

QUANTITATIVE RELATIONSHIPS BETWEEN MOLECULAR STRUCTURE AND MELTING POINT OF SEVERAL ORGANIC COMPOUNDS

Hubungan Kuantitatif antara Struktur Molekul dan Titik Leleh dari Berbagai Senyawa Organik

Iqmal Tahir, Karna Wijaya, M. Utoro Yahya
Austrian-Indonesian Centre for Computational Chemistry,
Gadjah Mada University, Yogyakarta

Muzakky Yapin
Akademi Perawatan Darul 'Ulum, Jombang

ABSTRACT

Quantitative Structure – Property Relationships (QSPR) analysis of the Melting Point (m.p) of 349 organic compounds using molecular descriptors based on linear regression have been done. The experiment m.p. values were collected from the CRC Hand Book of Chemistry and Physics 81th [1]. Molecular description of each compound was described in the form of the number of atoms and number of chemical bonding. This study was made in the form of normal melting point (in Kelvin unit) as the linear function of all molecular descriptor. The best equation model was determined by regression multilinear analysis and the result showed that the melting point is linearly correlated with: $n(C_{\text{sek alf}})$, $n(C_{\text{ter alf}})$, $n(C_{\text{sek sik}})$, $n(C_{\text{ter sik}})$, $n(C_{\text{sek arm}})$, $n(C_{\text{ter arm}})$, $n(O)$, $n(N)$, $n(F)$, $n(Cl)$, $n(C-C_{\text{sik}})$, $n(C=C_{\text{arm}})$, $n(C_1=C_2)$, $n(C_2=C_3)$, $n(C-O)$, $n(C-Br)$, $n(C-I)$, $n(N-H)$, $n(Z)$, $n(\text{ortho})$, $n(\text{meta})$, $n(\text{para})$, (BM) , $n(C-H)^2$, $n(H \times BM)$ and $n(C_{\text{prim}} \times BM)$. The QSPR equation is significant at 95 % level and has statistical parameters: $n = 349$, $r = 0.943$, $SD = 24.336$ and $F_{\text{exp}} = 99.326$, respectively.

Keywords: QSPR, melting point

PENDAHULUAN

Penentuan sifat fisik dari suatu senyawa kimia sangat penting untuk berbagai keperluan seperti karakterisasi senyawa atau membantu dalam hal penggunaan teknis di laboratorium. Nilai sifat fisik pada awalnya harus ditentukan secara eksperimen terhadap senyawa tersebut. Perkembangan lebih lanjut ditemukan pengetahuan bahwa nilai sifat fisik suatu senyawa dapat diprediksikan dengan menggunakan beberapa macam pendekatan. Pada prinsipnya rumus struktur molekul dari setiap senyawa kimia mengandung gambaran yang mencerminkan informasi tentang sifat kimia, sifat fisika atau aktivitas biologi dari senyawa tersebut [2]. Rumus struktur dapat menetapkan gambaran sifat dan aktivitas senyawa secara tidak langsung, seperti kecepatan oksidasi senyawa, konstanta kesetimbangan, kecepatan adsorpsi pada beberapa permukaan, derajat yang menghalangi formasi karat dalam air laut pada kondisi yang ditetapkan dan juga untuk sifat-sifat fisika antara lain titik didih, titik leleh dan kerapatan [3].

Untuk dapat memprediksi antara gambaran sifat dan aktivitas molekul tersebut terdapat dua pendekatan teoritik yang banyak digunakan oleh para ahli kimia sekarang. Alternatif pertama berupa suatu perhitungan teoritik yang berdasarkan mekanika kuantum dan mekanika statistik [4]. Perhitungan dengan berdasarkan persamaan Schrödinger akan dapat menghasilkan gambaran keadaan elektronik dari seluruh faktor molekul dalam berbagai keadaan. Saat ini telah banyak sumbangan kemajuan berupa aplikasi dari penggunaan metoda tersebut untuk berbagai sistem kimia baik yang sederhana maupun yang kompleks. Gambaran sifat dan aktivitas tersebut diperelajari berdasarkan data-data yang terkait pada struktur geometri teroptimasi dan struktur elektronik yang diperoleh. Alternatif kedua adalah suatu metode yang disebut dengan *Quantitative Structure-Activity Relationships / Quantitative Structure-Property Relationships* (QSAR/QSPR) [2]. Analisis ini didasarkan pada hubungan matematika antara aktivitas atau sifat dengan satu atau lebih parameter deskriptif (deskriptor) yang merepresentasikan struktur molekul tersebut. Dengan deskriptor-deskriptor yang didapatkan dari

sifat eksperimental senyawa, maka akan dapat diperoleh persamaan QSAR/QSPR yang diturunkan untuk memprediksi aktivitas atau sifat dari senyawa yang tersedia. Apabila sebuah model diajukan, maka model tersebut dapat dipakai sebagai pedoman sintesis kimia dalam pilihan alternatif struktur hipotesis.

