

Pemanfaatan Iradiasi Gelombang Mikro pada Sintesis Metil orto-Metoksisinamat

(Utilization of Microwaves Irradiation on Synthesis of Methyl ortho-Methoxycinnamate)

Istna Nur'ainul Yaqin, Juni Ekowati*, Kholis Amalia Nofianti & Suzana

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Jl. Airlangga No.4 - 6, Airlangga, Kec. Gubeng, Kota SBY, Jawa Timur

ABSTRACT: This study aimed to synthesize methyl ortho-methoxycinnamate (MOMS), which *in silico* proven to have the potency to combat cardiovascular diseases, such as antiplatelet. The synthesis was conducted by using ortho-hydroxycinnamic acid (AOHS) was used as starting material assisted by microwave irradiation. In addition, this research also purposes to obtain the TLC profiles during the synthesis reaction process at the three microwave irradiation power (120, 280, and 400 Watt). The reaction used is methylation reaction on the carboxylic acid and phenolic moieties of AOHS with dimethyl sulfate as a methylating agent. The reaction condition was adjusted under an alkaline condition using K_2CO_3 and using acetone as solvent. The sampling in the synthesis reaction was carried out every 30 seconds on each power and was evaluated by thin-layer chromatography until the reaction was complete. The results showed that the completion reactions were faster with increasing the power of microwave irradiation. The yield of this method is 72%. Based on the analysis structure of the compound using UV-vis and FT-IR spectrophotometer, 1H NMR and ^{13}C NMR spectrometer, it was showed that the synthesis reaction of MOMS can be carried out through microwave irradiation. This is due to the presence of polar moieties on AOHS that can absorb that microwave irradiation and convert it to the heat of reaction. The higher the power used in the AOHS methylating reaction, the faster the time needed to complete the reaction. So it could be concluded that this synthesis method succeeded in producing the target compound, namely methyl ortho-methoxycinnamate, and on the highest power which was used, the smallest of reaction time achieved.

Keywords: ortho-coumaric acid; cardiovascular disease; methyl ortho-methoxycinnamate; microwave; methylation reaction.

ABSTRAK: Tujuan penelitian ini adalah mensintesis senyawa metil orto-metoksisinamat (MOMS) yang terbukti berdasarkan uji *in silico* dapat digunakan mengobati penyakit kardiovaskular, yaitu sebagai antiplatelet. Sintesis MOMS dilakukan dari material awal asam orto-hidroksisinamat (AOHS) dengan metode iradiasi gelombang mikro dan membandingkan profil KLT selama proses reaksi sintesis pada tiga daya iradiasi gelombang mikro tersebut (120, 280 dan 400Watt). Reaksi yang digunakan adalah reaksi metilasi pada gugus OH asam karboksilat dan gugus fenolik dari senyawa AOHS dengan dimetil sulfat sebagai agen pemetilasi. Kondisi reaksinya diatur dalam suasana basa K_2CO_3 menggunakan pelarut aseton. Pengambilan sampel pada proses reaksi sintesis dilakukan setiap 30 detik pada masing-masing daya *microwave* dan dievaluasi noda yang terbentuk pada plat kromatografi lapisan tipis (KLT), dan dilanjutkan sampai reaksi sempurna. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kesempurnaan reaksi semakin cepat dengan bertambahnya daya *microwave*. Prosentase hasil yang diperoleh 72%. Berdasarkan analisis senyawa menggunakan spektrofotometer FT-IR, spektrometer 1H -NMR dan ^{13}C -NMR, disimpulkan bahwa reaksi sintesis senyawa MOMS dapat dilakukan dengan memanfaatkan iradiasi gelombang mikro, hal ini disebabkan adanya gugus polar pada AOHS yang dapat menyerap iradiasi gelombang mikro. Semakin tinggi daya yang digunakan pada reaksi metilasi AOHS, maka semakin cepat waktu yang dibutuhkan untuk kesempurnaan reaksi.

Kata kunci: asam orto-hidroksisinamat; penyakit kardiovaskular; metil orto-metoksisinamat; *microwave*; reaksi metilasi.

Pendahuluan

Platelet adalah suatu komponen yang penting dalam hemostasis primer. Platelet dengan jumlah yang kurang maupun adanya gangguan fungsi dapat mengakibatkan pendarahan dan memar [1]. Namun, platelet yang beragregasi justru dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, salah satunya stroke. Hal ini terjadi karena adanya agregasi platelet dapat menyumbat aliran darah di otak. Laporan adanya efek samping pada obat antiplatelet yang ada saat ini mendorong penelitian lebih lanjut untuk

sintesis obat antiplatelet yang relative aman sebagai salah satu pencegahan sekunder dalam mengatasi stroke [2].

