

SYNTHESIS OF C-METHYL-4,10,16,22-TETRAMETHOXYCALIX[4]ARENE FROM PHENOL USING BF_3 -METHANOL AS THE CATALYST

Sintesis C-Metil-4,10,16,22-Tetrametoksi Kaliks[4]arena dari Fenol Menggunakan BF_3 -Metanol Sebagai Katalis

Jumina^{*}, Evi Triwulandari and Chairil Anwar
Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Gadjah Mada University, Yogyakarta

Received 14 December 2004; Accepted 5 January 2005

ABSTRACT

*C-Methyl 4,10,16,22-tetramethoxycalix[4]arene has been synthesized from phenol. The reaction performed consisted of methylation of phenol, acetylation of methyl phenyl ether, reduction of *p*-methoxyacetophenone, and cyclization of *p*-methoxy-(1-hydroxyethyl)benzene to form C-methyl-4,10,16,22-tetramethoxycalix[4]-arene using BF_3 -methanol as the acid catalyst.*

*Methylation of phenol was done by reacting phenol with solution of NaOH to generate sodium phenoxide salt. This mixture was stirred at reflux for 0.5 hours. Dimethyl sulphate was added and the reflux was continued for 2,5 hours. The product obtained was methyl phenyl ether, which was found as a colorless liquid in 99.0% yield. Acetylation of methyl phenyl ether was carried out in chloroform using acetic anhydride as the acetylating agent and anhydrous aluminium chloride as the catalyst. The addition of acetic anhydride and anhydrous aluminium chloride was done in two portions. The first portion was 0.967 g of acetic anhydride and 1.4 g of anhydrous aluminium chloride. The second portion was 0.54 g of acetic anhydride and 0.6 g of anhydrous aluminium chloride. The product obtained was found as a reddish yellow liquid in 69.6% yield. Reduction of *p*-methoxyacetophenone as the acetylation product was done using NaBH_4 in ethanol at reflux for 2.5 hours. From this reaction, *p*-methoxy-(1-hydroxyethyl)benzene was obtained as a brown viscous liquid in 44.9% yield. Cyclization of *p*-methoxy(1-hydroxyethyl)benzene was done using BF_3 -methanol as the acid catalyst for two days at room temperature. The product obtained from this cyclization was found as a brown very viscous liquid in 87.3% yield. Identification of reaction products were carried out using Infra Red (IR) Spectrophotometer, Proton Nuclear Magnetic Resonance (^1H NMR) spectrometer and Gas Chromatography-Mass spectroscopy (GC-MS).*

Keywords: *synthesis, calix[4]arene, cyclization, and catalyst.*

PENDAHULUAN

Kaliksarena merupakan kelompok senyawa oligomer sintetik yang mengandung cincin aromatis dalam suatu deret siklis yang dihubungkan dengan jembatan metilen [1]. Beberapa contoh kelompok senyawa ini menunjukkan struktur berongga dengan geometri seperti jambangan bunga sehingga memungkinkannya untuk diterapkan sebagai ligan, ekstraktan, adsorben maupun ionofor untuk kation-kation logam [2]. Kelompok senyawa ini lazim dibuat dari fenol tersubstitusi para melalui reaksi dengan paraformaldehida dalam suasana basa. Metode pembuatan kaliksarena dengan adanya katalis basa tersebut lazim dikenal sebagai

metode pembuatan kaliksarena terinduksi basa. Adapun basa yang sering digunakan antara lain adalah NaOH dan KOH. Walaupun kurang populer, kaliksarena juga dapat dibuat dalam suasana asam khususnya untuk pembuatan kaliksarena non hidroksilat. Dalam hal ini, bahan awal yang sering digunakan antara lain adalah resorsinol, turunan resorsinol, turunan benzil klorida, dan turunan benzil alkohol. Adapun katalis asam yang dapat digunakan meliputi asam-asam Lewis seperti AlCl_3 dan $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ maupun asam-sama protik seperti HCl dan H_2SO_4 [1-3].

Beberapa turunan fenol yang telah digunakan untuk pembuatan kaliksarena dengan metode terinduksi basa antara lain adalah *p*-isopropilfenol [4], *p*-tert-butilfenol [1,2], *p*-tert-amilfenol [5], *p*-tert-oktilfenol [6], dan beberapa *p*-*n*-alkilfenol [7,8]. Dalam hal ini hasil yang diperoleh umumnya adalah kaliksarena dalam bentuk tetramer,

^{*} Corresponding author.
Email address : pak_jumina@yahoo.com

heksamer, dan oktamer siklik. Percobaan pengubahan fenol menjadi kaliksarena juga telah dilakukan dengan menggunakan katalis asam, namun hasil yang diperoleh merupakan campuran dari oligomer linier [1]. Penggunaan fenol sebagai bahan dasar sebenarnya dimungkinkan bila senyawa tersebut dikonversi terlebih dahulu menjadi turunan benzil alkohol [9].

