Jurnal Kimia Andalas, ISSN 0853-8018
Volume 3, Nomor 2, Tahun 1997 (83 – 92)

REVIEW

AKTIVASI LOGAM TRANSISI PADA ARILASI NUKLEOFIL

Djaswir Darwis
Laboratorium Organik Sintesis Jurusan Kimia, Fmipa
Universitas Andalas

(Diterima 24 Juni 1997, Diperbaiki 15 Juli 1997, disetujui 28 Juli 1997)

ABSTRACT

The aromatic nucleophilic substitution is reviewed with emphasis on the application in industrial process activation by transition metals.In the first sections,general mechanistic and synthetic features are summarized.It is shown how role of leaving group, nucleophiles and subtituent electron withdrawing in the substrat halogeno-aromatic.The catalitic activation of Ar-X bond by Ni,Pd, Cu and possibility products industrial of the arilation nucleophile is also briefly mentionned.

PENDAHULUAN

Sintesis senyawa organik aromatik yang mempunyai substituen yang bervariasi, memberikan nilai tambah dalam industri kimia.. Salah satu reaksi dasar yang banyak digunakan untuk menghasilkan aromatik tersubstitusi adalah reaksi arilasi nukleofil. Disamping itu semakin banyak senyawa aromatik poli-fungsi yang digunakan, maka reaksi arilasi nukleofil semakin berkembang, karena dapat diproduksi dari bahan dasar yang relatif murah dan bervariasi, sedangkan harga produk relatif jauh lebih tinggi [1,2]. Beberapa senyawa aromatik polifungsi dapat diperoleh dari senyawa aromatik sederhana seperti Gambar 1.

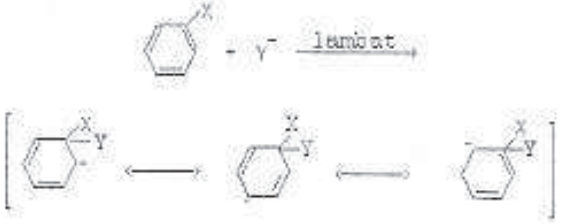
Terbentuknya ikatan karbon aromatik dengan nukleofil terjadi melalui penggantian grup lepas dari substrat aromatik dengan nukleofil [2]. Reaksi arilasi nukleofil dalam keadaan normal sulit berlangsung, dan untuk mengeliminasi kendala tersebut diperlukan kondisi reaksi yang mendukung[3].

a. Proses Adisi-Eliminasi SNAr

Mekanisme SNAr merupakan proses adisi-eliminasi pada substrat aromatik, yang terjadi dalam dua tahap reaksi.

Tahap pertama

Pada tahapan ini terjadinya penyerangan nukleofil terhadap inti aromatik pada atom C yang mengikat grup lepas, dan reaksi berlangsung lambat karena terjadinya penstabilan kompleks. Terbentuknya anion sebagai hasil antara akan menurunkan sifat aromatisitas yang meng-akibatkan hibridisasi karbon berobah dari sp^2 menjadi sp^3. Juga kestabilan hasil antara ini disebabkan oleh proses konyugasi dalam inti aromatik.



Tahap kedua

Sedangkan tahap kedua merupakan reaksi eleminasi dari grup lepas, dan reaksi berlangsung cepat.Lepasnya anion X⁻ akan mengembalikan sifat kearomatikan semula.

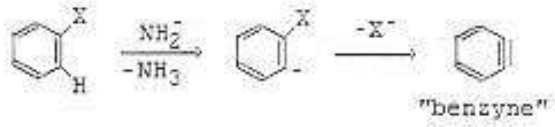
Kedua tahap reaksi akan lebih mudah berlangsung bila terdapat substituen penarik elektron seperti NO_2, NO atau CN pada posisi orto atau para terhadap gugus lepas inti aromatik, sehingga akan mengakibatkan penurunan densiti elektronik pada siklik benzen sehingga penyerangan Nu^- dapat berlangsung. Disamping itu keberhasilan mekanisme reaksi ini sangat ditentukan oleh kemampuan nukleofil dan ke-labil-an grup lepas[2,3].

b. Pembentukan zat antara "benzyne"