Asam 2-hidroksisinamat atau asam orto-hidroksisinamat (AOHS) merupakan senyawa turunan dari asam hidroksisinamat yang telah diuji secara *in silico* sebagai antiplatelet [3]. Selain itu, senyawa ini juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, anti kolagenase, anti inflamasi, anti mikroba, anti tirosinase,

Article history

Received: 25 Jan 2021
Accepted: 05 Mei 2021
Published: 05 Agust 2021

Access this article



*Corresponding Author: Juni Ekowati

Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Jl. Airlangga No.4- 6, Airlangga, Kec. Gubeng, Kota SBY, Jawa Timur, 60115 | Email: juni-e@ff.unair.ac.id

seperti pada turunan asam hidroksisinasamat lainnya [4,5]. Banyaknya fungsi dari AOHS, terutama pada aktivitasnya sebagai antiplatelet, menjadi salah satu dasar dilakukan penelitian mengembangkan senyawa ini sehingga memiliki aktivitas yang lebih baik. Salah satu upayanya adalah berupaya meningkatkan lipofilitasnya. Modifikasi struktur pada penelitian ini ditampilkan pada Gambar 1, yaitu senyawa awal AOHS (Gambar 1a) menjadi senyawa target metil *orto*-metoksisinasamat (MOMS) (Gambar 1b). Modifikasi struktur tersebut dapat meningkatkan nilai log P. Adanya peningkatan nilai log P ini diharapkan juga dapat meningkatkan absorpsi dan aktivitasnya sebagai antiplatelet.

Pada penelitian awal kami, dari uji *in silico* prediksi sifat bioavailabilitas MOMS menunjukkan bahwa senyawa ini dapat terabsorpsi lebih dari 90% di usus, terdistribusi ke plasma, toksisitasnya rendah serta tidak bersifat hepatotoksik. Analisis sifat fisiko kimia dengan Lipinski Rule of Five, menunjukkan bahwa MOMS dapat digunakan secara per oral. Hasil *docking study*nya terhadap cyclooxygenase-1 (COX-1) menunjukkan nilai rerank score lebih rendah daripada aspirin, obat antiplatelet inhibitor COX-1. Selain dengan COX-1, *docking study* terhadap reseptor P₂Y₁₂ menunjukkan MDS (Moldock Score) lebih rendah dari aspirin, tetapi sedikit lebih tinggi dari ibuprofen, yang merupakan ligan standar [3]. Oleh karena itu senyawa MOMS prospek untuk dilakukan sintesis.

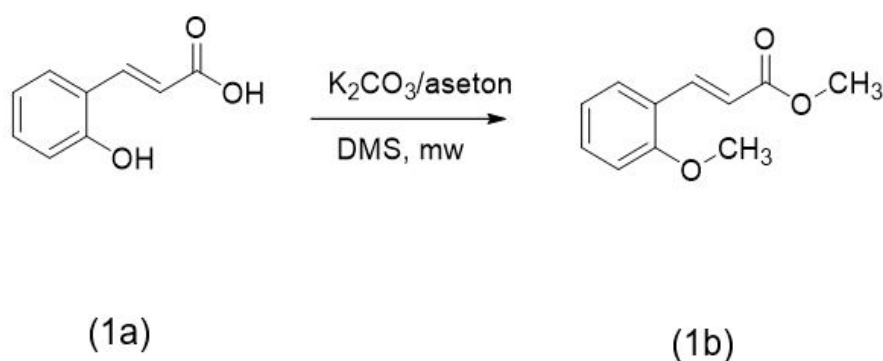
Sintesis MOMS dilakukan dengan cara modifikasi struktur AOHS melalui reaksi metilasi pada gugus OH karboksilat menjadi ester melalui reaksi substitusi asil nukleofilik dan gugus OH fenolik menjadi eter melalui reaksi substitusi nukleofilik bimolekuler (S_N2).

Reaksi metilasi ini sudah pernah dilaporkan Ekowati dkk (2019) pada sintesis metil *p*-metoksisinasamat antara asam

