



Proyecto n° PG- 06-8627-2013

## Síntesis de 7-cloroquinolinas 4-alquiliosustituidas. Evaluación de su potencial actividad antimalárica

Responsable: Charris, Jaime

Etapas cumplidas / Etapas totales 1/2

Especialidad: Química, síntesis

**Resumen:** Se presentan los resultados obtenidos para un grupo de compuestos derivados de la (7-cloroquinolin-4-iltio) alquilbenzoatos polisustituidos, compuestos en los que se ha realizado un cambio isostérico del NH tradicional en la posición 4 del núcleo de la quinolina, por un átomo de azufre haciendo uso de un proceso de sustitución nucleofílica aromática. El acoplamiento de los alcoholes resultantes con los ácidos carboxílicos respectivos se logró usando como agente activante EDCI en presencia de una base como DMAP. Las pruebas biológicas *in vitro* e *in vivo*, realizadas para medir la capacidad inhibitoria de la formación de la  $\beta$ -hematina, muestran que varios de estos compuestos son candidatos para realizar estudios posteriores. Además se determinó la capacidad de inhibir la viabilidad de células de cáncer de próstata humana, llegando a proponer que estos compuestos podrían ejercer su acción vía inhibición de la MMP-9, resultando algunos de ellos candidatos para realizar estudios *in vivo*.

### Productos

#### Publicaciones

#### Artículos

1. Lobo, G., Monasterios, M., Rodrigues, J., Gamboa, N., Capparelli, M.V., Martínez Cuevas, J., Lein, M., Jung, K., Abramjuk, C. y Charris, J., "Synthesis, crystal structure and effect of indeno[1,2-b] indol derivatives on prostate cancer in vitro. Potential effect against MMP-9", *Eur. J. Med. Chem*, **96**: 281-295, 2015.
2. Gricelda Mata, G., Rodrigues, J., Gamboa, N., Charris, K., Lobo, G., Monasterios, M., Avendano, M., Lein, M., Jung, K., Abramjuk, C. y Charris, J., "Synthesis, antiproliferative, and antiangiogenic activities of benzochromene and benzoquinoline derivatives on prostate cancer *in vitro*", *Letters Drug Des. Dis.* (en prensa).

#### Eventos

1. Gutiérrez, J., Rodrigues, J., Gamboa, N., Acosta, M., Mijares, M. y Charris, J., "Síntesis de análogos de benzoatos de [(7-cloroquinolinil- 4-il)sulfanil o aminoalquilo con potencial actividad citotóxica antitumoral y antimalárica", *XIV Jornadas Científicas*, Facultad de Farmacia, UCV, 2016.
2. Colmenárez, C., Rodrigues, J., Henriques, G., Blanco, Z., Sánchez, J. y Charris, J., "Síntesis de amidas derivadas del ácido 4-(7-cloroquinolin)sulfanil acético: evaluación de la potencial actividad antimalárica", *XIV Jornadas Científicas*, Facultad de Farmacia, UCV, 2016.

#### Otros

#### Tesis de Doctorado

Joyce Gutiérrez, "Síntesis de análogos de 7-cloroquinolinil-4- alquiliden y benzoatos, con potencial actividad citotóxica-antitumoral y antimalárica", 2016.

#### Tesis de Pregrado

Custodiana Colmenárez, "Síntesis de amidas derivadas del ácido 4-(7-cloroquinolin)sulfanil acético. Evaluación de la potencial actividad antimalárica", 2016.

"2017: Centenario de la creación de la Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales".