

REACTIVITY OF CETOPHENONE AND ITS DERIVATIVES WITH SEMI-EMPIRICAL METHODS PARAMETERIZED MODEL 6 (PM6)

Topan Setiawan^{1*}, Saras Wati Banapon², Intan Sapsuha³, Wahyu Yusup Duwila⁴

^{1,2,3,4}Pendidikan Kimia, Universitas Khairun, Ternate, Indonesia

E-mail: ****topan@unkhair.ac.id

Received: 11 Juli 2021. Accepted: 19 November 2022. Published: 31 Desember 2022

DOI: 10.30870/educhemia.v7i1.11844

Abstract. Cetophenone is used as an intermediate in the synthesis of flavones. In industry, Cetophenone is obtained as a by-product of the oxidation of ethyl benzene. The method used for modeling Cetophenone derivatives is a semi-empirical method using (PM6). The cetophenone derivative which has a larger energy difference is found in the compound 2-aceiyylisophyhaloitriole. The highest value of electronegativity and chemical hardness was found in the compound 2-aceiyylisophyhaloitriole and the greatest potential energy value was found in the compound 2-aceiyylisophyhaloitriole.

Keywords: Cetophenone Compound; Semi-empirical (PM6); LUMO-HOMO

Abstrak. Setofenon banyak digunakan sebagai senyawa intermediet dalam sintesis flavon. Dalam industri, setofenon diperoleh dari hasil samping oksidasi etil benzen. Metode yang digunakan untuk pemodelan turunan senyawa setofenon adalah metode semi empirik menggunakan (PM6). Turunan senyawa setofenon yang memiliki selisih energi yang lebih besar terdapat pada senyawa 2-aceiyylisophyhaloitriole. Nilai elektronegatifitas dan kekerasan kimia terbesar terdapat pada senyawa 2-aceiyylisophyhaloitriole dan nilai energi potensial terbesar terdapat pada senyawa 2-aceiyylisophyhaloitriole.

Kata Kunci: Senyawa Setofenon; Semi-empirikal (PM6); LUMO-HOMO

PENDAHULUAN

Setofenon adalah keton yang memiliki struktur aromatik dan merupakan senyawa penting dalam industri kimia. Setofenon digunakan dalam perekat, tinta, produksi obat-

obatan, sebagai reagen untuk berbagai sintesis di laboratorium skala kecil dan industri parfum. Dalam industri parfum, senyawa ini digunakan sebagai prekursor ceri, melati, almond, stroberi,. Senyawa ini dapat ditemukan pada sayuran seperti

apel, aprikot, pisang, dan kembang kol. Di tingkat industri, setofenon diperoleh dengan cara mengoksidasi kumena atau etilbenzena. Secara kimiawi, sintesis dari benzena digunakan sebagai produk sampingan dalam sintesis fenol Hock. Walaupun metode sintesis kimia memungkinkan memperoleh jumlah setofenon yang diinginkan, namun mereka membutuhkan biaya yang tinggi dan menghasilkan polusi (Ismiyarto, 2000).

Setofenon dan turunannya tidak hanya digunakan untuk mensintesis kalkon tetapi sering juga digunakan untuk mensintesis bermacam-macam flavonoid misalnya flavanon, flavanonol, auron dan turunannya (Kusmiyati, dkk. 2011). Khasiat dari senyawa flavonoid berbeda-beda bergantung pada jenis dan substituen yang ada pada senyawa flavonoid tersebut. Sintesis senyawa flavonoid turunan khalkon berdasarkan atas reaksi Claisen-Schmidt dengan menggunakan bahan dasar setofenon dengan benzaldehid. Reaksi Claisen-Schmidt adalah reaksi kondensasi antara aldehid aromatic dengan alkil keton atau aril keton menggunakan katalis basa dan menghasilkan senyawa α,β - keton tak jenuh (Kapelle, 2013).

senyawa ini juga dapat disintesis dari senyawa fenil ester melalui reaksi

penataulangan Fries (Wulansari dkk., 2010). Hidroksi setofenon adalah contoh senyawa yang banyak digunakan dalam industri farmasi. Berdasarkan literatur, diketahui bahwa setafenon berpotensi sebagai anti oksidan dan anti bakteri. Obat-obatan yang bersifat antioksidan, berperan sebagai sistem pertahanan dan menghambat pembentukan radikal di dalam membran sel. Sementara obat-obatan yang bersifat antibakteri, berperan sebagai antibiotik (Cahyana & Pratiwi, 2015).

