



**ANALISIS HUBUNGAN KUANTITATIF STRUKTUR
DAN AKTIVITAS ANTIMALARIA SENYAWA
TURUNAN QUINOXALIN**

Skripsi

Disusun sebagai salah satu syarat
Untuk memperoleh gelar Sarjana Sains
Program Studi Kimia

Oleh

Muzdalifah Noor

4311411029

**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS NEGERI SEMARANG**

2015

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi ini telah disetujui oleh pembimbing untuk diajukan ke panitia sidang ujian skripsi

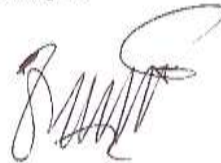
Pembimbing I



Drs. Kasmui, M.Si
NIP. 196602271991021001

Semarang, 4 Mei 2015

Pembimbing II



Samuel Budi W.K., S.Si., M.Sc
NIP. 198204182006041002

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini bebas plagiat, dan apabila dikemudian hari terbukti terdapat plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

Semarang, 4 Mei 2015



Muzdalifah Noor

4311411029

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul

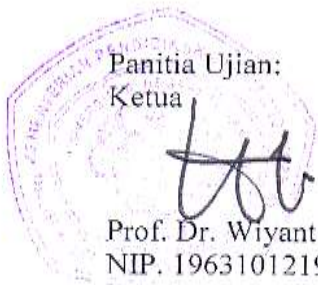
Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoxalin

Disusun oleh

Nama : Muzdalifah Noor

NIM : 4311411029

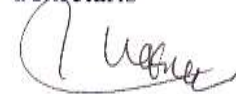
Telah dipertahankan di hadapan sidang Panitia Ujian Skripsi FMIPA UNNES pada tanggal 4 Mei 2015.



Panitia Ujian:
Ketua

Prof. Dr. Wiyanto, M.Si.
NIP. 196310121988031001

Sekretaris



Dra. Woro Sumarni, M.Si
NIP. 196507231993032001

Ketua Penguji



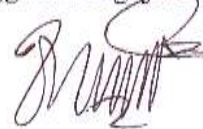
Drs. Subiyanto SH., M.Si
NIP. 195104211975011002

Anggota Penguji/ Pembimbing I



Drs. Kasmui, M.Si
NIP. 196602271991021001

Anggota Penguji/ Pembimbing II



Samuel Budi W.K., S.Si., M.Sc
NIP. 198204182006041002

MOTTO

- Ilmu adalah cahaya
- “Wahai pencari ilmu, luruskanlah niatmu !!”
- “Bila kau tak tahan lelahnya belajar, maka kau akan menanggung perihnya kebodohan”- Imam Syafi’i
- “Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (QS. Al-Insyirah: 5)

PERSEMBAHAN

Untuk Bapak dan Ibu yang selalu menyebut
nama penulis dalam setiap doanya tanpa diminta
Untuk Adik tersayang dan terhebat, Hidayatul
Munawaroh.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah menciptakan alam semesta dengan begitu banyak teka-teki, sehingga tidak akan pernah habis untuk dipelajari. Sholawat dan salam semoga selalu tercurah kepada Rasulullah SAW, karena beliau adalah sesungguhnya teladan umat manusia. Dengan rasa syukur dan semangat, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoxalin”

Penulis mengucapkan terimakasih dan penghargaan yang tulus atas bantuan, saran dan bimbingan bimbingan dari berbagai pihak, khususnya kepada:

1. Ayah, Ibu, dan Adik tersayang yang selalu mendukung penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi.
2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
3. Ketua Jurusan Kimia beserta jajarannya.
4. Kepala Laboratorium Kimia FMIPA UNNES yang memberikan izin penelitian.
5. Bapak Drs. Kasmui, M.Si. sebagai Dosen Pembimbing I yang memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan skripsi.
6. Bapak Samuel Budi W.K,S.Si., M.Sc. sebagai Dosen Pembimbing II yang memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan skripsi.

7. Bapak Drs. Subiyanto H.S., M.Si. sebagai Dosen Penguji yang memberikan bimbingan dan arahan dalam penulisan skripsi.
8. Teman seperjuangan Lailatul Isnaeni, Grandys Perwira, dan Moh. Syaifudin yang telah banyak membantu selama penelitian dan penulisan skripsi
9. Keluarga besar mahasiswa prodi Kimia angkatan 2011 yang selalu membantu penulis
10. Keluarga besar Triple C (*Computational Chemistry Club*)
11. Mba Nue, teman terbaik yang selalu membantu dan menemani
12. Keluarga Kos Balqis, Mba Rin, Mba Ocong, Mba Ipey, Ariyong, Susiyong, Sali, Sophie, Mb Mae, yang selama ini selalu membantu penulis
13. Para blogger terutama blogger kimia komputasi yang sangat membantu penulis dengan materi-materinya
14. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan kontribusi positif bagi khazanah perkembangan ilmu pengetahuan

Semarang, 4 Mei 2015

Penulis

ABSTRAK

Noor, M. 2015. *Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoxalin*. Skripsi, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Pembimbing Utama: Drs. Kasmui, M.Si, Pembimbing Pendamping : Samuel Budi W.K., S.Si., M.Sc.

Kata kunci : Quinoxalin, Antimalaria, HKSA, DFT, Deskriptor

Quinoxalin merupakan senyawa heterosiklik yang memiliki cincin benzena dan pirazin. Turunannya 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida merupakan senyawa antimalaria yang berpotensi dan perlu dikaji. Kajian HKSA antimalaria senyawa turunan quinoxalin menggunakan deskriptor hidrofobik dan elektronik. Optimasi model senyawa turunan quinoxalin menggunakan metode DFT dengan basis set 6311G menggunakan program *Gaussian09W*, dan nilai deskriptor diperoleh berdasarkan perhitungan kimia komputasi menggunakan program *Gaussian09W* dan *MarvinBeans*. Data deskriptor digunakan untuk menghitung nilai Log 1/IC₅₀ dan dibandingkan dengan data eksperimen dari literatur. Hasil perhitungan dianalisis menggunakan metode regresi multilinear sehingga diperoleh persamaan HKSA :

$$\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 31,890 + (-57,754) \text{ qC8} + (6,537) \text{ qC7} + (-770,959) \text{ qC10} + (-10,387) \text{ qC15} + (0,008) \text{ MSA} + (-0,532) \text{ Log P} + (-10,941) \text{ HOMO} + (0,285) \text{ momen dipol}$$

(n=12, R=0,976, R²=0,953, SE= 0,1305, PRESS = 0,174)

Berdasarkan persamaan HKSA tersebut, didapatkan prediksi turunan senyawa quinoxalin dengan substituen pendonor etoksi dan etil yang memiliki aktivitas antimalaria yang lebih baik dari pendonor metoksi dan metil.

ABSTRACT

Noor, M. 2015. *Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis (QSAR) of Quinoxaline As The Antimalarial Compounds*. Undergraduate Thesis, Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Semarang State University. Primary Supervisor: Drs. Kasmui, M.Si, Supervising Companion: Samuel Budi W.K., S.Si., M.Sc.

Keyword : Quinoxaline, Antimalarial, HKSA, DFT, Descriptor

Quinoxaline is a heterocyclic compounds containing a ring complex made up of benzene and pyrazine. Its derivative 3-phenylquinoxaline 1,4-di N-oxide is a potential antimalarial and need to be developed. QSAR analysis of quinoxaline as antimalarial drug has been conducted using electronic and hydrofobic descriptor. Optimization of an analogs quinoxaline using DFT method with 6311G for basis set. The calculation for optimization obtained by using Gaussian09W program. Descriptor values obtained by using Gaussian09W program and Marvin Beans. Log 1/IC₅₀ is determined from descriptor values and compared with experimental data. The equation was :

$$\text{Log } 1/\text{IC}_{50} = 31,890 + (-57,754) \text{ qC8} + (6,537) \text{ qC7} + (-770,959) \text{ qC10} + (-10,387) \text{ qC15} + (0,008) \text{ MSA} + (-0,532) \text{ Log P} + (-10,941) \text{ HOMO} + (0,285) \text{ moment dipole}$$

(n=12, R=0,976, R²=0,953, SE= 0,1305, PRESS = 0,174)

Of the QSAR equation, the potential of quinoxaline prediction compounds with ethoxy and ethyl group substituent yield good antimalarial activity than methoxy and methyl substituent.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB	
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan	6
1.4 Manfaat	6
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Malaria	7
2.2 Antimalaria	9
2.3 <i>Density Functional Theory (DFT)</i>	16
2.4 Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA)	19
2.5 Persamaan Hansch	21
2.6 Analisis Statistik dalam HKSA	25
3. METODE PENELITIAN.....	28
3.1 Lokasi Penelitian	28
3.2 Variabel Penelitian	28

3.3	Alat dan Bahan	28
3.4	Prosedur Penelitian	30
4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1	Hasil Optimasi	35
4.2	Rekapitulasi Data Perhitungan Deskriptor	37
4.3	Analisis Statistika.....	43
4.4	Rekapitulasi Data Deskriptor Senyawa Turunan Quinoxalin Prediksi ..	48
4.5	Prediksi Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoxalin Prediksi	54
5.	PENUTUP	56
5.1	Simpulan	56
5.2	Saran	57
	DAFTAR PUSTAKA	58
	LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Nilai IC ₅₀ turunan quinoxalin menggunakan strain <i>Plasmodium</i> <i>Palcifarum</i> K1	13
2.2 Senyawa Prediksi Quinoxalin Dengan Subtitusi Gugus Pendoron Elektron	15
2.3 Data Matriks Untuk Analisis HKSA	20
4.1 Perbandingan Panjang Ikatan Struktur Senyawa Turunan Quinoxalin Metode DFT (B3LYP) Basis Set 6-311G dengan HF Basis Set 6311G dan MP2 Basis Set 631G	36
4.2 Hasil Perhitungan Deskriptor Elektronik Momen Dipol, Energi HOMO-LUMO, <i>Gap</i> HOMO-LUMO, dan Polarisabilitas	38
4.3 Hasil Perhitungan Muatan Bersih Senyawa Turunan Quinoxalin	39
4.4 Hasil Perhitungan Deskriptor Hidrofobik Senyawa Turunan Quinoxalin	42
4.5 Model Persamaan HKSA Hasil Analisis Regresi Multilinier	44
4.6 Koefisien Model Persamaan HKSA Hasil Analisis Regresi Multilinier	44
4.7 Analisis PRESS Model Persamaan HKSA	47
4.8 Hasil Perhitungan Muatan Bersih Senyawa Turunan Quinoxalin Prediksi ...	48
4.9 Hasil Perhitungan Deskriptor Elektronik Momen Dipol, Energi HOMO-LUMO, dan <i>Gap</i> Energi HOMO-LUMO Senyawa Turunan Quinoxalin Prediksi	53
4.10 Hasil Perhitungan Deskriptor Hidrofobik Senyawa Turunan Quinoxalin Prediksi	52
4.11 Hasil Prediksi Aktivitas Antimalaria Senyawa Turunan Quinoxalin Prediksi	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur (a) Benzena, (b) Pirazin, (c)Benzopirazin atau Quinoxalin	13
2.2 Struktur 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida	13
3.1 Struktur senyawa 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida.....	31
4.1 Struktur senyawa 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida.....	36
4.2 Grafik Hubungan antara Log 1/IC ₅₀ Eksperimen dengan Log 1/IC ₅₀ Prediksi Menggunakan Model Persamaan 3	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Optimasi Senyawa Turunan Quinoxalin 1	61
2. Hasil Perhitungan HOMO-LUMO	84
3. Visualisasi Perhitungan Momen Dipol Senyawa Utama 1	97
4. Visualisasi Perhitungan Polarisabilitas Senyawa Utama 1	98
5. Visualisasi Perhitungan Muatan Senyawa Utama 1	98
6. Visualisasi Perhitungan Log P Senyawa Utama 1	99
7. Visualisasi Perhitungan PSA Senyawa Utama 1	99
8. Visualisasi perhitungan MSA Senyawa utama 1	100
9. Hasil Analisis Korelasi	101
10. Hasil Analisis Regresi Multilinier	115

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Malaria adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang termasuk golongan protozoa melalui perantara tusukan (gigitan) nyamuk *Anopheles sp* (Suhardiono, 2005). Penyakit tersebut telah dikenal sebagai salah satu jenis penyakit utama yang menyebabkan kematian pada daerah beriklim tropis. Setiap tahun, penyakit malaria dapat menyerang korban 300-500 juta orang dan dapat menyebabkan kematian 1 sampai 3 juta orang, kebanyakan di antaranya adalah anak-anak (Hoffman *et al.*, 2002). Laporan *World Health Organization* (WHO) juga menjelaskan bahwa penyakit ini menjadi masalah kesehatan dunia dan endemik di 105 negara, setiap tahunnya dijumpai 600 juta penderita baru malaria di seluruh dunia. Diperkirakan sebanyak 1,5-2,7 juta orang meninggal akibat malaria setiap tahun, sekitar 70-90% diantaranya adalah anak-anak di bawah usia lima tahun. Begitu juga di Indonesia, yang merupakan salah satu negara yang memiliki endemisitas tinggi malaria (Panggabean, 2010).

Salah satu bentuk penanganan kasus malaria di Indonesia diantaranya menggunakan obat, obat antimalaria yang ideal adalah obat yang efektif terhadap semua jenis dan stadium parasit, menyembuhkan infeksi akut maupun laten, efek samping ringan dan toksisitas rendah. Obat antimalaria dikelompokkan menurut rumus kimia dan efek atau cara kerja obat pada stadium parasit. Selain penanganan

dengan arthemisinin beberapa obat yang kini banyak beredar di masyarakat untuk menangani malaria diantaranya klorokuin, arthemeter, dan mefloquine. Namun sama halnya dengan mekanisme obat lainnya beberapa obat yang paling sering digunakan di atas mengalami resistansi yang berkembang sangat cepat sehingga diperlukan sintesis obat antimalaria yang lebih efektif.

Penelitian untuk mendapatkan obat antimalaria baru, baik obat-obatan sintesis maupun yang berasal dari bahan alam terus berlanjut. Salah satu sintesis obat malaria yang mulai dikembangkan adalah senyawa turunan quinoxalin yang telah di uji aktivitasnya oleh Vicente *et al.*, (2008). Turunan senyawa quinoxalin atau benzopirazin yang di uji aktifitas biologis oleh Vicente *et al.*, (2008) adalah senyawa 3-fenilquinoxalin1,4-di-N-oksida dengan menggunakan strain *P. Falciparum* K1 untuk mendapatkan nilai *Half Maximal Inhibitory Concentration* (IC₅₀) atau ukuran efektivitas penghambatan suatu senyawa dalam fungsi biologis. Hasil uji yang dilakukan terhadap senyawa turunan 3-fenilquinoxalin1,4-di-N-oksida memiliki keefektifan yang bagus sebagai antimalaria yang ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ yang mendekati aktivitas biologis klorokuin 0.682 μ M. Namun dari sintesis obat anti malaria itu lambat laun akan menimbulkan efek resistensi. Kemampuan parasit untuk terus hidup dalam tubuh manusia semakin berkembang biak dan menimbulkan gejala penyakit meskipun telah diberikan pengobatan secara teratur baik dengan dosis standar maupun dosis yang lebih tinggi yang masih dapat ditolerir oleh pemakai obat, oleh sebab itu senyawa quinoxalin ini perlu dikembangkan lebih lanjut untuk mengatasi masalah seperti resistensi yang nantinya akan timbul sekaligus untuk

menghasilkan desain turunan quinoxalin yang memiliki nilai aktivitas biologis yang bagus.

Perkembangan kimia komputasi menawarkan sebuah solusi dalam desain senyawa obat baru selain melalui eksperimen. Salah satu metode kimia komputasi yang populer dalam desain obat adalah Hubungan Kuantitatif Struktur-Aktivitas (HKSA), dengan metode tersebut, suatu struktur senyawa obat baru dapat dikembangkan dengan aktivitas baru yang dapat diprediksi. Metode HKSA ini cukup terbukti dengan baik sebagai alat untuk memprediksi struktur senyawa obat baru dengan aktivitas baru berdasarkan struktur dasar yang telah diketahui aktivitasnya dari eksperimen (Armunanto *et al.*, 2004). Konsep terapan pada komputasi kimia ini juga digunakan dalam pengembangan bidang farmakologi molekuler dan kimia medisinal. Seperti diketahui bahwa antaraksi obat dengan reseptor ditentukan oleh sifat fisika kimia obat itu, atau oleh struktur kimianya. Parameter fisika kimia ini dapat dinyatakan secara kuantitatif, dan fungsi struktur mestinya juga memiliki nilai angka. Jika kerja hayati (aktivitas) obat yang termasuk dalam satu seri dapat diukur dengan cara kerja serupa, maka hubungan kuantitatif struktur-aktivitas (HKSA) dapat pula dihitung. Eksperimen ini menggunakan pendekatan dan penalaran yang rasional, sehingga dapat menghemat tenaga, waktu dan biaya. Selain itu, pendekatan HKSA juga dapat mengurangi penggunaan hewan uji yang digunakan dan dapat mengurangi pencemaran lingkungan (Puzyn *et al.*, 2010).

Kimia komputasi dengan menggunakan HKSA mendukung sepenuhnya pemodelan quinoxalin dan turunannya sebagai penuntun penemuan senyawa baru

yang memiliki nilai aktivitas biologis sebagai antimalaria yang bagus. Pada pembuatan model, faktor yang perlu diperhatikan adalah mikromekanisme pada interaksi sisi aktif senyawa dengan bioreseptor. Kualitas analisis hubungan antara struktur dan aktivitas sangat ditentukan oleh metode mekanika kuantum yang dipakai di dalam optimisasi struktur. Metode semi empiris sangat cocok untuk diaplikasikan untuk sistem molekul dengan atom banyak, sedangkan metode mekanika kuantum pada tingkat HF (*Hartree-Fock*), *DFT (Density Functional Theory)* dan MP2 (*Möller- Plesset*) memerlukan waktu perhitungan lebih lama (Armunanto *et al.*, 2004), untuk metode semi empiris PM3 (*Parametric Model*) lebih cocok untuk senyawa organik (Young, 2001). Namun Metode *Density Functional Theory (DFT)* memiliki ketelitian yang lebih tinggi daripada metode semiempiris karena memperhitungkan semua elektron yang terdapat dalam sebuah molekul.

Pemodelan HKSA memerlukan parameter untuk menentukan nilai aktivitas suatu senyawa. Parameter yang umum digunakan untuk menghitung nilai aktivitas biologis dari anti malaria adalah parameter muatan atom dan momen dipol (Armunanto *et al.*, 2004) begitu juga pada penelitian Tahir *et al.*,(2005) yang menggunakan momen dipol, energi LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) dan energi HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*), indeks polarisabilitas, berat molekul dan luas permukaan molekular.

Merujuk pada penelitian HKSA sebelumnya, maka pada penelitian ini akan menggunakan parameter elektronik momen dipol, energi LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) dan energi HOMO (*Highest Occupied Molecular*

Orbital), indeks polarisabilitas, dan luas permukaan molekular yang ditambah dengan parameter koefisien partisi sebagai parameter kelarutan senyawa obat. Penelitian ini menggunakan deskriptor struktur elektronik untuk menghasilkan persamaan HKSA karena interaksi antar molekul sangat dipengaruhi langsung oleh muatan atom-atom pada ujung aktifnya. Penelitian ini diharapkan mendapatkan model persamaan HKSA pada turunan senyawa quinoxalin dari hubungan antara deskriptor dan aktivitas antimalaria sehingga dapat menghasilkan usulan senyawa turunan quinoxalin dengan aktivitas melawan antimalaria yang lebih baik dari senyawa-senyawa yang sudah ada.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka didapatkan beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hubungan antara deskriptor molekuler dengan aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin ?
2. Bagaimanakah persamaan HKSA pada senyawa turunan quinoxalin yang dapat dijadikan sebagai model untuk memprediksi aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin ?
3. Bagaimana nilai aktivitas antimalaria untuk senyawa prediksi turunan quinoxalin dengan substitusi gugus-gugus pendonor elektron ?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui hubungan antara deskriptor molekuler dengan aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin
2. Mendapatkan persamaan HKSA yang dapat dijadikan model untuk memprediksi aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin
3. Mengetahui nilai aktivitas antimalaria untuk senyawa prediksi turunan quinoxalin dengan substitusi gugus-gugus pendonor elektron

1.4 Manfaat

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Mendapatkan informasi deskriptor yang mempengaruhi aktivitas malaria pada senyawa turunan quinoxalin
2. Mendapatkan informasi model persamaan HKSA yang dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin
3. Mendapatkan informasi nilai aktivitas antimalaria untuk senyawa prediksi turunan quinoxalin dengan substitusi gugus-gugus pendonor elektron

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Malaria

Malaria masih merupakan masalah kesehatan di dunia baik di negara-negara berkembang maupun di negara-negara maju. Berdasarkan laporan WHO penyakit ini menjadi masalah kesehatan dunia dan endemik di 105 negara yang setiap tahunnya dijumpai 600 juta penderita baru malaria di seluruh dunia (WHO, 2010). Diperkirakan sebanyak 1,5-2,7 juta orang meninggal akibat malaria setiap tahun, sekitar 70-90% diantaranya adalah anak-anak di bawah usia lima tahun. Malaria merupakan penyakit yang disebabkan karena parasit yang terdapat di daerah tropis (Panggabean, 2010).

Angka kesakitan dan angka kematian di Indonesia masih tinggi terutama di daerah luar Jawa dan Bali, yang terdapat campuran penduduk dari daerah endemis dan tidak endemis malaria. Kematian karena malaria terutama disebabkan oleh infeksi *Plasmodium falciparum* dengan berbagai komplikasinya, terutama pada anak-anak, wanita hamil, dan individu non-imun. Malaria sering disalah tafsirkan sebagai penyakit lain sehingga pengobatan yang tepat sering terlambat. Diagnosis dini sangat diperlukan untuk mengurangi angka kesakitan dan angka kematian akibat malaria. Di propinsi Sumatera Barat angka malaria masih cukup tinggi, walaupun sarana

kesehatan yang ada sudah meningkat. Angka klinis malaria di Sumatera Barat menunjukkan fluktuasi dari tahun ke tahun. Pada tahun 2009 terdapat 1.357 sediaan positif malaria dari 7.207 malaria klinis yang diambil sediaan darahnya sebanyak 4.067 buah (Dwithania *et al.*, 2013) sehingga Indonesia yang merupakan salah satu negara yang memiliki endemisitas tinggi.

Penyakit malaria yang disebabkan oleh parasit dari genus *Plasmodium* yang termasuk golongan protozoa melalui perantaraan tusukan (gigitan) nyamuk *Anopheles sp.* Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki endemisitas tinggi. Agen penyakit malaria adalah genus plasmodia, famili *plasmodiidae*, dan ordo *Cocciidiidae*. Ada empat jenis parasit malaria, yaitu *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariaem*, *P. Ovale*. Gejala klasik (umum) malaria biasanya terdiri atas 3 stadium berurutan yaitu,

- (1) Stadium dingin (*cold stage*), mulai menggigil, kulit dingin, jering, dan pucat. stadium ini berlangsung selama 15 menit sampai 1 jam diikuti dengan meningkatnya temperatur
- (2) Stadium panas (*hot stage*), muka penderita merah, kulit panas dan kering, nadi cepat, dan panas dapat sampai 40°C atau lebih, terjadinya peningkatan respirasi. nyeri kepala, muntah-muntah dapat juga terjadi syok (tekanan darah turun). Periode ini lebih lama dari fase dingin, dapat sampai 2 jam atau lebih diikuti dengan berkeringat
- (3) Stadium berkeringat (*sewing stage*), penderita berkeringat mulai dari temporal diikuti seluruh tubuh sampai basah, temperatur turun, penderita merasa capek

dan sering tidur. Bila penderita bangun akan merasa sehat dan dapat melakukan pekerjaan biasa (Suhardiono, 2005).

Penularan penyakit malaria sendiri dapat terjadi sebagai berikut :

- (1) Penularan secara alamiah yaitu melalui gigitan nyamuk *anopheles* betina
- (2) Penularan secara tidak alamiah yaitu,
 - (a) Malaria bawaan (*congenital*), yaitu penularan pada bayi, yang terjadi karena perpindahannya malaria dari ibu ke bayinya malaria melalui peredaran darah plasenta waktu bayi masih dalam kandungan
 - (b) Penularan secara mekanik,yaitu penularan melalui transfusi darah atau melalui jarum suntik yang tidak steril (Suhardiono, 2005)

Penyakit malaria hingga kini masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat dunia yang utama. Malaria menyebar di berbagai negara, terutama di kawasan Asia, Afrika,dan Amerika Latin. Di berbagai negara, malaria bukan hanya permasalahan kesehatan semata. Malaria telah menjadi masalah sosial-ekonomi, seperti kerugian ekonomi, kemiskinan dan keterbelakangan. Sehingga penanganan malaria harus diselesaikan secara serius.

2.2 Antimalaria

Penyakit malaria tidak dapat disembuhkan meskipun dapat diobati untuk menghilangkan gejala-gejala penyakit. Malaria menjadi penyakit yang sangat berbahaya karena parasit dapat tinggal dalam tubuh manusia seumur hidup. Pengobatan pada orang yang terkena malaria telah banyak dilakukan, umumnya

menggunakan berbagai jenis obat alam (kina) maupun obat sintetik seperti turunan primakuin, klorokuin, fenantrolin-1,10 atau artemisisnin (Armunanto *et al.*, 2004).

Pengobatan yang spesifik untuk semua tipe malaria diantaranya:

- (1) Pengobatan menggunakan klorokuin untuk mereka yang terinfeksi *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* dan *P. ovale* yang masih sensitif terhadap obat tersebut.
- (2) Pengobatan menggunakan quinin dihidroklorida untuk orang dewasa yang terinfeksi malaria dengan komplikasi berat dan orang yang tidak memungkinkan diberikan obat peroral.
- (3) Pengobatan menggunakan quinin untuk infeksi malaria *P. falciparum* yang terdapat di daerah yang ditemukan strain yang resisten terhadap klorokuin.
- (4) Pengobatan infeksi malaria *P. vivax* yang terjadi di Papua New Guinea atau Papua (Indonesia) digunakan mefloquin.
- (5) Pencegahan infeksi ulang karena digigit nyamuk yang mengandung *P. vivax* dan *P. ovale* diberikan pengobatan dengan primaquin. Primaquin tidak dianjurkan pemberiannya bagi orang yang terkena infeksi malaria bukan oleh gigitan nyamuk (sebagai contoh karena transfusi darah) oleh karena dengan cara penularan infeksi malaria seperti ini tidak ada fase hati (Suhardiono, 2005)

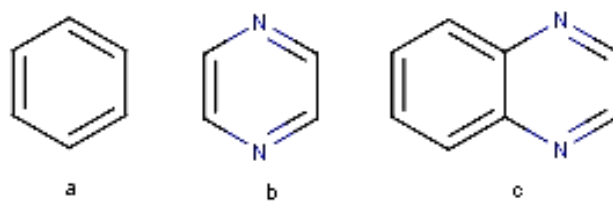
Obat antimalaria dapat dikelompokkan menurut efek atau cara kerja obat pada parasit stadium eritrositik. Beberapa mekanisme kerja dan target dari obat malaria yang telah diteliti oleh para peneliti sebelumnya, antara lain:

- (1) Gangguan pencernaan hemoglobin dalam lisosom vakuola makanan (*food vacuola*) parasit. Obat golongan 4-aminokuinolin sangat esensial dalam mengganggu proses pencernaan hemoglobin oleh parasit dengan jalan mengadakan interaksi dengan heme atau menghambat pembentukan hemozoin. Target baru obat golongan ini adalah menghambat enzim plasmepsin dan enzim falcipain yang berperan dalam pemecahan globin menjadi asam-asam amino. Hemozoin dan asam asam amino diperlukan untuk pertumbuhan parasit, sehingga jika pembentukan dihambat maka parasit akan mati.
- (2) Gangguan pada jalur folat dalam sitoplasma parasit. Obat antimalaria sulfadoxine pyrimethamine (SP) dan kombinasi baru chlorproguanil-dapsone merupakan inhibitor kompetitif yang berperan dalam jalur folat.
- (3) Pengantar proses alkilasi generasi obat dari artemisin menghasilkan radikal bebas yang berfungsi untuk mengalkilasi membran parasit.
- (4) Mempengaruhi fungsi mitokondria karena mitokondria target obat baru yang potensial. Kerja atovaquone melalui penghambatan reduktase sitokrom c menjadi dasar bersinergi dengan obat-obatan proguanil (Simamora, *et al.*, 2007).

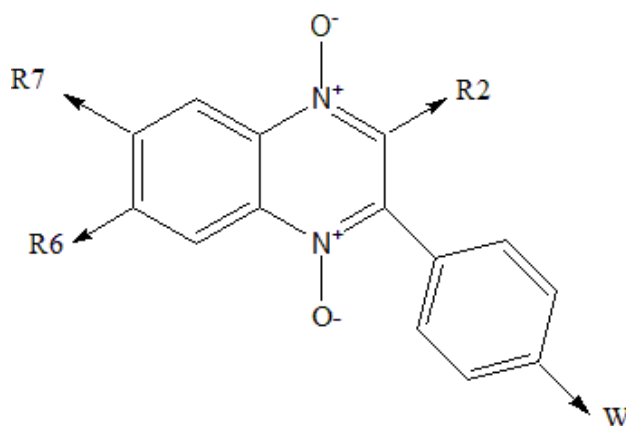
Sekarang kasus malaria semakin meningkat di dunia, sekaligus meningkatnya penyebaran resistensi pada obat antimalaria yang sudah efektif (Vicente, *et al.*, 2008). Maka berbagai riset penemuan senyawa aktif sebagai antimalaria terus dikembangkan oleh banyak peneliti (Armunanto *et al.*, 2004). Target obat potensial yang disarankan untuk dikembangkan berhubungan dengan

hambatan pada struktur organel parasit, antara lain pemecahan sel protein host, transporter parasit, organel plastida, biosintesis isoprenoid, kontrol siklus sel, fungsi mitokondria, dan biosintesis membran (Ridley, 2002).

