

# Studi In Silico, Sintesis, dan Karakterisasi Dibenzil 4-(3-Klorofenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat sebagai L-Type dan N-Type Calcium Channel Blocker Turunan 1,4-Dihidropiridin Generasi Keempat = In Silico Study, Synthesis, and Characterization of Dibenzyl 4-(3-Chlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate as L-Type and N-Type Calcium Channel Blocker Fourth Generation 1,4-Dihydropyridine Derivatives

Laurentio Daniel Caesar Perdana Putra, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920529330&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Hipertensi adalah penyakit dengan prevalensi yang tinggi, terutama pada kelompok lanjut usia. Obat golongan calcium channel blocker (CCB) kelompok dihidropiridin merupakan salah satu obat lini pertama dalam pengobatan hipertensi yang telah terbukti baik dari sisi efikasi dan keamanannya. Namun, efek samping yang dihasilkan adalah refleksi takiaritmia sehingga dikembangkan CCB dihidropiridin generasi keempat seperti cilnidipine bertujuan untuk mengurangi efek samping ini dengan mekanisme kerja pada dua lokasi, yaitu menghambat kanal kalsium tipe L dan tipe N sehingga dapat dirancang analog-analog senyawa baru berdasarkan cilnidipine. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh prediksi potensi dari beberapa senyawa yang dirancang berdasarkan analog dari cilnidipine dan memperoleh salah satunya, yaitu senyawa dibenzil 4-(3-klorofenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat melalui proses sintesis serta hasil uji karakterisasi. Penelitian ini diawali dengan penambatan molekuler senyawa target terhadap makromolekul tipe-L (6JP5) dan tipe-N (7VFW) dengan hasil energi bebas ikatan ( $\Delta G$ ) dan konstanta inhibisi ( $K_i$ ) yang lebih baik dibandingkan cilnidipine pada kedua makromolekul. Senyawa target kemudian disintesis menggunakan microwave dalam pelarut etanol. Hasil sintesis dimurnikan menggunakan kromatografi lapis tipis preparatif dan diperoleh rendemen sebesar 1,02%. Elusidasi struktur dilakukan terhadap senyawa target dan diperoleh senyawa target dengan nama IUPAC dibenzil 4-(3-klorofenil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilat yang telah dikonfirmasi dengan spektroskopi IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , dan LC-MS/MS.

.....Hypertension is a disease with a high prevalence, especially in the elderly. The dihydropyridine group of calcium channel blocker (CCB) is one of the first-line drugs in the treatment of hypertension which has been proven in terms of efficacy and safety. However, the resulting side effect is tachyarrhythmia reflex, so the fourth generation of dihydropyridine CCBs such as cilnidipine was developed. The aim is to reduce this side effect by acting at two locations, by inhibiting type L and type N calcium channels so that new analogue compounds based on cilnidipine can be designed. This study aims to obtain potential predictions of several compounds designed based on analogues of cilnidipine and to obtain one of them, namely dibenzyl 4-(3-chlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate through synthesis process and characterization. This research was initiated by molecular docking of target compound to macromolecules of type-L (6JP5) and type-N (7VFW) with better bond free energy ( $\Delta G$ ) and inhibition constant ( $K_i$ ) results than cilnidipine in both macromolecules. The target compound was then synthesized using a microwave in ethanol solvent. The synthesis results were purified using preparative thin layer chromatography with a yield of 1.02%. Structural elucidation was carried out on the target compound and the target compound with

IUPAC name dibenzyl 4-(3-chlorophenyl)-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate was obtained which was confirmed by IR spectroscopy, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, and LC-MS/MS.