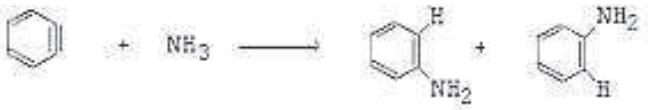
Katalisa dengan basa yang sangat kuat terhadap substrat aromatik akan memberikan hasil antara tipe "benzyne", dan dikenal juga sebagai mekanisme eliminasi-adisi. Mekanisme reaksi arilasi ini terjadi apabila inti aromatik tidak mempunyai grup pengaktif atau gugus penarik elektron, justru karena itu pemakaian basa kuat sangat menentukan keberhasilan reaksi. Peran basa kuat sangat terlihat pada tahap pertama reaksi yang akan

mengambil atom H dari inti aromatik pada atom C yang berdampingan dengan atom C yang mengikat grup lepas, sehingga akan terbentuk senyawa "benzyne". Reaktifitas yang sangat besar dari benzyne karena bersifat elektrofil akan mudah bereaksi dengan nukleofil, tetapi nukleofil tidak selalu masuk pada posisi keluarnya grup lepas, tetapi dapat menyerang atom C disebelahnya, dengan mekanisme seperti berikut[2].

Tahap 1



Tahap 2



c. Inisiasi oleh grup donor elektron.

Pada dasarnya mekanisme ini cendrung merupakan mekanisme radikal, dan memerlukan suatu inisiator yang dapat memberikan elektron pada senyawa aromatik. Yang dapat berfungsi sebagai radikal propagator adalah suatu radikal kation, dan mekanisme dikenal sebagai $S_{RN}1$ [5].

ArX	+	e^-	-->	ArX^-		
ArX^-			-->	Ar	+	X^-
Ar	+	Nu^-	-->	$ArNu^-$		
$ArNu^-$	+	ArX	-->	ArNu	+	ArX^-

Mekanisme ini juga dapat berlangsung untuk senyawa aromatik simpel(halogenida benzen).

d. Substitusi dari grup lepas diazonium.

Mekanisme reaksi ini dikenal sebagai SN^1, dalam aplikasinya jarang menggunakan substrat aromatik halida atau sulfonat tetapi berupa garam diazonium yang selanjutnya akan terjadi pembentukan ion karbonium dengan keluarnya gas nitrogen, sehingga inti aromatik bermuatan positif dan mudah diserang oleh nukleofil.

Tahap 1

Tahap 2

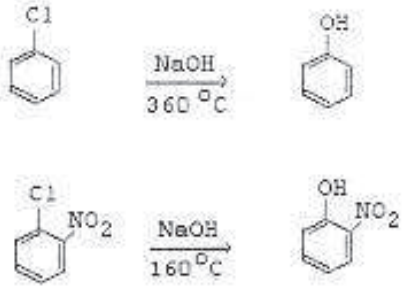
EFEK STRUKTUR SUBSTRAT DAN NUKLEOFIL

Berbeda dengan substrat organo-halida alifatis dimana halogen (Cl,Br, dan I)yang merupakan grup lepas, mudah disubstitusi oleh nukleofil, tetapi dalam reaksi arilasi nukleofil substitusi substrat halida-aromatik sangat sulit terjadi. Reaksi nukleofil dengan bermacam-macam substrat halogeno-aromatik, telah banyak dicliti dan order halogen sebagai grup lepas adalah: Cl > Br > I, tetapi keadaan ini tidak tetap karena dipengaruhi oleh mekanisme reaksi, dimana kecepatan grup lepas halogen pada substrat aromatik berbeda antara mekanisme SN1 dan SN2. Beberapa grup lepas substrat aromatik yang banyak digunakan memberikan order kecepatan reaksi seperti berikut [1,3,4]

F > NO2 > OTs, > SOPh > Cl,Br,I > NR3+ > OR

Adanya substituen penarik elektron pada posisi orto atau para pada inti aromatik dari grup lepas akan menstabilkan komplek hasil-antara yang terbentuk pada mekanisme reaksi adisi eliminasi. Disamping itu besarnya elektronegatifiti dari grup lepas menyebabkan terpolarisasinya ikatan C-X sehingga akan memungkin-kan penyerangan nukleofil. Peranan grup lepas pada reaksi ini sangat penting, justru karena itu penggunaan senyawa halogeno-aromatik sebagai substrat sangat menguntungkan, karena halogen dengan elektro-negatifitas yang besar, akan menyebabkan terpolarisasi ikatan C-X [1-4]. Walaupun pada reaksi SN^1 dan SN^2 Fluor merupakan grup lepas yang kurang baik, tetapi dalam SNAr substitusinya 3300 kali lebih cepat.

