



Proyecto n° PG-06-00-6502-06

### Síntesis, caracterización y evaluación de la actividad antimalárica de derivados de 4 vinilsulfinil 7 cloroquinolina y 4 vinilsulfinil 7 cloroquinolina

Responsable: Charris Charris, Jaime Enrique

Etapas cumplidas / Etapas totales 1/1

Especialidad: Química medicinal, síntesis

**Resumen:** La ruta sintética plantada involucró una reacción de sustitución nucleofílica selectiva sobre la 4,7-dicloroquinolina empleando metiltioglicolato para generar el núcleo 4-sulfanil. Mediante el empleo del ácido m-clorperbenzoico (mcpba) como agente oxidante se prepararon los núcleos 4-sulfenil, 4-sulfonil y 4-sulfonil-N-oxo-quinolínico, los cuales en forma independiente se condensaron bajo condiciones Knoevenagel con los aldehídos correspondientes para obtener los derivados de las respectivas series sulfanil, sulfonil-N-óxido, sulfinil y sulfonil, así como los productos de hidrólisis y descarboxilación. Los derivados sintetizados se incluyeron en un sistema de discriminación antimalárica que implicó el estudio de sus propiedades como inhibidores de la formación de la hemozoína/®-hematina la inhibición de la hidrólisis de la globina y su capacidad para reducir la parasitemia y el tiempo de sobrevivencia de ratones infectados con *Plasmodium berghei*. Un derivado de la serie sulfinil redujo en forma estadísticamente significativa la parasitemia de los ratones infectados, razón por la cual se postula como un antimalárico potencial cuyo mecanismo de acción pudiera estar relacionado con su capacidad de interferir con la detoxificación del hemo.

#### Productos

##### Publicaciones

##### Artículos

1. A. Barazarte, J. Camacho, J. Domínguez, G. Lobo, N. Gamboa, J. Rodrigues, M. Capparelli, Á. Álvarez-Larena, S. Andujar, D. Enriz, y J. Charris, "Synthesis, antimalarial activity, structure-activity relationship analysis of thieno-[3,2-b]benzothiazine S,S-dioxide analogs", *Bioorg. Med. Chem.*, **16**, 3661-3674, 2008.
2. M. Capparelli, A. Barazarte, y J.E. Charris, "(2E)2-(2',4'-dichlorobenzenesulfonyl)-3-[(4'-methylphenyl)amino]-3-methylsulfanylacrylonitrile", *Acta Cryst.*, **E64**, 983-984, 2008.
3. M.V. Capparelli, A.R. Barazarte, y Jaime E. Charris, "(2E)2-(2',4'-dichlorobenzenesulfonyl)-3-[(3'-methoxyphenyl)amine]-3-methylsulfanylacrylonitrile", *Acta Cryst.*, **E64**, 981-982, 2008.
4. A. Barazarte, G. Lobo, N. Gamboa, J.R. Rodrigues, M.V. Capparelli, Á. Álvarez-Larena, S.E. López, y J. Charris, "Synthesis and antimalarial activity of pyrazolo and pyrimido benzothiazine dioxide derivatives", *Eur. J. Med. Chem.*, **44**, 1303-1310, 2009.

##### Eventos

1. J. Charris, R. Ferrer, N. Gamboa, J. Rodrigues, T. González, y R. Atencio, "Synthesis and antimalarial activity of side modified 7-chloro-4-sulfidequinoline derivatives", *41 Brazilian Symposium on Medicinal Chemistry*, Porto de Galinhas, PE. Brazil, 2008.
2. R. Ferrer, J. Charris, J. Camacho, G. Lobo, A. Barazarte, J. Domínguez, N. Gamboa, J. Rodrigues, y S. López, "Síntesis de derivados 7-cloro-4-{3-(fenil)-vinilsulfanil}quinolinas con posible actividad antimalárica", *IV Encuentro Nacional de Química Medicinal*, Caracas, 2007.



**CONSEJO DE DESARROLLO CIENTIFICO Y HUMANISTICO**  
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

*Otros*

*Tesis de Doctorado*

Olga Ferrer, “Síntesis y caracterización de derivados 4-sulfanilvinilquinolinas y un análogo de azetobenzazepina. Evaluación de la actividad antimalárica y citotóxica”, 2007.