

Sintesis dan Karakterisasi Senyawa 4-(4-Metoksifenil)-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidrokuinazolin-2-on = Synthesis and Characterization of 4-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazoline-2-one

M. Ahya Khairul Qarnain, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920556502&lokasi=lokal>

Abstrak

Inhibitor Dipeptidil peptidase (DPP-4) sebagai salah satu obat diabetes melitus tipe 2 memiliki keamanan dan profil tolerabilitas yang baik. Namun efek penghambatan inhibitor DPP-4 tidak selektif menargetkan enzim DPP-4 karena terdapat enzim lain yang memiliki kedekatan dengan DPP-4. Penghambatan selain enzim DPP-4 menyebabkan efek toksik sehingga diperlukan rancangan obat yang selektif menargetkan enzim DPP-4. Senyawa dengan struktur dasar kuinazolinon mampu berinteraksi dengan Tyr631 dan Tyr547 sedangkan cincin pirolidin pada vildagliptin dapat berinteraksi dengan Ser630 pada enzim DPP-4. Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan sintesis hibrid cincin pirolidin pada vildagliptin dengan senyawa turunan kuinazolinon. Penelitian ini bertujuan untuk mensintesis senyawa turunan kuinazolinon baru yaitu “4-(4-Metoksifenil)-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidrokuinazolin-2-on”. Sintesis senyawa memerlukan dua tahap. Tahap pertama melalui reaksi kondensasi aldol antara 4-metoksibenzaldehid dengan sikloheksanon dalam kondisi basa. Tahap kedua melalui reaksi adisi-1,4 michael dan reaksi nukleofilik intramolekular antara senyawa tahap pertama dengan urea dalam kondisi basa. Rendemen senyawa tahap pertama dan kedua adalah 86,23% dan 13,24%. Hasil uji kemurnian menggunakan KLT dengan 3 fase gerak yang berbeda menunjukkan bercak tunggal. Hasil uji kemurnian dengan titik lebur senyawa tahap pertama dan kedua menunjukkan jarak lebur sempit yaitu 153-154°C dan 82-84°C. Hasil karakterisasi menggunakan IR pada senyawa tahap pertama dan kedua memberikan gugus-gugus fungsi yang sesuai. Hasil karakterisasi proton menggunakan Resonansi Magnetik Inti Proton (H-NMR) pada senyawa tahap kedua menunjukkan puncak pada δ 3,8 ppm(s), δ 7,45 ppm(d) & δ 6,8 ppm(d), δ 7,60 ppm(d) & δ 5,62 ppm(s) yang secara berturut-turut merupakan karakterisasi dari proton benzena, metoksi, dan amida pada senyawa tahap kedua (4-(4-Metoksifenil)-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidrokuinazolin-2-on). Oleh karena itu disimpulkan bahwa senyawa tahap pertama dan kedua murni dan sesuai.

.....DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase – 4) inhibitors as a T2DM drug had a good safety and tolerability profile. However, the inhibitory effect of DPP-4 inhibitors had not selectively target the DPP-4 enzyme because there were other enzymes which had close proximity to DPP-4. Inhibition to other DPP beside DPP-4 enzyme can cause a toxic effect, so it was necessary to design drugs which selectively target the DPP-4 enzyme. Compounds with the basic structure of quinazolinone can interact with Tyr631 and Tyr547 while the pyrrolidin ring on vildagliptin can interact with Ser630 on the DPP-4 enzyme. Based on this, it was necessary to synthesized hybrid a pyrrolidin ring of vildagliptin with quinazolinone derivatives. This research had purpose to synthesized a new quinazolinone derivatives compound, namely “4-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazoline-2-one”. The synthesis of the compound required two steps. The first step was through the reaction aldol condensation reaction between 4-Metoxybenzaldehyde and cylcohexanone under alkaline conditions. The second stage was through reaction 1,4-adition michael and nucleofilic intramolecular reactions between the compounds of the first step and urea under alkaline conditions. The yields of the compounds in the first and second step is 86,23% and 13,24%. The results of

the purity testing used TLC with 3 different mobile phases showed a single spot. The results of the purity test with melting points determination of the compounds in the first and second steps showed narrow melting ranges 153-154°C and 82-84°C. The result of the characterization used FT-IR on the second step compound showed the appropriate functional groups. The result of proton characterization used Proton Nuclear Magnetic Resonance (H-NMR) on the compound of the second step showed peaks at δ 3,8 ppm(s), δ 7,45 ppm(d) & δ 6,8 ppm(d), δ 7,60 ppm(d) & δ 5,62 ppm(s) which respectively characterized the protons of benzene, methoxy, and amide in the second step compound 4-(4-Methoxyphenyl)-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydroquinazoline-2-on. In conclusion, the first and second step compound are pure and appropriate.