

Sintesis, Uji Antioksidan, Uji Anti-Inflamasi In Vitro dan Studi Penambatan Molekul 2-Hidroksi-N-(Piridin-2-Il) Benzamida dan Turunan Basa Mannich-nya = Synthesis, In-Vitro Antioxidant, Anti-Inflammatory Evaluation and Molecular Docking Study of 2-Hydroxy-N-(Pyridin-2-yl) Benzamide and Its Mannich Base Derivatives

Gadis Anggraini, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920517663&lokasi=lokal>

Abstrak

Asam salisilat memiliki aktivitas anti-inflamasi dan antioksidan, namun dapat menimbulkan efek samping pada saluran cerna. Modifikasi gugus karboksilat senyawa tersebut menjadi turunan amida dapat menjadi solusi untuk mengatasi kekurangannya. Pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa analog salisilamida, 2hidroksiN(piridin2il)benzamida (1) dan turunan basa Mannich-nya (2a-f). Berdasarkan hasil uji aktivitas anti-inflamasi in vitro dengan metode penghambatan denaturasi protein, senyawa hasil sintesis menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dengan hasil uji IC₅₀ pada rentang = 0,118-0,434 mM. Aktivitas tersebut lebih rendah dibandingkan piroksikam yang digunakan sebagai senyawa standar (IC₅₀ = 0,0073 mM). Senyawa 2e, 2hidroksiN(piridin2il)benzamida tersubstitusi basa Mannich 2,6-dimetilmorfolin merupakan senyawa paling tinggi aktivitasnya. Energi ikatan (DG) yang diperoleh dari studi penambatan molekul adalah -8,49 kkal/mol pada reseptor COX-1 (PDB ID: 1EQG) dan -8,92 kkal/mol pada reseptor COX-2 (PDB ID: 5KIR). Pengujian antioksidan dengan metode DPPH diperoleh rentang IC₅₀ = 0,63-12,90 mM, sedangkan dengan metode FRAP diperoleh EC₅₀ antara 0,68-0,91 mM. Semua senyawa hasil sintesis memiliki aktivitas antioksidan lebih rendah dibandingkan dengan standar asam askorbat (metode DPPH, IC₅₀= 0,0021 mM; metode FRAP, EC₅₀= 0,008 mM).

.....Salicylic acid is a natural active substance known to have anti-inflammatory and antioxidant activity, but it has side effects in gastrointestinal tract. The modification of its carboxylic groups into amide derivatives can be a solution to overcome its weakness. In this study we synthesized salicylamide analog, 2hydroxyN(pyridine2-yl)benzamide (1) and its Mannich base derivatives (2a-f). Based on an in-vitro anti-inflammatory activity test using the inhibition protein denaturation method, the synthesized compounds showed anti-inflammatory activity. The IC₅₀ obtained was in the range of 0.118-0.434 mM. The activity was lower than piroxicam used as a standard compound (IC₅₀ = 0.0073 mM). Compound 2e, 2hydroxyN(pyridine2-yl)benzamide substituted by 2,6-dimethylmorpholin Mannich base, showed the highest activity with IC₅₀= 1.18 mM. The binding energy (DG) obtained from molecular docking study was -8.49 kcal/mol and -8.92 kcal/mol for COX-1 and COX-2 receptors (PDB ID: 1EQG and 5KIR) protein target respectively. The antioxidant activity using DPPH test was obtained with IC₅₀ in the range of 0.63-12.90 mM, while using the FRAP method EC₅₀ in the range of 0.68-0.91 mM. All the synthesized compounds had lower antioxidant activity than ascorbic acid used as a standard (DPPH method, IC₅₀ = 0.0021 mM; FRAP methode, EC₅₀ = 0.008 mM)