

## SYNTHESIS OF SAFRYL KETONE FROM SAFROLE

*Sintesis safiril keton dari safrol*

Hanoch J. Sohilaht

Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Pattimura, Ambon

Hardjono Sastrohamidjojo, Sabirin Matsjeh

Jurusan Kimia, FMIPA Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

J. Stuart Grossert

Department of Chemistry, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

## ABSTRACT

Synthesis of safryl ketone from safrole has been achieved through conversion of allyl group to secondary alcohol, followed by oxidation with PCC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. The oxymercuration-demercuration reaction of safrole with HgSO<sub>4</sub>-NaBH<sub>4</sub> yields safryl alcohol (66.38%) and the oxidation of safryl alcohol with PCC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> yields safryl ketone (62.92%).

The structure elucidation of these products was conducted using Fourier Transformed Infra Red Spectroscopy (FTIR), Proton-Nuclear Magnetic Resonance (<sup>1</sup>H-NMR) and Mass Spectroscopy (MS).

**Keywords:** safryl ketone, safrole

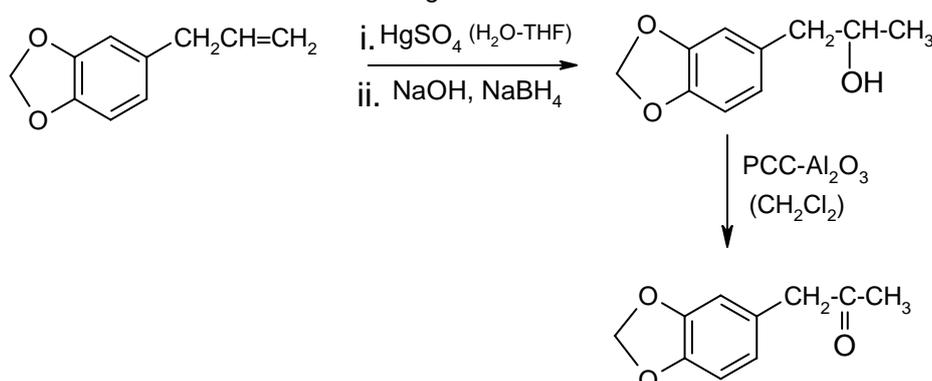
## PENDAHULUAN

Minyak kulit lawang yang diperoleh dari destilasi uap mengandung safrol (≈ 60%). Senyawa safrol ini telah banyak dibuat turunan yang bermanfaat dan salah satunya adalah safiril keton (3,4-metilendioksi fenil-2-propanon). Senyawa safiril keton ini telah dapat disintesis dari safrol melalui isomerisasi safrol menjadi isosafrol dan dilanjutkan dengan epoksidasi isosafrol menjadi isosafiril epoksida dan pembukaan cincin epoksida [1]. Senyawa safiril keton telah juga disintesis dari safrol melalui konversi gugus alil dari safrol menjadi alkohol sekunder melalui dua cara yaitu adisi asam format yang diikuti dengan hidrolisis dan oksimerkurasi-demerkurasi safrol dengan Hg(OOCCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-NaBH<sub>4</sub> menghasilkan safiril alkohol. Safiril alkohol kemudian dioksidasi dengan

piridinium klorokromat (PCC) untuk menghasilkan safiril keton [2].

Sintesis safiril alkohol dari safrol dengan menggunakan sistem Hg(OAc)-NaBH<sub>4</sub> yang dilakukan sebelumnya didasarkan pada metode yang telah dilaporkan oleh Brown and Lynch [3] yang telah berhasil mensintesis senyawa alkohol sekunder secara oksimerkurasi-demerkurasi pada beberapa alkena secara *in situ* dengan Hg(OAc)<sub>2</sub>-NaBH<sub>4</sub>. Pada proses oksimerkurasi alkena, hidrasi terjadi secara regioselektif Markovnikov karena alasan sterik [4].

Metode oksimerkurasi-demerkurasi dengan sistem Hg(OAc)<sub>2</sub>-NaBH<sub>4</sub> telah dapat dimodifikasi dengan menggantikan Hg(OAc)<sub>2</sub> dengan HgSO<sub>4</sub> yang diterapkan pada safrol menghasilkan safiril alkohol.



