

# SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM COMPLEXO RESULTANTE DA INTERAÇÃO DE ARGININA E ÁCIDO ASPÁRTICO COM Cu(II).

Luciana Dornelas Pinto (PG)<sup>1</sup>, Judith Felcman (PQ)<sup>1</sup>, Deborah Henriques Flinker (IC)

<sup>1</sup>Departamento de Química – Pontifícia Universidade Católica PUC-RJ - <sup>\*</sup> felcman@rdc.puc-rio.br

Palavras Chave: complexos mistos, Ab-amiloide, doenças neurodegenerativas

## Introdução

As preocupações com doenças neurodegenerativas vêm se tornando cada vez maiores. Estas doenças possuem fatores em comum como o desequilíbrio na concentração de íons metálicos e má formação de proteínas que se depositam formando placas que impedem as sinapses, provocam aumento da produção de radicais livres tóxicos para as células nervosas, levando ao stress oxidativo e morte neuronal.

A doença de Alzheimer (DA) é acompanhada de placas neuríticas e emaranhado neurofibrilar<sup>1</sup> e está associada à deposição da proteína A $\beta$  - amiloide, composta por 42 aminoácidos, que é o principal componente das placas neuríticas<sup>2</sup>.

As concentrações extracelulares de metais de transição como Fe e Cu se elevam substancialmente com envelhecimento e desordens neurodegenerativas, Estudos de NMR revelam que o cobre liga-se à placa amiloide A $\beta$ -amiloide da DA<sup>3</sup>. Este trabalho consiste na síntese e caracterização de um complexo resultante da interação do Cu(II) com dois aminoácidos presentes na placa A $\beta$  - amiloide: Ácido aspártico (Asp) e a Arginina (Arg) (Figura 1).

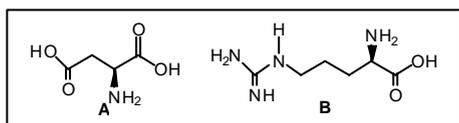


Figura 1: A- Ácido Aspártico, B- Arginina

## Resultados e Discussão

A síntese envolveu a adição lenta de CuCl<sub>2</sub> na solução aquosa contendo os dois aminoácidos Asp e Arg sob agitação a temperatura ambiente. Após 8 horas sob agitação nesta mesma temperatura, concentrou-se em rota evaporador o volume da solução a um terço deixando o restante evaporar lentamente à temperatura ambiente. Após 3 semanas obteve-se um precipitado azul solúvel em água que foi lavado com hexano e posteriormente caracterizado por análise elementar (CHN), análise termogravimétrica (TGA) e espectrofotometria UV – visível e infravermelho. O espectro de UV - visível apresentou bandas de transição d-d na faixa compreendida entre 500 e 700 nm deslocada quando comparada a do metal que só aparece a partir de 700nm, indicando a complexação. Após a análise elementar (Tabela 1) a fórmula empírica para o complexo formado [CuC<sub>10</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>], foi sugerida.

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 1: Análise elementar experimental e calculado

	C	H	N
Experimental	32,4%	5,8%	18,6%
Calculado	32,6%	5,2%	19,0%

Com os fragmentos de massa obtidos através da curva de decomposição térmica propôs-se que o cobre apresentou número de coordenação 4, e os dois aminoácidos se comportaram como ligantes bidentados se coordenado pelo nitrogênio do carbono alfa e pelo oxigênio do carboxilato vizinho a ele (Figura 2).

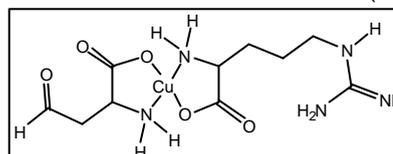


Figura 2: Estrutura proposta para o complexo

Os resultados obtidos no espectro de IV permitem confirmar a proposta de estrutura através das bandas Cu-N e Cu-O observadas na região de baixa energia do espectro (Tabela 2).

Tabela 2: Principais bandas de infravermelho

Atribuições	Asp	Arg	Complexo
ν NH	3139	3290	3420
	3012	3097	3186
	2941		2959
ν <sub>as</sub> C=O	1690	1609	1615
		1560	1574
ν <sub>s</sub> C=O	1418	1421	1410
	1335	1377	1321
ν Cu-N	-	-	551
ν Cu-O	-	-	342

## Conclusões

Os dados experimentais indicam que foi formado um complexo misto do ácido aspártico e arginina e que ambos ligam-se de forma bidentada ao cobre. A complexação foi confirmada pelo deslocamento das bandas d-d observado no UV visível e pela presença de bandas Cu-N e Cu-O encontradas na região de baixa energia do infravermelho.

## Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa de doutorado (LDP), de iniciação científica (DHF) e de produtividade (JF) e a PUC-Rio.

<sup>1</sup>L.Berg, J.C.Morris, Clinical presentation: diagnosis, Alzheimer disease, Rave, Nova York, (1994), 9-25.

*Sociedade Brasileira de Química ( SBQ)*

<sup>2</sup> M.Citron, *et al.* "Mutant presenilins of Alzheimer's disease increase production of 42-residue  $\beta$ -protein in both transfected cells and transgenic mice", *Nat Med*, 3, (1997), 67-72.

<sup>3</sup> L.Hou, e M.G.Zagorski, "NMR reveals anomalous copper (II) binding to the amyloid A $\beta$  peptide of Alzheimer's disease", *J Am Chem Soc*, 128 (2006), 9620-9621.