

PENGGUNAAN *MICROWAVE* DALAM SINTESIS SENYAWA TURUNAN MINYAK ATSIRI

Edy Mulyono dan Tatang Hidayat

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian
Jl. Tentara Pelajar No. 12, Cimanggu, Bogor

ABSTRAK

Sejalan dengan keberhasilan pengembangan instrumentasi secara komersial, pemanfaatan *microwave* semakin berkembang termasuk di dalam proses yang memerlukan sintesis kimia. Berbagai bidang industri yang telah menerapkan penggunaan *microwave* diantaranya bidang farmasi, kimia, dan bioteknologi. Keunggulan penggunaan *microwave* dibandingkan dengan pemanasan konvensional yaitu dapat mempercepat proses, rendemen hasil tinggi, dan meningkatkan kemurnian produk. Senyawa turunan minyak atsiri secara komersial memiliki nilai ekonomis yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa atsiri aslinya, karena penggunaannya lebih luas. Senyawa turunan minyak atsiri yang telah berhasil disintesis dengan menggunakan teknologi *microwave* diantaranya isoeugenol, isosafrol, dan vanillin. Dari hasil penelitian sintesis beberapa senyawa turunan minyak atsiri menunjukkan bahwa penggunaan teknologi *microwave* menghasilkan waktu proses yang jauh lebih singkat dibandingkan dengan cara konvensional untuk menghasilkan rendemen yang setara.

Kata kunci : Senyawa turunan minyak atsiri, isoeugenol, isosafrol, vanillin, *microwave*

PENDAHULUAN

Sejalan dengan keberhasilan pengembangan instrumentasi secara komersial, pemanfaatan teknologi *microwave* dalam berbagai bidang industri seperti farmasi, kimia, dan bioteknologi semakin berkembang. Dalam bidang kimia, pada awalnya teknologi *microwave* hanya digunakan dalam kimia analitis diantaranya untuk pengabuan, ekstraksi, analisis lemak, dan hidrolisis protein (Taylor *et al.*, 2005). Saat ini, aplikasinya telah meluas ke arah proses sintesis kimia diantaranya dalam reaksi substitusi nukleofilik, adisi, transesterifikasi, esterifikasi, asetilasi, amidasi, dekarboksilasi, dan isomerisasi (Cablewski *et al.*, 1994).

Penggunaan teknologi *microwave* dalam proses industri sangat menjanjikan, karena selain penggunaan energi yang lebih efisien dibandingkan dengan pemanasan konvensional, pemanasan dengan *microwave* dapat mempercepat laju reaksi dan dalam beberapa kasus dapat meningkatkan hasil produksinya (Arvela *et al.*, 2005). Namun diantara keunggulan tersebut, beberapa kelemahan yang dimiliki pemanasan dengan *microwave* yaitu kemampuan penetrasi gelombangnya yang terbatas sehingga skala kapasitas yang rendah serta aplikasinya yang lebih terbatas (Taylor *et al.*, 2005). Pemanasan dengan *microwave* sangat baik digunakan untuk materi yang memiliki sifat dielektrik atau dapat menyerap radiasi gelombangnya, dan kurang baik digunakan untuk materi yang bersifat konduktor dan transparan terhadap radiasi gelombangnya.

Segmen pasar teknologi *microwave* yang digunakan untuk kimia analitis saat ini lebih besar, namun demikian kondisi ini akan berubah di masa yang akan datang dan diperkirakan segmen pasar teknologi ini untuk keperluan sintesis

kimia akan tumbuh dengan laju yang lebih cepat (Taylor *et al.*, 2005). Hal ini didukung oleh arah penelitian dan pengembangan kimia *microwave* yang telah mengalami pergeseran dari bidang kimia analisis ke sintesis. Selain itu, penelitian dan pengembangan yang mengarah pada *scale up* teknologi *microwave* untuk peningkatan kapasitas reaksi kimia dari skala miligram ke kilogram terus dilakukan. Terdapat dua pendekatan yang digunakan dalam *scale up* teknologi ini, yaitu pengembangan reaktor *batch* dan aliran kontinu (*continuous-flow*) baik pada *microwave* tipe *single mode* maupun *multi mode* (Loones, 2005).

