

PAIR/T.141/1985

RADIOLISIS SULFAGUANIDIN

Sutjipto Sudiro

K.A. 386

RADIOLISIS SULFAGUANIDIN

Sutjipto Sudiro *

ABSTRAK

RADIOLISIS SULFAGUANIDIN. Telah dilakukan penelitian radiolisis sulfaguanidin dengan variasi konsentrasi 10^{-4} sampai dengan 10^{-3} Molar, dan dosis radiasi antara 1 sampai dengan 5 kGy. Produk yang terbentuk dianalisis dengan kromatografi cair tekanan tinggi dan lapisan tipis. Diduga produk yang terbentuk antara lain asam sulfanilat, 3-hidroksi asam sulfanilat, dan 3-hidroksi sulfaguanidin.

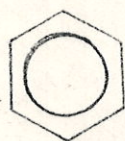
ABSTRACT

RADIOLYSIS OF SULPHAGUANIDINE. Radiolysis of sulphaguanidine has been investigated with concentration varied from 10^{-4} to 10^{-3} Molar and doses of 1 to 5 kGy. The products were analyzed on a high pressure liquid chromatograph and thin layer chromatograph. The products were supposed to be sulphanilic acid, 3-hydroxy sulphanilic acid, and 3-hydroxy sulphaguanidine.

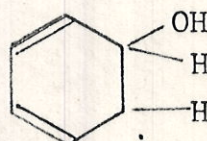
PENDAHULUAN

Menurut O' DONNEL dan SANGSTER (1) reaksi terbentuknya fenol pada radiolisis benzen adalah sebagai berikut :

1. Jika dalam larutan tidak ada gas O_2 ,



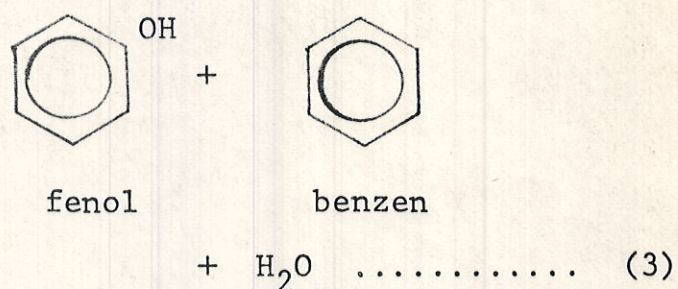
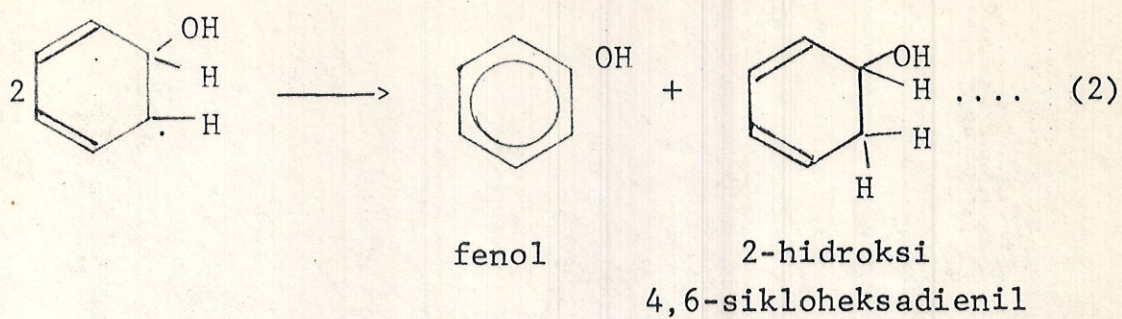
benzen



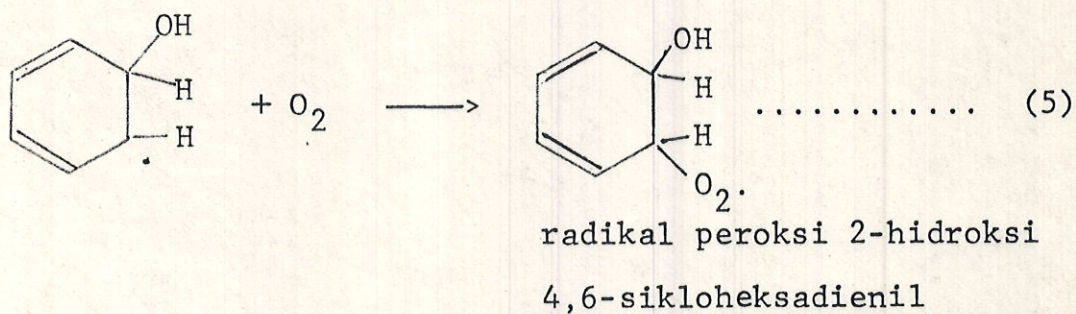
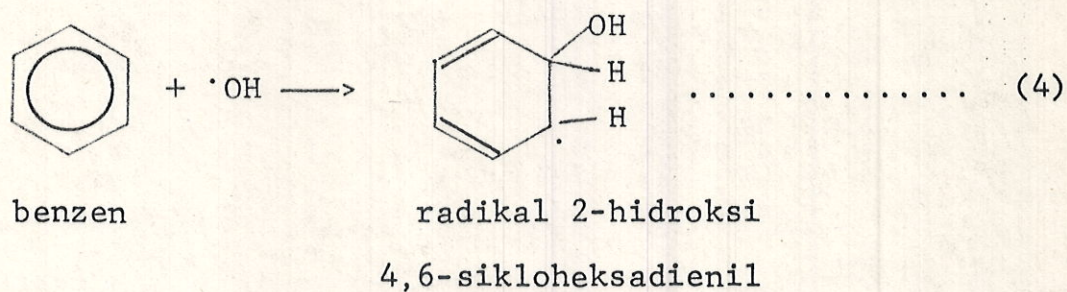
radikal 2-hidroksi
4,6-sikloheksadienil

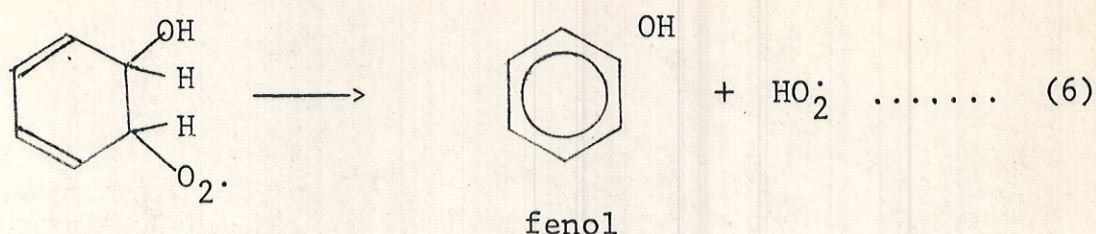
..... (1)

* Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN.