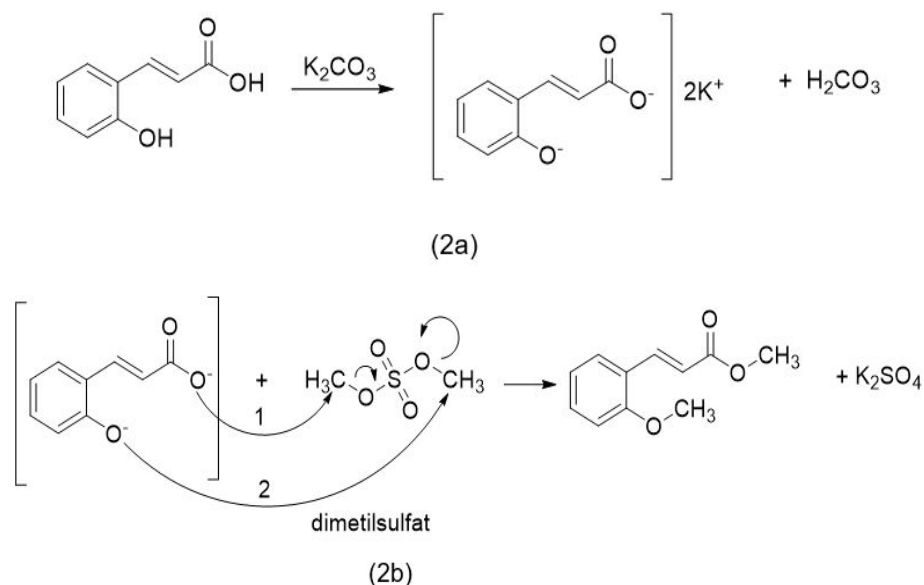
p-hidroksisinasamat dan dimetil sulfat menggunakan basa K₂CO₃ dalam pelarut aseton [5]. K₂CO₃ yang merupakan basa lemah dengan nilai pK_{b1}=4 dan pK_{b2}=8,3 [6]. Penggunaan dimetil sulfat sebagai pereaksi metilasi juga pernah dilaporkan oleh Hemming dkk. (2019), yang melakukan metilasi kitosan dengan reaksi metilasi pada gliserol [7].

Semenjak diperkenalkan pertama kali penggunaannya dalam reaksi kimia pada tahun 1986, penggunaan iradiasi gelombang mikro menarik perhatian peneliti. Oven *microwaves* dapat memberikan kontribusi besar dalam reaksi kimia, yaitu teknologi kecepatan pemanasan, efisiensi yang tinggi, biaya yang rendah dan pengaruh yang baik untuk lingkungan. *Microwave* juga telah digunakan secara luas di industri kimia pada beberapa tahun terakhir [8]. Pemanasan dengan *microwaves* lebih cepat karena panas tidak dibawa melalui permukaan reaktor, tetapi melalui penyerapan gelombang dan emisi oleh sampel sehingga suhu sampel lebih tinggi dari suhu permukaan dinding reaktor. Proses pemanasan ini tentunya juga dipengaruhi oleh daya *microwave* yang digunakan [9].

Oleh karena daya *microwave* yang digunakan akan mempengaruhi tumbukan antar partikel yang bereaksi, maka dilakukan penelitian sintesis senyawa MOMS pada beberapa daya, yaitu 120 Watt, 280 Watt dan 400 Watt. Pemantauan reaksi sintesis yang terjadi dilakukan melalui pengamatan profil KLT. Dalam penelitian ini, dilakukan pengamatan profil KLT pada setiap daya *microwave* yang digunakan. KLT digunakan untuk memantau perkembangan reaksi [10], dan selanjutnya dilakukan analisis menggunakan densitometer, yaitu mengubah distribusi zat pada pelat KLT menjadi data komputer digital [11].



Gambar 1. Reaksi metilasi asam *orto*-hidroksisinasamat (Gambar 1a) dengan pereaksi dimetil sulfat (DMS) dalam suasana basa K₂CO₃ menghasilkan metil *orto*-metoksisinasamat (Gambar 1b)



Gambar 2. Mekanisme reaksi yang diusulkan pada sintesis senyawa MOMS, yaitu Pembentukan ion fenoksida dan ion karboksilat sebagai nukleofil (Gambar 2a) dan Penyerangan nukleofil (ion karboksilat dan ion fenoksida) pada gugus $-CH_3$ dari dimetil sulfat, reaksi 1 terjadi lebih dulu dari pada reaksi 2 (Gambar 2b)

Metode Penelitian

Bahan

Asam *o*-hidroksisinamat (Sigma Aldrich, Germany), aseton *p.a* (Merck), kalium karbonat (Merck, US), dimetil sulfat *p.a* (Merck), metanol *p.a* (Merck), kloroform *p.a* (Merck), magnesium sulfat anhidrat, aquadestilata, lempeng KLT silika gel GF₂₅₄, hexana *p.a* (Merck), asam asetat glasial *p.a* (Merck), etil asetat *p.a* (Merck).

Alat

Peralatan yang digunakan adalah alat-alat gelas yang umum digunakan dalam sintesis, timbangan analitik, oven *microwave* (SHARP R-230R 400 Watt), lampu UV 254 nm, Spektrofotometer UV-Vis (HEWLETT PACKARD 8452A), Spektrofotometer FTIR (ParkinElmer Spectrum One), Densitometer (Shimadzu CS-930).

