



Konversi Asam Amino L-Valin menjadi Asam Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat

Suleman Duengo^{1*}, Ace Tatang Hidayat², Weny J. A. Musa¹,
Rani Maharani²

¹ Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo 96554, Indonesia

² Universitas Padjajaran, Sumedang 45363, Indonesia

*Corresponding author: sulemanduengo@ung.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.34312/je.v20i2.37546>

Abstrak

Konversi asam amino L-valin menjadi asam 2-hidroksi-3-metilbutirat telah berhasil dilakukan melalui reaksi diazotisasi. Penelitian ini dilakukan untuk mengatasi terbatasnya ketersediaan *starting material* atau prekursor yang digunakan dalam sintesis senyawa depsiptida. Reaksi diazotisasi asam amino L-Valin menggunakan garam sodium nitrit dan asam sulfat encer. Reaksi dilakukan pada kondisi temperatur 0°C selama 2 jam yang kemudian direfluks pada temperatur ruang selama 15 jam. Produk sintesis memiliki nilai putaran optik spesifik yaitu $[\alpha]_D^{20} = +8,8^{\circ}$. Produk sintesis kemudian dikarakterisasi menggunakan IR dan HR-TOF MS. Spektrum IR menunjukkan adanya serapan dari gugus karboksilat yang khas dengan pita lebar dari serapan pita O-H ν_{\max} 3416,289 cm^{-1} , vibrasi regang C-H sp^3 pada daerah λ_{\max} 2965,595 cm^{-1} , dan vibrasi regang C=O (kuat dan tajam) pada daerah λ_{\max} 1704,143 cm^{-1} . Terbentuknya asam 2-hidroksi-3-metilbutirat pada penelitian ini dibuktikan pula dengan munculnya puncak ion molekul $[\text{M}+\text{H}]^+$ dengan m/z 117, 0555 yang sesuai dengan massa terhitung dari asam 2-hidroksi-3-metilbutirat yaitu m/z 117, 0552.

Kata kunci: L-Valin; Konversi; Diazotisasi; *Starting material*.

Abstract

The conversion of the amino acid L-valine to 2-hydroxy-3-methylbutyrate has been successfully carried out through a diazotization reaction. This study was conducted to address the limited availability of starting materials or precursors used in the synthesis of depsiptide compounds. The diazotization reaction of L-Valine was performed using sodium nitrite salt and dilute sulfuric acid. The reaction was carried out at a temperature of 0°C for 2 hours, followed by reflux at room temperature for 15 hours. The synthetic product has a specific optical rotation value, namely $[\alpha]_D^{20} = +8,8^{\circ}$. The synthesized product was characterized using IR and HR-TOF MS. The IR spectrum showed absorption characteristics of the carboxyl group, with a broad absorption band for the O-H stretch at ν_{\max} 3416.289 cm^{-1} , C-H sp^3 stretch at ν_{\max} 2965.595 cm^{-1} , and a strong and sharp C=O stretch at ν_{\max} 1704.143 cm^{-1} . The formation of 2-hydroxy-3-methylbutyrate in this study was confirmed by the appearance of a molecular ion peak $[\text{M}+\text{H}]^+$ at m/z 117.0555, which corresponds to the calculated mass of 2-hydroxy-3-methylbutyrate, m/z 117.0552.

Keywords: L-Valine; Conversion; Diazotization; *Starting material*.

The format cites this article in APA style:

Duengo, S., Hidayat, A. T., Musa, W. J. A., & Maharani, R. (2025). Konversi Asam Amino L-Valin menjadi Asam Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat. *Jurnal Entropi*, 20(2), 109-113. <https://doi.org/10.34312/je.v20i2.37546>

PENDAHULUAN

Asam hidroksi adalah senyawa yang selalu dapat ditemui pada golongan

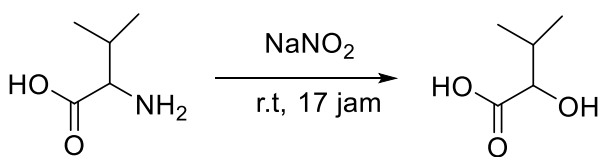
depsiptida. Senyawa petriellin A dilaporkan memiliki asam hidroksi dalam strukturnya yaitu asam β -fenillaktat (Lee *et al.*, 1995). Penelitian

Takesako *et al.* (1991) menyebutkan bahwa senyawa aureobasidin A dan B masing-masing memiliki Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat dalam strukturnya.

Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat adalah merupakan senyawa yang memiliki potensi besar dalam bidang biokimia dan sintesis kimia, terutama sebagai prekursor dalam pembuatan depsiptida yang memiliki aplikasi luas dalam industri farmasi dan bioteknologi (Torres-Sánchez *et al.*, 2025).

Senyawa asam 2-hidroksi-3-metilbutirat merupakan salah satu prekursor yang terdapat pada senyawa BZR-cotoxin IV (Xiao & Dore, 1995,). Namun, ketersediaan bahan baku atau prekursor yang diperlukan untuk sintesis senyawa ini masih terbatas. Oleh karena itu, penting untuk mengembangkan metode sintesis yang efisien dan ekonomis.

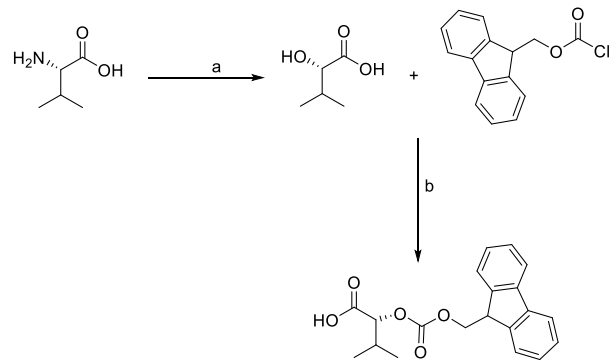
Salah satu metode yang dapat digunakan untuk sintesis asam 2-hidroksi-3-metilbutirat adalah reaksi diazotisasi, yang telah terbukti berhasil dalam konversi asam amino L-valin menjadi senyawa tersebut (Duengo *et al.*, 2024). Reaksi diazotisasi asam amino L-valin menggunakan garam sodium nitrit yang dikatalisis oleh asam sulfat encer. Cara ini mengikuti metode yang telah dilakukan oleh Maharani *et al.*, (2018), (Rahim, Tatang, *et al.*, 2020) dan (Duengo *et al.*, 2024).



Gambar 1. Sintesis asam 2-hidroksi isovalerat (Rahim, Hidayat, *et al.*, 2020)

Maharani *et al.* (2018) berhasil mensintesis asam 2-hidroksi isovalerat melalui reaksi diazotisasi asam amino D-valin menggunakan garam sodium nitrit (NaNO_2) yang dikatalisis oleh asam sulfat encer pada suhu $0\text{ }^\circ\text{C}$ selama 2 jam yang dilanjutkan dengan pengadukan selama 15 jam pada suhu kamar (Gambar 1).

Rahim *et al.* (2020) melaporkan bahwa prekursor asam 2-hidroksi isovalerat yang digunakan dalam sintesis total senyawa $[\text{Leu}]^6$ -aureobasidin K dapat disintesis dalam bentuk asam alfa hidroksi bergugus pelindung Fmoc (Fmoc-D-Hiv-OH). Fmoc-D-Hiv-OH dibuat melalui reaksi dua langkah yang melibatkan konversi D-valin menjadi asam (*R*)-2-hidroksi-3-metilbutanoat atau asam D-hidroksiisovalerat (D-Hiv) melalui reaksi diazotisasi. Selanjutnya, proteksi D-Hiv dilakukan dengan penambahan Fmoc-Cl. Pada tahapan ini dihasilkan (*R*)-2-(9*H*-fluoren-9-yl)methoxy)carbonyloxy)-3-methylbutanoic acid atau Fmoc-D-Hiv-OH (Gambar 2).



