

Sintesis Senyawa Propan-2-il-tetradekanoat melalui Metode Refluks dan Kombinasi dengan Iradiasi Gelombang Mikro

Harry Santosa

Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Indonesia

Korespondensi: Harry Santosa

Email: harry_s@staff.ubaya.ac.id

Submitted : 14-11-2018, Revised : 03-03-2019, Accepted : 29-03-2019

ABSTRAK: Tujuan penelitian ini adalah melakukan sintesis senyawa propan-2-il-tetradekanoat dari asam miristat dan 2-propanol dengan katalis asam sulfat pekat. Ada dua metode yang digunakan yaitu metode konvensional dan kombinasi melalui iradiasi gelombang mikro. Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode iradiasi gelombang mikro memberikan persentase produk yang lebih baik (85%) dibandingkan dengan metode konvensional (64%). Uji kemurnian hasil sintesis menggunakan KLT dengan berbagai fase gerak menunjukkan keberhasilan baik metode konvensional maupun iradiasi gelombang mikro dalam menghasilkan senyawa produk. Senyawa propan-2-il tetradekanoat yang diperoleh kemudian dikarakterisasi sifat fisiknya dan diperoleh data antara lain titik didih = 237-240°C (210 mmHg); indeks bias (n_D) = 1,4353 (20°C); densitas = 0,8518 g/cm³ (25°C). Data karakterisasi struktur menggunakan IR dan NMR juga berhasil mengkonfirmasi terbentuknya senyawa propan-2-il tetradekanoat yang ditunjukkan dengan adanya gugus fungsi ester serta total proton beserta lingkungan kimianya.

Kata kunci: propan-2-il-tetradekanoat; sintesis; refluks; iradiasi gelombang mikro

ABSTRACT: This research was aimed to synthesize propan-2-yl tetradecanoate from myristic acid and propan-2-ol with the help of concentrated sulfuric acid. Two methods of synthesis were compared in this study (conventional reflux and combination with microwave irradiation). The results showed that the later had yielded higher amount of product (85%) compared to the former (64%). Nevertheless, both methods have successfully produced propan-2-yl tetradecanoate which was proven by TLC in several different eluent. Furthermore, physical characterization of the designated compound has yielded several data, namely: boiling point = 237-240°C (210 mmHg); refractive index (n_D) = 1.4353 (20°C); density = 0.8518 g/cm³ (25°C). Ultimately, chemical structure characterization using Infrared and NMR spectroscopy have confirmed the formation of propan-2-yl tetradecanoate.

Keywords: propan-2-yl tetradecanoate; synthesis; reflux method; microwave irradiation

1. Pendahuluan

Pada negara dengan alam tropis seperti Indonesia, kelembaban udara yang tinggi dan tidak stabil dapat menjadi penyebab penuaan dini, jika kulit tidak dilindungi dengan baik. Salah satu cara untuk melindungi kelembaban kulit adalah dengan menggunakan pelembab yang dapat mempertahankan kadar air dalam kulit (1). Propan-2-il-tetradekanoat atau yang lebih umum dikenal dengan isopropil miristat, merupakan salah satu contoh senyawa yang termasuk ke dalam golongan tersebut. Senyawa ini merupakan ester yang bersifat lipofil dengan sifat sebaran yang cukup baik pada kulit (2). Salah satu keunggulan dari senyawa ini yaitu tidak mudah menjadi tengik serta dapat digunakan juga sebagai pelarut yang baik bagi minyak nabati dan hewani, vitamin yang larut dalam lemak, hormon, dan lain-lain. Isopropil miristat umumnya digunakan dalam kosmetik dan sediaan obat topikal (3).

Senyawa propan-2-il-tetradekanoat dapat disintesis melalui reaksi esterifikasi Fischer dari asam miristat dan 2-propanol dengan katalis asam sulfat (4,5). Faktor-faktor yang mempengaruhi reaksi ini adalah halangan sterik, jumlah pereaksi, lama pemanasan, dan katalis yang digunakan (6). Dalam suatu reaksi esterifikasi, dengan bertambahnya halangan sterik, laju pembentukan ester akan menurun, mengakibatkan persentase hasil sintesis makin turun. Reaksi esterifikasi Fischer merupakan reaksi yang bersifat reversibel, sehingga dengan adanya bahan awal yang bermolekul besar, kesetimbangan reaksi akan cenderung bergeser ke kiri. Akibatnya hasil yang diperoleh akan berkurang. Salah satu cara untuk memperoleh produk yang lebih tinggi yaitu dengan menambahkan pereaksi yang lebih murah secara berlebih (7).

