



In Vitro Cytotoxicity Evaluation of a New Series of Benzo[g][1,2,4]triazolo[1,5- α]quinazolines

Al-Salahi RASHAD ¹*, Ashour ABDELKADER ², Marzouk MOHAMED ^{1,3} & Kumar ASHOK ⁴

¹ Department of Pharmaceutical Chemistry, College of Pharmacy,
King Saud University, P.O. Box 2457, Riyadh 11451, Saudi Arabia

² Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmacy,
King Saud University, Riyadh 11451, P.O. Box 2457, Saudi Arabia

³ Chemistry of Natural Products Group, Center of Excellence for Advanced Sciences,
National Research Center, Dokki, 12622, Cairo, Egypt

⁴ Vitiligo Research Chair, College of Medicine, King Saud University, Riyadh, Saudi Arabia

SUMMARY. A series of twenty four benzo[g]triazoloquinazolines was prepared and fully characterized in our previous paper. Here, the cytotoxicity of these compounds was evaluated *in vitro* against three tumor cell lines, *i.e.* hepatocellular carcinoma (Hep-G2), human cervical cancer (Hela) and medulloblastoma (Daoy). MTT assay was employed to elucidate the cytotoxicity of the target molecules and dasatinib used as reference drug. It has been shown that compound **21** exhibited remarkable significant cytotoxicity against all tested cell lines with IC₅₀ values ranged between 20.91 and 27.81 $\mu\text{g/mL}$ in relation to dasatinib (6.91-16.22 $\mu\text{g/mL}$). Whereas compound **16** showed the highest activity against Hela and Hep-G2 with IC₅₀ values of 4.57 and 7.37 $\mu\text{g/mL}$, respectively, however compound **22** revealed significant cytotoxicity, showing IC₅₀ values of 26.78 and 10.90 $\mu\text{g/mL}$. Moreover, compound **15** was found to possess good activity against Daoy cell with IC₅₀ value of 23.02 $\mu\text{g/mL}$ in regards to that of dasatinib (9.20 $\mu\text{g/mL}$). In terms of selectivity, compound **15** was active against Daoy cell, while **17** and **20** against Hep-G2. Furthering study on structure modification of these compounds could be useful as templates to design more potent antitumor agents.

RESUMEN. Una serie de veinticuatro benzo [g] triazoloquinazolinas habían sido preparadas y totalmente caracterizadas en un trabajo previo. Aquí, la citotoxicidad de estos compuestos se evaluó *in vitro* frente a tres líneas de células tumorales, es decir, carcinoma hepatocelular (Hep-G2), cáncer de cuello uterino humano (HeLa) y medulloblastoma (Daoy). El ensayo de MTT fue empleado para dilucidar la citotoxicidad de las moléculas diana y el dasatinib fue utilizado como fármaco de referencia. Se ha demostrado que el compuesto **21** expuso notable citotoxicidad significativa contra todas las líneas celulares ensayadas con valores de IC₅₀ que oscilaron entre 20,91 y 27,81 $\mu\text{g/mL}$ en relación con dasatinib (6,91 a 16,22 $\mu\text{g/mL}$). El compuesto **16** mostró la mayor actividad contra Hela y Hep-G2 con valores de IC₅₀ de 4,57 y 7,37 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente; sin embargo el compuesto **22** reveló citotoxicidad significativa, mostrando valores de IC₅₀ de 26,78 y 10,90 $\mu\text{g/mL}$. Por otra parte, el compuesto **15** mostró una buena actividad contra células Daoy con valor de IC₅₀ de 23,02 $\mu\text{g/mL}$ en lo que respecta a la de dasatinib (9,20 $\mu\text{g/mL}$). En términos de selectividad, el compuesto **15** fue activo contra células Daoy, mientras que los **17** y **20** lo fueron contra Hep-G2. Posteriores estudios sobre la modificación de la estructura de estos compuestos podrían ser útiles para el diseño de agentes antitumorales más potentes.

KEY WORDS: benzo[g]triazoloquinazolines, Daoy, Hela, Hep-G2, MTT assay.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: salah76@yahoo.com