Aktivasi substrat dengan gugus nitro pada posisi orto atau para dari grup lepas, juga dapat mempercepat reaksi karena dapat menstabilkan muatan negatif aromatik dan penyerangan nukleofil lebih mudah, disamping itu akan menurunkan temperatur reaksi seperti pada reaksi berikut [2,3].



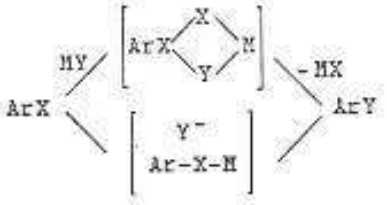
AKTIVASI LOGAM TRANSISI

Pada reaksi arilasi nukleofil penggantian halogen sebagai grup lepas yang terikat pada inti aromatik sangat menentukan kecepatan reaksi. Reaksi arilasi nukleofil, seperti halnya reaksi-reaksi kimia pada umumnya dikenal dengan karakteristik transfer elektron pada beberapa atom. Kesulitan yang ditemui untuk reaksi arilasi nukleofil, dapat diatasi dengan menggunakan logam transisi sebagai pengaktif, sehingga penyerangan nukleofil terhadap substrat dapat berlangsung. Telah diteliti substitusi grup lepas dari substrat aromatik oleh nukleofil tidak akan terjadi tanpa katalis [6].

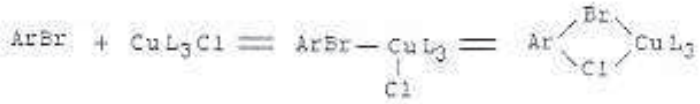
James Lindley [7] memberikan kesimpulan bahwa peran substrat dan katalis logam transisi yang digunakan pada reaksi arilasi nukleofil sangat menentukan keberhasilan reaksi. Konfigurasi elektron d^8-d^{10} dari logam merupakan konfigurasi yang dapat membentuk komplek dengan molekul organik, dan keadaan konfigurasi ini ditemukan pada logam-logam transisi seperti Cu, Ni dan Pd[7-9].

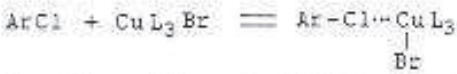
Beberapa penelitian reaksi substitusi aril halida dengan nukleofil menghasilkan produk-produk arilasi nukleofil dengan rendemen cukup tinggi yang diaktifasi dengan Pd, Cu, dan Ni[11-20].

Kemampuan logam transisi membentuk suatu kompleks dengan pasangan elektron bebas dari halogen dari senyawa halida-aromatik, menyebabkan meningkatnya polarisasi ikatan karbon-halogen sehingga memungkinkan penyerangan oleh nukleofil.



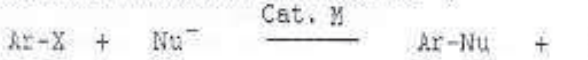
Terbentuknya zat antara berupa kompleks tetrahedral telah dikenal dalam reaksi penggantian halogen dan reaksi reduksi. Disamping itu T.COHEN[21] mendukung pernyataan LINDLEY, bahwa hasil antara tetrahedral Cu(III) adalah merupakan suatu proses bertambah bilangan oksidasi (addition oxydative) karena terbentuknya ikatan karbon-halogen dengan Cu(III) tetrahedrai, yang mana berasal dari Cu(I) dan proses ini lebih dikenal sebagai kompleks σ.