Metode

Asam *o*-hidroksisinamat (AOHS) 250 mg (1,52 mmol) dilarutkan dalam 5 ml aseton, kemudian ditambahkan kalium karbonat 625 mg (4,52 mmol) dan dimetil sulfat 1 ml (10,54 mmol). Campuran tersebut direaksikan menggunakan iradiasi gelombang mikro (oven *microwave*) dengan daya 280 Watt. Dilakukan sampling setiap 30 detik dan diuji dengan KLT (fase diam : silika gel GF₂₅₄; komposisi fase gerak, *n*-heksana:etil asetat =

3:2). Sebagai pembanding digunakan AOHS dan asam *orto*-metoksisinamat (AOMS). Setelah reaksi sempurna dilakukan proses pemisahan, sebagai berikut : endapan K_2CO_3 disaring, kemudian filtrat ditambahkan kloroform untuk menarik metil *orto*-metoksisinamat (MOMS). Fase kloroform dicuci dengan air sedikit demi sedikit untuk membersihkan sisa kalium karbonat dan kalium sulfat. Fase kloroform ditambah magnesium sulfat anhidrat untuk menarik sisa air, selanjutnya magnesium sulfat disaring dan kloroform diuapkan. Senyawa hasil sintesis diuji kemurniannya dengan menguji indeks bias dan KLT. Selain pengamatan visual, hasil eluasi dengan eluen *n*-heksana:etil asetat (3:2) diukur menggunakan densitometer untuk melihat persentase luas area pada masing-masing sampel. Senyawa hasil sintesis yang sudah murni dilakukan karakterisasi dengan spektrofotometri UV-vis, FT-IR, ¹H-NMR dan ¹³C-NMR.

Hasil dan Diskusi

Pada reaksi ini dibutuhkan suasana basa agar senyawa AOHS mengalami ionisasi menjadi ion fenoksida dan ion karboksilat, suatu nukleofilik kuat. (Gambar 2a). Tahap berikutnya reaksi dilanjutkan dengan reaksi dari ion fenoksida dan ion karboksilat pada gugus metil ($-CH_3$) dari dimetil sulfat, menghasilkan senyawa MOMS (Gambar 2b). Sintesis eter pada gugus OH fenol mengikuti

Tabel 1. Hasil pemeriksaan organoleptis

Jenis Pemeriksaan	Hasil Pemeriksaan	
	Senyawa awal	Senyawa hasil sintesis
Bentuk	Padat (serbuk)	Cairan kental jernih
Warna	Coklat muda	Kuning muda
Bau	Tidak berbau	Harum

metode sintesis Williamson juga dilaporkan Massah *et al* dengan kondisi basa K_2CO_3 (2007) [12]. Reaksi antara ion fenoksida dengan dimetilsulfat mengikuti sintesis eter Williamson, yaitu substitusi nukleofilik bimolekular (SN_2). Sintesis eter aromatis melalui pembentukan ion fenoksida dapat juga diperoleh dengan menggunakan kondisi basa KOH dengan katalis fase transfer tetra butil ammonium bromide untuk senyawa fenol yang tidak larut air mengikuti mekanisme reaksi SN_2 [13,14].

Hasil sintesis berupa senyawa ester bentuk cair, warna kuning muda dan berbau harum. Data spektroskopi menunjukkan hasil sebagai berikut : IR (KBr) cm^{-1} : 3075.5 (C-H aromatik); 3002.54 (C-H alkena); 2950.50 (C-H alkana); 2840.55 (C-H alkana); 1714.34 (C=O ester); 1633.31 (C=C alkene); 1598.41 (C=C aromatik); 1270.33 (C-O); 1249.31 (C-O); 754.39 (C-H aromatic, posisi *orto*). 1H -NMR (400 MHz, ppm, $CDCl_3$): 3.79 (s, 3H); 3.74 (s, 3H); 6.49 (d, 1H $J = 16$ Hz); 6.83-6,91 (m, 2H); 7.62 – 7.43 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz); 7.44 (dd, 1H, $J = 7.6$ Hz; 1.2 Hz); 7.97 (d, 1H, $J = 16$ Hz). ^{13}C -NMR (100 MHz, ppm, $CDCl_3$): 51.2 (1C); 55.5 (1C); 111.2 (1C); 118.3 (1C); 120.7 (1C); 123.3 (1C); 128.9 (1C); 131.6 (1C); 140.3 (1C); 159.4 (1C); 167.9 (1C).

