Jurnal Kimia Andalas, ISSN 0853-8018
Volume 4, Nomor 1, Tahun 1998 (33-41)

TRANFORMASI ETIL *trans-p*-METOKSISINAMAT MENJADI ASAM *trans-p*-METOKSISINAMAT

Rizal Fahmi dan Yuniartis

Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam, Jurusan Kimi FMIPA Universitas Andalas, Padang 25163

(Diterima 12 November 1997, diperbaiki 30 November 1997, diterima 15 Desember 1997)

INTISARI

Telah dilakukan transformasi etil trans-p-metoksisinamat menjadi asam *trans*-p-metoksisinamat melalui hidrolisis dalam suasana asam dan basa. Rendemen asam *trans*-p-metoksisinamat yang diperoleh dengan cara hidrolisis dalam suasana asam (81%) relatif rendah dibanding hidrolisis dalam suasana basa (92%). Etil *trans*-p-metoksisinamat (tl 47 - 48 ^{o}C) diisolasi dari rhizoma kencur (*Kaempfera galangan* L.) dan karakterisasi struktur ester ini serta asam *trans*-p-metoksisinamat (tl 171 - 172 ^{o}C) dilakukan dengan cara spektroskopi.

ABSTRACT

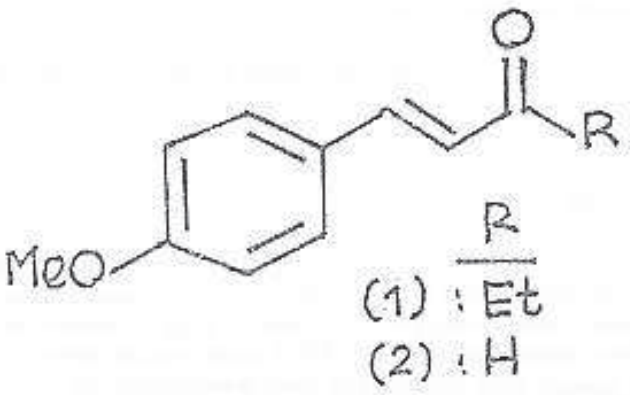
Transformation of ethyl-p-methoxycinamate to *trans*-p-methoxycinamic acid by hydrolisis in acid and basic conditions has been carried out. The p-methoxycinamic acid obtained in acid condition (81%) is lower then in basic coudition (92%). The ethyl-p-methoxycinamate (m.p. 47-48^{o}C) was isolated from the dried rhizomes of kencur, *Kaempferia galanga* Linn and the characterization of this ester and its acid (m.p. 171-172^{o}C) was confirmed by spectroscopic methods.

PENDAHULUAN

Senyawa-senyawa turunan sinamat termasuk kelompok senyawa kimia aktif dari golongan fenolik alam. Senyawa-senyawa ini terdistribusi dalam jaringan tumbuhan sebagai ester atau glikosidanya. Salah satu diantaranya

etil *trans*-p-metoksisinamat (1) telah dikenal aktivitas biologis dan farmakologisnya, antara lain, aktivitas antipiretik, analgesik, anti tumor, antikarsinogenik, antimikroba dan antifungal.[1-3]

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengkaji interelasi antara struktur dan bioaktifitas senyawa turunan sinamat. Dilaporkan bahwa aktifitas biologis etil *trans*-p-metoksisinamat diduga berasal dari penguraian *in vivo*. Senyawa ini dalam tubuh menjadi asam *trans*-p-metoksisinamat (2), meskipun penelitian yang dilakukan masih pada taraf hewan percobaan.



Pada penelitian ini dipelajari proses transformasi etil *trans-p*-metoksi sinamat menjadi asam *trans-p*-metoksi sinamat melalui proses hidrolisis menggunakan asam dan basa. Penentuan struktur senyawa hasil transformasi dilakukan dengan cara fisika, kimia dan spektroskopi.

