

SKRIPSI

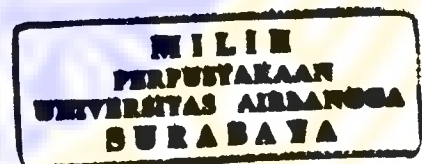
LIS SURYANI

PENGARUH LAMA REAKSI TERHADAP PERSENTASE HASIL METILASI ASAM *o*-HIDROKSISINAMAT DENGAN DIMETILSULFAT

F 68/66

Sur

P



BAGIAN KIMIA FARMASI
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2005

Lembar Pengesahan

**PENGARUH LAMA REAKSI TERHADAP PERSENTASE
HASIL METILASI ASAM *o*-HIDROKSISINAMAT DENGAN
DIMETILSULFAT**

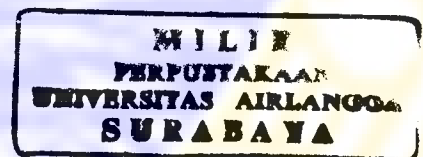
SKRIPSI

DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT MENCAPAI GELAR SARJANA
FARMASI PADA FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
2005

Oleh :

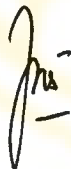
LIS SURYANI
NIM : 050012216

Disetujui Oleh :



Pembimbing Utama

Pembimbing Serta



Dra. Juni Ekowati, M.Si, Apt.

NIP. 132009462



Drs. Hadi Poerwono, M.Sc, Ph.D., Apt.

NIP. 131831452

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala karunia, rahmat, hidayah dan petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH LAMA REAKSI TERHADAP PERSENTASE HASIL METILASI ASAM *o*-HIDROKSISINAMAT DENGAN DIMETILSULFAT”** sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. H. Noor Cholies Zaini, Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan fasilitas selama penulis mengikuti kuliah dan melakukan penelitian ini.
2. Dosen pembimbing skripsi ini yaitu ibu Dra. Juni Ekowati, MS, Apt selaku pembimbing utama sekaligus pemimpin proyek penelitian, beserta bapak Drs Hadi Poerwono, MSc., Ph.D, Apt selaku pembimbing serta yang dengan ikhlas dan penuh kesabaran membimbing serta memberikan dorongan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Bapak Prof. Dr. H. Purwanto, Apt. beserta ibu Dra. Hj. Andjar S., MS, Apt. selaku dosen penguji atas saran, masukan dan nasehat dalam rangka menyempurnakan naskah skripsi ini.
4. Ibu Dr. Tutuk Budiati, MS, Apt selaku dosen wali atas bimbingan akademik yang selama ini telah diberikan kepada penulis.
5. Laboratorium Multipurpose I dan II serta Laboratorium Dasar Bersama beserta Stafnya atas semua pelayanan dan fasilitasnya.
6. Seluruh Staf pengajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas semua ilmu yang selama ini diberikan kepada penulis.
7. Ayah Sukadi, bunda Yuni, Anggoro, Agus, Afi, Nanda, seluruh anggota keluarga Karmen III/27 dan teman-teman di Lab. Multipurpose II Sulis dan Sri, berkat dorongan, semangat, kerja sama dan kasih sayang yang mereka berikan skripsi ini dapat terselesaikan.

8. Teman-teman angkatan 2000 yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu demi terselesainya skripsi ini, terima kasih atas hari-hari indah selama kuliah di Fakultas Farmasi.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang Farmasi.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb

Surabaya, Februari 2005

Penulis

RINGKASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan pereaksi dimetilsulfat pada suhu penangas air 60° C dalam pelarut aseton-kalium karbonat. Asam *o*-hidroksisinamat sebagai material awal memiliki dua gugus -OH, yakni gugus fenol dan gugus karboksilat. Kedua gugus inilah yang akan dimetilasi menghasilkan metil *o*-metoksisinamat.

Metilasi asam *o*-metoksisinamat ini dilakukan dalam 3 rentang waktu yang berbeda, yakni 3 jam, 5 jam dan 7 jam kemudian diamati perbedaan persentase hasil yang diperoleh dari reaksi-reaksi tersebut. Proses pemisahan dan pemurnian terhadap senyawa hasil metilasi dilakukan dengan cara ekstraksi; hasilnya kemudian diuji kemurniannya secara KLT dengan berbagai fase gerak dan diperoleh satu noda. Dibandingkan dengan material awal, senyawa hasil metilasi mempunyai nilai R_f yang lebih besar daripada material awal. Dari sini dapat diketahui bahwa senyawa hasil metilasi lebih non polar daripada material awal. Uji kemurnian senyawa hasil metilasi dengan menggunakan refraktometer didapatkan indeks bias sebesar 1,587, sedangkan dengan uji $FeCl_3$ didapatkan hasil yang negatif (tidak ada gugus -OH fenolik).

Identifikasi secara spektrofotometri secara UV-Vis terhadap senyawa hasil metilasi didapatkan spektrum dengan panjang gelombang maksimal 274,5 nm sedangkan panjang gelombang material awal adalah 272,5 nm. Panjang gelombang maksimal kedua senyawa tersebut tidak memiliki perbedaan yang bermakna sehingga dikatakan keduanya memiliki panjang gelombang maksimal yang identik.

Identifikasi secara spektrofotometri FT-IR terhadap senyawa hasil metilasi didapatkan spektrum yang berbeda dengan spektrum material awal. Pada spektrum senyawa hasil metilasi didapatkan data bilangan gelombang pada 1714 cm^{-1} dan 1175 cm^{-1} yang menunjukkan gugus C=O ester dan C-O eter, dan tidak dijumpai adanya gugus -OH bebas, dimana gugus -OH bebas ini terdapat pada material awal, yang berarti senyawa hasil metilasi berbeda dengan material awal.

Berdasarkan identifikasi secara spektrometri 1H NMR terhadap senyawa hasil metilasi didapatkan puncak singlet pada pergeseran kimia 3,786 ppm yang menunjukkan proton dari gugus Ar-OCH₃ dan pada pergeseran kimia 3,861 ppm yang menunjukkan proton dari -COOCH₃. jumlah proton kedua gugus tersebut adalah 6. Puncak doublet pada daerah pergeseran kimia 6,51 ppm dengan tetapan kopling (J) 16,16 Hz merupakan puncak dari proton -CH=CH-COO- yang jumlahnya 1 proton. Puncak-puncak yang timbul pada pergeseran kimia 6,84 - 7,52 ppm adalah puncak yang ditimbulkan oleh proton-proton pada gugus aromatis yang jumlahnya 4 proton. Sedangkan puncak doublet pada pergeseran kimia 8,00 ppm dengan tetapan kopling (J) 16,16 Hz ditimbulkan oleh proton Ar-CH=CH- dengan jumlah proton 1. Perbandingan jumlah proton tersebut sesuai dengan perbandingan integrasinya, yakni 6:1:4:1.

Berdasarkan hasil uji kemurnian dan identifikasi dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil metilasi adalah metil *o*-metoksisinamat. Hasil metilasi berbentuk cairan kuning dan berbau harum dengan persentase hasil sebesar 43% pada lama reaksi 3 jam; 58% pada lama reaksi 5 jam dan 79% pada lama reaksi 7 jam. Dari penelitian ini dapat diketahui bahwa lama reaksi berpengaruh pada metilasi asam

o-hidroksisinamat. Semakin lama reaksi maka persentase hasil yang didapatkan juga semakin besar. Hal ini disebabkan karena semakin lama waktu reaksi, maka kesempatan terjadinya tumbukan antar molekul juga semakin besar sehingga produk yang dihasilkan juga semakin besar.



ABSTRACT

Methylation of *o*-hydroxycinnamic acid by using dimethylsulfate as methylating agent in acetone-potassium carbonate at 60° C has been done in three different length of reaction that are 3, 5 and 7 hours. The purity of the product compounds were analyzed by TLC , refraction index and reaction with FeCl₃ . The structure were determined by UV-Vis spectrophotometry, FT-IR spectrophotometry and ¹H-NMR spectrometry methods. The structure determination showed that the product was methyl *o*-methoxycinnamate. The yield were 43% in 3 hours reaction, 58% in 5 hours reaction and 79% in 7 hours reactions. There was a positive correlation between the length of reaction of the percentage yield. The longest length of reaction of 7 hours gave highest percentage yield.

Keywords: *o*-hydroxycinnamic acid, methylation, dimethylsulfate, methyl *o*-methoxycinnamate, percentage yield.

DAFTAR ISI

	Halaman
COVER	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
RINGKASAN	v
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian.....	5
1.3 Hipotesis Penelitian.....	5
1.4 Tujuan Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan Tentang Sintesis Organik.....	7
2.1.1 Tinjauan Tentang Reaksi Alkilasi.....	7
2.1.2 Tinjauan Tentang Reaksi Metilasi pada Asam <i>o</i> - hidroksisinamat dengan Pereaksi Dimetilsulfat.....	8
2.2 Uraian Bahan.....	12
2.2.1 Asam <i>o</i> -hidroksisinamat.....	12
2.2.2 Dimetilsulfat.....	12
2.2.3 Aseton.....	13
2.2.4 Kalium Karbonat.....	14
2.3 Tinjauan Tentang Kemurnian Hasil Reaksi.....	14
2.3.1 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis.....	14

2.3.2 Tinjauan Tentang Indeks Bias	15
2.3.3 Tinjauan tentang Reaksi Warna FeCl_3	16
2.4 Tinjauan Tentang Identifikasi Hasil Reaksi	16
2.4.1 Tinjauan Tentang Spektrofotometer Ultra Violet-Tampak	16
2.4.2 Tinjauan Tentang Spektrofotometer Infra Merah	17
2.4.3 Tinjauan Tentang Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti Proton (RMIP).....	20
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	23
3.1 Kerangka Konseptual	23
3.2 Skema Kerangka Konseptual	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Bahan dan Alat Yang Digunakan.....	26
4.1.1 Bahan-bahan.....	26
4.1.2 Alat-alat.....	26
4.2 Metode dan Tahapan Penelitian	27
4.2.1 Reaksi Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinat.....	27
4.2.2 Skema Kerja	28
4.2.3 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Reaksi	29
4.2.3.1 Kromatografi Lapis Tipis	29
4.2.3.2 Indeks Bias	29
4.2.3.3 Reaksi Terhadap FeCl_3	30
4.2.4 Identifikasi Senyawa Hasil Reaksi	30
4.2.4.1 Identifikasi Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis	30
4.2.4.2 Identifikasi Dengan Metode Spektrofotometri Infra Merah.....	30
4.2.4.3 Identifikasi Dengan Spektrofotometri Resonansi Magnetik Inti Proton (RMIP).....	30
4.2.5 Analisis Data	30
4.2.5.1 Perhitungan Senyawa Hasil Reaksi.....	30

BAB V HASIL PENELITIAN	32
5.1 Pemeriksaan Organoleptis.....	31
5.2 Penentuan Kemurnian Senyawa Hasil Metilasi	32
5.2.1 Penentuan Kemurnian secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	32
5.2.2 Penentuan Kemurnian dengan Indeks Bias	33
5.2.3 Penentuan Kemurnian dengan Reaksi FeCl ₃	33
5.3 Identifikasi Senyawa Hasil Metilasi.....	33
5.3.1 Identifikasi secara Spektrofotometri UV-Vis.....	33
5.3.2 Identifikasi secara Spektrofotometri FT-IR	35
5.3.3 Identifikasi secara Spektrometri ¹ H-NMR	38
5.3.4 Hasil Uji Kemurnian dan Identifikasi Senyawa Hasil Metilasi	41
5.4 Hasil Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinamat	41
5.5 Persentase Metil <i>o</i> -metoksisinamat.....	42
BAB VI PEMBAHASAN.....	44
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	49
7.1 Kesimpulan.....	49
7.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA	50

DAFTAR TABEL

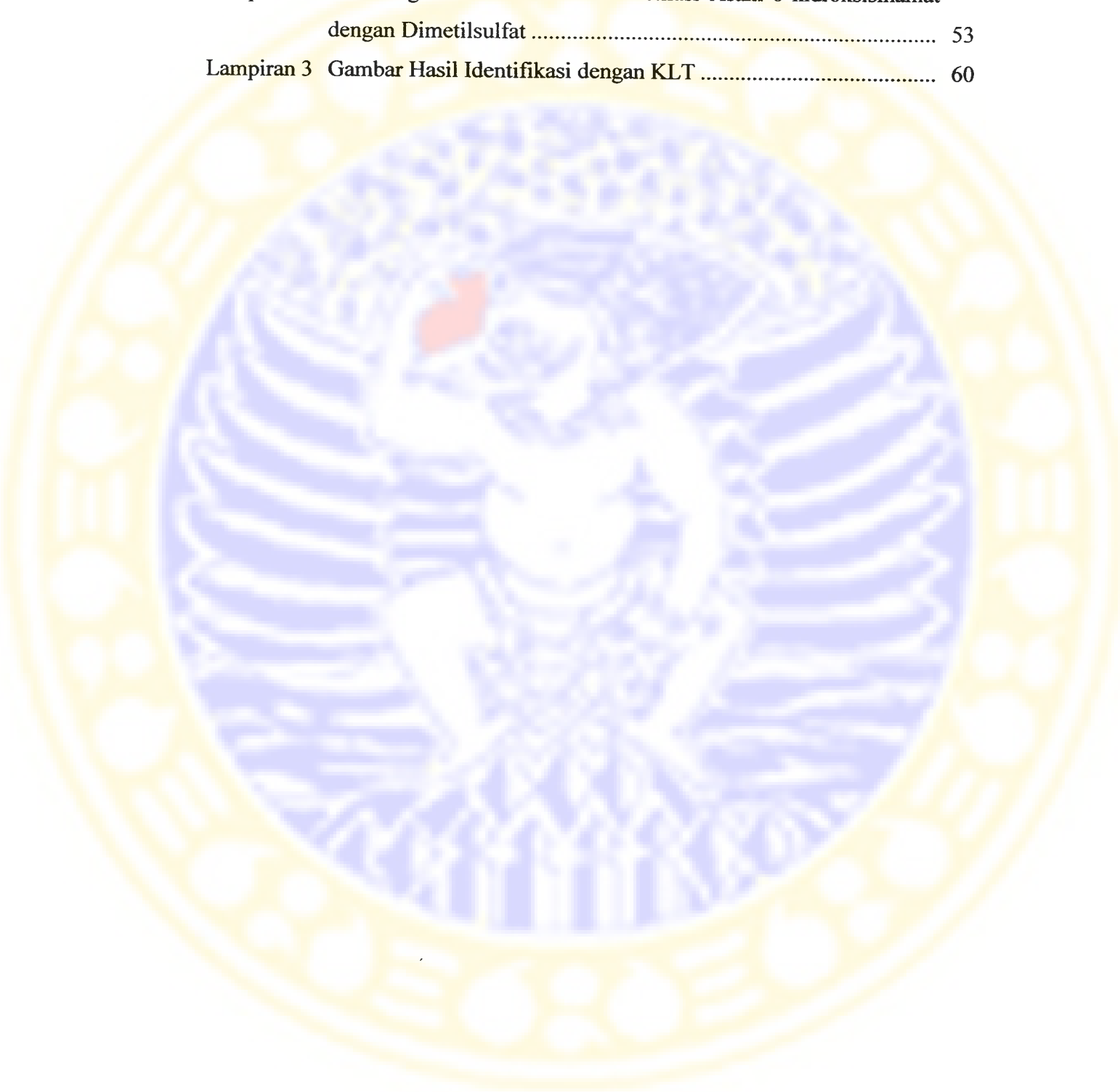
Tabel 2.1 Korelasi Gugus Fungsi Suatu Senyawa dengan Frekuensi (Bilangan Gelombang)	18
Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis	31
Tabel 5.2 Hasil Uji KLT terhadap Senyawa Setelah Reaksi Dihentikan	31
Tabel 5.3 Harga Rf Senyawa Hasil Hidrolisis Secara KLT dalam Pelarut Etanol.....	32
Tabel 5.4 Harga Indeks Bias Senyawa Hasil Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinat	33
Tabel 5.5 Interpretasi Panjang Gelombang Asam <i>o</i> -hidroksisinat dan Senyawa Hasil Metilasinya	35
Tabel 5.6 Interpretasi Bilangan Gelombang pada Spektrum Senyawa Hasil Metilasi dalam Pellet KBr	38
Tabel 5.7 Posisi relatif ¹ H-NMR Senyawa Hasil Metilasi	41
Tabel 5.8 Pengukuran/Penimbangan Bahan.....	41
Tabel 5.9 Hasil Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinat dengan Dimetilsulfat.....	42
Tabel 5.10 Persen Hasil Metilasi (%).....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Mekanisme Reaksi Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinamat dengan Dimetilsulfat.....	2
Gambar 1.2 Struktur benzil 4-benziloksi-2,3-dihidroksi-6-metilbenzoat	3
Gambar 2.1 Pembentukan Ion Fenoksida.....	8
Gambar 2.2 Struktur Resonansi Ion Fenoksida.....	8
Gambar 2.3 Pembentukan Fenil Metil Eter Melalui Metilasi Fenol dengan Metil Iodida	9
Gambar 2.4 Mekanisme Pembentukan Fenil Metil Eter dengan Dimetilsulfat .	10
Gambar 2.5 Reaksi Asam Karboksilat dengan Basa.....	10
Gambar 2.6 Pembentukan Ester dari Reaksi Ion Karboksilat dengan Alkil Halida Reaktif.....	11
Gambar 2.7 Struktur Asam <i>o</i> -hidroksisinamat.....	11
Gambar 2.8 Struktur Dimetilsulfat.....	11
Gambar 2.9 Struktur Aseton.....	12
Gambar 2.10 Struktur Kalium Karbonat	13
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual	24
Gambar 4.1 Skema Kerja	27
Gambar 5.1 Spektrum Ultraviolet Asam <i>o</i> -hidroksisinamat.....	34
Gambar 5.2 Spektrum Ultraviolet Senyawa Hasil Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinamat	34
Gambar 5.3 Spektrum FT -IR Asam <i>o</i> -hidroksisinamat dalam Pellet KBr.....	36
Gambar 5.4 Spektrum FT-IR Senyawa Hasil Metilasi dalam Pellet KBr.....	37
Gambar 5.5 Spektrum ¹ H NMR Asam <i>o</i> -hidroksisinamat.....	39
Gambar 5.6 Spektrum ¹ H NMR Senyawa Hasil Metilasi	39

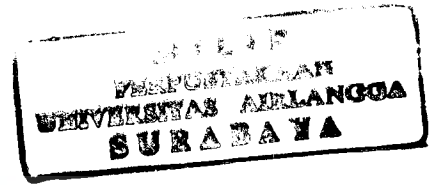
DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Mekanisme Reaksi	52
Lampiran 2 Perhitungan Persentase Hasil Metilasi Asam <i>o</i> -hidroksisinamat dengan Dimetilsulfat	53
Lampiran 3 Gambar Hasil Identifikasi dengan KLT	60



BAB I

PENDAHULUAN



1.1 Latar Belakang Masalah

Sintesis merupakan uji nyata dari kemampuan kita untuk menggunakan dan mengendalikan reaksi organik. Sebuah reaksi kimia ditandai oleh interaksi suatu molekul lainnya sedemikian rupa sehingga beberapa ikatan terputus dan beberapa lainnya terbentuk. Sintesis dapat dimanfaatkan untuk membuat zat yang belum diketahui sebelumnya tetapi diramalkan akan mempunyai sifat berguna, baik untuk menguji teori atau pun menciptakan produk kimia yang baru (Pine, 1988).

