

SINTESIS SENYAWA TURUNAN KALKON DAN N-FENILPIRAZOLINA BERBASIS 3-ASETILPIRIDIN DAN UJI SITOTOKSISITASNYA TERHADAP SEL KANKER

Fernando Alvaro Pratama
20/455465/PA/19680

INTISARI

Senyawa turunan kalkon dan turunan N-fenilpirazolina diketahui memiliki potensi sebagai antikanker, oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan sintesis kedua senyawa tersebut dengan bahan dasar 3-asetilpiridin. Penelitian terdiri atas tahap sintesis kalkon, siklisasi kalkon menjadi pirazolina, dan uji bioaktivitas produk sintesis sebagai antikanker.

Kalkon **1** dan **2** disintesis melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dari senyawa 3-asetilpiridin dengan benzaldehida dan 4-metoksibenzaldehida. Reaksi dilakukan dengan cara pengadukan pada suhu ruang selama 24 jam menggunakan etanol sebagai pelarut dan KOH sebagai katalis. Setelah itu, dilakukan reaksi siklisasi terhadap kalkon **1** dan **2** menggunakan fenilhidrazina dalam suasana basa KOH dan campuran direfluks selama 4 jam sehingga dihasilkan pirazolina **1** dan **2**. Elusidasi struktur semua produk dilakukan menggunakan instrumentasi GC-MS, ATR-IR, ¹H- dan ¹³C-NMR. Senyawa-senyawa tersebut kemudian diuji dengan menggunakan senyawa 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolium bromida (MTT) untuk mengetahui aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker serviks (HeLa), kolon (WiDr), payudara (T47D dan MCF-7), dan normal (Vero).

Sintesis kalkon **1** menghasilkan padatan putih dengan titik leleh 224–225 °C dan persen hasil 88,3%, sedangkan kalkon **2** diperoleh berupa padatan berwarna kuning pucat dengan titik leleh 234–235 °C dan persen hasil 82,8%. Reaksi siklisasi kalkon menghasilkan pirazolina **1** berupa padatan coklat tua dengan titik leleh 75–78 °C dan persen hasil 45,2%, sedangkan pirazolina **2** diperoleh berupa padatan coklat dengan titik leleh 86–88 °C serta persen hasil 57,5%. Hasil uji MTT menunjukkan bahwa senyawa pirazolina **1** dan **2** memiliki aktivitas sitotoksitas tertinggi terhadap sel kanker T47D dengan nilai IC₅₀ berturut-turut sebesar 10,47 dan 8,72 µg/mL. Selain itu, nilai indeks selektivitas kedua senyawa tersebut berturut-turut adalah 7,85 dan 6,88.

Kata kunci: 3-asetilpiridin, kalkon, N-fenilpirazolina, sitotoksitas

SYNTHESIS OF 3-ACETILPYRIDINE-BASED CHALCONES AND N-PHENYLPYRAZOLINE DERIVATIVES AND THEIR CYTOTOXICITY ASSAY AGAINST CANCER CELL LINES

Fernando Alvaro Pratama
20/455465/PA/19680

ABSTRACT

Chalcone and N-phenylpyrazoline derivatives are known to have the potential as anticancer, hence the synthesis of both said compounds using 3-acetylpyridine as starting material had been conducted in this research. This research consist of chalcones synthesis, chalcones cyclization into pyrazolines, and bioactivity assay of synthesis products as anticancer.

Chalcone **1** and **2** were synthesized via *Claisen-Schmidt* condensation of 3-acetylpyridine with benzaldehyde and 4-methoxybenzaldehyde. The reaction was carried out by stirring the mixture at room temperature for 24 hours, utilizing ethanol as solvent and KOH as a catalyst. Subsequently, a cyclization reaction was conducted on chalcone **1** and **2** with phenylhydrazine in the presence of a KOH base by refluxing the mixture for 4 hours to produce pyrazoline **1** and **2**. Structural elucidation of all products was performed using GC-MS, ATR-IR, ¹H- and ¹³C-NMR spectrometers. The cytotoxic activity of these compounds was then assessed using the MTT method against cervical (HeLa), colon (WiDr), breast (T47D and MCF-7) cancer, and normal (Vero) cell lines were evaluated.

The synthesis of chalcone **1** yielded a white solid with a melting point of 224–225 °C and a yield of 88.3%, while chalcone **2** was obtained as a pale yellow solid with a melting point of 234–235 °C and a yield of 82.8%. The cyclization reaction yielded pyrazoline **1** in 45.2% as a dark brown solid with a melting point of 75–78 °C, whereas pyrazoline **2** was obtained in 57.5% yield as a brown solid with a melting point of 86–88 °C. MTT assay results indicated that pyrazoline **1** and **2** exhibited the highest cytotoxicity activity against the T47D cancer cell line with IC₅₀ values of 10.47 and 8.72 µg/mL, respectively. Additionally, the selectivity index values for the two compounds were 7.85 and 6.88, respectively.

Keywords: 3-acetylpyridine, chalcone, cytotoxicity, N-phenylpyrazoline