

## Efektivitas Dess-Martin Periodinan Sebagai Pengosidasi Alkohol Kiral Menjadi Aldehid

### The Efektivity of Dess-Martin Periodinane an Oxidant Agent of Chiral Alcohol to produce Aldehyde

**Muharram**

*Dosen Jurusan Kimia FMIPA UNM*

*Email: muharram\_pasma@yahoo.com*

#### ABSTRAK

Dess-Martin Periodinan atau 1,1,1-triasetoksi-1,1-dihidro-1,2-benziodoksol-3(1*H*)-on merupakan pengosidasi yang stereoselektif dan mudah disintesis dengan bahan awal yang murah. Telah dilakukan oksidasi terhadap berbagai alkohol primer kiral menjadi aldehid dengan menggunakan Dess-Martin Periodinan sebagai oksidator. Konfigurasi atom C kiral pada alkohol sama dengan konfigurasi atom C kiral pada aldehid. Hasil oksidasi memperlihatkan rendemen yang tinggi, yaitu rata-rata di atas 90%. Senyawa 2(*S*)-metilhept-6-enal dan 2(*R*)-Metilhept-6-enal yang memiliki rendemen tertinggi dan yang terendah adalah (*R*)-(-)-2-fenilpropanal.

**Kata Kunci:** *Dess-Martin periodinan, Alkohol Kiral, Stereoselektif*

#### ABSTRACT

Dess-Martin Periodinane or 1,1,1-triacetoxy-1,1-dihydro-1,2-benziodoxol-3(1*H*)-one is the stereoselective oxidant and it is easy synthesized from the inexpensive material start. Some aldehyde was obtained from chiral primary alcohol with Dess-Martin Periodinane oxidant. The configuration of C-chiral in alcohol is not different with configuration of C-chiral in aldehyde. The oxidation products is obtained in high yields, namely more than 90%. 2(*S*)-methylhept-6-enal and 2(*R*)-methylhept-6-enal are the highest yields and (*R*)-(-)-2-phenylpropanal is the lowest yields.

**Key Word:** *Dess-Martin periodinane, Chiral Alcohol, Stereoselective*

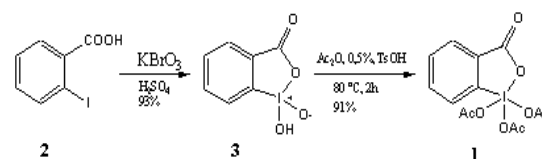
#### PENDAHULUAN

Sintesis senyawa aldehid kiral dapat diperoleh dari alkohol kiral melalui oksidasi. Akan tetapi, didalam memilih pengoksidasi perlu dilakukan secara cermat, karena apabila terjadi kesalahan dalam pemilihan pengoksidasi akan memberikan hasil yang kurang menguntungkan ditinjau dari aspek rendemen maupun aspek kekiralannya. Ada beberapa macam oksidator yang biasa digunakan dalam mengubah

alkohol primer maupun alkohol sekunder menjadi aldehid, diantaranya adalah dimetil sulfoksida (DMSO), TPAP, dan Dess-Martin Periodinan (DMP) **1**. Ketiga oksidator tersebut masing-masing memiliki keunggulan dan kekurangan (Muharram, 2004). DMSO adalah oksidator yang relatif murah dan mudah diperoleh, tetapi tidak tepat digunakan untuk aldehid kiral dan jumlah alkohol yang berskala kecil. TPAP dapat digunakan untuk alkohol kiral dan jumlah

yang sangat sedikit, tetapi harganya cukup mahal dan tidak mudah diperoleh. DMP dengan nama struktur 1,1,1-triasetoksi-1,1-dihidro-1,2-benziodoksol-3(1*H*)-on **1** harganya agak mahal, tetapi mudah disintesis dan dapat digunakan untuk alkohol yang relatif sedikit dan bersifat kiral (Chaudhari, S.S., 1999; Dess, D. B., 1983).

Senyawa DMP **3** dapat disintesis dari asam *o*-iodo-benzoat melalui dua tahapan reaksi, pertama asam *o*-iodobenzoat **2** ditambahkan KBrO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Selanjutnya, hasil reaksi pada tahap pertama, 1-hidroksi-1,2-benziodoksol-3(1*H*)-on **3** ditambahkan anhidrida asetat 0,5% dan tosilat (Ireland, R. E., 1993; Frigerio, M., M., 1999). Tampak dalam proses pembuatan oksidator ini (Gambar 1) tidak ada zat yang sulit diperoleh dan kondisi yang dibutuhkan adalah temperatur dan tekanan yang moderat. Pemurniannya tidak sulit, sebab DMP **1** dapat dilakukan rekristalisasi dan akan terbentuk kristal jarum putih (Dess, D. B., 1991).