Modifikasi atau manipulasi molekul adalah dasar pengembangan dari kimia organik. Hal ini merupakan metode yang digunakan untuk mendapatkan obat baru dengan aktivitas yang dikehendaki. Dasar modifikasi molekul adalah mengembangkan struktur senyawa induk yang sudah diketahui aktivitas biologisnya, kemudian disintesis dan diuji aktivitas dari homolog atau analognya (Siswandono, 2000).

Adapun tujuan dilakukannya modifikasi molekul adalah untuk mendapatkan senyawa baru yang mempunyai aktivitas lebih tinggi, masa kerja lebih panjang, tingkat keamanan lebih besar, toksisitas atau efek samping lebih rendah, lebih selektif, lebih stabil dan ekonomis. Selain itu modifikasi molekul digunakan pula untuk mendapatkan senyawa baru yang bersifat antagonis ataupun metabolit. Tujuan lain modifikasi molekul adalah menemukan gugus farmakofor penting yaitu gugus fungsi pada molekul obat yang dapat memberikan aksi farmakologi (Siswandono, 2000).

Salah satu cara untuk mencapai tujuan modifikasi molekul tersebut adalah dengan cara meningkatkan absorpsi obat. Absorpsi obat melalui saluran cerna terutama tergantung pada ukuran partikel molekul obat, kelarutan dalam lemak/air dan derajat ionisasi. Permukaan membran yang lipofil (hidrofob) akan lebih mudah ditembus oleh bahan lipofil pula (Siswandono, 2000).

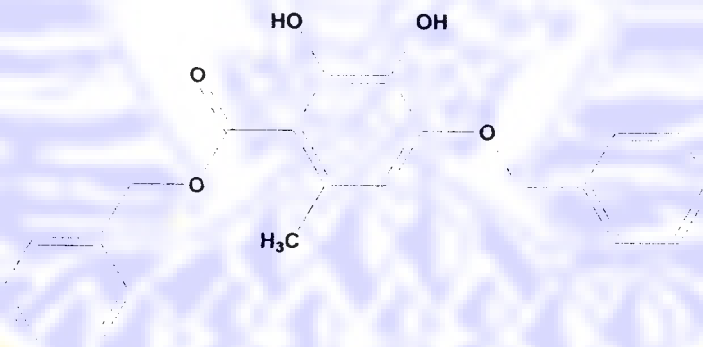
Pada penelitian ini akan dilakukan modifikasi terhadap asam *o*-hidroksisinamat. Asam *o*-hidroksisinamat ini memiliki aktivitas sebagai antikoagulan yang bekerja secara kompetitif dengan vitamin K (Dictionarybarn,

2004). Untuk mendapatkan turunan asam *o*-hidroksisinamat yang lebih hidrofob, maka gugus hidroksi diganti dengan gugus metoksi sehingga didapatkan senyawa yang lebih lipofil dan diharapkan mempunyai efek farmakologik yang lebih bagus. Hal tersebut dapat dilakukan antara lain dengan cara reaksi metilasi.

Metilasi merupakan reaksi substitusi gugus metil (CH_3) terhadap atom H yang terikat pada atom O atau N. Pada penelitian ini metilasi akan dilakukan pada dua gugus hidroksi dari asam *o*-hidroksisinamat sehingga menghasilkan metil *o*-metoksisinamat. Reaksi ini merupakan suatu reaksi substitusi nukleofilik bimolekuler ($\text{S}_{\text{N}}2$) (Fessenden, 1999).

Reaksi metilasi pernah dilakukan terhadap benzil 4-benziloksi-2,3-dihidroksi-6-metilbenzoat selama 5 jam di bawah tekanan atmosfer argon (Alvarenga, 1999). Selain itu juga pernah dilakukan pada asam anakardat dengan pereaksi dimetilsulfat pada suhu 56°C selama 10 jam dan pada asam *p*-hidroksisinamat pada suhu 60°C dengan lama reaksi 3, 5, 6 dan 8 jam (Supriyanti, 2000; Indrasari, 2004).

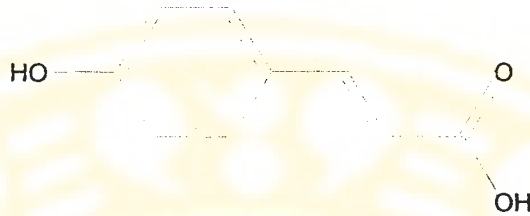
Metilasi yang akan dilakukan pada asam *o*-hidroksisinamat diharapkan dapat terjadi karena pada asam anakardat dan benzil 4-benziloksi-2,3-dihidroksi-6-metilbenzoat, yang memiliki gugus hidroksi pada posisi orto, dapat terjadi metilasi menghasilkan turunan orto metoksinya.



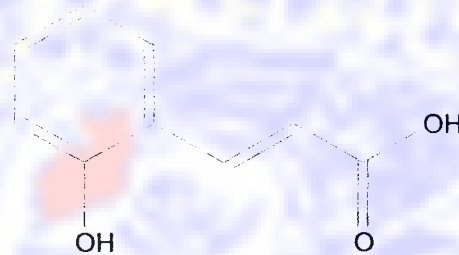
Gambar 1.1 Struktur benzil 4-benziloksi-2,3-dihidroksi-6-metilbenzoat

Metilasi asam *p*-hidroksisinamat menunjukkan persentase hasil yang maksimal pada lama reaksi 5 jam yakni sebesar 81,9% dan pada reaksi yang lebih lama diperoleh persentase hasil tidak memiliki perbedaan bermakna dengan persentase hasil reaksi pada lama reaksi 5 jam. Metilasi pada *o*-hidroksi aril

memerlukan waktu yang lebih lama dibandingkan metilasi pada *p*-hidroksi aril karena pengaruh halangan sterik (Finar, 1988).



Gambar 1.2 Struktur Asam *p*-hidroksisinamat



Gambar 1.3 Struktur Asam *o*-hidroksisinamat

Agar dapat bereaksi dengan gugus metil, gugus OH fenolik harus diionkan dulu membentuk anion fenoksida. Pembentukan ion ini dapat terjadi dengan penambahan basa. Basa yang digunakan pada metilasi benzil 4-benziloksi-2,3-dihidroksi-6-metilbenzoat, asam anakardat dan asam *p*-hidroksisinamat adalah K_2CO_3 karena termasuk basa lemah sehingga tidak dapat menghidrolisis kembali ester yang terbentuk.

Asam *o*-hidroksisinamat memiliki gugus OH fenolik dan karboksilat. Pada penelitian ini akan dilakukan metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan pereaksi dimetilsulfat. Gugus sulfat pada dimetilsulfat merupakan gugus pergi yang baik dan akan mudah diserang oleh ion alkoksida atau fenoksida yang merupakan suatu gugus nukleofil (Fessenden, 1997). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, metilasi dengan pereaksi dimetilsulfat akan mendapatkan hasil yang lebih besar persentasenya bila dibandingkan dengan pereaksi diazometana (Almuhdar, 1999).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi reaksi kimia antara lain pelarut, suhu, lama reaksi dan katalis (Finar, 1988). Katalis memperbesar laju reaksi dengan menurunkan energi pengaktifannya (Pine dkk., 1988).

Reaksi substitusi bimolekuler biasanya lebih cepat dalam pelarut aprotik, yaitu pelarut polar yang tidak dapat membentuk ikatan hidrogen intermolekuler. Beberapa pelarut polar aprotik yang efektif antara lain aseton, dimetilsulfoksida (DMSO), dimetilformamida (DMF), dan asetonitril (Morrison & Boyd, 1989).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah aseton karena aseton merupakan pelarut polar aprotik yaitu pelarut yang tidak dapat mensolvasi anion dengan akibat anion bersifat lebih reaktif sehingga sifat nukleofilik dan kebasaaan meningkat (Morrison and Boyd, 1989).

Agar terjadi reaksi, molekul-molekul harus saling bertumbukan dan untuk itu dibutuhkan energi. Semakin banyak molekul yang berenergi, maka laju reaksi semakin tinggi. Energi dapat ditingkatkan dengan memanaskan atau meningkatkan suhu reaksi (Fessenden, 1997). Kenaikan suhu akan meningkatkan energi kinetik molekul sehingga terjadilah lebih banyak tumbukan. Dalam keadaan itu, terdapat kemungkinan bahwa molekul yang bertumbukan akan mempunyai cukup energi untuk bereaksi (Pine dkk., 1988). Pemanasan yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah suhu pada penangas air sebesar 60° C, dengan alasan karena reaksi kimia berlangsung optimal pada temperatur moderat titik didih pelarut yakni 56° C. Indrasari melakukan reaksi metilasi dengan metode yang sama suhu penangas air 60° C dengan hasil 81,9% (Indrasari, 2004).

Lama reaksi berpengaruh terhadap banyaknya tumbukan yang terjadi antar molekul. Semakin lama reaksi berlangsung, maka semakin banyak pula molekul dapat bertumbukan. Dalam penelitian ini akan dilakukan penelitian tentang pengaruh lama reaksi terhadap persentase hasil suatu reaksi, dalam hal ini reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinat dengan dimetilsulfat. Lama reaksi yang akan dibandingkan adalah 3 jam, 5 jam dan 7 jam. Pada penelitian pendahuluan, diketahui bahwa pada lama reaksi 3 jam, metilasi asam *o*-hidroksisinat dapat memberikan suatu hasil reaksi dimana pada pemeriksaan secara KLT memberikan dua noda pada lempeng KLT yakni noda dengan nilai R_f sama dengan material awal dan noda dengan R_f yang berbeda dengan material awal yang diduga sebagai senyawa hasil metilasi. Dipilih lama reaksi 5 jam karena pada penelitian metilasi asam *p*-hidroksisinat, lama reaksi 5 jam memberikan persentase hasil reaksi yang maksimal. Sedangkan pemilihan lama reaksi 7 jam adalah lama reaksi

tersebut adalah lama reaksi maksimal yang dapat dilakukan karena dalam 1 hari kerja, reaksi harus dilanjutkan sampai tahap pemisahan untuk menghindari terhidrolisinya kembali senyawa hasil metilasi yang terbentuk.

Untuk mengetahui kemurnian suatu senyawa, dapat dilakukan beberapa uji kemurnian. Dalam penelitian ini akan dilakukan uji kemurnian terhadap senyawa hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat, yakni dengan cara Kromatografi Lapis Tipis, pengukuran indeks bias dan uji FeCl_3 . Selain itu, untuk memastikan bahwa senyawa yang terbentuk adalah metil *o*-metoksisinamat dilakukan identifikasi struktur terhadap senyawa hasil reaksi yakni dengan metode spektrofotometri ultra violet-tampak, spektrofotometri infra merah dan spektrofotometri resonansi magnetik inti proton.

1.2 Permasalahan Penelitian

Bagaimanakah pengaruh lama reaksi selama 3 jam, 5 jam, dan 7 jam pada suhu 60°C terhadap persentase hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan dimetilsulfat dalam aseton-kalium karbonat?

1.3 Hipotesis Penelitian

Semakin lama reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan dimetilsulfat dalam aseton-kalium karbonat pada lama reaksi 3 jam, 5 jam dan 7 jam, maka persentase metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk semakin besar.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Melakukan sintesis senyawa metil *o*-metoksisinamat melalui reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan pereaksi dimetilsulfat dalam aseton-kalium karbonat.
2. Mengetahui pengaruh lama reaksi terhadap persentase hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah dapat memberi sumbangan informasi dalam bidang sintesis khususnya pengaruh lama reaksi terhadap persentase hasil reaksi metilasi dan pembuatan senyawa turunan asam sinamat, khususnya pembuatan metil *o*-metoksisinamat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Sintesis Organik

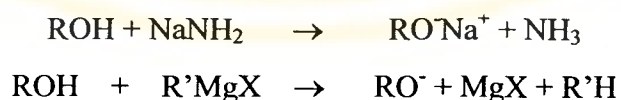
Sintesis organik merupakan uji nyata dari kemampuan untuk menggunakan dan mengendalikan reaksi organik (Pine dkk, 1988). Sintesis organik dapat sederhana, yaitu hanya melibatkan satu tahap reaksi kimia dan dapat pula sintesis yang kompleks dimana melibatkan banyak reaksi kimia. Dalam menyelesaikan masalah sintesis yang terjadi di laboratorium diperlukan penelusuran pustaka kimia secara lengkap (Fessenden, 1997)

Dalam mengambil keputusan mengenai rute sintesis yang terbaik, perlu dipilih suatu tahapan reaksi yang terbaik. Kriteria baik dalam hal ini didasarkan pada pemilihan jumlah tahap reaksi yang sesedikit mungkin, bahan awal yang mudah diperoleh, persentase hasil reaksi yang tinggi, tidak ada reaksi samping selain reaksi utama, dan tidak berbahaya (Pine dkk, 1988; Fessenden, 1997)

2.1.1 Tinjauan Tentang Reaksi Alkilasi

Reaksi alkilasi dapat dilakukan pada suatu alkohol atau fenol yang akan menghasilkan suatu senyawa eter. Eter yang dihasilkan dari gugus -OH fenol adalah suatu aril alkil eter, sedangkan eter dari gugus -OH alkohol akan dihasilkan dialkil eter. Reaksi ini sebenarnya merupakan reaksi pembentukan eter dengan menggunakan prosedur Williamson, dimana suatu alkohol atau fenol terlebih dahulu direaksikan dengan basa untuk membentuk garam alkoksida atau fenoksida dan selanjutnya alkoksida atau fenoksida tersebut direaksikan dengan suatu alkil halida (Fessenden, 1997).

Suatu alkoksida dibuat dengan cara mereaksikan alkohol tersebut dengan suatu basa yang lebih kuat daripada NaOH atau lebih kuat dari alkoksida itu sendiri. Sodamida (NaNH_2) dan reagensia Grignard adalah contoh basa yang cukup kuat untuk merebut sebuah proton dari dalam sebuah alkohol (Fessenden, 1997).



Dari metode pembuatan alkoksida diatas, metode yang paling mudah untuk digunakan adalah dengan mereaksikan alkohol tersebut dengan suatu logam alkali, seperti natrium dan kalium. Reaksi ini bukanlah reaksi asam-basa, melainkan reaksi oksidasi-reduksi. Logam alkali dioksidasi menjadi sebuah kation, dan hidrogen dari gugus hidroksil direduksi menjadi gas hidrogen (Fessenden, 1997)



Suatu hidrida logam alkali (NaH atau KH) dapat juga digunakan untuk membuat alkoksida.



