

Isomerisasi Geometri Senyawa 2,4-Dihidroksi-3,5,6-Trimetoksi Calkon Melalui Studi Komputasi

Nur Amalia Afiyanti^{1,a)} dan Muhamad A. Martoprawiro^{2,b)}

¹Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung,
Jl. Ganesha no.10 Bandung, Indonesia, 40132

²Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung,
Jl. Ganesha no. 10 Bandung, Indonesia, 40132

^{a)} amalia.afiyanti@gmail.com

^{b)} m@hki.me

Abstrak

Struktur senyawa 2,4-dihidroksi 3,5,6-trimetoksi-calkon memiliki beberapa isomer geometri. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji isomer geometri senyawa tersebut dari segi termodinamika. Metode untuk mengkaji kestabilan dan energi isomer geometri dilakukan dengan menggunakan metode kimia komputasi. Perhitungan menggunakan Gaussian 09 dengan teori kerapatan fungsional, metode B3LYP dan basis set 6-311G. Dari struktur senyawa tersebut, dikaji tiga bidang putar atau torsi dengan melibatkan ikatan tunggal dan rangkap. Dari ketiga torsi struktur, dikaji pula struktur dan kestabilan dalam keadaan singlet dan triplet. Hasil perhitungan struktur singlet, torsi 1 memiliki energi aktivasi adalah 9,537 kkal/mol, sedangkan torsi 2 dan 3 berturut-turut adalah 3,150 kkal/mol dan 7,8777 kkal/mol. Demikian pula kecenderungan yang sama saat struktur dalam keadaan triplet. Torsi 1 memiliki energi aktivasi adalah 11,0875 kkal/mol, sedangkan torsi 2 dan 3 berturut-turut adalah -0,1964 kkal/mol dan 5,8058 kkal/mol.

