

NUCLEOPHILIC SUBSTITUTION REACTION OF CYANIDE AND METHOXYDE IONS TO QUATERNARY MANNICH BASE FROM VANILLIN

Reaksi Substitusi Nukleofilik Ion Sianida dan Metoksida Terhadap Basa Mannich Kuarterner dari Vanilin

Bambang Purwono*, and Estiana R. P. Daruningsih

Organic Chemistry Laboratory, Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
University of Gadjah Mada, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

Received 18 March 2005; Accepted 15 April 2005

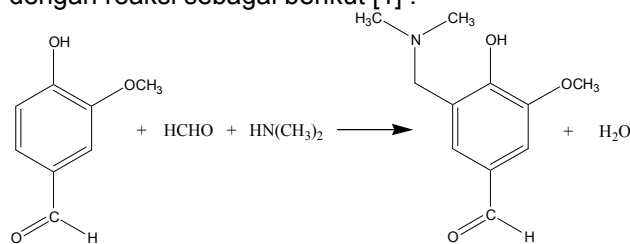
ABSTRACT

The nucleophilic substitution reaction to quaternary Mannich base from vanillin has been investigated. Mannich reaction to vanillin was carried out by refluxing mixture of vanillin, formaldehyde and dimethyl amine. Quaternary ammonium halide salt was obtained from reaction of Mannich vanillin base with methyl iodide in THF solvents and yielded 93.28 %. Nucleophilic substitution to the halide salts with cyanide nucleophile produced 4-hidroxy-3-methoxy-5-(cyano)methylbenzaldehyde in 54.39% yield. Reaction with methoxyde ion yielded 4-hydroxy- 3-methoxy-5-(methoxy) -methylbenzaldehyde in 67.80% yield. The nucleophilic substitution reaction showed that trimethylamino substituent of quaternary Mannich base can act as a good leaving group on nucleophilic substitution reactions.

Keywords: Mannich reaction, vanillin, nucleophilic substitution

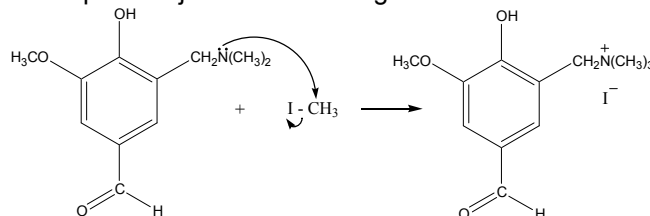
PENDAHULUAN

Reaksi Mannich merupakan reaksi yang digunakan untuk memasukkan gugus dialkilaminometil pada tipe-tipe senyawa enolat yang mempunyai atom hidrogen aktif. Reaksi Mannich terjadi melalui reaksi kondensasi senyawa karbonil yang dapat dienolisasi dengan ion iminium, yang diperoleh dari reaksi formaldehida dengan amina untuk membentuk basa Mannich. Reaksi Mannich pada vanilin menghasilkan basa Mannich dengan reaksi sebagai berikut [1] :



Salah satu sifat yang menarik dari basa Mannich adalah gugus dialkilaminonya dapat menjadi gugus pergi yang baik sehingga terhadap atom karbon benzeniknya dapat dilakukan reaksi substitusi nukleofilik. Gugus dialkilamino dapat berfungsi sebagai gugus lepas apabila diubah menjadi gugus trialkilamino melalui reaksi

penggaraman dengan alkil halida [2]. Reaksi yang diharapkan terjadi adalah sebagai berikut:



Atom karbon benzenik dari basa Mannich terkuarterner yang mengikat gugus trialkilamino rentan terhadap serangan nukleofil karena adanya sumbangan elektron π dari cincin benzena dan elektron bebas dari gugus fenol yang menstabilkan kation benzenik. Reaksi substitusi nukleofilik terhadap gugus trialkilamino oleh ion nukleofilik telah diteliti oleh Gardner dkk [3] dan Szmuskovics [4]. Reaksi basa Mannich terkuarterner dengan nukleofil ion sianida dan metoksida diharapkan berlangsung seperti pada Gambar 1.

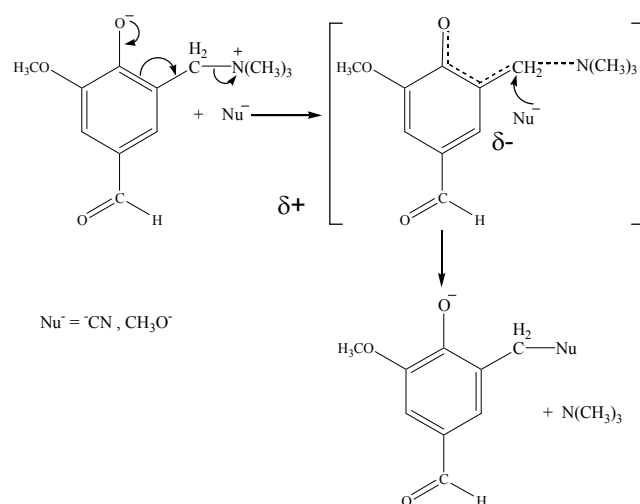
METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan penelitian meliputi formaldehida 40% (E Merck), dimetilamina 37% (E Merck), etanol 96% (E Merck), metil iodida (E Merck), tetrahidrofuran (E Merck), kalium sianida (E Merck), asam klorida

* Corresponding author.

Email address : purwono.bambang@ugm.ac.id



Gambar 1 Reaksi basa Mannich terkuarterner dengan nukleofil ion sianida dan metoksida

37% (E Merck), logam natrium (E Merck), metanol (E Merck), natrium sulfat anhidrous (E Merck), etil asetat (E Merck), petroleum eter (J.T. Baker) dan vanilin (Teknis)

Alat

Alat yang dipergunakan meliputi satu set peralatan gelas laboratorium, satu set alat refluks, pengaduk magnet, pemanas listrik, termometer 100°C, timbangan analitis "Libror EB-330H", satu set evaporator Buchii R-124, alat penentu titik lebur "Fisher John", spektrofotometer IR "Shimadzu FTIR-8201 PC", spektrofotometer ^1H NMR "Jeol JNM-MY 60" dan spektrometer GC-MS "Shimadzu QP 5000" ..

Prosedur Kerja

Sintesis 5-(dimetilamino)metil-4-hidroksi-3-metoksibenzaldehyda

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang dilengkapi dengan termometer, pendingin bola dan pengaduk magnet dimasukkan larutan 11,6 g (0,077 mol) vanilin dalam 70 mL etanol. Ke dalam labu dimasukkan campuran 9,2 g (0,308 mol) formaldehida 40 % dan 13,8 g (0,308 mol) dimetilamina 37 %. Campuran direfluks pada temperatur 78°C selama 30 menit kemudian didinginkan dan diaduk dengan pengaduk magnet selama 24 jam. Campuran didinginkan dalam lemari es selama 24 jam. Endapan yang terbentuk disaring dengan penyaring Buchner dan dicuci dengan aseton dingin. Kristal yang diperoleh dikeringkan dan ditentukan titik leburnya. Analisis dilakukan dengan spektrofotometer ^1H NMR.

Sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-formil-benziltrimetilamonium iodida

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang dilengkapi dengan pengaduk magnet dimasukkan 3,0 g (0,014 mol) 5-(dimetilamino)metil-4-hidroksi-3-metoksibenzaldehyda dan 75 mL tetrahidrofuran. Campuran diaduk hingga larut dan ditambah 6,09 g (0,043 mol) metil iodida. Campuran diaduk dengan pengaduk magnet selama 2 jam. Endapan yang diperoleh disaring dengan penyaring Buchner. Hasil yang diperoleh dikeringkan dan ditentukan titik leburnya. Analisis dilakukan dengan spektrofotometer IR dan ^1H NMR.

Sintesis 4-hidroksi-3-metoksi-5-(siano)metilbenzaldehyda

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang dilengkapi dengan termometer, pendingin bola dan pengaduk magnet dimasukkan 0,93 g (0,014 mol) kalium sianida dan 50 mL etanol 90 %. Campuran diaduk hingga larut dan ditambah 1,0 g (0,003 mol) 2-hidroksi-3-metoksi-5-formil-benziltrimetilamonium iodida. Campuran direfluks pada temperatur 78°C selama 2 jam. Campuran didinginkan pada temperatur kamar dan diasamkan dengan larutan asam klorida 10 % hingga pH=3. Larutan dipekatkan dengan evaporator Buchii. Residu yang tersisa dilarutkan dalam 30 mL kloroform, dicuci dengan akuades dan dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrous. Sisa kloroform diuapkan dengan evaporator Buchii. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan spektrofotometer IR, ^1H NMR dan GC-MS.

Sintesis 4-hidroksi-3-metoksi-5-(metoksi)metilbenzaldehyda

Ke dalam labu leher tiga kapasitas 250 mL yang dilengkapi dengan termometer, pendingin bola dan pengaduk magnet dimasukkan 30 mL metanol dan 0,33 g (0,014 mol) logam natrium. Campuran ditunggu hingga larut dan didinginkan pada temperatur kamar. Ke dalam larutan tersebut ditambahkan 1,0 g (0,003 mol) 2-hidroksi-3-metoksi-5-formil-benziltrimetilamonium iodida yang telah dilarutkan dalam 10 mL metanol. Campuran direfluks pada temperatur 64°C selama 4 jam. Campuran didinginkan pada temperatur kamar dan diasamkan dengan larutan asam klorida 10 % hingga pH=3. Larutan dipekatkan dengan evaporator Buchii. Residu yang tersisa dilarutkan dalam 30 mL kloroform, dicuci dengan akuades dan dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrous. Sisa kloroform diuapkan dengan evaporator Buchii. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan spektrofotometer IR, ^1H NMR dan MS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis 5-(dimetilamino)metil-4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida

Produk reaksi Mannich berupa serbuk putih dengan titik lebur 128 °C dan randemen 70%. Spektrum ^1H NMR pada Gambar 2 menunjukkan struktur senyawa 5-(dimetilamino)metil-4-hidroksi-3-metoksibenzaldehida.

Sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-formil-benziltrimetilamonium iodida

Produk yang diperoleh berupa kristal berwarna putih sebanyak 4,58 gram (93,28%) dengan titik lebur 192°C. Spektrum IR produk sintesis memberikan serapan pada bilangan gelombang 3315 cm^{-1} sebagai serapan gugus OH; 3100-3000 cm^{-1} sebagai serapan gugus =C-H_{str}; 2995 cm^{-1} sebagai serapan gugus -C-H_{str}; 1670 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=O; 1612 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=C alkena dan 1593 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=C aromatik.

Spektrum ^1H NMR produk sintesis memberikan hasil puncak-puncak dengan δ (ppm) 9,90 (1H,s) sebagai gugus -CHO; 7,80 ppm (1H,s) sebagai gugus -Ar; 7,60 ppm (1H,s) sebagai gugus -Ar; 4,80-4,90 ppm (3H,m) sebagai gugus -CH₂ + OH; 3,90 ppm (3H,s) sebagai gugus -OCH₃; 3,30 ppm (9H,s) sebagai gugus -(CH₃)₃.

Data spektroskopi IR dan ^1H NMR menunjukkan hasil sintesis sebagai senyawa sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-formil-benziltrimetilamonium iodida.

Sintesis 4-hidroksi-3-metoksi-5-(siano)metilbenzaldehida

Produk reaksi berupa serbuk berwarna coklat sebanyak 0,31 gram (54,39%) dengan titik lebur 142°C. Spektrum IR produk sintesis memberikan serapan pada bilangan gelombang 3425 cm^{-1} sebagai serapan gugus OH; 3100-3000 cm^{-1}

sebagai serapan gugus =C-H_{str}; 2943 cm^{-1} sebagai serapan gugus -C-H_{str}; 2252 cm^{-1} sebagai serapan gugus C≡N; 1681 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=O; 1612 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=C alkena, 1593 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=C aromatik.

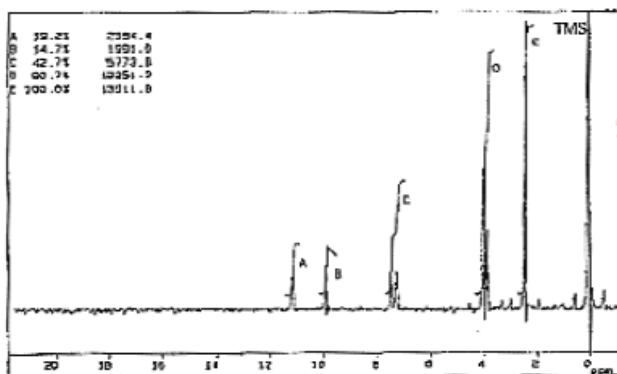
Spektrum ^1H NMR produk reaksi memberikan hasil puncak-puncak dengan δ (ppm) 9,90 (1H,s) sebagai gugus -CHO; 7,50-7,30 ppm (2H,d) sebagai gugus -Ar; 3,80-3,90 ppm (6H,m) sebagai gugus -CH₂ + OH+ -OCH₃.

Data spektroskopi IR dan ^1H NMR menunjukkan hasil sintesis sebagai senyawa 4-hidroksi-3-metoksi-5-(siano)metilbenzaldehida.

