

Sintesis dan Uji Aktivitas Biologi Senyawa Analog Antibiotika UK-3 (2-Hidroksibenzoil Dialkil Glutamat Ester, 2-Hidroksibenzoil Oktil Serin Ester, 2-Hidroksibenzoil Oktil Oktanoil Serin Ester dan 2-Hidroksibenzoil Oktil Fenilpropionil Serin Ester) = The Synthesis and Biological Activity Test of Antibiotic UK-3 (2-hydroxybenzoii-Dialkil-Giutamat-Ester, 2-HidroxybenzoiiiOctyi- Serin-Ester, 2-Hidroxybenzoll-Octyi-OctanoilSerin- Ester, & 2-Hidroxybenzoll-Octyl- - Phenylpropionii-Serin -Ester)

Ernawati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20236683&lokasi=lokal>

Abstrak

Sintesis senyawa antibiotika pada penelitian ini dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya yang telah berhasil mengisolasi senyawa UK-3 yang memiliki aktifitas sebagai antibiotika dan antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa analog UK-3 yang diharapkan memiliki aktivitas yang sama atau lebih tinggi dari senyawa asal dengan biaya yang lebih murah dan tahap reaksi yang lebih pendek. Pada penelitian ini sintesis yang dilakukan menggunakan 2 jenis asam amino yaitu, asam amino L-glutamat dan L-serin. Untuk senyawa yang menggunakan L-glutamat reaksi dilakukan melalui dua tahap reaksi; tahap pertama esterifikasi L-glutamat dengan n-butanol dan n-oktanol menggunakan pelarut benzena dan katalisator p-TsOH menghasilkan senyawa dibutil dan dioktil glutamat ester sebesar 77,7 % dan 70%. Tahap kedua reaksi amidasi dibutil dan dioktil glutamat ester p-TsOH masing-masing dengan asam 2-hidroksibenzoat (asam salisilat) menggunakan DCC/DMAP dalam pelarut piridin pada suhu 55 °C selama 48 jam menghasilkan senyawa ER-1 dan ER-2 masing-masing sebesar 61,22 % dan 69%. Untuk sintesis senyawa yang menggunakan L-serin dilakukan melalui tiga tahap reaksi; tahap pertama esterifikasi L-serin dengan n-oktanol menggunakan katalisator p-TsOH dalam pelarut benzena menghasilkan senyawa oktil serin ester p-TsOH sebanyak 73%, dan tahap kedua reaksi amidasi oktil serin ester p-TsOH dengan asam 2-hidroksibenzoat menggunakan DCC/DMAP dalam pelarut piridin pada suhu 55 °C selama 48 jam menghasilkan senyawa ER-3 sebanyak 74 %. Pada tahap ketiga yaitu esterifikasi senyawa ER-3 masing-masing dengan asam oktanoat dan asam 3-fenilpropionat menghasilkan senyawa ER-4 dan ER-5 sebanyak 67% dan 58 %. Produk hasil sintesis diidentifikasi dengan menggunakan kromatografi lapis tipis (KL T), spektrofotometer infra merah, Ultra Violet, dan spektrometer Nuclear Magnetic Resonance (¹H- dan ¹³C-NMR) dan spektrometer massa (MS). Pengujian aktivitas senyawa ER-1, ER-2, ER-3, ER-4 dan ER-5 dilakukan dengan uji antimikroba terhadap beberapa mikroba dan uji toksisitas terhadap Brine Shrimp. Senyawa ER-3 aktif menghambat pertumbuhan terhadap bakteri E. coli, B.subtilis, S.aureus sampai konsentrasi 50 ppm, sedang ER-4 menunjukkan aktivitas paling tinggi terhadap uji Brine Shrimp dengan nilai LC₅₀ pada konsentrasi 45,56 ppm.

.....

The synthesis of antibiotic compounds in this research based on the previous research that had successfully isolated UK-3 compound from Streptomyces sp. 517-02 and it's found active as anticancer and antibiotics. The aim of this research is synthesis of UK-3 analogues which expected to have higher activities than the original compound, with less expensive production cost and shorter step of reactions. In this research

synthesis was done with two kinds of amino acid ; L- · glutamat and L-serin. The synthesis of compound using the L-glutamat amino acid was done in two steps reaction ; the first step was esterification L-glutamat with n-butanol or n-oktanol .p-TsOH as catalyst in benzenaa produced dibutyl and dioctyl glutamat ester in 77,7% and 70%. The second step was the amidation between dibutyl or dioctyl glutamat ester with 2-hidroxybenzoic acid (salicylic acid) with DCC/DMAP in pyridin at 55 °C for 48 hours. The yield was ER-1 and ER-2 in 61,22% and 69% respectively. The synthesis of compound using L-serin was done in three steps reactions ; first step was esterfication Lserin with octanol and p-TsOH as catalyst in benzenaa produced octyl-serinester. p-TsOH in 73%, the second step was amidation of octyl-serin-ester.p-TsOH with 2-hidroxybenzoic acid with DCC/DMAP in pyridine resulted in ER-3 in 74%, and the third step was the esterification of ER-3 with octanoic acid and Phenylpropionic acid produced ER-4 and ER-5 compound in 67% and 68%. Each products was identified and characterized by means of Infra Red spectrophotometer (FT-IR), 1H & 13C -NMR spectrometer, UV spectrophotometer and Mass spectrometer. The activity of ER-1, ER-2, ER-3, ER-4 and ER-5 as antimicroorganism and their toxicity were tested against Brine Shrimp. ER-3 was found active against E. coli , B.subtilis, S.aureus up concentrations of 50 ppm, while_ ER-4 indicated the highest activity on Brine Shrimp with the value of LC50 of 45,56 ppm.