

SINTESIS KHALKON, FLAVON DAN FLAVANON DARI 2,4-DIHIDROKSIASETOFENON DAN VERATERALDEHIDA SERTA UJI AKTIVITASNYA SEBAGAI ANTIMALARIA SECARA *IN VITRO*

SYARIFAH ASYURA
16/403652/PPA/05169

INTISARI

Sintesis senyawa 2',4'-dihidroksi-3,4-dimetoksikhalkon (**2**) sebagai senyawa intermediet untuk mensintesis senyawa 7-hidroksi-3',4'-dimetoksiflavin (**3**) dan 7-hidroksi-3',4'-dimetoksiflavanon (**4**) telah berhasil dilakukan dengan menggunakan metode konvensional melalui proses pengadukan selama 48 jam pada suhu kamar. Senyawa **2** disintesis dengan bahan dasar senyawa 2,4-dihidroksiasetofenon (**1**) yang disintesis dari resorsinol dengan katalis $ZnCl_2$ dalam pelarut asam asetat glasial. Proses sintesis senyawa **2** terjadi melalui reaksi *Claisen-Schmidt* dengan bantuan katalis KOH dalam pelarut etanol. Senyawa **2** hasil sintesis dilakukan pemurnian dengan menggunakan metode rekristalisasi sehingga didapatkan produk berupa kristal berwarna kuning keemasan dengan titik leleh 170-172 °C. Sintesis senyawa **3** dan **4** dilakukan dengan metode refluks menggunakan bahan dasar berupa senyawa **2**. Senyawa **2** direfluks selama 5 jam dalam pelarut DMSO dengan katalis iodin pada temperatur 140°C untuk menghasilkan senyawa **3**. Senyawa **3** terbentuk melalui proses siklisasi oksidatif dari senyawa **2** dengan bantuan iodin. Pemurnian senyawa ini dilakukan dengan menggunakan *TLC-preparation* sehingga menghasilkan senyawa **3** berupa padatan berwarna putih kekuningan dengan titik leleh 174-176 °C. Sintesis senyawa **4** dilakukan dengan merefluks senyawa **2** dalam pelarut etanol dengan katalis H_2SO_4 pekat selama 12 jam pada temperatur 80 °C. Selanjutnya dilakukan pemurnian dengan CC menggunakan eluen (n-Heksana : Etil asetat) dan diperoleh senyawa **4** berupa padatan berwarna kuning muda dengan titik leleh 190-192 °C. Hasil sintesis keempat senyawa dalam penelitian ini telah berhasil dikarakterisasi dengan menggunakan FT-IR, GC-MS, DI-MS, 1H -NMR dan diperoleh rendemen masing-masing senyawa berturut-turut sebesar 74,31%, 50,00%, 40,10% dan 83,00%. Senyawa **2**, **3** dan **4** selanjutnya di uji aktivitasnya sebagai antimalaria secara *in vitro* dan diperoleh IC_{50} masing-masing sebesar 1,149 $\mu g/mL$, 15,214 $\mu g/mL$, dan 26,052 $\mu g/mL$. Berdasarkan harga IC_{50} yang diperoleh, senyawa **2**, **3** dan **4** tergolong aktif sebagai antimalaria dalam menghambat pertumbuhan *P. falciparum* strain 3D7, dan senyawa **2** tergolong sangat aktif sebagai antimalaria dengan harga $IC_{50} < 5 \mu g/mL$.

Kata kunci: Verateraldehida, khalkon, flavon, flavanon, dan antimalaria

SYNTHESIS OF CHALCONE, FLAVONE AND FLAVANONE FROM 2,4-DIHYDROXYACETOPHENONE AND VERATERALDEHYDE AND THE ACTIVITY TEST AS ANTIMALARIAL BY IN VITRO

SYARIFAH ASYURA
16/403652/PPA/05169

ABSTRACT

Synthesis of 2',4'-dihydroxy-3,4-dimethoxychalcone (**2**) as intermediate compound to synthesize 7-hydroxy-3',4'-dimethoxyflavone (**3**) and 7-hydroxy-3',4'-dimethoxyflavanone (**4**) had been done using conventional method for 48 hours of stirring process at room temperature. Compound **2** in this study had been synthesized from 2,4-dihydroxyacetophenone (**1**) using acetic acid and ZnCl₂ catalyst. The synthesis of compound **2** occurs by *Claisen Schmidt* reaction using KOH catalyst in ethanol solvent. Purification of this compound was done by using recrystallization and obtained the brownies yellow crystal with melting point around 170-172 °C. Synthesis of compound **3** and **4** have been carried out by reflux method using compound **2** as starting material. Compound **2** was refluxed in DMSO with I₂ catalyst for 5 hours at 140°C to give compound **3**. Compound **3** was formed by oxidative cyclization process from compound **2** using I₂ catalyst. Purification of compound **3** was done by using TLC-*preparation* and obtained yellowish white solids with melting point around 174-176 °C. Synthesis of compound **4** was carried out by refluxing compound **2** in ethanol and concentrated H₂SO₄ as catalyst for 12 hours at temperature 80 °C. Further purified by CC and obtained compound **4** as pale yellow powder with melting point around 190-192 °C. Synthesis of compound **1**, **2**, **3** and **4** in this study have been successfully characterized using FT-IR, GC-MS, DI-MS, ¹H-NMR and yield of each compound respectively 73.41%, 50.00%, 40.10% and 83.00%. Each compound **2**, **3** and **4** then tested their antimalarial activity *in vitro* and obtained IC₅₀ values (1.149, 15.214, and 26.052 µg/mL, respectively). Based on IC₅₀ values showed that compound **2**, **3**, and **4** are active as antimalarial againts *P. falciparum* strain 3D7 and compound **2** is the most active as antimalarial with IC₅₀ value < 5 µg/mL.

Keywords: Verateraldehyde, chalcone, flavone, flavanone, and antimalarial