Jurnal Kimia Andalas, Vol. 5, No. 2, Tahun 1999 *ISSN : 0853-8018*

SINTESIS ISOAMIL TRANS-p-METOKSISINAMAT DARI ETIL TRANS-p-METOKSISINAMAT.

Afrizal, Rizal Fahmi, dan Delvi Osmeli

Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam Jurusan Kimia FMIPA Universitas Andalas

INTISARI

Isoamil trans-p-metoksisinamat telah disintesis dari etil trans-p-metoksisinamat yang diperoleh dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga*, L). Tahap-tahap sintesis yang dilakukan yaitu isolasi etil trans-p-metoksisinamat (1) dari kencur, hidrolisis etil trans-p-metoksisinamat menjadi asam trans-p-metoksisinamat (2) dan esterifikasi asam trans-p-metoksisinamat menjadi isoamil trans-p-metoksisinamat (3). Identifikasi setiap tahap sintesis dilakukan dengan penentuan sifat fisika, kimia dan metode spektroskopi. Hidrolisis etil trans-p-metoksisinamat menjadi asam trans-p-metoksisinamat dan esterifikasi asam trans-p-metoksisinamat menjadi isoamil trans-p-metoksisinamat mempunyai rendemen berturut-turut sebesar 91,1 % dan 38 %.

ABSTRACT

Isoamyl trans-p-methoxycinnamic had been synthesized from ethyl trans-p-methoxycinnamic that was isolated from Kencur (*Kaempferia galanga*, L). The synthesis steps are isolated ethyl trans-p-methoxycinnamic from Kencur, hydrolysis ethyl trans-p-methoxycinnamic to trans-p-methoxycinnamic acid and esterification trans-p-methoxycinmic acid to isoamyl trans-p-methoxycinnamic. Each of synthesis step was identified with measurement to physical, chemistry and spectroscopic methods. Rendement of synthesis ethyl trans-p-methoxycinnamic to trans-p-methoxycinnamic acid and trans-p-methoxycinnamic acid to isoamyl trans-p-methoxycinnamic are 91,1 % and 38 %, respectively.

PENDAHULUAN

Senyawa-senyawa turunan sinamat termasuk kelompok senyawa kimia aktif yang banyak terdistribusi di dalam jaringan tumbuh-tumbuhan, terutama dalam bentuk senyawa ester atau glikosidanya. Salah satu diantaranya adalah etil trans-p-metoksisinamat yang dilaporkan memiliki aktivitas antipiretik dan analgesik, antimikroba dan anti jamur, antihepatotoksik serta berfungsi sebagai tabir surya. Senyawa turunan yang ditemukan di alam pada umumnya ikatan rangkap olefiniknya memiliki konfigurasi trans yang relatif stabil dibanding konfigurasi cis. [1,2,3]

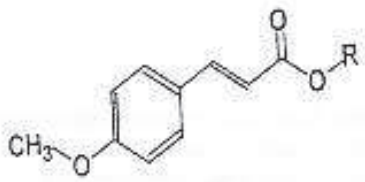
Beberapa penelitian yang bertujuan mengembangkan dan memperbaiki bioaktifitas etil trans-p-metoksisinamat telah dilaporkan, yaitu dengan memodifikasi etil trans-p-metoksisinamat menjadi 2-etoksietil trans-p-metoksisinamat dan 2-heksiletil trans-p-metoksisinamat yang telah digunakan sebagai sediaan tabir surya dalam berbagai produk kosmetika.[1]

Sehubungan dengan hal tersebut dilakukan percobaan mengisolasi etil trans-p-metoksisinamat dan kemudian mentransformasinya menjadi isoamil trans-p-metoksi-

ISSN : 0853-8018

sinamat. Sebagaimana diketahui bahwa beberapa ester isoamil seperti isoamilasetat berfungsi sebagai feromon tanda bahaya dalam kehidupan serangga.[4] Dengan demikian isoamil trans-p-metoksisinamat merupakan gabungan unit molekul dari dua senyawa yang mempunyai bioaktifitas berbeda yang diharapkan memiliki bioaktifitas tertentu.