**Gambar 1.** Sintesis Dess-Martin Periodinan **1**

Dess, D. B. dan Martin, J. C., 1991 melaporkan bahwa senyawa Dess-Martin Periodinan **1** merupakan oksidator yang selektif terhadap alkohol primer dan sekunder. Berbagai macam alkohol primer dan sekunder yang berhasil dengan baik dioksidasi serta rendemen yang cukup tinggi, diantaranya adalah siklooktanol, 3,4,5-trimetoksibenzil alkohol, fenkhil alkohol, kolesterol, 2-(feniltio)-etanol, geraniol, furfural, dan lain-lain. Hal ini didukung oleh data sebelumnya, DMP **1** dapat digunakan untuk mengoksidasi beberapa alkohol primer dan alkohol sekeunder seperti tampak pada Tabel 1. Pada tabel tersebut memberi petunjuk bahwa semua alkohol yang dicobakan menghasilkan rendemen di atas 80% bahkan beberapa diantaranya mencapai 90% (Dess, D. B., 1983).

**Tabel 1.** Oksidasi alkohol menjadi aldehid atau keton dengan DMP dalam CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> pada suhu 25 °C

No.	Alkohol	Waktu jam	Asam atau basa (M)	Rendemen %
1.	Sikloheksanol	0,5	CF <sub>3</sub> COOH (0,17)	90
2.	n-oktanol	0,5	CF <sub>3</sub> COOH (0,17)	83
3.	n-oktanol	1,0	CF <sub>3</sub> COOH (5,1 x 10 <sup>-3</sup> )	94
4.	siklooktanol	1,0	CF <sub>3</sub> COOH (5,1 x 10 <sup>-3</sup> )	99
5.	siklooktanol	1,0	CH <sub>3</sub> COOH (4,7 x 10 <sup>-3</sup> )	84
6.	n-oktanol	1,0	CH <sub>3</sub> COOH (0,017)	93
7.	benzil alkohol	1,0		91
8.	2,5-dimetoksibenzanol	1,0		94
9.	3,4,5-trimetoksibenzanol	0,3		94
10.	n-oktanol	1,0	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> N (0,34)	86

Sintesis senyawa yang berkhasiat obat atau memiliki aktivitas biologi, seperti epotilon memerlukan bahan pengoksidasi yang efektif, khususnya jika aldehid yang akan disintesis memiliki atom C kiral yang harus dipertahankan. Oleh karena itu, perlu dilakukan keakuratan dalam memilih bahan oksidator yang dimaksud. Mengingat DMP **1** telah terbukti ampuh untuk mengubah alkohol menjadi aldehid untuk berbagai macam alkohol primer dan sekunder, maka dipilih DMP untuk mengubah alkohol primer kiral yang semuanya akan menghasilkan aldehid kiral yang dibutuhkan dalam sintesis senyawa epotilon. Senyawa epotilon adalah salah satu senyawa bahan alam yang bersifat anti kanker (Schinzer, D., 1999; Höfle, G., N., 1996; Taber, D. F., 2008).

## METODE

### A. Prosedur standar

Zat-zat kimia yang digunakan dalam reaksi adalah senyawa murni. Larutan sebagai media reaksi memerlukan pemurnian sebelum digunakan dengan metode pemurnian standar atau dilakukan pengeringan larutan dengan menggunakan molekul penyerap dari perusahaan Fluka (kandungan H<sub>2</sub>O < 0,01%). Pelarut-pelarut terlebih dahulu harus dikeringkan. Tetrahidrofur (THF) dan dietileter (Et<sub>2</sub>O) didestilasi melalui penambahan natrium/benzofenon, sedangkan diklorometana (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) didistilasi dengan menambahkan kalsium hidrida di bawah aliran nitrogen.

Metode kromatografi kolom yang digunakan adalah metode kromatografi *flash* (0.2-0.4 bar) dengan menggunakan silika gel 60 (0,0040-0,0063 mm) dan campuran pelarut sebagai eluen.

Dalam analisis kromatografi lapis tipis digunakan plat KLT POLYGRAM

SIL G/UV-254 dengan indikator fluoresensi dari perusahaan Macherey & Nagel. Alat deteksi yang digunakan adalah lampu UV (254 nm) atau dengan mencelupkan plat KLT dalam pereaksi vanili, Cer(IV)sulfat/asam fosfomolibdat atau KMnO<sub>4</sub>, kemudian dipanaskan.

