

Sintesis dan uji aktivitas biologi senyawa analog antibiotika Uk-3 (2-Hidroksinikotinil-butyl-serin- ester dan turunannya) = The synthesis and biological activity test of Antibiotic Uk-3 Analogues (2-Hydroxynicotinyl-Butyl-Serine-Ester and its derivatives)

Ade Arsianti, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=76871&lokasi=lokal>

Abstrak

Senyawa Baru UK-3 yang menunjukkan aktivitas sebagai antibiotika dan antikanker, telah berhasil diisolasi dari *Streptomyces* sp. 517-02. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa analog antibiotika UK-3 yang diharapkan memiliki aktivitas lebih tinggi daripada senyawa aslinya.

Sintesis senyawa analog antibiotika UK-3 pada penelitian ini dilakukan melalui tiga tahap reaksi kimia.

Tahap reaksi pertama adalah reaksi esterifikasi L-serin dengan n-butanol menghasilkan senyawa butyl-serin-ester p-TsOH sebanyak 50,81 %. Tahap reaksi kedua adalah reaksi antara butyl-serin-ester-p-TsOH dengan asam 2-hidroksinikotinat menghasilkan senyawa 2-hidroksinikotinil-butyl-serin-ester sebanyak 32,50 %.

Pada tahap reaksi ketiga, senyawa 2-hidroksinikotinil-butyl-serin-ester direaksikan masing-masing dengan anhidrida asetat, asam 3-fenilpropionat dan asam oktanoat menghasilkan senyawa AD-1, AD-2 dan AD-3 sebanyak 68,72 %, 43,03 % dan 69,13 %.

Produk hasil sintesis dimurnikan dengan kromatografi kolom, fasa diam silika gel dan fasa gerak campuran kloroform dan metanol. Produk sintesis selanjutnya dianalisis dengan kromatografi lapis tipis (KLT), spektrofotometer Infra merah, spektrofotometer Ultra Violet, spektrometer Resonansi Magnetik Inti (¹H-NMR) dan spektrometer massa (MS).

Uji aktivitas antibiotika senyawa AD-1, AD-2 dan AD-3 terhadap bakteri *B.coli*, *B.subtilis*, *S.aureus* dan *C.albicans* menunjukkan, bahwa senyawa AD-3 memiliki aktivitas antibiotika lebih tinggi daripada AD-1 dan AD-2. Senyawa AD-3 (MIC < 100 ppm) lebih aktif menghambat pertumbuhan bakteri *B.subtilis* dan *S.aureus* dibandingkan senyawa UK-3 dan senyawa standar antimycin.

Uji toksisitas senyawa AD-1, AD-2 dan AD-3 terhadap *Anemia salina* memberikan nilai LC₅₀ untuk senyawa AD-1, AD-2 dan AD-3 masing-masing 811,01 ppm, 266,83 ppm dan 3620,41 ppm.

.....The novel UK-3 compound which indicates the activity as antibiotic and anti-cancer have been succesfully isolated from *Streptomyces* sp. 517-02. This research is aimed at synthesis of UK-3 analogues which are expected to have higher activities than that of the original compound.

The synthesis UK-3 analogues in this research was done in three step reactions. The first step is the esterification between L-serine with n-butanol yielding 50,81 % of butylserine-ester p-TsOH. The second step is a reaction between butyl-serine-ester p-TsOH with 2-hydroxynicotinic acid yielding 32,50 % of 2-hydroxynicotinyl-butyl-serine-ester. The third step, proceeds with three different reaction, in which 2-hydroxynicotinyl-butyl-serineester is reacted with acetic anhydride, 3-phenylpropionic acid and octanoic acid to produce AD-1, AD-2 and AD-3 in amount of 68,72 %, 43,03 % and 69,13 % respectively.

The product is purified with column chromatography on silica gel with mobile phase of chloroform and methanol. Subsequently, synthesis product is analyzed with thin layer chromatography, Infrared and Ultra Violet spectrophotometer, Nuclear Magnetic Resonance (¹H NMR) and Mass spectrometer (MS).

The activity of AD-1, AD-2 and AD-3 was tested against on *E.cali*, *B subtrlis*, *S.aureus* and *C.albicans*. The

result showed that AD-3 has higher antibiotic activity than AD-1 and AD-2. Moreover AD-3 (MIC < 100 ppm) apparently is more active to inhibit the growth of *B. subtilis* and *S.aureus* compared to UK-3 and antimycin standard.

Toxicity test of AD-1, AD-2 and AD-3 on *Anemia sauna* provides LC50 value for AD-1, AD-2 and AD-3 of 811,01 ppm, 266,83 ppm and 3620,41 ppm respectively.