Sintesis kaliksarena dengan katalis asam telah pernah dilakukan oleh Sarjono [10] dengan menggunakan bahan awal anetol yang merupakan hasil isolasi dari minyak adas. Pada struktur anetol terdapat gugus metoksi dan propenil yang terletak pada kedudukan para antara satu dengan yang lain. Disebabkan oleh adanya gugus propenil maka anetol dapat diubah menjadi turunan benzil alkohol melalui reaksi oksidasi gugus propenil menghasilkan *p*-anisaldehida. Senyawa *p*-anisaldehida kemudian direduksi dengan NaBH₄ menjadi *p*-anisil alkohol. Pada akhirnya, senyawa *p*-anisil alkohol diubah menjadi 4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena melalui perlakuan menggunakan AlCl₃. Pembentukan senyawa kaliks[4]arena ini diduga berlangsung melalui zat antara ion karbonium benzilik dari *p*-anisil alkohol, yang walaupun termasuk jenis ion karbonium primer tetapi cukup stabil akibat adanya konjugasi antara atom karbon pengemban muatan positif dengan cincin benzena.

Sejalan dengan mekanisme pembentukan senyawa 4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena sebagaimana dikemukakan oleh Sarjono [10], maka dirasa perlu untuk melakukan penelitian sintesis senyawa alkoksikaliks[4]arena yang melibatkan zat antara ion karbonium benzilik sekunder. Diperkirakan bahwa reaksi pembentukan senyawa kaliks[4]arena tersebut tentu akan berlangsung

lebih mudah dan lebih cepat akibat tingkat kestabilan ion karboniumnya yang lebih tinggi dibanding ion karbonium benzilik jenis primer. Untuk maksud ini maka di dalam penelitian ini dilakukan percobaan sintesis senyawa C-metil-4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena dari fenol melalui metilasi fenol, asetilasi anisol, reduksi *p*-metoksiasetofenon, dan siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)etilbenzena (Gambar 1).

Diharapkan bahwa senyawa C-metil-4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena yang disintesis dalam penelitian ini kelak akan dapat diterapkan dalam penjebaran kation-kation logam berat, khususnya Pb²⁺, Cr³⁺, Cu²⁺, dan Hg²⁺ yang cukup banyak mencemari sungai dan perairan di Indonesia dewasa ini.

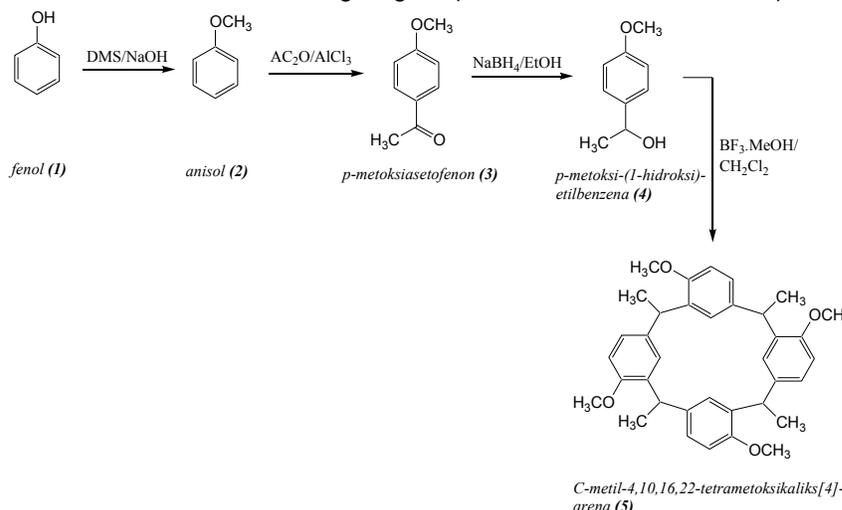
METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi fenol, dimetil sulfat, asam asetat anhidrid, aluminium triklorida anhidrous, natrium borohidrida, boron trifluorida dalam metanol, natrium hidroksida, natrium sulfat anhidrous, etanol, etil asetat, diklorometana, kloroform dan akuades. Semua bahan kimia berasal dari E.Merck

Alat

Peralatan yang digunakan meliputi alat gelas laboratorium, seperangkat alat refluks, seperangkat evaporator Buchi, timbangan elektronik, alat KLT, lampu UV 254 nm dan 366 nm (Gamac UV-Cabinet II), pengaduk magnet, spektrometer resonansi magnetik inti (¹H NMR, JEOL-MY60), spektrofotometer infra merah (IR Shimadzu 8201 PC), dan kromatografi gas – spektroskopi massa (GC-MS, Shimadzu QP-5000).



