

SYNTHESIS of 3,4-METHYLENEDIOXYPHENYL-2-PROPANONE from SAFROLE

HANOCH J.SOHILAIT

Chemistry Department, Pattimura University, Ambon

HARDJONO SASTROHAMIDJOJO, SABIRIN MATSJEH

Chemistry Department, Gadjah Mada University, Yogyakarta

J. STUART GROSSERT

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

ABSTRACT

The Synthesis of 3,4-methylenedioxyphenyl-2-propanone from safrole has been achieved through conversion of allyl group to secondary alcohol, followed by oxidation with pyridinium chlorochromate(PCC). The secondary alcohol has been achieved by two methods. The first method was formic acid addition reaction, followed by hydrolysis in aqueous ethanolic solution of potassium hydroxide. The second method was the oxymercuration-demercuration reaction of safrole.

The addition reaction of safrole with formic acid yield safrylformate (34,70%). The hydrolysis of safrylformate with 3M KOH produced safrylalcohol (73,29%). The oxymercuration-demercuration reaction of safrole with $\text{Hg}(\text{OAc})_2\text{-NaBH}_4$ gave (74,37%) of safrylalcohol. The oxidation of safrylalcohol with PCC gave 3,4-methylenedioxyphenyl-2-propanone as a main target in 71,83%.

The structure elucidations of these products were analyzed by FTIR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and MS.

Keyword: 3,4-methylenedioxyphenyl-2-propanone; safrole

PENDAHULUAN

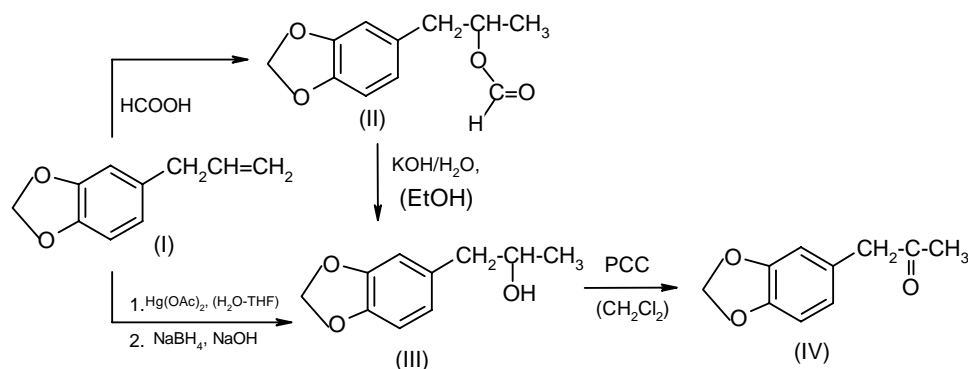
Minyak kulit lawang diperoleh dari destilasi uap kulit lawang mengandung dua komponen utama yaitu eugenol (\approx 40-50%) dan safrol (\approx 30-40%) serta komponen lainnya. Ke dua komponen utama ini mempunyai gugus allil yang telah dikonversikan menjadi senyawa keton. Anwar [1] telah mensintesis senyawa 3,4-dimetoksi fenil-2-propanon dari eugenol melalui metilasi, isomerisasi, epoksidasi dan pembukaan cincin epoksida. Senyawa 3,4-dimetoksi fenil-2-propanon digunakan sebagai bahan dasar pembuatan L- α -metil Dopa [2]. Senyawa 3,4-metilendioksi fenil-2-propanon telah dapat dibuat dari safrol melalui isomerisasi safrol menjadi isosafrol dan epoksidasi dengan hydrogen peroksida dan asam format [3].

Adisi asam format terhadap ikatan rangkap dua -C=C- , dari norbornena menghasilkan norbornil format [4]. Oksimerurasi-demercuration dari alkena, salah satu adalah heksena dengan $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ dan NaBH_4 secara *in situ*

menghasilkan 2-heksanol [5,6]. Oksidasi terhadap alkohol sekunder dengan menggunakan piridin klorokromat menghasilkan senyawa karbonil 68-100% [7].

Dalam penelitian ini akan dipelajari sintesis senyawa 3,4-metilendioksi fenil-2-propanon dengan adisi Markovnikov melalui dua cara yaitu adisi asam format terhadap gugus allil dan oksimerurasi-demercuration dari safrol. Adisi asam format terhadap safrol(I) menghasilkan safryl format(II), diikuti dengan hidrolisis dengan larutan KOH dalam pelarut etanol menghasilkan safryl alkohol(III). Sedangkan metode oksimerurasi-demercuration safrol secara *in situ* dengan $\text{Hg}(\text{OAc})_2\text{-NaBH}_4$ menghasilkan safryl alkohol(III). Oksidasi safryl alkohol dengan PCC menghasilkan senyawa keton(IV).

