

BAB II

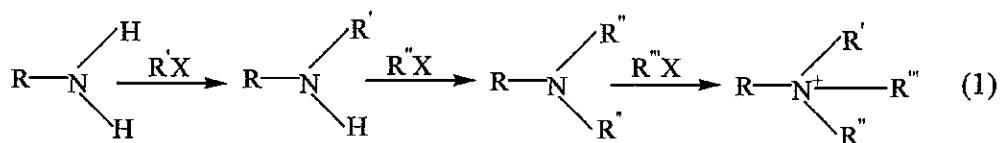
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sintesis Amina Tersier

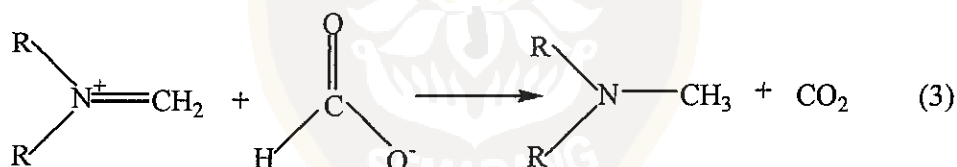
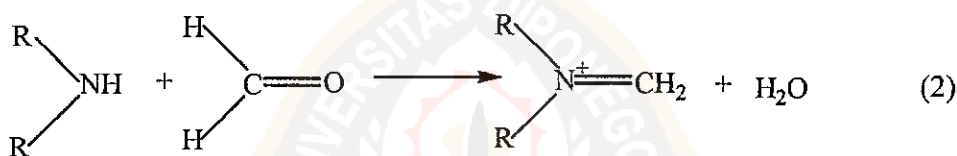
Senyawa amina dapat dikelompokkan sebagai amina primer, sekunder atau tersier, menurut banyaknya substituen alkil atau aril yang terikat pada nitrogen (Fessenden dan Fessenden, 1999). Amina tersier merupakan salah satu golongan senyawa amina yang dihasilkan dari senyawa amonia yang mengalami penggantian atom H dengan gugus alkil atau aril (Baker dan Engel, 1992).

Sintesis amina tersier dapat dilakukan dengan berbagai metode. Salah satu metode klasik sintesis amina tersier adalah alkilasi langsung terhadap amina primer dan sekunder dengan menggunakan suatu alkil halida (March, 1992 dan Streitweiser *et al*, 1992). Alkil halida yang digunakan dapat berupa klor (Cl⁻), brom (Br⁻) maupun iodida (I⁻). Bila dilihat dari kereaktifannya, iodida mempunyai kereaktifan paling besar. Oleh karena itu dalam sintesis amina tersier sering kali menggunakan alkil iodida (Harold *et al*, 1971).

Sintesis amina tersier dengan menggunakan metode klasik tidak memberikan hasil yang memuaskan, karena reaksi tidak dapat dihentikan sehingga terjadi alkilasi lanjut membentuk garam ammonium kuarterner (Vollhardi dan Peter, 1987). Hal ini mengakibatkan produk yang dihasilkan tidak kuantitatif karena dihasilkannya produk campuran dari reaktan yang sama.