Secara umum analisis QSAR/QSPR dapat menjelaskan sifat yang dihubungkan dengan struktur molekul [3]. Estimasi sifat fisik senyawa seperti titik didih, titik leleh, sifat lipofilitas dan kerapatan telah banyak dilaporkan berupa analisis dengan menggunakan deskriptor geometri, parameter sterik dan struktur elektronik dari molekul. Salah satu deskriptor yang mudah dijabarkan dari struktur molekul adalah deskriptor struktural berupa deskriptor atomik dan fragmental dari senyawa. Deskriptor ini bisa dijabarkan secara uraian analitik biasa yakni dengan melihat jenis dan jumlah atom, jenis dan jumlah ikatan, berat molekul dan lain-lain. Penggunaan deskriptor ini telah dilakukan oleh Carlton [5] untuk analisis QSPR titik didih dari 52 senyawa turunan senyawa kloroflouroetana. Duchowicz dan Castro [6] juga telah menggunakan teknik yang sama untuk perhitungan nilai koefisien partisi senyawa dalam dua pelarut tak bercampur (oktanol dan air) dalam bentuk parameter log P.

Titik leleh merupakan salah satu sifat fisik yang penting untuk karakterisasi suatu senyawa. Titik leleh (*melting point*, **mp**) dari suatu senyawa adalah temperatur yang merujuk tepat pada saat proses transformasi senyawa tersebut antara fasa padat dan fasa cair [7]. Analisis QSPR dengan sifat fisik titik leleh (**mp**) telah banyak dilaporkan. Penelitian Joback dan Reid [8], didasarkan pada data titik leleh dari 388 senyawa organik sebagai fungsi kontribusi tipe gugus kimia. Simamora dkk [9] telah mengembangkan estimasi titik leleh untuk senyawa-senyawa yang mengandung cincin aromatik mono dan polisiklik dengan variasi substituen kelompok ikatan hidrogen (seperti senyawa hidroksil, aldehid, amino primer, karbosiklik dan amida) serta kelompok non ikatan hidrogen (seperti: kelompok halo, metil, siano, dan nitro). Model analisis QSPR yang dilakukan adalah dengan berdasarkan parameter kontribusi gugus dan parameter σ yakni simetri rasional yang didefinisikan sebagai jumlah jarak sebuah molekul yang dapat berotasi untuk mendapatkan gambaran yang tidak dapat dipisahkan. Selanjutnya penelitian QSPR titik leleh dari 312 senyawa oleh Constantiou dan Gani [10] didasarkan pada kontribusi gugus kelompok orde pertama dan kedua. Analisis QSPR untuk titik leleh dari 443 senyawa telah diteliti oleh Katritzky

dkk [11] yang terdiri dari 29 senyawa benzena monosubstitusi dan 414 senyawa benzena disubstitusi *ortho* (131), *meta* (128) dan *para* (155). Parameter yang digunakan adalah indeks geometri dan struktur elektronik seperti luas permukaan, polarisabilitas (α dan β), jumlah simetri, muatan parsial atom-atom hetero (O, halogen, N), valensi atom, energi HOMO, energi LUMO dan lain-lain.

Analisis QSPR tentang titik leleh senyawa dengan menggunakan deskriptor struktural masih perlu dilakukan. Nilai titik leleh sangat dipengaruhi oleh orientasi geometri antar molekul satu sama lain terutama yang berpengaruh terhadap perubahan dari fasa cair ke fasa padatan atau sebaliknya. Orientasi ini terkait dengan susunan molekul yang tertata rapi pada fasa padat dan akan berubah menjadi susunan molekul yang lebih longgar dan mobil pada fasa cair [7]. Orientasi geometri tersebut akan tergantung dari interaksi intermolekular yang dipengaruhi oleh ketersediaan jenis atom yang membentuk struktur senyawa, jenis ikatan serta posisi dan efek sterik. Berdasarkan asumsi ini maka deskriptor molekular diduga akan berpengaruh dan memiliki korelasi dengan nilai titik leleh senyawa. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji korelasi sifat fisika senyawa berupa titik leleh (**mp**) dari berbagai senyawa organik dengan menggunakan deskriptor struktural.

METODOLOGI

Obyek dan Perangkat Penelitian

Penelitian hubungan struktur molekul dan titik leleh (**mp**) dari 349 senyawa organik yang data struktur molekul dan nilai eksperimennya diperoleh dari literatur [1]. Senyawa ini divariasikan meliputi golongan senyawa-senyawa alkana, alkena, alkuna, alkohol, keton, aldehid, karboksilat, amina, aromatis dan lain-lain. Perangkat lunak yang digunakan adalah perangkat lunak statistik paket program SPSS for Windows release 10.0.