Quinoxalin atau yang sering disebut dengan benzopirazin merupakan senyawa heterosiklik yang memiliki cincin benzena dan pirazin. Quinoxalin sendiri merupakan padatan yang memiliki titik lebur rendah yakni sekitar 29-30°C dan larut dalam air (Patidar *et al.*, 2011). Turunan quinoxalin memiliki sifat biologis yang menarik, diantaranya pada turunan mono dan di-N-oksida quinoxalin yang disintesis untuk melawan *Mycobacterium Tuberculosis*, *Trypanosoma cruzi*, *Candida spp*, *P. Falciparum* serta sel tumor (Vicente *et al.*, 2008 dan Hu *et al.*, 2011), anti influenza (Massand *et al.*, 2011). Hasil penelitian Vicente *et al.*, (2008) dalam mengidentifikasi turunan dari 3-(4-kloro) fenilquinoxalin-2-karbonitril 1,4 di-N-oksida melawan strain resisten klorokuin dari *P. Falciparum* dan dilanjutkan dengan menemukan kandidat senyawa antimalaria baru dari turunan tersebut menunjukkan bahwa turunan 3-fenilquinoxalin 1,4 di-N-oksida merupakan senyawa induk antimalaria yang menjanjikan dan digambarkan pada gambar 2.2. Hasil nilai aktivitas biologis 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida dari penelitian Vicente *et al.*, (2008) ditunjukkan dengan nilai IC₅₀ menggunakan strain *Plasmodium Palcifarum* K1 yang tertera pada Tabel 2.1.



Gambar 2.1 Struktur (a) Benzena, (b) Pirazin, (c)Benzopirazin atau Quinoxalin



Gambar 2.2 Struktur 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida

Tabel 2.1 Nilai IC_{50} turunan quinoxalin menggunakan strain *Plasmodium Palcifarum* K1

No	R2	W	R6	R7	IC_{50} (μ M)
1	CN	Cl	H	H	0.41
2	CN	Cl	H	CH ₃	0.19
3	CN	Cl	H	OCH ₃	0.47
4	CN	CH ₃	H	CH ₃	0.95
5	CN	CH ₃	H	OCH ₃	2.29
6	CN	F	H	CH ₃	0.37
7	CN	F	H	OCH ₃	0.36
8	CN	F	CH ₃	CH ₃	0.93
9	CN	OCF ₃	H	H	0.27
10	CN	OCF ₃	H	Cl	0.93
11	CN	OCF ₃	H	CH ₃	0.38
12	CN	OCF ₃	H	OCH ₃	1.25

Mekanisme aksi dari senyawa turunan quinoxalin ini belum diteliti, namun pada penelitian sebelumnya, aktivitas antimalaria [senyawa quinoxalin] berkorelasi dengan tingginya penghambatan pembentukan β -hematin, yang mengindikasikan bahwa senyawa tersebut mempengaruhi proses polimerisasi dari vakuola makanan (Vicente *et al.*, 2008). Hasil penelitian tersebut diperlukan suatu pengembangan model Hubungan Kuantitatif dan Struktur Aktivitas (HKSA) untuk menentukan aktivitas biologis dari senyawa yang akan disintesis sehingga penelitian yang akan dilakukan secara *in vitro* untuk mendapatkan senyawa anti malaria nantinya lebih efektif. Aktivitas biologis yang ditunjukkan oleh quinoxalin dari hasil penelitian secara *in vitro* dipengaruhi oleh beberapa faktor yang salah satunya karena adanya gugus trifluorometil (Quiliano *et al.*, 2013).

Penelitian tersebut dilakukan substitusi pada gugus R6 untuk gugus yang terikat pada posisi C nomor 6, R7 untuk gugus yang terikat pada posisi C nomor 7, dan W untuk gugus yang terikat pada posisi para dari gugus fenil. Pada gugus R7 substitusi dengan gugus metil dan metoksi dapat meningkatkan aktivitas biologis, sedangkan substitusi dengan halogen menurunkan aktivitas biologis. Begitu juga substitusi atom fluor dan trifluorometil pada gugus R7 dapat meningkatkan hubungan interaksi dari molekul dengan gugus reseptor. Hasil penelitian tersebut juga dapat meningkatkan aktivitas, stabilitas, dan dapat mengurangi toksisitas untuk sel mamalia. Melihat dari efek pengaruh gugus pendonor elektron metil dan metoksi yang dijelaskan Vicente *et al.*, (2008) dapat meningkatkan aktivitas biologis maka

dapat dilakukan prediksi aktivitas biologis pada senyawa quinoxalin dengan substitusi menggunakan gugus pendonor elektron.

Tabel 2.2 Senyawa Prediksi Quinoxalin Dengan Substitusi Gugus Pendonor Elektron

No	Kode Senyawa	Nama Senyawa	R2	W	R6	R7
1	P 1	2-siano-7-etil-3-(4-klorofenil)quinoxalin-1,4-di-N-oksida	CN	Cl	H	CH ₂ CH ₃
2	P 2	2-siano-7-etoksi-3-(4-klorofenil)quinoxalin-di-N-oksida	CN	Cl	H	OCH ₂ CH ₃
3	P 3	2-siano-7-etoksi-3-(4-etilfenil)quinoxalin-1,4-di N-oksida	CN	CH ₂ CH ₃	H	CH ₂ CH ₃
4	P 4	2-siano-7-etoksi-3-(4-etilfenil)quinoxalin-1,4-di N-oksida	CN	CH ₂ CH ₃	H	OCH ₂ CH ₃
5	P 5	2-siano-7-etil-3-(4-florofenil)quinoxalin-1,4-di N-oksida	CN	F	H	CH ₂ CH ₃
6	P 6	2-siano-7-etoksi-3-(4-florofenil)quinoxalin-1,4-di-N-oksida	CN	F	H	OCH ₂ CH ₃
7	P 7	2-siano-6,7-dietil-3-(4-florofenil)quinoxalin-1,4-di-N-oksida	CN	F	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
8	P 8	2-siano-7-etil-3-[4-triflorometoksi fenil]quinoxalin-1,4-di N-oksida	CN	OCF ₃	H	CH ₂ CH ₃
9	P 9	2-siano-7-etoksi-3-[4-(triflorometoksi)fenil]quinoxalin-1,4 di-N-oksida	CN	OCF ₃	H	OCH ₂ CH ₃

Armunanto *et al.*, (2004) pada penelitian HKSA antimalaria senyawa artemisinin juga menggunakan gugus pendonor elektron berupa alkil dari metil, etil, dan butil. Hasil aktivitas antimalaria yang dihasilkan pun dengan substitusi pendonor tersebut dapat dipertimbangkan. Solikhah *et al.*, (2006) menggunakan gugus pendonor metoksi dan etoksi pada senyawa phenanthrolin sebagai antimalaria dan hasil aktivitas antimalariannya pun dengan gugus etoksi menunjukkan nilai IC₅₀ yang dapat dipertimbangkan. Sehingga pada penelitian ini dapat dilakukan prediksi

senyawa antimalaria turunan quinoxalin kajian yang awalnya memiliki substitusi metil diganti menjadi etil, dan substituen metoksi diubah menjadi etoksi. Modifikasi gugus dilakukan dengan menambah satu atom C dikarenakan untuk mengetahui perbedaan aktivitas antimalaria yang ditunjukkan dengan penambahan satu atom C. Senyawa kajian yang memiliki substituen metil dan metoksi ada 9 dari 12 senyawa sehingga didapatkan senyawa prediksi hasil modifikasi gugus ada 9 senyawa yang ditunjukkan pada Tabel 2.2. Pada tabel selain diberi nama senyawa juga diberi kode senyawa untuk membedakan senyawa kajian dan senyawa prediksi.

Penentuan aktivitas antimalaria dengan persamaan HKSA senyawa antimalaria turunan quinoxalin dapat ditentukan dengan menggunakan parameter elektronik (muatan atom-atom pada kerangka struktur induk dan selisih energi HOMO-LUMO), efek hidrofobik ($\log P$) seperti yang dilakukan pada penentuan model HKSA senyawa anti malaria nitidine oleh Ibezim *et al.*, (2012).

2.3 Density Functional Theory (DFT)

Metode kimia komputasi dapat dibedakan menjadi 2 bagian besar yaitu mekanika molekuler dan struktur elektronik yang terdiri dari *ab initio*, *Density Functional Theory (DFT)* dan semiempiris. Metode yang sekarang berkembang pesat adalah teori kerapatan fungsional (*Density Functional Theory, DFT*). Teori Fungsi Kerapatan (*DFT*) adalah teori mekanika kuantum yang digunakan dalam fisika dan kimia untuk mengamati keadaan dasar dari sistem banyak partikel. Dalam DFT, total energi dinyatakan dalam *term* kerapatan elektron total, bukan

sebagai fungsi gelombang. Jenis perhitungan ini, terdapat pendekatan hamiltonian dan pendekatan pernyataan untuk kerapatan elektron total. Sedangkan perhitungan semiempiris hasilnya sangat bergantung pada tersedianya parameter yang sesuai dengan molekul yang dianalisis. Jika molekul yang dikaji mirip dengan molekul yang ada dalam basis data yang digunakan dalam metoda parameterisasi, hasilnya akan baik. Jika molekul yang dikaji berbeda secara signifikan dengan molekul yang digunakan dalam metode parameterisasi, jawabannya mungkin akan sangat berbeda dengan data eksperimen.

Banyaknya aspek dinamika dan struktur molekul dapat dimodelkan menggunakan metode klasik dalam bentuk dinamika dan mekanika molekul. Medan gaya (*force field*) didasarkan pada hasil empiris yang merupakan nilai rata-rata dari sejumlah besar data parameter molekul. Pada penelitian ini menggunakan metode *DFT* karena metode untuk penelitian HKSA senyawa antimalaria sebelumnya umumnya menggunakan metode semiempiris seperti AM 1 dan PM 3 seperti yang dilakukan oleh Armunanto *et al.*, (2004), dan Tahir *et al.*, (2008) namun reabilitas metode semiempiris agak rendah dibanding dengan menggunakan ab initio atau *DFT* (Pranowo, 2004). Berdasarkan pertimbangan reabilitas pendekatan kimia komputasi dalam memprediksi sifat suatu obat, maka metode *DFT* baru-baru ini mulai banyak digunakan, termasuk pemodelan obat antimalaria. Penelitian HKSA obat antimalaria yang menggunakan metode *DFT* sebelumnya adalah senyawa aurone yang telah dikaji oleh Adhikari *et al.*,(2013). Selain itu, Kabanda *et al.*, (2012) juga telah menggunakan metode *DFT* untuk perhitungan optimasi senyawa quinoxalin.

Pada perhitungan DFT menggunakan basis set yang merupakan kumpulan fungsi matematika yang digunakan untuk menyusun gugus orbit suatu molekul. Kumpulan fungsi-fungsi matematika yang ada disusun dalam kombinasi linier dengan menyertakan nilai koefisien didalamnya. Fungsi yang digunakan umumnya adalah gugus-gugus orbit atom penyusun molekul tersebut. Perhitungan kimia kuantum pada kimia komputasi umumnya dilakukan dalam satu set perhitungan yang terdiri atas fungsi gelombang yang ada dan disusun secara linier. Saat ini terdapat sekitar ratusan komposisi atau kombinasi linier orbital *Gaussian*. Basis set terkecil disebut sebagai basis set minimum yang tersusun atas beberapa fungsi minimum yang dibutuhkan untuk dapat menyatakan konfigurasi elektron pada setiap atom. Basis set yang besar dapat terdiri dari puluhan hingga ratusan fungsi untuk setiap atomnya, basis set 6311G merupakan basis set yang cukup besar dan umum digunakan untuk senyawa organik. Pada penelitian Kabanda *et al.*, (2012) menggunakan metode *DFT* dengan menggunakan basis set 6311G untuk menghitung deskriptor elektronik yakni seperti Energi HOMO-LUMO, momen dipol, polarisibilitas, volume molekul, dan refraktifitas. Metode *DFT* tidak dapat menghitung kesalahan perhitungan tanpa membandingkannya dengan metode lain ataupun dengan eksperimen (Rifai, *et al.*, 2014) sehingga perlu dilakukan perbandingan hasil optimasi dengan metode yang setara atau metode kuantum yang lebih tinggi. Mengacu pada penelitian tersebut, penelitian ini dilakukan penghitungan menggunakan metode *DFT* 6311G.

2.4 Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA)

Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas (HKSA) dan Hubungan Kuantitatif Struktur dan Sifat (HKSS) mencoba menggambarkan hubungan aktivitas atau sifat-sifat dengan deskriptor struktur suatu senyawa. Kemampuan dalam menghubungkan sifat fisik prediksi, aktivitas atau sifat kimia dan biologi dari struktur molekul menjadi sangat penting dalam memecahkan berbagai masalah terkait dengan ilmu kimia teori dan komputasi, kimia lingkungan, kimia medisinal, dan ilmu pengetahuan alam pada umumnya. HKSA umumnya dilakukan untuk menghubungkan struktur molekul dengan aktivitas atau sifat biologis menggunakan metode statistik. Secara matematis Devillers *et al.*, (1999) menuliskan persamaan tersebut seperti pada persamaan

$$\begin{aligned} A/S &= f(\text{struktur molekul}) \\ &= f(\text{deskriptor molekul}) \end{aligned}$$

Pada persamaan tersebut, A/S merupakan aktivitas atau sifat dan f merupakan fungsi yang tergantung pada struktur molekul atau deskriptor molekul

Menurut Tomasz *et al.*, (2010) persamaan model HKSA mampu menentukan hubungan antara struktur molekul, sifat kimia dan biologi yang dapat digunakan untuk memprediksi nilai aktivitas biologis yang berupa IC_{50} . Data yang digunakan untuk pemodelan HKSA berupa data aktivitas biologi yang dapat dinyatakan dalam $\log 1/C$, K_i , IC_{50} , ED_{50} , EC_{50} , $\log K$, dan K_m (Thakur *et al.*, 2004). Penggunaan HKSA kini memiliki beberapa tujuan diantaranya :

- (1) Untuk memprediksi aktivitas dan sifat fisika-kimia dengan cara rasional.
- (2) Untuk memahami dan merasionalisasikan mekanisme kerja suatu senyawa sehingga dapat digunakan untuk mengembangkan model.
- (3) Penghematan biaya dalam pengembangan produk.
- (4) Prediksi HKSA dapat mengurangi biaya uji menggunakan hewan.
- (5) Mendukung program *green chemistry* sekaligus untuk meningkatkan efisiensi dan mengurangi limbah yang diproduksi dari sintesis yang tidak berhasil. (Puzyn *et al.*, 2014)

Model HKSA bergantung pada adanya data hasil eksperimen, teknik untuk mengembangkan model dan kualitas keseluruhan dari informasi termasuk jenis yang akan dibuat model. Pada pemodelan untuk prediksi sifat dan efek dari molekul tidak ada perbedaan. Hampir semua kasus membutuhkan dua jenis informasi yang diperlukan untuk model (efek yang akan dimodelkan dan deskriptor kimia) dan teknik merumuskan hubungan. Hal tersebut ditunjukkan pada Tabel 2.3 dalam *spreadsheet* untuk mengatur data. Data yang akan dimodelkan dilambangkan sebagai X sebagai aktivitas biologis, dan deskriptor sebagai Y. Hubungan data tersebut dapat diperoleh dengan statistika.

Tabel 2.3 Data matriks untuk analisis HKSA

Senyawa kimia	Aktivitas biologi yang akan dimodelkan	Sifat/deskriptor 1	Sifat/deskriptor 2	Sifat/deskriptor 3	Sifat/deskriptor...	Sifat/deskriptor n
Molekul i	X_i	Y_{1i}	Y_{2i}	Y_{3i}	...	Y_{ni}
Molekul ii	X_{ii}	Y_{1ii}	Y_{2ii}	Y_{3ii}	...	Y_{nii}
Molekul iii	X_{iii}	Y_{1iii}	Y_{2iii}	Y_{3iii}	...	Y_{niii}
...
Molekul n	X_n	Y_{1n}	Y_{2n}	Y_{3n}	...	Y_{nn}

Hubungan struktur-aktivitas akan terbentuk untuk kategori misalnya aktif atau non-aktif dan beracun atau tidak beracun. Pada HKSA fragmen molekul atau substruktur dikorelasikan dengan efek aktivitas biologis. HKSA didasarkan pada potensi aktivitas (X) adalah fungsi dari satu atau lebih deskriptor (Y) (Puzyn *et al.* 2010).

2.5 Persamaan Hansch

Penggunaan regresi multilinier umum menggunakan untuk memprediksi respon biologis senyawa yang belum disintesis. Pada pendekatan ini, setiap struktur kimia diwakili oleh beberapa parameter yang menggambarkan hidrofobik, sifat sterik, dan efek elektronik dan biasanya diformulasikan ke dalam persamaan Hänsch berikut:

$$\text{Log } 1/C = a(\text{parameter hidrofobik}) + b(\text{parameter elektronik}) + c(\text{parameter sterik}) + \text{konstan}$$

Pada persamaan tersebut, C adalah konsentrasi molar yang menghasilkan efek biologis sedangkan a, b, dan c merupakan koefisien regresi. Pendekatan Hänsch ini sebagian besar telah diterapkan untuk menganalisis data biologis (misalnya, data afinitas, konstanta penghambatan, parameter farmakokinetik). Selain itu, persamaan Hänsch juga digunakan untuk antibakteri, antikanker, dan obat antimalaria (Puzyn *et al.*, 2010).

Pemodelan HKSA menggunakan parameter yang mengkodekan struktur dan sifat tertentu yang diperlukan untuk korelasi menentukan aktivitas biologis dengan struktur kimia secara kuantitatif (Kubinyi, 1993). Nilai dari sifat fisika kimia yang secara langsung berhubungan dengan gaya antarmolekul yang terlibat dalam

interaksi obat dengan reseptor serta untuk transportasi dan sifat distribusi obat dapat ditentukan. Sifat fisika kimia dan parameter lainnya akan dibedakan menurut:

- (1) Parameter lipofilisitasnya, misalnya koefisien partisi dan parameter kromatografi.
- (2) Parameter polarisabilitas, misalnya reaktivitas molar dan volume molar.
- (3) Parameter elektronik, misalnya konstanta Hammett, bidang dan resonansi parameter, parameter yang berasal dari data spektroskopi, konstanta transfer muatan, momen dipol, dan parameter kimia kuantum.
- (4) Parameter sterik, berasal dari hubungan energi bebas linier atau dari geometri pertimbangan.
- (5) Parameter lain seperti berat molekul, parameter geometris, entropi konformasi, indeks konektivitas, dan parameter topologi lainnya.

Pemilihan parameter merupakan langkah pertama yang penting dalam studi HKSA. Jika asosiasi antara parameter terseleksi dan aktivitas sangat kuat, prediksi aktivitas menjadi mungkin. Jika hanya berupa asosiasi lemah, harga parameter yang diketahui tidak akan membantu memprediksi aktivitas. Jadi dalam suatu penelitian, parameter harus dipilih yang relevan dengan aktivitas suatu seri molekul yang diselidiki dan parameter tersebut haruslah mempunyai nilai yang didapatkan dengan cara yang konsisten (Pranowo, 2004).

Deskripsi nilai dari sifat kimia dan fisika dari suatu molekul dapat dihitung menggunakan deskriptor menggunakan perhitungan kuantum. Deskriptor yang digunakan pada penelitian ini adalah :

(1) Deskriptor hidrofobik

Koefisien partisi oktanol/air yang dinyatakan dalam log P merupakan standar kuantitas untuk menentukan sifat hidrofobik/hidrofilik suatu molekul. Parameter hidrofobik/hidrofilik adalah sifat yang sangat penting dalam aplikasi biomedis. Sehingga semakin tinggi nilai log P, lipofilisitas semakin tinggi. Lipofilisitas mengacu pada kemampuan dari senyawa kimia untuk larut dalam lemak, minyak, dan pelarut non-polar. Koefisien distribusi sebuah obat mempengaruhi seberapa mudah obat dapat mencapai target yang diinginkan dalam tubuh, seberapa kuat efek yang akan terjadi setelah mencapai target, dan berapa lama itu akan tetap dalam tubuh dalam kondisi aktif. Deskriptor hidrofobik lainnya adalah *Polar Surface Area* (PSA) yang menjelaskan tentang kepolaran permukaan suatu molekul, selain itu digunakan juga deskriptor *Molecular Surface Area* (MSA) yang mendeskripsikan luas permukaan suatu molekul.

(2) Deskriptor elektronik

Struktur kimia obat dan sifat fisikokimianya, reaktivitas kimia dan kemampuan berinteraksi dengan reseptor tergantung pada struktur elektroniknya, susunan, sifat, dan interaksi semua elektron dalam molekul (Nogrady, 1992). Penggunaan struktur elektronik sebagai prediktor dalam studi HKSA cenderung disukai karena dapat ditentukan secara teoritik dan hasil yang diperoleh cukup memuaskan. Deskriptor elektronik dapat berupa muatan bersih atom, panjang ikatan, energi HOMO dan LUMO, reaktivitas, energi total, potensial ionisasi, afinitas elektron, energi protonasi, banyaknya orbital, delokalisasi (Young, 2001). Hampir

sama dengan deskriptor elektronik terdapat juga deskriptor elektrostatik yang diantaranya polarisabilitas (α) yang menentukan kepolaran suatu molekul sekaligus menggambarkan antraksi muatan dalam molekul dan luas permukaan molekuler (A). Deskriptor tersebut dapat digunakan untuk menentukan persamaan HKSA. Mekanika kuantum menjadi dasar perhitungan dalam kimia kuantum. Pendekatan tersebut dapat digunakan untuk perhitungan muatan-muatan atom, energi orbital molekul, dan beberapa deskriptor elektronik lainnya dalam studi HKSA (Katritzky *et al*, 1996).

Pada penelitian ini menggunakan deskriptor elektronik berupa muatan bersih atom dan selisih energi orbital HOMO-LUMO. Teori kimia klasik mengatakan bahwa seluruh interaksi kimia terjadi secara alami melalui interaksi elektrostatik (polar) dan interaksi orbital (kovalen). Muatan listrik pada molekul merupakan *driving force* pada interaksi elektrostatik, sehingga muatan maupun kerapatan elektron lokal sangat penting dalam penentuan berbagai reaksi kimia dan sifat-sifat fisika kimia senyawa. Deskriptor berdasarkan muatan dalam hal ini berguna untuk mengukur interaksi intermolekular. Pada senyawa antimalarial interaksi molekul sangat dipengaruhi langsung oleh muatan atom-atom pada ujung aktifnya.

Molekul yang muatannya terpisah sebagian, dapat berinteraksi (antaraksi dipol-dipol) atau berinteraksi dengan ion. Momen dipol merupakan momen ikatan yang dihasilkan oleh perbedaan muatan dan jarak antara muatan dalam molekul umumnya dilambangkan dengan (μ), interaksi dipol-dipol suatu molekul ini, dinyatakan dalam satuan Debye (Nogrady, 1992). Sehingga momen dipol sangat dibutuhkan untuk menggambarkan wujud antaraksi dipol-dipol molekul. Sedangkan,

polarisabilitas merupakan kemudahan suatu molekul untuk membentuk dipol sesaat yang dipengaruhi oleh Mr bentuk molekul dan banyaknya elektron.

Energi HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) dan energi LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) merupakan deskriptor yang sangat populer dalam kimia kuantum. Orbital-orbital ini memainkan peran yang sangat penting dalam menentukan berbagai reaksi kimia dan dalam penentuan celah pita elektronik. Energi HOMO berhubungan langsung dengan potensial ionisasi dan sifat kerentanan molekul dalam penyerangan terhadap elektrofil. Sedangkan energi LUMO berhubungan langsung dengan afinitas elektron dan sifat kerentanan molekul dalam penyerangan terhadap nukleofil. Selisih antara energi HOMO dan LUMO (celah HOMO-LUMO) penting dalam penentuan ukuran stabilitas molekul. Molekul dengan celah HOMO-LUMO yang besar berarti molekul tersebut memiliki stabilitas yang tinggi, sehingga memiliki reaktivitas yang rendah dalam reaksi-reaksi kimia. Celah ini juga digunakan pada perkiraan energi eksitasi terendah molekul (Katrutzky *et al.*, 1996).

2.6 Analisis Statistik dalam HKSA

Analisis statistik diperlukan dalam pengolahan data-data untuk menemukan sebuah persamaan HKSA. Salah satu jenis analisis statistika adalah regresi yang bertujuan untuk menguji hubungan antara satu variabel dengan variabel lain, variabel yang dipengaruhi disebut dengan variabel tergantung atau dependen sedang variabel yang mempengaruhi disebut variabel bebas atau variabel independen

(Nugroho, 2005). Pada analisis statistik dalam HKSA pengaruh hubungan antara struktur dan aktivitas biologi suatu zat adalah linier. Linieritas suatu fungsi dapat ditentukan dengan metode regresi linier. Bila dilihat dari jumlah variabel bebas, analisis regresi linier terdiri dari dua macam, yaitu analisis regresi linier tunggal dan analisis regresi multilinier atau *Multilinear Regression* (MLR) (Fatimah, 2008). Dalam hal ini, analisis korelasi sangat penting untuk mengetahui hubungan antar variabel. Pada analisis regresi linier tunggal, dengan hanya terdapat sebuah variabel bebas X , hubungan fungsional dapat dituliskan pada persamaan (1)

$$Y_i = f(X_i) + e_i \quad (1)$$

dengan Y_i adalah data yang diamati, X_i adalah model *fitting*, dan e_i adalah residu, yaitu data-data yang menyebar di atas atau di bawah garis linier. Untuk kasus tertentu dimana terdapat beberapa variabel bebas, digunakan analisis regresi multilinier, dengan asumsi adanya hubungan linier antara variabel-variabel bebas dengan variabel tergantung. Persamaan regresi multilinier dituliskan pada persamaan (2)

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + e_i \quad (2)$$

dengan β_0 = intersep Y

β_1 = slope dari Y dengan variabel X_1 (variabel X_2 konstan)

β_2 = slope dari Y dengan variabel X_2 (variabel X_1 konstan)

e_i = tingkat kesalahan acak pada Y untuk pengamatan i

Analisis korelasi antar variabel bebas sangat penting dilakukan sebelum melakukan analisis regresi multilinier. Analisis korelasi dilakukan untuk mengukur

hubungan antara satu set variabel. Semakin tinggi nilai korelasi, maka semakin erat hubungan antara dua variabel. Semakin linier hubungan kedua variabel, maka akan semakin baik model persamaan HKSA yang didapat. Parameter statistik yang dapat digunakan sebagai faktor uji adalah berupa nilai R , R^2 , dan SE .

Koefisien korelasi, yang dinyatakan dengan R , merupakan ukuran kekuatan hubungan antara variabel tergantung (Y) dengan variabel bebas (X). Nilai R berjarak dari -1 hingga $+1$. Nilai -1 menandakan bahwa hubungan X dan Y negatif sempurna, sedangkan nilai $+1$ menyatakan hubungan positif sempurna. Jadi, jika R mendekati ± 1 , maka hubungan linier antara X dan Y semakin kuat. Jika $R = 0$, slope akan sama dengan nol, dan X tidak dapat digunakan untuk memprediksi Y . Untuk analisis HKSA, tingkat kefidensi yang biasa digunakan adalah 95% atau 99%. Kadang-kadang dalam suatu set data, terdapat beberapa data di sekitar garis linier. Untuk mengukur data yang menyebar tersebut digunakan suatu perkiraan *standard error* (SE) (Miller *et al.*, 2010).

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Jurusan Kimia FMIPA UNNES tentang hubungan kuantitatif struktur aktivitas (HKSA) Antimalaria senyawa turunan quinoxalin.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas adalah variabel yang harganya divariasi. Dalam penelitian, variabel bebas adalah model senyawa turunan quinoxalin dan deskriptor.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang menjadi titik pusat penelitian. Dalam penelitian, variabel terikat adalah IC_{50} yang merupakan nilai aktivitas biologis yang menyatakan konsentrasi efektif untuk menghambat pertumbuhan parasit sampai 50%.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat komputer meliputi perangkat keras dan perangkat lunak.

3.3.1.1 Perangkat keras (Hardware)

Perangkat keras yang digunakan pada penelitian berupa prosesor Intel Quart Core, *harddisk* 250 GB, Monitor Hp LE1851w dan *Random Access Memory* (RAM) 4 GB.

3.3.1.2 Perangkat lunak (Software)

Perangkat lunak yang digunakan adalah Sistem operasi Windows Vista ® Business OA (EM)-(SEA), Program yang digunakan adalah, *GaussView3.07* untuk memasukkan metode perhitungan, *Marvin Beans* untuk menggambar model struktur quinoxalin, *Gaussian09W* untuk perhitungan kimia, dan *IBM SPSS 21* untuk menganalisis regresi multilinier pada pemodelan HKSA.

3.3.2 Bahan

Bahan kajian dalam penelitian ini adalah senyawa analog quinoxalin beserta data IC_{50} yang telah diperoleh dari eksperimen.

