



Proyecto n° PG-06-30-5126-03

Síntesis de compuestos antimaláricos. Derivados de chalconas y estructuras relacionadas

Responsable: Domínguez, José Nicolás

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Química medicinal, Síntesis

Resumen: El proyecto tiene como propósito el sintetizar compuestos relacionados a chalconas con posible actividad antimalárica. En el proyecto se preparan una serie de análogos de chalconas: 11 chalconas-sufonamidas, 48 fenilurenilchalconas y 11 sulfonilureachalconas, 12 derivados de isoflavanos y 5 derivados de 1,4-naftoquinonasa. Los nuevos compuestos fueron caracterizados a través de técnicas espectroscópicas, IR, RMN de H y C y EM. El estudio de sus propiedades antimaláricas se cumplieron en base a su potencial para inhibir la degradación de hemoglobina, la cristalización de la hemozoína y la actividad de la falcipaina in vitro. Además evalúa su potencial para inhibir del desarrollo de cultivos de *Plasmodium falciparum* y el curso de parasistema y sobrevivencia de ratones infectados con *Plasmodium berghei*. Este estudio permitió establecer algunas relaciones estructura química-actividad biológica.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. N.J. Domínguez, C. León, J. Rodríguez, N. Gamboa de Domínguez, J. Gut, y P.J. Rosenthal, "Synthesis and evaluation of new antimalarial phenylurenyl chalcone derivatives", *J. Med. Chem.*, **48**, 3654-3658, 2005.
2. N.J. Domínguez, C. León, J. Rodríguez, N. Gamboa de Domínguez, J. Gut, y P.J. Rosenthal, "Synthesis and antimalarial activity of sulfonamide chalcone derivatives", *Il Farmaco*, **60**, 307-311, 2005.
3. N.J. Domínguez, C. León, J. Rodrigues, y J. Ángel, "Synthesis and antimalarial activity of E-2-quinolinylbenzo- cycloalcanones", *Eur. J. Med Chem.*, **40**, 875-881, 2005.
4. A. Araico, M.C. Terencio, M.J. Alcaraz, J.N. Domínguez, C. León, y M.L. Ferrandiz, "Phenylsulphonyl urenyl chalcone derivatives as dual inhibitors of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase", *Life Sci.*, **78**, 2911-2918, 2006.
5. J.N. Domínguez, C. León, J. Rodrigues, N. Gamboa de Domínguez, J. Charris, J. Gut, y P.J. Rosenthal, "Síntesis y actividad antimalárica de nuevas isoflavonas", *Revista de Investigación. Instituto Pedagógico de Caracas*, **60**, 65-81, 2006.
6. A. Araico, M.C. Terencio, M.J. Alcaraz, J.N. Domínguez, C. Leon y M.L. Ferrandiz, "Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic activity of Me-UCH9, a dual cyclooxygenase-2/5-lipoxygenase inhibitor", *Life Sci.*, **80**, 2108-17, 2007.
7. C. León, J. Rodrigues, N. Gamboa de Domínguez, J. Charris, J. Gut, P.J. Rosenthal, y J.N. Domínguez, "Synthesis and evaluation of sulfonilurea derivatives as novel antimalarial", *Eur. J. Med. Chem.*, **42**, 735-742, 2007.
8. C. León, J.N. Domínguez, D. Rojas, J. Rodrigues, N. Gamboa de Domínguez, J. Gut, P.J. Rosenthal, y L. Vásquez, "Síntesis y actividad antimalárica de derivados de 3-cloro-2N-aminosustituido-1,4-naftoquinona", *Revista de Investigación. Instituto Pedagógico de Caracas*, **64**, 189-209, 2008.



Eventos

1. N.J. Domínguez, "Chemotherapy of malaria. Current status", *International Congress of Therapeutics, XVII Latin-American Congress of Pharmacology*, Caracas, 2005.
2. J. Rodrigues, N. Gamboa, C. León y N.J. Domínguez, "Inhibición de la síntesis de beta hematina por derivados de E-2 [4 N(2,5-diclorofenil)sulfonilamido] chalconas", *Primeras Jornadas Nacionales de Práctica Farmacéutica Asistencial*, Facultad de Farmacia. UCV, 2005.
3. J. Rodrigues, D. Lourenco, N. Gamboa, C. León, y N.J. Domínguez, "Actividad antimalárica in vivo de fenilsulfonilurenil chalconas sustituidas", *Primeras Jornadas Nacionales de Práctica Farmacéutica Asistencial*, Facultad de Farmacia. UCV, 2005.
4. C. León C, N.J. Domínguez, J. Rodrigues, N. Gamboa, J. Gut, y P. Rosenthal, "Síntesis de actividad antimalárica de [(2,5-diclorofenil)sulfonilamido] chalconas", *III Encuentro Nacional de Química Medicinal*, Caracas, 2005.
5. J.N. Domínguez, C. León, J. Rodrigues, N. Gamboa de Domínguez, J. Charris, J. Gut, y P.J. Rosenthal, "Synthesis and antimalarial activities of new isoflavone. *ICOS-16th. International Conference on Organic Synthesis*, Mérida, Yucatán, México, 2006.
6. G. Lobo, J. Camacho, J. Charris, R. Ferrer, A. Barazarte, J.N. Domínguez, N. Gamboa, J. Rodrigues, e Y. Blache, "Síntesis y evaluación antimalárica de derivados de 4-cloro-3cloroetil-2-metilquinolinas", *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.
7. A. Barazarte, J. Charris, N.J. Domínguez, J. Camacho, R. Ferrer, G. Lobo, N. Gamboa, y J. Rodrigues, "Síntesis de 3-amino-6 ó 7-cloro-9 (fenilsustituido)-1,9-dihidro-pirazolo-[4,3]-benzotiazina-4,4-dioxido. Estudio de su posible actividad antimalárica", *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.
8. J.N. Domínguez, "Contribución a la quimioterapia antimalárica. Quince años en treinta minutos", *XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia*, UCV, 2006.