Jurnal Matematika dan Pengetahuan Alam
Vol. 3, No. 1, Th. 1994 ISSN : 0853 - 0033

SINTESIS ETHEPON

SYNTHESIS OF ETHEPON

Sanusi Ibrahim dan Amri Napis
Staf Pengajar Jurusan Kimia FMIPA Unand

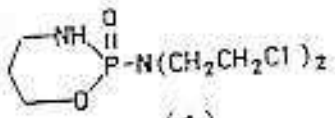
ABSTRACT

Synthesis was carried out in three steps. The first steep was a reaction between posphorus trichloride, alumunium chloride and 1,2-dichloroethane at 50^0 C for 48 hours. The temperature was lowered to - 20 ± 5^0C then water was added. The result was purified by a vacuum distilation. The product of first step was then esterfized with benzyl alcohol in benzena as the solvent and pyridine as hydrochloric acid trap that was released during reaction. The reaction was performed for 24 hours at room temperature. The product was purified by column chromatography using silica gel as the absorbent and a mixture of hexane and acetone (9 : 1) as the solvent.

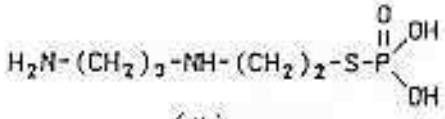
The third step was releasing benzyl group by hydrogenation using palladium in carbon as catalyst ant ethanol as the solvent. Hydrogenation was carried out at room temperature and atmospheric pressure. The product obtained after releasing the solvent was pure, no further purification was needed.

PENDAHULUAN

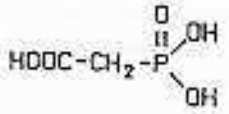
Peranan senyawa organofosfor dalam aktifitas biologi telah dikenal sejak lama [1]. Diantara senyawa organofosfor yang aktif dalam bidang kedokteran diantaranya :
Siklofosfamid (1) yang berperan sebagai karsinostatik, WR 2721 (2) yang berperan sebagai radioprotektor dan asam fosfonoasetat (3) yang berperan sebagai antiherpes [1]



(1)

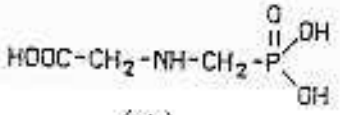


(2)

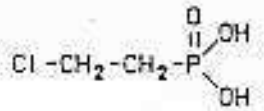


(3)

Di dalam bidang pertanian senyawa organofosfor juga banyak yang aktif secara biologi, diantaranya glifosfat (4) yang berperan sebagai herbisida total, dan ethepon (5) yang berperan sebagai pengatur kematangan buah [1]



(4)



(5)

Bila suatu molekul dikenal aktif, maka modifikasi struktur, adalah suatu cara untuk mendapatkan struktur baru yang lebih aktif, dengan ketentuan tidak mengganggu pusat-pusat aktif, sekiranya pusat-pusat aktifnya sudah diketahui.

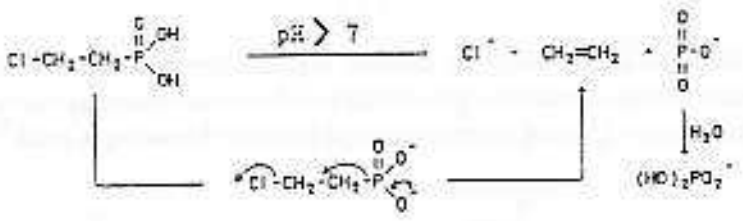
Selain itu juga dibutuhkan perbaikan metoda sintesa, agar memberikan hasil yang stepnya sependak mungkin dan rendemennya setinggi mungkin. Penelitian yang dilaporkan ini, merupakan penelitian yang sehubungan dengan perbaikan cara sintesa yang telah dilakukan.

TINJAUAN PUSTAKA

Ethepon(5) adalah suatu senyawa organofosfor, yang diperkenalkan pertama kali tahun 1965, sebagai pengatur kematangan buah oleh GAF Corporation dan AMCHEN Product dengan nama perdagangan "ETHREL" atau "FLOREL" atau "CERONE" atau "CEPHA" atau asam 2- khloroetil fosfonat [2].

