

DEMETILASI SENYAWA N-METILPIRIDINIUM IODIDA DENGAN PEMANASAN PADA PELARUT POLAR APROTIK

Bambang Cahyono, Ismiyanto, Agus Suradi, Meiny Suzery
Laboratorium Kimia Organik, FMIPA, Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Reaksi demetilasi dengan anion iodida telah dilakukan terhadap senyawa N-metilpiridinium iodida. Reaksi berlangsung pada suhu titik didih asetonitril, 82 °C. Analisis produk reaksi dengan spektrofotometer UV-Vis, mengindikasikan bahwa reaksi demetilasi garam N-metilpiridinium iodida telah berlangsung. Hasil penelitian menunjukkan bahwa amonium heterosiklik aromatik lebih mudah terdemetilasi daripada amonium heterosiklik nonaromatik.

Kata Kunci: demetilasi, garam amonium kuarterner, amina tersier.

AUTODEMETHYLATION OF AMMONIUM SALTS IN POLAR APROTIC SOLVENT

ABSTRACT

Research on demethylation by iodide anion has been conducted to N-methylpyridinium iodide. Reaction was carried out by refluxing N-methylpyridinium iodide salt in acetone at 82 °C. Based on the resulting analysis by spectrophotometer UV-Vis, it was known that demethylation reaction of N-methylpyridinium iodide was done. This research showed that heterocyclic aromatic ammonium is easier demethylated than ammonium heterocyclic nonaromatic.

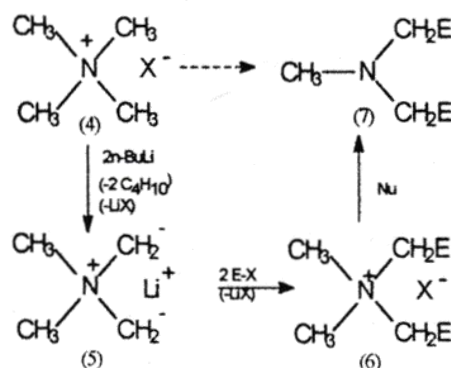
Keywords: demethylation, quaternary ammonium salt, tertiary amine.

PENDAHULUAN

Senyawa-senyawa amina, khususnya amina tersier, merupakan salah satu golongan senyawa penting dalam kehidupan manusia, mengingat aktivitas fisiologis yang dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti kedokteran dan pertanian^{1a}. Golongan senyawa ini, misalnya alkaloid, dapat diisolasi dari bahan alam, tetapi pada umumnya kadar senyawa ini sangat rendah.

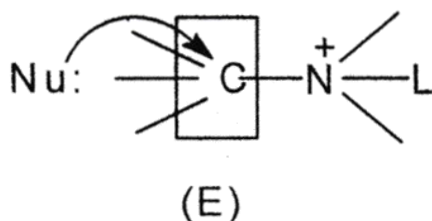
Beberapa cara sintesis amina tersier pernah dilaporkan. Metode terbaru, yakni sintesis melalui intermediet ilida^{2a}, sangat menarik untuk dikembangkan, mengingat senyawa awal mudah diperoleh di pasaran dengan harga yang cukup murah. Tetrametilamonium (4) bi-

la diolah dengan basa kuat akan menghasilkan senyawa ilida (5). Selanjutnya bila senyawa ini diolah dengan suatu elektrofil akan menghasilkan amonium terfungsionalisasi (6), melalui suatu demetilasi spesifik akan diperoleh senyawa amina tersier (7).



Dalam sintesis seperti ini, pengambilan gugus metil dari senyawa metilamonium menentukan keberhasilan sintesis. Oleh karena itu, metode demetilasi spesifik hingga saat ini masih terus dikembangkan dan merupakan topik menarik untuk bahan penelitian.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kemudahan reaksi dekuarternerisasi tergantung pada beberapa faktor, seperti sifat nukleofil (Nu), keadaan gugus dari senyawa (L) dan karbon elektrofilik pada gugus alkil (E).



Penelitian tentang pengaruh kebasaaan ditinjau dari struktur, dalam reaksi demetilasi sampai saat ini belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian sistematis mengenai pengaruh kebasaaan terhadap reaksi demetilasi pada senyawa amonium heterosiklik aromatik perlu dilakukan. Senyawa N-metilpiridinium iodida digunakan sebagai model senyawa amonium heterosiklik aromatik.