Spektrum <sup>1</sup>H-NMR diperoleh dari spektrometer Bruker DPX 400, AM-200 dan AM-400 (400 atau 200 Hz) dalam CDCl<sub>3</sub> atau C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. Spektrum <sup>13</sup>C-NMR diperoleh dari spektrometer Bruker DPX 400, AM-200 dan AM-400 (50.3 atau 100.6 MHz). Sebagai standar digunakan CDCl<sub>3</sub> (77.00 ppm) atau C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> (128.00 ppm). Pada spektroskopi NMR ini juga telah dilakukan percobaan DEPT-135, NOESY, <sup>1</sup>H,<sup>1</sup>H-COSY, <sup>1</sup>H,<sup>13</sup>C-COSY, dan HMBC.

Spektrum massa diambil dari spektrometer Finnigan SSQ 7000. Intensitas relatif dinyatakan dalam [%] dengan pita dasar (100%). Metode ionisasi digunakan ionisasi elektron (EI) dengan suatu potensial ionisasi 70 eV atau ionisasi kimia (CI) dengan metana sebagai gas reaktan. Spektrum massa resolusi tinggi (HRMS) yang diperoleh dari spektrometer massa Finnigan MAT 95 dengan metode *escan*.

Spektrum UV/VIS diukur dengan spektrometer-19 Perkin-Elmer Lambda. Panjang gelombang maksimum λ dinyatakan dalam nm. Spektrum IR diukur dengan menggunakan spektrometer FT-IR-2000 Perkin-Elmer.

Sudut putar jenis diukur dengan menggunakan polarimeter-341 Perkin-Elmer. Daya putar spesifik [ $\alpha$ ] dinyatakan dalam [ $10^2 \text{ deg kg}^{-1} \text{ m}^{-2}$ ] pada suhu T dalam [°C] dan konsentrasi c dalam [g/100mL]. Analisis unsur dilakukan dengan menggunakan alat LECO CHNS 932.

**B. Prosedur Sintesis****Sintesis (R)-(-)-2-fenilpropanal 7:**

Terhadap larutan (R)-2-fenil-1-propanol **4** (100 mg, 0,7343 mmol) dalam 4 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> absolut ditambahkan 408 mg (0,9546 mmol; 1,3 equiv) Dess-Martin-Periodinan **1** pada 0 °C dan dilakukan pengadukan secara intensif selama penambahan DMP tersebut. Selanjutnya campuran reaksi diaduk selama 5 menit pada suhu kamar, dikuensing dengan larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dan NaHCO<sub>3</sub> jenuh, dilakukan filtrasi dengan menggunakan kolom pendek berisi celit dan dilusi dengan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (250 mL). Fasa organik dipisahkan dan fasa air diekstraksi tiga kali masing-masing 25 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan MgSO<sub>4</sub> dan dipekatkan dengan evaporator. Pemisahan secara flash kromatografi (Pentan/Et<sub>2</sub>O 10:1) memberikan 92 mg (93%) aldehida **7** berupa cairan yang tak berwarna dan bau yang menusuk. Rumus molekul: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O, BM: 134,18;  $[\alpha]_D^{20} = -191,7$  (*c* = 0,5, CHCl<sub>3</sub>); KLT:  $R_f = 0,42$  (Pentan/Et<sub>2</sub>O 5:1), UV (+), vanili: hitam. UV/Vis (Et<sub>2</sub>O),  $\lambda_{max}$ , nm (log  $\epsilon$ ): 257,09 (2,5). IR (Film),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3030 (w), 2981 (m), 2935 (m), 1707 (s), 1601 (w), 1496 (m), 1456 (s), 1268 (m), 1177 (m), 1074 (s), 1029 (m), 991 (m), 760 (s), 670 (s). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 9,68 (d, <sup>3</sup>J = 1,4 Hz, 1 H; H-1), 7,17-7,39 (m, 5 H; H<sub>arom</sub>), 3,62 (dd, <sup>3</sup>J = 11,6 Hz, <sup>3</sup>J = 5,9 Hz, 1 H; H-2), 1,45 (d, <sup>3</sup>J = 7,1 Hz, 3 H; H-3). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 200,96 (d, C-1), 137,71 (s, Ph-1), 2 x 129,02 (d, Ph-2), 2 x 128,26 (d, Ph-3), 127,46 (d, Ph-4), 52,95 (d, C-2), 14,55 (q, C-3). MS (EI), m/z (%): 134 (18, [M<sup>+</sup>]), 127 (4), 118 (5), 107 (4), 106 (12, [M<sup>+</sup> - CHO]), 105 (100, [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>O]), 103 (13), 92 (3), 91 (15), 79