Kata-kata kunci: Calkon, Isomer, DFT, eXeLearning

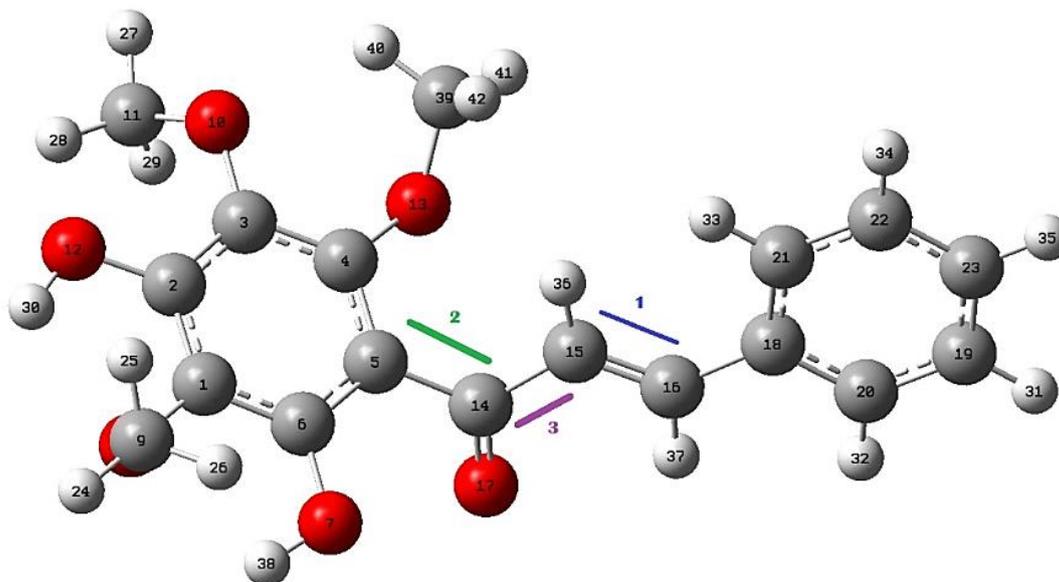
PENDAHULUAN

Calkon merupakan salah satu produk alam yang berlimpah yang terdapat dalam berbagai bahan alam seperti buah-buahan, sayuran, rempah-rempah, teh dan bahan makanan lainnya[1]. Salah satu jenis senyawa calkon yang ditemukan terdapat di kulit batang tumbuhan *Cryptocarya costata*. Tumbuhan ini diidentifikasi sebagai tumbuhan primitif dan langka, ditemukan di kawasan hutan Sulawesi. Senyawa isolat yang berhasil diperoleh adalah senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi calkon. Senyawa ini memiliki aktivitas sebagai anti tumor[2]. Calkon termasuk dalam golongan flavonoid. Struktur dasar calkon yaitu berupa dua cincin aromatik yang saling terikat. Kedua cincin tersebut dihubungkan oleh tiga atom karbon yang tergabung dalam sistem karbonil α β tak jenuh. Struktur senyawa 2,4-dihidroksi 3,5,6-trimetoksi calkon memiliki isomer geometri cis dan trans. Kajian struktur isomer senyawa tersebut belum diketahui dan diteliti, sehingga menarik untuk dikaji. Metode untuk mengkaji isomer geometri dapat dilakukan dengan menggunakan metode kimia komputasi. Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah struktur isomer geometri manakah dari senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi-calkon yang memiliki kestabilan yang tinggi. Kestabilan struktur ditentukan dengan besarnya energi. Energi yang dihitung adalah energi saat senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi-calkon berisomer cis, trans, dan keadaan transisinya. Isomer cis dan trans dari senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi calkon diputar berdasarkan tiga macam torsi.

PERHITUNGAN ENERGI ISOMER DENGAN METODE KOMPUTASI

Isomer Senyawa 2,4-Dihidroksi-3,5,6-Trimetoksi-Calkon

Penelitian ini mengkaji senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi-calkon pada 3 bidang perputaran atau torsi. Torsi pertama yaitu ikatan antara atom nomor 15 dan 16, torsi diberi warna biru. Torsi kedua yaitu ikatan antara atom 5 dan 14, diberi warna hijau. Torsi ketiga yaitu ikatan antara atom 14 dan 15, diberi warna ungu. Ketiga torsi tersebut dapat dilihat dalam Gambar 1.



Gambar 1. Ketiga torsi dari senyawa 2,4 dihidroksi 3,5,6 trimetoksi calkon ditandai dengan garis warna 1,2 dan 3

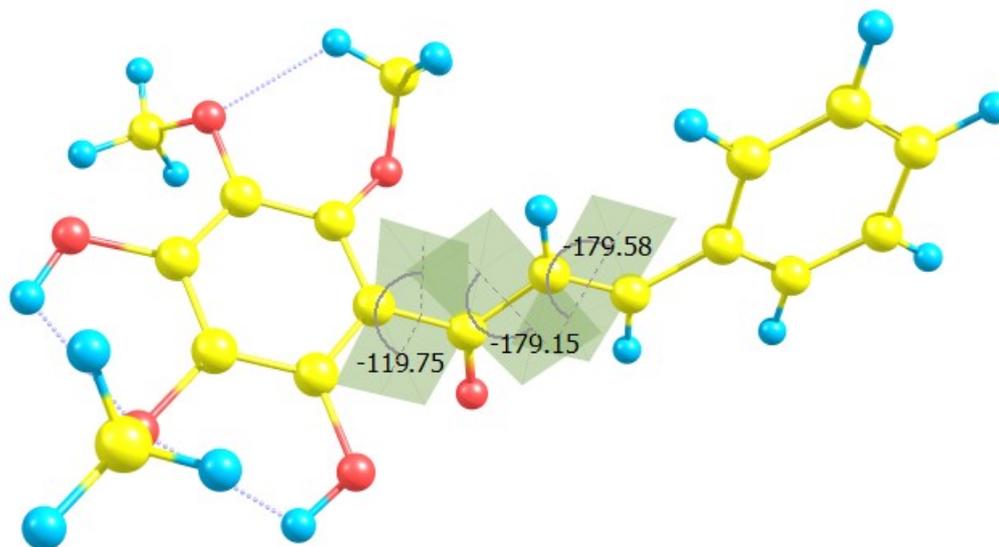
Ketiga isomer tersebut akan dibuat pemodelan alur energi dari setiap bentuk strukturnya. Data energi diperoleh dari hasil perhitungan melalui metode komputasi. Data energi meliputi data keadaan awal, keadaan intermediet, dan keadaan akhir dari senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi calkon di ketiga isomer tersebut. Metode komputasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *Density Function Theory* (DFT). Dalam DFT, total energi dinyatakan dalam keadaan kerapatan elektron total, bukan sebagai fungsi gelombang. Dalam jenis perhitungan ini, terdapat pendekatan hamiltonian dan pendekatan pernyataan untuk kerapatan elektron total. DFT tidak melakukan perhitungan berdasarkan jumlah atom suatu molekul, tetapi berdasarkan dari kerapatan elektron suatu molekul, jadi jumlah dari atom tersebut tidak akan mempengaruhi hasil dari perhitungan energi optimasi molekul tersebut [3]. Dalam DFT terdapat 3 pendekatan yaitu LDA (*Local Density Approximation*), GGA (*Generalized Gradient Approximation*), *Hybrid Density Functional*. Becke 3 parameter Lee, Yang dan Parr (B3LYP) adalah salah satu metode DFT dengan pendekatan *Hybrid Density Functional*. Basis set adalah kumpulan fungsi matematika yang digunakan untuk menyusun gugus orbit suatu molekul. Kumpulan fungsi fungsi matematika yang ada disusun dalam kombinasi linear dengan menyertakan nilai koefisien didalamnya. Basis set yang digunakan dalam metode ini adalah 6-311g.

