

SINTESIS 4,10,16,22-TETRAMETOKSIKALIKS[4]ARENA DARI MINYAK ADAS

(*Synthesis of 4,10,16,22-Tetramethoxycalix[4]Arene from Anise Oil*)

Ratnaningsih Eko S.

FPMIPA Indonesia University of Education

ABSTRACT

One kind of calixarenes, i.e. 4,10,16,22-tetramethoxycalix[4]arene (**4**), has been synthesized from anethole (**1**), which was isolated from anise oil. The synthesis of **4** was carried out via acid-catalyzed procedure. The reaction route consists of three stages, i.e. (i) oxidation of **1** with KMnO_4 at 40°C for 15 minutes, (ii) reduction *p*-anisaldehyde (**2**) with NaBH_4 at 76°C for 3 hours, and (iii) cyclotetramerization of *p*-anisilalcohol (**3**) with AlCl_3 at 20°C for 2 hours. Oxidation of **1** produced **2** in 77%, whereas reduction of **2** gave **3** in 55%. The cyclotetramerization of **3** yielded **4** in 95%.

Key Words: 4,10,16,22-tetramethoxycalix[4]arene, Anise Oil, Anethole

PENGANTAR

Minyak adas yang dihasilkan cukup berlimpah di Indonesia, sebagian besar diekspor secara langsung dalam bentuk mentah atau belum diolah. Oleh karena itu harga minyak adas relatif rendah, sehingga sangat diperlukan alternatif lain untuk mengubah minyak ini menjadi produk yang lebih berharga dan mempunyai nilai ekonomi yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mengubah minyak adas menjadi kaliksarena, yaitu suatu senyawa oligomer siklis sintesis dari cincin aromatis yang dihubungkan oleh jembatan metilen. Kaliksarena merupakan salah satu kajian dari kimia makromolekul yang sedang berkembang pesat di dunia.

Kaliksarena mempunyai geometri molekul berbentuk keranjang dengan rongga di tengahnya. Hal ini memungkinkannya digunakan untuk menjebak berbagai zat, baik berupa molekul atau ion, melalui pembentukan kompleks antara kaliksarena sebagai penjebak dengan suatu molekul atau ion sebagai terjebak. Kecocokan bentuk dan ukuran dari bagian-

^{*)} Reviewer: Hayat Solihin,
Jurusan Pendidikan Kimia
FPMIPA UPI

bagian yang berinteraksi merupakan hal penting yang mempengaruhi kekuatan kompleks, sehingga kaliksarena dapat menjadi senyawa pengompleks yang selektif

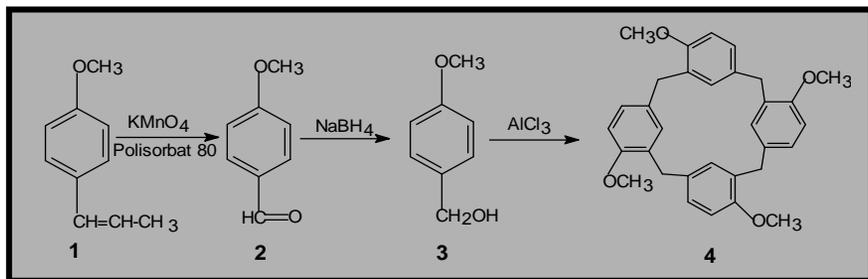
Keselektifan kaliksarena sebagai senyawa pengompleks tersebut, membuatnya dapat digunakan untuk berbagai keperluan, seperti yang diungkapkan Gutsche (1989)¹ berikut ini. Kimura, dkk. (1988) menggunakan kaliksarena ester dan amida sebagai elektroda selektif untuk Na^+ , sedangkan Diamond (1986) menggunakan *p*-alkilikaliksarena asetat sebagai elektroda selektif untuk Cs^+ . Kaliksarena sebagai fasa diam pada kromatografi kolom telah ditunjukkan oleh Mangia, dkk. (1983) yang ternyata cukup efektif dalam pemisahan alkohol, hidrokarbon terklorinasi dan senyawa aromatik. Penggunaan kaliksarena sebagai katalis juga telah dibuktikan oleh Shinkai, dkk. (1985) yang menjadikan *p*-sulfonatkaliksarena sebagai katalis pada reaksi adisi air terhadap senyawa 1-benzil-1,4-dihidronikotinamida. Shinkai, dkk. (1985) juga menggunakan *p*-sulfonatkaliks[5]arena dan *p*-sulfonatkaliks[6]arena untuk mengekstraks uranium (UO_2^{2+}) dari air laut.

