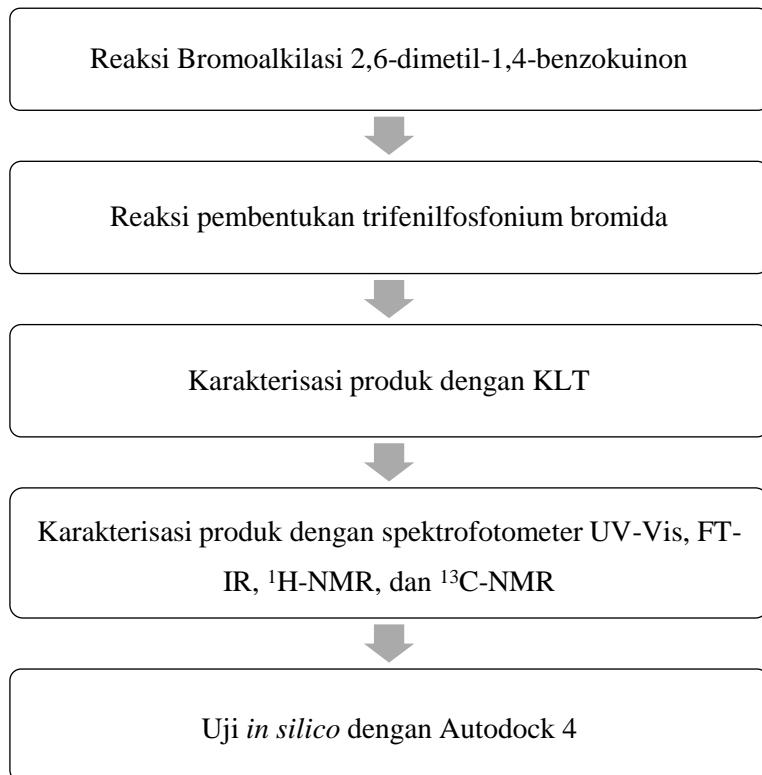


LAMPIRAN

A. Skema Kerja

A.1 Diagram alir penelitian



A.2 Reaksi bromoalkilkuinon

2,6-dimetil-1,4-benzokuinon

diambil 0,272 g

ditambahkan 0,468 g asam bromooktanoat, 0,170 g
 AgNO_3

dilarutkan dalam 7 mL pelarut campuran Asetonitril
(AcCN) : H_2O (2:1)

Diaduk dan dipanaskan hingga mencapai suhu 90 °C

Ditambahkan 0,456 g $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ yang telah
dilarutkan dalam 3 mL H_2O