Skema reaksinya sebagai berikut:



METODOLOGI

A. Alat dan bahan

Bahan yang dipakai antara lain; safrol hasil isolasi dari minyak kulit lawang, NaOH p.a (E.Merck), KOH p.a(E.Merck), dietil eter p.a(E.Merck), HCOOH p.a (E.Merck), etanol p.a(E.Merck), asam sulfat p.a(E.Merck), diklorometana p.a(E.Merck), natrium bikarbonat p.a(E.Merck), piridin klorokromat, Merkury(II)asetat p.a(E.Merck), NaBH₄ p.a (E.Merck), THF p.a (E.Merck) dan natrium sulfat anhidrous.

Alat yang dipakai antara lain; Gas kromatografi HP 5890 seri II, Spektrometer IR Shimadzu FTIR-8201PC, Spektrometer ¹H-NMR Yeol-MY60-60MHz, Spektrometer ¹H-NMR 250 MHz(Brooker AC250), ¹³C-NMR 62 MHz (Brooker, AC62), GC-MS Shimadzu QP-5000 dan seperangkat peralatan gelas.

B. Prosedur kerja

1. Sintesis safriol format

Ke dalam labu leher tiga ukuran 1 Liter yang telah dilengkapi dengan termometer, pendingin bola, corong penetes, magnetik stirer dan tabung berisi silika gel biru dimasukkan 307,26 g (6,67 mol) asam format dan melalui corong penetes dimasukkan 50,00 g (0,30 mol) safrol secara perlahan-lahan sambil diaduk. Campuran direfluks pada suhu 104°C selama 4 jam. Campuran didinginkan dan sisa asam format dipisahkan dengan pengurangan tekanan diatas water bath. Campuran dinetralkan dengan NaHCO₃ jenuh. Diekstraksi dua kali dengan 100 mL dietil eter dan dikeringkan dengan NaSO₄ anhidrous, dietil eter dipisahkan dengan evaporator dan dilakukan destilasi dengan pengurangan tekanan pada 2 mmHg/147°C, diperoleh safriol format 21,68 g (34,7%), n_D²⁰ = 1,5195. Kemurnian diuji dengan GC dan struktur ditentukan dengan IR dan ¹H-NMR dan MS.

2. Hidrolisis Safriol format dengan KOH

Ke dalam labu leher tiga ukuran 250 mL yang telah dilengkapi dengan pendingin bola, magnetik stirer dan termometer, dimasukkan 27,70 g(0,133 mol) safriol format, 16,80 g (0,30 mol) KOH dalam 100 ml air dan 50 ml etanol. Campuran direfluks pada suhu 32-34°C selama 2 jam. Campuran dinetralkan dengan H₂SO₄ 30% dan diekstraksi dua kali dengan 100 ml dietil eter. Hasil dikeringkan dengan Na₂SO₄ anhidrous dan dietil eter dipisahkan dengan evaporator. Pemurnian dilakukan dengan destilasi pengurangan tekanan pada 2 mmHg/147°C, diperoleh safriolalkohol 17,57 g (73,29%), n_D^{28,3} = 1,5320. Kemurnian diuji dengan GC dan struktur ditentukan dengan IR dan ¹H-NMR, ¹³C-NMR dan MS.

3. Pembuatan safriol alkohol dengan metode oksimerkurasi-demerkurasi

Ke dalam labu leher tiga ukuran 500 mL yang telah dilengkapi dengan termometer, magnetik stirer, pendingin bola dan corong penetes dimasukkan 23,92 g (0,075 mol) Hg(OAc)₂, 75 mL air dan diaduk hingga larut, kemudian tambahkan 75 mL THF dan diaduk selama 15 menit. Melalui corong penetes dimasukkan 12,15 g (0,075 mol) safrol tetes demi tetes pada suhu 25°C dan pengadukkan dilanjutkan selama 90 menit. Tambahkan 75 mL NaOH 3M, diikuti dengan larutan 75 mL NaBH₄ 1,43 g (0,038 mol) dalam NaOH 3M tetes demi tetes pada suhu 25°C. Campuran direfluks pada suhu kamar selama 3 jam dan dimasukkan dalam corong pisah dan dibiarkan semalam. Merkuri dipisahkan dari lapisan air dan lapisan organik. Lapisan air ditambahkan larutan NaCl jenuh dan diekstraksi dua kali dengan 50 mL dietil eter. Lapisan eter dipisahkan dan kedua lapisan organik digabung dan dievaporasi hingga terbentuk

dua lapisan. 50 mL dietil eter ditambahkan dan dicuci dengan air hingga netral. Hasil dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous dan dietil eter dipisahkan dengan evaporator. Pemurnian dilakukan dengan destilasi pengurangan tekanan pada 1 mmHg/146°C, diperoleh safirilalkohol 10,04 g (74,37%). Kemurnian diuji dengan GC dan struktur ditentukan dengan IR dan $^1\text{H-NMR}$, dan MS.

