



Proyecto n° PG-06-30-3440-1998

Modelaje molecular, síntesis y evaluación biológica de análogos de quinolonas con posible actividad antimalárica

Responsable: Cordero de Troconis, Mary Isabel

Etapas cumplidas / Etapas totales 2/2

Especialidad: Química medicinal

Resumen: Con el proyecto sintetiza y caracteriza espectroscópicamente varias quinolonas tricíclicas, cuyo modelaje molecular indicó una mayor probabilidad de presentar actividad antimalárica. Evalúa los compuestos sintetizados *in vitro* sobre cepas de *Plasmodium falciparum*, para determinar la inhibición del crecimiento del parásito. Propone como posible farmacoforo responsable de la actividad un sistema tricíclico planar con una región no planar del sustituyente sobre el átomo de nitrógeno de la quinolona, la sustitución del anillo C por uno o más átomos de cloro, una baja densidad en el anillo A en el LUMO y una distancia mayor de 2Å entre el grupo amino y el grupo carbonilo.

Productos

Publicaciones

Artículos

1. J.E. Charris, J.N. Domínguez, G. Lobo, M.I. Cordero, J.R. Moreno, y F. Riggione, “ Síntesis de quinolonas derivadas como potenciales antimaláricos”, *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, Suplemento 1, No 1, 2001.
2. J.E. Charris, J.N. Domínguez, G. Lobo, M.I. Cordero, S. López, B. Mendez, S. Pareker, y F. Riggione, “¹³C NMR spectral characterization of some antimalarial *in vitro* 3-amino-9-methyl-1H-pyrazolo[3,4,b]-4-quinolones”, *Magnetic Resonance in Chemistry*, **38**, 1039-1040, 2000.
3. J.E. Charris, J.N. Domínguez, M. Cordero, L. Orfila, F. Riggione, S. López, D. Enriz, y F. Suviere, “Synthesis of 3-amino-2-ethoxycarbonyl pyrido[1,2a]thiene-2,3d-4-pyrimidone derivatives and their antimalarial and cytotoxic activities *in vitro*”, *Heterocyclic Communications*, **6(6)**, 571, 2000.
4. M. Cordero de Troconis, J.R. Moreno, J. Charris, J.N. Domínguez, y F. Riggione, “Modelado molecular de quinolonas tricíclicas con actividad antimalárica: diseño de un farmacoforo tipo B”, *Revista de la Facultad de Farmacia, UCV, (en prensa)*.

Eventos

1. J.E. Charris, J.N. Domínguez, G. Lobo, M. Cordero, J.R. Moreno, y F. Riggione, “ Síntesis de quinolonas derivadas como potenciales antimaláricos”, *XII Simposio Nacional de Química Orgánica «Dr. Eduardo Guerreiro»*, Los Cocos, Provincia de Córdoba, Argentina, 1999.
2. M.I. Cordero de T., J.R. Moreno, J. Charris, J.N. Domínguez, y F. Riggione, “Modelaje molecular de N-metil y N-fenilquinolonas tricíclicas con posible actividad antimalárica”, *VIII Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial, JORFYBI*, Buenos Aires, Argentina, 1999.
3. M.I. Cordero de T., J.R. Moreno, J.Charris, J.N. Domínguez, y F. Riggione, “Molecular modeling of antimalaric tricyclic quinolones: Design of a type B pharmacophore”, *Pharmaceutical Congress of the Americas*, Orlando, Florida, USA, 2001.



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
CONSEJO DE DESARROLLO CIENTIFICO Y HUMANISTICO



4. M.I. Cordero, L. Gómez, J. Charris, G. Lobo, W. Basante, N.J. Domínguez, E. Sánchez, y F. Riggione, “Modelado molecular y relación estructura química actividad antimalárica de N-arildioxidos de benzotiazinas”, *L Convención Anual de Asovac*, 2000.
5. J. Charris, J. Domínguez, M.I. Cordero, G. Lobo, L. Orfila, F. Riggione, y N. Gamboa, “Síntesis, actividad citotóxica y antimalárica *in vitro* de algunos etil-3-aminotieno [2,3-d] heterociclos-2-carboxilato relacionados”, *L Convención Anual de Asovac*, 2000.