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Menggambar Struktur Kimia Senyawa Analog

Model struktur kimia senyawa analog quinoxalin yang digunakan dalam penelitian ini digambar menggunakan software *Marvin Beans*. Diawali dengan menggambar struktur dasar yang tersaji dalam Gambar 2.2, dilanjutkan dengan dilakukan substitusi pada W, R6, dan R7 seperti pada Tabel 2.1. File disimpan dalam format *gaussian input file* (*.gjf).

3.4.2 Optimasi Geometri Struktur

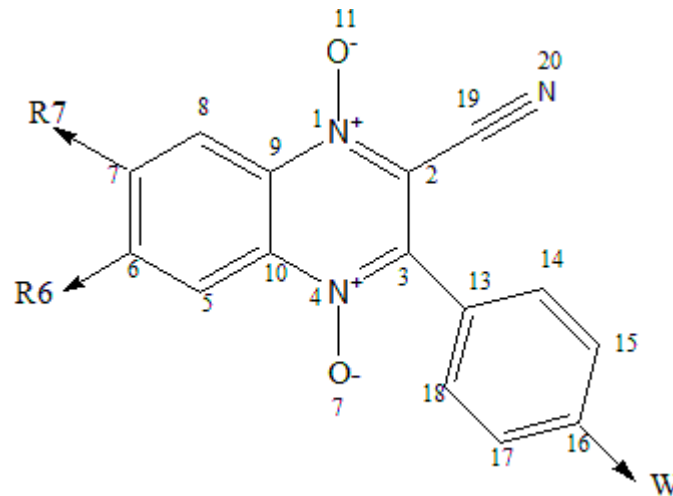
Proses dilanjutkan dengan optimisasi geometri struktur turunan senyawa quinoxalin yang tertera pada Tabel 2.1 dan 2.2 berupa minimisasi energi molekul untuk memperoleh konformasi struktur molekul paling stabil. Sebelum optimisasi dilakukan, file dipreparasi terlebih dahulu menggunakan *Gaussview 3.07* untuk mengatur metode yang digunakan. Preparasi dilakukan dengan membuka *file* model senyawa quinoxalin dalam format (*.gjf), selanjutnya memilih *Calculate*, memilih Gaussian pada *Job type* kemudian *Optimization*. Pada *method* memilih *ground state* kemudian *DFT unrestricted* dan digunakan metode *B3LYP 6311G*, selanjutnya diklik *retain* dan file preparasi di simpan sebagai *gaussian input file (*.gjf)*.

Optimisasi struktur dengan menggunakan metode mekanika kuantum *DFT* dilakukan dengan membuka *file* pada aplikasi *Gaussian09W* dengan memilih *File* dan *Open* kemudian dipilih *file gaussian file input (*.gjf)* yang akan dioptimasi selanjutnya dipilih *Load* dan memilih *directory* hasil output optimasi kemudian klik *Run* untuk memulai mengoptimasi.

3.4.3 Perhitungan Nilai Deskriptor Elektronik

Perhitungan selanjutnya yaitu menghitung muatan bersih pada atom-atom yang terdapat dalam kerangka struktur induk quinoxalin terdiri dari 20 atom qN1, qC2, qC3, qN4, qC5, qC6, qC7, qC8, qC9, qC10, qO11, qO12, qC13, qC14, qC15, qC16, qC17, qC18, qC19, qN20. Perhitungan dilakukan dengan membuka *file (*.out)* hasil optimasi dari model senyawa quinoxalin menggunakan *Marvin Beans*,

kemudian memilih *Calculation*, memilih *Charge* dan dihasilkan muatan bersih atom model senyawa quinoxalin.



Gambar 3.1 Struktur senyawa 3-fenilquinoxalin 1,4-di N-oksida

Deskriptor elektronik selanjutnya adalah yaitu perhitungan energi HOMO-LUMO, energi HOMO merupakan energi pada orbital molekul paling tinggi yang terisi elektron, sedangkan energi LUMO merupakan energi pada orbital molekul terendah yang tidak terisi elektron. Perhitungan energi HOMO-LUMO dilakukan dengan membuka *file* output optimasi (*.out) dengan *GaussView3.07* kemudian di klik *Calculate* dan dipilih *Guess* kemudian dipilih *Mix HOMO-LUMO* dan ditambahkan keyword *pop=reg*. Metode yang dipilih sama dengan metode yang digunakan saat optimasi model, selanjutnya dipilih *Retain* kemudian *file* disimpan sebagai *Gaussian Input File* (*.gjf). Optimasi dimulai dengan membuka *Gaussian Input File* pada aplikasi *Gaussian09W* kemudian dipilih *load* kemudian *file output* di simpan dan diklik *Run* untuk optimasi model.

3.4.4 Perhitungan Momen Dipol

Momen dipol ditentukan dengan menggunakan aplikasi *GaussView3.07* dengan cara membuka *file output (*.out)* hasil optimasi menggunakan *GaussView3.07*, kemudian memilih *Result* untuk mengetahui momen dipol model senyawa quinoxalin.

3.4.5 Perhitungan Polar Surface Area (PSA)

Kepolaran permukaan senyawa ditentukan dengan menggunakan aplikasi *Marvin Beans* dengan cara membuka *file output (*.out)* hasil optimasi menggunakan kemudian dilakukan perhitungan luas permukaan molekul tiap-tiap molekul dalam satu seri senyawa quinoxalin dengan aplikasi *Marvin Beans* dan memilih *Calculations-Polar surface area*.

3.4.6 Perhitungan Molecular Surface Area (MSA)

Luas permukaan molekul ditentukan dengan menggunakan aplikasi *Marvin Beans* dengan cara membuka *file output (*.out)* hasil optimasi menggunakan kemudian dilakukan perhitungan luas permukaan molekul tiap-tiap molekul dalam satu seri senyawa quinoxalin dengan aplikasi *Marvin Beans* dan memilih *Calculations-Molecular surface area*.

3.4.7 Perhitungan Indeks Polarisabilitas

Indeks Polarisabilitas ditentukan dengan menggunakan aplikasi *Marvin Beans* dengan cara membuka *file output (*.out)* hasil optimasi menggunakan *Gaussian09W*, kemudian dilakukan perhitungan indeks polarisabilitas tiap-tiap

molekul dalam satu seri senyawa quinoxalin dengan aplikasi *Marvin Beans* dan memilih *Calculations-charge-polarizability*.

3.4.8 Penentuan Koefisien Partisi (Log P)

Koefisien Partisi dihitung menggunakan aplikasi *Marvin Beans* dengan cara membuka *file output (*out)* hasil optimasi menggunakan *Gaussian09W*, kemudian dilakukan perhitungan koefisien partisi tiap-tiap molekul dalam satu seri senyawa Quinoxalin dengan aplikasi *Marvin Beans* dan memilih *Calculations-Partition-Log P*.

3.4.9 Analisis Statistika HKSA

Data-data yang didapat dari penelitian ini terdiri dari muatan bersih 20 atom pada kerangka model struktur induk quinoxalin, energi HOMO-LUMO, Log P, Indeks polarisabilitas dan perhitungan luas permukaan molekul akan dilakukan analisis statistik untuk mencari model persamaan HKSA terbaik dalam menentukan prediksi aktivitas senyawa quinoxalin menggunakan aplikasi *IBM SPSS 21* dengan analisis Regresi Multilinier.

Analisis Regresi Multilinier tersebut melibatkan dua buah variabel, yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas berupa muatan bersih atom pada kerangka struktur induk quinoxalin yang dinyatakan dalam Coulomb, selisih energi HOMO-LUMO yang dinyatakan dalam eV, nilai log P, Indeks polarisabilitas dan luas permukaan molekul. Variabel terikat berupa nilai aktivitas biologis senyawa antimalaria. Analisis dilakukan dengan mengplotkan data variabel terikat dan bebas pada Microsoft Excel 2007 kemudian di blok *range* data yang pakai setelah itu

membuka *file* tersebut pada aplikasi *IBM SPSS 21* untuk menentukan harga korelasi dan penentuan harga prediksi menggunakan analisis regresi multilinier. Kemudian, dipilih beberapa kombinasi persamaan yang memiliki korelasi antar variabel bebas yang kuat sebagai model persamaan alternatif. Selanjutnya, dilakukan analisis dari model persamaan regresi multilinear alternatif dengan pertimbangan R , R^2 , SE (*Standard Error*) dan $PRESS$ (*Predicted Residual Sum of Square*) untuk mendapatkan model persamaan terpilih. Parameter ini didefinisikan sebagai jumlah kuadrat selisih antara aktivitas observasi dan aktivitas prediksi dari model yang terkait. Model paling baik akan memberikan harga $PRESS$ yang paling kecil karena perbedaan antara hasil observasi dengan hasil prediksi akan minimum (Tahir *et al.*, 2005).

3.4.10 Validasi persamaan HKSA

Setelah dilakukan analisis statistik dengan regresi multilinier, akan didapatkan beberapa model persamaan. Model-model tersebut diuji validitasnya dengan mempertimbangkan nilai-nilai R , R^2 dan SE , dan $PRESS$. Persamaan yang diterima harus memiliki kriteria-kriteria sebagai berikut:

1. Nilai R , R^2 mendekati 1
2. Nilai SE dan $PRESS$ kecil

SE kecil menandakan bahwa tingkat kesalahan antara data dan model relatif kecil.

Nilai $PRESS$ yang kecil mengindikasikan bahwa harga prediksi mendekati harga eksperimental.

BAB 5

PENUTUP

5.1 Simpulan

Berdasarkan kajian HKSA antimalaria model senyawa turunan quinoxalin dapat disimpulkan bahwa:

1. Hubungan deskriptor molekuler yang mempengaruhi aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin adalah deskriptor elektronik yakni qC1, qC2, qC5, qC18, energi HOMO dan momen dipol dan deskriptor hidrofobik yang mempengaruhi adalah MSA dan Log P
2. Persamaan HKSA pada senyawa turunan quinoxalin yang dapat dijadikan sebagai model untuk memprediksi aktivitas antimalaria pada senyawa turunan quinoxalin adalah

$$\text{Log } 1/IC_{50} = 31,890 + (-57,754)qC8 + (6,537) qC7 + (-770,959) qC10 + (-10,387) qC15 + (0,008) MSA + (-0,532) \text{Log P} + (-10,941) \text{HOMO} + (0,285) \text{momen dipol}$$

$n = 12, R = 0,976, R^2 = 0,953, SE = 0,130582391907629, PRESS = 0,173675$

3. Nilai aktivitas antimalaria untuk senyawa prediksi turunan quinoxalin dengan substitusi gugus-gugus pendonor elektron etoksi dan etil menghasilkan senyawa yang memiliki nilai aktivitas yang lebih baik dari senyawa kajian, dan senyawa prediksi yang memiliki nilai aktivitas antimalaria paling bagus adalah 2-siano-7-etil-3-[(4-triflorometoksi)fenil]quinoxalin-1,4-di N-oksida.

5.2 Saran

Berdasarkan kajian HKSA antimalaria model senyawa turunan quinoxalin dapat diberikan saran sebagai berikut:

1. Berdasarkan hasil prediksi, disarankan untuk mensintesis senyawa turunan quinoxalin dengan gugus pendonor elektron 2-siano-7-etil-3-[(4-triflorometoksi)fenil]quinoxalin-1,4-di N-oksida.
2. Diperlukan kajian HKSA dapat dilakukan dengan basis set yang lebih besar dan analisis statistika yang lain sehingga diperoleh hasil prediksi yang lebih akurat.
3. Perlu adanya kajian eksperimental untuk membuktikan potensi aktivitas antimalaria dari senyawa 2-siano-7-etil-3-[(4-triflorometoksi)fenil]quinoxalin-1,4-di N-oksida.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhikari, N. A.K. Halder, C. Mondal, & T. Jha. 2013. Exploring structural requirements of aurone derivatives as antimalarials by validated DFT-based QSAR, HQSAR, and COMFA-COMSIA approach. *Medicinal Chemistry Research*. tersedia di (10.1007/s00044-013-0590-8) [diakses pada 30 januari 2015].
- Armunanto,R., & S. Sudiono. 2004. Relation Of Electronic Structures With Their Antimalaria Activities On Artemisinin Derivatives. *Indonesian Journal of Chemistry*, 4(3):212-217.
- Devillers, J., D. Domine, C. Guillon, S. Bintein, & W. Karcher.1997, Prediction of Partition Coefficients(logPoct) Using Autocorrelation Descriptors, SAR QSAR Environ. Res., 7:151-172.
- Dwithania, M., N. Irawati, & R. Rasyid. 2013. Insiden Malaria di Puskesmas Sungai Durian dan Puskesmas Talawi Kota Sawahlunto Bulan Oktober 2011 sampai Februari 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(2):76-79.
- Vicente, E. S. Charnaud, E. Bongard, R. Villar, A. Burguete, B. Solano, S. Ancizu, S.P Silanes, I. Aldana, L. Vivas & A. Monge. 2008. Synthesis and Antiplasmodial Activity of 3-Furyl and 3-Thienylquinoxaline-2-carbonitrile 1,4-Di-N-oxide Derivatives. *Molecules*, 13:69-77.
- Fatimah, N.F. 2008. *Aplikasi Metode MLR Dan PCR Pada Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Dan Aktivitas Antitoksoplasma Senyawa Turunan Kuinolon Berdasarkan Deskriptor Teoritik*. Skripsi. Yogyakarta: FMIPA Universitas Gajah Mada.
- Hoffman, S.L., G.M. Subramanian, F.H. Collins, & J.C. Venter. 2002. Plasmodium, human and Anopheles genomics and malaria, *Nature*, 415: 702-709.
- Hu,Y., Q. Xia, S. Shanguan, X. Liu, Y. Hu & R. Sheng. 2011. Synthesis and Biological Evaluation of 3-Aryl-quinoxaline-2-carbonitrile 1,4-Di-N-oxide Derivatives as Hypoxic Selective Anti-tumor Agents. *Molecules*, 17: 9683-9696.
- Ibezim, E., P.R. Duchowicz, E.V. Ortiz, & E. A. Castro. 2012. QSAR on Aryl-Piperazine Derivatives With Activity On Malaria. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 110: 81–88.

- Kabanda, M.M & E.E Ebenso. 2012. Density Functional Theory and Quantitative Structure-Activity Relationship Studies of some Quinoxaline derivatives as potential Corrosion Inhibitors for Copper in Acidic Medium. *Int. J. Electrochem. Sci.*, 7:8713 – 8733.
- Katritzky, A.R., M. Karelson, & V.S. Lobanov. 1996. Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies, *J. Am. Chem. Soc.*, 96(3):1027-1044.
- Kubinyi, H.,. 1993. *QSAR: Hansch Analysis and Related Approach*. New York:VCH.
- Massand, V.H., T.M. Devidas, N.P. Komalsing, N. Padol, T.B. Hadda, A.A. Alafeefy, & I.G. Shibi. 2011. Molecular docking and 3D QSAR studies of quinoxaline derivatives as potential influenza NS1A protein inhibitors. *J. Comput. Method. Mol. Design*, 1 (3): 49-56.
- Miller, J.N., & J.C. Miller. 2010. *Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry Fourth Edition*. London: Prentice Hall.
- Nogrady, T. 1992. *Kimia Medisinal : Pendekatan secara biokimia*. Terjemahan K. Rasyid & A. Musadad. Bandung: ITB.
- Nugroho, B.A. 2005. *Strategi Jitu Memilih Metode Statistik Penelitian dengan SPSS Edisi 1*. Yogyakarta: ANDI.
- Patidar, A.K., M.A.K Mobiya & G. Selvam. 2011. Exploring Potential of Quinoxaline Moiety. *International Journal of PharmTech Research*, 3(1): 386-392
- Pranowo, H.D., 2004. *Kimia Komputasi*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Quiliano, M. & I. Aldana, 2013. Quinoxaline and Arylaminoalcohol Derivatives as Antiplasmodial and Leishmanicidal Agents: A Review of our First Ten Years in the Field. *Rev. Virtual Quim* 5 (6):1120-1133.
- Ridley R.G. 2002. Medicinal Needs, Scientific Opportunity and The Drive for Antimalaria Drugs. *J. Nature* 417: 686-693.
- Sholikhah, E.N., Supargiyono, Jumina, M.A. Wijayanti, I. Tahir, R. Hadanu, & Mustofa. 2006. In vitro antiplasmodial activity and cytotoxicity of newly synthesized N-alkyl and N-benzyl-1,10-phenanthroline derivatives. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, 6:1072-7.

- Rifai, AA., Kasmui, & S. Hadisaputro. 2014. Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas Senyawa Turunandeksibenzoin Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Analisis Regresi Multilinear. *Indo. J. Chem. Sci.*, 3(2):1-5
- Simamora, D., & F.E. Loeki. 2007. Resistensi Obat Malaria: Mekanisme Dan Peran Obat Kombinasi Obat Antimalaria Untuk Mencegah: *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 23(2): 82-91.
- Suhardiono. 2005. Faktor - Faktor Yang Berhubungan Dengan Insiden Penyakit Malaria Di Kelurahan Teluk Dalam Kecamatan Teluk Dalam Kabupaten Nias Selatan. *Jurnal Mutiara Kesehatan Indonesia*, 1(2):22-34
- Tahir, I., I.Y. Mudasira, & Mustofa. 2005. Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis (QSAR) Of Vincadiformine Analogues As The Antiplasmodial Compounds Of The Chloroquinosensible Strain. *Indo. J. Chem*, 5 (3): 255–260.
- Puzyn, T., J. Leszczynski, Tomasz T.D., & Cronin. 2010. *Recent Advances in QSAR Studies*, 3–11.
- Panggabean, W. 2010. *Karakteristik Penderita Malaria Di Kota Dumai Tahun 2005-2009*. Skripsi. FMIPA: Universitas Sumatra Utara.
- WHO. 2010. *WHO Global Malaria Programme World Malaria Report*. Geneva : WHO PRESS.
- Young, D. 2001. *Computational Chemistry A Practical Guide For Applying Techniques Real World Problems*. New York : John Wiley & Sons, Inc

Lampiran 1. Hasil Optimasi Senyawa Turunan Quinoxalin 1

```

*****
Gaussian 09: IA32W-G09RevA.02 11-Jun-2009
              17-Feb-2015
*****
%chk=G:/1/1.chk
%mem=200MW
%nproc=1
Will use up to 1 processors via shared memory.
-----
# opt ub3lyp/6-311g
-----
1/14=-1,18=20,19=15,26=3,38=1/1,3;
2/9=110,12=2,17=6,18=5,40=1/2;
3/5=4,6=6,11=2,16=1,25=1,30=1,71=1,74=-5,116=2/1,2,3;
4//1;
5/5=2,38=5/2;
6/7=2,8=2,9=2,10=2,28=1/1;
7//1,2,3,16;
1/14=-1,18=20,19=15/3(2);
2/9=110/2;
99//99;
2/9=110/2;
3/5=4,6=6,11=2,16=1,25=1,30=1,71=1,74=-5,116=2/1,2,3;
4/5=5,16=3/1;
5/5=2,38=5/2;
7//1,2,3,16;
1/14=-1,18=20,19=15/3(-5);
2/9=110/2;
6/7=2,8=2,9=2,10=2,19=2,28=1/1;
99/9=1/99;
-
1
-
Symbolic Z-matrix:
Charge = 0 Multiplicity = 1
C
C          1   B1
C          2   B2      1   A1
C          3   B3      2   A2      1   D1      0
C          4   B4      3   A3      2   D2      0
N          4   B5      3   A4      2   D3      0
C          6   B6      4   A5      3   D4      0
C          7   B7      6   A6      4   D5      0
N          8   B8      7   A7      6   D6      0
O          6   B9      4   A8      3   D7      0
O          9   B10     8   A9      7   D8      0
C          5   B11     4   A10     3   D9      0
H         12   B12     5   A11     4   D10     0
H          2   B13     1   A12     12  D11     0
H          3   B14     2   A13     1   D12     0
C          7   B15     6   A14     4   D13     0
C         16   B16     7   A15     6   D14     0
C         17   B17     16  A16     7   D15     0
C         18   B18     17  A17     16  D16     0
C         19   B19     18  A18     17  D17     0

```

C	8	B20	7	A19	6	D18	0
N	8	B21	7	A20	6	D19	0
H	17	B22	16	A21	7	D20	0
H	18	B23	17	A22	16	D21	0
H	1	B24	2	A23	3	D22	0
C	16	B25	7	A24	6	D23	0
H	26	B26	16	A25	7	D24	0
H	20	B27	19	A26	18	D25	0
C1	19	B28	18	A27	17	D26	0

Variables:

B1	1.35699
B2	1.54089
B3	1.35429
B4	1.52532
B5	1.46387
B6	1.30036
B7	1.55289
B8	1.30036
B9	1.36
B10	1.36
B11	1.35429
B12	1.07
B13	1.07
B14	1.07
B15	1.54
B16	1.54
B17	1.3552
B18	1.54
B19	1.3552
B20	1.54
B21	2.6866
B22	1.07
B23	1.07
B24	1.07
B25	1.3552
B26	1.07
B27	1.07
B28	1.76
A1	119.94491
A2	119.67046
A3	120.38465
A4	121.23886
A5	119.99405
A6	121.6295
A7	121.62944
A8	120.003
A9	120.00298
A10	120.38452
A11	120.16475
A12	120.02753
A13	120.1648
A14	119.18519
A15	120.00018
A16	119.99995
A17	119.99996
A18	120.00005
A19	119.18525
A20	119.18598

```

A21          120.00009
A22          120.00005
A23          120.02752
A24          119.99982
A25          119.99997
A26          120.00001
A27          119.99992
D1           0.
D2           0.
D3          -180.
D4          -180.
D5           0.
D6           0.
D7           0.
D8          -180.
D9           0.
D10          180.
D11          180.
D12         -180.
D13         -180.
D14          180.
D15         -180.
D16           0.
D17           0.
D18         -180.
D19         -180.
D20           0.
D21          180.
D22         -180.
D23           0.
D24           0.
D25          180.
D26         179.99724
-----

```

```

DIIS coeffs:      0.65877      0.34024      0.04815      -0.14984
0.10268

```

```

Iteration 1 RMS(Cart)= 0.00041429 RMS(Int)= 0.00000010
Iteration 2 RMS(Cart)= 0.00000013 RMS(Int)= 0.00000006
Variable      Old X      -DE/DX      Delta X      Delta X      Delta X      New X
              (DIIS)      (GDIIS)      (Total)
R1           2.67008      0.00002      0.00002      0.00000      0.00002      2.67010
R2           2.61290      0.00003      0.00000      0.00005      0.00006      2.61295
R3           2.04179      0.00000      0.00000      0.00000      0.00000      2.04179
R4           2.61454      0.00002     -0.00002      0.00003      0.00002      2.61456
R5           2.04208      0.00000      0.00000      0.00000      0.00000      2.04208
R6           2.65450      0.00002      0.00002      0.00002      0.00004      2.65454
R7           2.03607      0.00000      0.00000      0.00000      0.00000      2.03607
R8           2.66129      0.00002     -0.00002      0.00002      0.00001      2.66130
R9           2.66462     -0.00001     -0.00003      0.00001     -0.00002      2.66460
R10          2.65363      0.00001     -0.00001      0.00000     -0.00001      2.65363
R11          2.65479      0.00002      0.00003     -0.00001      0.00002      2.65480
R12          2.58498      0.00000      0.00003     -0.00001      0.00003      2.58501
R13          2.50345     -0.00001      0.00000     -0.00001     -0.00001      2.50344
R14          2.68080      0.00002      0.00006     -0.00001      0.00005      2.68085
R15          2.79409      0.00003      0.00008     -0.00001      0.00007      2.79417
R16          2.59092     -0.00002      0.00003     -0.00004     -0.00001      2.59091
R17          2.68599      0.00000      0.00001     -0.00003     -0.00002      2.68598

```


R18	2.48197	0.00000	-0.00001	0.00000	-0.00001	2.48196
R19	4.64313	0.00001	-0.00083	-0.00010	-0.00092	4.64221
R20	2.03687	0.00000	0.00000	0.00001	0.00000	2.03687
R21	2.65496	-0.00001	0.00003	-0.00001	0.00001	2.65498
R22	2.65767	0.00001	0.00007	0.00001	0.00007	2.65775
R23	2.63581	0.00004	0.00002	0.00004	0.00006	2.63587
R24	2.04130	-0.00001	-0.00003	-0.00001	-0.00004	2.04126
R25	2.62392	0.00003	-0.00003	0.00003	0.00000	2.62392
R26	2.03889	0.00000	0.00000	-0.00001	-0.00001	2.03888
R27	2.62850	0.00000	0.00001	-0.00001	0.00000	2.62850
R28	3.44789	0.00004	-0.00001	0.00018	0.00017	3.44806
R29	2.63182	0.00003	-0.00002	0.00005	0.00003	2.63185
R30	2.03921	0.00000	0.00000	-0.00001	-0.00001	2.03919
R31	2.20422	-0.00003	0.00000	-0.00002	-0.00002	2.20419
R32	5.12744	0.00001	0.00058	-0.00046	0.00012	5.12757
R33	2.03614	-0.00001	-0.00003	-0.00002	-0.00005	2.03610
A1	2.10294	0.00000	0.00000	-0.00001	-0.00001	2.10293
A2	2.09153	-0.00001	-0.00001	-0.00002	-0.00003	2.09149
A3	2.08872	0.00001	0.00001	0.00003	0.00004	2.08876
A4	2.10709	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	2.10709
A5	2.08971	0.00000	-0.00001	-0.00002	-0.00002	2.08968
A6	2.08639	0.00000	0.00001	0.00001	0.00002	2.08641
A7	2.08186	0.00000	0.00000	0.00001	0.00001	2.08187
A8	2.14601	0.00000	0.00001	0.00001	0.00002	2.14604
A9	2.05531	0.00000	-0.00001	-0.00002	-0.00003	2.05528
A10	2.09225	0.00000	0.00001	-0.00002	-0.00001	2.09224
A11	2.08916	-0.00001	-0.00002	0.00002	0.00000	2.08915
A12	2.10173	0.00000	0.00001	0.00001	0.00002	2.10175
A13	2.08693	0.00000	-0.00001	-0.00002	-0.00002	2.08691
A14	2.10342	0.00000	-0.00001	0.00002	0.00001	2.10343
A15	2.09279	0.00001	0.00001	-0.00001	0.00001	2.09279
A16	2.09204	0.00000	0.00003	-0.00001	0.00003	2.09206
A17	2.06214	-0.00001	-0.00009	0.00002	-0.00007	2.06208
A18	2.12892	0.00001	0.00005	-0.00001	0.00004	2.12896
A19	2.07759	0.00000	-0.00006	-0.00002	-0.00007	2.07752
A20	2.07537	0.00000	0.00000	0.00004	0.00004	2.07541
A21	2.13023	0.00000	0.00006	-0.00003	0.00003	2.13026
A22	2.13389	0.00001	0.00000	0.00004	0.00004	2.13392
A23	2.13836	0.00001	0.00010	0.00001	0.00011	2.13847
A24	2.01047	-0.00002	-0.00010	-0.00004	-0.00015	2.01032
A25	2.07294	-0.00001	0.00001	-0.00001	0.00000	2.07294
A26	2.09376	0.00002	0.00003	0.00001	0.00004	2.09380
A27	2.11641	-0.00002	-0.00004	0.00000	-0.00003	2.11637
A28	2.07880	0.00000	0.00000	0.00000	0.00000	2.07880
A29	2.14607	0.00001	0.00001	0.00002	0.00004	2.14611
A30	2.05831	-0.00001	-0.00001	-0.00002	-0.00004	2.05828
A31	2.09593	0.00000	0.00009	-0.00004	0.00005	2.09597
A32	2.11032	0.00001	-0.00003	0.00005	0.00002	2.11035
A33	2.07692	-0.00001	-0.00006	-0.00001	-0.00007	2.07685
A34	2.10848	0.00001	0.00001	0.00004	0.00005	2.10853
A35	2.10151	0.00000	0.00008	-0.00001	0.00007	2.10158
A36	2.07309	-0.00001	-0.00009	-0.00004	-0.00013	2.07297
A37	2.07149	0.00000	0.00002	-0.00005	-0.00003	2.07146
A38	2.10508	-0.00001	-0.00003	-0.00002	-0.00005	2.10504
A39	2.10661	0.00001	0.00001	0.00007	0.00008	2.10669
A40	2.12922	0.00000	-0.00001	0.00004	0.00003	2.12925
A41	2.07742	0.00001	0.00002	0.00001	0.00003	2.07745
A42	2.07652	-0.00001	0.00000	-0.00006	-0.00006	2.07646

A43	2.07626	-0.00001	0.00001	-0.00003	-0.00002	2.07624
A44	2.10313	0.00000	-0.00001	0.00000	-0.00001	2.10313
A45	2.10376	0.00001	0.00001	0.00002	0.00003	2.10378
A46	2.10382	0.00001	0.00003	0.00001	0.00004	2.10386
A47	2.09213	-0.00001	-0.00004	0.00002	-0.00002	2.09211
A48	2.08701	0.00000	0.00001	-0.00002	-0.00001	2.08699
A49	3.14167	0.00001	0.00002	0.00014	0.00016	3.14183
A50	3.16265	0.00001	-0.00016	0.00042	0.00026	3.16291
D1	0.00096	-0.00001	-0.00030	-0.00033	-0.00063	0.00033
D2	-3.14093	0.00000	0.00011	-0.00014	-0.00003	-3.14097
D3	-3.14024	-0.00001	-0.00026	-0.00003	-0.00029	-3.14053
D4	0.00105	0.00001	0.00015	0.00015	0.00030	0.00136
D5	0.00093	0.00001	0.00029	0.00015	0.00044	0.00137
D6	-3.13863	0.00001	0.00033	0.00044	0.00077	-3.13786
D7	-3.14105	0.00000	0.00025	-0.00015	0.00010	-3.14095
D8	0.00257	0.00001	0.00029	0.00014	0.00043	0.00300
D9	-0.00181	0.00001	0.00010	0.00024	0.00034	-0.00147
D10	-3.14088	0.00001	0.00017	0.00035	0.00052	-3.14036
D11	3.14008	-0.00001	-0.00031	0.00006	-0.00025	3.13983
D12	0.00101	0.00000	-0.00023	0.00017	-0.00007	0.00094
D13	0.00079	0.00000	0.00010	0.00001	0.00011	0.00090
D14	-3.13111	0.00000	-0.00001	0.00002	0.00000	-3.13111
D15	3.13999	0.00000	0.00003	-0.00009	-0.00006	3.13993
D16	0.00809	0.00000	-0.00008	-0.00009	-0.00017	0.00792
D17	3.13225	-0.00001	-0.00018	-0.00022	-0.00040	3.13186
D18	0.00110	0.00000	-0.00011	-0.00019	-0.00030	0.00080
D19	-0.01911	0.00000	-0.00006	-0.00022	-0.00028	-0.01939
D20	3.13292	0.00000	0.00001	-0.00019	-0.00018	3.13274
D21	3.11879	0.00000	-0.00003	0.00015	0.00012	3.11891
D22	-0.00900	0.00000	0.00024	-0.00006	0.00019	-0.00881
D23	-0.01305	0.00000	-0.00014	0.00015	0.00001	-0.01304
D24	-3.14084	0.00000	0.00013	-0.00005	0.00007	-3.14077
D25	0.01442	0.00001	0.00021	0.00013	0.00035	0.01476
D26	-3.11357	-0.00001	-0.00009	0.00010	0.00000	-3.11357
D27	-3.13755	0.00001	0.00014	0.00011	0.00025	-3.13730
D28	0.01765	-0.00001	-0.00017	0.00007	-0.00010	0.01755
D29	-0.00195	0.00000	-0.00009	0.00011	0.00002	-0.00193
D30	3.13771	0.00000	-0.00013	-0.00017	-0.00030	3.13742
D31	-3.13307	0.00000	-0.00001	0.00013	0.00012	-3.13295
D32	0.00659	0.00000	-0.00005	-0.00014	-0.00020	0.00640
D33	0.04810	0.00001	0.00019	0.00000	0.00019	0.04829
D34	-3.09399	0.00000	0.00009	-0.00004	0.00005	-3.09394
D35	-3.10784	0.00000	-0.00009	0.00021	0.00012	-3.10772
D36	0.03325	0.00000	-0.00019	0.00018	-0.00002	0.03323
D37	-0.05388	0.00000	-0.00004	-0.00008	-0.00012	-0.05401
D38	3.05298	0.00000	-0.00015	-0.00001	-0.00016	3.05282
D39	3.08822	0.00000	0.00007	-0.00005	0.00002	3.08824
D40	-0.08810	0.00000	-0.00005	0.00003	-0.00002	-0.08812
D41	2.30199	0.00002	0.00026	0.00037	0.00064	2.30263
D42	-0.84549	0.00002	0.00045	0.00000	0.00046	-0.84503
D43	-0.84012	0.00001	0.00016	0.00034	0.00049	-0.83962
D44	2.29559	0.00001	0.00034	-0.00003	0.00031	2.29590
D45	0.02183	0.00000	-0.00016	0.00001	-0.00015	0.02169
D46	-3.13355	0.00001	0.00015	0.00006	0.00020	-3.13335
D47	-3.08740	-0.00001	-0.00006	-0.00006	-0.00012	-3.08751
D48	0.04040	0.00001	0.00025	-0.00002	0.00023	0.04064
D49	3.12592	-0.00001	-0.00027	-0.00025	-0.00051	3.12541
D50	-0.03092	0.00000	-0.00012	-0.00060	-0.00072	-0.03164

D51	-0.00989	-0.00001	-0.00045	0.00012	-0.00033	-0.01023
D52	3.11645	0.00000	-0.00031	-0.00024	-0.00054	3.11591
D53	-3.11534	0.00001	0.00015	0.00026	0.00041	-3.11493
D54	0.04935	0.00000	-0.00009	0.00010	0.00001	0.04936
D55	0.02042	0.00001	0.00034	-0.00011	0.00023	0.02066
D56	-3.09807	0.00000	0.00010	-0.00026	-0.00016	-3.09823
D57	-0.00490	0.00001	0.00030	-0.00018	0.00012	-0.00477
D58	3.13569	0.00000	0.00006	-0.00013	-0.00007	3.13562
D59	-3.13148	0.00000	0.00016	0.00017	0.00033	-3.13116
D60	0.00910	-0.00001	-0.00008	0.00022	0.00014	0.00924
D61	0.00971	0.00000	-0.00004	0.00024	0.00020	0.00991
D62	-3.13858	-0.00001	-0.00002	-0.00032	-0.00034	-3.13892
D63	-3.13088	0.00001	0.00020	0.00019	0.00039	-3.13049
D64	0.00402	0.00000	0.00022	-0.00037	-0.00015	0.00387
D65	0.00062	-0.00001	-0.00007	-0.00023	-0.00030	0.00033
D66	3.13359	-0.00001	0.00001	-0.00038	-0.00036	3.13323
D67	-3.13428	0.00001	-0.00009	0.00033	0.00024	-3.13404
D68	-0.00131	0.00000	-0.00001	0.00018	0.00018	-0.00113
D69	-0.01588	0.00000	-0.00008	0.00016	0.00007	-0.01580
D70	3.10268	0.00001	0.00015	0.00032	0.00047	3.10315
D71	3.13434	0.00000	-0.00017	0.00031	0.00014	3.13448
D72	-0.03029	0.00001	0.00007	0.00046	0.00054	-0.02975

Item	Value	Threshold	Converged?
Maximum Force	0.000038	0.000450	YES
RMS Force	0.000011	0.000300	YES
Maximum Displacement	0.001615	0.001800	YES
RMS Displacement	0.000414	0.001200	YES

Predicted change in Energy=-8.309852D-08

Optimization completed.

-- Stationary point found.

! Optimized Parameters !
! (Angstroms and Degrees) !

! Name	Definition	Value	Derivative Info.
! R1	R(1,2)	1.4129	-DE/DX = 0.0
! R2	R(1,12)	1.3827	-DE/DX = 0.0
! R3	R(1,25)	1.0805	-DE/DX = 0.0
! R4	R(2,3)	1.3836	-DE/DX = 0.0
! R5	R(2,14)	1.0806	-DE/DX = 0.0
! R6	R(3,4)	1.4047	-DE/DX = 0.0
! R7	R(3,15)	1.0774	-DE/DX = 0.0
! R8	R(4,5)	1.4083	-DE/DX = 0.0
! R9	R(4,6)	1.4101	-DE/DX = 0.0

!	R10	R(5,9)	1.4042	-DE/DX =	0.0
!					
!	R11	R(5,12)	1.4049	-DE/DX =	0.0
!					
!	R12	R(6,7)	1.3679	-DE/DX =	0.0
!					
!	R13	R(6,10)	1.3248	-DE/DX =	0.0
!					
!	R14	R(7,8)	1.4186	-DE/DX =	0.0
!					
!	R15	R(7,16)	1.4786	-DE/DX =	0.0
!					
!	R16	R(8,9)	1.3711	-DE/DX =	0.0
!					
!	R17	R(8,21)	1.4214	-DE/DX =	0.0
!					
!	R18	R(9,11)	1.3134	-DE/DX =	0.0
!					
!	R19	R(10,27)	2.457	-DE/DX =	0.0
!					
!	R20	R(12,13)	1.0779	-DE/DX =	0.0
!					
!	R21	R(16,17)	1.4049	-DE/DX =	0.0
!					
!	R22	R(16,26)	1.4064	-DE/DX =	0.0
!					
!	R23	R(17,18)	1.3948	-DE/DX =	0.0
!					
!	R24	R(17,23)	1.0802	-DE/DX =	0.0
!					
!	R25	R(18,19)	1.3885	-DE/DX =	0.0
!					
!	R26	R(18,24)	1.0789	-DE/DX =	0.0
!					
!	R27	R(19,20)	1.3909	-DE/DX =	0.0
!					
!	R28	R(19,29)	1.8245	-DE/DX =	0.0
!					
!	R29	R(20,26)	1.3927	-DE/DX =	0.0
!					
!	R30	R(20,28)	1.0791	-DE/DX =	0.0
!					
!	R31	R(21,22)	1.1664	-DE/DX =	0.0
!					
!	R32	R(21,23)	2.7133	-DE/DX =	0.0
!					
!	R33	R(26,27)	1.0775	-DE/DX =	0.0
!					
!	A1	A(2,1,12)	120.4895	-DE/DX =	0.0
!					
!	A2	A(2,1,25)	119.8356	-DE/DX =	0.0
!					
!	A3	A(12,1,25)	119.6749	-DE/DX =	0.0
!					
!	A4	A(1,2,3)	120.7275	-DE/DX =	0.0
!					
!	A5	A(1,2,14)	119.7314	-DE/DX =	0.0
!					

!	A6	A(3,2,14)	119.5411	-DE/DX =	0.0
!	A7	A(2,3,4)	119.2817	-DE/DX =	0.0
!	A8	A(2,3,15)	122.9575	-DE/DX =	0.0
!	A9	A(4,3,15)	117.7606	-DE/DX =	0.0
!	A10	A(3,4,5)	119.8774	-DE/DX =	0.0
!	A11	A(3,4,6)	119.6999	-DE/DX =	0.0
!	A12	A(5,4,6)	120.4204	-DE/DX =	0.0
!	A13	A(4,5,9)	119.5723	-DE/DX =	0.0
!	A14	A(4,5,12)	120.5172	-DE/DX =	0.0
!	A15	A(9,5,12)	119.9078	-DE/DX =	0.0
!	A16	A(4,6,7)	119.8648	-DE/DX =	0.0
!	A17	A(4,6,10)	118.1521	-DE/DX =	0.0
!	A18	A(7,6,10)	121.9782	-DE/DX =	0.0
!	A19	A(6,7,8)	119.0369	-DE/DX =	0.0
!	A20	A(6,7,16)	118.91	-DE/DX =	0.0
!	A21	A(8,7,16)	122.053	-DE/DX =	0.0
!	A22	A(7,8,9)	122.2626	-DE/DX =	0.0
!	A23	A(7,8,21)	122.5188	-DE/DX =	0.0
!	A24	A(9,8,21)	115.1913	-DE/DX =	0.0
!	A25	A(5,9,8)	118.7705	-DE/DX =	0.0
!	A26	A(5,9,11)	119.9636	-DE/DX =	0.0
!	A27	A(8,9,11)	121.2611	-DE/DX =	0.0
!	A28	A(1,12,5)	119.1066	-DE/DX =	0.0
!	A29	A(1,12,13)	122.9606	-DE/DX =	0.0
!	A30	A(5,12,13)	117.9327	-DE/DX =	0.0
!	A31	A(7,16,17)	120.0878	-DE/DX =	0.0
!	A32	A(7,16,26)	120.9126	-DE/DX =	0.0
!	A33	A(17,16,26)	118.9987	-DE/DX =	0.0
!	A34	A(16,17,18)	120.8072	-DE/DX =	0.0
!					

!	A35	A(16,17,23)	120.4077	-DE/DX =	0.0
!	A36	A(18,17,23)	118.7794	-DE/DX =	0.0
!	A37	A(17,18,19)	118.6876	-DE/DX =	0.0
!	A38	A(17,18,24)	120.6125	-DE/DX =	0.0
!	A39	A(19,18,24)	120.6999	-DE/DX =	0.0
!	A40	A(18,19,20)	121.9952	-DE/DX =	0.0
!	A41	A(18,19,29)	119.0277	-DE/DX =	0.0
!	A42	A(20,19,29)	118.9761	-DE/DX =	0.0
!	A43	A(19,20,26)	118.9611	-DE/DX =	0.0
!	A44	A(19,20,28)	120.5007	-DE/DX =	0.0
!	A45	A(26,20,28)	120.5363	-DE/DX =	0.0
!	A46	A(16,26,20)	120.5398	-DE/DX =	0.0
!	A47	A(16,26,27)	119.8704	-DE/DX =	0.0
!	A48	A(20,26,27)	119.5766	-DE/DX =	0.0
!	A49	L(8,21,22,7,-1)	180.0045	-DE/DX =	0.0
!	A50	L(8,21,22,7,-2)	181.2068	-DE/DX =	0.0
!	D1	D(12,1,2,3)	0.0547	-DE/DX =	0.0
!	D2	D(12,1,2,14)	-179.9622	-DE/DX =	0.0
!	D3	D(25,1,2,3)	-179.9227	-DE/DX =	0.0
!	D4	D(25,1,2,14)	0.0603	-DE/DX =	0.0
!	D5	D(2,1,12,5)	0.0536	-DE/DX =	0.0
!	D6	D(2,1,12,13)	-179.83	-DE/DX =	0.0
!	D7	D(25,1,12,5)	-179.9689	-DE/DX =	0.0
!	D8	D(25,1,12,13)	0.1475	-DE/DX =	0.0
!	D9	D(1,2,3,4)	-0.1036	-DE/DX =	0.0
!	D10	D(1,2,3,15)	-179.9592	-DE/DX =	0.0
!	D11	D(14,2,3,4)	179.9133	-DE/DX =	0.0
!	D12	D(14,2,3,15)	0.0578	-DE/DX =	0.0
!	D13	D(2,3,4,5)	0.045	-DE/DX =	0.0
!					

!	D14	D(2,3,4,6)	-179.3994	-DE/DX =	0.0
!	D15	D(15,3,4,5)	179.908	-DE/DX =	0.0
!	D16	D(15,3,4,6)	0.4636	-DE/DX =	0.0
!	D17	D(3,4,5,9)	179.4649	-DE/DX =	0.0
!	D18	D(3,4,5,12)	0.063	-DE/DX =	0.0
!	D19	D(6,4,5,9)	-1.0947	-DE/DX =	0.0
!	D20	D(6,4,5,12)	179.5034	-DE/DX =	0.0
!	D21	D(3,4,6,7)	178.6936	-DE/DX =	0.0
!	D22	D(3,4,6,10)	-0.5155	-DE/DX =	0.0
!	D23	D(5,4,6,7)	-0.7477	-DE/DX =	0.0
!	D24	D(5,4,6,10)	-179.9568	-DE/DX =	0.0
!	D25	D(4,5,9,8)	0.8261	-DE/DX =	0.0
!	D26	D(4,5,9,11)	-178.3942	-DE/DX =	0.0
!	D27	D(12,5,9,8)	-179.7683	-DE/DX =	0.0
!	D28	D(12,5,9,11)	1.0114	-DE/DX =	0.0
!	D29	D(4,5,12,1)	-0.1117	-DE/DX =	0.0
!	D30	D(4,5,12,13)	179.7777	-DE/DX =	0.0
!	D31	D(9,5,12,1)	-179.5117	-DE/DX =	0.0
!	D32	D(9,5,12,13)	0.3778	-DE/DX =	0.0
!	D33	D(4,6,7,8)	2.7558	-DE/DX =	0.0
!	D34	D(4,6,7,16)	-177.2727	-DE/DX =	0.0
!	D35	D(10,6,7,8)	-178.0663	-DE/DX =	0.0
!	D36	D(10,6,7,16)	1.9052	-DE/DX =	0.0
!	D37	D(6,7,8,9)	-3.0873	-DE/DX =	0.0
!	D38	D(6,7,8,21)	174.9227	-DE/DX =	0.0
!	D39	D(16,7,8,9)	176.9422	-DE/DX =	0.0
!	D40	D(16,7,8,21)	-5.0477	-DE/DX =	0.0
!	D41	D(6,7,16,17)	131.8944	-DE/DX =	0.0
!	D42	D(6,7,16,26)	-48.4431	-DE/DX =	0.0
!					

!	D43	D(8,7,16,17)	-48.1351	-DE/DX =	0.0
!	D44	D(8,7,16,26)	131.5274	-DE/DX =	0.0
!	D45	D(7,8,9,5)	1.251	-DE/DX =	0.0
!	D46	D(7,8,9,11)	-179.5393	-DE/DX =	0.0
!	D47	D(21,8,9,5)	-176.8948	-DE/DX =	0.0
!	D48	D(21,8,9,11)	2.315	-DE/DX =	0.0
!	D49	D(7,16,17,18)	179.1022	-DE/DX =	0.0
!	D50	D(7,16,17,23)	-1.7716	-DE/DX =	0.0
!	D51	D(26,16,17,18)	-0.5668	-DE/DX =	0.0
!	D52	D(26,16,17,23)	178.5594	-DE/DX =	0.0
!	D53	D(7,16,26,20)	-178.4961	-DE/DX =	0.0
!	D54	D(7,16,26,27)	2.8274	-DE/DX =	0.0
!	D55	D(17,16,26,20)	1.1701	-DE/DX =	0.0
!	D56	D(17,16,26,27)	-177.5064	-DE/DX =	0.0
!	D57	D(16,17,18,19)	-0.2805	-DE/DX =	0.0
!	D58	D(16,17,18,24)	179.6617	-DE/DX =	0.0
!	D59	D(23,17,18,19)	-179.4207	-DE/DX =	0.0
!	D60	D(23,17,18,24)	0.5215	-DE/DX =	0.0
!	D61	D(17,18,19,20)	0.5561	-DE/DX =	0.0
!	D62	D(17,18,19,29)	-179.8274	-DE/DX =	0.0
!	D63	D(24,18,19,20)	-179.386	-DE/DX =	0.0
!	D64	D(24,18,19,29)	0.2305	-DE/DX =	0.0
!	D65	D(18,19,20,26)	0.0357	-DE/DX =	0.0
!	D66	D(18,19,20,28)	179.5417	-DE/DX =	0.0
!	D67	D(29,19,20,26)	-179.581	-DE/DX =	0.0
!	D68	D(29,19,20,28)	-0.075	-DE/DX =	0.0
!	D69	D(19,20,26,16)	-0.9097	-DE/DX =	0.0
!	D70	D(19,20,26,27)	177.7706	-DE/DX =	0.0
!	D71	D(28,20,26,16)	179.5844	-DE/DX =	0.0
!					

! D72 D(28,20,26,27) -1.7352 -DE/DX = 0.0
!

Grad

Input orientation:

Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	6	0	0.170288	-0.145474	-0.034169
2	6	0	0.191799	-0.388838	1.357495
3	6	0	1.385031	-0.383256	2.057773
4	6	0	2.584194	-0.134219	1.369896
5	6	0	2.560112	0.106843	-0.017405
6	7	0	3.806662	-0.139031	2.072612
7	6	0	4.978976	0.076541	1.401495
8	6	0	4.934913	0.360652	0.012318
9	7	0	3.761432	0.366246	-0.696696
10	8	0	3.777194	-0.371544	3.376483
11	8	0	3.744473	0.623251	-1.984596
12	6	0	1.344361	0.101823	-0.721348
13	1	0	1.373895	0.294859	-1.781373
14	1	0	-0.733042	-0.581348	1.882241
15	1	0	1.443174	-0.564834	3.118211
16	6	0	6.253295	0.006571	2.148077
17	6	0	7.326941	-0.743828	1.640081
18	6	0	8.541839	-0.805065	2.322555
19	6	0	8.673204	-0.103969	3.513851
20	6	0	7.629076	0.643955	4.047819
21	6	0	6.095159	0.699791	-0.735410
22	7	0	7.045339	0.989516	-1.346764
23	1	0	7.219991	-1.296307	0.718030
24	1	0	9.362522	-1.386703	1.932327
25	1	0	-0.769897	-0.152005	-0.566547
26	6	0	6.415213	0.689836	3.366615
27	1	0	5.588494	1.236507	3.789288
28	1	0	7.755343	1.173695	4.979426
29	17	0	10.259938	-0.173735	4.411834

Distance matrix (angstroms):

		1	2	3	4	5
1	C	0.000000				
2	C	1.412947	0.000000			
3	C	2.430712	1.383555	0.000000		
4	C	2.792573	2.405938	1.404702	0.000000	
5	C	2.403165	2.782976	2.434620	1.408295	0.000000
6	N	4.202592	3.693376	2.433960	1.410057	2.445917
7	C	5.023336	4.809946	3.682194	2.404246	2.804479
8	C	4.791656	4.986819	4.164006	2.759310	2.388510
9	N	3.687426	4.187139	3.714315	2.430464	1.404242
10	O	4.969248	4.114810	2.731588	2.346479	3.637117
11	O	4.143658	4.981505	4.787564	3.629411	2.353557
12	C	1.382685	2.427084	2.821430	2.442581	1.404852
13	H	2.166861	3.423053	3.898591	3.402856	2.134020
14	H	2.163011	1.080624	2.134546	3.386218	3.863563
15	H	3.425434	2.167264	1.077441	2.131657	3.395701
16	C	6.464386	6.125610	4.884682	3.753357	4.282403

17	C	7.374199	7.149554	5.967476	4.789391	5.117965
18	C	8.721930	8.415922	7.174115	6.070513	6.487530
19	C	9.213563	8.755869	7.437448	6.455502	7.062868
20	C	8.539282	7.976063	6.633516	5.764344	6.519888
21	C	6.025803	6.357281	5.582129	4.177889	3.655636
22	N	7.090658	7.495591	6.746441	5.342737	4.760627
23	H	7.182515	7.115328	6.056016	4.823483	4.921805
24	H	9.481820	9.242744	8.041331	6.915980	7.232214
25	H	1.080471	2.163998	3.403565	3.872991	3.384896
26	C	7.159759	6.628045	5.307289	4.398029	5.162681
27	H	6.773895	6.138378	4.826062	4.093674	4.993812
28	H	9.187459	8.530363	7.179208	6.440507	7.286764
29	C1	11.025823	10.523435	9.184197	8.256634	8.887306
		6	7	8	9	10
6	N	0.000000				
7	C	1.367914	0.000000			
8	C	2.401550	1.418617	0.000000		
9	N	2.815389	2.443102	1.371054	0.000000	
10	O	1.324768	2.354918	3.632359	4.139489	0.000000
11	O	4.128665	3.645340	2.339609	1.313403	5.452693
12	C	3.731909	4.209220	3.673870	2.431617	4.789047
13	H	4.578189	4.814034	3.987794	2.623348	5.729173
14	H	4.565172	5.769843	6.042324	5.267746	4.755944
15	H	2.619286	3.982508	4.763962	4.560125	2.356207
16	C	2.452124	1.478570	2.534753	3.798878	2.789809
17	C	3.597947	2.498573	3.096981	4.405184	3.969180
18	C	4.788317	3.784121	4.439145	5.774091	4.899036
19	C	5.075592	4.259337	5.143095	6.486548	4.905241
20	C	4.373255	3.787877	4.860457	6.127496	4.039669
21	C	3.718310	2.490114	1.421367	2.357760	4.840288
22	N	4.843014	3.557571	2.587755	3.405158	5.902739
23	H	3.850324	2.715507	2.909488	4.089884	4.446956
24	H	5.695959	4.651703	5.132583	6.430925	5.857647
25	H	5.283013	6.080705	5.756975	4.562726	6.022601
26	C	3.027541	2.510100	3.681163	4.863924	2.843549
27	H	2.830902	2.723708	3.931894	4.921337	2.457040
28	H	5.075914	4.659780	5.769578	6.987249	4.558822
29	C1	6.864251	6.083859	6.928002	8.283673	6.567881
		11	12	13	14	15
11	O	0.000000				
12	C	2.761923	0.000000			
13	H	2.401828	1.077863	0.000000		
14	H	6.037518	3.400147	4.316131	0.000000	
15	H	5.722426	3.898257	4.974917	2.502761	0.000000
16	C	4.873753	5.686854	6.271541	7.016069	4.940135
17	C	5.276482	6.487120	6.944348	8.065256	6.069235
18	C	6.603511	7.867114	8.332555	9.288022	7.147155
19	C	7.419849	8.467066	9.026537	9.558635	7.255499
20	C	7.174998	7.908002	8.557373	8.724455	6.371085
21	C	2.663090	4.788302	4.852663	7.424132	6.171761
22	N	3.381818	5.803472	5.730332	8.567222	7.330502
23	H	4.802927	6.208832	6.554056	8.069528	6.298217
24	H	7.137554	8.576048	8.968688	10.127760	8.049712
25	H	4.794937	2.135060	2.504264	2.486414	4.318050
26	C	5.981032	6.539934	7.216140	7.410588	5.133914
27	H	6.092145	6.296508	7.048532	6.848594	4.569339
28	H	8.055288	8.645717	9.338289	9.204641	6.806621
29	C1	9.165194	10.291404	10.841455	11.287630	8.919739

		16	17	18	19	20
16	C	0.000000				
17	C	1.404946	0.000000			
18	C	2.434467	1.394811	0.000000		
19	C	2.780920	2.394339	1.388517	0.000000	
20	C	2.430648	2.795430	2.430912	1.390940	0.000000
21	C	2.969858	3.040441	4.195472	5.034736	5.023475
22	N	3.715835	3.464827	4.350165	5.241301	5.437066
23	H	2.162643	1.080209	2.136142	3.368994	3.875495
24	H	3.413949	2.154597	1.078935	2.149834	3.406423
25	H	7.531239	8.412981	9.771481	10.287085	9.616063
26	C	1.406380	2.422305	2.801309	2.397985	1.392698
27	H	2.155986	3.400443	3.878346	3.374637	2.140544
28	H	3.410992	3.874486	3.404854	2.150070	1.079101
29	C1	4.605464	4.075548	2.777685	1.824545	2.778949
		21	22	23	24	25
21	C	0.000000				
22	N	1.166421	0.000000			
23	H	2.713326	3.085266	0.000000		
24	H	4.705947	4.665640	2.464372	0.000000	
25	H	6.919759	7.936607	8.172996	10.508795	0.000000
26	C	4.114504	4.764747	3.406969	3.880184	8.234335
27	H	4.584503	5.344383	4.302273	4.957098	7.831373
28	H	5.969937	6.368572	4.954494	4.292258	10.256463
29	C1	6.678515	6.696884	4.913822	2.902517	12.101323
		26	27	28	29	
26	C	0.000000				
27	H	1.077480	0.000000			
28	H	2.152029	2.472975	0.000000		
29	C1	4.076782	4.919221	2.900125	0.000000	

Stoichiometry C15H8ClN3O2

Framework group C1[X(C15H8ClN3O2)]

Deg. of freedom 81

Full point group C1 NOp 1

Largest Abelian subgroup C1 NOp 1

Largest concise Abelian subgroup C1 NOp 1

Standard orientation:

Center Number	Atomic Number	Atomic Type	Coordinates (Angstroms)		
			X	Y	Z
1	6	0	5.166898	-0.719169	0.132494
2	6	0	4.558370	-1.993760	0.171610
3	6	0	3.181309	-2.121238	0.130673
4	6	0	2.386414	-0.965787	0.051550
5	6	0	2.995410	0.303466	0.013931
6	7	0	0.981700	-1.084848	0.022154
7	6	0	0.203724	0.039181	-0.027847
8	6	0	0.832101	1.308456	-0.108830
9	7	0	2.195053	1.453743	-0.076561
10	8	0	0.456511	-2.300463	0.060483
11	8	0	2.755882	2.639470	-0.143994
12	6	0	4.394442	0.424904	0.053591
13	1	0	4.816398	1.416131	0.018782
14	1	0	5.173852	-2.879790	0.233909
15	1	0	2.679796	-3.074423	0.158987
16	6	0	-1.267204	-0.107610	0.003626
17	6	0	-2.034986	0.679061	0.878573


```

Virtual (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A) (A)
(A)

```

The electronic state is 1-A.

```

Alpha occ. eigenvalues -- -101.56566 -19.14324 -19.13033 -14.50977 -
14.49965
Alpha occ. eigenvalues -- -14.35432 -10.30849 -10.29764 -10.28600 -
10.28544
Alpha occ. eigenvalues -- -10.26878 -10.25293 -10.23383 -10.23062 -
10.23029
Alpha occ. eigenvalues -- -10.22961 -10.22809 -10.21862 -10.21466 -
10.21378
Alpha occ. eigenvalues -- -10.21270 -9.47979 -7.24522 -7.23382 -
7.23357
Alpha occ. eigenvalues -- -1.15456 -1.13429 -0.97178 -0.95803 -
0.92508
Alpha occ. eigenvalues -- -0.91260 -0.88649 -0.86576 -0.84079 -
0.82160
Alpha occ. eigenvalues -- -0.79207 -0.77745 -0.75038 -0.71804 -
0.66343
Alpha occ. eigenvalues -- -0.65365 -0.63915 -0.63810 -0.62124 -
0.58312
Alpha occ. eigenvalues -- -0.55310 -0.54208 -0.54039 -0.51301 -
0.50638
Alpha occ. eigenvalues -- -0.49809 -0.49541 -0.48666 -0.48581 -
0.47565
Alpha occ. eigenvalues -- -0.46509 -0.45915 -0.42675 -0.42577 -
0.41689
Alpha occ. eigenvalues -- -0.40500 -0.39817 -0.39357 -0.38841 -
0.38715
Alpha occ. eigenvalues -- -0.37266 -0.35365 -0.32826 -0.31685 -
0.31071
Alpha occ. eigenvalues -- -0.30675 -0.29711 -0.29499 -0.28269 -
0.27182
Alpha occ. eigenvalues -- -0.23450
Alpha virt. eigenvalues -- -0.12967 -0.09588 -0.04255 -0.03907 -0.03674
Alpha virt. eigenvalues -- -0.00985 -0.00774 -0.00368 0.02786 0.05412
Alpha virt. eigenvalues -- 0.06333 0.06594 0.07560 0.08272 0.09207
Alpha virt. eigenvalues -- 0.10343 0.10836 0.11643 0.12208 0.13022
Alpha virt. eigenvalues -- 0.13892 0.15298 0.17128 0.19772 0.20661
Alpha virt. eigenvalues -- 0.21140 0.22881 0.23162 0.24084 0.25211