Microwave merupakan gelombang elektromagnetik yang mempunyai frekuensi antara 0,3–30 GHz dengan panjang gelombang antara 1,0–100 cm (Whittaker, 1997). *Federal Communications Commission* menetapkan 4 (empat) besaran frekuensi untuk keperluan ISM (*Industrial-Scientific-Medical*) yaitu 0,915; 2,45; 5,80 dan 24,13 GHz. Untuk keperluan reaksi-reaksi di laboratorium, frekuensi 2,45 GHz lebih disukai karena pada frekwensi ini gelombang elektromagnetik memiliki kedalaman penetrasi yang cocok untuk kondisi reaksi (Taylor *et al.*, 2005).

Turunan minyak atsiri merupakan produk yang diperoleh dari sintesis komponen utama minyak atsiri, yang memiliki kegunaan lebih luas di bidang industri sehingga secara komersial harganya jauh lebih tinggi dari bahan bakunya. Metode sintesis senyawa turunan minyak atsiri sangat beragam, diantaranya sintesis melalui oksidasi, esterifikasi, hidrogenasi, isomerisasi, dan metode sintesis lainnya. Metode sintesis yang digunakan tergantung pada struktur kimia bahan baku dan produk senyawa sintesis yang diinginkan.

Turunan minyak atsiri banyak digunakan dalam industri farmasi, kosmetik, *flavor* dan *fragrance*. Diantara senyawa turunan minyak atsiri, isosafrol, isoeugenol, dan vanillin merupakan senyawa yang banyak dibutuhkan untuk keperluan industri tersebut. Dari kebutuhan vanillin dunia sekitar 10.000 ton (Anonymous, 2006), sebagian besar (80 %) dipenuhi oleh vanillin sintetik sedangkan sisanya dipenuhi dari vanillin alami (2.200-2.400 ton). Kebutuhan dunia terhadap isoeugenol juga cukup besar, *International Fragrance Association* mencatat penggunaan isoeugenol di Eropa saja mencapai 25,6 ton setiap tahunnya (Anonymous, 2005). Dalam tulisan ini akan diuraikan mengenai penggunaan teknologi *microwave* dalam sintesis senyawa kimia organik, dengan mengambil kasus beberapa senyawa turunan minyak atsiri yang bernilai ekonomi tinggi diantaranya isosafrol, isoeugenol, dan vanillin.

MEKANISME PEMANASAN MICROWAVE

Ada tiga tipe dasar mekanisme pindah panas yaitu konduksi, konveksi, dan radiasi. Konduksi adalah perpindahan panas dari satu bagian benda ke bagian yang lainnya pada benda yang sama, atau dari satu benda ke benda yang lainnya dengan adanya kontak fisik. Konveksi adalah perpindahan panas dari satu titik ke titik lainnya dalam suatu fluida, gas, atau cairan melalui pergerakan campuran fluida yang memiliki perbedaan suhu dan densitas. Radiasi adalah perpindahan panas dari suatu benda ke benda lainnya, tanpa adanya kontak fisik, melalui

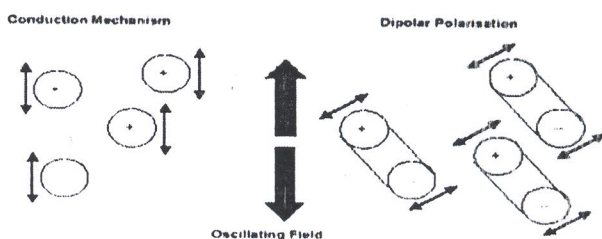
gerakan gelombang (Perry dan Green, 1999). Dalam hal mekanisme pindah panas, penggunaan energi *mikrowave* termasuk ke dalam tipe radiasi.