O-hidroksisetofenon dibuat dari fenil asetat dengan katalis $AlCl_3$ dalam pelarut CH_2Cl_2 . Reaksi dilakukan pada suhu $165^\circ C$. Produk o-hidroksisetofenon akan bertambah sebanding dengan bertambahnya waktu pemanasan. Produk para akan mengalami reaksi balik menjadi isomer orto dengan bertambahnya waktu pemanasan (Kapelle, 2018).

Senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai obat dapat diprediksi menggunakan perhitngan komputasi. Parameter yang selalu dilibatkan dalam komputasi adalah elektron-elektron yang dimiliki oleh atom. Dengan perhitngan ini, atom atau senyawa dapat dipelajari secara lengkap tanpa melalui studi empiris di laboratorium. Studi ini dapat memenuhi kebutuhan informasi tentang

materi kimia yang sulit diperoleh dari laboratorium karena objek yang susah dideteksi, kondisi reaksi yang berbahaya, dan faktor lainnya (Prianto, 2008).

Komputasi dapat berperan penting dalam bidang kimia medis terutama dalam hal perancangan obat, prediksi teoritis tentang sifat-sifat kimia dan aktivitas suatu molekul. Hal ini dapat membantu mengurangi kegagalan riset eksperimental di laboratorium serta dapat mengefisiensikan tenaga, waktu, biaya riset dan dapat mengurangi hewan uji yang digunakan serta untuk melindungi lingkungan dari toksisitas.

Dari pemaparan di atas perlu dilakukannya studi komputasi senyawa setafenon menggunakan metode *semi empirik* dengan jenis perhitungan *Hartree Fock*, *basis set* TM6. Metode *semi empirik* merupakan metode dengan tingkat keakuratan tinggi. Hasil perhitungan dengan metode ini mendekati hasil eksperimen (Asmara, 2015).

Prinsip yang digunakan dalam metode semi-empiris sama dengan metode *ab initio*, hanya saja pada semi-empiris menyederhanakan integral dua elektron dari Hamiltonian. Perhitungan semi-empiris memerlukan parameter dari semua elemen yang terlibat dalam sistem molekul. Data yang diperoleh juga harus

disesuaikan dengan kesimpulan dari eksperimen sehingga kualitas keakuratan data dapat ditingkatkan (Paramita, 2020). Studi senyawa setofenon memiliki kepentingan farmasi dalam mensintesis senyawa obat seperti anti inflamasi (NSAID) yang berfungsi untuk mengurangi hormon penyebab peradangan dan nyeri pada tubuh.

METODE

Pembuatan struktur awal turunan senyawa setofenon

Struktur dasar turunan senyawa setofenon digambar menggunakan GaussView 6.0 dalam bentuk 3D yang kemudian disimpan dalam bentuk *.chk dan *.gif.

Optimisasi/frekuensi struktur turunan senyawa setofenon

Sebelum dilakukan optimasi geometri dan frekuensi, perangkat lunak Gauss View 6.0 diatur terlebih dahulu menggunakan jenis perhitungan semi-empirik (PM6) dengan basis set ZDO melalui menu Method. Selanjutnya dipilih menu Job Type, Optimization dan Title kemudian diklik Submit. GaussView 6.0 akan langsung tersambung dengan Gaussian 09W untuk proses kalkulasinya. Setiap akan melakukan perhitungan apapun dibuat log files untuk mencatat proses yang terjadi.

Perhitungan deskriptor elektronik

Perhitungan deskriptor elektronik ini meliputi energi orbital HOMO (High Occupied Molecular Orbital) dan LUMO (Low Unoccupied Molecular Orbital), elektronegativitas, energy potensial, kekerasan kimia, dan indeks elektrofilitas. Seluruh perhitungan ini menggunakan semi-empirikal dan menggunakan GaussView 6.0 sebagai Builder struktur turunan senyawa setofenon Gaussian sebagai aplikasi kalkulasinya. Perangkat lunak GaussView diatur terlebih dahulu dengan memilih menu Job Type, Frequency untuk perhitungan berat molekul dan Opt+Freq untuk menghitung muatan potensial elektrostatik dan energi HOMO-LUMO. Hasil perhitungannya kemudian divisualisasi menggunakan GaussView.