Reaksi dilanjutkan hingga 2 jam pada suhu yang dijaga
 $\pm 90^\circ\text{C}$

crude product
bromoalkilkuinon

A.3 Reaksi pembentukan trifenil fosfoniumbromida

bromoheptil-2,6-dimetil-1,4-benzokuinon

diambil 0,313 g

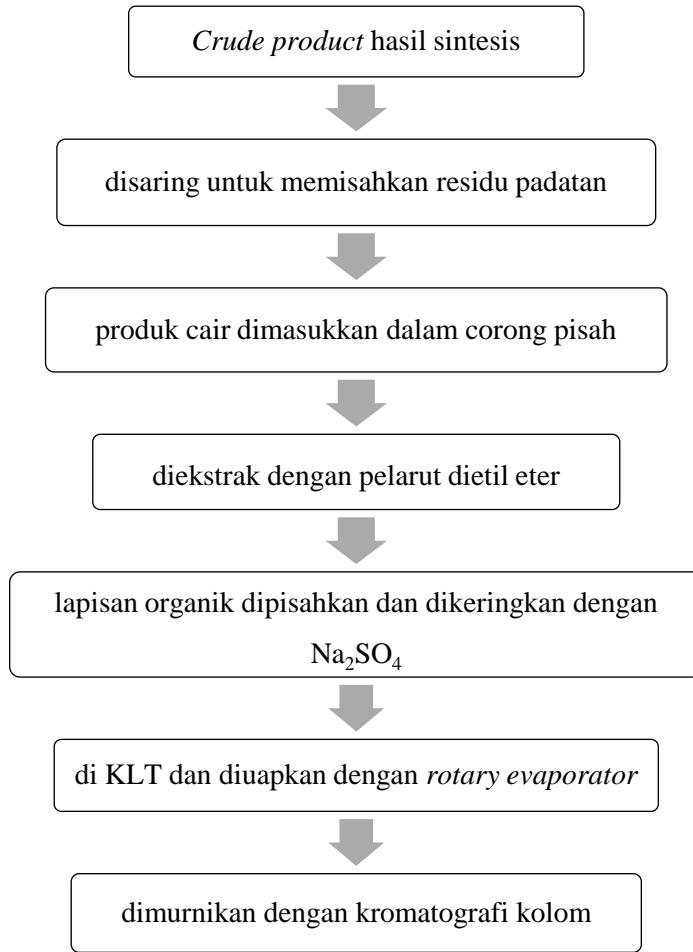
ditambahkan 0,263 g Trifenilfosfin

dilarutkan dalam 16 mL etanol

dimasukkan dalam *stainless steel autoclave* dengan
dialiri gas N_2 pada suhu 100 °C selama 8 jam

crude product trifenil
fosfoniumbromida

A.4 Ekstraksi dan pemurnian produk hasil sintesis



A.5 Uji *in silico*

- Optimasi Ligan

Ligan Timokuinon dan turunannya

dioptimasi menggunakan Hyperchem dari format (.mol) menjadi (.hin)

format diubah dari (.hin) menjadi (.pdb) menggunakan Open Babel GUI

- Optimasi Makromolekul

Makromolekul

diunduh dari www.rcsb.org dengan format pdb

molekul selain protein dihapus menggunakan Discovery Studio Visualizer

- Proses Docking

ligan dan makromolekul teroptimasi

diinput pada Autodock 4

penentuan *grid box* pada Autogrid 4

Proses *docking* ligan pada makromolekul dengan Autodock 4

Analisis parameter *docking* dan konformasi interaksi ligan-makromolekul

B. Perhitungan

B.1 Sintesis Bromoalkilkuinon

B.1.1 Perhitungan massa dimetil benzokuinon (DBQ)

BM DBQ = 136,15 g/mol

$$\text{Mol DBQ} = \frac{2 \text{ mmol}}{1000 \text{ mmol/mol}} = 0,002 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned}\text{Massa DBQ} &= \text{mol DBQ} \times \text{BM DBQ} \\ &= 0,002 \text{ mol} \times 136,15 \text{ g/mol} \\ &= 0,272 \text{ g}\end{aligned}$$

B.1.2 Perhitungan massa asam 8-Bromo oktanoat (HOOC(CH2)7Br)

BM HOOC(CH2)7Br = 223,10 g/mol

$$\text{Mol } \text{HOOC}(\text{CH}_2)_7\text{Br} = \frac{2,1 \text{ mmol}}{1000 \text{ mmol/mol}} = 0,0021 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned}\text{Massa } \text{HOOC}(\text{CH}_2)_7\text{Br} &= \text{mol HOOC}(\text{CH}_2)_7\text{Br} \times \text{BM HOOC}(\text{CH}_2)_7\text{Br} \\ &= 0,0021 \text{ mol} \times 223,10 \text{ g/mol} \\ &= 0,468 \text{ g}\end{aligned}$$

B.1.3 Perhitungan massa AgNO3

BM AgNO3 = 169,8 g/mol

$$\text{Mol } \text{AgNO}_3 = \frac{1 \text{ mmol}}{1000 \text{ mmol/mol}} = 0,001 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned}\text{Massa } \text{AgNO}_3 &= \text{mol AgNO}_3 \times \text{BM AgNO}_3 \\ &= 0,001 \text{ mol} \times 169,8 \text{ g/mol} \\ &= 0,170 \text{ g}\end{aligned}$$

B.1.4 Perhitungan massa (NH4)2S2O8

BM (NH4)2S2O8 = 228,2 g/mol

$$\text{Mol } (\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8 = \frac{2 \text{ mmol}}{1000 \text{ mmol/mol}} = 0,002 \text{ mol}$$

$$\text{Massa } (\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8 = \text{mol } (\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8 \times \text{BM } (\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$$

$$\begin{aligned}
 &= 0,002 \text{ mol} \times 228,2 \text{ g/mol} \\
 &= 0,456 \text{ g}
 \end{aligned}$$

B.2 Sintesis Trifenilfosfonium Bromida

B.2.1 Perhitungan massa Trifenilfosfin (PPh_3)