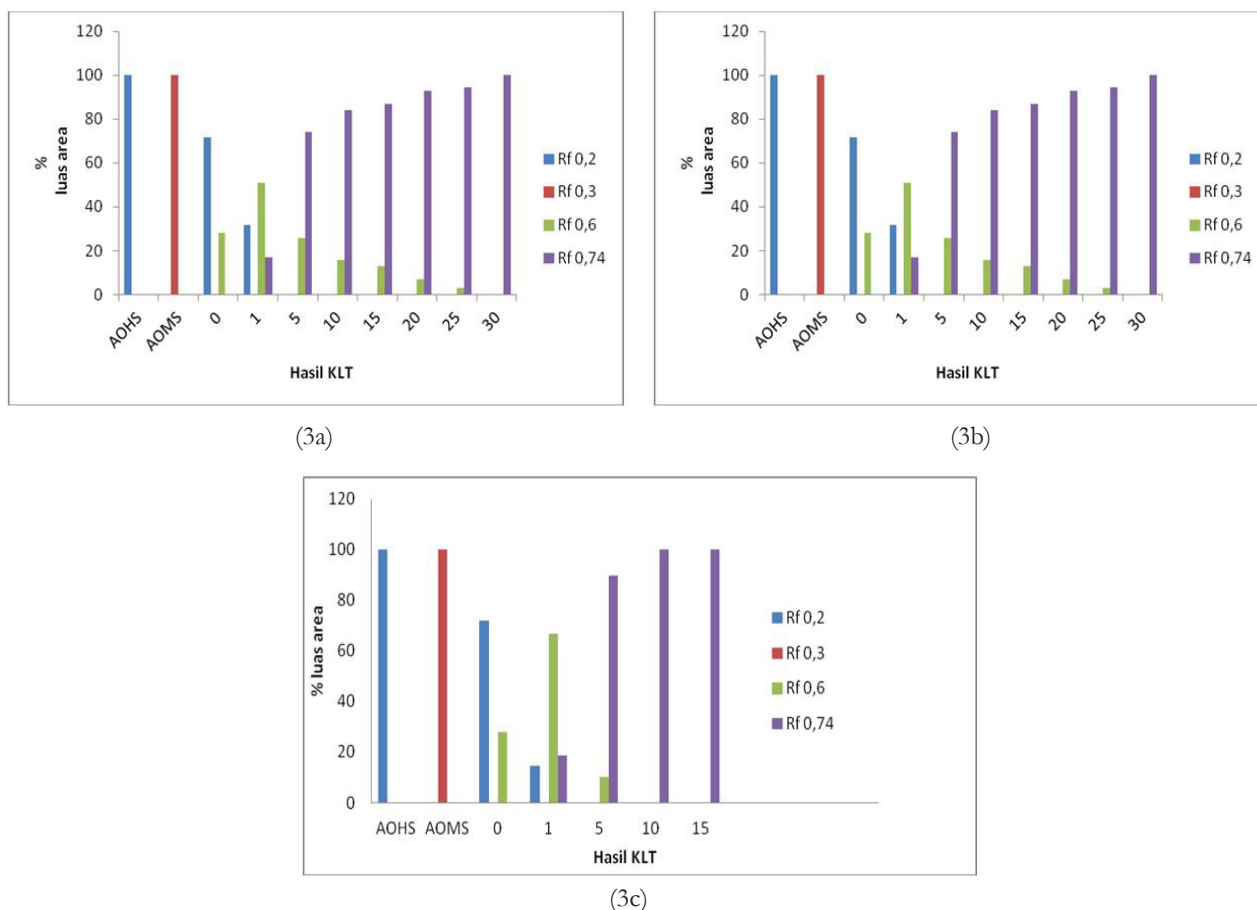
Material awal, senyawa AOHS berbentuk padat, berupa serbuk, setelah dilakukan modifikasi pada gugus karboksilat dan OH fenolik terjadi perubahan bentuk menjadi cair (Tabel 1). Perbedaan bentuk antara material awal dan hasil sintesis dapat dikarenakan oleh adanya perubahan struktur berupa terjadinya metilasi pada gugus -OH karboksilat dan -OH fenolik. Senyawa AOHS memiliki dua gugus -OH yang memungkinkan terjadi gaya antar molekul yang lebih kuat berupa ikatan hidrogen, seperti yang terjadi pada senyawa golongan asam karboksilat maupun fenol [14]. Ikatan hidrogen itu tidak tampak lagi saat dilakukan metilasi untuk menggantikan kedua gugus -OH tersebut, sehingga membuat senyawa MOMS memiliki ikatan molekul yang lebih lemah yaitu gaya Van der Waals dan mengakibatkan perubahan bentuk senyawa menjadi cair. Berbeda dengan material awal yang tidak berbau, senyawa hasil sintesis memiliki bau yang

harum. Bau harum ini dikarenakan oleh terbentuknya gugus ester.

Microwave merupakan gelombang elektromagnetik dan bergerak dalam kecepatan cahaya dalam ruang hampa. Pada reaksi menggunakan *microwave*, adanya dielektrik efek dari gugus polar saat dikenai iradiasi gelombang mikro merupakan faktor penentu suatu bahan dapat menyerap gelombang mikro. Gugus polar pada senyawa organik akan berinteraksi dengan gelombang elektromagnetik pada frekuensi tertentu, mengakibatkan terjadinya pemanasan dielektrik akibat momen dipol senyawa berosilasi mengubah energi elektromagnetik menghasilkan energi panas. Energi ini secara langsung mengaktifasi molekul dalam reaksi kimia sehingga reaksi berlangsung sangat cepat. Terdapat dua mekanisme yang terlibat dalam pemanasan reaksi yaitu polarisasi dan konduksi [15]. Pada reaksi ini gugus polar material awal adalah gugus karboksilat dan juga gugus fenol.