Sintesis kaliksarena dapat dilakukan menggunakan prosedur berkatalis asam, yang bahan dasarnya dapat berupa senyawa turunan benzilalkohol, atau prosedur berkatalis basa yang bahan dasarnya fenol tersubstitusi *para*. Gutsche, dkk. (1981)² mensintesis kaliksarena turunan fenol, yaitu *p*-terbutilkaliks[n]arena ($n=4,6,8$) dari *p*-terbutilfenol menggunakan formaldehida dan basa. Begitu pula fenol tersubstitusi *para* lainnya, seperti *p*-teralkilfenol (Asfari dan Vicens, 1988)³, *p*-fenilfenol (Gutsche dan Pagoria, 1985)⁴, *p*-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol (Andreeti, 1983)⁵, dan *p*-klorometilfenol (Arimura, dkk., 1989)⁶ juga telah disintesis menjadi kaliksarenanya dengan cara serupa. Jenis kaliksarena yang lain, yaitu kaliksarena non-hidroksilat telah disintesis Wu dan Speas (1987)⁷, yang mengubah 2,6-trimetil-4-metoksibenzilalkohol menjadi kaliks[4]arena tetrametil tetrametoksi menggunakan katalis asam AlCl_3 .

Komponen utama minyak adas adalah anetol atau *p*-propenilanisol (**1**). Anetol dapat diisolasi dengan mudah dari minyak adas melalui distilasi fraksinasi pengurangan tekanan. Gugus metoksi dan propenil pada anetol yang saling terletak pada posisi *para* sangat potensial untuk diubah menjadi bahan dasar kedua jenis kaliksarena (non-hidroksilat, dan turunan fenol) tanpa melalui banyak tahap yang rumit. Selain itu, terdapatnya gugus-gugus kaya elektron, terutama pada jenis kaliksarena turunan fenol, memungkinkan digunakannya kaliksarena tersebut untuk menjebak zat miskin elektron, seperti kation logam berat.

Pada penelitian ini dicoba untuk mensintesis salah satu jenis kaliksarena, yaitu kaliksarena non-hidroksilat, menggunakan bahan dasar yang banyak terdapat di Indonesia, yaitu minyak adas. Kaliksarena yang dihasilkan selanjutnya diharapkan dapat digunakan untuk keperluan tertentu, misalnya untuk menjebak kation logam berat yang merupakan salah satu pencemar air berbahaya.

Rangkaian reaksi untuk mensintesis kaliksarena non-hidroksilat tersebut dari anetol dilakukan dalam 3 tahap yang meliputi: (i) oksidasi **1** dengan KMnO_4 menjadi **2**, (ii) reduksi **2** dengan NaBH_4 menjadi **3**, dan (iii) siklotetramerisasi **3** menjadi **4** menggunakan AlCl_3 (*gambar 1*).



Gambar 1. Rangkaian reaksi sintesis 4 dari 1

PROSEDUR PERCOBAAN

Sintesis 2. Ke dalam 0,02 mol **1** ditambahkan 100 mL aquades, 2 mL asam asetat glasial, 15 mL H_2SO_4 50%, 0,1 g polisorbat 80, dan 100 ml diklorometana. Selanjutnya 0,062 mol KMnO_4 ditambahkan dengan kecepatan sekitar 0,5 g setiap menit, dan suhu dipertahankan di bawah 30°C . Campuran dipanaskan perlahan-lahan pada suhu 40°C selama 15 menit. Setelah dingin, 3 g natrium bisulfit ditambahkan. Lapisan organik dipisahkan, lapisan air diekstrak dengan diklorometana. Semua lapisan organik digabung, dicuci dengan air, dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous, disaring, dan dievaporasi dengan evaporator Buchii. Ke dalam residu evaporasi ditambahkan larutan NaOH 20 %, dan campuran diaduk selama 30 menit. *p*-Anisaldehida diekstrak dengan diklorometana, dicuci dengan air, dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous dan dievaporasi kembali. Diperoleh **2** sebanyak 2,2 g (77,2%) sebagai cairan kental berwarna kuning, dan berbau harum. Identifikasi dilakukan dengan spektroskopi IR, ^1H NMR dan GC-MS.