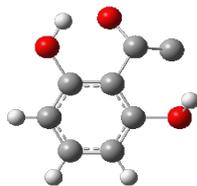
HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini meliputi tahapan komputasi mulai dari pembuatan struktur turunan senyawa setofenon, Optimasi struktur awal turunan senyawa setofenon yang dirunning, perhitungan deskriptor elektronik, dan perhitungan IRC untuk menentukan jalur reaksinya. Proses komputasi pada optimasi struktur awal

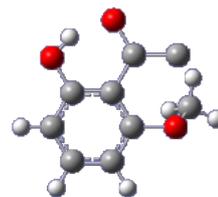
dan perhitungan deskriptor elektronik struktur turunan senyawa setofenon dihitung menggunakan metode semi-empirikal dengan jenis perhitungan PM6 dan basis set ZDO. jenis perhitungan dan basis set tersebut karena merupakan salah satu metode komputasi sederhana yang memberikan tingkat keakuratan paling baik dibandingkan metode yang lain, tidak membutuhkan waktu lama pada saat proses perhitungannya dan hasil yang di dapatkan mendekati hasil eksperimen. Kemudian pada tahap kedua yaitu eksperimen (sintesis) meliputi reaksi nitrasi pada eugenol, dan identifikasi senyawa hasil sintesis.

Pembuatan struktur awal turunan senyawa setofenon

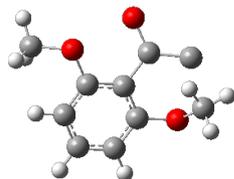
Pembuatan struktur awal ini dilakukan untuk memperoleh input file dari struktur turunan senyawa setofenon, dimana input file ini akan digunakan untuk perhitungan optimasi dan deskriptor elektronik. Didapatkan struktur awal turunan. Senyawa setofenon diberikan pada Gambar 1. Gambar 1 merupakan kerangka struktur awal turunan senyawa setofenon yang akan dilakukan untuk memperoleh perhitungan optimasi dan deskriptor elektronik.



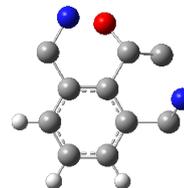
1-(2,6-dihydroxyphenyl) ethan-1-one



1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl) ethan-1-one



1-(2,6-dimethoxyphenyl) ethan-1-one



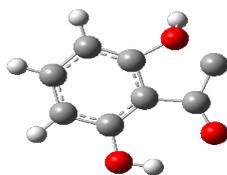
2-aceyiylisophthalonitrile

Gambar 1. Pembuatan struktur awal turunan senyawa setofenon

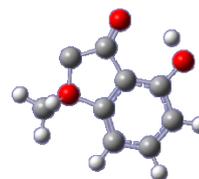
Optimasi /frekuensi struktur awal turunan senyawa setofenon yang dirunning

Pada tahap optimasi ini, struktur awal turunan senyawa setofenon yang telah diperoleh input filenya kemudian dioptimasi untuk mendapatkan struktur turunan senyawa setofenon yang paling

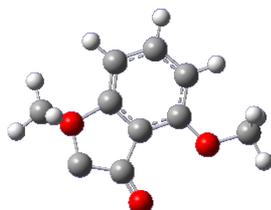
stabil dengan waktu running yang berbeda-beda pada turunan senyawa setofenon (01:35 detik, 01:23 detik, 01:23 detik, dan 01:40 detik). Setelah dilakukan perhitungan didapatkan hasil optimasi keempat struktur senyawa tersebut pada Gambar 2.