Untuk mempercepat reaksi kimia, dapat dilakukan melalui pemanasan dan dengan penambahan katalis. Pemanasan dapat meningkatkan laju reaksi dengan cara memberi energi bagi molekul reaktan untuk melewati penghalang energi aktivasi. Aspek ini dapat ditinjau dari dua

segi yaitu suhu pemanasan dan lama pemanasan (8). Sementara itu, katalis juga dapat ditambahkan untuk menghindari penggunaan suhu tinggi dalam suatu reaksi yang dapat memicu terjadinya degradasi substrat maupun produk (9,10). Katalis yang umum dipakai pada reaksi esterifikasi Fischer adalah asam sulfat pekat atau asam klorida pekat. Dilaporkan bahwa pada sintesis ester metil asetat, pemakaian katalis asam klorida pekat mempunyai tingkat hidrolisis ester sampai 100%, sedangkan dengan asam sulfat pekat tingkat hidrolisis mencapai 54,7% (11).

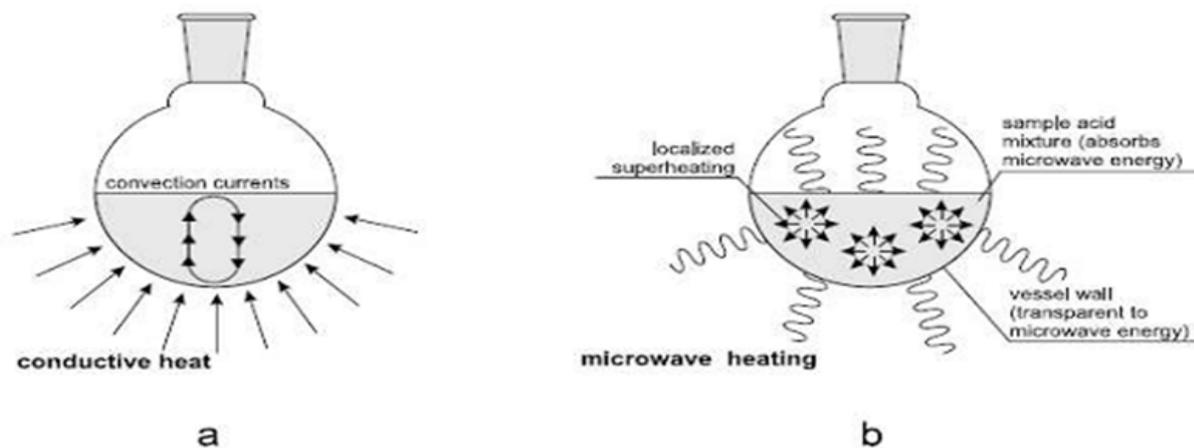
Selama ini sintesis kimia yang digunakan pada reaksi esterifikasi dilakukan secara konvensional yaitu dengan pemanasan secara konduksi menggunakan sumber panas eksternal (gambar 1). Proses pemanasan berpindah melalui dinding wadah dan sampai pada bahan dengan suhu yang makin rendah, karena suhu pada dinding wadah lebih tinggi daripada bahan yang akan direaksikan. Untuk mencapai keseimbangan suhu di luar dan di dalam wadah dibutuhkan waktu yang cukup. Oleh karena itu, untuk mengatasi hal tersebut, maka lama pemanasan dapat diatasi dengan menggunakan iradiasi gelombang mikro, sehingga peningkatan temperatur yang cepat tidak tergantung pada konduktivitas termal dari wadah yang menampung bahan, pemanasan dapat terjadi pada semua bagian bahan secara bersamaan dan merata seperti yang ditunjukkan pada gambar 1 (12).

Pada penelitian ini dilakukan komparasi metode sintesis sekaligus membandingkan persentase produk ester propan-2-il-tetradekanoat dengan kondisi refluks dan dikombinasi dengan iradiasi gelombang mikro, dengan tujuan untuk melihat apakah terjadi perbedaan yang signifikan pada jumlah produk akhir yang dihasilkan.