Sintesis 3. Ke dalam larutan 3,67 mmol **2** dalam 4 mL etanol ditambahkan 9,2 mmol NaBH_4 . Campuran direfluks (78°C) selama 3 jam. Etanol selanjutnya dievaporasi, ke dalam residunya lalu ditambahkan 10 mL air, dan 2 mL Larutan HCl 20 %. Campuran dipanaskan dan diaduk selama 15 menit. Campuran selanjutnya diekstrak dengan diklorometana. Lapisan organik digabung, dicuci dengan air, dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous, disaring, dan dievaporasi. Hasil yang diperoleh sebanyak 0,3 g (55,12%) berupa cairan kuning muda dan berbau harum. Hasil tersebut dianalisis dengan spektroskopi IR dan GC-MS.

Sintesis 4. Ke dalam larutan 0,5 g (3,6 mmol) **3** dalam 25 mL diklorometana ditambahkan 0,3 g (2,25 mmol) AlCl_3 anhidrous. Penambahan dilakukan dalam 5 bagian selama 2 jam. Selama penambahan, campuran diaduk, dan suhu dipertahankan pada 20°C . Campuran kemudian diencerkan dengan 25 mL diklorometana, dan 50 mL air. Campuran diaduk selama 10 menit. Lapisan organik dipisahkan, lalu dicuci dengan larutan NaHCO_3

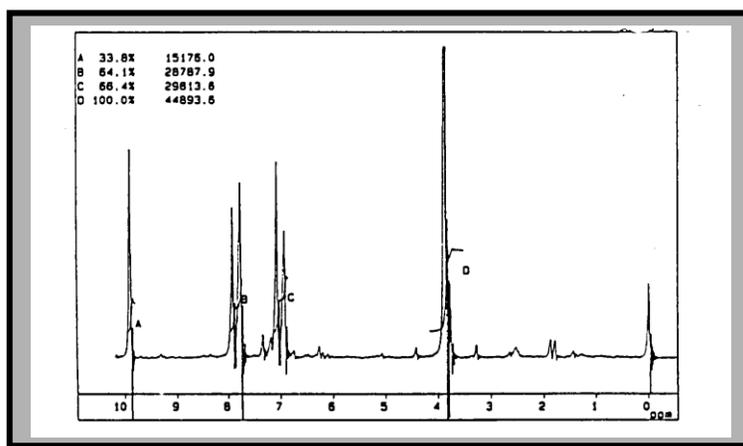
dan air, dikeringkan dengan Na₂SO₄ anhidrous, dan dievaporasi. Diperoleh **4** berupa padatan berwarna kuning muda sebanyak 0,4 g (95,1%). Identifikasi hasil dilakukan dengan spektroskopi IR dan ¹H NMR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Anetol diperoleh melalui distilasi fraksinasi pengurangan tekanan dari minyak adas. Anetol yang diperoleh sebanyak 82 % berupa cairan keruh tak berwarna, dan berbau harum. Kemurnian anetol hasil isolasi ini mencapai 97,9 % seperti yang ditunjukkan kromatogram GC-nya. Anetol inilah yang kemudian menjadi bahan dasar sintesis **4**.

Tahap pertama dari sintesis **4** adalah oksidasi **1** menjadi **2**. Untuk itu dilakukan reaksi antara **1** dan 3 ekuivalen KMnO₄ dengan adanya H₂SO₄ pada 40°C selama 15 menit. Hasilnya (**2**) diperoleh sebanyak 77% sebagai cairan kuning muda dan berbau harum. Reaksi ini dibantu katalis transfer fasa, yaitu polisorbate 80 yang memindahkan ion MnO₄⁻ dari fasa air ke fasa organik, sehingga **1** dan ion permanganat dapat berinteraksi. Dipertahankannya temperatur di bawah 30°C selama penambahan KMnO₄ diperlukan untuk mencegah terjadinya oksidasi lebih lanjut menjadi asam *p*-anisat yang tidak diharapkan.