(22), 77 (26), 63 (3), 51 (12). HRMS (EI): 134,0730

**Sintesis (S)-(+)-2-fenilpropanal 8:**

Terhadap larutan (S)-2-fenil-1-propanol **5** (100 mg, 0,7343 mmol) dalam 4 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> absolut ditambahkan 408 mg (0,9546 mmol; 1,3 equiv) Dess-Martin-Periodinan **1** pada 0 °C dan dilakukan pengadukan secara intensif selama penambahan DMP tersebut. Selanjutnya campuran reaksi diaduk selama 5 menit pada suhu kamar, dikuensing dengan larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dan NaHCO<sub>3</sub> jenuh, dilakukan filtrasi dengan menggunakan kolom pendek berisi celit dan dilusi dengan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (250 mL). Fasa organik dipisahkan dan fasa air diekstraksi tiga kali masing-masing 25 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan MgSO<sub>4</sub> dan dipekatkan dengan evaporator. Pemisahan secara flash kromatografi (Pentan/Et<sub>2</sub>O 10:1) memberikan 94 mg (95%) aldehida **8** berupa cairan yang tak berwarna dan bau yang menusuk. Rumus molekul: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O, BM: 134,18;  $[\alpha]_D^{20} = +206,7$  (*c* = 0,5, CHCl<sub>3</sub>); KLT:  $R_f = 0,54$  (Pentan/Et<sub>2</sub>O 5:1), UV (+), vanili: hitam. UV/Vis (Et<sub>2</sub>O),  $\lambda_{max}$ , nm (log  $\epsilon$ ): 236,21 (3,2). IR (Film),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 2978 (m), 2935 (w), 1724 (s), 1602 (w), 1492 (s), 1453 (s), 1268 (m), 1021 (m), 865 (w), 760 (s), 700 (s), 524 (w). <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 9,69 (d, <sup>3</sup>J = 1,4 Hz, 1 H; H-1), 7,17-7,47 (m, 5 H; H<sub>arom</sub>), 3,64 (dd, <sup>3</sup>J = 11,6 Hz, <sup>3</sup>J = 5,9 Hz, 1 H; H-2), 1,45 (d, <sup>3</sup>J = 7,1 Hz, 3 H; H-3). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 201,02 (d, C-1), 137,73 (s, Ph-1), 2 x 129,06 (d, Ph-2), 2 x 128,29 (d, Ph-3), 127,49 (d, Ph-4), 52,99 (d, C-2), 14,55 (q, C-3). MS (EI), m/z (%): 134 (12, [M<sup>+</sup>]), 132 (4), 120 (4), 108 (4), 106 (19, [M<sup>+</sup> - CHO]), 105 (100, [M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>O]), 103 (20), 92 (4), 91 (16), 79

(20), 77 (30), 63 (4), 51 (12). **HRMS** (EI): 134,0730

**Sintesis ( $\pm$ )-2-fenilpropanal 9:** Terhadap larutan ( $\pm$ )-fenil-1-propanol **6** (200 mg, 1,4686 mmol) dalam 8 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  absolut ditambahkan 5.44 g (1,9092 mmol; 1,3 equiv, 15% larutan dalam  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) Dess-Martin-Periodinan pada 0 °C dan dilakukan pengadukan secara intensif selama penambahan DMP tersebut. Selanjutnya campuran reaksi diaduk selama 5 menit pada suhu kamar, dikuensing dengan larutan  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  dan  $\text{NaHCO}_3$  jenuh, dilakukan filtrasi dengan menggunakan kolom pendek berisi celit dan dielusi dengan  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (500 mL). Fasa organik dipisahkan dan fasa air diekstraksi tiga kali masing-masing 50 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan  $\text{MgSO}_4$  dan dipekatkan dengan evaporator. Pemisahan secara flash kromatografi (Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1) memberikan 186 mg (94%) aldehida **9** berupa cairan yang tak berwarna. Rumus molekul:  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$ , BM: 134,18; KLT:  $R_f = 0,48$  (Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  5:1), UV (+), vanili: hitam. **UV/Vis** ( $\text{Et}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{max}}$ , nm (log  $\epsilon$ ): 256,12 (2,0). **IR** (Film),  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 2980 (m), 1717 (s), 1603 (w), 1496 (m), 1456 (s), 1071 (s), 990 (m), 760 (s), 670 (s).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 9,69 (d,  $^3J = 1,5$  Hz, 1 H; H-1), 7,40-7,19 (m, 5 H;  $\text{H}_{\text{arom}}$ ), 3,64 (dd,  $^3J = 7,1$  Hz,  $^3J = 1,3$  Hz, 1 H; H-2), 1,45 (d,  $^3J = 7,1$  Hz, 3 H; H-3).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 201,05 (d, C-1), 137,73 (s, Ph-1), 2 x 129,07 (d, Ph-2), 2 x 128,30 (d, Ph-3), 127,51 (d, Ph-4), 53,00 (d, C-2), 14,59 (q, C-3). **MS** (EI), m/z (%): 134 (11,  $[\text{M}^+]$ ), 132 (3), 118 (4), 108 (3), 106 (14,  $[\text{M}^+ - \text{CHO}]$ ), 105 (100,  $[\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}]$ ), 103 (20), 92 (4), 91 (17), 79 (20), 77 (24), 63 (4), 51 (8). **HRMS** (EI): 134,0730