Gambar 2. Sintesis Fmoc-D-Hiv-OH ((a) NaNO_2 dalam H_2SO_4 1 N, $0\text{ }^\circ\text{C}$ selama 3 jam, dan direfluks selama semalam (b) Piridin, Fmoc-Cl, THF, $0\text{ }^\circ\text{C}$ selama 3 jam, direfluks selama semalam dan dikristalkan dalam toluene (Rahim, Tatang, *et al.*, 2020)

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan fokus pada reaksi diazotisasi untuk mengonversi asam amino L-valin menjadi asam 2-hidroksi-3-metilbutirat.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 6 bulan di Laboratorium sentral Universitas Padjadjaran.

Target/Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah asam amino L-valin, yang digunakan dalam sintesis senyawa depsipeptida melalui reaksi diazotisasi menggunakan garam sodium nitrit dan asam sulfat encer.

Prosedur

17 mmol asam amino L-valin dilarutkan dalam larutan asam sulfat 1M. Selanjutnya, 6 ekivalen larutan sodium nitrit ditambahkan sambil diaduk selama 2 jam pada temperatur 0°C. Reaksi dipantau dengan kromatografi lapis tipis menggunakan eluen propanol: metanol: asam asetat dengan perbandingan tertentu. Ke dalam campuran reaksi selanjutnya ditambahkan natrium bikarbonat sampai pH 2, dan dijenuhkan dengan natrium klorida. Larutan kemudian diekstraksi menggunakan etil asetat. Fase etil asetat kemudian dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrat dan disaring. Filtratnya kemudian dipisahkan dengan rotari evaporator.

Selanjutnya terhadap produk murni dilakukan uji polarimeter dengan kondisi konsentrasi 0,06 g/mL dalam pelarut kloroform, panjang tabung observasi 1dm. Pengukuran dilakukan menggunakan lampu natrium (Panjang gelombang 589 nm) pada suhu 20°C. Produk murni yang dihasilkan kemudian dikarakterisasi menggunakan FT-IR, dan HR-ToF-MS.

Data, Instrumen, dan Teknik Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan berupa karakterisasi produk sintesis menggunakan instrumen IR (*Infrared Spectroscopy*) dan HR-ToF MS (*High Resolution Time of Flight Mass Spectrometry*). Teknik pengumpulan data melibatkan pengamatan terhadap spektrum IR dan puncak ion molekul yang muncul pada MS.

Teknik Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan memaknai spektrum IR yang menunjukkan serapan khas dari gugus karboksilat, serta puncak ion molekul pada hasil MS yang sesuai dengan massa terhitung dari asam 2-hidroksi-3-metilbutirat (m/z 117, 0552).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat telah berhasil disintesis dengan menggunakan reaksi diazotisasi terhadap asam amino L-valin menggunakan garam sodium nitrit dalam larutan asam sulfat encer (1M) menghasilkan rendemen sebesar 818,2 mg. Produk Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat berupa padatan putih.

Pembahasan

Reaksi diazotisasi terhadap asam amino L-valin dalam membentuk produk Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat terdiri dari dua tahapan, yaitu (1) pembentukan diazonium pada kondisi reaksi 0°C dan (2) pembentukan gugus hidroksi pada Asam 2-hidroksi-3-metilbutirat dengan kondisi suhu 25°C.

Tahap 1, diawali dengan reaksi antara asam sulfat dengan natrium nitrit menghasilkan ion nitrosonium. Ion nitrosonium diserang oleh nukleofil yang berasal dari asam amino L-valin membentuk diazonium. Intermediet diazonium dalam larutan asam sulfat berada dalam bentuk ionnya. Selama reaksi temperatur tetap dipertahankan pada 0°C karena diazonium dalam larutan asam sulfat tidak stabil pada temperatur diatas 5°C.

Selanjutnya pada tahap 2, atom oksigen dengan pasangan elektron bebas pada ion diazonium melakukan interaksi intramolekular dengan gugus tetangganya yaitu karbon α sebagai pusat kiral dalam senyawa ini. Posisi karbon α yang berdekatan dengan oksigen dalam struktur ion diazonium ini memberikan *anchimeric effect*. Johnson *et al.*, (2004) menyebutkan bahwa *anchimeric effect* akan terjadi apabila jarak antar spesi dengan pasangan elektron bebas dan karbon reaktif (kiral) tidak kurang dari tiga *spacer* karbon. Itulah sebabnya fenomena ini sering pula disebut sebagai *neighboring group participation/NGP*.