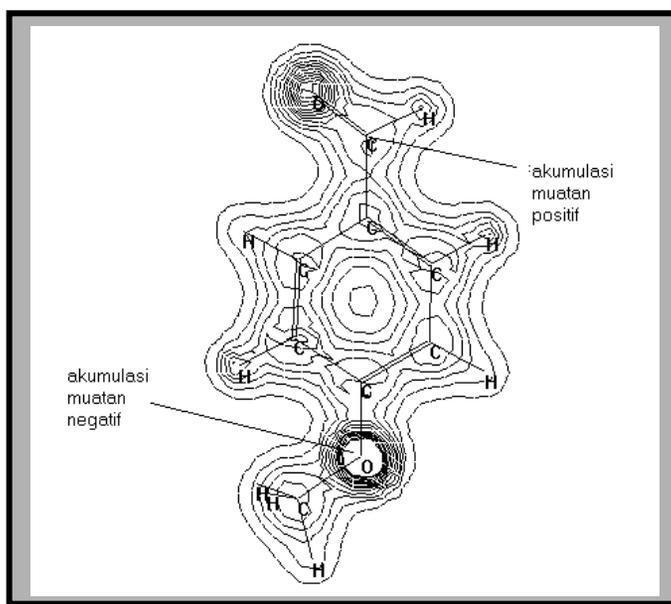
Kromatogram yang direkam dari GC-MS menunjukkan bahwa reaksi oksidasi ini menghasilkan **2** (*t_R*= 13,33 menit) sebagai produk utama (94,78%). Spektra massanya dengan jelas menampilkan puncak ion molekuler pada *m/z*= 136 yang sesuai dengan massa molekul **2**. Begitu pula pola fragmentasinya, sesuai dengan struktur **2**, seperti fragmen yang muncul pada *m/z*= 135(M⁺-H), 107(M⁺-COH), 92(107-CH₃), 77(107-CH₂O), 64(77-CH₃), 51(77-C₂H₂), dan 39(77-C₃H₂).



Gambar 2. Spektrum ¹H NMR **2**

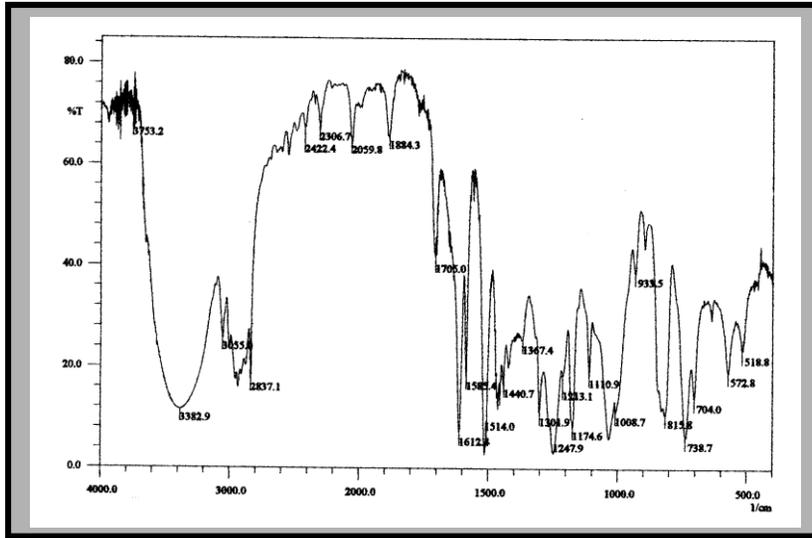
Spektrum IR yang menunjukkan adanya serapan pada 1682 cm^{-1} dari gugus karbonil bersama-sama dua serapan lemah kembar pada 2741 cm^{-1} dan 2806 cm^{-1} memastikan adanya gugus aldehida. Selain itu tidak munculnya serapan pada 964 cm^{-1} menunjukkan hilangnya ikatan rangkap dari **1**. Munculnya puncak singlet pada $\delta = 9,9$ ppm (1H) yang berasal dari proton aldehida pada spektrum ^1H NMR-nya (*gambar 2*) memperkuat petunjuk telah terjadinya reaksi oksidasi pada ikatan rangkap **1** menghasilkan **2**.

Pada tahap berikutnya, **2** direduksi menjadi **3**. Sebagai pereduksi digunakan NaBH_4 dalam pelarut etanol pada suhu 78°C selama 3 jam. Hasil yang diperoleh berwujud cairan kuning muda, dan berbau harum sebanyak 55,12%. Persentase hasil yang tidak tinggi tersebut diduga karena terdapatnya gugus metoksi pada **2**. Gugus yang bersifat sebagai penyumbang elektron ini dapat mengurangi reaktivitas karbon karbonil terhadap serangan ion hidrida dari NaBH_4 . Walaupun demikian, pusat muatan positif pada karbon karbonil masih cukup positif untuk menarik nukleofil, seperti tampak pada diagram kerapatan elektron (*Gambar 3*) yang dihitung dan divisualisasikan dengan program Hyperchem versi 5,01.



