

Avaliação da atividade anti-inflamatória de derivados 1-carboidrazil-3,4,5-triidroxibenzeno

Marciane Maximo da Silva¹ (PG)*, Marina Comin² (IC), Daniele Almeida Henrique³ (IC), Thiago Santos Duarte³ (IC), Candida A. L. Kassuya⁴ (PQ), Anelise S. N. Formagio⁴ (PQ).
*marcianemaximo@hotmail.com

¹Universidade Federal da Grande Dourados, ²Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul, ³Universidade Federal da Grande Dourados, ⁴Universidade Federal da Grande Dourados.

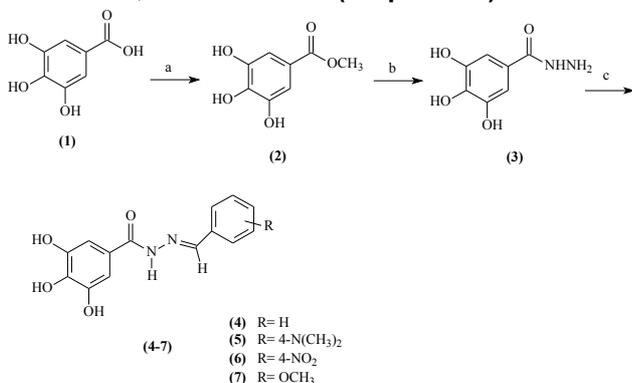
Palavras Chave: síntese, carboidrazidas, inflamação.

Introdução

As carboidrazidas têm sido alvo de vários estudos químicos e biológicos. Esta classe de composto, apresenta importante atividade biológica em vários estudos, dentre elas antiviral¹, analgésica² e anti-inflamatória². Em continuação ao nosso trabalho de síntese e avaliação farmacológica, nos propomos a avaliação da atividade anti-inflamatória de uma série de derivados 1-carboidrazil-3,4,5-triidroxibenzeno.

Resultados e Discussão

A preparação dos derivados 1-carboidrazil-3,4,5-triidroxibenzeno (**2-7**) envolve uma reação de esterificação, seguido da reação de substituição nucleofílica com hidrazina hidratada para posterior reação de adição nucleofílica à aldeídos aromáticos, em meio ácido (**Esquema 1**).



Condições: (a) CH₃OH, H₂SO₄, refluxo, 48 h; 85%. (b) NH₂NH₂.H₂O, EtOH, refluxo, 48 h; 74%. (c) RCHO, EtOH, H₂SO₄ (cat), refluxo, 36 h; 74-80%.

Esquema 1. Síntese dos derivados 3,4,5-triidroxibenzeno (**2-7**).

A confirmação da obtenção dos compostos sintetizados foi realizada através da análise dos dados de RMN ¹H, ¹³C/DEPT, COSY e HMQC, já apresentado na 35ª Reunião Anual da SBQ³.

Para avaliação da atividade anti-inflamatória, diferentes grupos de camundongos machos Swiss (25- 35 g) foram distribuídos em cinco grupos experimentais, um deles recebeu apenas o veículo (solução salina) (grupo controle), outro recebeu solução com dexametasona (s.c., 1 mg/kg)

37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

(controle positivo) e os demais receberam 100 mg/kg do metil galato (**2**) e dos derivados carboidrazidas (**3-7**), via oral⁴. Após uma 1 h os animais receberam uma injeção de 300 µg de carragenina (Cg) intraplantar na pata traseira direita, com um volume final de 50 µL. Na pata contralateral foi injetado o mesmo volume de salina estéril e foi usado como controle. A espessura do edema de pata foi medida utilizando um micrômetro digital, em diferentes horários (0,5; 1; 2 e 4 h), após a injeção de Cg. Resultados foram expressos em µm e a diferença entre os valores basais e pós-injeção quantificado como edema. A atividade da mieloperoxidase (MPO) foi determinada no tecido da pata dos animais que receberam injeção intraplantar de Cg. Após 6 horas da injeção de Cg o tecido inflamado foi removido e congelado a -70°C para posteriores processamento e análise. A atividade enzimática foi determinada colorimetricamente e expressa como mDO/mg proteína, sendo utilizado um leitor de ELISA com filtro de 620 nm.

Na administração oral na dose de 100 mg/kg, os compostos reduziram significativamente o edema de pata induzido por Cg quando comparado com o grupo controle no tempo de 2 horas após a injeção de Cg. As inibições foram de 43± 9% (**2**), 67 ± 6% (**3**), 63 ± 9% (**4**), 61± 3% (**5**) e 47 ± 10% (**6**). Além disso, o composto (**4**) foi capaz de inibir significativamente a atividade da MPO, com redução de 33 ± 4 %, na dose de 100 mg/kg. O composto (**7**) não apresentou significância na dose e no modelo testado.

Conclusões

O composto **4**, foi o mais ativo, apresentando atividade antiedematogênica e inibição da migração de leucócitos no modelo experimental de inflamação.

Agradecimentos

UFGD, Capes, CNPq.

¹ Formagio, A. S. N. et al. *Eur. Jou. Med. Chem.* **2009**, *44*,4695-4701.

² Malvar, D. C. et al. *Li. Sci.* **2014**, *95*, 81-88.

³ Comin M., et al. In: Sociedade Brasileira de Química. São Paulo: Águas de Lindóia, 2012. CD-ROM.

⁴ Kassuya, C. A. L. et al. *Jou. Ethn.* **2009**, *124*, 3, 369-376.