Perangkat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari perangkat keras dan perangkat lunak. Perangkat keras untuk perhitungan menggunakan *High Performance Computing* (HPC) FMIPA-ITB. Perangkat lunak untuk perhitungan komputasi menggunakan Gaussian 09. Visualisasi hasil perhitungan digunakan beberapa piranti lunak yaitu Avogadro, GausView 5.0, Chemcraft, dan Chem Sketch. Prosedur penelitian yang dilakukan pertama adalah perhitungan struktur stabil. Perhitungan struktur yang paling stabil (reaktan dan produk) dilakukan dengan menentukan koordinat awal struktur yang akan dihitung. Koordinat struktur tersebut kemudian dioptimasi sehingga menghasilkan struktur dengan energi yang paling rendah, hal ini ditandai dengan tidak adanya bilangan imajiner pada saat perhitungan frekuensi. Kemudian langkah yang selanjutnya adalah perhitungan struktur keadaan transisi. Koordinat awal struktur transisi tersebut kemudian dioptimasi menggunakan perintah *Optimize to Transition State* (Opt TS) pada DFT. Struktur transisi ditandai dengan adanya satu bilangan imajiner pada perhitungan frekuensi dan energi yang dihasilkan harus lebih besar dari energi reaktan dan produk. Langkah yang ketiga adalah rasionalisasi energi pengaktifan dan entalpi reaksi. Selanjutnya, langkah terakhir yang dilakukan dalam penelitian ini adalah pemodelan alur energi potensial. Alur energi potensial menggambarkan besarnya energi selama proses terjadinya reaksi isomerisasi. Pemodelan alur energi potensial diperoleh dari data-data hasil perhitungan energi dan frekuensi untuk

masing-masing struktur selama reaksi. Melalui data yang didapatkan, dibuat aluran energi potensial dari keadaan awal (reaktan), keadaan transisi, dan keadaan akhir (produk).

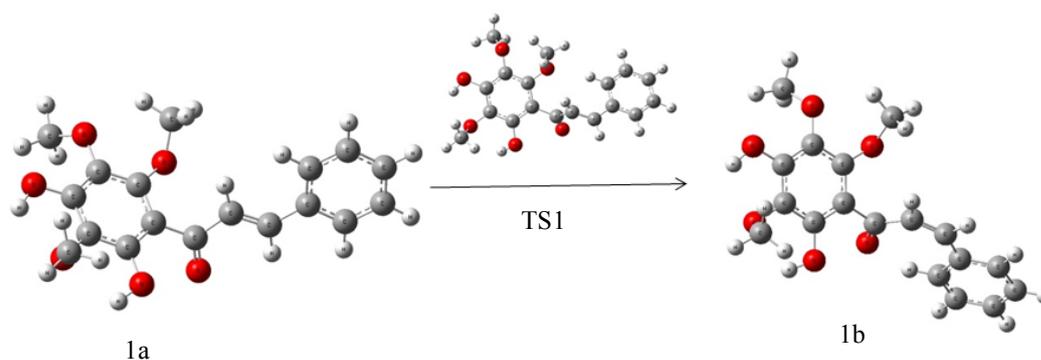
HASIL PERHITUNGAN METODE KOMPUTASI DFT/B3LYP/6-311G

