

Sintesis dan studi aktivitas antiinflamasi in vitro dan in silico dehidrozingeron tersubstitusi basa mannich morfolin = Synthesis in vitro and in silico anti inflammatory activity studies of substituted dehydrozingerone with morpholine mannich base

Freddyhan Suhargo, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20458422&lokasi=lokal>

Abstrak

Dehidrozingeron adalah analog kurkumin hasil isolasi dari jahe *Zingiber officinale* yang diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis. Walaupun begitu, dehidrozingeron masih belum diakui sebagai obat karena efeknya yang belum optimal. Oleh karena itu, dilakukan modifikasi struktur melalui reaksi Mannich yang diketahui dapat meningkatkan aktivitas farmakologis senyawa.

Sintesis dilaksanakan dengan dua metode. Metode pertama dilakukan melalui reaksi kondensasi aldol antara vanilin dan aseton, dilanjutkan dengan reaksi Mannich menggunakan morfolin dan formaldehid. Rendemen crude dan rendemen murni yang dihasilkan pada masing-masing tahap adalah 76,94 dan 32,48 serta 51,83 dan 19,71. Metode kedua dilakukan dengan mensintesis vanilin morfolin dengan reaksi Mannich, dilanjutkan dengan kondensasi aldol menggunakan aseton. Rendemen crude yang dihasilkan adalah 51,19 dan 35,99.

Hasil sintesis metode 1 diuji kemurniannya melalui uji KLT dan pengujian jarak lebur. Senyawa dielusidasi dengan spektrofotometri FT-IR, spektrofotometri UV-Vis, spektrometri ¹H-NMR, spektrometri ¹³C-NMR serta MS. Setelah itu, dilaksanakan studi aktivitas antiinflamasi secara in vitro dan in silico. Uji in vitro dilakukan dengan teknik denaturasi albumin.

Hasil IC₅₀ yang diperoleh untuk senyawa uji adalah 12.261 M yang menunjukkan aktivitasnya lebih rendah 0,65 kali daripada natrium diklofenak. Nilai ΔG yang diperoleh melalui AutoDock lebih rendah daripada dehidrozingeron, yakni sebesar -6,94 kkal/mol dan -6,78 kkal/mol untuk target COX-1 dan COX-2.

Dehydrozingerone is a curcumin analogue isolated from ginger which is known to have a variety of pharmacological activities. However, dehydrozingerone is not acknowledged as a drug yet as the effect is not optimal. Therefore, structure modification via Mannich reaction that is known to increase the pharmacological activities is then performed.

Synthesis is done in two methods. The first method is done by reacting vanillin and acetone, followed by Mannich reaction using morpholine. Crude yield and pure yield obtained from each step is 76,94 and 32,48, and 51,83 and 38 respectively. The second method is done by synthesizing vanillin morpholine first, followed by aldol condensation using acetone. Crude yield obtained from each step is 51.19 and 39.95.

The compound is then evaluated for purity by TLC and melting point determination, elucidated with FT IR and UV Vis spectrophotometry, ¹H NMR and ¹³C NMR spectrometry and MS. After that, antiinflammatory activity is studied by in vitro and in silico methods. In vitro assay is done using albumin denaturation technique.

The IC₅₀ result is 12.261 M, showing the activity to be 0.63 times lower than diclofenac sodium. G value from AutoDock is lower than dehydrozingerone, which is 6,94 kkal mol and 6,78 kkal mol for the COX 1 and COX 2.