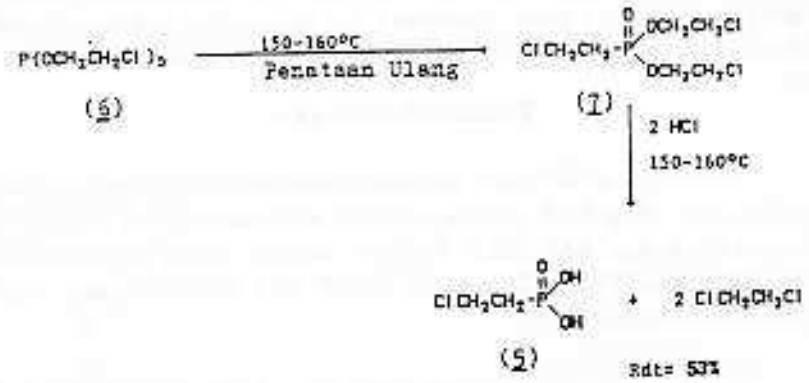
Ethepon merupakan senyawa biasid, dengan harga pka_1 = 2,24 dan pka_2 = 6,97 dan ia stabil dalam suasana asam, serta mudah terurai pada suasana basa (pH > 7) [3].

Dalam suasana basa ethepon dapat terurai membentuk asetilen, yang berperan dalam proses pematangan buah [3]. Mekanisme penguraiannya dapat dijelaskan oleh skema 1.



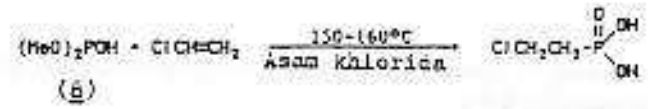
SKEMA 1

Sintesis ethepon muncul untuk pertama kalinya pada tahun 1946 oleh KABACHNIK dan ROSSISKAYA [4], yang telah membuatnya dari tri (2-khloroetil) fosfit (6) melalui reaksi penataan ulang pada suhu 150-160° C akan membentuk senyawa 0,0 (di 2-kloroetil) 2- khloroetil fosfonat (7) dan hidrolisa dengan asam khlorida akan memberikan ethepon. Rendemen totalnya 53 % (Skema 2).



SKEMA 2

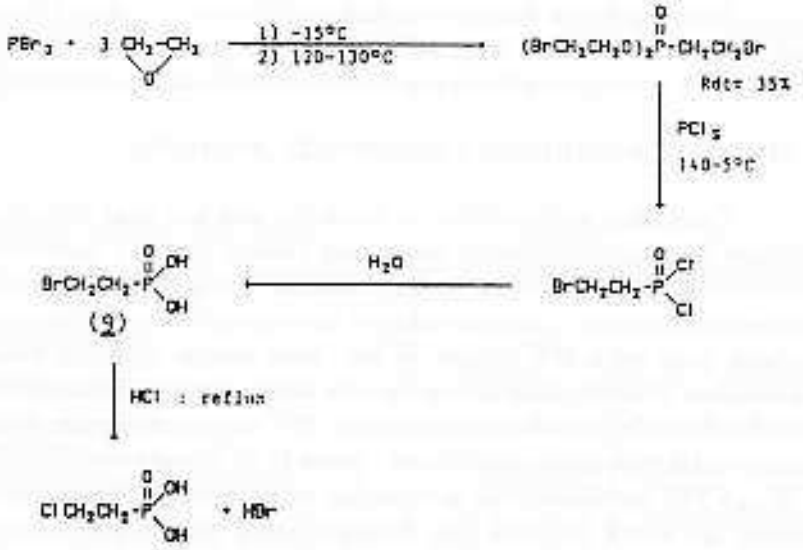
Metoda lain yang dilaporkan oleh BREL [5] adalah dengan mereaksikan dimetil hidrogen fosfit (8) dengan vinil khlorida pada suhu 150-160^{0}C, menghasilkan 0,0-dimetil 2-khloroetil fosfonat (9) dan senyawa ini dihidrolisa dengan asam khlorida, dengan rendemen yang tidak jelas (Skema 3).