BAHAN DAN METODE

Pada penelitian ini menggunakan alat analisis spektrofometri UV-Vis dengan daerah 200-600 nm dan kecepatan 5 nm/detik, serta sistem refluks. Sedangkan bahan yang digunakan berkualitas p.a dengan pemurnian yang umum dipakai dalam kimia organik.

Sintesis N-metilpiridinium Iodida Tanpa Pemanasan

Piridin 8 gram (8,2 mL, 0,1 mol) dilarutkan dalam 20 mL eter, kemudian ditambahkan 6 gram (0,05 mol) DMS dan larutan diaduk selama 20 jam. Selanjutnya pelarut diuapkan, residu yang diperoleh ditambah 3 gram KI dalam 60 mL etanol 95%, kemudian disaring. Filtratnya lalu dibagi menjadi dua, yang satu bagian dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis dan yang lain dievaporasi hingga kering.

Sintesis N-metilpiridinium Iodida dengan Pemanasan

Piridin 8 gram (8,2 mL, 0,1 mol) dilarutkan dalam 20 mL eter, kemudian ditambahkan 6 gram (0,05 mol) DMS dan larutan direfluks pada suhu 38°C selama 20 jam. Selanjutnya lapisan yang terbentuk dipisahkan, bagian bawah diperlakukan sesuai prosedur 1, sedangkan lapisan atas dicuci dengan petroleum eter, heksana dan dietil eter, kemudian dievaporasi hingga kering.

Sintesis N-metilpiridinium Iodida dalam Pelarut Etanol

Piridin 8 gram (8,2 mL, 0,1 mol) dilarutkan dalam 20 mL etanol 95%, kemudian ditambahkan 6 gram (0,05 mol) DMS, dan larutan direfluks pada suhu 78°C selama 20 jam. Selanjutnya etanol diuapkan. Residu yang diperoleh dicuci dengan eter (5 x 10 mL), kemudian dilarutkan dalam 10 mL air mendidih dan ditambah dengan 2 gram (0,025 mol) KI dalam 10 mL akuades serta diekstraksi dengan eter (4x10mL). Fraksi air diuapkan, residunya ditambah 20 mL etanol

dan disaring. Filtrat yang diperoleh di-
evaporasi hingga kering.

*Sintesis N-metilpiridinium Iodida melalu-
lui Metilasi Piridin dengan Metil Iodida*

Piridin 8 gram (8,2 mL, 0,1 mol) dilarut-
kan dalam 20 mL eter, kemudian ditam-
bahkan metil iodida 14,29 gr (6,3 mL,
0,1 mol) dan diaduk selama 20 jam, serta
disaring. Residu yang terkumpul dicuci
dengan etanol, kristal murni yang dipero-
leh ditentukan titik lelehnya dan dianali-
sis dengan spektrofotometer UV-Vis.

Demetilasi Garam N-metilpiridinium Iodida

Garam N-metilpiridinium iodida yang
telah dianalisis serapan maksimumnya
dengan spektrofotometer UV-Vis (2,2 gr,
0,01 mol) dilarutkan dalam 25 mL ase-
tonitiril dan dianalisis serapan maksi-
mumnya dengan spektrofotometer UV-
Vis, kemudian larutan direfluks selama
20 jam, pada temperatur 82^oC, setelah itu
larutan didinginkan dan dianalisis de-
ngan spektrofotometer UV-Vis.

*Demetilasi Garam N-metilpiridinium
Iodida dengan Sistem Pemerangkap*

Garam N-metilpiridinium iodida yang
telah dianalisis dengan spektrofotome-
ter UV-Vis (2,2 gram, 0,01 mol) dila-
rutkan dalam 25 mL asetonitril dan dire-
fluks selama 20 jam menggunakan kon-
densor dengan suhu kondesor 50^oC,
ujung kondesor dihubungkan dengan
sistem pemerangkap, dimana sistem pe-
merangkap diisi dengan piridin 8 gram
(8,2 mL, 0,1 mol). Kemudian larutan da-

lam sistem pemerangkap dianalisis de-
ngan spektrofotometri UV-Vis.

