

Sintesis prenil resveratrol dari isolat kulit melinjo (gnetum gneon L.) yang berpotensi sebagai antikanker menggunakan katalis superbasa γ-Al₂O₃/NaOH/Na = Synthesis of prenylated resveratrol from melinjo gnetum gneon l peels isolate with potential anticancer activity using superbase catalyst γ-Al₂O₃/NaOH/

Siregar, Tagor Marsillam, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20434260&lokasi=lokal>

Abstrak

Senyawa-senyawa fenolik seperti kelompok senyawa flavonoid dan stilben dilaporkan mengandung gugus isoprenil. Penambahan substituen isoprenil pada berbagai kerangka senyawa turunan fenol meningkatkan bioaktivitas secara signifikan dibandingkan senyawa fenol sejenis yang tidak terprenilasi. Tanaman melinjo (*Gnetum gneon L.*) dilaporkan memiliki kandungan senyawa stilbenoid (Stilben terhidroksilasi) seperti resveratrol (3,5,4'-trans-trihidroksi-stilben) dan gnetol (2,3',5',6-tetra hidroksi transstilben) yang merupakan monomer stilbenoid. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memperoleh produk reaksi katalisis berupa senyawa prenil resveratrol dari isolat kulit melinjo dengan potensi bioaktivitas sebagai antikanker. Katalis superbasa -Al₂O₃/NaOH/Na yang digunakan, diperoleh dengan cara memanaskan campuran padatan -Al₂O₃, NaOH dan logam Natrium pada suhu 400 o C dan kondisi atmosfer gas Nitrogen. Isolasi senyawa resveratrol dan turunannya dari ekstrak kulit melinjo dilakukan melalui metode kromatografi kolom dengan menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan methanol sebagai fasa gerak berdasarkan sistem gradien (peningkatan kepolaran). Reaksi katalisis prenilasi isolat kulit melinjo dilakukan berdasarkan model reaksi prenilasi resveratrol dengan pereaksi prenil bromida (3,3-dimetil alil bromida) dan katalis superbasa -Al₂O₃/NaOH/Na. Berdasarkan hasil analisis XRD, padatan -Al₂O₃/NaOH/Na yang diperoleh memiliki karakter yang berbeda dengan padatan -Al₂O₃. Kondisi optimum reaksi katalisis prenilasi resveratrol ditentukan berdasarkan hasil analisis HPTLC, yaitu suhu 60o C dan waktu reaksi 4 jam. Hasil analisis LC/ESI-MS terhadap produk reaksi katalisis prenilasi resveratrol menunjukkan adanya puncak [M+H]⁺ dengan m/z 365,38 yang merupakan puncak ion dari senyawa resveratrol tersubstitusi oleh 2 gugus prenil (C₅H₉-). Hasil analisis ¹H-NMR menunjukkan bahwa penambahan 2 gugus prenil (C₅H₉-) terjadi pada gugus hidroksil (-OH) dari struktur resveratrol (O-prenilasi). Prenilasi menyebabkan terjadinya penurunan aktivitas radical scavenger produk reaksi prenilasi resveratrol (IC₅₀ = 102,75 ppm) bila dibandingkan dengan substrat awal yaitu senyawa resveratrol (IC₅₀ = 63,52 ppm). Proses isolasi terhadap ekstrak kulit melinjo melalui metode kromatografi kolom memperoleh tiga isolat. Analisis LC/ESI-MS terhadap isolat kulit melinjo memperlihatkan adanya kandungan senyawa resveratrol (m/z 229,26 [M+H]⁺), gnetol (m/z 245,28 [M+H]⁺), isorhapontigenin (m/z 259,23 [M+H]⁺) dan gnetifolin M (m/z 257,19 [M+H]⁺). Prenilasi isolat kulit melinjo telah dilakukan berdasarkan model reaksi prenilasi resveratrol. Hasil analisis LC/ESI-MS menunjukkan adanya senyawa resveratrol (m/z 297,44 [M+H]⁺ dan m/z 365,52 [M+H]⁺), gnetol (m/z 313,51 [M+H]⁺) serta isorhapontigenin (m/z 327,50 [M+H]⁺) terprenilasi pada produk prenilasi isolat kulit melinjo. Aktivitas sitotoksik terhadap sel murine leukimia P-388 dari produk prenilasi isolat kulit melinjo dikategorikan aktif (IC₅₀ = 7,71 g/mL) dan lebih tinggi dibandingkan dengan isolat kulit melinjo (IC₅₀ = 28,41 g/mL).

