

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di zaman yang semakin berkembang ini, telah banyak pengembangan ilmu untuk menghasilkan efek farmakologi dalam upaya pengobatan penyakit dimasyarakat. Salah-satu upaya yang telah dilakukan peneliti yaitu dengan melakukan sintesis senyawa seperti halnya pada asam sinamat. Asam sinamat atau asam *trans* 3-fenil-2-prepanoat adalah senyawa bahan alam yang terdapat dalam berbagai tanaman yang memiliki aktivitas biologis sebagai antibakteri, anestetik, antiinflamasi, antispasmodik, antimutagenik, fungisida, herbisida, serta penghambat enzim tirosinase (Rudyanto dan Hartanti, 2008).

Asam sinamat termasuk dalam kelompok asam karboksilat aromatik dengan struktur C₆-C₃. Senyawa ini secara alami ditemukan pada tumbuhan. Proses biokimia menghasilkan lignin ke dalam dinding sel tumbuhan. Asam sinamat terbentuk pada jalur biosintesis yang mengarah ke fenilpropanoid, kumarin, lignin, isoflavonoid, flavonoid, stilben, auron, antosianin, spermidin dan tanin. Asam sinamat merupakan asam organik yang memiliki toksisitas rendah, memiliki aktivitas biologis yang luas, memiliki beberapa senyawa aktif yang dapat diturunkan menjadi senyawa baru, dan dapat dikembangkan menjadi senyawa obat baru (Indriyanti and Prahasiwi, 2019).

Julianus dan Luckyvano (2014) menyatakan bahwa sintesis asam sinamat dapat dilakukan melalui reaksi kondensasi Knoevenagel dan reaksi Perkin. Reaksi kondensasi Knoevenagel lebih sering digunakan karena jumlah senyawa yang diperoleh lebih banyak dibandingkan dengan reaksi Perkin (McMurry, 2012). Reaksi kondensasi Knoevenagel adalah reaksi organik yang dikembangkan oleh Emil Knoevenagel. Reaksi kondensasi

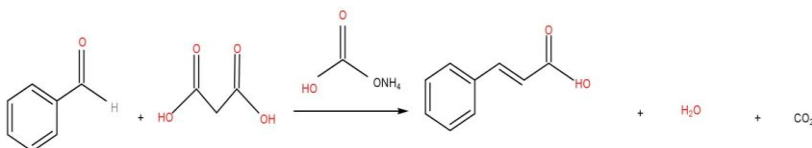
Knoevenagel merupakan reaksi kondensasi antara suatu aldehida dan senyawa yang mempunyai hidrogen *alfa* dengan dua gugus karbonil dengan menggunakan katalis suatu basa organik yang memiliki gugus amina (Fessenden and Fessenden, 1986).

Reaksi Perkin adalah reaksi organik dinamai William Henry Perkin. Reaksi Perkin adalah metode utama untuk sintesis asam sinamat dan turunannya. Kondensasi aldehida aromatik dan anhidrida asam terjadi dalam reaksi ini, dengan adanya garam alkali yaitu natrium asetat dari asam, yang bertindak sebagai katalis basa dan menghasilkan *alfa* dan *beta* asam aromatik tak jenuh. Reaksi Perkin tidak mungkin dilakukan dengan aldehida alifatik sederhana atau keton aromatik (Kumar and Parle, 2019).

Iradiasi gelombang mikro adalah teknik yang berguna dalam sintesis organik dan merupakan metode yang efisien untuk sintesis asam sinamat. Teknik ini didasarkan pada pengamatan empiris bahwa beberapa reaksi organik berlangsung lebih cepat dan dengan hasil lebih tinggi dibawah iradiasi gelombang mikro dibandingkan dengan pemanasan konvensional. Dalam banyak kasus, reaksi yang biasanya membutuhkan waktu berjam-jam pada suhu refluks dalam kondisi klasik dapat diselesaikan dalam beberapa menit atau bahkan detik dalam oven *microwave*, bahkan pada suhu reaksi yang sebanding (Mogilaiah and Reddy, 2004).

Menurut Mobinikhaledi, Foroughifar and Jirandehi (2008) pada metode Iradiasi gelombang mikro memiliki beberapa kelebihan yaitu laju reaksi yang cepat, sederhana, kondisi bebas pelarut, kemudahan pengerjaan setelah reaksi dan selektivitas yang lebih baik. Selain itu, pada iradiasi gelombang mikro menghasilkan pemanasan intens yang cepat dari zat polar, yang menghasilkan pengurangan waktu reaksi dibandingkan dengan pemanasan konvensional.

Pada penelitian ini dilakukan sintesis asam sinamat dan turunannya yaitu asam 4-klorosinamat berdasarkan reaksi kondensasi Knoevenagel. Sintesis asam sinamat dan turunannya dilakukan dengan mereaksikan asam malonat yang merupakan senyawa yang mempunyai hidrogen *alfa* dan benzaldehida yang merupakan senyawa golongan aldehida dengan suatu katalis amonium asetat (**Gambar 1.1**). Pada penelitian ini digunakan katalis amonium asetat karena amonium asetat dapat dilakukan sintesis tanpa pelarut.



