

**SINTESIS TURUNAN AMINA, AMIDA, ASAM AMINOASETAT,
DAN ESTER ETIL AMINOASETAT KALIKS[4]ARENA
SERTA PENGGUNAANNYA SEBAGAI EKSTRAKTAN
ION LOGAM BERAT Cr³⁺, Cd²⁺, DAN Pb²⁺**

Oleh

Firdaus

NIM: 03/1292/PS

INTISARI

Disertasi ini meliputi metode sintesis turunan amina, amida, asam aminoasetat, dan ester etil aminoasetat kaliks[4]arena: 5,11,17,23-tetraamino-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arena (1), 5,11,17,23-tetraamino-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (2), 5,11,17,23-tetraasetamido-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (3), 5,11,17,23-tetrabenzamido-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (4), 5,11,17,23-tetrakis(karboksimetilamino)-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (5), dan 5,11,17,23-tetrakis(2'-etoksi-2'-oksoetilamino)-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (6) dari senyawa 5,11,17,23-tetra-*t*-butil-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arena (i); karakterisasi, konformasi dan ekstraktabilitasnya terhadap ion logam berat Cr³⁺, Cd²⁺, dan Pb²⁺; serta studi pengaruh gugus atas cincin kaliks[4]arena terhadap ekstraktabilitas dan mekanisme ekstraksinya. Senyawa-senyawa turunan amina dan amida kaliks[4]arena tersebut dipilih sebagai senyawa target dengan pertimbangan bahwa sifat kebasaannya secara teoritis sesuai dengan sifat keasaman ion-ion logam berat.

Metode sintesis dipelajari melalui rancangan dengan menggunakan metode analisis *retro*-sintesis dan kondisi reaksi; karakterisasi hasil sintesis dilakukan melalui t.l., nilai R_f pada KLT, metode spektroskopi IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, serta MS; dan konformasinya ditentukan dengan metode analisis spektrum ¹H-NMR. Ekstraktabilitas senyawa target terhadap ion logam berat Cr³⁺, Cd²⁺, dan Pb²⁺ dan pengaruh gugus atas cincin senyawa kaliks[4]arena terhadap ekstraktabilitas dipelajari dengan melibatkan parameter pH, waktu, serta konsentrasi ekstraktan; dan mekanisme ekstraksi ditentukan dengan metode analisis kemiringan garis linear grafik hubungan antara persentase ekstraksi dengan parameter pH serta konsentrasi ekstraktan.

Melalui penelitian yang telah dilakukan maka senyawa 1 telah dapat disintesis melalui urutan reaksi de-*t*-butilasi terhadap senyawa i menggunakan pereaksi AlCl₃ dan pelarut toluena kering menghasilkan 25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arena (1a) dengan rendemen 72,1%, nitrasi senyawa 1a menggunakan HNO₃ 65% dan campuran pelarut benzena-asam asetat glasial menjadi 5,11,17,23-tetranitro-25,26,27,28-tetrahidroksikaliks[4]arena (1b) dengan

