

SINTESIS SENYAWA BIBENZIL DARI BAHAN AWAL VANILIN MELALUI REAKSI WITTIG DAN HIDROGENASI KATALITIK

C. Budimarwanti

Juridik Kimia FMIPA Universitas Negeri Yogyakarta

ABSTRAK

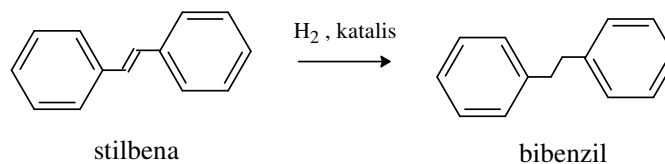
Keberadaan senyawa bibenzil di alam sangat terbatas. Karena senyawa bibenzil memiliki aktivitas biologis yang penting, maka berbagai usaha pengadaan senyawa bibenzil melalui sintesis dikembangkan di laboratorium. Senyawa bibenzil dapat diperoleh dari reaksi hidrogenasi katalitik senyawa stilbena. Senyawa stilbena tersusun atas 2 cincin benzena yang dihubungkan satu sama lain oleh gugus C=C olefinik (alkena). Senyawa alkena dapat disintesis melalui reaksi Wittig menggunakan senyawa karbonil dan fosfonium ilida. Vanilin mengandung gugus fungsi karbonil aldehida sehingga dapat dikenai reaksi Wittig. Fosfonium ilida dapat dibuat melalui reaksi substitusi nukleofilik (S_N2) suatu alkil halida dengan fosfina tersier. Dalam sintesis senyawa stilbena maka alkil halida yang dapat digunakan adalah alkil halida benzilik. Vanilin dapat diubah menjadi senyawa alkil halida benzilik. Terlebih dahulu vanilin direduksi dengan reduktor seperti $LiAlH_4$ dalam THF, akan diperoleh senyawa vanilil alkohol, selanjutnya dilakukan reaksi substitusi dengan PBr_3 dalam CH_2Cl_2 , maka akan diperoleh senyawa vanilil bromida. Vanilil bromida apabila direaksikan dengan trifenilfosfina akan diperoleh garam fosfonium, dimana garam fosfonium ini bila direaksikan dengan basa kuat seperti *n*-butil litium, natrium amida, atau natrium hidrida akan diperoleh senyawa fosfonium ilida. Karbon negatif pada ilida selanjutnya dapat menyerang gugus karbonil senyawa vanilin. Produk adisi antara ilida dengan vanilin adalah suatu betaina. Betaina kemudian mengalami siklisasi dan eliminasi trifenilfosfina, dan akan diperoleh senyawa stilbena tersubstitusi. Apabila senyawa stilbena tersubstitusi dikenai reaksi hidrogenasi katalitik, maka akan diperoleh senyawa bibenzil.

Kata kunci: senyawa bibenzil, senyawa stilbena, vanilin, reaksi Wittig, hidrogenasi katalitik

PENDAHULUAN

Senyawa bibenzil (dihidrostilbena) merupakan produk bahan alam yang penting dan menarik perhatian, hal ini disebabkan oleh aktivitas biologis yang dimiliki. Sejumlah senyawa bibenzil dilaporkan memiliki aktivitas antimetabolik, antileukimia, dan sedang dilakukan penelitian penggunaan senyawa bibenzil sebagai agen sitotoksik pada sel kanker (Wang, dkk., 2004 : 467)

Keberadaan senyawa bibenzil di alam dalam jumlah terbatas, hanya ditemukan dalam spesies tumbuhan yang relatif sukar diperoleh. Usaha-usaha untuk memperoleh senyawa bibenzil dan turunannya melalui sintesis telah dikembangkan. Sintesis yang telah banyak dilakukan adalah melalui reaksi hidrogenasi stilbena dan turunannya dengan persamaan reaksi sebagai berikut:

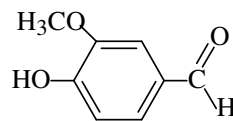


Senyawa stilbena dapat diperoleh dari reaksi olefinasi Wittig. Pada tahun 1954. George Wittig mengemukakan sintesis umum senyawa alkena dari senyawa karbonil dengan menggunakan fosfonium ilida (Fessenden, 1992 : 27).



