

IMIDAZOLO [1,2-a] E 1,2,4-TRIAZOLO[4,3-a] CHINOSSALINE ANALOGHE DEGLI ANTIFOLICI METOTREXATO E TRIMETREXATO

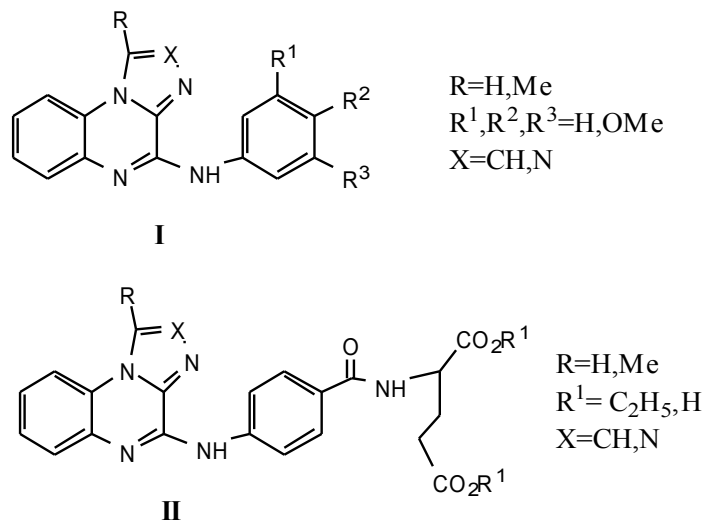
Corona P.^a, Loriga M.^a, Paglietti G.^a, La Colla M.^b, Setzu M.G.^b, Loddo R.^b

^aDipartimento Farmaco Chimico Tossicologico-Università di Sassari
Via Muroni, 23- 07100 Sassari

^bDipartimento di Biologia Sperimentale, sezione di Microbiologia
Università di Cagliari, Cittadella Universitaria SS 554, 09042 Monserrato, Cagliari

In un nostro precedente lavoro abbiamo potuto verificare come alcune pirrolo chinossaline opportunamente sostituite, analoghe degli antifolici classici e non classici, presentino, su alcune linee cellulari derivate da differenti tipi di tumori umani, attività anticancro *in vitro* ad una concentrazione compresa tra 10⁻⁸-10⁻⁴ Molare^[1]. Tenendo conto di questi risultati e volendo individuare composti sempre più selettivi, abbiamo progettato una nuova serie di chinossaline di formula generale **I** e **II**, nelle quali l'anello pirrolico è stato sostituito con un'anello imidazolico o con un triazolico lasciando nelle posizioni 2, 5, 6, 7 e 8 dell'anello chinossalinico gli stessi sostituenti precedentemente esaminati^[2-8].

Di questi composti verranno descritti la sintesi e i risultati farmacologici relativi alla loro attività



citotossica in vitro.

- [1] Corona, P.; Vitale, G.; Loriga, M.; Alleca, S.; Paglietti, G.; Pyrrolo[1,2-a]Quinoxalines of antifolic Methotrexate and Trimetrexate, XVth International Symposium on Medicinal Chemistry, Bologna, Italy, September 18-22, 2000
- [2] Corona, P.; Vitale, G.; Loriga, M.; Paglietti, G.; Costi, M.P. *Il Farmaco* **53**, 480-493, 1998
- [3] Vitale, G.; Corona, P.; Loriga, M.; Paglietti, G. *Il Farmaco* **53**, 594-601, 1998
- [4] Corona, P.; Vitale, G.; Loriga, M.; Paglietti, G. *Il Farmaco* **55**, 77-86, 2000
- [5] Loriga, M.; Fiore, M.; Sanna, P.; Paglietti, G. *Il Farmaco* **50**, 289-301, 1995
- [6] Loriga, M.; Fiore, M.; Sanna, P.; Paglietti, G. *Il Farmaco* **51**, 559-568, 1996
- [7] Loriga, M.; Piras, S.; Sanna, P.; Paglietti, G. *Il Farmaco* **52** (3), 157-166, 1997
- [8] Loriga, M.; Moro, P.; Sanna, P.; Paglietti, G. *Il Farmaco* **52** (8-9), 531-537, 1997
- [9] Ceccarelli, S.; D'Alessandro, A.; Prinziavalli L.; Zanarella, S. *Eur. J. Med. Chem.* **33**, 943-955, 1998
- [10] Sarges, R.; Howard, H.R.; Browne, R.G.; Label, L.A.; Eymour, P.A.; Koc, B.K. *J. Med. Chem.* **33**, 2240-2254, 1990