

Kestabilan Propoxur dalam Berbagai Solven Sebagai Upaya Pengurangan Resiko Keselamatan dan Lingkungan dengan Pendekatan Komputasi

BADRA SANDITYA RATTYANANDA^{1*}, CAHYONO DANANG PRASETYO², DAN HASAN HARIRI²

¹Badan Riset & Inovasi Nasional (BRIN), Jl. Tamansari no.71-Bandung

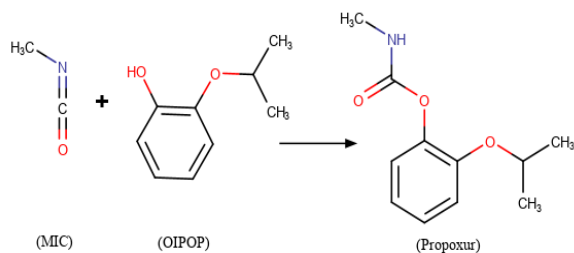
²PT. Inti Everspring Indonesia, Puloampel-Serang

* alamat email korespondensi: badra.sanditya.rattyandanda@brin.go.id

Informasi Artikel	Abstrak/Abstract
<p>Kata Kunci: Propoxur; orto-Isopropoxy fenol; xylene; CPCM; Cairan ion</p>	<p>Propoxur adalah suatu bahan aktif pestisida yang banyak digunakan sebagai insektisida. Di Indonesia, propoxur diproduksi oleh PT. Inti Everspring Indonesia dengan mereaksikan MIC dengan ortho-Isopropoxy phenol dengan solven xylene. Penggunaan xylene sebagai solven dapat menyebabkan akibat buruk apabila tidak ditangani dengan baik, mulai dari bahaya terhadap tubuh, mudah terbakar serta dapat meracuni lingkungan. Maka dari itu, perlu untuk dilakukan studi untuk menggantikan xylene dengan solven lain yang lebih sedikit dampak buruknya serta ramah lingkungan. Penelitian dilakukan dengan mensimulasikan propoxur dengan software ORCA menggunakan metode PBE dan himpunan basis 6-31G. Setelah didapatkan struktur optimal, akan dibandingkan energi elektronik dalam berbagai solven secara implisit dengan metode SMD. Didapatkan energi elektronik sebesar -707,60003 eh pada fase gas. Pada penggunaan solven polar didapatkan energi -707.61585 eh pada air dan -707.61548 eh pada DMSO. Pada pelarut non-polar didapatkan energi sebesar -707.61512 eh untuk xylene, -707.61563 eh pada Toluene, -707.61756 eh pada Iodobenzen dan -707.61970 eh pada ODCB. Untuk solven berupa ionik likuid didapatkan -707.61602 eh untuk [EMIM][TfO] dan -707.61392 eh untuk [BMIM][BF₄]. Dari simulasi didapatkan bahwa xylene sebagai solven propoxur dimungkinkan dapat digantikan dengan solven turunan benzena yaitu Iodobenzen dan ODCB. Penggunaan ionik likuid sangat mungkin untuk dikembangkan ke depannya dikarenakan lebih ramah lingkungan walaupun saat ini harganya masih sangat tinggi. Ke depannya perlu dilakukan studi energetika lebih lanjut untuk mengetahui apakah perubahan solven berpengaruh terhadap energi pengaktifan serta dilakukan uji lab menindaklanjuti temuan secara komputasi ini.</p>
<p>Keywords: Propoxur; ortho-Isopropoxy phenol; xylene; CPCM; Ionic Liquid</p>	<p><i>Propoxur was an active ingredient of pesticide that was commonly used as an insecticide. In Indonesia, Propoxur was produced by PT. Inti Everspring Indonesia by reacting MIC with ortho-Isopropoxy phenol with xylene solvent. The use of xylene as a solvent can lead to bad consequences if not handled properly, ranging from harm to the body, flammable and can poison the environment. Therefore, it was necessary to conduct a study to replace xylene with other solvents that were less harmful and environmentally friendly. The research was conducted by simulating propoxur with ORCA software using the PBE method and the basis set 6-31G. After optimum structure obtained, the electronic energy in various solvents using implicit approach with the SMD method compared. The electronic energy obtained in the gas phase was -707.60003 eh. In polar solvents, the energy obtained were -707.61585 eh in water and -707.61548 eh in DMSO. In non-polar solvents, the energy obtained were -707.61512 eh for xylene, -707.61563 eh in Toluene, -707.61756 eh in Iodobenzen, and -707.61970 eh in Ortho-Dichlorobenzene (ODCB). For the solvent in the form of ionic liquid, it was found that -707.61602 eh for [EMIM][TfO] and -707.61392 eh for [BMIM][BF₄]. From the simulation, it was found that xylene as propoxur solvent is possible to be replaced with benzene-derived solvents, namely Iodobenzen and ODCB. The ionic liquids usage for solvent was very possible to be developed in the future because it was more environmentally friendly even though the price is still very high. In the future, it was necessary to carry out further energetic studies to determine whether the change in solvency affects the activation energy and laboratory tests to follow up on these computational result.</i></p>