Gambar 1 Skema reaksi pembentukan C-metil-4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena

Prosedur Kerja

Metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS)

Ke dalam labu alas bulat leher tiga berukuran 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, pendingin bola dan corong pisah, dimasukkan 12 g (0,128 mol) fenol dan 5,29 g (0,132 mol) larutan NaOH dalam 50 mL air, kemudian campuran diaduk dengan pengaduk magnet selama 1 jam dan dilanjutkan dengan refluks. Refluks dihentikan setelah berjalan 0,5 jam dan campuran dibiarkan beberapa saat. Kemudian ditambahkan 15,41 g (11,5 mL; 0,122 mol) dimetil sulfat tetes demi tetes selama 0,5 jam. Selama penambahan dimetil sulfat, campuran tetap diaduk. Setelah dimetil sulfat habis, pengadukan dilanjutkan sampai 0,5 jam, kemudian direfluks selama 2,5 jam atau sampai noda fenol pada KLT hilang. Hasil refluks ditambah dengan 50 mL akuades kemudian dipindahkan ke corong pisah, terbentuk dua lapisan. Lapisan organik dipisahkan dan residu diekstrak dengan 3 x 25 mL diklorometana. Gabungan lapisan organik dicuci dengan 2 x 25 mL NaOH 10 %. Hasil dikeringkan dengan natrium sulfat anhidrous kemudian pelarut dievaporasi. Identifikasi hasil anisol atau metil fenil eter (**1**) yang diperoleh dilakukan dengan spektrofotometer inframerah (IR) dan kemurniannya dibuktikan dengan kromatografi gas– spektroskopi massa (GC – MS).

Asetilasi metil fenil eter dengan asetat anhidrid

Metil fenil eter 1 g (9,26 mmol) dan 20 mL kloroform dimasukkan ke dalam labu leher tiga yang telah dilengkapi dengan pendingin bola, pengaduk magnet dan corong tetes. Ditambahkan asetat anhidrid dan AlCl_3 anhidrous dalam dua bagian. Bagian pertama dimasukkan 1,4 g (0,01 mol) AlCl_3 anhidrous dan 0,967 g (0,9 mL; 9,48 mmol) asetat anhidrid secara bertetes-tetes melalui corong tetes. Selama penambahan asetat anhidrid, campuran diaduk dan direfluks. Setelah asetat anhidrid habis, refluks dilanjutkan selama 1 jam. Untuk bagian kedua dimasukkan 0,6 g (4,5 mmol) AlCl_3 anhidrous dan 0,54 g (0,5 mL; 5,3 mmol) asetat anhidrid secara bertetes-tetes. Proses refluks dilanjutkan selama 1 jam atau sampai noda metil fenil eter pada KLT hilang. Campuran reaksi dibiarkan sedikit dingin dan sementara masih hangat dituangkan secara perlahan ke dalam air es dengan disertai pengadukan. Campuran di ekstrak dengan 3 x 15 mL kloroform, kemudian gabungan hasil ekstrak dicuci 2 kali dengan air dan dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous. Pelarut dievaporasi menggunakan evaporator Buchi. Identifikasi hasil *p*-metoksiasetofenon (**2**) yang diperoleh dilakukan dengan spektrometer IR dan spektrometer proton resonansi magnetik inti (^1H NMR).

Reduksi *p*-metoksiasetofenon menjadi *p*-metoksi-(1-hidroksi)etil-benzena

p-Metoksiasetofenon sebanyak 0,55 g (3,67 mmol) dilarutkan dengan 10 mL etanol, kemudian ke dalam larutan tersebut ditambahkan 0,35 g NaBH_4 (9,26 mmol). Campuran selanjutnya direfluks (78°) selama 2,5 jam atau sampai noda *p*-metoksiasetofenon pada KLT hilang. Etanol dievaporasi menggunakan evaporator Buchi. Ke dalam residu evaporasi yang berupa padatan putih kecoklatan ditambahkan 10 mL air dan 2 mL HCl 20 %. Campuran dipanaskan dan diaduk selama 15 menit. Campuran selanjutnya diekstrak dengan 3x20 mL diklorometana. Lapisan organik (bawah) digabungkan dan dicuci dengan 3x25 mL air. Lapisan organik kemudian dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous, disaring, dan dievaporasi dengan evaporator Buchi. Identifikasi hasil *p*-metoksi-(1-hidroksi)etilbenzena (**3**) yang diperoleh dilakukan dengan spektrofotometer IR dan spektrometer ^1H NMR

Siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena menjadi C-Metil-4,10,16,22-tetrametoksi-kaliks[4]arena