2. Bahan dan metode

2.1. Bahan

Asam miristat, 2-propanol, asam sulfat pekat, dietil eter, natrium bikarbonat, magnesium sulfat,



Gambar 1. Perbedaan mekanisme pemanasan konvensional dan pemanasan dengan gelombang mikro (12)

silica gel 60 GF 254, benzena, etil asetat, asam asetat glasial, n-heksana, metanol, semuanya dengan derajat kemurnian p.a dari Merck, KBr pro spectra IR, TMS dan CDCl_3 pro spectra NMR.

2.2. Alat

Seperangkat alat refluks, alat destilasi sederhana, alat destilasi tekanan rendah, bejana KLT (Camag), lampu UV, microwave oven (Frigidaire RCMV 51085 28 L), refraktometer (Abbe Carl Zeiss Jena), piknometer, spektrofotometer infra merah (Jasco FT/IR-5300), spektrometer RMI (Hitachi FT-NMR-R-1900).

2.3. Metode sintesis

2.3.1. Metode konvensional

Senyawa asam miristat sebanyak 11,42 g (0,05 mol) dan 2-propanol 38,5 mL (0,5 mol) dimasukkan ke dalam labu alas bulat 250 mL, lalu ditambahkan 1 mL asam sulfat pekat sambil dikocok sampai merata. Setelah ditambahkan batu didih, pendingin balik dipasang pada labu, kemudian dipanaskan pada tangas air selama 5 jam. Kelebihan 2-propanol diuapkan melalui destilasi sederhana pada suhu 85°C . Cairan yang ada dalam labu dipindahkan ke dalam corong pisah 100 mL yang berisi 25 mL air. Labu destilasi yang sudah digunakan tadi dibilas dengan 2 x 5

mL dietil eter, lalu dimasukkan ke dalam corong pisah. Fase dietil eter diambil, fase air diekstraksi dengan 2 x 25 mL dietil eter. Fase dietil eter hasil ekstraksi dikumpulkan, kemudian dinetralkan dengan larutan natrium bikarbonat 5%. Setelah netral, fase dietil eter diambil, lalu dicuci dengan 25 mL air, fase dietil eter ditampung dalam labu erlenmeyer, lalu dikeringkan dari air dengan penambahan magnesium sulfat anhidrat. Hasil pengeringan disaring, dimasukkan ke dalam labu claisen. Cairan tersebut didestilasi di bawah tekanan atmosfer. Selama destilasi diperoleh titik didih cairan pada tekanan yang sesuai percobaan. Hasil sintesis diperiksa dengan kromatografi lapis tipis menggunakan fase diam silica gel 60 GF 254 dan beberapa macam fase gerak yaitu: etil asetat : asam asetat glasial (9:1); etil asetat : benzena (7:3); n-heksana : dietil eter : asam asetat glasial (80 : 20 : 1); dan benzena : metanol (1:1). Penampak noda digunakan lampu UV 254 nm dan sebagai pembanding noda digunakan senyawa asal yaitu asam miristat. Juga diperiksa indeks bias (13) dan bobot jenisnya (14) serta pemeriksaan spektroskopi IR (15) dan H-NMR (16).

2.3.2. Metode kombinasi dengan iradiasi gelombang mikro

Dilakukan dengan komposisi bahan yang

sama dengan metode konvensional. Campuran bahan dimasukkan ke dalam labu erlenmeyer, kemudian labu dimasukkan ke dalam *microwave oven*. Semula diatur dengan daya 360 watt dan lama waktu iradiasi 8 menit. Pengadukan dilakukan setiap 30 detik dan setiap kali pengadukan sampel diambil sedikit untuk dilakukan uji kesempurnaan reaksi melalui KLT. Untuk mengetahui reaksi sudah sempurna, ditandai dengan hilangnya noda asam miristat pada KLT. Kesempurnaan reaksi dipantau dengan KLT. Setelah reaksi sempurna, hasil dari iradiasi direfluks selama satu jam, selanjutnya dilakukan proses pemisahan dan pemurnian sampai pada uji hasil sintesis dilakukan sama seperti metode konvensional.