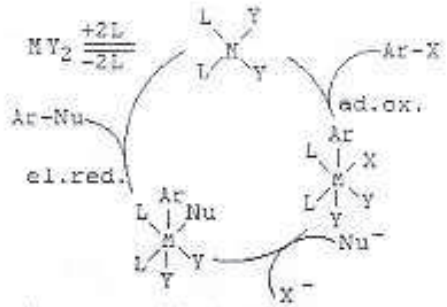




Pembentukan kompleks π, dalam reaksi arilasi nukleofil lebih mudah terjadi jika logam berfungsi seperti grup penarik elektron seperti halnya grup NO_2 pada posisi orto atau para pada substrat inti aromatik. Terbentuknya kompleks π ini mempermudah penyerangan nukleofil yang mendorong terjadinya delokalisasi awan elektron pada inti aromatik.

Tipe mekanisme ini telah digunakan secara luas pada reaksi kondensasi dari ULLMANN dalam pembentukan diaril. Dengan karakter dari logam transisi yang dapat bertindak sebagai donor elektron dan attraktor elektron maka akan memberikan siklik katalitik [5,22].





Dari katalisator logam transisi dengan karakter addisi-oksidasi dan eleminasi-reduksi, akan memberikan mekanisme transfer elektron suksessif dan ditemukan dalam banyak siklik katalitik. Disamping itu kondisi reaksi lainnya seperti peran ligan dan pelarut yang digunakan perlu menjadi perhatian.

APLIKASI REAKSI ARILASI NUKLEOFIL PADA INDUSTRI

Pengembangan dan effisiensi dalam industri kimia sangat erat kaitannya dengan katalis, dan diperkirakan 60-70 % dari seluruh industri kimia menggunakan proses katalitik dalam sistim produksinya[20].Karena secara ekonomi produksi suatu proses industri tidak tergantung pada jumlahnya, tetapi erat kaitannya dengan harga produk tersebut dipasaran serta kebutuhannya.

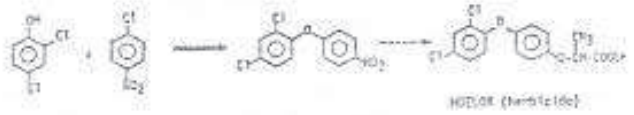
Justru karena itu nilai tambah dari produk harus dijadikan tolok ukur dari bahan dasar yang digunakan. Sehingga nilai tambah dijadikan pertimbangan dalam memilih proses arilasi nukleofil [1]. Proses industri yang menggunakan substitusi nukleofilik, seperti sintesis fenol, dari bahan dasar halogeno aromatik, berlansung pada temperatur dan tekanan tinggi.

$$C_6H_5Cl \xrightarrow[340\ ^{\circ}C,\ 400\ atm]{NaOH\ 10\ \%} C_6H_5OH$$

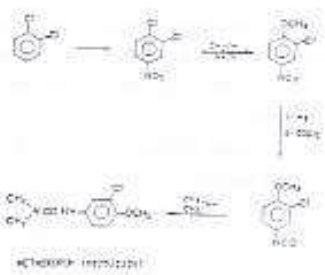
Untuk berlangsungnya reaksi pada temperatur tersebut diperlukan enersi yang besar yang menyebabkan biaya operasional industri semakin mahal. Disamping itu pengunaan temperatur tinggi merupakan masalah besar terhadap peralatan, karena makin mudahnya aus alat [1]. Permasalahan lain adalah sangat terbatasnya bahan dasar yang dapat digunakan untuk sintesis senyawa baru yang diinginkan.

Bertitik tolak dari permasalahan diatas maka banyak industri-industri yang telah lama meninggalkan proses-proses sintesis yang kurang menguntungkan tersebut. Usaha-usaha yang telah dikembangkan oleh Rhone Poulenc dalam memproduksi bermacam-macam senyawa aromatik adalah dengan mengikut sertakan pusat-pusat penelitian untuk mengembangkan metoda yang lebih menguntungkan. Aplikasi beberapa reaksi arilasi nukleofil dalam skala industri untuk senyawa polifungsi adalah[1].

