

VII Reunión Científica de Bioinorgánica

Águilas (Murcia), del 3 al 6 de julio de 2011



LIBRO DE RESÚMENES
BOOK OF ABSTRACTS

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BIOINORGÁNICA

AEBIN

VII Reunión Científica de Bioinorgánica



Águilas (Murcia), del 3 al 6 de julio de 2011

<http://www.um.es/biomurcia>

SALUTACIÓN *SALUTATION*

La “VII Reunión Científica de Bioinorgánica” está a punto de comenzar. La Asociación Española de Bioinorgánica (AEBIN) y el Comité Organizador deseamos daros la bienvenida a Águilas.

La presente edición sucede a las previamente celebradas, desde el año 2000, en Miraflores de la Sierra, Granada, Valencia, Calella, Santiago de Compostela y Palma de Mallorca. La Bioinorgánica española sigue expandiéndose e incrementando el nivel de su investigación a ritmo constante en la última década. En la reunión de este año, tenemos como novedad la presencia de algunos compañeros bioinorgánicos portugueses que han querido sumarse a ella. Bienvenidos también a ellos.

La pequeña localidad de Águilas, junto con la sede del evento y sus instalaciones, ofrecen un entorno excelente para la celebración del mismo. Se trata de un ambiente acogedor en el que podremos entablar fructíferas relaciones profesionales y personales. Esperamos, asimismo, que el aspecto lúdico también sea de vuestro agrado.

La reunión comienza.

Bienvenidos.

El Comité Organizador Local y el Comité Científico

COMITÉ ORGANIZADOR

José Ruiz López, *Presidente*

Natalia Cutillas Aulló, *Tesorera*

Antonio Donaire González, *Secretario*

Concepción de Haro García

Rocío García Bueno

Gabriel García Sánchez

Luisa López Banet

Gregorio López López

Marina Martínez Carmona

Sergio Pérez Henarejos

Venancio Rodríguez Hernández

M^a. Dolores Santana Lario

Consuelo Vicente López

COMITÉ CIENTÍFICO

Juan Manuel Salas Peregrín

Mercè Capdevila Vidal

Ángel Terrón Homar

Antonio Donaire González

Amparo Álvarez-Valdés Olaguibel

José Ruiz López

Jose J. G. Moura

PATROCINADORES / SPONSORS



TECNOQUIM, S.L.



Ayuntamiento de Águilas



HORARIO PLANNING

Horario	Domingo, 3	Lunes, 4	Martes, 5
9.00-9.30		Apertura	CONFERENCIA PLENARIA Juan C. Mareque
9.30-10.00		CONFERENCIA PLENARIA Jose J. G. Moura	CONFERENCIA INVITADA Ana M ^a . González Noya
10.00-10.30			CONFERENCIA INVITADA Venancio Rodríguez
10.30-11.00		CONFERENCIA INVITADA Adoración Quiroga	CONFERENCIA INVITADA Venancio Rodríguez
11.00-11.30		Café	
11.30-12.00		CONFERENCIA INVITADA Enrique García-España	CONFERENCIA INVITADA María J. Ramos
12.00-13.20		COMUNICACIÓN ORAL João C. Pessoa	COMUNICACIÓN ORAL Ana Matesanz
		COMUNICACIÓN ORAL Luisa López Banet	COMUNICACIÓN ORAL Dinorah Gambino
		COMUNICACIÓN ORAL Olga Iranzo	COMUNICACIÓN ORAL Silvia Pérez-Rafael
		COMUNICACIÓN ORAL Patrick Gamez	COMUNICACIÓN ORAL Ana Belén Caballero
		Almuerzo	
13.20-15.30			
15.30-16.00		Recogida de documentación	CONFERENCIA INVITADA Ángel García-Raso
16.00-16.30	CONFERENCIA INVITADA Jose M. Domínguez-Vera		CONFERENCIA PLENARIA Alejandro J. Vila
16.30-17.00	COMUNICACIÓN ORAL Alicia Domínguez Martín		
	COMUNICACIÓN ORAL Gabriel Aullón		
17.00-18.30	Paneles		
19.00-20.00	Visita guiada por la ciudad		Reunión AEBIN
	Cóctel de Bienvenida		Cena de clausura

Domingo, 3 de julio

15:30 - 20:00 RECOGIDA DE DOCUMENTACIÓN
20:30 CÓCTEL DE BIENVENIDA

Lunes, 4 de julio

9:00 - 9:30 APERTURA

SESIÓN I / Moderador: José Ruiz

9:30 - 10:30 CONFERENCIA PLENARIA
P1. José J. G. Moura (*Universidade Nova de Lisboa*)
10:30 - 11:00 CONFERENCIA INVITADA
I1. Adoración Gómez Quiroga (*Universidad Autónoma de Madrid*)
11:00 - 11:30 PAUSA Y CAFÉ

SESIÓN II / Moderador: Juan Niclós

11:30 - 12:00 CONFERENCIA INVITADA
I2. Enrique García-España (*Universitat de València*)
12:00 - 12:20 COMUNICACIÓN ORAL
CO1. João Costa Pessoa (*Instituto Superior Técnico, TU Lisboa*)
12:20 - 12:40 COMUNICACIÓN ORAL
CO2. Luisa López Banet (*Universidad de Murcia*)
12:40 - 13:00 COMUNICACIÓN ORAL
CO3. Olga Irazo (*Instituto de Tecnología Química e Biológica, UNL*)
13:00 - 13:20 COMUNICACIÓN ORAL
CO4. Patrick Gamez (*Institució Catalana de Recerca, ICREA*)
13:20 - 15:30 ALMUERZO

SESIÓN III / Moderador: Gotzone Barandika

15:30 - 16:00 CONFERENCIA INVITADA
I3. Ángel García-Raso (*Universitat de les Illes Balears*)
16:00 - 16:30 CONFERENCIA INVITADA
I4. José M. Domínguez-Vera (*Universidad de Granada*)
16:30 - 16:50 COMUNICACIÓN ORAL
CO5. Alicia Domínguez Martín (*Universidad de Granada*)
16:50 - 17:10 COMUNICACIÓN ORAL
CO6. Gabriel Aullón (*Universitat de Barcelona*)
17:10 - 18:30 PANELES Y CAFÉ
19:30 - 21:00 Visita guiada por la ciudad

Martes, 5 de julio**SESIÓN IV / Moderador: Virtudes Moreno**

9:00 - 10:00 CONFERENCIA PLENARIA
P2. Juan C. Mareque Rivas (*CIC biomaGUNE, San Sebastián*)
10:00 - 10:30 CONFERENCIA INVITADA
I5. Ana M^a. González-Noya (*U. de Santiago de Compostela*)
10:30 - 11:00 CONFERENCIA INVITADA
I6. Venancio Rodríguez (*Universidad de Murcia*)
11:00 - 11:30 PAUSA Y CAFÉ

SESIÓN V / Moderador: José Sordo

11:30 - 12:00 CONFERENCIA INVITADA
I7. Maria João Ramos (*Universidade do Porto*)
12:00 - 12:20 COMUNICACIÓN ORAL
CO7. Ana Matesanz (*Universidad Autónoma de Madrid*)
12:20 - 12:40 COMUNICACIÓN ORAL
CO8. Dinorah Gambino (*U. de la República, Montevideo*)
12:40 - 13:00 COMUNICACIÓN ORAL
CO9. Silvia Pérez-Rafael (*Universitat Autònoma de Barcelona*)
13:00 - 13:20 COMUNICACIÓN ORAL
CO10. Ana Belén Caballero (*Universidad de Granada*)
13:20 - 15:30 ALMUERZO

SESIÓN VI / Moderador: Mercè Capdevila

15:30 - 16:00 CONFERENCIA INVITADA
I8. Pablo Gonzalez (*Universidade Nova de Lisboa*)
16:00 - 17:00 CONFERENCIA PLENARIA
P3. Alejandro J. Vila (*Universidad Nacional de Rosario*)
17:10 - 18:30 PANELES Y CAFÉ
19:00 - 20:00 Reunión AEBIN
21:30 Cena de Clausura

SALUTACIÓN / SALUTATION	3
ORGANIZACIÓN / ORGANIZATION	4
PATROCINADORES / SPONSORS	5
HORARIO / PLANNING	6
PROGRAMA / PROGRAM	7
CONFERENCIAS PLENARIAS / PLENARY LECTURES	
P-1 UNUSUAL METAL CLUSTERS IN THE DENITRIFICATION PATHWAY.....	11
P-2 SYNTHETIC NANOSCALE STRUCTURES AS PATHOGEN MIMICS AND VACCINES.....	12
P-3 CATALYTIC MECHANISM AND EVOLUTIONARY TRAITS OF ZINC β -LACTAMASES: DOES IT TAKE TWO TO TANGO?.....	13
CONFERENCIAS INVITADAS / INVITED LECTURES	
I-1 COMPLEJOS DE PLATINO CON ESTRUCTURAS NO CONVENCIONALES Y SU INTERACCIÓN CON BIOMOLÉCULAS.....	15
I-2 METALLIC POLYAZA SCORPIAND-LIKE COMPLEXES AS SUPEROXIDE DISMUTASE MIMICS.....	16
I-3 QUÍMICA DE COORDINACIÓN DE N-IMIDAZOLIL(O PIRAZOLIL)-2-PIRIMIDINAS.....	17
I-4 MONITORING THE BIODEGRADATION OF IRON OXIDE NANOPARTICLES.....	18
I-5 FUNCTIONAL HELICATES: TOWARDS NEW MODELS FOR THE TYROSINASE ENZYME.....	19
I-6 NUEVOS COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS ANTITUMORALES DE METALES DEL GRUPO DEL PLATINO.....	20
I-7 ZINC IN PROTEINS.....	21
I-8 ENZYMATIC FORMATE OXIDATION BY MOLYBDENUM FORMATE DEHYDROGENASES.....	22
COMUNICACIONES ORALES / ORAL COMMUNICATIONS	
CO-1 BINDING OF INSULIN MIMETIC OXOVANADIUM (IV) COMPOUNDS TO HUMAN SERUM ALBUMIN.....	24
CO-2 DETECCIÓN DE CATIONES DE INTERÉS BIOLÓGICO MEDIANTE SENSORES FLOURESCENTES DE NÍQUEL(II) CONTENIENDO TRIS(PIRAZOLIL)BORATO Y LIGANDOS TIPO BENZAZOL.....	25
CO-3 STUDY OF THE INFLUENCE OF PEPTIDE FLEXIBILITY ON METAL ION COORDINATION PROPERTIES.....	26
CO-4 SIMPLE SQUARE-PLANAR COPPER(II) COMPLEXES AS DNA-INTERACTING AGENTS.....	27
CO-5 CORRELACIÓN EN COMPUESTOS TERNARIOS ENTRE LA CONFORMACIÓN DEL QUELANTE TIPO IMINODIACETATO Y EL RECONOCIMIENTO CON HYPOXANTINA.....	28
CO-6 ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ELECTRÓNICAS EN SISTEMAS POLINUCLEARES Fe-S Y Fe-M-S (M = Mo, V).....	29
CO-7 COMPLEJOS METÁLICOS CON TIOSEMICARBAZONAS α -(N)-HETEROCÍCLICAS DERIVADAS DE 1,2,4-TRIAZOL: ESTRUCTURA, CITOTOXICIDAD E INTERACCIÓN CON ADN.....	30
CO-8 COMPUESTOS BIOORGANOMETÁLICOS: POTENCIALES AGENTES CONTRA <i>TRYPANOSOMA BRUCEI</i>	31
CO-9 METALOTIONEÍNAS DE AMPHIOXUS (<i>BRANCHIOSTOMA FLORIDAE</i>): ESTUDIO DE SU ESPECIFICIDAD METÁLICA.....	32
CO-10 ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA <i>IN VITRO</i> E <i>IN VIVO</i> DE COMPLEJOS METÁLICOS CON 5,7-DIMETIL-1,2,4-TRIAZOLO[1,5-a]PIRIMIDINA.....	33
COMUNICACIONES EN CARTEL / POSTERS	
CP-1 COMPLEJOS DE PALADIO(II) CON LIGANDOS DERIVADOS DEL INDAZOL.....	35
CP-2 SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION AND CRYSTAL STRUCTURE OF N-(5-ETHYL-[1,3,4]-THIADIAZOLE-2-YL)-TOLUENESULFONAMIDATE AND HIS COPPER(II) COMPLEXES. NUCLEASE ACTIVITY.....	36
CP-3 COMPLEJOS DE Ru(II) CON ARENOS Y LIGANDOS HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS CON ACTIVIDAD ANTITUMORAL.....	37
CP-4 NUEVOS COMPUESTOS DE Ru(II)-ARENO CON LIGANDOS BENZIMIDAZOL Y DERIVADOS DE ADENINA. ESTUDIOS DE INTERACCIÓN FRENTE AL DNA.....	38
CP-5 APLICACIONES DE LA PROPIEDADES OXIDATIVAS DE COMPLEJOS DE COBRE EN LA RUPTURA DEL DNA.....	39
CP-6 COMPUESTOS POLINUCLEARES DE MANGANESO(II) Y MANGANESO(III) CON LIGANDOS BROMOBENZOATO PUENTE. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALASA.....	40
CP-7 SÍNTESIS Y ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE SULFANILPROPENOATOS DE TRIETILFOSFINAORO(I).....	41
CP-8 RNAs' URACIL QUARTE MODEL WITH A NON ESSENTIAL METAL ION.....	42
CP-9 EFECTOS ESPECTROSCÓPICOS Y ESTRUCTURALES DEL GRADO DE PROTONACIÓN DEL LIGANDO EN COMPLEJOS QUE CONTIENEN LOS ANIONES [Hg(L) ₂] ²⁻ , [Hg(L)(HL)] Y [Hg(HL) ₂] (H ₂ L = ÁCIDO 3-(2-CLOROFENIL)-2-SULFANILPROPENOICO.....	43
CP-10 INDUCCIÓN DE LA COORDINACIÓN DEL DADOR N1 (PURINA) EN COMPUESTOS MODELO.....	44
CP-11 REDES METALORGÁNICAS ABIERTAS COMO AGENTES LIBERADORES DE MOLÉCULAS DE INTERÉS BIOMÉDICO.....	45

CP-12	COMPLEJO FOTOACTIVABLE DE RUTENIO(II)-ARENO CONJUGADO A PÉPTIDOS CON RECEPTORES CELULARES: SÍNTESIS Y UNIÓN FOTOCONTROLADA AL DNA.....	46
CP-13	CONJUGACIÓN DE UN COMPUESTO DE Pt(IV) DERIVADO DEL PICOPLATINO CON FOLATO	47
CP-14	CATIÓN DERIVADO DE 1,6-DIDEAZAADENINA (4-AZABENCIMIDAZOL) Y NÍQUEL(II) COMO NUDO MONONUCLEAR EXPANDIBLE EN MOFS.....	48
CP-15	COMPLEJOS DÍMEROS DE MANGANESO(III)-BASES DE SCHIFF CON ANIONES CLORURO, ACETATO Y NITRATO: ESTRUCTURA, PROPIEDADES Y ACTIVIDAD PEROXIDASA	49
CP-16	GENERACIÓN FOTOINDUCIDA DE O ₂ A PARTIR DE AGUA COORDINADA A MANGANESO EN COMPLEJOS DÍMEROS CON LIGANDOS BASES DE SCHIFF	50
CP-17	CONSECUENCIAS DE LA N7-METILACIÓN DE ADENINA EN COMPLEJOS TERNARIOS DE COBRE(II) CON N-METIL-IMINODIACETATO COMO QUELANTE	51
CP-18	ESTRUCTURAS DE COMPUESTOS TIOSEMICARBAZONACOBRE(II)-NUCLEOBASE (ADENINA, CITOSINA Y 9-METILGUANINA).....	52
CP-19	COMPORTAMIENTO A CORROSIÓN Y TRIBOCORROSIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE RECUBRIMIENTOS PEO EN Ti6Al4V	53
CP-20	INTERACCIÓN CON ADN DE UN HELICATO TRINUCLEAR DE PALADIO CON DISPOSICIÓN CIRCULAR.....	54
CP-21	A SELF-ASSEMBLED GRID COMPOSED BY SUPRAMOLECULAR THIOSEMICARBAZONE MESO-HELICAL NODES.....	55
CP-22	ACTIVIDAD NUCLEOLÍTICA DE UN COMPLEJO DINUCLEAR DE COBRE μ-TRIAZOL CON 1,10-FENANTROLINA EN PRESENCIA DE QUANTUM DOT	56
CP-23	ACOPLAMIENTO DE β-AMINOETILFERROCENO A BENZONITRILLO COORDINADO ACTIVADO POR Pt(II).....	57
CP-24	ENGINEERING SUPEROXIDE DISMUTASES	58
CP-25	EVALUACIÓN <i>IN VITRO</i> DE LA ACTIVIDAD ANTILEISHMANIA DE COMPLEJOS DE Ni(II) CON EL DERIVADO 4,6-DIMETIL- 1,2,3-TRIAZOLO[4,5-D]PIRIMIDINA	59
CP-26	COMPLEJOS DE PALADIO CON TIOSEMICARBAZONA Y TRIFENILFOSFINA: SÍNTESIS, ESTRUCTURA, ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA Y ESTUDIOS DE NEFROTOXICIDAD	60
CP-27	NUEVOS COMPUESTOS DE Pt(II) CON LIGANDOS DERIVADOS DE HIDROXIQUINOLINA Y SU EVALUACIÓN COMO AGENTES NEUROPROTECTORES	61
CP-28	CENTROS METÁLICOS POLINUCLEARES CON SITIOS EQUIVALENTES COMO MODELOS DE METALOENZIMAS: EL PROBLEMA DE LA CINÉTICA ESTADÍSTICA	62
CP-29	LAS METALOTIONEÍNAS DE SOJA (<i>GLYCINE MAX</i>)	63
CP-30	ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOS METALOTIONEÍNAS DE ERIZO DE MAR (<i>S. PURPURATUS</i>).....	64
CP-31	METALOTIONEÍNA DE CEREBRO (MT3): INTERACCIÓN CON Pb(II) Y SU POSIBLE PAPEL DETOXIFICADOR	65
CP-32	COMPLEJOS DE ORO CON DERIVADOS 5-NITROSOPIRIMIDÍNICOS: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES LUMINISCENTES.....	66
CP-33	NEW CATALYTIC PERFORMANCE FOR XANTHINE OXIDASE FAMILY ENZYMES: NITRITE REDUCTION BY MOLYBDOENZYMES	67
CP-34	SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN E INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO EN CÉLULAS TUMORALES DE NUEVOS COMPLEJOS TRANS DE Pt(II) CON FOSFINAS.....	68
CP-35	RELACIONES ESTRUCTURA ACTIVIDAD EN COMPLEJOS DE PLATINO(IV)	69
CP-36	EXPLORING COPPER(II) BCPs BY ¹³ C NMR.....	70
CP-37	SÍNTESIS Y ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA DE UN COMPLEJO DE PLATINO(II) CON UN DERIVADO DE ANTRAQUINONA POTENCIALMENTE INTERCALADOR	71
CP-38	SÍNTESIS Y CITOTOXICIDAD DE PENTAMETILCICLOPENTADIENIL COMPLEJOS DE Rh(III) E Ir(III) CON 9-AMINOACRIDINA.....	72
CP-39	ESTUDIO DE LAS ESTRUCTURAS, PROPIEDADES MAGNÉTICAS Y ESPECTROSCÓPICAS DE NUEVOS DICARBOXILATO COMPLEJOS DINUCLEARES DE NÍQUEL(II) PENTACOORDINADO CON RELEVANCIA BIOLÓGICA	73
CP-40	[(η ⁶ - <i>p</i> -cymeno)Ru(N,C)Cl] UN INTERCALADOR CON UNA POTENTE ACTIVIDAD ANTITUMORAL. ESTUDIO DE SU INTERACCIÓN CON EL DNA	74
CP-41	NUEVOS COMPUESTOS ANTICANCERÍGENOS DE PLATINO(II) CON ESTEROIDES MODIFICADOS ACTIVOS FRENTE A LÍNEAS RESISTENTES A <i>CIS</i> -PLATINO	75
CP-42	QUÍMICA DE COORDINACIÓN DE PIRAZOLIL PIRIMIDINAS	76
CP-43	QUÍMICA DE COORDINACIÓN DE IMIDAZOLIL-PIRIMIDINAS	77
	LISTADO DE AUTORES / AUTHOR LIST	79 a 82
	ÍNDICE DE AUTORES / AUTHOR INDEX	84 a 89

