

## APLIKASI TRIFENILFOSFIN DALAM DEMETILASI SENYAWA N-METILPIRIDINIUM IODIDA

Bambang Cahyono, Ismiyarto, Alyxia Stellata A. N

Laboratorium Kimia Organik, Jurusan Kimia MIPA UNDIP, Kampus tembalang Semarang 50275

### Abstrak :

Trifenilfosfin ( $PPh_3$ ) adalah nukleofil lunak dengan potensi tinggi dalam reaksi demetilasi garam amonium siklis. Reaksi demetilasi telah dilakukan terhadap garam amonium heterosiklik aromatik, N-metilpiridinium iodida dengan menambahkan  $PPh_3$ . Reaksi berlangsung dalam pelarut asetonitril pada temperatur 82 °C. Kromatografi lapis tipis (TLC) digunakan untuk mengontrol jalannya reaksi, hasilnya menunjukkan bahwa  $PPh_3$  berperan dalam reaksi demetilasi. Penentuan waktu reaksi dilakukan dengan optimasi waktu reaksi. Hasil analisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis menunjukkan bahwa N-metilpiridinium iodida dapat terdemetilasi setelah reaksi berlangsung selama 6 jam dengan transformasi 98 %.

Kata kunci: Trifenilfosfin, reaksi demetilasi, N-metilpiridinium iodida

### Abstract :

#### Application of Triphenylphosphine in demethylation of N-methylpyridinium iodide

Triphenylphosphine ( $PPh_3$ ) is a highly potential soft nucleophile on demethylation of cyclic ammonium salt. Research on demethylation has been conducted to aromatic heterocyclic ammonium compound, N-methylpyridinium iodide, by adding  $PPh_3$ . The reaction was carried out by refluxing N-methylpyridinium iodide salt in acetonitrile at 82 °C. Thin layer chromatography (TLC) was used for controlling the reaction, the result of which showed that  $PPh_3$  took a part in demethylation. Determination reaction time was done through optimization. Based on the resulting analysis by using spectrophotometer UV-Vis, it was known that N-methylpyridinium iodide was demethylated at six hours of reaction with 98 % transformation.

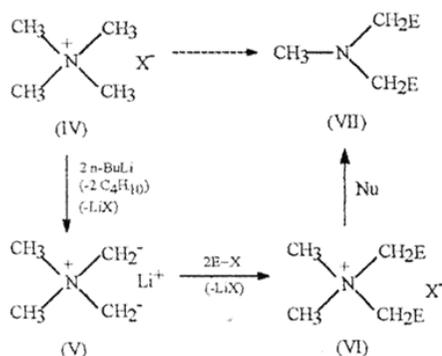
Keywords: Triphenylphosphine, demethylation, N-methylpyridinium iodide

## PENDAHULUAN

Reaksi demetilasi dipandang sebagai metode yang efektif dalam tahapan sintesis<sup>[1]</sup> dan transformasi senyawa-senyawa amina<sup>[2]</sup>, untuk memperoleh berbagai turunan senyawa amina yang lebih potensial.

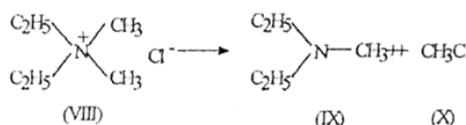
Sebagai contoh, sintesis amina tersier dapat dilakukan melalui intermediet ilida<sup>[1]</sup> dapat diaplikasikan secara general untuk sintesis amina tersier terfungsionalisasi,

Pembentukan amina tersier melalui intermediet ilida :



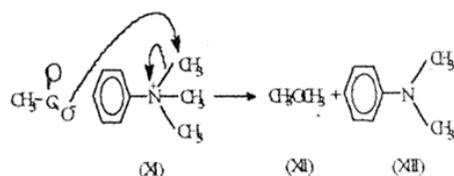
Metode ini kelihatan sangat baik dikembangkan mengingat senyawa awal, yakni tetrametilamonium (IV) merupakan senyawa yang mudah didapatkan dengan harga yang murah. Dalam reaksi tersebut, reaksi demetilasi spesifik, yakni perubahan senyawa (VI) menjadi senyawa (VII), merupakan salah satu tahap reaksi penting yang akan menentukan keberhasilan sintesis secara keseluruhan.

