

SINTESIS *N*-FENILPIRAZOLINA DARI TURUNAN METOKSIBENZALDEHIDA DAN 2-ASETILPIRIDIN SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIMALARIA

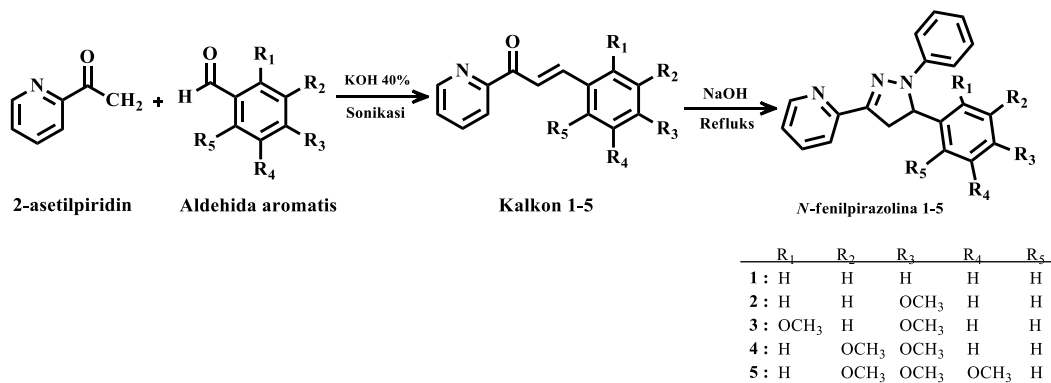
Halimah Syaadiyah
21/484634/PPA/06194

INTISARI

Sintesis senyawa *N*-fenilpirazolina **1-5** berbahan dasar 2-asetilpiridin dan berbagai turunan metoksibenzaldehida serta evaluasi bioaktivitasnya sebagai senyawa antimalaria telah dilakukan. Kalkon disintesis melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dengan mereaksikan 2-asetilpiridin dan turunan benzaldehida yaitu: benzaldehida, 4-metoksibenzaldehida, 2,4-dimetoksibenzaldehida, 3,4-dimetoksibenzaldehida, dan 3,4,5-trimetoksibenzaldehida. Reaksi dilakukan dengan metode sonikasi menggunakan katalis kalium hidroksida 40% pada suhu kamar selama 4 jam. Selanjutnya, *N*-fenilpirazolina **1-5** disintesis melalui reaksi siklokondensasi menggunakan metode refluks antara kalkon dengan fenilhidrazin menggunakan NaOH sebagai katalis. Elusidasi struktur dilakukan dengan instrumentasi FT-IR, GC-MS atau KLT densitometer, ¹H- dan ¹³C-NMR. Untuk mengevaluasi aktivitas antimalariannya, *N*-fenilpirazolina **1-5** diuji secara *in vitro* terhadap *P. falciparum* 3D7 dan FCR-3.

Sintesis *N*-fenilpirazolina **1-5** menghasilkan padatan kuning dengan persen hasil masing-masing sebesar 81, 94, 91, 83, dan 59%. Uji aktivitas antimalaria terhadap *P. falciparum* menunjukkan bahwa *N*-fenilpirazolina **4** dan **5** memiliki aktivitas antimalaria paling baik dengan nilai IC₅₀ masing-masing sebesar 6,70 dan 11,79 μM terhadap *strain* 3D7, serta 9,94 dan 16,97 μM terhadap *strain* FCR-3. Indeks resistensi *N*-fenilpirazolina sebesar 1-36-1,52 dan hasil analisis *drug-likeness* menunjukkan senyawa *N*-fenilpirazolina **1-5** memenuhi aturan Lipinski. Oleh karena itu, senyawa *N*-fenilpirazolina **4** dan **5** memiliki potensi yang sangat baik sebagai kandidat antimalaria baru.

Kata kunci: 2-asetilpiridin, antimalaria, kalkon, *N*-fenilpirazolina, *P. falciparum*.



SYNTHESIS OF *N*-PHENYLPYRAZOLINE FROM METHOXYBENZALDEHYDE DERIVATIVES AND 2-ACETILPYRIDINE AND THEIR ACTIVITY TEST AS ANTIMALARIAL AGENTS

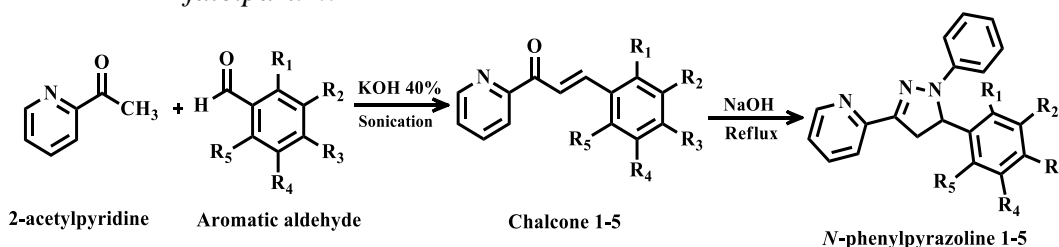
Halimah Syaadiyah
21/484634/PPA/06194

ABSTRACT

Synthesis of *N*-phenylpyrazoline **1-5** from 2-acetylpyridine and various methoxybenzaldehyde derivatives and evaluation of their antimalarial bioactivity have been conducted. The synthesis of chalcone involved a Claisen-Schmidt condensation between 2-acetylpyridine and benzaldehyde derivatives, i.e., benzaldehyde, 4-methoxybenzaldehyde, 2,4-dimethoxybenzaldehyde, 3,4-dimethoxybenzaldehyde, 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde. The reaction was carried out using sonication method with a 40% potassium hydroxide catalyst at room temperature for 4 h. Subsequently, the pyrazoline was synthesized through a cyclocondensation reaction by refluxing chalcone with phenylhydrazine employing NaOH as a catalyst. Structure elucidation was performed using FT-IR, GC-MS, or TLC densitometer, ¹H- and ¹³C-NMR. To evaluate their antimalarials activity, *N*-phenylpyrazolines **1-5** were tested *in vitro* against *P. falciparum* 3D7 and FCR-3.

The synthesis of *N*-phenylpyrazoline **1-5** yielded yellow solids in 81, 94, 91, 83, and 59%, respectively. Antimalarial activity test against *P.falciparum* showed that *N*-phenylpyrazolines **4** and **5** exhibited the most potent antimalarial activity with IC₅₀ values of 6.70 and 11.79 μM, respectively, against 3D7 strain, and 9.94 and 16.97 μM, respectively, against FCR-3 strain. The resistance index of *N*-phenylpyrazolines were 1.36-1.52, and the drug-likeness analysis revealed that *N*-phenylpyrazolines **1-5** comply with the Lipinski rule. Therefore, *N*-phenylpyrazoline **4** and **5** exhibit great potential as novel antimalarial candidates.

Keywords: 2-acetylpyridine, antimalarial, chalcone, *N*-phenylpyrazoline, *P. falciparum*.



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
1 :	H	H	H	H	H
2 :	H	H	OCH ₃	H	H
3 :	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H
4 :	H	OCH ₃	OCH ₃	H	H
5 :	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H