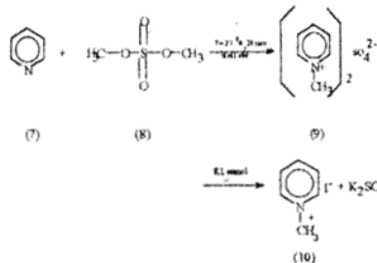
PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan atas dasar keter-
tarikan pada studi literatur yang melapor-
kan bahwa reaksi demetilasi dipengaruhi
oleh kebasaaan amina sebagai gugus per-
ginya, akan tetapi pada umumnya meng-
gunakan nukleofil eksternal untuk me-
nunjukkan pengaruh kebasaaan amina pa-
da reaksi demetilasi, sehingga sifat nu-
kleofil ikut berpengaruh pada reaksi ter-
sebut. Untuk itu, dilakukan penelitian
sistematik mengenai pengaruh kebasaaan
amina pada reaksi demetilasi tanpa pe-
nambahan nukleofil eksternal.

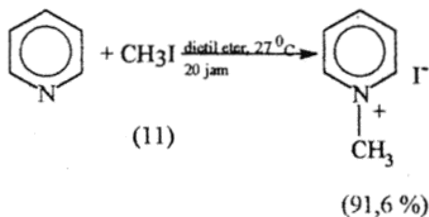
Secara khusus, penelitian ini mempelaj-
ari reaksi demetilasi dalam senyawa
amonium heterosiklik aromatik, yaitu se-
nyawa amonium yang mempunyai keba-
saan rendah. Sebagai model senyawa
amonium heterosiklik aromatik diguna-
kan garam N-metilpiridinium iodida (10)
yang terlebih dahulu disintesis dari
piridin (7).

Percobaan pertama dilakukan melalui
metilasi dengan menggunakan DMS (8)
sebagai sumber elektrofil, diikuti dengan
penggantian ion sulfat menjadi iodida de-
ngan menambahkan KI. Metode sintesis
ini telah dilakukan melalui tiga modifi-
kasi prosedur, yaitu dalam pelarut eter
pada suhu kamar, dalam pelarut eter de-
ngan suhu 38^oC dan dalam pelarut etanol
dengan suhu 78^oC. Akan tetapi modifika-
si tersebut belum bisa menghasilkan pro-
duk yang diharapkan, meskipun hasil
analisis spektrofotometri UV-Vis menun-

jukkan adanya puncak serapan untuk garam N-metilpiridinium iodida, yaitu dengan $\lambda_{maks} = 334,2 \text{ nm}$ dan $\lambda_{maks} = 360 \text{ nm}$.

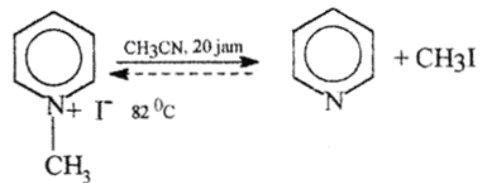


Sintesis garam N-metilpiridinium iodida(10) kemudian dilakukan dengan menggunakan reagen metil iodida sebagai sumber elektrofil. Reaksi dapat berlangsung dengan baik menghasilkan kristal putih dengan titik leleh 115°C dan rendemen produknya sebesar 91,6%, serta mempunyai serapan maksimum $\lambda_{maks} = 330,2 \text{ nm}$ dan $\lambda_{maks} = 360 \text{ nm}$.



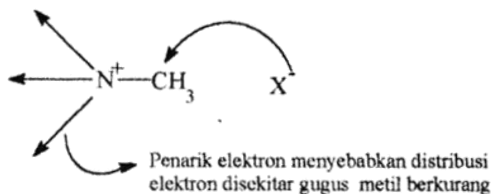
Untuk mempelajari reaksi demetilasi garam N-metilpiridinium iodida dilakukan secara sistematis. Oleh karena itu, terlebih dahulu harus diketahui mekanisme reaksi demetilasi yang terjadi. Reaksi demetilasi dilakukan dengan cara merefluks garam N-metilpiridinium iodida dalam asetonitril. Hasil analisis dengan spektrofotometer UV-Vis diketahui bahwa tidak terjadi perubahan puncak serapan, ini menunjukkan dalam campuran reaksi masih terdapat garam piridinium

dan belum adanya piridin sebagai produk demetilasi. Hasil analisis dapat mengidentifikasi dua kemungkinan, yaitu kemungkinan bahwa reaksi belum terjadi dan kemungkinan kedua terjadi reaksi balik, karena metil iodida yang terbentuk dapat bereaksi kembali dengan piridin pada kondisi sewaktu analisa. Kedua kemungkinan tersebut dapat dibuktikan dengan cara memisahkan metil iodida dari sistem reaksi.



