

**Gambar 2.** Mekanisme reaksi isomerisasi safrol

Meskipun telah banyak pereaksi basa yang dipakai dalam berbagai reaksi isomerisasi, tetapi masih diperlukan pengujian terhadap pereaksi yang digunakan maupun substrat isoalil yang sesuai, dengan tujuan untuk memperoleh persentase hasil reaksi yang maksimal. Dengan demikian, pada penelitian ini akan dicobakan reaksi isomerisasi dengan pereaksi *t*-BuOK dalam media pelarut DMSO dan KOH dalam media pelarut etilena glikol. Pemakaian pereaksi ini, didasarkan pada karakteristik dan struktur dari kedua senyawa basa tersebut. Kalium *t*-butoksida adalah basa organik yang sangat kuat dan DMSO adalah pelarut yang bersifat aprotik, sedangkan KOH adalah basa anorganik yang sangat kuat dengan pelarut etilena glikol yang bersifat protik.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan dan Alat

Safrol (hasil isolasi dari minyak lawang), *t*-BuOK (Sigma), DMSO p.a. (Merck), CaCl<sub>2</sub> anhidrat p.a. (Merck), NaOH p.a. (Merck), MgSO<sub>4</sub> anhidrat p.a. (Merck), etilena glikol p.a. (Merck), dietil eter p.a. (Merck), petroleum eter p.a. (Merck), pelat KLT silika gel 60 F<sub>254</sub> (20x20) (Merck), akuades, aseton teknis. Alat-alat gelas, satu set alat refluks, satu set alat distilasi pengurangan tekanan, satu set Evapoator Buchii, Lampu UV  $\lambda = 254$  nm, KG-SM Shimadzu QP-5000, Spektrometer RMI<sup>1</sup>H HITACHI FT-NMR-R-1900, Spektrometer RMI<sup>13</sup>C HITACHI FT-NMR-R-1900, Spektrometer IM JASCO FT/IR-5300.

### Karakterisasi safrol

Safrol yang dijadikan bahan dasar dalam reaksi isomerisasi adalah hasil isolasi dari minyak lawang. Sebelum digunakan, terlebih dahulu dikarakterisasi.

### Sintesis isosafrol menggunakan pereaksi *t*-BuOK dalam pelarut DMSO

Ke dalam labu leher tiga yang telah dilengkapi dengan corong tetes, termometer, penghubung ke tangki gas nitrogen, pendingin refluks, tabung kalsium klorida serta penangas air, dimasukkan 1,38 g (12,35 mmol) *t*-BuOK dan DMSO sebanyak 25 mL, kemudian diaduk hingga *t*-BuOK larut sempurna.

Selanjutnya 2 g (12,35 mmol) safrol dimasukkan tetes demi tetes sambil diaduk dan temperatur reaksi  $\pm 50^{\circ}\text{C}$ , kemudian dilanjutkan dengan pengadukan selama 2 jam. Setelah itu, campuran dituang ke dalam 100 mL campuran eter-es (1:1) dan digojok selama 5 menit. Lapisan eter dipisahkan dan lapisan air diekstraksi 2x50 mL dengan dietil eter. Lapisan-lapisan eter digabung, dicuci dengan air, dikeringkan dengan MgSO<sub>4</sub> anhidrat, didekatansi dan pelarutnya dievaporasi. Kemurnian hasil diuji dengan kromatografi lapis tipis dan kromatografi gas cair, sedangkan struktur diidentifikasi dengan spektrofotometer inframerah, NMR<sup>1</sup>H dan <sup>13</sup>C, spektrometer massa.

### Sintesis isosafrol dengan pereaksi KOH dalam pelarut etilena glikol

Suatu campuran 4 g (71,43 mmol) KOH dan 20 mL (23,31 g; 0,36 mmol) etilena glikol, dipanaskan hingga semua KOH larut. Selanjutnya, sebanyak 2 g (12,35 mmol) safrol ditambahkan. Campuran direfluks selama 6 jam dalam penangas minyak dan temperatur internal dipertahankan pada  $\pm 135^{\circ}\text{C}$ .