Mekanisme dasar pemanasan *microwave* yaitu adanya agitasi molekul-molekul polar atau ion-ion yang bergerak (*oscillate*) karena adanya gerakan medan magnetik atau elektrik. Dengan adanya gerakan medan tersebut, partikel-partikel mencoba berorientasi dan mensejajarkan dengan medan tersebut. Pergerakan partikel-partikel itu terbatas oleh gaya pembatas (interaksi interpartikel dan ketahanan elektrik) yang menahan gerakan partikel dan membangkitkan gerakan acak menghasilkan panas (Taylor *et al.*, 2005).

Respon berbagai materi terhadap *microwave* berbeda-beda, tidak semua materi cocok untuk digunakan dalam pemanasan *microwave*. Berdasarkan responnya terhadap *microwave*, materi-materi dapat dikelompokkan menjadi : 1) materi yang memantulkan radiasi yaitu yang memiliki sifat konduktor (contoh belerang), 2) materi yang transparan terhadap radiasi atau hanya sedikit mengubah energi *microwave* menjadi energi panas, yaitu yang memiliki sifat isolator (contoh tembaga), dan 3) materi yang menyerap radiasi atau merubah sebagian dari energi *microwave* menjadi energi panas, yaitu yang memiliki sifat dielektrik.

Hanya materi yang menyerap (*absorb*) radiasi *microwave* yang relevan dengan aplikasi sintesis kimia. Materi-materi tersebut dapat dikategorikan berdasarkan tiga mekanisme utama pemanasan (Gambar 1), yaitu : polarisasi dipolar, mekanisme konduksi, dan polarisasi *interfacial* (Whittaker, 1997; Taylor *et al.*, 2005).

Polarisasi dipolar adalah suatu proses dimana panas dibangkitkan dalam molekul-molekul polar. Untuk menyesuaikan gerakan medan elektromagnetik pada frekuensi tertentu, molekul-molekul polar berusaha untuk mengikuti orientasi medan tersebut dan membariskan dirinya searah dengan medan. Akhirnya gerakan acak dari partikel-partikel dan interaksi acak ini membangkitkan panas. Pada frekuensi 2,45 GHz, peristiwa pensejajaran diri dan kembali menjadi tidak beraturan dari molekul terjadi sampai $4,9 \times 10^9$ kali per detik, peristiwa ini menghasilkan pemanasan yang sangat cepat. Energi dalam foton *microwave* (0,037 kkal/mol) sangat kecil dibandingkan dengan energi tertentu yang diperiukan untuk memisahkan suatu ikatan molekul (80-120 kkal/mol). Oleh karena itu, eksitasi *microwave* dari suatu molekul tidak mempengaruhi struktur dari molekul organik dan interaksinya murni kinetika (Taylor *et al.*, 2005).



Sumber : Pueschner.com

Gambar 1. Mekanisme pemanasan oleh pemanasan *microwave*

Mekanisme konduksi adalah migrasi konduktif dari ion-ion yang terlarut dalam medan elektromagnetik. Migrasi ion merupakan aliran arus tetapi karena adanya hambatan untuk menghalangi aliran ion tersebut maka dihasilkan daya dari energi *microwave* menjadi energi panas. Fraksi aliran arus yang dihasilkan oleh berbagai jenis ion bergantung pada konsentrasi relatif dan sifat mobilitas ion tersebut dalam medium karena hubungan antara berubahnya energi *microwave* menjadi energi panas dengan konduksi ion bergantung secara spesifik pada ukuran, muatan dan konduktivitas ion terlarut yang memberikan efek interaksi antara ion terlarut dengan molekul pelarut. Semakin tinggi konsentrasi ion terlarut maka semakin tinggi pula harga faktor disipasi dan semakin banyak panas yang dihasilkan (Taylor *et al.*, 2005). Polarisasi *interfacial* merupakan kombinasi antara mekanisme konduksi dan polarisasi dipolar. Ini penting untuk sistem pemanasan dispersi materi konduksi dalam materi non-konduksi (Whittaker, 1997; Taylor *et al.*, 2005).