```

Alpha virt. eigenvalues --	0.25782	0.26204	0.26841	0.28253	0.28378
Alpha virt. eigenvalues --	0.29264	0.30387	0.30478	0.31612	0.32803
Alpha virt. eigenvalues --	0.33735	0.34632	0.35285	0.35934	0.37545
Alpha virt. eigenvalues --	0.37923	0.38202	0.38771	0.39004	0.39681
Alpha virt. eigenvalues --	0.39929	0.40324	0.41289	0.41495	0.42526
Alpha virt. eigenvalues --	0.42798	0.44042	0.44278	0.45341	0.46152
Alpha virt. eigenvalues --	0.46573	0.46957	0.48234	0.49073	0.50661
Alpha virt. eigenvalues --	0.51035	0.51343	0.53092	0.53569	0.54674
Alpha virt. eigenvalues --	0.55151	0.55505	0.57359	0.57615	0.57814
Alpha virt. eigenvalues --	0.59142	0.60012	0.60335	0.61335	0.61618
Alpha virt. eigenvalues --	0.62366	0.63249	0.63260	0.64122	0.64897
Alpha virt. eigenvalues --	0.66924	0.69352	0.70062	0.70313	0.72408
Alpha virt. eigenvalues --	0.72922	0.74130	0.75416	0.76119	0.77969
Alpha virt. eigenvalues --	0.78384	0.79173	0.79660	0.80077	0.80874
Alpha virt. eigenvalues --	0.82408	0.82561	0.82958	0.84609	0.84841
Alpha virt. eigenvalues --	0.86022	0.87701	0.88528	0.89755	0.91119
Alpha virt. eigenvalues --	0.94737	0.96077	0.98318	0.98500	0.98676
Alpha virt. eigenvalues --	1.01842	1.02786	1.05886	1.07690	1.09069
Alpha virt. eigenvalues --	1.11418	1.12096	1.17851	1.18734	1.20693
Alpha virt. eigenvalues --	1.25361	1.29345	1.33234	1.39753	1.41381
Alpha virt. eigenvalues --	1.50437	1.52616	1.55721	2.09596	2.18404
Alpha virt. eigenvalues --	2.19140	2.19286	2.23457	2.26501	2.30048
Alpha virt. eigenvalues --	2.30786	2.34355	2.44966	2.46440	2.46833
Alpha virt. eigenvalues --	2.49548	2.49910	2.50758	2.51083	2.53825
Alpha virt. eigenvalues --	2.56105	2.59421	2.60007	2.61515	2.63569
Alpha virt. eigenvalues --	2.65104	2.66099	2.67229	2.69008	2.69636
Alpha virt. eigenvalues --	2.72373	2.76505	2.77798	2.80442	2.83736
Alpha virt. eigenvalues --	2.84328	2.85861	2.89196	2.90829	2.92356
Alpha virt. eigenvalues --	2.97718	2.99692	3.00579	3.02987	3.04084
Alpha virt. eigenvalues --	3.07338	3.09247	3.11748	3.14318	3.14693
Alpha virt. eigenvalues --	3.19046	3.19466	3.19803	3.21242	3.23469
Alpha virt. eigenvalues --	3.25983	3.29511	3.37952	3.49206	3.61687
Alpha virt. eigenvalues --	3.70250	3.72765	3.74956	3.84660	3.94309
Alpha virt. eigenvalues --	4.06154	4.07981	4.18453	4.79470	4.82239
Alpha virt. eigenvalues --	4.93235	4.94180	4.98667	5.01735	9.53737
Alpha virt. eigenvalues --	23.04608	23.08400	23.23120	23.30555	23.31914
Alpha virt. eigenvalues --	23.32249	23.33905	23.49904	23.54955	23.59035
Alpha virt. eigenvalues --	23.59529	23.61657	23.63849	23.82092	23.83713
Alpha virt. eigenvalues --	25.38258	25.63417	26.01884	35.26678	35.36004
Alpha virt. eigenvalues --	35.41532	49.81183	49.82307	215.49137	
Beta occ. eigenvalues --	-101.56566	-19.14324	-19.13033	-14.50977	-14.49965
Beta occ. eigenvalues --	-14.35432	-10.30849	-10.29764	-10.28600	-10.28544
Beta occ. eigenvalues --	-10.26878	-10.25293	-10.23383	-10.23062	-10.23029
Beta occ. eigenvalues --	-10.22961	-10.22809	-10.21862	-10.21466	-10.21378
Beta occ. eigenvalues --	-10.21270	-9.47979	-7.24522	-7.23382	-7.23357
Beta occ. eigenvalues --	-1.15456	-1.13429	-0.97178	-0.95803	-
0.92508					
Beta occ. eigenvalues --	-0.91260	-0.88649	-0.86576	-0.84079	-
0.82160					
Beta occ. eigenvalues --	-0.79207	-0.77745	-0.75038	-0.71804	-
0.66343					
Beta occ. eigenvalues --	-0.65365	-0.63915	-0.63810	-0.62124	-
0.58312					
Beta occ. eigenvalues --	-0.55310	-0.54208	-0.54039	-0.51301	-
0.50638					
Beta occ. eigenvalues --	-0.49809	-0.49541	-0.48666	-0.48581	-
0.47565					

```

Beta occ. eigenvalues -- -0.46509 -0.45915 -0.42675 -0.42577 -
0.41689
Beta occ. eigenvalues -- -0.40500 -0.39817 -0.39357 -0.38841 -
0.38715
Beta occ. eigenvalues -- -0.37266 -0.35365 -0.32826 -0.31685 -
0.31071
Beta occ. eigenvalues -- -0.30675 -0.29711 -0.29499 -0.28269 -
0.27182
Beta occ. eigenvalues -- -0.23450
Beta virt. eigenvalues -- -0.12967 -0.09588 -0.04255 -0.03907 -0.03674
Beta virt. eigenvalues -- -0.00985 -0.00774 -0.00368 0.02786 0.05412
Beta virt. eigenvalues -- 0.06333 0.06594 0.07560 0.08272 0.09207
Beta virt. eigenvalues -- 0.10343 0.10836 0.11643 0.12208 0.13022
Beta virt. eigenvalues -- 0.13892 0.15298 0.17128 0.19772 0.20661
Beta virt. eigenvalues -- 0.21140 0.22881 0.23162 0.24084 0.25211
Beta virt. eigenvalues -- 0.25782 0.26204 0.26841 0.28253 0.28378
Beta virt. eigenvalues -- 0.29264 0.30387 0.30478 0.31612 0.32803
Beta virt. eigenvalues -- 0.33735 0.34632 0.35285 0.35934 0.37545
Beta virt. eigenvalues -- 0.37923 0.38202 0.38771 0.39004 0.39681
Beta virt. eigenvalues -- 0.39929 0.40324 0.41289 0.41495 0.42526
Beta virt. eigenvalues -- 0.42798 0.44042 0.44278 0.45341 0.46152
Beta virt. eigenvalues -- 0.46573 0.46957 0.48234 0.49073 0.50661
Beta virt. eigenvalues -- 0.51035 0.51343 0.53092 0.53569 0.54674
Beta virt. eigenvalues -- 0.55151 0.55505 0.57359 0.57615 0.57814
Beta virt. eigenvalues -- 0.59142 0.60012 0.60335 0.61335 0.61618
Beta virt. eigenvalues -- 0.62366 0.63249 0.63260 0.64122 0.64897
Beta virt. eigenvalues -- 0.66924 0.69352 0.70062 0.70313 0.72408
Beta virt. eigenvalues -- 0.72922 0.74130 0.75416 0.76119 0.77969
Beta virt. eigenvalues -- 0.78384 0.79173 0.79660 0.80077 0.80874
Beta virt. eigenvalues -- 0.82408 0.82561 0.82958 0.84609 0.84841
Beta virt. eigenvalues -- 0.86022 0.87701 0.88528 0.89755 0.91119
Beta virt. eigenvalues -- 0.94737 0.96077 0.98318 0.98500 0.98676
Beta virt. eigenvalues -- 1.01842 1.02786 1.05886 1.07690 1.09069
Beta virt. eigenvalues -- 1.11418 1.12096 1.17851 1.18734 1.20693
Beta virt. eigenvalues -- 1.25361 1.29345 1.33234 1.39753 1.41381
Beta virt. eigenvalues -- 1.50437 1.52616 1.55721 2.09596 2.18404
Beta virt. eigenvalues -- 2.19140 2.19286 2.23457 2.26501 2.30048
Beta virt. eigenvalues -- 2.30786 2.34355 2.44966 2.46440 2.46833
Beta virt. eigenvalues -- 2.49548 2.49910 2.50758 2.51083 2.53825
Beta virt. eigenvalues -- 2.56105 2.59421 2.60007 2.61515 2.63569
Beta virt. eigenvalues -- 2.65104 2.66099 2.67229 2.69008 2.69636
Beta virt. eigenvalues -- 2.72373 2.76505 2.77798 2.80442 2.83736
Beta virt. eigenvalues -- 2.84328 2.85861 2.89196 2.90829 2.92356
Beta virt. eigenvalues -- 2.97718 2.99692 3.00579 3.02987 3.04084
Beta virt. eigenvalues -- 3.07338 3.09247 3.11748 3.14318 3.14693
Beta virt. eigenvalues -- 3.19046 3.19466 3.19803 3.21242 3.23469
Beta virt. eigenvalues -- 3.25983 3.29511 3.37952 3.49206 3.61687
Beta virt. eigenvalues -- 3.70250 3.72765 3.74956 3.84660 3.94309
Beta virt. eigenvalues -- 4.06154 4.07981 4.18453 4.79470 4.82239
Beta virt. eigenvalues -- 4.93235 4.94180 4.98667 5.01735 9.53737
Beta virt. eigenvalues -- 23.04608 23.08400 23.23120 23.30555 23.31914
Beta virt. eigenvalues -- 23.32249 23.33905 23.49904 23.54955 23.59035
Beta virt. eigenvalues -- 23.59529 23.61657 23.63849 23.82092 23.83713
Beta virt. eigenvalues -- 25.38258 25.63417 26.01884 35.26678 35.36004
Beta virt. eigenvalues -- 35.41532 49.81183 49.82307 215.49137
Condensed to atoms (all electrons):
      1      2      3      4      5      6
1 C    5.013840  0.450810 -0.043446 -0.039629 -0.040801  0.000761

```

2	C	0.450810	5.011839	0.445351	-0.048002	-0.036787	0.008147
3	C	-0.043446	0.445351	5.076393	0.352789	-0.004961	-0.016535
4	C	-0.039629	-0.048002	0.352789	5.515341	0.207726	0.050595
5	C	-0.040801	-0.036787	-0.004961	0.207726	5.525799	-0.023752
6	N	0.000761	0.008147	-0.016535	0.050595	-0.023752	7.176184
7	C	-0.000190	0.000349	0.015451	-0.241701	0.089187	0.136539
8	C	0.000679	-0.000187	0.000094	0.093814	-0.266931	0.004925
9	N	0.008404	0.000645	0.006493	-0.022323	0.045439	-0.019826
10	O	0.000009	0.002094	0.017585	-0.119441	0.005658	0.165622
11	O	0.001925	-0.000003	-0.000068	0.005228	-0.113711	0.000086
12	C	0.444074	-0.045142	-0.058177	-0.011674	0.358543	0.005771
13	H	-0.027662	0.005895	-0.000308	0.009006	-0.050487	-0.000129
14	H	-0.048696	0.393511	-0.045213	0.010871	-0.001714	-0.000228
15	H	0.005979	-0.028176	0.364806	-0.053017	0.010222	-0.009623
16	C	-0.000001	0.000015	-0.000676	0.004725	0.004468	-0.044263
17	C	0.000000	0.000000	0.000007	-0.000100	0.000100	0.002103
18	C	0.000000	0.000000	0.000000	0.000006	0.000000	-0.000174
19	C	0.000000	0.000000	0.000000	0.000002	0.000000	-0.000003
20	C	0.000000	0.000000	-0.000001	0.000012	0.000001	0.000839
21	C	0.000036	-0.000002	-0.000001	0.006418	-0.005153	0.007629
22	N	0.000000	0.000000	0.000000	0.000066	-0.000488	0.000005
23	H	0.000000	0.000000	-0.000001	0.000109	0.000038	0.000373
24	H	0.000000	0.000000	0.000000	-0.000001	0.000000	0.000002
25	H	0.393679	-0.048183	0.008788	-0.001581	0.010784	0.000015
26	C	0.000000	-0.000001	-0.000026	0.001972	-0.000159	-0.000730
27	H	0.000001	-0.000004	-0.000009	0.000929	-0.000050	-0.002765
28	H	0.000000	0.000000	0.000000	-0.000002	0.000000	0.000003
29	C1	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
		7	8	9	10	11	12
1	C	-0.000190	0.000679	0.008404	0.000009	0.001925	0.444074
2	C	0.000349	-0.000187	0.000645	0.002094	-0.000003	-0.045142
3	C	0.015451	0.000094	0.006493	0.017585	-0.000068	-0.058177
4	C	-0.241701	0.093814	-0.022323	-0.119441	0.005228	-0.011674
5	C	0.089187	-0.266931	0.045439	0.005658	-0.113711	0.358543
6	N	0.136539	0.004925	-0.019826	0.165622	0.000086	0.005771
7	C	5.587184	0.107431	0.031657	-0.107277	0.007734	-0.000375
8	C	0.107431	5.669726	0.142988	0.008716	-0.088698	0.014394
9	N	0.031657	0.142988	7.116816	0.000116	0.187920	-0.020790
10	O	-0.107277	0.008716	0.000116	8.340987	0.000000	-0.000089
11	O	0.007734	-0.088698	0.187920	0.000000	8.306276	0.015234
12	C	-0.000375	0.014394	-0.020790	-0.000089	0.015234	5.068857
13	H	-0.000618	0.004231	-0.009063	0.000003	0.030536	0.365725
14	H	0.000002	-0.000003	0.000013	-0.000083	0.000001	0.009156
15	H	0.004232	-0.000613	-0.000136	0.034481	0.000003	-0.000467
16	C	0.214784	-0.053914	0.008787	-0.001489	0.000099	-0.000012
17	C	-0.039689	0.001767	0.000299	-0.000060	-0.000006	-0.000001
18	C	0.013432	0.000486	-0.000003	-0.000010	0.000000	0.000000
19	C	0.003505	0.000085	0.000000	0.000014	0.000000	0.000000
20	C	0.009656	-0.000537	0.000001	-0.000531	0.000000	0.000000
21	C	-0.045318	0.020759	-0.062843	0.000016	-0.002781	-0.000668
22	N	0.000484	-0.043376	-0.002567	0.000000	-0.005681	0.000005
23	H	-0.005969	0.001856	0.000001	0.000059	0.000042	-0.000001
24	H	-0.000631	0.000017	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
25	H	0.000001	0.000000	-0.0000236	0.000001	-0.000071	-0.045125
26	C	-0.029200	0.006981	-0.000128	0.000380	0.000000	-0.000001
27	H	-0.016394	0.000703	0.000054	0.024256	-0.000001	-0.000001
28	H	-0.000535	0.000001	0.000000	-0.000081	0.000000	0.000000
29	C1	-0.000012	-0.000001	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000

		13	14	15	16	17	18
1	C	-0.027662	-0.048696	0.005979	-0.000001	0.000000	0.000000
2	C	0.005895	0.393511	-0.028176	0.000015	0.000000	0.000000
3	C	-0.000308	-0.045213	0.364806	-0.000676	0.000007	0.000000
4	C	0.009006	0.010871	-0.053017	0.004725	-0.000100	0.000006
5	C	-0.050487	-0.001714	0.010222	0.004468	0.000100	0.000000
6	N	-0.000129	-0.000228	-0.009623	-0.044263	0.002103	-0.000174
7	C	-0.000618	0.000002	0.004232	0.214784	-0.039689	0.013432
8	C	0.004231	-0.000003	-0.000613	-0.053914	0.001767	0.000486
9	N	-0.009063	0.000013	-0.000136	0.008787	0.000299	-0.000003
10	O	0.000003	-0.000083	0.034481	-0.001489	-0.000060	-0.000010
11	O	0.030536	0.000001	0.000003	0.000099	-0.000006	0.000000
12	C	0.365725	0.009156	-0.000467	-0.000012	-0.000001	0.000000
13	H	0.459754	-0.000141	0.000010	-0.000008	0.000000	0.000000
14	H	-0.000141	0.520312	-0.006910	0.000000	0.000000	0.000000
15	H	0.000010	-0.006910	0.460065	0.000012	0.000000	0.000000
16	C	-0.000008	0.000000	0.000012	5.214059	0.441482	-0.029567
17	C	0.000000	0.000000	0.000000	0.441482	4.964595	0.474542
18	C	0.000000	0.000000	0.000000	-0.029567	0.474542	5.219233
19	C	0.000000	0.000000	0.000000	-0.029268	-0.066536	0.338616
20	C	0.000000	0.000000	0.000000	-0.030464	-0.031305	-0.146105
21	C	0.000126	0.000000	-0.000003	-0.031899	-0.005816	-0.000310
22	N	0.000008	0.000000	0.000000	-0.002770	-0.003169	-0.000182
23	H	0.000000	0.000000	0.000000	-0.053139	0.383302	-0.031736
24	H	0.000000	0.000000	0.000000	0.007051	-0.030572	0.386531
25	H	-0.006816	-0.006894	-0.000131	0.000000	0.000000	0.000000
26	C	0.000000	0.000000	-0.000010	0.446569	-0.060169	-0.030403
27	H	0.000000	0.000000	-0.000001	-0.047176	0.007098	-0.000260
28	H	0.000000	0.000000	0.000000	0.007126	0.000476	0.005437
29	C1	0.000000	0.000000	0.000000	-0.001473	0.007437	-0.131909
		19	20	21	22	23	24
1	C	0.000000	0.000000	0.000036	0.000000	0.000000	0.000000
2	C	0.000000	0.000000	-0.000002	0.000000	0.000000	0.000000
3	C	0.000000	-0.000001	-0.000001	0.000000	-0.000001	0.000000
4	C	0.000002	0.000012	0.006418	0.000066	0.000109	-0.000001
5	C	0.000000	0.000001	-0.005153	-0.000488	0.000038	0.000000
6	N	-0.000003	0.000839	0.007629	0.000005	0.000373	0.000002
7	C	0.003505	0.009656	-0.045318	0.000484	-0.005969	-0.000631
8	C	0.000085	-0.000537	0.020759	-0.043376	0.001856	0.000017
9	N	0.000000	0.000001	-0.062843	-0.002567	0.000001	0.000000
10	O	0.000014	-0.000531	0.000016	0.000000	0.000059	0.000000
11	O	0.000000	0.000000	-0.002781	-0.005681	0.000042	0.000000
12	C	0.000000	0.000000	-0.000668	0.000005	-0.000001	0.000000
13	H	0.000000	0.000000	0.000126	0.000008	0.000000	0.000000
14	H	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
15	H	0.000000	0.000000	-0.000003	0.000000	0.000000	0.000000
16	C	-0.029268	-0.030464	-0.031899	-0.002770	-0.053139	0.007051
17	C	-0.066536	-0.031305	-0.005816	-0.003169	0.383302	-0.030572
18	C	0.338616	-0.146105	-0.000310	-0.000182	-0.031736	0.386531
19	C	5.509979	0.326876	-0.000075	-0.000006	0.007892	-0.048560
20	C	0.326876	5.241119	0.000146	0.000014	0.000204	0.005270
21	C	-0.000075	0.000146	5.379584	0.937467	0.000246	0.000019
22	N	-0.000006	0.000014	0.937467	6.158846	0.001287	0.000030
23	H	0.007892	0.000204	0.000246	0.001287	0.505399	-0.006366
24	H	-0.048560	0.005270	0.000019	0.000030	-0.006366	0.497705
25	H	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000
26	C	-0.060435	0.471394	0.000948	-0.000013	0.005459	0.000527
27	H	0.008059	-0.035727	0.000000	-0.000001	-0.000294	0.000021

28	H	-0.049836	0.387976	-0.000001	0.000000	0.000039	-0.000262
29	C1	0.337666	-0.130787	0.000001	0.000000	-0.000163	-0.006226
		25	26	27	28	29	
1	C	0.393679	0.000000	0.000001	0.000000	0.000000	
2	C	-0.048183	-0.000001	-0.000004	0.000000	0.000000	
3	C	0.008788	-0.000026	-0.000009	0.000000	0.000000	
4	C	-0.001581	0.001972	0.000929	-0.000002	0.000000	
5	C	0.010784	-0.000159	-0.000050	0.000000	0.000000	
6	N	0.000015	-0.000730	-0.002765	0.000003	0.000000	
7	C	0.000001	-0.029200	-0.016394	-0.000535	-0.000012	
8	C	0.000000	0.006981	0.000703	0.000001	-0.000001	
9	N	-0.000236	-0.000128	0.000054	0.000000	0.000000	
10	O	0.000001	0.000380	0.024256	-0.000081	0.000001	
11	O	-0.000071	0.000000	-0.000001	0.000000	0.000000	
12	C	-0.045125	-0.000001	-0.000001	0.000000	0.000000	
13	H	-0.006816	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	
14	H	-0.006894	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	
15	H	-0.000131	-0.000010	-0.000001	0.000000	0.000000	
16	C	0.000000	0.446569	-0.047176	0.007126	-0.001473	
17	C	0.000000	-0.060169	0.007098	0.000476	0.007437	
18	C	0.000000	-0.030403	-0.000260	0.005437	-0.131909	
19	C	0.000000	-0.060435	0.008059	-0.049836	0.337666	
20	C	0.000000	0.471394	-0.035727	0.387976	-0.130787	
21	C	0.000000	0.000948	0.000000	-0.000001	0.000001	
22	N	0.000000	-0.000013	-0.000001	0.000000	0.000000	
23	H	0.000000	0.005459	-0.000294	0.000039	-0.000163	
24	H	0.000000	0.000527	0.000021	-0.000262	-0.006226	
25	H	0.519386	0.000000	0.000000	0.000000	0.000000	
26	C	0.000000	4.924300	0.375255	-0.031496	0.006769	
27	H	0.000000	0.375255	0.499518	-0.006699	-0.000129	
28	H	0.000000	-0.031496	-0.006699	0.500291	-0.006217	
29	C1	0.000000	0.006769	-0.000129	-0.006217	16.930087	

Final structure in terms of initial Z-matrix:

C
C,1,B1
C,2,B2,1,A1
C,3,B3,2,A2,1,D1,0
C,4,B4,3,A3,2,D2,0
N,4,B5,3,A4,2,D3,0
C,6,B6,4,A5,3,D4,0
C,7,B7,6,A6,4,D5,0
N,8,B8,7,A7,6,D6,0
O,6,B9,4,A8,3,D7,0
O,9,B10,8,A9,7,D8,0
C,5,B11,4,A10,3,D9,0
H,12,B12,5,A11,4,D10,0
H,2,B13,1,A12,12,D11,0
H,3,B14,2,A13,1,D12,0
C,7,B15,6,A14,4,D13,0
C,16,B16,7,A15,6,D14,0
C,17,B17,16,A16,7,D15,0
C,18,B18,17,A17,16,D16,0
C,19,B19,18,A18,17,D17,0
C,8,B20,7,A19,6,D18,0
N,8,B21,7,A20,6,D19,0
H,17,B22,16,A21,7,D20,0

H, 18, B23, 17, A22, 16, D21, 0
H, 1, B24, 2, A23, 3, D22, 0
C, 16, B25, 7, A24, 6, D23, 0
H, 26, B26, 16, A25, 7, D24, 0
H, 20, B27, 19, A26, 18, D25, 0
Cl, 19, B28, 18, A27, 17, D26, 0

Variables:

B1=1.41294664
B2=1.3835545
B3=1.4047015
B4=1.40829469
B5=1.41005706
B6=1.36791431
B7=1.41861702
B8=1.37105358
B9=1.32476836
B10=1.31340258
B11=1.40485226
B12=1.07786312
B13=1.08062425
B14=1.07744101
B15=1.4785698
B16=1.40494567
B17=1.39481107
B18=1.38851742
B19=1.39094041
B20=1.42136673
B21=2.58775455
B22=1.08020878
B23=1.07893498
B24=1.08047133
B25=1.40637996
B26=1.0774804
B27=1.07910124
B28=1.8245453
A1=120.72748256
A2=119.28169771
A3=119.87736469
A4=119.69991123
A5=119.86482074
A6=119.03694394
A7=122.26262603
A8=118.15205154
A9=121.26114067
A10=120.51718649
A11=117.93274899
A12=119.73141434
A13=122.95751479
A14=118.91002199
A15=120.08784132
A16=120.80724601
A17=118.68757385
A18=121.99517056
A19=122.51880132
A20=122.52287644
A21=120.40773765
A22=120.61248107
A23=119.83555795

A24=120.91256687
 A25=119.87043484
 A26=120.5007181
 A27=119.02766083
 D1=-0.10361826
 D2=0.04500426
 D3=-179.39940639
 D4=178.69362091
 D5=2.75583656
 D6=-3.08731418
 D7=-0.51548028
 D8=-179.53925579
 D9=0.06302387
 D10=179.77771181
 D11=-179.96221498
 D12=-179.95916897
 D13=-177.2727454
 D14=131.89435682
 D15=179.10223181
 D16=-0.2805442
 D17=0.55614235
 D18=174.92274675
 D19=174.61290907
 D20=-1.77161857
 D21=179.66165856
 D22=-179.92271936
 D23=-48.44308843
 D24=2.82743893
 D25=179.54170729
 D26=-179.82738255
 1|1|UNPC-HP-PC|FOpt|UB3LYP|6-311G|C15H8C11N3O2|HP|17-Feb-2015|0||# opt
 ub3lyp/6-311g||1||0,1|C,0.1702884122,-0.1454739499,-0.0341689863|C,0.
 1917993061,-0.3888383786,1.3574952138|C,1.3850312959,-0.3832557308,2.0
 577732411|C,2.5841941069,-0.1342192234,1.3698955773|C,2.5601117143,0.1
 068427462,-0.0174050741|N,3.8066620102,-0.1390313444,2.0726117239|C,4.
 9789763591,0.0765405002,1.4014951774|C,4.9349127134,0.360651956,0.0123
 179647|N,3.7614323153,0.3662455631,-0.6966957062|O,3.7771936813,-0.371
 5436366,3.3764832131|O,3.7444729953,0.6232512476,-1.9845958605|C,1.344
 3613355,0.1018225487,-0.7213480355|H,1.3738954511,0.2948592442,-1.7813
 73258|H,-0.7330418362,-0.5813475035,1.8822407335|H,1.4431740837,-0.564
 8342451,3.1182107884|C,6.2532953747,0.0065708921,2.1480766987|C,7.3269
 40745,-0.7438281971,1.6400814662|C,8.5418392282,-0.8050653909,2.322554
 6205|C,8.6732041381,-0.1039687891,3.5138511614|C,7.6290759263,0.643955
 0395,4.0478188099|C,6.0951587423,0.6997906652,-0.7354102339|N,7.045339
 0073,0.9895160507,-1.3467642296|H,7.2199906423,-1.296307049,0.71802951
 07|H,9.3625218831,-1.3867034428,1.93232668|H,-0.7698972069,-0.15200548
 66,-0.5665472658|C,6.4152127731,0.6898361577,3.3666151381|H,5.58849449
 ,1.2365066783,3.7892878617|H,7.7553433435,1.1736950614,4.9794257731|C1
 ,10.2599381248,-0.1737347795,4.4118341811||Version=IA32W-G09RevA.02|St
 ate=1-A|HF=-1351.1456395|S2=0.|S2-1=0.|S2A=0.|RMSD=6.288e-009|RMSF=1.7
 58e-005|Dipole=-2.3135063,-0.4102381,0.5335893|Quadrupole=13.0184336,0
 .9944135,-14.0128471,-1.7693428,3.4411945,7.7446654|PG=C01 [X(C15H8C11
 N3O2)]|@

IF THERE IS ONE WAY BETTER THAN ANOTHER IT IS THE WAY OF NATURE.

-- ARISTOTLE

Job cpu time: 0 days 9 hours 4 minutes 45.0 seconds.
 File lengths (MBytes): RWF= 109 Int= 0 D2E= 0 Chk= 8
 Scr= 1
 Normal termination of Gaussian 09 at Tue Feb 17 20:51:48 2015.

