



SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA KOMPLEKS MANGAN(II) DENGAN LIGAN 2-METIL-4,5-DIFENIL-1H-IMIDAZOL

Desterlita Yosina Sualang
1412 100 016

Dosen Pembimbing :
Dr. Fahimah Martak, M.Si.

Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya

OUTLINE

Pendahuluan

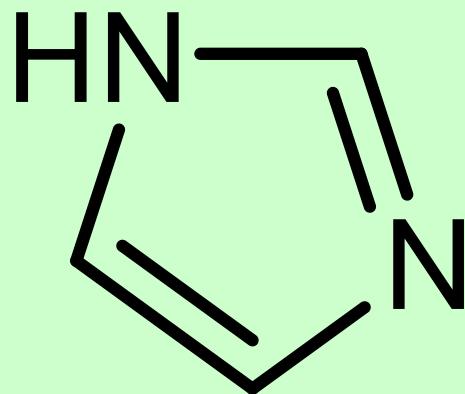
Metodologi, Hasil dan Pembahasan

Kesimpulan

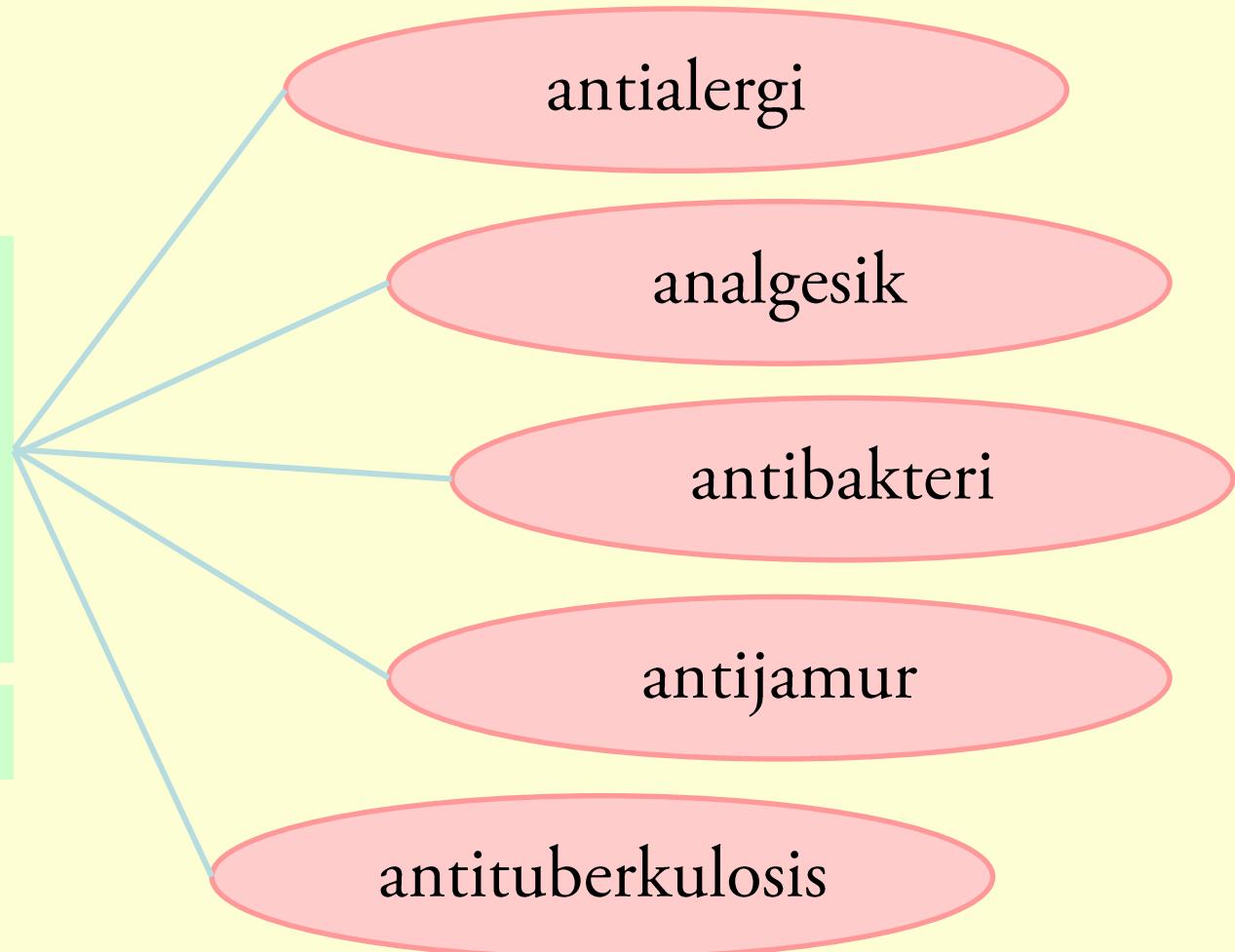


PENDAHULUAN

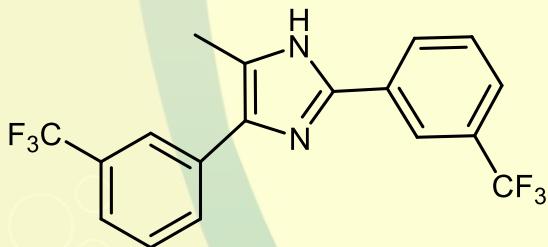
Latar Belakang



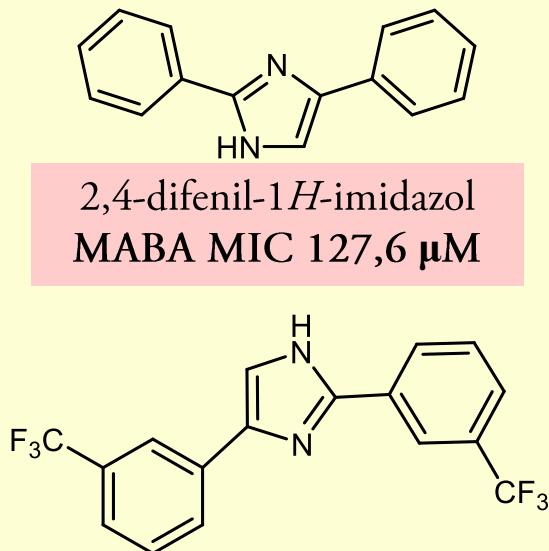
Imidazol



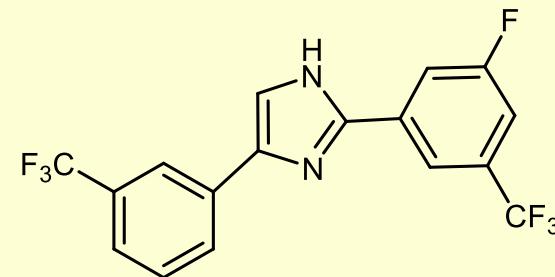
Latar Belakang



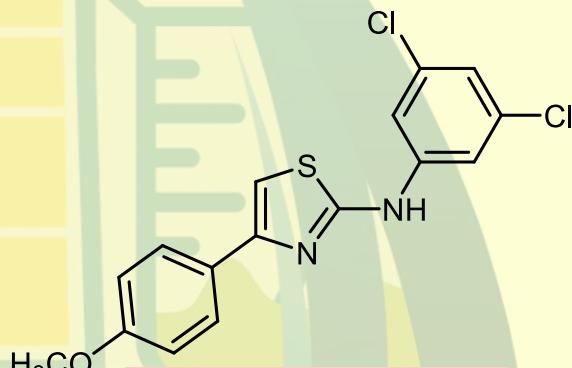
5-metil-2,4-bis(3-(triflorometil)fenil)-1*H*-imidazol
MABA MIC 14,0 μM



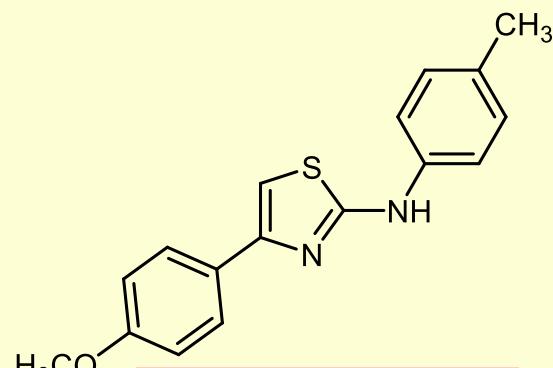
2,4-bis(3-(triflorometil)fenil)-1*H*-imidazol
MABA MIC 1,7 μM



2-(3-floro-5-(triflorometil)fenil)-4-(3-(triflorometil)fenil)-1*H*-imidazol
MABA MIC 6,0 μM



UPAR 189
MABA MIC 15,6 μM

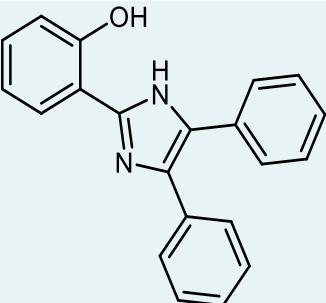
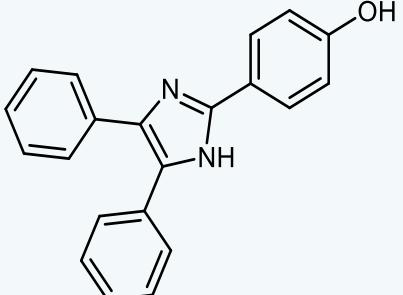
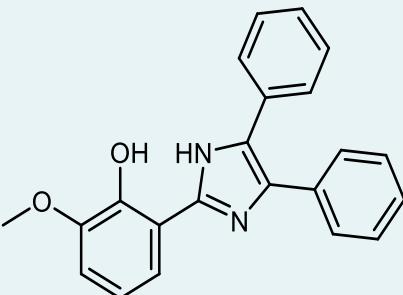


UPAR 163
MABA MIC 13,0 μM

Antituberkulosis baru

Rivara dkk., 2015.
European Journal of Medicinal Chemistry.
100:44-49

Latar Belakang

Senyawa	% Inhibisi
 2-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol	97,63
 4-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)fenol	97,18
 2-(4,5-difenil-1H-imidazol-2-il)-6-metoksifenol	96,63

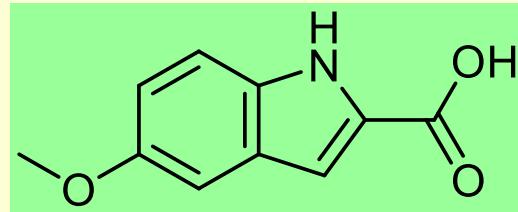
Kemampuan inhibisi terhadap enzim α -glukosidase untuk mengobati penyakit diabetes mellitus.