2. Jika dalam larutan ada O_2 ,





PHILLIPS dkk.(2, 3) telah meneliti radiolisis derivat sulfonamid dan produk yang terbentuk dianalisis dengan TLC. Produk tersebut diantaranya ialah asam sulfanilat, derivat fenol, dan derivat amin aromatik primer yang lain yang belum diidentifikasi. Pada radiolisis sulfaguanidin, selain produk tersebut, juga ditemukan sulfanilamid.

Kemudian AL-ALI dkk.(4), meneliti radiolisis sulfadiazin, sulfamerasin, dan sulfametazin. Pada ketiga radiolisis tersebut juga terbentuk asam sulfanilat dan derivat fenol.

Pada penelitian radiolisis sulfanilamid yang pernah dilakukan (5), produk yang terbentuk dianalisis dengan HPLC, diperoleh 3 produk yang diduga 3-hidroksi asam sulfanilat, asam sulfanilat, dan 3-hidroksi sulfanilamid.

Pada penelitian radiolisis sulfaguanidin ini, produk yang terbentuk dianalisis dengan TLC dan HPLC. Diduga produk yang terbentuk analog dengan produk yang terbentuk pada radiolisis sulfanilamid.

Scavenger aseton, etanol, dan pengusiran O_2 dari dalam larutan oleh gas N_2 adalah untuk mengetahui mekanisme reaksi terbentuknya produk tersebut.

TATA KERJA

Bahan-bahan. Semua zat kimia yang digunakan berkualitas p.a. buatan E.Merck, kecuali sulfaguanidin berkualitas DAB 7 buatan E.Merck, dan air yang digunakan air bides.

Peralatan. HPLC Waters Associates model 440, dengan kolom μ Bondapak C_{18} ukuran 3,9 mm x 30 cm, detektor UV-254 nm, kecepatan kertas 1 cm/menit, sensitivitas 0,2 AUFS, kecepatan aliran 1,5 ml/menit dan eluen yang digunakan campuran metanol/bufer amoniumhidrogenfosfat 0,001 Molar/asetonitril 9 : 90 : 1 (v/v), pH meter yang digunakan digital HM-10B TOA-ELECTRICS Ltd. Japan. Iradiator yang digunakan tipe Gamma Cell 220, dengan laju dosis 1,177222 kGy/jam (dosi-meter Fricke). TLC menggunakan aluminium berlapis silika gel GF₂₅₄, tebal 0,25 mm, dielusi dengan campuran kloroform/etanol, 8 : 2 (v/v), dan dideteksi dengan pewarnaan dimetilaminobenzaldehid dan $FeCl_3$.

Prosedur. Larutan sulfaguanidin dengan variasi konsentrasi 10^{-4} , $2,5 \times 10^{-4}$, 5×10^{-4} , $7,5 \times 10^{-4}$, dan 10^{-3} Molar dalam larutan air, diradiasi dengan dosis iradiasi 1, 2, 3, 4, dan 5 kGy. Produk yang terbentuk setelah iradiasi, dianalisis dengan HPLC, sedang perubahan pH diukur dengan pH meter.

Untuk mengetahui reaksi terbentuknya produk pada analisis dengan TLC, larutan scavenger etanol 4×10^{-1} Mol. dan aseton 4×10^{-1} Mol. masing-masing ditambahkan pada larutan sulfaguanidin $2,5 \times 10^{-4}$ Molar, kemudian diiradiasi dengan

dosis iradiasi 2,5 kGy. Pada analisis dengan HPLC, konsentrasi scavenger etanol maupun aseton yang ditambahkan masing-masing bervariasi 5×10^{-3} , 10^{-3} , dan 5×10^{-5} Molar.

Untuk mengetahui peran O_2 dalam larutan pada pembentukan produk, larutan sulfaguanidin 5×10^{-4} Molar dialiri gas N_2 selama 1 jam pada waktu sebelum diiradiasi, kemudian diiradiasi dengan dosis 1, 2, 3, 4, dan 5 kGy.

Percobaan ini diulang sebanyak 3 kali.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kromatografi larutan sulfaguanidin setelah diiradiasi dapat dilihat pada Gambar 1. Pita kromatogram b mempunyai waktu retensi (R_t) sama dengan pita kromatogram asam sulfanilat, sehingga senyawa b dapat diduga asam sulfanilat.

Kadar asam sulfanilat yang terbentuk pada variasi konsentrasi sulfaguanidin dan dosis iradiasi dapat dilihat pada Gambar 2.

Pada Gambar 2 terlihat bahwa produk asam sulfanilat mengalami degradasi pada dosis iradiasi yang bergantung pada konsentrasi sulfaguanidin yang diiradiasi. Untuk konsentrasi 10^{-4} Molar, asam sulfanilat mengalami degradasi pada dosis 2 kGy. Selanjutnya untuk konsentrasi $2,5 \times 10^{-4}$ Molar pada dosis 3 kGy, sedang untuk konsentrasi 5×10^{-4} , $7,5 \times 10^{-4}$, dan 10^{-3} Molar pada dosis 4 kGy.

Perubahan pH larutan setelah iradiasi, dapat dilihat pada Gambar 4. Pada gambar tersebut terlihat bahwa makin

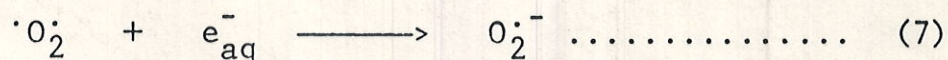
besar dosis iradiasi, pH larutan makin rendah, meskipun pada dosis tertentu kadar asam sulfanilat mengalami degradasi. Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa penurunan pH larutan tersebut tidak hanya disebabkan oleh proses asam sulfanilat.

Sisa sulfaguanidin pada radiolisis dapat dilihat pada Gambar 3.

Pengaruh scavenger etanol dan aseton pada radiolisis dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2 serta Gambar 5. Pada Tabel 1 terlihat bahwa makin besar aseton yang ditambahkan, makin kecil asam sulfanilat yang terbentuk. Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa dengan penambahan scavenger aseton 2×10^{-1} Molar, di mana elektron tersolvasi ditangkap total oleh aseton (2), asam sulfanilat tidak terbentuk sama sekali.