Lampiran 2. Hasil Perhitungan HOMO-LUMO

```
*****
Gaussian 09: IA32W-G09RevA.02 11-Jun-2009
              02-Mar-2015
*****
%chk=G:/1/HL-1.chk
%mem=200MW
%nproc=1
Will use up to 1 processors via shared memory.
-----
# freq ub3lyp/6-311g guess=mix pop=reg
-----
1/10=4,30=1,38=1/1,3;
2/12=2,17=6,18=5,40=1/2;
3/5=4,6=6,11=2,16=1,25=1,30=1,71=2,74=-5,116=2/1,2,3;
4/13=-1/1;
5/5=2,38=5,98=1/2;
8/6=4,10=90,11=11/1;
11/6=1,8=1,9=11,15=111,16=1/1,2,10;
10/6=1/2;
6/18=1,28=1/1;
7/8=1,10=1,25=1/1,2,3,16;
1/10=4,30=1/3;
99//99;
-
1
-
Symbolic Z-matrix:
Charge = 0 Multiplicity = 1
C
C          1   B1
C          2   B2      1   A1
C          3   B3      2   A2      1   D1      0
C          4   B4      3   A3      2   D2      0
N          4   B5      3   A4      2   D3      0
C          6   B6      4   A5      3   D4      0
C          7   B7      6   A6      4   D5      0
N          8   B8      7   A7      6   D6      0
O          6   B9      4   A8      3   D7      0
O          9   B10     8   A9      7   D8      0
C          1   B11     2   A10     3   D9      0
H          12  B12     1   A11     2   D10     0
H          2   B13     1   A12     12  D11     0
H          3   B14     2   A13     1   D12     0
C          7   B15     6   A14     4   D13     0
C          16  B16     7   A15     6   D14     0
C          17  B17     16  A16     7   D15     0
C          18  B18     17  A17     16  D16     0
C          19  B19     18  A18     17  D17     0
C          8   B20     7   A19     6   D18     0
N          21  B21     8   A20     7   D19     0
```

H	17	B22	16	A21	7	D20	0
H	18	B23	17	A22	16	D21	0
H	1	B24	12	A23	5	D22	0
C	20	B25	19	A24	18	D23	0
H	26	B26	20	A25	19	D24	0
H	20	B27	19	A26	18	D25	0
C1	19	B28	18	A27	17	D26	0

Variables:

B1	1.41295
B2	1.38355
B3	1.4047
B4	1.40829
B5	1.41006
B6	1.36791
B7	1.41862
B8	1.37105
B9	1.32477
B10	1.3134
B11	1.38268
B12	1.07786
B13	1.08062
B14	1.07744
B15	1.47857
B16	1.40495
B17	1.39481
B18	1.38852
B19	1.39094
B20	1.42137
B21	1.16642
B22	1.08021
B23	1.07894
B24	1.08047
B25	1.3927
B26	1.07748
B27	1.0791
B28	1.82455
A1	120.72749
A2	119.28168
A3	119.87739
A4	119.69992
A5	119.86486
A6	119.03692
A7	122.26265
A8	118.15203
A9	121.26115
A10	120.48955
A11	122.96058
A12	119.73139
A13	122.95751
A14	118.91004
A15	120.08788
A16	120.80726
A17	118.68757
A18	121.99518
A19	122.51878
A20	179.42027
A21	120.40772
A22	120.61249

A23	119.67491
A24	118.96109
A25	119.57654
A26	120.50071
A27	119.02763
D1	-0.10363
D2	0.04498
D3	-179.39943
D4	178.69362
D5	2.75585
D6	-3.08734
D7	-0.51549
D8	-179.53923
D9	0.05477
D10	-179.83011
D11	-179.96224
D12	-179.95926
D13	-177.2727
D14	131.89436
D15	179.10221
D16	-0.28056
D17	0.55614
D18	174.9228
D19	-90.9822
D20	-1.77163
D21	179.66162
D22	-179.96891
D23	0.03571
D24	177.77062
D25	179.5417
D26	-179.82738

Alpha Molecular Orbital Coefficients:

				72	73	74	75	76
				O	O	O	O	O
Eigenvalues --				-0.29711	-0.29499	-0.28269	-0.27182	-0.23450
1	1	C	1S	-0.00035	0.00237	-0.00172	-0.00103	0.00008
2			2S	-0.00055	0.00392	-0.00289	-0.00170	0.00012
3			2PX	0.00416	0.00061	-0.00272	-0.00220	0.00112
4			2PY	0.00624	0.00119	-0.00514	-0.00069	-0.00121
5			2PZ	-0.00331	0.00263	-0.00862	0.01652	-0.03065
6			3S	0.00014	-0.01083	0.00923	0.00499	-0.00031
7			3PX	0.00257	0.00384	-0.00445	-0.00367	0.00184
8			3PY	0.01043	0.00184	-0.00854	-0.00153	-0.00193
9			3PZ	-0.00555	0.00428	-0.01375	0.02610	-0.05032
10			4S	0.08681	-0.05304	-0.01122	-0.00032	-0.00190
11			4PX	0.00677	-0.00047	-0.00428	-0.00069	0.00102
12			4PY	0.04442	-0.02690	-0.01135	0.00611	-0.00621
13			4PZ	-0.00605	0.00563	-0.01464	0.03088	-0.04522
14	2	C	1S	0.00147	-0.00228	0.00087	0.00144	-0.00025
15			2S	0.00244	-0.00377	0.00139	0.00236	-0.00041
16			2PX	-0.00289	0.00018	0.00174	0.00313	-0.00160
17			2PY	-0.00804	0.00077	0.00389	0.00150	0.00121
18			2PZ	-0.00510	0.00510	-0.00630	0.01570	0.02627
19			3S	-0.00769	0.01059	-0.00256	-0.00651	0.00123
20			3PX	-0.00593	-0.00131	0.00480	0.00604	-0.00279
21			3PY	-0.01190	0.00355	0.00389	0.00123	0.00207
22			3PZ	-0.00832	0.00795	-0.00999	0.02561	0.04354
23			4S	0.03054	0.04861	-0.06744	-0.03729	0.00600

24		4PX	-0.00903	-0.01891	0.02421	0.01789	-0.00611	
25		4PY	-0.02450	-0.01915	0.02524	0.01756	-0.00189	
26		4PZ	-0.00739	0.00859	-0.00998	0.02372	0.03562	
27	3	C	1S	0.00467	0.00151	-0.00432	-0.00293	0.00050
28		2S	0.00775	0.00249	-0.00720	-0.00485	0.00080	
29		2PX	0.00934	0.00164	-0.00719	-0.00686	-0.00009	
30		2PY	-0.00321	0.02363	-0.01701	-0.00824	0.00231	
31		2PZ	-0.00162	0.00103	0.00370	-0.00392	0.03774	
32		3S	-0.02476	-0.00724	0.02262	0.01487	-0.00227	
33		3PX	0.01657	0.00369	-0.01493	-0.01219	0.00007	
34		3PY	-0.00662	0.03356	-0.02210	-0.01084	0.00348	
35		3PZ	-0.00246	0.00226	0.00540	-0.00638	0.05631	
36		4S	0.01479	-0.02965	0.04065	0.01528	-0.00402	
37		4PX	-0.04913	-0.05220	0.07092	0.03850	-0.01105	
38		4PY	0.03336	0.06940	-0.07311	-0.04546	0.00980	
39		4PZ	-0.00641	-0.00326	0.01178	-0.00418	0.09153	
40	4	C	1S	0.00154	0.01013	-0.00994	-0.00463	0.00004
41		2S	0.00312	0.01687	-0.01693	-0.00786	0.00005	
42		2PX	0.02067	0.03001	-0.03970	-0.01235	0.00103	
43		2PY	0.02251	-0.00746	-0.00844	-0.00397	-0.00042	
44		2PZ	0.00334	-0.00176	0.00830	-0.02028	-0.02412	
45		3S	-0.01504	-0.05080	0.05471	0.02432	0.00048	
46		3PX	0.04706	0.06572	-0.08880	-0.03076	0.00209	
47		3PY	0.03390	-0.00530	-0.01775	-0.00874	0.00025	
48		3PZ	0.00611	-0.00283	0.01384	-0.03594	-0.04505	
49		4S	-0.08778	-0.25171	0.27812	0.15101	-0.00904	
50		4PX	0.03135	0.05787	-0.07244	-0.00696	0.00494	
51		4PY	0.10265	-0.03639	-0.00008	-0.00574	0.00562	
52		4PZ	0.00188	-0.00043	0.01031	-0.02727	-0.05328	
53	5	C	1S	0.01002	-0.00981	0.00173	0.00308	-0.00038
54		2S	0.01727	-0.01631	0.00250	0.00500	-0.00064	
55		2PX	0.01632	-0.02308	0.00836	0.00789	-0.00181	
56		2PY	-0.04583	0.01861	0.01526	0.00143	0.00094	
57		2PZ	0.00894	-0.00647	0.00664	-0.01529	0.02720	
58		3S	-0.05762	0.04831	-0.00344	-0.01345	0.00204	
59		3PX	0.04122	-0.04127	0.00716	0.01324	-0.00369	
60		3PY	-0.09834	0.04749	0.02544	-0.00097	0.00255	
61		3PZ	0.01668	-0.01179	0.01077	-0.02456	0.05081	
62		4S	-0.30742	0.23386	-0.02954	-0.06688	0.01114	
63		4PX	0.04636	-0.07384	0.06283	0.01425	0.00476	
64		4PY	-0.11212	0.01789	0.06382	0.03463	0.00855	
65		4PZ	0.01653	-0.00888	0.00703	-0.01979	0.05434	
66	6	N	1S	-0.00027	-0.00053	0.00193	-0.00407	0.00055
67		2S	-0.00046	-0.00090	0.00310	-0.00670	0.00090	
68		2PX	-0.00478	-0.02164	0.02279	-0.00053	0.00279	
69		2PY	0.00344	0.01103	-0.01057	0.00980	-0.00452	
70		2PZ	-0.00173	-0.00192	-0.00284	0.00528	-0.08440	
71		3S	0.00192	0.00391	-0.00817	0.01894	-0.00244	
72		3PX	-0.01053	-0.03696	0.03844	-0.00291	0.00464	
73		3PY	0.00680	0.01867	-0.01769	0.01891	-0.00703	
74		3PZ	-0.00260	-0.00279	-0.00479	0.00669	-0.13616	
75		4S	0.00513	-0.00934	-0.03806	0.07143	-0.01299	
76		4PX	0.07933	0.06885	-0.09239	-0.06483	0.01151	
77		4PY	-0.03579	-0.04968	0.04149	0.06437	-0.02337	
78		4PZ	-0.00036	-0.00007	-0.00802	0.00998	-0.11008	
79	7	C	1S	-0.00130	-0.00901	0.00923	0.00675	-0.00008
80		2S	-0.00276	-0.01490	0.01591	0.01153	-0.00014	
81		2PX	-0.00485	0.02303	-0.01575	-0.00989	0.00038	

82		2PY	-0.03006	-0.01730	0.03024	0.01046	-0.00554	
83		2PZ	-0.00207	0.01191	-0.01295	0.00862	-0.08202	
84		3S	0.01250	0.04266	-0.05510	-0.03798	0.00052	
85		3PX	0.00457	0.04265	-0.03677	-0.02477	0.00200	
86		3PY	-0.05480	-0.04955	0.06805	0.03876	-0.01134	
87		3PZ	-0.00334	0.02156	-0.02345	0.01233	-0.13777	
88		4S	0.11606	0.29647	-0.21787	-0.16976	0.01784	
89		4PX	-0.09531	0.16427	-0.05405	-0.03765	-0.00218	
90		4PY	-0.07706	0.05587	0.00885	0.03957	-0.03864	
91		4PZ	-0.00124	0.01225	-0.01543	0.00684	-0.17841	
92	8	C	1S	-0.01238	0.01227	-0.00405	0.00190	-0.00107
93			2S	-0.02153	0.02063	-0.00642	0.00341	-0.00178
94			2PX	0.04098	-0.02487	-0.00845	0.00750	-0.00456
95			2PY	0.02139	0.00578	-0.01570	0.01135	0.00446
96			2PZ	-0.00594	0.01611	-0.02373	0.07251	0.06060
97			3S	0.07901	-0.06583	0.01608	-0.01280	0.00542
98			3PX	0.09646	-0.06133	-0.02043	0.01755	-0.00897
99			3PY	0.04330	-0.00087	-0.02426	0.02846	0.00773
100			3PZ	-0.00944	0.02704	-0.03933	0.12105	0.10426
101			4S	0.19464	-0.25170	0.07377	-0.01128	0.00648
102			4PX	0.15008	-0.06284	-0.00102	-0.01712	-0.00655
103			4PY	-0.01017	0.18939	-0.08867	-0.03263	-0.01174
104			4PZ	-0.00448	0.01471	-0.04192	0.14038	0.13731
105	9	N	1S	0.00004	-0.00085	0.00064	-0.00149	0.00017
106			2S	0.00000	-0.00140	0.00096	-0.00237	0.00027
107			2PX	-0.02039	0.01647	-0.00059	-0.00980	-0.00101
108			2PY	0.01127	-0.01120	0.00175	0.00097	0.00531
109			2PZ	-0.00190	0.00123	-0.00255	0.01342	0.07816
110			3S	0.00176	0.00399	-0.00163	0.00611	-0.00069
111			3PX	-0.03577	0.02687	-0.00153	-0.01530	-0.00161
112			3PY	0.02109	-0.01787	0.00296	0.00071	0.00837
113			3PZ	-0.00330	0.00261	-0.00536	0.02368	0.12623
114			4S	-0.01479	0.00714	-0.01802	0.02753	-0.00241
115			4PX	0.15821	-0.08221	-0.01918	-0.01432	-0.00513
116			4PY	-0.06491	0.00426	0.01192	0.00513	0.01233
117			4PZ	0.00796	-0.00600	0.00184	0.00461	0.10492
118	10	O	1S	-0.00074	-0.00116	-0.00125	-0.00286	0.00038
119			2S	-0.00124	-0.00193	-0.00200	-0.00467	0.00061
120			2PX	0.09442	0.14349	-0.18508	-0.10397	0.00636
121			2PY	-0.04164	-0.06172	0.07623	0.03771	0.00235
122			2PZ	0.00445	-0.00349	-0.00221	0.00385	0.19402
123			3S	0.00448	0.00663	0.00561	0.01420	-0.00147
124			3PX	0.13461	0.20554	-0.26478	-0.14898	0.00980
125			3PY	-0.05929	-0.08858	0.10892	0.05504	0.00307
126			3PZ	0.00630	-0.00473	-0.00407	0.00548	0.27016
127			4S	0.00138	0.00012	0.01338	0.02671	-0.00944
128			4PX	0.13281	0.19851	-0.26056	-0.14383	0.00446
129			4PY	-0.05922	-0.08638	0.11134	0.05578	0.00121
130			4PZ	0.00666	-0.00634	-0.00033	0.00447	0.32282
131	11	O	1S	0.00071	-0.00078	-0.00038	0.00020	-0.00006
132			2S	0.00112	-0.00125	-0.00063	0.00035	-0.00010
133			2PX	0.21987	-0.14608	-0.02358	0.03023	0.00236
134			2PY	-0.10509	0.07128	0.01108	-0.01293	-0.01093
135			2PZ	0.01290	-0.02297	0.01945	-0.07176	-0.16683
136			3S	-0.00279	0.00309	0.00222	-0.00143	0.00047
137			3PX	0.31522	-0.21021	-0.03360	0.04374	0.00315
138			3PY	-0.15030	0.10180	0.01541	-0.01796	-0.01521
139			3PZ	0.01855	-0.03270	0.02736	-0.10085	-0.23285

140			4S	-0.00911	0.01820	0.00289	-0.00397	-0.00113
141			4PX	0.30582	-0.20419	-0.03509	0.04412	0.00486
142			4PY	-0.14492	0.09400	0.01600	-0.01794	-0.01797
143			4PZ	0.01781	-0.03344	0.03022	-0.11360	-0.27743
144	12	C	1S	0.00577	-0.00159	-0.00259	-0.00055	0.00014
145			2S	0.00956	-0.00260	-0.00435	-0.00091	0.00023
146			2PX	-0.00580	0.01587	-0.00942	-0.00567	0.00199
147			2PY	-0.01764	0.01524	-0.00126	-0.00403	-0.00126
148			2PZ	0.00263	-0.00247	-0.00162	-0.00251	-0.03530
149			3S	-0.02934	0.00710	0.01466	0.00287	-0.00066
150			3PX	-0.00213	0.02116	-0.01636	-0.00855	0.00305
151			3PY	-0.02700	0.02296	-0.00113	-0.00631	-0.00184
152			3PZ	0.00460	-0.00381	-0.00327	-0.00201	-0.05361
153			4S	-0.05239	0.04553	-0.01685	0.00175	-0.00589
154			4PX	-0.11545	0.07960	0.01942	-0.01840	0.01221
155			4PY	0.02657	-0.00268	-0.01661	-0.01419	-0.00518
156			4PZ	-0.00329	-0.00203	0.00269	-0.01461	-0.08074
157	13	H	1S	-0.00850	0.01174	-0.00429	-0.00384	0.00033
158			2S	-0.00551	0.01103	-0.00580	-0.00262	0.00046
159			3S	0.05986	-0.03469	-0.01177	0.00801	-0.00184
160	14	H	1S	0.00351	0.00418	-0.00545	-0.00087	-0.00005
161			2S	0.00168	0.00517	-0.00621	0.00032	-0.00040
162			3S	0.00006	-0.00537	0.00257	0.00509	-0.00116
163	15	H	1S	0.00127	-0.01257	0.00873	0.00638	-0.00070
164			2S	0.00473	-0.01131	0.00392	0.00493	-0.00071
165			3S	0.03191	0.03590	-0.05291	-0.02762	0.00416
166	16	C	1S	-0.00270	0.00137	0.00140	0.00099	0.00036
167			2S	-0.00465	0.00220	0.00258	0.00184	0.00076
168			2PX	0.00953	-0.01312	0.00611	-0.00685	0.00169
169			2PY	0.00082	0.00365	-0.01882	0.08498	-0.01402
170			2PZ	0.00586	-0.00748	0.02582	-0.08571	0.02827
171			3S	0.01968	-0.00537	-0.01275	-0.01003	-0.00624
172			3PX	0.01682	-0.02272	0.00830	-0.01230	0.00387
173			3PY	0.00163	0.00712	-0.03247	0.14282	-0.02666
174			3PZ	0.00862	-0.01176	0.04275	-0.14008	0.03630
175			4S	-0.06625	0.02674	-0.02458	-0.00087	0.06334
176			4PX	-0.06807	0.00989	0.05055	0.01355	-0.03792
177			4PY	0.00320	-0.00811	-0.00960	0.11083	-0.01604
178			4PZ	0.00499	-0.02964	0.05951	-0.13980	0.09188
179	17	C	1S	-0.00087	0.00027	0.00055	0.00061	-0.00329
180			2S	-0.00157	0.00050	0.00094	0.00107	-0.00560
181			2PX	0.00525	0.00680	0.00514	-0.00506	0.01036
182			2PY	-0.04556	-0.05959	-0.06964	0.02376	-0.02367
183			2PZ	0.04064	0.05132	0.06681	-0.01965	0.00962
184			3S	0.00714	-0.00280	-0.00300	-0.00380	0.01976
185			3PX	0.01173	0.01065	0.00722	-0.00851	0.01467
186			3PY	-0.07371	-0.09699	-0.11152	0.03951	-0.03961
187			3PZ	0.06447	0.08416	0.10895	-0.03206	0.01500
188			4S	-0.01149	0.02083	-0.00636	0.01282	-0.05125
189			4PX	0.00910	0.01551	-0.00689	0.00389	0.01166
190			4PY	-0.06165	-0.09165	-0.11051	0.03008	-0.00805
191			4PZ	0.07313	0.06410	0.09339	-0.04013	0.03844
192	18	C	1S	0.00003	0.00039	-0.00029	-0.00043	0.00097
193			2S	-0.00005	0.00068	-0.00045	-0.00071	0.00164
194			2PX	0.00481	0.00531	0.00583	0.00852	-0.00512
195			2PY	-0.03992	-0.06552	-0.04249	-0.06372	0.01273
196			2PZ	0.04054	0.06552	0.04136	0.06147	-0.00989
197			3S	0.00112	-0.00286	0.00115	0.00208	-0.00636

198		3PX	0.00922	0.00747	0.00911	0.01422	-0.00781	
199		3PY	-0.06443	-0.10634	-0.06939	-0.10336	0.02081	
200		3PZ	0.06549	0.10565	0.06733	0.09938	-0.01654	
201		4S	0.00095	-0.00048	-0.00983	0.00576	0.02500	
202		4PX	0.00344	0.00840	0.00512	0.01680	0.00115	
203		4PY	-0.05490	-0.09709	-0.06107	-0.09823	0.00538	
204		4PZ	0.05949	0.09817	0.06136	0.10189	-0.02827	
205	19	C	1S	-0.00072	-0.00083	0.00115	0.00063	-0.00065
206			2S	-0.00123	-0.00129	0.00184	0.00101	-0.00106
207			2PX	0.00115	0.00305	-0.00493	0.00678	-0.00174
208			2PY	-0.00148	-0.01614	0.03341	-0.07764	0.02311
209			2PZ	-0.00318	0.00977	-0.02890	0.07901	-0.02766
210			3S	0.00434	0.00362	-0.00538	-0.00298	0.00356
211			3PX	0.00248	0.00434	-0.00735	0.01119	-0.00341
212			3PY	-0.00235	-0.02562	0.05288	-0.12473	0.03619
213			3PZ	-0.00546	0.01546	-0.04653	0.12708	-0.04499
214			4S	0.00766	0.00089	0.00042	-0.00324	-0.02357
215			4PX	0.00134	0.00397	-0.00459	0.00764	-0.01253
216			4PY	-0.00182	-0.01642	0.04103	-0.10338	0.03739
217			4PZ	-0.00362	0.01202	-0.03576	0.11060	-0.04714
218	20	C	1S	0.00008	0.00191	-0.00163	-0.00055	-0.00043
219			2S	0.00009	0.00320	-0.00268	-0.00087	-0.00072
220			2PX	-0.00439	-0.01500	0.00064	0.00559	0.00094
221			2PY	0.04399	0.04485	0.08470	-0.02949	0.00805
222			2PZ	-0.03962	-0.04284	-0.08582	0.02779	-0.00433
223			3S	0.00095	-0.01076	0.00831	0.00223	0.00258
224			3PX	-0.00644	-0.02482	0.00041	0.00870	0.00116
225			3PY	0.07080	0.07208	0.13694	-0.04800	0.01347
226			3PZ	-0.06439	-0.06938	-0.13879	0.04515	-0.00750
227			4S	-0.00625	-0.00910	0.00131	0.01237	0.01079
228			4PX	-0.00846	-0.01484	-0.00935	0.00743	0.00438
229			4PY	0.05788	0.06462	0.13008	-0.04107	0.02004
230			4PZ	-0.05924	-0.05495	-0.14387	0.04260	0.00924
231	21	C	1S	-0.00312	-0.00161	0.00158	0.00213	-0.00012
232			2S	-0.00506	-0.00273	0.00262	0.00361	-0.00016
233			2PX	0.00645	-0.01510	-0.01315	0.00707	-0.00246
234			2PY	0.00451	-0.02228	0.00118	0.00699	-0.00110
235			2PZ	0.00504	-0.00149	0.00789	-0.01297	-0.00056
236			3S	0.02073	0.00688	-0.00709	-0.01320	0.00027
237			3PX	0.01366	-0.02714	-0.02117	0.00910	-0.00378
238			3PY	0.00409	-0.03382	0.00175	0.01459	-0.00181
239			3PZ	0.00876	-0.00139	0.01235	-0.01710	0.00466
240			4S	-0.04871	-0.02164	0.01335	0.01878	0.01199
241			4PX	0.00183	-0.05478	0.00621	0.02276	0.01028
242			4PY	-0.07787	0.04594	-0.01205	-0.00943	-0.01642
243			4PZ	0.01568	-0.02081	0.01977	-0.04029	-0.02703
244	22	N	1S	-0.00119	-0.00050	-0.00084	0.00010	-0.00032
245			2S	-0.00192	-0.00084	-0.00142	0.00022	-0.00053
246			2PX	0.00956	-0.03494	-0.00820	0.01779	-0.00156
247			2PY	-0.00066	-0.00983	-0.00753	0.00319	-0.00644
248			2PZ	0.00990	-0.01129	0.02217	-0.04677	-0.03257
249			3S	0.00388	0.00422	0.00544	-0.00135	0.00169
250			3PX	0.01656	-0.05486	-0.01341	0.02651	-0.00226
251			3PY	-0.00365	-0.01567	-0.01076	0.00606	-0.01044
252			3PZ	0.01550	-0.01747	0.03399	-0.07217	-0.05043
253			4S	0.07614	-0.04338	0.00598	0.00306	0.00909
254			4PX	0.02909	-0.04332	-0.00954	0.02078	-0.00141
255			4PY	-0.01272	-0.00277	-0.00787	0.00379	-0.00931

256			4PZ	0.01474	-0.01485	0.02770	-0.06101	-0.04414
257	23	H	1S	-0.00184	-0.00154	-0.00131	0.00011	-0.00127
258			2S	-0.00436	-0.00195	-0.00312	0.00046	-0.00673
259			3S	-0.00547	0.00778	0.01366	-0.00256	-0.00599
260	24	H	1S	0.00101	0.00211	-0.00072	-0.00163	0.00360
261			2S	0.00002	0.00266	-0.00082	-0.00329	0.00960
262			3S	-0.00122	0.00355	-0.00199	-0.00327	0.00832
263	25	H	1S	0.00681	-0.00358	-0.00133	-0.00044	0.00002
264			2S	0.00659	-0.00436	-0.00036	-0.00038	0.00034
265			3S	-0.00303	0.00557	-0.00312	-0.00337	0.00060
266	26	C	1S	-0.00047	-0.00358	0.00451	0.00192	0.00119
267			2S	-0.00088	-0.00595	0.00775	0.00335	0.00218
268			2PX	-0.00195	0.01003	-0.01836	-0.00949	-0.00046
269			2PY	0.03555	0.05480	0.05269	0.05154	-0.03080
270			2PZ	-0.05118	-0.06228	-0.04529	-0.04452	0.00814
271			3S	0.00501	0.01991	-0.03186	-0.01500	-0.00912
272			3PX	-0.00216	0.01209	-0.02642	-0.01622	0.00016
273			3PY	0.05746	0.08859	0.08497	0.08335	-0.05073
274			3PZ	-0.08174	-0.09931	-0.07577	-0.07490	0.01305
275			4S	-0.00777	-0.00081	0.04425	-0.00449	0.01822
276			4PX	-0.00636	-0.00560	-0.00552	-0.00056	0.01549
277			4PY	0.04844	0.08071	0.08828	0.07361	-0.06783
278			4PZ	-0.08873	-0.10898	-0.02192	-0.04945	-0.02377
279	27	H	1S	0.00692	0.01203	-0.01334	-0.00769	0.00633
280			2S	0.00410	0.01629	-0.01819	-0.01380	-0.00549
281			3S	-0.00544	0.00035	0.02112	0.01449	-0.05746
282	28	H	1S	-0.00356	0.00080	-0.00054	0.00087	-0.00470
283			2S	-0.00772	0.00185	-0.00218	0.00216	-0.00618
284			3S	-0.00514	0.00445	-0.00430	0.00011	0.00335
285	29	C1	1S	0.00000	-0.00004	0.00005	0.00004	-0.00003
286			2S	0.00001	-0.00011	0.00013	0.00011	-0.00010
287			3S	0.00000	0.00019	-0.00024	-0.00021	0.00021
288			4S	-0.00013	0.00059	-0.00065	-0.00048	0.00038
289			5S	0.00050	-0.00135	0.00136	0.00096	-0.00056
290			6S	-0.00108	0.00039	0.00043	0.00010	-0.00199
291			7PX	0.00080	0.00565	-0.00723	0.00521	-0.00022
292			7PY	-0.00013	-0.02244	0.03649	-0.07158	0.01517
293			7PZ	-0.00268	0.01466	-0.03202	0.07115	-0.01448
294			8PX	-0.00031	-0.00214	0.00275	-0.00198	0.00008
295			8PY	0.00005	0.00850	-0.01384	0.02718	-0.00578
296			8PZ	0.00102	-0.00556	0.01215	-0.02703	0.00551
297			9PX	-0.00087	-0.00647	0.00827	-0.00608	0.00031
298			9PY	0.00018	0.02598	-0.04235	0.08315	-0.01772
299			9PZ	0.00308	-0.01695	0.03717	-0.08260	0.01699
300			10PX	-0.00223	-0.01474	0.01904	-0.01344	0.00039
301			10PY	0.00023	0.05737	-0.09372	0.18511	-0.04005
302			10PZ	0.00690	-0.03754	0.08220	-0.18418	0.03776
303			11PX	-0.00201	-0.00808	0.01126	-0.00939	0.00013
304			11PY	0.00061	0.03699	-0.06187	0.12360	-0.02776
305			11PZ	0.00456	-0.02411	0.05429	-0.12370	0.02937
				77	78	79	80	81
				V	V	V	V	V
		Eigenvalues	--	-0.12967	-0.09588	-0.04255	-0.03907	-0.03674
1	1	C	1S	0.00004	-0.00020	0.00104	-0.00150	0.00020
2			2S	0.00006	-0.00034	0.00178	-0.00257	0.00033
3			2PX	-0.00147	0.00271	0.00361	-0.00067	0.00081
4			2PY	0.00202	-0.00387	-0.00588	0.00151	-0.00159
5			2PZ	0.04784	-0.08725	-0.10017	-0.00335	-0.03403

