

kelanjutan dari kajian tersebut, maka pada kesempatan ini telah dilakukan sintesis turunan pirazolin dan sekaligus dilaporkan sifat fisiko-kimianya dan sifat biologinya sebagai antimikroba. Efek antimikroba senyawa pirazolin diduga dipengaruhi oleh efek elektronik dari molekul pirazolin. Efek elektronik bisa disebabkan akibat adanya pengaruh heteroatom pada substituen yang terikat pada cincin pirazolin. Berdasarkan hal tersebut diatas maka pada penelitian ini akan digunakan gugus nitro, kloro, dan hidroksi sebagai substituent pada salah satu cincin aromatik pirazolin. Disamping itu kami juga menggunakan cincin aromatik berupa benzene (cincin 6), hertero aromatik cincin 5 seperti tiofen dan furan. Diharapkan dengan cara tersebut akan diperoleh informasi yang lebih luas tentang hubungan struktur dan sifat biologinya.

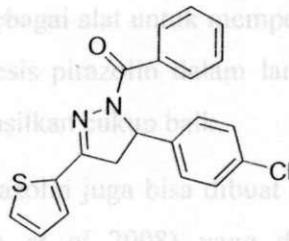
Keberhasilan penelitian ini tidak hanya berguna untuk pengembangan ilmu kimia organik umumnya dan sintesis organik khususnya, tetapi juga akan memberikan sumbangan yang berarti bagi pengembangan ilmu kimia medis dan bioorganik. Selain itu yang tidak kalah pentingnya adalah sifat fisiko-kimia akan memberikan kontribusi yang besar bagi pengembangan ilmu lain yang terkait.

II. TINJAUAN PUSTAKA

Pirazolin sudah sejak lama dikenal dan merupakan senyawa heterosiklik cincin lima yang cukup penting. Sejumlah turunan pirazolin dilaporkan mempunyai aktivitas biologi yang menonjol sehingga menarik minat banyak peneliti untuk melakukan riset terhadap senyawa ini. Beberapa senyawa pirazolin dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai antimikroba (Korgaokar *et al*, 1996; Amir dan Kumar, 2005; Susant *et al*, 2007; Akhihiko *et al*, 2005). Pirazolin juga dilaporkan mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi (Zelenin *et al*, 1999; Adnan *et al*, 2005; Ozemir *et al*, 2008). Aktivitas lain pirazolin adalah sebagai antidepresi (Palaska *et al*, 2001; Rajendra *et al*, 2005), sebagai anti tumor (Taylor *et al*, 1992).

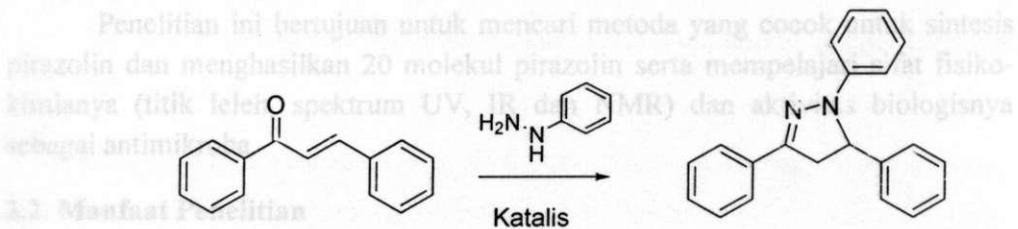
Selain itu, senyawa turunan triaril pirazolin 2. dilaporkan dapat menghambat replikasi RNA Flavavirus yang isa ditemukan pada penyakit demam kuning (Basagoiti *et al*, 2006).

yaitu menggunakan *ultrasonic* sebagai alat untuk mempercepat reaksi. Pada tahun 2007 Li *et al.* melaporkan sintesis pirazolin dengan menggunakan pelarut asam asetat dengan sonikasi dan reagen yang dihasilkan.



2

Selain metoda diatas, pirazolin juga bisa dibuat melalui reaksi siklo-adisi dari suatu nitrilamin (Abunada *et al* 2008) yang dibuat secara insitu dari hidrazonoil halide dalam suasana basa (skema 2). Namun metoda ini kurang populer. Berbagai metoda telah dilaporkan untuk membuat 2-pirazolin (skema 1). Setelah penemuan reaksi Knoevenagel pada abad ke 19, reaksi senyawa aldehid dengan ketoan α, β tak jenuh dengan fenilhidrazin dalam asam asetat melalui refluk menjadi salah satu metoda yang populer untuk membuat 2-pirazolin tahun 1998, Power *et al.*, melaporkan reaksi calkon dengan fenilhidrazin hidroklorida dalam suasana basa. Kelemahan metoda ini adalah waktu reaksi yang cukup lama (8 jam). Metoda ini kemudian diperbaiki oleh Levai *et al.*, 2005 melalui reaksi klorocalkon dengan fenilhidrazin dalam asam asetat dengan cara refluk selama 3 jam. Kelemahannya adalah kurang ekonomis karena ratio klorocalkon dengan fenilhidrazin 1:5. Pada tahun 2008, Ozdemir *et al* berhasil memperbaiki metoda Levai dengan menggunakan etanol sebagai pelarut dan ratio calkon dengan fenil hidran 1:2 (skema 1). Pada tahun 2006, Kidwai *et al* melaporkan penggunaan *microwave* untuk sintesis pirazolin dengan menggunakan K_2CO_3 , hasilnya cukup baik dan menjanjikan.



Sampai saat ini sifat fisiko-kimia dari pirazolin belum banyak tersedia dan pemahaman tentang pengaruh struktur terhadap reaktivitasnya.

Skema.1. Sintesis pirazolin

Akhir-akhir ini isu lingkungan menjadi agenda utama dalam pengembangan reaksi organik termasuk juga dalam sintesis pirazolin. Reaksi organik diarahkan menjadi ramah lingkungan yaitu dengan sedikit mungkin menggunakan energi, pelarut organik yang mudah menguap atau bahan berbahaya lainnya. Salah satu metoda yang dikembangkan adalah metoda *Sonochemistry*