.....

Phenol derivatives such as flavonoid and stilbenes groups have been reported to possess isoprenoid group. The addition of isoprenyl substituents at various skeleton of polyphenols significantly increased its bioactivity compared to the parent compound. Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) plant have been reported to contain stilbenoid (hydroxylated stilbenes) compounds such as resveratrol (3,5,4'-trans-trihydroxy-stilbene) and gnetol (2,3',5',6-tetra hydroxy trans-stilbene) that were stilbenoid monomeric. The objective of this study is to obtain the prenylated resveratrol with its bioactivity as an anticancer from melinjo peels isolate through catalysis reaction. The superbase catalyst $\text{-Al}_2\text{O}_3/\text{NaOH}/\text{Na}$ was prepared by heating a mixture of $\text{-Al}_2\text{O}_3$, NaOH and sodium metal at a temperature of 400 °C and under N_2 atmosphere. Stilbenoid from melinjo peels extract was isolated by column chromatography with n-hexane, ethyl acetate and methanol as mobile phase based on gradient system (increasing polarity). Catalysis reaction of prenylation of melinjo peels isolate was carried out by using prenyl bromide (3,3-dimethyl allyl bromide) and superbase catalyst $\text{-Al}_2\text{O}_3/\text{NaOH}/\text{Na}$ based on reaction model of prenylation of resveratrol. According to XRD analysis, the obtained of solid superbase $\text{-Al}_2\text{O}_3/\text{NaOH}/\text{Na}$ showed a different characteristic compared to $\text{-Al}_2\text{O}_3$. The optimum condition catalysis reaction of prenylation of resveratrol was determined using HPTLC analysis, at a temperature of 60°C for 4 hours. The results of LC/ESI-MS analysis of the product showed the molecular ion peak at m/z 365.38 $[\text{M}+\text{H}]^+$ that indicated the presence of prenylated resveratrol with two prenyl (C_5H_9) substituent. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of the product indicated that addition two prenyl substituent occur at the hydroxyl group on the structure of resveratrol (O-prenylation). Prenylation caused decreasing free radical scavenging activity of the product ($\text{IC}_{50} = 102.75$ ppm) compared to resveratrol ($\text{IC}_{50} = 63.52$ ppm) and it means that the addition of prenyl substituents occurs through O-prenylation. Isolation of stilbenoid from melinjo peels extract obtained 3 isolates using chromatography column. LC/ESI-MS analysis detected the presence of resveratrol (m/z 229.26 $[\text{M}+\text{H}]^+$), gnetol (m/z 245.28 $[\text{M}+\text{H}]^+$), isorhapontigenin (m/z 259.23 $[\text{M}+\text{H}]^+$) and gnetifolin M (m/z 257.19 $[\text{M}+\text{H}]^+$) in the melinjo peels isolate. Prenylation of melinjo peels isolate was carried out based on reaction model of prenylation of resveratrol. The product of prenylation showed the presence of prenylated resveratrol (m/z 297.44 $[\text{M}+\text{H}]^+$ and m/z 365.52 $[\text{M}+\text{H}]^+$), prenylated gnetol (m/z 313.51 $[\text{M}+\text{H}]^+$) and prenylated isorhapontigenin (m/z 327.50 $[\text{M}+\text{H}]^+$) using LC/ESI-MS analysis. The cytotoxic activity against murine leukemia P-388 cells of the product of prenylation was classified as active ($\text{IC}_{50} = 7.71$ g/mL) and higher than melinjo peels isolate ($\text{IC}_{50} = 28.41$ g/mL).