Reaksi penghilangan gugus metil dari ammonium pertama kali dilaporkan oleh Meyer dan Lecco pada tahun 1875<sup>[3]</sup>. Garam dietildimetilamonium klorida (VIII) dapat di-demetilasi dengan anion klorida, yang berfungsi sebagai nukleofil internal.



Beberapa metode demetilasi garam amonium kuaterner terus dikembangkan. Wilson<sup>[4]</sup> pada tahun 1968 melakukan reaksi demetilasi terhadap garam N,N,N-

trimetilammonium asetat (XI) pada suhu 60–80°C dengan rendemen diatas 90%. Reaksi dilakukan dalam pelarut aprotik dengan konstanta dielektrikum tinggi. Pada reaksi seperti ini, mekanisme diusulkan berlangsung irreversibel, sehingga tidak akan terjadi reaksi lanjutan antara metil asetat (XII) dengan amina (XIII) yang terbentuk.



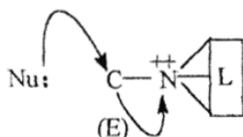
Bagaimanapun, demetilasi dengan menggunakan metode nukleofil internal semacam ini dilaporkan akan menghasilkan reaksi samping  $\beta$ -eliminasi<sup>[5]</sup>. Sebagai contoh, reaksi garam N,N-dimetilpiperidinium hidroksida pada 140°C menghasilkan 18% produk demetilasi dan 82% produk eliminasi.

Untuk mengatasi reaksi-reaksi samping tersebut, penemuan dan penerapan "soft" nukleofil yang efektif merupakan obyek menarik dalam penelitian-penelitian berikutnya. Ion azida<sup>[6]</sup>, tiolat<sup>[1,6]</sup> dan difenilfosfida<sup>[7]</sup> merupakan contoh nukleofil ionik yang telah diterapkan dalam reaksi demetilasi. Litium difenilfosfida dapat dilakukan secara spesifik dengan hasil kuantitatif dalam demetilasi garam amonium kuaterner, baik aromatik maupun alifatik. Bagaimanapun, aplikasi senyawa ini pada garam-garam ammonium yang terfungsionalisasi sangat tidak khemoselektif. Nukleofil netral, trifenilfosfin (PPh<sub>3</sub>), yang telah berhasil

diterapkan pada garam-garam amonium yang reaktif, seperti anilinium<sup>[8]</sup> dan piridinium<sup>[9]</sup> diduga, nantinya dapat merupakan nukleofil yang potensial. Berg, Gallo dan Metzger<sup>[10]</sup>, menggunakan PPh<sub>3</sub> untuk memperkecil terjadinya reaksi β-eliminasi pada demetilasi garam piridinium di dalam pelarut dimetilformamida (DMF). Selain itu PPh<sub>3</sub> juga telah digunakan pada garam ammonium yang kurang reaktif, piperidinium, dalam pelarut DMF dan asetonitril<sup>[11]</sup>.

Reaksi dekuaternisasi garam ammonium kuaterner tergantung pada beberapa faktor, yaitu sifat nukleofil (Nu:) dan sifat garam<sup>[12,13]</sup>. Sifat garam yang berperan dalam reaksi dekuaternisasi ini dipengaruhi oleh keadaan gugus pergi (L) dan struktur bagian alkil yang diserang nukleofil (E) dari garam ammonium kuaterner

Penelitian sebelumnya<sup>[11]</sup> menunjukkan bahwa penambahan PPh<sub>3</sub> pada demetilasi garam N,N-dimetilpiperidinium klorida dapat berfungsi sebagai agen pemerangkap metil klorida yang dihasilkan, sehingga kesetimbangan reaksi akan bergeser ke kanan. Pada penelitian ini akan dilakukan demetilasi garam N-metilpiridinium iodida menggunakan nukleofil lunak PPh<sub>3</sub> dalam pelarut asetonitril (CH<sub>3</sub>CN).



## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan satu set alat refluks untuk melangsungkan reaksi, pemanas yang dilengkapi pengaduk magnet, plat TLC dan Spektrofotometer UV-Vis untuk menguji produk garam hasil sintesis, lampu ultraviolet merk Spectroline dengan spesifikasi gelombang panjang (365 nm) dan gelombang pendek (254 nm) sebagai penampak nada pada plat TLC, serta alat penentu titik leleh merk Fischer-John. Sedangkan bahan yang digunakan adalah piridin p.a sebagai material start, dengan agen metilasi yang digunakan metil iodida p.a, pelarut yang dipakai adalah dietileter p.a dan asetonitril. Etanol absolut digunakan untuk mencuci kristal garam. Trifenilfosfin ditambahkan dalam reaksi demetilasi garam N-metilpiridinium iodida.

### Sintesis N-Metilpiridinium Iodida<sup>[14]</sup>

Sebanyak 8 gram (0,1 mol) piridin dilarutkan dalam 20 mL dietileter p.a, kemudian ditambahkan 14,29 gram (0,1 mol) metil iodida. Kemudian larutan diaduk selama 20 jam dan disaring. Residu yang terkumpul dicuci dengan etanol. Kristal murni yang diperoleh ditentukan titik lelehnya dan dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis.

### Demetilasi Garam N-Metilpiridinium Iodida Menggunakan PPh<sub>3</sub>

Sebanyak 0,22 gram (0,001 mol) garam N-metilpiridinium iodida dilarutkan dalam 22,5 mL asetonitril, kemudian ditambahkan 0,25 gram (0,001 mol) PPh<sub>3</sub>. Larutan direfluks selama 20 jam pada temperatur 82°C. Untuk mengontrol jalannya reaksi, produk dianalisis dengan TLC setiap 3 jam. Produk akhir dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis.

### Penentuan Waktu Optimum Reaksi Demetilasi Garam N-Metilpiridinium Iodida Menggunakan PPh<sub>3</sub>

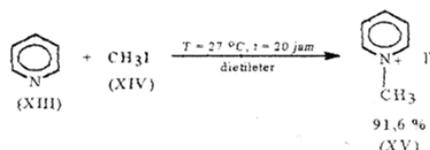
Sebanyak 0,22 gram (0,001 mol) garam N-metilpiridinium iodida dilarutkan dalam 50 mL asetonitril, kemudian ditambahkan 0,26 gram (0,001 mol) PPh<sub>3</sub>. Larutan direfluks selama 20 jam, pada temperatur 82°C. Setiap waktu 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18 jam reaksi, dilakukan analisis dengan spektrofotometer UV-Vis.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

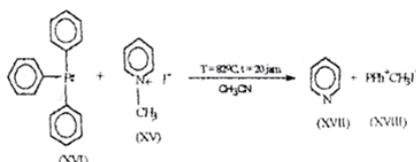
Penelitian ini dilakukan atas dasar ketertarikan pada laporan<sup>[13]</sup> yang menyatakan bahwa PPh<sub>3</sub> dapat berperan sebagai nukleofil eksternal dalam reaksi demetilasi garam amonium kuarterner. Akan tetapi dari penelitian yang telah dilaporkan, reaksi demetilasi menggunakan PPh<sub>3</sub> pada garam ammonium heterosiklik, baik aromatik maupun non aromatik, berlangsung pada suhu yang tinggi (minimal 150°C)<sup>[10,11]</sup>. Oleh karena itu, penelitian mengenai aplikasi PPh<sub>3</sub> dalam reaksi demetilasi garam amonium kuarterner dilakukan secara sistematis. Pada penelitian ini dipelajari reaksi demetilasi garam ammonium heterosiklik aromatik dengan memperhatikan fungsi penambahan PPh<sub>3</sub>. Sebagai model senyawa digunakan garam N-metilpiridinium iodida. Namun garam tersebut tidak tersedia di pasaran, sehingga harus disintesis terlebih dahulu dari bahan dasar piridin.