Alkoksida merupakan nukleofil yang lebih baik dalam pembuatan eter Williamson dengan suatu alkil halida, dan berjalan menurut reaksi substitusi nukleofilik bimolekuler (S_N2). Alkoksida untuk sintesis Williamson mempunyai persyaratan yang lebih longgar, yaitu dapat berupa alkoksida primer, sekunder, tersier, maupun alilik (Fessenden, 1997)

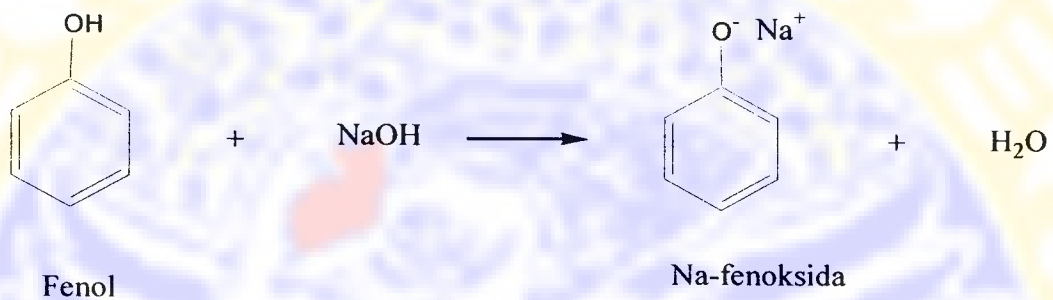
2.1.2 Tinjauan Tentang Reaksi Metilasi pada Asam *o*-hidroksisinamat Dengan Pereaksi Dimetilsulfat

Dimetilsulfat merupakan senyawa ester sulfat yang sering dipakai sebagai pereaksi metilasi. Walaupun bersifat toksik tetapi dibandingkan pereaksi metilasi yang lainnya dimetilsulfat lebih poten dan lebih stabil sehingga tidak perlu dibuat baru. Dimetilsulfat dikenal sebagai suatu pereaksi yang sangat reaktif dan toksik, dengan konsentrasi yang sangat kecil sudah dapat merusak mukosa, dapat diserap melalui kulit serta pernafasan dan diperkirakan dapat mengakibatkan terjadinya kanker (Bahl, 1981; Fiesser, 1967; March, 1992; Wagner, 1965).

Dimetilsulfat bereaksi dengan alkoksida atau fenoksida hasil reaksi senyawa alkohol atau fenol dengan NaOH/KOH. Dimetilsulfat merupakan pereaksi metilasi yang sangat stabil dan poten untuk metilasi alkohol, fenol dan karbohidrat serta senyawa amina, tiol dan asam karboksilat (Fiesser, 1967).

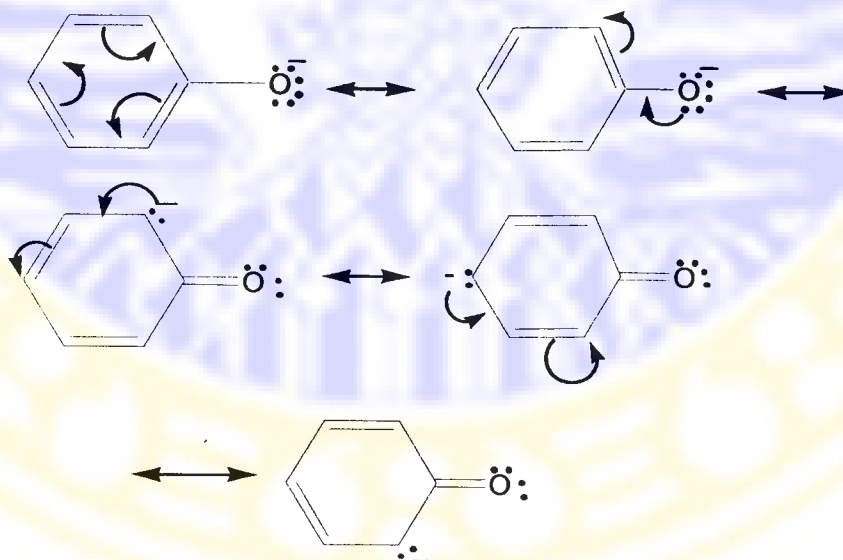
Asam *o*-hidroksisinamat mempunyai satu gugus fenol, senyawa dimana gugus –OH terikat langsung pada suatu cincin aromatik. Fenoksida merupakan anion dari suatu fenol.

Fenol merupakan asam yang jauh lebih kuat daripada alkohol. Harga pKa fenol adalah 10, jadi berada diantara etanol (pKa = 15,9) dan asam asetat (pKa=4,75) dalam hal kuat asam. Sifat basa ion fenoksida bersifat lebih lemah daripada hidroksida, oleh karena itu ion fenoksida dapat dibuat dengan mereaksikan fenol dengan NaOH dalam air (Fessenden, 1997)



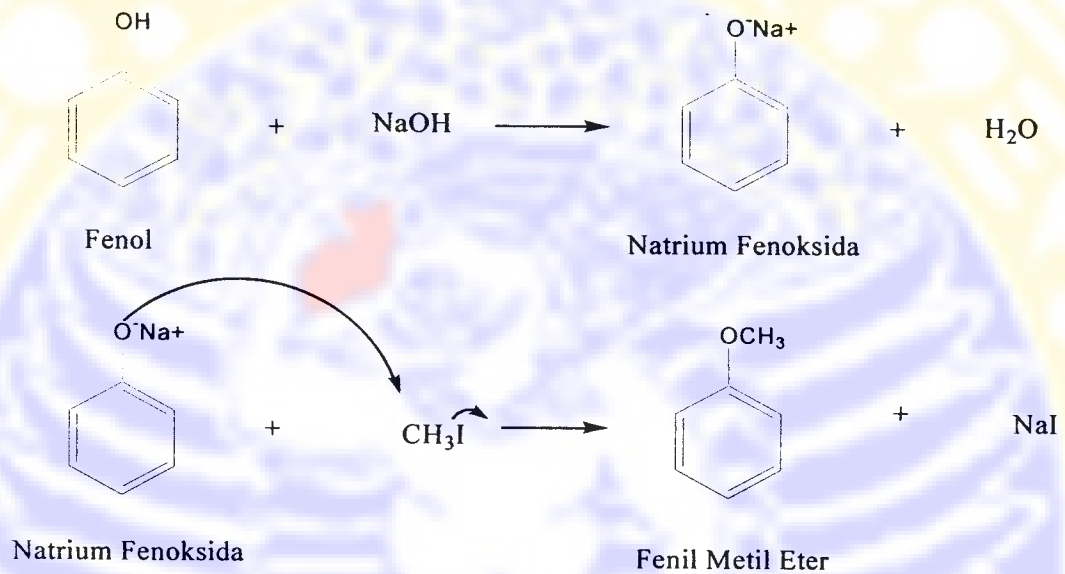
Gambar 2.1 Pembentukan Ion Fenoksida

Fenol bersifat asam dibandingkan alkohol disebabkan karena anion fenoksida terstabilkan oleh resonansi, dengan muatan negatifnya disebar (delokalisasi) oleh cincin aromatik. Struktur resonansi dari ion fenoksida dapat digambarkan sebagai berikut (Fessenden, 1997).



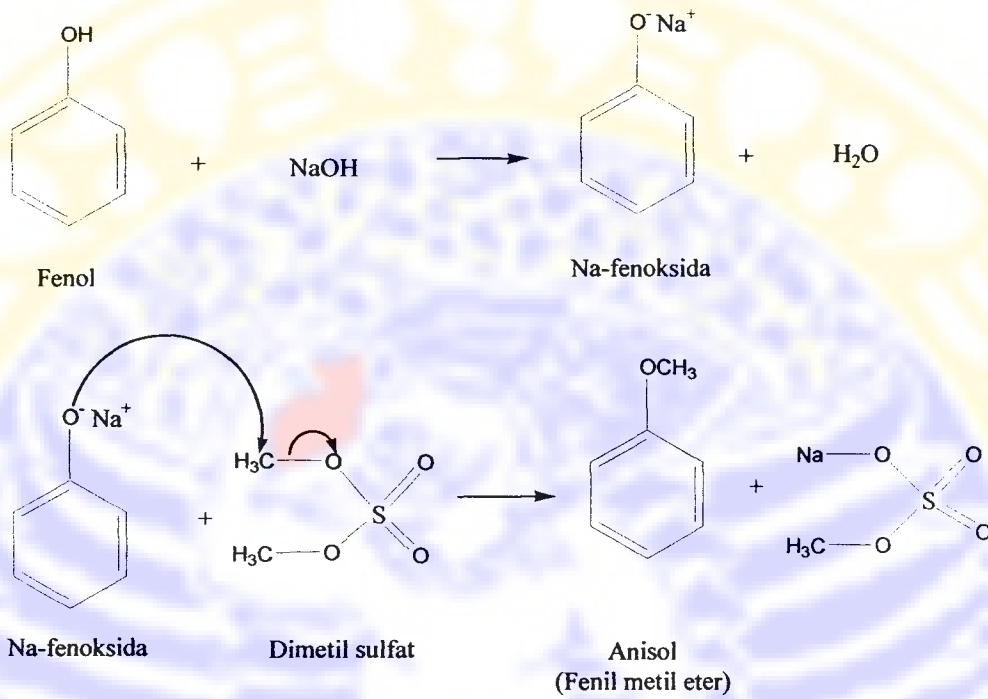
Gambar 2.2 Struktur Resonansi Ion Fenoksida

Fenoksida merupakan nukleofil yang baik dalam pembuatan eter Williamson dengan suatu alkil halida, dan berjalan menurut reaksi substitusi nukleofilik bimolekuler (SN_2). Hasil terbaik diperoleh bila alkil halidanya adalah metil halida atau alkil halida primer. Metilasi dari fenol akan menghasilkan fenil metil eter. Adapun mekanisme reaksinya dapat digambarkan sebagai berikut (Fessenden, 1997).



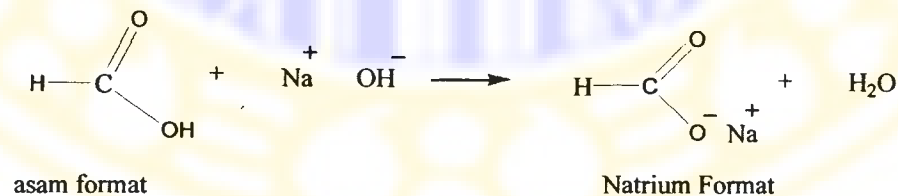
Gambar 2.3 Pembentukan Fenil Metil Eter Melalui Metilasi Fenol dengan Metil Iodida

Turunan metil eter dapat pula dibuat dari fenol dengan ester sulfat, contohnya dimetilsulfat. Adapun mekanisme reaksinya dapat digambarkan sebagai berikut (Noller, 1966).



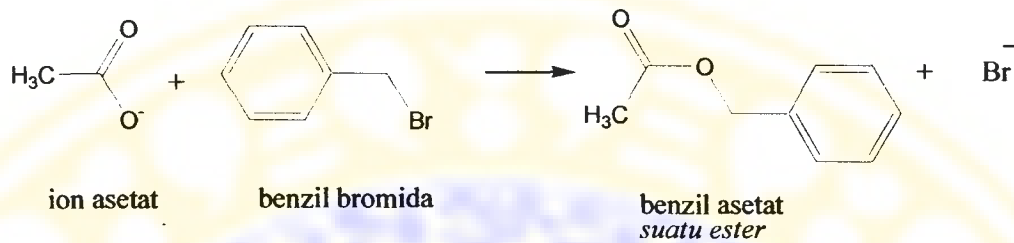
Gambar 2.4 Mekanisme Pembentukan Fenil Metil Eter dengan Dimetilsulfat

Selain gugus fenol, asam *o*-hidroksisinamat juga memiliki satu gugus karboksilat. Reaksi suatu asam karboksilat dengan suatu basa akan menghasilkan garam. Ion karboksilat merupakan basa lemah dan dapat bertindak sebagai suatu nukleofil. Karena lebih asam daripada asam karbonat, suatu asam karboksilat mengalami reaksi asam-basa dengan natrium bikarbonat maupun basa-basa yang lebih kuat (Fessenden, 1999)



Gambar 2.5 Reaksi Asam Karboksilat dengan Basa

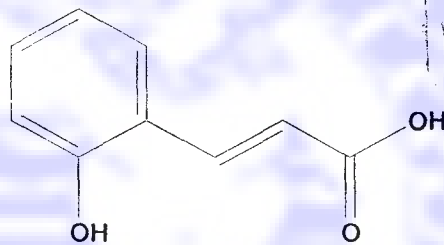
Ion karboksilat dapat bereaksi dengan alkil halida yang reaktif membentuk ester (Fessenden, 1999).



Gambar 2.6 Pembentukan Ester dari Reaksi Ion Karboksilat dengan Alkil Halida Reaktif

2.2 Uraian Bahan

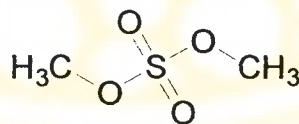
2.2.1 Asam *o*-hidroksisinamat



Gambar 2.7 Struktur Asam *o*-hidroksisinamat

Asam *o*-hidroksisinamat atau asam 3-(2-hidroksifenil)akirilat (C₉H₈O₃, BM 164,16) merupakan serbuk hablur putih yang melebur pada suhu 211,35° C. Nama lain senyawa ini adalah asam *o*-kumarat. Senyawa ini terdapat pada *Hordeum vulgare L* (Poaceae). Salah satu manfaat asam *o*-hidroksisinamat adalah sebagai antikoagulan yang bekerja secara kompetitif dengan vitamin K. (Dictionarybarn, 2004)

2.2.2 Dimetilsulfat

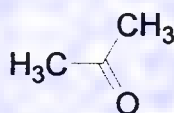


Gambar 2.8 Struktur Dimetilsulfat

Dimetilsulfat merupakan suatu senyawa ester dengan rumus molekul $C_2H_6O_4S$, mempunyai berat molekul 126,13 dan indeks bias 1,387, serta berat jenis 1,3322. Nama lain dari senyawa ini ialah *sulfuric acid dimethyl ester* (DMS) dimana secara teknis diperoleh dari reaksi antara dimetil eter dan SO_3 . Senyawa ini dapat campur dengan eter, dioksan, aseton, dan hidrokarbon aromatik, serta sedikit campur dengan karbon disulfida dan hidrokarbon alifatik (Budavari dkk, 1996).

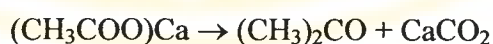
Dalam pembuatan beberapa senyawa organik digunakan dimetilsulfat sebagai *methylating agent* (Shriner dkk, 1980). Dimetilsulfat efektif pada metilasi fenol, karbohidrat, amina, thiol dan asam karboksilat (Bahl, 1981). Pada reaksi metilasi terhadap asam *o*-hidroksisinamat ini digunakan juga pereaksi dimetilsulfat, dimana sulfat merupakan gugus pergi yang baik dan akan mudah untuk diserang oleh ion alkoksida atau fenoksida yang merupakan suatu nukleofil (Fessenden, 1997). Dimetilsulfat bersifat toksik, akan tetapi merupakan pereaksi metilasi yang paling stabil dan poten (Fieser, 1967). Kegunaan lain dari dimetilsulfat ini adalah sebagai gas perang (Budavari dkk, 1996).

2.2.3 Aseton



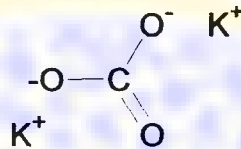
Gambar 2.9 Struktur Aseton

Aseton merupakan cairan jernih tidak berwarna, mudah menguap, mudah terbakar dan memberi karakteristik rasa. Berat molekulnya 58,02 dengan rumus kimia C_3H_6O . Nama lain dari aseton adalah 2-propanon atau dimetil keton. Titik didih $56,5^\circ \text{C}$. Aseton dapat dicampur dengan air, alkohol, eter, kloroform dan minyak-minyak menguap. Aseton dapat diperoleh secara laboratorium dari destilasi Ca-asetat.



Dalam reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat ini aseton berfungsi sebagai pelarut polar aprotik yaitu pelarut yang tidak dapat membentuk ikatan hidrogen inter molekular dengan anion atau basa Lewis lainnya sehingga nukleofil kurang tersolvasi dan lebih bebas untuk bereaksi (Pine dkk,1988).

2.2.4 Kalium Karbonat



Gambar 2.10 Struktur Kalium Karbonat

Padatan berbentuk granul atau serbuk granul yang tidak berbau dan bersifat higroskopis. Kalium karbonat memiliki berat molekul 138,20 dan meleleh pada 891° C. Nama lain dari kalium karbonat adalah potasium karbonat, *salt of tartar*, *pearl ash* dan abu mutiara. Kalium karbonat larut dalam satu bagian air dingin, 0,7 bagian air mendidih, dan praktis tidak larut dalam alkohol (Windholz, 1983; Arsyad, 2001).

Pada reaksi metilasi terhadap asam *o*-hidroksisinamat, K₂CO₃ berguna untuk memutus atom H dari gugus –OH pada asam *o*-hidroksisinamat yang akan membentuk ion fenoksida atau alkoksida yang bersifat nukleofil dan akan menyerang gugus metil (Fessenden, 1997; Morrison dan Boyd, 1987).

2.3 Tinjauan Tentang Kemurnian Hasil Reaksi

Untuk mengetahui kemurnian senyawa hasil reaksi dilakukan beberapa uji, yakni uji secara Kromatografi Lapis Tipis, uji indeks bias dan reaksi warna FeCl₃.

2.3.1 Tinjauan Tentang Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan metode pemisahan fisik komponen-komponen berdasarkan adsorpsi atau partisi oleh fase diam dibawah pengaruh gerakan pelarut pengembang.

Mekanisme pemisahan dalam KLT adalah secara adsorpsi (fase gerak adalah cair sedangkan fase diamnya adalah padat) dan partisi (fase gerak dan fase diamnya adalah cair) (Mulya dan Suharman, 1995).

Adsorben yang biasa digunakan dalam hal ini adalah silika gel, sephadex, dan selulosa.