PENDAHULUAN

Propoxur atau nama lainnya baigon adalah pestisida dari jenis senyawa turunan karbamat yang biasa digunakan untuk insektisida [1]. Propoxur didapatkan dari mereaksikan Metil Isosianat (MIC) dengan o-isopropoxyfenol (OIPOP) dalam solven xylen [2].



Gambar 1. Reaksi Sintesis Propoxur.

Xylen adalah pelarut yang sangat banyak digunakan dibidang industri. Di balik kegunaannya yang sangat banyak, xylen juga menyimpan banyak ancaman apabila penanganannya tidak dilakukan dengan baik. Xylen merupakan cairan mudah terbakar kategori 3 dengan titik nyala pada suhu 26 °C yang cara pemadamannya tidak bisa menggunakan air dan harus menggunakan busa, CO₂ atau *dry chemical*. Xylen juga memiliki tingkat toksisitas akut penghirupan kategori 4, toksisitas akut pada kulit kategori 4, serta menyebabkan iritasi kulit kategori 2. Xylen juga termasuk ke dalam senyawa B3 yang menyebabkannya tidak bisa sembarangan dibuang ke lingkungan [3]. Data toksisitas xylen dapat dilihat pada tabel di bawah :

Tabel 1. Data Toksisitas dari Xylen

Indikator	Subyek	Dosis	Lama
LD ₅₀ *	Tikus	3,910 mg/kg	-
LC ₅₀ **	Ikan rainbow trout	8,4 mg/l	96 Jam
EC ₅₀ **	Kutu air	4,7 mg/l	24 jam
IC ₅₀ **	Ganggang hijau	4,9 mg/l	72 jam

*p-xylen; **m-xylen

Maka dari itu perlu rasanya untuk dilakukan studi untuk mencari solven lain sebagai pengganti dari xylen yang memiliki dampak kebakaran, kesehatan serta lingkungan yang tidak besar, tetapi memiliki harga yang tidak terlalu mahal. Cairan ion merupakan solven ramah lingkungan yang memiliki proyeksi sangat baik untuk jangka panjang. Kekurangan dari solven ini untuk saat ini adalah harga yang relatif mahal, akan tetapi studi tentang penggunaannya sangat mungkin untuk

mulai dilakukan. Solven yang digunakan dalam studi ini terdiri dari 2 solven bertipe polar, 4 nonpolar dan 2 cairan ion dengan rincian sebagai berikut :

