

Sintesis dan uji aktivitas antiinflamasi dan antioksidan in vitro analog kurkumin monokarbonil asimetrik tersubstitusi basa mannich morfolin = Synthesis, antioxidant, and anti-inflammatory activity of asymmetric monocarbonyl analogs of curcumin substituted mannich base of morpholine.

Titah Nindya Putri, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20486475&lokasi=lokal>

Abstrak

Kurkumin merupakan senyawa bahan alam yang memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antiinflamasi dan antioksidan. Akan tetapi aplikasi klinis kurkumin masih belum optimal karena profil farmakokinetiknya yang buruk seperti bioavailabilitas yang rendah, metabolisme yang cepat, dan buruknya stabilitas kimia (Rajasekaran, 2011). Oleh karena itu, untuk meningkatkan aktivitas farmakologi kurkumin, maka perlu dilakukan modifikasi struktur kimia kurkumin. Pada penelitian ini dilakukan modifikasi struktur kurkumin menjadi beberapa senyawa analog kurkumin monokarbonil asimetrik (AKMA) (5a-f) dan AKMA yang tersubstitusi basa Mannich morfolin (7a-f) yang diharapkan mampu meningkatkan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan. Sintesis dilakukan dalam 3 tahap. Tahap pertama dan kedua dilakukan dengan melibatkan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt, sedangkan tahap ketiga dengan reaksi Mannich. Kemurnian setiap senyawa hasil sintesis tahap 2 dan 3 diuji menggunakan Kromatografi Lapis Tipis dan penetapan jarak lebur. Struktur setiap senyawa hasil sintesis tahap 2 dan 3 dianalisis menggunakan spektrofotometer FTIR, spektrometri $^1\text{H-NMR}$ dan $^{13}\text{CNMR}$, dan HR-MS. Setiap senyawa hasil sintesis ini terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan, namun dengan aktivitas yang masih di bawah standard dan senyawa pembanding. Senyawa 7c ($\text{IC}_{50}=25,26 \text{ \#}956;\text{M}$) dan 7d ($\text{IC}_{50}=26,27 \text{ \#}956;\text{M}$) terbukti memiliki aktivitas yang hampir sama dengan standard Na-diklofenak ($\text{IC}_{50}=20,35 \text{ \#}956;\text{M}$) dan senyawa pembanding siklovalon ($\text{IC}_{50}= 22,38 \text{ \#}956;\text{M}$). Selain itu, senyawa 5d ($\text{IC}_{50}= 68,91 \text{ \#}956;\text{M}$) terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang hampir sama dengan siklovalon ($\text{IC}_{50}= 72,04 \text{ \#}956;\text{M}$). Substitusi basa Mannich morfolin pada senyawa AKMA terbukti dapat meningkatkan aktivitas antiinflamasi, akan tetapi dapat menurunkan aktivitas antioksidan

<hr>

Curcumin is a natural active product that has various pharmacological activities such as anti-inflammatory and antioxidant. However, the clinical application of curcumin is still not optimal because of the poor pharmacokinetic profiles such as low bioavailability, rapid metabolism, and poor chemical stability (Rajasekaran, 2011). Therefore, to increase the curcumin pharmacological activity, it is necessary to modify the chemical structure of curcumin. In this study, structure modification of cyclovalone into asymmetric monocarbonyl analogs of curcumin (AMACs) (5a-f) and asymmetric monocarbonyl analogs of curcumin substituted Mannich base of morpholine (7a-f) are

expected to enhance its anti-inflammatory and antioxidant activity. Synthesis was conducted in 3 stages. The first and second stages were done by the Claisen-Schmidt condensation reaction to obtain compound 5a-f, while the third stage was by the Mannich reaction to obtain compound 7a-f. The purity of the synthesized compounds were tested using Thin Layer Chromatography and determination of the melting range. The synthesized compounds were characterized by FTIR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and HRMS. All the synthesized compounds showed lower activity than symmetrical MAC, cyclovalone. Compound 7c and 7d exhibited a potent anti-inflammatory activity (IC₅₀=25,26 μM and 26,27 μM, respectively), which almost comparable to cyclovalone (IC₅₀=22,38 μM) and the standard diclofenac sodium (IC₅₀=20,35 μM). All the synthesized compounds showed lower antioxidant activity than the symmetrical MAC, cyclovalone and quercetin. However, compound 5d showed antioxidant activity, which is comparable to cyclovalone (IC₅₀=72,04 μM). The substitution of morpholine Mannich base in AMACs has been shown to enhance anti-inflammatory activity, but may decrease antioxidant activity.