Prosedur Penelitian

a. Rekapitulasi data

Data titik leleh dari literatur dikompilasi berupa data titik leleh (**mp**) normal pada kondisi pengukuran yang sama yakni hasil pengukuran pada kondisi tekanan 1 atmosfer sehingga diharapkan dalam estimasinya mendapatkan kesahihan tinggi. Nilai titik leleh dinyatakan dalam satuan Kelvin (K) untuk memanipulasi data menjadi bernilai positif untuk seluruh data. Pengumpulan data dimulai dengan penentuan

rumus molekul dan nama pada indeks formula molekul. Selanjutnya dilakukan pencarian struktur molekul setiap senyawa pada bagian formula

struktur untuk mengetahui representasi fragmental dari setiap senyawa organik.

Tabel 1 Lambang dan arti deskriptor struktural yang digunakan pada estimasi titik leleh

No.	Deskriptor	Arti deskriptor	No.	Deskriptor	Arti deskriptor
1	n(H)	Jumlah atom H	28	n(C ₆ =C ₇)	Jumlah ikatan rangkap tiga C ₆ =C ₇
2	n(C _{prim})	Jumlah atom C primer	29	n(C-O)	Jumlah ikatan C-O
3	n(C _{sek alif})	Jumlah atom C sekunder alifatik	30	n(C-N)	Jumlah ikatan C-N
4	n(C _{ter alif})	Jumlah atom C tersier alifatik	31	n(C-S)	Jumlah ikatan C-S
5	n(C _{kuar})	Jumlah atom C kuartar	32	n(C-F)	Jumlah ikatan C-F
6	n(C _{sek sik})	Jumlah atom C sekunder siklik	33	n(C-Cl)	Jumlah ikatan C-Cl
7	n(C _{ter sik})	Jumlah atom C tersier siklik	34	n(C-Br)	Jumlah ikatan C-Br
8	n(C _{sek arm})	Jumlah atom C sekunder aromatik	35	n(C-I)	Jumlah ikatan C-I
9	n(C _{ter arm})	Jumlah atom C tersier aromatik	36	n(C=O)	Jumlah ikatan C=O
10	n(O)	Jumlah atom O	37	n(O-H)	Jumlah ikatan O-H
11	n(N)	Jumlah atom N	38	n(N-H)	Jumlah ikatan N-H
12	n(F)	Jumlah atom F	39	n(S-H)	Jumlah ikatan S-H
13	n(Cl)	Jumlah atom Cl	40	n(E)	Jumlah senyawa berstruktur E
14	n(C-H)	Jumlah ikatan C-H	41	n(Z)	Jumlah senyawa berstruktur Z
15	n(C-C _{alif})	Jumlah ikatan C-C alifatik	42	n(ortho)	Jumlah gugus yang terikat pada struktur ortho
16	n(C-C _{sik})	Jumlah ikatan C-C siklik	43	n(meta)	Jumlah gugus yang terikat pada struktur meta
17	n(C=C _{arm})	Jumlah ikatan rangkap dua C=C pada cincin aromatik	44	n(para)	Jumlah gugus yang terikat pada struktur para
18	n(C ₁ =C ₂)	Jumlah ikatan rangkap dua C ₁ =C ₂	45	BM	berat molekul
19	n(C ₂ =C ₃)	Jumlah ikatan rangkap dua C ₂ =C ₃	46	n(H) ²	Jumlah atom H kuadrat
20	n(C ₃ =C ₄)	Jumlah ikatan rangkap dua C ₃ =C ₄	47	(BM) ²	Berat molekul kuadrat
21	n(C ₄ =C ₅)	Jumlah ikatan rangkap dua C ₄ =C ₅	48	n(C _{prim}) ²	Jumlah atom C sekunder kuadrat
22	n(C ₅ =C ₆)	Jumlah ikatan rangkap dua C ₅ =C ₆	49	n(C _{sek}) ²	Jumlah atom C primer kuadrat
23	n(C ₁ ≡C ₂)	Jumlah ikatan rangkap tiga C ₁ ≡C ₂	50	n(C-C _{alif}) ²	Jumlah ikatan C-C alifatik kuadrat
24	n(C ₂ ≡C ₃)	Jumlah ikatan rangkap tiga C ₂ ≡C ₃	51	n(C-H) ²	Jumlah ikatan C-H kuadrat
25	n(C ₃ ≡C ₄)	Jumlah ikatan rangkap tiga C ₃ ≡C ₄	52	n(H x BM)	Jumlah atom H kali berat molekul
26	n(C ₄ ≡C ₅)	Jumlah ikatan rangkap tiga C ₄ ≡C ₅	53	n(C _{prim} x BM)	Jumlah atom C primer kali berat molekul
27	n(C ₅ ≡C ₆)	Jumlah ikatan rangkap tiga C ₅ ≡C ₆			

b. Analisis deskriptor

Pada penelitian ini dikaji hubungan antara struktur molekul beberapa senyawa organik dengan titik leleh (**mp**) menggunakan teknik analisis kuantitatif berupa metode analisis multivariat pada regresi multilinear untuk seluruh senyawa organik yang telah diperoleh. Struktur senyawa yang dipelajari ditinjau dari deskriptor-deskriptor struktural meliputi :

