



Proyecto n° PI-06-7477-2009

Sulfonil chalconas síntesis y evaluación antimalárica Sulfonil chalconas síntesis y evaluación antimalárica

Responsable: Domínguez, José Nicolás

Especialidad: Síntesis química, química medicinal

Etapas cumplidas / Etapas totales: 2/2

Resumen: Se describe la síntesis de 7 nuevos derivados 4-metilsulfonil)- chalconas (BSC) y de 13 nuevos derivados de urenil bis-chalconas (UBC) (4-17) así como la evaluación de su potencial como antimaláricos. Las BSC se prepararon por SNA entre la 4-fl uor acetofenona y el bencilmercapto; la 4-benciltio-acetofenona resultante se oxidó a 4-sec-S-sulfanil acetofenona y se condensó (Claisen) con los respectivos benzaldehídos, para obtener los derivados BSC. El intermediario clave 3,4-N-urenil bischalcona se preparó mediante adición nucleofílica tipo carbonilo por reacción entre el m-acetilfenilisodanato y p-aminoacetofenona. Por condensación Claisen-Schmidt entre el intermediario clave y los diferentes aldehídos sustituidos se obtuvieron las nuevas UBC. Se evaluó la capacidad de las BSC y UBC para inhibir la formación de hemozoína, reducir la parasitemia y aumentar el tiempo de sobrevivencia de ratones infectados con *Plasmodium berghei*, respecto a los controles. Todos los derivados BSC fueron efectivos (> 50%) para inhibir la formación de hemozoína y reducir la parasitemia al cuarto día post infección, destacando los compuestos 47 y 49, con valores similares a la CQ, mientras que solo la UBC 5 y 8 inhibieron de manera significativa la formación de la hemozoína. Así mismo, el derivado 5 aumentó la sobrevivencia en relación a los controles. Estos resultados sugieren el potencial antimalarico de las nuevas chalconas y su posible relación con un mecanismo basado en la inhibición de la formación de la hemozoína.

Productos

Publicaciones

Artículos

Domínguez, J.N., Gamboa de Domínguez, B.N., Rodríguez, J., Acosta, M.E., Caraballo, N. y León C., "Synthesis and antimalarial activity of urenyl Bischalcone *in vitro* and *in vivo*", *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2012, (On line: DOI 10.3109/1475366.2012.733383).

Eventos

1. Acosta, M., Gamboa de D., N. y Domínguez, J., "Evaluación de la actividad antimalárica de las combinaciones de mefloquina y cloroquina con acetaminofén en un modelo de malaria murino", *XIII Jornadas Científicas cas, «Dr. Stephen Tillet»*, Facultad de Farmacia, UCV, 2010.

2. Acosta, M., Gamboa de D., N. y Domínguez, J., "Evaluación de las modificaciones de catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa hepática por el uso combinado de mefloquina y cloroquina con acetaminofén en un modelo de malaria murino", *XIII Jornadas Científicas, «Dr. Stephen Tillet»*, Facultad de Farmacia, UCV, 2010.

Otros

Tesis de Pregrado



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
CONSEJO DE DESARROLLO CIENTIFICO Y HUMANISTICO



Jheyson Landaeta, “Síntesis y actividad antimalárica in vivo e in vitro de nuevos derivados de chalconas”, 2011.