

BAB I

PENDAHULUAN

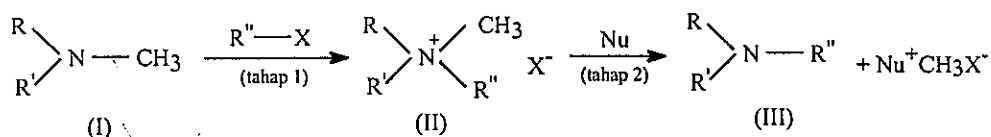
1.1. Latar Belakang

Senyawa-senyawa amina, khususnya amina tersier, merupakan salah satu golongan senyawa penting dalam kehidupan manusia, mengingat aktivitas biologis dan fisiologis yang dapat dimanfaatkan dalam berbagai bidang, seperti bidang kedokteran dan pertanian^[1]. Golongan senyawa ini, misalnya alkaloid, dapat diisolasi dari bahan alam, akan tetapi, isolat murni yang diperoleh dari tumbuhan rata-rata kurang dari 1 %. Disamping itu, isolasi suatu senyawa dari bahan alam seringkali merupakan masalah yang rumit, serta memerlukan metode khusus untuk mendapatkan senyawa tersebut dari campuran berbagai senyawa yang terdapat dalam tumbuhan. Perkembangan ilmu pengetahuan memungkinkan dilakukannya penelitian yang mengarah pada sintesis dan transformasi senyawa amina.

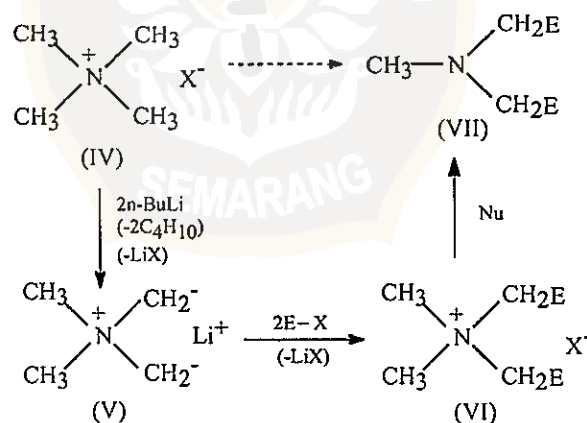
Reaksi demetilasi dipandang sebagai metode yang efektif dalam tahapan transformasi^[1] dan sintesis senyawa amina^[2] untuk memperoleh berbagai turunan senyawa yang lebih potensial.

Transformasi senyawa-senyawa amina tersier untuk mendapatkan senyawa amina tersier yang lain dengan struktur dan aktifitas analgesik yang berbeda telah dilakukan^[1], dimana reaksi melibatkan alkilasi sederhana terhadap senyawa amina tersier (I) menghasilkan garam amonium kuarterner (II), kemudian

diikuti dengan reaksi demetilasi spesifik menghasilkan amina tersier hasil transformasi (III).



Sintesis amina tersier dalam skala laboratorium juga sudah dilakukan. Metode terakhir yang diusulkan adalah dengan menggunakan intermediet ilida^[2]. Tetrametilamonium (IV), yang dapat diperoleh dengan harga yang murah di pasaran, bila diolah dengan basa kuat akan menghasilkan senyawa di-ilida (V). Selanjutnya bila senyawa ini diolah dengan suatu elektrofil akan menghasilkan amonium terfungsionalisasi (VI), dan melalui suatu demetilasi spesifik akan diperoleh senyawa amina tersier (VII).



Dalam kedua metode diatas, penting dicatat bahwa tahap terakhir dari kedua metode tersebut melibatkan transformasi garam amonium kuarterner

menjadi amina tersier, melalui reaksi demetilasi spesifik, yang pada prinsipnya adalah reaksi substitusi nukleofilik.

Beberapa nukleofil, baik ionik maupun netral telah diterapkan dalam reaksi demetilasi dengan berbagai kelebihan dan kekurangan masing-masing^[3]. Penemuan dan penerapan nukleofil yang efektif merupakan tahapan penting dalam keberhasilan reaksi demetilasi. Litium difenilposfida, telah menunjukkan hasil yang bagus dalam demetilasi garam amonium kuaterner, baik aromatik maupun alifatik^[4]. Akan tetapi nukleofil ionik ini tidak dapat digunakan pada garam-garam amonium yang terfungsionalisasi penarik elektron, karena dapat menyebabkan adanya kompetisi antara kebasaan dengan kenukleofilan^[5].

Trifenilposfin (PPh_3) merupakan nukleofil yang berhasil diterapkan pada garam-garam amonium yang reaktif, seperti anilinium^[6] dan piridinium^[7,8]. Namun reaksi demetilasi terhadap garam-garam yang reaktif tersebut berlangsung pada suhu tinggi. Oleh karena itu, penelitian yang sistematis mengenai aplikasi PPh_3 dalam garam amonium heterosiklik aromatik sangat penting dilakukan.

1.2. Perumusan Masalah

Reaksi demetilasi dipengaruhi oleh nukleofil dan sifat garam^[3]. Penggunaan nukleofil yang tepat merupakan faktor penting yang menentukan keberhasilan reaksi demetilasi, sehingga penelitian yang mengarah pada penemuan nukleofil tersebut sangat diperlukan.

Dari penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa dalam reaksi demetilasi garam amonium heterosiklik aromatis diperlukan suatu *trapping agent* (reagen

pemerangkap) dari metil halida yang dihasilkan, untuk menghindari terjadinya reaksi balik, bukan hanya pada reaksinya tetapi juga pada saat akan dilakukan analisis^[9]. Reagen pemerangkap ini dapat berupa suatu nukleofil.

Trifenilposfin (PPh_3) dilaporkan sebagai nukleofil netral yang mempunyai potensi tinggi dalam reaksi demetilasi garam amonium heterosiklik aromatis^[3,6], akan tetapi reaksi berlangsung pada suhu yang relatif tinggi (minimal $150\text{ }^\circ\text{C}$)^[7,8]. Selain itu, nukleofil ini juga diusulkan sebagai agen pemerangkap metil-halida, sehingga akan menggeser kesetimbangan reaksi demetilasi. Peranan PPh_3 sebagai agen pemerangkap ini berlangsung pada reaksi demetilasi terhadap garam N,N-dimetilpiperidinium iodida^[10].

Oleh karena itu, sebagai tindak lanjut dilakukan penelitian mengenai aplikasi PPh_3 pada senyawa amonium heterosiklik aromatis dalam pelarut aprotik yang bertitik didih rendah. Sebagai model senyawa digunakan N-metilpiridinium iodida.

1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari secara sistematis reaksi demetilasi senyawa amonium heterosiklik aromatik menggunakan PPh_3 . Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang peranan PPh_3 dalam reaksi demetilasi, yang nantinya dapat digunakan sebagai pijakan awal dalam sintesis senyawa amina dengan struktur yang lebih rumit.