

CARACTERISTICA CHIMICO-FARMACOLOGICĂ A DERIVAȚILOR INDOLULUI CU ACȚIUNE ANTIINFLAMATOARE

Chirică Felicia, Ștefăneț Tatiana

Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Introducere. Inflamația reprezintă un mecanism nespecific de răspuns și apărare a organismului la o agresiune. Agresiunea poate fi generată de bacterii, virusuri, paraziți ori factori fizici – căldură, frig, traumatism, iradiere, ultraviolete. Apariția procesului inflamator include în sine multe reacții în lanț, una din ele fiind secreția de acid arahidonic (AA) din membranele celulelor lezate. AA este metabolizat de către enzima ciclooxigenaza (COX) în prostanoide (sub formă de prostaglandine) și de enzima lipoxigenaza (LOX) – în leucotriene.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) reprezintă una dintre cele mai variate grupuri de medicamente, pe larg utilizate în tratamentul inflamației [1]. Deși arsenalul preparatelor din grupul AINS este destul de vast, obținerea compușilor noi, cu activitate sporită și efecte secundare minimizate, rămâne în actualitate permanentă.

Scopul lucrării. Studiarea proprietăților chimico-farmacologice, stabilirea relațiilor structura-activitate în rândul derivaților indolului ce posedă acțiune antiinflamatoare.

Materiale și metode. Sinteza și analiza datelor bibliografice, selectate din baze de date internaționale: PubMed, Medline, Environmental Issues & Policy Index, Google Academic, ect. în total au fost prelucrate 37 articole și rezumate științifice.

Rezultate. Printre substanțe medicamentoase cu activitate antiinflamatoare se numără și derivații indolului: indometacina, acemetacina – inhibitori neselectivi ai COX-1 și COX-2 și etodolacul – inhibitor selectiv ai COX-2 [2]. Potențiali agenți antiinflamatori sunt derivații N-substituiți ai indolului. Bazându-se pe structura lor, s-a concluzionat, că acțiunea antiinflamatoare o posedă compușii în care inelul pirolitic este condensat cu nucleu aromatic ce conține substituent în poziția para, ori ciclul indolic este condensat cu cel pirazolinic, pirolidinic și pirazolic. Astfel, au fost sintetizate substanțe cu activitate inhibitorie asupra LOX-5 și COX [3].

Concluzii. Studiile de relații structură-activitate demonstrează că scheletul indolic poate fi ales în calitate de materie primă în sinteza dirijată pentru obținerea noi substanțe cu acțiune antiinflamatorie înaltă.

Bibliografie:

1. Maxwell R.A., Eckhardt S.B.. Indomethacin. In: *Drug Discovery* (1990). Humana Press, Totowa, NJ. Print ISBN: 978-1-4612-6775-1. Disponibil la: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0469-5_16 [accesat la 14.11.2020].
2. Fatahala S.S., Khedr M. A., Mohamed M.S. Synthesis and Structure Activity Relationship of Some Indole Derivatives as Potential Anti-inflammatory Agents. In: *Acta Chimica Slovenica*, 64 (2017): 865-876. Disponibil la: <http://dx.doi.org/10.17344/acsi.2017.3481>; [accesat la 14.11.2020].
3. Sharath V., Kumar H.V., Naik N. Synthesis of Novel Indole Based Scaffolds Holding Pyrazole Ring as Anti-inflammatory and Antioxidant Agents. In: *Journal of Pharmacy Research*, 6 (2013): 785-790. Disponibil la: <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.07.002> [accesat la 14.11.2020].

Cuvinte cheie: Inflamația, AINS, derivații indolului, relații structură-activitate.

CHEMICAL-PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INDOLE DERIVATIVES WITH ANTI-INFLAMMATORY ACTION

Chirică Felicia, Ștefăneț Tatiana

Chair of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Introduction. Inflammation is a nonspecific response and defense mechanism of the body to an attack. Attack can be generated by bacteria, viruses, parasites or physical factors – heat, cold, trauma, radiation, ultraviolet. The inflammatory process includes many chain reactions, one of which is the secretion of arachidonic acid (AA) from the membranes of damaged cells. AA is metabolized by the enzyme cyclooxygenase (COX) into prostanoids (in the form of prostaglandins) and the enzyme lipoxygenase (LOX) – into leukotrienes. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most widely used groups of drugs in the treatment of inflammation [1]. Although the arsenal of NSAID preparations is quite large, but to get new compounds, with increased activity and minimized side effects, remains in a permanent actuality.

Objective of the study. Studying the chemical-pharmacological properties, establishing the structure-activity relationships among the indole derivatives that have anti-inflammatory action.

Materials and methods. Synthesis and analysis of bibliographic data, selected from international databases: PubMed, Medline, Environmental Issues & Policy Index, Google Academic, etc., were processed 37 articles and scientific abstracts.

Results. Among the medicinal substances with anti-inflammatory activity are indole derivatives: indomethacin, acemethacin – non-selective inhibitors of COX-1 and COX-2 and etodolac – selective inhibitor of COX-2 [2]. Potential anti-inflammatory agents are N-substituted indole derivatives. Based on their structure, it was concluded that the anti-inflammatory action is possessed by compounds in which the pyrrole ring is condensed with an aromatic nucleus containing a substituent in the para position, or the indole ring is condensed with the pyrazolinic, pyrrolidine and pyrazole ring. Thus, were synthesized substances with inhibitory activity on LOX-5 and COX [3].

Conclusions. Structure-activity relationship studies show that the indole skeleton can be chosen as a raw material in the synthesis of new substances with high anti-inflammatory action.

Bibliography:

1. Maxwell R.A., Eckhardt S.B. Indomethacin. In: *Drug Discovery* (1990). Humana Press, Totowa, NJ. Print ISBN: 978-1-4612-6775-1. Disponibil la: https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0469-5_16 [accesat la 14.11.2020].
 2. Fatahala S.S., Khedr M. A., Mohamed M.S. Synthesis and Structure Activity Relationship of Some Indole Derivatives as Potential Anti-inflammatory Agents. In: *Acta Chimica Slovenica*, 64 (2017): 865-876. Disponibil la: <http://dx.doi.org/10.17344/acsi.2017.3481>; [accesat la 14.11.2020].
 3. Sharath V., Kumar H.V., Naik N. Synthesis of Novel Indole Based Scaffolds Holding Pyrazole Ring as Anti-inflammatory and Antioxidant Agents. In: *Journal of Pharmacy Research*, 6 (2013): 785-790. Disponibil la: <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.07.002> [accesat la 14.11.2020].
-

Keywords: Inflammation, NSAIDs, indole derivatives, structure-activity relationships.