Gambar 1.1. Reaksi umum sintesis asam sinamat (Fessenden & Fessenden, 1986)

Turunan asam sinamat yaitu asam 4-klorosinamat dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antimikroba. Resistensi mikroba jamur dan bakteri dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang utama saat ini. Ester yang berasal dari asam sinamat memiliki spektrum luas dengan sifat farmakologis yang mencakup aktivitas antimikroba. Menurut penelitian Silva *et al.* (2019) kumpulan ester asam 4-klorosinamat yang terkait secara struktural dapat dibuat menggunakan reaksi esterifikasi Fischer, esterifikasi alkil atau aril halida, dan reaksi Mitsunobu dan Steglich.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kondisi optimum pada sintesis asam sinamat dan asam 4-klorosinamat berdasarkan metode iradiasi gelombang mikro untuk mengetahui pengaruh gugus kloro pada 4-klorobenzaldehida terhadap sintesis senyawa asam 4-klorosinamat. Secara teoritis, gugus kloro berperan sebagai penarik elektron melalui efek induksi dan sebagai pendonor elektron melalui resonansi.

Gugus kloro (-Cl) adalah senyawa halogen yang terletak di sisi kanan tabel periodik yang merupakan penarik elektron kuat dan memiliki keelektronegatifan yang tinggi (McMurry, 2016). Gugus kloro (-Cl) memiliki sifat yaitu menurunkan kereaktifan. Hal ini disebabkan karena gugus kloro menarik elektron dari cincin aromatik sehingga pembentukan pusat positif pada atom C gugus karbonil sulit (McMurry, 2016). Gugus kloro (-Cl) mengandung cincin yang terdeaktivasi, karena penarikan elektron oleh substituen-substituen ini reaktif lebih efektif. Karena gugus kloro merupakan penarik elektron, substituen yang bersifat menarik elektron dari cincin aromatik dapat menurunkan rapat elektron dalam cincin sehingga dapat memperlambat reaksi (Fessenden and Fessenden, 1986).

Hasil sintesis dari senyawa asam sinamat dan turunannya nantinya akan dilakukan analisis uji kemurniannya yaitu dengan menggunakan pengujian titik leleh senyawa dan kromatografi lapis tipis. Sedangkan untuk identifikasi struktur ditentukan dengan menggunakan uji spektroskopi UV-Vis, spektroskopi Inframerah (IR), uji spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (¹H-NMR).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana kondisi optimum untuk mensintesis senyawa asam sinamat dari benzaldehida, asam malonat dan katalis amonium asetat dengan metode iradiasi gelombang mikro?
2. Bagaimana kondisi optimum untuk mensintesis senyawa asam 4-klorosinamat dari 4-klorobenzaldehida, asam malonat, dan katalis amonium asetat dengan metode iradiasi gelombang mikro?
3. Bagaimanakah pengaruh adanya gugus kloro pada 4-klorobenzaldehida terhadap sintesis senyawa asam 4-klorosinamat

ditinjau dari kondisi optimum pada lama waktu iradiasi gelombang mikro?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa asam sinamat dengan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Menentukan kondisi optimum sintesis senyawa asam 4-klorosinamat dengan metode iradiasi gelombang mikro.
3. Mengetahui pengaruh adanya gugus kloro pada 4-klorobenzaldehida terhadap sintesis senyawa asam 4-klorosinamat ditinjau dari kondisi optimum pada lama waktu iradiasi gelombang mikro.

1.4 Hipotesa Penelitian

1. Senyawa asam sinamat dapat dihasilkan dengan mereaksikan benzaldehida dan asam malonat menggunakan katalis amonium asetat pada kondisi optimum terpilih dengan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.
2. Senyawa asam 4-klorosinamat dapat dihasilkan dengan mereaksikan 4-klorobenzaldehida dan asam malonat menggunakan katalis amonium asetat pada kondisi optimum terpilih dengan menggunakan metode iradiasi gelombang mikro.
3. Adanya gugus kloro yang terletak diposisi *para* pada sintesis senyawa 4-klorobenzaldehida akan menyebabkan senyawa asam 4-klorosinamat sulit disintesis, maka perlu dicari kondisi optimum pada lama waktu iradiasi gelombang mikro.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi penelitian selanjutnya dalam bidang sintesis senyawa asam sinamat dan asam 4-klorosinamat menggunakan metode iradiasi gelombang mikro dalam waktu cepat dan memberikan rendemen hasil yang baik pada kondisi optimum terpilih sehingga dapat digunakan sebagai pengembangan dalam bidang sintesis senyawa organik. Selain itu, pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai turunan asam 4-klorosinamat yang dapat digunakan untuk pengembangan obat-obatan baru sebagai antimikroba.