Tabel 2. Data pelarut yang digunakan

Nama	Jenis	Harga
Air	Polar	1.600 /m ³ [4]
Dimethyl Sulfoxide (DMSO)	Polar	29.651 /kg [5]
Xylen	Non-Polar	74.000 /ltr [5]
Toluen	Non-Polar	33.000 /ltr [5]
Iodobenzen	Non-Polar	74.127 /kg [5]
Orto-Dichloro benzen (ODCB)	Non-Polar	20.014 /kg [5]
[EMIM][TfO]	Cairan Ion	6237439 /kg [6]
[BMIM][BF ₄]	Cairan Ion	11.695.199 /kg [6]

Metode komputasi kimia secara kuantum adalah simulasi dengan bantuan komputer menggunakan persamaan Schrödinger yang dapat memprediksi sifat-sifat dari suatu molekul sampai level elektron. Metode DFT dengan fungsional PBE[7] adalah pendekatan untuk menyelesaikan persamaan schrodinger dengan menambahkan energi *Exchange-Correlation* yang merupakan fungsi turunan kedua dari kerapatan elektron yang lebih baik dari metode LDA. Metode fungsional ini cukup baik digunakan untuk mensimulasikan senyawa sederhana seperti propoxur dengan *computational cost* yang tidak terlalu tinggi.

Metode komputasi kimia secara kuantum juga dapat menghitung energi dari dari suatu molekul dalam keadaan terlarut solven secara implisit dengan metode C-PCM atau metode yang lebih baru yaitu SMD [8]. Metode ini dimodelkan pada kerapatan elektron dari molekul yang berinteraksi dengan kontinum pelarut yang direpresentasikan secara implisit sebagai media dielektrik dengan tegangan permukaan pada batas antara pelarut dan zat terlarut. Metode SMD ini dapat digunakan untuk *screening* awal kestabilan molekul tersebut dengan penggunaan solven.

EKSPERIMEN

Material

Material yang digunakan berupa struktur molekul dari propoxur. Serta konstanta dielektrik dan indeks bias dari seluruh solven yang sebagian sudah tersedia di software dan dari sumber lain untuk cairan ion.

Perangkat Lunak

Perangkat lunak yang digunakan untuk simulasi adalah software ORCA versi 5.0.3. Lalu untuk menggambar atom digunakan Avogadro dan visualisasi hasil digunakan *chemcraft*. Digunakan pula perangkat lunak notepad++ untuk menulis script perintah dan input.

Perangkat Keras

Perangkat keras yang digunakan adalah komputer performa tinggi bertipe ASUS ROG Huracan G21CX dengan spesifikasi prosesor Intel® Core™ i7, GPU VGA-Card tipe NVIDIA® GeForce® RTX 1070 8GB, RAM sebesar 32 GB DDR 4 dan menggunakan dual OS Win 10 & Ubuntu 22.04 LTS-Jammy Jellyfish.

Prosedur

Mula-mula digambar struktur dari propoxur dengan perangkat lunak Avogadro, kemudian kordinat struktur dimasukkan kedalam file input dengan menambahkan script perintah sesuai dengan petunjuk program ORCA.

