

INTISARI

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik yang sering digunakan oleh masyarakat. Bahan baku untuk sintesis obat tersebut adalah *p*-aminofenol melalui intermediet β -fenilhidroksilamin (β -PHA). Senyawa tersebut dapat disintesis dengan reduksi nitrobenzen (NB). Hampir seluruh proses sintesis di industri dilakukan dengan sistem *batch*. Kekurangan dari sistem ini adalah pengendalian kualitas cukup sulit, skala produksi kecil, perlu adanya pemisahan dari senyawa pengotor, dan membutuhkan waktu untuk persiapan reaksi berikutnya. Pada penelitian ini, model mikroreaktor dibuat untuk dapat menghasilkan rendemen *p*-aminofenol melalui sistem kontinu yang terbaik berdasarkan optimasi laju alir, suhu, dan rasio molar.

Rasio molar $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NB}$ adalah 1,15 dalam 250 mL air. Mikroreaktor berisi variasi Zn/NB antara lain, 1,5; 2; dan 2,5. Variasi kecepatan alir 1; 1,5; dan 2,5 mL/menit pada suhu kamar. Variasi untuk penataan ulang Bamberger adalah pada suhu 70; 80; dan 90°C serta variasi laju alir dengan kecepatan yang sama. Sebanyak 1 mL eluat dianalisis menggunakan HPLC-RP C_{18} dengan fase gerak asetonitril 30% dalam air pada λ 254 nm untuk hasil reduksi dan 233 nm untuk penataan ulang dengan kecepatan alir eluen 1,5 mL/menit.

Sistem mikroreaktor yang sesuai untuk sintesis β -PHA pada penelitian ini adalah pengaliran reaktan melalui bagian atas. Pada laju alir 1 mL/menit dan rasio Zn/NB 1 : 1,5 diperoleh konsentrasi sebesar 25 μg dalam total tampungan akhir 250 mL. Pada penataan ulang Bamberger dipilih laju alir 1 mL/menit dengan suhu 90°C dan menghasilkan PAF sebesar 25,22 mg dalam total tampungan akhir 250 mL. Pada penelitian ini diketahui bahwa sistem yang digunakan untuk sintesis β -PHA belum optimal dan lebih menguntungkan untuk sintesis PAF.

Kata kunci: semi kontinu, nitrobenzen (NB), β -fenilhidroksilamin (β -PHA), *p*-aminofenol (PAF)

ABSTRACT

Paracetamol is the most popular analgesic-antipyretic drug. Paracetamol is synthesized from *p*-aminophenol through β -phenylhydroxylamine (β -PHA) intermediate. Reduction of nitrobenzene is the simplest and cheapest synthesis pathway. Most of synthesis procedures are carried out in a batch system. Some disadvantage of this system are difficulties in quality control, small scale production, requires filtration, and takes time to prepare for the next batch. In this study, model of microreactor was made for synthesis of *p*-aminophenol through semi-continuous system to produce a better *p*-aminophenol yield.

Molar ratio of $\text{NH}_4\text{Cl}/\text{NB}$ used in this study are 1.15 in 250 mL aquadest. Variation of Zn/NB molar ratio in comparison 1.5; 2; and 2.5 are fixed in three microreactors. Three flow rates of reaction were used for 1; 1.5; and 2.5 mL/min at room temperature. In Bamberger rearrangement, reaction optimization at 70; 80; and 90°C with the same flow rate variations. A mL eluate was analyzed using HPLC-RP C_{18} at λ 254 nm for reduction product and 233 nm for rearrangement product with flow rate 1.5 mL/min and 30% acetonitrile as composition of eluen.

The preferred microreactor system for β -PHA synthesis is reactant flowed through the top of microreactor. At 1 mL/min reaction flow and Zn/NB 1 : 1.5 molar ratio, 25 μg relative concentrations of β -PHA were obtained in a 250 mL final containment. In Bamberger rearrangement at 1 mL/min reaction flow with 90°C reactor temperature, 25.22 mg *p*-aminophenol obtained in a 250 mL final containment. This reactor design is more suitable for *p*-aminophenol synthesis.

Keyword : semi-continuous, β -phenylhydroxylamine (β -PHA), nitrobenzene (NB), *p*-aminophenol (PAF)