Vanilin merupakan senyawa yang terkandung pada tanaman vanili (*Vanili planifolia*). Vanilin dapat diperoleh dari tanaman vanili yang diekstrak dengan pelarut etanol atau dari kayu lunak yang dioksidasi dengan nitrobenzena dalam alkali (Sjostrom, 1998 : 94). Secara sintetik vanilin dapat dibuat dari guaiakol, safrol, protokatekuat aldehida, glukosida koniferin, dan eugenol. Vanilin juga dapat diperoleh dari degradasi oksidatif lignin dalam suasana basa dan diperoleh hasil 21-23% Theresia (1999) juga telah berhasil mensintesis vanilin dari degradasi kurkumin yang diperoleh dari ekstrak kunyit. Secara komersial vanilin banyak tersedia di pasaran.

Vanilin secara luas digunakan sebagai *flavouring agent* pada industri pangan. Di bidang pengawetan pangan, vanilin dipakai sebagai antimikroba dan antioksidan. Vanilin berpotensi sebagai antioksidan karena mempunyai struktur sebagai fenol tersubstitusi. Rumus struktur vanilin digambarkan sebagai berikut:



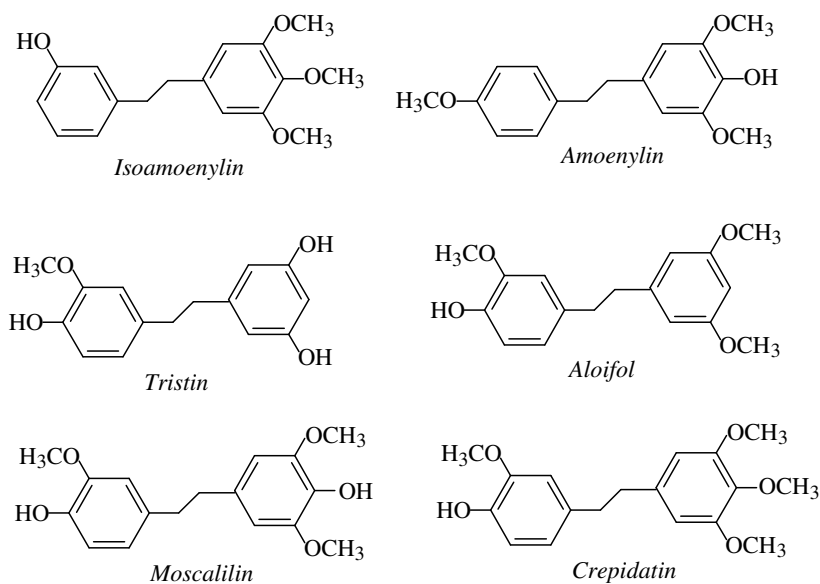
vanilin

Vanilin (4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida) merupakan senyawa aldehida yang mempunyai gugus benzen, hidroksil, dan metoksi. Gugus aldehida pada vanilin dapat dikenai reaksi lebih lanjut. Makalah ini akan membahas tentang sintesis senyawa bibenzil, diawali dengan bahan awal vanilin, dikenai reaksi Wittig, sehingga terbentuk senyawa alkena (turunan stilbena), dilanjutkan reaksi hidrogenasi katalitik sehingga akan diperoleh senyawa bibenzil.