Latar Belakang

Senyawa	Zona Hambat Pertumbuhan Bakteri (mm)	
	<i>E. Coli</i>	<i>S. aeureus</i>
Ligan imidazol	22	40
Kompleks Mn(II)	31	42

Ligan menunjukkan aktivitas yang lebih efektif ketika dikomplekskan.

Latar Belakang

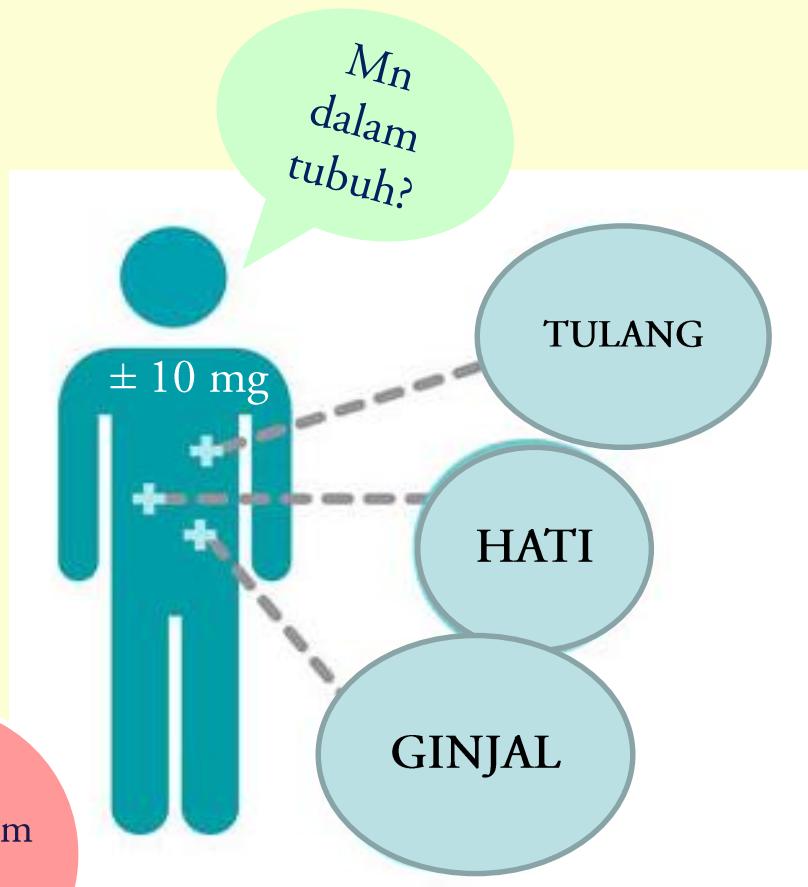
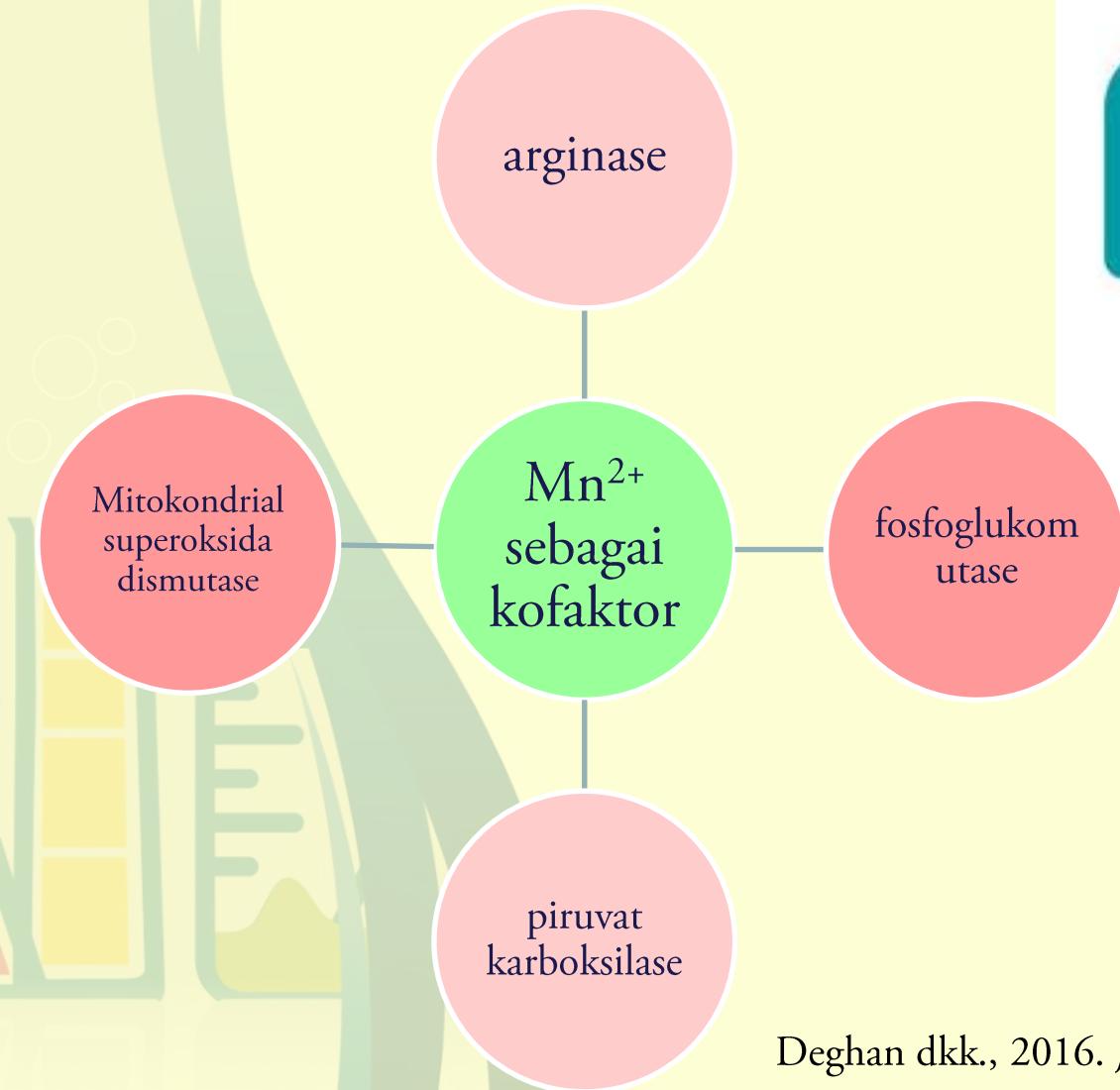


5-metoksiindol-2-asam karboksilat

Senyawa	IC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)
5-MeOI2CAH	56,9
[Mn(5-MeOI2CAH) ₂ (H ₂ O) ₂] _n	3,1
[Zn(5-MeOI2CAH) ₂ (H ₂ O) ₂] _n	48,2

Pengaruh ion logam pada kompleks terhadap aktivitas antikanker sel leukimia MV-4-11

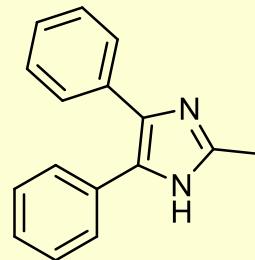
Latar Belakang



Permasalahan

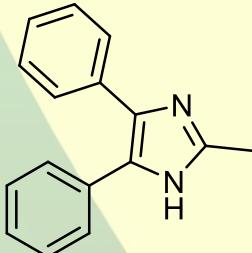
1.

?



2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

2.



+

Mn(II)



?

3.

Nilai LC₅₀ menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test*

Tujuan

1.

Memperoleh ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

2.

Mengetahui formula komplex Mn(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

3.