6		3S	-0.00008	0.00095	-0.00560	0.00843	-0.00074	
7		3PX	-0.00228	0.00404	0.00649	-0.00212	0.00158	
8		3PY	0.00304	-0.00581	-0.00975	0.00295	-0.00269	
9		3PZ	0.07618	-0.13533	-0.15127	-0.00466	-0.05236	
10		4S	-0.00967	0.00395	-0.02666	0.02080	-0.01371	
11		4PX	-0.00149	0.00498	0.01242	0.00222	0.00604	
12		4PY	0.00223	-0.01386	-0.01848	-0.00015	-0.00363	
13		4PZ	0.11373	-0.23356	-0.32635	-0.01534	-0.10290	
14	2	C	1S	-0.00004	-0.00022	0.00115	-0.00052	0.00118
15		2S	-0.00007	-0.00038	0.00196	-0.00098	0.00194	
16		2PX	-0.00252	-0.00274	0.00234	0.00210	-0.00110	
17		2PY	0.00332	0.00295	0.00009	-0.00311	0.00561	
18		2PZ	0.07005	0.06512	-0.01554	-0.05495	0.10516	
19		3S	0.00012	0.00139	-0.00636	0.00464	-0.00524	
20		3PX	-0.00438	-0.00440	0.00445	0.00250	-0.00079	
21		3PY	0.00509	0.00439	0.00035	-0.00423	0.00905	
22		3PZ	0.11094	0.10057	-0.02281	-0.08297	0.15860	
23		4S	0.00734	-0.00348	-0.00887	-0.00899	-0.02393	
24		4PX	-0.00929	-0.00621	0.00150	0.01791	-0.00008	
25		4PY	0.01089	0.00515	0.00551	-0.01701	0.02264	
26		4PZ	0.16705	0.17572	-0.05651	-0.17978	0.34645	
27	3	C	1S	0.00021	-0.00010	-0.00026	-0.00084	-0.00135
28		2S	0.00033	-0.00016	-0.00043	-0.00145	-0.00228	
29		2PX	0.00265	-0.00125	-0.00504	-0.00286	0.00032	
30		2PY	-0.00350	0.00132	0.00779	0.00025	-0.00212	
31		2PZ	-0.06317	0.03909	0.11582	0.06480	-0.08603	
32		3S	-0.00054	0.00024	0.00154	0.00457	0.00714	
33		3PX	0.00416	-0.00270	-0.00560	-0.00885	-0.00028	
34		3PY	-0.00590	0.00239	0.01145	0.00174	-0.00217	
35		3PZ	-0.09569	0.06026	0.17779	0.10010	-0.13339	
36		4S	-0.02206	0.01342	-0.02480	0.05566	0.02360	
37		4PX	0.00439	-0.00405	-0.01490	-0.00404	0.01299	
38		4PY	-0.01970	0.00679	0.01716	-0.00081	-0.01447	
39		4PZ	-0.17352	0.10939	0.36556	0.20611	-0.27573	
40	4	C	1S	-0.00015	-0.00058	0.00241	-0.00228	0.00195
41		2S	-0.00027	-0.00090	0.00407	-0.00383	0.00327	
42		2PX	0.00132	-0.00015	0.01357	-0.00563	0.00823	
43		2PY	-0.00125	-0.00550	-0.00339	-0.00117	-0.00018	
44		2PZ	-0.04063	-0.09770	-0.11165	-0.01307	-0.01617	
45		3S	0.00092	0.00154	-0.01256	0.01061	-0.01051	
46		3PX	0.00138	-0.00079	0.02793	-0.01429	0.01698	
47		3PY	-0.00120	-0.00856	-0.00527	-0.00101	0.00067	
48		3PZ	-0.06917	-0.15852	-0.18113	-0.02143	-0.02558	
49		4S	0.02261	0.01527	-0.04826	0.07268	-0.02828	
50		4PX	0.02451	-0.00535	0.06767	-0.00300	0.05008	
51		4PY	-0.00683	-0.00231	-0.02727	0.05951	0.01753	
52		4PZ	-0.07195	-0.27261	-0.32672	-0.04409	-0.04258	
53	5	C	1S	0.00021	0.00014	0.00137	-0.00140	0.00006
54		2S	0.00036	0.00026	0.00225	-0.00231	0.00010	
55		2PX	0.00083	-0.00296	0.00384	-0.00120	-0.00389	
56		2PY	-0.00163	0.00634	-0.00737	0.00535	0.00560	
57		2PZ	-0.01192	0.09637	-0.02941	-0.06424	0.11548	
58		3S	-0.00135	-0.00120	-0.00556	0.00652	0.00053	
59		3PX	0.00187	-0.00626	0.00958	-0.00402	-0.00388	
60		3PY	-0.00366	0.01068	-0.01377	0.01150	0.00953	
61		3PZ	-0.02230	0.15521	-0.04916	-0.10429	0.18560	
62		4S	-0.00341	0.00579	-0.01902	-0.03962	-0.03943	
63		4PX	0.00051	0.00231	-0.01316	0.02972	-0.01787	

64		4PY	0.01849	0.02363	-0.00508	0.03883	0.03004	
65		4PZ	-0.00541	0.26691	-0.08951	-0.19278	0.34814	
66	6	N	1S	0.00016	0.00358	-0.00886	0.00589	-0.00656
67		2S	0.00029	0.00588	-0.01452	0.00941	-0.01094	
68		2PX	-0.00226	0.00525	-0.01106	0.00491	-0.00685	
69		2PY	0.00404	-0.00760	0.01641	-0.00622	0.01124	
70		2PZ	0.13048	-0.06171	0.06743	0.02157	-0.01621	
71		3S	-0.00140	-0.01662	0.03999	-0.02116	0.03367	
72		3PX	-0.00359	0.00927	-0.02076	0.00516	-0.01695	
73		3PY	0.00626	-0.01416	0.03028	-0.00889	0.02413	
74		3PZ	0.19717	-0.09295	0.09746	0.02971	-0.02293	
75		4S	0.01596	-0.07161	0.19678	-0.18312	0.10799	
76		4PX	-0.00771	0.01763	-0.01210	0.03388	0.01120	
77		4PY	0.00386	-0.01915	0.07036	-0.08009	0.02348	
78		4PZ	0.25276	-0.12760	0.16110	0.05946	-0.04523	
79	7	C	1S	-0.00022	-0.00027	0.00298	-0.00303	0.00144
80		2S	-0.00024	-0.00050	0.00498	-0.00460	0.00276	
81		2PX	0.00027	0.00512	-0.00492	0.00439	-0.00344	
82		2PY	-0.00262	0.00653	0.00554	0.00174	0.01006	
83		2PZ	-0.04188	0.14709	0.01717	-0.01109	0.02941	
84		3S	-0.00150	0.00239	-0.01033	-0.00370	-0.01695	
85		3PX	0.00085	0.01265	-0.01360	0.01326	-0.00899	
86		3PY	-0.00700	0.00620	0.01941	0.00421	0.03209	
87		3PZ	-0.07428	0.24075	0.02749	-0.01627	0.04244	
88		4S	-0.00495	-0.01304	-0.18782	0.36074	0.06667	
89		4PX	0.06159	-0.00155	-0.03375	0.11794	0.02242	
90		4PY	0.06132	-0.03314	0.03207	0.01624	0.07368	
91		4PZ	-0.04985	0.36730	0.04486	-0.04640	0.11326	
92	8	C	1S	0.00049	-0.00143	0.00617	-0.00390	0.00489
93		2S	0.00070	-0.00244	0.01058	-0.00668	0.00841	
94		2PX	0.00302	0.00465	-0.00184	0.00422	0.00052	
95		2PY	-0.00839	-0.01378	0.00576	0.00663	0.01472	
96		2PZ	-0.08744	-0.10197	-0.00596	-0.00314	0.01445	
97		3S	0.00075	0.00656	-0.03407	0.02226	-0.02592	
98		3PX	0.00454	0.00847	-0.00843	0.01416	0.00116	
99		3PY	-0.01400	-0.02599	0.01590	0.01534	0.03602	
100		3PZ	-0.14753	-0.16377	-0.00716	-0.00218	0.02100	
101		4S	-0.08501	0.06752	-0.10035	0.04209	-0.12777	
102		4PX	0.00764	0.02551	-0.10446	0.14040	-0.01663	
103		4PY	0.02330	-0.06659	-0.04993	0.21013	0.09283	
104		4PZ	-0.20741	-0.28150	-0.04613	-0.03388	0.04077	
105	9	N	1S	-0.00046	0.00263	-0.00716	0.00644	-0.00345
106		2S	-0.00074	0.00432	-0.01167	0.01038	-0.00569	
107		2PX	-0.00538	0.00452	-0.01419	0.01299	-0.00364	
108		2PY	0.01046	0.00223	-0.00012	0.00629	-0.00635	
109		2PZ	0.15715	0.01717	0.02867	0.04864	-0.09420	
110		3S	0.00194	-0.01250	0.03147	-0.02467	0.01706	
111		3PX	-0.00752	0.00914	-0.02448	0.02237	-0.00796	
112		3PY	0.01608	0.00360	-0.00287	0.01322	-0.00905	
113		3PZ	0.23643	0.02668	0.03988	0.06994	-0.13895	
114		4S	0.00662	-0.05012	0.16504	-0.19094	0.06357	
115		4PX	-0.02487	0.01088	-0.06622	0.07578	-0.01016	
116		4PY	0.01430	0.00832	0.00923	-0.00742	-0.02484	
117		4PZ	0.31793	0.03455	0.07575	0.12371	-0.22168	
118	10	O	1S	0.00041	-0.00083	0.00088	-0.00350	-0.00192
119		2S	0.00067	-0.00134	0.00148	-0.00586	-0.00319	
120		2PX	0.00417	-0.00400	0.00219	-0.01635	-0.01203	
121		2PY	-0.00379	0.00683	-0.00784	0.01193	0.00268	

122		2PZ	-0.11159	0.04178	-0.03832	-0.02107	0.02137	
123		3S	-0.00199	0.00394	-0.00565	0.02091	0.01065	
124		3PX	0.00535	-0.00491	0.00341	-0.02324	-0.01637	
125		3PY	-0.00523	0.00957	-0.01039	0.01697	0.00495	
126		3PZ	-0.15123	0.05671	-0.05229	-0.03089	0.03114	
127		4S	-0.00609	0.01173	0.00117	0.01263	0.01651	
128		4PX	0.00725	-0.00768	0.00398	-0.02864	-0.02116	
129		4PY	-0.00844	0.01655	-0.01660	0.02548	0.00545	
130		4PZ	-0.21370	0.08234	-0.07864	-0.03584	0.03492	
131	11	O	1S	-0.00002	-0.00038	0.00027	0.00068	0.00075
132		2S	-0.00003	-0.00063	0.00047	0.00109	0.00124	
133		2PX	0.00297	-0.00337	0.00514	0.00148	0.00411	
134		2PY	-0.00895	-0.00502	0.00570	-0.00426	0.00927	
135		2PZ	-0.13307	-0.01093	-0.02565	-0.02859	0.05223	
136		3S	-0.00017	0.00218	-0.00189	-0.00262	-0.00387	
137		3PX	0.00386	-0.00492	0.00789	0.00155	0.00586	
138		3PY	-0.01231	-0.00747	0.00841	-0.00587	0.01344	
139		3PZ	-0.18039	-0.01456	-0.03685	-0.03906	0.07046	
140		4S	0.00562	0.00469	-0.00669	-0.00416	-0.00931	
141		4PX	0.00620	-0.00703	0.01225	-0.00021	0.00916	
142		4PY	-0.01988	-0.01001	0.01329	-0.00994	0.01943	
143		4PZ	-0.25747	-0.02228	-0.04614	-0.05904	0.10963	
144	12	C	1S	0.00000	-0.00022	0.00007	0.00044	0.00045
145		2S	0.00000	-0.00037	0.00015	0.00069	0.00075	
146		2PX	0.00244	-0.00018	-0.00485	0.00047	0.00283	
147		2PY	-0.00336	-0.00032	0.00551	0.00275	-0.00386	
148		2PZ	-0.07585	-0.00667	0.12341	0.05889	-0.06779	
149		3S	-0.00013	0.00126	-0.00090	-0.00121	-0.00218	
150		3PX	0.00362	-0.00082	-0.00653	0.00005	0.00477	
151		3PY	-0.00549	-0.00019	0.00697	0.00615	-0.00610	
152		3PZ	-0.11558	-0.01020	0.19048	0.09013	-0.10316	
153		4S	0.00343	-0.00618	0.01312	-0.01525	0.00403	
154		4PX	0.01174	0.00801	-0.02181	0.00834	0.00095	
155		4PY	-0.01619	-0.00067	0.00499	0.00421	-0.02337	
156		4PZ	-0.20310	-0.01896	0.39174	0.18922	-0.21920	
157	13	H	1S	0.00026	-0.00076	0.00211	-0.00290	0.00061
158		2S	0.00138	-0.00173	0.00697	-0.00585	0.00383	
159		3S	-0.00041	-0.00613	0.02118	-0.01216	0.01495	
160	14	H	1S	-0.00023	-0.00028	0.00133	-0.00074	0.00141
161		2S	0.00015	-0.00095	0.00456	-0.00390	0.00381	
162		3S	0.00017	-0.00213	0.01563	-0.01415	0.01232	
163	15	H	1S	0.00016	-0.00071	0.00285	-0.00112	0.00221
164		2S	-0.00088	-0.00213	0.00736	-0.00648	0.00421	
165		3S	-0.00156	-0.00564	0.01830	-0.03060	0.00039	
166	16	C	1S	-0.00055	-0.00091	0.00041	0.00015	0.00107
167		2S	-0.00081	-0.00141	0.00088	0.00025	0.00186	
168		2PX	-0.00104	0.00653	-0.00931	-0.00038	-0.01006	
169		2PY	0.00473	-0.03446	0.06558	-0.00948	0.06973	
170		2PZ	-0.00139	0.02531	-0.06842	0.01434	-0.07106	
171		3S	-0.00044	0.00101	-0.00761	-0.00026	-0.00646	
172		3PX	-0.00545	0.01165	-0.01898	-0.00317	-0.02085	
173		3PY	0.00795	-0.04562	0.10363	-0.01505	0.11533	
174		3PZ	0.00358	0.05008	-0.10662	0.02292	-0.10845	
175		4S	0.05181	0.04598	0.05427	-0.05871	-0.05786	
176		4PX	0.07994	-0.00368	0.00250	0.02734	0.00898	
177		4PY	-0.04570	-0.06690	0.21401	-0.02567	0.17090	
178		4PZ	-0.08907	0.07974	-0.18991	0.04806	-0.24687	
179	17	C	1S	-0.00323	0.00540	0.00182	-0.00134	0.00397

180		2S	-0.00521	0.00917	0.00316	-0.00231	0.00670	
181		2PX	0.00784	-0.01540	-0.00116	0.01086	0.00216	
182		2PY	-0.01092	0.05046	-0.01767	-0.08290	-0.08009	
183		2PZ	0.01246	-0.02993	0.02444	0.07579	0.07674	
184		3S	0.01154	-0.02794	-0.01078	0.00804	-0.02056	
185		3PX	0.01851	-0.02743	-0.00168	0.01668	0.00214	
186		3PY	-0.01847	0.08521	-0.02444	-0.12693	-0.11860	
187		3PZ	0.01762	-0.03909	0.03847	0.11781	0.12090	
188		4S	0.18492	-0.09643	-0.00983	0.01732	-0.02032	
189		4PX	-0.05018	-0.01105	-0.03344	0.01185	0.04511	
190		4PY	-0.06207	0.13619	-0.04982	-0.27874	-0.28587	
191		4PZ	0.00254	-0.06329	0.07702	0.22338	0.19757	
192	18	C	1S	0.00183	-0.00216	-0.00026	0.00110	-0.00112
193			2S	0.00288	-0.00356	-0.00043	0.00179	-0.00188
194			2PX	-0.00538	0.00531	0.00584	-0.01192	0.00221
195			2PY	-0.00075	0.01135	-0.04767	0.09749	0.01312
196			2PZ	0.00033	-0.01186	0.04696	-0.09592	-0.01331
197			3S	-0.00498	0.01078	0.00153	-0.00411	0.00585
198			3PX	-0.01097	0.00993	0.00870	-0.01971	0.00480
199			3PY	-0.00116	0.01728	-0.07175	0.14788	0.02035
200			3PZ	0.00085	-0.01714	0.07111	-0.14578	-0.02173
201			4S	-0.12741	0.04176	-0.02260	-0.04744	0.01748
202			4PX	-0.05558	0.02056	0.00185	-0.03988	0.01362
203			4PY	0.01416	0.03313	-0.15515	0.31806	0.05476
204			4PZ	0.02049	-0.04089	0.14764	-0.29411	-0.02281
205	19	C	1S	-0.00047	-0.00104	-0.00026	-0.00017	0.00087
206			2S	-0.00076	-0.00173	-0.00039	-0.00031	0.00142
207			2PX	-0.00151	0.00438	-0.00748	0.00167	-0.00447
208			2PY	0.01429	-0.05270	0.07296	-0.01978	0.06905
209			2PZ	-0.01197	0.05340	-0.07096	0.01973	-0.06903
210			3S	0.00151	0.00526	0.00057	0.00122	-0.00414
211			3PX	-0.00266	0.00669	-0.01206	0.00366	-0.00600
212			3PY	0.02363	-0.08249	0.11320	-0.03087	0.10651
213			3PZ	-0.01846	0.08470	-0.10869	0.02987	-0.10584
214			4S	0.03642	0.00854	0.00930	0.02289	0.00453
215			4PX	0.01874	0.01195	-0.01430	0.01051	-0.00828
216			4PY	0.03506	-0.12770	0.20950	-0.05456	0.21166
217			4PZ	-0.02179	0.13118	-0.21316	0.06594	-0.20019
218	20	C	1S	-0.00095	0.00263	0.00111	-0.00050	0.00140
219			2S	-0.00155	0.00427	0.00185	-0.00088	0.00233
220			2PX	0.00346	-0.00880	-0.00055	0.00921	0.00416
221			2PY	-0.00106	0.01038	-0.01623	-0.07912	-0.07751
222			2PZ	0.00186	-0.01162	0.01591	0.07959	0.07758
223			3S	0.00446	-0.01138	-0.00538	0.00413	-0.00639
224			3PX	0.00613	-0.01609	-0.00245	0.01439	0.00480
225			3PY	-0.00181	0.01508	-0.02409	-0.12141	-0.11798
226			3PZ	0.00235	-0.01747	0.02396	0.12207	0.11800
227			4S	-0.01889	-0.07136	-0.03817	-0.00352	-0.04441
228			4PX	-0.00540	-0.04386	-0.00470	0.01795	0.00256
229			4PY	-0.00836	0.03267	-0.05662	-0.25320	-0.24474
230			4PZ	0.00074	-0.03546	0.04936	0.23289	0.24334
231	21	C	1S	-0.00040	-0.00157	0.00114	-0.00116	0.00070
232			2S	-0.00062	-0.00271	0.00201	-0.00210	0.00119
233			2PX	0.00101	0.00848	-0.01965	0.02760	-0.00481
234			2PY	-0.00388	-0.00539	-0.01181	0.01516	0.00120
235			2PZ	-0.02236	-0.04393	-0.00980	-0.01019	0.01345
236			3S	0.00108	0.00901	-0.00890	0.01606	-0.00071
237			3PX	0.00277	0.01658	-0.03782	0.04959	-0.01278

238			3PY	-0.00592	-0.01365	-0.01573	0.02701	0.00773
239			3PZ	-0.03839	-0.07859	-0.01797	-0.01397	0.02431
240			4S	0.00313	0.02691	0.02044	-0.13883	-0.07236
241			4PX	-0.01090	0.01764	-0.02555	0.01115	-0.00388
242			4PY	-0.00460	-0.00195	-0.02255	0.04673	-0.01000
243			4PZ	-0.05257	-0.07320	-0.01956	-0.04279	0.01843
244	22	N	1S	0.00010	0.00103	-0.00014	-0.00193	-0.00164
245			2S	0.00014	0.00170	-0.00019	-0.00331	-0.00267
246			2PX	-0.00336	-0.00829	0.02442	-0.04583	-0.00257
247			2PY	0.00903	0.00897	0.01858	-0.03001	-0.00543
248			2PZ	0.07110	0.08312	0.01677	0.01835	-0.01331
249			3S	0.00012	-0.00622	0.00065	0.01305	0.00876
250			3PX	-0.00526	-0.01073	0.03419	-0.06795	-0.00634
251			3PY	0.01314	0.01252	0.02958	-0.04630	-0.00703
252			3PZ	0.10500	0.12285	0.02512	0.02651	-0.01891
253			4S	-0.00916	-0.00513	-0.00743	0.01620	0.02850
254			4PX	-0.00481	-0.02148	0.05062	-0.08115	0.00785
255			4PY	0.02120	0.01436	0.04064	-0.05861	-0.01235
256			4PZ	0.13745	0.16899	0.03250	0.04266	-0.03187
257	23	H	1S	0.00392	-0.00123	0.00066	0.00269	-0.00008
258			2S	0.00958	-0.01482	0.00535	-0.00320	0.00212
259			3S	0.00339	0.00713	-0.01290	0.06152	0.06700
260	24	H	1S	0.00114	-0.00556	-0.00119	0.00103	0.00012
261			2S	-0.00234	-0.01039	-0.00240	0.00162	-0.00213
262			3S	-0.00179	-0.01359	-0.00389	0.00513	-0.00650
263	25	H	1S	0.00009	-0.00009	0.00081	-0.00176	-0.00013
264			2S	0.00055	0.00030	0.00267	-0.00446	-0.00020
265			3S	0.00027	-0.00041	0.01212	-0.01973	0.00166
266	26	C	1S	0.00327	-0.00710	-0.00137	0.00284	-0.00175
267			2S	0.00531	-0.01189	-0.00234	0.00489	-0.00290
268			2PX	-0.00555	0.00941	0.00652	-0.01361	0.00206
269			2PY	-0.01224	0.04730	-0.04849	0.09701	0.01672
270			2PZ	0.01091	-0.03556	0.05477	-0.09775	-0.01134
271			3S	-0.01258	0.03394	0.00855	-0.01922	0.00675
272			3PX	-0.01089	0.01840	0.00880	-0.02160	0.00210
273			3PY	-0.02379	0.08065	-0.07379	0.14641	0.02841
274			3PZ	0.01473	-0.05000	0.08431	-0.15390	-0.01804
275			4S	-0.10157	0.12108	0.01733	0.00816	0.02938
276			4PX	-0.05582	-0.02776	-0.00589	-0.02534	-0.02446
277			4PY	-0.02292	0.09530	-0.14114	0.32137	0.04807
278			4PZ	0.03421	-0.09745	0.17125	-0.26362	-0.02561
279	27	H	1S	-0.00125	0.00164	0.00281	-0.00375	0.00106
280			2S	0.01006	-0.00214	0.01067	-0.01273	0.00279
281			3S	0.06057	-0.02958	0.01979	0.06950	0.01643
282	28	H	1S	-0.00121	0.00328	0.00169	-0.00043	0.00244
283			2S	-0.00112	0.00551	0.00428	-0.00328	0.00633
284			3S	-0.00969	0.01091	0.00790	-0.00932	0.01131
285	29	Cl	1S	-0.00005	-0.00010	-0.00005	-0.00002	0.00013
286			2S	-0.00013	-0.00029	-0.00014	-0.00007	0.00039
287			3S	0.00028	0.00064	0.00028	0.00017	-0.00086
288			4S	0.00049	0.00097	0.00054	0.00022	-0.00133
289			5S	-0.00094	-0.00119	-0.00104	-0.00018	0.00161
290			6S	0.00269	-0.00472	0.00013	-0.00159	0.00847
291			7PX	0.00049	0.00339	-0.00099	0.00065	-0.00342
292			7PY	0.00523	-0.01569	0.01567	-0.00392	0.01405
293			7PZ	-0.00335	0.01332	-0.01598	0.00459	-0.01521
294			8PX	-0.00017	-0.00130	0.00038	-0.00025	0.00132
295			8PY	-0.00198	0.00595	-0.00589	0.00147	-0.00528

296	8PZ	0.00128	-0.00506	0.00603	-0.00174	0.00571
297	9PX	-0.00077	-0.00404	0.00119	-0.00082	0.00405
298	9PY	-0.00641	0.01924	-0.01990	0.00499	-0.01787
299	9PZ	0.00398	-0.01627	0.02013	-0.00572	0.01940
300	10PX	-0.00003	-0.00925	0.00300	-0.00174	0.00991
301	10PY	-0.01337	0.04148	-0.03996	0.00995	-0.03599
302	10PZ	0.00921	-0.03543	0.04164	-0.01233	0.03869
303	11PX	-0.00065	-0.01107	0.00404	-0.00360	0.01496
304	11PY	-0.01477	0.04476	-0.06028	0.01534	-0.05571
305	11PZ	0.00634	-0.03873	0.05962	-0.01754	0.05928

Any fool can criticize, condemn, and complain -- and most do.

-- Dale Carnegie

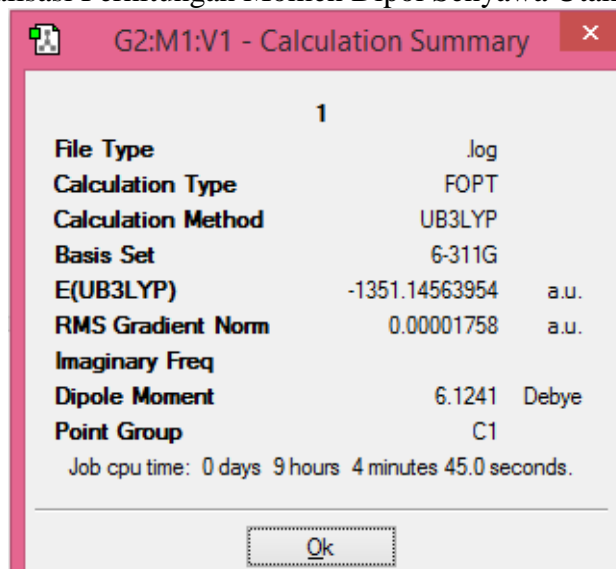
Job cpu time: 0 days 3 hours 46 minutes 59.0 seconds.

File lengths (MBytes): RWF= 702 Int= 0 D2E= 0 Chk= 8

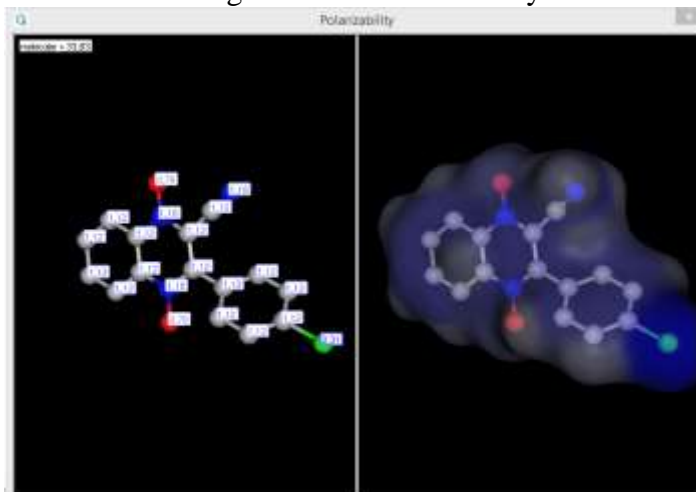
Scr= 1

Normal termination of Gaussian 09 at Mon Mar 02 15:53:12 2015.