(8)

SKEMA 3

GERZSON [6] telah mensintesis ethepon dengan jalan mereaksikan fosfor tribromida dengan etilen oksida, dan hasilnya dikhlorinasi dengan fosfor pentakhlorida, yang kemudian dihidrolisa dan didapat asam 2-bromoetil fosfonat (9). Rendemen yang didapat untuk sampai ke asam 2-bromoetil fosfonat adalah 10 %. Hasil yang didapat ini direfluk kembali dengan asam khlorida dan didapat ethepon dengan rendemen di step terakhir 98 %. (Skema 4).



SKEMA 4

PERCOBAAN

Bahan-bahan yang digunakan, yang berupa cairan yaitu 1,2-dikhloroetana, fosfortrikhlorida, metilenkhlorida, benzena dan piridin didistilasi pada tekanan atmosfir. Benzil alkohol didistilasi pada tekanan yang rendah.

Khromatografi lapisan tipis menggunakan plat aluminium silika gel GF 254 dan plat kaca RP 8.

Titik leleh ditentukan dengan bantuan alat Mettler FP 51.

Spektroskopi infra merah, Resonansi maknit Inti ^{31}P dan ^{1}H dan spektroskopi massa diambil dengan bantuan Dr. Francois PLENAT di Ecole Nationale Superieure de Chimie Montpellier Perancis.

Dalam spektrum infra merah adanya singkatan sl = sangat lemah; l = lemah; s = sedang; k = kuat; dan sk = sangat kuat. Satuan ukurannya adalah cm^{-1}.

Dalam spektrum Resonansi maknit inti ^{1}H tanda s = singlet (tunggal); d = doublet (ganda dua); dan dt = doublet triplet. J = konstanta penjodohan dalam satuan Hertz dan pergeseran kimia dalam satuan ppm.

- SINTESIS P,P-DIKHLORO 2-KHLOROETIL FOSFONIL

Campurkan ke dalam labu berleher tiga satu liter yang dilengkapi dengan pendingin, termometer dan corong pisah, 8,7 ml (0,1 mol) fosfor trikhlorida, 7,9 ml (0,1 mol) 1,2-dikhloroetana, dan 13,3345 g (0,1 mol) Alumunium khlorida. Campuran dikocok, dan dipanaskan dengan penangas minyak pada suhu $50^{0}C$ selama 48 jam, yaitu sampai hilangnya kristal alumunium khlorida. Dinginkan pada suhu kamar, dan tambahkan 500 ml metilen khlorida. Turunkan terus suhunya $-20^{0}C$ dengan merendam dalam suatu wadah yang berisi campuran es : garam (3:1). Dengan menjaga suhu $(-20 \pm 5)^{0}C$, tambahkan tetes pertetes 12,6 ml air. Sesudah selesai penambahan air, kocok 30 menit lagi. Endapan putih yang terjadi disaring, keringkan dengan natrium sulfat dan saring lagi. Uapkan pelarutnya, residu

didistilasi pada tekanan rendah, dengan pompa air, dan fraksi dengan titik didih 132 - 133^{0}C didapat 9,6654 g.

- SINTESIS O,O-DIBENZIL 2-KHLOROetil FOSFONAT

Ke dalam labu berleher tiga 250 ml, yang dilengkapi dengan termometer, pendingin dan corong pisah, dicampurkan 4,3250 g (0,04 mol) benzil alkohol, 3,3 ml (0,04 mol) piridin, di dalam 100 ml benzen sebagai pelarut. Tambahkan tetes pertetes 3,65 ml P,P- dikhloro 2-khloroetil fosfonil pada suhu 20^{0}C. Endapan putih akan terbentuk. Sempurnakan pengocokan pada suhu kamar selama 24 jam. Saring endapan, dan uapkan pelarutnya. Residu dimurnikan dengan khromatografi kolom, adsorben silika gel dan eluen heksana : aseton (9:1), dan didapat hasil pemurnian 4,1423 g.