**Sintesis 2(S)-metilhept-6-ena1 13:**

Larutan 100 mg (0,789 mmol) alkohol **10** dalam  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) didinginkan pada 0°C dan diteteskan dengan 2,9 g (1,014 mmol; 1,3 equiv, 15% larutan dalam  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) Dess-Martin-Periodinan. Pada temperatur kamar diaduk 30 menit, dikuensing dengan larutan  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  dan  $\text{NaHCO}_3$  jenuh, dilakukan filtrasi dengan menggunakan kolom pendek berisi celit dan dielusi dengan  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (250 mL). Fasa organik dipisahkan dan fasa air diekstraksi tiga kali masing-masing 25 mL  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan  $\text{MgSO}_4$  dan dipekatkan dengan evaporator. Pemisahan secara flash kromatografi (Pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  10:1) memberikan 97 mg (99%) aldehida **13** berupa cairan yang tak berwarna dan bau yang menusuk. Rumus molekul:  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$ , Mr: 126,20;  $[\alpha]_D^{20} = +23,5$  ( $c = 1,0$ ;  $\text{CHCl}_3$ ); KLT:  $R_f = 0,50$  (pentan/ $\text{Et}_2\text{O}$  7:1), UV (-), vanili: biru gelap. **IR** (Film),  $\bar{\nu}$  ( $\text{cm}^{-1}$ ): 3078 (w), 2976 (m), 2935 (s), 2861 (m), 2711 (m), 1728 (s), 1643 (m), 1462 (m), 998 (w), 912 (s).  **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 9,62 (d,  $^3J = 2,0$  Hz, 1 H; H-1); 5,84-5,74 (m, 1H, H-6); 5,04-4,95 (m, 2 H; H-7); 2,38-2,32 (m, 1 H; H-2); 2,10-2,05 (m, 2 H; H-5); 1,77-1,33 (m, 4 H; H-3, H-4); 1,11 (d,  $^3J = 7,0$  Hz, 3 H; C2- $\text{CH}_3$ ).  **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm): 205,18 (d, C-1); 138,22 (d, C-6); 114,89 (t, C-7); 46,18 (d, C-2); 33,64 (t, C-5); 29,87 (t, C-3); 26,14 (t, C-4); 13,31 (q, C2- $\text{CH}_3$ ). **MS** (EI), m/z (%): 126 (3,  $[\text{M}^+]$ ), 125 (8), 114 (4), 111 (8,  $[\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}]$ ), 97 (17,  $[\text{M}^+ - \text{CHO}]$ ), 95 (15), 82 (13), 74 (32), 81 (12), 74 (12), 71 (32), 69 (62), 67 (24), 55 (100), 54 (23).

**2(R)-Metilhept-6-ena1 14:** Larutan 100 mg (0,789 mmol) alkohol **11** dalam  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 mL) didinginkan pada 0°C dan diteteskan dengan 2,9 g (1,014 mmol; 1,3 equiv, 15% larutan dalam