Campuran reaksi didinginkan, dilarutkan ke dalam 50 mL air dan diasamkan dengan HCl 25% hingga pH 3. Kemudian diekstraksi dengan 3x30 mL dietil eter. Selanjutnya, ekstrak dicuci dengan 2x50 mL air, dikeringkan dengan MgSO<sub>4</sub> anhidrat, didekatansi dan pelarutnya dievaporasi. Residu didistilasi pengurangan tekanan. Distilat diidentifikasi sebagai isosafrol. Kemurnian hasil diuji dengan KLT dan kromatografi gas cair, sedangkan struktur diidentifikasi secara spektroskopis.

### Identifikasi dengan KG-SM

Sedikit sampel diinjeksikan ke dalam alat KG-SM, kemudian dibuat kromatogram dan spektrum massa. Dianalisis dan diidentifikasi fragmentasi struktur, posisi *m/e* ion-ion hasil

fragmentasi. Kondisi alat KG-SM Shimadzu QP-5000 adalah sebagai berikut:

Jenis pengionan: EI (electron impact)  
Jenis Kolom : DB1 (panjang 30 meter)  
Suhu Kolom : 100°C (5/10<sup>0</sup>/menit) s/d 270°C (40 – 220°C)  
Gas Pembawa : Helium 10 Kpa (100 Kpa)  
Injektor Mode : Split 1 : 80; suhu 280°C (230°C)  
Suhu detector : 280°C (230°C)

### Identifikasi dengan spektrofotometer IM

Sedikit sampel dicampur dengan bubuk KBr dan dibuat pellet berbentuk cakram tipis, dimasukkan ke dalam alat spektrometer IM. Kemudian dibuat spektrum kurva % transmisi terhadap bilangan gelombang ( $\gamma$ ) pada daerah 400-4600 cm<sup>-1</sup>. Diidentifikasi karakteristik pita serapan dari gugus-gugus fungsi yang terjadi berdasarkan daftar peta korelasi (Sastrohamidjojo, 1985; Silverstein dan Webster, 1998).

### Identifikasi dengan spektrometer RMI<sup>1</sup>H dan RMI<sup>13</sup>C

Sedikit sampel dilarutkan dalam kloroform *deuterated* (CDCl<sub>3</sub>) yang telah mengandung tetrametilsilan (TMS). Dibuat resonansi proton senyawa pada daerah geseran kimia ( $\delta$ ) 0 – 10 ppm (RMI<sup>1</sup>H). Diidentifikasi intensitas, jumlah dan posisi pada daerah geseran kimia dari puncak-puncak proton (<sup>1</sup>H) pada spektrum RMI yang terjadi (Silverstein dan Webster, 1998).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik safrol

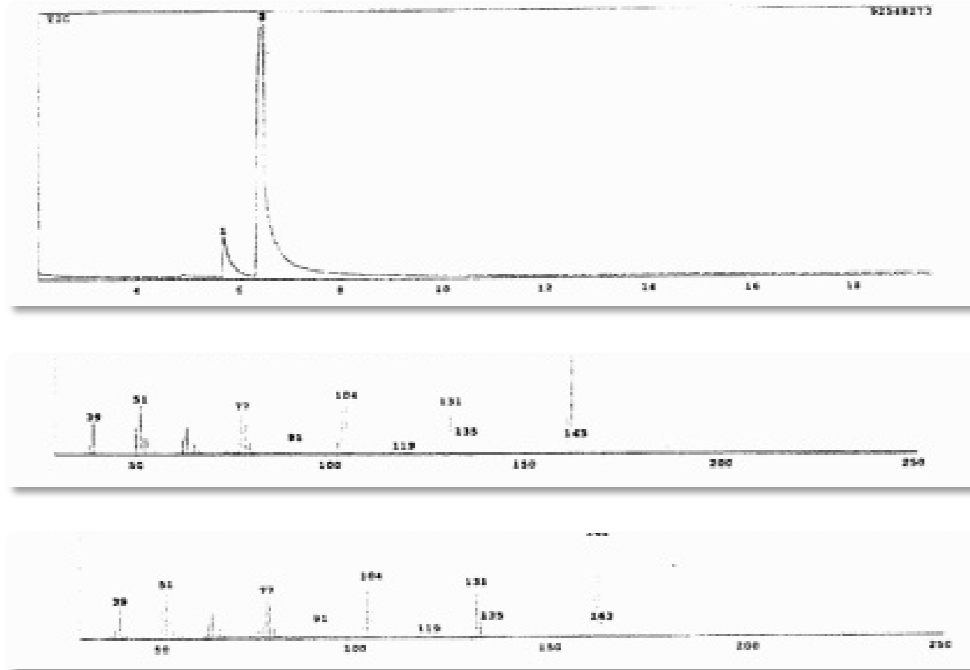
Hasil karakterisasi safrol dengan spektroskopi, menunjukkan bahwa senyawa tersebut dapat digunakan sebagai bahan baku dalam pembuatan isosafrol

