

# Síntese e Estudos de Inibição da Enzima AChE pelo Método de Ellman e de Emissão do Complexo $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(4\text{apy})_2]^{2+}$ e Seus Produtos de Fotólise Contínua em Meio Aquoso, Visando a Terapia Fotodinâmica para o Mal de Alzheimer.

\*Guilherme L. Chinini<sup>1</sup>(PG), Maria T. S. Trevisan(PQ)<sup>2</sup>, Rose M. Carlos<sup>1</sup>(PQ). \*chininig@ufscar.br

<sup>1</sup>DQ/UFSCar - Universidade Federal de São Carlos, Campus São Carlos, Rodovia Washington Luís, km 235 - SP-310

<sup>2</sup>Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Departamento de Química Orgânica e Inorgânica CP 12200 Campos do Pici 60541-970 - Fortaleza, CE - Brasil - Caixa-Postal: 12200.

Palavras Chave: Inibição da AChE, Terapia Fotodinâmica, Mal de Alzheimer.

## Introdução

O aumento crescente no número de casos do Mal de Alzheimer diagnosticados em todo mundo, tem-se mostrado um problema crescente, visando a estratégia de inibição da enzima acetilcolina esterase (AChE) para o tratamento desta doença este trabalho apresenta os resultados obtidos para a atividade inibitória da AChE, pelo complexo  $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(4\text{apy})_2](\text{PF}_6)_2$  e os produtos de fotólise contínua em meio aquoso. Foram utilizados dois métodos de inibição enzimática, método de Ellman e o método espectrofluorimétrico na presença e ausência de fotoquímica.

## Resultados e Discussão

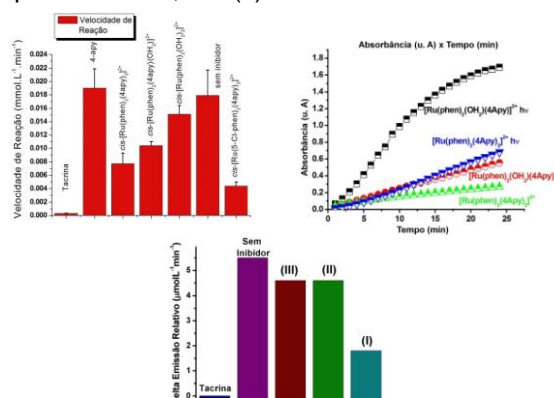
O complexo  $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(4\text{apy})_2](\text{PF}_6)_2$ (I), e os produtos de fotólise contínua em meio aquoso bi e monosubstituído  $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{PF}_6)_2$ (II),  $cis\text{-}[\text{Ru}(\text{phen})_2(4\text{apy})(\text{H}_2\text{O})](\text{PF}_6)_2$ (III), foram sintetizados partindo do sal cloreto de rutênio. Todos os complexos foram caracterizados pelas técnicas espectroscópicas (UV-Vis, IR, e Luminescência), eletroquímicas (Voltametria Cíclica, e de Pulso Diferencial) e RMN de <sup>1</sup>H. A tabela 1 apresenta os valores de  $E_{\text{ox}}$ ,  $E_{\text{red}}$  e  $\lambda_{\text{máx}}$  para os complexos sintetizados.

**Tabela 1.** Valores de  $E_{\text{ox}}$ ,  $E_{\text{red}}$  (mV) em acetonitrila e  $\lambda_{\text{máx}}$  (nm) N,N'-DMF.

	$E_{\text{ox}}$	$E_{\text{red}}$	$\lambda_{\text{máx}}$
Complexo I	1160	1070	490 MLCT
Complexo II	375	320	490 MLCT
	925	865	
	1470	1426	
Complexo III	1212	1165	480 MLCT
	1370	1290	

Para os testes de atividade inibitória, usou-se uma concentração de  $3,7\mu\text{ mol.L}^{-1}$  para os complexos, e também para o ligante 4-aminopiridina livre e para o

inibidor padrão tacrina<sup>®</sup>. A figura 1 mostra os valores de velocidade de reação para os diferentes inibidores testados, pelo método de Ellman, com e sem o processo de fotólise (a) e (b) respectivamente, em (c) método de Emissão.



**Figura 1.** Gráficos de velocidade de reação enzimática (a)método de Ellman, (b) fotoquímico e (c) Luminescência.

O complexo I, mostrou-se bastante eficiente como um inibidor da enzima AChE e ao mesmo tempo susceptível à proposta terapêutica da fotólise em meio aquoso, e que seus produtos (complexo I e II) apresentam um decréscimo em atividade inibitória e o ligante 4-aminopiridina uma vez livre pode atuar como auxiliar terapêutico dentro do sistema nervoso central.

## Conclusões

Estes dados são relevantes para a aplicação destes complexos tanto via térmica como fotoquímica para o tratamento do mal de Alzheimer

## Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES, FAPESP e o CNPq.

<sup>1</sup> Roetne, J. R. e Jacobsen, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 3030-3095.