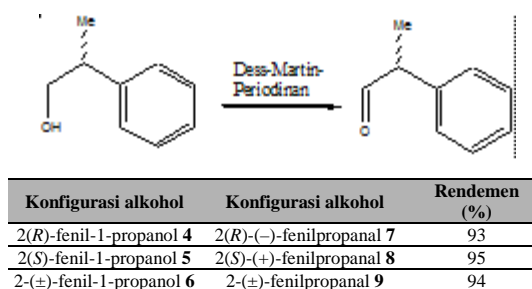
CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) Dess-Martin-Periodinan **1**. Pada temperatur kamar diaduk 30 menit, diquensing dengan larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dan NaHCO<sub>3</sub> jenuh, dilakukan filtrasi dengan menggunakan kolom pendek berisi celit dan dielusi dengan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (250 mL). Fasa organik dipisahkan dan fasa air diekstraksi tiga kali masing-masing 25 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan MgSO<sub>4</sub> dan dipekatkan dengan evaporator. Pemisahan secara flash kromatografi (Pentan/Et<sub>2</sub>O 10:1) memberikan 240 mg (98%) aldehida **14** berupa cairan yang tak berwarna dan bau yang menusuk. Rumus molekul: C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O, Mr: 126,20;  $[\alpha]_D^{20} = -24,6$  (*c* = 1,0; CHCl<sub>3</sub>); KLT: R<sub>f</sub> = 0,50 (pentan/Et<sub>2</sub>O 7:1), UV (-), vanili: biru gelap. **IR** (Film),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3078 (w), 2976 (m), 2931 (s), 2860 (m), 1706 (s), 1662 (m), 1463 (w), 998 (w), 913 (m). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 9,62 (d, <sup>3</sup>*J* = 2,0 Hz, 1 H; H-1), 5,84-5,74 (m, 1H, H-6), 5,04-4,95 (m, 2 H; H-7), 2,37-2,31 (m, 1 H; H-2), 2,10-2,05 (m, 2 H; H-5), 1,77-1,20 (m, 4 H; H-3, H-4), 1,11 (d, <sup>3</sup>*J* = 7,0 Hz, 3 H; C2-CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 205,16 (d, C-1), 138,21 (d, C-6), 114,86 (t, C-7), 46,18 (d, C-2), 33,63 (t, C-5), 29,86 (t, C-3), 26,14 (t, C-4), 13,30 (q, C2-CH<sub>3</sub>). **MS** (EI), *m/z* (%): 126 (3, [M<sup>+</sup>]), 125 (17), 111 (16, [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O]), 97 (28, [M<sup>+</sup> - CHO]), 95 (17), 82 (11), 81 (20), 74 (100), 71 (18), 69 (100), 67 (25), 55 (100), 54 (21).

**2-(±)-Metilhept-6-enal 15:** Larutan 250 mg (1,9499 mmol) alkohol **12** dalam CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (11 mL) didinginkan pada 0°C dan ditetaskan dengan 7,2 g (1,014 mmol, 1,3 equiv, 15% larutan dalam CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) Dess-Martin-Periodinan. Pada temperatur kamar diaduk 30 menit, diquensing dengan

larutan Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dan NaHCO<sub>3</sub> jenuh, dilakukan filtrasi dengan menggunakan kolom pendek berisi celit dan dielusi dengan CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (250 mL). Fasa organik dipisahkan dan fasa air diekstraksi tiga kali masing-masing 50 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Fasa organik disatukan dan dikeringkan dengan MgSO<sub>4</sub> dan dipekatkan dengan evaporator. Pemisahan secara flash kromatografi (Pentan/Et<sub>2</sub>O 10:1) memberikan 97 mg (99%) aldehida **15** berupa cairan yang tak berwarna. Rumus molekul: C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O, Mr: 126,20; KLT: R<sub>f</sub> = 0,52 (pentan/Et<sub>2</sub>O 7:1), UV (-), vanili: biru gelap. **IR** (Film),  $\bar{\nu}$  (cm<sup>-1</sup>): 3030 (w), 2979 (m), 2935 (w), 1719 (s), 1602 (w), 1493 (m), 1461 (w), 1453 (s), 1021 (m), 1066 (m), 760 (s), 700 (s), 524 (w). **<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 9,62 (d, <sup>3</sup>*J* = 2,0 Hz, 1 H; H-1), 5,84-5,74 (m, 1H, H-6), 5,04-4,95 (m, 2 H; H-7), 2,38-2,32 (m, 1 H; H-2), 2,10-2,05 (m, 2 H; H-5), 1,77-1,29 (m, 4 H; H-3, H-4), 1,11 (d, <sup>3</sup>*J* = 7,0 Hz, 3 H; C2-CH<sub>3</sub>). **<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm): 205,17 (d, C-1), 138,22 (d, C-6), 114,88 (t, C-7), 46,18 (d, C-2), 33,64 (t, C-5), 29,87 (t, C-3), 26,14 (t, C-4), 13,31 (q, C2-CH<sub>3</sub>). **MS** (EI), *m/z* (%): 126 (8, [M<sup>+</sup>]), 125 (17), 111 (27, [M<sup>+</sup> - H<sub>2</sub>O]), 97 (48, [M<sup>+</sup> - CHO]), 95 (21), 82 (28), 81 (21), 74 (6), 71 (13), 69 (46), 67 (30), 55 (100), 54 (10).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