Kasus yang dijumpai pada tahap oksidasi safiril alkohol dengan PCC yaitu terjadi pasta yang menyebabkan proses reaksi menjadi berhenti dan proses isolasi juga menjadi sulit. Untuk mengatasi kesulitan ini telah dilakukan modifikasi dari metode oksidasi alkohol sekunder dengan PCC menjadi keton [5, 6], dengan menggunakan sistem PCC- $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Metode oksimerkurisasi-demerkurisasi secara *in situ* dengan  $\text{HgSO}_4\text{-NaBH}_4$  diterapkan untuk safrol menghasilkan safiril alkohol sekunder dan oksidasi safiril alkohol sekunder dengan PCC- $\text{Al}_2\text{O}_3$  menghasilkan senyawa safiril keton.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Bahan yang digunakan; safrol yang diisolasi dari minyak kulit lawang; NaOH, HCl, petroleum eter, merkuri sulfat,  $\text{NaBH}_4$ , tetrahidrofuran, dietil eter, kalium bisulfit, natrium karbonat, krom trioksida, piridin, diklorometana, natrium sulfat anhidrous dan  $\text{Al}_2\text{O}_3$  netral. Bahan-bahan tersebut di atas adalah reagent grade dari E.Merck.

### Alat

Alat yang digunakan; Kromatografi gas HP 5890 Serie II, Spektrometer IR Shimadzu FTIR-8201PC, spektrometer  $^1\text{H-NMR}$  Yeol-MY60-60 MHz, GC-MS Shimadzu QP-5000 dan seperangkat alat gelas.

### Prosedur kerja

#### Isolasi safrol dari minyak kulit lawang

Isolasi safrol dari minyak kulit lawang dilakukan dengan destilasi pengurangan tekanan pada temperatur  $120\text{ }^\circ\text{C}/15\text{ mmHg}$  setelah eugenol dipisahkan dengan larutan NaOH 20%.

#### Sintesis safiril alkohol dari metilsafrol secara oksimerkurisasi-demerkurisasi dengan $\text{HgSO}_4\text{-NaBH}_4$

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnit, termometer, pendingin bola dan corong penetes dimasukkan 11,87 g (0,04 mol) Hg(II) sulfat dan 40 mL air. Campuran dan ke dalam larutan warna kuning yang diperoleh ditambahkan 40 mL tetrahidrofuran, kemudian pengadukan dilanjutkan selama 15 menit. Melalui corong penetes dimasukkan 6,48 g (0,04 mol) safrol tetes demi tetes pada temperatur kamar dan diaduk hingga warna kuning hilang. Pengadukan dilanjutkan selama 2 jam dan ditambahkan 40 mL NaOH 3 M, diikuti dengan larutan  $\text{NaBH}_4$  0,76 g (0,02 mol)

dalam 40 mL NaOH 3M tetes demi tetes pada temperatur  $25\text{ }^\circ\text{C}$ . Campuran diaduk pada temperatur kamar selama 2 jam. Merkuri dibiarkan mengendap dan campuran dimasukkan dalam corong pemisah dan dibiarkan semalam. Merkuri dipisahkan dari lapisan organik dan lapisan air. Ke dalam lapisan air ditambahkan larutan NaCl jenuh dan diekstraksi dua kali dengan 50 mL dietil eter. Lapisan eter dipisahkan dan kedua lapisan organik digabung. Lapisan organik dipisahkan dengan evaporator hingga terbentuk dua lapisan dan ditambahkan 30 mL dietil eter dan dicuci dengan air hingga netral. Hasil dikeringkan dengan  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidrous dan dietil eter dipisahkan dengan evaporator. Pemurnian dilakukan dengan destilasi pengurangan tekanan pada temperatur  $140\text{ }^\circ\text{C}/1\text{ mmHg}$  dan struktur ditentukan dengan IR,  $^1\text{H-NMR}$  dan MS.