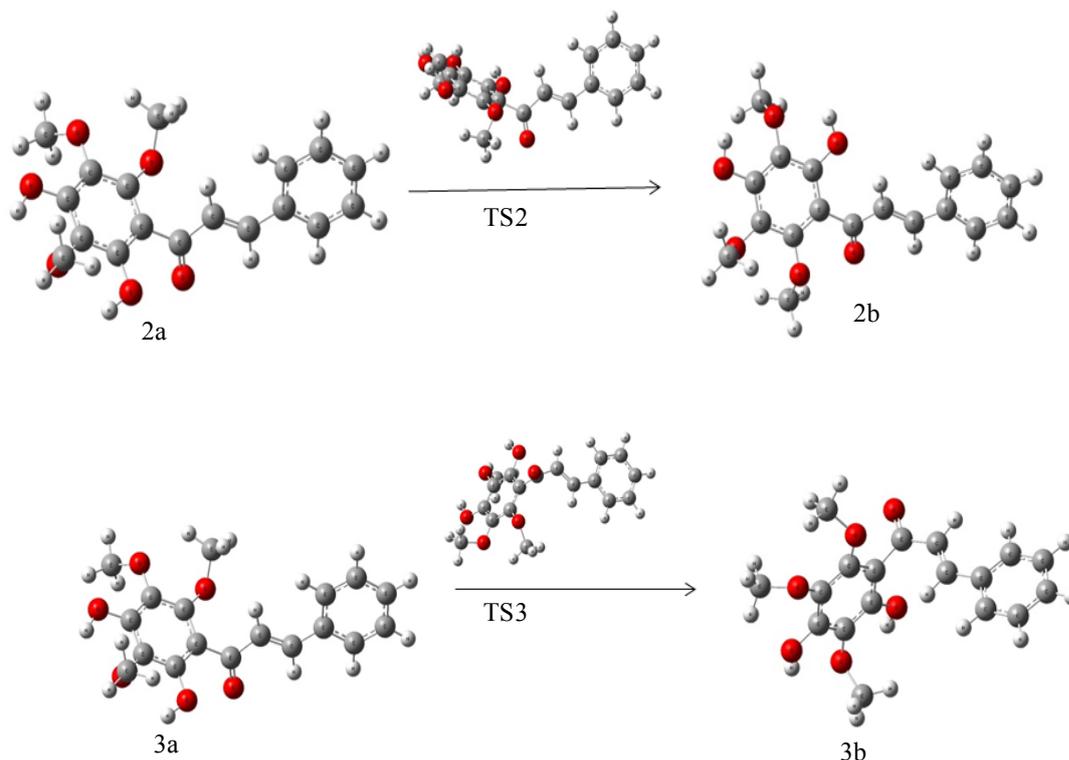
Struktur senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi calkon dioptimasi geometri dengan ketiga indikator sehingga menghasilkan energi terendah. Hasil optimasi geometri tersebut digambarkan pada Gambar 2. Pada gambar tersebut dapat dilihat sudut dihedral masing masing torsi yang digunakan untuk berisomerisasi.



Gambar 2. Struktur senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi calkon setelah optimasi geometri dengan keterangan sudut torsi masing masing

Ketiga torsi meliputi ikatan rangkap dan ikatan tunggal. Keadaan transisi yaitu pada saat molekul diputar sebesar 90°. Keadaan produk yaitu pada saat molekul diputar sebesar 180°. Hasil isomerisasi dari perputaran ketiga torsi tersebut ditampilkan pada Gambar 3.