-SINTESIS ETHEPON

Campurkan dalam sebuah labu berleher satu (250 ml) 3,8885 g (0,0- dibenzil 2-khloroetil fosfonat, 0,6410 g Palladium dalam karbon dan 100 ml etanol. Hidrogenasi dilakukan pada tekanan atmosfir. Setelah jumlah hidrogen yang dibutuhkan secara teori terserap (268 ml), lanjutkan proses hidrogenasi 1 jam lagi. Saring dan uaokan pelarut pada tekanan rendah dan suhu 100^{0}C, dan hasil didapat berupa kristal putih seberat 1,6934 g.

HASIL PERCOBAAN

- P,P-DIKHLORO 2-KHLOROETIL FOSFONIL (Step 1)

- Rendemen 53,6 %
- Resonansi maknit inti ^{31}P ($CHCl_3$) 41,5 ppm.
- Resonansi maknit inti ^{1}H ($CDCl_3$) 3,1 (dt; J = 9 : 2H; PCH2CCl) ; 3,9 ppm (dt; J = 9,7; 2H; $ClCH_2CP$).

-O,O-DIBENZIL O-KHLOROETIL FOSFONAT (Step 2)

- Rendemen 87,5 %.
- Kromatografi lapisan tipis, dengan adsorbent silika gel FG 254, dan eluen campuran heksana : aseton (7 : 3), dan pengungkap noda uap iodium, memberikan harga Rf 0,40.

-Resonansi maknit inti ^{31}P ($CHCl_3$) 26,6 ppm.
-Resonansi maknit inti ^{1}H ($CDCl_3$) 2,3 (dt; J = 9 : 2H: PCH_2CCl); 3,6 (dt; J = 9,7: 2H; $ClCH_2CP$): 5,0 (d; J = 8: 2H: $POCH_2Ar$); 7,4 ppm (s: 10H; HAr).
-Spektroskopi massa (FAB) m/2 325 $(M + 1)^+$; 289; 233; 199; 181; 165; 145; 115; 107; 91 (100 %); 77; 65; 51.
-Spektroskopi infra merah memberikan puncak-puncak 3090 (sl); 3065(l); 3035 (s); 2955 (l); 2890 (sl); 1498 (s); 1450 (k); 1410 (sl); 1375 (j); 1310 (k); 1250 (sk) (p=0); 1210 (k) (P-O-C); 955 (sk); 945 (s); 920 (l); 850 (s); 695 (Sk); 665 (sl); dan 592 cm-1 (s).

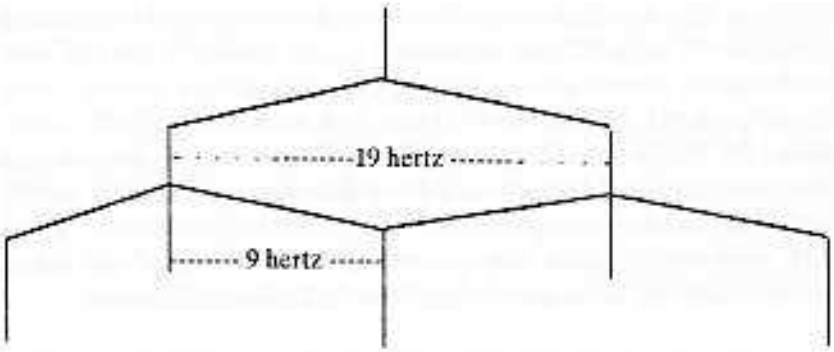
- SINTESIS ETHEPON (Step 3)

- Rendemen 98,1 %
- Khro,atografi lapisan tipis, dengan adsorben RP 8 dan eluen yang merupakan campuran etanol : air (7 : 3) dan pengungkap noda metilen blue, memberikan harga Rf 0,78
- Titik leleh 164 - 165^{0}C.
- Resonansi maknit inti 31P (H2) 27,1 ppm.
- Resonansi makniinti ^{1}H (D_2O) 2,4 (dt; J = 9: 2H: PCH_2CCl); 3,8 (dt: J = 9,7; 2H ; $ClCH_2CP$) ; 5,1 ppm (s: 2H ; POH).
- Spektroskopi massa memberikan m/e 145 $(M + 1)^+$ (100 %); 111; 86; 59; 22.
- Spektroskopi inframerah memberikan puncak-puncak serapan pada bilangan gelombang 3300 (lebar); 1650 (sk); 1400 (s); 1310 (sl); 1300 (lbar); 900 (l); 600 (l); 490 (lebar).

