

SYNTHESIS OF NAPHTHALENE-SUBSTITUTED-LINKED PYRROLE-MALEIMIDE DERIVATIVE FROM ACETONAPHTHONE

Galuh Lintang Sari
20/457782/PA/19820

ABSTRACT

Atropisomers have found broad applications in various fields, including asymmetric catalysis, natural product synthesis, drug discovery, and material sciences. This study aimed to synthesize linked pyrrole-maleimide derivative as the precursor for the synthesis of atropisomer compound. The linked pyrrole-maleimide derivative was prepared from acetophenone through a systematic stepwise reaction involving bromination, alkylation, Paal-Knorr reaction and cyclocondensation reaction. Initially, bromoketone compound was synthesized from acetonaphthone and bromine via bromination reaction. Subsequently, the bromination product underwent alkylation reaction with methyl acetoacetate facilitated by an acid catalyst, yielding a 1,4-dicarbonyl compound. The 1,4-dicarbonyl was then subjected to The Paal-Knorr reaction with *N*-Boc protected hydrazine, resulting in pyrrole compound. Finally, the pyrrole compound was subjected to the cyclocondensation reaction with maleic anhydride under acidic conditions to give the linked pyrrole-maleimide derivative. Characterization of all products was performed using ¹H-NMR spectrometer, with additional elucidation for the pyrrole-maleimide derivative by ¹³C-NMR spectroscopy and HRMS.

The bromination reaction produced 2-bromo-1-(naphthalen-1-yl)ethanone which was directly used in the next step without any purification. The alkylation reaction between the bromination product and methyl acetoacetate generated methyl 2-acetyl-4-(naphthalen-1-yl)-4-oxobutanoate in 62% yield. The acid catalyzed Paal-Knorr reaction of the alkylation product and *N*-Boc protected hydrazine led to the formation of pyrrole ring and deprotection of the Boc group, producing methyl 1-amino-2-methyl-5-(naphthalen-1-yl)-1*H*-pyrrole-3-carboxylate in 59% yield. Finally, the cyclocondensation reaction of pyrrole compound with maleic anhydride resulted in the formation of the linked pyrrole-maleimide derivative, with the IUPAC name of methyl 2-methyl-5-(naphthalen-1-yl)-2',5' dioxo-2',5'-dihydro-[1,1'-bipyrrole]-3-carboxylate. The obtained product appeared as a yellow solid in 42% yield.

Keywords: Acetonaphthone, alkylation, bromination, cyclocondensation, maleimide, Paal-Knorr reaction, and pyrrole.

SINTESIS TURUNAN PIROL-MALEIMIDE TERSUBSTITUSI- NAFTALENA DARI ASETONAFTON

Galuh Lintang Sari
20/457782/PA/19820

INTISARI

Atropisomer memiliki banyak penerapan di berbagai bidang, termasuk katalisis asimetris, sintesis produk alam, penemuan obat, dan ilmu material. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis turunan pirol-maleimida sebagai prekursor untuk mensintesis senyawa atropisomer. Turunan pirol-maleimida dibuat dari asetofenon melalui reaksi bertahap sistematis yaitu reaksi brominasi, reaksi alkilasi, reaksi Paal-Knorr, dan reaksi siklokondensasi. Awalnya, senyawa bromoketona disintesis dari asetonafton dan bromin melalui reaksi brominasi. Selanjutnya, produk brominasi mengalami reaksi alkilasi dengan metil asetoasetat yang difasilitasi oleh katalis asam, menghasilkan senyawa 1,4-dikarboksilat. 1,4-dikarboksilat kemudian diubah menjadi pirol melalui reaksi Paal-Knorr dengan hidrazin *N*-Boc, menghasilkan senyawa pirol. Akhirnya, senyawa pirol tersebut diubah menjadi derivatif pirol-maleimida melalui reaksi siklokondensasi dengan anhidrida maleat dalam kondisi asam. Karakterisasi semua produk dilakukan menggunakan spektrometer ¹H-NMR, dengan elusidasi tambahan untuk derivatif pirol-maleimid menggunakan spektroskopi ¹³C-NMR dan HRMS.

Reaksi brominasi menghasilkan 2-bromo-1-(naftalen-1-il)etanon yang langsung digunakan dalam langkah berikutnya tanpanya ada purifikasi. Reaksi alkilasi antara produk brominasi dan metil asetoasetat menghasilkan metil 2-asetil 4-(naftalen-1-il)-4-oksobutanoat dengan rendemen 62%. Reaksi Paal-Knorr yang dikatalisis oleh asam dari produk alkilasi dan hidrazin *N*-Boc menghasilkan pembentukan cincin pirol dan deproteksi dari gugus Boc, menghasilkan senyawa metil 1-amino-2-metil-5-(naftalen-1-il)-1*H*-pirol-3-karboksilat dalam rendemen 59%. Akhirnya, reaksi siklokondensasi dari senyawa pirol dengan anhidrida maleat menghasilkan pembentukan turunan pirol-maleimida, dengan nama IUPAC metil 2-metil-5-(naftalen-1-il)-2',5'-dioks-2',5'-dihidro-[1,1'-bipirrol]-3-karboksilat. Produk yang diperoleh berupa zat padat berwarna kuning dengan rendemen 42%.

Kata kunci: Acetonafton, alkilasi, brominasi, maleimida, pirol, reaksi Paal-Knorr, dan siklokondensasi.