Interaksi *microwave* pada suatu zat dikarakterisasi dengan menghitung dalamnya penetrasi gelombang ke dalam zat tersebut dengan volume yang meruah, dimana *microwave* hanya dapat menembus suatu materi dengan kedalaman tertentu (Taylor *et al.*, 2005). Pemanasan *microwave* berbeda dengan metode pemanasan konvensional, menyajikan pemanasan yang merata pada campuran reaksi. Pada pemanasan konvensional dinding *oil bath* ataupun *mantel heating* dipanaskan terlebih dahulu, kemudian pelarutnya. Akibat distribusi panas seperti ini, selalu terjadi perbedaan suhu antara dinding dengan pelarut. Berbeda dengan pemanasan *microwave*, hanya pelarut dan partikel larutan yang dipanaskan, sehingga menimbulkan pemanasan yang merata pada pelarut. Pemanasan *microwave* terjadi pada semua bagian dari sampel atau larutan reaksi karena melibatkan penyerapan energi secara langsung oleh sampel yang akan dipanaskan tanpa melibatkan wadah yang ada sehingga untuk mencapai reaksi sempurna diperlukan waktu yang cepat (Copson, 1975).

SINTESIS KIMIA SENYAWA ORGANIK : KASUS SENYAWA TURUNAN MINYAK ATSIRI

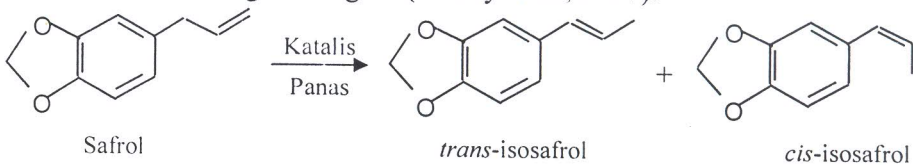
Safrol (3,4-metilendioksialilbenzena) dan eugenol (4-alil-2-metoksifenol) masing-masing merupakan komponen utama yang terdapat dalam minyak sassafras dan minyak daun cengkeh. Isosafrol (3,4-metilendioksi-propenilbenzena) dan isoeugenol [2-metoksi-4-(1-propenil)-fenol] merupakan senyawa turunan yang diperoleh dari isomerisasi safrol dan eugenol. Isomerisasi pada kedua senyawa tersebut merupakan proses pergeseran ikatan rangkap yang terdapat pada gugus alkenil ke posisi konyugasi dengan ikatan rangkap pada cincin benzena (Andrieux *et al.*, 1977). Kedua produk isomerisasi tersebut merupakan bahan penting yang banyak digunakan dalam industri farmasi dan *fragrance*. Vanillin (3-metoksi-4-hidroksibenzaldehida) secara alami terdapat dalam buah panili. Selain itu, vanillin dapat diperoleh dari sintetis isosafrol dan isoeugenol serta beberapa senyawa lainnya seperti coniferin, guaiakol, dan lignin (Kurniawan, 2005; Kerkar, 2005). Senyawa ini banyak digunakan sebagai bahan *flavor* dan aroma dalam produk

farmasi dan pangan.

Isomerisasi safrol

Isomerisasi safrol menjadi isosafrol merupakan reaksi katalitik yang memerlukan bantuan panas dan katalis untuk prosesnya. Katalis yang biasa digunakan yaitu basa kuat seperti NaOH (Riezebos *et al.*, 1967) dan KOH (Anonymous, 1997), katalis logam transisi seperti rhodium (Andrieux *et al.*, 1977) dan rutenium (Karlen dan Ludi, 1992), serta basa padatan seperti hidrotalsit (Kishore dan Kannan, 2002). Pada tingkat komersial saat ini, isomerisasi safrol sebagian besar menggunakan katalis basa.

Isomerisasi safrol secara konvensional dilakukan dengan pemanasan pada suhu tinggi dengan menggunakan refluks. Katalis yang digunakan dipisahkan dengan cara penyaringan, sedangkan pelarut dipisahkan dengan destilasi vakum. Produk yang dihasilkan (isosafrol) dimurnikan dari komponen lainnya seperti safrol yang tidak bereaksi serta bahan polimerik. Isomerisasi safrol menghasilkan campuran isomer yaitu *cis*- dan *trans*-isosafrol (Gambar 2). Pada isomerisasi dengan katalis basa (sebagai proses standar) perbandingan isomer *cis*- dan *trans*-isosafrol rata-rata 30 : 70. *Trans*-isosafrol secara termodinamika lebih stabil dibandingkan dengan *cis*-isosafrol, sehingga dengan semakin lama waktu reaksi isomer *trans*- cenderung meningkat (Anonymous, 1997).

