

Sintesis dan uji bioaktivitas senyawa analog UK-3A, pikolinil serin oktil ester dan pikolinil serin oktil oktanoil ester = Syntesis and bioactivity test of UK-3A analogues picolinyl serin octyl ester and picolinyl serin octyl octanoyl ester

Akhmad Darmawan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20236728&lokasi=lokal>

Abstrak

Telah disintesis senyawa pikolinil serin oktil ester dan pikolinil serin oktil oktanoil ester, yang merupakan hasil modifikasi struktur dari senyawa UK-3A yang secara biologi aktif menghambat pertumbuhan bakteri dan sel kanker. Berdasarkan nilai E-docking -11,3575 Kcal/mol (log P 1,61) untuk senyawa pikolinil serin oktil ester dan E-docking -13,50 Kcal/mol (log P 4,35) untuk pikolinil serin oktil oktanoil ester, diharapkan kedua senyawa tersebut mempunyai aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan senyawa aslinya. Sintesis ini dilakukan melalui dua tahapan reaksi untuk senyawa pikolinil serin oktil ester dan tiga tahapan reaksi untuk senyawa pikolinil serin oktil oktanoil ester. Reaksi pertama adalah esterifikasi antara asam L-serin dan 1-oktanol dengan pelarut benzen dan katalis p-toluenasulfonat (p-TsOH) menghasilkan senyawa serin oktil ester p-TsOH sebesar 57,10%. Selanjutnya senyawa hasil reaksi pertama kembali direaksikan pada tahap kedua dengan asam 3-hidroksipikolinat menggunakan aktivator/katalisator DCC/DMAP dalam pelarut piridin menghasilkan senyawa pikolinil serin oktil ester sebesar 61,73%. Untuk hasil berupa senyawa pikolinil serin oktil oktanoil ester yang diperoleh sebesar 63,43%, hasil reaksi tahap kedua kembali direaksikan dengan asam oktanoat menggunakan aktivator dan katalisator DCC/DMAP dalam pelarut kloroform. Uji toksisitas metode brine shrimp lethality test (BSLT) terhadap kedua senyawa diperoleh nilai LC50 sebesar 851,14 μg/mL dan 1071,52 μg/mL. Uji sitotoksitas terhadap sel Murine leukemia P-388 diperoleh nilai LC50 untuk senyawa pikolinil serin oktil ester dan pikolinil serin oktil oktanoil ester berturut-turut sebesar 32 μg/mL dan 50 μg/mL.

<hr>The novel compound of picolinyl serin octyl ester and picolinyl serin octyl octanoyl ester were obtained from modification of the UK-3A compound, known biologically active to inhibit bacterial and cancer cell growth. Based on E-docking value -11,3575 Kcal/mol (log P 1,61) for picolinyl serin octyl ester compound and E-docking -13,50 Kcal/mol (log P 4, 35) for picolinyl serin octyl octanoyl ester, synthesis of these two compounds were carried out in two steps reaction for picolinyl serin octyl ester. The sythesis started by esterification reaction between L-serin acid and 1-octanol with p-toluenesulfonic acid as catalyst in benzene yielded 57.10% of serin octyl ester-p-TsOH. The esterification product in the first step was reacted using 3-hydroxypicolinyc acid in pyridine and DCC/DMAP as catalyst/activator yielded 61.73% of picolinyl serin octyl ester. Picolinyl serin octyl octanoyl ester was obtained from second step reaction (amidation) reacted with octanoic acid in chlorofoam using DCC/DMAP as catalyst/activator yielded 63.4% of picolinyl serin octyl octanoyl ester. The LC50 value of brine shrimp lethality test of picolinyl serin octyl ester and picolinyl serin octyl octanoyl ester were 851, 14μg/mL and 1071, 52 μg/mL, respectively. Cytotoxicity test on Murine leukimia P-388 cells of picolinyl serin octyl ester and picolinyl serin octyl octanoyl ester yielded LC50 32 μg/mL and 50 μg/mL, respectively.