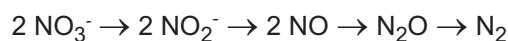
CONFERENCIAS PLENARIAS
PLENARY LECTURES

UNUSUAL METAL CLUSTERS IN THE DENITRIFICATION PATHWAY

José J. G. Moura

*REQUIMTE-CQFB, Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia,
Universidade Nova de Lisboa, Campus de Caparica, 2829-516 Caparica, Portugal
jose.moura@dq.fct.unl.pt*

Denitrification is an important biological pathway with environmental implications. Nitrate accumulation and release of nitrous oxide in the atmosphere due to use of excess fertilizers are examples of two environmental problems, where denitrification plays a central role. The reduction of nitrate to nitrogen gas is accomplished by four different types of metalloenzymes in four simple steps: nitrate is reduced to nitrite, then to nitric oxide, followed by the reduction to nitrous oxide and by a final reduction to di-nitrogen.



The 3D structures of all these enzymes are known.

We present a concise updated review of the bioinorganic aspects of denitrification with emphasis on spectroscopic features, structural and mechanistic aspects of the relevant enzymes involved, with emphasis on those involved in the two last steps of this complex pathway. The metal diversity detected in this pathway is also acknowledged. Nitric oxide reductase (NOR), a membrane enzyme contains a catalytic center composed by a non-heme iron coupled to a b-type heme. N₂OR contains a new tetranuclear copper center (Cu₄Z).

Keywords: nitric oxide reductases, nitrous oxide reductases, iron, copper, electron paramagnetic resonance, X-ray crystallography.

Acknowledgement

Thanks for many contributions from BIOIN and BIOPROT at REQUIMTE, and FCT-MCTES for financial support.

References:

- The tetranuclear copper active site of nitrous oxide reductase: the Cu₄Z center.
Dell'Acqua S, Pauleta SR, Moura I, Moura JJG
J Biol Inorg Chem. **16**, 183-94 (2011)
- Structural basis of biological N₂O generation by bacterial nitric oxide reductase.
Hino T, Matsumoto Y, Nagano S, Sugimoto H, Fukumori Y, Murata T, Iwata S, Shiro Y.
Science **17**, 1666-70 (2010)
- Metalloenzymes of the denitrification pathway.
Tavares P, Pereira AS, Moura JJG, Moura I.
J Inorg Biochem. **100**, 2087-100 (2006)

SYNTHETIC NANOSCALE STRUCTURES AS PATHOGEN MIMICS AND VACCINES

**Juan C. Mareque Rivas^{a,b,c}, Malou Henriksen Lacey^a, Nina Gómez Blanco^a,
Carmen Rodríguez Maldonado^b, Martin Kremszewski^c, Beatriz Macarena Cobaleda Siles^a,
Tom Barr^d and David Gray^d**

^a CIC biomaGUNE, Biofunctional Nanomaterials Unit, Paseo Miramón 182, 20009 San Sebastian, Spain; jmareque@cicbiomagune.es

^b Ikerbasque, Basque Foundation for Science, 48011 Bilbao, Spain

^c School of Chemistry, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom EH9 3JJ

^bInstitute of Immunology & Infection Research, School of Biological Science, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom EH9 3JT

Tradicionalmente la Química utiliza moléculas sintéticas pequeñas para interrogar y entender aspectos de la biología. Estas moléculas también se utilizan para ‘interferir’ en procesos biológicos (por ejemplo, inhibir y/o activar) con el objeto de encontrar nuevas aplicaciones biológicas/médicas. En el caso de la *química bioinorgánica* el enfoque ha sido estudiar y explotar la interacción de entidades inorgánicas pequeñas (por ejemplo iones metálicos o complejos metálicos) con biomoléculas o biomateriales de interés (ADN, proteínas, etc.).

Estamos interesados en expandir estas fronteras diseñando y estudiando nanoestructuras inorgánicas que sean fácilmente biofuncionalizables y visualizables *in vitro* e *in vivo* y que permitan entender/actuar en especies (y procesos) de interés biológico/médico mucho más complejas. Por ejemplo, al mimetizar virus, bacterias, parásitos, etc., y cómo interaccionan y activan nuestro sistema inmune. Esta charla hablará del diseño, síntesis, caracterización y actividad biológica de nanopartículas inorgánicas fluorescentes y superparamagnéticas biofuncionalizadas con patrones moleculares asociados a patógenos. Hemos encontrado que estos nuevos nanomateriales proporcionan estimulación eficaz del sistema inmune tanto en experimentos *in vitro* como *in vivo* al activar los receptores específicos del tipo Toll en células del sistema inmune [1]. Se presentarán nuevas estrategias para modular su actividad inmunoestimuladora y para que se puedan convertir en herramientas importantes en el desarrollo de vacunas más seguras y eficaces y para entender como patógenos específicos son procesados por el sistema inmune.

Referencias:

- [1] T. A. Barr, M. Kremszewski, M. Gupta, D. Gray and J. C. Mareque-Rivas *Mol. Biosyst.*, **2010**, *6*, 1572-1575.

Se agradece la financiación recibida de CIC biomaGUNE y IKERBASQUE.

CATALYTIC MECHANISM AND EVOLUTIONARY TRAITS OF ZINC β -LACTAMASES: DOES IT TAKE TWO TO TANGO?

Alejandro J. Vila, Rosario/AR

vila@ibr.gov.ar; Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR) and Biophysics Section, University of Rosario; Rosario, ARGENTINA

β -lactamases represent the prevalent resistance mechanism to β -lactam antibiotics. In the last decade, the dissemination of genes coding for metallo- β -lactamases (MBL's) has become an emergent clinical problem. MBL's are zinc-dependent enzymes. The exponential growth of MBL sequences being characterized has revealed an initially unforeseen structural diversity, that gives rise to the presence of mono- and dinuclear metal sites. MBL's have been recently subdivided into classes B1, B2 and B3, each of them displaying different zinc ligands and coordination geometries (1).

We have studied the structural features of MBL's from different subclasses with the aim of finding common structural and catalytic features. By means of mutagenesis, functional and structural studies, we conclude that a Zn site, previously regarded as non essential for catalysis, plays a major role in substrate binding and catalysis (2-5).

Non-steady state kinetic studies, aided by time-resolved electronic, EPR and Resonance Raman spectroscopy have allowed us to trap a key intermediate in β -lactam hydrolysis, and to assess the role of each metal binding site in the mechanism and stabilization of this intermediate (6-8).

Finally, directed evolution was used as an evolutionary engineering tool to explore the effect of challenging MBLs towards different antibiotics. BcII (the MBL from *B.cereus*) has been considered as a precursor of more efficient MBL's present in pathogenic bacteria. *In vitro* evolution experiments on BcII by DNA shuffling with a cephalosporin substrate resulted in an expanded substrate spectrum of this enzyme, without sacrificing its stability nor the hydrolytic efficiency towards classical substrates of BcII (9,10). The mutations that give rise to these effects parallel others naturally found in MBL's from pathogenic bacteria, and are related to the second-shell ligands of the zinc ions, expected to play a supramolecular control of reactivity. These results suggest that evolution of the chemical landscape can be predicted by means of this approach.

Referencias:

- [1] M. W. Crowder, J. Spencer and **A.J.Vila** *Acc. Chem. Res.*, **2006**, 39, 721-728.
- [2] Dal Peraro et al *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 2808-2816.
- [3] Llarrull et al. *J. Biol. Chem.*, **2007**, 282, 18276-18285.
- [4] Morán-Barrio et al. *J. Biol. Chem.*, **2007**, 282, 18286-93.
- [5] González et al. *J. Mol. Biol.*, **2007**, 373, 1141-1156.
- [6] Llarrull et al. *J. Biol. Chem.*, **2007**, 282, 30586-95.
- [7] Tioni et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 15852-15863.
- [8] Llarrull et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 15842-15851.
- [9] Tomatis et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2005**, 102, 13761-13766.
- [10] Tomatis et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2008**, 105, 20605-20610.

CONFERENCIAS INVITADAS
INVITED LECTURES

COMPLEJOS DE PLATINO CON ESTRUCTURAS NO CONVENCIONALES Y SU INTERACCIÓN CON BIOMOLÉCULAS

Adoración G. Quiroga

Departamento de Química Inorgánica. Universidad Autónoma de Madrid

El cisplatino es uno de los fármacos más utilizados en el tratamiento del cáncer; sin embargo, sus severos efectos secundarios y la pobre actividad frente a alguno de los tumores más comunes resultan ser una importante limitación para este fármaco. Los esfuerzos realizados durante muchos años, sintetizando análogos estructurales del cisplatino no han conseguido evitar los mecanismos de resistencia a este fármaco, posiblemente porque producen el mismo perfil de enlace al ADN.¹

Nuestro grupo de investigación ha trabajado durante muchos años en la búsqueda de compuestos de Pt(II) con estructuras no convencionales.^{2,3} Uno de los ejemplos más importantes es el de los complejos *trans*-[PtCl₂(amina)(amina')] donde las aminas son alifáticas.^{4,5} Como en el mecanismo de acción de los fármacos de platino, la hidrólisis está considerada como la etapa limitante, hemos estudiado en detalle la hidrólisis de estos compuestos y los factores que pueden influir en ella, los resultados obtenidos han sido muy interesantes y nos han abierto nuevas e interesantes metas.^{6,7} Entre estas metas, se encuentra el estudio del papel que juegan otras moléculas con relevancia biológica además del ADN, donde pudimos demostrar la interacción de estos complejos con el Citocromo c.⁸ Otro aspecto a tener en cuenta es la variación de los ligandos no salientes, moléculas más hidrofóbicas y ligandos que puedan ser transportadores en el medio biológico, lo cual parece tener un papel muy importante en la citotoxicidad de los complejos.^{9,10} En esta presentación tratará también de la síntesis de complejos de Pt^{IV}, que ha dado resultados muy interesantes en relación con los compuestos mencionados de Pt^{II}.¹¹

Referencias:

- [1] L. Kelland, *Nat. Rev. Cancer*, **2007**, 7, 573-584.
- [2] A. G. Quiroga and C. N. Ranninger, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, 248, 119-133.
- [3] A. G. Quiroga, *Curr. Med. Chem.*, **2011**, in press.
- [4] E. I. Montero, S. Díaz, A. M. González-Vadillo, J. M. Pérez, C. Alonso, C. Navarro-Ranninger, *J. Med. Chem.*, **1999**, 42, 4264-4268.
- [5] M. A. Sheena and N. P. Farrell, *Eur. J. of Inorg. Chem.*, **2009**, 1293-1302.
- [6] L. Cubo, A. G. Quiroga, J. Zhang, D. S. Thomas, A. Carnero, C. Navarro-Ranninger, S. J. Berners-Price, *Dalton Trans*, **2009**, 3457-3466. Reseñada como portada.
- [7] L. Cubo, D. S. Thomas, J. Zhang, A. G. Quiroga, C. Navarro-Ranninger, S. J. Berners-Price, *Inorganica Chimica Acta*, **2009**, **362**, 1022-1026.
- [8] L. Cubo, A. Casini, C. Gabbiani, G. Mastrobuoni, L. Messori, J. Jiménez-Barbero, C. Navarro-Ranninger, A. G. Quiroga, *Chem-Eur J*, **2009**, 15, 9139-9146.
- [9] F. J. Ramos-Lima, A. G. Quiroga, B. García-Serrelde, F. Blanco, A. Carnero, C. Navarro-Ranninger, *J Med Chem*, **2007**, 50, 2194-2199.
- [10] C. Sánchez-Cano, M. Huxley, C. Ducani, A. E. Hamad, M. J. Browning, C. Navarro-Ranninger, A. G. Quiroga, A. Rodger, M. J. Hannon, *Dalton Trans*, **2010**, 39, 11365-11374, y referencia anterior.
- [11] L. Cubo, T. W. Hambley, P. J. Sanz Miguel, A. Carnero, C. Navarro-Ranninger, A. G. Quiroga, *Dalton Trans*, **2011**, 40, 344-347. Reseñada como portada.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (Plan Nacional I+D. SAF2006-03296 y SAF2009-09431).

METALLIC POLYAZA SCORPIAND-LIKE COMPLEXES AS SUPEROXIDE DISMUTASE MIMICS

Enrique García-España, M^a. Teresa Albelda, Salvador Blasco, M. Paz Clares, Jorge González, Mario Inclán, José M. LLinares, Conxa Soriano and Begoña Verdejo †

Departamentos de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Valencia, Instituto de Ciencia Molecular, Paterna (Spain), e-mail: enrique.garcia-es@uv.es

El nombre Superóxido Dismutasa (SOD) hace referencia a una familia de enzimas que catalizan la dismutación del anión superóxido en dióxígeno y agua oxigenada.¹ Aunque el anión superóxido se dismuta espontáneamente, los organismos aerobios necesitan catalizar y hacer más rápida la velocidad de este proceso. Esta reacción se encuentra acoplada a la acción de las catalasas que a su vez catalizan la dismutación del agua oxigenada en agua y dióxígeno. La síntesis de compuestos de peso molecular bajo y baja toxicidad que presenten una relevante actividad SOD tiene actualmente un gran interés debido a su posible utilización como fármacos para combatir el estrés oxidativo y/o de acción antiinflamatoria. Dentro de este campo, se ha invertido mucho esfuerzo en la mimetización de las denominadas superóxido dismutasas dinucleares de Cu y Zn ($\text{Cu}_2\text{Zn}_2\text{SODs}$), siendo los estudios sobre miméticos de otros tipos de SOD menos frecuentes. Sin embargo, en los últimos años se han publicado diversos complejos de Mn con actividad MnSOD.² Aunque algunos complejos de Fe y Ni pueden presentar también actividad SOD los estudios sobre este tipo de compuestos están mucho menos extendidos.

En esta charla se describirá la síntesis, propiedades termodinámicas, espectroscópicas y actividad SOD de los complejos metálicos de una familia de poliaminas cíclicas pertenecientes a la familia de los denominados ligandos "escorpión".³ El centro de coordinación de los iones metálicos Fe y Mn en estos compuestos es similar al del centro activo de los enzimas MnSOD y FeSOD. Son complejos estables a pH neutro que presentan una cadena lateral coordinante que puede mimetizar el papel de amino ácidos esenciales para la actividad catalítica como son la Arg141 en las $\text{Cu}_2\text{Zn}_2\text{SODs}$ o Tyr34 en las MnSODs. Se describirán también ensayos biológicos de la actividad SOD de estos compuestos.

Referencias:

- [1] (a) P. Riley, *Chem. Rev.*, **1999**, 99, 2573-2587. (b) R. Krämer, *Angew. Chem. Int. Ed. Eng.* **2000**, 39(24), 4469-4470.
- [2] (a) G. Kolks, C. R. Frihart, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **1976**, 98, 5720-5721; (b) D. Salvemini, Z.Q. Wang, *et al.*, *Science*, **1999**, 286, 304-306. (c) O. Iranzo, *Bioorg. Chem.* **2011**, 39,73-87.
- [3] (a) T.J. Lotz and T.A. Kaden, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1977**, 15; (b) P.S. Pallavicini, A. Perotti, A. Poggi, B. Segui and L. Fabbrizzi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 5139; (c) V. Amendola, L. Fabbrizzi, M. Lichelli, C. Mangano, P. Pallavicini, L. Parodi and A. Poggi, *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 192, 649.