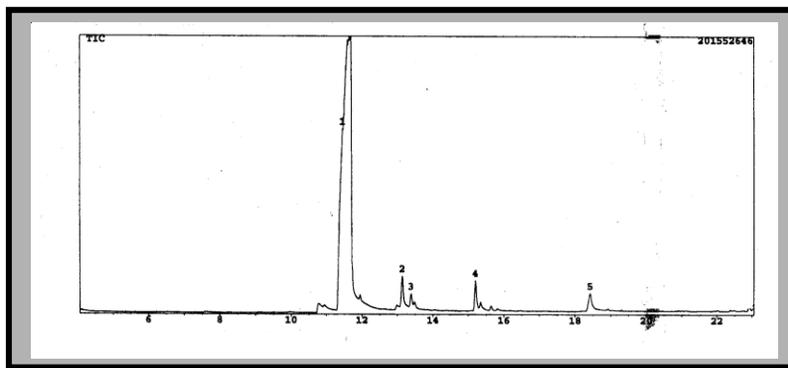
Gambar 3. Diagram kerapatan elektron 2

Analisis struktur dari produk yang dihasilkan dengan spektrum IR (*Gambar 4*) menunjukkan munculnya pita lebar kuat pada $3382,9\text{ cm}^{-1}$ dari gugus hidroksil suatu alkohol.

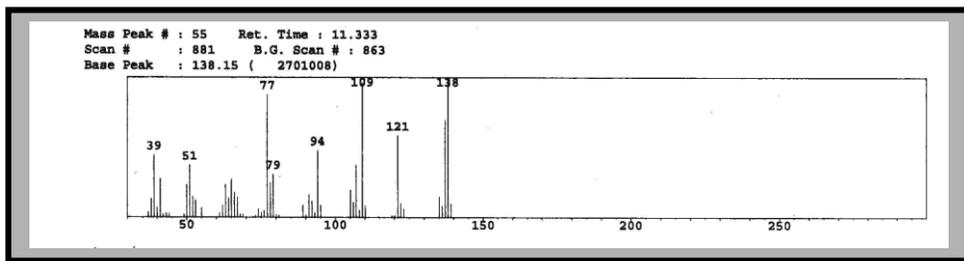


Gambar 4. Spektrum IR 3

Hilangnya dua serapan kembar pada $2806,2\text{ cm}^{-1}$ dan $2740,7\text{ cm}^{-1}$, serta pita tajam pada $1681,8\text{ cm}^{-1}$ dari aldehida menunjukkan telah terjadinya reduksi gugus aldehida dari **2** menjadi gugus alkohol dari **3**. Hal ini diperkuat hasil analisis GC-MS yang menunjukkan bahwa produk utamanya (91,47 %, $t_R = 11,457$ menit) mempunyai puncak ion molekuler pada $m/z = 138$ yang sesuai dengan massa molekul **3** (*Gambar 5*). Begitu pula fragmentasi yang muncul, sangat sesuai dengan struktur **3**, seperti fragmen-fragmen pada $m/z = 121$ ($M^+ - OH$), 109 ($M^+ - COH$), 94 ($109 - CH_3$), 91 ($121 - OCH_3$), dan 77 ($94 - OH$) (*Gambar 6*).