BAHAN DAN METODA

Bahan

Pereaksi dan pelarut yang digunakan berkualitas pro analisis (p.a) atau dimurnikan. Kromatografi lapisan tipis menggunakan plat pralapis DC Alufiolen, Kiesegel 60F 254 (Merck) dan titik leleh ditentukan dengan Fisher-John Melting Apparatus. Spektrum ultraviolet dibuat dengan menggunakan spektrofotometer sinar ganda, UV-201-A Shimadzu, spektrum infra merah dengan spektrofotometer Shimadzu IR_{13}-430. Spektrum ^{1}H-RMI dan ^{13}C RMI diperoleh dengan bantuan University of Tasmania, (Hobart, Australia).

Isolasi etil *trans-p*-metoksisinamat

Serbuk kering kencur (500 g) dimaserasi dengan n-heksana dan proses maserasi dihentikan ketika sedikit ekstrak tidak lagi memberikan bercak (sisa keruh) di atas kaca arloji (4 x 0,75 ml/6 hari). Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan dengan rotavapor. Ekstrak pekat (± 200 ml) didiamkan pada temperatur kamar sampai terbentuk kristal (2 hari). Kristal yang diperoleh direkristalisasi dengan n-heksana dan didapat kristal jarum tak berwarna (24,5 g) dengan rentang titik leleh 47 - 48 ^{0}C (Gupta, 1976; titik leleh 48 - 49 ^{0}C).

Transformasi etil menjadi asam *trans-p*-metoksisinamat

Hidrolisis dilakukan dengan dua cara; yaitu hidrolisis dalam suasana asam (a) dan hidrolisis dalam suasana basa (b).

a. ***Hidrolisis dalam suasana asam***

Etil p-metoksisinamat hasil isolasi (2,06 g, 0,01 mol) dilarutkan dalam metanol (100 ml), kemudian ditambahkan asam sulfat p.a (0,5 ml) dan direfluks (menggunakan pengaduk magnit) pada suhu 60 - 70 ^{0}C selama 1 jam. Selanjutnya campuran reaksi dipindahkan ke dalam gelas piala 150 ml dan ditambahkan beberapa tetes air sehingga menjadi keruh, kemudian dipanaskan di atas penangas air sampai kekeruhan tepat hilang, lalu didiamkan pada temperatur kamar (1 malam). Bagian yang mengendap dipisahkan dan dicuci dengan air dan dikeringkan. Kristal putih yang diperoleh direkristalisasi berulang-ulang dalam n-heksana-metanol (8 : 2) dan diperoleh kristal jarum tak berwarna (1,41 g), titik leleh 171 - 172 ^{0}C. Terhadap kristal jarum ini dilakukan uji kromatografi lapisan tipis dan karakterisasi struktur dengan cara spektroskopi.