1. Jumlah absolut dan relatif dari setiap atom-atom.
2. Jumlah ikatan tunggal, rangkap dua, rangkap tiga dan ikatan aromatik.
3. Jumlah gugus yang terikat pada struktur *ortho*, *meta* dan *para*.
4. Jumlah senyawa berstruktur E, senyawa berstruktur Z,
5. Berat molekul

Secara lengkap data deskriptor dan lambang yang digunakan disajikan pada tabel 1. Tiap-tiap struktur senyawa yang digunakan pada penelitian ini dihitung jumlah masing-masing deskriptor struktural.

c. Analisis regresi multilinear

Proses analisis statistiknya dilakukan dengan tahapan sebagai berikut :

1. Data disajikan dalam tabel meliputi data titik leleh (**mp**) senyawa organik sebagai variabel tak bebas dan semua deskriptor struktural (tabel 1) sebagai variabel bebas.
2. Dihitung korelasi semua variabel bebas dan dikaitkan dengan harga variabel tak bebas. Perhitungan menggunakan analisis regresi linear program SPSS metode *backward*, hasil perhitungan digunakan untuk menunjukkan urutan variabel bebas penting yang berfungsi sebagai deskriptor.
3. Pemilihan model hubungan HKSS dilakukan secara intensif berdasarkan kriteria nilai korelasi dan beberapa kemungkinan yang tepat.
4. Setiap alternatif model dilakukan evaluasi meliputi dengan parameter statistik r , SD, dan F . Perhitungan dilakukan sampai diperoleh harga koefisien regresi untuk setiap persamaan regresi terkait dan selanjutnya hasil persamaan regresi digunakan untuk menghitung titik leleh teoritis ($mp_{prediksi}$),

yang relatif signifikan untuk keperluan analisis QSPR. Untuk mendapatkan deskriptor struktural maka struktur senyawa digambarkan dalam bentuk dua dimensi. Selanjutnya dihitung jumlah deskriptor-deskriptornya. Hasil analisis deskriptor-deskriptor struktural tidak disajikan pada makalah ini karena terlalu detail.

Evaluasi Persamaan QSPR

Pada penelitian telah dievaluasi 23 alternatif model persamaan yang memberikan hubungan yang cukup kuat (*robust*). Dari 23 model tersebut, terdapat satu model dengan jumlah deskriptor berpengaruh yang relatif paling sedikit yakni model 23 dengan melibatkan 34 variabel. Model tersebut memberikan parameter statistik yang signifikan secara statistik dan memenuhi persyaratan umum QSAR/QSPR. Data 23 model tersebut selengkapnya disajikan pada tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan bahwa apabila ditinjau berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) maka seluruh persamaan tersebut adalah "baik" dengan harga r antara 0,943 sampai 0,945. Apabila dilihat nilai koefisien determinasi r^2 maka pada model 1 sampai model 10 adalah sama yaitu 0,894, pada model 11 sampai model 15 r^2 sebesar 0,893, pada model 16 sampai model 18 harga r^2 sebesar 0,982, model 19 dan 20 r^2 sebesar 0,891, model 21 dan 22 r^2 sebesar 0,890 serta model 23 r^2 sebesar 0,889. Akan tetapi r^2 hanya merupakan ukuran linearitas dari model persamaan yang terkait. Pada parameter r atau r^2 ini tidak terkait ukuran prediksi dari model persamaan. Oleh karena itu penarikan kesimpulan masih terus dilanjutkan dengan menggunakan parameter statistik yang lain.

Parameter SD yang terlihat pada tabel 2 apabila digunakan untuk keperluan pemilihan model pada penelitian ini adalah relatif tidak begitu memberikan keterangan yang bermanfaat. Hal ini disebabkan ukuran penyebaran untuk seluruh model berkisar 24. Harga SD pada model 23 sebesar 24,336 K menunjukkan kesalahan relatif kecil. Harga titik leleh berkisar pada rentang 85,55 K sampai 641,15 K dengan harga rata-rata sebesar 249,949 K. Oleh karena itu persentase kesalahan prediksi dari model tersebut terhadap nilai rata-rata titik leleh (K) eksperimen masih cukup kecil yaitu 9,762 %.

Selanjutnya digunakan parameter F seperti pada tabel 2 dan telah diuraikan nilai F_{tabel} yang terkait dan rasio F_{hitung}/F_{tabel} . Nilai F pada tabel 2 menunjukkan bahwa keseluruhan model relatif memenuhi syarat signifikan pada tingkat kepercayaan 95% yang ditunjukkan dengan rasio

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data titik leleh dari senyawa organik yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 349 senyawa. Kumpulan data ini merupakan jumlah

F_{hitung}/F_{tabel} jauh lebih besar 1. Dengan demikian dari segi statistik model hubungan tersebut sangat signifikan untuk menyatakan keterkaitan kuantitatif dari titik leleh (K) dengan deskriptor molekular. Harga F disebar sekitar 52,636 sampai 99,326 sehingga parameter F pada penelitian ini cukup peka untuk menarik kesimpulan pemilihan model persamaan. Penggunaan ukuran F menunjukkan bahwa model 23 merupakan model terbaik yang ditunjukkan oleh rasio F_{hitung}/F_{tabel} paling tinggi relatif terhadap 22 model yang lain.