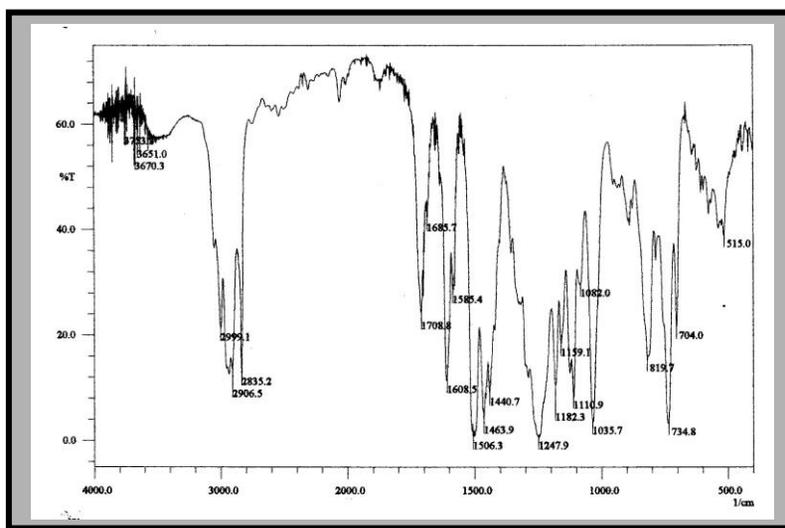
Gambar 5. Kromatogram GC-MS 3



Gambar 6. Spektrum Massa 3

Pada tahap terakhir, **3** diubah menjadi **4**. Ada dua hal yang memungkinkan **3** menjadi bahan dasar kaliksarena non-hidroksilat **4**. Pertama, terdapatnya gugus metilhidroksi yang terikat langsung pada cincin benzena, dan yang kedua, tidak adanya substituen pada posisi orto dari gugus metilhidroksi. Hal pertama diperlukan untuk terbentuknya spesies elektrofilik setelah bereaksi dengan katalis $AlCl_3$, sedangkan hal kedua harus tersedia sebagai tempat terjadinya serangan elektrofilik sehingga proses oligomerisasi dapat berlangsung.

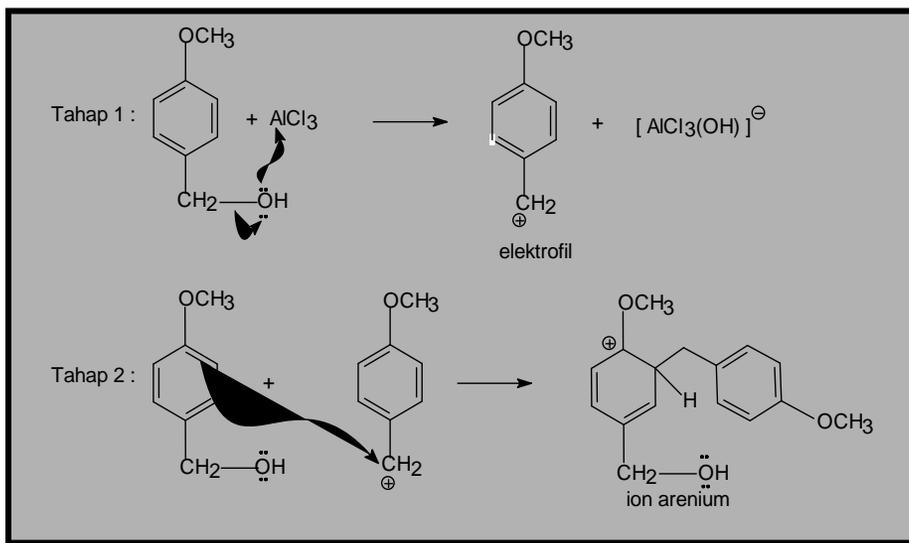
Reaksi ini dilakukan menggunakan prosedur berkatalis asam dari Wu dan Speas (1987)⁷. Sesuai prosedur ini, **3** diaduk dengan 0,625 ekuivalen $AlCl_3$ pada $20^\circ C$ selama 2 jam, hasilnya berupa padatan kuning muda sebanyak 95 %. Uji titik lebur terhadap produk yang diperoleh menunjukkan zat belum melebur pada suhu $350^\circ C$. Titik lebur yang tinggi ini menjadi petunjuk kuat telah terjadinya proses oligomerisasi.