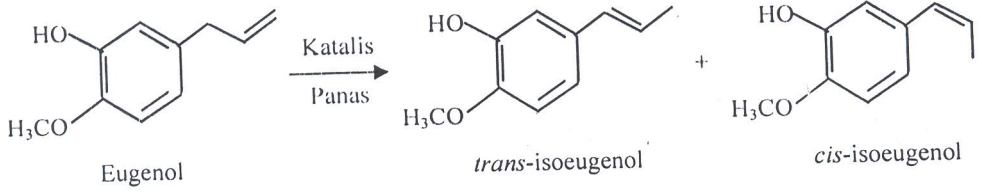


Gambar 2. Isomerisasi safrol menjadi isosafrol

Isomerisasi eugenol

Isomerisasi eugenol menjadi isoeugenol identik dengan isomerisasi safrol sehingga jenis katalis dan tahapan proses yang digunakan relatif sama. Seperti halnya isomerisasi safrol, isomerisasi eugenol pada tingkat komersial saat ini menggunakan katalis basa kuat seperti NaOH (Sumangat *et al.*, 2005) dan KOH (Cerveny *et al.*, 1987; Moestafa *et al.*, 1990). Jenis katalis lainnya yang dapat digunakan yaitu katalis logam transisi seperti rhodium (Andrieux *et al.*, 1977; Cerveny *et al.*, 1987) dan rutenium (Sharma, *et al.*, 2006), serta basa padatan seperti hidrotalsit (Kishore dan Kannan, 2002).

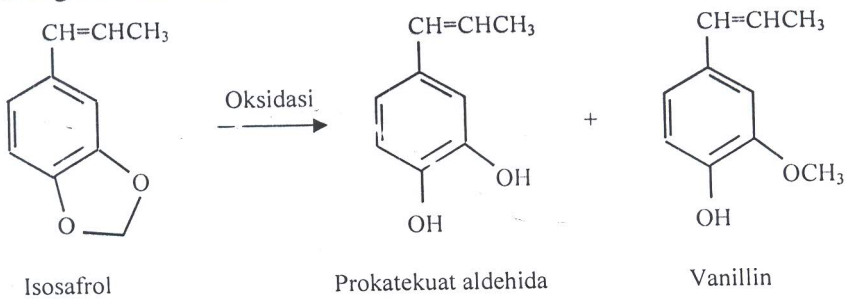
Produk isomerisasi eugenol yang dihasilkan merupakan campuran isomer yaitu *cis*- dan *trans*-isoeugenol (Gambar 3). Pada isomerisasi dengan katalis basa (sebagai proses standar), perbandingan isomer *cis*- dan *trans*-isoeugenol yang dihasilkan rata-rata 30 : 70. Menurut Andrieux *et al.* (1977), perbandingan isomer *cis*- dan *trans*-isoeugenol dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi katalis serta agak sensitif terhadap peningkatan suhu dan waktu reaksi.



Gambar 3. Isomerisasi eugenol menjadi isoeugenol

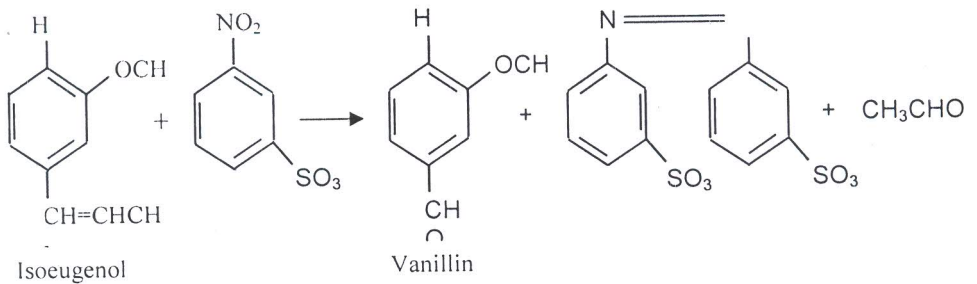
Sintesis vanillin

Bahan baku vanillin sintetis dapat diperoleh dari senyawa turunan minyak atsiri seperti isosafrol dan isoeugenol. Sintesis vanillin dari isosafrol (Gambar 4) dilakukan melalui proses oksidasi isosafrol menjadi protokatekuat aldehida, yang akan menghasilkan vanillin setelah dilakukan reaksi metilasi (Kurniawan, 2005).