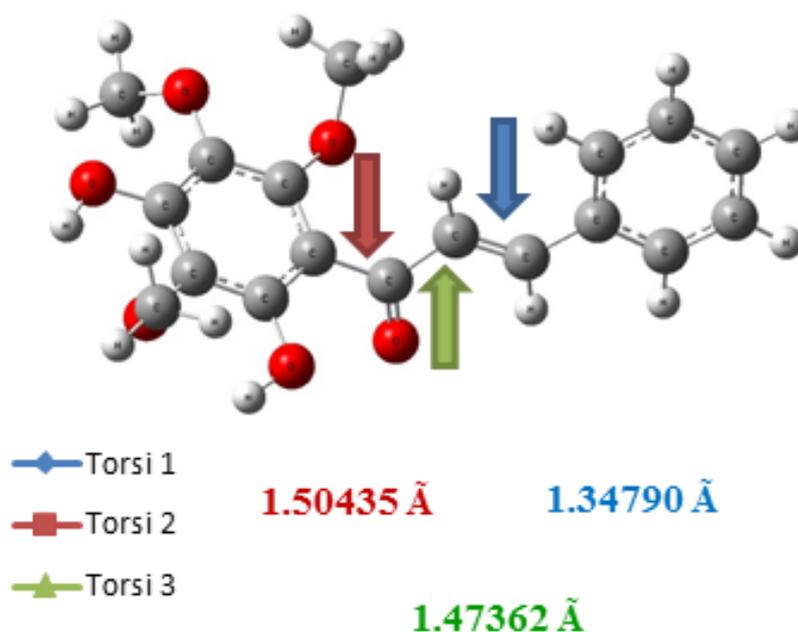
Gambar 3. Hasil isomerisasi ketiga torsi senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi-calciton dengan keadaan transisinya (TS)

Ketiga reaksi isomerisasi dapat dilihat energi entalpi dan energi Gibbs. Kemudian dihitung energi aktivasi tiap reaksi isomerisasi. Data energi tersebut ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Data energi dari ketiga isomer multiplisitas 1 hasil perhitungan metode komputasi DFT/B3LYP/6-311g

Struktur	Total G (Kkal/mol)	Total H (Kkal/mol)	ΔH reaksi (Kkal/mol)	ΔG reaksi (Kkal/mol)	EA (Kkal/mol)
1a	-719986,8060	-719935,8485			
TS1	-719977,2685	-719927,6495			
1b	-719981,2451	-719931,0845	4,7640	5,5609	9,5375
2a	-719986,8060	-719935,8485			
TS2	-719983,6559	-719934,1605			
2b	-719989,7603	-719938,5612	-2,7127	-2,9543	3,1500
3a	-719986,8060	-719935,8485			
TS3	-719978,9282	-719928,6309			
3b	-719986,6541	-719935,3107	0,5377	0,1518	7,8777

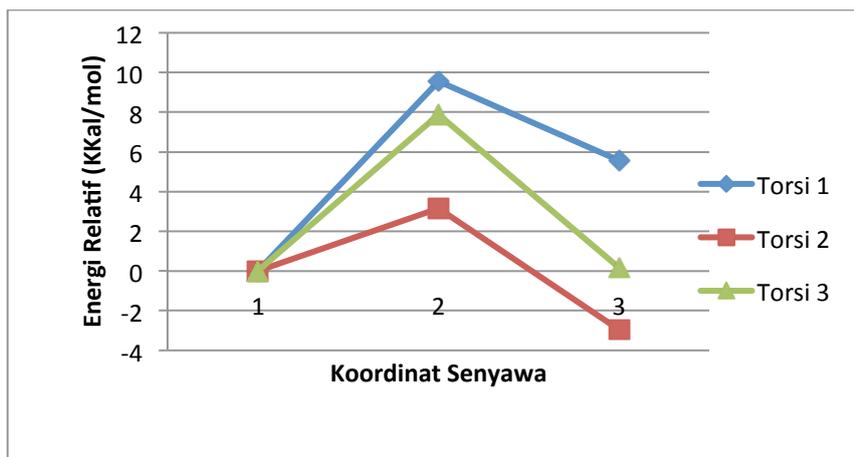
Reaksi isomer yang memiliki energi aktivasi yang paling tinggi adalah reaksi isomer dengan torsi perputaran 1 yaitu (1a) menjadi (1b). Energi aktivasi tersebut sebesar 9,5375 kkal/mol. Torsi tersebut merupakan ikatan rangkap antara atom C dan C. Hal ini dapat dilihat dari besarnya panjang ikatan pada Gambar 4. Torsi tersebut memiliki besar panjang ikatan yang lebih kecil, sehingga dimungkinkan ikatan tersebut merupakan ikatan rangkap.