### Karakteristik isosafrol

Isosafrol diperoleh dari hasil reaksi isomerisasi safrol dengan pereaksi *t*-BuOK/DMSO dan KOH/CH<sub>2</sub>OHCH<sub>2</sub>OH. Setelah pemurnian, diperoleh produk reaksi dengan pereaksi *t*-BuOK/DMSO sebanyak 1,94 g atau 97%, sedangkan dengan pereaksi KOH/CH<sub>2</sub>OHCH<sub>2</sub>OH, diperoleh produk reaksi sebanyak 1,41 g atau 70,50%. Kedua produk reaksi tersebut berbentuk cairan berwarna agak kekuning-kuningan. Hasil uji kemurnian dengan KLT menggunakan eluen campuran benzena-kloroform (9:1), menunjukkan satu noda dengan harga Rf 0,76.

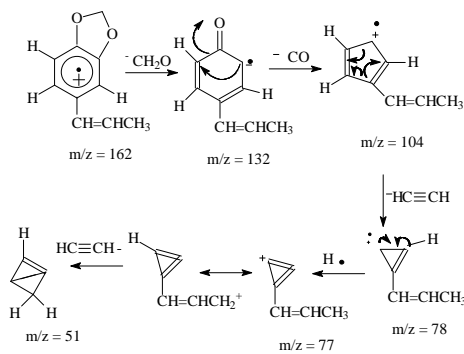
Hasil analisis tersebut memperlihatkan bahwa pereaksi *t*-BuOK/DMSO memberikan persentase yang lebih besar dibandingkan dengan pereaksi KOH/CH<sub>2</sub>OHCH<sub>2</sub>OH. Hal ini disebabkan karena pereaksi *t*-BuOK adalah suatu basa organik yang lebih kuat dibanding dengan KOH (Fieser dan Fieser, 1967). Demikian pula pelarut yang digunakan adalah DMSO, pelarut polar aprotik. Dengan adanya sifat polar aprotik ini, dapat memberikan efek solvasi. Hal ini didukung oleh Bank (1972), yang mengemukakan bahwa efek pelarut DMSO pada reaksi isomerisasi olefin dengan katalis *t*-BuOK dapat mempercepat penataan ulang prototropik. Disamping efek solvasi tersebut, dipengaruhi juga oleh adanya pembentukan ikatan hidrogen baik antar pelarut maupun basa yang digunakan sebagai pereaksi (Meakins, 1996).

Selanjutnya, struktur isosafrol tersebut diidentifikasi dengan spektrofotometer inframerah (IM), spektrometer RMI<sup>1</sup>H, spektrometer RMI<sup>13</sup>C serta kromatografi gas-spektrometer massa (KG-SM). Gambar dan hasil interpretasi terhadap spektrum tersebut dapat dilihat pada Gambar 3-7 dan Tabel 1-2. Data kromatogram dan spektrum massa, disajikan pada gambar berikut (Gambar 3).



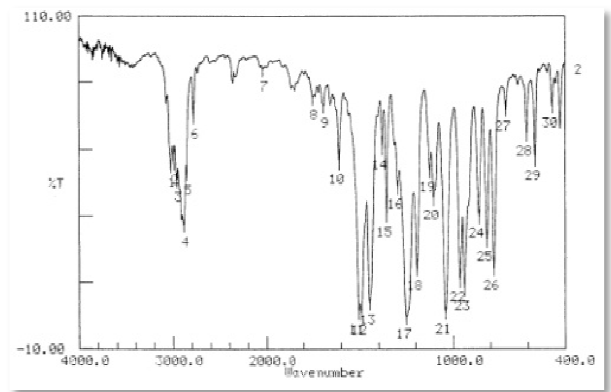
Gambar 3. Kromatogram-spektrum isosafrol