Dimasukkan larutan 0,46 g (3,03 mmol) *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena dalam 25 mL diklorometana ke dalam labu alas bulat leher tiga berukuran 250 mL yang telah dilengkapi dengan pengaduk magnet, pendingin bola dan corong tetes. Ditambahkan 0,4 mL BF_3 -metanol secara bertetes-tetes. Selama penambahan, campuran selalu diaduk pada suhu kamar. Pengadukan dilakukan selama dua hari atau sampai noda *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena pada KLT hilang. Campuran kemudian diencerkan dengan 25 mL diklorometana, diikuti dengan penambahan 50 mL air. Campuran yang dihasilkan diaduk selama 10 menit, kemudian lapisan organik dipisahkan dari lapisan air dengan menggunakan corong pisah. Lapisan organik dicuci dengan larutan NaHCO_3 jenuh dan air sebanyak 3 kali, lalu dikeringkan dengan Na_2SO_4 anhidrous dan dievaporasi. Identifikasi hasil C-metil-4,10,16,22-tetrametoksi-kaliks[4]arena (**4**) yang diperoleh dilakukan dengan spektrofotometer IR dan spektrometer ^1H NMR.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS)

Reaksi metilasi terhadap fenol dimaksudkan untuk menghasilkan senyawa metil fenil eter atau anisol. Reaksi ini dilakukan dengan mengacu pada metode Vogel's [11]. Reaksi metilasi fenol diawali

dengan pembentukan garam natrium fenoksida hasil reaksi antara fenol dengan larutan NaOH yang diaduk selama 1 jam dan diteruskan dengan refluks pada suhu 100°C. Selanjutnya dimetil sulfat sebagai zat pengalkilasi dimasukkan ke dalam campuran secara bertetes-tetes. Selama penambahan dimetil sulfat, campuran tetap diaduk dan direfluks. Hasil yang diperoleh berupa cairan jernih sedikit kekuningan dengan berat 13,08 g dan rendemen 99,0%.

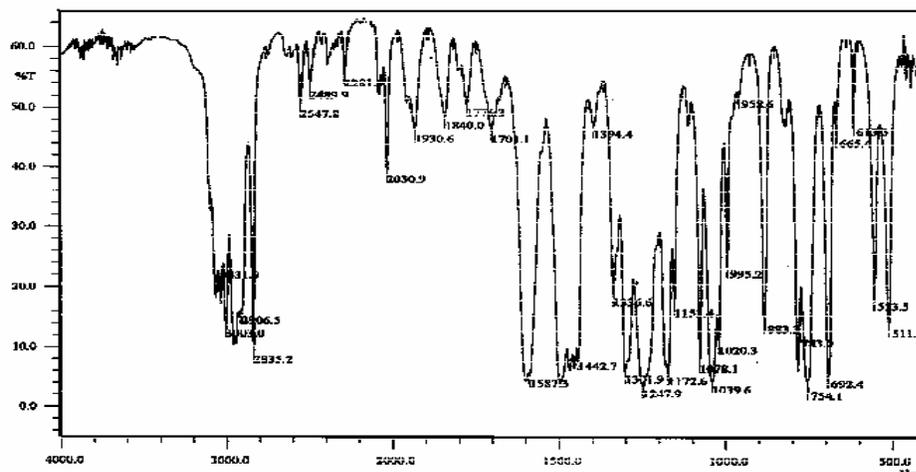
Untuk mengetahui kebenaran struktur dan kemurnian hasil yang diperoleh, maka dilakukan analisis dengan menggunakan spektrofotometer IR dan kromatografi gas-spektroskopi massa (GC-MS). Spektrum infra merah (IR) senyawa hasil metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS) adalah seperti tertera dalam Gambar 2.

Berdasarkan spektrum gambar 2 dapat diperkirakan bahwa senyawa yang dianalisis memiliki cincin benzena yang ditunjukkan oleh serapan pada daerah 3031,9 dan 3003,0 cm⁻¹ yang merupakan rentangan C-H aromatik, serta diperkuat

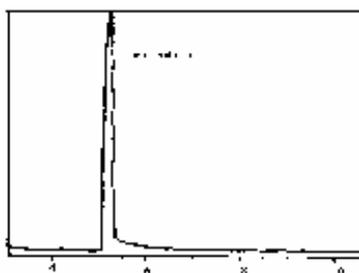
oleh serapan pada 1587,3 cm⁻¹ yang merupakan serapan khas untuk rentangan ikatan rangkap (C=C) aromatik. Serapan tajam pada daerah 2906,5 dan 2835,2 cm⁻¹ menunjukkan adanya rentangan ikatan C-H sp³ yang diperkuat oleh serapan pada daerah 1442,7 cm⁻¹ yang menunjukkan bengkokan ikatan C-H sp³ dari metil. Serapan tajam pada daerah 1247,9 – 1020,3 cm⁻¹ menunjukkan adanya ikatan C-O dari eter. Hal ini didukung oleh tidak adanya serapan yang disebabkan oleh gugus C=O (asam karboksilat) dan O-H (alkohol).