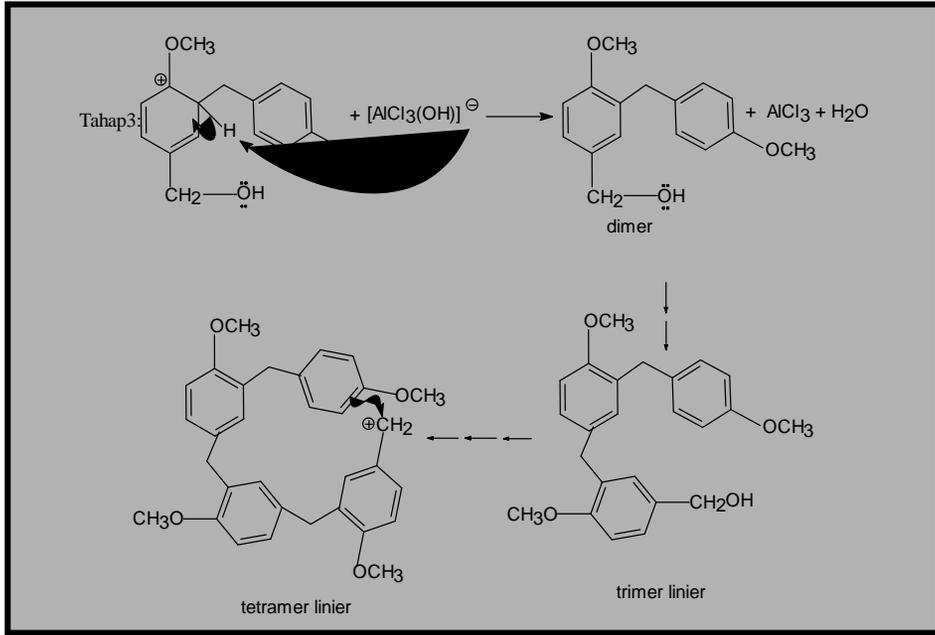


Gambar 7. Spektrum IR 4

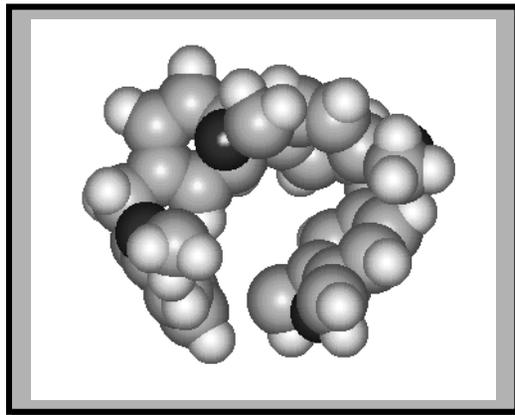
Spektrum infra merah dari produk yang diperoleh menunjukkan hilangnya serapan dari gugus hidroksil pada daerah sekitar 3500 cm^{-1} (Gambar 7). Hal ini menjadi bukti penting telah berubahnya **3** menjadi kaliksarena seperti yang diharapkan. Selain itu, serapan medium pada $2835,2\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan terdapatnya gugus metoksi. Petunjuk ini diperkuat spektrum $^1\text{H NMR}$ yang muncul sebagai tiga puncak, masing-masing pada $\delta = 6,9\text{ ppm}$ (ArH), $3,8\text{ ppm}$ ($-\text{OCH}_3$), dan $2,1\text{ ppm}$ ($-\text{CH}_2-$). Berdasarkan data-data di atas, dapat diperkirakan bahwa produk reaksi ini adalah senyawa **4**.

roses pembentukan **4** dari **3** diduga terjadi melalui mekanisme yang serupa dengan reaksi Friedel-Craft. Proses ini diawali dengan terbentuknya spesies elektrofil dari **2** yang dapat terjadi karena terdapatnya orbital kosong pada asam Lewis AlCl_3 (tahap 1). Spesies elektrofil inilah yang diserang cincin benzena dari **3** sehingga terbentuk ion arenium (tahap 2). Berbeda dengan **2**, terdapatnya gugus metoksi yang merupakan gugus penyumbang elektron atau gugus pengaktifasi dapat meningkatkan reaktifitas **3** dalam melakukan serangan ini. Tahap berikutnya (tahap 3) adalah pelepasan proton dari ion arenium sehingga terjadi penggabungan dua senyawa aril (dimer). Proses ini berulang kembali hingga diperoleh tetramer linier.

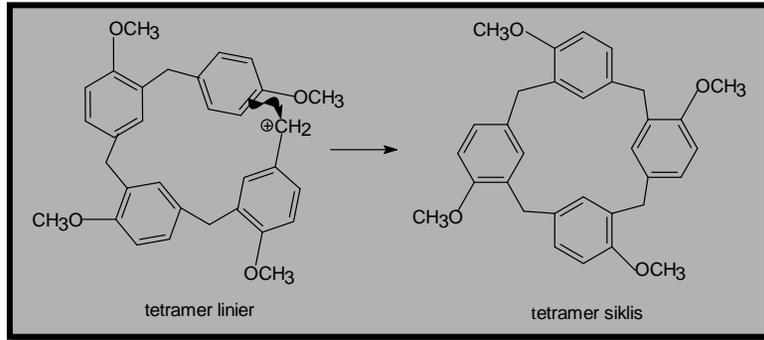




Terdapatnya asam Lewis $AlCl_3$ pada sistem reaksi, diduga mempengaruhi peristiwa melengkungnya tetramer linier yang terbentuk. Hal ini disebabkan awan elektron π dari cincin-cincin benzena berinteraksi dengan orbital kosong $AlCl_3$. Penggambaran dengan model molekul bola memperjelas hal tersebut (*Gambar 8*).