Mengetahui nilai LC₅₀ dari kompleks hasil sintesis menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test*

Metodologi, Hasil dan Pembahasan



Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Dutta, 2010. *Acta Pharm.* 60:229-235

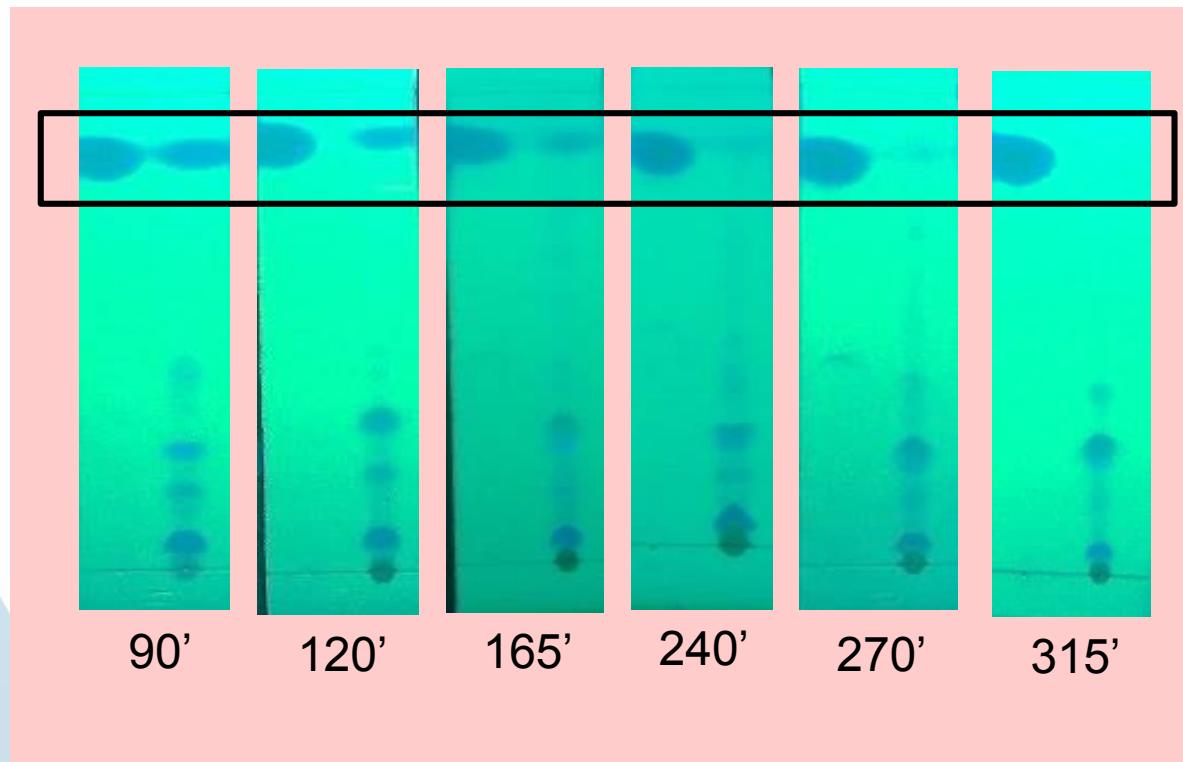
Benzil (8) 5 mmol

Ammonium Asetat (9)
10 mmol

Asetaldehida (10) 5 mmol

- Dilarutkan dalam 30 mL Asam Asetat Glasial
- Dimasukkan ke dalam labu refluks 100 mL
- Direfluks 5 jam pada suhu 118 °C (dimonitoring dengan KLT)

Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol



Keterangan :

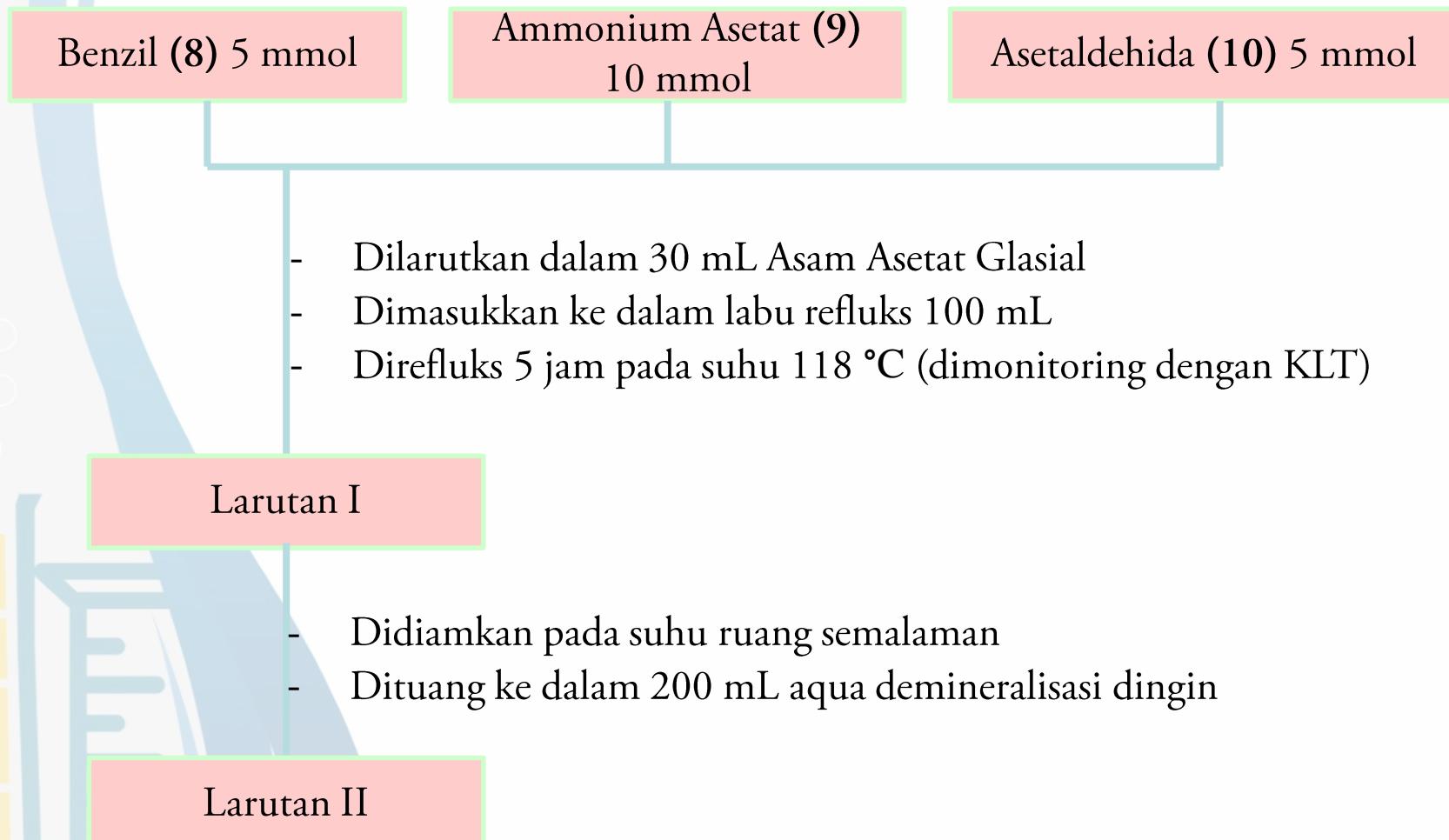
- Kiri = benzil
- Kanan = hasil reaksi

Eluen :

n-heksana:etil asetat = 7:3 (v/v)

Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Dutta, 2010. *Acta Pharm.* 60:229-235



Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Dutta, 2010. *Acta Pharm.* 60:229-235

Larutan II

- Ditambahkan Ammonium Hidroksida hingga terbentuk endapan
- Disaring endapan yang terbentuk menggunakan corong Buchner

Endapan

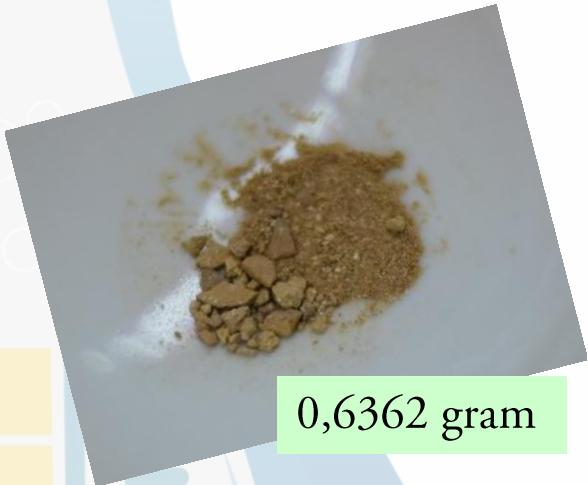
Filtrat

- Direkristalisasi dengan etilasetat
- Disaring dan dicuci dengan etil asetat dingin
- Dikeringkan dalam keadaan vakum

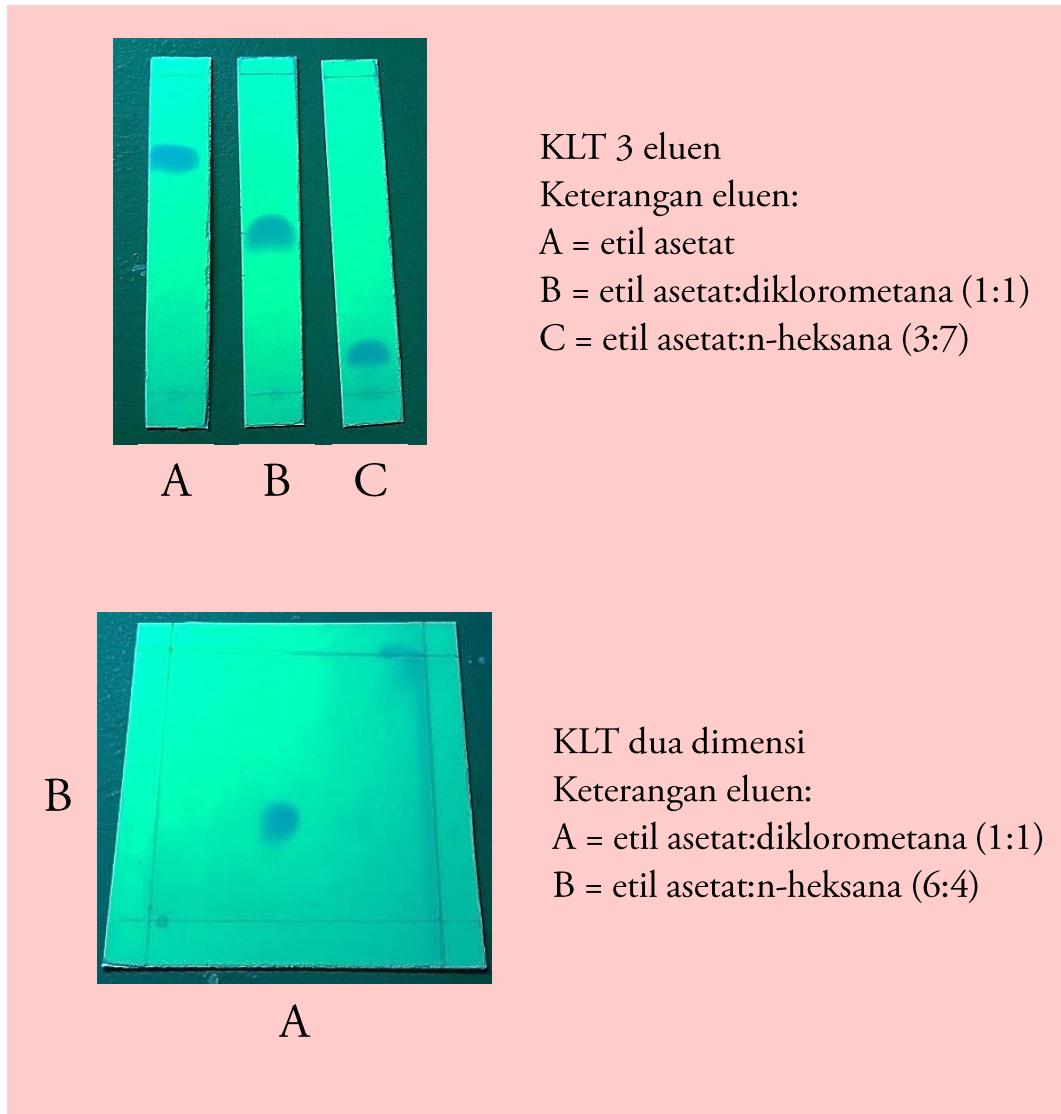
2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