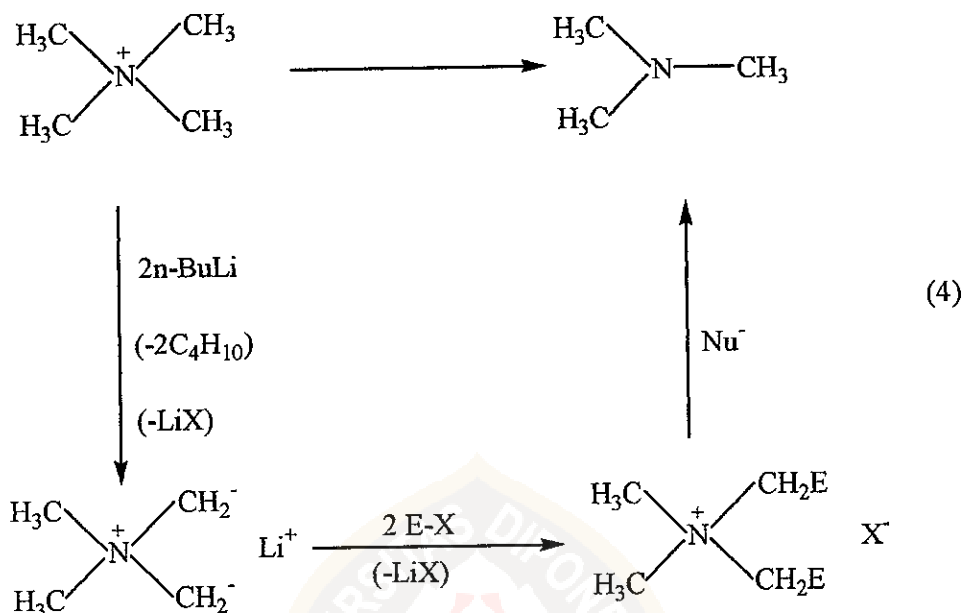


Selain metode alkilasi klasik tersebut, sintesis amina tersier juga dapat dilakukan dengan metode *Clark-Esweiller* (Baker dan Engel, 1992). Pada metode ini, tahapan reaksi yang terjadi meliputi kondensasi amina sekunder dengan keton atau aldehida yang kemudian diikuti dengan reduksi iminium yang terbentuk. Iminium yang terbentuk akan direduksi dengan menggunakan asam format membentuk amina tersier.



Walaupun reaksi ini dapat berlangsung, namun penyediaan senyawa awal amina sekunder tidak mudah dilakukan. Hal ini menjadi salah satu faktor yang membatasi penggunaan metode *Clark-Esweiller* dalam sintesis senyawa amina tersier.

Metode sintesis amina tersier yang lain adalah modifikasi tetraalkil amonium melalui intermediet ilida, sebagaimana contoh reaksi berikut (Murry, 1992):



Pereaksi tetrametilamonium dengan basa kuat akan menghasilkan senyawa di-ilida, yang dengan adanya elektrofil akan menghasilkan garam amonium terfungsionalisasi. Selanjutnya, adanya suatu nukleofil spesifik akan terjadi reaksi demetilasi dari garam amonium menghasilkan senyawa amina tersier.

Selain beberapa metode tersebut di atas, juga dikenal sintesis amina tersier dengan cara dekuarternerisasi garam amonium kuarterner (Meyer dan Lecco, 1975). Tahap awal dari metode transformasi ini adalah alkilasi terhadap amina tersier membentuk garam alkil-amonium, kemudian diikuti dengan dekuarternerisasi spesifik garam amonium menjadi alkil-amina tersier.

Reaksi dekuarternerisasi sangat penting bagi keberhasilan sintesis dan tranformasi senyawa amina tersier. Hal inilah yang menyebabkan pengkajian

terhadap metode dekuarternerisasi spesifik garam amonium banyak dilakukan untuk memperoleh senyawa amina tersier yang lebih potensial.

2.2. Sintesis Garam Amonium Kuarterner

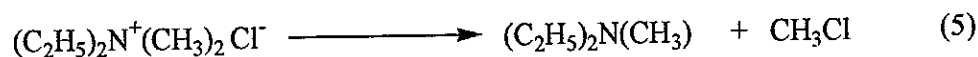
Secara umum pembentukan garam amonium kuarterner dapat dilakukan dengan penambahan gugus tertentu terhadap senyawa amina. Reaksi alkilasi langsung terhadap amina primer, amina sekunder maupun amina tersier akan menghasilkan garam amonium kuarterner.

Sintesis garam amonium dari amina primer atau sekunder memiliki kelemahan karena akan dihasilkan campuran produk berupa amina tersier dan garam amonium kuarterner. Hal tersebut tidak terjadi pada sintesis dengan alkilasi langsung terhadap amina tersier karena garam amonium kuarterner dihasilkan secara kuantitatif (March, 1992). Beberapa contoh reaksi pembentukan garam amonium adalah reaksi antara amina tersier dengan metil iodida, benzil klorida, maupun *N*-metil toluen sulfonat (Cahyono, 1995).

