

## Actividad investigadora EI-FQM03

# 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(1H,3H)-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)<sub>3+</sub> (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 monocrystal. 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-angiotensine 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 dianhalides: 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-ylmethlene-amino uracils*, S.B. Jiménez Pulido, N.A. Illán Cabeza, F. Hueso Ureña, C. Rodríguez Maldonado, P. Sánchez Sánchez, M.P. Fernández-Liencres, 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-trimethylillumazine. 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-trimethylillumazine 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 terapeútica (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-tioisoorótico

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<sup>a</sup> 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.