DISKUSI

Hasil pengujian khlomatografi lapisan tipis pada step 1, tidak memberikan pemisahan yang baik. Oleh karena itu datanya tidak diberikan. Pengujian dengan resonansi maknit inti ^{31}P menunjukkan hasil distilasi step 1 ini merupakan senyawa fosfor yang tunggal atau telah murni. Selanjutnya pengujian dengan resonansi maknit inti ^{1}H menunjukkan adanya dua lingkungan proton, dengan integrasi ekivalen. Keadaan ini cocok untuk dua H dari $ClCH_2 - C - P$ dan dua H dari $ClC - CH_2 - P$.

Munculnya pergeseran kimia $ClC - CH_2 - P$ pada 3,1 ppm dengan lima puncak, merupakan hasil penjodohan dari dua proton tetangga (konstanta penjodohan 9 herzt) dan fosfor (konstsata penjodohan 19 hertz), yang penjodohannya dapat dijelaskan oleh bagan berikut :



Hal yang sama berlaku pula untuk pergeseran kimia $ClCH_2CP$ pada 3,9 ppm dengan lima puncak.

Dari data-data diatas dapatlah disimpulkan bahwa hasil distilasi mempunyai struktur $ClCH_2CH_2P(O)CL_2$.

Selanjutnya terhadap hasil pemurnian step kedua dengan khromatografi kolom, memberikan hasil senyawa murni. Hal ini ditunjukkan oleh khromatografi lapisan tipis, yang setelah diperlakukan dengan bermacam eluen tetap memberikan satu noda. Hal ini diperkuat oleh Resonansi maknit inti 31P yang memberikan puncak tunggal pada 26,6 ppm. Ini berarti bahwa senyawa yang murni ini adalah senyawa fosfor.

Pengujian dengan Resonansi maknit inti 1H menunjukkan adanya $ClCCH_2P$ dan $ClCH_2CP$ seperti pada step pertama. Adanya puncak ganda pada 5,0 ppm adalah berupa hasil penjodohan fosfor terhadap proton, dari CH_2 - O - P. Pergeseran kimia 7,4 ppm merupakan puncak tunggal aromatis. Integrasi yang didapatkan juga memberikan perbandingan jumlah proton 2 : 2 : 4 : 10.
Keadaan ini cocok untuk struktur $ClCH_2CH_2P(O)(O)(OCH_2C_6H_5)_2$.
Bentuk struktur diatas diperkuat oleh data spektroskopi massa dengan m/e 325 sebagai $(M + 1)^+$; 289 sebagai puncak $(M\text{-}CL + 1)^+$; 92 sebagai puncak $CH_2C_6H_5 + 1$, dan ini sekaligus berperan sebagai puncak dasar.
Spektrum infra merahnya memperlihatkan bahwa senyawa ini mengandung C-H aromatik pada 3035; regangan cincin C-----C pada 1498 dan 1450 yang berdempetan dengan getaran gunting CH_2, dan adanya tekukan cincin C----C pada 695. Adanya pita CH_2 yang kuat untuk gugus CH_2Cl terlihat pada 1310. Begitu pula adanya gugus P = O ditunjukkan oleh serapan yang kuat pada 1250 dan P-O-C aromatik ditunjukkan serapan pada 1210 dan 850 cm^{-1}. Dari data khromatografi lapisan tipis, Resonansi maknit inti ^{31} P dan ^{1} H, Spektroskopi massa, dan spektroskopi infra merah, terbukti bahwa struktur hasil step kedua adalah 0,0 -dibenzil - 2 - khloroetilfosfonat.