Hasil analisis kromatografi gas – spektroskopi massa (GC-MS) terhadap hasil metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS) memberikan kromatogram dan spektrum massa seperti terlihat dalam Gambar 3 dan 4.

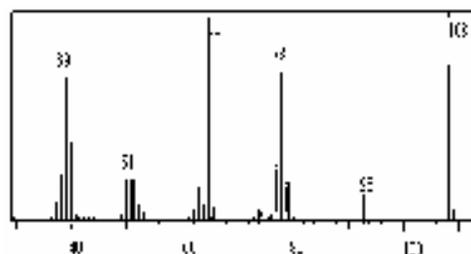
Hasil analisis GC-MS menunjukkan adanya satu puncak utama. Puncak dengan kadar 100% dan waktu retensi 5,317 menit menunjukkan adanya senyawa dengan berat molekul 108 g/mol yang sesuai dengan senyawa metil fenil eter.



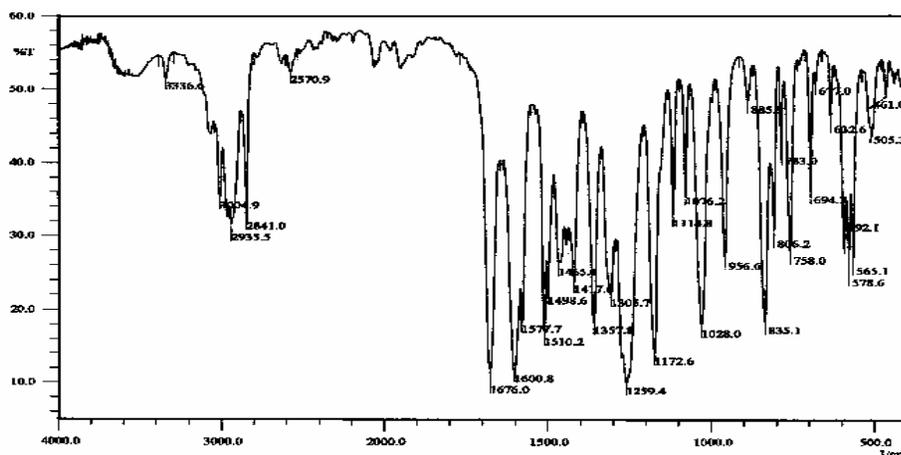
Gambar 2 Spektrum IR hasil metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS)



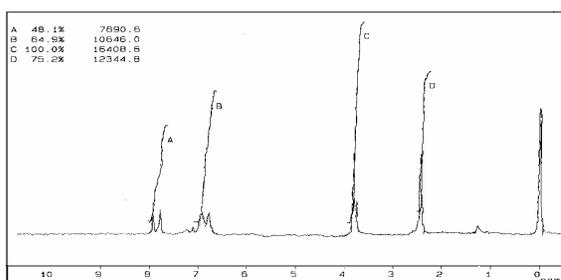
Gambar 3 Kromatogram hasil metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS)



Gambar 4 Spektrum massa hasil metilasi fenol dengan dimetil sulfat (DMS)



Gambar 5 Spektrum IR hasil asetilasi metil fenil eter dengan asetat anhidrid



Gambar 6 Spektrum ^1H NMR hasil asetilasi terhadap metil fenil eter

Asetilasi metil fenil eter dengan asetat anhidrid

Asetilasi terhadap metil fenil eter dilakukan melalui proses refluks dengan menambahkan asetat anhidrid sebagai zat pengasetilasi dan AlCl_3 anhidrous sebagai katalis ke dalam larutan metil fenil eter dalam dua bagian. Hasil yang diperoleh berupa cairan berwarna kuning kemerahan dengan rendemen 69,6%.

Spektrum IR senyawa hasil asetilasi metil fenil eter adalah seperti tertera dalam Gambar 5. Berdasarkan spektrum Gambar 5 dapat diperkirakan bahwa senyawa yang dianalisis memiliki gugus karbonil ($\text{C}=\text{O}$) yang ditunjukkan oleh serapan kuat pada $1676,0\text{ cm}^{-1}$ dengan *overtone*-nya pada 3400 cm^{-1} . Serapan tajam pada $3004,9\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya rentangan C-H aromatik yang diperkuat oleh serapan pada daerah $1600,8 - 1465,8\text{ cm}^{-1}$ yang merupakan serapan khas untuk rentangan ikatan rangkap ($\text{C}=\text{C}$) aromatik. Serapan tajam pada daerah $2935,5$ dan $2841,0\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya rentangan ikatan C-H sp^3 yang diperkuat oleh serapan pada $1417,6\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan bengkokan ikatan C-H sp^3 dari metil.