† Queríamos agradecer el apoyo económico por parte del MCINN proyectos CONSOLIDER INGENIO CSD-2010-00065 and CTQ2009-14288-C04-01 para la realización de este trabajo.

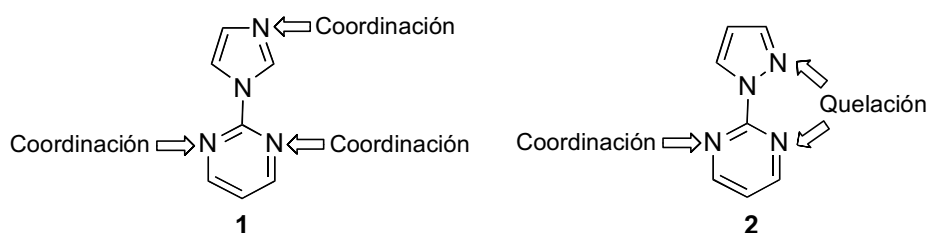
QUÍMICA DE COORDINACIÓN DE N-IMIDAZOLIL(o PIRAZOLIL)-2-PIRIMIDINAS

Ángel García-Raso

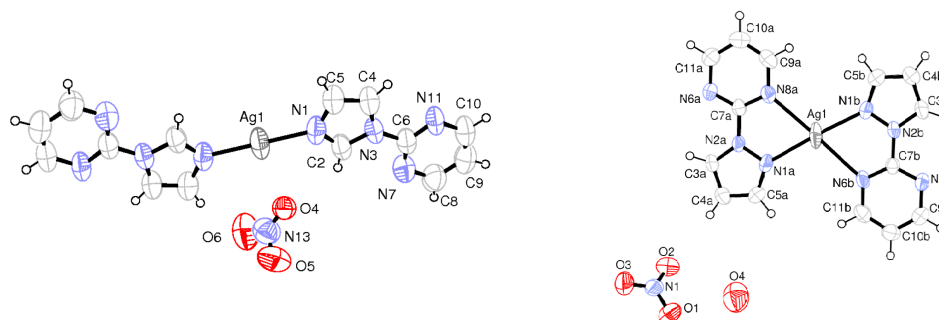
Departament de Química, Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma de Mallorca

angel.garcia-raso@uib.es

Las N-imidazolil(o pirazolil)-2-pirimidinas **1** y **2** son interesantes ligandos en Química de Coordinación. Así, debido a la capacidad coordinante de ambos heterociclos pentagonales, **1** podría generar complejos a través del N-imidazólico mientras que **2** daría origen a quelatos vía el N pirazólico y uno de los N pirimidínicos. Por otra parte, nuestra experiencia previa con ligandos pirimidínicos plantea la posibilidad de formación de metalomacrociclos o estructuras poliméricas.



En esta comunicación se presentan los resultados preliminares de este proyecto que permiten sugerir que el anillo de pirimidina carece de reactividad en **1** y que, en cambio, actúa como agente quelante en **2**¹. Por otra parte, no se ha detectado, hasta la fecha, ninguna estructura polimérica ni metalomacrocíclica. En la Figura adjunta se muestran los complejos de plata correspondientes a ambos ligandos:



Referencias:

- [1] Ver, por ej.: a) A. García-Raso, J.J.Fiol, A. Tasada, F.M. Albertí, E. Molins, M.G. Basallote, M.A. Máñez, M.J. Fernández-Trujillo, D. Sánchez, *Dalton Trans* 2005, 3763-3772. b) F.M. Albertí, Tesis Doctoral, 2009.
- [2] Se conoce un número significativo de complejos con derivados tipo **2** pero, que sepamos, no aparece ninguna estructura descrita para ligandos tipo **1** en el CCDC.

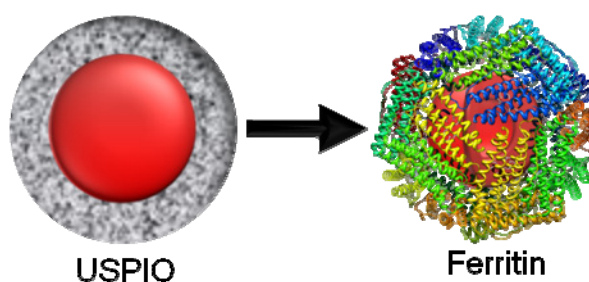
MONITORING THE BIODEGRADATION OF IRON OXIDE NANOPARTICLES

José M. Domínguez-Vera

*Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias. Universidad de Granada.
josema@ugr.es*

Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles (SPIO and USPIOs) are considered the most promising nanosized objects for biomedical applications, including MR imaging, image guided drug delivery and hyperthermia. SPIOs such as Endorem® and Resovist® are currently marketed for biomaging liver tumours and several USPIOs are under clinical investigations for other imaging applications. However, some questions are being raised over these particles due to their long-term toxicity related to the production of toxic free iron during their biodegradation. In this sense, there is still little known about the recirculation of iron from synthetic particles in the organism.

We have found out how the USPIO P904®, developed by Guerbet Laboratory and under clinical investigation for imaging aortic atherosclerosis, is degraded after up taking by macrophages, so that iron from the core is progressively incorporated into the iron-storing protein ferritin (a nontoxic form of iron).



This work has been carried out with financial aid of the Junta de Andalucía (Project number FQM2007-2525) and Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2009-9344).

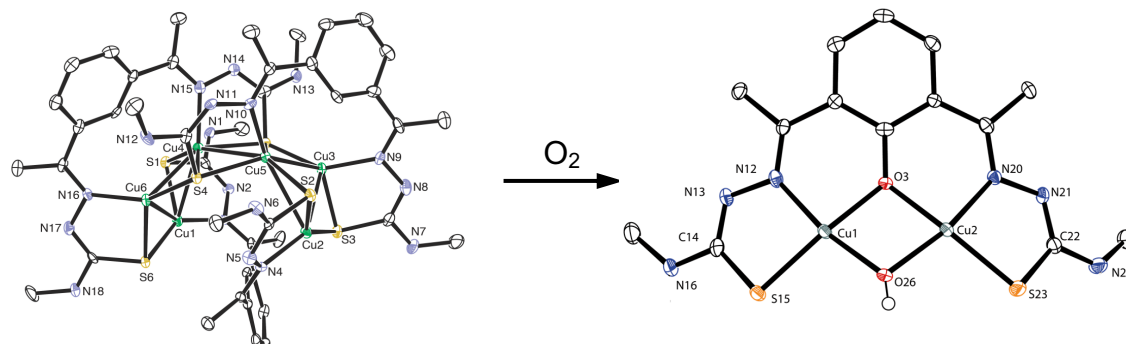
FUNCTIONAL HELICATES: TOWARDS NEW MODELS FOR THE TYROSINASE ENZYME

Ana M. González-Noya^a, Rosa Pedrido^b, Manuel R. Bermejo Patiño^b

^a Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidade de Santiago de Compostela, 27002, Lugo (ana.gonzalez.noya@usc.es); ^b Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidade de Santiago de Compostela, 15782, Santiago de Compostela

Helicates are a special class of metal complexes in which two or more ligands wrap around the axis defined by two or more metallic centers. There is great interest in finding functional applications for this class of compounds and this is motivated by the unique chemical and physical properties arising from their special structural features. In this context, helicates has been used as components in magnetic molecular devices and materials with promising properties¹.

We have reported a route for the synthesis of a new family of helical complexes, the cluster helicates², which we defined as polynuclear helicates in which the metal centers are arranged to form a polyhedron around the helical axis. These metallo-supramolecular compounds combine the special structural features of helicates with the synergistic properties and applications of cluster compounds. We have found that polynuclear copper(I) cluster helicates derived from thiosemicarbazone ligands are capable of promoting, in the presence of O₂, the arene hydroxylation of their supporting ligand strands (see Figure). These cluster helicates could represent new models of tyrosinase, an enzyme that catalyzes the hydroxylation of aromatic compounds³.



Referencias:

- [1] R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza and M. R. Bermejo, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 4797-4799.
- [2] M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. Pedrido, M. J. Romero and M. Vázquez, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 45, 4182-4187.
- [3] M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella and L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 14175-14180.

This work has been carried out with financial aid of the Ministerio (Project number CTQ2010-19191) and the Xunta de Galicia (10PXIB262132PR).

NUEVOS COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS ANTITUMORALES DE METALES DEL GRUPO DEL PLATINO

Venancio Rodríguez^a, José Ruiz^a, Natalia Cutillas^a

^a *Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30071 Murcia (e-mail: venancio@um.es)*

Las drogas basadas en platino tales como cisplatino, carboplatino y oxaliplatino han sido utilizadas extensamente frente a varios tumores sólidos como el de ovario, testículos, colorectal, etc.; con ventas anuales superiores a los dos billones de dólares. Sin embargo, sólo una pequeña fracción del complejo de platino utilizado alcanza el DNA de la célula cancerosa. Gran parte de la droga suministrada se enlaza a otras moléculas biológicas nucleofílicas antes de llegar al DNA, dando lugar a efectos tóxicos¹.

Recientemente, se han desarrollado nuevas estrategias para intentar disminuir los efectos secundarios o aumentar la actividad a través de un mejor transporte de la droga hacia las dianas deseadas². Las biomoléculas resultan ser una opción atractiva para actuar como agentes transportadores de la droga, entre ellas, las hormonas sexuales tales como estrógenos y andrógenos. Así, este tipo de moléculas se han unido a un centro organometálico o de coordinación, con el fin de dirigir la droga hacia los receptores de estrógenos (ER)^{3,4}.

En esta comunicación se describe la síntesis y caracterización de nuevas moléculas obtenidas mediante la unión de dmba⁵, fenilpiridina y 7-azaindol a la posición 17- α de estierona y levonorgestrel, así como los correspondientes complejos metálicos de platino, rutenio, rodio e iridio. También se ha evaluado la actividad antiproliferativa *in vitro* de los nuevos complejos de platino frente a líneas celulares como la de cáncer de mama T47D, en la que, a las 48h de incubación, estos complejos resultaron ser más activos que el cisplatino.

Referencias:

- [1] S. van Zutphen, J. Reedijk, *J. Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249, 2845.
- [2] D. Griffith, M.P. Morgan, C.J. Marmion, *J. Chem. Commun.* **2009**, 6735.
- [3] C. Sánchez-Cano, M.J. Hannon, *Dalton Trans.* **2009**, 10765.
- [4] M. Huxley, C. Sánchez-Cano, M.J. Browning, C. Navarro-Ranninger, A.G. Quiroga, A. Rodger, M.J. Hannon, *Dalton Trans.* **2010**, 11353.
- [5] J. Ruiz, V. Rodríguez, N. Cutillas, A. Espinosa, M.J. Hannon, *J. Inorg. Biochem.*, **2011**, 105, 525.

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyecto CTQ2008-02178/BQU), y la Agencia Regional de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia (Fundación Séneca) (Proyecto 08666/PI/08).

ZINC IN PROTEINS

Maria J. Ramos

*Requimte, Departamento de Química, Faculdade de Ciências do Porto, Rua do Campo Alegre, 687,
4169-007 Porto. Portugalmjramos@fc.up.pt*

We present computational studies on the characterization of existing Zn coordination spheres in proteins looking at aspects such as the number of Zn coordination spheres, coordination numbers, ligands present and their combination, thermodynamic stability and molecular electrostatic potential¹. We have resorted to QM, MD and hybrid QM/MM calculations as well as to bioinformatics methodologies in our studies^{2,3}, which have been very successful in reproducing the existing experimental data.

Referencias:

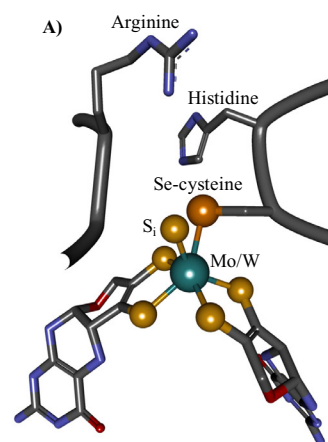
- [1] S.F. Sousa, A.B. Lopes, P.A. Fernandes, M.J. Ramos, *Dalton Transactions*, **2009**, 38, 7946-7953
- [2] S.F. Sousa, P.A. Fernandes, M.J. Ramos, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 1378-1385
- [3] S.F. Sousa, P.A. Fernandes, M.J. Ramos, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 4243-4247

ENZYMATIC FORMATE OXIDATION BY MOLYBDENUM FORMATE DEHYDROGENASES

**Pablo J. González^a, Nuno M.F.S.A. Cerqueira^b, Cristiano S. Mota^a, Maria G. Rivas^a,
Carlos D. Brondino^c, Maria J. Romão^a, Isabel Moura^a, José J.G. Moura^a**

^a REQUIMTE/CQFB Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, email: pablo.gonzalez@dq.fct.unl.pt; ^b REQUIMTE Departamento de Química, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto; ^c Departamento de Física, Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral.

Formate dehydrogenases (FDH) catalyze the oxidation of the formate anion to the greenhouse gas carbon dioxide.¹ This reaction is part of a metabolic process used by sulfate-reducing bacteria (like *Desulfovibrio*) to energize the cell, which results in the production of highly toxic catabolites like hydrogen sulfide. FDHs isolated from *Desulfovibrio* species harbors a Mo or W ion associated to the bis-pyranopterin guanosine dinucleotide cofactor, a key component of mononuclear Mo and W enzymes (see figure).¹ The crystal structure of FDH-H from *E. coli* K12 showed that the Mo ion is hexacoordinated by four sulfur atoms from two dithiolene moieties, selenium from a SeCys sidechain, and OH/OH₂ ligand in the sixth position.² Based on this structure a catalytic mechanism was proposed, suggesting that the substrate would bind the active site replacing the OH/OH₂ ligand to the Mo. However, later crystallographic studies revealed that the sixth ligand was in fact a terminal sulfur atom and not an oxygenic species.³ This raised several questions regarding the catalytic mechanism, as for example, where the substrate would bind the active site. To answer this and other points of the enzymatic mechanism of formate oxidation by FDH, we performed kinetic studies and DFT calculations. The simulated mechanism was correlated with the experimental kinetic properties of three different Fdhs isolated from three different *Desulfovibrio* species.



Referencias:

- [1] C.D. Brondino *et al. Acc. Chem. Res.*, **2006**, 39(10):788-796. J.J.G. Moura *et al. J. Biol. Inorg. Chem.*, **2004**, 9: 791–799.
- [2] J.C. Boyington *et al. Science*, **1997**, 275, 1305-1308.
- [3] H. Raaijmakers *et al. J. Biol. Inorg. Chem.*, **2006**, 11, 849-854.

This work has been carried out with financial aid of the Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Project number PTDC/QUI/67052/2006).

COMUNICACIONES ORALES
ORAL COMMUNICATIONS

BINDING OF INSULIN MIMETIC OXOVANADIUM (IV) COMPOUNDS TO HUMAN SERUM ALBUMIN

**João Costa Pessoa^a, Enoch Cobbinna^a, Sameena Mehtab^a, Gisela Gonçalves^a, Isabel Tomaz^b,
Tamás Kiss^c, Tamás Jakusch^c, Eva Enyedi^c**

^a Centro Química Estrutural, Instituto Superior Técnico, TU Lisbon, Av. Rovisco Pais, 1049-001 Lisboa, Portugal, joao.pessoa@ist.utl.pt; ^b Centro de Ciências Moleculares e Materiais, Faculdade de Ciências, U. Lisbon, Campo Grande, 1749-016 Lisbon, Portugal; ^c Department of Inorganic and Analytical Chemistry, University of Szeged, P.O. Box 440, Szeged H-6701, Hungary.

It has been demonstrated that oxovanadium(IV) binds to both human serum albumin (HSA) and transferrin (hTf) proteins, although the binding is approximately 1000 times stronger to hTf than to HSA. If the insulin-enhancing complex is not very stable it is mainly transported as (VO)hTf and (VO)₂hTf and secondarily bound to HSA.¹

With HSA by EPR it was shown that a dinuclear complex (VO)₂^dHSA is formed in equimolar aqueous solutions or with an excess of protein; in the presence of an excess of V^{IV}O²⁺, the multinuclear complex (VO)_x^mHSA is the prevalent species, where x indicates the equivalents of metal ion coordinated by HSA.²

The interactions of (V^{IV}O²⁺) with serum albumins HSA, bovine serum albumin (BSA) and porcine serum albumin (PSA) were studied using EPR, CD and visible absorption spectroscopy. The results confirm previous findings that V^{IV}O²⁺ occupies two types of binding sites on albumin mentioned above: 'the strong vanadium binding site' (VBS1) and 'the weak vanadium binding sites' (VBS2).

VBS1 binds 1 mol equivalent of V^{IV}O²⁺. The resulting V^{IV}O-albumin complex has weak visible CD signal and is hardly observable in the X-band EPR spectrum. Unlike species formed at VBS1, species of V^{IV}O²⁺ formed from binding at VBS2 have relatively strong signals in both visible CD and EPR. The hyperfine coupling constant (A_Z) for binding at VBS2 on HSA and BSA are very similar, ~168 x 10⁻⁴ cm⁻¹, however differ slightly on PSA, ~166 x 10⁻⁴ cm⁻¹.

