

# Propriedades vibracionais da droga ropinirole para Parkinsonianos

Antônio A. G. Moreira<sup>1\*</sup> (PG), Leonardo F. Serafim<sup>1</sup> (PG), Lute R. de Souza<sup>1</sup> (PG),  
Pedro de Lima-Neto<sup>1</sup> (PQ), Valder N. Freire<sup>2</sup> (PQ). \*aurelio.agm@hotmail.com

<sup>1</sup> Departamento de Química Analítica e Físico-Química UFC

<sup>2</sup> Departamento de Física UFC

Palavras Chave: Doença de Parkinson, Ropinirole, Propriedades Vibracionais.

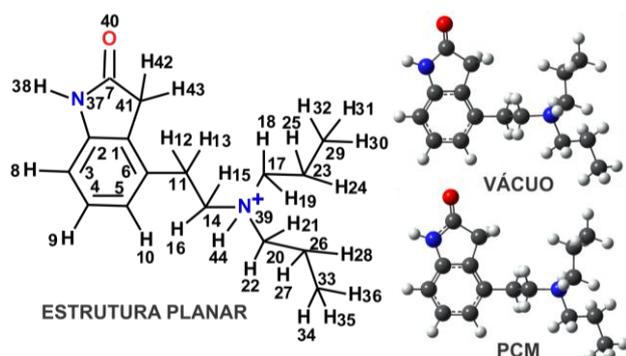
## Introdução

Após Alzheimer, o Parkinsonismo (DP) é a doença neurodegenerativa mais predominante, sendo crônica e progressiva. Os sintomas são tremores sem controle, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural provocados pela progressiva perda de neurônios dopaminérgicos da substância negra compacta [1,2]. Embora não haja uma droga que controle a evolução da DP, seu tratamento consiste na redução dos sintomas por: (a) reposição de dopamina através do uso de precursores como levedopa (L-dopa); (b) inibição das enzimas que degradam dopamina como a catecol-o-metiltransferase (COMT), entacapone e monoamina oxidase B (MAOB), seleginina e rasagilina; (c) administração de substâncias que criam atividade dopaminérgica por estimulação dos receptores (ropinirole, pramipexole, bromocriptina, etc) [3].

O ropinirole, C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O (ver Fig. 1), é um agonista de dopamina não-ergolínico que tem efeito comprovado em monoterapia e terapia combinada com L-dopa. O ropinirole facilita a vida diária e melhora estados depressivos de pacientes com DP e também tem efeito neuroprotetor [4].

Neste trabalho, avalia-se as propriedades vibracionais do ropinirole, agonista da dopamina, apresentando resultados de medição do seu espectro infravermelho (IR), o comparando com cálculos teóricos realizados via teoria do funcional da densidade (DFT) com o funcional M062x e base 6-311+G(d,p). Os confôrmeros de menor energia foram obtidos após varredura e otimização da geometria (Fig. 1) utilizando o programa comercial Gaussian 09 para cálculos DFT.

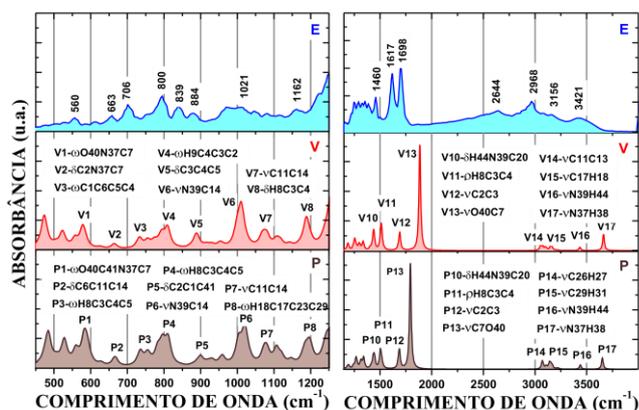
**Figura 1.** Estrutura planar e confôrmeros de menor energia do ropinirole no vácuo e na água (PCM).



## Resultados e Discussão

Os espectros teóricos do ropinirole foram comparados ao espectro experimental publicado por Kumar et al. [5] (Fig. 2). Os confôrmeros de menor energia foram obtidos após varredura e otimização da geometria no vácuo (V) e na água – PCM (P), sendo que os dois, V e P, são ligeiramente diferentes devido aos meios considerados – ver Fig. 1. As atribuições foram realizadas de acordo com o programa Veda (Vibrational Energy Distribution Analysis). De forma geral, o espectro teórico obtido no vácuo (V) é menos compatível com o experimental (E) do que o PCM (P). O efeito mais marcante da água é diminuir o comprimento de onda do modo  $\nu_{O40C7}$ , de modo que o pico P13 no IR é mais próximo do pico experimental E12 em 1698 cm<sup>-1</sup> que V13 em PCM.

**Figura 2.** IR experimental (E) [5] do cloreto de ropinirole, e IR teóricos no vácuo (V) e PCM (P).



## Conclusões

Foi possível se fazer atribuições para os modos vibracionais do ropinirole devido à semelhança dos seus espectros E, V e P, principalmente na região entre 450-1200 cm<sup>-1</sup>. Espectros teóricos mais compatíveis com o experimental serão obtidos com cálculos DFT no cristal do cloreto de ropinirole.

## Agradecimentos

Ao CENAPAD-CE pelo tempo de processamento e utilização do Gaussian 09, e a CAPES e CNPQ.

<sup>1</sup> Ferrer, I; et al., *J. Neural Transm.* **2011**, 118, 821–839.

<sup>2</sup> Zhou, C, Q.; Li, S, S.; Chen, Z, M.; Li, Q, F. *Plos One.* **2013**, 8, 1-10.

<sup>3</sup> Chávez-León, E.; et al., *J. D. Salud Mental*, **2013**, 36, 287-296.

<sup>4</sup> Jost, W, H.; Angresbach, D. *CNS Drug Reviews*, **2005**, 3, 253-272.

<sup>5</sup> Kumar, B. V. S. et al., US Patent, nº 0254941 A1, 2007.