Hasil analisis spektrometer resonansi magnetik inti (^1H NMR) terhadap hasil asetilasi metil fenil eter

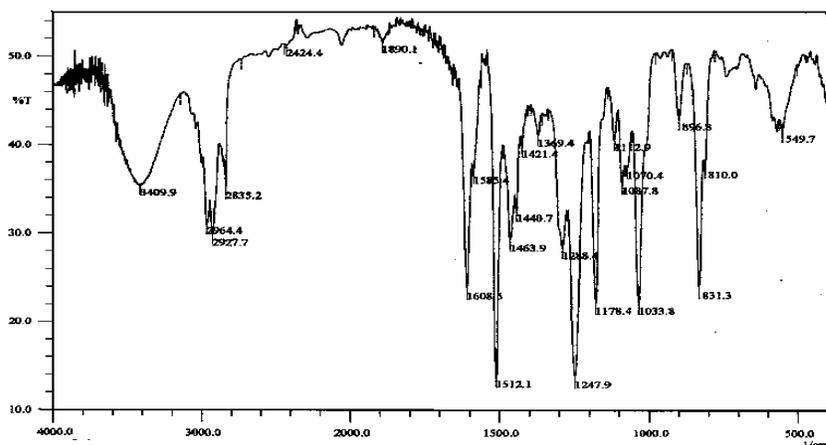
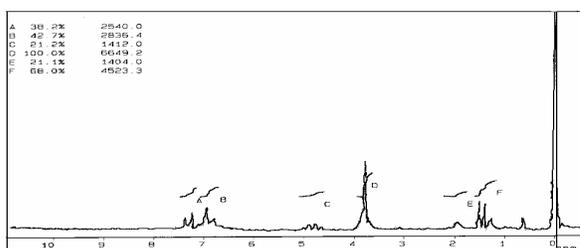
dengan asetat anhidrid memberikan spektrum proton NMR sebagaimana tertera pada Gambar 6.

Dari spektrum ^1H NMR telah diperoleh empat sinyal yang menunjukkan adanya empat macam proton. Puncak dublet A pada δ 7,95 ppm (2H) dan dublet B pada δ 6,95 ppm (2H) keduanya berasal dari resonansi proton benzena. Adapun puncak singlet C pada δ 3,82 ppm (3H) dan puncak singlet D pada δ 2,48 ppm (3H) masing-masing berasal dari resonansi proton OCH_3 dan COCH_3 . Berdasarkan hasil analisis spektrofotometer IR dan spektrometer ^1H NMR dapat disimpulkan bahwa reaksi asetilasi terhadap metil fenil eter (anisol) telah berlangsung.

Reduksi *p*-metoksiasetofenon dengan NaBH_4

Reduksi terhadap *p*-metoksiasetofenon dimaksudkan untuk menghasilkan senyawa *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena. Reaksi ini dilakukan dengan merefluks campuran *p*-metoksiasetofenon dan NaBH_4 dalam pelarut etanol. Hasil yang diperoleh berupa cairan kental berwarna coklat dengan rendemen 44,9%. Kecilnya rendemen hasil yang diperoleh diperkirakan karena senyawa yang diasetilasi mengandung gugus metoksi. Keberadaan gugus metoksi yang merupakan gugus penyumbang elektron tersebut akan dapat mengurangi reaktivitas karbon karbonil terhadap serangan ion hidrida dari NaBH_4 .

Spektrum IR senyawa hasil reduksi *p*-metoksiasetofenon adalah seperti tertera dalam Gambar 7. Berdasarkan spektrum Gambar 7 dapat diperkirakan bahwa reaksi reduksi terhadap *p*-metoksiasetofenon telah terjadi. Hal ini dibuktikan dengan munculnya serapan pada daerah $3409,0\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus $-\text{OH}$ dan hilangnya serapan gugus $\text{C}=\text{O}$ pada daerah $1676,0\text{ cm}^{-1}$ beserta *overtone* pada daerah $3336,6\text{ cm}^{-1}$.

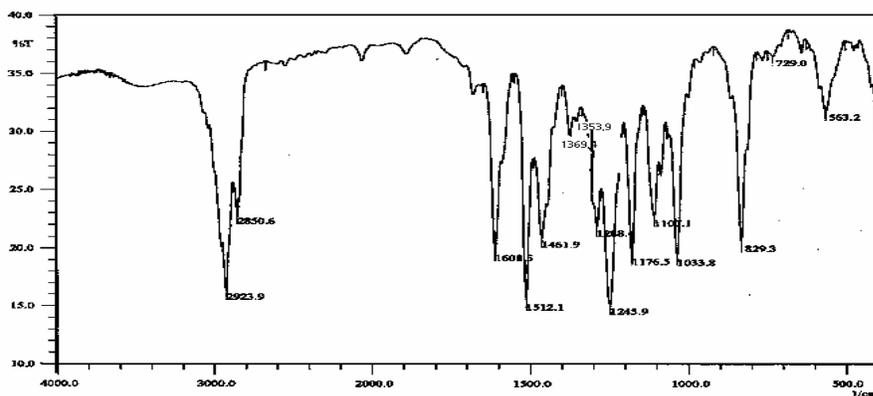
Gambar 7 Spektrum IR hasil reduksi *p*-metoksiasetofenonGambar 8 Spektrum ^1H NMR hasil reduksi *p*-metoksiasetofenon