Penelitian dilakukan dengan mengisolasi etil trans-p-metoksisinamat dari kencur dan kemudian mentransformasinya menjadi asam trans-p-metoksisinamat, dan selanjutnya esterifikasi asam trans-p-metoksisinamat menjadi isoamil trans-p-metoksisinamat. Untuk identifikasi setiap tahap percobaan dilakukan secara kimia, fisika dan spektroskopi.



(1) : R = CH_3-CH_2-

(2) : R = H

(3) : R = CH_3-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-

1 = Etil trans-p-metoksisinamat
2 = Asam trans-p-metoksisinamat
3 = Isoamil trans-p-metoksisinamat

BAHAN DAN ALAT YANG DIGUNAKAN

Bahan yang digunakan adalah rimpang kencur (*Kaempferia galanga*, L), n-heksana, metanol (teknis), etilasetat (teknis), asam klorida p.a, isoamilalkohol p.a, asam sulfat p.a, natrium hidroksida 5 % dalam metanol, natrium bikarbonat 5 % silika gel, natrium sulfat anhidrat.

Alat-alat yang digunakan adalah maserator, alat refluks, rotary evaporator, melting point apparatus, spektroskopi ultraviolet, inframerah, massa, ^{1}H-NMR dan ^{13}C-NMR.

METODE PENELITIAN

Isolasi etil trans-p-metoksisinamat.

0,89 kg serbuk rimpang kencur kering dimaserasi dengan n-heksana dengan waktu perendaman 24 jam. Maserasi dilakukan berulang-ulang sampai filtrat tidak keruh. Kemudian filtrat hasil maserasi dipekatkan dengan rotary evaporator, dan filtrat pekat ini didinginkan di dalam lemari es sehingga terbentuk kristal. Kristal dipisahkan dengan penyaringan. Kristal yang diperoleh dimurnikan dengan pencucian menggunakan n-heksana dan rekristalisasi dengan cara melarutkan kristal dalam n-heksana dan beberapa tetes metanol, dan kemudian dibiarkan pada suhu kamar sehingga terbentuk kristal kembali. Kristal dipisahkan dengan penyaringan dan diidentifikasi dengan kromatografi lapisan tipis, penentuan titik leleh dan spektroskopi.

Hidrolisis Etil trans-p-metoksisinamat

2,06 g etil trans-p-metoksisinamat dilarutkan dalam 10 mL metanol dan dimasukkan ke dalam labu didih 50 mL. Terhadap campuran ditambahkan 20 mL natrium hidroksida 5 %. Campuran direfluks selama 1 jam dengan suhu 80 - 90 ^{0}C. Hasil refluks didinginkan sampai suhu kamar dan disaring. Padatan yang diperoleh dilarutkan dalam 100 mL air dan kemudian diasamkan dengan 1 mL asam klorida pekat. Campuran disaring dan padatan yang didapat dicuci dengan air dan kemudian direkristalisasi dengan melarutkan dalam metanol dan penambahan beberapa tetes n-heksana dan

kemudian dibiarkan pada suhu kamar sampai terbentuk kristal. Kristal dipisahkan dengan penyaringan dan diidentifikasi dengan kromatografi lapisan tipis, penentuan titik leleh dan spektroskopi.

Sintesis Isoamil trans-p-metoksisinamat.

0,89 g asam trans-p-metoksisinamat dimasukkan ke dalam labu alas bulat 25 mL, kemudian ditambahkan 10 mL isoamilalkohol, 2 tetes asam sulfat pekat dan 100 mg silika gel. Campuran direfluks pada suhu penangas air selama 3 jam dan diaduk dengan pengaduk magnetik. Hasil refluks didinginkan sampai suhu kamar dan disaring. Filtrat dicuci dengan 2 x 10 mL air, 10 mL natrium bikarbonat 5 % dan dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrat. Filtrat hasil ini diidentifikasi dengan kromatografi lapisan tipis dan spektroskopi.

Retrosintesis Isoamil trans-p-metoksisinamat.

