

## Nuevos Antiagregantes con Acción Antihipertensiva. Nuevos Derivados de 1,2,4-Triazino(5,6-*b*)Indol y Compuestos Relacionados

A. MONGE\*, J.A. PALOP\*, C. RAMIREZ\* y E. FERNANDEZ-ALVAREZ\*\*

\*Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia,  
Universidad de Navarra, 31080 Pamplona e

\*\*Instituto de Química Orgánica General del C.S.I.C., Juan de la Cierva, 3  
28006 Madrid, España

RESUMEN. Se presenta una serie de nuevos derivados de 1,2,4-triazino(5,6-*b*)indol, que han sido sintetizados con el fin de investigar sus actividades como inhibidores de la agregación plaquetaria inducida por colágeno o por ADP a concentraciones de  $5 \times 10^{-4}$  M, así como de agentes antihipertensivos en ratas espontáneamente hipertensas. Todos los compuestos presentan moderada actividad antihipertensiva a 25 mg/kg ip y algunos de ellos también inhiben la agregación plaquetaria inducida por colágeno y ADP. Esta aproximación terapéutica es de especial interés en geriatría. SUMMARY. "New Platelet Aggregation Inhibitors with Antihypertensive Action. New Derivatives of 1,2,4-triazino(5,6-*b*)indole and Related Compounds". A series of new derivatives of 1,2,4-Triazino(5,6-*b*)Indole have been synthesized to investigate their activities as inhibitors of the platelet aggregation induced by collagen and adenosine diphosphate at concentrations below  $5 \times 10^{-4}$  M, as well as antihypertensive agents in spontaneously hypertensive rats. All compounds showed moderate antihypertensive activity at 25 mg/kg ip and some of them also inhibit the platelet aggregation induced by collagen and ADP. The interest in that therapeutic approximation has a particular interest in elderly people.

Los 1,2,4-triazino(5,6-*b*)indoles han sido investigados como antivirales<sup>1</sup>, como antibacteriales y como antifúngicos<sup>2, 3</sup>. Nosotros estamos desarrollando un programa de investigación en nuevos heterociclos nitrogenados condensados con indoles, en la esperanza de encontrar compuestos con actividad en el sistema cardiovascular.

Las propiedades antiagregantes de algunos derivados indólicos están bien documentadas<sup>4</sup>. Nosotros hemos descrito estructuras indólicas con actividad antihiper-

tensiva<sup>5</sup>. Planteamos ahora la obtención de derivados indólicos que presenten las dos actividades. El interés de esta aproximación terapéutica no es nueva<sup>6</sup>, pero en nuestro conocimiento éstos son los primeros esfuerzos por lograr estructuras indólicas en las que se presenten las dos actividades.

Esta publicación es continuación de trabajos previos recientemente publicados con estructuras de piridacino-indol<sup>7</sup>.

La determinación de las actividades antiagregantes, que se ha realizado de acuerdo

PALABRAS CLAVE: 1,2,4-Triazino(5,6-*b*)indoles; Agentes antihipertensivos; Inhibidores de la Agregación Plaquetaria.

KEY WORDS: 1,2,4-Triazino(5,6-*b*)indoles; Antihypertensive Agents; Platelet Aggregation Inhibitors.