b. ***Hidrolisis dalam suasana basa***

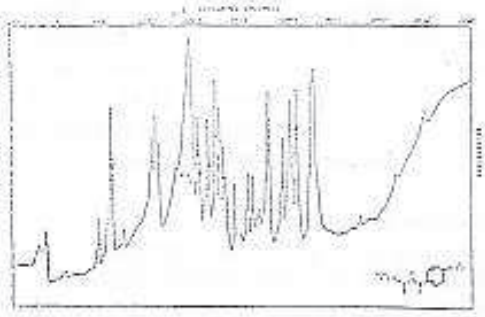
Etil p-metoksisinamat (2,06 g, 0,01 mol) dilakukan dalam metanol (100 ml), kemudian ditambahkan 5 ml larutan NaOH jenuh dalam metanol. Campuran dipanaskan sambil diaduk (menggunakan pengaduk magnit) dalam erlenmeyer 250 ml pada suhu 60 - 70 ^{0}C selama 30 menit dan kemudian didinginkan dalam lemari es (± 1 jam). Natrium p-metoksisinamat yang terbentuk disaring dan dilarutkan dalam air (100 ml). Ke dalam larutan ini ditambahkan 10 ml HCl 1 N dan diaduk (selama 5 menit). Asam trans-p-metoksisinamat yang terbentuk disaring dan dicuci dengan air beberapa kali, lalu dikeringkan dan direkristalisasi dengan metanol-heksana (8 : 2), sehingga diperoleh kristal jarum tak berwarna (1,64 g), titik leleh 171 - 172 ^{0}C. Terhadap kristal jarum tak berwarna ini dilakukan uji kromatografi lapisan tipis dan karakterisasi struktur dengan cara spektroskopi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi etil *trans-p*-metoksisinamat dari rhizoma kencur dilakukan dengan cara maserasi menggunakan n-heksana, mengingat etil *trans-p*-metoksisinamat sendiri relatif non polar, sehingga pemisahan senyawa ini dari konstituen lain yang relatif polar dalam rhizoma kencur pada tahap awal diperkirakan lebih selektif. Dari 500 g serbuk kencur atau setara dengan 3 kg rhizoma kencur (segar) diperoleh 24,5 g etil *trans-p*-metoksisinamat murni (tl 47 - 48 ^{0}C) dan mengacu pada hasil isolasi ini, kadar etil *trans-p*-metoksisinamat adalah 4,9% dihitung dari serbuk kencur atau 0,81% dari bobot rhizoma segar.

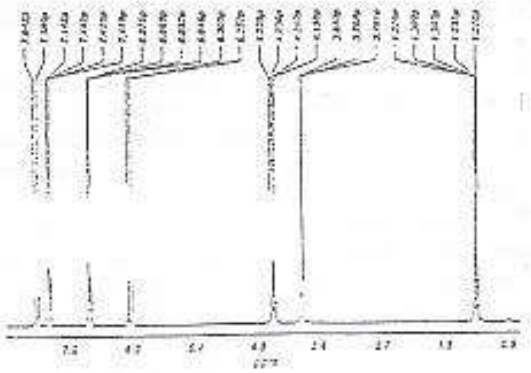
Spektrum ultraviolet etil *trans-p*-metoksisinamat hasil isolasi memperlihatkan serapan maksimum pada λ_{MeOH} 305 nm yang memberikan indikasi serapan sistim sinamoil dalam molekul. Pola spektrum ultraviolet ini (Gambar 1) juga sesuai dengan pola spektrum etil trans-p-metoksisinamat yang pernah dilaporkan[4].

Spektrum inframerah etil *trans-p*-metoksisinamat hasil isolasi (Gambar 1) memperlihatkan beberapa pita serapan penting, antara lain : 1700, 1635 cm^{-1} (karbonil berkonyugasi), 1600, 1570 dan 1510 cm^{-1} (C-O alkoksi untuk sistim ester) dan 835 cm^{-1} (aromatik disubstitusi para).[5,6]



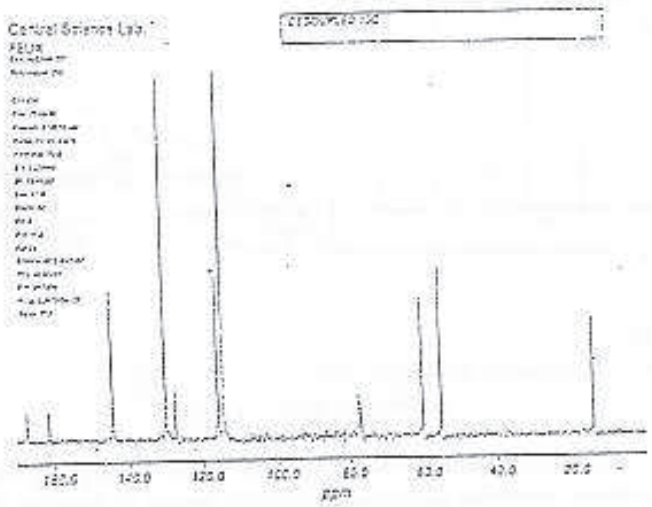
Gambar 1. Spektrum infra merah etil trans-p-metoksisinamat (pellet KBr).

Karakterisasi dengan spektroskopi H.NMR memberikan indikasi adanya 14 proton (hidrogen) dalam molekul, yang secara skematik dirinci dalam Gambar 2. Sinyal proton pada 7,65 ppm (J_{H-H}=15.3 Hz) dan 6.28 ppm (J_{H-H} = 15.3 Hz) sesuai untuk proton-proton trans-olefenik, yang menyarankan bahwa rantai samping propan berkedudukan trans terhadap cincin fenil.



Gambar 2. Spektrum ^{1}H RMI etil trans-p-metoksisinamat ($CDCl_3$)

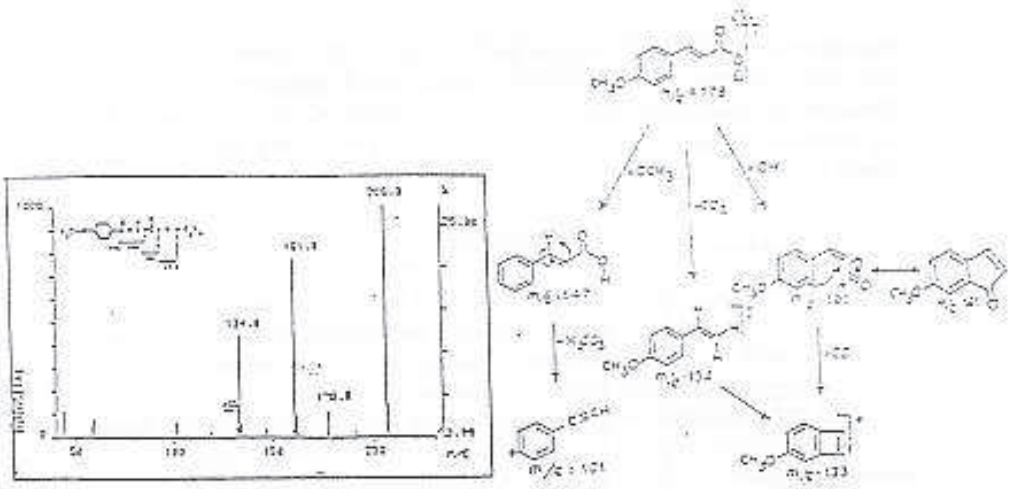
Karakterisasi lebih lanjut dengan spektroskop ^{13}C-RMI memperlihatkan 10 dari kemungkinan 12 sinyal atom karbon dalam spektrum (Gambar 3). Keadaan ini disebabkan oleh atom karbon aromatik, C_3 dan C_5 serta C_2 dan C_6 masing-masingnya mempunyai lingkungan kimia yang sama, sehingga hanya teramati sebagai dua sinyal dalam spektrum.



Gambar 3. Spektrum ^{13}C RMI etil *trans-p*-metoksisinamat ($CDCl_3$).

Spektrum massa memberikan puncak ion molekul (M^+) pada m/e = 206 (100%) yang sesuai dengan berat molekul etil p-metoksisinamat. Ion-ion pragmen, antara lain pada m/e : 178,161, 134 dan 133 sesuai dengan pola fragmentasi yang diharapkan untuk etil trans-p-metoksisinamat (Gambar 4), dengan ion pada m/e 161 ialah ion p-metoksisinamo-lium. Dengan demikian disimpulkan bahwa senyawa hasil isolasi adalah etil *trans-p*-metoksisinamat

Hidrolisis etil *trans-p*-metoksisinamat dalam suasana asam dan basa menghasilkan asam *trans-p*-metoksisinamat berturut-turut dengan rendemen 81% dan 92% pada kisaran temperatur 60 -70 ^{0}C, dengan lama pemanasan sekitar 1 jam (dalam suasana asam) dan 30 menit (dalam suasana basa). Kedua proses hidrolisis ini dimonitor dengan kromatografi lapisan tipis. Pada temperatur di bawah 60 ^{0}C rendemen yang diperoleh relatif rendah untuk kedua proses hidrolisis dimaksud.