#### Pembuatan piridin klorokromat (PCC)

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 500 mL yang telah dilengkapi dengan magnetik stirer, termometer, pendingin bola dan corong penetes dimasukkan 92 mL HCl 6 M dan 50,00 g (0,5 mol)  $\text{CrO}_3$  sambil diaduk kuat-kuat selama 15 menit dan didinginkan hingga temperatur  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , kemudian ditambah 39,05 g (0,5 mol) piridin. Campuran didinginkan lagi hingga temperatur  $0\text{ }^\circ\text{C}$  terbentuk kristal kuning-orang dan disaring. Kristal yang diperoleh dikeringkan dalam eksikator semalam, diperoleh PCC sebanyak 96,82 g (90,01%).

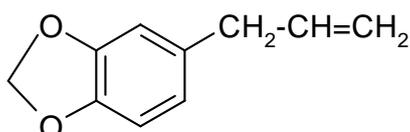
#### Sintesis safiril keton dari safiril alkohol dengan PCC- $\text{Al}_2\text{O}_3$

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 100 mL yang dilengkapi dengan pengaduk magnit, pendingin bola dan tabung berisi silika gel biru dimasukkan 2,16 g (0,01 mol) piridinium klorokromat dan 25 mL diklorometana kemudian ditambahkan 5 g alumina dan 0,9 g (0,005 mmol) safiril alkohol dalam 5 mL diklorometana dan campuran diaduk pada temperatur kamar selama 90 menit. Padatan disaring dan dicuci tiga kali dengan 30 mL dietil eter dan dievaporasi. Hasil yang diperoleh dilarutkan dalam 10 mL dietil eter, kemudian ditambahkan 2,5 gr kalium bisulfit dalam 10 mL air dan diaduk selama 2 jam. Endapan yang terbentuk disaring dan dicuci dengan 15 mL etanol dan 20 mL eter dan dikeringkan. Endapan keton bisulfit diuraikan dengan 20 mL kalium bikarbonat 10%, dan diekstraksi dua kali dengan 25 mL diklorometana, dicuci dengan air hingga netral dan pelarut diklorometana dipisahkan dengan evaporator. Kemurnian diuji dengan GC dan struktur ditentukan dengan IR,  $^1\text{H-NMR}$  dan MS.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Isolasi safrol dari minyak kulit lawang

Isolasi safrol dilakukan setelah eugenol dipisahkan dengan larutan NaOH. Lapisan organik yang tidak bereaksi dengan NaOH, yang kemudian dicuci hingga netral dan kemudian dilakukan destilasi pengurangan tekanan pada temperatur 120 °C/15 mmHg diperoleh safrol sebanyak 146 g (52 %). Struktur senyawa safrol :



Spektrum IR (cm<sup>-1</sup>); 2897, 1639, 1489, 1247, 1041

Spektrum <sup>1</sup>H-NMR (ppm); δ = 3,2 (d, -CH<sub>2</sub>-), δ = 5,0 (d, =CH<sub>2</sub>), δ = 5,5-6,2 (m, =CH-), δ = 5,8 (s, -OCH<sub>2</sub>O-), δ = 6,8 (m, -3H, Ar).

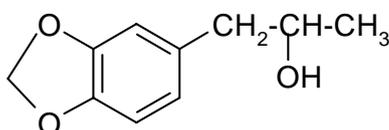
Spektrum MS (m/z); 39, 51, 77, 91, 104, 119, 131, 135, dan 162 [C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>.

### Sintesis safiril alkohol

Pada proses oksimerkurasi-demerkurasi safrol secara *in situ* dengan HgSO<sub>4</sub>-NaBH<sub>4</sub> dan pemurnian dengan destilasi pengurangan tekanan pada 140°C/1mmHg diperoleh safiril alkohol 4,78 g (66,38%). Oksimerkurasi-demerkurasi safrol dengan HgSO<sub>4</sub>-NaBH<sub>4</sub> ini menghasilkan rendemen yang sama dengan oksimerkurasi-demerkurasi dengan sistem Hg(OAc)<sub>2</sub>-NaBH<sub>4</sub> [2].

Pada reaksi ini proses reaksinya dapat dipantau dengan terjadinya perubahan warna saat reaksi berlangsung pada tahap oksimerkurasi dan reduksi zat antara organomercuri secara *in situ* dengan NaOH-NaBH<sub>4</sub> pada tahap demerkurasi dengan adanya pengendapan logam merkuri.

