

# PREPARACIÓN, CARACTERIZACIÓN ELECTROQUÍMICA Y REACTIVIDAD DE NUEVAS 1,4-DIHIDROPIRIDINAS-4R- SUSTITUIDAS

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN QUÍMICA  
AUTOR:

**RICARDO ANDRÉS SALAZAR GONZÁLEZ**

Directores de tesis: Dr. Luis J. Núñez Vergara Dr. J. Arturo Squella Serrano  
**2008**

Texto completo en: [www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2008/qf-salazar\\_r/pdfAmont/qf-salazar\\_r.pdf](http://www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2008/qf-salazar_r/pdfAmont/qf-salazar_r.pdf)



ÍNDICE . .	4
RESUMEN . .	5
DISPONIBLE A TEXTO COMPLETO . .	6

# ÍNDICE

1. Introducción
  2. Hipótesis
  3. Objetivos
    - a. Generales
    - b. Específicos
  4. Materiales y métodos
    - 4.1. Materiales
      - 4.1.1. Reactivos y solventes
      - 4.1.2. Tampones
      - 4.1.3. Material de vidrio
      - 4.1.4. Equipos
    - 4.2. Métodos
      - 4.2.1. Preparación de soluciones de trabajo
      - 4.2.2. Caracterización electroquímica y espectroscópica. Estudio de la reactividad con radicales libres
  5. Resultados y discusión
    - 5.1. Preparación de los derivados
    - 5.2. Medio aprótico
    - 5.3. Reactividad frente al anión radical superóxido
    - 5.4. Medio prótico
    - 5.5. Reactividad con radicales alquilperoxilo (ROO•) ABAP-derivados
    - 5.6. Análisis conformacional de los compuestos sintetizados
    - 5.7. Estudios biológicos
  6. Breve discusión de los resultados
  7. Conclusiones
  8. Presentaciones a congresos
  9. Referencias bibliográficas

---

# RESUMEN

La presente tesis reporta la síntesis, la caracterización electroquímica en medio aprótico y prótico, y la reactividad frente a radicales libres nuevos compuestos 1,4-dihidropiridínicos (1,4-DHPs). Los compuestos diseñados presentan dos centros susceptibles a oxidación: el anillo 1,4-dihidropiridínico y los sustituyentes en la posición-4 del mismo (indol y *o*-metoxifenol). Se evaluó el efecto de ambos centros redox en el proceso oxidativo y la influencia de los sustituyentes frente a radicales libres (anión radical superóxido y radicales alquilperoxilo). Los estudios por voltametría de pulso diferencial (VPD), voltametría cíclica (VC) y voltametría de barrido lineal (sobre electrodo rotatorio), mostraron dos señales simples e irreversibles. En el caso de las 1,4-DHPs que poseen un sustituyente indol en la posición-4, la primera señal corresponde a la oxidación del anillo dihidropiridínico y la segunda a la oxidación del indol. Las 1,4-DHPs con un sustituyente *o*-metoxifenol presentaron un primer proceso oxidativo correspondiente a la oxidación del fenol de la posición-4 y el segundo paso anódico correspondiente a la oxidación del anillo 1,4-DHP.

Experimentos por electrólisis a potencial controlado (EPC) acoplada con resonancia de espín electrónico (atrapamiento con PBN) confirmaron la generación de un radical piridinio como intermediario de la reacción electroquímica y la posible formación de otro radical que incluye al segundo núcleo redox. El producto final de la EPC fue estudiado por espectroscopía UV-visible, cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) y cromatografía gaseosa con detector de masas (GC-MS). Por esta última técnica fue posible identificar en medio aprótico y prótico, al derivado piridínico como producto final de la electro-oxidación.

Mediante VC se estudió la interacción de los derivados frente al  $O_2^{\bullet -}$  electrogenerado. Por este método, se encontró que los derivados *o*-metoxifenol 1,4-DHPs disminuyeron en un 50% la razón de corriente de la cupla  $O_2/O_2^{\bullet -}$ . Mediante espectroscopía UV-visible se establecieron las constantes cinéticas de pseudo primer orden para la reacción de los derivados frente al  $O_2^{\bullet -}$ , las que fueron determinadas de manera indirecta en función de la especie aniónica. Por esta técnica, los derivados C4-indolil 1,4-DHP fueron los más reactivos. La reactividad frente a los radicales alquilperoxilo arrojó resultados similares.

En todos los experimentos se comparó los resultados a los compuestos no sustituidos y 1,4-DHPs comerciales, siendo los compuestos sintetizados, los más reactivos. El producto final de la reacción entre los derivados y los radicales estudiados correspondió al derivado piridínico.

## DISPONIBLE A TEXTO COMPLETO

Texto completo en: [www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2008/qf-salazar\\_r/pdfAmont/qf-salazar\\_r.pdf](http://www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2008/qf-salazar_r/pdfAmont/qf-salazar_r.pdf)