Metal competition studies were carried out using Cu^{II} and Zn^{II} as metal probes. The results indicate that the VBS1 is located at the Cu^{II} primary site (ATCUN motif). Zn^{II} is able to displace V^{IV}O²⁺ from its binding site, the MBS, but not from the other sites that form the VBS2. This showed that the VBS2 is a collection of binding sites which includes the MBS. Comparatively, V^{IV}O²⁺ binds the MBS stronger than Cu^{II}.

In the presence of maltol the CD and EPR spectra recorded change indicating the formation of ternary VO-HSA-maltol complexes and types of binding are suggested.

Referencias:

[1] J. Costa Pessoa and I. Tomaz *Curr. Med. Chem.*, **2010**, *17*, 3701-3738.

[2] D. Sanna, E. Garribba and G. Micera *J. Inorg. Biochem.*, **2009**, *103*, 648-655.

JCP, EC, SM, GG and IT thank the FEDER, Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) for financial support.

DETECCIÓN DE CATIONES DE INTERÉS BIOLÓGICO MEDIANTE SENSORES FLOURESCENTES DE NÍQUEL(II) CONTENIENDO TRIS(PIRAZOLIL)BORATO Y LIGANDOS TIPO BENZAZOL

Luisa López-Banet^a, M. D. Santana^a, Gabriel García^a, Luis García^b, José Pérez^b

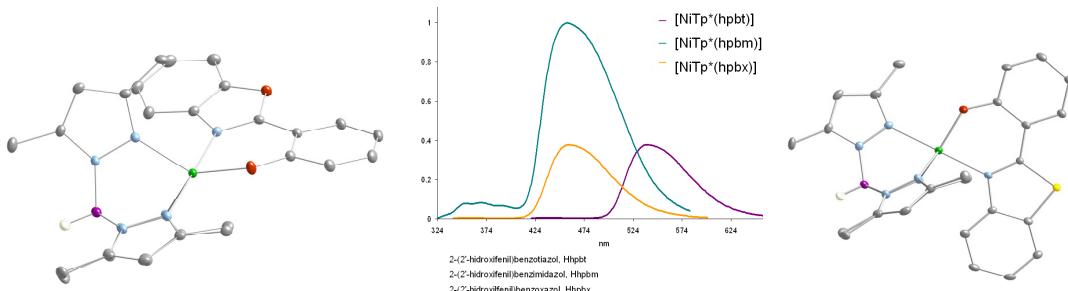
^a Dpto Química Inorgánica, Universidad de Murcia, Murcia, España.

^b Dpto. Ingeniería Minera, Geológica y Cartográfica (Área de Química Inorgánica), Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena (Murcia), España.

e-mail: llopezbanet@um.es

El cinc es el segundo metal de transición más abundante en el cuerpo humano después del hierro y juega diversos papeles en procesos biológicos tales como la regulación de enzimas, reconocimiento o unión al ADN, cofactor estructural, transmisor de señales neuronales, centro catalítico, entre otros. Actualmente se está investigando la manera de discriminar entre Zn^{+2} y Cd^{+2} mediante el desarrollo de sensores químicos, ya que ambos tienen propiedades similares, las cuales pueden causar cambios parecidos en los espectros tras interactuar con los sensores. En este sentido, el diseño y la síntesis de quimiosensores fluorescentes selectivos para Zn^{+2} son muy interesantes en la actualidad y se pretende obtener sensores sencillos y que posean elevadas selectividad y sensibilidad. Los sensores disponibles para Zn^{+2} detectan concentraciones analíticas mediante un aumento en la intensidad de emisión fluorescente, siendo los más usados los derivados de la quinolina.^[1]

Por otro lado, los compuestos conteniendo tris(pirazolilborato) son de gran interés debido a sus numerosas peculiaridades. Actúan como ligandos trípode monoaniónicos tridentados que dejan libre al menos un lugar o posición de coordinación, adecuada para catálisis homogénea. También se han utilizado para preparar modelos de los sitios activos de metaloenzimas o para la síntesis de complejos polinucleares.^[2] En esta comunicación se presentan complejos luminiscentes de níquel (II) y tris(pirazolilborato) que contienen ligandos tipo benzazol capaces de emitir en disolución a temperatura ambiente y reconocer cationes M^{+2} de interés biológico.



Referencias:

[1] X. Zhou, B. Yu, Y. Guo, X. Tang, H. Zhang, W. Liu *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 4002-4007.

[2] S. V. Kolotilov, A. W. Addison, S. Trofimenko, W. Dougherty, V. V. Pavlishchuk, *Inorg. Chem. Commun.* **2004**, *7*, 485-488.

Agradecimientos

A la Fundación Séneca (proyecto 08670/PI/08) y al Ministerio de Ciencia e Innovación (proyecto CTQ2008-02767/BQU) por la financiación económica. L.L.-B. agradece a la Fundación Séneca de la Región de Murcia por una beca FPI.

STUDY OF THE INFLUENCE OF PEPTIDE FLEXIBILITY ON METAL ION COORDINATION PROPERTIES

Ana Fragoso, Pedro Lamosa and Olga Iranzo

*Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa
Av. da República, Estação Agronómica Nacional (EAN), 2780-157 Oeiras, Portugal
email: oiranzo@itqb.unl.pt*

Metal ions play a determinant role in the structure and catalytic functions of a great variety of proteins. Their properties are precisely fine-tuned to achieve the desired role by the protein scaffold which controls their geometries, coordination numbers and ligands defining their coordination spheres.^{1,2} Therefore, the final structure of the metal binding site is the result of a delicate interplay between opposing requirements for tight binding and for function, which usually involves unsaturated coordination numbers and unusual geometries to achieve the dynamic changes needed specially for catalysis. Understanding these relationships is crucial to develop novel metalloenzymes with a wide range of reactivities.

As part of our studies on the development of novel mini metalloenzymes, we have designed, synthesized and characterized a family of decapeptides containing several histidines and presenting different degrees of flexibility. The coordination properties of these peptides towards Cu(II) and Ni(II) have been studied using pH-potentiometry and different spectroscopic techniques (UV-Vis, CD, NMR and EPR). The results obtained show how the flexibility of the peptidic scaffold plays a crucial role in determining the formation and geometry of different species in solution.

Referencias:

- [1] J.P. Glusker in *Advances in Protein Chemistry*, vol. 42, Chapter I (1991) 1-76, Academic Press Inc.
[2] Lippard, S.J., Berg, J.M., "*Principles of Bioinorganic Chemistry*", 1994, University Science Books.

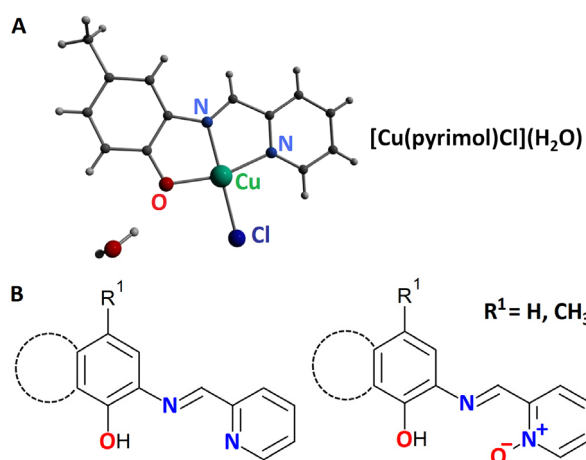
This work has been carried out with financial aid of the European Commission (Marie Curie IRG fellowship to OI). The authors would like to thank to the NMR Network (REDE/1517/RMN/2005) supported by Fundação para a Ciência e a Tecnologia and the Mass Spectrometry Laboratory from the Analytical Services Unit of the Instituto de Tecnologia Química e Biológica - Universidade Nova de Lisboa.

SIMPLE SQUARE-PLANAR COPPER(II) COMPLEXES AS DNA-INTERACTING AGENTS

Rosa Faustino Brissos, Natalia Zabarska, Virtudes Moreno, Patrick Gamez

Departament de Química Inorgànica, Química Bio-Inorgànica (QBI), ICREA, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona, España
patrick.gamez@qi.ub.es

One way to eradicate cancer cells is to cleave their DNA; for instance, the cleavage of the DNA strands can be achieved through the oxidation of the sugar moieties. This type of cytotoxic activity is shown by some copper coordination compounds, which therefore act as synthetic chemical nucleases.



A few years ago, a simple mononuclear copper(II) complex, namely $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{pyrimol})\text{Cl}]$ (where pyrimol stands for 4-methyl-2-*N*-(2-pyridylmethylene)aminophenolato; Figure **A**) has been prepared, which shows unique DNA-cleaving properties.¹ In addition, the reaction of zinc(II) chloride or zinc(II) acetate with the ligand **Hpyrimol** leads to coordination compounds that are capable of cleaving DNA in an oxidative manner, through the involvement of non-diffusible phenoxyl radicals.²

Considering this unique behavior of **Hpyrimol**, new Schiff-base ligands inspired by **Hpyrimol** have been designed (Figure **B**), and coordination compounds with copper(II), zinc(II) and other transition metals have been prepared. The potential DNA-cleaving/interacting properties of these complexes have been investigated using gel electrophoresis, Atomic-Force Microscopy (AFM), circular dichroism, ethidium bromide fluorescence competition binding assays and viscosimetry measurements. The results reveal DNA-cleaving properties.

Referencias:

- [1] P.U. Maheswari, S. Roy, H. den Dulk, S. Barends, G. van Wezel, B. Kozlevcar, P. Gamez and J. Reedijk *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 710-711.
[2] S. Ozalp-Yaman, P. de Hoog, P.U. Maheswari, H. Casellas, A. Golobic, B. Kozlevcar, P. Gamez and J. Reedijk *Electrochim. Acta*, **2010**, 55, 8655-8663.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (Número de proyecto CTQ2008-02064).

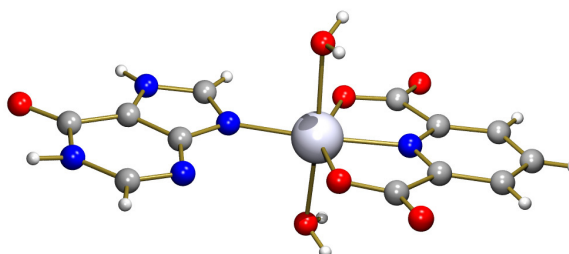
CORRELACIÓN EN COMPUESTOS TERNARIOS ENTRE LA CONFORMACIÓN DEL QUELANTE TIPO IMINODIACETATO Y EL RECONOCIMIENTO CON HYPOXANTINA

**Alicia Domínguez-Martín^a, María Pilar Brandi-Blanco^a, Dheerendra K. Patel^a,
Duane Choquesillo-Lazarte^b, Josefa María González-Pérez^a, Alfonso Castiñeiras^c,
Juan Niclós-Gutiérrez^a**

^a Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, 18071 Granada. adominguez@ugr.es; ^b Edif. Inst. López Neyra, Universidad de Granada, Laboratorio de Estudios Cristalográficos, IACT, Avda. del Conocimiento; Armilla, 18100 Granada; ^c Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela.

El estudio cristalográfico de compuestos ternarios de iones M^{II} (primera serie de transición) con quelantes tipo iminodiacetato (IDAs) e hipoxantina reveló circunstancias interesantes. Ocho derivados de Cu(II) tienen el quelante en conformación mer- NO_2 en un entorno tipo 4+1, coordinando la Hhyp por N9, en forma del tautómero H(N7)hyp. Ocho compuestos de fórmula $[M^{II}(N\text{-bencil IDA})(Hhyp)(H_2O)_2] \cdot H_2O$ ($M = Ni, Co$) tienen el quelante en conformación fac- NO_2 , son octaédricos y coordinan Hhyp por N3 cooperando con una interacción intra-molecular interligandos N9-H \cdots O(coord. carboxilato) Con objeto de discernir si estos diferentes modos de reconocimiento molecular tienen relación con el tipo de entorno del metal y/o la conformación del quelante y/o con el carácter intermedio del ion metálico, se prepararon cuatro compuestos con $M = Co, Ni, Cu$ o Zn (ver figura). Usando el quelante rígido-plano piridin-2,6-dicarboxilato(2-) (pdc).

En todos los casos, con independencia del ion metálico o de su entorno, el quelante presenta conformación mer- NO_2 (impuesta) y Hhyp coordina por su dador N9. Concluimos, por tanto, que en los compuestos ternarios investigados existe una correlación entre la conformación del quelante y el reconocimiento molecular quelato-hipoxantina.



Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de Grupo de Investigación FQM-283 de la Junta de Andalucía y del MICINN (Número de proyecto MAT2010-15594) y la ayuda brindada por la Factoría de Cristalización-LEC en el soporte estructural. ADM agradece al ME una beca predoctoral FPU.

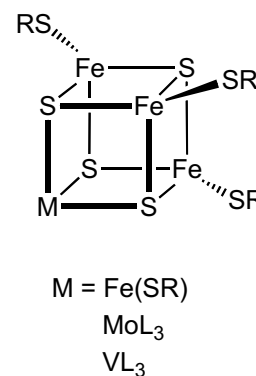
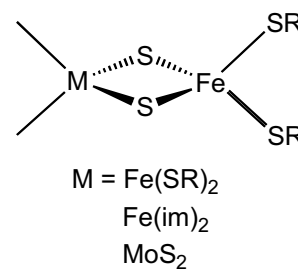
ANÁLISIS DE LAS PROPIEDADES ELECTRÓNICAS EN SISTEMAS POLINUCLEARES Fe-S Y Fe-M-S (M = Mo, V)

Benjamín Peigné, Gabriel Aullón

Departament de Química Inorgànica y Institut de Química Teòrica i Computacional, Universitat de Barcelona, 08028 Barcelona. gabriel.aullon@qi.ub.es

Los sistemas hierro-azufre están presentes en centros activos de varios enzimas como la nitrogenasa o las ferredoxinas. Con el objetivo de analizar sus estructuras geométricas y electrónicas, se han estudiado dichas unidades en compuestos homonucleares Fe_2S_2 y Fe_4S_4 ,¹ y heteronucleares FeMoS_2 , Fe_3MoS_4 y Fe_3VS_4 .²

El estudio realizado se ha desarrollado mediante cálculos basados en la teoría del funcional de la densidad. Los resultados estructurales obtenidos se han analizado y confrontado con aquellos disponibles en la bibliografía (CSD, PDB). El análisis detallado de la estructura electrónica de los metales, indicando la asignación del estado de oxidación y la configuración de spin, se ha abordado conjuntamente con su completa caracterización electrónica, evaluando la deslocalización electrónica del sistema y el acoplamiento magnético entre los centros metálicos. Y finalmente se han determinado los valores para su caracterización estructural como el potencial redox³ o los parámetros Mössbauer.^{3,4}



Referencias:

- [1] T. Glaser, K. Rose, S. E. Shadle, B. Hedman, K. O. Hodgson, E. I. Solomon, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 442.
- [2] D. Coucouvanis, *Acc. Chem. Res.* **1981**, *14*, 201; S. M. Malinak, D. Coucouvanis, *Prog. Inorg. Chem.* **2001**, *49*, 599.
- [3] D. V. Fomitchev, C. C. McLauchlan, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 958; C. Hauser, E. Bill, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1615; J.-L. Zou, H.-C. Zhou, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 4625; T. A. Scott, R. H. Holm, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3426.
- [4] M. Römel, S. Ye, F. Neese, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 784.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (CTQ2008-06670-C02-01).

COMPLEJOS METÁLICOS CON TIOSEMICARBAZONAS α -(N)-HETEROCÍCLICAS DERIVADAS DE 1,2,4-TRIAZOL: ESTRUCTURA, CITOTOXICIDAD E INTERACCIÓN CON ADN

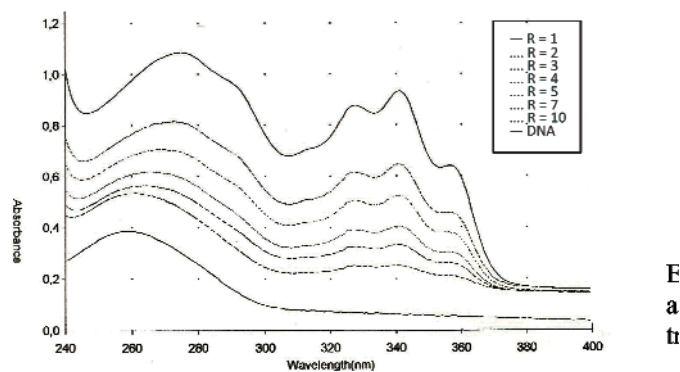
Ana I. Matesanz^a, Carolina Hernández^{a,b} y Pilar Souza^a

^a Departamento de Química Inorgánica (Módulo 07), Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, C/ Francisco Tomás y Valiente 7, 28049-Madrid, España. E-mail: pilar.souza@uam.es;

^b Departamento de Química Inorgánica, Orgánica y Bioquímica, Facultad de Ciencias del Medio Ambiente, Universidad de Castilla-La Mancha, Avd. Carlos III s/n, 45071-Toledo, España

Las drogas de platino son ampliamente utilizadas en el tratamiento del cáncer, sin embargo su utilidad clínica se encuentra restringida debido a la resistencia que han desarrollado una serie de tumores y a los efectos secundarios severos que presentan. Así actualmente existe interés en el desarrollo de complejos metálicos estructuralmente diferentes del cisplatín y análogos, con la idea de encontrar nuevos agentes con toxicidad reducida y capaces de vencer los problemas de resistencia.

En este contexto, hemos sintetizado y caracterizado una serie de complejos de Pd(II) y Pt(II) con bis(tiosemicarbazonas) α -(N)-heterocíclicas derivadas de 3,5-diacetil-1,2,4-triazol. La versatilidad de los ligandos ha permitido obtener además de los derivados dinucleares clásicos, los primeros derivados mononucleares. Para todos ellos se ha estudiado su interacción con el ADN mediante espectroscopía UV-vis así como su citotoxicidad *in vitro*, encontrando que presentan actividad antitumoral importante a la vez que una baja toxicidad renal.