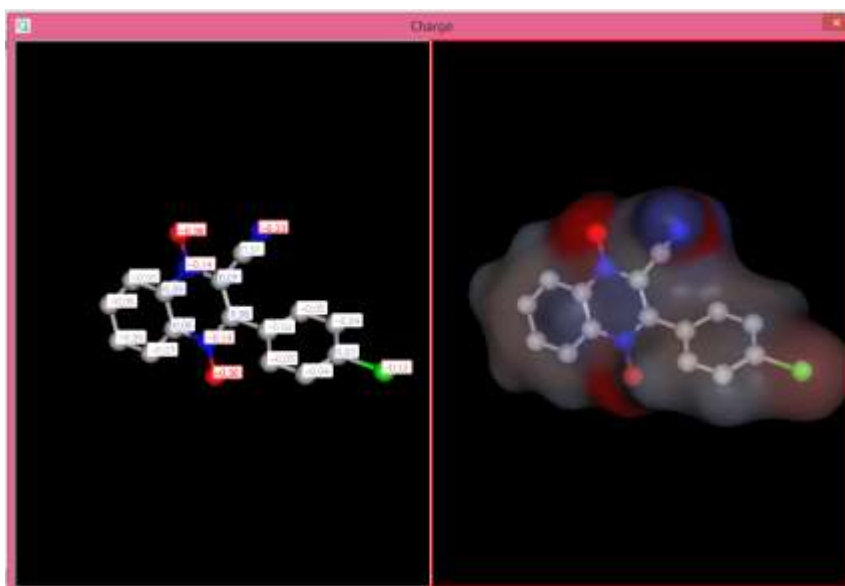
Lampiran 3. Visualisasi Perhitungan Momen Dipol Senyawa Utama 1



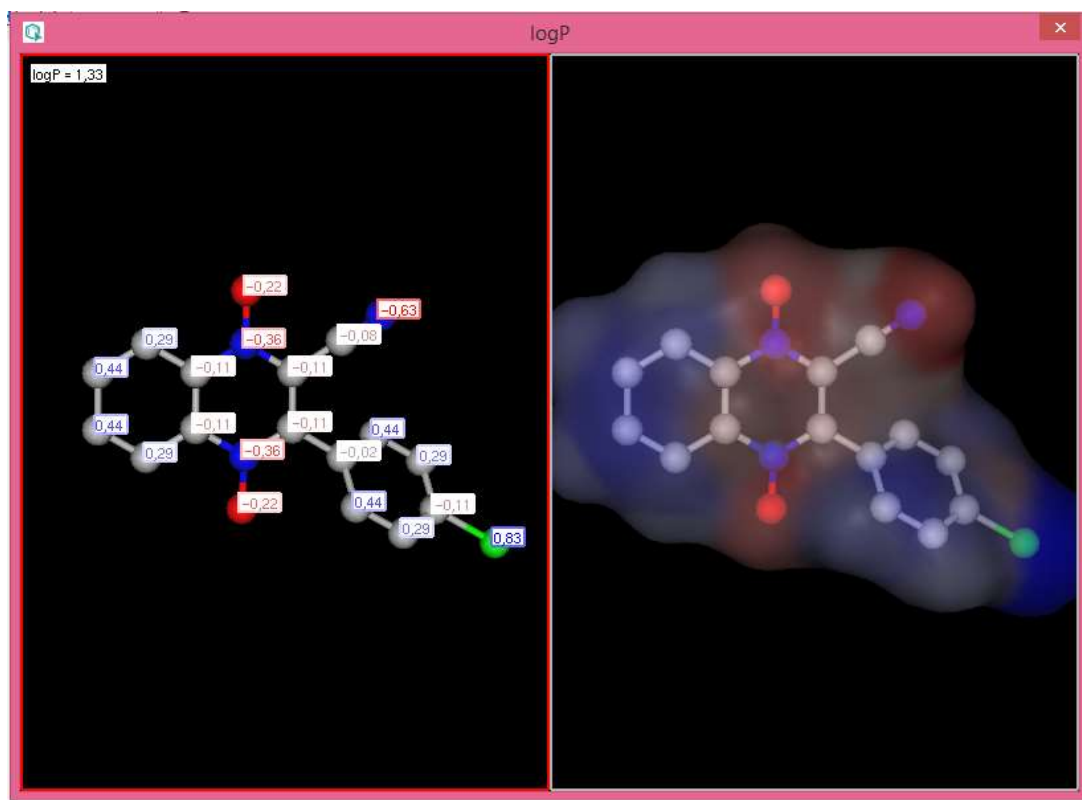
Lampiran 4. Visualisasi Perhitungan Polarisabilitas Senyawa Utama 1



Lampiran 5. Visualisasi Perhitungan Muatan Senyawa Utama 1




Lampiran 6. Visualisasi Perhitungan Log P Senyawa Utama 1

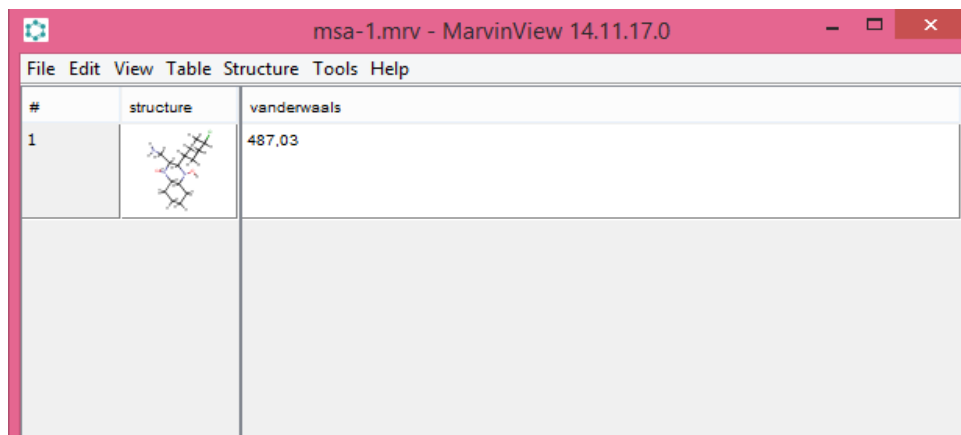


Lampiran 7. Visualisasi Perhitungan PSA Senyawa Utama 1


The screenshot shows a software window titled "psa-1.mrv - MarvinView 14.11.17.0". The window contains a table with the following data:

#	structure	psa
1		72,96

Lampiran 8. Visualisasi perhitungan MSA senyawa utama 1



The screenshot shows a window titled "msa-1.mrv - MarvinView 14.11.17.0" with a menu bar containing "File", "Edit", "View", "Table", "Structure", "Tools", and "Help". Below the menu bar is a table with three columns: "#", "structure", and "vanderwaals". The first row contains the number "1", a ball-and-stick molecular model of a complex organic molecule, and the value "487.03".

#	structure	vanderwaals
1		487.03

Lampiran 9. Hasil Analisis Korelasi

		Correlations			
		Log1IC50	qN1	qC2	qC3
Log1IC50	Pearson Correlation	1	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN1	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC2	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC3	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN4	Pearson Correlation	,342	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,277	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC5	Pearson Correlation	-,578 ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,049	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC6	Pearson Correlation	-,543	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,068	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC7	Pearson Correlation	-,497	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,100	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC8	Pearson Correlation	-,483	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,112	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC9	Pearson Correlation	-,497	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,100	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC10	Pearson Correlation	-,213	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,506	.	.	.
	N	12	12	12	12
qO11	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qO12	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC13	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

		Correlations				
		qN4	qC5	qC6	qC7	qC8
Log1IC50	Pearson Correlation	,342	-,578 ^a	-,543	-,497	-,483
	Sig. (2-tailed)	,277	,049	,068	,100	,112
	N	12	12	12	12	12
qN1	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC2	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC3	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qN4	Pearson Correlation	1	-,324	-,389	-,382	-,398
	Sig. (2-tailed)	.	,304	,212	,220	,200
	N	12	12	12	12	12
qC5	Pearson Correlation	-,324	1	,920 ^{**}	,817 ^{**}	,827 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,304	.	,000	,001	,001
	N	12	12	12	12	12
qC6	Pearson Correlation	-,389	,920 ^{**}	1	,972 ^{**}	,977 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,212	,000	.	,000	,000
	N	12	12	12	12	12
qC7	Pearson Correlation	-,382	,817 ^{**}	,972 ^{**}	1	,995 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,220	,001	,000	.	,000
	N	12	12	12	12	12
qC8	Pearson Correlation	-,398	,827 ^{**}	,977 ^{**}	,995 ^{**}	1
	Sig. (2-tailed)	,200	,001	,000	,000	.
	N	12	12	12	12	12
qC9	Pearson Correlation	-,383	,883 ^{**}	,965 ^{**}	,963 ^{**}	,975 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	,219	,000	,000	,000	,000
	N	12	12	12	12	12
qC10	Pearson Correlation	,091	,324	-,011	-,221	-,225
	Sig. (2-tailed)	,779	,304	,973	,490	,482
	N	12	12	12	12	12
qO11	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qO12	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC13	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		qC9	qC10	qO11	qO12	qC13
Log1IC50	Pearson Correlation	-,497	-,213	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,100	,506	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qN1	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC2	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC3	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qN4	Pearson Correlation	-,383	,091	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,219	,779	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC5	Pearson Correlation	,883 ^{**}	,324	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,000	,304	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC6	Pearson Correlation	,965 ^{**}	-,011	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,000	,973	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC7	Pearson Correlation	,963 ^{**}	-,221	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,000	,490	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC8	Pearson Correlation	,975 ^{**}	-,225	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,000	,482	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC9	Pearson Correlation	1	-,158	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.	,624	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC10	Pearson Correlation	-,158	1	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,624
	N	12	12	12	12	12
qO11	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qO12	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC13	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

		Correlations				
		qC14	qC15	qC16	qC17	qC18
Log1C50	Pearson Correlation	,451	,379	,431	,379	,451
	Sig. (2-tailed)	,142	,225	,162	,225	,142
	N	12	12	12	12	12
qN1	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC2	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC3	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qN4	Pearson Correlation	-,208	-,159	-,129	-,159	-,208
	Sig. (2-tailed)	,518	,623	,689	,623	,518
	N	12	12	12	12	12
qC5	Pearson Correlation	-,016	,066	,089	,066	-,016
	Sig. (2-tailed)	,960	,838	,783	,838	,960
	N	12	12	12	12	12
qC6	Pearson Correlation	-,056	-,020	-,016	-,020	-,056
	Sig. (2-tailed)	,863	,950	,962	,950	,863
	N	12	12	12	12	12
qC7	Pearson Correlation	-,071	-,064	-,076	-,064	-,071
	Sig. (2-tailed)	,827	,843	,815	,843	,827
	N	12	12	12	12	12
qC8	Pearson Correlation	-,099	-,086	-,088	-,086	-,099
	Sig. (2-tailed)	,760	,790	,785	,790	,760
	N	12	12	12	12	12
qC9	Pearson Correlation	-,120	-,084	-,076	-,084	-,120
	Sig. (2-tailed)	,710	,795	,814	,795	,710
	N	12	12	12	12	12
qC10	Pearson Correlation	,208	,310	,341	,310	,208
	Sig. (2-tailed)	,518	,328	,278	,328	,518
	N	12	12	12	12	12
qO11	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qO12	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qC13	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		qC19	qN20	momendipol	homo
Log11C50	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,312	-,371
	Sig. (2-tailed)	.	.	,323	,235
	N	12	12	12	12
qN1	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC2	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC3	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN4	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,358	,284
	Sig. (2-tailed)	.	.	,254	,371
	N	12	12	12	12
qC5	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,053	,002
	Sig. (2-tailed)	.	.	,870	,994
	N	12	12	12	12
qC6	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,118	,044
	Sig. (2-tailed)	.	.	,715	,893
	N	12	12	12	12
qC7	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,241	,067
	Sig. (2-tailed)	.	.	,450	,837
	N	12	12	12	12
qC8	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,207	,055
	Sig. (2-tailed)	.	.	,518	,865
	N	12	12	12	12
qC9	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,158	,032
	Sig. (2-tailed)	.	.	,623	,922
	N	12	12	12	12
qC10	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,431	-,059
	Sig. (2-tailed)	.	.	,162	,855
	N	12	12	12	12
qO11	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qO12	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC13	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		Iumo	Indekspolarisabilitas	PSA	LogP
Log1IC50	Pearson Correlation	-,354	-,509	-,317	-,255
	Sig. (2-tailed)	,259	,091	,315	,423
	N	12	12	12	12
qN1	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC2	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC3	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN4	Pearson Correlation	,210	-,306	-,645 [*]	-,631 [*]
	Sig. (2-tailed)	,513	,333	,024	,028
	N	12	12	12	12
qC5	Pearson Correlation	,011	,556	,574	-,191
	Sig. (2-tailed)	,972	,061	,051	,551
	N	12	12	12	12
qC6	Pearson Correlation	,149	,427	,599 [*]	-,155
	Sig. (2-tailed)	,643	,166	,040	,629
	N	12	12	12	12
qC7	Pearson Correlation	,246	,343	,513	-,084
	Sig. (2-tailed)	,440	,275	,088	,796
	N	12	12	12	12
qC8	Pearson Correlation	,233	,355	,549	-,092
	Sig. (2-tailed)	,466	,257	,065	,776
	N	12	12	12	12
qC9	Pearson Correlation	,214	,440	,519	-,062
	Sig. (2-tailed)	,503	,152	,084	,847
	N	12	12	12	12
qC10	Pearson Correlation	-,409	,283	,161	-,277
	Sig. (2-tailed)	,187	,373	,617	,384
	N	12	12	12	12
qO11	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qO12	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qC13	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

		Correlations
		MSA
Log11C50	Pearson Correlation	-,543
	Sig. (2-tailed)	,068
	N	12
qN1	Pearson Correlation	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.
	N	12
qC2	Pearson Correlation	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.
	N	12
qC3	Pearson Correlation	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.
	N	12
qN4	Pearson Correlation	-,616 [*]
	Sig. (2-tailed)	,033
	N	12
qC5	Pearson Correlation	,532
	Sig. (2-tailed)	,075
	N	12
qC6	Pearson Correlation	,495
	Sig. (2-tailed)	,102
	N	12
qC7	Pearson Correlation	,468
	Sig. (2-tailed)	,125
	N	12
qC8	Pearson Correlation	,478
	Sig. (2-tailed)	,116
	N	12
qC9	Pearson Correlation	,544
	Sig. (2-tailed)	,067
	N	12
qC10	Pearson Correlation	,022
	Sig. (2-tailed)	,946
	N	12
qO11	Pearson Correlation	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.
	N	12
qO12	Pearson Correlation	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.
	N	12
qC13	Pearson Correlation	. ^a
	Sig. (2-tailed)	.
	N	12

Lanjutan Lampiran 9

		Correlations			
		Log11C50	qN1	qC2	qC3
qC14	Pearson Correlation	,451	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,142	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC15	Pearson Correlation	,379	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,225	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC16	Pearson Correlation	,431	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,162	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC17	Pearson Correlation	,379	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,225	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC18	Pearson Correlation	,451	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,142	.	.	.
	N	12	12	12	12
qC19	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN20	Pearson Correlation	^a	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
momendipol	Pearson Correlation	,312	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,323	.	.	.
	N	12	12	12	12
homo	Pearson Correlation	-,371	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,235	.	.	.
	N	12	12	12	12
lumo	Pearson Correlation	-,354	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,259	.	.	.
	N	12	12	12	12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation	-,509	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,091	.	.	.
	N	12	12	12	12
PSA	Pearson Correlation	-,317	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,315	.	.	.
	N	12	12	12	12
LogP	Pearson Correlation	-,255	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,423	.	.	.
	N	12	12	12	12
MSA	Pearson Correlation	-,543	^a	^a	^a
	Sig. (2-tailed)	,068	.	.	.
	N	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

		Correlations				
		qN4	qC5	qC6	qC7	qC8
qC14	Pearson Correlation	-,208	-,016	-,056	-,071	-,099
	Sig. (2-tailed)	,518	,960	,863	,827	,760
	N	12	12	12	12	12
qC15	Pearson Correlation	-,159	,066	-,020	-,064	-,086
	Sig. (2-tailed)	,623	,838	,950	,843	,790
	N	12	12	12	12	12
qC16	Pearson Correlation	-,129	,089	-,016	-,076	-,088
	Sig. (2-tailed)	,689	,783	,962	,815	,785
	N	12	12	12	12	12
qC17	Pearson Correlation	-,159	,066	-,020	-,064	-,086
	Sig. (2-tailed)	,623	,838	,950	,843	,790
	N	12	12	12	12	12
qC18	Pearson Correlation	-,208	-,016	-,056	-,071	-,099
	Sig. (2-tailed)	,518	,960	,863	,827	,760
	N	12	12	12	12	12
qC19	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qN20	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
momendipol	Pearson Correlation	-,358	-,053	,118	,241	,207
	Sig. (2-tailed)	,254	,870	,715	,450	,518
	N	12	12	12	12	12
homo	Pearson Correlation	,284	,002	,044	,067	,055
	Sig. (2-tailed)	,371	,994	,893	,837	,865
	N	12	12	12	12	12
lumo	Pearson Correlation	,210	,011	,149	,246	,233
	Sig. (2-tailed)	,513	,972	,643	,440	,466
	N	12	12	12	12	12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation	-,306	,556	,427	,343	,355
	Sig. (2-tailed)	,333	,061	,166	,275	,257
	N	12	12	12	12	12
PSA	Pearson Correlation	-,645 [*]	,574	,599 [*]	,513	,549
	Sig. (2-tailed)	,024	,051	,040	,088	,065
	N	12	12	12	12	12
LogP	Pearson Correlation	-,631 [*]	-,191	-,155	-,084	-,092
	Sig. (2-tailed)	,028	,551	,629	,796	,776
	N	12	12	12	12	12
MSA	Pearson Correlation	-,616 [*]	,532	,495	,468	,478
	Sig. (2-tailed)	,033	,075	,102	,125	,116
	N	12	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		qC9	qC10	qO11	qO12	qC13
qC14	Pearson Correlation	-,120	,208	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,710	,518	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC15	Pearson Correlation	-,084	,310	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,795	,328	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC16	Pearson Correlation	-,076	,341	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,814	,278	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC17	Pearson Correlation	-,084	,310	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,795	,328	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC18	Pearson Correlation	-,120	,208	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,710	,518	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
qC19	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qN20	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
momendipol	Pearson Correlation	,158	-,431	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,623	,162	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
homo	Pearson Correlation	,032	-,059	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,922	,855	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
lumo	Pearson Correlation	,214	-,409	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,503	,187	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation	,440	,283	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,152	,373	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
PSA	Pearson Correlation	,519	,161	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,084	,617	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
LogP	Pearson Correlation	-,062	-,277	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,847	,384	.	.	.
	N	12	12	12	12	12
MSA	Pearson Correlation	,544	,022	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)	,067	,946	.	.	.
	N	12	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		qC14	qC15	qC16	qC17	qC18
qC14	Pearson Correlation	1	,971**	,950**	,971**	1,000**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000	,000
	N	12	12	12	12	12
qC15	Pearson Correlation	,971**	1	,984**	1,000**	,971**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000	,000
	N	12	12	12	12	12
qC16	Pearson Correlation	,950**	,984**	1	,984**	,950**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000	,000
	N	12	12	12	12	12
qC17	Pearson Correlation	,971**	1,000**	,984**	1	,971**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000		,000
	N	12	12	12	12	12
qC18	Pearson Correlation	1,000**	,971**	,950**	,971**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	
	N	12	12	12	12	12
qC19	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
qN20	Pearson Correlation	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a	, ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12	12
momendipol	Pearson Correlation	,377	,281	,292	,281	,377
	Sig. (2-tailed)	,227	,377	,357	,377	,227
	N	12	12	12	12	12
homo	Pearson Correlation	-,542	-,458	-,550	-,458	-,542
	Sig. (2-tailed)	,069	,134	,064	,134	,069
	N	12	12	12	12	12
lumo	Pearson Correlation	-,598 [*]	-,546	-,638 [*]	-,546	-,598 [*]
	Sig. (2-tailed)	,040	,066	,026	,066	,040
	N	12	12	12	12	12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation	-,248	-,292	-,313	-,292	-,248
	Sig. (2-tailed)	,438	,357	,322	,357	,438
	N	12	12	12	12	12
PSA	Pearson Correlation	,245	,241	,209	,241	,245
	Sig. (2-tailed)	,442	,451	,515	,451	,442
	N	12	12	12	12	12
LogP	Pearson Correlation	-,198	-,279	-,309	-,279	-,198
	Sig. (2-tailed)	,537	,380	,328	,380	,537
	N	12	12	12	12	12
MSA	Pearson Correlation	,024	,008	-,069	,008	,024
	Sig. (2-tailed)	,940	,981	,831	,981	,940
	N	12	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

		Correlations			
		qC19	qN20	momendipol	homo
qC14	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,377	-,542
	Sig. (2-tailed)	.	.	,227	,069
	N	12	12	12	12
qC15	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,281	-,458
	Sig. (2-tailed)	.	.	,377	,134
	N	12	12	12	12
qC16	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,292	-,550
	Sig. (2-tailed)	.	.	,357	,064
	N	12	12	12	12
qC17	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,281	-,458
	Sig. (2-tailed)	.	.	,377	,134
	N	12	12	12	12
qC18	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,377	-,542
	Sig. (2-tailed)	.	.	,227	,069
	N	12	12	12	12
qC19	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN20	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	. ^a	. ^a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
momendipol	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	1	-,359
	Sig. (2-tailed)	.	.	.	,252
	N	12	12	12	12
homo	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,359	1
	Sig. (2-tailed)	.	.	,252	.
	N	12	12	12	12
lumo	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,141	,913 ^{**}
	Sig. (2-tailed)	.	.	,662	,000
	N	12	12	12	12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,352	,041
	Sig. (2-tailed)	.	.	,262	,899
	N	12	12	12	12
PSA	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,192	-,081
	Sig. (2-tailed)	.	.	,551	,803
	N	12	12	12	12
LogP	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	,401	-,128
	Sig. (2-tailed)	.	.	,196	,693
	N	12	12	12	12
MSA	Pearson Correlation	. ^a	. ^a	-,204	,012
	Sig. (2-tailed)	.	.	,524	,971
	N	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		lumo	Indekspolarisabilitas	PSA	LogP
qC14	Pearson Correlation	-,598*	-,248	,245	-,198
	Sig. (2-tailed)	,040	,438	,442	,537
	N	12	12	12	12
qC15	Pearson Correlation	-,546	-,292	,241	-,279
	Sig. (2-tailed)	,066	,357	,451	,380
	N	12	12	12	12
qC16	Pearson Correlation	-,638*	-,313	,209	-,309
	Sig. (2-tailed)	,026	,322	,515	,328
	N	12	12	12	12
qC17	Pearson Correlation	-,546	-,292	,241	-,279
	Sig. (2-tailed)	,066	,357	,451	,380
	N	12	12	12	12
qC18	Pearson Correlation	-,598*	-,248	,245	-,198
	Sig. (2-tailed)	,040	,438	,442	,537
	N	12	12	12	12
qC19	Pearson Correlation	.a	.a	.a	.a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
qN20	Pearson Correlation	.a	.a	.a	.a
	Sig. (2-tailed)
	N	12	12	12	12
momendipol	Pearson Correlation	-,141	-,352	-,192	,401
	Sig. (2-tailed)	,662	,262	,551	,196
	N	12	12	12	12
homo	Pearson Correlation	,913**	,041	-,081	-,128
	Sig. (2-tailed)	,000	,899	,803	,693
	N	12	12	12	12
lumo	Pearson Correlation	1	,013	-,150	,019
	Sig. (2-tailed)	.	,967	,641	,952
	N	12	12	12	12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation	,013	1	,512	,166
	Sig. (2-tailed)	,967	.	,089	,606
	N	12	12	12	12
PSA	Pearson Correlation	-,150	,512	1	-,104
	Sig. (2-tailed)	,641	,089	.	,747
	N	12	12	12	12
LogP	Pearson Correlation	,019	,166	-,104	1
	Sig. (2-tailed)	,952	,606	,747	.
	N	12	12	12	12
MSA	Pearson Correlation	,080	,781**	,715**	,287
	Sig. (2-tailed)	,805	,003	,009	,366
	N	12	12	12	12

Lanjutan Lampiran 9

Correlations

		MSA
qC14	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,024 ,940 12
qC15	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,008 ,981 12
qC16	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	-,069 ,831 12
qC17	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,008 ,981 12
qC18	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,024 ,940 12
qC19	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	, ^a , 12
qN20	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	, ^a , 12
momendipol	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	-,204 ,524 12
homo	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,012 ,971 12
lumo	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,080 ,805 12
Indekspolarisabilitas	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,781 ^{**} ,003 12
PSA	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,715 ^{**} ,009 12
LogP	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	,287 ,366 12
MSA	Pearson Correlation Sig. (2-tailed) N	1 , 12

Lampiran 10. Hasil Analisis Regresi Multilinier

Variables Entered/Removed^a

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	qC15, MSA, qC10, Log P, homo, qC8, momendipol, Indekspolarisabilitas, PSA, qC7 ^b		. Enter
2		. Indekspolarisabilitas	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).
3		. PSA	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).
4		. qC7	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).
5		. homo	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).
6		. qC15	Backward (criterion: Probability of F-to-remove >= ,100).

a. Dependent Variable: log1IC50

b. Tolerance = ,000 limits reached.

Model Summary^g

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate	Durbin-Watson
1	,980 ^a	,960	,561	,2082530611179 71	
2	,980 ^b	,960	,780	,1473895124438 63	
3	,976 ^c	,953	,827	,1305823919076 29	
4	,974 ^d	,948	,857	,1190169292471 36	
5	,965 ^e	,931	,848	,1224861506161 48	
6	,960 ^f	,922	,856	,1191905222253 27	2,415

a. Predictors: (Constant), qC15, MSA, qC10, Log P, homo, qC8, momendipol, Indeks polarisabilitas, PSA, qC7

b. Predictors: (Constant), qC15, MSA, qC10, Log P, homo, qC8, momendipol, PSA, qC7

c. Predictors: (Constant), qC15, MSA, qC10, Log P, homo, qC8, momendipol, qC7

d. Predictors: (Constant), qC15, MSA, qC10, Log P, homo, qC8, momendipol

e. Predictors: (Constant), qC15, MSA, qC10, Log P, qC8, momendipol

f. Predictors: (Constant), MSA, qC10, Log P, qC8, momendipol

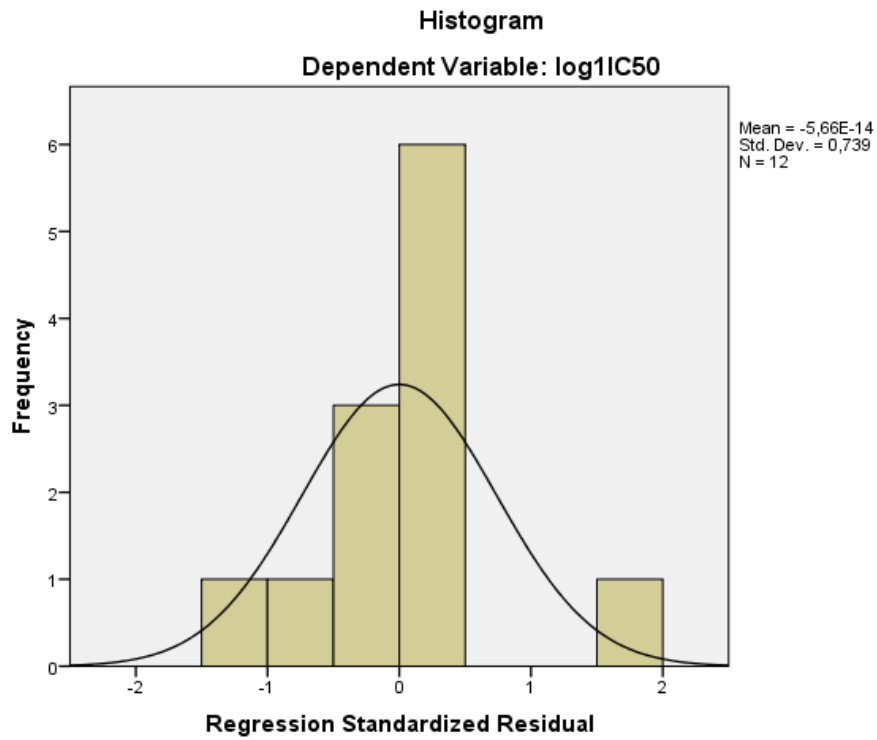
g. Dependent Variable: log1IC50

Coefficients^a

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics		
	B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF	
1	(Constant)	38,282	26,730		1,432	,388		
	momendipol	,284	,517	1,226	,550	,680	124,871	
	homo	-7,534	32,893	-,107	-,229	,857	,183	5,474
	Indekspolarisabilitas	,025	,598	,088	,042	,973	,009	107,556
	PSA	-,011	,048	-,212	-,231	,855	,048	21,018
	Log P	-,522	,918	-1,140	-,568	,671	,010	100,851
	MSA	,008	,047	,678	,176	,889	,003	369,702
	qC8	-53,152	406,436	-2,050	-,131	,917	,000	6157,738
	qC7	5,991	89,982	,985	,067	,958	,000	5485,824
	qC10	-877,060	748,491	-,805	-1,172	,450	,084	11,841
	qC15	-6,360	69,962	-,211	-,091	,942	,007	135,011
2	(Constant)	38,823	16,628		2,335	,145		
	momendipol	,305	,105	1,317	2,893	,102	,096	10,369
	homo	-8,683	13,208	-,123	-,657	,578	,567	1,762
	PSA	-,013	,021	-,242	-,596	,612	,121	8,250
	Log P	-,559	,171	-1,222	-3,268	,082	,143	6,996
	MSA	,010	,006	,838	1,700	,231	,082	12,154

	qC8	-69,967	63,249	-2,698	-1,106	,384	,003	297,710
	qC7	9,714	14,039	1,597	,692	,561	,004	266,579
	qC10	-902,425	318,472	-829	-2,834	,105	,234	4,280
	qC15	-9,270	9,655	-,307	-,960	,438	,195	5,133
	(Constant)	31,890	10,521		3,031	,056		
	momendipol	,285	,089	1,232	3,217	,049	,107	9,348
	homo	-10,941	11,210	-,155	-,976	,401	,618	1,617
	Log P	-,532	,146	-1,163	-3,640	,036	,154	6,509
3	MSA	,008	,004	,641	1,978	,142	,149	6,697
	qC8	-57,754	53,011	-2,227	-1,089	,356	,004	266,428
	qC7	6,537	11,506	1,075	,568	,610	,004	228,119
	qC10	-770,959	203,413	-,708	-3,790	,032	,450	2,224
	qC15	-10,387	8,391	-,345	-1,238	,304	,202	4,939
	(Constant)	30,576	9,355		3,269	,031		
	momendipol	,249	,055	1,073	4,501	,011	,229	4,363
	homo	-11,572	10,166	-,164	-1,138	,319	,625	1,601
	Log P	-,487	,112	-1,064	-4,354	,012	,218	4,587
4	MSA	,006	,003	,525	2,290	,084	,248	4,036
	qC8	-27,814	5,264	-1,073	-5,284	,006	,316	3,163
	qC10	-717,900	164,706	-,659	-4,359	,012	,570	1,756
	qC15	-7,440	6,011	-,247	-1,238	,284	,328	3,052
5	(Constant)	36,787	7,820		4,704	,005		

	momendipol	,254	,057	1,098	4,495	,006	,231	4,326
	Log P	-,465	,113	-1,017	-4,102	,009	,225	4,452
	MSA	,006	,003	,510	2,166	,083	,249	4,023
	qC8	-27,438	5,407	-1,058	-5,075	,004	,317	3,150
	qC10	-782,494	159,129	-,719	-4,917	,004	,646	1,547
	qC15	-4,670	5,657	-,155	-,826	,447	,392	2,552
	(Constant)	36,914	7,608		4,852	,003		
	momendipol	,221	,038	,954	5,750	,001	,475	2,105
	Log P	-,398	,077	-,870	-5,174	,002	,462	2,164
6	MSA	,005	,002	,390	2,162	,074	,401	2,496
	qC8	-24,917	4,342	-,961	-5,739	,001	,466	2,145
	qC10	-764,256	153,348	-,702	-4,984	,002	,659	1,517



Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual