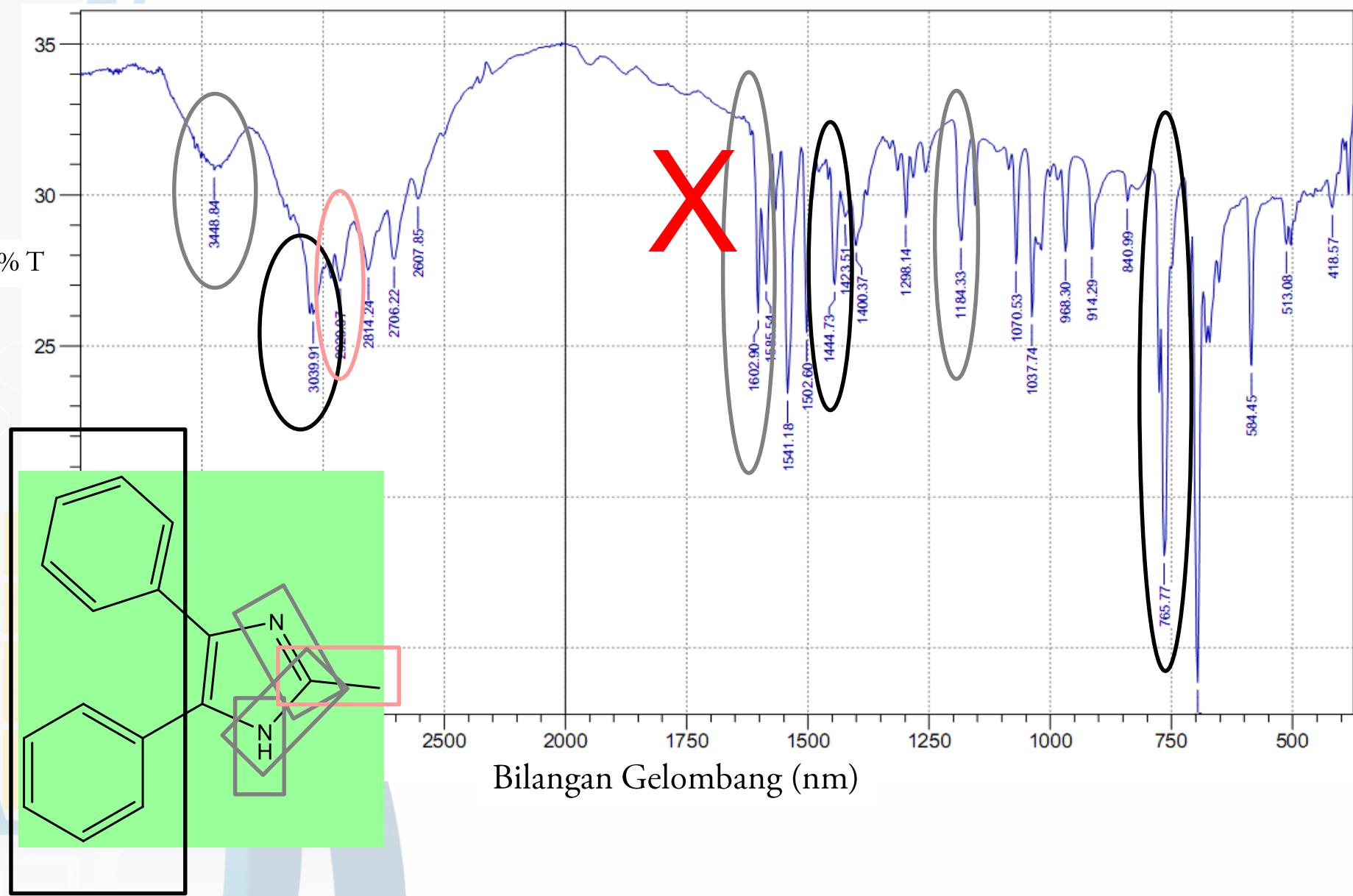
Hasil uji kemurnian



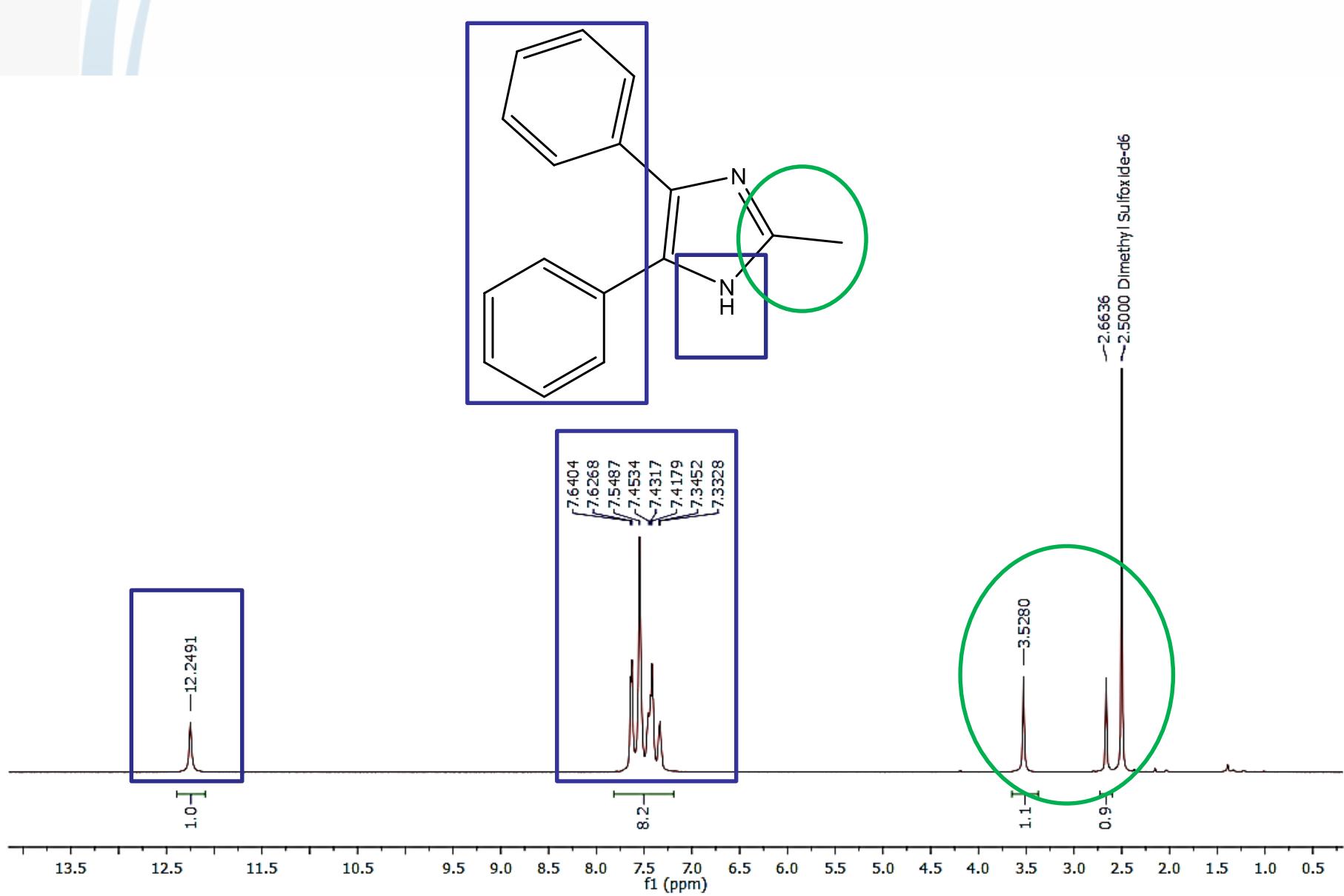
0,6362 gram



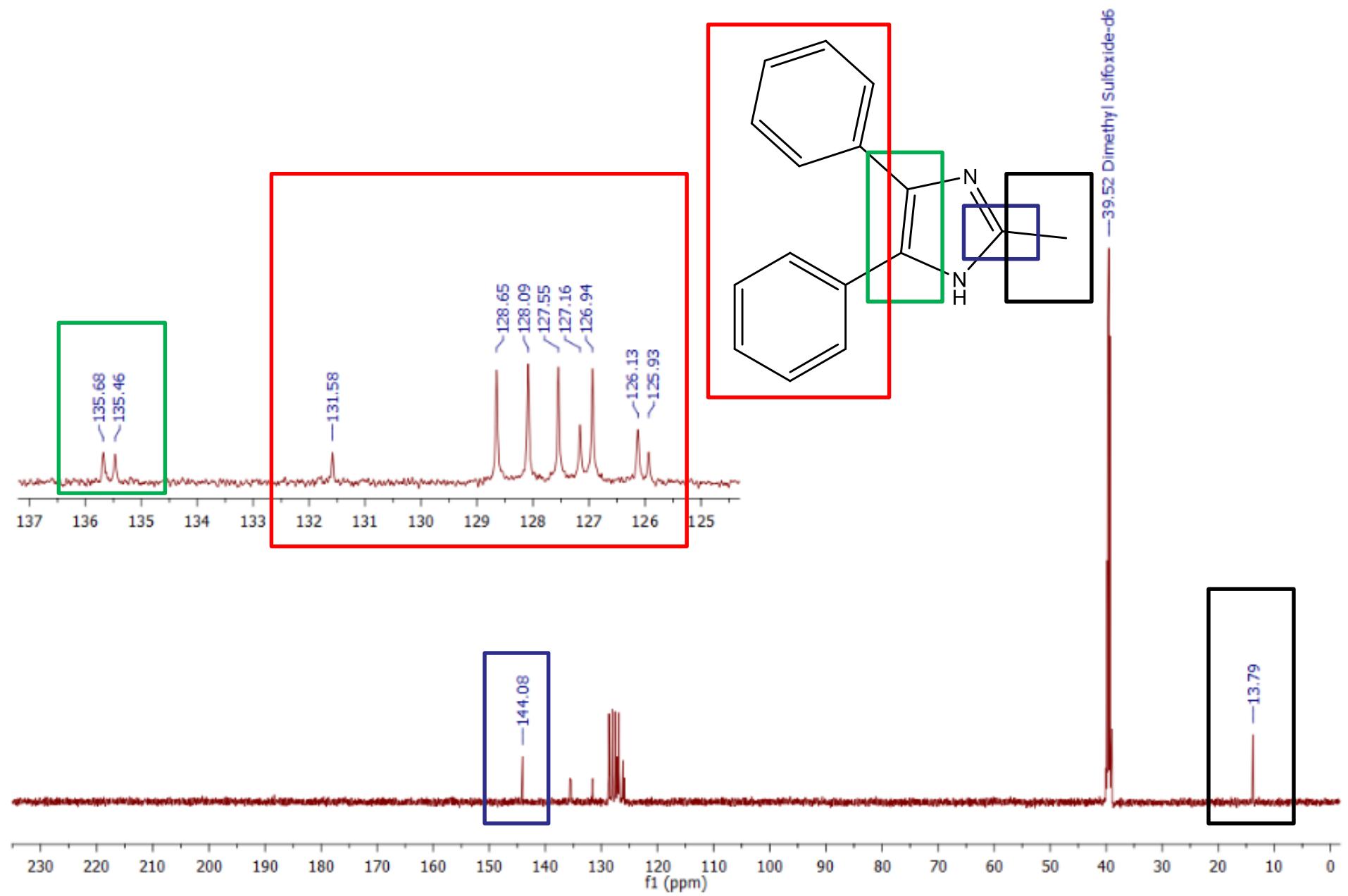
Spektrum FTIR 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol



Spektrum ^1H NMR 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol



Spektrum ^{13}C NMR 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol



Sintesis Kompleks Mn(II)

Soayed dkk., 2013. *Inorganica Chimica Acta*. 406:230-240

2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol
0,6 mmol

Natrium Hidroksida
0,6 mmol

- Dilarutkan dalam etanol

Larutan I

$\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
0,2 mmol

- Dilarutkan dalam etanol
- Dimasukkan ke dalam labu refluks 50 mL
- Direfluks 5 jam pada suhu 78-80 °C

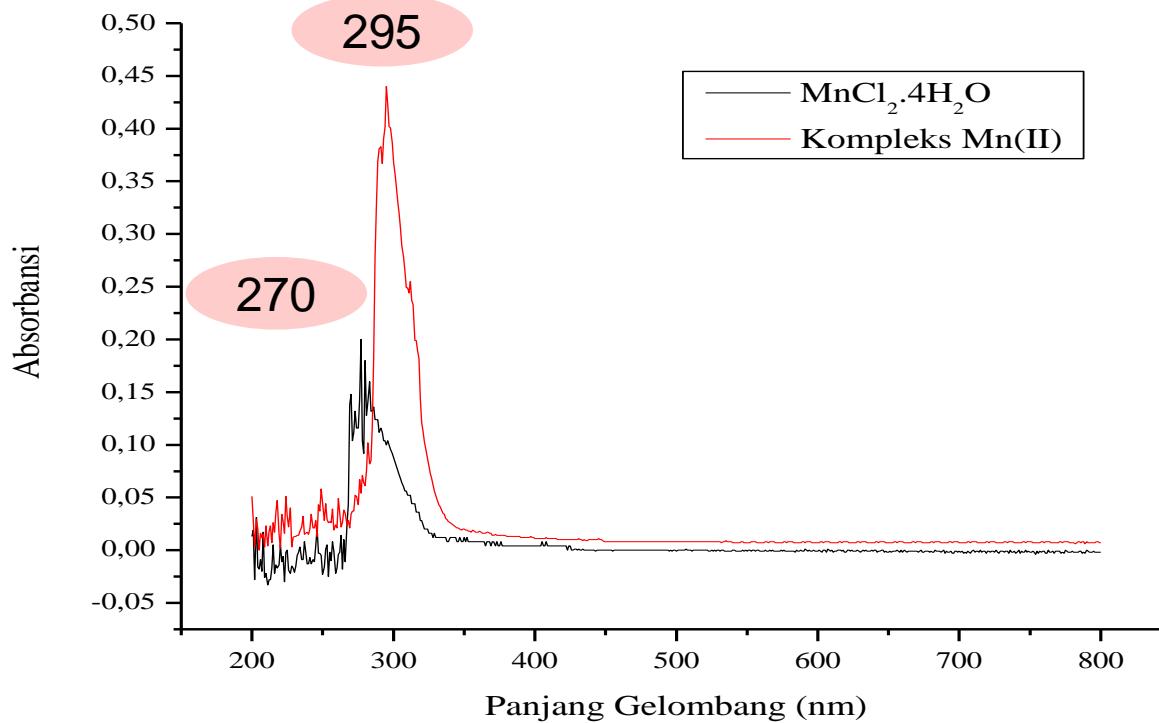
Larutan II

- Didiamkan pada suhu kamar
- Padatan yang terbentuk disaring dan dikeringkan dalam desikator

Kompleks Mn(II)

Sintesis Kompleks Mn(II)

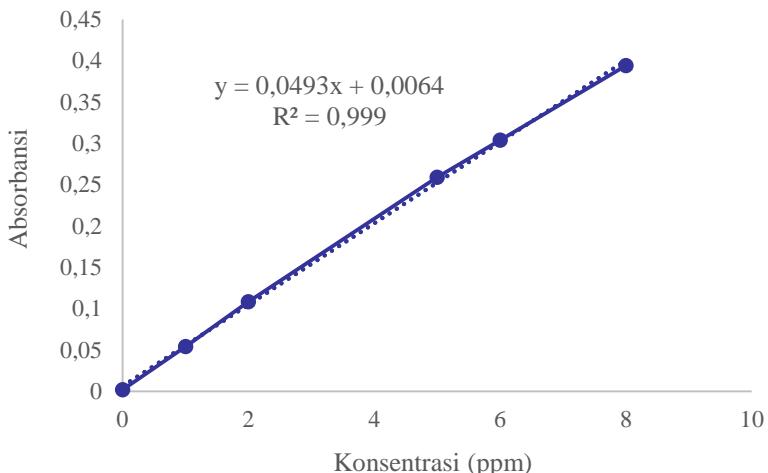
Analisis Spektrofotometer UV-Vis



Sintesis Kompleks Mn(II)

Analisis Atomic Absorption Spectroscopy

Kurva Standar Mn(II)



$$\text{Absorbansi sampel} = 0,0736$$

$$y = 0,0493x + 0,0064$$

$$0,0736 = 0,0493x + 0,0064$$

$$x = 1,36$$

$$\text{mg sampel} = 1,36 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times 0,05 \text{ L}$$

$$\text{mg sampel} = 0,068 \text{ mg (10 ppm)}$$

$$\text{mg sampel} = 0,68 \text{ mg (100 ppm)}$$

$$\% \text{ Mn} = \frac{0,68 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Mn} = 13,63\%$$

Sintesis Kompleks Mn(II)

Analisis Atomic Absorption Spectroscopy

Rumus Molekul	% Mn
Sampel	13,63
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	12,73
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	13,00
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	12,22
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Cl})_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$	12,24
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_5]$	14,51

Sintesis Kompleks Mn(II)

