

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE COMPLEJOS METÁLICOS CON LIGANDOS DE INTERÉS BIOLÓGICO

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica

Área de Química Inorgánica

Dentro de la temática general del grupo, la actividad de este equipo se centra en la síntesis, caracterización estructural y estudio de la actividad biológica de complejos con dos tipos de ligandos análogos de nucleobases de interés biológico:

- [Derivados N- y C-metilados de la lumazina](#) (pteridina-2,4(1*H*,3*H*)-diona), funcionalizados en las posiciones seis y siete, con objeto de modificar el comportamiento quelante N5-O4 usual en estos heterociclos y obtener moléculas análogas al ácido fólico.
- [Bases de Schiff, derivadas del uracilo](#) que presenten analogías estructurales con algunos compuestos que se ha demostrado que presentan actividad biológica.

Actualmente, estamos muy interesados en el estudio de la liberación de CO por fragmentos metal-carbonilo $M(CO)_3^+$ (CORMs) con análogos de nucleobases que puedan ayudar a incrementar la biocompatibilidad y la biodisponibilidad de estos compuestos; además, estamos intentando modular la liberación de CO actuando sobre la fortaleza de la interacción M-CO mediante cambio de ligandos auxiliares.

En cuanto a las técnicas instrumentales utilizadas en nuestros estudios, disponemos de espectrometría de masas, análisis elemental, espectroscopías vibracional, electrónica y de resonancia magnética nuclear y difracción de rayos X tanto en polvo como en monocristal. Todos los equipos están ubicados en los Servicios Centrales de apoyo a la Investigación (SCAI-UJA).

Los miembros del equipo EI-FQM03 se encuentran encuadrados, desde un punto de vista administrativo, en el grupo [FQM-273](#) (Complejos Metálicos Moleculares y Soportados de Interés Biológico o Tecnológico) del Plan Andaluz de Investigación:

EI-FQM03

Francisco Hueso Ureña (PTU), Sonia Jiménez Pulido (PTU), Nuria Illán Cabeza (PTU) y Miguel Moreno Carretero (CU).

PUBLICACIONES RELEVANTES

Relationship between the antiproliferative properties of Cu(II) complexes with the Schiff base derived from pyridine-2-carboxaldehyde and 5,6-diamino-1,3-dimethyluracil and the redox status mediated by antioxidant defense systems on glioma tumoral cells, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, F. Hueso Ureña, M.J. Ramírez Expósito, J.M. Martínez Martos y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 207, 111053 (2020). [DOI 10.1016/j.jinorgbio.2020.111053](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2020.111053)

New bioinspired luminescent compounds based on lumazine: a photophysical study in solution and solid state, A. Navarro Rascón, S.B. Jiménez Pulido, A. Garzón Ruiz, N.A. Illán Cabeza, F. Hueso Ureña, A. Alejo Armijo y M.N. Moreno Carretero; Dyes and Pigments 168, 281-294 (2019). [DOI 10.1016/j.dyepig.2019.04.066](https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.04.066)

Effects on estrogen-dependent and triple negative breast cancer cells growth of Ni(II), Zn(II) and Cd(II) complexes with the Schiff base derived from pyridine-2-carboxaldehyde and 5,6-diamino-1,3-dimethyluracil explored through renin-angiotensin system (RAS)-regulating aminopeptidases, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, F. Hueso Ureña, M.J. Ramírez Expósito, P. Sánchez Sánchez, J.M. Martínez Martos y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 185, 52-62 (2018). [DOI 10.1016/j.jinorgbio.2018.04.022](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2018.04.022)

Interactions between 2,4-bis-pteridine-1,5-benzodiazepine and group 12 dihalides: synthesis, spectral and XRD structural studies and theoretical calculations, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, F. Hueso Ureña, T. Peña Ruiz, M. Quirós Olozábal y M.N. Moreno Carretero; Dalton Transactions 45, 17896-17909 (2016). [DOI 10.1039/c6dt03583c](https://doi.org/10.1039/c6dt03583c)