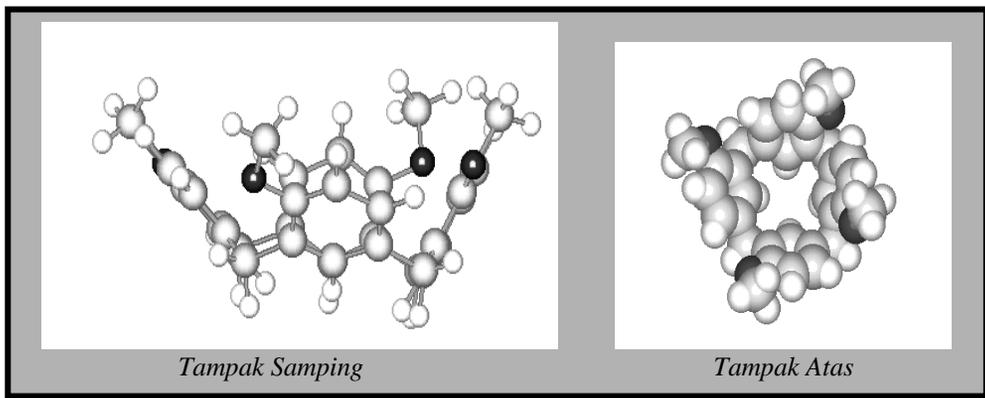


Gambar 8. Model molekul bola dari tetramer linier metilhidroksi



Bentuk tetramer linier yang melengkung ini menyebabkan jarak antara monomer pertama dan keempat menjadi cukup dekat, sehingga penggabungan antara keduanya dapat terjadi, dan suatu tetramer siklis, yaitu **4** dapat terbentuk.

Tampak samping dan tampak atas **4** tersebut diperlihatkan dalam *Gambar 9*. Dari gambar tersebut geometri kaliksarena yang berbentuk keranjang dan terdapatnya rongga pada molekul kaliksarena tersebut dapat terlihat lebih jelas.



Gambar 9. *Tampak samping dan tampak atas 4*

KESIMPULAN

Anetol, yang diisolasi dari minyak adas, dapat disintesis menjadi suatu kaliksarena, yaitu **4**. Kaliksarena non-hidroksilat **4** disintesis melalui rangkaian reaksi : (i) oksidasi **1** menggunakan KMnO_4 yang menghasilkan **2** sebanyak 77%, (ii) reduksi **2** menggunakan NaBH_4 yang menghasilkan **3** sebanyak 55 %, dan (iii) siklotetramerisasi **3** menggunakan AlCl_3 yang menghasilkan **4** sebanyak 95 %.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Dr. Jumina, dosen Jurusan Kimia UGM yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Gutsche, C.D., 1989, *Calixarenes*, Monograph in Supramolecular Chemistry, Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Gutsche, C.D., Dhawan, B., No, H.H., Muthukrishnan, R., 1981, "Calixarene 4. The Synthesis, Characterization, and Properties of Calixarenes from *p*-*tert*-Buthylphenol", *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3782-3791
- Asfari, Z., Vicens, J., 1988, "Preparation of Series of Calix[6]arenes and Calix[8]arenes derived from *p*-*n*-alkylphenols, *Tet. Lett.*, **29**, 2659-2660
- Gutsche, G.D., Pagoria, P.F., 1985, "Calixarenes 16. Functionalized Calixarenes: The Dyrect Substitution Route", *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 5795-5802
- Andreotti, G.D., 1983, "Molecular Inclusion in Functionalized Macrocycles. Part 6. The Crystal and Molecular Structures of Calix[4]arene from *p*-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)phenol and its 1:1 Complex with Toluena " *J. Chem. Soc. Perkin Trans, II*, 1773-1779
- Arimura, T., Nagasaki, T., Shinkai, S., dan Matsuda, T., 1989, "Host-Guest Properties of New Water-Soluble Calixarenes Derived from *p*-(Chloromethyl)-calixarenes" , *J. Org. Chem.*, **54**, 3766-3768
- Wu, T., Speas, J.R., 1987, "Synthesis and Characterization of a Novel Calix[4]arene Tetramethyl Tetraether", *J. Org. Chem.*, **52**, 2330-2332