

INTISARI

KAJIAN PENGARUH ELEKTRON KULIT DALAM DAN KORELASI ELEKTRON TERHADAP KUALITAS DESKRIPTOR HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR- AKTIVITAS ANTITUBERKULAR TURUNAN 3-BENZOFURAN-5-ARIL-1-PIRAZOLIL

Oleh

Arfian Bahri

09/283505/PA/12581

Telah dilakukan kajian hubungan kuantitatif struktur dan aktivitas antituberkular 20 senyawa turunan 3-benzofuran-5-aril-1-pirazolil. Deskripsi elektronik dan deskriptor molekular digunakan pada pemodelan Hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) diperoleh melalui perhitungan metode AM1, HF, dan DFT. Model HKSA disusun menggunakan metode regresi linear berganda.

Model HKSA terbaik dihasilkan oleh penggunaan metode HF dalam perhitungan deskriptor. Kualitas dari deskriptor menurun dari HF, AM1, DFT. Elektron kulit dalam memiliki pengaruh dalam menghasilkan deskriptor dengan kualitas yang baik. Metode HF dan DFT dihitung menggunakan basis set 3-21G dan B3LYP untuk *exchange-corelation* metode DFT. Metode DFT kurang baik karena tidak dapat menggambarkan sifat muatan parsial atom dengan baik. Model AM1 memberikan model HKSA yang sangat baik dengan nilai PRESS rendah dan r^2 yang mendekati 1, namun prediksi aktivitas data pada test set tidak sebaik metode HF dan DFT. Model HKSA terbaik yang dihasilkan ialah : $\log \text{MIC} = 70,943 + (96,573 \times qO_1) + (0,016 \times \text{Harary Indeks}) + (0,337 \times \log P)$ dengan parameter statistik, $n = 15$; $r^2 = 0,881$; $\text{SEE} = 0,114$; $F_{\text{hit}} / F_{\text{tab}} = 4,941$; $\text{PRESS} = 0,140$.

Kata kunci: benzofuran, pirazolin, antituberkular, HKSA, AM1, HF, DFT

ABSTRACT

STUDY OF CORE ELECTRONS AND ELECTRONS CORRELATION EFFECT IN QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP'S DESCRIPTORS QUALITY OF ANTITUBERCULAR 3-BENZOFURAN-5-ARYL-1-PYRAZOLYL DERIVATIVES

By

Arfian Bahri

09/283505/PA/12581

A quantitative analysis of structure-activity (QSAR) of antitubercular 20 derivatives of 3-benzofuran-5-aryl-1-pyrazolyl has been performed. Electronic descriptors and molecular descriptors used in modeling QSAR were obtained from the calculation of the Austin Model 1 (AM1), Hartree-Fock (HF), and Density Functional Theory (DFT) method. QSAR model were constructed using multiple linear regression method.

The result show that the best QSAR models are obtained from the HF descriptors. HF and DFT calculation performed with 3-21G basis set and B3LYP for exchange-corelation for DFT method. The quality of descriptors decline from the HF, DFT,AM1. Core electron having influence in generating descriptors with good quality. DFT and AM1 method is not good enough because it unable to describe the nature of atomic partial charge well. Model AM1 provide excellent QSAR models with low PRESS value and r^2 are close to 1, but the prediction of activity data on the test set is not as good as HF. Best QSAR model produced are: $\log \text{MIC} = 70.943 + (96.573 \times qO1) + (0.016 \times \text{Harary Index}) + (0.337 \times \log P)$ with statistical parameter, $n = 15$; $r^2 = 0.881$; $\text{SEE} = 0.114$; $F_{\text{hit}}/F_{\text{tab}} = 4.941$; $\text{PRESS} = 0.140$.

Keyword: benzofuran, pyrazoline, antitubercular, QSAR, AM1, HF, DFT