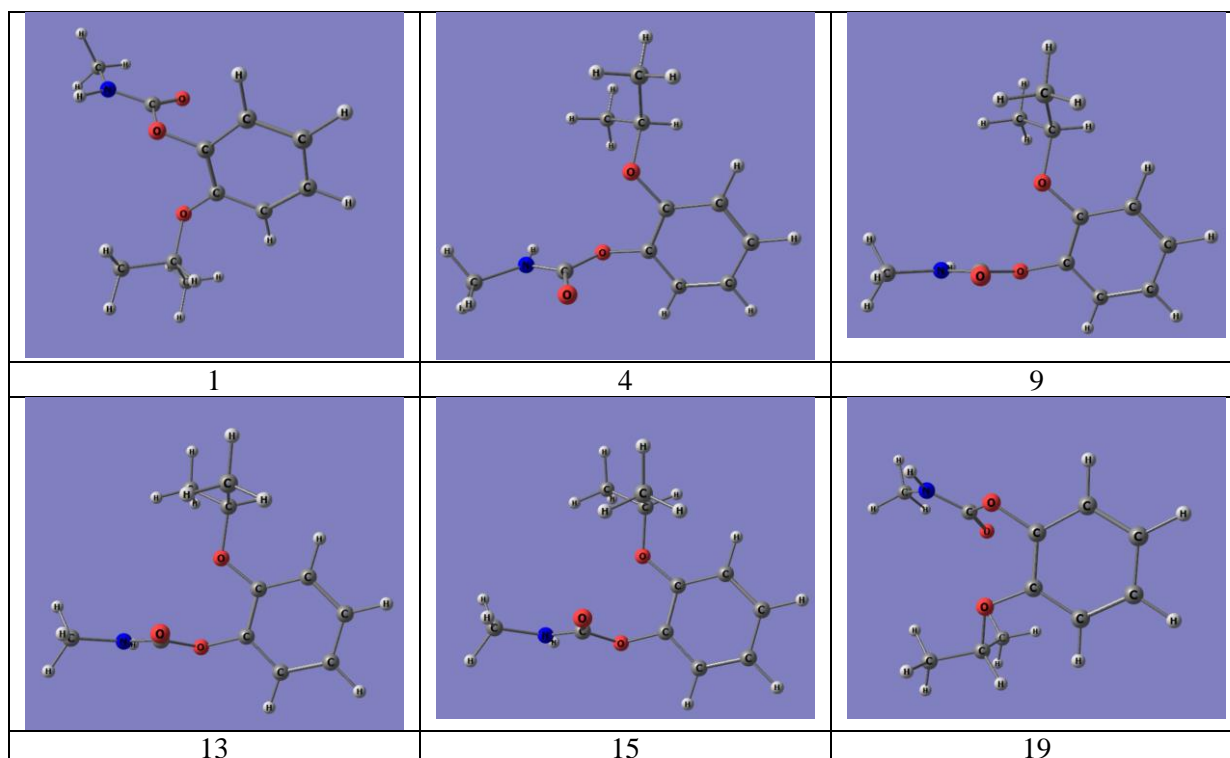
Dilakukan perhitungan optimasi geometri dengan fungsional PBE dan himpunan basis 6-

31G pada fase gas. Struktur yang telah teroptimasi kemudian dihitung ulang secara satu-titik dengan menambahkan perintah pemberian solven secara implisit dengan metode SMD. Energi elektronik hasil dari semua perhitungan dibandingkan beserta energi transisi dari HOMO ke LUMO. Orbital molekul dari semua molekul divisualisasikan dengan perangkat lunak *chemcraft*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi Geometri Propoxur

Optimasi molekul propoxur membutuhkan waktu 4 menit 57 detik. Proses optimasi melewati 19 iterasi struktur hingga didapatkan energi paling minimum dengan pengoptimuman menggunakan pendekatan Newton teori BFGS [9]. Pencarian struktur optimum menggunakan parameter tingkat toleransi energi maksimum 5×10^{-6} a.u., RMSD maksimal 2×10^{-3} a.u. dan maksimum total perpindahan yang diperbolehkan tiap iterasinya $5,984 \times 10^{18}$ Å [9]. Hasil dari optimasi geometri sebagai berikut :

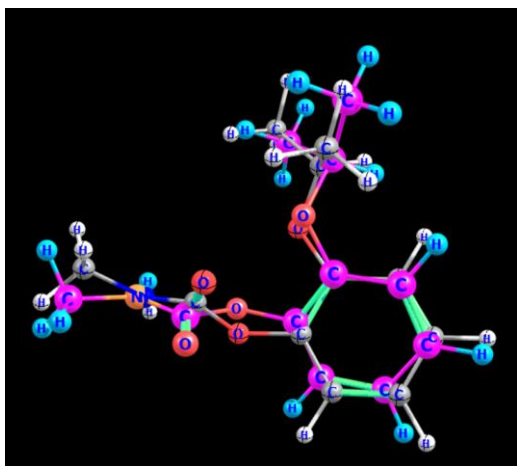


Gambar 2. Geometri propoxur saat proses optimasi

Kordinat internal dari struktur teroptimasi dapat dilihat pada tabel di bawah :