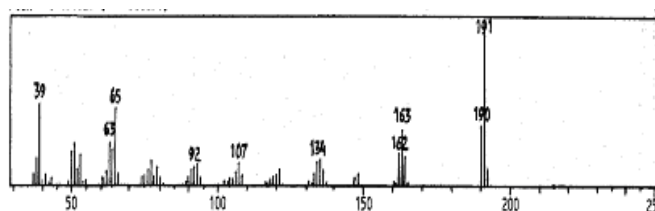
Analisis dengan GC-MS memberikan fragmentasi dalam Gambar 3. Fragmentasi senyawa pada gambar 2 mempunyai ion molekuler (M^+) 191 yang sesuai dengan berat molekul senyawa 4-hidroksi-3-metoksi-5-(siano)-metilbenzaldehida. Sesuai dengan hukum nitrogen, M^+ ganjil tersebut menunjukkan adanya nitrogen ganjil dalam strukturnya.

Sintesis 4-hidroksi-3-metoksi-5-(metoksi)-metilbenzaldehida

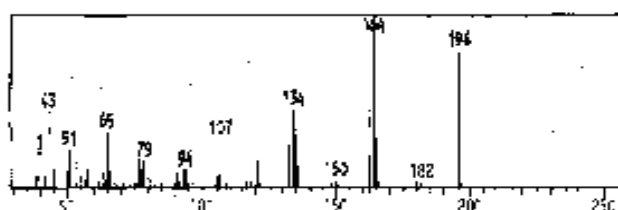
Produk reaksi berupa kristal berwarna kuning kecoklatan sebanyak 0,40 gram (67,80%) dengan titik lebur 71,8°C. Spektrum IR produk sintesis memberikan serapan pada bilangan gelombang 3292 cm^{-1} sebagai serapan gugus OH; 3031 cm^{-1} sebagai serapan gugus =C-H_{str}; 2929 cm^{-1} sebagai serapan gugus -C-H_{str}; 1672 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=O dan 1593 cm^{-1} sebagai serapan gugus C=C alkena.



Gambar 2 Spektrum ^1H NMR produk Mannich terhadap vanilin



Gambar 3 Spektrum massa produk sintesis 4-hidroksi-3-metoksi-5-(siano)metilbenzaldehida ($t_R=24,21$ menit)



Gambar 4 Spektrum massa produk sintesis 4-hidroksi-3-metoksi-5-(metoksi)metilbenzaldehida

Spektrum ^1H NMR produk sintesis memberikan hasil puncak-puncak dengan δ (ppm) 9,95 (1H,s) sebagai gugus $-\text{CHO}$; 7,50-7,45 ppm (2H,d) sebagai gugus $-\text{Ar}$; 4,60 ppm (2H,s) sebagai gugus $-\text{CH}_2$; 3,95 ppm (4H,s) sebagai gugus $-\text{OH} + -\text{OCH}_3$; 3,50 ppm (3H,s) sebagai gugus $-\text{OCH}_3$.

Hasil analisis dengan spektrofotometer MS secara *direct inject* ditampilkan pada Gambar 4. Fragmentasi senyawa dari hasil analisis pada gambar 8 mempunyai ion molekuler (M^+) 196 sesuai dengan berat molekul senyawa 4-hidroksi-3-metoksi-5-(metoksi)metilbenzaldehida.

KESIMPULAN

1. Reaksi basa Mannich vanilin dengan metil iodida menghasilkan senyawa 2-hidroksi-3-metoksi-5-formil-benziltrimetilamonium iodida dengan rendemen 93,28 %.
2. Reaksi substitusi nukleofilik terhadap garam kuarterner halida dari basa Mannich vanilin dengan nukleofil ion sianida dari kalium sianida menghasilkan 4-hidroksi-3-metoksi-5-(siano)-metilbenzaldehida dengan rendemen 54,39%.

3. Reaksi substitusi nukleofilik terhadap garam kuarterner halida dari basa Mannich vanilin dengan nukleofil ion metoksida dari natrium metanolat menghasilkan 4-hidroksi-3-metoksi-5-(metoksi)metilbenzaldehida dengan rendemen 67,80%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Direktorat P3M Ditjen Dikti, Depdiknas atas biaya Penelitian Ilmu Dasar tahun anggaran 2005.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sarifudin, 2002, *Sintesis Antioksidan Turunan Amina dari Vanilin*, Skripsi, FMIPA UGM, Yogyakarta.
2. Tae Kim and Elsenbaumer, R.I., 1998, *Tetrahedron Letter*, 39, 1087 – 1090.
3. Gardner, P.D., Rafsanjani, H.S. and Rand, C., 1959, *J. Org. Chem.*, 81, 3364-3367.
4. Szmuszkovics, J., 1960, *J. Chem. Soc.*, 82, 1180-1186.