Adapun penggunaan KLT dalam hal ini bertujuan untuk analisis kualitatif dengan menentukan harga R_f (*Reterdation factor*). R_f diperoleh dengan cara mengukur jarak yang ditempuh senyawa dari titik awal penotolan dibagi dengan jarak yang ditempuh eluen (larutan pengembang). Senyawa dikatakan murni jika menunjukkan noda tunggal dalam beberapa eluen yang berbeda.

$$R_f = \frac{\text{jarak noda dari titik awal penotolan}}{\text{jarak yang ditempuh oleh eluen}}$$

2.3.2 Tinjauan Tentang Indeks Bias

Bila satu berkas cahaya dari udara masuk ke dalam zat cair maka cahaya itu akan dibiaskan sehingga arahnya akan berubah. Besarnya perubahan arah cahaya dipengaruhi jenis atom dan susunannya dalam molekul. Indeks bias / indeks refraksi didefinisikan sebagai nisbah kecepatan cahaya dalam hampa dan dalam zat cair atau dapat dinyatakan dengan rumus berikut ini:

$$\frac{\sin i}{\sin p} = n$$

Keterangan:

$\sin i$: sudut awal yang terbentuk

$\sin p$: sudut refraksi

N : indeks refraksi

Indeks refraksi/indeks bias pada umumnya diukur bukan dalam hampa tetapi diukur dalam udara. Besar indeks refraksi/indeks bias tergantung pada suhu dan tekanan karena pada tekanan dan suhu yang berbeda kerapatan atom-atom berbeda pula (Singh, 1980).

2.3.3 Tinjauan Tentang Reaksi Warna FeCl_3

Untuk mengetahui adanya gugus $-\text{OH}$ fenolik pada suatu senyawa digunakan pereaksi warna FeCl_3 . Bila suatu senyawa mengandung gugus $-\text{OH}$ fenolik maka senyawa tersebut akan memberikan warna ungu (Finar, 1975).

2.4 Tinjauan Tentang Identifikasi Hasil Reaksi

2.4.1 Tinjauan Tentang Spektrofotometri Ultra Violet-Tampak

Spektrum ultra violet tampak digunakan dalam analisa kualitatif dan kuantitatif zat-zat organik.

Analisis senyawa dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet tampak didasarkan pada serapan masing-masing senyawa organik pada panjang gelombang maksimum. Suatu molekul yang sederhana apabila dikenakan radiasi elektromagnetik akan mengabsorpsi radiasi elektromagnetik yang energinya sesuai. Interaksi tersebut akan meningkatkan energi potensial elektron pada tingkat keadaan tereksitasi. Apabila pada molekul yang sederhana tadi hanya terjadi transisi pada satu macam gugus, maka akan terjadi satu absorpsi yang merupakan garis spectrum (Mulja, 1995).

Spektra ultra violet-tampak dibagi dalam berbagai daerah, yaitu:

- Daerah ultra violet jauh: lebih kurang 200 nm.
- Daerah ultra violet dekat/tengah: antara 200-400 nm.
- Daerah tampak/visibel: antara 400-800 nm.

Gugus-gugus yang dapat mengabsorpsi cahaya dalam molekul dinamakan gugus kromofor. Gugus kromofor ini menyebabkan terjadinya transisi $\sigma \rightarrow \sigma^*$, yaitu molekul-molekul organik jenuh yang tidak mempunyai atom dengan pasangan elektron sunyi misalnya C-C dan C-H, dan transisi $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ yaitu molekul-molekul organik yang tidak jenuh yang mempunyai satu atau lebih pasangan elektron sunyi, misalnya C=C, C=O, N=O, OH dan lain-lain (Silverstein dkk, 1992).

Penggunaan spektrofotometer ultra violet-tampak dalam analisa kualitatif adalah memberikan petunjuk tentang ada atau tidaknya ikatan terkonjugasi (diena terkonjugasi) yang akan memberikan serapan maksimum (λ_{maks}) dari suatu senyawa yang akan diperiksa (Silverstein dkk, 1992; Sastrohamidjojo, 1985).

2.4.2 Tinjauan Tentang Spektrofotometri Infra Merah

Spektrofotometri infra merah ditujukan untuk penentuan gugus-gugus fungsi molekul pada analisis kualitatif disamping untuk tujuan kuantitatif. Pada spektrofotometri infra merah yang dipelajari adalah karakter getaran gugus-gugus molekul yang berinteraksi dengan radiasi infra merah (Mulja,1995).

Radiasi infra merah yang dipakai untuk analisis instrumental adalah radiasi infra merah yang rentang bilangan gelombangnya antara 4000 hingga 670 cm^{-1} . Radiasi infra merah tersebut terbagi lagi atas dua daerah yaitu:

- daerah gugus fungsi pada rentang bilangan gelombang antara 4000 hingga 1600 cm^{-1}
- daerah sidik jari pada rentang bilangan gelombang antara 1600 hingga 670 cm^{-1}

Radiasi infra merah yang dipakai tersebut harus berada pada rentang getaran alamiah (*natural vibrations*) dari molekul agar memperoleh informasi gugus-gugus molekul dari zat yang dianalisis.

Bentuk dan struktur molekul juga menjadi penentu terjadinya interaksi radiasi infra merah dengan molekul. Molekul yang simetris dalam arti kata kedua gugus molekul atau atom mempunyai keelektronegatifan yang sama, tidak akan memberikan perubahan *netto momen dwikutub* sehingga tidak terjadi perbedaan muatan listrik pada kedua kutub. Dengan demikian medan listrik infra merah tidak berinteraksi dengan molekul dan lebih jauh molekul tersebut tidak akan mengalami perubahan-perubahan vibrasi karenanya tidak menyerap radiasi infra merah. Contoh nyata yang negatif tidak menyerap terhadap radiasi infra merah adalah molekul metana (CH_4) (Mulja, 1995).

Sebaliknya untuk molekul yang tidak simetris akan memberikan perubahan *netto momen dwikutub* sehingga terjadi perbedaan muatan listrik pada kedua kutubnya. Molekul tersebut tiap-tiap gugus akan mempunyai vibrasi alamiah yang besarnya berbeda-beda. Apabila vibrasi alamiah gugus molekul cocok dengan frekuensi radiasi infra merah maka akan terjadi interaksi medan listrik yang menyebabkan perubahan-perubahan vibrasi yang menandakan terjadinya absorpsi radiasi infra merah oleh gugus molekul (Mulja, 1995).

Perubahan energi vibrasi molekul pasti akan diikuti perubahan amplitudo vibrasi molekul yang dikenal sebagai tanggapan radiasi infra merah. Ada dua macam vibrasi molekul yaitu vibrasi ulur dan vibrasi tekuk. Pada vibrasi ulur tampak terjadi perubahan-perubahan sinambung jarak dua atom dalam satu molekul. Sedangkan pada vibrasi tekuk terjadi perubahan sudut pada dua ikatan kimia secara seimbang (Mulja, 1995)

Daerah pemeriksaan sebuah spektra infra merah dibagi mejadi (Silverstein,dkk, 1992):

- (1) $4000-2500\text{ cm}^{-1}$: daerah vibrasi ulur hidrogen dengan atom yang massanya lebih kecil dari 19 misalnya OH, NH, $=\text{CH}_2$, dan $-\text{CH}_3$.
- (2) $2500 - 1540\text{ cm}^{-1}$: daerah tak jenuh, yaitu $2500 - 2000\text{ cm}^{-1}$ untuk ikatan rangkap 3 (N=) dan $2000 - 1540\text{ cm}^{-1}$ untuk daerah ikatan rangkap 2 (C=C, C=O) dan lain-lain.
- (3) $1650 - 1540\text{ cm}^{-1}$: untuk lingkaran aromatik.

Daerah-daerah absorpsi ini dipengaruhi oleh sifat ikatan, ikatan hidrogen, dan macam pelarut.

Bahan-bahan yang dianalisis disiapkan dalam bentuk :

- a. Padat : dibuat dalam bentuk pelet KBr atau dilarutkan dalam minyak Nujol
- b. Cairan : dibuat atau diletakkan diantara 2 lempeng NaCl.

Untuk lebih jelasnya dapat dilihat tabel korelasi gugus fungsi suatu senyawa dengan frekuensi (bilangan gelombangnya) seperti pada tabel 2.1 (Sastrohamidjojo, 1985).

Tabel 2.1 Korelasi Gugus Fungsi suatu Senyawa dengan Frekuensi
(Bilangan Gelombang)

Jenis Vibrasi	Bilangan gelombang (cm ⁻¹)	Panjang Gelombang (μm)	Intensitas
C-H alkana (ulur)	3000-2850	3,33-3,51	Kuat
- CH ₃ (tekuk)	1450-1375	6,90-7,27	Sedang
- CH ₂ (tekuk)	1465	6,83	Sedang
- Alkena (ulur)	3100-3000	3,32-3,33	Sedang
- Alkena (keluar bidang)	1000-650	10,0-15,30	Kuat
- Aromatik (ulur)	3150-3050	3,17-3,28	Kuat
- Aromatik (keluar bidang)	900-690	11,0-14,50	Kuat
- Alkuna (ulur)	± 3300	± 3,03	Kuat
- Aldehid	2900-2800 2800-2700	3,45-3,57 3,57-3,70	Lemah Lemah
C=C Alkena	1680-1600	5,95-6,25	Sedang-lemah
Aromatik	1600-1475	6,25-6,78	Sedang-lemah
C=C Alkuna	2250-2100	4,44-4,76	Sedang-lemah
C=O Aldehid	1740-1720	5,75-5,81	Kuat
Keton	1725-1705	5,80-5,87	Kuat
Asam Karboksilat	1725-1700	5,80-5,87	Kuat
Ester	1750-1730	5,71-5,78	Kuat
Amida	1670-1640	6,00-6,10	Kuat
Anhidrida	1810-1760	5,52-5,68	Kuat
Klorida asam	1800	5,56	Kuat
C-O Alkohol, Eter, Ester, Asam Karboksilat, Anhidrida	1300-1000	7,69-10,00	Kuat
O-H Alkohol, Fenol Bebas	3650-3600	2,74-2,78	Sedang
Ikatan hidrogen	3500-3200	2,68-3,13	Sedang
Asam karboksilat	3400-2400	2,94-4,17	Sedang

Eter mempunyai pita ulur C-O yang terletak dalam daerah sidik jari 1050-1260 cm⁻¹ (7,9-9,5 μm). Karena oksigen bersifat elektronegatif, uluran akan menyebabkan perubahan besar dalam momen ikatan. Karena itu, resapan C-O biasanya kuat. Alkohol, ester dan senyawa yang mengandung ikatan tunggal C-O akan menunjukkan absorpsi disini. Pita serapan pada 1595-1620 cm⁻¹ memberikan informasi adanya ikatan rangkap terkonjugasi dari sistem aromatik, hal ini didukung vibrasi tekuk pada bilangan gelombang 840 cm⁻¹ yang menunjukkan senyawa aromatis tersubstitusi (Fessenden, 1997).

2.4.3 Tinjauan Tentang Spektrometri Resonansi Magnetik Inti Proton (RMIP)

Spektroskopi magnet inti proton dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom hidrogen, berapa banyak atom hidrogen pada masing-masing lingkungan tersebut serta berapa banyak atom hidrogen yang terikat pada atom karbon tetangga. Tidak semua proton dalam molekul beresonansi pada frekuensi yang sama (Silverstein, 1989).

Proton dilindungi dari medan magnet oleh kerapatan elektron disekitarnya. Semakin besar kerapatannya semakin besar pula medan yang dihasilkan untuk melawan medan yang digunakan. Akibatnya terjadi pengurangan medan magnet dan terjadi pergeseran frekuensi ke arah yang lebih rendah (Silverstein, 1989).

Faktor-faktor yang mempengaruhi pergeseran kimia :

a. Efek elektronegatifitas

Apabila substituen yang bersifat elektronegatif terikat pada suatu atom C karena pengaruh yang dapat menarik elektron, maka kerapatan elektron valensi di sekeliling proton yang berfungsi untuk melindungi (*shielded*) proton terhadap medan magnet eksternal akan menurun. Jadi substituen yang bersifat elektronegatif yang terikat pada atom C akan melakukan *deshield* terhadap proton tersebut dan menyebabkan pergeseran kimia menjauhi TMS (Fessenden, 1997; Silverstein, 1989; Kemp, 1979).

b. Efek hibridisasi

Perbedaan macam hibridisasi dari atom yang mengikat proton menyebabkan perbedaan pergeseran kimia. Proton terikat pada atom C yang mempunyai elektron berhibridisasi secara sp^3 rentang pergeseran kimianya 0-2 ppm. Sedangkan proton terikat pada atom C sp^2 pergeseran kimianya terletak antara 4,5-7 ppm. Hal ini disebabkan karena atom sp^2 memegang elektron lebih kuat daripada atom C sp^3 , sehingga proton dari atom C sp^2 kurang terlindungi dibandingkan dengan proton dari atom sp^3 (Silverstein, 1989; Kemp, 1979).

c. Efek anisotropi

Elektron pi sebagian besar terlokalisasi pada daerah tertentu dalam suatu ruangan medan magnet eksternal yang digunakan, sehingga menyebabkan terjadinya perputaran elektron tersebut secara setempat, pengaruhnya pada pergeseran kimia sangat kompleks, dapat menyebabkan terjadinya pergeseran ke arah paramagnetik atau diamagnetik (Fessenden, 1997; Silverstein, 1989).

d. Ikatan hidrogen, suhu, konsentrasi dan pelarut

Proton yang dapat mengalami ikatan hidrogen (R-COOH, Ar-OH, R-NH₂, CH=CH=OH) pergeseran kimianya terbentang menurut rentangan yang lebar. Makin tinggi tingkat ikatan hidrogen, proton menjadi makin tidak terlindungi, sehingga pergeseran kimianya makin bersifat paramagnetik. Tingkat ikatan hidrogen tergantung pada konsentrasi dan suhu. Pada konsentrasi yang tinggi pembentukan ikatan hidrogen makin tinggi (Silverstein, 1986; Kemp, 1979).

Letak frekuensi suatu proton pada spektrum sangat sukar diukur, sehingga pengukuran dilakukan terhadap letak resonansi proton senyawa baku. Perbedaan antara letak resonansi kedua proton tersebut dinamakan pergeseran kimia dalam (δ) atau satuan ppm. Senyawa baku yang sering digunakan adalah tetrametilsilana (TMS). Pemilihan TMS sebagai senyawa baku oleh karena TMS mempunyai dua belas proton yang setara, sehingga memberikan spektrum puncak tunggal. TMS merupakan cairan yang mudah menguap yang dapat ditambahkan ke dalam larutan sampel. Selain itu proton pada hampir semua senyawa organik beresonansi pada medan yang lebih rendah daripada proton TMS. Hal ini disebabkan karena Si bersifat lebih elektro positif dibandingkan atom C (Fessenden, 1997).

Informasi tentang jumlah, jenis proton dan lingkungan sangat berhubungan dengan adanya pemecahan puncak pada spektrumnya. Gejala ini disebut dengan pemecahan spin-spin. Secara empiris, pemecahan spin-spin dapat diterangkan dengan hukum ($n + 1$). Setiap jenis proton mengalami adanya pengaruh sejumlah proton yang ekuivalen (n) pada atom C yang berdekatan dengan atom C yang mengikatnya, dan puncak resonansinya dipecah menjadi ($n + 1$). Puncak yang terpecah mempunyai sejumlah jarak tertentu yang disebut dengan tetapan

penggabungan (J). Jarak ini diukur pada skala yang sama seperti pergeseran kimia dan dinyatakan dalam putaran per detik (cps) atau Hz (Fessenden, 1997).



BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual

Sintesis merupakan uji nyata dari kemampuan kita untuk menggunakan dan mengendalikan reaksi organik. Sintesis dapat dimanfaatkan untuk membuat zat yang belum diketahui sebelumnya tetapi diramalkan akan mempunyai sifat berguna, baik untuk menguji teori atau pun menciptakan produk kimia yang baru (Pine, 1988).

Secara teoritis, metil *o*-metoksisinamat dapat dibuat dari asam *o*-hidroksisinamat melalui reaksi metilasi dengan pereaksi dimetilsulfat. Reaksi ini merupakan reaksi substitusi nukleofilik bimolekular (SN_2). Hal-hal yang dapat mempengaruhi terjadinya suatu reaksi kimia antara lain adalah suhu, katalis, pelarut dan reaksi. Berdasarkan hal tersebut diatas dapat diketahui bahwa salah satu faktor yang berpengaruh terhadap reaksi kimia adalah lama reaksi (Finar, 1988).

Agar terjadi reaksi, molekul-molekul harus saling bertumbukan dan untuk itu dibutuhkan energi. Semakin banyak molekul yang berenergi, maka laju reaksi semakin tinggi. Energi dapat ditingkatkan dengan memanaskan atau meningkatkan suhu reaksi (Fessenden; 1997). Kenaikan suhu akan meningkatkan energi kinetik molekul sehingga terjadilah lebih banyak tumbukan. Dalam keadaan itu, terdapat kemungkinan bahwa molekul yang bertumbukan akan mempunyai cukup energi untuk bereaksi (Pine dkk., 1988).