Analisis Unsur C, H, N

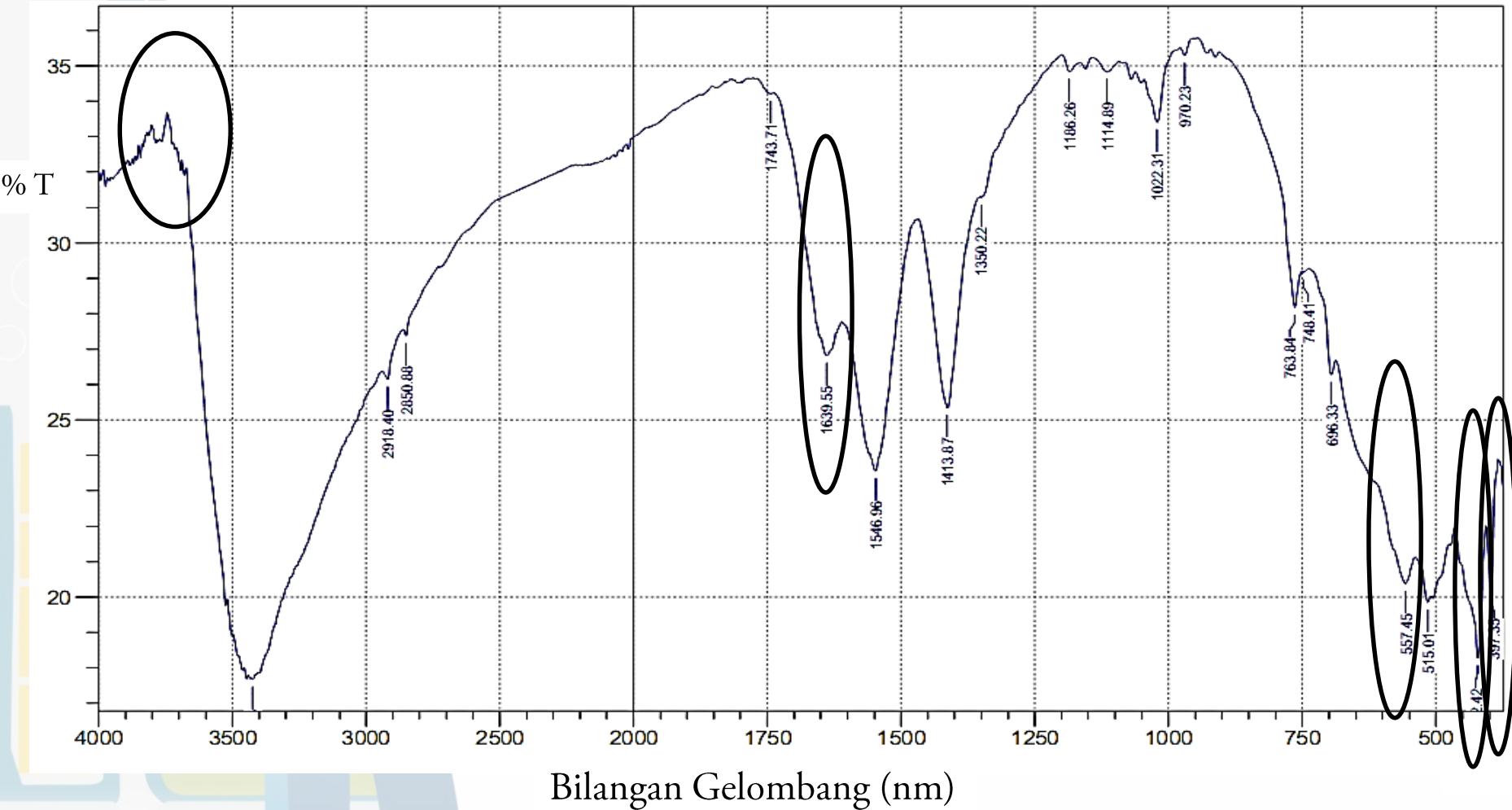
Rumus Molekul	%C	%H	%N
Sampel	45,42	5,02	6,74
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	44,44	5,09	6,48
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	45,39	4,96	6,62
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{Cl})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	42,67	5,33	6,22
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{Cl})_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$	42,71	4,45	6,23
$[\text{Mn}(\text{L})(\text{H}_2\text{O})_5]$	50,66	6,33	7,39

Sintesis Kompleks Mn(II)

Analisis FTIR

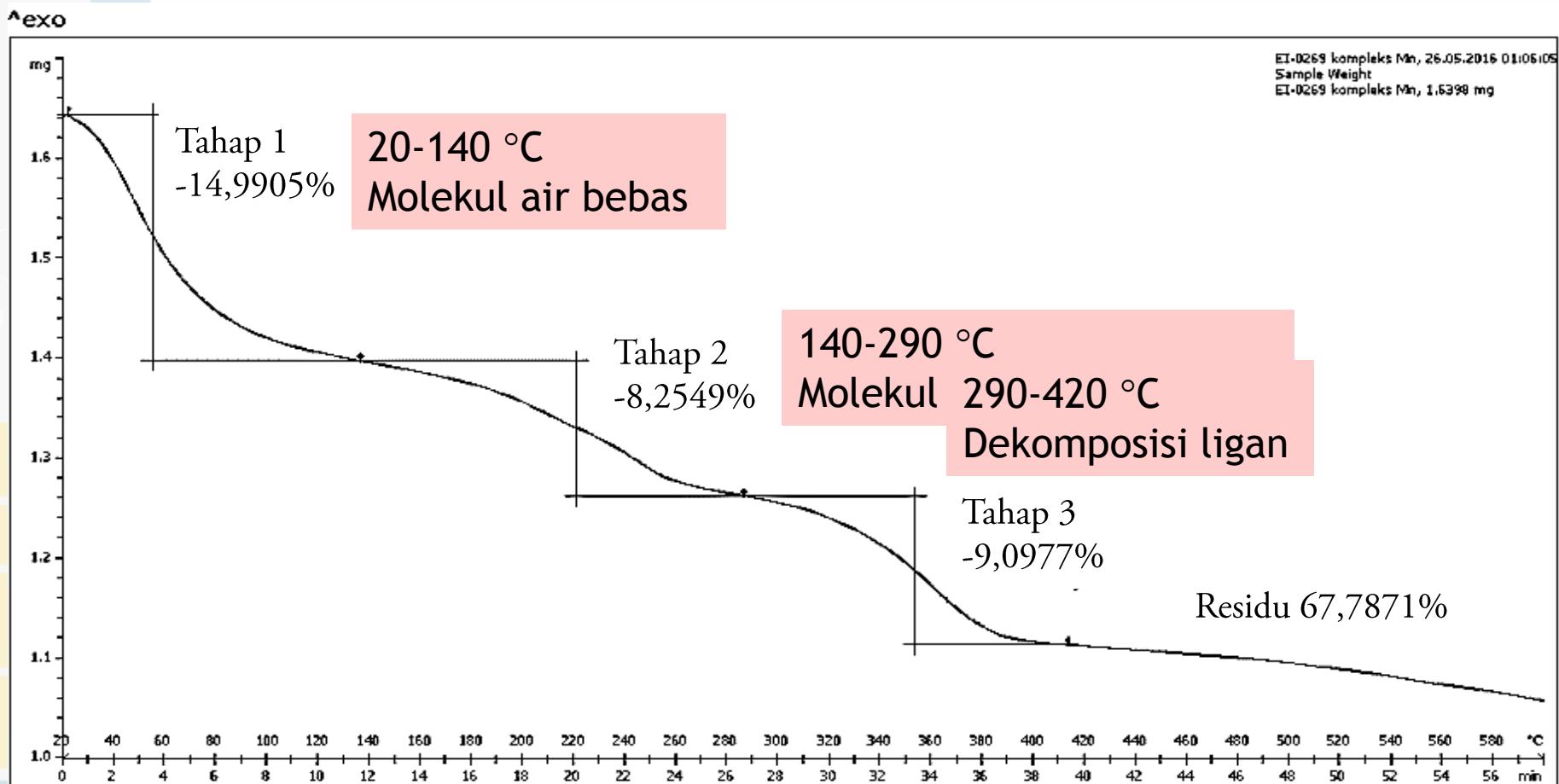
557,45 cm⁻¹ ikatan

1635,69 cm⁻¹ ikatan C=N 1022,31 cm⁻¹ ikatan Mn-Cl
*pada ligan 1602,9 cm⁻¹

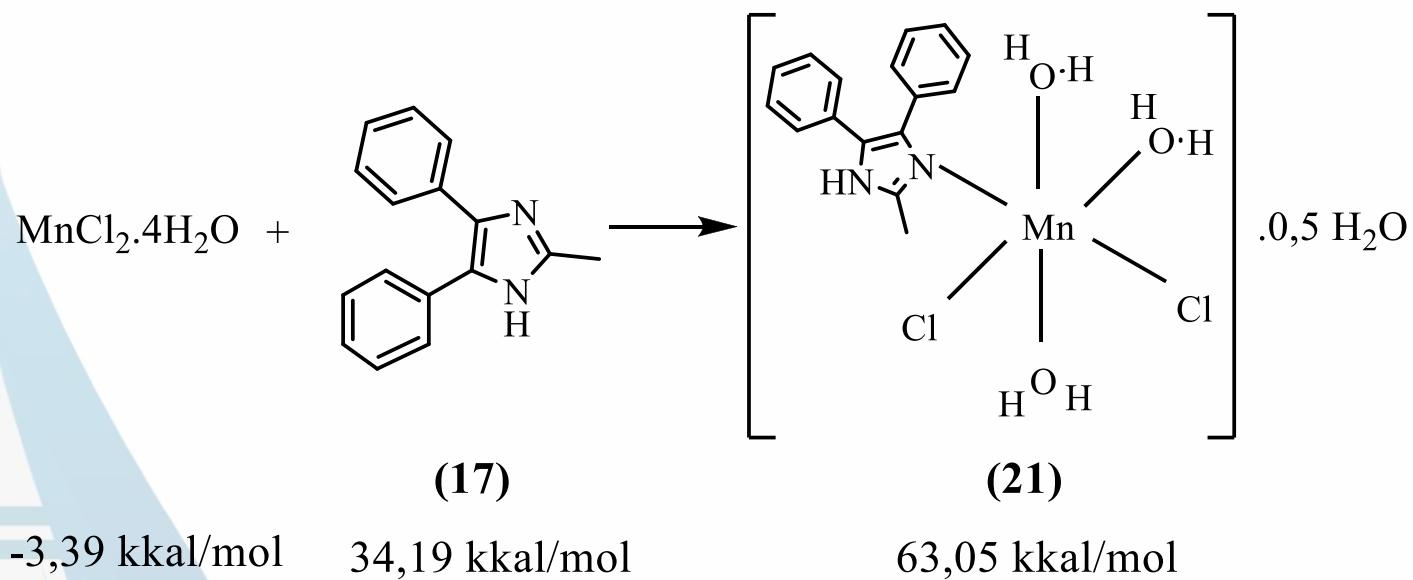


Sintesis Kompleks Mn(II)

