

ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR-AKTIVITAS (HKSA) DAN DESAIN SENYAWA FUNGISIDA BARU TURUNAN 2-ARIL-3,4-DIHIDROISOKUINOLIN-2-IUM

Muhammad Irmansyah
15/388438/PPA/04877

INTISARI

Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA) dan desain senyawa antijamur baru turunan 2-Aril-3,4-dihidroisokuinolin-2-ium (ADHIQs) telah dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk merancang senyawa baru turunan ADHIQs yang memiliki aktivitas lebih tinggi dari senyawa yang telah ada sebelumnya.

Penelitian ini diawali dengan menentukan metode komputasi yang tepat dari beberapa metode yaitu *Austin Model 1* (AM1), *Parameterized Model 3* (PM3), *Parameterized Model 6* (PM6), *Hartree-Fock* (HF) dan *Density Functional Theory* (DFT). Metode yang tepat digunakan untuk mengoptimasi struktur ke 19 senyawa turunan ADHIQs supaya didapatkan deskriptor elektronik dan molekuler. Analisis HKSA dilakukan menggunakan metode *Multiple Linear Regression* (MLR) dan *Artificial Neural Network* (ANN) supaya didapatkan persamaan HKSA yang tersusun dari deskriptor yang paling berpengaruh terhadap aktivitas antijamur.

Hasil penelitian menunjukkan metode komputasi yang tepat untuk memodelkan struktur senyawa turunan ADHIQs adalah semiempirik AM1. Model HKSA terbaik menggunakan ANN yang diperoleh adalah arsitektur 5-5-1 dan persamaan HKSA terbaik menggunakan MLR untuk aktivitas antijamur adalah $\log EC_{50} = 484,554 + (3.601,729 \times qC7) + (408,566 \times qC8) - (23,127 \times qC10) - (41,594 \times qC11) - (223,179 \times E_{HOMO})$ dengan parameter: $n = 15$; $r = 0,831$; $r^2 = 0,691$; $SE = 0,287$; $F_{hitung}/F_{tabel} = 1,105$. Persamaan terbaik tersebut digunakan untuk merancang dan memprediksi aktivitas senyawa turunan ADHIQs baru, dan diperoleh senyawa usulan terbaik adalah 2-(3,4-difluorofenil)-8-metoksi-3,4-dihidroisokuinolin-2-ium, 2-(3,4-diklorofenil)-8-metoksi-3,4-dihidroisokuinolin-2-ium, 2-(3,4-dibromofenil)-8-metoksi-3,4-dihidroisokuinolin-2-ium dan 2-(3,4-diiodofenil)-8-metoksi-3,4-dihidroisokuinolin-2-ium dengan prediksi aktivitas antijamur (EC_{50}) masing-masing sebesar 0,19; 0,22; 0,12 dan 0,19 $\mu\text{mol/L}$.

Kata kunci: HKSA, ADHIQs, antijamur, MLR, ANN

QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP (QSAR) ANALYSIS AND DESIGN OF NEW FUNGICIDE COMPOUNDS OF 2-ARYL-3,4-DIHYDROISOQUINOLIN-2-IUM DERIVATIVES

Muhammad Irmansyah
15/388438/PPA/04877

ABSTRACT

Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) analysis and design of new fungicide compounds of 2-Aryl-3,4-dihydroisoquinolin-2-ium derivatives have been carried out. This research aims to obtain new compounds of ADHIQs derivatives that are expected to have higher activity than those of currently available compounds .

This research begin by determining the best method of several computational methods, namely Austin Model 1 (AM1), Parameterized Model 3 (PM3), Parameterized Model 6 (PM6), Hartree-Fock (HF) and Density Functional Theory (DFT). The best method was used to optimize the 19 ADHIQs derivative structures in order to obtain electronic and molecular descriptors. The QSAR analysis was performed using Multiple Linear Regression method (MLR) and Artificial Neural Network (ANN) to obtain QSAR equation which was composed of the most influential descriptor against antifungal activity.

The results show the best method for modeling the structure of ADHIQs derivative compounds is semiempirical AM1. The best QSAR model uses ANN is architecture 5-5-1 and the best QSAR equation uses MLR for antifungal activity is $\log EC_{50} = 484,554 + (3.601,729 \times qC7) + (408,566 \times qC8) - (23,127 \times qC10) - (41,594 \times qC11) - (223,179 \times E_{HOMO})$ with parameters: $n = 15$; $r = 0,831$; $r^2 = 0,691$; $SE = 0,287$; $F_{hitung}/F_{tabel} = 1,105$. The best equation is used as guidance to design and predict new ADHIQs derivative compounds, and the best proposed compound is 2-(3,4-difluorophenyl)-8-methoxy-3,4-dihydroiso quinoline-2-ium, 2-(3,4-dichlorophenyl)-8-methoxy-3,4-dihydroisoquinoline-2-ium, 2-(3,4-dibromophenyl)-8-methoxy-3,4-dihydroisoquinoline-2-ium, and 2-(3,4-diiodophenyl)-8-methoxy-3,4-dihydroisoquinoline-2-ium with predicted antifungal activity (EC_{50}) of 0.19; 0.22; 0.12 and 0.19 $\mu\text{mol /L}$, respectively.

Keywords: QSAR, ADHIQs, antifungal, MLR, ANN