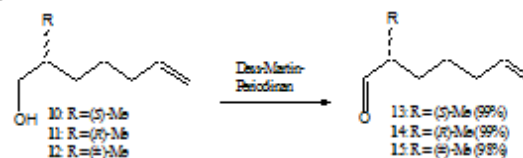
Beberapa alkohol primer kiral dioksidasi dengan Dess-Martin Periodinan atau 1,1,1-triasetoksi-1,1-dihidro-1,2-benziodoksol-3(1*H*)-on **1** pada suhu 0 °C menghasilkan aldehid kiral dengan rendemen yang semuanya di atas 90% (Gambar 2 dan Gambar 3).



**Gambar 2:** Sintesis aldehid **7**, **8** dan **9**.

2(R)-(-)-fenilpropanal **7** diperoleh dari oksidasi 2(R)-fenil-1-propanol **4**, 2(S)-(+)-fenilpropanal **8** diperoleh dari hasil oksidasi 2(S)-fenil-1-propanol **5**, demikian juga 2-(±)-fenilpropanal **9** merupakan hasil oksidasi dari 2-(±)-fenil-1-propanol **6**. Ketiga aldehid tersebut dilakukan pada suhu 0 °C dengan menggunakan Dess-Martin Periodinan **1** sebagai oksidator. Ketiga Aldehid memberikan data yang hampir sama, kecuali pada C kiralnya yang memberikan data spektroskopi yang berbeda, data KLT dan daya putarnya. Rumus molekul: C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O, BM: 134,18;  $[\alpha]_D^{20}$  2(R)-(-)-fenilpropanal **7** dan 2(S)-(+)-fenilpropanal **8** masing-masing -191.7 dan +206.7; (*c* = 0.5, CHCl<sub>3</sub>); KLT (Pentan/Et<sub>2</sub>O 5:1): R<sub>f</sub> 2(R)-(-)-fenilpropanal **7**, 2(S)-(+)-fenilpropanal **8**, dan 2-(±)-fenilpropanal **9** masing-masing 0.42; 0.54; 0.48; data spektroskopi IR menunjukkan adanya gugus karbonil aldehid, yakni  $\bar{\nu}$  1707 cm<sup>-1</sup> dan gugus fenil diperlihatkan pada  $\bar{\nu}$  1601 cm<sup>-1</sup>. Keberadaan gugus aldehid didukung oleh data <sup>1</sup>H-NMR pada  $\delta$  9.68 ppm dan gugus fenil ditunjukkan pada  $\delta$  7.17-7.39. Atom kiral yang mengikat metil menunjukkan tetapan kopling yang berbeda antara aldehid yang optis aktif dengan aldehid yang tidak optis aktif, yakni 2(R)-(-)-fenilpropanal **7**, 2(S)-(+)-fenilpropanal **8**, dan 2-(±)-fenilpropanal **9** masing-masing <sup>3</sup>*J* = 11.6 Hz, dan <sup>3</sup>*J* =

7.1 Hz. Atom C karbonil juga tampak pada <sup>13</sup>C-NMR pada  $\delta$  200.96 ppm.



**Gambar 3.** Sintesis aldehid **13**, **14**, **15**

**Tabel 2.** Oksidasi alkohol primer yang kiral menjadi aldehid kiral

No	Alkohol	Waktu jam	Rendemen %
1.	(R)-(-)-2-fenilpropanal <b>7</b>	5	93
2.	(S)-(+)-2-fenilpropanal <b>8</b>	5	95
3.	(±)-2-fenilpropanal <b>9</b>	5	94
4.	2(S)-metilhept-6-ena1 <b>13</b>	30	99
5.	2(R)-metilhept-6-ena1 <b>14</b>	30	99
6.	2-(±)-metilhept-6-ena1 <b>15</b>	30	98