Yakni dengan cara menguapkan metil iodida, dan kemudian “men-trapping-nya” dalam piridin. Hasil analisis spektrofotometri UV-Vis, serapan garam piridinium dengan $\lambda_{maks} = 327 \text{ nm}$ dan $\lambda_{maks} = 365,4 \text{ nm}$, serta serapan piridin dengan $\lambda_{maks} = 443,3 \text{ nm}$, menunjukkan bahwa dalam labu perangkap telah terbentuk garam N-metilpiridinium iodida, sebagai indikasi bahwa reaksi demetilasi telah berlangsung. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan kedua yang terbukti, yaitu terjadi reaksi balik pada kondisi analisisnya. Hasil ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh L.W Deady dan O.L Koritsky^[7], bahwa senyawa amina dapat mengalami alkilasi dengan mudah, sehingga metil halida dan amina tersier yang terbentuk dari reaksi demetilasi dapat bereaksi balik menghasilkan garam amonium kuarternar, pada tahap inilah diperlukan suatu agen pemerangkap agar reaksi demetilasi dapat berlangsung.

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa amonium kuartener dengan kebasaaan lemah, lebih mudah terdemetilasi. Hal ini dibandingkan dengan penelitian sebelumnya^[8], bahwa garam N,N-dimetil-piperidinium klorida tidak dapat terdemetilasi pada temperatur 82°C dan hanya terdemetilasi pada suhu yang lebih tinggi, yaitu 153°C. Hal ini disebabkan oleh adanya gugus penarik elektron pada cincin aromatik, sehingga rapatan elektron pada ikatan N-C metil menjadi lebih kecil dan mudah putus. Sedangkan pada garam non aromatik, adanya gugus alkil yang bersifat pendorong elektron mengakibatkan rapatan elektron pada ikatan N-C metil menjadi lebih besar dan ikatan menjadi lebih kuat.



Dan usaha optimalisasi reaksi demetilasi, prosentase produk sebagai fungsi waktu masih dalam penelitian, dan akan dilaporkan kemudian. Penelitian dengan pemerangkap yang ditambahkan ke dalam campuran reaksi agar dapat menangkap metil halida yang terbentuk untuk menghindari terjadinya reaksi balik telah dilakukan dan akan dilaporkan pada publikasi selanjutnya.

KESIMPULAN

Penelitian yang telah dilakukan memberikan informasi bahwa reaksi demetilasi garam N-metilpiridinium dapat berlangsung pada suhu 82°C dengan pelarut

asetonitril. Dibandingkan penelitian sebelumnya dapat diketahui bahwa amonium hetrosiklik aromatik lebih mudah mengalami demetilasi dibandingkan dengan amonium hetrosiklik nonaromatik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian yang didanai oleh Direktorat Jenderal Dikti RI melalui Program Penelitian Dasar. Ucapan terimakasih disampaikan kepada Drs. WH Rahmanto, M.Si, dan Khairul Anam, M.Si yang telah memberi masukan terhadap manuskrip artikel.

DAFTAR PUSTAKA

1. The Chemical society Burlington House (1979) "Chemistry and Agriculture". The Proceeding of a Symposium organized by The Industrial Division of The Chemical Society, **Special Publication No. 36**, Bristol, p. 132.
2. Plenat, F., Cahyono, B., Bayssade, S., Cristau, H.J., *J. Chim. Org.*, Ecole Polytechnique, Palaiseau, 1995, 320 (A-28), 539.
3. Archer, D.A., Booth, H., 1963, *J.Chem.Soc.*, 1963, 41 (6), 332.
4. March, J., *Advanced Organic Chemistry: Reaction, Mechanism and Structure*, Fourth edition, John Willey and Sons, New York, 1992, pp. 348-350.
5. Cahyono, B., Takarina, N.D., *Jurnal Kimia Sain dan Aplikasi*, 1999, 2 (2), 38.
6. Eliel, E.L., Hutchins, R.O., Mebane. R., Willer, R.L., *J.Org.Chem.*, 1976, 41 (6), 1052.
7. Deady, L.W., Korytsky O.L., *Tetrahedron Lett.*, 1979, 24 (8), 451.
8. Cahyono, B., Indriyani, Y., Sumardjo, D., *Kimia dan Pembangunan*, 2000, 8 (1),