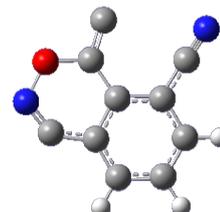
1-(2,6-dihidroxyphenyl) ethan-1-one



1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl)ethan-1-one



1-(2,6-dimethoxyphenyl)ethan-1-one



2-aceyiylisophthalonitril

Gambar 2. Optimasi /frekuensi struktur awal turunan senyawa setofenon yang dirunning

Gambar 2 menunjukkan hasil optimasi/frekuensi struktur. Hasilnya adalah perbedaan panjang ikatan dan sudut ikatan antara struktur turunan senyawa setofenon sebelum dan sesudah dioptimasi serta perubahan bentuk struktur. Tujuan dari optimasi ini adalah untuk menghitung energi terendah dan gaya atomik terkecil serta untuk menampilkan struktur molekul, sehingga mendekati yang sebenarnya. Empat struktur turunan setofenon tersebut sudah

optimal ditandai dengan tidak ditemukannya frekuensi bernilai imajiner pada hasil perhitungan.

Energi Orbital Molekul

Energi orbital molekul yang dimaksud adalah selisih energi HOMO dan LUMO untuk masing-masing turunan senyawa setofenon. Setelah dilakukan perhitungan didapatkan nilai selisih energi HOMO dan LUMO untuk turunan senyawa setofenon yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini:

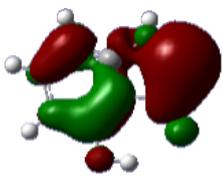
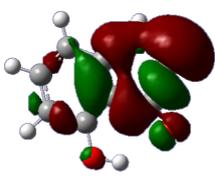
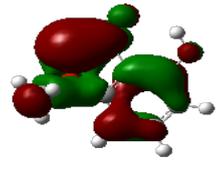
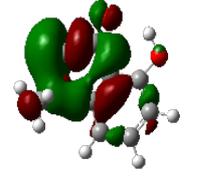
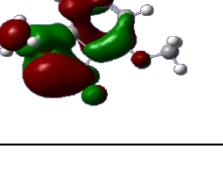
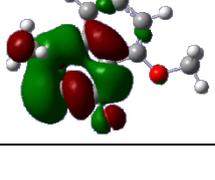
Tabel 1. Energi Orbital Molekul (HOMO-LUMO)

Nama Senyawa	E Homo	E Lumo	Selisih E
1-(2,6-dihidroxy phenyl)ethan-1-one	-0,32911	-0,34791	0,67702
1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl)ethan-1-one	-0,32393	-0,34022	0,66415
1-(2,6-dimethoxyphenyl)ethan-1-one	-0,31405	-0,32294	0,63699
2-aceyiylisophyhalonitrile	-0,34488	-0,34273	0,68761

Dari tabel 1 diatas mempunyai selisih energi LUMO-HOMO, turunan senyawas etofenon memiliki selisih energi yang lebih besar, sehingga turunan senyawa setofenon kurang reaktif namun lebih stabil. Turunan Senyawa setofenon yang sudah dirunning dengan sampel yang berbeda-beda. Maka, orbital molekul HOMO dan LUMO untuk turunan senyawa setofenon ditunjukkan pada Tabel 2.

Dari Tabel 2 dapat menjelaskan molekul pada ke tiga senyawa turunan setofenon dilakukan untuk menghasilkan bentuk molekul yang stabil. Hasil yang didapatkan berbentuk geometri turunan setofenon yang tersubstitusi dengan model semi-empirikal (PM6) tersebut mempunyai HOMO-Lumo yang tidak jauh berbeda atau hampir sama bentuknya.

Tabel 2. Turunan senyawa setofenon

Nama Senyawa	HOMO	LUMO
1-(2,6-dihidroxyphenyl)ethan-1-one		
1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl)ethan-1-one		
1-(2,6-dimethoxyphenyl)ethan-1-one		