Gambar 4. Oksidasi isosafrol menjadi vanillin

Sintesis vanillin dari isoeugenol (Gambar 5), dilakukan melalui oksidasi isoeugenol dalam larutan basa dengan menggunakan turunan nitro aromatik (Kerker, 2005). Nitrobenzena merupakan reagen yang cocok, namun memerlukan kontrol reaksi yang akurat dan pelarut dalam jumlah besar (misalnya anilin) untuk mendapatkan medium reaksi yang homogen (Anonymous, 1970).



Gambar 5. Oksidasi isoeugenol menjadi vanillin

Kesulitan tersebut dapat dikurangi dengan menggunakan asam nitrobenzoat atau garam nitrobenzena sulfonat, karena reagen ini tidak memerlukan pelarut organik. Sintesis vanillin dari isoeugenol dapat juga

dilakukan dengan menggunakan oksidator $KMnO_4$, namun jumlah vanillin yang dihasilkan lebih rendah (Suwarso *et al.*, 1992).

APLIKASI *MICROWAVE* DALAM SINTESIS SENYAWA TURUNAN MINYAK ATSIRI

Pemanasan *microwave* telah banyak diaplikasikan dalam berbagai reaksi kimia organik, termasuk di dalam sintesis senyawa turunan minyak atsiri. Contoh aplikasi dalam sintesis senyawa turunan minyak atsiri, yaitu reaksi isomerisasi untuk menghasilkan isosafrol dari minyak sassafras dan isoeugenol dari minyak daun cengkeh. Contoh lainnya yaitu oksidasi isoeugenol untuk menghasilkan vanillin sintetis.

Hasil penelitian Baby (1997), menunjukkan bahwa penggunaan *microwave* berpengaruh sangat nyata terhadap laju reaksi isomerisasi safrol dan eugenol sehingga untuk mendapatkan rendemen dan kemurnian yang setara dengan cara konvensional, waktu reaksi dengan menggunakan pemanasan *microwave* jauh lebih singkat (Tabel 1 dan 2). Pada isomerisasi safrol waktu reaksi yang paling cepat diperoleh ketika isomerisasi menggunakan pelarut 1-BuOH, sedangkan pada isomerisasi eugenol menggunakan pelarut gliserol. Pada kondisi tersebut, waktu reaksi isomerisasi safrol dan eugenol dengan pemanasan *microwave* masing-masing 5 dan 15 kali lebih cepat dibandingkan dengan cara konvensional.

Tabel 1. Isomerisasi safrol menggunakan pemanasan konvensional dan *microwave*

Pelarut	Konsentrasi KOH (M)	Konvensional		<i>Microwave</i>	
		Waktu reaksi (menit)	Isosafrol (%)	Waktu reaksi (menit)	Isosafrol (%)
• EtOH	4	300	98	30	99
• EtOH (+ 2M KCl)	4	240	99	20	99
• 1-BuOH	2	60	98	20	99
• 1-BuOH	4	15	99	3	99

Sumber : Baby (1997)

Tabel 2. Isomerisasi eugenol menggunakan pemanasan konvensional dan *microwave*

Pelarut	Konsentrasi KOH	Konvensional		<i>Microwave</i>	
		Waktu reaksi (menit)	Isoeugenol (%)	Waktu reaksi (menit)	Isoeugenol (%)
• EtOH	4	300	95	60	96
• 1-BuOH	4	120	98	40	97
• 1-Pentanol	4	70	98	25	99
• Gliserol	4	45	98	3	98

Sumber : Baby (1997)

Waktu reaksi yang singkat pada isomerisasi dengan pemanasan *microwave* disebabkan oleh pemakaian panas yang efisien, dimana bahan yang dipanaskan

oleh *microwave* hanya bahan tertentu yang bersifat polar. Campuran reaksi yang bersifat polar akan menyerap radiasi *microwave* dan mengubahnya menjadi energi panas. Bagian lain yang non polar seperti dinding pemanas, alas bahan, dan material logam lainnya tidak menyerap radiasi *microwave* tetapi hanya meneruskan atau memantulkan radiasi yang diterimanya.