3. Hasil dan pembahasan

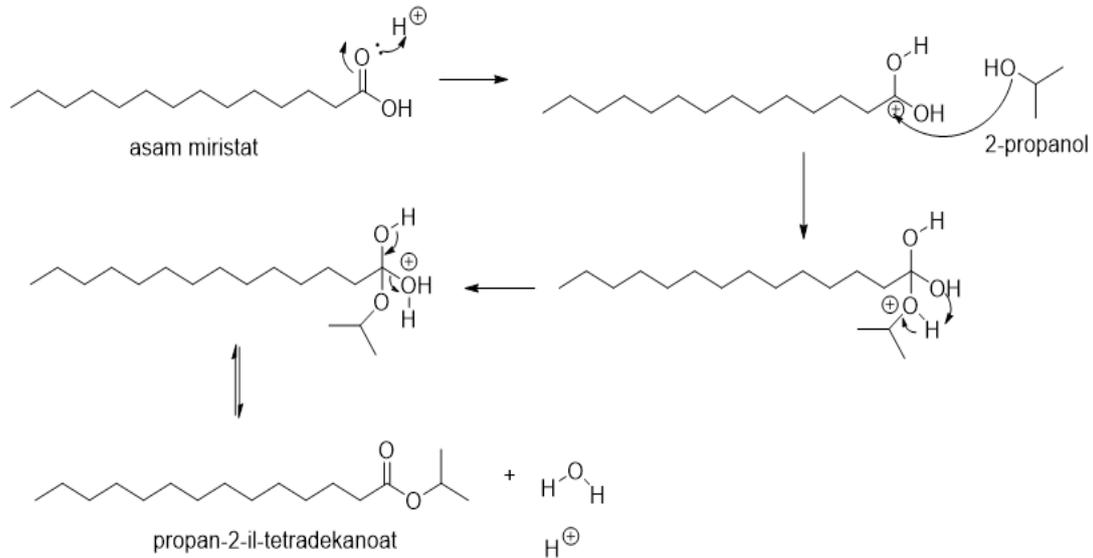
Senyawa propan-2-il-tetradekanoat berhasil disintesis dari bahan awal asam miristat yang direaksikan dengan 2-propanol dengan asam sulfat pekat sebagai katalis yang merupakan metode esterifikasi Fischer (4,5). Mekanisme reaksi terbentuknya senyawa propan-2-il-tetradekanoat adalah melalui serangan Nu- pasangan elektron bebas dari 2-propanol pada gugus karbonil (C=O) dari asam miristat yang menyebabkan terjadinya proses adisi yang diikuti eliminasi yaitu dari H₂O (gambar 2).

Kesempurnaan reaksi serta terbentuknya senyawa propan-2-il-tetradekanoat melalui dua metode sintesis, baik metode refluks konvensional maupun kombinasinya dengan iradiasi gelombang mikro, dikonfirmasi oleh hasil uji KLT dengan beberapa sistem eluen yang hanya menghasilkan satu noda, data elusidasi struktur dengan FTIR dan ¹H-NMR, serta data-data sifat fisika yang meliputi indeks bias, titik didih, bobot jenis (tabel 1; gambar 3 dan gambar 4) yang dapat dibandingkan dengan *United States Pharmacopoeia* (13).

Perbedaan diantara penggunaan kedua metode sintesis tersebut terletak pada persentase

hasil dan waktu kesempurnaan reaksi. Metode sintesis melalui iradiasi gelombang mikro dengan daya 360 watt memiliki waktu kesempurnaan reaksi selama 8 menit dengan persentase hasil sebesar 85%. Metode sintesis melalui refluks memiliki persentase hasil sebesar 64% dan waktu kesempurnaan reaksi selama 5 jam pada suhu refluksnya. Metode sintesis melalui iradiasi gelombang mikro berjalan lebih cepat dengan persentase hasil yang lebih besar dikarenakan gelombang mikro bereaksi secara langsung dengan molekul dari seluruh reaktan yang menyebabkan peningkatan suhu karena proses tumbukan yang terjadi antar molekul reaktan. Metode ini tidak menyebabkan peningkatan suhu pada dinding bejana, tetapi hanya meningkatkan suhu reaktan yang terdapat pada bejana. Hal ini berkebalikan dengan metode refluks, dimana proses tumbukan reaktan terjadi akibat adanya energi panas yang merambat secara konduksi dan konveksi sehingga proses penghantaran energi menjadi kurang efektif dan tidak merata (gambar 1).