Pada penarikan kesimpulan untuk mendapatkan suatu persamaan estimasi terbaik, maka faktor jumlah deskriptor juga diperhatikan. Dari 23 model, model terakhir memiliki jumlah deskriptor berpengaruh yang relatif paling sedikit yaitu 26. Kesimpulan yang terkait tentang model 23 tersebut untuk menyatakan hubungan antara estimasi titik leleh (K) dan deskriptor molekular.

Persamaan QSPR yang diperoleh memiliki bentuk umum sebagai berikut :

$$mp(K) = 79,289 + 3,243 X_1 - 17,148 X_2 - 174,666 X_3 - 239,433 X_4 + 6,073 X_5 - 68,061 X_6 + 45,745 X_7 - 103,588 X_8 - 93,747 X_9 - 63,303 X_{10} + 188,909 X_{11} + 13,03 X_{12} + 22,593 X_{13} + 34,614 X_{14} - 35,935 X_{15} - 66,03 X_{16} - 100,648 X_{17} + 54,88 X_{18} - 27,16 X_{19} + 71,381 X_{20} + 69,675 X_{21} + 90,876 X_{22} + 0,794 X_{23} + 0,117 X_{24} - 0,0241 X_{25} + 0,0413 X_{26}$$

$$(n = 349; r = 0,943; SD = 24,336; F_{hitung} = 99,326; F_{hitung}/F_{tabel} = 64,914)$$

Arti dari setiap simbol pada persamaan QSPR tersebut diterangkan pada tabel 3.

Apabila persamaan QSPR tersebut digunakan untuk menghitung nilai titik leleh teoritis dengan data deskriptor molekular dengan data awal maka dapat ditentukan $mp_{prediksi}$.

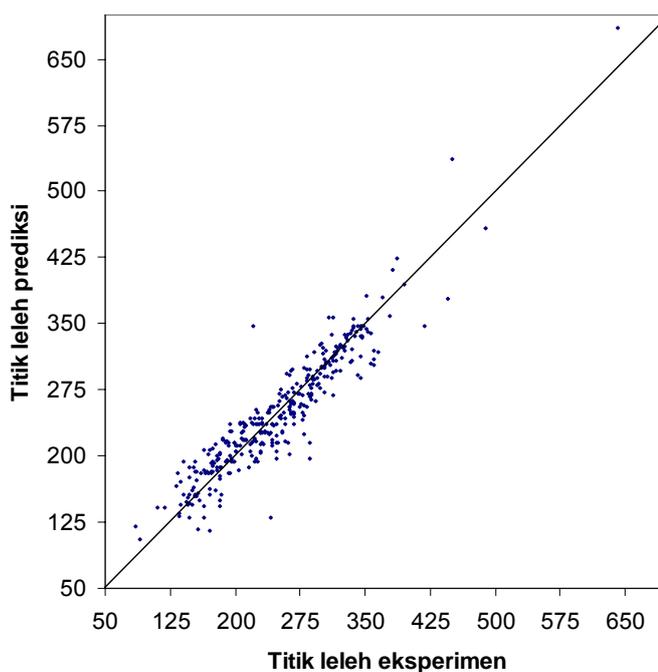
Tabel 2 Parameter statistik hasil regresi multilinear untuk 23 model

Model	N	m	r	r ²	SD	F _{hitung}	F _{tabel}	F _{hit} /F _{tab}
1	349	48	0,945	0,894	24,669	52,636	1,401	37,583
2	349	47	0,945	0,894	24,628	53,935	1,404	38,410
3	349	46	0,945	0,894	24,588	55,290	1,408	39,270
4	349	45	0,945	0,894	24,547	56,705	1,412	40,164
5	349	44	0,945	0,894	24,507	58,183	1,416	41,092
6	349	43	0,945	0,894	24,468	59,727	1,420	42,058
7	349	42	0,945	0,894	24,429	61,343	1,425	43,063
8	349	41	0,945	0,894	24,391	63,035	1,429	44,109
9	349	40	0,945	0,894	24,354	64,807	1,434	45,199
10	349	39	0,945	0,894	24,334	66,566	1,439	46,266
11	349	38	0,945	0,893	24,313	68,418	1,444	47,383
12	349	37	0,945	0,893	24,283	70,437	1,449	48,600
13	349	36	0,945	0,893	24,275	72,419	1,455	49,773
14	349	35	0,945	0,893	24,270	74,496	1,461	50,994
15	349	34	0,945	0,893	24,263	76,708	1,467	52,286
16	349	33	0,945	0,892	24,260	79,024	1,474	53,627
17	349	32	0,944	0,892	24,260	81,460	1,480	55,025
18	349	31	0,944	0,892	24,262	84,042	1,488	56,495
19	349	30	0,944	0,891	24,289	86,593	1,495	57,915
20	349	29	0,944	0,891	24,297	89,473	1,503	59,523
21	349	28	0,943	0,890	24,329	92,362	1,512	61,101
22	349	27	0,943	0,890	24,300	96,005	1,521	63,137
23	349	26	0,943	0,889	24,336	99,326	1,530	64,914