Pada proses sintesis MOMS dilakukan pengambilan cuplikan reaksi setelah reaksi berjalan selama 30 detik. Reaksi harus dihentikan sesaat, dengan maksud memberi waktu relaksasi pada gugus polar, sehingga reaksi bisa terkontrol dengan baik. Reaksi menggunakan iradiasi gelombang mikro berjalan dengan sangat cepat, dan sangat tergantung pada sifat senyawa dan waktu relaksasi reaksi. sehingga jika tidak dihentikan setiap waktu tertentu, maka akan dapat merusak senyawa hasil [16,17]. Jika hasil cuplikan sudah menunjukkan tidak ada noda senyawa awal dengan KLT, maka reaksi dihentikan.

Uji kesempurnaan reaksi dilakukan secara visual dengan melihat penampakan noda pada pelat KLT di bawah sinar UV 254 nm dan dengan analisis menggunakan densitometer. Hasil pemantauan kesempurnaan reaksi secara visual dapat dilihat pada Tabel 2 dan profil hasil analisis menggunakan densitometer pada Gambar 3a, 3b, dan 3c. Pada Gambar 3a, 3b dan 3c tersebut (sumbu x menyatakan noda hasil KLT, sumbu y menyatakan %luas area), noda hasil KLT yang diambil sebelum dilakukan iradiasi gelombang mikro dinyatakan dengan angka 0; dibandingkan dengan noda hasil sampling reaksi dan



Gambar 3. Profil histogram KLT-Densitometer hasil cuplikan reaksi metilasi pada daya 120 Watt microwave (x = noda hasil KLT cuplikan ke- dibanding standard AOHS & AOMS; y = % luas area)(Gambar 3a), Profil histogram KLT-Densitometer hasil cuplikan reaksi metilasi pada daya 280 Watt microwave (x = noda Hasil KLT cuplikan ke- dibanding standard AOHS & AOMS; y = % luas area)(Gambar 3b), Profil histogram KLT-Densitometer hasil cuplikan reaksi metilasi pada daya 400 Watt microwave (x = noda KLT cuplikan ke- dibanding standard AOHS & AOMS; y = % luas area)(Gambar 3c)

dibandingkan juga dengan standard senyawa AOHS dan AOMS. Adanya noda awal pada campuran reaksi diuji dengan pereaksi FeCl_3 , yang mengandung gugus fenol. Gugus fenol akan membentuk kompleks dengan besi pada FeCl_3 dan akan membentuk warna ungu hingga coklat kehitaman [18]. Senyawa target menunjukkan tidak ada perubahan warna yang menunjukkan tidak ada gugus fenol pada senyawa target, yaitu MOMS.

Berdasarkan Tabel 2, diketahui bahwa sintesis MOMS daya 30% (120 watt) menunjukkan bahwa noda tunggal pada sampling ke 30 (30 x 30 detik), daya 70% (280 watt), reaksi menunjukkan adanya noda tunggal pada sampling ke 15 (15 x 30 detik), sedangkan pada daya 100% (watt) noda tunggal dicapai pada sampel ke 10 (10 x 30 detik). Ketiga data tersebut menunjukkan adanya perbedaan waktu yang dibutuhkan pada proses sintesis untuk mendapatkan kesempurnaan reaksi, menunjukkan bahwa reaksi lebih cepat selesai menggunakan daya yang lebih tinggi.

Pada senyawa AOHS terdapat dua gugus OH dari asam karboksilat dan fenol, yang memiliki perbedaan lingkungan kimia, sehingga kecepatan metilasi pada kedua gugus tersebut berbeda. Selain dibandingkan dengan AOHS, uji kesempurnaan reaksi sintesis MOMS juga menggunakan senyawa asam *orto*-metoksisinat (AOMS) sebagai pembanding, Rf 0,60 (Tabel 2). AOMS adalah turunan senyawa AOHS yang mengalami metilasi pada gugus -OH fenoliknya. Selama reaksi, tidak terlihat munculnya noda AOMS pada semua sampling. Hal tersebut menunjukkan bahwa gugus yang mengalami metilasi terlebih dahulu adalah gugus -OH karboksilat, setelah itu gugus OH fenolik. Pada gugus -OH fenolik memiliki halangan ruang yang besar, sehingga proses metilasi pada gugus ini berjalan lebih lambat. Adanya gugus OH-fenolik selama reaksi dipantau dengan pereaksi FeCl_3 .