Espectro UV-vis de CT-DNA (10^{-4} M) en ausencia y presencia de 3,5-diacetil-1,2,4-triazol bis(⁴N-otiltiosemicarbazona)

Trabajo financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (PI080525) y Universidad Autónoma de Madrid-Comunidad de Madrid (CCG08-UAM/SAL-4000).

COMPUESTOS BIOORGANOMETÁLICOS: POTENCIALES AGENTES CONTRA *TRYPANOSOMA BRUCEI*

Dinorah Gambino^a, Bruno Demoro^a, Cynthia Sarniguet^a, Miriam Rossi^b, Daniel Liebowitz^b, Francesco Caruso^b, Andrea Medeiros^{c,d}, Marcelo Comini^c, João Costa Pessoa^e, Isabel Tomaz^f, Rodrigo de Almeida^f, Alejandra Rodríguez^g, Virtudes Moreno^g, Lucía Otero^a

^a Cátedra de Química Inorgánica, Facultad de Química, UDELAR, Gral. Flores 2124, 11800 Montevideo, Uruguay. dgambino@fq.edu.uy. ^b Department of Chemistry, Vassar College, Poughkeepsie, New York 12604-0484, USA. ^c Group Redox Biology of Trypanosomes, Institut Pasteur de Montevideo, Matajojo 2020, Montevideo, Uruguay.

^d Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay. ^e Centro Química Estrutural, IST-TU-Lisbon, Av Rovisco Pais, 1049-001 Lisbon, Portugal.

^f Centro de Ciências Moleculares e Materiais e Centro de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Lisbon University, Campo Grande, 1749-016 Lisbon, Portugal. ^g Departamento de Química Inorgánica, Universitat Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona, Spain

La enfermedad del sueño (Tripanosomiasis Africana), producida por el parásito *Trypanosoma brucei*, constituye un problema sanitario muy importante concentrado en áreas pobres del planeta. Debido a la falta de métodos de inmunoprofilaxis, una quimioterapia inadecuada y una baja inversión histórica por parte de la industria farmacéutica esta enfermedad presenta uno de los más altos índices de mortalidad.

En los últimos años hemos demostrado que el diseño de compuestos metálicos según estrategias adecuadas puede conducir a potenciales agentes contra *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la Tripanosomiasis Americana. La reciente decodificación del genoma de *T. cruzi* y *T. brucei* ha demostrado una importante similitud de genes que codifican proteínas en ambos parásitos lo que sugiere la posibilidad de desarrollar fármacos efectivos contra ambos.

En este trabajo se incluyen nuevos aspectos químico-estructurales de compuestos organometálicos $[\text{Ru}_2(\text{p-cimeno})_2\text{L}_2]\text{X}_2$, donde $\text{X} = \text{Cl}^-$ o PF_6^- y $\text{L} =$ tiosemicarbazonas derivadas del 5-nitrofuraldéhid. Los compuestos demostraron actividad *in vitro* frente a la forma infectiva de *T. brucei* y buena selectividad por este parásito respecto a células mamíferas (macrófagos murinos J774). Estudios de dicroísmo circular y fluorescencia comprobaron la interacción de los complejos con proteínas plasmáticas y estudios de AFM mostraron efectos de los compuestos sobre el ADN y proteínas implicadas en el citoesqueleto celular.

Los autores agradecen el financiamiento por parte del programa CYTED a la red temática 209RT0380.

METALOTIONEÍNAS DE AMPHIOXUS (*BRANCHIOSTOMA FLORIDAE*): ESTUDIO DE SU ESPECIFICIDAD METÁLICA

Sílvia Pérez-Rafael^a, María Guirola^b, Óscar Palacios^a, Sílvia Atrian^b y Mercè Capdevila^a

^a Dept. Química, Fac. Ciències, Universitat Autònoma de Barcelona, Campus de Bellaterra, 08193-Cerdanyola del Vallès (Barcelona), e-mail: silvia.perez@uab.cat;

^b Dept. Genètica, Fac. Biologia, Universitat de Barcelona, Av. Diagonal núm. 645 08028-Barcelona.

Las metalotioneínas (MTs) son una superfamilia de proteínas peculiares (bajo peso molecular y gran contenido en cisteínas, aprox. 30%) presentes en la mayoría de seres vivos. Éstas tienen una elevada capacidad para enlazar diversos iones metálicos tales como Zn²⁺, Cu⁺ (esenciales) y Cd²⁺, Hg²⁺ (tóxicos).

La mayoría de los organismos sintetizan diferentes isoformas de MTs, cada una de las cuales podría presentar una función específica. En el caso de los *Amphioxus*, organismos con gran importancia en el estudio de la evolución del genoma de los vertebrados, todavía no se ha aislado ninguna MT. Sin embargo, la reciente secuenciación del genoma del *Amphioxus Branchiostoma floridae*^{1,2} nos ha ofrecido la oportunidad de identificar *in silico* dos MTs diferentes: BfMT1 y BfMT2.

Utilizando la metodología habitual del grupo, estas proteínas fueron producidas de manera recombinante en cultivos de *E. coli* en medios suplementados con Zn(II), Cd(II) y Cu(II), para obtener los respectivos complejos metal-MT *in vivo*. También se estudió el comportamiento *in vitro* de las mismas mediante la sustitución del Zn(II) de las especies Zn-MT biosintetizadas por Cd(II) y Cu(I). Los complejos formados fueron caracterizados químicamente mediante diversas técnicas (DC, UV-Vis, ESI-MS, ITC) con el objetivo de evaluar e intentar identificar los factores que determinan la especificidad metálica de las dos isoformas de MT de *Amphioxus*. Los resultados obtenidos han puesto de manifiesto el diferente comportamiento de cada isoforma frente a Zn(II), Cd(II) y Cu(I).

Concluyendo, se puede afirmar que *Amphioxus* presenta dos isoformas de MT con especificidades metálicas claramente diferenciadas, siendo BfMT1 una Cu-tioneína, mientras que BfMT2 es una Zn-tioneína.

Referencias:

[1] Nicholas, H. et al. *Nature*, **2008**, 453, 1064-1071.

[2] Yu, J.K. et al. *Dev. Gen. Evol.*, **2008**, 723-727, <http://amphioxus.icob.sinica.edu.tw/>

ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA *IN VITRO* E *IN VIVO* DE COMPLEJOS METÁLICOS CON 5,7-DIMETIL-1,2,4-TRIAZOLO[1,5-a]PIRIMIDINA

**Ana Belén Caballero^a, Clotilde Marín^b, Óscar Huertas^b, Antonio Rodríguez-Diéguez^a,
Juan Manuel Salas^a, Manuel Sánchez-Moreno^b**

^a Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Granada, Severo Ochoa, s/n 18071 Granada.
E-mail: acaballero@ugr.es; ^b Departamento de Parasitología, Universidad de Granada,
Severo Ochoa, s/n. 18071 Granada

Entre las enfermedades tropicales parasitarias más comunes se encuentran la leishmaniasis y la tripanosomiasis o enfermedad de Chagas. Investigaciones recientes han puesto de manifiesto la potencialidad de los complejos metálicos de derivados 1,2,4-triazolo[1,5-a]pirimidínicos frente a diversas especies de *Leishmania spp.*¹ y a *Trypanosoma cruzi*².

Siguiendo esta línea, en la presente comunicación se recogen los resultados de los estudios *in vitro* llevados a cabo sobre las formas promastigote y amastigote de *L. infantum* y *L. braziliensis* y sobre las formas epimastigote y amastigote de *T. cruzi* de 6 complejos metálicos mononucleares con el ligando 5,7-dimetil-1,2,4-triazolo[1,5-a]pirimidina (dmtp). Los valores obtenidos de IC₅₀ para estos complejos oscilan entre 10 y 98 µM. Aquellos complejos que resultaron ser más activos *in vitro* frente a *T. cruzi* se ensayaron posteriormente *in vivo* utilizando el modelo murino.

Los resultados obtenidos en estos estudios indican una alta actividad en el caso de los complejos: [Co(dmtp)₂(H₂O)₄](ClO₄)₂·2dmtp·2H₂O > [Ni(dmtp)₂(H₂O)₄](ClO₄)₂·2dmtp·2H₂O > [Cu(dmtp)₄(H₂O)₂](ClO₄)₂·2H₂O frente a *T. cruzi* e índices de selectividad (IS) más de 20 veces superiores al del fármaco de referencia utilizado. Frente a las especies de *Leishmania*, estos mismos compuestos son los más eficaces junto con el compuesto [Mn(dmtp)₂(H₂O)₄](ClO₄)₂·2dmtp·2H₂O que es sumamente eficaz frente a *L. braziliensis*, con un IS 33 veces superior al Glucantime (fármaco de referencia). En los experimentos *in vivo* con *T. cruzi*, el compuesto [Ni(dmtp)₂(H₂O)₄](ClO₄)₂·2dmtp·2H₂O produce una reducción de los parásitos del 98%, a una dosis de 10 mg/kg de peso.

Referencias:

- [1] I. Ramírez-Macías, C. Marín, J. M. Salas, A. Caballero, M. J. Rosales, N. Villegas, A. Rodríguez-Diéguez, E. Barea y M. Sánchez-Moreno, *J. Antimicrob. Chemother.*, **2011**, *66*, 813-819.
- [2] A. B. Caballero, C. Marín, A. Rodríguez-Diéguez, I. Ramírez-Macías, E. Barea, M. Sánchez-Moreno y J. M. Salas, *J. Inorg. Biochem.*, **2011** (in press) DOI 10.1016/j.jinorgbio.2011.03.015

COMUNICACIONES EN CARTEL
POSTERS

COMPLEJOS DE PALADIO(II) CON LIGANDOS DERIVADOS DEL INDAZOL

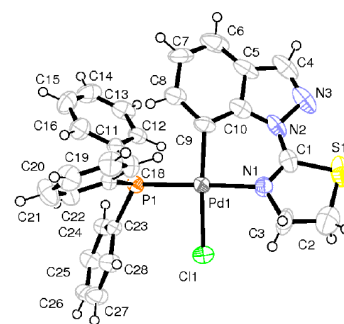
Amparo Caubet^a, Fernando J. Barros^b, Francisco Luna^b, Elies Molins^c

^a *Departament de Química Inorgànica, Facultat de Química, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona. e-mail: amparo.caubet@qi.ub.es;*

^b *Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Extremadura, Av. de Elvas s/n, 06071 Badajoz;* ^c *Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC). Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra*

El indazol y sus derivados presentan importantes propiedades farmacológicas, encontrándose frecuentemente en fármacos antiinflamatorios y antitumorales¹. Por otro lado, su química de la coordinación ha sido objeto de investigación en los últimos años ya que pueden enlazarse a un ión metálico por diferentes posiciones de coordinación². En particular, los ligandos 2-(indazol-1-il)-2-tiazolina (TnIn) y 2-(indazol-1-il)-1,3-tiazina (TzIn) además de poderse enlazar a los metales a través de los heteroátomos de N y S presentan la posibilidad de activar el enlace C-H del anillo fenilo del indazol.

La reacción del acetato de paladio(II) con los ligandos TnIn y TzIn, en las mismas condiciones de reacción, ha llevado a la síntesis de compuestos diferentes a pesar de la gran similitud que hay entre ellos. Con el ligando TnIn se obtiene el compuesto ciclotetramérico: $[\text{PdCl}(k^2\text{-C},N\text{-TnIn})(\text{PPh}_3)] [\text{Pd}(k^2\text{-C},N\text{-TnIn})_2] (\mu\text{-AcO})_2$, mientras que con TzIn se forma el compuesto de coordinación *cis*- $[\text{Pd}(\text{AcO})_2(k^2\text{-N},N\text{-TzIn})]$. Se ha estudiado también la reactividad del compuesto ciclotetramérico con Na(acac) y con LiCl seguido de la adición de trifenilfosfina pudiéndose determinar por difracción de rayos X la estructura del compuesto $[\text{PdCl}(k^2\text{-C},N\text{-TnIn})(\text{PPh}_3)]$.



Referencias:

- [1] G. Daidone, D. Raffa, B. Maggio, M.V. Raimondi, F. Plescia and D. Schillaci *Eur. J. Med. Chem.*, **2004**, *39*, 219-224.
 [2] M.A. Maldonado-Rogado, E. Viñuelas-Zahínos, F. Luna-Giles and F.J. Barros-García *Polyhedron*, **2007**, *26*, 5210-5218.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de la Junta de Extremadura (III PRI+D+I) y FEDER (Proyecto PRI08A022).

SYNTHESIS, STRUCTURAL CHARACTERIZATION AND CRYSTAL STRUCTURE OF N-(5-ETHYL-[1,3,4]-THIADIAZOLE-2-YL)-TOLUENESULFONAMIDATE AND HIS COPPER(II) COMPLEXES. NUCLEASE ACTIVITY

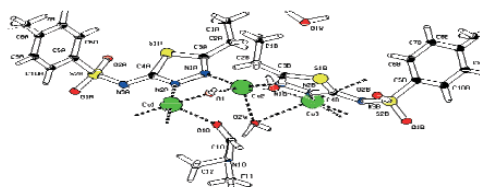
Adriana Corina Hangan^a, Joaquín Borrás^b, Luminita Oprean^a and Malva Liu-González^c

^a Dep. of Inorganic Chemistry, Iuliu Hatieganu, University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, 400011 Cluj-Napoca, Romania; ^b Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universitat de Valencia, 46100 Burjassot, Valencia, España; ^c SCSIE, Universitat de Valencia, 46100 Burjassot, Valencia, España. E-mail: acomsa6@yahoo.com

The pharmacological activity and the chelating properties of sulfonamides allow the synthesis of metallic complexes with various therapeutic activities, which serve as models for metalloenzymes. Oxidative DNA cleavage is a fascinating area which includes studies in the mechanism of action of copper-phenanthroline complexes. The driving force of the research field is the development of biological tools to study DNA structure, the preparation of DNA footprinting agent, the study of the DNA oxidations and the elaboration of potential antitumoral or antiviral agents.¹

Metallic ions, including Cu²⁺, and their coordinative compounds, can produce in the presence of reducing agents, reactive free radical species which can cleavage the DNA molecule. This property has spurred studies concerning their use in complexes with Fe²⁺, Mn²⁺, Cu²⁺ etc. ions as potential "artificial chemical nucleases".²

In the present paper we report the synthesis, crystal structure and properties of a new ligand: N-(5-ethyl-[1,3,4]-thiadiazole-2-yl)-toluenesulfonamidate and two of his copper(II) complexes: [Cu₂(L)₂(phen)₂(HO)₂] and [Cu₂(L)₂(OH)₂(dmf)(H₂O)](H₂O). In the both two complexes, the Cu²⁺ ion is five-coordinated. The ligands act as monodentate, coordinating the metal ion through a single N_{thiadiazole} atom. The molecule of phenanthroline also participate to the coordination of Cu²⁺ ion as bidentate ligands. The chemical properties of the complexes have been studied by FT-IR, electronic and EPR spectroscopic methods. The complexes produce cleavage of plasmid pUC18 in the presence of reducing agents. The nuclease activity of both complexes shows that they are more active than the salts of copper (II). The presence of phenanthroline as a ligand for the synthesized complexes allows a nuclease activity at much smaller concentrations than in the case of the compounds which have a similar structure and geometry but have no phenanthroline.



Referencias:

- [1] A. Bodoki, G. Alzuet, A. Hangan, L. Oprean, F. Estevan, A. Castineiras, J. Borrás, *Inorg. Chim. Acta* **2010**, 363, 3139
- [2] J.L. García-Giménez, M. González-Álvarez, M. Liu-González, B. Marcias, J. Borrás, G. Alzuet, *J. Inorg. Biochem.* **2009**, 103, 243

Acknowledgement:

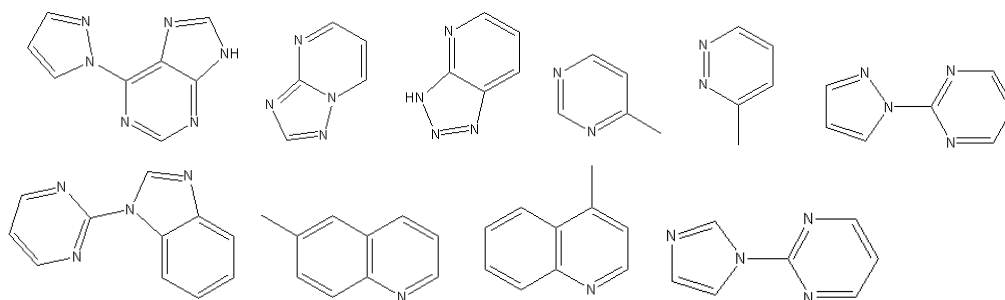
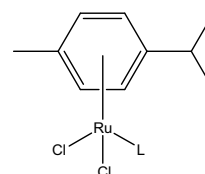
A. Hangan is thankful for the financial support offered by research grant CNCSIS PD 474.

COMPLEJOS DE Ru(II) CON ARENOS Y LIGANDOS HETEROCÍCLICOS NITROGENADOS CON ACTIVIDAD ANTITUMORAL

Silvia García-Román^a, Virtudes Moreno^a, Pau Cañellas^b, Marta Torres^b, Juan J. Fiol^b, Ángel García-Raso^b

^a *Departament de Química Inorgànica, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona (silvia_garciaroman@yahoo.es);* ^b *Departament de Química, Universitat de les Illes Balears, Carretera de Valldemossa km. 7.5, Mallorca*

El uso del cisplatino como agente antitumoral ha sido el punto de partida para iniciar el estudio de la actividad biológica de compuestos de otros metales. Recientemente, la investigación en compuestos de Ru(II) y Ru(III) ha aumentado espectacularmente, ya que presentan una actividad citotóxica y antimetastática interesante¹. Los compuestos organometálicos de Ru(II) con ligandos π -areno han presentado una alta eficiencia en diferentes líneas tumorales². Se presenta aquí la síntesis y caracterización de una serie de compuestos de Ru (II) con estructura "piano stool" con p-cimeno, cloruros y un ligando L heteroaromático bi- o monodentado.



Se han realizado distintos estudios de estos complejos para evaluar su interacción con el DNA mediante técnicas electroforéticas, de dicroísmo circular, de microscopía de fuerzas atómicas, de fluorescencia y medidas de viscosidad. Estos resultados han permitido seleccionar algunos compuestos para llevar a cabo ensayos de proliferación celular en linfocitos humanos.

Referencias:

- [1] M.J.Hannon, *Pure Applied Chemistry* **2007**, 79, 2243-2249.
 [2] P.J. Sadler *et al.*, *Angewandte Chemie, Int. Ed.*, **2006**, 45, 8153-63.

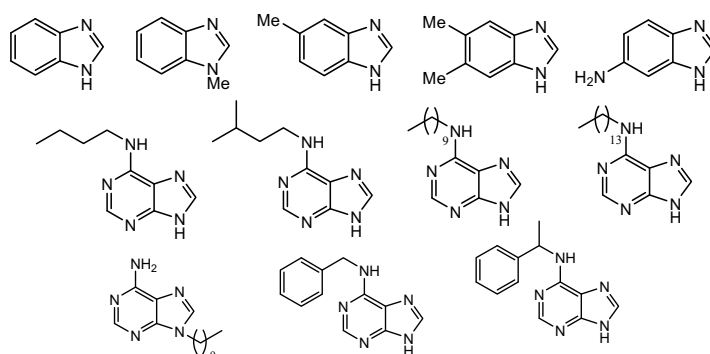
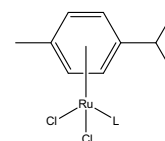
Agradecemos la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, proyecto CTQ2008-02064.

NUEVOS COMPUESTOS DE Ru(II)-ARENO CON LIGANDOS BENZIMIDAZOL Y DERIVADOS DE ADENINA. ESTUDIOS DE INTERACCIÓN FRENTE AL DNA

**Andreu Presa^a, Helena Guiset^a, Virtudes Moreno^a, Marta Torres^b, Ángel García Raso^b,
Juan J. Fiol^b**

^a *Departament de Química Inorgànica, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona (apresarod@hotmail.com);* ^b *Departament de Química, Universitat de les Illes Balears, Carretera de Valldemossa km. 7.5, Mallorca*

Entre los compuestos de rutenio con potencial actividad antitumoral destacan dos: el NAMI-A y KP1019, que han superado con éxito los primeros ensayos clínicos, y otros presentan resultados muy prometedores¹. También los compuestos de rutenio con ligandos areno que confieren estabilidad y propiedades tanto hidrofóbicas como hidrofílicas a estos complejos² han mostrado actividad antitumoral. En este trabajo se presenta la síntesis y estudio de nuevos compuestos de Ru(II) de fórmula general $[RuCl_2(\eta^6\text{-cimen})(L)]$ donde L es un ligando derivado del benzimidazol o una adenina funcionalizada.



Se ha estudiado la interacción frente al DNA plasmídico pBR322 y de Calf-Thymus mediante técnicas de fluorescencia, viscosidad, microscopía de fuerzas atómicas, dicroísmo circular y electroforesis. Se han seleccionado algunos de estos compuestos para su estudio *in vitro* frente a diversas líneas celulares tumorales.

Referencias:

- [1] A. Levina, A. Mitra, P. A. Lay, *Metallomics*, **2009**, *1*, 458–470.
[2] G. Süß-Fink, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 1673–1688.

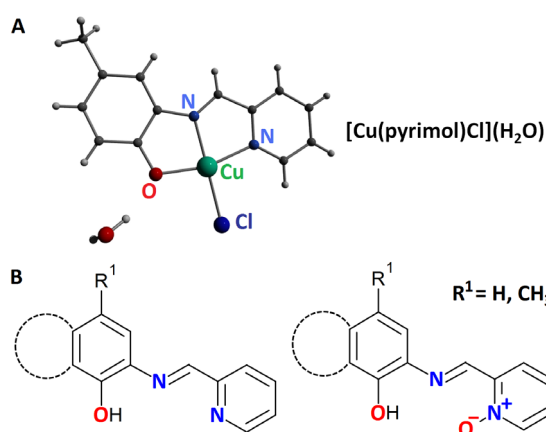
Agradecemos la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, proyecto CTQ2008-02064.

APLICACIONES DE LA PROPIEDADES OXIDATIVAS DE COMPLEJOS DE COBRE EN LA RUPTURA DEL DNA

Rosa Faustino Brissos, Natalia Zabarska, Virtudes Moreno, Patrick Gamez

*Departament de Química Inorgànica, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11,
08028 Barcelona, España
rosinha.brissos@gmail.com*

Hace unos años, se preparó un sencillo complejo de cobre mononuclear [Cu^{II}(pyrimol)-Cl] (donde pyrimol es 4-methyl-2-*N*-(2-piridilmetilene)aminofenolato; Figura **A**) que mostró propiedades singulares de ruptura del DNA¹. Además, la reacción del cloruro de zinc(II) o acetato de zinc(II) con el ligando **Hpyrimol** forma compuestos que son capaces de romper el DNA de forma oxidativa a través de radicales fenoxil².



Se han preparado nuevos ligandos inspirados en el **Hpyrimol** (Figure **B**). Se han sintetizado complejos de cobre (y de otros metales de transición) con estos ligandos. Se ha evaluado la actividad biológica de los compuestos utilizando espectroscopía de absorción, electroforesis, microscopía de fuerzas atómicas, dicroísmo circular, medidas de viscosidad y estudios de competencia de enlace con bromuro de etidio por fluorescencia. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto actividad de ruptura del DNA.

Referencias:

- [1] P.U. Maheswari, S. Roy, H. den Dulk, S. Barends, G. van Wezel, B. Kozlevcar, P. Gamez and J. Reedijk *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 710-711.
- [2] S. Ozalp-Yaman, P. de Hoog, P.U. Maheswari, H. Casellas, A. Golobic, B. Kozlevcar, P. Gamez and J. Reedijk *Electrochim. Acta*, **2010**, 55, 8655-8663.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (Número de proyecto CTQ2008-02064).

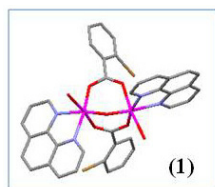
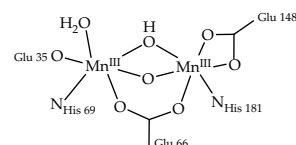
COMPUESTOS POLINUCLEARES DE MANGANESO(II) Y MANGANESO(III) CON LIGANDOS BROMOBENZOATO PUENTE. ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD CATALASA

Beltzane García^a, Montserrat Corbella^a, Mercè Font-Bardia^b

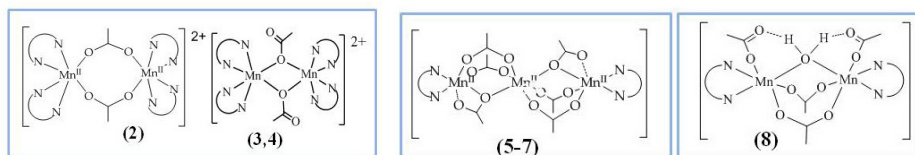
^a *Departament de Química Inorgànica, Facultat de Química, Universitat de Barcelona.*

Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona. email: beltzane.garcia@qi.ub.es; ^b Cristal·lografia, Mineralogia i Dipòsits Minerals, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès s/n, 08028-Barcelona.

Las catalasas son enzimas que catalizan la reacción de desproporción del peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua. En algunos microorganismos el centro activo de este enzima contiene dos iones manganeso con estados de oxidación (II, II) y (III, III) según sea la forma reducida u oxidada. La resolución de la estructura cristalina indica que los dos iones manganeso están unidos a través de un residuo glutamato y de otros dos ligandos puente: un óxido y un hidróxido en la forma oxidada y un hidróxido y un agua en la forma reducida.



En este trabajo se presenta la síntesis y el estudio de actividad catalasa de un compuesto de Mn(III) $[\{Mn(H_2O)(phen)\}_2(\mu\text{-}2\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COO})_2(\mu\text{-O})](ClO_4)_2$ (**1**) y de compuestos de Mn(II) de diferente nuclearidad: dinucleares iónicos $[\{Mn(phen)_2\}_2(\mu\text{-}n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COO})_2](ClO_4)_2$ con modo de coordinación del carboxilato puente $\mu_{1,3}$ (**2**) o $\mu_{1,1}$ (**3** y **4**) y trinucleares $[Mn_3(phen)_2(\mu\text{-}n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COO})_6]$ siendo $n = 2\text{-}, 3\text{-}, 4\text{-}$ (**5-7**) y un dinuclear neutro $[\{Mn(3\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COO})(phen)\}_2(\mu\text{-}3\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{COO})_2(\mu\text{-}H_2O)]$ (**8**).



Todos los compuestos presentan actividad catalasa, descomponiendo entre el 25 y el 60% del H_2O_2 , dependiendo del tipo compuesto, la posición del Br en el anillo aromático, el estado de oxidación del manganeso y la concentración de H_2O_2 .

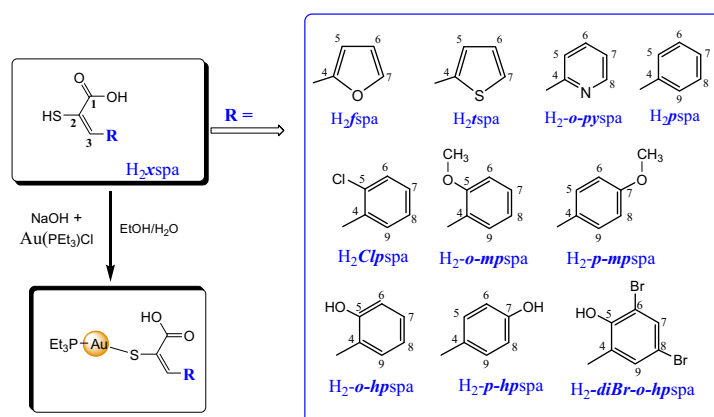
Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (Número de proyecto CTQ2009-07264).

SÍNTESIS Y ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE SULFANILPROPENOATOS DE TRIETILFOSFINAORO(I)

Elena Barreiro^a, José S. Casas^a, María D. Couce^b, Agustín Sánchez^a, José Sordo^a

^aDepartamento de Química Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela. ^bDepartamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidade de Vigo, 36310 Vigo. delfina@uvigo.es

Continuando con nuestro trabajo sobre la síntesis y caracterización estructural de sulfanilpropenoatos de oro(I)¹ se hicieron reaccionar los ácidos sulfanilpropenoicos R-CH=C(SH)-COOH (H₂xspa; R = 2-furil, 2-tienil, 2-piridinil, fenil, 2-clorofenil, 2-metoxifenil, 4-metoxifenil, 2-hidroxifenil, 4-hidroxifenil y 3,5-dibromo-2-hidroxifenil) con Au(PEt₃)Cl en relación molar 1:1 obteniéndose compuestos del tipo [(AuPEt₃)xspa].



La caracterización de los mismos se llevó a cabo mediante análisis elemental, espectroscopia IR, RMN y espectrometría de masas. Además, se investigó su actividad citotóxica frente a las líneas celulares HeLa, A2780 y A2780cis, comparándola con la del cisplatino y con las de los complejos de tipo [(AuPEt₃)₂xspa] previamente descritos². Al igual que en los derivados equivalentes de PPh₃¹, la incorporación de un segundo fragmento AuPEt₃ a los complejos [(AuPEt₃)xspa] aumenta considerablemente la actividad, la cual es particularmente relevante en el caso de la línea celular A2780cis.

Referencias:

- [1] E. Barreiro, J. S. Casas, M. D. Couce, A. Sánchez, A. Sánchez González, J. Sordo, J. M. Varela, E. M. Vázquez-López, *J. Inorg. Chem.*, **2010**, *104*, 551-559.
- [2] E. Barreiro, J. S. Casas, M. D. Couce, A. Gato, A. Sánchez, J. Sordo, J. M. Varela, E. M. Vázquez-López, *Inorg. Chem*, **2008**, *47*, 6262-6272.

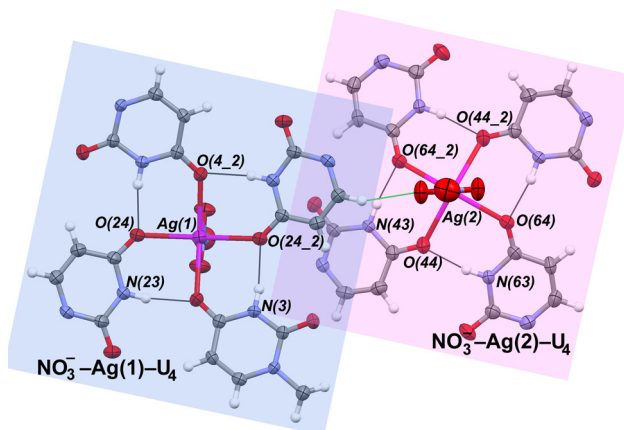
Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio de Ciencia y Tecnología (Proyectos BQU2002-04524-C02-01 y BQU2002-04524-C02-02).

RNAs' URACIL QUARTE MODEL WITH A NON ESSENTIAL METAL ION

Angel Terrón^a, Miquel Barceló-Oliver, Carolina Estarellas, Ángel García-Raso, Antonio Frontera^a

^a *Departament de Química, Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma de Mallorca (Spain);*
angel.terron@uib.es

We have recently communicated the resemblance of 1-hexyluracil in the crystal state with a lipid bilayer.¹ Treatment of this molecule with silver nitrate yields a model, using a non-essential metal ion, of a uracil quartet with geometric parameters comparable to those previously found in RNA strands.



The model compound 1-hexyluracil, recently described by some of us,¹ resembles a lipid bilayer and the solid state three dimensional architecture is governed by hydrophobic effects and stacking interactions. The two-dimensional layer is formed by a network of hydrogen bonds. When this ligand is treated with silver nitrate, a tetrameric complex $[Ag(NO_3)(N^1\text{-hexyluracil-}\kappa O^4)_4]$ is formed (see Figure) and, as occur in the ligand alone, the X-ray structure resembles a lipid bilayer with many particularities.

Referencias:

- [1] a) M. Barceló-Oliver, C. Estarellas, A. García-Raso, A. Terrón, A. Frontera, D. Quiñonero, E. Molins and P.M. Deyà, *CrystEngComm*, **2010**, *12*, 362; b) M. Barceló-Oliver, C. Estarellas, A. García-Raso, A. Terrón, A. Frontera, D. Quiñonero, I. Mata, E. Molins and P.M. Deyà *CrystEngComm*, **2010**, *12*, 3758; c) M. Barceló-Oliver, C. Estarellas, A. Terrón, A. García-Raso and A. Frontera, *Chem. Commun.* **2011**, DOI:10.1039/C1CC10376H.

This work was supported by the DGICYT of Spain (projects CTQ2006-09339/BQU and CTQ2008-00841/BQU), CONSOLIDER-Ingenio 2010 (CSD2010-00065) and the Direcció General de Recerca, Desenvolupament Tecnològic i Innovació del Govern Balears (Competitive Group grants). M. B.-O. thanks the Secretaría General de Universidades of the MEC of Spain for a "José Castillejo" postdoctoral fellowship (JC2009-00295). C. E. thanks the MEC of Spain for a fellowship. We thank the CESCA for computational facilities.

**EFFECTOS ESPECTROSCÓPICOS Y ESTRUCTURALES DEL GRADO
DE PROTONACIÓN DEL LIGANDO EN COMPLEJOS QUE CONTIENEN
LOS ANIONES $[\text{Hg}(\text{L})_2]^{2-}$, $[\text{Hg}(\text{L})(\text{HL})]$ Y $[\text{Hg}(\text{HL})_2]$
(H_2L = ÁCIDO 3-(2-CLOROFENIL)-2-SULFANILPROPENOICO**

José S. Casas^a, María D. Couce^b, Agustín Sánchez^a, José Sordo^a, Ezequiel M. Vázquez López^b

^a *Departamento de Química Inorgánica, Facultade de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela, Galicia, Spain. e-mail: jose.sordo@usc.es*

^b *Departamento de Química Inorgánica, Facultade de Química, Universidade de Vigo, 36310 Vigo, Galicia, Spain*

En el marco de nuestros estudios de la utilidad de los ácidos 3-(2-aril)-2-sulfanilpropenoicos y sus sales como antídotos frente a la intoxicación por metales pesados^{1,2} se investigó la interacción de acetato de mercurio (II) con el ácido 3-(2-clorofenil)-2-sulfanilpropenoico, H_2Clpspa , en ausencia o en presencia de trietilamina o diisopropilamina. Las reacciones dieron lugar a los compuestos $[\text{HQ}]_2[\text{Hg}(\text{Clpspa})_2]$, $[\text{HP}][\text{Hg}(\text{Clpspa})(\text{HClpspa})]$ (donde HQ = diisopropilamonio y HP= trietilamonio) y $\text{Hg}[(\text{HClpspa})_2]$. Todos ellos fueron aislados y caracterizados por análisis elemental, espectroscopia IR y RMN (^1H , ^{13}C , ^{199}Hg). Las estructuras cristalinas muestran la presencia de cationes diisopropilamonio y aniones $[\text{Hg}(\text{Clpspa})_2]^{2-}$ en el primer compuesto, cationes trietilamonio y aniones $[\text{Hg}(\text{Clpspa})(\text{HClpspa})]$ en el segundo y especies neutras $[\text{Hg}(\text{HClpspa})_2]$ en el tercero. Es posible identificar el diferente grado de protonación en sólido (IR) y en disolución (RMN) y los datos cristalográficos indican que en todos los casos el átomo de mercurio se encuentra en un entorno HgS_2O_2 , cuyos parámetros estructurales dependen del grado de protonación del ligando presente.