Banyaknya asam sulfanilat yang terbentuk pada radiolisis tanpa O_2 dalam larutan, dapat dilihat pada Gambar 6 dan 7 serta Tabel 1. Pada gambar dan tabel tersebut, dapat dilihat bahwa banyaknya asam sulfanilat yang terbentuk pada radiolisis tanpa O_2 lebih besar jika dibandingkan dengan radiolisis dengan O_2 dalam larutan.

Menurut O'DONNEL dan SANGSTER (1), molekul O_2 adalah diradikal, yang mempunyai 2 elektron yang tidak berpasangan, dan mudah bereaksi dengan e_{aq}^- :

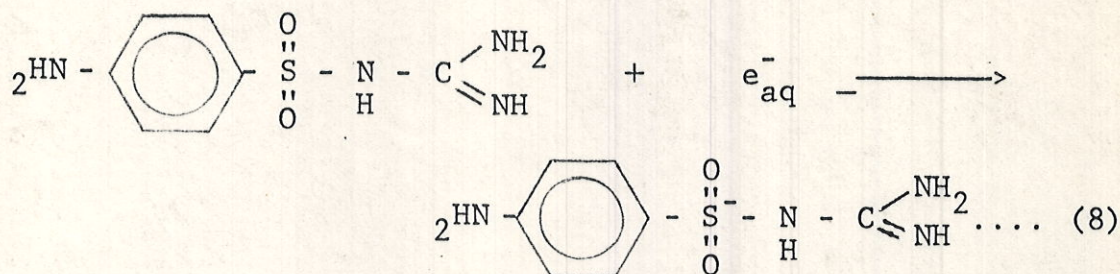


Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa banyaknya

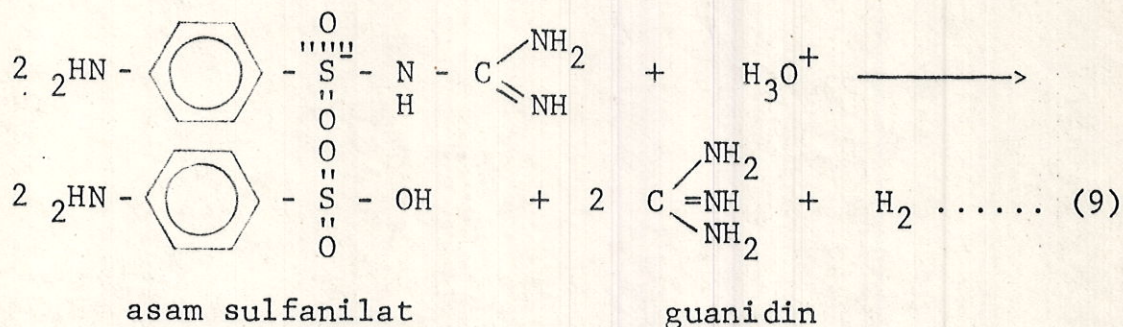
asam sulfanilat yang terbentuk, dipengaruhi oleh banyaknya elektron yang tersolvasi yang terbentuk pada radiolisis.

Pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa dengan penambahan scavenger etanol 4×10^{-1} Molar, di mana $\cdot\text{OH}$ diduga ditangkap total oleh etanol (2), produk asam sulfanilat masih terbentuk. Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa terbentuknya sulfanilat tidak dipengaruhi oleh adanya $\cdot\text{OH}$.

Menurut PHILLIPS dkk. (2, 3), reaksi elektron yang tersolvasi dengan derivat sulfonamid adalah sebagai berikut :



Reaksi terbentuknya asam sulfanilat diduga sebagai berikut :



Adanya produk guanidin dan hasil uraian guanidin belum dapat diidentifikasi dalam penelitian ini.

Pada Gambar 5 terlihat bahwa penambahan scavenger etanol pada radiolisis sulfaguanidin, menyebabkan kroma-

togram c menjadi lebih kecil. Pada Tabel 2 terlihat bahwa dengan penambahan etanol 4×10^{-1} Molar, $\cdot\text{OH}$ diduga ditangkap total oleh etanol (2), bercak c tidak terbentuk. Pada penambahan aseton 2×10^{-1} Molar, bercak c tetap terbentuk. Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa senyawa c adalah hasil reaksi $\cdot\text{OH}$ dengan sulfaguanidin.

Masuknya $\cdot\text{OH}$ dalam cincin bensen diduga seperti reaksi pembentukan fenol pada radiolisis bensen menurut O'DONNEL dan SANGSTER (2). Reaksi terbentuknya 3-hidroksi sulfaguanidin analog reaksi (1) sampai dengan (6).

Pada Gambar 6 terlihat bahwa pembentukan senyawa c pada radiolisis dengan O_2 , lebih banyak jika dibandingkan dengan radiolisis tanpa O_2 dalam larutan. Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa $\cdot\text{OH}$ lebih mudah masuk dalam cincin bensen pada radiolisis dengan O_2 , daripada radiolisis tanpa O_2 dalam larutan.

Pada Gambar 5 dan Tabel 2, terlihat bahwa baik pada penambahan aseton maupun etanol, kromatogram a menjadi lebih kecil. Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa senyawa a adalah hasil reaksi $\cdot\text{OH}$ dan e_{aq}^- dengan sulfaguanidin.

Pada penelitian dengan TLC, ternyata bahwa bercak a dengan reagen FeCl_3 berwarna biru dan berwarna kuning dengan reagen dimetilaminobenzaldehid (Gambar 9). Dari data ini dapat dibuat kesimpulan bahwa senyawa a adalah derivat fenol maupun derivat amin aromatik primer. Diduga senyawa tersebut adalah 3-hidroksi asam sulfanilat. Reaksi diduga

seperti pada reaksi (1) sampai dengan (6) dan (8) sampai dengan (9).

Pada Tabel 1 pada penambahan etanol, asam sulfanilat yang terbentuk menjadi lebih banyak. Hal ini disebabkan berkurangnya produk 3-hidroksi asam sulfanilat, sebagai akibat makin banyaknya $\cdot\text{OH}$ yang ditangkap oleh scavenger etanol.

KESIMPULAN

Pada radiolisis sulfaguanidin terbentuk produk yang diduga asam sulfanilat, 3-hidroksi asam sulfanilat, dan 3-hidroksi sulfaguanidin. Radikal OH lebih mudah masuk dalam cincin bensen pada radiolisis dengan O_2 , daripada tanpa O_2 dalam larutan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Saudara Nur Hidayati, yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. O'DONNELL, J.H., and SANGSTER, D.F., Principle of Radiation Chemistry, Edward Arnold Ltd., London (1970).
2. PHILLIPS, G.O., POWER, D.M., and SEWART, M., Effects of γ irradiation on sodium sulphacetamide, The Journal of Radiation Research 46 (1971)236.
3. PHILLIPS, G.O., POWER, D.M., and SEWART, M., Effects of γ irradiation on sulphonamides, The Journal of Radiation Research 53 (1973) 204.

