

Sintesis Senyawa Antara 2-([4-okso-2-(N,N-dibutilaminometil)kuinazolin-3-il]amino)benzonitril = Synthesis of Intermediate Compound 2-([4-oxo-2-(N,N-dibutylaminomethyl)quinazoline-3-yl]amino)benzonitrile

Anjani Widyasintia, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504391&lokasi=lokal>

Abstrak

Diabetes mellitus tipe 2 memiliki tingkat prevalensi yang meningkat setiap tahunnya. Salah satu obat yang semakin dikembangkan untuk pasien diabetes mellitus tipe 2 adalah inhibitor DPP-4. Pengembangan obat inhibitor DPP-4 yang memiliki struktur inti kuinazolinon menghasilkan senyawa yang selektif, serta memiliki potensi, onset, dan durasi yang baik. Dalam rangka pengembangan obat inhibitor DPP-4 turunan kuinazolinon baru, senyawa 2-([4-okso-2-(N,N-dibutilaminometil)kuinazolin-3-il]amino)benzonitril dirancang berdasarkan prinsip bioisosterisme pada senyawa yang telah ada. Sintesis tersebut memerlukan beberapa tahapan. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh senyawa antara tahap 1 dan 2 dari sintesis senyawa 2-([4-okso-2-(N,N-dibutilaminometil)kuinazolin-3-il]amino)benzonitril. Tahap 1 yaitu sintesis asam 2-(bromoasetamido)benzoat dengan mereaksikan senyawa asam antranilat dengan senyawa bromoasetamido bromida dalam pelarut DMF-dioksan (1:1). Tahap 2 yaitu sintesis senyawa asam 2-(2-[dibutilamino]asetamido)benzoat dengan cara merefluks senyawa hasil sintesis tahap 1 dan dibutilamina dalam aseton dengan penambahan kalium karbonat dan kalium iodida. Produk 2 dimurnikan menggunakan metode KLT preparatif. Produk hasil sintesis diuji kemurniannya dan dikarakterisasi strukturnya dengan menggunakan FTIR. Hasil sintesis tahap 1 diperoleh rendemen sebesar 82,49%, sementara tahap 2 diperoleh rendemen sebesar 74,14%. Karakterisasi produk 1 dengan FTIR menunjukkan bahwa gugus amina dari senyawa asam antranilat telah tersubstitusi dengan amida dan memunculkan puncak C-Br pada spektrum. Karakterisasi senyawa pada produk 2 menunjukkan bahwa terdapat penghilangan puncak C-Br dan penambahan puncak baru yang mengindikasikan gugus C-H alifatik serta gugus karboksilat terionisasi. Berdasarkan hasil tersebut diindikasikan bahwa senyawa antara 1 yaitu asam 2-(bromoasetamido)benzoat dan senyawa antara 2 yaitu asam 2-(2-[dibutilamino]asetamido)benzoat telah berhasil disintesis.

.....Type 2 diabetes mellitus has an increasing prevalence every year. One of the antidiabetic medications that are being developed is DPP-4 inhibitors. DPP-4 inhibitors drug development with quinazolinone main structure give good selectivity, also has good potency, onset, and duration. In the development of a new drug DPP-4 inhibitor with quinazolinone main structure, the compound 2- ([4-oxo-2-(N,N-dibutylaminomethyl)quinazolin-3-il] amino)benzonitrile was designed based on bioisosterism principle from existing compounds. The synthesis of the compound requires several steps. This study aims to obtain intermediate compounds from the synthesis of 2-([4-oxo-2-(N,N-dibutylaminomethyl)quinazoline-3-yl]amino)benzonitrile with the first two steps. The first step was the synthesis of 2-(2-bromoacetamido)benzoic acid by reacting anthranilic acid and bromoacetyl bromide in DMF-dioxane (1:1) solvent. The second step was the synthesis of 2-(2-[dibutylamino]acetamido)benzoic acid by refluxing the first product with dibutylamine in acetone with the addition of potassium carbonate and potassium iodide. Purification of the compound was done by preparative layer chromatography. The purity of the products were tested and characterized by FTIR. The first product of the synthesis was obtained with a yield value of

82.49%, while second product was obtained with a yield value of 74.14%. The characterization result from the first product by FTIR showed that amine group from anthranilic acid compound was substituted with amide and gave C-Br peak in the spectra. The characterization of the second product showed that C-Br peak disappeared, while aliphatic CH group and ionized carboxylate group appeared. Based on these results, the first intermediate compound, 2-(2-bromoacetamido)benzoic acid, and the second intermediate compound, 2-(2-[dibutylamino]acetamido)benzoic acid were successfully synthesized.<i/>