Untuk mensintesis garam N-metilpiridinium iodida (XV) dilakukan metilasi terhadap piridin (XIII) menggunakan agen metilasi metil iodida (XIV). Reaksi akan berlangsung dengan mudah karena iodi-

da merupakan gugus pergi yang baik. Untuk mempermudah pemisahan garam yang terbentuk digunakan pelarut dietil-eter pada temperatur 27°C, karena garam N-metilpiridinium iodida tidak larut dalam pelarut ini. Kristal yang terbentuk dicuci dengan etanol absolut sampai diperoleh kristal putih dengan titik leleh 115°C dan rendemen produk sebesar 91,6. Produk dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis dan didapatkan puncak serapan dari garam N-metilpiridinium iodida pada  $\lambda_{\max} = 327,2$  nm dan  $\lambda_{\max} = 362$  nm.



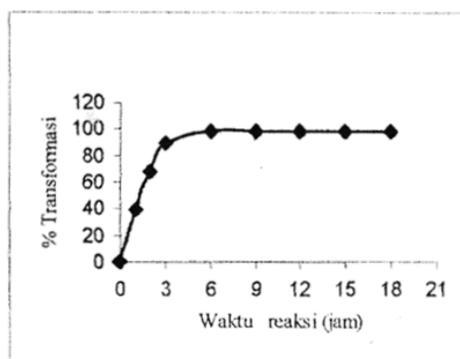
Reaksi demetilasi dilakukan dengan cara merefluks garam N-metilpiridinium iodida dan trifenilfosfin (XVI) dalam pelarut asetonitril pada suhu 82°C selama 20 jam.



Untuk mengontrol jalannya reaksi dilakukan analisa menggunakan kromatografi lapis tipis (TLC), setiap 3 jam sekali, karena baik PPh<sub>3</sub> maupun piridin sebagai produk hasil reaksi akan menampakkan noda bila plat TLC disinari lampu UV dengan panjang gelombang pendek 254 nm. Eluen yang digunakan adalah metanol, sebab dalam metanol harga

$R_f$  piridin dan  $PPh_3$  mempunyai perbedaan yang cukup besar (0,9 dan 0,6). Dari analisis produk setelah 9 jam reaksi dengan menggunakan TLC, diperoleh nilai  $R_f = 0,975$  yang mengidentifikasi bahwa garam N-metilpiridinium iodida telah terdemetilasi. Selain itu, produk hasil reaksi setelah pemanasan selama 20 jam juga dianalisa menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil analisis produk reaksi menunjukkan serapan maksimum pada  $\lambda_{max} = 327,2$  nm dan  $\lambda_{max} = 347,9$  nm yang merupakan serapan dari garam fosfonium iodida. Akan tetapi dari analisis produk menggunakan TLC, didapatkan noda pada harga  $R_f$  sebesar 0,7-0,8 yang menunjukkan masih adanya  $PPh_3$  sisa. Ini menandakan reaksi belum berlangsung sempurna.

Penelitian ini masih memerlukan penyempurnaan karena hasil analisa dengan menggunakan TLC tersebut belum dapat menunjukkan apakah reaksi demetilasi berlangsung dengan sempurna, sehingga diperoleh metode yang efisien. Untuk itu penelitian dilanjutkan dengan melakukan analisis spektrofotometer UV/Vis pada produk hasil reaksi setiap waktu tertentu. Analisis produk dilakukan setiap 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15 dan 18 jam reaksi. Dengan menggunakan persamaan Lambert-Beer dapat dihitung jumlah mol  $PPh_3$  selama reaksi berlangsung dan dapat dikonversikan menjadi persen transformasi reaksi demetilasi. Hasil analisis menunjukkan bahwa waktu optimum reaksi demetilasi pada 6 jam dengan persen transformasi 98%.



