

Sintesis dan uji aktivitas biologi senyawa analog antibiotika UK-3 : 3-Hidroksipikolinil Dialkil Glutamat Ester dan 2-Hidroksinikotinil Dialkil Glutamat Ester

Linda Rosalina, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20236795&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

3-Hidroksipikolinil dialkil glutamat ester dan 2-hidroksinikotinil dialkil glutamat ester adalah senyawa baru yang diperoleh dari modifikasi struktur molekul senyawa antibiotika UK-3 yang telah diketahui mempunyai aktivitas menghambat pertumbuhan bakteri dan sel kanker. Dari penelitian ini diharapkan didapatkan senyawa analog yang lebih aktif, stabil dan aman dari pada senyawa aslinya.

Sintesis senyawa ini dihasilkan melalui 2 tahap reaksi kimia. Tahap pertama yaitu esterifikasi antara L-glutamat dan n-butanol atau n-oktanol dalam pelarut benzena dengan katalisator asam p-toluenasulfonat. Masing-masing reaksi menghasilkan senyawa dibutil glutamat ester p-TsOH sebesar 72,47% dan senyawa dioktil glutamat ester p-TsOH sebesar 70,16%. Tahap reaksi kedua yaitu pembentukan amida antara senyawa dialkil glutamat ester p-TsOH dengan asam 3-hidroksipikolinat atau asam 2-hidroksinikotinat dalam pelarut piridin dan aktivator/katalisator DCC/DMAP menghasilkan senyawa LR-1 (57,78%), LR-2 (56,79%), LR-3 (73,07%) dan LR-4 (71,78%).

Analisis pendahuluan dilakukan dengan metode kromatografi lapisan tipis, yang kemudian dilanjutkan dengan pemurnian hasil sintesis secara kromatografi kolom silika gel, menggunakan fasa gerak campuran kloroform dan metanol atau kloroform dan heksana. Identifikasi hasil sintesis dilakukan dengan spektrofotometer UV, FT-IR, spektrometer ¹H-NMR/¹³C-NMR dan spektrometer massa.

Uji aktivitas biologi meliputi uji aktivitas antimikroba menggunakan *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* dan *Candida albicans* dan uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* Leach. Didapat hasil uji aktivitas antimikroba secara umum relatif rendah. Hanya senyawa LR-4 dapat menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *B. subtilis* dengan nilai MIC yang sama dengan standar Antimycin A sebesar 250 f.lg/ml, tetapi lebih rendah dari senyawa antibiotika UK-3. Hasil uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* juga rendah yaitu sebesar 892,86 - 515,15 ppm dan nilai LC₅₀ senyawa LR-4 menunjukkan lebih toksik dari pada senyawa LR-1, LR-2 dan LR-3.

ABSTRACT

The novel compounds of 3-hydroxypicolinyl dialkyl glutamic ester and 2-hydroxynicotinyl glutamic ester were obtained from modification of molecule structure of UK-3 antibiotic that had been known to inhibit bacterial and cancer cells' growth. From this research it is expected to obtain analogous compounds that have higher activities, more stable and safer than that of the original compound.

Synthesis of these compounds were carried out in a two step reaction. The first step was esterification of L-

glutamic acid with n-butanol or n-octanol in benzene with p-toluenesulfonic acid as catalyst. The reactions yielded 72,47% of dibutyl glutamic ester p-TsOH and 70,16% of dioctyl glutamic ester p-TsOH, respectively. The second step was the formation of amides from dialkyl glutamic ester p-TsOH by adding 3-hydroxypicolinic acid or 2-hydroxynicotinic acid with DCC/DMAP as catalyst/activator in pyridine to produce LR-1 (57,78%), LR-2 (56,79%), LR-3 (73,07%) and LR-4 (71,78%).

Preliminary analysis was carried out with thin layer chromatography and followed by purification using column chromatography on silica gel, eluted with chloroform and methanol or chloroform and hexane. The synthesis products were qualitatively analyzed using infrared, ultra violet, nuclear magnetic resonance spectrometer (1H-NMR and 13C-NMR) and mass spectrometer.

Biological assays consist of antimicrobial activity test using *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* and *Candida albicans* and toxicity test using *Artemia salina* Leach. The results of antimicrobial activity test were in general unpromising. Only LR-4 compound showed inhibition activity toward of *S. aureus* and *B. subtilis* with MIC value of 250 µg/ml or as high as that of the standard of Antymicin A but lower than that of antibiotic of UK-3. Toxicity test against *Artemia salina* also showed low activity with LC50 value between 892,86- 1515,15 ppm. LC50 value of LR-4 indicated that the substance was more toxic than LR-1, LR-2 and LR-3.