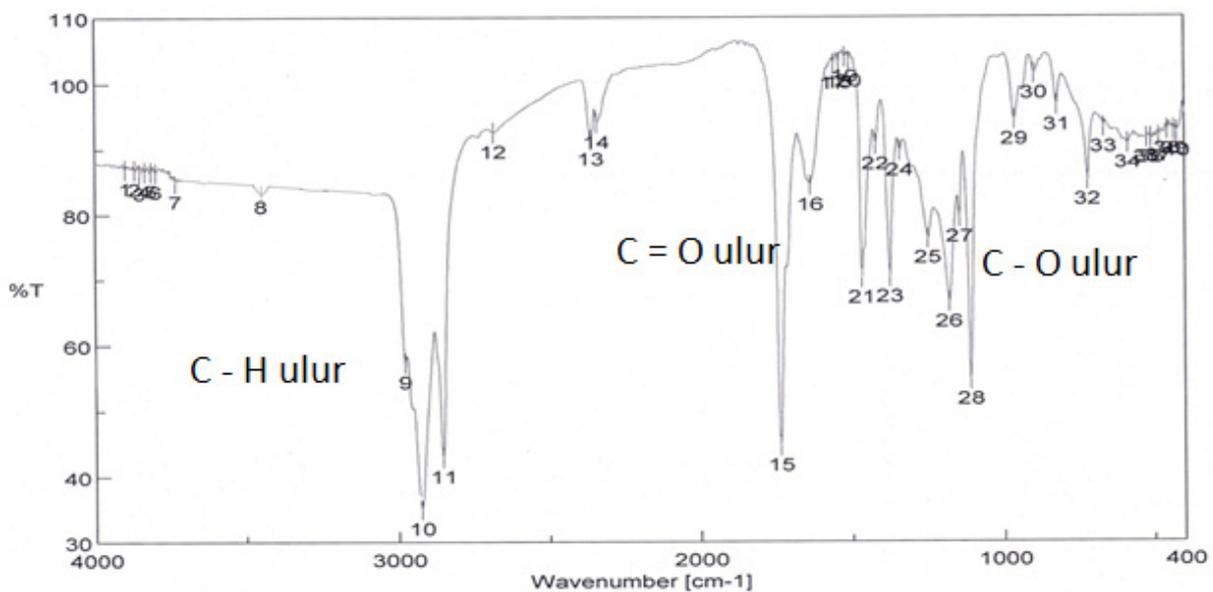
Pada spektroskopi IR, yang ditunjukkan gambar 3, tidak ada pita pada bilangan gelombang di atas 3000 cm⁻¹ menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis adalah senyawa alifatik, bukan senyawa aromatis. Pada spektrum terlihat bahwa gugus -CH₃ dan -CH₂ memberikan dua pita yang disebabkan perjodohan vibrasi asimetri dan simetri pada bilangan gelombang 2924 cm⁻¹ dan 2854 cm⁻¹ yang didukung oleh gugus -C-H ulur dan tekuk di bawah 1500 cm⁻¹. Gugus gem-dimetil ditunjukkan dengan vibrasi tekuk pada daerah 1374 cm⁻¹ - 1467 cm⁻¹ (medium). Adanya dua puncak yang sama tinggi dan didukung 964 cm⁻¹ yang lemah. Gugus -CH₂ dengan rantai C >7 didapatkan khas pada 722 cm⁻¹ (lemah) dan didukung pada bilangan gelombang 1250, 1180 cm⁻¹ yang medium. Gugus C=O (karbonil) yang menunjukkan adanya ester adalah pada bilangan gelombang 1736 cm⁻¹ dengan puncak atau pita yang tajam dan adanya serapan pada bilangan gelombang 1110 cm⁻¹ menunjukkan gugus C-O ester. Tidak ada pita serapan yang kuat dan