2.3. Reaksi Dekuarternerisasi Garam Amonium Kuarterner menjadi Amina Tersier

Reaksi dekuarternerisasi senyawa amonium menjadi senyawa-senyawa amina merupakan salah satu reaksi organik yang telah lama dilakukan. Reaksi dekuarternerisasi telah diuji coba oleh Meyer dan Lecco (1975) menggunakan garam *N,N*-dietil-*N,N*-dimetilamonium klorida untuk mempelajari reaksi ini.

Kuaternerisasi garam amonium melalui reaksi demetilasi, yaitu penghilangan gugus metil karena adanya suatu nukleofil.



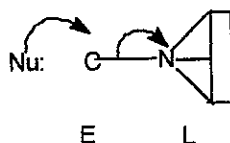
Pengembangan lebih lanjut adalah dengan melakukannya dalam senyawa amina yang berbeda, baik alifatik maupun aromatik, serta penggunaan nukleofil yang berbeda. Reaksi dekuaternerisasi senyawa *N,N,N*-trimetil anilinium asetat pada suhu 74 °C menghasilkan metil asetat dengan ion asetat sebagai nukleofil internal (Meyer dan Lecco, 1975).



Reaksi dekuaternerisasi juga telah banyak dilakukan dengan penambahan nukleofil eksternal, baik ionik maupun netral. Nukleofil ionik yang biasa digunakan diantaranya adalah garam-garam metalik, alkoksida (RO^-), alkiltiolat (RS^-), ion-ion hidrida serta beberapa nukleofil ionik yang lainnya. Meskipun demikian sifat kebasaan yang tinggi menyebabkan penggunaannya menjadi lebih terbatas. Untuk itu diusulkan penggunaan nukleofil netral seperti etanolamin, trimetilamin, serta trifenilfosfin (Cahyono, 1995).

2.3.1. Pengaruh struktur terhadap reaksi dekuaternerisasi

Secara umum garam amonium kuarterner terdiri dari dua bagian, yaitu karbon elektrofilik pada rantai yang akan diserang oleh nukleofil (Bagian E) dan gugus pergi (Bagian L).



Bagian E merupakan bagian alkil dari garam ammonium yang mengandung karbon elektrofilik yang akan diserang oleh nukleofil. Reaktifitas dari bagian ini dipengaruhi oleh faktor elektronik. Secara elektronik, gugus benzil maupun aril lebih mudah mengalami reaksi substitusi nukleofil daripada gugus alkil (Archer dan Booth, 1963). Selain itu efek sterik juga memberikan pengaruh terhadap reaksi dekuaternisasi. Karbon elektrofilik dengan rintangan sterik yang besar akan lebih sulit mengalami reaksi dekuaternisasi bila dibandingkan dengan karbon elektrofilik yang memiliki rintangan sterik lebih kecil.

Perpanjangan rantai karbon pada bagian elektrofil akan mempengaruhi reaktifitas reaksi substitusi (Suzery dkk., 1997). Semakin panjang rantai karbon elektrofilik, maka reaktifitasnya akan berkurang karena rintangan sterik yang semakin besar. Berikut ini urutan kereaktifan gugus alkil yang terikat pada karbon elektrofil terhadap reaksi substitusi:



Bagian L merupakan amina tersier yang akan terbentuk, kekuatannya sebagai gugus pergi dalam reaksi dekuaternisasi tergantung pada kemampuannya menangkap elektron. Kemampuan untuk menangkap elektron berlawanan dengan kekuatan basa dari gugus pergi tersebut (Wilson dan Joule, 1968). Semakin lemah

kebasaan suatu amina, maka semakin besar kemampuannya menarik elektron sehingga lebih mudah mengalami reaksi dekuaternisasi.