Gambar 4. Besarnya panjang ikatan tiap torsi yang dibedakan dengan warna dalam satuan amstrong

Energi aktivasi dengan perputaran torsi 3 memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan perputaran torsi 2. Energi aktivasi torsi 3 dan 2 berturut turut adalah sebagai berikut 7,8777 kkal/mol dan 3,1500 kkal/mol. Hal ini dikarenakan struktur (TS3) merupakan struktur yang kurang stabil dibandingkan dengan struktur (TS2). Dapat dilihat pada gambar struktur, (TS3) memiliki halangan sterik yang lebih besar pada saat memutar bidang torsi dibandingkan dengan (TS2). Hal ini menyebabkan energi aktivasi isomer dengan torsi 3 lebih besar dari torsi 2.

Ketiga energi dari perputaran setiap torsi dibuat dalam satu grafik. Dalam grafik tersebut terlihat jelas bahwa (1b) memiliki energi yang lebih besar dari (2b) dan (3b). Terlihat jelas dalam grafik, bahwa struktur (1a) memiliki energi yang lebih rendah dari struktur (1b) yang merupakan reaksi endoterm. Reaksi tersebut lebih sulit terjadi diperkuat dengan harga ΔG yang lebih besar diantara ketiganya yaitu sebesar 5,5609 kkal/mol. Begitupula halnya dengan reaksi isomer perputaran torsi 2. Reaksi tersebut merupakan reaksi endoterm dan memiliki harga ΔG sebesar 0,1518 kkal/mol. Lain halnya dengan perputaran torsi 3, struktur (3a) memiliki energi yang lebih tinggi dari struktur (3b) yang merupakan reaksi eksoterm. Terlihat bahwa nilai ΔG memiliki nilai yang negatif yaitu -2,9543 kkal/mol yang berarti reaksi tersebut dapat berjalan dengan spontan. Hal ini memiliki kecenderungan yang sama pada 4-X-calkon-trans-s-cis yang lebih stabil dari 4-X-calkon-trans-s-trans dengan variasi substituen pada X[4] dan trans-s-trans-calkon dibandingkan dengan trans-s-cis-calkon tanpa substituen[5].