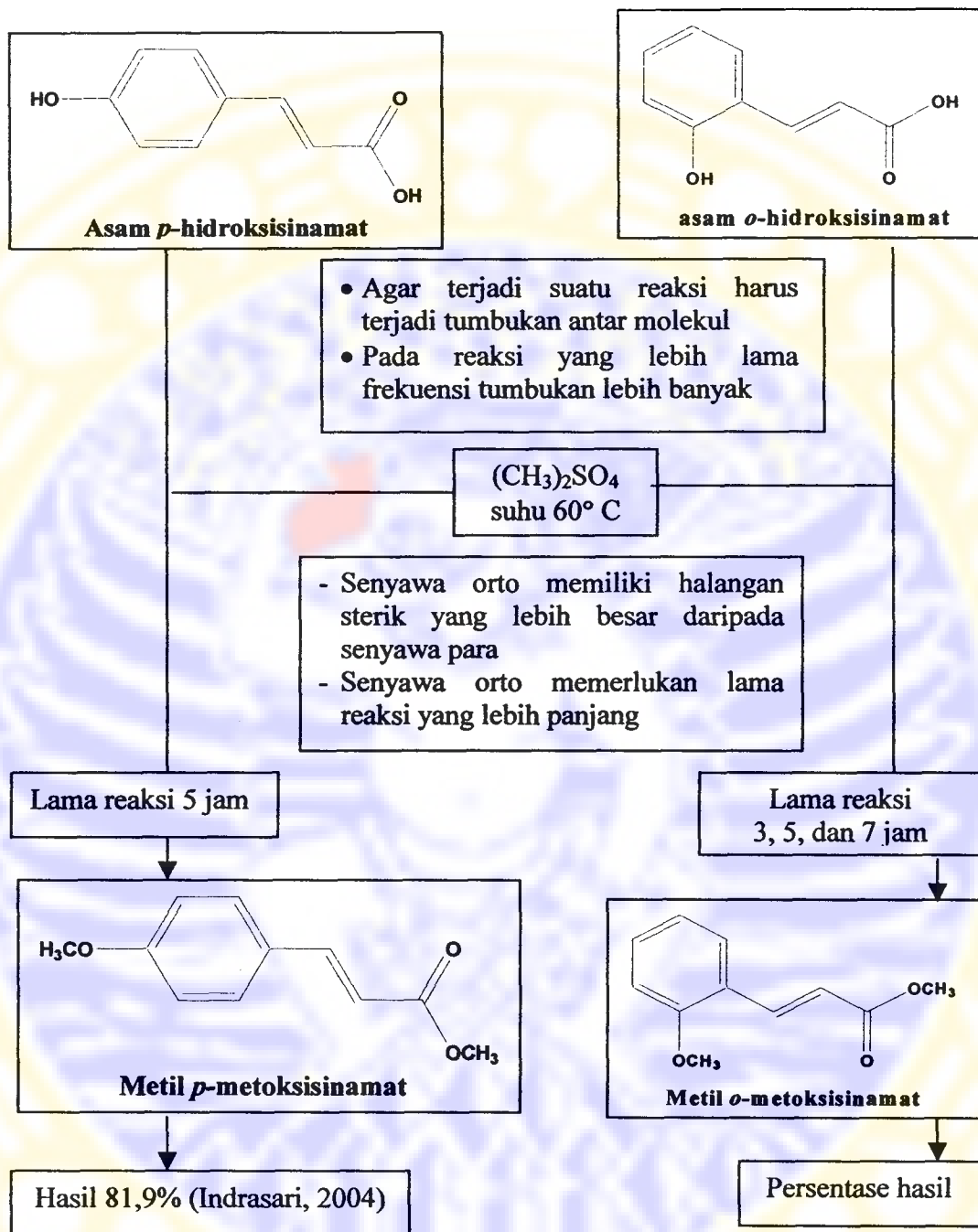
Pada proses pemanasan molekul diberi energi sehingga memungkinkan molekul untuk bertumbukan dengan molekul lain. Bila lama reaksinya berkurang maka frekuensi tumbukan juga berkurang (Martin, 1993), sehingga untuk memperoleh persentase hasil yang lebih besar, maka diperlukan waktu yang relatif lebih lama.

Reaksi metilasi pernah dilakukan oleh Indrasari terhadap senyawa asam *p*-hidroksisinamat dan menghasilkan 81,9 % metil *p*-metoksisinamat dengan lama reaksi 5 jam. Halangan sterik senyawa orto lebih besar daripada senyawa para,

sehingga untuk mendapatkan persentase hasil yang optimal diperlukan lama reaksi yang lebih panjang.

Berdasarkan hal tersebut diatas, maka dalam penelitian ini akan dilakukan sintesis metil *o*-metoksisinamat dengan lama reaksi yang berbeda-beda, yakni 3 jam, 5 jam dan 7 jam. Dari hasil reaksi tersebut, dibandingkan persentase hasil reaksi antara lama reaksi yang berbeda-beda seperti tersebut diatas.

3.2 Skema Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual

Hipotesis: Semakin lama reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinasamat dengan dimetilsulfat dalam aseton-kalium karbonat pada lama reaksi 3, 5 dan 7 jam, maka persentase metil *o*-metoksisinasamat yang terbentuk semakin besar.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Bahan dan Alat Yang Digunakan

4.1.1 Bahan-bahan

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini kecuali dinyatakan lain memiliki derajat pro analisis.

- | | |
|---|------------------|
| - Asam <i>o</i> -hidroksisinamat | (Aldrich) |
| - Dimetilsulfat | (p.s., Merck) |
| - Kalium karbonat | (Merck) |
| - Magnesium sulfat | (Reidel de Haen) |
| - Kloroform | (Reidel de Haen) |
| - Aseton | (Merck) |
| - Etanol | (Merck) |
| - Etil asetat | (Merck) |
| - Eter | (Reidel de Haen) |
| - Lempong kromatografi Silica gel GF ₂₅₄ | (Merck) |

4.1.2 Alat-alat

- Seperangkat alat refluks
- *Stirring hot plate*
- Seperangkat alat kromatografi lapis tipis
- *Shimadzu UV-Vis Recording Spectrophotometer UV-260*
- *Shimadzu Jasco FT-IR 5300 Spectrophotometer*
- *Hitachi FT-NMR R-1900*
- Lampu ultraviolet 254 nm
- Refraktometer ABBE

4.2 Metode dan Tahapan Penelitian

4.2.1 Reaksi Metilasi Asam *o*-hidroksisinamat

Ke dalam labu alas bulat 100 ml dimasukkan 200 mg (1 mmol) asam *o*-hidroksisinamat kemudian ditambahkan aseton anhidrat 10 ml hingga asam *o*-hidroksisinamat terlarut. Selanjutnya ditambahkan kalium karbonat anhidrat sebanyak 674 mg (5 mmol) dan dimasukkan pengaduk magnetik. Kemudian campuran diaduk dengan pengaduk magnetik selama lima menit pada suhu kamar.

Selanjutnya ditambahkan kedalamnya dimetilsulfat 0,5 ml (5 mmol). Kemudian campuran tersebut direfluks dengan suhu pada penangas air 60° C selama 3 jam sambil terus dilakukan pengadukan dengan pengaduk magnetik. Suhu dan kecepatan pengadukan diatur dengan *stirring hot plate* otomatis.

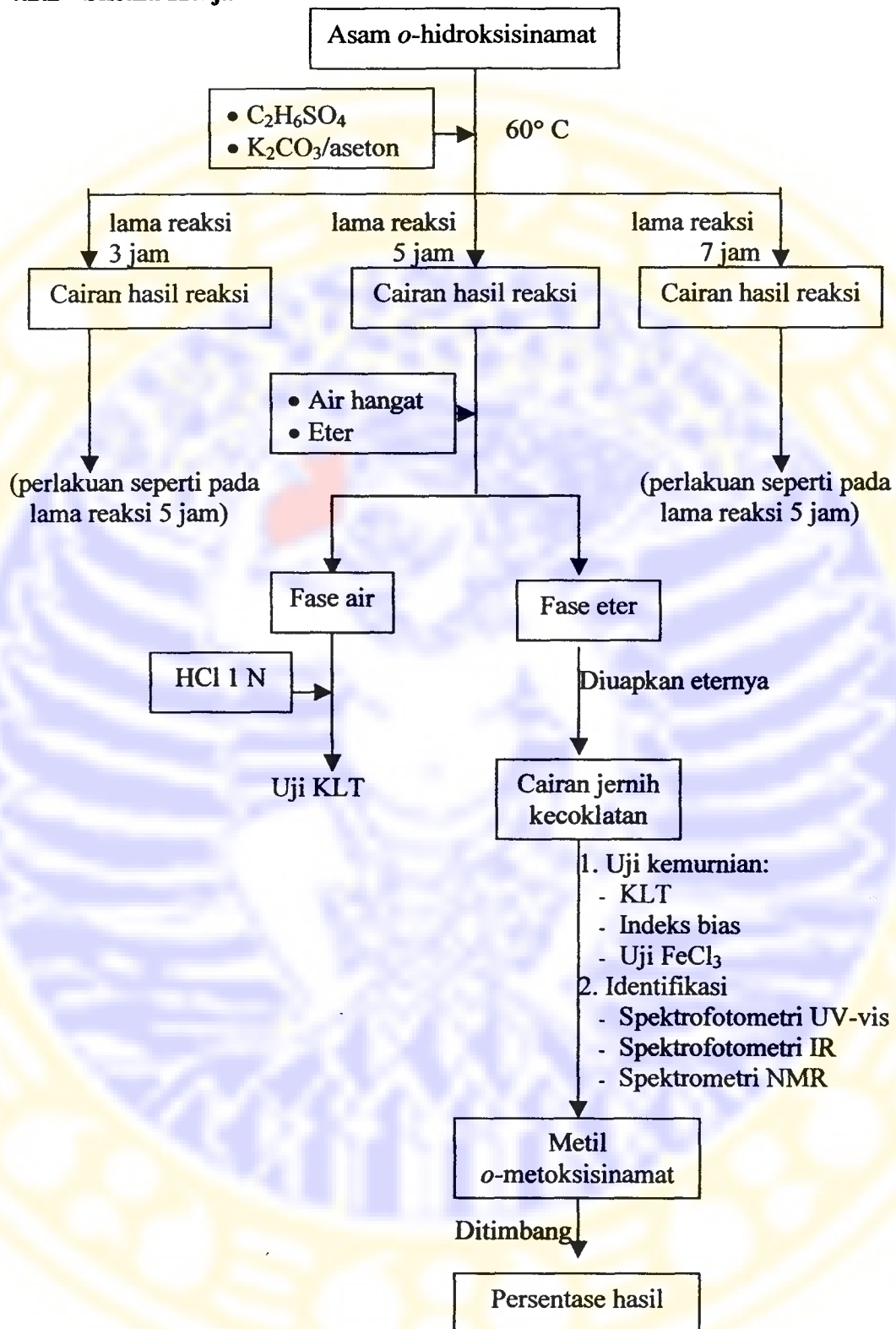
Setelah proses refluks selesai, campuran reaksi dituang ke dalam gelas beker kemudian ditambahkan 20 ml air hangat dan pengaduk magnetik diambil. Kemudian cairan dituang ke dalam corong pisah, dan ditambahkan 25 ml eter untuk mengekstraksi senyawa hasil metilasi yang terbentuk dengan pengocokan. Fase air berada di bagian bawah sedangkan fase eter di bagian atas corong pisah. Fase air dikeluarkan dari corong pisah kemudian pada corong pisah yang masih berisi eter ditambahkan lagi 20 ml air hangat dan diulangi lagi prosedur seperti diatas untuk menarik kelebihan dimetilsulfat, kalium karbonat dan aseton yang masih tertinggal.

Fase eter dipindahkan kedalam gelas beker dan ditambahkan Na₂SO₄ untuk menghilangkan sisa air yang tertinggal, lalu disaring dan dituang pada fial 10 ml yang telah ditara sebelumnya. Selanjutnya fase eter diuapkan di lemari asam untuk mendapatkan sampel murni sehingga didapatkan suatu cairan jernih kekuningan yang kemudian diperiksa kemurniannya dengan KLT, uji warna FeCl₃ dan dengan pengukuran indeks bias.

Sampel yang telah murni diidentifikasi dengan metode spektrofotometri UV-tampak, spektrofotometri infra merah dan spektrometri resonansi magnetik inti proton. Selanjutnya sampel pada fial ditimbang. Berat sampel adalah berat sampel dan fial dikurangi berat fial. Setelah itu dihitung persentase hasilnya.

Prosedur yang sama diulangi untuk lama waktu reaksi masing-masing 5 dan 7 jam.

4.2.2 Skema Kerja



Gambar 4.1 Skema Kerja

4.2.3 Uji Kemurnian Senyawa Hasil Reaksi

Untuk mengetahui kemurnian senyawa hasil reaksi dapat dilakukan dengan cara:

4.2.3.1 Kromatografi Lapis Tipis

Kemurnian senyawa hasil reaksi dengan KLT dilakukan dengan cara menotolkan 2 μ l dari larutan 10 ppm sampel dalam etanol pada lempeng kromatografi silica gel GF₂₅₄, kemudian dielusi dengan menggunakan eluen yang berbeda-beda, yakni kloroform : etil asetat (1:1); heksana : etil asetat (1:1) dan heksana : kloroform : asam asetat (5:4:1). Sebelumnya eluen dijenuhkan dulu dalam bejana kromatografi. Setelah dielusi lempeng KLT dikeringkan kemudian dilihat nodanya pada lampu UV. Bila ternyata noda yang dihasilkan lebih dari satu, maka sampel belum murni. Dan bila dengan berbagai eluen ternyata sampel tersebut hanya menghasilkan satu noda saja, maka bisa disimpulkan bahwa senyawa tersebut murni secara KLT.

4.2.3.2 Indeks Bias

Sebelum melakukan pengukuran indeks bias, diatur dulu temperatur pengukuran dengan cara mengalirkan air pada selang air yang terdapat pada alat hingga didapatkan suhu konstan ± 5 menit.

Lensa diatur sedemikian rupa supaya diperoleh sinar yang cukup untuk dapat masuk ke dalam alat refraktometer ABBE, sehingga akan terlihat perbedaan antara terang dan gelap.

Penutup prisma dibuka dengan hati-hati, lalu dibersihkan dengan kain flannel yang lembut dengan etanol 95% atau dengan aseton. Selanjutnya sampel dioleskan secara tipis dan rata dengan kain flannel di kedua permukaan prisma dan prisma ditutup kembali. Sampel yang diukur indeks biasnya adalah sampel murni (Shriner, 1980)

Batas antara terang dan gelap diamati dengan memutar tombol makrometer dan tombol mikrometer, lalu tombol lampu sebelah kiri ditekan dan dibaca skala yang tampak di dalam alat tersebut. Skala tersebut menunjukkan indeks refraksi.

Pengukuran dilakukan tiga kali untuk replikasi.

4.2.3.3 Reaksi Terhadap FeCl₃

Untuk mengetahui apakah gugus -OH fenolik masih ada atau tidak, maka terhadap hasil metilasi dilakukan reaksi warna terhadap FeCl₃ dengan cara meneteskan 2 tetes sampel pada papan tetes kemudian diteteskan pereaksi FeCl₃ dan diamati warna yang terjadi. Warna ungu menunjukkan adanya gugus -OH fenolik (Finar, 1988).

4.2.4 Identifikasi Senyawa Hasil Reaksi

4.2.4.1 Identifikasi Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis

Sampel dilarutkan dalam pelarut etanol p.a hingga kadar 6,5 ppm, kemudian diukur panjang gelombang maksimumnya dengan spektrofotometer ultraviolet-tampak. Diamati bentuk spektranya.

4.2.4.2 Identifikasi Dengan Metode Spektrofotometri Infra Merah

100 mg KBr dimasukkan kedalam alat pembuat pellet dan ditekan dengan penekan hidrolik selama ± 5 menit sehingga didapatkan pellet KBr yang transparan dan baik dengan ketebalan 0,1 mm. Setelah terbentuk pellet, kepadanya diteteskan 2 tetes sampel, kemudian diletakkan pada sampel holder dari alat spektrofotometer infra merah, selanjutnya diamati spektrumnya.

4.2.4.3 Identifikasi Dengan Spektrometri Resonansi Magnetik Inti Proton (RMIP)

100 mg sampel dilarutkan ke dalam CDCl₃ kemudian dimasukkan dalam tabung NMR dengan diameter 5 mm. Pada penentuan spektra ¹H ditambahkan Tetrametilsilana (TMS) sebagai standart internal. Tabung diletakkan di antara dua magnet utara dan selatan, kemudian direkam (Silverstein, 1981).

4.2.5 Analisis Data

4.2.5.1 Perhitungan Senyawa Hasil Reaksi

Sebelum direaksikan, bahan harus ditimbang terlebih dahulu. Banyaknya penimbangan dicatat untuk mengetahui berapa berat senyawa hasil secara teoritis.

Berat senyawa hasil reaksi teoritis merupakan perkalian mol metil *o*-metoksisinamat (senyawa hasil reaksi) yang seharusnya terbentuk, dengan BM metil *o*-metoksisinamat. Mol metil *o*-metoksisinamat sama dengan mol asam *o*-hidroksisinamat yang direaksikan yakni berat penimbangan asam *o*-hidroksisinamat dibagi BM asam *o*-hidroksisinamat.

BM asam *o*-hidroksisinamat adalah 126,13 sedangkan BM metil *o*-metoksisinamat adalah 192,23.