Hasil pengujian dengan KG-SM tersebut, menunjukkan bahwa produk reaksi adalah 2 puncak dengan waktu retensi 5,7 menit dengan konsentrasi 10,48% serta 6,48 (89,52%). Dua puncak tersebut menunjukkan bahwa isosafrol berada dalam bentuk campuran *cis* dan *trans*, sedangkan spektrum massa menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah isosafrol dengan  $m/z = 162$ . Hasil interpretasi terhadap pola fragmentasinya, disajikan pada Gambar 4.



Gambar 4. Pola fragmentasi isosafrol

Untuk identifikasi gugus fungsional, dilakukan uji spektrofotometer inframerah. Spektrum tersebut disajikan pada gambar berikut (Gambar 5).



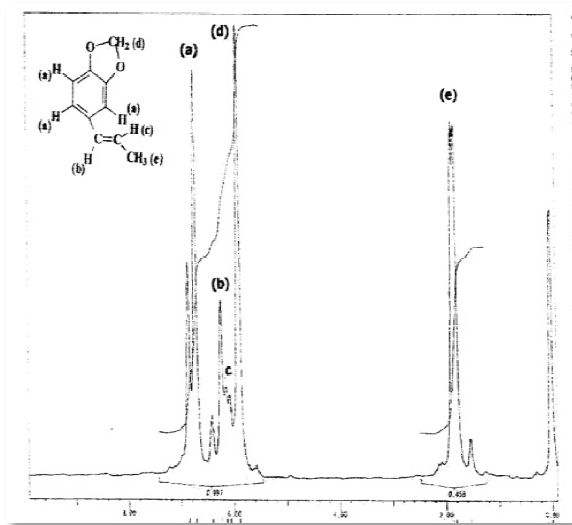
Gambar 5. Spektrum inframerah isosafrol

Interpretasi terhadap spektrum inframerah tersebut, disajikan pada tabel berikut (Tabel 1).

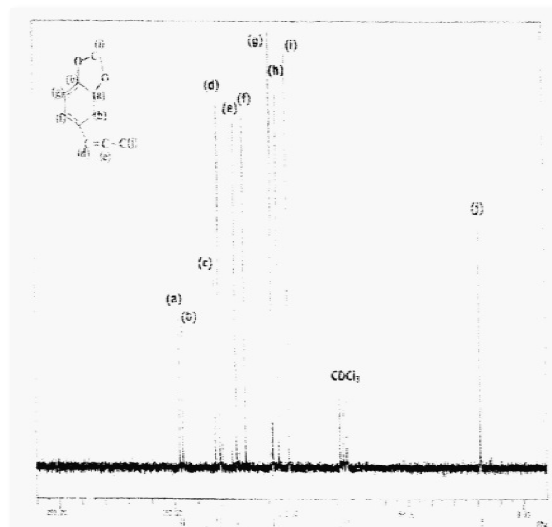
Tabel 1. Data serapan inframerah isosafrol

$\nu$ (cm <sup>-1</sup> )	Serapan
3024 (regangan) dan 1606	= CH dan C=C aromatis
2218-1747	Arom.trisubstitusi
2994 (regangan) dan 1655	=CH dan C=C alkena
1249-1103	C-O eter
2910 (regangan)	CH alkana
1489 dan 1377	-CH <sub>2</sub> - dan -CH <sub>3</sub>

Untuk menentukan jumlah proton dan jumlah karbon isosafrol, dilakukan dengan spektrometer resonansi magnetik inti (RMI)  $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$ . Spektrum senyawa tersebut disajikan pada gambar berikut (Gambar 6-7).