1 tetes isoamil trans-p-metoksisinamat produk ditambah 2 mL natrium hidroksida 5 % dalam metanol dan kemudian direfluks. Hasil reaksi disaring dan padatan yang diperoleh dilarutkan dengan 5 mL air dan ditambah 1 tetes asam klorida pekat. Padatan yang terbentuk direkristalisasi dengan metanol dan n-heksana. Kristal yang terbentuk mempunyai harga Rf 0,44 (etilasetat) dan titik leleh 173-173,5 °C.

HASIL DAN DISKUSI

Isolasi Etil trans-p-metoksisinamat

Dari 0,89 kg rimpang kencur kering di dapatkan kristal bening sebanyak 56 g. Kristal mempunyai titik leleh 47 - 47,5 °C, dan harga Rf 0,24 (n-heksana) ; 0, 57 (etilasetat : n-heksana = 1 :1) ; 0,64 (etilasetat). Berdasarkan harga titik leleh ini dapat dinyatakan bahwa kristal ini sudah dapat dianggap murni. Harga titik leleh dari etil trans-p-metoksisinamat yang telah dilaporkan adalah 48,5- 49 °C [5], 48-50 °C [2], dan 48-48,5 [6]. Spektrum ultraviolet dari kristal ini memberikan serapan pada λ_{maks} (nm) 212, 227 dan 308. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa etil trans-p-metoksisinamat memberikan serapan pada λ_{maks} (nm) 212, 228 dan 309 [5], 308 ; 224 dan 218 [6]. Scott (1964) dan Gupta (1976) melaporkan bahwa spektrum ultraviolet dari senyawa golongan ini memberikan serapan pada λ_{maks} (nm) 308, 226 dan 212 yang menyatakan adanya sistim benzoid yang tersubstitusi oleh gugus metoksi pada posisi para. Spektrum inframerah dari senyawa ini terjadi pada frekuensi (cm^{-1}) 2900 (ulur C-H), 1700 (ulur C=O ester berkonjugasi α-β tak jenuh), 1630 (ulur C=C alkena berkonjugasi dengan karbonil), 1600 dan 1500 (ulur C=C aromatis), 1270 (ulur C=O ester berkonjugasi), 1160 (ulur C-O), 1000 (lentur C-H alkena keluar bidang, trans), 830 (benzena tersubstitusi para). Spektrum ^{1}H-NMR memberikan 14 proton dengan harga pergeseran kimianya (δ, ppm) 7,65 (J = 15,3 Hz), 6,28 (J = 15,3 Hz) yang menyatakan proton trans olefenik. Spektrum ^{1}H-NMR ini dapat dilihat pada Gambar 1. Spektrum ^{13}C-NMR menunjukkan 10 sinyal dari 12 atom karbon yang diharapkan (Gambar 2). Hal ini disebabkan karena atom karbon aromatis C_3 dan C_5, C_2 dan C_6 masing-masing mempunyai lingkungan kimia yang sama. Spektrum massa menunjukkan puncak ion molekul (M^+) pada m/z 206, sesuai dengan massa molekul etil trans-p-metoksisinamat. Ion fragmen lainnya terjadi pada m/z 178, 161, 134, 133 sesuai dengan pola fragmentasi yang diharapkan dari etil trans-p-metoksisinamat.

Hidrolisis Etil trans-p-metoksisinamat

Hidrolisis etil trans-p-metoksisinamat (2,06 g = 0,01 mol) menghasilkan asam trans-p-metoksisinamat sebanyak 1,62 g yang berupa kristal, mempunyai harga Rf = 0,24 (etilasetat : n-heksana = 1 : 1) ; 0,44 (etilasetat) dan titik leleh 173-173,5 °C.