4. AL-ALI, A.K., and POWER, D.M., Effects of γ irradiation on sulphamerazine, sulphadiazine and sulphamethazine, The Journal of Radiation Physics 22 6 (1983) 989.
5. SUDIRO, S., SETYARINI, dan PATUROCHMAN, Radiolisis sulfanilamid (PAIR/P.126/1984), Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN, Jakarta (1984).

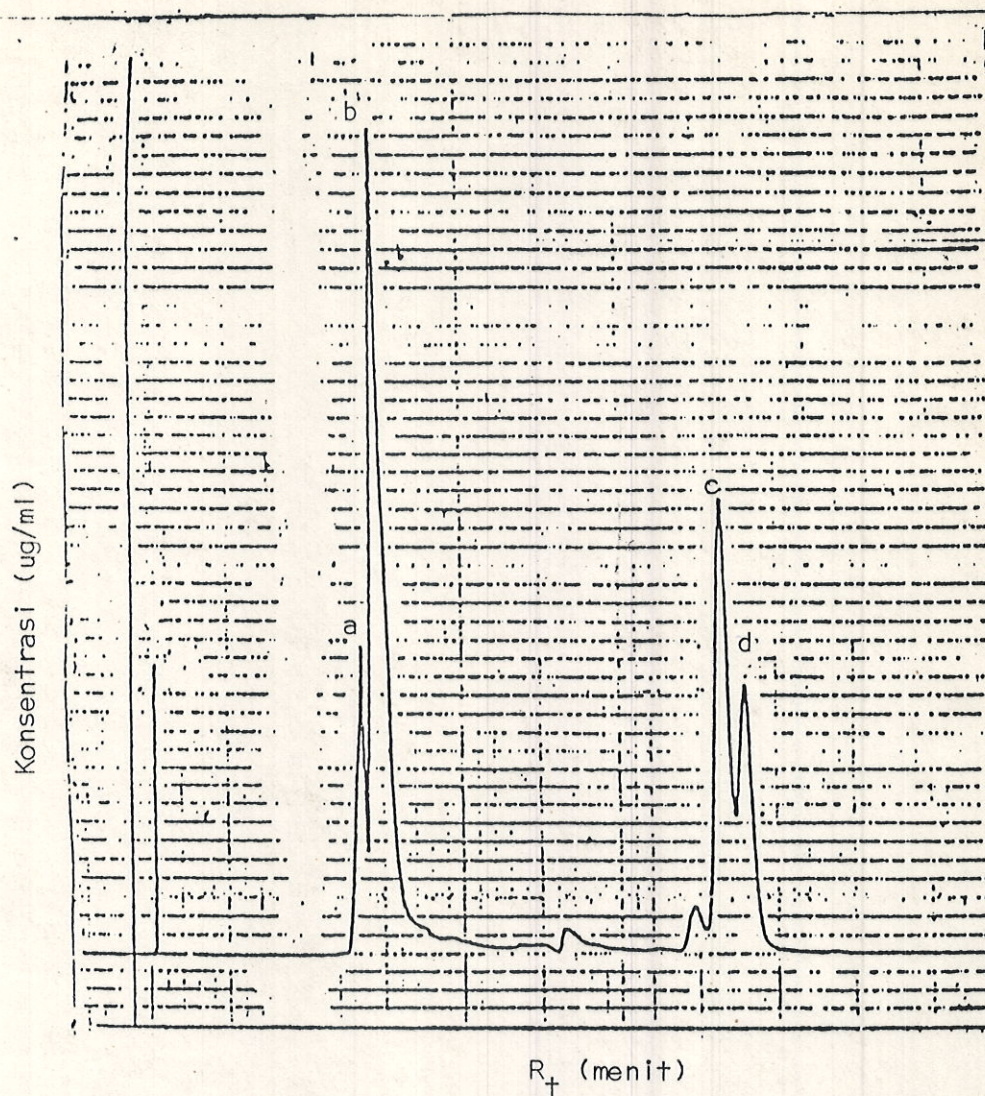
Tabel 1. Pengaruh scavenger pada radiolisis sulfaguanidin
 $2,5 \times 10^{-4}$ Mol, dosis 2,5 kGy.

Penambahan aseton (Molar)	Penambahan etanol (Molar)	Penambahan gas N ₂	Asam sulfanilat terbentuk (ug/ml)
-	-	-	4,0
-	5×10^{-4}	-	6,7
-	10^{-3}	-	9,0
-	5×10^{-3}	-	10,6
5×10^{-4}	-	-	3,2
10^{-3}	-	-	2,1
5×10^{-3}	-	-	1,7
-	-	selama 1 jam sebelum di- iradiasi	12,0

Tabel 2. Pengaruh scavenger pada radiolisis sulfaguanidin
 $2,5 \times 10^{-4}$ Molar, dosis 2,5 kGy, dianalisis dengan
TLC CF₂₅₄.