Gambar 1. Persen transformasi reaksi demetilasi

Hasil dari penelitian ini menunjukkan belum dapat menunjukkan peranan trifenilfosfin dalam reaksi demetilasi, karena tidak dapat diketahui apakah senyawa ini berperan sebagai nukleofil atau agen pemerangkap metil iodida produk reaksi dengan menggeser kesetimbangan ke kanan. Namun dibandingkan dengan hasil penelitian sebelumnya,<sup>(14)</sup> dapat diketahui bahwa reaksi demetilasi garam N-metilpiridinium iodida dapat berlangsung lebih cepat dengan persen transformasi yang lebih besar dengan adanya  $PPh_3$ .

## KESIMPULAN

Penelitian berhasil mengungkapkan bahwa reaksi demetilasi garam N-metilpiridinium iodida berlangsung dalam pelarut asetonitril pada suhu  $82^{\circ}C$  pada saat reaksi sudah berlangsung selama 6 jam dengan transformasi 98%. Aplikasi  $PPh_3$  diusulkan pula akan mempercepat reaksi demetilasi. Bagaimanapun, hingga sekarang belum dapat diketahui mekanisme penyerangan  $PPh_3$  dalam mendemetilasi garam yang diaplikasikan pada penelitian ini.

### Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini merupakan bagian dari Proyek Penelitian dasar (DP4M – Dikti) “Regioselektivitas dan Ring Strain Effect Reaksi Demetilasi”. Ucapan terimakasih disampaikan kepada Drs. WH Rahmanto, M.Si atas saran dan masukannya

### DAFTAR PUSTAKA

1. Plenat, F., Cahyono, B., Bayssade, S., Cristau, H. J., *J. Chim. Org.*, Ecole Polytechnique, Palaiseau, 1995, 320 (A-28), 539.
2. Manoharan, T. S., Madyastha, K. M., Singh B., Bhatnagar, S. P., Weis, U., *Synthesis*, 1983, 10 (4), 859.
3. Meyer, V., Lecco, M., *Chem. Ber.*, 1875, 8, 223.
4. Wilson, N. D. V., Joule, J. A., *Tetrahedron*, 1968, 24, 5793-5797.
5. Archer, D. A., Booth, H., *J. Chem. Soc.*, 1963, 41 (6), 332.
6. Hunig, S., Baron, W., *Chem. Ber.*, 1957, 90, 395-403.
7. Plenat, F., Cahyono, B., Cristau, H. J., *C. R. Acad. Sci. Paris*, 1995, 320, II b, 539.
8. Ho T-L, *Synth. Commun.*, 1973, 3, 99.
9. Kutney, J. P., Greenhouse, R., *Synth. Comm.*, 5, 119.
10. Berg, U., Gallo, R., Metzger, J., *J. Org. Chem.*, 1976, 41 (15), 2621-2624.
11. Cahyono, B., Indriyani, Y., Sumardjo, D., *Kimia dan Pembangunan*, 2000, 8 (1), 1.
12. March, J., *Advanced Organic Chemistry: Reaction, Mechanism and Structure*, 4th edition, John Willey & Sons, New York, 1992, pp. 348-350.
13. Cahyono, B., Takarina, N. D., *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 1999, 2 (2), 38.
14. Baker, D. A., Engel, R., *Organic Chemistry*, West Pub. Comp., New York, 1992, pp. 734-776.
15. Suradi, A., Cahyono, B., Ismiyarto, *Seminar Prasarjana*, 6 Oktober 2000, Jurusan Kimia Fakultas MIPA, Undip, Semarang