Dalam penelitian ini, jarak antara atom oksigen dengan karbon α adalah dua *spacer*, sehingga memudahkan terjadinya *anchimeric effect*. Pada posisi ini, akan terjadi dalam dua tahap reaksi S_N2 yang berlangsung secara

spesifik $[[\alpha]]_D^{20} = +8,80$, yang mengindikasikan keberhasilan sintesis. Karakterisasi produk dengan menggunakan spektrum IR dan HR-TOF MS menunjukkan adanya serapan karakteristik dari gugus karboksilat, serta ion molekul $[M+H]^+$ pada m/z 117,0555 yang sesuai dengan massa terhitung asam 2-hidroksi-3-metilbutirat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Laboratorium Sentral Unpad yang telah memfasilitasi proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Duengo, S., Hidayat, A. T., Musa, W. J. A., & Maharani, R. (2024). Total Synthesis and Anticancer Evaluation of BZR-cotoxin IV. *Trends in Sciences*, 21(11), 1–11. <https://doi.org/10.48048/tis.2024.8370>
- EFSA Journal - 2020 - - Safety and efficacy of l-valine produced by fermentation using *Corynebacterium glutamicum* CGMCC 7.pdf. (n.d.).
- Johnson, A. H., Wegner, J., & Soucek, M. D. (2004). Hydrolytic stability of oligoesters: Comparison of steric with anchimeric effects. *European Polymer Journal*, 40(12), 2773–2781. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2004.07.028>
- Lee, K. K., Gloer, J. B., Scott, J. A., & Malloch, D. (1995). Petriellin A: A Novel Antifungal Depsipeptide from the Coprophilous Fungus *Petriella sordida*. *Journal of Organic Chemistry*, 60(17), 5384–5385. <https://doi.org/10.1021/jo00122a010>
- Maharani, R., Rahim, A., Rizqullah, H., Miftah, N. M., Tatang, A., Zainuddin, A., Harneti, D., & Supratman, U. (2018). *Chimica et Natura Acta (Ac-Hiv)*, Precursors of Aureobasidin B, with Improved Yield. 6(3), 116–121.
- Olaokun, O. O., & Zubair, M. S. (2023). Antidiabetic Activity, Molecular Docking, and ADMET Properties of Compounds Isolated From Bioactive Ethyl Acetate Fraction of *Ficus lutea* Leaf Extract. *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules28237717>
- Rahim, A., Hidayat, A. T., Nurlelasari, Harneti, D., Supratman, U., & Maharani, R. (2020). A total synthesis of cyclodepsipeptide [Leu]6-aureobasidin k using combination of solid-and solution-phase. *Current Chemistry Letters*, 9(2), 97–104. <https://doi.org/10.5267/j.ccl.2019.9.002>
- Rahim, A., Tatang, A., Harneti, D., & Supratman, U. (2020). A total synthesis of cyclodepsipeptide [Leu] 6 - aureobasidin K using combination of solid- and solution-phase. 9, 97–104. <https://doi.org/10.5267/j.ccl.2019.9.002>
- Takesako, K., Ikai, K., & Haruna, F. (1991). Aureobasidins, new antifungal antibiotics. *The Journal of Antibiotics*, 44(9), 919–924.
- Torres-Sánchez, E., Martínez-Villaluenga, C., Paterson, S., Hernández-Ledesma, B., & Gutiérrez, L. F. (2025). Antidiabetic and Immunomodulatory Properties of Peptide Fractions from Sacha Inchi Oil Press-Cake. *Foods*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/foods14071231>
- Xiao, J. Z., & Dore, N. (1995). Structure Of Bzr-Cotoxin Iii Produced By *Bipolaris zeicola* Race 3, The Cause Of Leaf Spot Disease In Corn. *Natural Product Letters*, 6(1), 43–48. <https://doi.org/10.1080/10575639508044086>