PEMBAHASAN

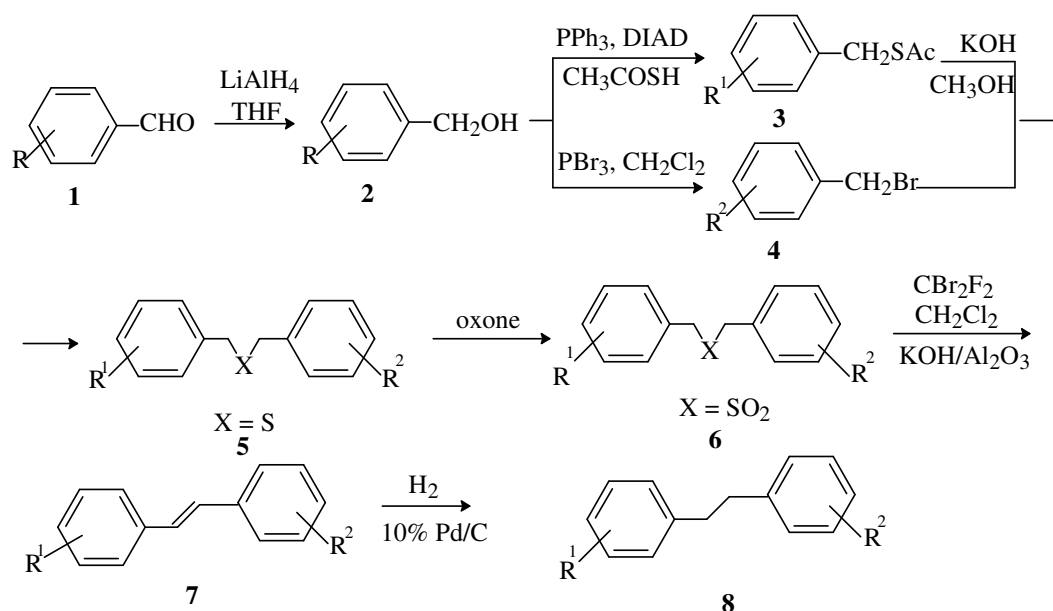
Senyawa Bibenzil

Wang, dkk. (2004 : 467) telah berhasil mensintesis senyawa-senyawa bibenzil alami seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1: Struktur Senyawa-Senyawa Bibenzil Alami

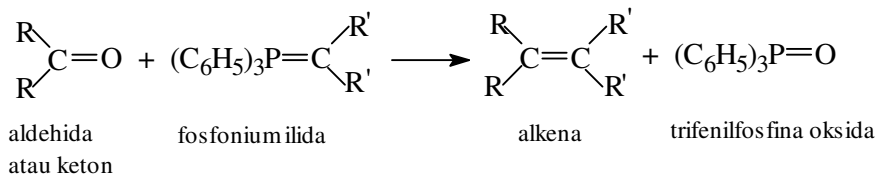
Senyawa-senyawa bibenzil tersebut disintesis dengan rute reaksi seperti terlihat pada Gambar 2 (Wang, dkk., 2004 : 468). Sintesis diawali dengan bahan awal benzaldehida atau turunan benziliknya (1), yang dengan mudah dapat direduksi oleh LiAlH_4 dalam THF menghasilkan senyawa benzil alkohol yang sesuai (2). Alkohol benzilik ini dapat diubah menjadi senyawa tiol asetat (3) melalui reaksi Mitsunobu, yaitu dengan asam tioasetat dengan adanya PPh_3 dan DIAD (diisopropil azodikarboksilat), atau alkohol benzilik tersebut diubah menjadi senyawa benzil bromida yang sesuai (4), dengan PBr_3 dalam CH_2Cl_2 . Secara *in situ* hasil *cleavage* senyawa 3 dengan KOH dalam CH_3OH , diikuti dengan reaksi alkilasi senyawa tiol yang dihasilkan dengan benzil bromida (4) akan diperoleh senyawa sulfida (5) dengan hasil bagus. Senyawa sulfida yang dihasilkan selanjutnya dioksidasi dengan oxone ($2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$) dalam campuran MeOH , CH_2Cl_2 , dan H_2O (1 : 1 : 0,01), maka akan diperoleh senyawa sulfon (6) dengan hasil tinggi. Senyawa sulfon yang terjadi kemudian direaksikan dengan CF_2Br_2 dengan adanya $\text{KOH}/\text{Al}_2\text{O}_3$ dalam CH_2Cl_2 akan memberikan stilbena tersubstitusi (7), terutama dalam bentuk isomer *trans* (>95%). Hasil hidrogenasi katalitik senyawa stilbena dengan 10% Pd/C dalam etil asetat-MeOH (3 : 1) akan diperoleh senyawa bibenzil (8).