rendemen 66,4%, dan reduksi senyawa **1b** menggunakan Zn/hidrazinium monoformat dan pelarut metanol menjadi senyawa **1** dengan rendemen 62,5%. Senyawa **2** dapat disintesis melalui urutan reaksi eterifikasi senyawa **i** menggunakan pereaksi 1-bromobutana/NaI, basa NaH, dan campuran pelarut THF-DMF kering (10:1 v/v) menghasilkan konformer *partial cone* 5,11,17,23-tetra-*t*-butil-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (**2a**) dengan rendemen 84,2%, *ipso* nitrasi senyawa **2a** menggunakan pereaksi HNO_3 100% dan campuran pelarut diklorometana-asam asetat glasial (1:1 v/v) menghasilkan konformer *partial cone* 5,11,17,23-tetranitro-25,26,27,28-tetrabutoksikaliks[4]arena (**2b**) dengan rendemen 50,0%, dan reduksi senyawa **2b** menggunakan SnCl_2/HCl dan pelarut etanol menghasilkan senyawa **2** dengan rendemen 68,2%. Senyawa **3** dengan rendemen 97,9% dan senyawa **4** dengan rendemen 67,1% masing-masing diperoleh melalui reaksi asetilasi dan benzoilasi terhadap senyawa **2** menggunakan pereaksi asetil klorida dan benzoil klorida di dalam pelarut toluena kering dan sedikit piridin. Senyawa **5** dengan rendemen 53,9% diperoleh melalui reaksi substitusi senyawa **2** menggunakan pereaksi asam kloroasetat/NaI, NaOH 10% dalam pelarut etanol sebagai basa, dan pelarut kloroform. Dengan reaksi yang sama terhadap senyawa **2** dan menggunakan pereaksi etil kloroasetat/NaI, basa K_2CO_3 , dan pelarut etanol diperoleh senyawa **6** dengan rendemen 33,5%. Hasil penerapan senyawa-senyawa **i**, **1a**, **2**, **3**, **4**, dan **6** sebagai ekstraktan ion logam berat Cr^{3+} , Cd^{2+} , and Pb^{2+} memperlihatkan bahwa gugus atas cincin kaliks[4]arena sangat mempengaruhi ekstraktabilitas senyawa-senyawa kaliks[4]arena terhadap ion-ion logam berat tersebut. Keberadaan gugus amina, amida, ester karboksimetilamina pada bagian atas cincin dapat berfungsi sebagai ionofor untuk ion-ion logam berat. Urutan ekstraktabilitas senyawa **i** adalah $\text{Cr}^{3+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+}$ (83,8% : 74,8% : 43,9%), senyawa **1a** adalah $\text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Cr}^{3+}$ (15,0% : 13,2% : 11,4%), senyawa **2** adalah $\text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Cr}^{3+}$ (86,2% : 47,2% : 11,6%), senyawa **3** adalah $\text{Pb}^{2+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Cd}^{2+}$ (50,0% : 42,9% : 22,8%), senyawa **4** adalah $\text{Pb}^{2+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Cd}^{2+}$ (74,4% : 46,6% : 24,7%), dan senyawa **6** adalah $\text{Cd}^{2+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Cr}^{3+}$ (35,3% : 30,7% : 21,3%). Faktor pemisahan yang paling tinggi diperlihatkan oleh senyawa **2** untuk ion Pb^{2+} dan Cr^{3+} dengan nilai β 48,0. Mekanisme ekstraksi ion logam berat Cr^{3+} , Cd^{2+} , and Pb^{2+} dengan senyawa-senyawa kaliks[4]arena tersebut telah ditetapkan.

Kata kunci: *p*-aminokaliks[4]arena, *p*-(amino)butoksikaliks[4]arena, *p*-(asetamido)butoksikaliks[4]arena, *p*-(benzamido)butoksikaliks[4]arena *p*-(karboksimetilamino)butoksikaliks[4]arena, *p*-(etoksikarbonilmetilamino)butoksikaliks[4]arena, konformasi, ekstraksi, logam berat

SYNTHESIS AND APPLICATION OF AMINE, AMIDE,
AMINOACETIC ACID, AND ETHYL AMINOACETATE DERIVATIVES
OF CALIX[4]ARENE AS EXTRACTANTS FOR Cr³⁺, Cd²⁺, AND Pb²⁺
HEAVY METALS IONS

By

Firdaus

NIM: 03/1292/PS

ABSTRACT

This dissertation includes the synthetic methods of amine, amide, aminoacetic acid, and ethyl aminoacetate derivatives of calix[4]arene: 5,11,17,23-tetraamino-25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene (1), 5,11,17,23-tetraamino-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (2), 5,11,17,23-tetraacetamido-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (3), 5,11,17,23-tetrabenzamido-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (4), 5,11,17,23-tetrakis(carboxymethylamino)-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (5), and 5,11,17,23-tetrakis-(2'-ethoxy-2'-oxoethylamino)-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (6); characterization and determination of their conformation; study of their extractability towards Cr³⁺, Cd²⁺, and Pb²⁺ heavy metals ions as well as mechanisms of the extraction; and the influence of upper rim groups to the extractability. Amine and amide derivatives of calix[4]arene were selected as the target compounds based on the consideration that their basicity are theoretically suitable to the acidity of heavy metals ions.