Zat hasil sintesis dihitung persentasinya dengan menggunakan rumus:

$$\% \text{ hasil} = \frac{\text{Berat senyawa hasil reaksi percobaan}}{\text{Berat senyawa hasil reaksi teoritis}} \times 100 \%$$

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis senyawa hasil metilasi dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan organoleptis

Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan	
	Material Awal Asam <i>o</i> -hidroksisinamat	Hasil Metilasi
Bentuk	Padatan (serbuk)	Cairan
Warna	Putih	Kuning
Bau	Harum	Harum

5.2 Penentuan Kemurnian Senyawa Hasil Metilasi

Hasil pemeriksaan kemurnian senyawa hasil reaksi adalah sebagai berikut:

5.2.1 Penentuan Kemurnian secara Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Hasil reaksi yang telah diekstraksi dengan eter diuji kemurniannya secara kromatografi lapis tipis setelah fase eter diuapkan. Uji kemurnian dengan Kromatografi Lapis Tipis dilakukan sesuai dengan cara kerja pada bab 4.2.3.1. Berdasarkan identifikasi terhadap senyawa hasil metilasi dengan metode kromatografi lapis tipis dengan berbagai fase gerak, diperoleh satu noda. Fase diam yang digunakan adalah silika gel GF₂₅₄ kemudian noda dilihat dengan penampak noda radiasi UV 254 nm. Harga R_f hasil reaksi dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2 Harga Rf senyawa hasil metilasi secara KLT dalam pelarut etanol

Fase gerak	Lama reaksi	Rf		Jumlah noda hasil metilasi	Warna noda
		Hasil metilasi	Material awal		
Kloroform : Etil asetat (1 : 1)	3 jam	0,87	0,57	Satu	Ungu
	5 jam	0,88	0,58	Satu	Ungu
	7 jam	0,88	0,57	Satu	Ungu
Heksana : Etil asetat (1 : 1)	3 jam	0,71	0,41	Satu	Ungu
	5 jam	0,71	0,40	Satu	Ungu
	7 jam	0,72	0,40	Satu	Ungu
Heksana : Kloroform : Asam asetat (5 : 4 : 1)	2 jam	0,66	0,14	Satu	Ungu
	5 jam	0,65	0,12	Satu	Ungu
	7 jam	0,66	0,13	Satu	Ungu

Dari tabel 5.2 diatas diketahui bahwa senyawa hasil metilasi memiliki Rf yang lebih besar. Dari sini dapat diketahui bahwa senyawa hasil metilasi merupakan senyawa yang lebih non polar daripada material awal. Berdasarkan data yang diperoleh ditunjukkan bahwa senyawa hasil metilasi pada berbagai eluen hanya terdapat satu noda. Sehingga dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil metilasi murni secara KLT.

5.2.2 Penentuan Kemurnian dengan Indeks Bias

Harga indeks bias yang didapatkan dari pengukuran indeks bias senyawa hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Harga Indeks Bias Senyawa Hasil Metilasi Asam *o*-hidroksisinamat

Suhu pengukuran	Indeks bias	Rata-rata
31° C	1,581	1,587
31° C	1,604	
31° C	1,576	

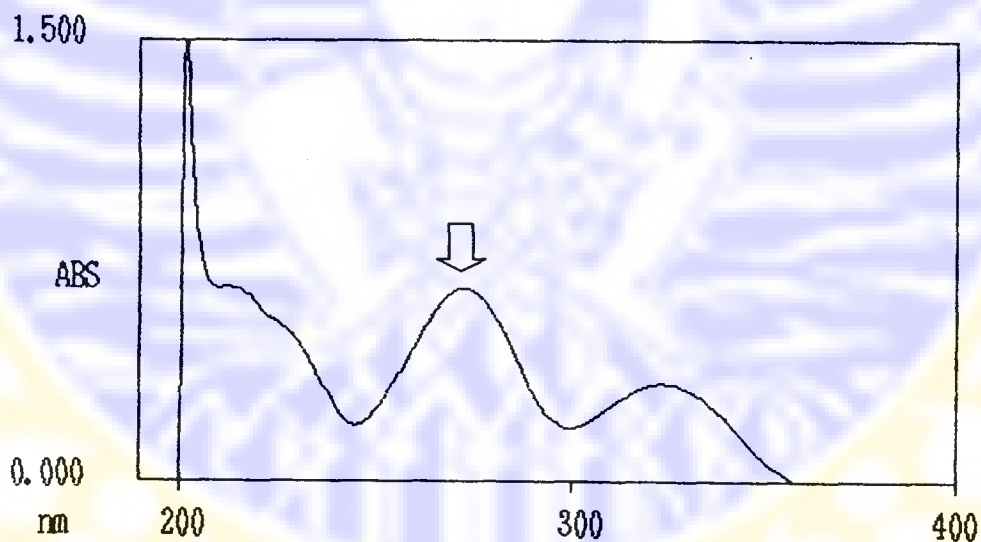
5.2.3 Penentuan Kemurnian dengan Reaksi FeCl_3

Uji FeCl_3 digunakan untuk mengetahui apakah pada sampel masih terdapat gugus -OH fenolik atau tidak. Adanya gugus -OH fenolik ditunjukkan dengan timbulnya warna ungu bila sampel ditetesi dengan FeCl_3 . Hasil uji FeCl_3 terhadap senyawa hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat menunjukkan nilai negatif yakni dengan ditambahkan FeCl_3 , senyawa tidak menampakkan warna ungu.

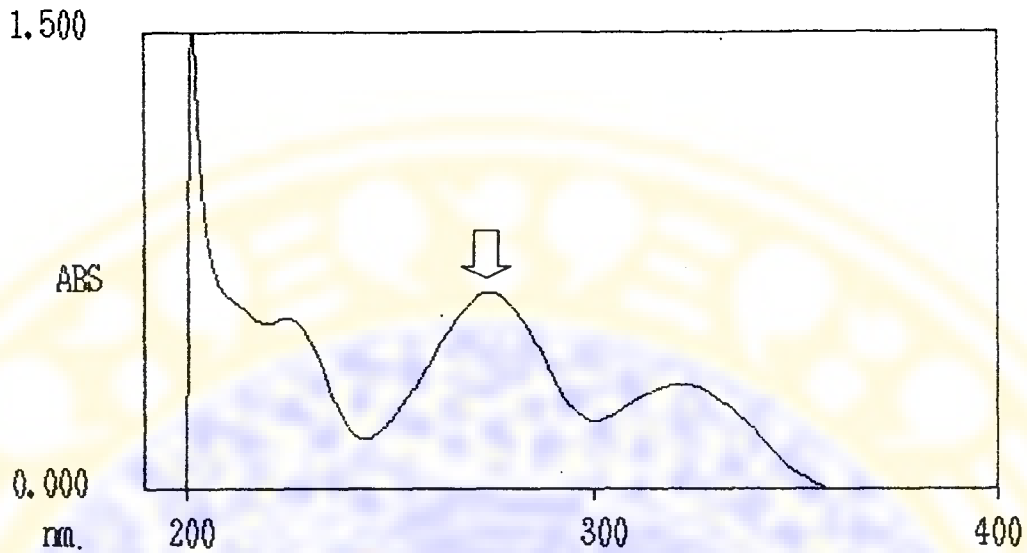
5.3 Identifikasi Senyawa Hasil Metilasi

5.3.1 Identifikasi secara Spektrofotometri UV-Vis

Identifikasi secara spektrofotometri UV-Vis dilakukan dengan cara seperti pada Bab 4.2.4.1. Metode ini berguna untuk mengetahui pola spektrum pada λ maksimal dari senyawa. Spektrum ultraviolet material awal, asam *o*-hidroksisinamat, dan senyawa hasil sintesis dapat dilihat pada gambar 5.1 dan 5.2.



Gambar 5.1 Spektrum ultraviolet asam *o*-hidroksisinamat
Alat : UV-Vis Spectrometer Perkin Elmer, Lambda EZ 201
Pelarut : Etanol p.a.



Gambar 5.2 Spektrum ultraviolet senyawa hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat
 Alat : UV-Vis spectrometer Perkin Elmer, Lambda EZ 201
 Pelarut : Etanol, p.a.

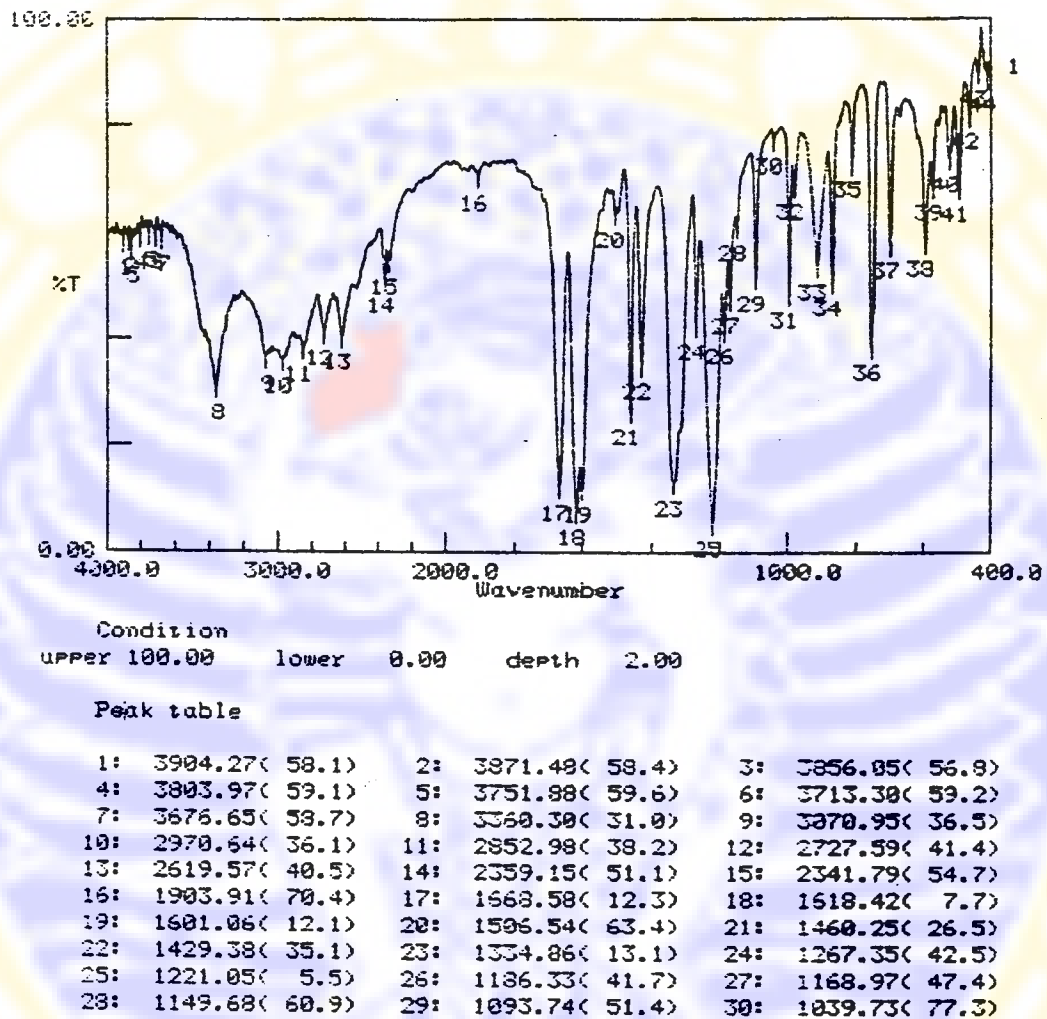
Tabel 5.4 Panjang gelombang maksimum asam *o*-hidroksisinamat dan senyawa hasil metilasinya

Senyawa	Panjang gelombang	Absorbansi
Asam <i>o</i> -hidroksisinamat	272,5	0,658
Metil <i>o</i> -metoksisinamat	274,5	0,644

Dari tabel di atas diketahui bahwa panjang gelombang maksimum senyawa hasil metilasi 2,0 nm lebih besar daripada material awalnya. Namun pergeseran panjang gelombang tersebut kurang dari 5 nm sehingga dapat dikatakan bahwa pergeseran tersebut tidak bermakna (Silverstein, 1981)

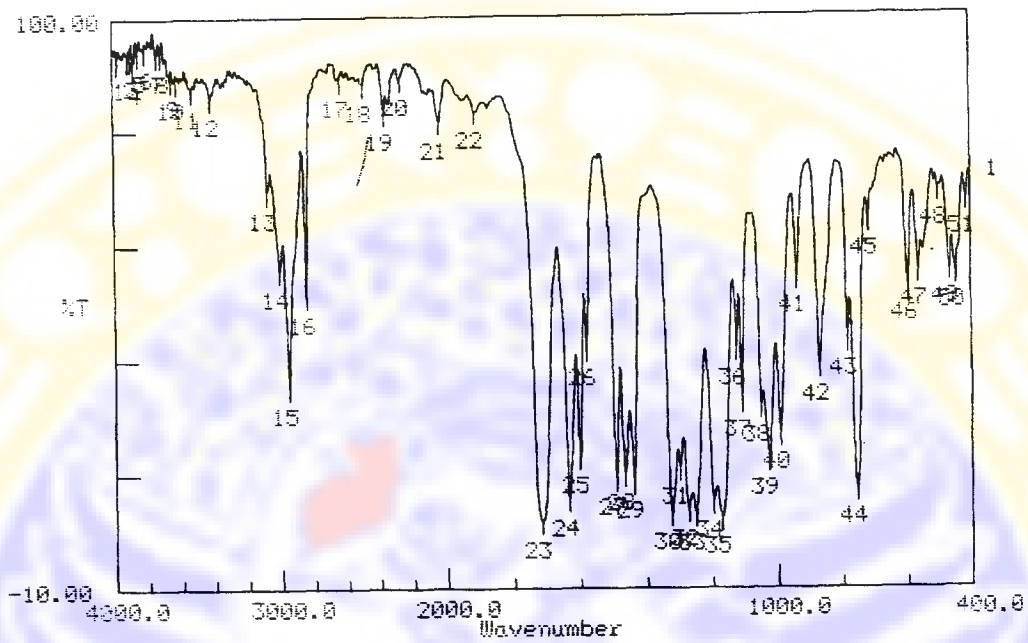
5.3.2 Identifikasi secara Spektrofotometri FT-IR

Identifikasi secara spektrofotometri FT-IR ini bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi pada senyawa hasil metilasi. Analisis secara spektrofotometri FT-IR dilakukan seperti cara kerja pada bab 4.2.4.2 Spektrum FT-IR senyawa awal dan senyawa hasil metilasi dapat dilihat pada gambar 5.3 dan 5.4.



Gambar 5.3 Spektrum FT -IR Asam *o*-hidroksisinat p.a. dalam Pellet KBr
(Meiliawati, 2003)

Alat : Spektrofotometer Jasco FT-IR 5300



Condition
upper 100.00 lower -10.00 depth 2.00

Peak table

1:	3971.79(91.8)	2:	3906.20(92.2)	3:	3892.70(92.2)
4:	3873.41(91.0)	5:	3846.41(93.3)	6:	3807.63(93.8)
7:	3736.45(93.1)	8:	3711.38(93.1)	9:	3649.65(88.3)
10:	3620.71(87.8)	11:	3528.12(86.0)	12:	3414.31(84.6)
13:	3074.81(66.2)	14:	3003.44(51.2)	15:	2951.35(28.8)
16:	2841.48(46.3)	17:	2631.14(87.9)	18:	2490.33(87.0)
19:	2361.03(81.3)	20:	2266.56(88.1)	21:	2031.23(79.6)
22:	1907.77(81.6)	23:	1714.87(2.8)	24:	1631.93(7.1)
25:	1599.13(15.2)	26:	1577.91(36.0)	27:	1489.18(11.0)
28:	1464.10(12.0)	29:	1437.10(10.4)	30:	1323.29(4.3)

Gambar 5.4 Spektrum FT-IR Senyawa Hasil Metilasi dalam Pellet KBr
Alat : Spektrofotometer Jasco FT-IR 5300

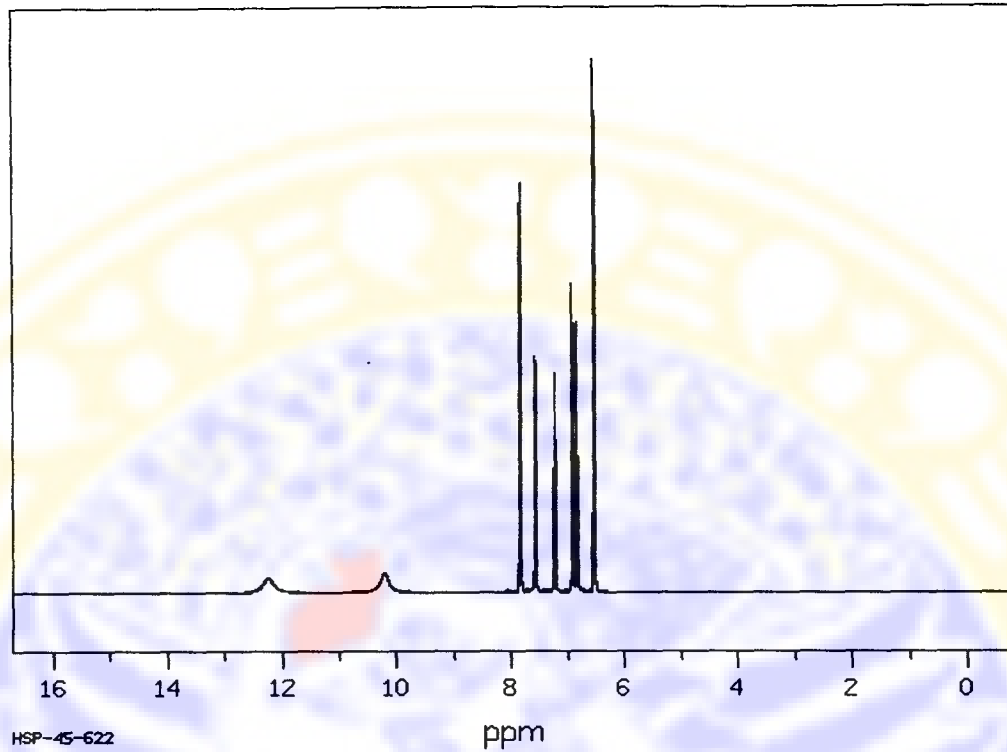
Tabel 5.5 Interpretasi Bilangan Gelombang pada Spektrum Senyawa Hasil Metilasi dalam pellet KBr

Gugus fungsi	Bilangan Gelombang teori (cm ⁻¹) (Silverstein, 1991)	Bilangan gelombang data (cm ⁻¹)	
		Asam <i>o</i> -hidroksisinamat	Senyawa hasil sintesis
O–H bebas (ulur)	3500 – 2500	3360 (8)	-
C=O (ulur)	1710 – 1680	1668 (17)	1714 (23)
C–O (ulur)	1320 – 1210	-	1323 (30)
C–H aromatis (ulur)	3100 – 3000	3070 (9)	3003 (14)
C=C aromatis	1600 – 1585	1506 (20)	1599 (25)
C=C alkena (ulur)	1680 – 1600	1601 (19)	1631 (24)
C–O Eter	1050 – 1260	-	1175 (35)

Gugus-gugus pada spektrum FT-IR senyawa asam *o*-hidroksisinamat memperlihatkan adanya gugus asam karboksilat, gugus alkena, gugus aromatis, dan OH. Sedangkan gugus-gugus spektrum FT-IR senyawa hasil metilasi menunjukkan adanya gugus alkena, gugus aromatis, gugus ester dan gugus eter.