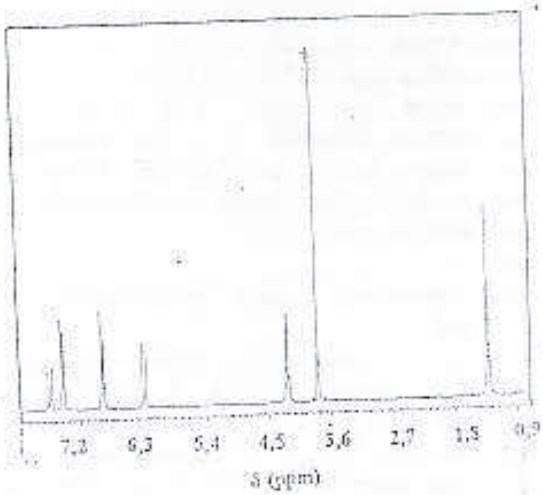
ISSN : 0853-8018

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa senyawa ini mempunyai titik leleh 172-173 ^{0}C [5], 172 ^{0}C [2], 1976), 173-173,5 ^{0}C [6]. Spektrum ultravioletnya memberikan serapan pada λ_{maks} (nm) 212,6 ; 226,5 dan 308,5 yang menyatakan adanya sistim benzoid. Spektrum inframerahnya memberikan serapan pada frekuensi (cm^{-1}) 3400-2400 (ulur O-H, melebar, asam karboksilat terikat), 1690 (ulur C=O asam berkonjugasi α-β tak jenuh), 1630 (ulur alkena berkonjugasi dengan karbonil), 1600 dan 1500 (ulur C=C aromatis), 1430 (ulur C-H alkena), 1230 dan 1170 (ulur C-O), 980 (lentur C-H keluar bidang, alkena, trans), 830 (lentur C-H keluar bidang sistim aromatis, tersubstitusi para). Spektrum ^{1}H-NMR memperlihatkan sinyal-sinyal proton yang sesuai dengan asam trans-p-metoksisinamat (Gambar 3), dan spektrum ^{13}C-NMR memberikan 8 sinyal atom karbon, sesuai dengan hilangnya atom-atom karbon etoksi dari etil trans-p-metoksisinamat (Gambar 4). Spektrum massa memberikan ion molekul (M^+) pada m/z 178, sesuai dengan massa molekul asam trans-p-metoksisinamat (Gambar 5).

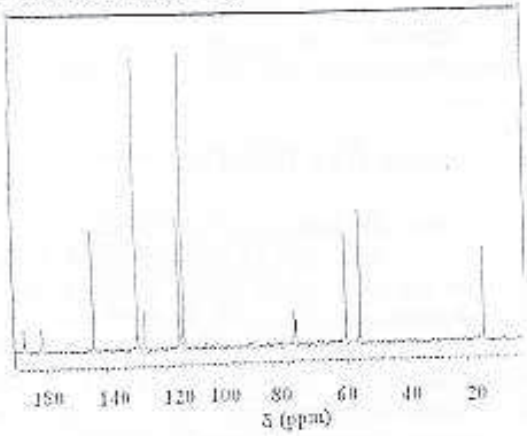
Sintesis Isoamil trans-p-metoksisinamat

Sintesis isoamil trans-p-metoksisinamat dari asam trans-p-metoksisinamat (0,89 g = 0,0050 mol) dihasilkan sebanyak 0,46 g, suatu cairan berupa minyak dengan warna kuning muda dengan harga Rf = 0,31 (n-heksana), 0,58 (etilasetat : n-heksana = 1 : 1), 0,68 (etilasetat). Spektrum ultravioletnya memberikan harga serapan pada λ_{maks} (nm) 212,1; 237,2 dan 309,4, yang menyatakan adanya sistim benzoid. Spektrum inframerahnya memberikan serapan pada frekuensi (cm^{-1}) 2900 (ulur C-H), 1700 (ulur C=O ester berkonjugasi α-β tak jenuh) 1630 (ulur C=C alkena berkonjugasi dengan karbonil), 1600 dan 1605 (ulur C=C aromatis), 1380 dan 1370 (lentur C-H gem dimetil), 1260 (ulur C=O ester berkonjugasi), 1175 (ulur C-O), 1000 (lentur C-H keluar bidang, alkena, trans) 840 (lentur C-H keluar bidang, sistim aromatis, tersubstitusi para)