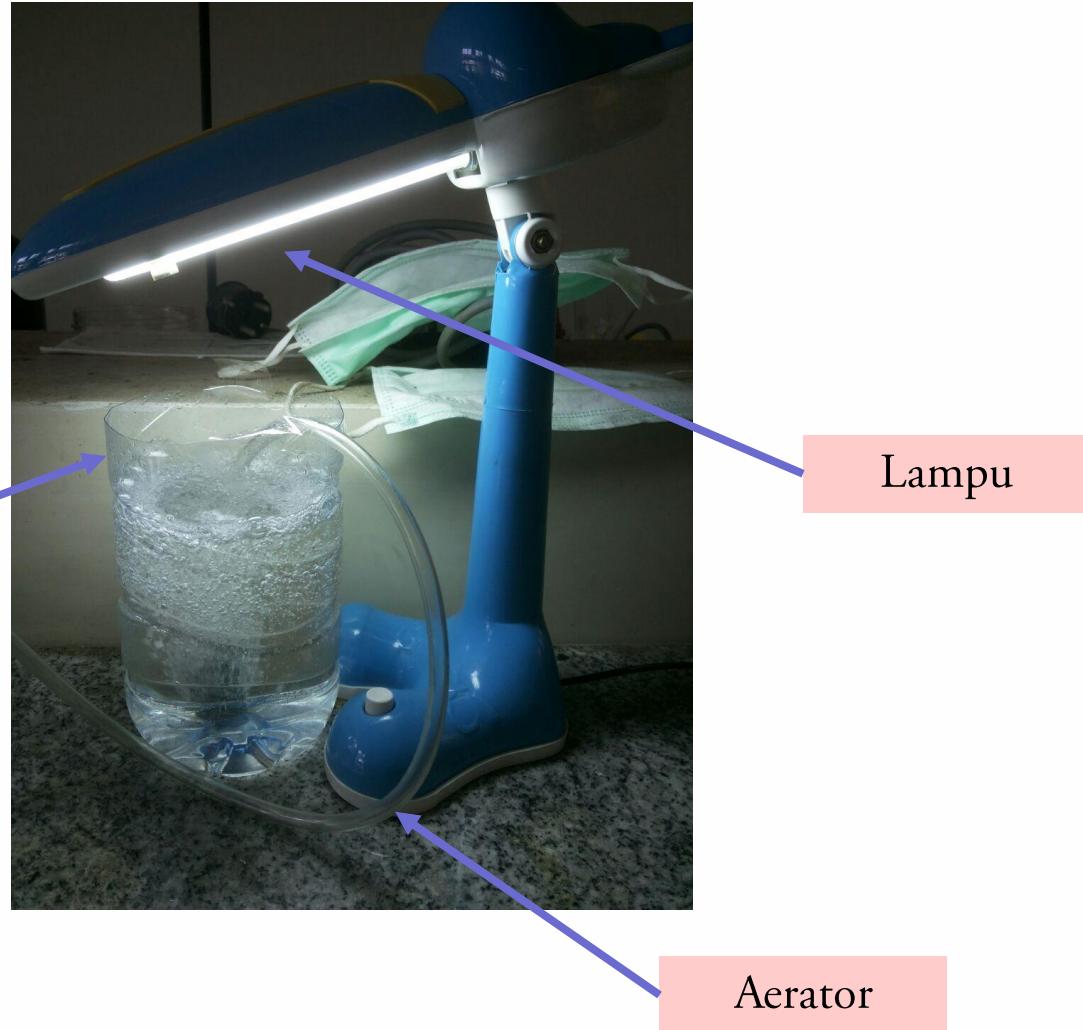
Analisis Termogravimetri



Sintesis Kompleks Mn(II)



Uji Toksisitas Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)



Hasil Uji Toksisitas BSLT Ligan 2-metil-4,5- difenil-1*H*- imidazol

Konsentrasi	Log Konsentrasi	Larva mati	Larva hidup	Total	% Kematian
10	1	1 0 0	5 6 6	18	5,56
50	1,69	0 3 0	6 3 6	18	16,67
100	2	1 2 2	5 4 4	18	27,78
250	2,39	3 3 4	3 3 2	18	55,56
500	2,69	4 4 5	2 2 1	18	77,78

Dari grafik diperoleh persamaan:

$$y = 40,061x - 42,931$$

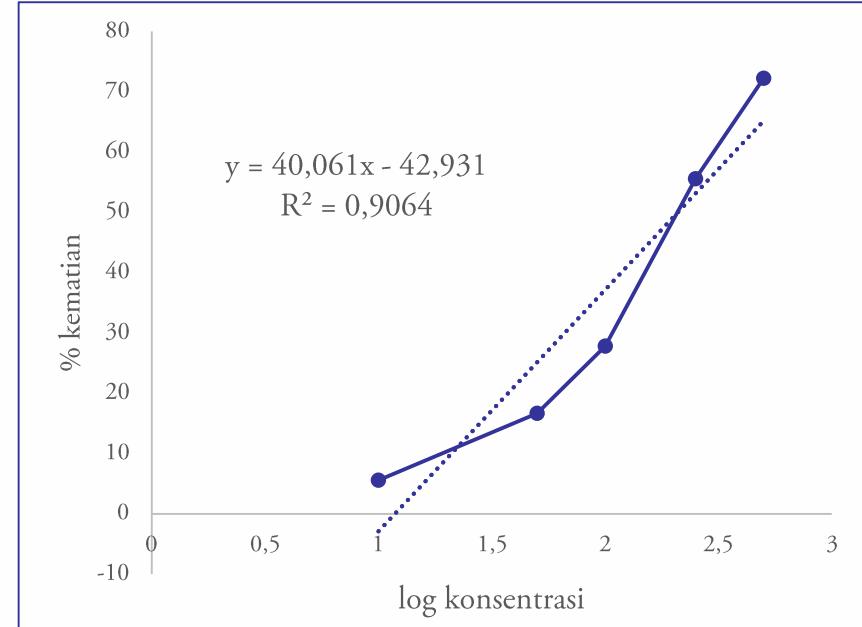
Untuk memperoleh nilai LC_{50} atau 50% kematian, dimasukkan nilai $y = 50$ ke dalam persamaan,

$$y = 40,061x - 42,931$$

$$50 = 40,061x - 42,931$$

$$x = 2,31$$

$$\text{anti log } x = 208,8 \text{ ppm}$$



Hasil Uji Toksisitas BSLT Kompleks Mn(II)

Konsentrasi	Log Konsentrasi	Larva mati	Larva hidup	Total	% Kematian
10	1	1 1 2	5 5 4	18	22,22
50	1,69	5 2 3	1 4 3	18	55,55
100	2	4 5 4	2 1 2	18	72,22
250	2,39	5 5 6	1 1 0	18	88,88
500	2,69	6 5 6	0 1 0	18	94,44

Dari grafik diperoleh persamaan:

$$y = 43,979x - 19,496$$

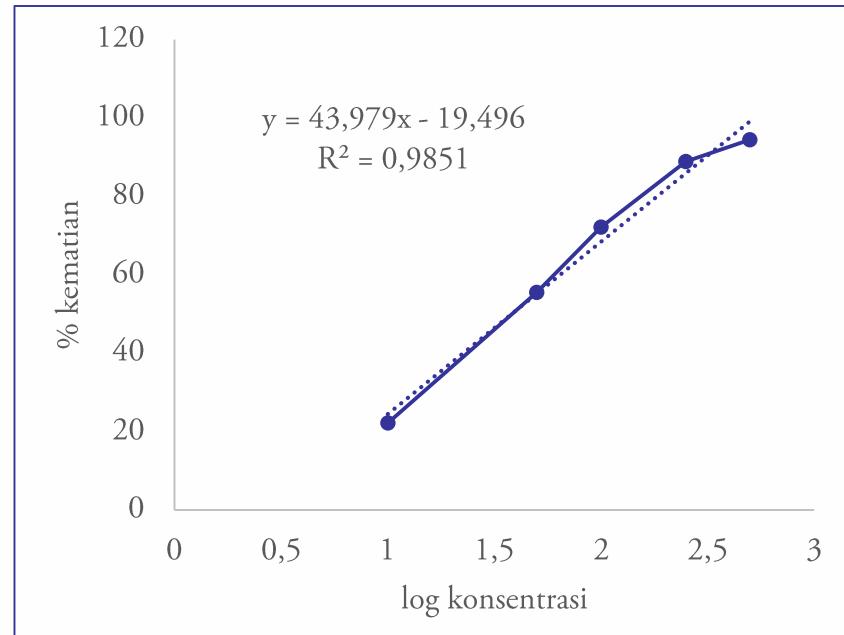
Untuk memperoleh nilai LC_{50} atau 50% kematian, dimasukkan nilai $y = 50$ ke dalam persamaan,