Aldehid kiral 2-metilhept-6-enal disintesis dari alkohol kiral pada suhu 0 °C dengan menggunakan Dess-Martin Periodinan sebagai oksidator. 2(S)-metilhept-6-enal **13** diperoleh dari 2(S)-metilhept-6-en-1-ol **10**, 2(R)-metilhept-6-enal **14** dari 2(R)-Metilhept-6-en-1-ol **11**, dan 2-(±)-Metilhept-6-enal **15** dari 2-(±)-Metilhept-6-en-1-ol **12**. Rumus molekul: C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O, Mr: 126,20. Gugus aldehid ditunjukkan oleh data spektroskopi IR pada  $\bar{\nu}$  1728 cm<sup>-1</sup> dan ikatan rangkap dua diperlihatkan pada  $\bar{\nu}$  1643 cm<sup>-1</sup>. Ini didukung oleh data <sup>1</sup>H-NMR pada  $\delta$  9,62 yang memperkuat adanya gugus aldehid. Adanya gugus aldehid juga diperlihatkan pada <sup>13</sup>C-NMR pada  $\delta$  205,18 ppm dan data MS adanya fragmen 97 yang berarti bahwa terjadi M<sup>+</sup> - CHO.

Tampak bahwa pengoksidasi Dess-Martin Periodinan mampu mempertahankan konfigurasi alkohol pada saat berubah menjadi alkohol. Selain itu, oksidasi alkohol dengan menggunakan DMP **1** memberikan rendemen yang tinggi, yakni rata-rata di

atas 90%. Ini berarti bahwa metode oksidasi alkohol dengan menggunakan DMP **1** tepat digunakan untuk mensintesis senyawa-senyawa yang perlu diatur konfigurasi. Reaksi ini tidak sulit dilakukan dan pengosidasi DMP **1** dapat disintesis dengan mudah. DMP **1** dapat juga diperoleh dalam toko kimia atau perusahaan kimia dalam bentuk larutan.

### KESIMPULAN

Penelitian ini mengungkapkan bahwa Dess-Martin Periodinan atau 1,1,1-triasetoksi-1,1-dihidro-1,2-benziodoksol-3(1*H*)-on dapat digunakan untuk mengosidasi alkohol primer yang kiral membentuk aldehid kiral. Semua aldehid yang diperoleh mempunyai konfigurasi yang sama dengan alkohol asalnya. Apabila konfigurasi atom C kiral dari alkohol *R*, maka konfigurasi atom C kiral pada aldehid juga *R*. Demikian juga jika alkohol dengan konfigurasi atom C kiralnya *S*, maka aldehid yang dihasilkan memiliki konfigurasi *S* pada atom C kiralnya.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada DAAD yang telah memberi bantuan dana penelitian. Kepada Dr. K. Ibrom, Dr. Liane Hilfert, Dr. S. Buse, dan Dr. Brueser disampaikan juga terima kasih atas bantuannya untuk pengukuran spektroskopis.

### DAFTAR PUSTAKA

Chaudhari, S.S. and K. G. Akmanchi, 1999, A Mild, Chemoselective, Oxidative Method for Deoxygenation Using Dess-Martin Periodinane, *Synthesis*, **5**, 760-764.

Dess, D. B. and J. C. Martin, 1991, A Useful 12-I-5 Triacetoxypiperidine (the Dess-Martin Periodinane) for the

Selective Oxidation of Primary or Secondary Alcohols and a Variety of Related 12-I-5 Species, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 7277-7287.

Frigerio, M., M. Santagostino, and S. Sputore, 1999, A User-Friendly Entry to 2-Iodoxybenzoic Acid (IBX), *J. Org. Chem.*, **64**, 4537-4538.

Höfle, G., N. Bedorf, H. Steinmetz, D. Schomburg, K. Gerth, H. Reinbach, 1996, Epothilon A und Epothilon B-neuartige, 16-gliedrige Macrolide mit Cytotoxischer Wirkung: Isolierung, Struktur in Kristall und Konformation in Lösung, *Angew. Chem.*, **108**, 1671-1673; 1996, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **35**, 1567-1569.

Ireland R. E., and L. Liu, 1993, An Improved Procedure for the Preparation of the Dess-Martin Periodinane, *J. Org. Chem.*, **58**, 2899.

Meyer, S. D. and S. L. Schreiber, 1994, Acceleration of Dess-Martin Oxidation by Water, *J. Org. Chem.*, **59**, 7549-7552.

Muharram, 2004, Stereochemische Studien zur Aldolreaktion fuer Epothilon-Synthesen, Dissertation, Chemische Institut Universität Magdeburg.

Schinzler, D., A. Bauer, O. M. Boem, A. Limberg, M. Cordes, 1999, Total Synthesis of (-)-Epothilone A, *Chem. Eur. J.*, **9**, 2483-2491.

Taber, D. F., 2008, The Total Synthesis and Biological Assesment of Epothilone, *J. Org. Chem.*, **73**, 9675.