Tabel 3. Koordinat internal dari propoxur setelah dioptimasi

No Atom	Atom	Berikatan dengan	Membentuk sudut dengan	Membentuk dihidral dengan	Panjang ikatan (Å)	Besar sudut (°)	Besar dihidral (°)
1	O	-	-	-	-	-	-
2	O	1	-	-	2,738	-	-
3	O	2	1	-	2,372	72,42	-
4	N	2	1	3	2,256	98,20	55,66
5	C	1	2	3	1,492	157,51	1,41
6	C	1	2	3	1,392	63,45	104,67
7	C	5	1	2	1,527	103,93	264,78
8	C	5	1	2	1,530	110,16	26,79
9	C	2	1	3	1,415	60,35	255,50
10	C	6	1	2	1,408	125,32	177,43
11	C	9	2	1	1,397	118,51	183,83
12	C	10	6	1	1,407	120,17	183,72
13	C	12	10	6	1,405	120,59	359,90
14	C	3	2	1	1,246	29,61	108,97
15	C	4	2	1	1,458	159,00	289,43
16	H	5	1	2	1,109	108,23	148,29
17	H	7	5	1	1,103	110,22	181,76
18	H	7	5	1	1,102	110,68	302,16
19	H	7	5	1	1,103	109,84	62,00
20	H	8	5	1	1,104	110,11	183,97
21	H	8	5	1	1,102	111,51	63,73
22	H	8	5	1	1,102	109,59	304,50
23	H	10	6	1	1,092	120,10	2,89
24	H	11	9	2	1,092	118,47	356,19
25	H	12	10	6	1,093	119,26	179,67
26	H	13	12	10	1,093	120,51	179,91
27	H	4	2	1	1,016	80,34	112,84
28	H	15	4	2	1,104	111,42	245,12
29	H	15	4	2	1,104	111,38	123,35
30	H	15	4	2	1,100	107,45	4,28



Gambar 3. Komparasi Struktur propoxur mula-mula dan teroptimasi.

Perbandingan dari struktur geometri iterasi ke-1 dan ke-19 dapat dilihat pada **Gambar 3** dengan RMSD total sebesar 1,006 Å. Perbedaan energi yang didapatkan sebesar 50,683 kJ/mol dan telah memenuhi kriteria yang mengindikasikan bahwa struktur geometri yang didapatkan layak untuk digunakan.

Kestabilan Propoxur dalam Berbagai Solven

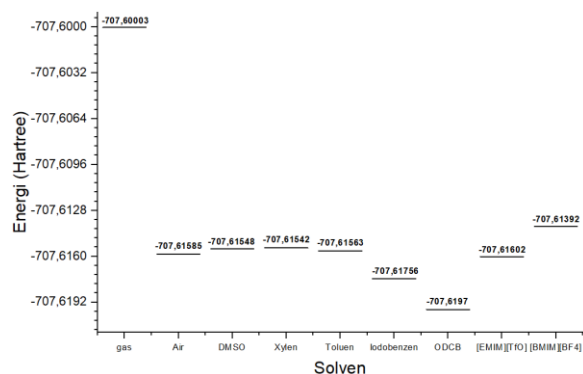
Perhitungan pengaruh solven dilakukan dengan metode SMD, metode tersebut memerlukan data berupa konstanta dielektrik (ϵ) dan indeks bias (n) dari setiap solven. Data-data tersebut sudah tersimpan dalam database ORCA,

sedangkan data untuk cairan ion diambil dari referensi. Data-data tersebut dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Data konstanta dari Pelarut