$$y = 43,979x - 19,496$$

$$50 = 43,979x - 19,496$$

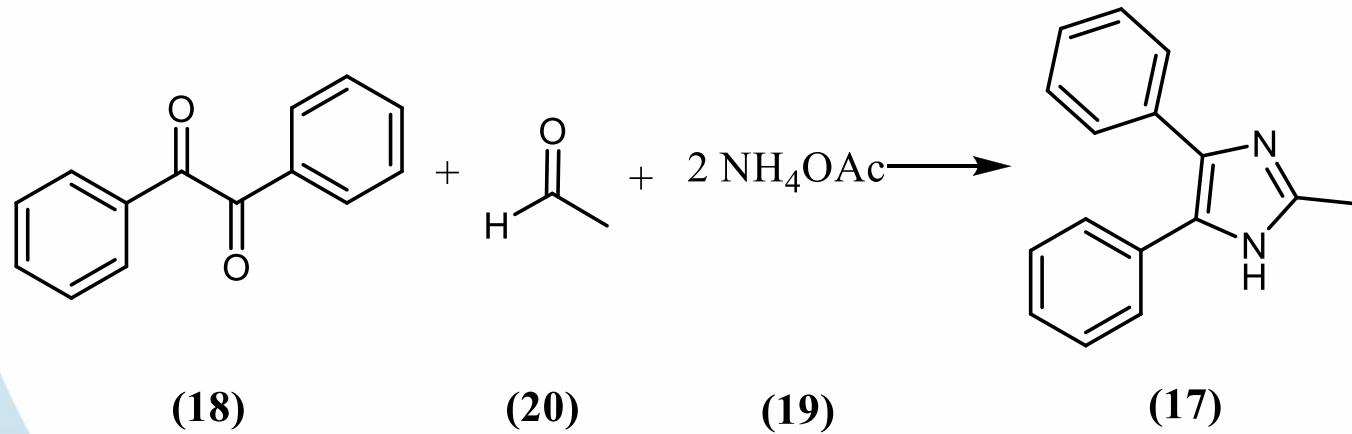
$$x = 1,58$$

$$\text{anti log } x = 38,03 \text{ ppm}$$



KESIMPULAN

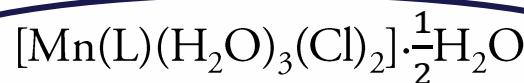
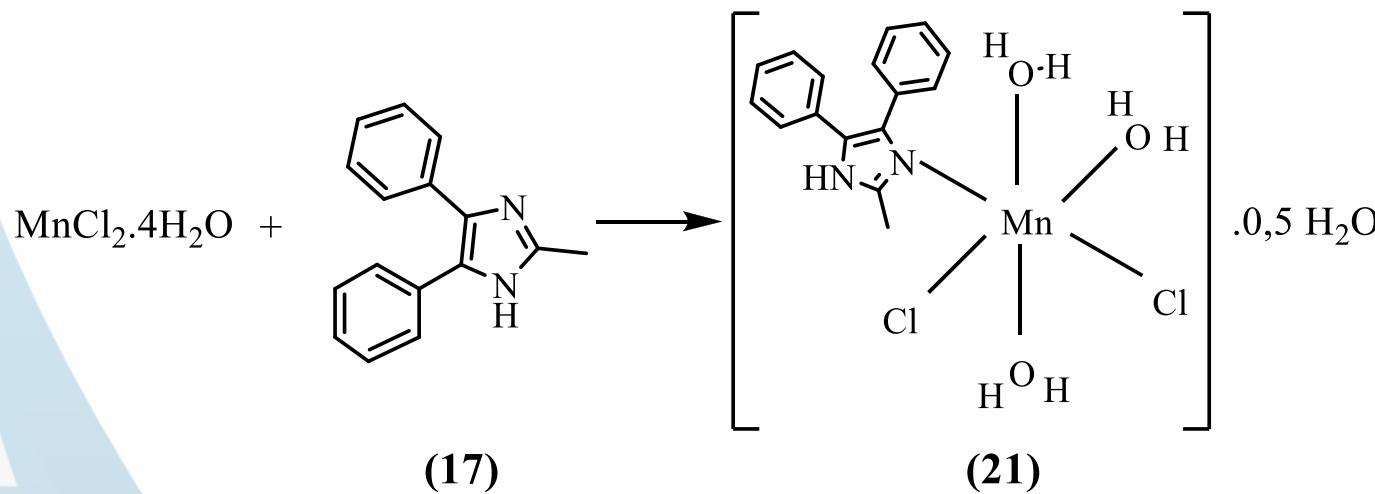
Dapat disimpulkan bahwa ...



2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Massa = 0,6362 gram
Rendemen = 54,34%

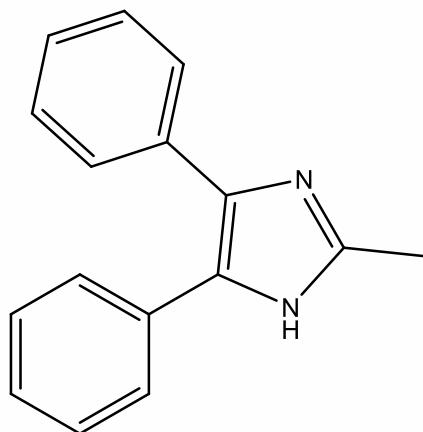
Dapat disimpulkan bahwa ...



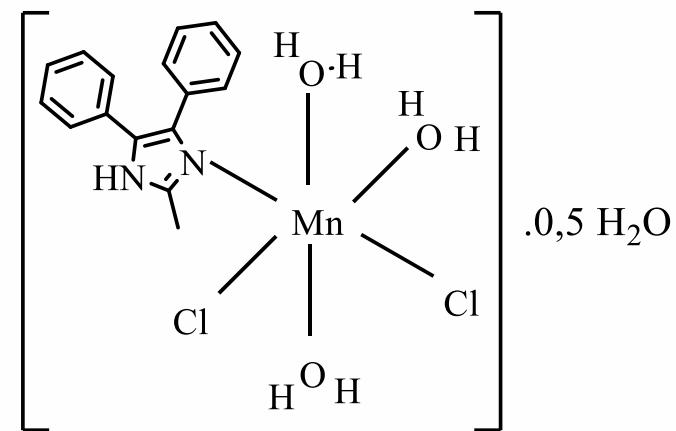
Massa = 0,0632 gram
Rendemen = 73,24%

Dapat disimpulkan bahwa ...

LC₅₀



LC₅₀ = 208,8 ppm



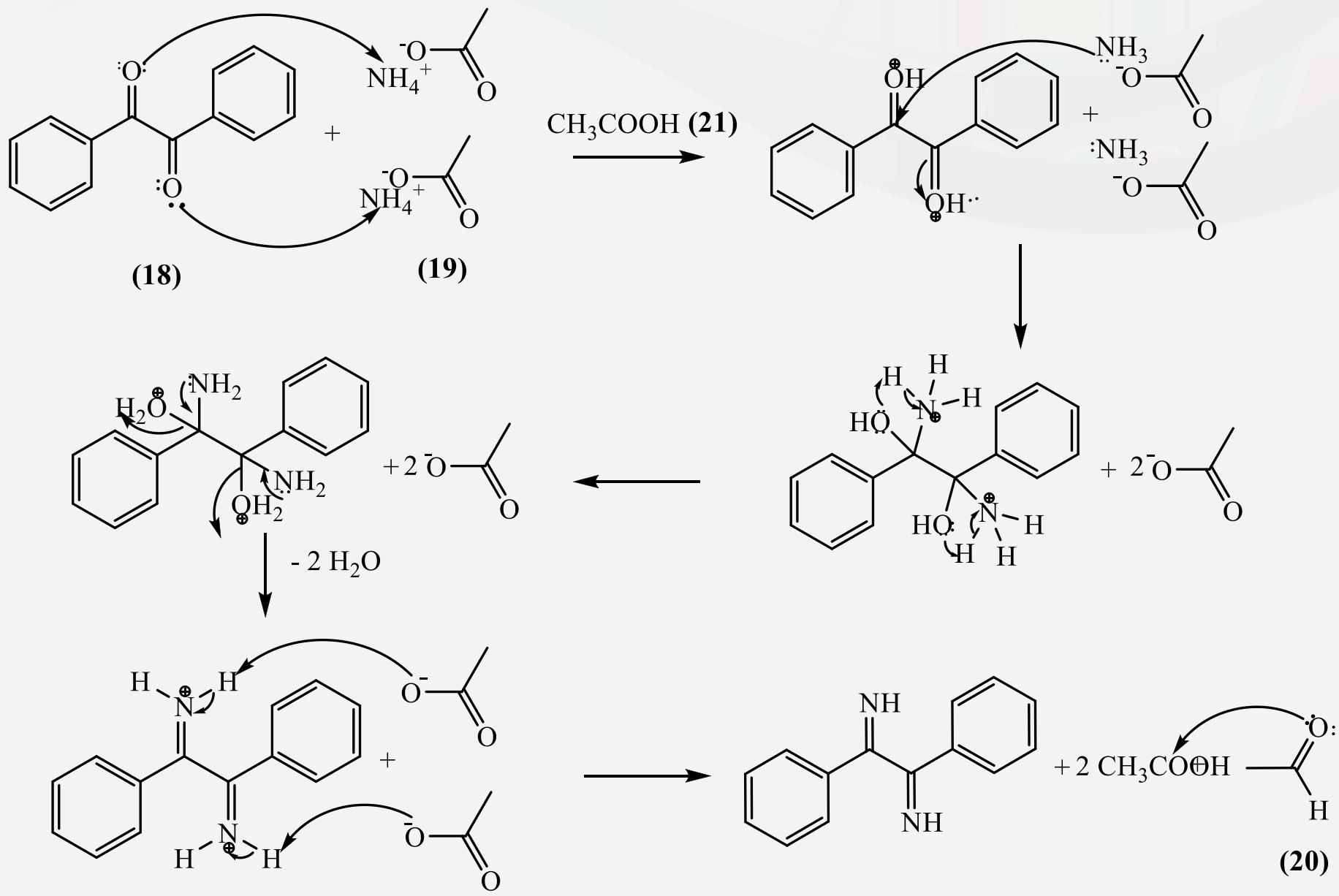
LC₅₀ = 38,03 ppm

Terima Kasih ...

Dra. Ratna Ediati, MS., Ph.D.	Ketua Sidang
Dr. Fahimah Martak, M.Si.	Pembimbing
Dr. Hendro Juwono, M.Si.	Penguji
Dra. Ita Ulfin, M.Si.	Penguji
Adi Setyo Purnomo, M.Sc., Ph.D.	Penguji
Prof. Dr. Bohari M. Yamin	Universiti Kebangsaan Malaysia (Analisis CHN)
Prof. Dr. Yana M. Syah, dan Elvira Hermawati, M.Si.	Jurusan Kimia ITB (Analisis NMR)
Dr. Deana Wahyuningrum	Jurusan Kimia ITB (Sintesis Ligan)



Tahap I Adisi Nukleofilik



Tahap II Siklisasi Intramolekul