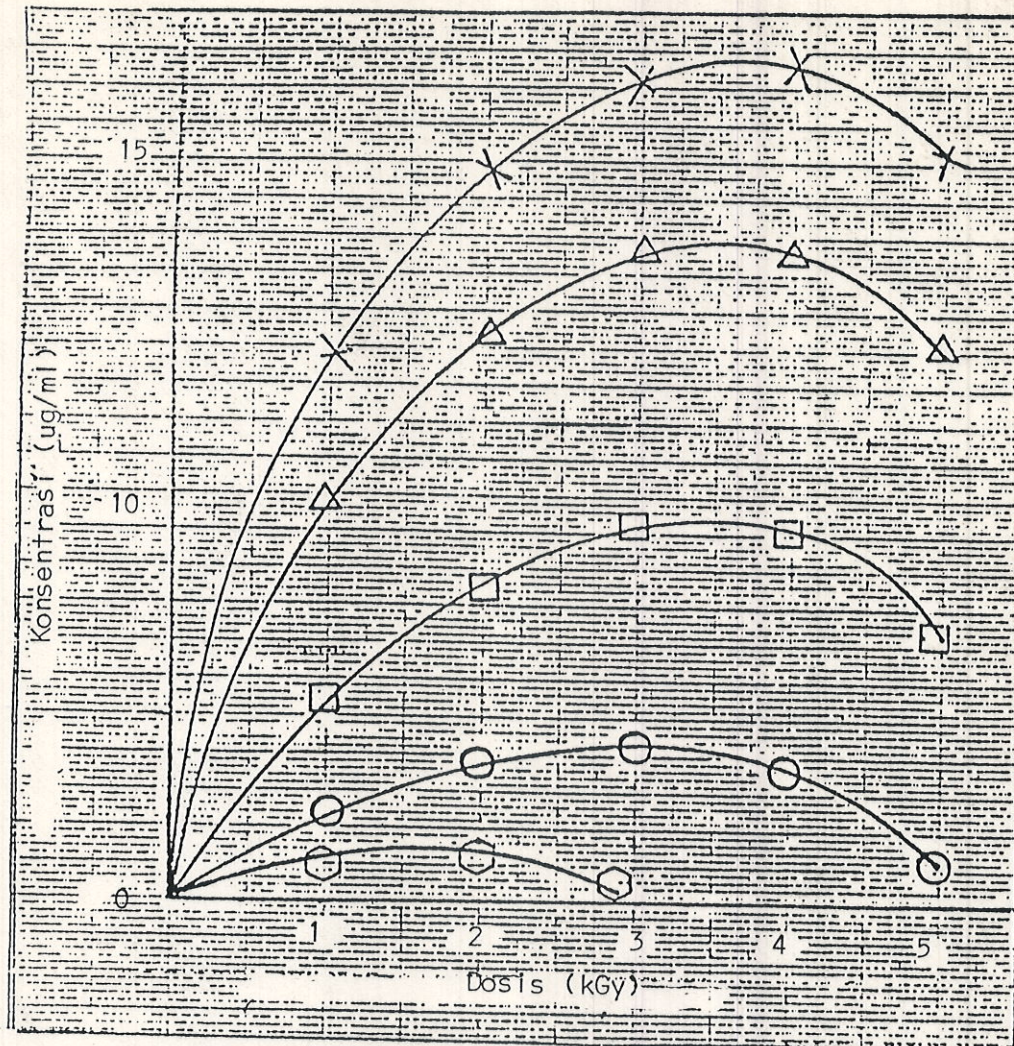
Bercak	R _f	Tanpa scavenger	Etanol 4×10^{-4} Mol.	Aseton 2×10^{-4} Mol.
a	0,12	+	-	-
b	0,20	+	+	-
c	0,39	+	-	+
d	0,51	+	+	+

Keterangan : a = 3-hidroksi asam sulfanilat
b = asam sulfanilat
c = 3-hidroksi sulfaguanidin
d = sulfaguanidin
+ = ada
- = tidak ada



Gambar 1. Kromatogram larutan sulfaguanidin $2,5 \times 10^{-4}$ Molar yang diiradiasi 2 kGy.

- a = 3-hidroksi asam sulfanilat
- b = asam sulfanilat
- c = 3-hidroksi sulfaguanidin
- d = sulfaguanidin



Gambar 2. Banyaknya asam sulfanilat yang terbentuk pada radiolisis sulfaguanidin.