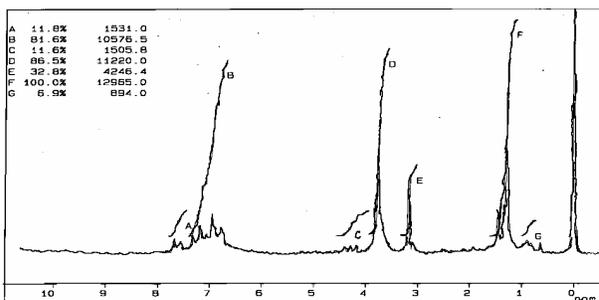
Spektrum proton NMR dari hasil reduksi *p*-metoksiasetofenon dicantumkan dalam Gambar 8. Dari spektrum ^1H NMR telah diperoleh enam sinyal yang menunjukkan adanya enam macam proton. Data yang diperoleh adalah sebagai berikut : δ 7,31 ppm (d, 2H, $\text{H}_{\text{benzena}}$); δ 6,90 ppm (d, 2H, $\text{H}_{\text{benzena}}$); δ 4,88 ppm (k, 1H, CH); δ 3,80 ppm (s, 3H, CH_3); δ 1,93 ppm (s, 1H, OH); dan δ 1,49 ppm (d, 3H, CH_3). Berdasarkan hasil analisis spektrofotometer IR dan spektrometer ^1H NMR dapat disimpulkan bahwa reaksi reduksi terhadap *p*-metoksiasetofenon telah berlangsung.

Siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena dengan menggunakan BF_3 -metanol sebagai katalis asam.

Siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena menjadi C-metil 4,10,16,22-tetra-metoksikaliks[4]arena dilakukan dengan menambahkan BF_3 -metanol sebagai katalis asam ke dalam larutan senyawa *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena dalam diklorometana dan diaduk selama 2 hari pada suhu kamar. Hasil C-metil 4,10,16,22-tetra-metoksikaliks[4]arena yang diperoleh pada proses siklisasi ini berupa cairan sangat kental berwarna coklat dengan rendemen 87,3%.

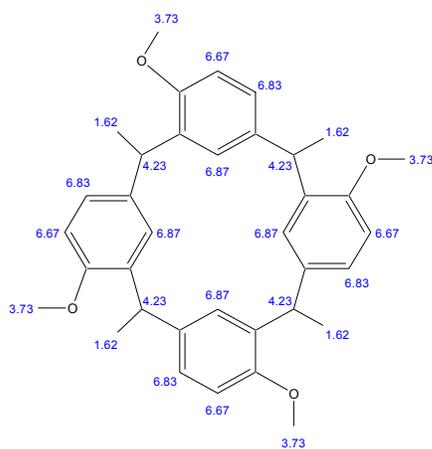
Spektrum IR dari senyawa hasil siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena adalah seperti tertera dalam Gambar 9. Dari hasil spektrum IR dapat diperkirakan bahwa reaksi siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena telah terjadi. Hal ini dibuktikan dengan hilangnya serapan $-\text{OH}$ pada daerah 3409,9 cm^{-1} . Dengan hilangnya serapan $-\text{OH}$ dapat diduga bahwa gugus $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$ pada *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena telah berubah menjadi spesies elektrofilik yang siap menyerang cincin aromatik pada *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena yang

Gambar 8 Spektrum IR hasil siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena

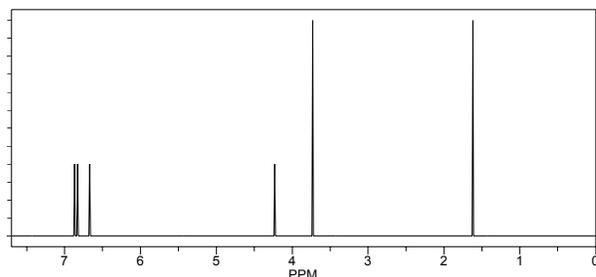


Gambar 10 Spektrum ^1H NMR hasil siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena

ChemNMR H-1 Estimation



Estimation Quality: blue = good, magenta = medium, red = rough



Gambar 110 Prediksi spektrum ^1H NMR C-metil 4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena

lain, sehingga C-metil 4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena diperkirakan dapat terbentuk.

