



Serviço Público Federal

Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Programa de Pós-Graduação em Química



Título: Síntese, Caracterização Estrutural e Aplicação Biológica de Complexos de Cobre (II) com Ligantes Baseados em Núcleos Pirazolínicos Substituídos.

Doutoranda: Kátia Veronica Tenorio

Orientador: Prof. Dr. Gleison Antonio Casagrande

Novas pesquisas em química inorgânica estão relacionadas, em grande maioria, à química de coordenação, que se desenvolveu de forma consistente a partir de meados do século XX, devido principalmente as novas técnicas de caracterização e potenciais aplicações. Atualmente, dentro da química de coordenação, destacam-se pesquisas voltadas a complexação de ligantes bioativos a metais de transição, visando à síntese de novos metalofármacos, os quais tem apresentado relevantes resultados em ensaio *in vitro* frente a diversos microorganismo e também células cancerígenas. As pirazolininas são compostos heterocíclicos não aromáticos pertencentes a família dos 1,2-azóis, sua estrutura principal é formada por um anel contendo três átomos de carbono e dois átomos de nitrogênio adjacentes. Estes compostos são considerados ligantes promissores na química de coordenação visto a possibilidade de substituições nas posições 1,3 e 5 do anel pirazolínico possibilitando assim maior versatilidade quanto aos seus modos de coordenação frente a metais de transição. Esses compostos exibem um amplo espectro de atividades biológicas como por exemplo, atividades antitumorais, antibacterianas, antivirais, analgésicas, antifúngicas entre outras. O metal escolhido para o trabalho é o Cu^{II} que participa de várias funções no organismo, entre elas auxilia no metabolismo energético, no funcionamento do sistema imune, na pigmentação de cabelo e pele, no transporte de ferro no organismo, na manutenção dos tecidos conjuntivos além de ser um antioxidante que auxilia na proteção dos danos causados pelos radicais livres. Tendo em vista estas propriedades do metal e do ligante utilizados neste trabalho, objetivou-se a síntese e a caracterização de complexos de Cu^{II} com ligantes pirazolínicos para aplicação biológica. Os complexos sintetizados foram caracterizados por difratometria de raios X (DRX) em monocristal, análise elementar de CHN, espectroscopia no infravermelho (FTIR) e de absorção molecular no UV-Vis, e ressonância paramagnética eletrônica (EPR). Os dados oriundos da cristalografia demonstraram que os complexos são formados pela coordenação dos ligantes que agem de forma tridentada via ligações de átomos de oxigênio e nitrogênio com o centro metálico de Cu^{II} , a esfera de coordenação é ainda completada por um átomo de cloro, conferindo uma geometria aproximadamente quadrática ao átomo de Cu^{II} . Os complexos e ligantes também foram submetidos a ensaios de citotoxicidade mostrando que para o caso de um dos complexos houve maior atividade antitumoral em comparação com seu respectivo ligante livre. Ainda realizou-se ensaios de interação com a biomolécula do DNA demonstrando que tanto os ligantes quanto os metais interagem com o DNA, a fim de descobrir se a interação é por intercalação, pelo sulco menor ou pelo sulco maior realizou-se ensaios de fluorescência e com competidores e concluiu-se que os compostos não tentem a interagir tão fortemente em nenhuma das regiões, sendo que com o sulco maior é a região de menor interação.

Palavras-chave: Complexação, Cu^{II} , metalofármacos, citotoxicidade, interação com biomoléculas.