

47/92

FMIPA

LAPORAN PENELITIAN
PROYEK SPP/DPP UNIVERSITAS ANDALAS
KONTRAK NO. 18 /PP-UA/SPP/DPP-05 /1992

MENENTUKAN POSISI PALING STABIL DARI GUGUS METIL,
HIDROKSI, EPOKSI PADA BEBERAPA HIDROKARBON AROMATIK
POLISIKLIK

Oleh : Dr. Theresia Sita Kusuma

FAKULTAS MATEMATIKA DAN
ILMU PENGETAHUAN ALAM



DEPARTEMEN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

Pusat Penelitian UNIVERSITAS ANDALAS
Padang, 1992

ABSTRAK

Metoda Huckel digunakan untuk mempelajari posisi substituen mono-metil, -hidroksi, dan -epoksida yang paling stabil dari Hidrokarbon aromatik polisiklik (HKAP). Pengamatan terhadap sembilan HKAP memperlihatkan, turunan mono-metil dan -hidroksida paling stabil bila mereka berada pada D-M atau D-K₂ senyawa induk, dan turunan mono-epoksida bila terletak pada D-K. Urutan kestabilan mono-epoksida adalah: epoksida D-K > D-T > D-AT.

Posisi OH dan CH₃ yang stabil dalam senyawa belum dapat dikorelasikan dengan aktivitas biologisnya.

I. PENDAHULUAN

Peneliti terdahulu telah berusaha membuat seri mono-metil hidrokarbon aromatik polisiklik (HKAP), seperti mono-metil dari Benzo(a)antrasen (Fisher, 1957; Yang *et al.*, 1984), dari Benzo(b)fluoranten dan Benzo(k)fluoranten (Amin, 1985). Tetapi yang diamati mereka bukanlah kestabilan posisi substituen metil dalam senyawa, melainkan kereaktifan karsinogeniknya. Hal yang sama juga didapatkan untuk substituen mono-hidroksi (Rice *et al.*, 1986). Selanjutnya Boyd dan Stubbs (1983), mendapatkan bahwa tidak semua epoksida stabil. Core *et al.* (1962) menemukan, adanya substituen pendorong elektron pada posisi meso dapat memperbesar kestabilan epoksida daerah-K (D-K). Kusuma (1991), yang menggunakan metoda Huckel, menemukan bahwa gugus metil pada posisi D-K setengah bebas ($D-K\frac{1}{2}$) menurunkan kereaktifan karsinogenik senyawa induk. Untuk mendapatkan mengapa hal di atas terjadi, diperlukan untuk mempelajari kestabilan substituen metil, hidroksi, dan epoksida dari HKAP.

Kestabilan suatu senyawa ditentukan oleh total energi yang dipunyai senyawa tersebut. Dalam penelitian ini metoda Huckel digunakan untuk menentukan total energi dari HKAP yang bersubstituen mono-metil, mono-hidroksi, dan mono-epoksida. Selanjutnya dari setiap seri senyawa ditentukan posisi substituen yang paling stabil. Kemudian dicari korelasi antara posisi ini dengan daerah spesifik (seperti

IV. HASIL DAN DISKUSI

Gambar 1 memperlihatkan bagaimana senyawa-senyawa yang dipelajari diberi nomor. Sedangkan Tabel 1 memperlihatkan bagaimana dalam penelitian ini nomor-nomor tersebut diberi nama.

Posisi substituen paling stabil pada setiap senyawa HKAP

Tabel 2 menunjukkan, dari seri-seri sembilan HKAP yang diamati, posisi yang paling disenangi oleh gugus OH dan CH₃ adalah sama. Hal ini tidak mengherankan karena kedua substituen itu termasuk kedalam grup +M. Pada substituen OH, gugus ini bersifat pendorong elektron oleh efek resonansi, pada CH₃ oleh efek hiperkonyugasi (March, 1977). Pengecualian yang tidak berarti terjadi pada BkF (senyawa nomor 7). Di sini, posisi yang paling stabil pada gugus OH merupakan kedua paling stabil pada CH₃, demikian sebaliknya. Umumnya D-Th merupakan posisi yang paling tidak disenangi oleh kedua substituen. Hal ini diperkuat oleh pernyataan: gugus OH pada D-Th dapat berisomerisasi menjadi epoksida atau menjadi oksepin (Kusuma, 1992). Tabel 2 juga memaparkan, pada setiap seri senyawa yang diamati posisi OH dan CH₃-nya paling stabil bila terletak pada D-M atau D-K₁.

