

## Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é uma desordem neurodegenerativa crônica, de grande impacto socioeconômico, e uma das características desta patologia é a deposição extracelular de fibrilas do peptídeo  $\beta$ -amilóide ( $A\beta$ ) em placas senis e por agregados intraneuronais de emaranhados neurofibrilares feitos de filamentos helicoidiais emparelhados de proteína tau hiperfosforilada (Figura 1).<sup>1</sup>

Dentre os inúmeros fatores relacionados ao desenvolvimento da DA, pode-se citar o estresse oxidativo e o acúmulo de íons metálicos. Relatos da literatura apresentam quelantes metálicos específicos para  $Cu^{2+}$  e  $Zn^{2+}$  como sendo capazes de reverter o estado de agregação do  $A\beta$ . A cipro é um agente antimicrobiano conhecido pela sua capacidade de complexar metais, e propomos neste estudo preparar e caracterizar estes complexos.

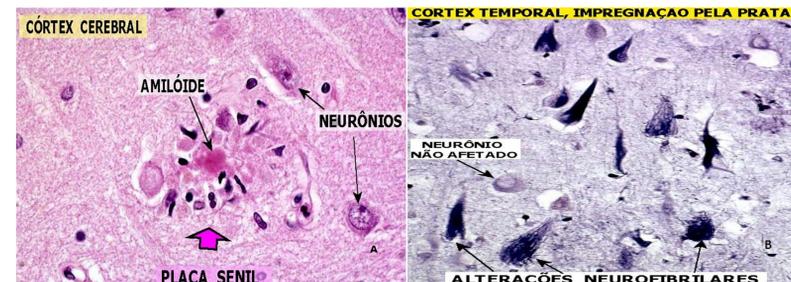


Figura 1: Cortes histológicas demonstrando: (A) Deposição de amiloide no córtex cerebral; (B) Alterações neurofibrilares.

## Metodologia

A ciprofloxacina (Figura 2) apresenta algumas características estruturais que nos incentivam a realizar a investigação, como a capacidade de complexar os metais entre as duas carbonilas.<sup>2</sup>

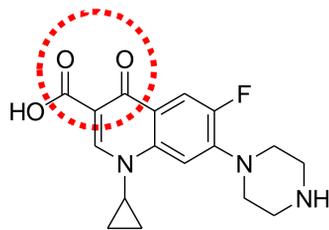


Figura 2: Representação estrutural da ciprofloxacina.

Os complexos de zinco e cobre utilizando a ciprofloxacina foram preparados baseando-se na dissolução inicial do fármaco em um solvente determinado e a posterior adição de solução do sal do metal ( $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  ou  $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ ), na proporção de 2:1, respectivamente. A solução final é mantida em repouso para lenta evaporação e precipitação do complexo.

Os complexos obtidos foram submetidos a análises espectroscópicas no infravermelho, no ultravioleta, ressonância magnética nuclear de  $^1H$  e  $^{13}C$ , análises elementar e termogravimetria. As análises foram comparadas ao ligante isolado.

A análise elementar dos complexos de ciprofloxacina está de acordo com os resultados encontrados para a análise termogravimétrica e de IV e que sugerem que a ciprofloxacina aja como ligante bidentado, sendo coordenada ao metal através da carbonila da piridona e um dos oxigênios carboxílicos da quinolona (Figura 3)

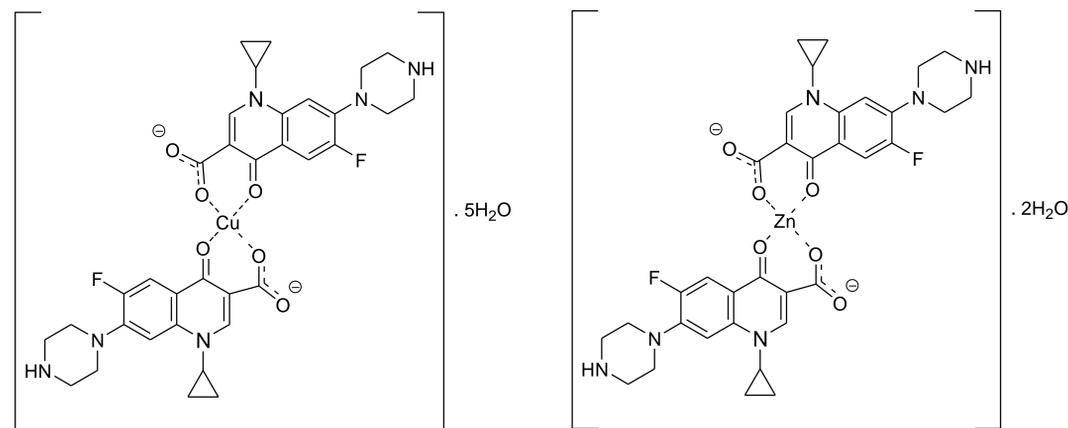


Figura 3: Proposta estrutural dos complexos obtidos entre ciprofloxacina e os metais Cu e Zn.

Os complexos foram obtidos em rendimentos intermediários: 44% e 55% para complexos de cobre e zinco, respectivamente.

## Resultados

As análises de IV dos complexos e ligante isolado estão dispostas na tabela 1.

Tabela 1: Análise de infravermelho

	$\nu_{(COOH)}$ ( $cm^{-1}$ )	$\nu_{(CO)}$ ( $cm^{-1}$ )
Ciprofloxacino	1708	1625
Ciprofloxacino–Cu	-	1627
Ciprofloxacino–Zn	-	1621

As curvas termogravimétricas dos complexos indicam a perda de 5 moléculas de água de hidratação para os complexos com cobre e 2 moléculas de água de hidratação para os complexos com zinco.

## Conclusões

Após a realização das análises dos complexos, pode-se concluir que a ciprofloxacina pode ser utilizada como quelante bidentado para os íons  $Cu^{2+}$  e  $Zn^{2+}$ . A manutenção da homeostase destes íons na DA é de fundamental importância, pois estes estão diretamente ligados com a agregação do peptídeo  $A\beta$ , e com isso com a doença de Alzheimer.

## Referências

- <sup>1</sup> Zatta, P., Drago, D., Bolognin, S., Sensi, S. L. *Trends in Pharm. Sci.* **2009**, 30 (7), 346.  
<sup>2</sup> Kmetec, V., Kozjek, F., Veber, M. *Int. J. Pharm.*, **1999**, 176, 225.

## Agradecimentos