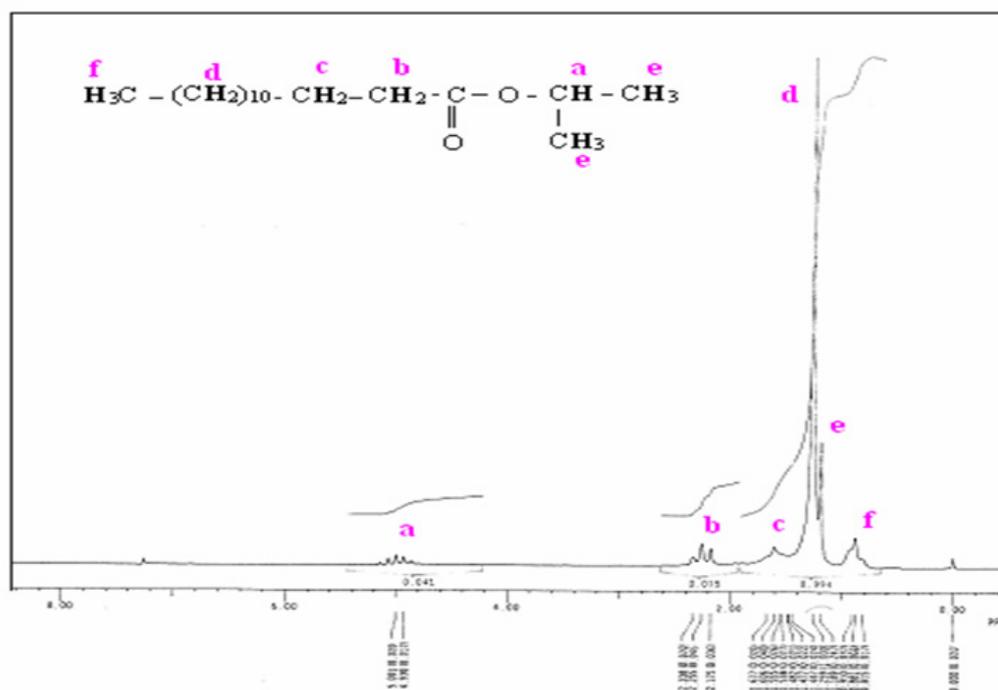
Gambar 2. Mekanisme reaksi sintesis senyawa propan-2-il-tetradekanoat

Tabel 1. Data sifat fisika dari senyawa propan-2-il-tetradekanoat

No	Parameter pengukuran	Teoritis	Sintesis metode konvensional (refluks)	Metode kombinasi dengan iradiasi gelombang mikro
1	Hasil sintesis (%)		64	85
2	Titik didih (°C)	140 (pada 266 Pa)	237-240 (pada 210 mmHg)	237-240 (pada 210 mmHg)
3	Indeks bias pada suhu 20°C	1,432 - 1,436 (USP)	1,4351	1,4353
4	Bobot jenis pada suhu 25°C	0,846 - 0,854 (USP)	0,852	0,852



Gambar 3. Spektrum FTIR senyawa propan-2-il-tetradekanoat pada pellet KBr



Gambar 4. Spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa propan-2-il-tetradekanoat

tajam pada daerah $3300\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$, serta tidak dijumpai pita serapan di daerah $1725\text{ - }1700\text{ cm}^{-1}$ membuktikan gugus asam karboksilat dari asam miristat telah terbentuk gugus ester.

Pada spektrum $^1\text{H-NMR}$ senyawa propan-2-il-tetradekanoat dapat dilihat pada gambar 4 terdapat sinyal pada δ 0,815; 0,881; dan 0,910 ppm yang menunjukkan proton dari $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{10}\text{-}$ dan pada δ 1,189 dan δ 1,259 ppm berasal dari masing-masing 3 proton dari dimetil geminal $\text{-CH(CH}_3\text{)}_2$. Pada δ 1,447; 1,477 sampai 1,482 ppm memberikan puncak yang sangat tinggi, menunjukkan adanya 20 proton yang berasal dari gugus $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{10}\text{-CH}_2\text{-}$. Proton pada gugus $\text{-(CH}_2\text{)}_{10}\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$ ditunjukkan pada δ 1,535 sampai 1,677 ppm (teramati: δ 1,535; 1,555; 1,606 dan 1,677 ppm). Pada δ 2,175; 2,255 dan 2,338 ppm yang menunjukkan 3 puncak dari proton yang berasal dari gugus $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C=O}$ dan pada δ 4,930 sampai 5,001 ppm menunjukkan banyak puncak (multiplet) yang berasal dari gugus $\text{-C-O-CH(CH}_3\text{)}_2$.