Larutan sulfaguanidin,

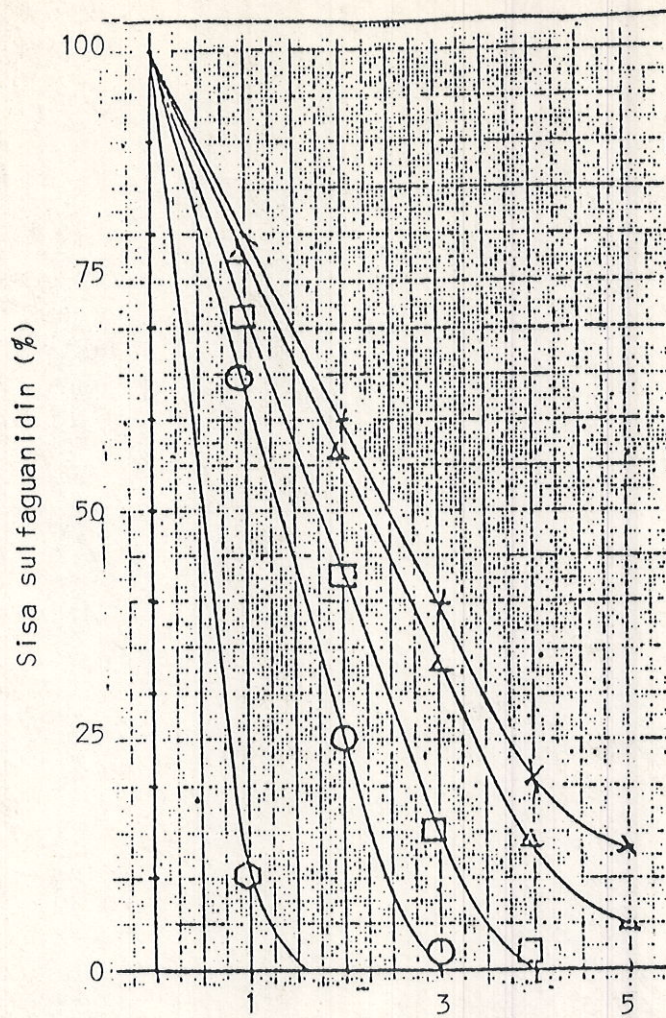
⬡ = 10^{-4} Molar

○ = $2,5 \times 10^{-4}$ Molar

□ = 5×10^{-4} Molar

Δ = $7,5 \times 10^{-4}$ Molar

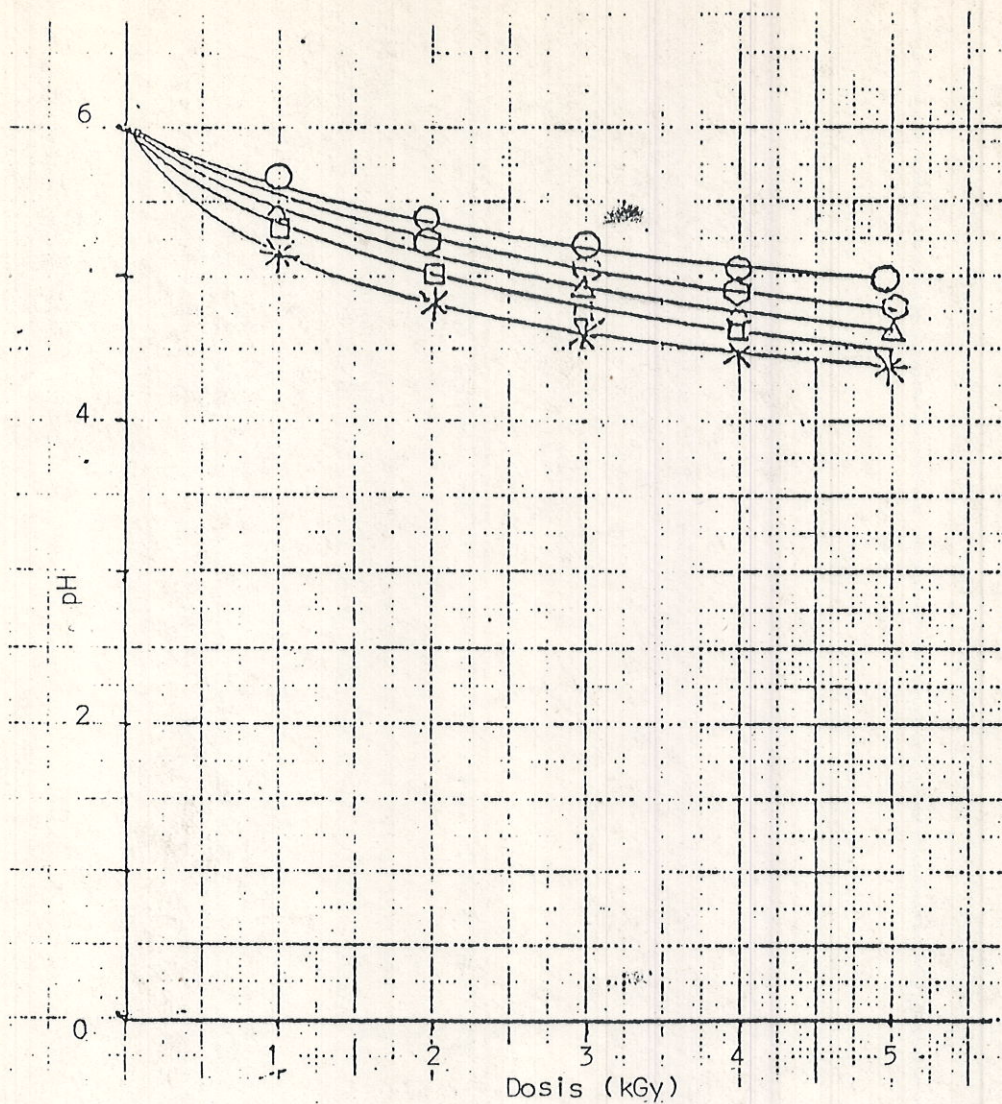
X = 10^{-3} Molar



Gambar 3. Penurunan konsentrasi sulfaguanidin pada radiolisis sulfaguanidin.

Larutan sulfaguanidin,

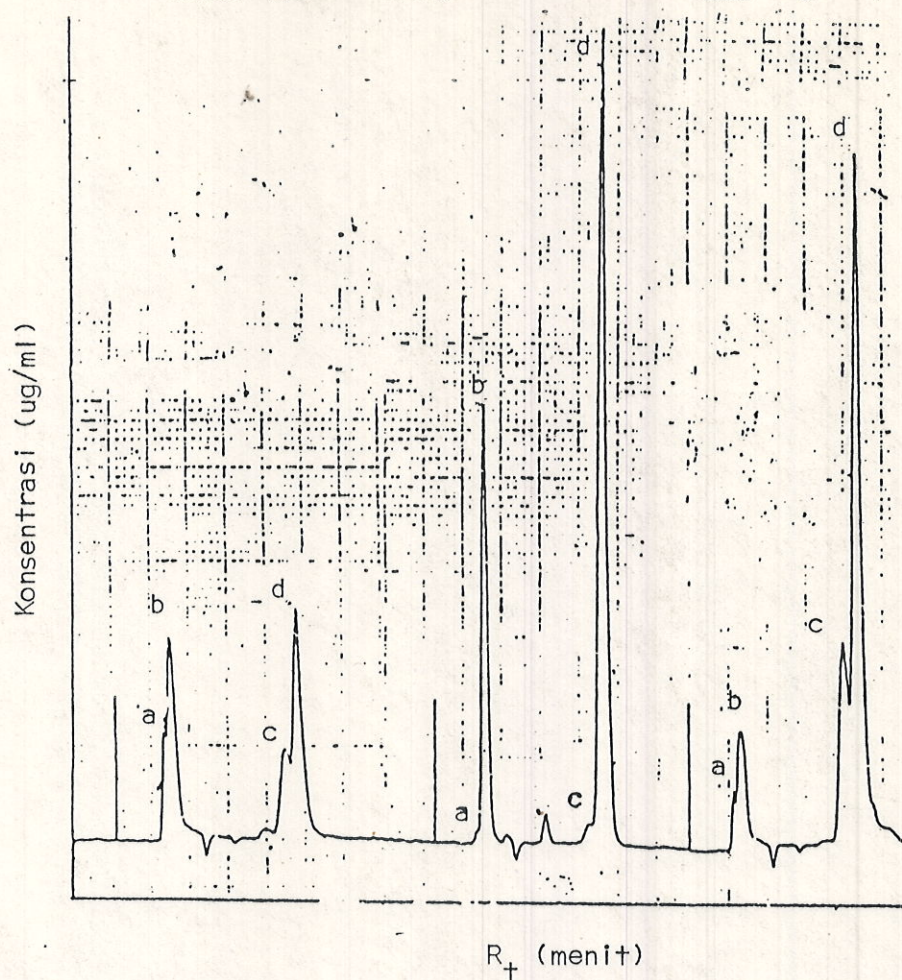
- = 10^{-4} Molar
- = $2,5 \times 10^{-4}$ Molar
- = 5×10^{-4} Molar
- △ = $7,5 \times 10^{-4}$ Molar
- × = 10^{-3} Molar



Gambar 4. Perubahan pH pada radiolisis sulfaguanidin.