Seperti halnya pada isomerisasi safrol dan eugenol, waktu reaksi sintesis vanillin dengan menggunakan pemanasan *microwave* lebih singkat dibandingkan dengan cara konvensional (Tabel 3). Hasil penelitian Soemadhiharga *et al.* (1973), menunjukkan bahwa penggunaan nitrobenzena sebagai oksidator dalam sintesis vanillin dengan cara konvensional tidak dapat menghasilkan vanillin dengan rendemen dan kemurnian yang tinggi. Berbeda dengan hasil tersebut, penggunaan *microwave* dalam sintesis vanillin dengan oksidator yang sama dapat menghasilkan vanillin dengan rendemen dan kemurnian yang lebih tinggi (Kurniawan, 2005). Hasil tersebut menunjukkan bahwa penggunaan *microwave* dalam sintesis vanillin diduga dapat mengeliminir kendala yang dimiliki nitrobenzena sebagai oksidator, yaitu perlunya pelarut dalam jumlah besar dan kontrol reaksi yang akurat untuk mendapatkan medium reaksi yang homogen.

Tabel 3. Sintesis vanillin menggunakan pemanasan konvensional dan *microwave*

Metode pemanasan	Oksidator	Waktu reaksi (menit)	Vanillin (%)	Sumber
• Konvensional	Natrium meta-nitrobenzenasulfonat	60	90	Anonymous (1970)
	Nitrobenzena	300	3,6	Soemadhiharga <i>et al.</i> (1973)
• <i>Microwave</i>	Nitrobenzena	2	86	Kurniawan (2005)

KESIMPULAN

Turunan minyak atsiri merupakan produk yang diperoleh dari sintesis komponen utama minyak atsiri. Diantara senyawa turunan minyak atsiri, isosafrol, isoeugenol, dan vanillin merupakan senyawa yang banyak dibutuhkan dalam industri farmasi, *flavor* dan *fragrance*. Senyawa-senyawa tersebut telah berhasil disintesis dengan menggunakan pemanasan *microwave*.

Penggunaan *microwave* dapat mempercepat waktu reaksi baik dalam isomerisasi isosafrol, isoeugenol, maupun dalam sintesis vanillin. Waktu reaksi isomerisasi safrol dalam pelarut 1-BuOH dan eugenol dalam pelarut gliserol dengan pemanasan *microwave* masing-masing 5 dan 15 kali lebih cepat dibandingkan dengan cara konvensional.