Perhitungan elektronegativitas

Perhitungan elektronegativitas ini meliputi berat molekul, muatan potensial elektrostatik, energi HOMO (High Occupied Molecular Orbital) dan LUMO (Low Unoccupied Molecular Orbital). Seluruh perhitungan ini menggunakan semi-empirik (PM6) dan menggunakan GaussView 6.0 sebagai Builder struktur turunan senyawa setofenon serta Gaussian sebagai aplikasi kalkulasinya. Perangkat lunak GaussView diatur terlebih dahulu

dengan memilih menu Job Type, optimasion/ Frequency untuk perhitungan berat molekul dan Opt+Freq untuk menghitung muatan potensial elektrostatik dan energi HOMO-lumo. Untuk mengetahui nilainya dari elektronegatifitas (X), ionisasi (I) dan afinitaselektron (A). Dengan rumusnya sebagai berikut:

$$X = \frac{(I+A)}{2} \quad (1)$$

Tabel 3. Perhitungan elektronegativitas turunan senyawa setofenon

Nama Senyawa	Ionisasi (I)	Afinitas Elektron (A)	X = (I+A)/2
1-(2,6-dihidroxy phenyl)ethan-1-one	-0,32911	-0,34791	0,33851
1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl)ethan-1-one	-0,32393	-0,34022	0,33208
1-(2,6-dimethoxyphenyl)ethan-1-one	-0,31405	0,32294	0,318495
2-aceyiylisophyhalonitrile	-0,34488	-0,34273	0,343805

Tabel 3 menunjukkan nilai elektronegativitas turunan senyawa setofenon yang didapat dari hasil perhitungan komputasi menggunakan gauss view 6.0 yang akan mempunyai nilai secara teoritis. Hal ini menandakan bahwa metode yang digunakan sudah tepat, karena hasil yang didapatkan sudah mendekati hasil secara teoritis.

Perhitungan energi potensial

Perhitungan energi potensial ini meliputi energi HOMO (*High Occupied Molecular Orbital*) dan LUMO (*Low Unoccupied Molecular Orbital*). Seluruh perhitungan ini menggunakan semi-

empirik (PM6) dan menggunakan GaussView 6.0 sebagai Builder struktur turunan senyawa setofenon serta Gaussian sebagai aplikasi kalkulasinya. Perangkat lunak Gauss View diatur terlebih dahulu dengan memilih menu Job Type, optimasion/ Frequency untuk perhitungan berat molekul dan Opt+Freq untuk menghitung muatan potensial elektrostatik dan energi HOMO-LUMO Untuk mengetahui nilainya. Cara perhitungan energy pontensial (μ)sebagai berikut :

$$\mu = -1/2 (E \text{ HOMO} - E \text{ LUMO}) \quad (2)$$

Tabel 4. Perhitungan energi potensial senyawa turunan setofenon

Nama Senyawa	E (HOMO)	E (LUMO)	$\mu = -1/2 (E \text{ HOMO} - E \text{ LUMO})$
1-(2,6-dihidroxy phenyl)ethan-1-one	-0,32911	-0,34791	- 0,0094
1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl)ethan-1-on	-0,32393	-0,34022	-0,48371
1-(2,6-dimethoxyphenyl)ethan-1-one	-0,31405	-0,32294	-0,318495
2-aceiyylisophyhalonitrile	-0,34488	-0,34273	0,50215

Dari tabel 4 diatas mempunyai nilai Perhitungan energi potensial turunan senyawa setofenon yang didapat dari hasil perhitungan komputasi menggunakan gauss view 6.0 yang akan mempunyai nilai secara teoritis. Hal ini menandakan bahwa metode yang digunakan sudah tepat, karena hasil yang didapatkan sudah mendekati hasil secara teoritis.

Perhitungan kekerasan kimiawi

Perhitungan kekerasan kimiawi ini meliputi energi HOMO (*High Occupied Molecular Orbital*) dan LUMO (*Low Unoccupied Molecular Orbital*). Seluruh perhitungan ini menggunakan semi-empirik (PM6) dan menggunakan GaussView 6.0 sebagai Builder struktur turunan senyawa setofenon serta Gaussian sebagai aplikasi kalkulasinya.