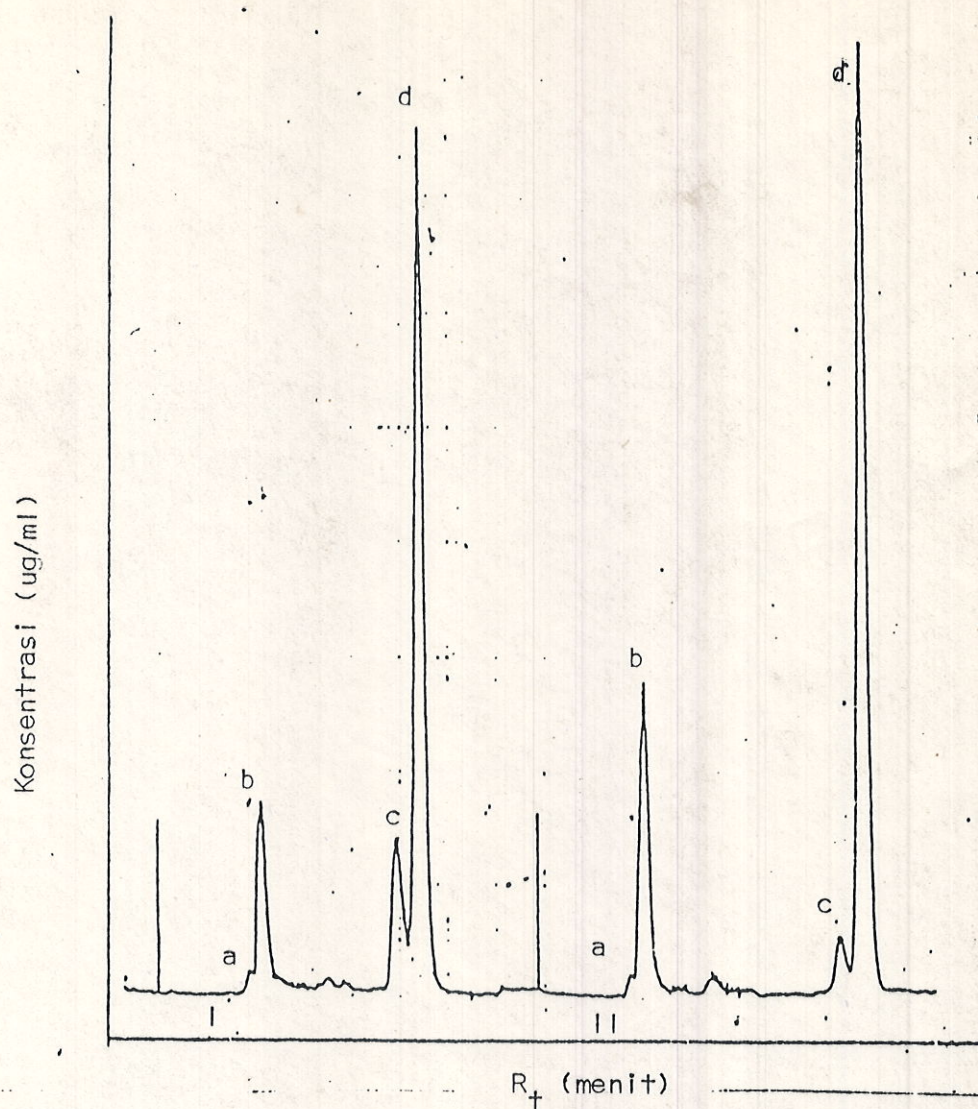
Larutan sulfaguanidin,

- = 10^{-4} Molar
- ◐ = $2,5 \times 10^{-4}$ Molar
- △ = 5×10^{-4} Molar
- ◻ = $7,5 \times 10^{-4}$ Molar
- * = 10^{-3} Molar



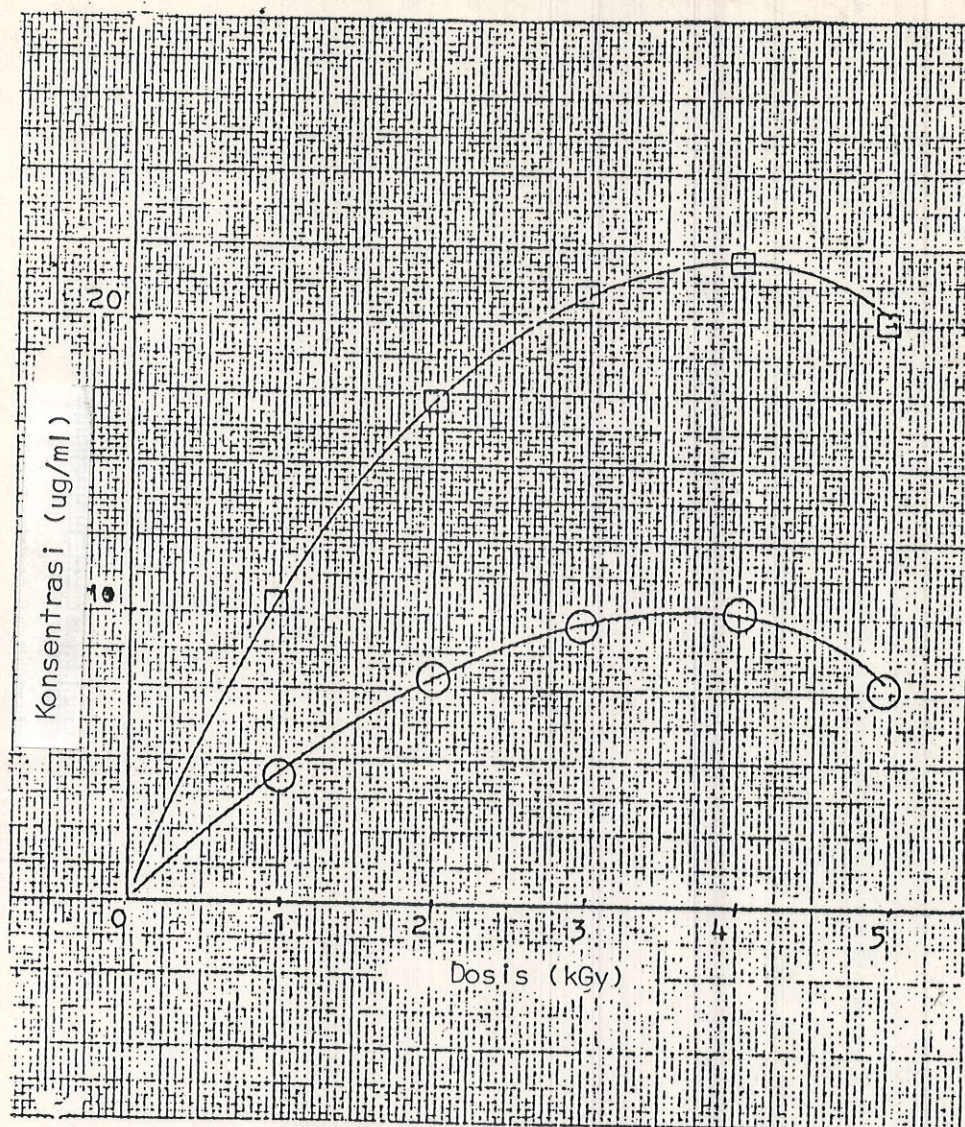
Gambar 5. Kromatogram HPLC larutan sulfaguanidin $2,5 \times 10^{-4}$ Molar yang diiradiasi 2,5 kGy.