Keterangan : n = jumlah data, m = jumlah variabel bebas

Tabel 3 Arti lambang dan koefisien deskriptor yang digunakan pada persamaan QSPR

Lambang	Deskriptor	Koefisien	Standar Deviasi
	intersep	79,289	6,797
X_1	$n(C_{\text{sek alf}})$	3,243	1,152
X_2	$n(C_{\text{ter alf}})$	-17,148	3,896
X_3	$n(C_{\text{sek sik}})$	-174,666	19,029
X_4	$n(C_{\text{ter sik}})$	-239,433	24,982
X_5	$n(C_{\text{sek arm}})$	6,073	1,413
X_6	$n(C_{\text{ter arm}})$	-68,061	5,185
X_7	$n(O)$	45,745	4,175
X_8	$n(N)$	-103,588	53,567
X_9	$n(F)$	-93,747	12,469
X_{10}	$n(Cl)$	-63,303	8,867
X_{11}	$n(C-C_{\text{sik}})$	188,909	18,987
X_{12}	$n(C=C_{\text{arm}})$	13,030	1,116
X_{13}	$n(C_1=C_2)$	22,593	7,457
X_{14}	$n(C_2=C_3)$	34,614	10,550
X_{15}	$n(C-O)$	-35,935	4,522
X_{16}	$n(C-Br)$	-66,030	10,854
X_{17}	$n(C-I)$	-100,648	20,701
X_{18}	$n(N-H)$	54,880	27,069
X_{19}	$n(Z)$	-27,160	9,231
X_{20}	$n(\textit{ortho})$	71,381	8,117
X_{21}	$n(\textit{meta})$	69,675	7,827
X_{22}	$n(\textit{para})$	90,876	8,146
X_{23}	BM	0,794	0,124
X_{24}	$n(C-H)^{\text{kdrt}}$	0,117	0,035
X_{25}	$n(H \times BM)$	-0,02406	0,005
X_{26}	$n(C_{\text{prim}} \times BM)$	0,04134	0,018



Gambar 1 Grafik komparasi antara mp_{prediksi} dan $mp_{\text{eksperimen}}$

Data komparasi antara $mp_{prediksi}$ dan $mp_{eksperimen}$ dari model 23 disajikan secara grafik pada gambar 1. Persamaan QSPR tersebut menunjukkan suatu model persamaan yang cukup baik, hal ini terlihat dari harga r yang tinggi (yaitu 0,943) menunjukkan bahwa nilai $mp_{prediksi}$ relatif memiliki nilai yang berdekatan dengan nilai $mp_{eksperimen}$. Grafik dalam gambar 1 menunjukkan hubungan $mp_{prediksi}$ versus $mp_{eksperimen}$. Titik-titik sebaran terlihat mendekati garis lurus teoritis yang menunjukkan $r=1$.

Persamaan QSPR antara struktur kimia dengan titik leleh (mp) secara umum telah ditunjukkan. Pada tabel 3 ditunjukkan ada 26 deskriptor yang berpengaruh terhadap titik leleh (mp).

Deskriptor $n(C_{sek\ alif})$ menunjukkan pengaruh positif terhadap estimasi titik leleh (mp). Dengan nilai koefisien sebesar 3,243 menunjukkan bahwa dengan bertambahnya atom C sekunder maka estimasi titik leleh (K) senyawa akan bertambah, sebab penambahan atom C sekunder akan menambah panjang rantai senyawa serta berat molekulnya dalam satu deret homolog. Suatu hal yang sangat luar biasa, ternyata deskriptor $n(C_{ter\ alif})$ berpengaruh terhadap berkurangnya estimasi titik leleh. Nilai koefisien deskriptor $n(C_{ter\ alif})$ sebesar -17,148 menunjukkan adanya percabangan dalam senyawa alkana alifatis akan mengakibatkan estimasi titik leleh senyawa akan lebih rendah bila dibandingkan dengan senyawa alkana rantai lurus pada jumlah molekul yang sama. Demikian juga pada senyawa yang mengandung atom C sekunder siklik, estimasi titik leleh akan mengalami penurunan yang cukup signifikan, karena koefisien deskriptor $n(C_{sek\ sik})$ cukup besar yaitu -174,666. Koefisien tersebut berpengaruh besar terhadap estimasi titik leleh, karena semakin banyak jumlah atom C sekunder siklik maka semakin kecil nilai estimasi titik leleh.