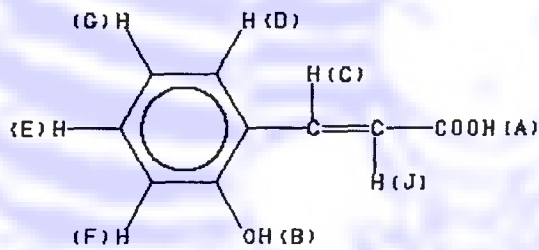
5.3.3 Identifikasi secara Spektrometri ¹H-NMR

Identifikasi dengan spektrometer ¹H-NMR ini bertujuan untuk mengetahui jumlah proton, tipe proton dan sifat lingkungan. Analisis secara spektrometri ¹H-NMR dilakukan seperti cara kerja pada bab 4.2.4.3. Spektrum ¹H-NMR material awal dan senyawa hasil metilasi dapat dilihat pada gambar 5.5 dan 5.6.



HSP-45-622

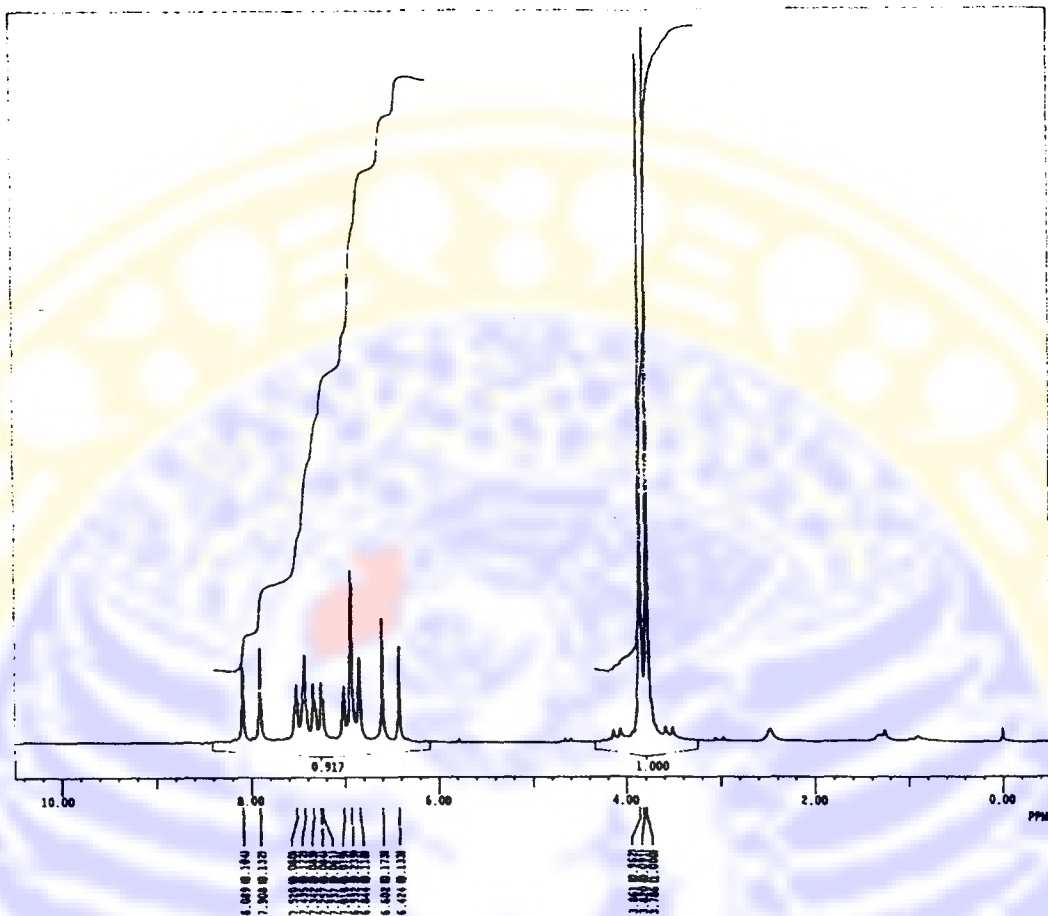
ppm



Assign.	Shift (ppm)
A	*1 12.2
B	*1 10.2
C	7.848
D	7.587
E	7.237
F	6.927
G	6.840
J	6.537

 $J(C, J) = 16.0 \text{ Hz}$

Gambar 5.5 Spektrum ^1H NMR Asam *o*-hidroksisinamat (SDBS, 2005)



Gambar 5.6 Spektrum ^1H NMR Senyawa Hasil Metilasi

Alat : Hitachi FT-NMR R-1900 (90 MHz)

Pelarut : CDCl_3

Standar internal : TMS

Dari gambar spektrum diatas tampak bahwa hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat memberikan puncak singlet pada pergeseran kimia 3,86 ppm yang menunjukkan proton dari $-\text{COOCH}_3$ dan pada pergeseran kimia 3,79 ppm yang menunjukkan proton dari ArOCH_3 .

Tabel 5.6 Posisi Relatif $^1\text{H-NMR}$ Senyawa Hasil Metilasi

Posisi relatif ^1H NMR	Pergeseran kimia hasil metilasi (ppm)	Pola pemisahan	Tetapan kopling ($J = \text{Hz}$)	Integrasi
H aromatis	6,84-7,52	multiplet	-	4
Ar-OCH ₃	3,79	singlet	-	6
-COOCH ₃	3,86	singlet	-	
-COOH	-	singlet	-	
Ar-CH=CH-	8,00	doblet	16,16	1
-CH=CH-COO-	6,51	doblet	16,16	1

5.3.4 Hasil Uji Kemurnian dan Identifikasi Senyawa Hasil Metilasi

Berdasarkan data hasil uji kemurnian dan identifikasi struktur senyawa hasil hidrolisis secara KLT, indeks bias, uji FeCl_3 , spektrofotometri UV-vis spektrofotometri FT-IR dan spektrometri $^1\text{H-NMR}$ dapat disimpulkan bahwa senyawa hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat adalah metil *o*-metoksisinamat.

5.4 Hasil Metilasi Asam *o*-hidroksisinamat

Hasil reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan dimetilsulfat dalam pelarut aseton dapat dilihat pada tabel 5.8.

Tabel 5.7 Pengukuran/Penimbangan Bahan

Lama reaksi	Bahan	Asam <i>o</i> -hidroksi sinamat (mg)	K ₂ CO ₃ (mg)	Dimetil sulfat (ml)	Aseton (ml)	Berat fial (g)	
						Kosong	Berisi hasil metilasi
3 jam		201,5	781,2	0,5	10	8,5135	8,5150
		200,2	781,5	0,5	10	7,8912	7,9890
		200,9	780,6	0,5	10	7,9572	8,0545
5 jam		201,2	782,7	0,5	10	7,8690	8,0071
		200,8	785,3	0,5	10	8,5323	8,6662
		201,1	788,3	0,5	10	8,6542	8,7905
7 jam		202,9	799,8	0,5	10	7,8585	8,0738
		201,7	784,4	0,5	10	8,2419	8,4311
		202,6	783,4	0,5	10	7,7138	7,8996

Tabel 5.8 Hasil Metilasi Asam *o*-hidroksisinat dengan Dimetilsulfat

Lama reaksi	Mol asam <i>o</i> -hidroksisinat	Berat hasil secara teoritis	Berat hasil percobaan	Persen hasil
3 jam	1,228	235,94 mg	101,5 mg	43,02
	1,220	234,42 mg	97,8 mg	41,72
	1,224	235,24 mg	97,3 mg	41,38
5 jam	1,226	235,59 mg	138,1 mg	58,62
	1,221	234,62 mg	133,9 mg	57,07
	1,225	235,48 mg	136,3 mg	57,90
7 jam	1,236	273,58 mg	215,3 mg	78,70
	1,229	236,18 mg	189,2 mg	80,11
	1,234	237,23 mg	185,8 mg	78,33

5.1 Persentase Hasil Metil *o*-metoksisinat

Metilasi asam *o*-hidroksisinat dengan dimetilsulfat dalam pelarut aseton-kalium karbonat seperti cara kerja yang tercantum pada bab 4.2.1. Hasil metilasi berbentuk cairan berwarna kuning dan berbau harum. Perhitungan teoritis hasil metilasi dapat dilihat pada lampiran.

Tabel 5.9 Persen Hasil Metilasi (%)

Replikasi	Lama reaksi		
	3 jam	5 jam	7 jam
I	43,02	58,62	78,70
II	41,72	57,07	80,11
III	41,38	57,90	78,33
Rata-rata	42,64	57,86	79,05

Menurut Doyle dan Mungall (1980), penggunaan lebih dari dua angka bermakna untuk menyatakan persentase hasil reaksi adalah tidak tepat. Hal ini karena persentase hasil reaksi dihitung untuk produk yang sudah mengalami pemurnian, sedangkan proses pemurnian memungkinkan terjadinya kehilangan. Oleh karena itu, persentase hasil metil *o*-metoksisinamat dari hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan lama reaksi 3 jam dibulatkan menjadi 43 %, lama reaksi 5 jam dibulatkan menjadi 58 % dan lama reaksi 7 jam menjadi 79 %.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini telah dilakukan metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan pereaksi dimetilsulfat pada suhu 60° C dalam pelarut aseton-kalium karbonat. Pengamatan dilakukan pada selang waktu 3 jam, 5 jam dan 7 jam. Lama reaksi dimulai sejak terlihatnya tetesan pada pipa refluks sebagai tanda bahwa pelarut, dalam hal ini aseton, mulai mencapai titik didihnya dan dihitung selesai seperti batas waktu yang telah ditentukan, yakni 3 jam, 5 jam atau 7 jam.

Fungsi kalium karbonat dalam penelitian ini adalah untuk membentuk material awal menjadi bentuk terionkan sehingga lebih mudah bereaksi dengan dimetilsulfat. Pemilihan aseton sebagai pelarut adalah karena aseton merupakan pelarut polar aprotik, yakni pelarut yang tidak dapat mensolvasi anion sehingga tidak menghalangi reaksi yang terjadi antara bentuk ion material awal dengan dimetilsulfat.

Suhu yang digunakan dalam penelitian ini adalah suhu penangas air sebesar 60° C dimana suhu tersebut telah mampu mendidihkan aseton sebagai pelarut. Apabila suhu penangas dinaikkan, maka suhu di dalam labu reaksi akan tetap berada pada titik didih aseton karena kalor yang diterima tidak digunakan untuk menaikkan suhu, akan tetapi digunakan untuk merubah bentuk fase dari fase cair ke fase gas.

Asam *o*-hidroksisinamat sebagai material awal memiliki dua gugus -OH yakni gugus fenol dan gugus karboksilat. Kedua gugus itulah yang dimetilasi menghasilkan metil *o*-metoksisinamat.

Pada reaksi ini penggunaan pereaksi kalium karbonat dan dimetilsulfat dlebihkan karena dapat dihilangkan dengan air hangat. Air hangat juga ditambahkan untuk menarik aseton.

Penambahan air hangat pada campuran reaksi dilakukan setelah reaksi dihentikan. Selanjutnya untuk memisahkan air hangat dengan produk metilasi dilakukan dengan cara ekstraksi. Pada penelitian ini, ekstraksi dilakukan dengan menggunakan eter karena senyawa hasil reaksi larut dalam eter. Proses pemurnian

ini dilakukan sebanyak tiga hingga lima kali agar sisa bahan-bahan diatas benar-benar hilang.

Selanjutnya fase eter dikeringkan menggunakan natrium sulfat anhidrat, kemudian diuapkan sehingga semua fase eter menguap dan didapatkan cairan berwarna kuning. Asam *o*-hidroksisinamat berbentuk padat sedangkan senyawa hasil metilasinya berupa cairan karena susunan molekul pada asam *o*-hidroksisinamat lebih rapat akibat adanya ikatan hidrogen antar molekul karena adanya gugus OH fenolik dan karboksilat dimana gugus ini tidak terdapat pada senyawa hasil metilasinya.

Cairan kuning ini kemudian ditimbang, selanjutnya dilakukan uji kemurnian secara KLT dengan tiga eluen yang berbeda. Pada tabel 5.2 dan gambar pada lampiran 3, diketahui bahwa dengan tiga eluen yang berbeda maka senyawa hasil metilasi pada fase eter hanya memiliki satu noda dengan Rf yang berbeda dengan material awal yang berarti senyawa hasil metilasi tersebut telah murni secara KLT.

Pada tabel yang sama terlihat bahwa Rf senyawa hasil metilasi lebih besar daripada asam *o*-hidroksisinamat, yang berarti bahwa senyawa hasil metilasi lebih lipofil daripada material awalnya. Hal ini disebabkan karena adanya penggantian gugus metoksi terhadap gugus hidroksi pada asam *o*-hidroksisinamat dimana gugus metoksi lebih lipofil daripada hidroksi sehingga sampel hasil metilasi kurang terikat kuat dengan fase diam silika gel yang bersifat polar. Sebagai akibatnya dengan eluen yang non polar akan terelusi bersama eluen dan menghasilkan nilai Rf yang lebih besar.

Untuk mengetahui masih ada/tidaknya material awal pada lama reaksi 3, 5 dan 7 jam, maka pada fase air dilakukan identifikasi secara KLT dengan tiga eluen yang berbeda-beda seperti yang dilakukan pada fase eter. Namun sebelumnya fase air tersebut dinetralkan terlebih dahulu dengan HCl 1 N untuk mendapatkan kembali material awal dalam bentuk asam. Pada suasana basa material awal berada dalam bentuk ion dan bersifat polar sehingga pada lempeng KLT noda yang ditimbulkan tidak akan terelusi karena berikatan dengan fase diam Silica gel yang juga bersifat polar. Pada lama reaksi 3 jam didapatkan noda yang sejajar dengan senyawa awal yang berarti masih adanya material awal.

Uji kemurnian selanjutnya dilakukan dengan mengukur indeks bias sampel. Akan tetapi standar yang akan digunakan sebagai pembanding belum ada karena senyawa ini belum pernah disintesis sebelumnya. Pengukuran indeks bias dilakukan replikasi sebanyak 3 kali pada hasil reaksi yang berbeda. Dari ketiga pengukuran tersebut diketahui bahwa harga indeks bias identik. Dari data ini dapat dikatakan bahwa masing-masing senyawa hasil reaksi memiliki derajat kemurnian yang sama.

Uji FeCl_3 juga dilakukan untuk mengetahui kemurnian hasil reaksi. Bila FeCl_3 bereaksi dengan gugus $-\text{OH}$ fenolik akan membentuk suatu garam Fe-fenoksida yang berwarna ungu. Bila gugus $-\text{OH}$ fenolik tidak ada maka reaksi ini juga tidak terjadi sehingga dengan penambahan FeCl_3 tidak akan menimbulkan warna ungu. Uji FeCl_3 ini dilakukan karena pada asam *o*-hidroksisinamat sebagai material awal terdapat gugus $-\text{OH}$ fenolik. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa dengan penambahan FeCl_3 pada hasil reaksi tidak menimbulkan warna ungu yang berarti sudah tidak ada lagi asam *o*-hidroksisinamat.

Identifikasi kualitatif senyawa dilakukan dengan metode spektrofotometri ultraviolet, FT-IR dan resonansi magnetik inti proton. Identifikasi secara spektrofotometri ultraviolet senyawa hasil metilasi menghasilkan serapan seperti pada gambar 5.2 dan material awal memiliki serapan seperti pada gambar 5.1.

Bila dibandingkan dengan senyawa awalnya, diketahui bahwa pergeseran panjang gelombang senyawa hasil metilasi dan material awalnya memiliki perbedaan yang tidak bermakna yakni hanya bergeser 2,0 nm seperti yang terlihat pada tabel 5.4. Hal tersebut dikarenakan dengan dilakukannya suatu reaksi metilasi dimana terjadi pergantian $-\text{H}$ dengan $-\text{CH}_3$, pada tidak ada penambahan ataupun pengurangan gugus kromofor maupun gugus aoksokrom yang bermakna.