Determination of the synthetic methods were performed by *retro*-synthetic analysis and reaction condition study; characterization of these compounds were carried out using melting point and R_f values on TLC, and by IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and MS spectroscopic methods, and their conformation were studied by ¹H-NMR spectral analysis. The extractability of the synthesized calix[4]arenes to Cr³⁺, Cd²⁺, and Pb²⁺ heavy metals ions as well as the influence of upper rim groups of calix[4]arene compounds to the extractability have been studied which involve pH, time, and extractant concentration parameters; and the extraction mechanisms have been studied by slope analysis of the linear plots obtained from plotting of extraction degree against pH as well as extractant concentration correlations.

Within this research, compound 1 was synthesized via de-*t*-butylation of compound **i** using AlCl₃ in toluene to give 25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene (**1a**) in 72.1% yield; nitration of compound **1a** using nitric acid 65% and a solvent mixture of benzene-glacial acetic acid gave 5,11,17,23-tetranitro-25,26,27,28-tetrahydroxy-calix[4]arene (**1b**) in 66.4% yield; and reduction of compound **1b** using zinc dust, hydrazine, and formic acid in methanol afforded compound **1** in 62.5% yield. Compound 2 was synthesized via etherification of compound **i** using 1-bromobutane/NaI reagent, NaH as the base and a solvent mixture of dry THF-



DMF (10:1) to give partial cone conformer of 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (**2a**) in 84.2% yield; *ipso* nitration of compound **2a** using excess HNO_3 100% reagent and a solvent mixture of dichloromethane-acetic acid glacial (1:1 v/v) gave partial cone conformer of 5,11,17,23-tetranitro-25,26,27,28-tetrabutoxycalix[4]arene (**2b**) in 50.0% yield; and reduction of compound **2b** using SnCl_2/HCl reductor in ethanol gave partial cone conformer of compound **2** in 68.2% yield. Compound **3** was synthesized via acetylation of compound **2** using excess acetyl chloride in dry toluene-pyridine to give partial cone conformer of compound **3** in 97.9% yield. By the same method and using benzoyl chloride, compound **4** was obtained in 67.1% yield. Compound **5** was obtained in 53.9% yield via substitution reaction of compound **2** using chloroacetic acid/ NaI reagent and 10% alcoholic NaOH solution as the base in chloroform; and compound **6** was obtained in 33.5% yield via substitution reaction of compound **2** using ethyl chloroacetate and K_2CO_3 as the base in ethanol. The application of compound **i**, **1a**, **2**, **3**, **4**, and **6** as extractant for Cr^{3+} , Cd^{2+} , and Pb^{2+} ions showed that the upper rim groups remarkably influence to the extractability of calix[4]arene compounds to the heavy metals ions; the existence of amine, amide, and carboxymethylamine ester groups at upper rim of calix[4]arene can be used as ionophore for heavy metals ions. The extractability order of compound **i** was $\text{Cr}^{3+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+}$ (83.8% : 74.8% : 43.9%), compound **1a** was $\text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Cr}^{3+}$ (15.0% : 13.2% : 11.4%), compound **2** was $\text{Pb}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Cr}^{3+}$ (86.2% : 47.2% : 11.6%), compound **3** was $\text{Pb}^{2+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Cd}^{2+}$ (50.0% : 42.9% : 22.8%), compound **4** was $\text{Pb}^{2+} > \text{Cr}^{3+} > \text{Cd}^{2+}$ (74.4% : 46.6% : 24.7%), and compound **6** was $\text{Cd}^{2+} > \text{Pb}^{2+} > \text{Cr}^{3+}$ (35.3% : 30.7% : 21.3%). Compound **2** showed highest separation factor (β) for Pb^{2+} and Cr^{3+} ions with β value of 48.0. The extraction mechanisms of Cr^{3+} , Cd^{2+} , and Pb^{2+} metals ions by the calix[4]arene derivatives have been confirmed.

Keywords: *p*-aminocalix[4]arene, *p*-(amino)butoxycalix[4]arene, *p*-(acetamido)-butoxycalix[4]arene, *p*-(benzamido)butoxycalix[4]arene, *p*-(carboxymethylamino)butoxycalix[4]arene, *p*-(ethoxycarbonylmethylamino)-butoxycalix[4]arene, conformation, extraction, heavy metals