Nilai koefisien negatif yang besar pada deskriptor $n(C_{ter\ sik})$ menunjukkan bahwa apabila senyawa alkana siklik bercabang maka senyawa tersebut mempunyai penurunan titik leleh. Harga koefisien sebesar 6,073 pada deskriptor $n(C_{sek\ arm})$ menunjukkan bahwa senyawa aromatik yang mempunyai atom C sekunder maka estimasi titik leleh akan bertambah besar, akan tetapi apabila senyawa aromatik tersebut mempunyai atom C tersier maka estimasi titik leleh senyawa tersebut akan turun. Hal tersebut dapat dilihat dari koefisien deskriptor $n(C_{ter\ arm})$ yang mempunyai nilai -68,061.

Nilai koefisien deskriptor $n(C-C_{sik})$ sebesar 188,909 menunjukkan bahwa estimasi

titik leleh yang mengandung ikatan C–C pada senyawa alkana siklik adalah besar. Demikian pula pada senyawa aromatik yang memiliki ikatan rangkap dua C=C pada cincinnya dalam estimasi titik leleh juga besar. Hal ini terlihat dari koefisien deskriptor $n(C=C_{arm})$ sebesar 13,303. Pengaruh meningkatnya estimasi titik leleh ini karena pada ikatan C=C terdapat ikatan σ dan π . Ikatan rangkap dua pada senyawa alkana yang berpengaruh terhadap estimasi titik leleh hanya terdapat pada $C_1=C_2$, dan $C_2=C_3$. Kedua ikatan rangkap tersebut meningkatkan estimasi titik leleh, terlihat dari nilai koefisiennya sebesar 22,593 dan 34,614.

Harga koefisien 45,745 yang dimiliki oleh deskriptor $n(O)$ menunjukkan bahwa dengan adanya atom oksigen pada suatu senyawa maka estimasi titik leleh suatu senyawa akan besar. Tetapi apabila senyawa organik mengandung atom N, F dan Cl, pada estimasi titik leleh akan mengalami penurunan. Nilai penurunan estimasi tersebut terlihat dari koefisien deskriptor $n(N)$, $n(F)$, dan $n(Cl)$ bernilai negatif. Dalam tabel tersebut terlihat bahwa nilai koefisien $n(N) < n(F)$, sebab jumlah elektron valensi atom N lebih kecil dari pada F. Untuk nilai $n(F) < n(Cl)$ karena nilai elektronegativitas atom F lebih besar dari pada atom Cl.

Koefisien deskriptor $n(C-O)$, $n(C-Br)$, dan $n(C-I)$ menunjukkan harga negatif yaitu: -35,935, -66,030, dan -100,648 berarti adanya deskriptor tersebut akan menurunkan estimasi titik leleh suatu senyawa organik. Nilai koefisien $n(C-O) > n(C-Br) > n(C-I)$ menunjukkan bahwa pengaruh perbedaan elektronegativitas berpengaruh terhadap nilai titik leleh.

Adanya ikatan hidrogen yang terbentuk dari atom H dan N menyebabkan terjadinya kenaikan titik leleh suatu senyawa organik. Pada penelitian ini estimasi titik leleh senyawa organik yang mengandung ikatan N–H maka nilai estimasinya akan menjadi besar, terlihat dari harga koefisien deskriptor $n(N-H)$ sebesar 54,880. Suatu senyawa yang mempunyai struktur Z pada estimasi titik leleh dalam penelitian ini akan menurunkan nilai estimasinya. Hal ini ditunjukkan dengan harga koefisien deskriptor $n(Z)$ sebesar -27,160.

Posisi *ortho*, *meta* dan *para* pada senyawa aromatik juga mempengaruhi kenaikan estimasi titik leleh senyawa organik. Harga koefisien yang cukup signifikan (yaitu berturut turut: 71,381; 69,675; dan 90,876) menunjukkan bahwa dalam senyawa aromatik bila terdapat gugus yang berada pada posisi *ortho*, *meta* dan *para* maka titik leleh akan lebih besar.

Meskipun nilai koefisien deskriptor berat molekul kurang signifikan bila dibandingkan dengan koefisien yang lain, namun keberadaan deskriptor berat molekul mempunyai peranan sangat penting. Hal ini terjadi karena semakin besar berat molekul dalam satu deret homolog maka semakin besar senyawanya, dengan demikian maka titik leleh akan semakin besar. Pada penelitian ini dapat dibuktikan hal tersebut yang ditunjukkan dengan nilai koefisien sebesar 0,794.