Solven	Konstanta dielektrik (ϵ_s)	Indeks Bias (n)
Air	78,36	1,333
DMSO	46,83	1,417
Xylen	2,39	1,500
Toluen	2,37	1,496
Iodobenzen	4,55	1,620
ODCB	9,99	1,552
[EMIM][TfO]	16,50 [10]	1,433 [11]
[BMIM][BF ₄]	6,00 [12]	1,422 [11]

Hasil dari perhitungan dapat dilihat dalam **Gambar 4** :



Gambar 4. Grafik energi dari propoxur dalam berbagai pelarut

Dari perbandingan energi yang dihasilkan didapatkan bahwa propoxur yang larut dalam xylen yang merupakan solven non-polar cenderung memiliki energi yang tidak terlalu berbeda jauh bila menggunakan dengan solven polar yaitu air dan DMSO. Hal ini dapat diartikan bahwa propoxur lebih tidak stabil berada di kedua solven tersebut daripada xylen.

Untuk kestabilan pada solven non-polar didapatkan energi yang lebih kecil daripada pada xylen. Energi paling kecil didapatkan pada pelarut turunan benzena yaitu iodobenzen dan ODCB. Hal ini dikarenakan solven turunan benzena memiliki daya pelarutan yang paling baik dibanding senyawa aromatik lain seperti xylen dan tolue [13]. Dari hasil energi tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa ke depannya ODCB memiliki potensi untuk dijadikan solven pengganti dari xylen dalam proses sintesis propoxur.

Hasil energi dengan menggunakan pelarut ionik menghasilkan hasil yang kurang baik untuk [BMIM][BF₄] yang dimungkinkan karena solven tersebut memiliki sifat polar. Sedangkan untuk [EMIM][TfO] memiliki energi yang baik

walaupun tidak semimumimum ODCB. Hal ini mengindikasikan bahwa solven larutan ion [EMIM][TfO] ke depannya dapat diproyeksi sebagai solven pengganti xylen yang lebih ramah lingkungan dan mudah penanganannya saat biaya produksinya sudah masuk ke dalam aspek ekonomi produk.

Orbital Molekul, Energi Transisi Elektronik dan Serapan UV-Vis dalam Berbagai Solven