BM PPh_3 = 262,9 g/mol

$$\text{Mol } \text{PPh}_3 = \frac{1 \text{ mmol}}{1000 \text{ mmol/mol}} = 0,001 \text{ mol}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Massa } \text{PPh}_3 &= \text{mol } \text{PPh}_3 \times \text{BM } \text{PPh}_3 \\
 &= 0,001 \text{ mol} \times 262,9 \text{ g/mol} \\
 &= 0,263 \text{ g}
 \end{aligned}$$

B.2.2 Perhitungan massa Bromoheptil dimetil benzokuinon (Bromoheptil DBQ)

BM Bromoheptil DBQ = 312,9 g/mol

$$\begin{aligned}
 \text{Mol Bromoheptil DBQ} &= \frac{1 \text{ mmol}}{1000 \text{ mmol/mol}} \\
 &= 0,001 \text{ mol}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Massa Bromoheptil DBQ} &= \text{mol Bromoheptil DBQ} \times \text{BM Bromoheptil DBQ} \\
 &= 0,001 \text{ mol} \times 312,9 \text{ g/mol} \\
 &= 0,313 \text{ g}
 \end{aligned}$$

B.3 Perhitungan rendemen produk hasil sintesis

B.3.1 Perhitungan *yield* (%) produk bromoalkilasi C7

Massa produk : 0,22 g

$$\begin{aligned}
 \% \text{ yield} &= \frac{\text{mol produk}}{\text{mol reaktan}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,702}{4,1 \text{ mmol}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,702}{4,1} \times 100\% \\
 &= 17,572\%
 \end{aligned}$$

B.3.2 Perhitungan yield (%) produk Trifenilfosfoniumheptil

Massa produk : 0,12 g

$$\begin{aligned}\% \text{ yield} &= \frac{\text{mol produk}}{\text{mol reaktan}} \times 100\% \\ &= \frac{120 \text{ mg} / 495,622 \text{ mg/mmol}}{0,2 \text{ mmol}} \times 100\% \\ &= \frac{0,242}{0,2} \times 100\% \\ &= 40,353\%\end{aligned}$$

B.4 Uji *in silico* produk hasil sintesis

B.4.1 Perhitungan IC₅₀ timokuinon

$$IC_{50} (\text{M}) = 2 \times Ki$$

$$IC_{50} (\text{ppm}) = Mr \text{ TQ} \times IC_{50} (\text{M})$$

Ki berdasarkan hasil *docking* ligan TQ dengan makromolekul GPA :

$$Ki = 49.15 \mu\text{M}$$

$$IC_{50} (\text{M}) = 2 \times 49.15 \mu\text{M}$$

$$= 98.3 \mu\text{M}$$

$$= 9.83 \times 10^{-5} \text{ M}$$

$$\begin{aligned}IC_{50} (\text{ppm}) &= 164.204 \text{ mg/mmol} \times 9.83 \times 10^{-5} \text{ M} \\ &= 164.204 \text{ mg/mmol} \times 9.83 \times 10^{-2} \text{ mM} \\ &= 164.204 \text{ mg/mmol} \times 9.83 \times 10^{-2} \text{ mmol/L} \\ &= 16.141 \text{ mg/L} \\ &= 16.141 \text{ ppm}\end{aligned}$$

B.4.2 Perhitungan IC₅₀ produk bromoalkilasi C7

$$IC_{50} (\text{M}) = 2 \times Ki$$

$$IC_{50} (\text{ppm}) = Mr \text{ C7} \times IC_{50} (\text{M})$$

Ki berdasarkan hasil *docking* ligan C7 dengan makromolekul GPA :

$$Ki = 72.21 \mu\text{M}$$

$$IC_{50} (\text{M}) = 2 \times 72.21 \mu\text{M}$$

$$= 144.42 \mu\text{M}$$

$$= 1.444 \times 10^{-4} \text{ M}$$

$$IC_{50} (\text{ppm}) = 313.235 \text{ mg/mmol} \times 1.444 \times 10^{-4} \text{ M}$$