Deskriptor-deskriptor $n(\text{C-H})^{\text{kdr}}$, $n(\text{C}_{\text{prim}} \times \text{BM})$, dan $n(\text{H} \times \text{BM})$ merupakan hubungan nonlinear terhadap estimasi titik leleh. Deskriptor ini penting dan dibuktikan bahwa apabila deskriptor tersebut dihilangkan maka parameter statistik yang didapatkan adalah: $r = 0,928$, $r^2 = 0,861$, dan $\text{SD} = 27,479$ (variabel kuadrat dan perkalian dihilangkan) dan $r = 0,943$, $r^2 = 0,889$ dan $\text{SD} = 24,347$ (variabel kuadrat saja yang dihilangkan). Parameter statistik ini relatif kurang baik bila dibandingkan dengan parameter statistik yang terdapat pada tabel 2. Deskriptor tersebut sangat berpengaruh terhadap linearitas persamaan estimasi bila ditinjau dari parameter statistiknya. Walaupun nilai koefisien deskriptor tersebut kecil namun nilai deskriptornya besar, sehingga hasil akhir deskriptor $n(\text{C-H})^{\text{kdr}}$, $n(\text{C}_{\text{prim}} \times \text{BM})$, dan $n(\text{H} \times \text{BM})$ adalah besar.

Jadi pemodelan hasil analisis regresi multilinear memberikan estimasi atau pendekatan yang beralasan untuk mengetahui besarnya titik leleh suatu senyawa yang tidak diketahui, terutama jika senyawa yang akan dicobakan termasuk pada daerah intrapolasi dari persamaan QSPR yang telah diperoleh.

Pada gambar 1 telah ditunjukkan suatu garis lurus yang menunjukkan hasil ideal $y = x$ (atau $\text{mp}_{\text{prediksi}} = \text{mp}_{\text{eksperimen}}$) untuk membandingkan apabila tingkat prediksi baik maka akan menghasilkan garis ideal. Tingkat prediksi yang diberikan oleh persamaan garis lurus berikut :

$$\text{mp}_{\text{prediksi}} = 22,711 + 0,908 \cdot \text{mp}_{\text{eksperimen}}$$

Pada persamaan tersebut nilai intersep ditunjukkan relatif besar. Hal ini terjadi karena estimasi titik leleh senyawa yang dianalisis merupakan senyawa umum (seluruh kelompok), sehingga derajat penyimpangannya relatif lebih besar. Hal ini akan berbeda bila dibandingkan dengan analisis estimasi untuk tiap-tiap kelompok yang spesifik. Apabila dilihat dari grafik pada gambar 1, maka persamaan QSPR akan lebih akurat digunakan dalam estimasi titik leleh senyawa organik yang diperkirakan atau

mempunyai harga titik leleh antara 150 K sampai 350 K.

KESIMPULAN

1. Deskriptor molekular berupa jumlah atom, jumlah ikatan dan berat molekul dapat digunakan sebagai deskriptor untuk analisis QSPR terhadap nilai titik leleh dari senyawa yang diuji.
2. Model alternatif persamaan HKSS terbaik untuk titik leleh menunjukkan bahwa titik leleh (K) berhubungan secara linear dengan: $n(\text{C}_{\text{sek alif}})$, $n(\text{C}_{\text{ter alif}})$, $n(\text{C}_{\text{sek sik}})$, $n(\text{C}_{\text{ter sik}})$, $n(\text{C}_{\text{sek arm}})$, $n(\text{C}_{\text{ter arm}})$, $n(\text{O})$, $n(\text{N})$, $n(\text{F})$, $n(\text{Cl})$, $n(\text{C}-\text{C}_{\text{sik}})$, $n(\text{C}=\text{C}_{\text{arm}})$, $n(\text{C}_1=\text{C}_2)$, $n(\text{C}_2=\text{C}_3)$, $n(\text{C}-\text{O})$, $n(\text{C}-\text{Br})$, $n(\text{C}-\text{I})$, $n(\text{N}-\text{H})$, $n(\text{Z})$, $n(\text{ortho})$, $n(\text{meta})$, $n(\text{para})$, (BM), $n(\text{C-H})^2$, $n(\text{HXB M})$ and $n(\text{C}_{\text{prim}} \times \text{BM})$.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lide, R., 2000, *CRC Hand Book of Chemistry and Physics*, 81^{ed}, CRC Press, Clarendon
2. Kubinyi, H., 1993, *QSAR: Hansch Analysis and Related Approached*, VCH, Weinheim
3. Katritzky, A.R., and Labanov, V.S., 1995, *Chem.Soc.Rev.*, 28, 279 – 287
4. Leach, A.R., 1996, *Molecular Modelling : Principles and Application*, Adison-Wesley, Longman
5. Carlton, T. S., 1998, *J.Chem.Inf.Comput. Sci.*, 38, 158 - 164
6. Duchowicz, P., and Castro, E.A., 2000, *Acta Chim.Slov.*, 47, 281 – 292
7. Wade, L.G., 1999, *Organic Chemistry*, Prentice Hall International, New York
8. Joback, K.G., and R. C. Reid, 1987, *Chem. Eng. Commun*, 57, 233-243
9. Simamora, P., Miller, A. H., and Yalkowsky, S. H., 1993, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, 33, 437-440
10. Contantinou, L., and Gani, R., 1994, *AIChE J.*, 40, 1697-1710.
11. Katritzky, A.R., Maran, U., Karelson, M., and Labanov, V.S., 1997, *J.Chem. Inf. Comput. Sci.*, 37, 913 – 919