Gambar 2: Skema Sintesis Senyawa Bibenzil Alami

Reaksi Wittig

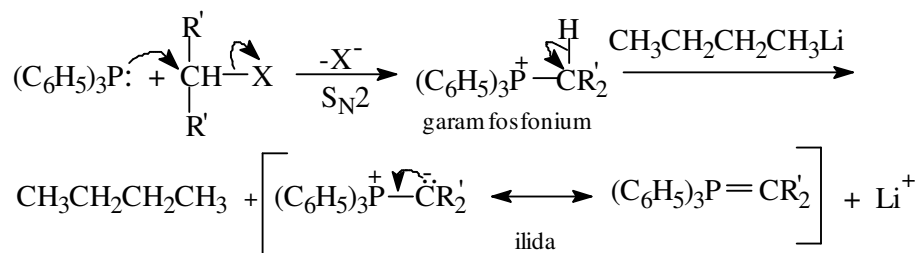
Pada tahun 1954, George Wittig mengemukakan sintesis umum senyawa alkena dari senyawa karbonil dengan menggunakan fosfonium ilida. Sintesis ini disebut reaksi Wittig (Fessenden, 1992 : 27).



Suatu ilida adalah suatu molekul dengan muatan + dan - berdampingan. Suatu ilida terbentuk dengan terbuangnya sebuah proton dari dalam karbon yang berdampingan dengan suatu heteroatom yang bermuatan positif (misalnya P^+ , S^+ , atau N^+). Fosfonium ilida dibuat melalui reaksi substitusi nukleofilik ($\text{S}_{\text{N}}2$) suatu alkil halida dengan suatu fosfina tersier,



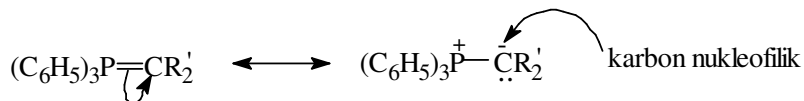
seperti trifenilfosfina yang akan menghasilkan garam fosfonium. Garam fosfonium kemudian diubah menjadi ilida menggunakan basa-basa kuat n-butillitium, natrium amida, natrium hidrida.



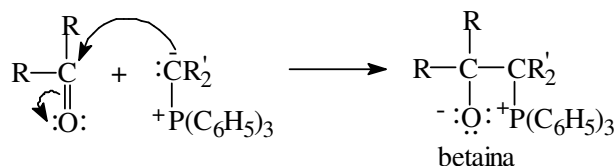
Reaksi Wittig dapat dilakukan terhadap aldehida dan keton, baik yang berstruktur alifatik, alisiklik, dan aromatik (termasuk diaril keton), mengandung ikatan rangkap dua atau tiga, mempunyai gugus fungsi seperti OH, OR, NR₂, nitro, haloaromatik, dan juga gugus-gugus ester.

Fosfonium ilida dapat mengandung ikatan rangkap dua atau tiga, dan juga gugus-gugus fungsional tertentu. Ilida sederhana (R' = hidrogen dan alkil) mempunyai sifat sangat reaktif, sehingga dapat bereaksi dengan oksigen, air, alkohol, senyawa karbonil, dan ester, sehingga untuk memperoleh hasil sesuai yang diinginkan maka reaksinya harus dilakukan pada kondisi dimana zat-zat tersebut tidak ada (March, 1985 : 865)

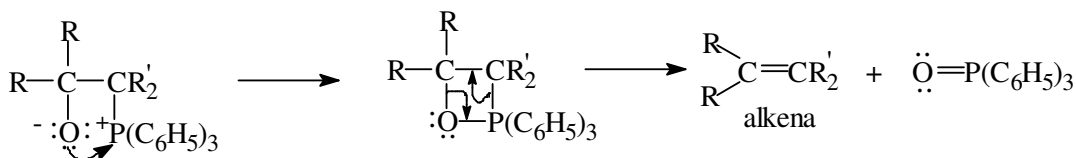
Mekanisme reaksi Wittig melibatkan serangan nukleofilik gugus karbonil oleh karbon negatif dari ilida (Fessenden, 1992 : 28).