Penggunaan *microwave* dalam sintesis vanillin dapat mengeliminir kendala yang dimiliki oksidator nitrobenzena sehingga dapat menghasilkan rendemen dan kemurnian vanillin yang lebih tinggi dibandingkan dengan cara konvensional.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrieux, J., DHR. Barton and H, Patin. 1977. Rhodium-catalyzed isomerization of some unsaturated organic substrates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* : 359 – 363.
- Anonymous. 1970. Method of Preparing Vanillin From Eugenol. GB1186953. [<http://ep.Espanet.com>, 7-9-2005].
- Anonymous. 1997. The isomerization of safrole : A review. [<http://www.rhodium.ws>, 17-9-2004].
- Anonymous. 2005. Isoeugenol (4-Hydroxy-3-methoxy-1-propen-1-yl benzene). CAS 97-54-1. HERA Risk Assessment of Isoeugenol. [<http://www.heraproject.com>, 9-7-2006].
- Arvela, RK., NE. Leadbeater and MJ. Collins. 2005. Automated batch scale-up of microwave-promoted Suzuki and Heck coupling reactions in water using ultra-low metal catalyst concentrations. *Tetrahedron* 61 : 9349–9355.
- Baby, C. 1997. Microwave isomerization of safrole and eugenol. *Syn. Comm.* 27 (24) : 4335-4340.
- Copson, DA. 1975. *Microwave Heating*. Second Edition. The AVI Publishing. Connecticut.
- Cerveny L, A. Krejciikova, A. Marhoul and V. Ruzicka. 1987. Isomerization of eugenol to isoeugenol. *React. Kinet. Catal. Lett.* 33 (2) : 471 – 476.
- Cablewski, T, AF. Faux and CR. Strauss. 1994. Development and application of a continuous microwave reactor for organic synthesis. *J. Org. Chem.* 59 : 3408-3412.
- Karlen, T. and A. Ludi. 1992. Isomerization of olefins catalyzed by the hexaaquaruthenium (II) ion. *Helv. Chim. Acta* 75 : 1604-1605.
- Kishore D and S. Kannan. 2002. Isomerization of eugenol and safrole over MgAl hydrotalcite, a solid base catalyst. *Green Chemistry* 4 : 607–610.
- Kerkar, P. 2005. Manufacture of aromatic aldehydes by oxidation. A seminar report. University Departement of of Chemical Technology Mumbai. [[http://asuaf.org/~kerkars/Seminar Report/Manufacture of Aromatic Aldehydes by Oxidation](http://asuaf.org/~kerkars/Seminar_Report/Manufacture_of_Aromatic_Aldehydes_by_Oxidation), 16-4-2005].
- Kurniawan, H. 2005. Semi sintetis vanili dari eugenol dengan metode *microwave*. Skripsi. Dept. Kimia. Fakultas MIPA. Universitas Indonesia. Depok.
- Loones, K.T. J. BUW. Maes, G. Rombouts, S. Hostyna and G. Diels. 2005. Microwave assisted organic synthesis : scale-up of palladium-catalyzed aminations using single-mode and multi-mode microwave equipment. *Tetrahedron* 61 : 10338–10348.

- Moestafa, A., P. Wasposito dan SP. Sitorus. 1990. Pengaruh suhu, lama pemanasan, dan konsentrasi kalium hidroksida terhadap proses transformasi eugenol menjadi isoeugenol asal minyak daun cengkeh. *Warta IHP*. 7 (2) : 1 – 7.
- Perry, RH and DW. Green. 1999. *Perry's Chemical Engineers Handbook*. McGraw Hill. USA.
- Riezebos, G, AG. Peto and B. North. 1967. The isomerisation of safrole to isosafrole by means of iron pentacarbonyl and alkali. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 86 : 31-32.
- Sharma, SK, VK. Srivastava and RV. Jasra. 2006. Selective double bond isomerization of allyl phenyl ethers catalyzed by ruthenium metal complexes. *J. of Molecular Catalysis. A : Chemical* 245 : 200 - 209.
- Soemodiharga, D., D. Somaatmadja dan D. Ali. 1973. Sintesa vanili dari eugenol minyak daun cengkeh. Balai Penelitian Kimia Bogor.
- Sumangat, D., MP. Laksmanahardja, Hernani, N. Nurjannah dan Makmun. 2005. Penelitian pengolahan isoeugenol dari minyak daun cengkeh. *Buletin Teknologi Pascapanen*. I (1) : 57-63.
- Suwarso, PW, T. Sukri dan H. Wijaya. 1992. Reaksi penataan ulang sigmatropik hidrogen (1,3) secara termal dan reaksi penataan ulang prototropik (1,3) yang dikatalisis oleh Transfer Fasa (PTC), (18)-crown ether-6 : Semi sintesis vanili dari eugenol. *Makara, Seri Sains*, 6 (1) : 36-44.
- Taylor, M., SS Atri and S. Minhas. 2005. Developments in Microwave Chemistry. RS-C. Evaluserve. [http://www.rsc.org/images/evaluserve_tmc18/16758_14-11-2005].
- Whittaker, G. 1997. Microwave heating mechanism. [http://ed.ac.uk-ah05-cha_14-11-2005].