Pada kenyataannya, garam amonium alifatik yang merupakan basa yang relatif lebih kuat dibandingkan dengan garam amonium aromatik maupun garam heteroaromatik lebih sulit mengalami dekuaternisasi. Demetilasi trimetil anilinium iodida menggunakan lithium metilboronhidrida menghasilkan 100 % amina tersier, sedangkan pada garam amonium alifatik hanya menghasilkan 5 % senyawa amina tersier (Suradi dkk, 2000).

Urutan kemampuan senyawa amina yang berperan sebagai gugus pergi dalam reaksi demetilasi dari garam amoniumnya adalah sebagai berikut (Cahyono dan Tarakanita, 1999):

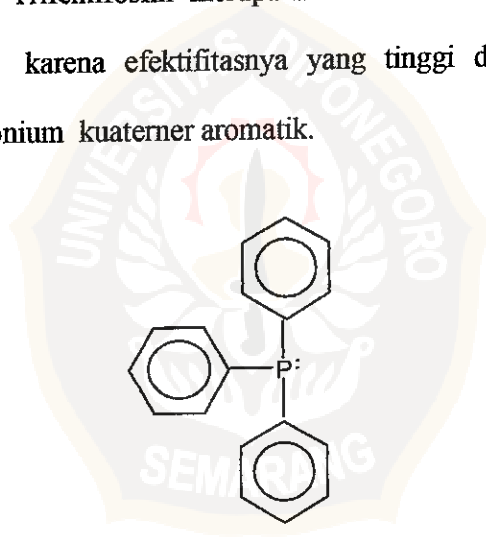
Amina	Dimetilamina	>	Piridin	>	Trimetilamina	>	Metilpiperidin
pKa	5,1		5,2		9,8		10,1

2.3.2. Pengaruh nukleofil terhadap reaksi dekuaternisasi

Reaksi dekuaternisasi garam amonium kuarternier dapat terjadi dengan adanya suatu nukleofil eksternal maupun nukleofil internal. Dalam dekuaternisasi klasik, reaksi dapat dilakukan dengan menggunakan nukleofil internal. Metode ini memiliki keterbatasan terutama karena kemungkinan terjadinya reaksi samping β -eliminasi (Archer dan Booth, 1963). Reaksi dekuaternisasi garam *N,N*-dimetilpiperidinium hidroksida pada suhu 140 °C menghasilkan 18 % produk substitusi (demetilasi) dan 82 % produk eliminasi.

Pengkajian terhadap nukleofil dalam reaksi dekuarternerisasi spesifik penting dilakukan, terutama untuk mendapatkan nukleofil yang efektif, aplikatif serta dapat digunakan pada beragam struktur. Berbagai jenis nukleofil, baik ionik maupun netral diketahui dapat merangsang terjadinya reaksi dekuarternerisasi garam amonium (Plenat *et al*, 1995). Namun demikian, sifat kebasaaan yang cukup tinggi dari nukleofil ionik cenderung membatasi penggunaannya dalam reaksi.

Nukleofil netral seperti etanolamin, sikloheksamin serta piperidin dikenal sebagai reagen transfer gugus metil, walaupun penggunaannya memerlukan suhu yang relatif tinggi. Trifenilfosfin merupakan salah satu nukleofil netral yang banyak digunakan karena efektifitasnya yang tinggi dalam reaksi spesifik terhadap garam amonium kuarterner aromatik.



Gambar 2.1. Trifenilfosfin

Trifenilfosfin memiliki selektifitas yang tinggi dalam reaksi dekuarternerisasi karena beberapa sifat yang dimilikinya berikut :

1. Trifenilfosfin memiliki elektron bebas yang akan menjadi pusat aktif nukleofilik

2. Trifenilfosfin memiliki kebiasaan rendah, sehingga dapat mengurangi kemungkinan terjadinya reaksi β -eliminasi selama reaksi dekuaternisasi berlangsung.
3. Trifenilfosfin memiliki struktur yang meruah, sehingga cenderung melakukan reaksi substitusi nukleofilik dengan rintangan sterik paling rendah (Wahyono dkk, 2001)