Gambar 6. Spektrum RMI $^1\text{H}$  isosafrol



Gambar 7. Spektrum RMI $^{13}\text{C}$  isosafrol

Interpretasi terhadap spektrum RMI $^1\text{H}$  dan  $^{13}\text{C}$  (Gambar 6 dan 7) isosafrol, disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Data spektrum RMI $^{13}\text{C}$  dan RMI $^1\text{H}$  isosafrol

Data RMI $^{13}\text{C}$		Data RMI $^1\text{H}$		
$\delta$ (ppm)	Kedudukan atom C	$\delta$ (ppm)	Multiplisitas	Kedudukan H
148,04	C (a)	6,86-6,71	m	3H arom.(a)
146,64	C (b)	6,41	d, $J=15,84\text{Hz}(bc)$	=CH(b)
132,65	C (c)	6,11	d, $J=15,84\text{Hz}(cb)$	=CH(c)
130,79	C (d)	5,90	s	OCH <sub>2</sub> O (d)
123,80	C (e)	1,80-2,40	m	-CH <sub>3</sub> (e)
120,08	C (f)			
108,20	C (g)			
105,49	C (h)			
100,89	C (i)			
81,20	C (j)			

Berdasarkan hasil analisis, isosafrol dengan mudah dibuat dari senyawa safrol. Isosafrol adalah suatu senyawa intermediet yang banyak digunakan sebagai bahan dasar dalam pembuatan piperonal (Torii *et al.*, 1984). Disamping itu, isosafrol banyak juga digunakan sebagai campuran dalam soft drink (Choong *et al.*, 2001), serta sebagai bahan dasar dalam sintesis senyawa strigol (de Lima *et al.*, 2000).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat disimpulkan bahwa isosafrol

dapat disintesis dari safrol baik dengan pereaksi *t*-BuOK/DMSO maupun KOH/CH<sub>2</sub>OHCH<sub>2</sub>OH, menghasilkan rendemen produk reaksi 97% dan 70,50%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bjorsvik, H.R., Lucia L., and Francesco, M., 2000., "High Selectivity in The Oxidation of Mandelic Acid Derivatives and in O-Methylation of Protocatechualdehyde: New Processes for Synthesis of Vaniline, Iso-Vaniline, and Helitropin", *Org. Process Res.Dev.*, 4:6; pp. 534-543.
- Chong, Y.M., and Hsiu-Jung, L., 2001., A Rapid and

- Sample Gas Chromatographic Method for Direct Determination of Safrole In Soft Drinks”, *J. Food Drug Anal.* 9:1., pp 27-32
- de Lima, M.E.F., Andre, J.A.G., and Rosane N.C., 2000., "Synthesis of a New Strigol Analogue from Natural. Safrole", *J. Braz. Chem. Soc.* 11:4., pp. 371-374.
- Fieser, L, and Fieser, M., 1967., "Reagents for Organic Synthesis", John Wiley & Sons, New York, p.911.
- Freeman, S., Alder, J.F., 2002, "Arylethylamine Psychotropic Recreational Drugs: A Chemical Prospective", *Eur. J. Med. Chem.*, 37., pp 527-539
- French, G., 1995., "The Sassafras Tree and Designer Drugs", *J. Chem. Educ.*, 72:6; pp. 485-489.
- Lapman, G.M., Andrews, J., Brair W., Hansen O., Kelly K., Perry D., and Ridgeway A., 1977., "Preparation of Vanillin from Eugenol and Sawdust", *J. Chem. Educ.* 54:12, pp. 776-778
- Meakins, G.D., 1996., "Functional Group: Characteristics and Intercversions", Oxford University Press, Oxford, pp.12-13.
- Santos, A.S., Pereira, N.Jr., da Silva, I.M., Sarquis, M.I.M., Antunes, O.A.C., 2004., "Peroxidase Catalyzed Microbiological Oxidation of Isosafrole into Piperonal", *Process Biochem.*, pp.1-7.
- Sastrohamidjojo, H., 1985., "Spektroskopi", Penerbit Liberty Yogyakarta.
- Sastrohamidjojo, H., 1981., "A Study of Some Indonesian Essential Oils", Disertasi FMIPA UGM Yogyakarta, pp.139-144
- Silverstein, R.M., Webster, F.X., 1998., "Spectrometric Identification of Organic Compounds", Sixth Edition, John Wiley & Sons, INC, New York.
- Slop, J.G., 1995, "Synthesis of Natural Products Carpanone and Piperine", *J. Chem. Educ.*, 72:2., pp.A25-A26.
- Torii, S., Uneyama K., and Ueda, K., 1984., "Electrochemical Procedure for a Practical of Piperonal from Isosafrole", *J. Org. Chem.* 49., pp.1830-1832