4. Oksidasi safiril alkohol dengan PCC

Ke dalam labu leher tiga ukuran 500 mL yang telah dilengkapi dengan pendingin bola, termometer, magnetik stirer dan tabung berisi silika gel biru, dimasukkan 40,37 gr(0,235 mol) PCC dalam 200 mL diklorometana kering dan ditambahkan 15,0 g (0,08mol) safiril alkohol dalam 25 mL diklorometana. Campuran direfluks pada suhu 39°C selama 1 jam hingga terbentuk pasta hitam dan didekantasi. Residu pasta hitam diekstraksi tiga kali dengan 100 mL dietil eter kering dan filtrat digabungkan dan dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous. Pelarut dipisahkan dengan evaporator dan dilakukan destilasi dengan pengurangan tekanan pada 1 mmHg/156°C diperoleh hasil 10,23 g(71,83%), $n_D^{31} = 1,540$. Kemurnian diuji dengan GC dan struktur ditentukan dengan IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ dan MS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Sintesis safiril format

Sintesis safiril format dari safrol dengan asam format yang direfluks pada suhu 104°C selama 4 jam dan pemurnian dilakukan dengan destilasi pengurangan tekanan pada, 2 mmHg/155°C diperoleh safiril format sebanyak 21,68 g (34,70%), $n_D^{30,7} = 1,5195$

Spektrum IR(cm^{-1}): 2898,8; 2779,2; 1716,5; 1490,9; 1186,1; 1039,6.

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ (ppm): $\delta = 1,2$ (d, $-\text{CH}_3$); $\delta = 2,8$ (m, $-\text{CH}_2-$); $\delta = 5,2$ (m, $-\text{CH}-$), $\delta = 5,8$ (s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$); $\delta = 6,6-6,8$ (s, 3H Ar); $\delta = 8,0$ (s, CHO).

Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ (ppm) ; 19,25 41,62 71,63 100,76 108,07 109,60 122,26 130,66 146,15 147,48 160,79
Spektrum MS(m/z) : 45 51 77 79 105 107 131 135 (base peak) 162 163 208.

Adisi asam format terhadap safrol terjadi melalui intermediet karbokation sekunder yang stabil dan sesuai dengan hukum Markovnikov. Hasil yang diperoleh memberikan rendamen ester yang rendah karena terjadi polimer.

Safiril format yang terjadi dapat dibuktikan dengan adanya gugus karakteristik serapan pada IR: 2837,1 cm^{-1} ($-\text{CHO}$), 1716,5 cm^{-1} ($-\text{C}=\text{O}$) dan signal pada $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1,2$ ppm (d, $-\text{CH}_3$); $\delta = 5,2$ ppm (m, $-\text{CH}-$) dan $\delta = 8,0$ ppm (s, CHO). Pada spektrum MS, safiril format mengalami pecahan dengan m/z = 135 yang merupakan puncak dasar karena struktur terstabilkan oleh pengaruh resonansi dari cincin benzena yang tersubstitusi gugus metilendioksi pada posisi para.

2. Hidrolisis safiril format dengan KOH

Hasil hidrolisis safiril format dengan larutan 3M KOH dalam pelarut etanol yang direfluks pada suhu 32-34°C selama 2 jam dan pemurnian dilakukan dengan destilasi pengurangan tekanan pada, 2 mmHg/147°C diperoleh safiril alkohol sebanyak 17,57 g (73,29%), $n_D^{28,3} = 1,5320$

Spektrum IR(cm^{-1}): 3381,0; 2898,8; 1608,5; 1490,9; 1247,9; 1039,6.

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ -250 MHz(ppm): $\delta = 1,2$ (d, $-\text{CH}_3$); $\delta = 2,0$ (s, $-\text{OH}$), $\delta = 2,6$ (o, $-\text{CH}_2-$); $\delta = 3,9$ (m, $-\text{CH}-$); $\delta = 5,9$ (s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$); $\delta = 6,6-6,8$ (m, 3H Ar).

Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ (ppm): 23,00 45,50 69,00 101,00 108,50 110,00 122,50 132,50 146,50 148,00

Spektrum MS (m/z) : 45 77 79 106 107 121 135(base peak) 180

Senyawa safiril alkohol dapat dibedakan dari safiril format yaitu adanya serapan $\nu\text{-OH}$ pada 3381,0 cm^{-1} pada serapan IR dan tidak terdapatnya signal singlet pada daerah $\delta = 8,0$ ppm pada spektrum $^1\text{H-NMR}$ dan $\delta = 160,79$ ppm pada spektrum $^{13}\text{C-NMR}$.

