

Salicilaldeído semicarbazona (SAS) e seu complexo de Ga(III): avaliação da atividade antinociceptiva.

Rafael P. Vieira¹ (PG), Wallace C. Ferreira² (IC), Fernanda B. Costa¹ (IC), Leandro F. S. Bastos² (PG), Márcio M. Coelho² (PQ), Heloisa Beraldo^{1*} (PQ) hberaldo@ufmg.br

1. Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Departamento de Produtos Farmacêuticos, Universidade Federal de Minas Gerais, 31270-901, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Palavras Chave: semicarbazonas, complexo de Ga(III), atividade antinociceptiva.

Introdução

Semicarbazonas apresentam atividade farmacológica.¹ Recentemente, caracterizaram-se as atividades anti-inflamatória e antinociceptiva de benzaldeído semicarbazona (BS)², mas não há relatos dos requisitos estruturais para estas atividades. Estudos envolvendo complexos metálicos podem ser úteis na elucidação de tais requisitos. Complexos de Ga(III) são interessantes, uma vez que o metal modula processos inflamatórios³. Neste trabalho, apresentamos a caracterização da atividade antinociceptiva de 2-, 3-, e 4-hidroxibenzaldeído semicarbazona (Figura 1) no modelo animal de constrições induzidas por *zymosan*. Apresentamos também a síntese de um complexo de Ga(III) e a investigação de sua atividade antinociceptiva.

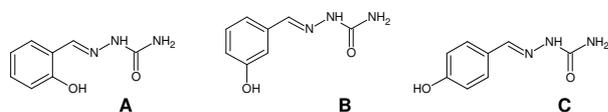


Figura 1 – (A) 2-, (B) 3- e (C) 4-hidroxibenzaldeído semicarbazona (2-, 3-, 4OHBS).

Resultados e Discussão

As semicarbazonas foram obtidas e caracterizadas por microanálises e RMN. Os compostos foram administrados aos animais em doses equimolares a BS (controle positivo). Apenas 2OHBS (salicilaldeído semicarbazona – SAS) apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao veículo no modelo de constrição. Além disso, SAS apresentou atividade em uma dose duas vezes inferior à menor dose eficaz de BS (Figura 2).

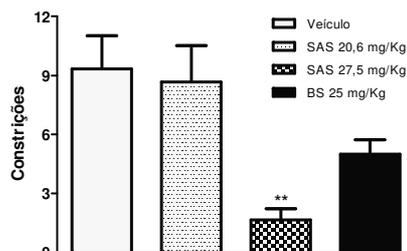


Figura 2 – Efeitos de BS e SAS, i.p., 30 min, na resposta nociceptiva induzida por *zymosan* em camundongos, i.p., 40 mg/Kg. n=6.

**estatisticamente significativo com relação ao veículo, p<0,01.

O complexo de Ga(III) com SAS foi obtido pela reação entre a semicarbazona e Ga(NO₃)₃. Microanálises e valores de condutividade molar sugerem a formação de [Ga₂(SAS)₃]. Os sinais de RMN ¹H (DMSO-d₆) para OH e N(2)-H desaparecem no complexo. No infravermelho as bandas de ν(C=N) e ν(C=O) sofrem deslocamentos em relação à semicarbazona livre. Esses resultados indicam a coordenação pelo sistema ONO.

O complexo foi administrado aos animais em doses equimolares a SAS (controle positivo) (Figura 3). Ambos os compostos, nas maiores doses avaliadas, induziram efeito antinociceptivo.

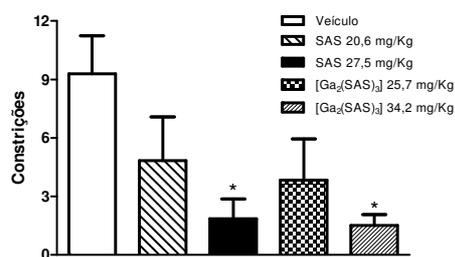


Figura 3 – Efeitos de SAS e [Ga₂(SAS)₃], i.p., 30 min, na resposta nociceptiva induzida por *zymosan* em camundongos, i.p., 40 mg/Kg. n= 6 a 7. * estatisticamente significativo com relação ao veículo, p<0,05.

Conclusões

Entre os isômeros de posição avaliados apenas SAS apresentou atividade antinociceptiva, sugerindo requisitos estruturais à atividade. O complexo de Ga(III) mostrou-se tão ativo quanto SAS no modelo estudado.

Agradecimentos

CNPq, Fapemig, Capes, INCT-INOVAR

¹ Beraldo, H. Gambino, D. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, **2004**, 4, 159.

² Rocha, L. T. S., Costa, K. A., Oliveira, A. C. P., Nascimento Jr., E. B., Bertollo, C. M., Araújo, F., Teixeira, L. R., Beraldo, H., Coelho, M.M., *Life Sciences*, **2006**, 79, 499.

³ Panagakos, F. S., Kumar, E., Venescar, C., Guidon, P. *Biochimie*, **2000**, 82, 147.