

ABSTRACT

Paracetamol or *p*-acetaminophen is an analgetics-antipyretics which is widely used by Indonesian people for the last 50 years. As a drug of choice for analgesic-antipyretics, the Indonesian government has decided to launch a program of self sufficiency in *p*-aminophenol production. As we know that *p*-Aminophenol (PAF) is a key intermediate in the total synthesis of paracetamol.

The total synthesis of *p*-aminophenol can be carried out in two steps. The first step, converting phenol into *p*-nitrofenol. PNF can be synthesized using phenol as starting material. Nitration of phenol using nitrate acid and sulphuric acid in 50°C. The second step, converting the product on the first step into *p*-aminophenol (PAF). Reduction of *p*-nitrophenol using ferrum in acid results in the production of PAF.

The PAF would then be purified and its chemical structure would be determined by physicochemical means. The product was characterized by IR Spectroscopy, Gas Chromatography-Mass Spectroscopy (GCMS), and ¹H-NMR Spectroscopy to determine the product structure molecules. According to the data, the product is *p*-aminophenol as white crystalline powders with a yield of 5,63%, and a melting point of 186,4 – 188,1°C.

Keywords: phenol, nitration, *p*-nitrophenol, reduction, *p*-aminophenol (PAF)

INTISARI

Parasetamol merupakan analgesik-antipiretik yang populer dan sampai saat ini masih banyak digunakan di Indonesia, dalam bentuk sediaan tunggal maupun kombinasi dengan obat lain. Sampai saat ini, bahan baku parasetamol masih tergantung dari pasokan luar negeri. Oleh karena itu perlunya adanya terobosan baru mengenai kemandirian bahan baku obat agar parasetamol tersebut dari hulu sampai hilir (dari bahan baku sampai produk) dapat dibuat sendiri di Indonesia. Dalam rangka mendukung program pemerintah dalam kemandirian bahan baku obat di Indonesia, akan dikaji dan dilakukan sintesis *p*-aminofenol, suatu bahan dasar dalam sintesis parasetamol.

Dalam penelitian ini sintesis *p*-aminofenol dilakukan dengan pembuatan *p*-nitrofenol terlebih dahulu melalui nitrasi fenol dengan asam nitrat dan asam sulfat pada suhu 50°C. Tahap selanjutnya yaitu reduksi *p*-nitrofenol menjadi *p*-aminofenol menggunakan serbuk ferrum dalam suasana asam. Produk diisolasi dengan penambahan natrium subkarbonat dan diekstraksi dengan etil asetat. Hasil ekstraksi dievaporasi dan dicuci dengan aseton sehingga didapatkan *p*-aminofenol.

Pemeriksaan secara kimiawi dilakukan dengan penambahan DAB.HCl dan diperoleh warna jingga menunjukkan sudah terbentuknya amina aromatik. Selain itu, diperoleh satu bercak *p*-aminofenol pada pengecekan TLC. Hasil sintesis juga dianalisis dengan menggunakan IR, NMR, dan MS. Hasil analisis IR diperoleh data puncak NH₂ *stretching* pada 3341,1 cm⁻¹, puncak OH *stretching* pada 3287,2 cm⁻¹. Pita pada 1862,4; 1613,9; 1511,2 cm⁻¹ menunjukkan adanya ikatan C=C aromatik *stretching*. Pita pada 1238,7 cm⁻¹ menunjukkan C-N *stretching* dan 1092,5 cm⁻¹ C-O *stretching*, serta pada 826,2 cm⁻¹ menunjukkan =C-H *bending*. Rendemen yang didapatkan sebesar 5,63%. Jarak lebur senyawa hasil sintesis 186,4-188,1 °C dan R_f 0,57 (DCM : metanol = 9 : 1).