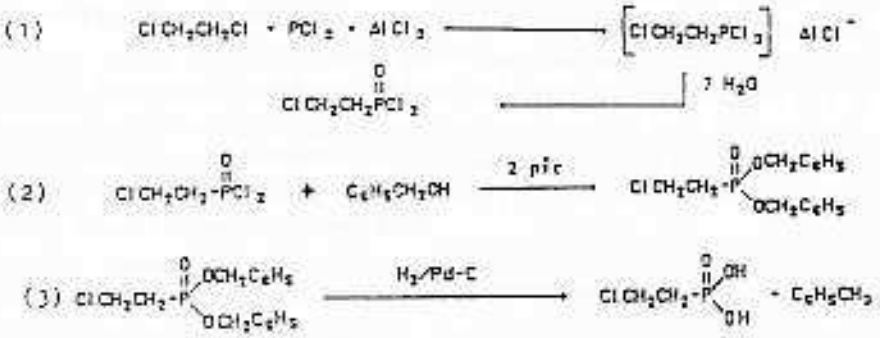
Pengujian hasil step ketiga dengan khromatografi lapisan tipis, menggunakan plat silika gel FG 254 tidak memberikan hasil yang baik. Pengujian dengan menggunakan plat RP 8, memperlihatkan bahwa hasil dari step ketiga ini sudah murni. Hal ini diperkuat oleh Spektrum Resonansi maknit inti ^{31}P yang memberikan puncak tunggal. Ini berarti bahwa senyawa tunggal ini adalah senyawa fosfor. Begitu pula titik lelehnya memberikan hasil yang cukup tajam, yang berarti senyawanya sudah murni. Sebagaimana halnya step pertama dan kedua, senyawa ini dengan resonansi maknit inti ^{1}H memperlihatkan adanya PCH_2CCl dan $ClCH_2CP$. Adanya puncak tunggal

pada 5,1 ppm adalah merupakan puncak proton dari OH. Integrasi dari ketiga lingkungan mempunyai perbandingan 2 : 2 : 2, dan ini cocok untuk struktur $ClCH_2CH_2P(O)(OH)_2$.

Adanya struktur diatas diperkuat oleh Spektroskopi massa dengan munculnya m/e 145 sebagai $(M + 1)^+$ yang sekaligus merupakan puncak dasar; 111 merupakan puncak dari $ClCH_2CH_2PO + 1$; dan 59 puncak dari CH_2CH_2P. Walaupun spektrum infra merah kurang baik, tetapi ia sudah memperlihatkan adanya ikatan hidrogen (3300) dari P-O-H ····O-P

Dari data-data diatas terlihat bahwa struktur dari hasil step ketiga adalah $ClCH_2CH_2PO(OH)_2$.

Reaksi yang terjadi pada sintesa diatas yakni :



KESIMPULAN

Percobaan yang telah dilakukan memperlihatkan bahwa telah dapat dilakukan sintesis ethepon dari fosfor trikhlorida melalui 3 step reaksi. Walaupun pada percobaan ini tidak terlihat perobahan rendemen, tetapi pada step terakhir tidak dibutuhkan pemurnian lagi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Biddle,E., D.G. Kerfoot, and Y.H. Kho, 1976. Ethepon, *Plant Physiology*, 58:700.
2. Chem. Abstr., 1981, 95:43351u.
3. Corbridge, D.E.C., 1985. Phosphorus a outline og its Chemistry, Biochemistry and Technology, third edition, Elsevier, Amsterdam.
4. Crutchfield, M.M., C.H. Dungan, J.H. Letcher, V.Mark, and J.R.Van Wazer, 1967. Topic in Phosphorus Chemistry Volume V, ^{31}P NMR, John Wiley and Sons, New York.
5. Merck,E., 1971. Dying Reagents for thin layer and paper chromatography. Darmstadt.
6. Chem. Abstr., 1984, 101:23717g.
7. Chem Abstr., 1948, 42:7242.
8. Plenat, F., S.Ibrahim, and H.J.Cristau, 1988. An Improved acces to phosphonic acids and their mono and diester, *Synthsis*, 912-913.
9. The pesticide manual, 1988. The British Crop Protection Council, 8th edition.
10. Vogt.W., 1970. Aethrel, *Tetrahedron Letre*, 15:1281-1284.