Referencias:

- [1] J.S. Casas, E.E. Castellano, M.D. Couce, M. García-Vega, A. Sánchez-González, A. Sánchez, J. Sordo, J.M. Varela, E.M. Vázquez López, *Dalton Trans*, **2010**, 39, 3931-3943.
- [2] J.S. Casas, M.V. Castaño, A. Sánchez, J. Sordo, M. D. Torres, M. D. Couce, A. Gato, C. Álvarez-Lorenzo, M. F. Camiña, E. E. Castellano, *Inorg Chem*, **2010**, 49, 2173-2181.

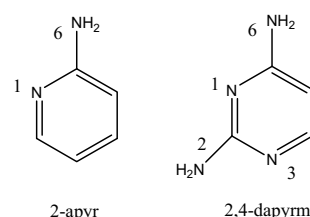
INDUCCIÓN DE LA COORDINACIÓN DEL DADOR N1 (PURINA) EN COMPUESTOS MODELO

Alicia Domínguez-Martín^a, Duane Choquesillo-Lazarte^b, Antonio Matilla^a,
Josefa María González-Pérez^a, Alfonso Castiñeiras^c, Juan Niclós-Gutiérrez^a

^a Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, 18071 Granada. amatilla@ugr.es; ^b Edif. Inst. Lopez Neyra, Universidad de Granada, Laboratorio de Estudios Cristalográficos, IACT, Avda. del Conocimiento, Armilla, 18100 Granada;

^c Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela

Una amplia revisión en la base de datos CSD acerca de los modos de coordinación de adenina, en cualquiera de sus formas (neutra, catiónica o aniónica), revela el conocimiento de un único compuesto donde Hade coordina al Cu(II) por su dador N1¹. Este hecho contrasta con lo esperado de la secuencia de basicidad de Hade (N9>N1>N7>N3>>N6). Con el ánimo de esclarecer las razones que motivan este panorama, se han programado síntesis de nuevos compuestos ternarios por reacción de quelatos tipo Cu(II)-iminodiacetato con una selección de heterociclos nitrogenados. Estos co-ligandos



contienen al menos un nitrógeno heterocíclico y un grupo amino exocíclico en posición *orto*- (véase esquema con notación convencional de purinas). Con independencia de la estructura molecular o polimérica, los derivados de 2-aminopiridina (2-apyr) revelan su coordinación por N1 cooperando con una interacción intra-molecular interligandos tipo N6-H...O(carboxilato). Un compuesto conteniendo 2,4-diaminopirimidina (2,4-dapyrm) muestra su coordinación por N3 reforzada mediante un enlace de hidrógeno N2-H...O(carboxilato). Estos co-ligandos nitrogenados modelizan, en mayor o menos medida, fragmentos de adenina o de 2,6-diaminopurina. Nuestros resultados sugieren que el factor estérico es responsable de la casi nula implicación del dador N1(purinas) en la coordinación.

Referencias:

[1] S. Das, C. Madhavaiah, S. Verma and P.K. Bharadwaj Inorg. Chim. Acta, **2005**, 358, 3236-3240.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de Grupo de Investigación FQM-283 de la Junta de Andalucía y del MICINN (Número de proyecto MAT2010-15594) y la ayuda brindada por la Factoría de Cristalización-LEC en el soporte estructural. ADM agradece al ME una beca predoctoral FPU.

REDES METALORGÁNICAS ABIERTAS COMO AGENTES LIBERADORES DE MOLÉCULAS DE INTERÉS BIOMÉDICO

Sara Rojas, Elsa Quartapelle, Fátima Linares, Carmen Montoro, Natalia Muñoz, Delia Miguel J. Enrique Oltra, Jorge A.R. Navarro y Elisa Barea

Departamentos de Química Inorgánica y Orgánica. Universidad de Granada. Campus Universitario de Fuentenueva. Av. Severo Ochoa s/n. 18071 Granada. srojas@ugr.es

Las redes metalorgánicas abiertas (MOFs) son una clase de materiales cristalinos porosos constituidos por iones metálicos enlazados a ligandos espaciadores.

En esta comunicación se presenta la posible utilidad biomédica del nuevo MOF $[\text{Ni}_8(\mu_4\text{-OH})_4(\mu_4\text{-OH}_2)_2(\mu_4\text{-1,4-bispyrazolalato-but-1,3-diino})_6]_n$ (**1**). Este material altamente poroso y muy estable posee n huecos octaédricos de 2.2 nm de diámetro y $2n$ huecos tetraédricos de 1 nm de diámetro, que permiten la incorporación de moléculas huésped voluminosas. Estas dos características lo hacen un candidato adecuado para la incorporación y liberación controlada de moléculas bioactivas.¹

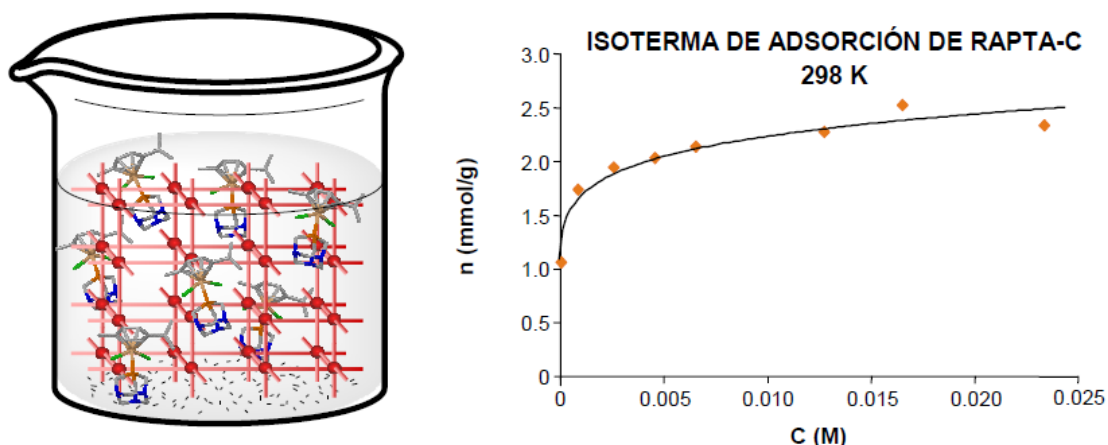


Figura 1. Esquema de la incorporación de RAPTA-C en **1** e isoterma de adsorción sólido-líquido a 298 K.

En este trabajo, se ha llevado a cabo la incorporación del metalofármaco no convencional $[\text{Ru}(\rho\text{-cimeno})\text{Cl}_2(\text{pta})]$ (pta= 1,3,5-triaza-7-fosfoadamantano), RAPTA-C,² que muestra actividad antitumoral *in vivo*, mediante la impregnación de la matriz porosa con una disolución acuosa de fármaco (Figura 1). Se ha comprobado que la molécula ocupa los poros de la red y se alcanza una adsorción máxima de cuatro moléculas de RAPTA-C por fórmula unidad de MOF.

Referencias:

- [1] P. Horcajada, y col. *Nature Materials*, **2010**, 9, 172-179.
 [2] P. J. Dyson y col. *J. Med. Chem.* **2005**, 48, 4161-4171.

COMPLEJO FOTOACTIVABLE DE RUTENIO(II)-ARENO CONJUGADO A PÉPTIDOS CON RECEPTORES CELULARES: SÍNTESIS Y UNIÓN FOTOCONTROLADA AL DNA

Virtudes Moreno^a, Flavia Barragán^{a,b}, Paula López-Senín^b, Luca Salassa^c, Soledad Betanzos-Lara^c, Peter J. Sadler^c, Vicente Marchán^b

^a *Departament de Química Inorgànica, ^b Departament de Química Orgànica and IBUB, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona*

^c *Department of Chemistry, University of Warwick, Coventry, UK CV4 7AL*

A pesar del éxito del cisplatino y los derivados de la segunda generación en el tratamiento de algunos tipos de cáncer, los severos efectos secundarios junto con el desarrollo de resistencia en algunos tipos de células han estimulado a los investigadores a diseñar fármacos antitumorales inorgánicos innovadores. El principal reto es mejorar las estrategias para dirigir específicamente los compuestos a células tumorales sin dañar a las células normales, ya sea utilizando ligandos que mejoren la captación y la selectividad hacia tumores específicos, o bien diseñando pro-fármacos no tóxicos cuya actuación pueda ser activada dentro de la célula tumoral.¹

La activación fotoquímica de un pro-fármaco anticancerígeno es una estrategia prometedora dado que la actividad puede promoverse por irradiación directa dentro del tumor. Este control sobre cuando y donde la especie anticancerígena activa se libera redundando en una mayor selectividad y, en consecuencia, en una reducción de los efectos secundarios dado que la actividad del agente antitumoral se limitará al área irradiada.² Aquí se presenta la síntesis y caracterización de conjugados en los que un complejo organometálico de rutenio(II) fotoactivable³ está covalentemente unido a péptidos que tienen receptores celulares, por lo que se espera que dirijan el fármaco específicamente al tumor. Los diferentes estudios mediante espectroscopia UV-Vis y RMN han demostrado que después de la irradiación con luz visible, el aquo complejo de rutenio activo generado a partir de los conjugados es capaz de unirse al DNA.

Referencias:

[1] S. H. Van Rijt and P. J. Sadler. *Drug Discov. Today*, **2009**, *14*, 1089.

[2] D. Crespy, K. Landfester, U. S. Schubert and A. Schiller. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 6651.

[3] S. Betanzos-Lara, L. Salassa, A. Habtemariam and P. J. Sadler. *Chem. Commun.* **2009**, 6622.

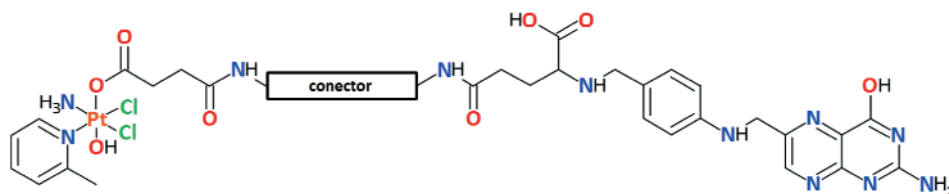
Agradecemos la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, proyectos CTQ2007-68014, CTQ2008-02064 y CTQ2010-21567.

CONJUGACIÓN DE UN COMPUESTO DE Pt(IV) DERIVADO DEL PICOPLATINO CON FOLATO

Esther Escribano^a, Paula López-Senín^b, Virtudes Moreno^a, Vicente Marchán^b

^a *Departament de Química Inorgànica*, ^b *Departament de Química Orgànica and IBUB, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona (estherenana@hotmail.com)*

El picoplatino, un compuesto de platino(II) de nueva generación, en fase III de ensayos clínicos para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC)¹, ha demostrado tener un espectro de actividad distinta al de sus precursores. Así, dicho compuesto no presenta nefrotoxicidad, ototoxicidad o neurotoxicidad significativas, pero sí una prometedora actividad frente a cánceres sensibles al cisplatino, resistentes a él o a la mayoría de los tratamientos actualmente existentes. Uno de los receptores que actúan como marcadores para carcinomas es el receptor folato (α -FR), cuyo sustrato, el ácido fólico, llega a varios tipos de células cancerígenas debido a su habilidad para interactuar con proteínas de membrana. El α -FR se encuentra sobreexpresado en una gran variedad de tumores humanos, convirtiendo al ácido fólico en un vector relevante para el tratamiento de varios tipos de cáncer².



Con el objetivo de vehicular el picoplatino hacia las células tumorales, se ha sintetizado y caracterizado un compuesto de Pt(IV) derivado del picoplatino unido a través de un espaciador de polietilenglicol al ácido fólico. De esta manera, una vez vehicularizado el pro-fármaco al tumor, el carácter reductor del medio intracelular permitirá la liberación del picoplatino, la especie de platino(II) biológicamente activa.

Referencias:

- [1] S.S. More, S. Li, S.W. Yee, *et al. Mol. Cancer Ther.* **2010**, *9*, 1058-1069.
- [2] W. Xia, P.S. Low. *J. Med. Chem.*, **2010**, *53*, 6811-6824.

Agradecemos la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación, proyecto CTQ2008-02064.

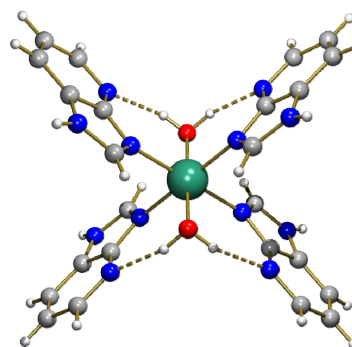
CATIÓN DERIVADO DE 1,6-DIDEAZAADENINA (4-AZABENCIMIDAZOL) Y NÍQUEL(II) COMO NUDO MONONUCLEAR EXPANDIBLE EN MOFS

Alicia Domínguez-Martín^a, Celia Sánchez de Medina-Revilla^a,
Duane Choquesillo-Lazarte^b, Gema Aurora Sicilia-Zafra^a,
Josefa María González-Pérez^a, Alfonso Castiñeiras^c, Juan Niclós-Gutiérrez^a

^a Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, 18071 Granada. jniclos@ugr.es; ^bLaboratorio de Estudios Cristalográficos, IACT-CSIC, Avda. del Conocimiento; Armilla, 18100 Granada; ^c Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela.

Las purinas permiten obtener cores dinucleares expandibles tipo $M_2(\text{pur})_4L_2$ (pur = purina catiónica, neutra o aniónica; L ligando monodentado). La reacción de 4-aza-bencimidazol (H4abim, N1,N6-dideaza-adenina según notación convencional de purinas) con $Ni(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ratio molar 2:1) en agua ha conducido al compuesto *trans*- $[\text{Ni}^{\text{II}}(\text{H4abim})_4(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. El catión (ver figura) es centrosimétrico, contiene dos pares del tautómero H(N1)4abim (correspondiente a H(N7)purina) coordinados por el dador N3 (dador N9 de purinas) y está intra-estabilizado por cuatro interacciones (agua)O-H \cdots N3(2.729(3) Å, 156.6°; 2.755(3) Å, 151.8°).

En el cristal, cationes adyacentes conectan por interacciones π, π generando capas 2D (paralelas al plano *ac*). Dichas capas se alternan con aniones nitrato y agua, asociándose por múltiples enlaces de hidrógeno, que incluyen interacciones N-H \cdots O(nitrato) (2.88 Å, 160.9°) y N-H \cdots O(agua) (2.74 Å, 165.4°). Estas interacciones se corresponden con la no-equivalencia, por pares, de los cuatro ligandos H4abim en el catión. La estructura de este compuesto abre nuevas expectativas de construir MOFs por expansión de nudos mono-nucleares con ligandos tipo deaza-purina, purina y análogos.



Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de Grupo de Investigación FQM-283 de la Junta de Andalucía y del MICINN (Número de proyecto MAT2010-15594) y la ayuda brindada por la Factoría Española de Cristalización-LEC en el soporte estructural. ADM agradece al ME una beca predoctoral FPU.

COMPLEJOS DÍMEROS DE MANGANESO(III)-BASES DE SCHIFF CON ANIONES CLORURO, ACETATO Y NITRATO: ESTRUCTURA, PROPIEDADES Y ACTIVIDAD PEROXIDASA

**M^a. Isabel Fernández García, M^a. Ángeles Vázquez-Fernández,
M^a. Jesús Rodríguez-Doutón, Gustavo González-Riopedre, Marcelino Maneiro**

Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Santiago de Compostela, 27002, Lugo, España. misabel.fernandez.garcia@usc.es.

En esta comunicación presentamos la síntesis y caracterización de tres complejos de manganeso(III) con bases de Schiff dianiónicas hexadentadas de tipo N₂O₄ (ligandos L¹, L² y L³). Los complejos [MnL¹(H₂O)Cl](H₂O)_{2.5}, [MnL²(H₂O)₂](NO₃)(H₂O) y [MnL³(H₂O)(OAc)](H₂O)₂ han sido caracterizados por análisis elemental, espectroscopías IR, UV, EPR y RMN de ¹H, espectrometría de masas ESI, medidas de susceptibilidad magnética y por difracción de rayos X.

Los tres complejos presentan, en estado sólido, estructuras dimeras a través de puentes μ-aquo. También en los tres compuestos sus respectivos aniones actúan como aceptores múltiples de enlaces de hidrógeno, ensamblando los dímeros, en una forma de pegamento supramolecular (Figura 1), a pesar de que los aniones cloruro y acetato aparecen coordinados al Mn(III) mientras que el anión nitrato se sitúa en la segunda esfera de coordinación.

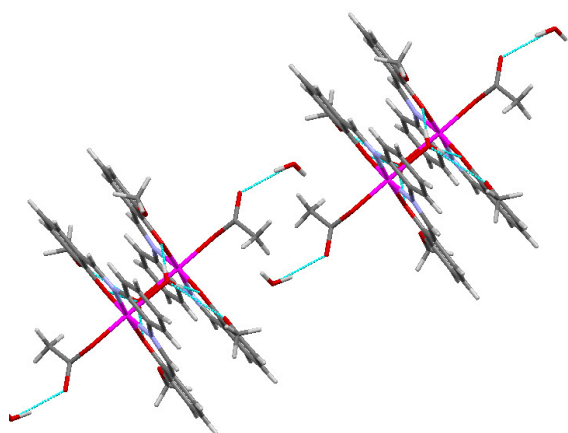


Figura 1

Se ha estudiado la actividad peroxidasa de estos complejos. El complejo [MnL²(H₂O)₂](NO₃)(H₂O) muestra una actividad muy significativa y mayor que la de los otros dos complejos. Este comportamiento se puede explicar en función de parámetros estructurales y la facilidad de coordinar la molécula de sustrato.¹

Referencias:

- [1] M. R. Bermejo, M. I. Fernández, A. M. González-Noya, M. Maneiro, R. Pedrido, M. J. Rodríguez, J. C. García-Monteagudo, B. Donnadiou, *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 1470-1478.