$$= 313.235 \text{ mg/mmol} \times 1.444 \times 10^{-1} \text{ mM}$$

$$= 313.235 \text{ mg/mmol} \times 1.444 \times 10^{-1} \text{ mmol/L}$$

$$= 45.231 \text{ mg/L}$$

$$= 45.231 \text{ ppm}$$

B.4.3 Perhitungan IC₅₀ produk trifenilfosfonium heptil

$$IC_{50} (\text{M}) = 2 \times Ki$$

$$IC_{50} (\text{ppm}) = Mr C7 \times IC_{50} (\text{M})$$

Ki berdasarkan hasil *docking* ligan TFH dengan makromolekul GPA :

$$Ki = 1,28 \mu\text{M}$$

$$IC_{50} (\text{M}) = 2 \times 1,28 \mu\text{M}$$

$$= 2,56 \mu\text{M}$$

$$= 2,56 \times 10^{-6} \text{ M}$$

$$IC_{50} (\text{ppm}) = 495.622 \text{ mg/mmol} \times 2,56 \times 10^{-6} \text{ M}$$

$$= 495.622 \text{ mg/mmol} \times 2,56 \times 10^{-3} \text{ mM}$$

$$= 495.622 \text{ mg/mmol} \times 2,56 \times 10^{-3} \text{ mmol/L}$$

$$= 1,268 \text{ mg/L}$$

$$= 1,268 \text{ ppm}$$

B.4.4 Data Uji *in silico* ligan dengan makromolekul GPA

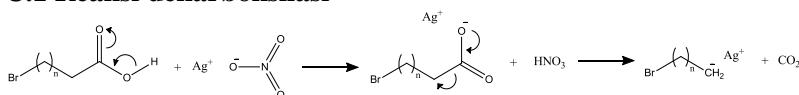
Ligan	Log P	Ki (μ M)	IC ₅₀ (ppm)	Asam amino	
TQ	2,8	49,15	16.141	LYS128	GLY129
				ALA126	HIS93
				GLY127	TYR131
				LYS125	ARG130
				ASP92	CYS124
TF(C ₁)	2,44	0,58	0,483	THR319	ARG172
				LEU318	TYR176
				GLY282	TYR177
				ASP324	TYR180
				PRO169	PHE279
				ARG173	
TF(C ₂)	2,69	4,76	4,05	LEU318	ARG173
				GLY282	TYR176
				PRO281	TYR177
				PHE279	TYR180
				PHE278	
TF(C ₃)	3,09	0,48	0,429	LEU318	PHE279
				PRO281	PHE278
				GLY282	TYR176
				LEU280	TYR177
				ARG173	TYR180

Ligan	Log P	Ki (μM)	IC ₅₀ (ppm)	Asam amino	Ligan
TF(C ₄)	3,49	1,12	1,015	LEU318	PHE279
				PRO283	PHE278
				GLY282	TYR177
				PRO281	TYR180
				ILE280	TYR176
				LYS147	
TF(C ₅)	3,88	1,18	1,103	ASP252	GLN97
				TRP274	LYS221
				CYS218	GLU91
				PRO95	PRO89
				ASN94	
				LEU220	
TF(C ₆)	4,28	4,63	4,459	LEU318	ARG173
				PHE279	TYR176
				PRO169	TYR177
				UNL1	TYR180
				ARG172	
TF(C ₇)	4,68	1,28	1,268	PRO281	ARG172
				PHE279	ARG173
				TYR180	PRO169
				TYR177	ASP324
				TYR176	ASN323

Ligan	Log P	Ki (µM)	IC₅₀ (ppm)	Asam amino	Ligan
TF(C ₈)	5,07	3,43	3,49	PRO281	TYR177
				ILE280	TYR180
				PHE279	LYS147
				PHE278	SER179
				ARG173	LYS183
				TYR176	
TF(C ₉)	5,47	0,95	0,994	LEU318	ARG172
				PRO281	ARG173
				PHE279	TYR176
				PHE278	TYR177
				ASP324	TYR180
				PRO169	
TF(C ₁₀)	5,86	27,54	29,141	LEU318	ARG172
				LEU320	ARG173
				ASP324	TYR176
				PRO169	TYR177
				PRO281	TYR180
				GLY282	PHE279