Berdasarkan spektrum $^1\text{H-NMR}$ juga dapat dilihat bahwa sudah tidak ada lagi asam miristat di dalam senyawa hasil sintesis yang dibuktikan

tidak ada absorpsi pada daerah δ 8,0 dan 9,5 ppm yang merupakan sinyal dari -OH asam karboksilat. Demikian pula sudah tidak dijumpai 2-propanol, karena tidak ada sinyal pada daerah δ 5,0 ppm yang merupakan sinyal dari gugus -OH alkohol pada spektra $^1\text{H-NMR}$ (18).

4. Kesimpulan

Propan-2-il-tetradekanoat dapat disintesis secara konvensional dengan hasil 64%, dan dengan kombinasi melalui iradiasi gelombang mikro diperoleh hasil 85 %. Dengan waktu yang lebih singkat melalui kombinasi iradiasi gelombang mikro diperoleh persentase hasil sintesis lebih tinggi.

Daftar Pustaka

1. Wu MS, Yee DJ, Sullivan ME. Effect of a skin moisturizer on the water distribution in human stratum corneum. *Journal of investigative dermatology*. 1983;81(5):446-8.
2. Rowe RC, Sheskey PJ, Cook WG, Fenton ME (Eds).

- Handbook of Pharmaceutical Exipients*, 7th ed. London, Philadelphia, USA: Pharmaceutical Press and Pharmacist Association; 2012:398-400.
3. O'Neil MJ (Ed). *The Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 15th ed. The Royal Society of Chemistry, USA; 2013:5261.
 4. Mitsui T (ed). *New Cosmetic Science*, second impression. Amsterdams: Elsevier Science BV; 1998:127.
 5. Mc Murry J. *Organic Chemistry*, 9th ed. USA: Brook/Cole; 2016.
 6. Hart H, Crine LE, Hart DJ. *KIMIA ORGANIK, Suatu Kuliah Singkat*, Edisi ke-11, alih bahasa Suminar SA. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2003:17.
 7. Fessenden RJ, Fessenden JS. *Organic Chemistry*, 5th ed. Pasific Grove, California: Brooks/Cole Publishing Company; 1994:292-3, 642-3.
 8. Martin A. *Physical Pharmacy*, 4th ed. Pennsylvania, USA: Lea & Febiger; 1993:295-301.
 9. Lidström P, Tierney J, Watheyb B, Westmana J. Microwave assisted organic synthesis-a review. *Tetrahedron*. 2001;57:9225-83.
 10. Keenan CW. *Ilmu Kimia Untuk Universitas*, edisi ke 6, jilid 1. Jakarta: Penerbit Erlangga; 1990:513.
 11. Groggins PH. *Unit Process in Organic Synthesis*, 5th ed. Tokyo: McGraw-Hill Kogakusha Ltd.; 1994:701.
 12. Hayes BL. *Microwave Synthesis Chemistry at the Speed of Light*. USA CEM: Publishing; 2002:15-7.
 13. *The United Stated Pharmacopeia (USP 37) and The National Formulary (NF 32)*, vol. 4. The United States Pharmacopeial Convention, Rockville; 2014:6029.
 14. *Farmakope Indonesia*, Edisi kelima. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014:1553.
 15. Williams DH, Fleming I. *Metode Spektroskopi Dalam Kimia Organik*, alih bahasa Lolita, Manurung J dan Winny RS, Ed 6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2014:34-51,78-94.
 16. Kosela S. *Penentuan Struktur Molekul Dengan Pendekatan Problem dan Solusi Spektra (HNMR, CNMR, MASSA dan IR)*. Jakarta: Penerbit Dian Rakyat; 2013:28,183.
 17. Watson DG. *Analisis Farmasi*, edisi 2, alih bahasa Syarief WR. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010:141-9,199-213.
 18. Supratman U. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik Metode Spektroskopi Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandung: Widya Padjadjaran; 2010:88,133-4,157-64.