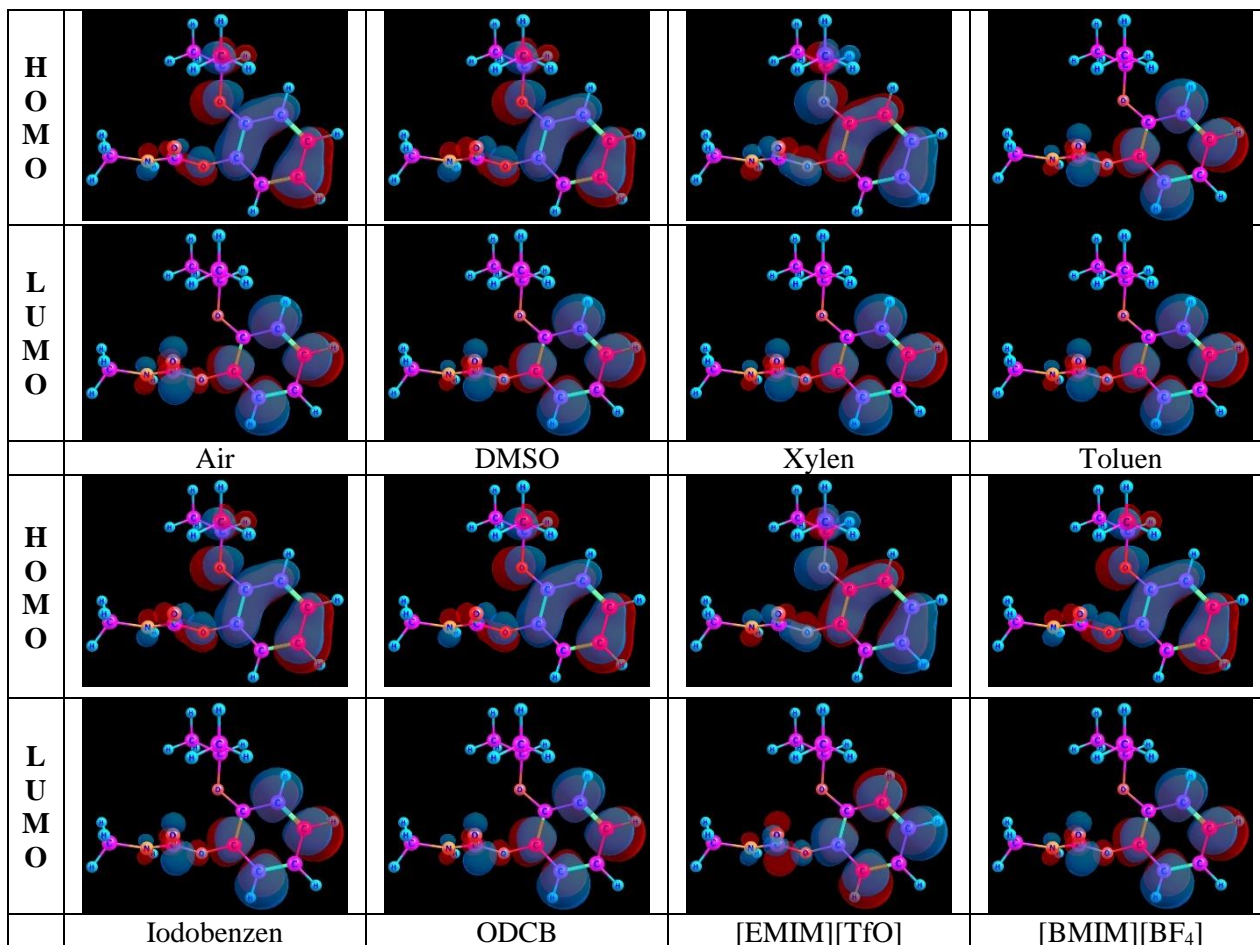
Orbital molekul adalah orbital yang dibentuk dari orbital atom yang saling tumpang tindih dan membentuk ikatan kovalen. Dari orbital molekul dapat diprediksi banyak sifat di tingkat atom. Senyawa propoxur melalui metode komputasi ditemukan 165 orbital molekul dengan 56 orbital terisi dan 109 orbital tidak terisi. Tingkat energi pada orbital molekul dapat dipengaruhi oleh solven, bentuk dari orbital terluar yang terisi (HOMO) dan orbital terdalam yang tak terisi (LUMO) diperlihatkan pada **Gambar 5**.

Energi transisi elektronik adalah energi yang didapatkan dari transisi elektron dari orbital HOMO ke LUMO yang biasanya sebanding dengan besarnya serapan sinar UV-Vis. Hasil dari perhitungan dengan berbagai solven dapat dilihat dari tabel berikut :

Tabel 5. Energi Transisi & Serapan UV

Solven	HOMO	LUMO	Gap	Serapan
		(eV)		(nm)
Air	-5,275	-0,976	4,299	288,43
DMSO	-5,062	-0,838	4,224	293,52
Xylen	-4,993	-0,756	4,236	292,69
Toluen	-4,992	-0,756	4,236	292,69
Iodobenzen	-5,024	-0,793	4,23	293,09
ODCB	-5,046	-0,819	4,227	293,31
[EMIM][TfO]	-5,196	-0,936	4,26	291,07
[BMIM][BF ₄]	-5,159	-0,9	4,258	291,18

Dari semua spektrum diketahui bahwa serapan berada pada rentang sinar ultraviolet atau dibawah < 400 nm. Energi transisi elektronik paling tinggi ditemukan dengan penggunaan solven air.