Struktur senyawa safiril alkohol;



Spektrum IR (cm<sup>-1</sup>): 3387, 2968, 2899, 1608, 1489, 1248, 1040

Spektrum <sup>1</sup>H-NMR, (ppm): δ = 1,2 (d, -CH<sub>3</sub>); δ = 2,6 (d, -CH<sub>2</sub>-); δ = 3,2 (s, -OH), δ = 3,7 (m, -CH); δ = 5,8 (s, -OCH<sub>2</sub>O-); δ = 6,8 (m, 3H Ar).

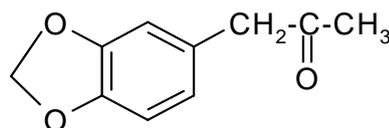
Spektrum MS (m/z) : 45, 77, 79, 106, 121, 135 (puncak dasar), 162 dan 180 [C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>.

Pada proses oksimerkurasi-demerkurasi gugus allil pada safrol mengalami hidrasi secara regioselektif Markovnikov. Adanya serapan ν-OH (3377 cm<sup>-1</sup>) pada daerah spektrum IR dan signal pada daerah δ = 1,2 ppm (d, -CH<sub>3</sub>) pada spektrum <sup>1</sup>H-NMR, memberikan gambaran bahwa hidrasi terjadi pada atom C2 dari gugus allil menghasilkan alkohol sekunder.

### Sintesis safiril keton dari safiril alkohol dengan PCC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Oksidasi safiril alkohol dengan PCC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> menghasilkan safiril keton sebanyak 0,56 g (62,92%). Hasil oksidasi safiril alkohol dengan PCC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ini memberikan rendemen keton yang hampir sama bila dibandingkan dengan menggunakan PCC tanpa alumina dengan rendemen keton (65,17%), [2].

Struktur senyawa 3,4- metilendioksi fenil-2-propanon (safiril keton) :



Spektrum IR(cm<sup>-1</sup>): 2899, 1709, 1608, 1489, 1248, 1040.

Spektrum <sup>1</sup>H-NMR, (ppm): δ = 2,1 (s, -CH<sub>3</sub>); δ = 3,6 (s, -CH<sub>2</sub>-); δ = 5,8 (s, -OCH<sub>2</sub>O-); δ = 6,6-6,8 (m, 3H Ar).

Spektrum MS (m/z) : 43, 51, 77, 79, 105, 135 (puncak dasar) dan 178 [C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>]<sup>+</sup>.

Senyawa safiril keton (3,4-metilendioksi fenil-2-propanon) dapat dibedakan dari senyawa safiril alkohol yaitu pada ν-C=O pada 1709 cm<sup>-1</sup> pada spektrum IR dan signal singlet pada daerah, δ = 2,1 ppm (s, -CH<sub>3</sub>) dan δ = 3,6 ppm (s, -CH<sub>2</sub>-) pada spektrum <sup>1</sup>H-NMR. Pada spektrum MS, safiril keton menghasilkan pecahan dengan m/z = 135 yang merupakan puncak dasar karena struktur tersebut terstabilkan oleh pengaruh resonansi dari cincin benzena yang tersubstitusi gugus metilendioksi pada posisi para, dan m/z = 178 yang merupakan berat molekul dari safiril keton.

## KESIMPULAN

Senyawa safiril keton dapat disintesis dari safrol melalui oksimerkurasi-demerkurasi secara *in situ* dengan HgSO<sub>4</sub>-NaBH<sub>4</sub> diikuti oksidasi dengan sistem PCC-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

## DAFTAR PUSTAKA

1. French, L.G, 1995, *J. Chem. Educ.*, Vol 72, No.6, 484-491.
2. Sohilait, H. J, Sastrohamidjojo, H, Matsjeh, S dan Grossert, J.S, 2001, *Ind, J. Chem.*, Vol. 1, No. 3, 145-148.
3. Brown, H.C and Lynch, G.J, 1981, *J. Org. Chem*, Vol. 46, No. 3, 531-538.
4. Brown, H.C and Geoghegan, Jr, P.J, 1970, *J. Org. Chem*, Vol. 6, 1844-1850.
5. Corey, E.J and Suggs, J.W, 1975, *tetrahedron letters*, No.31, 2647-2650.
6. Hudickly, M, 1990, *Oxidation in Organic Chemistry*; ACS Monograph 186, Washington, DC