

Síntese e Caracterização dos Complexos de Cobre e Zinco com Tiabendazol

Thais Cristina Silva de Souza (PG)*¹, Gabriel Primini Feltran (IC)¹, Wanda Pereira Almeida (PQ)¹

thasouza@iqm.unicamp.br

¹Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Laboratório de Fármacos e Medicamentos, CEP: 13081-970-Campinas, SP- Brasil, Caixa- Postal: 6154 .

Palavras Chave: Alzheimer, complexos, tiabendazol.

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) caracteriza-se por um distúrbio progressivo de memória e de outras funções cognitivas. Estudos têm demonstrado que o acúmulo excessivo de alguns cátions metálicos (Zn^{2+} e Cu^{2+}) no cérebro leva a um desequilíbrio na homeostase e estresse oxidativo associado à formação de placas de peptídeo β -amilóide (A β) e emaranhados neurofibrilares (ENF), sendo estes os principais marcadores no cérebro de pacientes portadores da DA. Níveis elevados desses metais nas áreas afetadas levam à formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), que posteriormente agravam o estresse oxidativo, contribuindo para a hiperfosforilação da proteína e formação de ENF.¹ Uma alternativa em estudo, é a utilização de quelantes de metais, com o intuito de atenuar os efeitos causados pelo acúmulo desses cátions. Dessa forma, nosso trabalho tem como objetivo estudar a formação e caracterização dos complexos entre o tiabendazol, fármaco antiparasitário conhecido pela sua capacidade de complexar metais, e os metais zinco e cobre como um possível candidato a fármaco para a DA.

Resultados e Discussão

O complexo de tiabendazol (TBZ) com cobre foi obtido² a partir de uma solução de $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ em água deionizada que foi transferida para a solução de TBZ em etanol absoluto quente, seguido de repouso para formação de cristais. Os cristais podem ser observados na figura 1. Anal. Elem. $C_{20}H_{16}N_8O_7S_2Cu$: C, 39,64; H, 2,91; N, 19,38%.



Figura 1. Cristais do complexo de tiabendazol e cobre.

Analogamente o complexo de TBZ com zinco foi preparado² utilizando uma solução de $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$. Os cristais formados podem ser observados na figura 2. Anal. Elem. $C_{20}H_{16}N_8O_7S_2Zn$: C, 39,64; H, 2,66; N, 18,49%.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

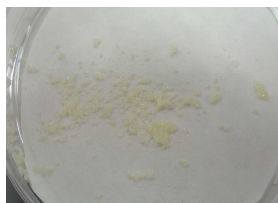


Figura 2. Cristais do complexo de tiabendazol e zinco.

A caracterização dos complexos foi realizada por espectroscopia no infravermelho comparativamente à análise do tiabendazol. Os dados podem ser observados na tabela 1.

Tabela 1. Análise no infravermelho do ligante e seus complexos.

	$\nu(C=N)$	$\nu(C=C)$	$\nu(C-S)$
TBZ	1578	1404	740
TBZ + Cu	1597	1384	741
TBZ + Zn	1592	1384	740

Observa-se o deslocamento de $\nu(C=N)$ de 1578 para 1597 e 1592 cm^{-1} indicando coordenação do metal com os átomos de nitrogênio³. Observa-se também o deslocamento de $\nu(C=C)$ de 1404 para 1384 cm^{-1} em ambos os complexos.

Em adição, realizou-se um estudo preliminar de agregação do peptídeo A β na presença de TBZ e verificou-se uma diminuição da agregação deste peptídeo, evidenciada pelo ensaio de fluorescência com a Tioflavina.

Conclusões

A partir dos resultados apresentados nesse trabalho pode-se concluir que o tiabendazol apresenta uma capacidade quelante para os cátions metálicos Cu^{2+} e Zn^{2+} . Estudos posteriores se fazem necessários para avaliar seu desempenho no desenvolvimento da DA.

Agradecimentos

EMS S/A, Capes, PIBIC – Unicamp, IQ - Unicamp

¹ Barnham, K. J.; Bush, A. I. *In. Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, 12, 222-223.

² Wisniewski, M. Z.; Glowiak, T.; Opolski, A.; Wietrzyk, J. *Metal Based Drugs.* **2001**, 8, 4.

³ Grevy, J. M.; Tellez, F.; Bernés, S.; Nöth H.; Contreras, R.; Barba-Behrens, N. *In. Chim. Acta.* **2002**, 339, 532-542.