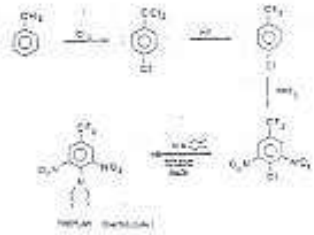
1. Berasal dari p-khloro nitrobenzena:



2. Berasal dari o-dikhloro benzena:



3. Berasal dari klorinasi toluena:



PENUTUP

Walaupun telah dikemukakan kelebihan proses arilasi nukleofil dalam skala industri, pada kenyataannya masih banyak keterbatasan reaksi arilasi nuklefil yang perlu dilakukan penelitian lanjutan.

Diantara kesulitan-kesulitan yang dihadapi adalah:

1. Reaksi sangat sulit berlangsung untuk substrat halida aromatik yang mempunyai gugus pendorong elektron pada inti aromatik atau tidak mempunyai substituen penarik elektron.
2. Terjadinya campuran isomer yang sukar dipisahkan.
3. Masih didapatkan reaksi parasit yang berupa kondensasi dari senyawa dasar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krumenaker, L. and S. Ratton, Substitutions electrophiles et nucleophiles en serie aromatique, L'actualite Chimique 29 - 44, 1986.
2. Balas, L., D. Jhurry et all, Substitution nucleophile aromatique, Bull. Soc. Chem. Fraau, pp. 400 - 426, 1990.
3. March, J. Advanced Organic Chemistry, Reactions,Mecanisms and Structure, 3 ed, John Wiley and Sons, NY, pp. 576-607, 1985.
4. Bunnet, J.F., Bernasconi, Journal Organic Chemistry, 35,70-74, 1970.

5. Mayer, G., Y. Rollin dan J. Perichon, Electrocatalise par des complexes du nickel de la synthese d'iodures aromatiques ou viniliques a partir de derives bromes correspondants, Tetrahedron Letters, 27(30),3497 - 3500, 1986.
6. Tsou T.T., and J.K., Kochi, Nickel catalysis in Halogen Exchange with Aryl and Vinylic Halides, J.Org. Chem., 45, 1930-1937, 1980.
7. Lindley, J., Tetrahedron , 40, 1433 - 1436, 1984.
8. Cristau, H.J., Aryl, Alkenyl bromides as arylating and vinylating agents, Synthesis, 187-190, 1993.
9. Tsuji, J., Organic Synthesis,by mean of transition metal complex-es, Springer-Verlag, Berlin 9-15, 1975.
10. Kuwajima, I., H. Urabe, Regioselective Arylation of Silyl Enol Ether of Methyl Ketones with Aryl Bromides, J. Am. Soc. 104, 6831-6833, 1982.
11. Trost, B.M., Organopalladium Intermediates in Organic Synthesis, Tetrahedron, 33, 2615-2649, 1977.
12. Lafaye, J. G., R. Perron, L'oxyde de carbone. Bilan des recherches Rhone-Poulenc, L'Actualite chimique, Mars-Avril, 49-58, 1989.
13. Andersson, C.M., A. Hallberg, Synthesis of B-Arylvinyl Ethers by the Palladium catalyzed, J. Org. Chem. 53, 235-239, 1988.
14. Hegedus, L.S., Transition Metals in the Synthesis and Functionalization of Indoles, Angew. Chem. Int. Ed. Eng.,27, 1311-1126, 1988.
15. Cacchi, S., A one pot Palladium-Catalyzed. Synthesis of B,B, Diarylketones and aldehides from aryl Iodide and A,B-unsaturated Carbonyl Compounds, Synthesis Commun.,July, 575-577, 1984.
16. Amator, C., A. Jutand, Ni-catalysed in sythesis of biaryl, Organometalics, 7(10), 2203-2214, 1988.
17. Tsuji, J. Expanding Industrial Applications of Palladium Catalysts, Synthesis, 739-749, 1990.
18. Yuan, C., H.Feng, Nickel catalyzed in synthesis of aryl-phosphite, Synthesis, 140-145, 1990.
19. Cristau, H.J., et all., Arylation of phosphores, Sulfures compound catalysed by Nickel, Synthesis, 551-555, 1980.
20. Keim, W., Nickel: An Element with Wide Application in Indusrial Homogeneous Catalysis, Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 29, 235 -244, 1990.
21. Cohen, T., Tetrahedran Letter, 40, 3555-3557, 1974.
22. Chanon, M., Bull. Soc. Chim. France, 7-8, 197 -201, 1982.