Perangkat lunak GaussView diatur terlebih dahulu dengan memilih menu Job Type, optimasion/ Frequency untuk perhitungan berat molekul dan Opt+Freq untuk menghitung muatan potensial elektrostatik dan energi HOMO-lumo

Untuk mengetahui nilainya. Untuk mengetahui perhitungan kekerasan kimiawi dari senyawa turunan setofenon yaitu sebagai berikut :

$$\eta = 1/2 (E \text{ HOMO} - E \text{ LUMO}) \quad (3)$$

Tabel 5. Perhitungan kekerasan kimiawi senyawa turunan setofenon

Nama Senyawa	E (HOMO)	E (LUMO)	$\mu = -1/2 (E \text{ HOMO} + E \text{ LUMO})$
1-(2,6-dihidroxy phenyl)ethan-1-one	-0,32911	-0,34791	-0,33851
1-(2-hidroxy-6-methoxyphenyl)ethan-1-one	-0,32393	-0,34022	-0,332075
1-(2,6-dimethoxyphenyl)ethan-1-one	-0,31405	-0,32294	-0,49111
2-aceyiylisophyhalonitrile	-0,34488	-0,34273	0,343805

Dari tabel 5 diatas mempunyai nilai Perhitungan energi potensial turunan senyawa setofenon yang didapat dari hasil perhitungan komputasi menggunakan gauss view 6.0 yang akan mempunyai nilai secara teoritis. Hal ini menandakan bahwa metode yang digunakan sudah tepat, karena hasil yang

didapatkan sudah mendekati hasil secara teoritis.

KESIMPULAN

Hasil perhitungan komputasi senyawa turunan setofenon menunjukkan bahwa senyawa 2-aceyiylisophyhaloitriple memiliki reaktifitas yang rendah.

DAFTAR RUJUKAN

- Asmara, A. P. 2015, Penentuan Metode Komputasi Untuk Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Senyawa Turunan Triazolopi perazin Amida. *Journal of Islamic Science and Technology*, vol. 1, no. 1, hh. 19-27.
- Cahyana & Pratiwi, P. 2015, Sintesis Ramah Lingkungan Senyawa Imina Turunan Vanilin dan 2-Hidroksi Setofenon Serta Uji Aktivitas Biologi dan Antioksidan. *Pharm Sci Res*, vol. 2, no. 1.
- Ismiyarto. 2000. Sistem Senyawa Kalkon dan Flavanon Menggunakan Bahan Dasar Senyawa Turunan Asatofanon dan Banzaldahld. *Indonesian Journal of Chemistry*, vol. 1, no. 1, hh. 2-8.
- Kapelle, I.B.D. 2018, Synthesis Of Derivate Acetophenone From Fenol

- And Eugenol. *Indonesi Journal of Chemical University Yogyakarta*, vol. 1, no. 1, hh. 22-27.
- Kapelle, I.B.D. & Matsjeh, S. 2013, Sintesis Senyawa Turunan Aseton dari Fenol Dan Eugenol. *Ind.J. Cheem*, vol. 1, no. 3, hh. 33-37.
- Kendal, R.A. 1995. Methods and Mechanics Computation Chemistry. *Journal Review of Computational Chemistry*, vol. 6, no. 3, hh. 209-211.
- Kloetzer, L. 2016. Produksi Bahan Kimia Eco-Friendly 1. Peningkatan Produksi Enzimatik Setophenon Dengan Ekstraksi Langsung. *Jurnal Manajemen dan Teknik Lingkungan*, vol. 5, no. 76, hh. 259 – 269.
- Kusmiyati, dkk. 2011, Reaksi Penataan Ulang Fries pada Eugenil Asetat. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 1, No. 1, hh. 1-7.
- Paramita, S. 2020, Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-Empiris Untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole. *Indonesi Journal of Chemical Research*, vol. 8, no. 1, hh. 51-56.
- Prianto, B. 2008, Peran Kimia Komputasi dalam mempelajari mekanisme Reaksi Proses Elektrolisis NaCl Menjadi NaCl₄. *Berita Dirgantara*, vol. 9, no. 4, hh. 79-82.
- Selly, R. 2012, Penentuan Metode Semi empirik untuk Insektisida Turunan Sulfenil Metil Karbamat. *Penerapan IPTEKS1*, no. 4, hh. 2-3.
- Vijaya, P. 2014, Studi Komputasi. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, vol. 6, no. 10, hh. 32-39.
- Wulansari, F. D. dkk., 2010, *Sintesis 2-hidroksi-3-metoksi-5-propil setofenon dari Eugenol*. Seminar Rekayasa Kimia Dan Proses, Semarang