A combined experimental and DFT investigation on the structure and CO-releasing properties of mono and binuclear fac-ReI(CO)3 complexes with 5-pyridin-2-ylmethylene-amino uracils, S.B. Jiménez Pulido, N.A. Illán Cabeza, F. Hueso Ureña, C. Rodríguez Maldonado, P. Sánchez Sánchez, M.P. Fernández-Lienres, M. Fernández Gómez y M.N. Moreno Carretero; Dalton Transactions 45, 15142-15154 (2016). [DOI 10.1039/c6dt02208a](https://doi.org/10.1039/c6dt02208a)

Structural and theoretical studies on rhodium and iridium complexes with 5-nitrosopyrimidines. Effects on the proteolytic regulatory enzymes of the renin-angiotensin system in human tumoral brain cells, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, M.J. Ramírez Expósito, A.R. García García, T. Peña Ruiz, J.M. Martínez Martos y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 143, 20-33 (2015). [DOI 10.1016/j.jinorgbio.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.11.004)

Silver(I)/6-hydroxyiminolumazine compounds differently modify renin-angiotensin system-regulating aminopeptidases A and N in human neuroblastoma and glioma cells, M.J. Ramírez Expósito, M.D. Mayas Torres, M.P. Carrera González, S.B. Jiménez Pulido, N.A. Illán Cabeza, P. Sánchez Sánchez, F. Hueso Ureña, J.M. Martínez Martos y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 138, 56-63 (2014). [DOI 10.1016/j.jinorgbio.2014.04.019](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.04.019)

Antiproliferative effects of palladium(II) complexes of 5-nitrosopyrimidines and interactions with the proteolytic regulatory enzymes of the renin-angiotensin system in tumoral brain cells, N.A. Illán Cabeza, A.R. García García, M.J. Ramírez Expósito, J.M. Martínez Martos y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 126, 118-127 (2013). [DOI 10.1016/j.jinorgbio.2013.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.06.005)

A potential antitumor agent, (6-amino-1-methyl-5-nitrosouracilato-N3)-triphenylphosphine-gold(I): Structural studies and in vivo biological effects against experimental glioma, N.A. Illán Cabeza, A.R. García García, J.M. Martínez Martos, M.J. Ramírez Expósito, T. Peña Ruiz y M.N. Moreno Carretero; European Journal of Medicinal Chemistry 64, 260-272 (2013). [DOI 10.1016/j.ejmech.2013.03.067](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.03.067)

Heteropolyhedral silver compounds containing the polydentate ligand N,N,O-E-[6-(hydroxyimino)ethyl]-1,3,7-trimethylumazine. Preparation, spectral and XRD structural study and AIM calculation; S.B. Jiménez Pulido, F. Hueso Ureña, M.P. Fernández-Liencres, M. Fernández-Gómez y M.N. Moreno Carretero; Dalton Transactions 42, 530-541 (2013). DOI: [10.1039/c2dt32044d](https://doi.org/10.1039/c2dt32044d)

XRD and DFT-modelized structures of a pteridine-2,4(1H,3H)-dithione/N,N'-dimethylformamide H-bonded cluster (2:2). MO study of the coordination ability; N.A. Illán Cabeza, T. Peña Ruiz y M.N. Moreno Carretero; Journal of Molecular Modeling 18, 815-824 (2012). DOI: [10.1007/s00894-011-1109-1](https://doi.org/10.1007/s00894-011-1109-1)

Chloro-fac-tricarbonylrhenium(I) complexes of asymmetric azines derived from 6-acetyl-1,3,7-trimethylpteridine-2,4(1H,3H)-dione with hydrazine and aromatic aldehydes: Preparation, structural characterization and biological activity against several human tumor cell lines; I. Picón Ferrer, F. Hueso Ureña, N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, J.M. Martínez Martos, M.J. Ramírez Expósito y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 103, 94-100 (2009). DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2008.09.014](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2008.09.014)