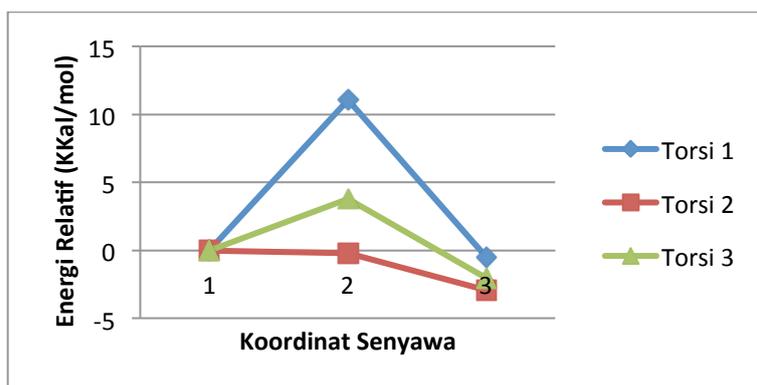


Gambar 5. Grafik energi relatif ketiga isomer dengan multiplisitas 1

Pada setiap tahapan reaksi isomerisasi ketiga torsi dibandingkan juga dengan data hasil perhitungan molekuler yang menggunakan nilai multiplisitas 3. Reaksi isomerisasi yang sebelumnya telah dibahas menggunakan multiplisitas 1. Kecenderungan yang sama ditunjukkan oleh struktur dengan multiplisitas 3. Data hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 2. Tujuan dari memvariasikan nilai multiplisitas tersebut adalah agar dapat melihat perbedaan kestabilan keadaan transisi dan keadaan stabil berupa produk dan hasil reaksi isomerisasi. Dari hasil perhitungan menggunakan metode komputasi tidak ada perbedaan kecenderungan energi antara multiplisitas 1 dan 3, dapat dilihat pada grafik energi relatif ketiga isomer pada multiplisitas 3. Hal ini diperkirakan bahwa terjadi resonansi pada struktur keadaan transisi sehingga kestabilan struktur meningkat. Energi aktivasi pada torsi 1 pada multiplisitas 3 memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan multiplisitas 1. Kecenderungan yang sama terjadi pada gas oksigen singlet dan triplet, triplet memiliki energi aktivasi yang lebih besar[6].

Tabel 1. Data energi dari ketiga isomer multiplisitas 3 hasil perhitungan metode komputasi DFT/B3LYP/6-311g

Struktur	Total G (Kkal/mol)	Total H (Kkal/mol)	ΔH reaksi (Kkal/mol)	ΔG reaksi (Kkal/mol)	EA (Kkal/mol)
1a	-719942,0301	-719890,0855			
TS1	-719930,9426	-719880,3020			
1b	-719942,5101	-719891,4529	-1,36734	-0,4800	11,0874
2a	-719942,0301	-719890,0855			
TS2	-719942,2265	-719891,4798			
2b	-719944,9612	-719893,2544	-3,1689	-2,9310	-0,1964
3a	-719942,0301	-719890,0855			
TS3	-719938,2242	-719888,2526			
3b	-719944,0701	-719892,0659	-1,9804	-2,0400	3,8058



Gambar 6. Grafik energi relatif ketiga isomer dengan multiplisitas 3

KESIMPULAN

Berdasarkan aspek termodinamika dan perhitungan dengan menggunakan metode komputasi DFT/B3LYP/6-311G untuk senyawa 2,4-dihidroksi-3,5,6-trimetoksi-calkon membutuhkan energi yang lebih tinggi untuk berisomerisasi dengan torsi perputaran berturut-turut yaitu torsi pertama, ketiga, dan kedua. Ikatan rangkap membutuhkan energi yang lebih besar dibandingkan dengan ikatan tunggal. Multiplisitas 1 dan 3 memiliki kecenderungan yang sama untuk isomerisasi dengan torsi yang sama pula.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam penulisan makalah ini, diantaranya adalah rekan-rekan yang telah membantu dalam riset ini khususnya HPC-ITB

REFERENSI

1. Di G Carl, N Mascolo, A. Angelo, dan F. Capasso, *Mini review Flavonoids : Old and New Aspects of A Class of Natural Therapeutic Drugs*, Life Sciences **65** (1999)
2. H. Usman, E.H. Hakim, S.A. Achmad, T. Harlim, M.N. Jalaludin, Y.M. Syah, L.D. Juliawati, L. Makmur, M. Katajima, *2,4-Dihidroksi-3,5,6-Trimetoksi Calkon suatu Senyawa Antitumor dari Kulit Batang Tumbuhan *Cryptocarya costata* (Lauraceae)*, Jurnal Matematika dan Sains **10** (2005)
3. C. J. Cramer, *Essentials of computational chemistry theories and models*. John Wiley & Sons Ltd, England. (2002)
4. L.J. Yamin, E.I. Gasull, S.E. Blanco, F.H Ferretti. *Synthesis and structure of 4-X-chalcones*, Journal Theoretical Chemistry **428** (1997)
5. Y. S. Xue dan X.D Gong. *The conformational, electronic and spectral properties of chalcones: A density functional theory study*, Journal Theoretical Chemistry **226** (2009)
6. E. Suryanto, *Kimia Oksigen Singlet : Sensitiser, Cahaya, dan Reaktivitasnya Terhadap Asam Lemak Tak Jenuh*, Jurnal Matematika dan Sains **1** (2008)