

Sintesis dan karakterisasi senyawa
4(4Klorofenil)1,2,3,4,5,6,7,8oktahidrokuinazolin2one = Synthesis and
characterization of
4(4chlorophenyl)1,2,3,4,5,6,7,8octahydroquinazolin2one

Emilia Elfa, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20517762&lokasi=lokal>

Abstrak

Inhibitor dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) merupakan salah satu golongan obat yang digunakan untuk terapi diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) yang bekerja dengan menghambat degradasi hormon GLP-1 dan GIP oleh DPP-4. Vildagliptin merupakan inhibitor DPP-4 berbasis 2-sianopirrolidin yang poten, akan tetapi vildagliptin memiliki beberapa efek samping, seperti penyakit jantung koroner dan gagal ginjal. Vildagliptin juga memiliki selektivitas yang kurang baik terhadap keluarga DPP yang lain. Turunan kuinazolinon adalah salah satu jenis inhibitor DPP-4, inhibitor jenis ini adalah inhibitor yang poten dan selektif. Oleh karena itu, dirancang senyawa inhibitor DPP-4 yang baru, yaitu senyawa 1-(2-([4-(4-klorofenil)-2-okso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidrokuinazolin-5-yl]amino)asetil)pirrolidin-2-karbonitril untuk meningkatkan selektivitas terhadap DPP-4 menggunakan turunan kuinazolinon agar dapat berinteraksi dengan situs S2 ekstensif. Senyawa tersebut akan disintesis menggunakan prinsip hibridisasi antara turunan kuinazolinon dengan gugus farmakoforik dari vildagliptin melalui 6 tahap sintesis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melakukan sintesis dan karakterisasi senyawa tahap 1 ((2E)-2-[(4-klorofenil)methylidene]sikloheksan-1-on) dan senyawa tahap 2 (4-(4-klorofenil)-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidrokuinazolin-2-on). Senyawa tahap 1 disintesis dengan mereaksikan 4-klorobenzaldehid dengan sikloheksanon menggunakan pelarut etanol dan katalis NaOH. Senyawa tahap 2 disintesis dengan mereaksikan senyawa tahap 1 dengan urea menggunakan pelarut etanol dan katalis KOH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sintesis senyawa tahap 1 dan tahap 2 diperoleh yield berturut-turut adalah 75,94% dan 17,22%. Karakterisasi senyawa tahap 1 dan tahap 2 menggunakan FT-IR menunjukkan bahwa terdapat gugus fungsi dan ikatan kimia yang menyusun struktur senyawa tersebut, sedangkan karakterisasi senyawa tahap 2 dengan ¹H-NMR menunjukkan adanya proton-proton yang sesuai dan tidak sesuai dengan senyawa 4-(4-klorofenil)-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidrokuinazolin-2-on yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut belum murni.

.....DPP-4 inhibitors are a class of drugs used for type 2 diabetes mellitus therapy that inhibit the degradation of GLP-1 and GIP by DPP-4. Vildagliptin is a potent 2-cyanopyrrolidin- based DPP-4 inhibitor, but it has some adverse effects, such as coronary heart disease and kidney failure. Vildagliptin also has poor selectivity to other DPP families. The quinazolinone-derived is a type of DPP-4 inhibitors that is potent and selective. Therefore, a new DPP-4 inhibitor is designed, namely 1-(2-[(4-(4-chlorophenyl)-2-oxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazolin-5-yl)amino]acetyl)pyrrolidin-2-carbonitrile to increase the selectivity over DPP-4 using quinazolinone derivative to interact with the S2 extensive subsite of DPP-4. The compound will be synthesized using hybridization principle between quinazolinone derivate and the pharmacophoric group of vildagliptin that requires 6 steps of synthesis. This research aims to synthesize and characterize the step 1 compound ((2E)2[(4chlorophenyl)methylidene]cyclohexan1one) and step 2 compound (4(4chlorophenyl)1,2,3,4,5,6,7,8octahydroquinazolin2one). The step 1 compound was synthesized by reacting 4-chlorobenzaldehyde with cyclohexanone using ethanol as a solvent and NaOH as

a catalyst. The step 2 compound was synthesized by reacting step 1 compound with urea using ethanol as a solvent and KOH catalyst. The results showed that the synthesis of step 1 and step 2 compounds obtained yields are 75.94% and 17.22%, respectively. The characterization using FT-IR showed that there were functional groups and chemical bonds that compose the structure of these compounds. While the characterization of step 2 compound using ¹H-NMR showed that there were protons correspond and not correspond to the compound 4-(4-chlorophenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazoline-2-one, which indicates that the compound is not pure.