Spektrum proton NMR dari senyawa hasil siklisasi *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena adalah seperti tertera dalam Gambar 10. Dari spektrum ^1H NMR terdapat tujuh sinyal yang menunjukkan adanya tujuh macam proton. Hasil spektrum ^1H NMR memiliki kesesuaian dengan prediksi spektrum ^1H NMR C-metil 4,10,16,22-tetrametoksi

kaliks[4]arena yang diperoleh dengan menggunakan program CS ChemDraw Ultra seperti yang tercantum dalam Gambar 11. Berdasarkan prediksi spektrum ^1H NMR C-metil 4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena tersebut dapat diketahui bahwa dari tujuh sinyal yang muncul pada spektrum ^1H NMR, dua diantaranya merupakan pengotor yaitu puncak yang muncul pada δ 3,18 ppm dan δ 0,69 ppm. Kelima sinyal yang lain memberikan data sebagai berikut : puncak pada δ 7,65 ppm (d, 1H) dan δ 7,19 ppm (d, 2H) jelas berasal dari proton cincin benzena; sinyal pada δ 4,32 ppm (k, 1H) merupakan resonansi proton CH jembatan yang dikopling oleh proton CH_3 ; sinyal pada δ 3,75 ppm (s, 3H) merupakan resonansi proton OCH_3 , sedangkan puncak pada δ 1,33 ppm (d, 3H) jelas menunjukkan resonansi proton CH_3 yang dikopling oleh proton CH jembatan. Cukup melebarnya puncak pada δ 1,33 dan 4,32 ppm diduga akibat kemungkinan adanya struktur isomer *cone* dan *partial cone* dari senyawa hasil yang tidak bisa terdeteksi secara jelas dengan alat NMR 60 MHz yang digunakan. Namun demikian, spektrum proton NMR tersebut masih cukup mendukung kesimpulan terbentuknya senyawa C-metil-4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena. Disebabkan oleh massa molekulnya yang relatif tinggi (536), spektrum massa dari senyawa tersebut tidak dapat diperoleh dengan alat GC-MS yang tersedia di Laboratorium Kimia Organik FMIPA UGM.

KESIMPULAN

1. Reaksi metilasi terhadap fenol menggunakan dimetilsulfat menghasilkan metil fenil eter dengan rendemen 99,0%.
2. Reaksi asetilasi terhadap metil fenil eter menghasilkan *p*-metoksiasetofenon dengan rendemen 69,6%.
3. Reaksi reduksi *p*-metoksiasetofenon dengan NaBH_4 menghasilkan *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena dengan rendemen 44,6%.
4. Siklisasi terhadap *p*-metoksi-(1-hidroksi)benzena dengan menggunakan BF_3 -metanol sebagai katalis menghasilkan C-metil 4,10,16,22-tetrametoksikaliks[4]arena dengan rendemen 87,3%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada Kantor Menteri Negara Riset dan Teknologi Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini melalui Proyek Riset Unggulan Terpadu Internasional (RUTI) Tahun

2004 dengan Kontrak Nomor 5A/SP/RUTI/KRT/IV/2004 tanggal 1 April 2004 & 5/SP/RUTI/KRT/VII/2004 tanggal 1 Juli 2004.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gutsche, C.D., 1989, *Calixarene*, Monograph in Supramolecular Chemistry, Royal Society of Chemistry, Cambridge.
2. Gutsche, C.D., 1998, *Calixarene Revisited*, Monograph in Supramolecular Chemistry, Royal Society of Chemistry, Cambridge.
3. Wu, T.-T., Speas, J.R., 1987, *J. Org. Chem.*, 52, 2330-2332.
4. Asfari, Z., Vicens, J., 1988, *Tetraheron Letters*, 29, No. 22, 2659-2660.
5. Izatt, S.R., Hawkins, R.T., Christensen, J.J., Izatt, R.M., 1985, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 63.
6. Cornforth, J.W., Morgan, E.D., Potts, K.T., Rees, R.J.W., 1973, *Tetrahedron*, 29, 1659.
7. Nakamoto, Y., Koza, T., Oya, S., Ishida, S., 1985, *Chem. Abstr.*, 105, 6301g.
8. Nakamoto, Y., Ishida, S., Yoshimura, Y. (Hitachi Chemical Co. Ltd.), 1987, *Chem. Abstr.* 108:56797f.
9. Jumina, Siswanta, D., Santosa, S.J., Anwar, C., Ohto, K., and Oshima, T., 2003, *Synthesis and Use of 4,10,16,22-Tetraalkoxycalix[4]arenes, p-Alkenyl-calixarenes, and p-Haloalkyl calixarenes for Trapping of Heavy Metal Cations*, RUTI Annual Report for 2003.
10. Sarjono, R.E., 1999, *Sintesis Kaliksarena dari Minyak Adas dan Penggunaannya Sebagai Penjebak Kation Logam Berat*, Tesis S2, Program Pasca Sarjana UGM, Yogyakarta.
11. Vogel, A.I., 1967, *A Text-Book of Practical Organic Chemistry*, 3rd Edition, Longmans, London, 761-762.