3. Pembuatan safiril alkohol dengan metode oksimerkurasi-demerkurasi

Hasil oksimerkurasi-demerkurasi safrol dengan $\text{Hg}(\text{OAc})_2\text{-NaBH}_4$ dan pemurnian dengan destilasi pengurangan tekanan pada 1 mmHg/146°C, diperoleh safirilalkohol 10,04 g (74,37%).

Spektrum IR (cm^{-1}): 3377,1; 2896,9; 1608,5; 1488,9; 1247,9; 1039,6

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ -60 MHz (ppm): $\delta = 1,2$ (d, $-\text{CH}_3$); $\delta = 2,6$ (d, $-\text{CH}_2-$); $\delta = 3,0$ (s, $-\text{OH}$), $\delta = 3,7$ (m, $-\text{CH}-$); $\delta = 5,8$ (s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$); $\delta = 6,8$ (m, 3H Ar).

Spektrum MS(m/z) : 45 77 79 106 121 135(base peak) 162 180

Pada proses oksimerkurasi-demerkurasi gugus allil pada safrol

megalami hidrasi secara regioselektif Markovnikov. Adanya serapan ν -OH ($3377,1\text{cm}^{-1}$) pada daerah spektrum IR dan signal pada daerah $\delta = 1,2$ ppm (d, $-\text{CH}_3$) pada spektrum $^1\text{H-NMR}$, memberikan gambaran bahwa hidrasi terjadi pada atom C2 dari gugus allil menghasilkan alkohol sekunder.

4. Oksidasi safiril alkohol dengan PCC

Hasil oksidasi safiril alkohol dengan PCC (1 : 1,5) yang direfluks pada suhu 39°C selama 1 jam dan pemurnian dengan destilasi pengurangan tekanan pada 1 mmHg/ 156°C diperoleh 3,4- metilendioksi fenil-2-propanon 10,23 g (71,83%).

Spektrum IR(cm^{-1}): 2896,9; 1701,1; 1490,9; 1251,7; 1039,0.

Spektrum $^1\text{H-NMR}$ -250 MHz(ppm): $\delta = 2,1$ (s, $-\text{CH}_3$); $\delta = 3,6$ (s, $-\text{CH}_2-$); $\delta = 5,8$ (s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$); $\delta = 6,6-6,8$ (m, 3H Ar).

Spektrum $^{13}\text{C-NMR}$ -62 MHz(ppm): 29,00 50,01 101,00 108,00 109,00 122,00 127,00 146,50 147,60 206,50

Spektrum MS(m/z) : 43 51 77 79 105 135 178

Senyawa 3,4-metilendioksi fenil-2-propanon dapat dibedakan dari senyawa safiril yaitu pada ν -C=O pada $1701,1\text{ cm}^{-1}$ pada spektrum IR dan signal singlet pada daerah, $\delta = 2,1$ ppm dan $\delta = 3,6$ ppm pada spektrum $^1\text{H-NMR}$.

KESIMPULAN

1. Senyawa 3,4-metilendioksi fenil-2-propanon dapat disintesis dari bahan dasar safrol melalui konversi gugus allil menjadi alkohol sekunder dan oksidasi dengan PCC.
2. Alkohol sekunder yang diperoleh dari metode oksimerikurasi-demerkurasi lebih besar dan mudah diterapkan dari melalui adisi asam format.

3. Oksidasi safiril alkohol dengan PCC dalam pelarut CH_2Cl_2 dapat menghasilkan senyawa 3,4-metilendioksi fenil-2-propanon.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anwar, C; 1994, The Conversion of Eugenol into More Valuable Substances, Disertasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
2. Fuhrhop, J; and Penzlin, G, 1994; Organic Synthesis, Concepts, Methods, Starting materials, second edition; VCH Weinheim; New York.
3. French, L.G, 1995; The Sassafras Tree and Designer Drugs; *J. Chem. Educ.*, Vol.72, No. 6, 484- 491.
4. Kleinfelter, D.C; Schleyer, P.von.R, 1973, Organic Synthesis, Volume 5, John Wiley and Sons, New York
5. Brown, H.C and Geoghegan, Jr, P.J, 1970; The Oxymercuration-Demercuration of Representative Olefins in an Aqueous System. A Convenient Mild Procedure for Markovnikov Hydration of the Carbon-Carbon Double Bond, *J.Org. Chem.*, Vol.35, No.6, 1844-1850
6. Brown, H.C and Lynch, G.J, 1981; Oxymercuration-Demercuration of Methoxy-, Hydroxy-, and Acetoxy-Substituted Alkenes; *J. Org. Chem.*, vol.46, No. 3, 531-538
7. Corey, E.J and Suggs, J.W, 1975; Pyridinium chlorochromate An Efficient Reagent for Oxidation of Primary and Secondary Alcohols to Carbonyl Compounds; *Tetrahedron letters*, No.31, 2647-2650.