Proses pemisahan campuran hasil reaksi dilakukan dengan menyaring endapan K_2CO_3 dan dilanjutkan

Tabel 2. Hasil pemantauan kesempurnaan reaksi sintesis metil *orto*-metoksisinamat secara KLT pada daya 120, 280 dan 400 Watt

Sampling	Daya 120 Watt		Daya 280 Watt		Daya 400 Watt	
	Jumlah Noda	Nilai Rf	Jumlah Noda	Nilai Rf	Jumlah Noda	Nilai Rf
0x	2	Rf1: 0,60	2	Rf1: 0,60	2	Rf1: 0,60
		Rf2: 0,20		Rf2: 0,20		Rf2: 0,20
1x	3	Rf1: 0,74	3	Rf1: 0,74	3	Rf1: 0,74
		Rf2: 0,60		Rf2: 0,60		Rf2: 0,61
		Rf3: 0,20		Rf3: 0,20		Rf3: 0,20
5x	2	Rf1: 0,74	2	Rf1: 0,60	2	Rf1: 0,74
		Rf2: 0,60		Rf2: 0,20		Rf2: 0,60
10x	2	Rf1: 0,74	2	Rf1: 0,74	1	Rf: 0,74
		Rf2: 0,60		Rf2: 0,60		
15x	2	Rf1: 0,74	1	Rf1: 0,74	1	Rf: 0,74
		Rf2: 0,60				
20x	2	Rf1: 0,74	-	-	-	-
		Rf2: 0,60				
25x	2	Rf1: 0,74	-	-	-	-
		Rf2: 0,61				
30x	1	Rf: 0,74	-	-	-	-

Keterangan : Eluen n-heksana:etil asetat (3:2)

Rf Standar AOHS : 0,2

Rf Standar AOMS : 0,3

ekstraksi menggunakan kloroform untuk menarik MOMS, selanjutnya pada fase kloroform ditambahkan air untuk menarik sisa K_2CO_3 . Fase kloroform ditampung, ditambahkan magnesium sulfat anhidrat untuk menarik adanya sisa air. Setelah dilakukan proses penguapan kloroform dan didapatkan senyawa hasil sintesis dengan prosentasi 72%.

Identifikasi struktur menggunakan spektrofotometri ultraviolet menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pergeseran panjang gelombang maksimum senyawa hasil sintesis yaitu 276 nm dibanding senyawa awal AOHS yaitu 274 nm. Hal ini disebabkan reaksi metilasi pada gugus asam karboksilat dan OH fenol tidak ada perubahan gugus kromofor maupun aoksokrom pada senyawa hasil sintesis dari material awalnya.

Hasil identifikasi struktur menggunakan spektrofotometri FT-IR pada senyawa awal atau AOHS, dan senyawa hasil sintesis, menunjukkan adanya gugus baru yaitu $-C=O$ ester dari gugus karboksilat pada bilangan gelombang $1714,34\text{ cm}^{-1}$ dan $-CO$ eter dari fenol pada bilangan gelombang $1249,31\text{ cm}^{-1}$, disertai hilangnya

pita serapan fenol maupun ikatan hidrogen dari OH karboksilat. Gugus-gugus inti aromatis maupun ikatan rangkap dua tidak berubah.

Berdasarkan data spektrum 1H -NMR, gugus alkena yang terkonjugasi dengan gugus karboksilat ditunjukkan dengan adanya puncak *doublet* pada pergeseran kimia 7,97 ppm dengan tetapan kopling 16 Hz dan pada pergeseran kimia 6,49 ppm dengan tetapan kopling 16 Hz yang masing-masing menunjukkan 1 proton. Hal tsb menunjukkan bahwa proton pada C_α dan C_β alkena berada pada konformasi *trans* [19]. Adanya dua metil pada senyawa hasil sintesis, terkonfirmasi pada geseran kimia 3.79 ppm dan 3.74 ppm pada spektra 1HNMR , yang diperkuat pada spektra $^{13}CNMR$ geseran kimia 51.2 dan 55.5 ppm.

Kesimpulan

Sintesis senyawa metil *orto*-metoksisinamat dapat dilakukan menggunakan iradiasi gelombang mikro pada daya 120-400 watt, melalui reaksi metilasi asam *o*-hidroksisinamat oleh dimetil sulfat dalam pelarut aseton

dan suasana basa kalium karbonat. Semakin tinggi daya microwave yang digunakan, kecepatan reaksi sintesis semakin besar.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi Republik Indonesia telah mendanai penelitian ini melalui skema PDUPT tahun 2019-2020.