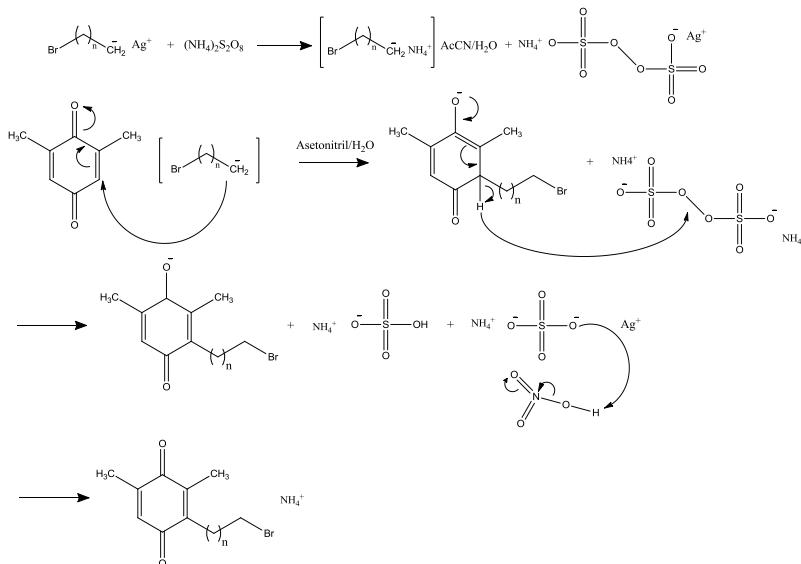
C. Mekanisme reaksi

C.1 Reaksi dekarboksilasi



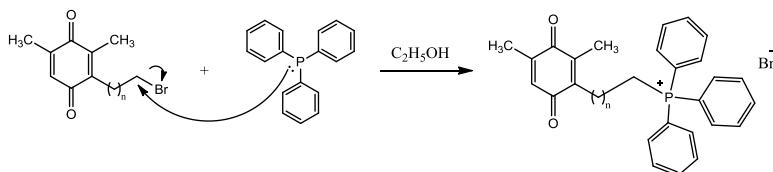
Keterangan : n = 6

C.2 Reaksi Alkilasi



Keterangan : n = 6

C.3 Reaksi penambahan gugus trifenilfosfin

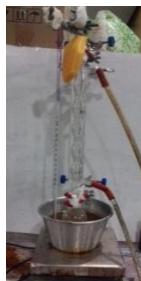


Keterangan : n = 6

D. Dokumentasi Penelitian

D.1 Reaksi bromoalkilasi C7

D.1.1 Proses reaksi bromoalkilasi



Reaksi bromoalkilasi menggunakan seperangkat alat refluks dengan pemanas *oil bath* pada suhu 90°C selama 2 jam

D.1.2 Pemurnian dengan kromatografi kolom



Pemurnian *crude product C7* hasil sintesis dengan kromatografi kolom. Produk alkilasi C7 terdapat pada lapisan berwarna kuning
Fasa diam : silika
Fasa gerak : n-heksana : kloroform (7:3)

D.1.3 Karakterisasi dengan Kromatografi Lapis Tipis



Nilai Rf produk C7 lebih besar dari *starting material*
Fasa diam : silika
Fasa gerak : n-heksana:kloroform (7:3)

D.1.4 Produk alkilasi C7



Produk C7 hasil pemurnian dengan kromatografi kolom

D.2 Reaksi penambahan trifenilfosfonium

D.2.1 Proses reaksi penambahan trifenilfosfonium



Reaksi menggunakan *stainless steel autoclave* dengan pemanas *oil bath* pada suhu 100°C selama 8 jam

D.2.2 Pemurnian produk

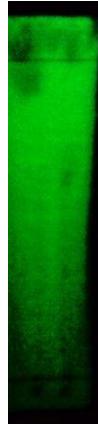


Pemurnian *crude product* TFH hasil sintesis dengan kromatografi kolom. Produk TFH terdapat pada lapisan berwarna cokelat kemerahan
Fasa diam : silika
Fasa gerak : metanol : kloroform (1:7)

D.2.3 Karakterisasi dengan Kromatografi Lapis Tipis



(a)

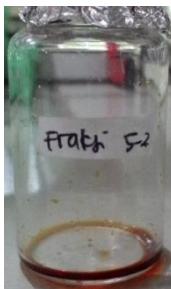


(b)

Nilai Rf produk TFH lebih rendah dari *starting material C7*

- (a) Fasa gerak : n-Hexana:kloroform (7:3)
- (b) Fasa gerak : Metanol:Kloroform (1:4)

D.2.4 Produk trifenilfosfoniumheptil



Produk TFH hasil pemurnian dengan kromatografi kolom