New 2,6-bis-[uracil-imino] ethylpyridine complexes containing the CdN6 core: Synthesis, crystal structures, luminescent properties and antiproliferative activity against C6 glioma cells; N.A. Illán Cabeza, S.B. Jiménez Pulido, J.M. Martínez Martos, M.J. Ramírez Expósito y M.N. Moreno Carretero; Journal of Inorganic Biochemistry 103, 1176-1184 (2009). DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2009.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2009.06.007)

Versatile coordinative abilities of a new hybrid pteridine-thiosemicarbazone ligand: Crystal structure, spectroscopic characterization and luminescent properties; S.B. Jiménez Pulido, F.M. Linares Ordóñez, M.N. Moreno Carretero y M. Quirós Olozábal; Inorganic Chemistry 47, 1096-1106 (2008). DOI: [10.1021/ic701994s](https://doi.org/10.1021/ic701994s)

Synthesis, characterization and antiproliferative activity of metal complexes with the Schiff base derived from the condensation 1:2 of 2,6-diformyl-4-methylphenol and 5,6-diamino-1,3-dimethyluracil; N.A. Illán Cabeza, F. Hueso Ureña, M.N. Moreno Carretero, J.M. Martínez Martos y M.J. Ramírez Expósito; Journal of Inorganic Biochemistry 102, 647-655 (2008). DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2007.10.008](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2007.10.008)

Metal complexes with the ligand derived from 6-acetyl-1,3,7-trimethylumazine and benzohydrazide. Molecular structures of two new Co(II) and Rh(III) complexes and analysis of in vitro antitumor activity; S.B. Jiménez Pulido, F.M. Linares Ordóñez, J.M. Martínez Martos, M.N. Moreno Carretero, M. Quirós Olozábal y M.J. Ramírez Expósito; Journal of Inorganic Biochemistry 102, 1677-1683 (2008). DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2008.04.004](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2008.04.004)

A new five-coordinated CuIP2NO2 system: XRD structure of 6-acetyl-1,3,7-trimethyl-pteridine-2,4(1H,3H)-dione and its Cu(I) (1+2-N5,O61,O4)-tridentate complex with triphenylphosphine. An AIM study of the nature of metal-ligand bonds; F. Hueso Ureña, S.B. Jiménez Pulido, M.P. Fernández-Liencres, M. Fernández Gómez y M.N. Moreno Carretero; Dalton Transactions 6461-6466 (2008). DOI: [10.1039/b807634k](https://doi.org/10.1039/b807634k)

Synthesis, characterization and antiproliferative behavior of tricarbonyl complexes of rhenium(I) with some 6-amino-5-nitrosouracil derivatives. Crystal structure of fac-[ReCl(CO)3(DANU-N5O4)] (DANU = 6-amino-1,3-dimethyl-5-nitrosouracil); N.A. Illán Cabeza, A.R. García García, M.N. Moreno Carretero, J.M. Martínez Martos y M.J. Ramírez Expósito; Journal of Inorganic Biochemistry 99, 1637-1645 (2005). DOI: [10.1016/j.jinorgbio.2005.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.05.003)

Synthesis, structure and biological activity of a new and efficient Cd(II)-uracil derivative complex system for cleavage of DNA; N.A. Illán Cabeza, R.A. Vilaplana, Y. Álvarez, K. Akdi, S. Kamah, F. Hueso Ureña, M. Quirós, F. González Vílchez y M.N. Moreno Carretero; Journal of Biological Inorganic Chemistry 10, 924-934 (2005). DOI: [10.1007/s00775-005-0045-x](https://doi.org/10.1007/s00775-005-0045-x)

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

01-10-1998 a 01-10-2001

Complejos de Pd(II), Pt(II) y Ag(I) con ligandos heterocíclicos nitrogenados: Modelización molecular, síntesis, caracterización estructural y actividad biológica (MECD, PB97-0786-C03-03). IP Miguel Moreno Carretero.

01-02-2001 a 31-01-2003

Predicción de propiedades físicas de componentes esenciales del aceite de oliva mediante relaciones cuantitativas estructura-propiedad (QSPR) (Instituto de Estudios Giennenses). IP Miguel Moreno Carretero.