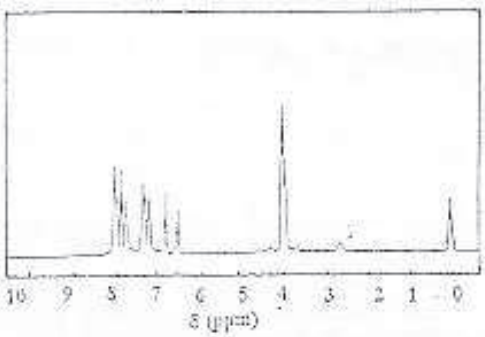
Dari ketiga spektrum inframerah di atas selalu memberikan serapan disekitar frekuensi (cm^{-1}) 1700, 1160-1175, 1630 dan 830. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan oleh Vandenburg (1964). Disamping juga adanya serapan pada frekuensi 980-1000 cm^{-1} menyatakan bahwa sinamat tersebut adalah trans dan bukan cis, sebab cis akan memberikan serapan pada frekuensi 730-675 cm^{-1} [7].



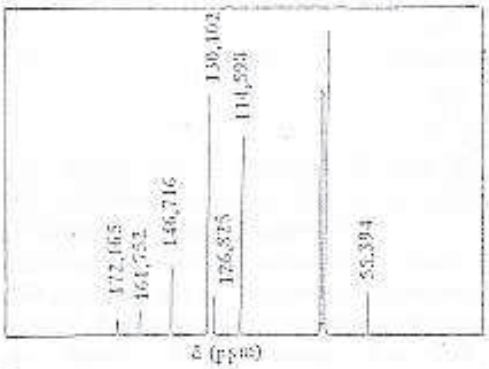
Gambar 1. Spektrum ^{1}H-NMR etil trans-p-metoksisinamat ($CDCl_3$)



Gambar 2. Spektrum ^{13}C-NMR etil trans-p-metoksisinamat



Gambar 3. Spektrum ^{1}H-NMR asam trans-p-metoksisinamat ($CDCl_3$)



Gambar 4. Spektrum ^{13}C-NMR asam trans-p-metoksisinamat

KESIMPULAN

Berdasarkan pada data yang diperoleh, telah dapat disintesis isoamil trans-p-metoksisinamat dari etil trans-p-metoksisinamat yang diperoleh dari rimpang kencur. Kadar etil trans-p-metoksisinamat dalam rhizoma kencur kering 6,29 %. Hidrolisis etil trans-p-metoksisinamat menjadi asam trans-p-metoksisinamat mempunyai rendemen 91,1 % dan sintesis isoamil trans-p-metoksisinamat dari asam trans-p-metoksisinamat mempunyai rendemen 38 %.

DAFTAR PUSTAKA

1. Woo, W.S. E.B. Lee and K.H. Shin, 1969, Synthetic and Pharmacology of p-methoxy cinnamic Acids Derivates, Notes, Vol. 11, pp. 1262 - 1263.
2. Gupta, S.K., A.B. Banerjee and B. Achari, 1976, Isolation of Ethyl p-Methoxycinnamic The MajorAntifungal Principle of *Curcuma zedoria* , *Lloydia*,Vol 39. No. 4, 212 - 218.
3. Meksongsee, 1980, 4th Asian Symphosiumand Medicinal Plants and Species, p. 118
4. Harbone J.B. 1988, AnimalPheromones and Defence Substances Introduction to Ecological Biochemistry, Academic Press
5. Sumatra, M., S.A. Achmad, 1969, Isolasi dan Identifikasi Beberapa Konstituen Kimia Kencur (*Kaempferia galanga*, Linn), Tesis, Kimia ITB, Bandung.
6. Fahmi, R., 1987, Sintesis Amida Turunan p-Metoksisinamat, Tesis, Kimia ITB, Bandung.
7. Nakanishi,K., T. Goto, S. Ito, S. Natori, S.Nozoe, 1974, Natural Product Chemistry, vol. I, Kondansha Ltd., Tokyo, 11-17.
8. 8. Scott, A.I., 1964, Interpretation of Ultraviolet Spectra of Natural Product, Pergamon Press Oxford, London.
9. Vandenburg, E., E.A., Wilder, 1964, Aromatic Acid of Carnauba Wax, J. Am. Oil Chem. Soc., vol.44, 659-662.