Karakterisasi secara spektrofotometri FT-IR berguna untuk mengetahui adanya gugus-gugus fungsi dari suatu senyawa. Pemeriksaan spektrum IR terhadap senyawa hasil metilasi dilakukan dengan membandingkannya dengan bahan awal asam *o*-hidroksisinamat. Adanya perbedaan gugus fungsi membuktikan bahwa telah terbentuk senyawa baru yang berbeda dengan bahan awal. Bila dibandingkan, pada senyawa asam *o*-hidroksisinamat terdapat gugus fenol dan gugus karboksilat, sedangkan pada senyawa hasil metilasi kedua gugus

tersebut tidak tampak, tetapi didapati gugus eter dan ester. Dari uraian diatas dapat disimpulkan bahwa gugus fenol dan gugus karboksilat telah digantikan dengan gugus eter dan ester.

Karakterisasi spektrofotometri ^1H NMR dapat menentukan banyaknya jenis lingkungan atom hidrogen, berapa banyak atom hidrogen pada masing-masing lingkungan tersebut serta berapa banyak atom hidrogen yang terikat pada atom karbon tetangga. Pada gambar 5.5 tampak spektrum dari senyawa hasil metilasi. Perbandingan integrasi dapat menggambarkan perbandingan jumlah proton. Integrasi pada pergeseran kimia 3,79 sampai dengan 3,86 ppm adalah 6. Integrasi pada daerah pergeseran kimia 6,42 sampai dengan 6,60 ppm adalah 1. Integrasi pada pergeseran kimia 6,84 sampai dengan 7,52 adalah 4; dan integrasi pada pergeseran kimia 7,91 sampai dengan 8,09 adalah 1. Perbandingan keempatnya adalah 6:1:4:1. Berarti jumlah proton yang terdapat pada daerah-daerah pergeseran kimia seperti yang disebutkan diatas memiliki perbandingan 6:1:4:1.

Puncak pada daerah 3,79 ppm ditimbulkan oleh proton yang terdapat pada gugus metoksi, sedangkan puncak pada daerah 3,86 ppm ditimbulkan oleh proton yang terdapat pada metil ester (RCOOCH_3). Jadi integrasi pada daerah 3,79 – 3,86 ppm mewakili proton-proton yang terdapat pada gugus metoksi dan metil eter yang jumlahnya 6. Puncak doublet pada daerah pergeseran kimia 6,51 ppm dengan tetapan kopling (J) 16,16 Hz merupakan puncak dari proton $-\text{CH}=\text{CH}-\text{COO}-$ yang jumlahnya 1 proton. Puncak-puncak yang timbul pada pergeseran kimia 6,84 – 7,52 ppm adalah puncak yang ditimbulkan oleh proton-proton pada gugus aromatis yang jumlahnya 4 proton. Sedangkan puncak doublet pada pergeseran kimia 8,00 ppm dengan tetapan kopling (J) 16,16 Hz ditimbulkan oleh proton $\text{Ar}-\text{CH}=\text{CH}-$ dengan jumlah proton 1.

Berdasarkan hasil karakterisasi yang meliputi harga R_f pada kromatografi lapis tipis dan uji FeCl_3 , serta data karakterisasi dengan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer FT-IR dan spektrofotometer NMR, maka dapat disimpulkan bahwa senyawa yang terbentuk pada reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinat dengan pereaksi dimetilsulfat adalah metil *o*-metoksisinat.

Berdasarkan tabel 5.9, diketahui bahwa semakin panjang lama reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinat dengan dimetilsulfat dalam aseton-kalium

karbonat pada lama reaksi 3 jam, 5 jam dan 7 jam, maka persentase hasil metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk juga semakin besar. Hal ini sesuai hipotesis, karena semakin lama reaksi, maka banyaknya molekul yang bertumbukan agar suatu reaksi dapat terjadi juga semakin banyak sehingga dapat menghasilkan produk yang lebih banyak pula.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

Pada reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan dimetilsulfat dalam aseton-kalium karbonat didapatkan persentase hasil yang semakin besar pada waktu reaksi yang lebih lama. Hasil reaksi pada lama reaksi 3 jam, 5 jam dan 7 jam berturut-turut adalah 43%, 58% dan 79%.

7.2 SARAN

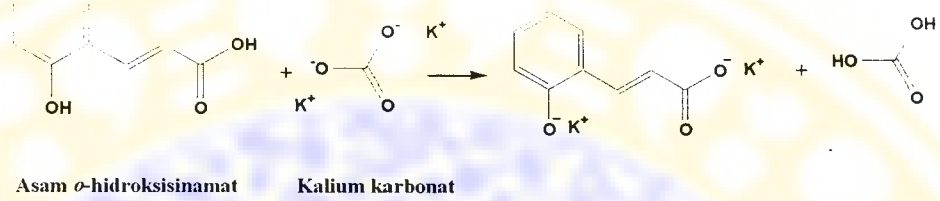
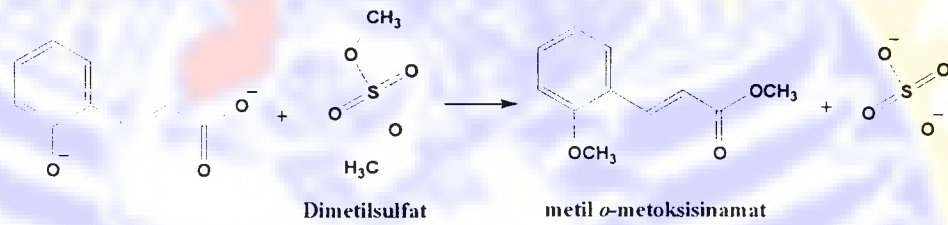
Reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan dimetilsulfat pada pelarut aseton-kalium karbonat sebaiknya dilakukan minimal selama 7 jam.

DAFTAR PUSTAKA

- Almuhdar, B. H., 1999, **Perbandingan Hasil Reaksi Metilasi Pada Asam Anakardat dengan Pereaksi Diazometana dan Pereaksi Dimetilsulfat**, Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
- Alvarenga, E.S., dan Mann, J., 1999, **Synthesis of Benzyl 4-Hidroxy-5-iodo-2,3-dimethoxy-6-methylbenzoate – The Aromatic Unit of Calicheamicin γ_1^I** , Journal of the Brazzilian Chemical Society vol. 10 no. 2 São Paulo
- Arsyad M.N., 2001, **Kamus Kimia, Arti dan Penjelasan Ilmiah**, Jakarta : Gramedia Pustaka Utama, hal 153 – 154
- Bahl B. S. dan Bahl A., 1981, **Advanced Organic Chemistry**, New Delhi : S. Chand and Company Ltd, pp 581 – 583
- Budiati, T.dan Ekowati, J; 2003. **Perbandingan Sintesis Beberapa Turunan Sinamat dengan Reaksi Knoevenagel**, Seminar Nasional Himpunan Kimia Indonesia II, Malang
- Fessenden dan Fessenden, 1997, **Kimia Organik**, Jilid 1, (Alih Bahasa Aloysius Hadyana Pudjaatmaka PH.D), Jakarta : Penerbit Erlangga
- Fessenden dan Fessenden, 1999, **Kimia Organik**, Jilid 2, (Alih Bahasa Aloysius Hadyana Pudjaatmaka PH.D), Jakarta : Penerbit Erlangga
- Finar, I.L., 1986, **Organic Chemistry**, vol. 1, The Fundamental Principles 6th edition, Singapore : Longman Singapore Publishers (Pte) Ltd, pp 195 – 201
- Finar, I.L., 1988, **Organic Chemistry**, vol. 2, Stereochemistry and The Chemistry of Natural Product 5th edition, Singapore : Longman Singapore Publisher (Pte) Ltd
- [Http://www.dictionarybarn.com/CUMARIN.php](http://www.dictionarybarn.com/CUMARIN.php), diakses tanggal 18 Juli 2004
- [Http://www.Aist.go.jp/RI.../ing_disp.cgi?disptipe=disp3&imgdir=hsp=fname=HS P45622&sdbno=5859](http://www.Aist.go.jp/RI.../ing_disp.cgi?disptipe=disp3&imgdir=hsp=fname=HS P45622&sdbno=5859), diakses tanggal 5 Februari 2005
- Indrasari, B. S., 2004, **Optimasi Lama Pemanasan pada Transformasi Asam *p*-hidroksisinamat menjadi Asam *p*-metoksisinamat**, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya
- March J, 1992, **Advanced Organic Chemistry; Reaction and Mechanism, and Stucture**, 4th edition, New York : John Wiley and Sons, pp 341 – 343

- Martin, A., dkk, **Farmasi Fisik, Dasar-Dasar Kimia Fisik Dalam Ilmu Farmasetik**, Jilid 2, Edisi Ketiga (Penerjemah Yashita), Jakarta : UI Press, Hal 766-770
- Meiliawati, I.D., 2003, **Pengaruh Katalis Terhadap Persentasi Hasil Sintesis Asam *o*-hidroksisinamat melalui reaksi knovenagel**, Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, hal 41.
- Mulya, M. dan Suharman, 1995, **Analisis Instrumental**, Surabaya : Airlangga University Press
- Morrison and Boyd, 1987, **Organic Chemistry**, 5th edition, Boston : Allyn and Bacon, Inc, pp 700 – 723
- Noller, 1966, **Chemistry of Organic Compound**, 3rd edition, Philadelphia : WB Saunders Company, pp 184, 283, 404 – 405, 552
- Pine, Stanley, H., J.B Hendrickson, dkk, 1988, **Kimia Organik I**, (Terjemahan Roehyati, J. Susanti W.), Bandung : Penerbit ITB, hal 413 – 459
- Sastroamidjojo, H., 1985, **Spektroskopi**, Edisi I, Yogyakarta : Liberty
- Shriner, R.L, et. al., 1980, **The Systematic Identification of Organic Compounds**, New York : John Willey and Sons, pp. 58 – 61
- Silverstein, dkk, 1981, **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, New York : John Willey and Sons
- Singh P.R., Gupta D.S., Bajpai K.S., 1980, **Experimental Organic Chemistry**, vol 1, New Delhi : Tatu McGraw Hill Publishing Company Limited
- Siswandono dan Soekardjo, B., 2000, **Kimia Medisinal**, jilid 1, edisi 2, Surabaya : Airlangga University Press, hal 33, 317.
- Supriyati, U., 2000, **Pengaruh Suhu Terhadap Reaksi metilasi Asam Anakardat dengan Pereaksi Dimetilsulfat**, Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya
- Wagner, R. B., 1965, **Synthetic Organic Chemistry**, New York : John Wiley and Sons, pp 226 – 323

Lampiran 1 Mekanisme Reaksi

1. Reaksi Asam *o*-hidroksisinat dengan basa Kalium Karbonat2. Pembentukan Metil *o*-metoksisinat

Lampiran 2 Perhitungan persentase hasil metilasi asam *o*-hidroksisinamat dengan dimetilsulfat:

I. Lama reaksi 3 jam

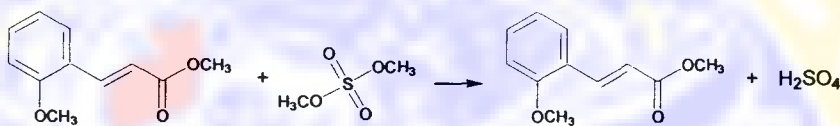
(1) Replikasi I

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 201,5 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 201,5 \times 164,16$$

$$= 1,228 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,228	5,280	-	
reaksi :	1,228	1,228	1,228	1,228
hasil akhir :-		3,052	1,228	1,228

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,228 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,228 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 235,94 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 101,5 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 3 jam replikasi I

$$= \frac{101,5}{235,94} \times 100 \%$$

$$= 43,02 \%$$

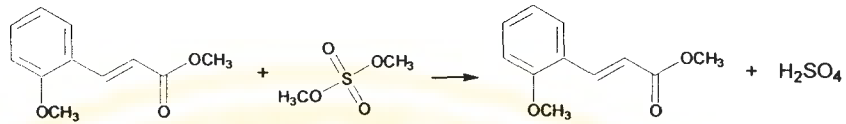
(2) Replikasi II

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 200,2 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi

$$= 200,2 \times 164,16$$

$$= 1,220 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,220	5,280	-	-
reaksi :	1,220	1,220	1,220	1,220
hasil akhir :-		3,060	1,220	1,220

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,220 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,220 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 234,42 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 97,8 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 3 jam replikasi II

$$= \frac{97,8}{234,42} \times 100 \%$$

$$= 41,72 \%$$

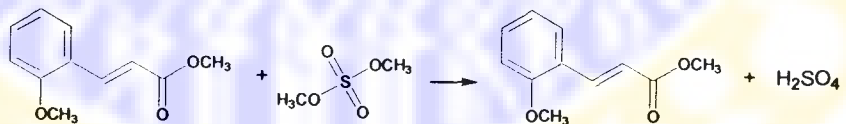
(3) Replikasi III

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 201,9 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 201,9 \times 164,16$$

$$= 1,224 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,224	5,280	-	-
reaksi :	1,224	1,224	1,224	1,224
hasil akhir :-		3,056	1,224	1,224

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,224 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,224 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 235,24 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 97,3 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 3 jam replikasi III

$$= \frac{97,3}{235,24} \times 100\%$$

$$= 41,38\%$$

II. Lama reaksi 5 jam

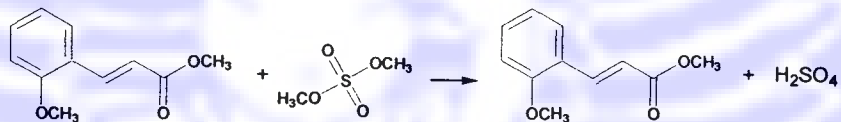
(1) Replikasi I

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 201,2 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 201,2 \times 164,16$$

$$= 1,226 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,226	5,280	-	-
reaksi :	1,226	1,226	1,226	1,226
hasil akhir :-		3,054	1,226	1,226

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,226 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,226 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 235,59 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 138,1 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 5 jam replikasi I

$$= \frac{138,1}{235,59} \times 100\%$$

$$= 58,62\%$$

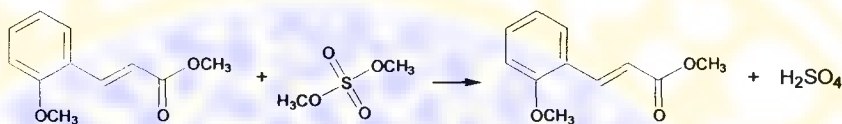
(2) Replikasi II

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 200,8 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 200,8 \times 164,16$$

$$= 1,221 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,221	5,280	-	
reaksi :	1,221	1,221	1,221	1,221
hasil akhir :-		3,059	1,221	1,221

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,221 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,221 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 234,62 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 133,9 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 5 jam replikasi II

$$= \frac{123,9}{234,62} \times 100\%$$

$$= 57,07\%$$

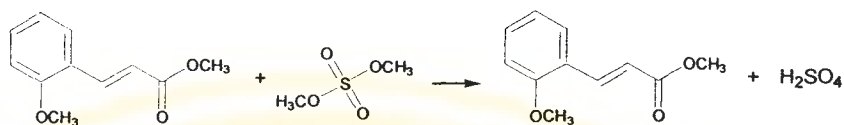
(3) Replikasi III

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 201,1 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 201,1 \times 164,16$$

$$= 1,225 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,225	5,280	-	
reaksi :	1,225	1,225	1,225	1,225
hasil akhir :-		3,055	1,225	1,225

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,225 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,225 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 235,48 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 136,3 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 5 jam replikasi III

$$= \frac{136,3}{235,48} \times 100\%$$

$$= 57,90\%$$

III. Lama reaksi 7 jam

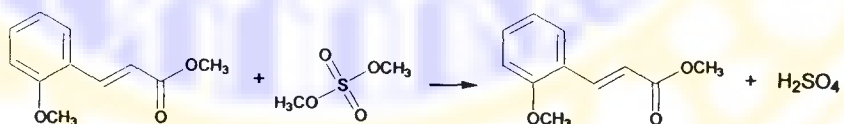
(1) Replikasi I

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 202,9 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 202,9 \times 164,16$$

$$= 1,236 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,236	5,280	-	-
reaksi :	1,236	1,236	1,236	1,236
hasil akhir :	-	4,044	1,236	1,236

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,236 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,236 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 273,58 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 215,3 mg.

Persen hasil metil *o*-metoksisinamat pada lama reaksi 7 jam replikasi I

$$= \frac{215,3}{273,58} \times 100\%$$

$$= 78,70\%$$

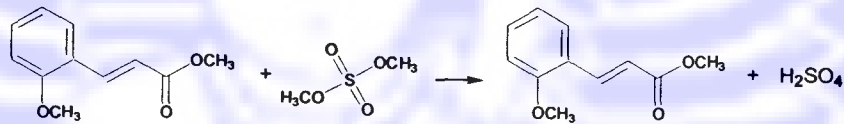
(2) Replikasi II

Penimbangan asam *o*-hidroksisinamat adalah 201,7 mg.

Mol asam *o*-hidroksisinamat yang bereaksi (BM 164,16)

$$= 201,7 \times 164,16$$

$$= 1,229 \text{ mmol}$$



mula-mula :	1,229	5,280	-	-
reaksi :	1,229	1,229	1,229	1,229
hasil akhir :	-	4,051	1,229	1,229

Berdasarkan data diatas banyaknya metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis adalah 1,229 mmol.

Berat metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk secara teoritis (BM 192,21)

$$= 1,229 \text{ mmol} \times 192,21$$

$$= 236,18 \text{ mg}$$

Penimbangan metil *o*-metoksisinamat yang terbentuk adalah 189,2 mg.