

SINTESIS TURUNAN *N*-FENILPIRAZOLINA BERBAHAN DASAR 2-ASETIL-5-KLOROTIOFENA SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIKANKER

Nikma Farismatur Riza

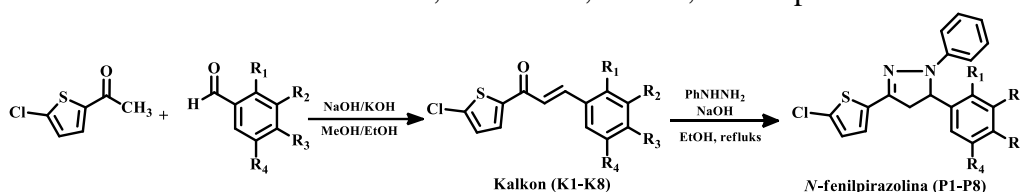
23/514703/PPA/06548

INTISARI

Sintesis turunan *N*-fenilpirazolina **P1-P8** dari bahan dasar 2-asetil-5-klorotiofena telah dilakukan melalui dua tahapan reaksi yang melibatkan intermediet kalkon, diikuti dengan evaluasi bioaktivitasnya sebagai kandidat agen antikanker. Pada tahap pertama, kalkon **K1-K8** disintesis melalui reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt* dengan mereaksikan 2-asetil-5-klorotiofena dan beberapa turunan benzaldehida yaitu: 2-metoksibenzaldehida, 3-metoksibenzaldehida, 2,4-dimetoksi benzaldehida, 2,5-dimetoksibenzaldehida, 2,3,4-trimetoksibenzaldehida, 3,4,5-trimetoksibenzaldehida, piperonal, dan DMAB. Reaksi dilakukan dengan metode pengadukan menggunakan katalis basa. Selanjutnya, *N*-fenilpirazolina disintesis melalui reaksi siklokondensasi menggunakan metode refluks antara kalkon dengan fenilhidrazina menggunakan NaOH sebagai katalis. Elusidasi struktur dilakukan dengan instrumentasi IR, GC-MS, ¹H- dan ¹³C-NMR. Pengujian aktivitas antikanker dilakukan pada senyawa *N*-fenilpirazolina terhadap sel kanker HeLa, T47D, MCF-7, WiDr, serta sel normal Vero dengan metode MTT.

Sintesis senyawa *N*-fenilpirazolina **P1-P8** menghasilkan padatan dengan persen hasil berkisar antara 58,78–94,50%. Uji aktivitas antikanker menunjukkan bahwa di antara seri senyawa pirazolina yang diuji, senyawa **P7**, yaitu turunan pirazolina berbasis klorotiofena yang mengandung gugus benzo[1,3]dioksol, menunjukkan aktivitas sitotoksik paling baik terhadap sel kanker kolorektal WiDr, dengan nilai IC₅₀ sebesar 19,63 µg/mL, serta menunjukkan indeks selektivitas (IS) tertinggi yaitu sebesar 665,88.

Kata kunci: 2-asetil-5-klorotiofena, antikanker, kalkon, *N*-fenilpirazolina.



	1	2	3	4	5	6	7	8
R₁	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	H
R₂	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₂ O	H
R₃	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃		N(CH ₃) ₂
R₄	H	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H

SYNTHESIS OF N-PHENYLPYRAZOLINE DERIVATIVES FROM 2-ACETYL-5-CHLOROTHIOPHENE AND THEIR ACTIVITY ASSAY AS ANTICANCER AGENTS

Nikma Farismatur Riza

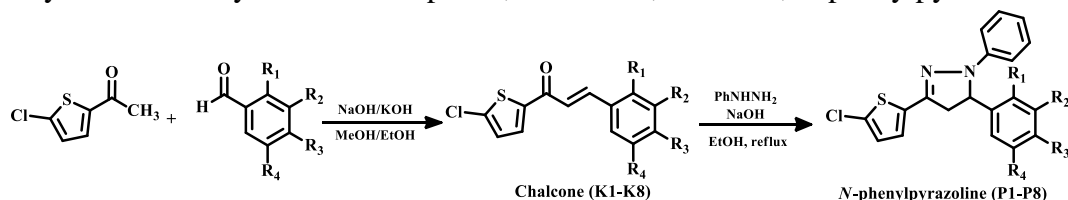
23/514703/PPA/06548

ABSTRACT

A series of *N*-phenylpyrazoline derivatives **P1–P8** was successfully synthesized from 2-acetyl-5-chlorothiophene through a two-step reaction pathway involving chalcone intermediates, followed by an evaluation of their bioactivity as an anticancer compound. In the first step, chalcones **K1–K8** were prepared via Claisen–Schmidt condensation between 2-acetyl-5-chlorothiophene and various benzaldehyde derivatives, i.e., 2-methoxybenzaldehyde, 3-methoxybenzaldehyde, 2,4-dimethoxybenzaldehyde, 2,5-dimethoxybenzaldehyde, 2,3,4-trimethoxybenzaldehyde, 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde, piperonal, and DMAB. The reactions were carried out using stirring method with base catalyst. Subsequently, *N*-phenylpyrazolines were synthesized through cyclocondensation reaction by refluxing chalcones with phenylhydrazine in the presence of NaOH as a catalyst. Structure elucidation was performed using IR, GC-MS, ¹H- and ¹³C-NMR. The anticancer activity of the synthesized *N*-phenylpyrazolines were assessed against HeLa, T47D, MCF-7, and WiDr cancer cell lines, as well as normal Vero cells, using the MTT assay.

The synthesis of *N*-phenylpyrazoline derivatives **P1–P8** yielded solid compounds with yields ranging from 58.78–94.50%. Among the tested compounds, **P7**, a chlorothiophene-based pyrazoline derivative bearing a benzo[1,3]dioxole moiety, exhibited the most potent cytotoxicity against WiDr colorectal cancer cells, with an IC₅₀ value of 19.63 µg/mL, and demonstrated the highest selectivity index (SI = 665.88).

Keywords: 2-acetyl-5-chlorothiophene, anticancer, chalcone, *N*-phenylpyrazoline.



	1	2	3	4	5	6	7	8
R₁	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	H
R₂	H	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₂ O	H
R₃	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃		N(CH ₃) ₂
R₄	H	H	H	OCH ₃	H	OCH ₃	H	H