

Sintesis Senyawa Antara 2-((4-okso-2-(pirolidin-1-ilmetil)kuinazolin-3-il)amino)benzonitril = Synthesis Intermediate Compound of 2-((4-oxo-2-(pyrrolidine-1-ylmethyl)quinazolin-3-yl)amino)benzotrile

Kevin Tanuputra, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504444&lokasi=lokal>

Abstrak

ABSTRAK

Inhibitor DPP-4 merupakan salah satu kelas obat yang menjadi pilihan obat antidiabetes untuk T2DM. Obat ini memiliki keamanan dan profil tolerabilitas yang baik pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, serta tidak ada gangguan serius pada keamanan kardiovaskular. Dipeptidil peptidase (DPP) adalah subkelas dari famili serin protease. Penghambatan anggota lain selain DPP-4 mengakibatkan efek toksik sehingga diperlukan perancangan obat penghambat yang selektif menargetkan DPP-4. Senyawa berbasis kuinazolinon memiliki penghambatan kuat dan selektivitas yang sangat baik atas protease terkait. Atas dasar tersebut, dirancang turunan kuinazolin baru yaitu 2-((4-okso-2-(pirolidin-1-ilmetil)kuinazolin-3-il)amino)benzonitril berdasarkan prinsip bioisosterisme pada senyawa inhibitor DPP-4 turunan kuinazolinon yang telah ada. Sintesis senyawa tersebut diperlukan beberapa tahapan. Tujuan penelitian ini adalah untuk memperoleh senyawa antara tahap 1 dan 2 dari senyawa baru turunan kuinazolinon tersebut. Tahap 1 melalui reaksi substitusi asil nukleofilik asam antranilat pada bromoasetil bromida, kemudian dilanjutkan ke tahap 2, dengan reaksi substitusi nukleofilik pirolidin pada senyawa hasil sintesis tahap 1. Rendemen senyawa hasil sintesis tahap 1 dan tahap 2 berturut-turut memperoleh nilai 82,49% dan 56,305%. Uji kemurnian yang dilakukan, meliputi uji KLT dan penetapan jarak lebur. Setelah dinyatakan murni, senyawa dielusidasi strukturnya menggunakan spektrofotometer FTIR. Hasil elusidasi mengindikasikan bahwa reaksi sintesis tahap pertama dan kedua telah berjalan dengan baik. Hasil sintesis tahap 1 diperoleh senyawa asam 2(2bromoasetmida)benzoat. Hasil sintesis tahap 2 diperoleh senyawa 2[(2-pirolidin-1il)asetamida]benzoat sebagai senyawa garam ammonium inter/intramolekuler. Namun demikian, elusidasi struktur lebih lanjut seperti spektrometri massa dan spektroskopi resonansi magnetik inti (NMR) diperlukan untuk mengkonfirmasi lebih meyakinkan dari struktur senyawa yang terbentuk.

<hr>

<i>ABSTRACT</i>

DPP-4 inhibitors are a class of drugs that are the choice of antidiabetic drugs for T2DM. The drugs have a good safety and tolerability profile in patients with decreased kidney function, and there are no serious disorders of cardiovascular safety. Dipeptidyl peptidase (DPP) is a subclass of the serine protease family. Inhibition of other members besides DPP-4 results in toxic effects so it is necessary to design an inhibiting drug that selectively targets DPP-4. Quinazolinone-based compounds have strong inhibition and excellent selectivity over related proteases. On this consideration, a new quinazolin derivative was designed, 2((4-oxo-2-(pyrrolidine-1-ylmethyl)quinazolin-3-yl)amino)benzotrile based on the principle of bioisosterism in the DPP 4 inhibitor compound of quinazolinone derivatives that already exist. The synthesis of these compounds requires several steps. The purpose of this study was to obtain intermediate compounds stages 1 and 2 of the new quinazolinone derivative. Stage 1 through the nucleophilic acyl substitution reaction anthranilic acid on bromoacetyl bromide, then proceed to step 2, with the nucleophilic pyrrolidine

substitution reaction on the compound synthesized in stage 1. The yield of the compound of the synthesis of step 1 and step 2 successively obtained a value of 82.49% and 56.305%. The purity tests carried out include the TLC test and the determination of the melting point. After being declared pure, the structure was elucidated using FT IR spectrophotometer. Elucidation results indicate that the first and second stage synthesis reactions have been going well. The results of the synthesis of stage 1 obtained 2(2-bromoacetamide)benzoic acid compounds. The results of the synthesis of stage 2 obtained compound 2[(2-pyrrolidine-1-yl)acetamido]benzoate as an inter/intramolecular ammonium salt compound. However, further elucidation of structures such as mass spectrometry and core magnetic resonance spectroscopy (NMR) is needed to confirm more convincingly the structure of the compounds formed.