- I = Tanpa scavenger
- II = Ditambah etanol 5×10^{-4} Molar
- III = Ditambah aseton 5×10^{-4} Molar
- a = 3-hidroksi asam sulfanilat
- b = asam sulfanilat
- c = 3-hidroksi sulfaguanidin
- d = sulfaguanidin



Gambar 6. Kromatogram HPLC larutan sulfaguanidin 5×10^{-4} Molar yang diiradiasi 2 kGy.

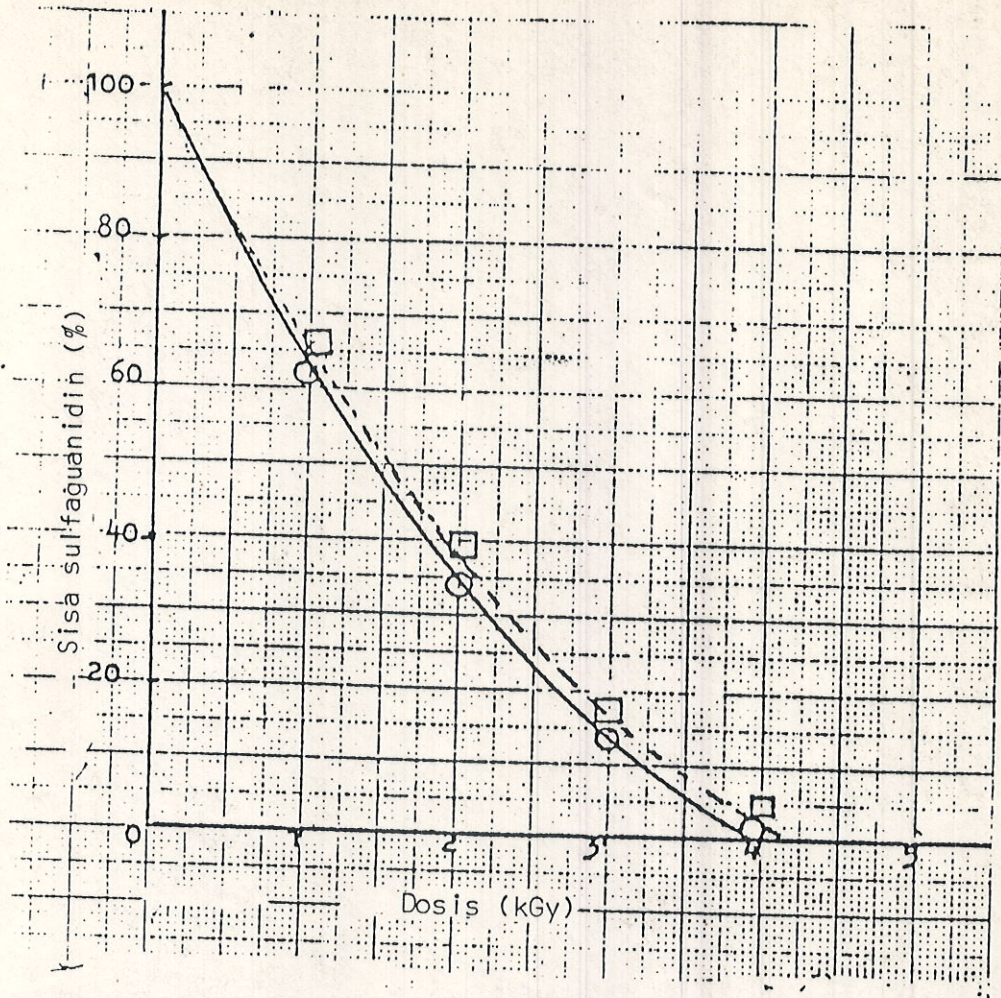
- I = Tidak dialiri gas N₂
- II = Dialiri gas N₂
- a = 3-hidroksi asam sulfanilat
- b = asam sulfanilat
- c = 3-hidroksi sulfaguanidin
- d = sulfaguanidin



Gambar 7. Banyaknya asam sulfanilat yang terbentuk pada radiolisis sulfaguanidin 5×10^{-4} Molar.

□ = Dialiri gas N_2

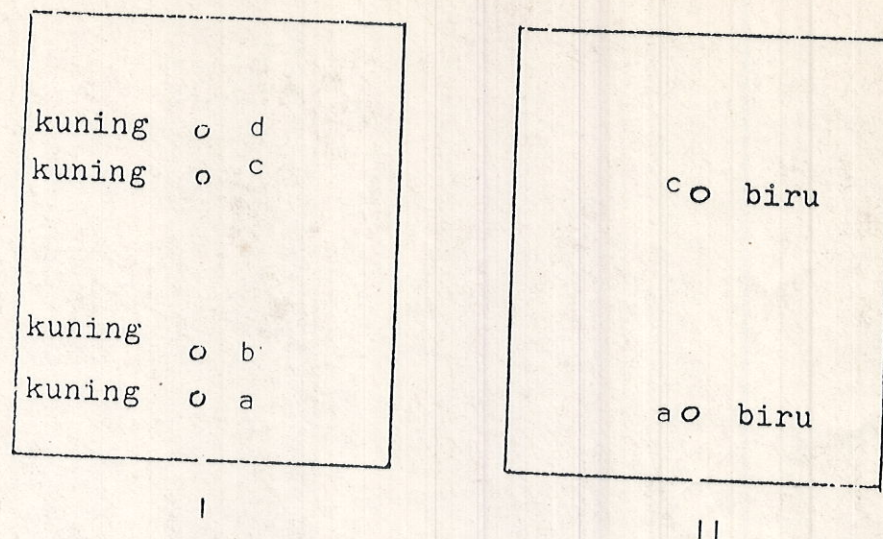
○ = Tidak dialiri gas N_2



Gambar 8. Penurunan konsentrasi sulfaguanidin pada radiolisis sulfaguanidin 5×10^{-4} Molar.

= Tidak dialiri gas N₂

= Dialiri gas N₂



Gambar 9. Hasil TLC silika gel GF254 tebal 0,25 mm, eluen kloroform : etanol, 8:2 (v/v), larutan sulfaguanidin $2,5 \times 10^{-4}$ Molar, yang diiradiasi 2,5 kGy.

- I = Pewarnaan dengan dimetilaminobenzaldehid
- II = Pewarnaan dengan larutan FeCl_3 .
- a = 3-hidroksi asam sulfanilat
- b = asam sulfanilat
- c = 3-hidroksi sulfaguanidin
- d = sulfaguanidin