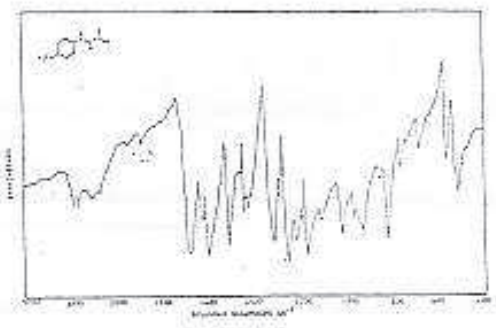
Gambar 4. Spektrum massa dan pola fragmentasi etil *trans-p*-metoksisinamat.

Meskipun hidrolisis dalam suasana asam berlangsung dalam satu tahap, namun rendemen yang diperoleh relatif rendah (81%) dibading dalam suasana basa (92%). Hidrolisis dalam suasana asam merupakan reaksi setimbang dengan asam berfungsi sebagai katalis. Sedangkan hidrolisis dalam suasana basa adalah suatu proses irreversibel, dengan basa bertindak

sebagai pereaksi. Perbedaan kedua proses hidrolisis ini dapat menjelaskan mengapa rendemen yang diperoleh dalam suasana basa relatif lebih tinggi dibanding dalam suasana asam.

Tahap pertama hidrolisis dalam suasana basa (NaOH) adalah pembentukan garam natrium p-metoksisinamat yang sukar larut dalam metanol ataupun etanol, dan perlakuan garam ini dengan asam klorida encer (tahap kedua) menghasilkan asam trans-p-metoksisinamat yang tak larut dalam air. Baik tahap pertama maupun tahap kedua, merupakan proses reversibel dengan tahap kedua berlangsung relatif lebih cepat dibanding tahap pertama. Meskipun hidrolisis basa berlangsung dalam dua tahap, namun secara keseluruhan proses ini berlangsung dalam waktu relatif singkat dan rendemen yang diperoleh relatif besar dibanding hidrolisis dalam suasana asam. Dengan demikian transformasi etil *trans-p*-metoksisinamat menjadi asam *trans-p*-metoksisinamat relatif lebih baik dilakukan dengan cara hidrolisis dalam suasana basa.

Spektrum inframerah senyawa ini (Gambar 5) memperlihatkan beberapa pita serapan penting sesuai dengan struktur yang diharapkan antara lain: 1670 cm^{-1} (σ C=O ester berkonyugasi); 1635 cm^{-1} (σ C=C, α, β karbonil berkonyugasi); 1600, 1570 cm^{-1} (sistim aromatik); dan 835 cm^{-1} (sistim aromatik tersubstitusi para).