Gambar 5. Orbital Molekul HOMO & LUMO dari propoxur dalam berbagai pelarut

SIMPULAN

Dari riset secara komputasi ini dapat disimpulkan bahwa xylen sebagai solven propoxur dimungkinkan dapat digantikan dengan solven turunan benzena yaitu Iodobenzen dan ODCB yang memiliki energi paling stabil diantara solven lain. Penggunaan cairan ion sangat mungkin untuk dikembangkan ke depannya dikarenakan lebih ramah lingkungan walaupun saat ini harga masih sangat tinggi. Kedepannya perlu dilakukan studi energetika lebih lanjut untuk mengetahui apakah perubahan solven berpengaruh terhadap energi pengaktifan selama reaksi sintesis berlangsung. Perlu juga dilakukan uji lab untuk menindaklanjuti temuan secara komputasi dan hasil riset ini dapat dilakukan sebagai petunjuk awal untuk melakukan uji di laboratorium.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Badan Riset & Inovasi Nasional (BRIN) serta kelompok Komputasi Kimia Teoritis-ITB yang

telah memberikan fasilitas simulasi, penulis korepondensi merupakan penulis utama dalam publikasi ini.

REFERENSI

- [1] S. A. Greene, *Sittig's Handbook of Pesticides and Agricultural Chemicals*. 2007.
- [2] M. A. Hossaini and Z. Zareh, "Synthesis of 14C-propoxur (o-isopropoxyphenyl N-methylcarbamate-14C) insecticide," *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, vol. 83, no. 2, pp. 363–369, Aug. 2005.
- [3] MERCK, "MSDS Xylene," *Lembar Data Keselam.*, vol. 6, no. 1907, pp. 1–10, 2017.
- [4] "Tarif Pelanggan." [Online]. Available: https://www.pdamcilegon.co.id/page/tarif_pelanggan. [Accessed: 20-Jun-2022].
- [5] "Alibaba.com: Manufacturers, Suppliers, Exporters & Importers from the world's largest online B2B marketplace." [Online]. Available: <https://indonesian.alibaba.com/>. [Accessed: 20-Jun-2022].
- [6] "Ionic Liquid Production & Development par excellence - proionic." [Online]. Available:

<https://proionic.com/>. [Accessed: 20-Jun-2022].

- [7] J. P. Perdew, K. Burke, and M. Ernzerhof, "Generalized Gradient Approximation Made Simple (vol 77, pg 3865, 1996)," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 78, no. 7, pp. 1396–1396, 1997.
- [8] A. V. Marenich, C. J. Cramer, and D. G. Truhlar, "Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions," *J. Phys. Chem. B*, vol. 113, no. 18, pp. 6378–6396, May 2009.
- [9] F. Neese *et al.*, "Orca 5.0.3," 2022.
- [10] A. J. Curtis, "Dielectric properties of polyamides," *J. Chem. Phys.*, vol. 34, no. 5, pp. 1849–1850, 2011.
- [11] G. Carissimi, M. G. Montalbán, and F. G. D. Baños, "Density, Refractive Index and Volumetric Properties of Water–Ionic Liquid Binary Systems with Imidazolium-Based Cations and Tetrafluoroborate, Triflate and Octylsulfate Anions at $T = 293$ to 343 K and $p = 0.1$ MPa," *J. Chem. Eng. Data*, vol. 64, no. 3, pp. 979–994, 2019.
- [12] A. Gölle, "Dielectric Characteristics of Ionic Liquids and Usage in Advanced Energy Storage Cells," *Prog. Dev. Ion. Liq.*, 2017.
- [13] X. Qiao *et al.*, "Solubilities of Benzene, Toluene, and Ethylbenzene in Deep Eutectic Solvents," *J. Chem. Eng. Data*, vol. 66, no. 6, pp. 2460–2469, Jun. 2021.