

## RESUMEN

En este trabajo de tesis se han sintetizado seis nuevos complejos de coordinación de Cu(II) con el antiinflamatorio no esterooidal Fenoprofeno.

Los compuestos obtenidos fueron caracterizados a través de las técnicas de análisis elemental, espectroscopias Infrarrojo, Raman, Ultravioleta-Visible, Resonancia Paramagnética Electrónica, Análisis Termogravimétrico, Análisis Térmico Diferencial y Calorimetría Diferencial de Barrido. En los casos en que fue posible se determinó la estructura cristalina por difracción de raxos X de monocristal:  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$  y  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$ . Los complejos  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(4,4'\text{-bipy})]_n$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{pz})]_n$  y  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(2,5\text{-diMepz})]_n$  se obtuvieron como productos microcristalinos.

Se determinó la actividad mimética Catecol oxidasa de los complejos  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$  y  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$  y las propiedades miméticas de la enzima Superóxido dismutasa de todos los complejos.

Fueron evaluadas *in vivo* las propiedades terapéuticas relacionadas con la actividad antiinflamatoria de los compuestos  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$ ,  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(4,4'\text{-bipy})]_n$  y el efecto analgésico de  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$  y  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$ , en comparación con la sal cálcica comercial de Fenoprofeno.

Se estudió la toxicidad de los complejos  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$  y  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$  en comparación con la sal cálcica de Fenoprofeno en ratones hembra, empleando una batería de observaciones funcionales y llevando a cabo estudios hematológicos, bioquímicos e histopatológicos.

## ABSTRACT

Six new coordination complexes of Cu(II) with the non steroidal anti-inflammatory drug Fenoprofen have been synthesized through this Thesis.

The obtained compounds have been fully characterized employing elemental analysis, Infrared, Raman, UV-Visible and Resonance Paramagnetic Spectroscopies, Thermogravimetric Analysis, Differential Thermal Analysis and Differential Scanning Calorimetry. Single crystal X-ray diffraction studies have been performed to solve two crystal structures:  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$  and  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$ .  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(4,4'\text{-bipy})]_n$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{pz})]_n$  and  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(2,5\text{-diMepz})]_n$  complexes have been obtained as microcrystalline products.

Catechol oxidase mimetic activity has been determined for complexes  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$  and  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$  as well as Superoxide dismutase activity for all complexes.

Therapeutic properties of  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{fen})_2(\text{im})_2]$ ,  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$  and  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(4,4'\text{-bipy})]_n$  related to the anti-inflammatory activity have been evaluated *in vivo* and the analgesic effect of  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$  and  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$  has been determined in comparison to the commercial parent drug, Fenoprofen calcium salt.

It has been studied the toxicity of  $[\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{dmf})_2]$  and  $\text{Cu}_2(\text{fen})_4(\text{caf})_2$  in comparison to Fenoprofen calcium salt in female mice, employing a functional observational battery and realizing hematological, biochemical and histopathological studies.