Referensi

- [1]. McGuinn C, Bussell JB. Disorders of Platelets. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 2016. 239–278 p. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-801368-7.00014-4>
- [2]. Younis LS, Mohammed IM, Najah HT, Haider AM. Antiplatelet Drug Overview. GSC Biological and Pharmaceutical Sciences, 2020; 10(01): 081-089 DOI: <https://doi.org/10.30574/gscbps.2020.10.1.0003>.
- [3]. Novianti KA, Ekowati J. o-Hydroxycinnamic derivatives as prospective anti-platelet candidates : in silico pharmacokinetic screening and evaluation of their binding sites on COX-1 and P2Y 12 receptors Abstract : 2019;1–14. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0327>
- [4]. Taofiq O, González-Paramás AM, Barreiro MF, Ferreira ICFR, McPhee DJ. Hydroxycinnamic acids and their derivatives: Cosmeceutical significance, challenges and future perspectives, a review. Molecules. 2017;22(2). <https://doi.org/10.3390/molecules22020281>
- [5]. Ekowati J, Diyah NW, Syahrani A. Synthesis and antiplatelet activities of some derivatives of p-coumaric acid. Chem Chem Technol. 2019;13(3):296–302. <https://doi.org/10.23939/chcht13.03.296>
- [6]. Ahmad M, Masohan A, Sawhney S. Determination of Base Dissociation Constants (Pk b) of Mono- and Polyamines by pH Metric Method. Int. J. Res. Chem. Environ. 2019;9(3):1–7.
- [7]. Hemming EB, Masters AF, Perosa A, Selva M, Maschmeyer T. Single-Step Methylation of Chitosan Using Dimethyl Carbonate as a Green Methylating Agent. 2019;6–8. <https://doi.org/10.3390/molecules24213986>
- [8]. Zhang Y. The Application of Microwave Technology in Chemistry and Chemical Engineering. 2016;30:50–3. <https://doi.org/10.2991/iconfem-16.2016.8>.
- [9]. Yunsari S, Rusdianasari, Husaini A. CPO Based Biodiesel Production using Microwaves Assisted Method. J Phys Conf Ser. 2019;1167(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1167/1/012036>
- [10]. Cai L. Thin Layer Chromatography. Current Protocols Essential Laboratory Techniques 2014. 6.3.1-6.3.18. DOI: 10.1002/9780470089941.et0603s08 .
- [11]. Stroka J, Spangenberg B, Anklam E. New approaches in TLC-densitometry. J Liq Chromatogr Relat Technol. 2002;25(10–11):1497–513. <https://doi.org/10.1081/JLC-120005700>
- [12]. Massah AR, Mosharafian M, Momeni AR, Aliyan H, Naghash HJ, Adibnejad M. Solvent-free Williamson synthesis: An efficient, simple, and convenient method for chemoselective etherification of phenols and bisphenols. Synth Commun. 2007;37(11):1807–15. <https://doi.org/10.1080/00397910701316268>
- [13]. Yearly KL, Maynard RK, Cortes CN, Morrison RW. A Multioutcome Experiment for the Williamson Ether Synthesis. J Chem Educ. 2020;97(2):578–81. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00503>
- [14]. Banik BK, Banerjee B, Kaur G, Saroch S, and Kumar R. Rev. Tetrabutylammonium Bromide (TBAB) Catalyzed Synthesis of Bioactive Heterocycles. Molecule. 2020; 25 (5918): 1-24. <https://doi.org/doi:10.3390/molecules25245918>.
- [15]. Horikoshi S, Arai Y , Ahmad I , DeCamillis C, Hicks K, Schauer B, and Serpone N. Application of Variable Frequency Microwaves in Microwave-Assisted Chemistry: Relevance and Suppression of Arc Discharges on Conductive Catalysts. Catalysts. 2020; 10 (777): 1-14. <https://doi.org/doi:10.3390/catal10070777>
- [16]. Kamaruddin MJ, Johari A, Mat R, Amran T, Abdullah T, Design O. Dielectric Relaxation Process and Microwave Heating Mechanism in ε - Caprolactone as a Function of Frequency and Temperature Dielectric Relaxation Process and Microwave Heating Mechanism in ε- Caprolactone as a Function of Frequency and Temperature. 2014;(May). <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.931-932.205>
- [17]. Jacob J. Microwave Assisted Reactions in Organic Chemistry: A Review of Recent Advances. International J of Chemistry. 2012; 4(6):29-43. <https://doi.org/doi:10.5539/ijc.v4n6p29>
- [18]. Khalipovaa O, Kuznetsovab S and Kozik V. The composition and structure of iron(III) complex compounds with salicylic acid in ethanol solution and in the solid thin film state. AIP Proceeding Conference; 1772 (1), 020007. 2016 <https://doi.org/10.1063/1.4964529>
- [19]. Silverstein RM, Webster FX, Kiemle DJ. Spectrometric Identification of Organic Compounds. seventh ed. Vol. 21, Analytical Chemistry. New York: John Wiley & Sons, INC; 2005. <https://doi.org/10.1021/ac60028a006>.



Copyright © 2021 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)