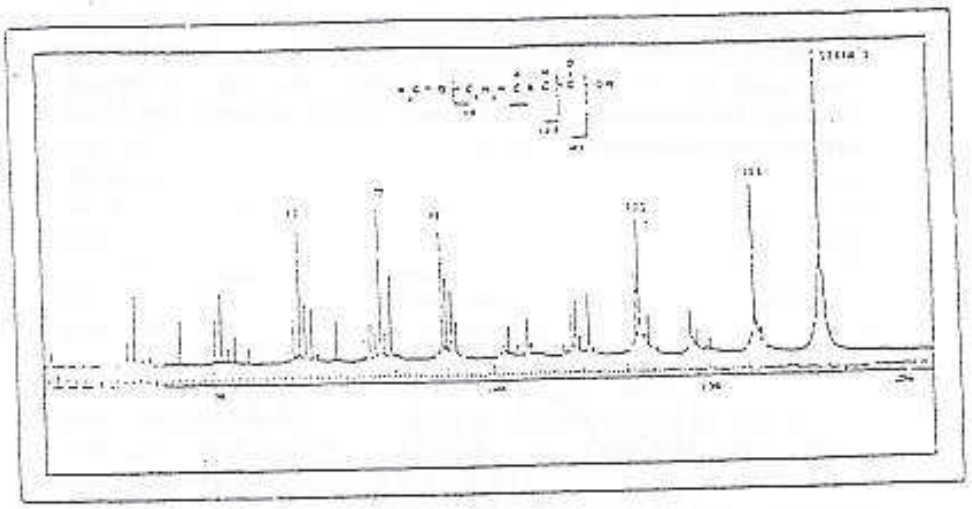


Gambar 5. Spektrum inframerah asam *trans-p*-metoksisinamat

Spektrum H-RMI senyawa hasil hidrolisis tidak memperlihatkan sinyal proton-proton metil dan metilen dari gugus etoksi, begitu pula spektrum ^{13}C-RMI senyawa ini, hanya memberikan 8 sinyal atom karbon yang sesuai dengan hilangnya atom-atom karbon gugus etoksi dari molekul.

Sinyal gugus karboksilat yang diharapkan muncul para δ 10-13 ppm, ternyata tak terlihat dalam spektrum. Diduga karena proton-proton gugus karboksilat yang bersifat labil, memungkinkan terjadinya reaksi pertukaran proton dengan pelarut dimetil sulfoksida, sehingga sinyal proton ini tidak teramati pada spektrum. Namun spektrum inframerah senyawa hasil hidrolisis memperlihatkan pita serapan melebar di daerah 3000-2500 cm^{-1} yang memberikan indikasi vibrasi ulur OH terikat untuk gugus karboksilat.

Spektrum massa senyawa hasil hidrolisis memperlihatkan ion molekul (M^+) pada m/e : 178, sesuai dengan bobot molekul asam *trans-p*-metoksisinamat (Gambar 6). Kecuali itu ion-ion fragmen pada m/e : 161 dan 133, menyarankan bahwa kerangka dasar senyawa hasil hidrolisis sama dengan etil *trans-p*-metoksisinamat. Dengan demikian senyawa hasil hidrolisis adalah asam *trans-p*-metoksisinamat.[1]



Gambar 6. Spektrum massa asam *trans-p*-metoksisinamat

KESIMPULAN

Transformasi etil *trans-p*-metoksisinamat menjadi asam trans-p-metoksisinamat dapat dilakukan dengan cara hidrolisis etil trans-p-metoksisinamat, baik dalam suasana asam maupun dalam suasana basa pada temperatur 60 - 70 °C. Hidrolisis dalam suasana basa disimpulkan lebih baik dibandingkan dalam suasana asam.

DAFTAR PUSTAKA

1. Emery, E.M.,. Massa spectra of aromatic esters. *Anal. Chem.* 32, 1495-1506 (1963).
2. Woo, W. S., E. B. Lee, K. H. ShinSynthesis and pharmacology of p-metoxycinnamic acid derivative. *Notes*, 11, 1262-1263, (1969).
3. Zheng Q. G., Kenney, M. P., Lam, K. T., Potential anticarcinogenic natural products isolated from lemogramss oil and galanga root oil. *J. Agri. Food Chem.*, 41, 154-156 (1993).
4. Fahmi, R., *Sintesis amida turunan p-metoksisinamat*. Thesis S2, ITB Bandung (1986).
5. Gupta, S. K., A. B. Banerjee, B. Achari, Isolation of ethyl p-metoxycinamate the major antifungal principle of curcuma zedoaria. *Lloydia*, 39, 218-221 (1976).
6. Vandenburg, E. and Wilder, E.A., Aromatic acids of camauba wax. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 44, 659-662 (1967).