01-01-2002 a 28-06-2005

Complejos metálicos de lumazinas funcionalizadas en el núcleo de pirazina (MCYT, BQU2001-2955-C02-02). IP Miguel Moreno Carretero.

01-01-2006 a 31-12-2007

Síntesis y estudio de complejos ternarios con los ácidos nicotínico e isonicotínico con intercaladores de ADN como agentes antiinflamatorios y anticonvulsivos (AECI, A/2524/05 y A/4752/06). IP Miguel Moreno Carretero.

01-01-2008 a 31-12-2008

Compuestos metalados con análogos de nucleobases de interés biológico: Preparación, caracterización estructural y evaluación de la actividad citostática (AECI, A/9895/07). IP Miguel Moreno Carretero.

01-01-2009 a 31-12-2010

Preparación y caracterización estructural de complejos metálicos de heterociclos con potencial actividad terapéutica (UJA, PP2008/08_16_08). IP Miguel Moreno Carretero.

01-04-2016 a 31-12-2016

Valoración de la capacidad liberadora de monóxido de carbono de compuestos metalorgánicos de manganeso y renio con análogos de biomoléculas (UJA, PP2016/00090/001). IP Sonia Jiménez Pulido.

01-01-2017 a 31-12-2018

Valoración de la capacidad liberadora de monóxido de carbono de compuestos metalorgánicos de manganeso y renio con análogos de biomoléculas (UJA, PP2017/00301/001). IP Sonia Jiménez Pulido.

01-01-2016 a 31-12-2020

Red de Excelencia MetalBio “Iones metálicos en sistemas biológicos” (Ministerio de Economía y Competitividad, CTQ2015-71211-REDTy CTQ2017-90802-REDT). IP Ezequiel Vázquez López.

TESIS DOCTORALES

- [Complejos de Ag\(I\), Zn\(II\), Cd\(II\) y Hg\(II\) con el 6-amino-5-nitrosouracilo y sus derivados metilados](#)

Miguel N. Moreno Carretero (1983), Facultad de Ciencias, Universidad de Granada.

Directores: Juan M. Salas Peregrín y Juan de Dios López González.

- [Complejos metálicos con los ácidos isoorótico y 2-tioisorótico](#)

Francisco Hueso Ureña (1990), Fac. de CC. Experimentales de Jaén, Universidad de Granada.

Director: Miguel N. Moreno Carretero.

- [Síntesis y estudio estructural de complejos metálicos de la 1,3-dimetillumazina y la 1,3,6,7-tetrametillumazina](#)

Sonia B. Jiménez Pulido (1997), Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén.

Directores: Francisco Hueso Ureña y Miguel N. Moreno Carretero.

- [Síntesis y caracterización estructural de complejos metálicos con hidrazonas derivadas del 6-amino-5-formil-1,3-dimetiluracilo](#)

Antonio L. Peñas Chamorro (1998), Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén.

Directores: Francisco Hueso Ureña y Miguel N. Moreno Carretero.

- [Preparación y estudio de complejos metálicos de bases de Schiff derivadas de la condensación 2:1 de 5-aminouracilos con ciclos 2,6-dicarbonílicos](#)

Nuria A. Illán Cabeza (2000), Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén.

Directores: Francisco Hueso Ureña y Miguel N. Moreno Carretero.

- [Estudio estructural de compuestos de coordinación con derivados de lumazina](#)

Esther R. Acuña Cueva (2002), Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén.

Directores: Sonia B. Jiménez Pulido y Miguel N. Moreno Carretero.

- [Preparación, estructura y actividad biológica de compuestos metalados con derivados de la 6-acetil-1,3,7-trimetillumazina](#)

Fátima M^a Linares Ordóñez (2007), Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén.

Directores: Sonia B. Jiménez Pulido y Miguel N. Moreno Carretero.

- [Complejos de 5-nitrosopirimidinas con iones de la segunda y tercera serie de transición: Estructura, propiedades luminiscentes y actividad biológica](#)

Antonio R. García García (2011), Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaén.

Directores: Nuria A. Illán Cabeza y Miguel N. Moreno Carretero.