

Síntesis y Estudio como Antiagregantes Plaquetarios de un Nuevo Tipo de Compuestos Relativos a 3-Oxidos de 4-(5-metil-1,2,3-triazino[5,4-*b*]indol)carboxilatos

A. MONGE*, J.A. PALOP*, J.I. RECALDE*, A. LOPEZ DE CERAIN**, E. GARCIA*
Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica y Departamento de Genética**,
Centro de Investigación en Farmacobiología Aplicada de la Universidad de Navarra,
31080 Pamplona, España*

y E. FERNANDEZ-ALVAREZ

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

RESUMEN. Se describe en este trabajo la preparación de 3-óxidos de 4-(5-metil-1,2,3-triazino[5,4-*b*]indol)carboxilatos (*V*) por un procedimiento nuevo de síntesis. Se estudia la actividad antiagregante plaquetaria de estos compuestos y de sus intermediarios sintéticos, encontrándose una notable actividad como inhibidores de la agregación inducida por ácido araquidónico (AA). El compuesto más potente fue el 3-óxido de 4-(5-metil-1,2,3-triazino[5,4-*b*]indol)carboxilato de bencilo. Algunos de los compuestos preparados (*Vb* y *Vc*) resultaron ser inhibidores selectivos de tromboxano sintetasa (TXA₂).

SUMMARY. "Synthesis and Study as Inhibitors of Platelet Aggregation of a New Type of Compounds: 1,2,3-triazino[5,4-*b*]indole-4-carboxylates 3-oxides". This paper describes the synthesis of 1,2,3-triazino[5,4-*b*]indole-4-carboxylates 3-oxides (*V*) by a new procedure. This antiplatelet activity of those new compounds, and also of the intermediaries, was studied. The most potent were benzyl 4-(5-methyl-1,2,3-triazine[5,4-*b*]indolil)carboxilate 3-oxide (*Vc*). Several of the prepared compounds were found to be selective thromboxane synthetase inhibitors.

En los últimos años hemos descrito la síntesis y propiedades biológicas de indoles fusionados con núcleos de piridacina y de pirimidina¹⁻³, así como de sistemas de 1,2,4-triazina⁴. Nuestro objetivo es encontrar compuestos con actividad biológica en el sistema circulatorio.

El programa de triazinas fusionadas con sistemas indólicos por el enlace *b*, lo hemos ampliado con los sistemas de 1,2,3-triazina. Las primeras síntesis se han publicado^{5,6} y suponen la puesta a punto de un nuevo procedimiento de preparación del sistema heterocíclico.

Aunque la síntesis de 1,2,3-triazinas está bien documentada⁷, solamente hemos encontrado dos publicaciones que describan la síntesis de estos sistemas condensados con heterociclos del tipo pirrol e indol. Así, Murata y Ukova⁸ describen la preparación de pirrol[3,2-*d*]-1,2,3-triazin-4-onas, nitrosando las respectivas 3-aminopirrol-2-carboxamidas. Por otra parte, Simakov y colaboradores⁹ describen la preparación de 1,2,3-triazino[5,4-*b*]indol-4-onas, por reacción de aminas con las sales de diazonio de 3-aminoindol-2-carboxilato de etilo.

Nuestro procedimiento considera la pre-

PALABRAS CLAVE: 1,2,3-Triazino[5,4-*b*]indoles; Inhibidores de la agregación plaquetaria.
KEY WORDS: 1,2,3-Triazine[5,4-*b*]indols; Inhibitors of platelet aggregation.