

Sintesis Senyawa Antara 2-([4-okso-2-morfolin-1-ilmetil)kuinazolin-3-il]amino)benzonitril = Synthesis Of Intermediate Compound 2-([4-oxo-2-morpholin-1-ylmethyl)quinazolin-3-yl]amino)benzonitrile

Theresia Thiofani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20504417&lokasi=lokal>

Abstrak

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4) is an oral therapeutic agent used for treatment of type 2 diabetes that has proven to have a low risk of hypoglycemia and can be well tolerated. Non-selective inhibitory ability of DPP-4 enzyme causes several side effects such as alopecia, thrombocytopenia, splenomegaly, and etc. Quinazolinone analogs have been proven effective as antidiabetic DPP-4 inhibitor agents. Therefore, in context of developing new DPP-4 inhibitor drug, a new quinazolinone derivative compound was designed: "2 - ([4-oxo-2-morpholin-1-ylmethyl) quinazolin-3-yl] amino) benzonitrile" based on principle of bioisosterism towards existing compounds. Synthesis of this compound needs to be carried out through several steps. This study aims to obtain intermediate compounds of step 1 and 2 of target compound. First step is synthesis of 2 (2 bromoacetamido) benzoic acid by reacting anthranilic acid and bromoacetyl bromide in dimethylformamide-1,4-dioxane (1: 1) by stirring for 12 hours. The second step is synthesis of 2 [2 (morpholin 4 yl) acetamido] benzoic acid which is carried out by reacting 2 (2 bromoacetamido) benzoic acid in acetone and morpholine by reflux method. Product compounds were tested for purity by using TLC and melting point determination. The yield of pure compounds obtained in first and second steps were 82.49% and 7.85%, respectively. Characterization compound formed from synthesis of step 1 with FTIR shows that amine group substitution has occurred, shown by the presence of amide groups and C-Br bonds. Whereas characterization of compound that results from synthesis of step 2 with FTIR shows that there were visible C-N bonds, C-O bonds, aliphatic C-H bonds and ionized carboxylic group. These results indicate that intermediate compounds of 2 (2 bromoacetamido) benzoic acid and 2 [2 (morpholin 4 yl) acetamido] benzoic acid have been successfully synthesized. However, by NMR and MS are still needed to provide higher certainty regarding the chemical structure of compound.

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP-4) adalah agen terapeutik oral yang digunakan untuk pengobatan diabetes tipe 2 yang telah terbukti memiliki risiko rendah hipoglikemia dan dapat ditoleransi dengan baik. Kemampuan penghambatan non selektif enzim DPP-4 menyebabkan beberapa efek samping seperti alopecia, trombositopenia, splenomegali, dan lain-lain. Analog quinazolinone terbukti efektif sebagai agen penghambat DPP-4 antidiabetik. Oleh karena itu, dalam konteks pengembangan obat penghambat DPP-4 baru, senyawa turunan kuinazolinon baru dirancang: "2 - ([4-oxo-2-morpholin-1-ylmethyl) quinazolin-3-yl] amino) benzonitrile" berdasarkan prinsip bioisosterisme terhadap senyawa yang ada. Sintesis senyawa ini perlu dilakukan melalui beberapa tahapan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan senyawa antara tahap 1 dan 2 dari senyawa target. Tahap pertama adalah sintesis 2 (2 - bromoacetamido) asam benzoat dengan mereaksikan asam antranilik dan bromoasetil bromida dalam dimetilformamida-1,4-dioksan (1: 1) dengan diaduk selama 12 jam. Tahap kedua adalah sintesis asam benzoat 2 [2 (morpholin - 4 - yl) acetamido] yang dilakukan dengan mereaksikan 2 (2 - bromoacetamido) asam benzoat dalam aseton dan morfolin dengan metode refluks. Senyawa produk diuji kemurniannya dengan KLT dan penentuan titik leleh. Rendemen senyawa murni yang diperoleh pada tahap pertama dan kedua masing-masing adalah 82,49% dan 7,85%.

Karakterisasi senyawa yang terbentuk dari sintesis tahap 1 dengan FTIR menunjukkan telah terjadi substitusi gugus amina yang ditunjukkan dengan adanya gugus amida dan ikatan C-Br. Sedangkan karakterisasi senyawa hasil sintesis tahap 2 dengan FTIR menunjukkan adanya ikatan C-N tampak, ikatan C-O, ikatan C-H alifatik dan gugus karboksilat terionisasi. Hasil ini menunjukkan bahwa senyawa antara asam benzoat 2 (2 - bromoasetamido) dan asam benzoat 2 [2 (morfolin - 4 - yl) asetamido] telah berhasil disintesis. Namun, dengan NMR dan MS masih diperlukan untuk memberikan kepastian yang lebih tinggi mengenai struktur kimia suatu senyawa.