorida dapat diperoleh dari reaksi berikut. (Skema 6)

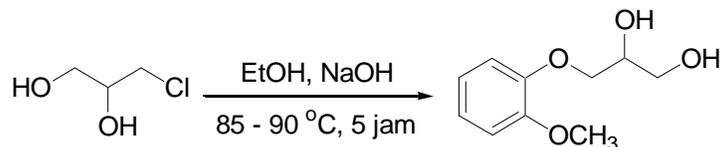


Skema 6. Sintesis α -monoklorohidrin gliserol dari gliseril murni dan gliserol dari minyak jelantah

Setelah dimonitor dengan KLT, reaksi menghasilkan dua spot baru. Secara KLT reaksi berjalan dengan baik terbukti dengan adanya spot baru pada KLT. Pada plat KLT terlihat bahwa gliserol masih ada pada akhir reaksi, hanya berubah sebagian menjadi produk tertentu dan disebut sebagai α -monoklorohidrin gliserol (R_f lebih tinggi).

3.4 Reaksi antara α -monoklorohidrin gliserol dan *o*-metoksi fenol

Kedua produk ini (produk dengan R_f lebih tinggi dan mirip dengan R_f gliserol) kemudian direaksikan dengan *o*-metoksi fenol dan reaksi berjalan sesuai dengan skema 7 berikut.



Skema 7. Reaksi antara α -monoklorohidrin gliserol dan *o*-metoksi fenol

4. KESIMPULAN

Pembuatan gliseril klorida dengan cara klorinasi gliserol dengan gas Cl_2 yang dihasilkan dari reaksi antara $NaOCl/CaOCl$ dengan HCl atau CH_3COOH , $NaCl$ dan H_2SO_4 belum bisa menghasilkan gliseril klorida secara optimal yang berakibat jugapada pembentukan gliseril guaiakolat yang tidak optimal.

Reaksi ini menghasilkan bercak baru yang berbeda R_f dengan α -monoklorohidrin gliserol. Tetapi setelah dilakukan analisis spektra IR diketahui bahwa spektra yang dihasilkan dari produk baru dengan rendemen sebesar hanya 5 % ini mirip dengan spektra IR dari GG, dan produk ini perlu dielusidasi strukturnya lebih lanjut.

Untuk itu perlu penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan gliserol dari hasil samping produksi biodiesel sebagai bahan baku pada pembuatan obat batuk gliseril guaiakolat. Terutama melanjutkan hasil-hasil penelitian sebelumnya.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada L'Oreal-Unesco For Women In Science dan Direktorat Pendidikan Tinggi Indonesia atas dana penelitian tahun anggaran 2010.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Khanal, S. K., Rasmussen, M., Shrestha, P., Van Leeuwen, H.,

- Visvanathan, C., Liu, H. 2008, Bioenergi and biofuel production from waste/residues of emerging biofuel industries, *Water Environ. Res.*, 2008, 80, 1625 – 1647
- [2] Rausch, K. D. and Belyea, R. L. 2006, The future of co-products from corn processing, *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 128, 47 – 86
- [3] Aziz, I., Nurbayti, S., Suwandari, J. 2013, Pembuatan Gliserol dengan reaksi hidrolisis minyak goreng bekas, *Chem., Prog.*, 6, 1, 19-25
- [4] Aziz, I. 2007, Kinetika transesterifikasi minyak goreng bekas, *Jurnal Valensi*, 1, 1, 19-23
- [5] Agustina, T. E., Agra, I. B., Fahrurrozi, 2002, Kinetika hidrolisis minyak biji kapuk dengan larutan natrium karbonat dalam reactor alir tangki berpengaduk, *Teknosains*, 15, 2, 197-208
- [6] Setyawardhani, D. A. dan Distantina, S. 2010, Penggeseran reaksi kesetimbangan hidrolisis minyak dengan pengambilan gliserol untuk memperoleh asam lemak jenuh dari minyak biji karet, *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia “Kejuangan” Pengembangan Teknologi Kimia untuk Pengolahan Sumber Daya Alam Indonesia*, Yogyakarta, 26 Januari 2010
- [7] Prasetyo, E. A., Widhi, A., Widayat, 2012, Potensi Gliserol dalam pembuatan turunan Gliserol melalui proses esterifikasi, *Jurnal Ilmu Lingkungan*, 10, 1, 26-31
- [8] Mazumdar, S., Blankschien, M. D., Clomburg, J. M., Gonzales, R. 2013, Efficient synthesis of L-lactic acid from glycerol by metabolically engineered *Escherichia coli*, *Microbial Cell Factories*, 12, 7
- [9] Marinoiu, A., Carcades, E., Cobzaru, C., Capris, A., Tanislav, V., Raceanu, M., Iordache, I. 2013, The Efficient catalytic conversion of glycerol into valuable chemicals, *Progress of Cryogenics and Isotopes Separation*, 16, 43 – 50
- [10] Purwadi, R., Kresnowati, M. T. A. P., Badriyah, L., Puri, A. A. D., Aisyah, R. 2013, Pengolahan Gliserol, limbah biodiesel, menjadi produk bermanfaat melalui proses biologis 1: pemilihan mikroba potensial, *Jurnal Teknik Kimia Indonesia*, 11, 4, 213-221
- [11] Vizoso M. G., Pinto, S. E. Pasteris, A. M. Strasser de Saad 2004 Glycerol catabolism by *Pediococcus pentosaceus* isolated from beer, *Food Microbiology*, 21, 111–118
- [12] Sauvageo,t N., Gouffi, K., Laplace, J. M., Auffray, Y. 2000 Glycerol metabolism in *Lactobacillus collinoides*: production of 3-hydroxypropionaldehyde, a precursor of acrolein. *International Journal of Food Microbiology*, 55 167–170
- [13] Ritmaleni, 2013, Reaksi antara Gliserol dan o-Metoksi Fenol dalam suasana basa dan asam sebagai upaya pendahuluan pemanfaatan gliserol dari produk samping produksi Biodiesel untuk pembuatan obat batuk Gliseril Guaiakolat, *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 1, 2, 33-39