Di samping itu Tabel 2 juga memperlihatkan, dari seri-seri senyawa yang diamati, posisi epoksida yang paling stabil pada setiap senyawa terletak pada D-K (bila senyawa itu mempunyai D-K). Dapat dikatakan, urutan kestabilan

V. KESIMPULAN DAN SARAN

Turunan mono-metil dan mono-hidroksi suatu HKAP akan paling stabil bila substituen tersebut terletak pada D-M dan D-K₂ senyawa tersebut. Gugus metil pada posisi stabil ini dapat menaikkan atau menurunkan aktivitas senyawa induk. Sedangkan senyawa dengan gugus OH pada posisi tersebut merupakan precursor pembentukan senyawa kuinon yang toksik. Turunan mono-epoksida yang paling stabil terletak pada D-K senyawa induk. Umumnya urutan kestabilan adalah epoksida D-K > D-T > D-AT. Epoksida stabil ini erat kaitannya dengan aktivitas biologis senyawa induk.

Korelasi antara posisi substituen OH dan CH₃ yang stabil pada setiap HKAP dengan kereaktifan karsinogeniknya belum dapat diturunkan. Oleh sebab itu disarankan untuk mempelajari lebih banyak lagi seri-seri substituen HKAP untuk mendapatkan korelasi tersebut.

VI. DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S., K.Huie, N.Russain, G.Bananibas, and S.S.Hecht., 1985. Synthesis of Methylated Benzo(b)fluoranthenes and Benzo(k)fluoranthenes. J. Org. Chem. 50: 1948-1954.
- Boyd, D.R., and M.E.Stubbs, 1983. Arene Oxide-Oxepine Isomerization. Theoretical Predictions and Experimental Evidence. J. Amer. Chem. Soc. 105: 2554-2559.
- Core, T.S., B.S.Joshi, S.V.Santhakar, and B.D.Tilak, 1962. Recent Progress in the Chemistry of Natural and Synthetic Colouring Matters and Related Fields, Academic Press, New York, and London.
- Fisher, L., 1957. Introduction to Organic Chemistry, 1st Ed., Marusen Company LTD, Tokyo.
- Kusuma, T.S., 1991. Mempelajari Sifat Pembentukan Kanker Senyawa Hidrokarbon Aromatik Polisiklik, Laporan Penelitian, Kontrak No: 025/P4M/DPP/BJ XXI/1990.
- Kusuma, T.S., 1992. Kestabilan Aren Oksida Ditinjau dari Segi Teoritis, in press (Dalam majalah Andalas).
- Kusuma, T.S., 1992a. Sifat Mutagen Senyawa Hidrokarbon Aromatik Polisiklik dan Korelasinya dengan Sifat Karzinogennya Ditinjau dari Metoda Huckel, in press (Dalam majalah Kedokteran Unand)
- Lowe, J.P., 1978. Quantum Chemistry, Student Edition, Academic Press, Inc., New York.
- March, J., 1977. Advanced Organic Chemistry. Reaction, Mechanisms, and Structure, Second Edition, McGraw-Hill Book Company, New York.
- Rice, J.E., E.J.LaVoie, D.J.McCaustland, D.L.Fischer, and J.C.Wiley, Jr., 1986. Synthesis of Oxygenated Metabolites of Indeno(1,2,3-cd)pyrene. J.Org. Chem. 51: 2428-2434.
- Terao, J., B.P.Lim, H.Murakami, and S.Matsushita, 1987. Formation from Carcinogenic Benzo(a)pyrene Mediated by Lipid Peroxidation in Phosphatidylcholine Liposomes. Arch. Biochem. Biophys. 254: 472-481.