Adisi pada karbonil:



Produk adisi antara ilida dengan aldehida atau keton adalah suatu betaina (suatu molekul yang memiliki muatan-muatan berlawanan yang tidak berdekatan). Betaina kemudian mengalami siklinasi dan eliminasi trifenilfosfina untuk membentuk alkena.

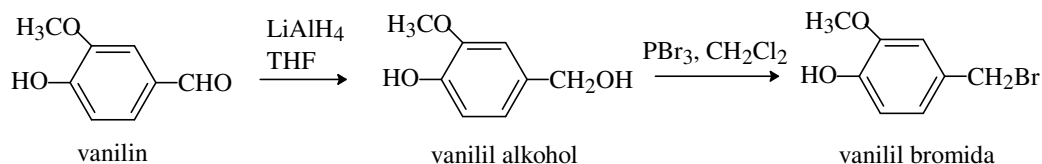


Sintesis Senyawa Bibenzil dengan Bahan Awal Vanilin.

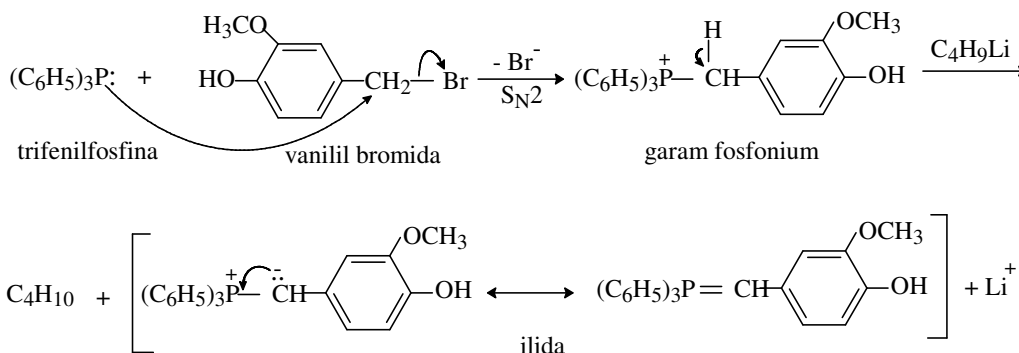
Senyawa bibenzil dapat diperoleh dari reaksi hidrogenasi katalitik senyawa stilbena. Senyawa stilbena tersusun atas 2 cincin benzena yang dihubungkan satu sama lain oleh gugus C=C olefinik (alkena). Senyawa alkena dapat disintesis melalui reaksi Wittig menggunakan senyawa karbonil dengan menggunakan fosfonium ilida.

Vanilin mengandung gugus fungsi aldehida sehingga dapat dikenai reaksi Wittig. Fosfonium ilida dapat dibuat melalui reaksi substitusi nukleofilik (S_N2) suatu alkil halida dengan fosfina tersier. Dalam sintesis senyawa stilbena maka alkil halida yang dapat

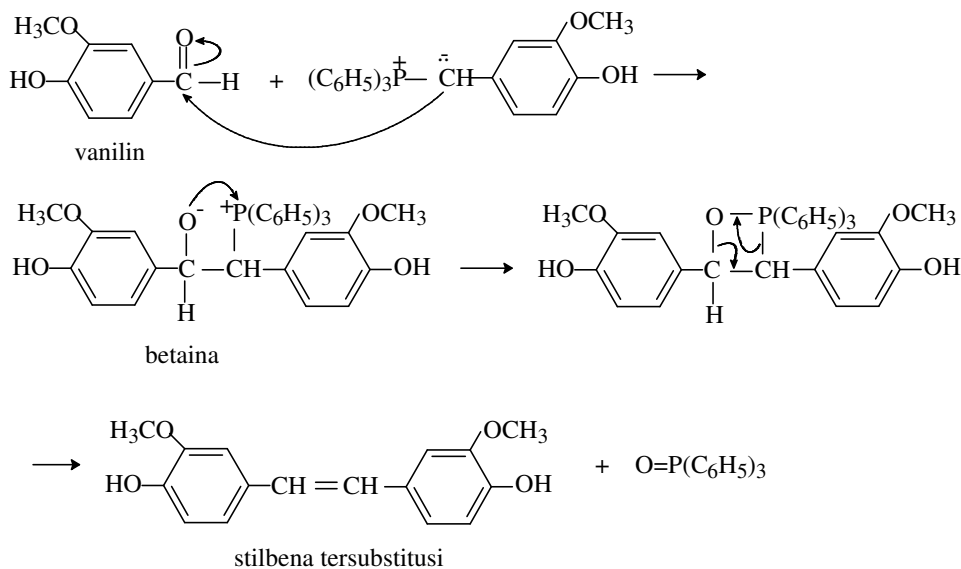
digunakan adalah alkil halida benzilik. Vanilin juga dapat diubah menjadi senyawa alkil halida benzilik dengan rute reaksi sebagai berikut:



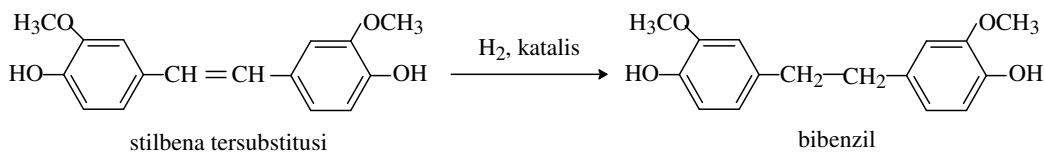
Vanilil bromida apabila direaksikan dengan trifenilfosfina akan diperoleh garam fosfonium, dimana garam fosfonium ini bila direaksikan dengan basa kuat seperti n-butil litium, natrium amida, atau natrium hidrida akan diperoleh senyawa fosfonium ilida.



Karbon negatif pada ilida selanjutnya dapat menyerang gugus karbonil senyawa vanilin. Produk adisi antara ilida dengan aldehida adalah suatu betaina. Betaina kemudian mengalami siklisasi dan eliminasi trifenilfosfina membentuk alkena, dalam hal ini akan dihasilkan senyawa stilbena tersubstitusi.



Senyawa stilbena tersubstitusi yang diperoleh dari reaksi Wittig selanjutnya dihidrogenasi katalitik sehingga terbentuk senyawa bibenzil yang berbeda dengan senyawa-senyawa bibenzil yang telah berhasil disintesis oleh Wang, dkk (Gambar 1).





PENUTUP

Senyawa bibenzil dapat diperoleh dari reaksi hidrogenasi senyawa stilbena. Vanilin yang relatif mudah diperoleh, baik secara isolasi maupun sintesis dapat dipakai sebagai bahan awal dalam sintesis senyawa stilbena, yang selanjutnya bila dihidrogenasi katalitik akan menghasilkan senyawa bibenzil.

Mengingat manfaat senyawa bibenzil yang memiliki aktivitas biologis, dan ketersediaannya di alam terbatas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mensintesis senyawa bibenzil dengan bahan awal yang mudah diperoleh, murah, dan dengan metode yang mudah dilakukan di laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

- Fessenden, R. J, Joan S. Fessenden. 1992. *Organic Chemistry*. Diterjemahkan oleh Aloysius H. Pudjaatmaka. Edisi ketiga. Jakarta : Erlangga.
- March, J. (1985). *Advanced Organic Chemistry : Reactions, Mechanisms, and Structure*. Edisi kedua. Auckland : McGraw-Hill International Book Company.
- Sjostrom, E. (1998). *Kimia Kayu. Dasar-dasar dan Penggunaan*. Edisi dua (Terjemahan Dr. Hardjono Sastrohamidjojo). Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Buku asli terbit tahun 1993.
- Theresia, H. U. (1999). *Penggunaan Adsorben Kanji untuk Pemisahan Kurkumin dari Kunyit Melalui Kromatografi Kolom dan Pembuatan Vanilin Melalui Degradasi Kurkumin*. Skripsi. Yogyakarta : FMIPA UGM.
- Wang, X. L., Liu, D., Xia, Y. M., Cao, X. P. & Pan, X. F. (2004). Ramberg Backlund Rearrangement Approaches to the Synthesis of Natural Bibenzyls. *Chinese Journal of Chemistry* (22). 467-472.