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio (Número de proyecto CTQ2010-19191) y la Xunta de Galicia (09DPI004291PR).

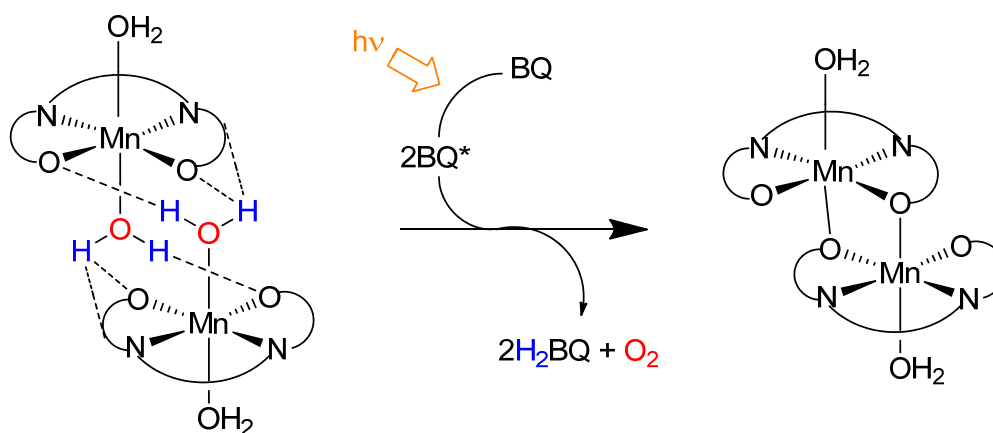
GENERACIÓN FOTOINDUCIDA DE O₂ A PARTIR DE AGUA COORDINADA A MANGANESO EN COMPLEJOS DÍMEROS CON LIGANDOS BASES DE SCHIFF

Marcelino Maneiro, M^a. Isabel Fernández García, Gustavo González-Riopedre, M^a. Ángeles Vázquez Fernández, Manuel R. Bermejo

Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidade de Santiago de Compostela, 27002, Lugo. marcelino.maneiro@usc.es

La creciente demanda mundial de energía y la necesidad de controlar las emisiones gaseosas están impulsando la investigación en fotosíntesis artificial. El complejo oxidante del agua (OEC) es el enzima que cataliza la descomposición fotolítica del agua en la naturaleza y, desde hace años, nuestro grupo de investigación desarrolla compuestos biomiméticos de este proceso basados en complejos de manganeso.

En esta comunicación presentamos un perclorato complejo de manganeso (III) con estructura dimerica a través de puentes μ -aquo con actividad fotolítica. Los resultados obtenidos indican la fotogeneración de dióxígeno a partir de agua coordinada al complejo metálico en presencia de p-benzoquinona. Basándonos en diferentes estudios se propone que esta reacción sigue un mecanismo de sucesivas abstracciones de hidrógeno de las moléculas de agua coordinadas al ión metálico por parte de p-benzoquinona ópticamente excitada, con la consiguiente formación de un dímero μ -fenoxi de manganeso (III).



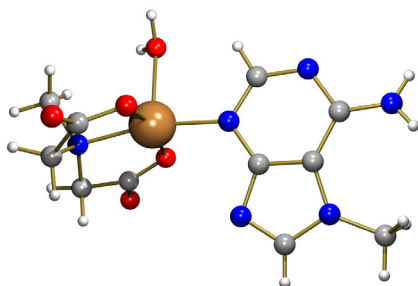
Este trabajo ha sido financiado a la financiación la Xunta de Galicia (09DPI004291PR).

CONSECUENCIAS DE LA N7-METILACIÓN DE ADENINA EN COMPLEJOS TERNARIOS DE COBRE(II) CON N-METIL-IMINODIACETATO COMO QUELANTE

Alicia Domínguez-Martín^a, María Pilar Brandi-Blanco^a, Duane Choquesillo-Lazarte^b,
Josefa María González-Pérez^a, Alfonso Castiñeiras^c, Juan Niclós-Gutiérrez^a

^a Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada, 18071 Granada. jmgp@ugr.es; ^b Laboratorio de Estudios Cristalográficos, IACT-CSIC, Avda. del Conocimiento; Armilla, 18100 Granada; ^c Departamento de Q. Inorgánica, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela

La adenina (Hade) manifiesta su versatilidad, entre otras formas, a través de diferentes modos de reconocimiento molecular en complejos ternarios. En el caso de quelatos de Cu(II) con iminodiacetatos-N-sustituidos, Hade coordina por N7 o N3 en $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{N-IDA})(\text{Hade})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ cuando R es alquilo o bencilo, respectivamente. Los enlaces Cu-N7 cooperan con interacciones intra-moleculares N6-H \cdots O(coord. carboxilato), después, pares de moléculas apilan sus adeninas. Los enlaces Cu-N3 cooperan con una interacción N9-H \cdots O(coord. carboxy) construyendo cadenas multi-apiladas, implicando en interacciones- π, π a cada grupo bencilo con Hade de una molécula adyacente.



No sin complicaciones, hemos preparado y estudiado $[\text{Cu}(\text{MIDA})(7\text{Meade})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (MIDA = N-metiliminodiacetato(2-), 7Meade = 7-metil-adenina). La base CSD (V. 5.32 Feb 2011) recoge tan sólo dos estructuras para este ligando: $[\text{H}_2(\text{N}3, \text{N}9) 7\text{Meade}]\text{Cl}_2$ (MENCL) y $[\text{Zn}(\text{H}(\text{N}3) 7\text{Meade})\text{Cl}_3] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (TELFUL). En TELFUL, la agrupación ZnCl_3 coordina 7Meade por N9. Sin embargo, en este nuevo compuesto, el quelato Cu(MIDA) se reconoce con 7Meade sólo por el enlace Cu-N3 (¡en vez Cu-N9!), modo de coordinación sin precedentes para esta N7-metil-purina.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de Grupo de Investigación FQM-283 de la Junta de Andalucía y del MICINN (Número de proyecto MAT2010-15594) y la ayuda brindada por la Factoría Española de Cristalización-LEC en el soporte estructural. ADM agradece al ME una beca predoctoral FPU.

ESTRUCTURAS DE COMPUESTOS TIOSEMICARBAZONACOBRE(II)-NUCLEOBASE (ADENINA, CITOSINA Y 9-METILGUANINA)

**Javier García-Tojal^a, Rubén Gil-García^a, María Ugalde^a, Begoña Pérez-Picado^a, Begoña García^a,
Natalia Busto^a, Héctor Lozano^a, Gotzon Madariaga^b**

^a Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Burgos, Plaza Misael Bañuelos, s/n, 09001 Burgos, e-mail: gjgatoj@ubu.es; ^b Departamento de Física de la Materia Condensada, Facultad de Ciencia y Tecnología, Universidad del País Vasco, Barrio Sarriena s/n, 48940 Leioa (Vizcaya)

Tras publicar la primera estructura tiosemicarbazonometal-nucleobase, correspondiente a un derivado de cobre(II) y citosina¹, y estudios sobre la interacción de entidades tiosemicarbazonacobre(II) con el DNA^{2,3}, nuestro esfuerzo se ha enfocado hacia la obtención de modelos estructurales que nos permitan arrojar luz sobre este tipo de interacciones. Resumimos aquí los avances más reseñables, correspondientes a las estructuras de los compuestos $[\{\text{CuL}(\text{H}_2\text{O})\}\text{CuL}\{\text{ade}\}](\text{ClO}_4)$ (Fig. 1), $[\text{CuL}(\text{Hcit})](\text{ClO}_4)\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Fig. 2) y $[\{\text{CuL}(9\text{-Mgua})\}_2(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (Fig. 3), donde HL = 2-piridina-carbaldehído tiosemicarbazona, Hade = adenina, Hcit = citosina y 9-Mgua = 9-metilguanina. Se han omitido en estas figuras los aniones y moléculas de agua no coordinadas.

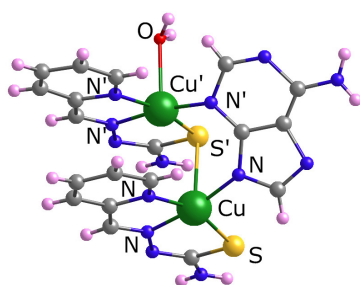


Figura 1

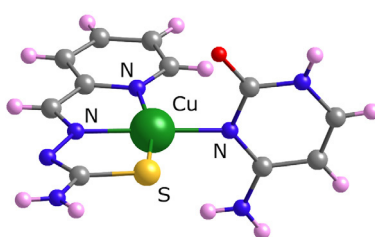


Figura 2

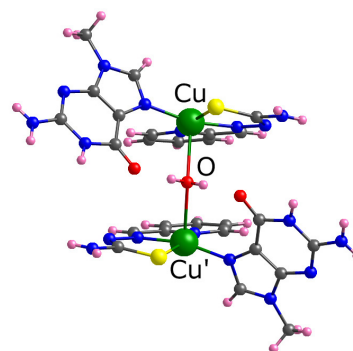


Figura 3

Referencias:

- [1] B. García, J. García-Tojal, R. Ruiz, R. Gil-García, S. Ibeas, B. Donnadiu and J. M. Leal *J. Inorg. Biochem.*, **2008**, *102*, 1892-1900.
- [2] P. Gómez-Sáiz, R. Gil-García, M. A. Maestro, J. L. Pizarro, M. I. Arriortua, L. Lezama, T. Rojo, M. González-Álvarez, J. Borrás and J. García-Tojal *J. Inorg. Biochem.*, **2008**, *102*, 1910-1920.
- [3] R. Ruiz, B. García, J. García-Tojal, N. Busto, S. Ibeas, J. M. Leal, C. Martins, J. Gaspar, J. Borrás, R. Gil-García and M. González-Álvarez *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2010**, *15*, 515-532.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (CTQ2010-15358), Junta de Castilla y León (GR172 y BU002A09) y Universidad de Burgos-Caja de Burgos.

COMPORTAMIENTO A CORROSIÓN Y TRIBOCORROSIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DE RECUBRIMIENTOS PEO EN Ti6Al4V

**Gotzone Barandika^a, Virginia Sáenz de Viteri^b, Raquel Bayón^b, Xana Fernández^b,
Amaya Igartua^b**

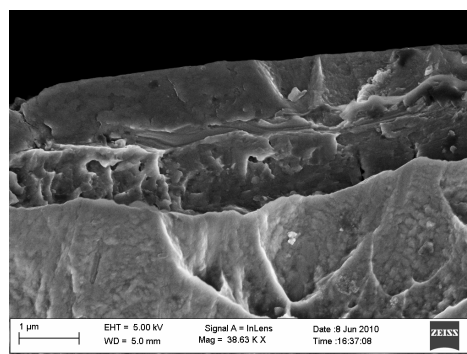
^a Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Farmacia, UPV/EHU, Paseo de la Universidad 7, 01006, Vitoria-Gazteiz. ^b Fundación Tekniker, Avd. Otaola 20, 20600, Eibar.
gotzone.barandika@ehu.es

Entre los biomateriales empleados en implantes, la aleación de grado médico Ti6Al4V se caracteriza por una resistencia mecánica elevada (similar a la del tejido óseo humano¹), pero también por una gran tendencia a encapsularse: lo que se traduce en una débil capacidad de adhesión al hueso *in vivo*.^{2,3}

Una posible alternativa para solucionar este problema es desarrollar superficies porosas mediante Electrooxidación por Plasma (PEO): técnica basada en la modificación del crecimiento anódico de la película al aplicar una descarga de plasma en la interfase metal/electrolito⁴.

En este estudio se ha llevado a cabo la modificación superficial de Ti6Al4V mediante PEO. Se han obtenido capas de TiO₂ con diferentes características cuya microestructura se ha caracterizado por SEM/EDS y difracción de rayos X.

También se ha realizado el estudio del comportamiento a corrosión y tribocorrosión de las películas desarrolladas.



Referencias:

- [1] M. Dalmiglio, P. Schaaff, U. Holzwarth, R. Chiesa, G. Rondelli *Journal of Biomedical Materials Research, Part B: Applied Biomaterials*, **2008**, 86B, 407.
- [2] I.M.O. Kangasniemi, C.C.P.M. Verheyen, E.A. Van der Velde, et al. *J. Biomed. Mater. Res.* **28**, **1994**, 563.
- [3] Ping Huang, Ke-Wei Xu, Yong Han *Materials Letters*, **2005**, 59, 185-189.
- [4] A.L. Yerokhin, X. Nie, A. Leyland, A. Matthews, S.J. Dowey *Surf. Coat. Technol.*, **1999**, 116.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Gobierno Español recibido a través del proyecto FUNCOAT (Número de proyecto CSD2008-00323) que pertenece al programa CONSOLIDER INGENIO-2010. G: B: agradece la financiación del proyecto MAT 2010-15375.

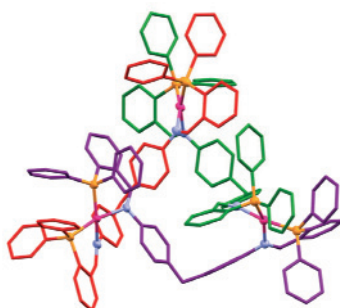
INTERACCIÓN CON ADN DE UN HELICATO TRINUCLEAR DE PALADIO CON DISPOSICIÓN CIRCULAR

Rosa Pedrido^a, Ana M. González-Noya^b, Magdalena Cwiklinska^a, Manuel R. Bermejo^a,
Michael J. Hannon^c, Guillermo Zaragoza^d

^a Departamento de Química Inorgánica y Centro Singular de Investigación en Química Biológica y Materiales Moleculares, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, E-15782, E-mail: rosa.pedrido@usc.es; ^b Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidade de Santiago de Compostela, Lugo, E-27002; ^c Unidade de Difracción de Raios X, Edificio CACTUS, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, E-15782; ^d School of Chemistry, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham, B15 2TT, UK

Los helicanos son compuestos autoensamblados de estructura helicoidal en los que dos o más iones metálicos se encuentran coordinados helicoidalmente por dos o más hebras orgánicas. La mayor parte de los helicanos recogidos en la bibliografía presentan una disposición lineal, en la que los iones metálicos se encuentran colocados a lo largo del eje helicoidal, o bien circular, si estos iones metálicos adoptan una disposición poligonal.¹

Hasta el momento se han sintetizado un gran número de helicanos derivados de hebras orgánicas de muy diferente naturaleza. Sin embargo, aquellos helicanos derivados de fosfina, los fosfino-helicanos, son aún muy escasos. En esta comunicación presentamos un helicato circular hexacatiónico de paladio derivado de un ligando de tipo fosfino-imínico, así como los resultados obtenidos de los estudios de su interacción con ADN.²



Helicato circular [Pd3L3]Cl6

Referencias:

- [1] L. J. Childs and M. J. Hannon, *Supramolecular Chem*, **2004**, 16, 7-22.
[2] M. J. Hannon, *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 280-295.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación (CTQ2010-19191) y la Xunta de Galicia (10PXIB262132PR e IN845B-2010-19191).

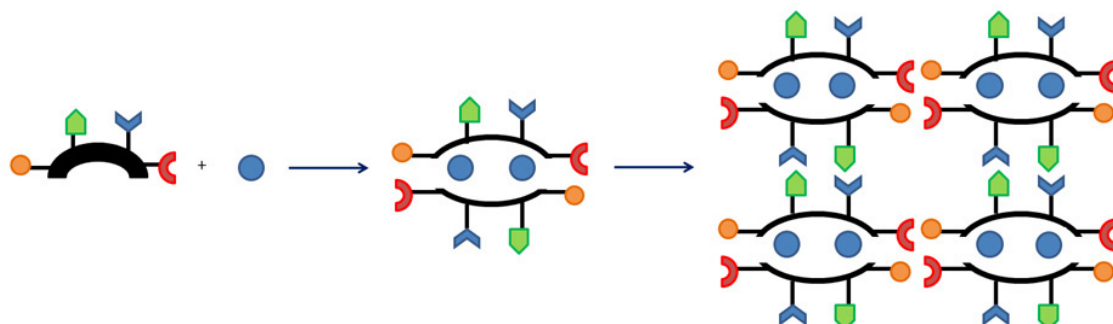
A SELF-ASSEMBLED GRID COMPOSED BY SUPRAMOLECULAR THIOSEMICARBAZONE MESO-HELICAL NODES

Manuel R. Bermejo^a, Miguel Martínez-Calvo^a, Magdalena Cwikinska^a, Rosa Pedrido^a, Ana M. González-Noya^b, Guillermo Zaragoza^c

^aDepartamento de Química Inorgánica y Centro Singular de Investigación en Química Biológica y Materiales Moleculares, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela (manuel.bermejo@usc.es); ^bDepartamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidade de Santiago de Compostela, 27002 Lugo; ^cUnidade de Difracción de Raios X, Edificio CACTUS, Universidade de Santiago de Compostela, 15782 Santiago de Compostela

Thiosemicarbazones and their metal complexes have been attracting considerable interest due to their biological activities, such as antiviral, antibacterial, antimalarial, antifungal or antitumoral¹. We have used thiosemicarbazones as appropriate building blocks for generating novel functional supramolecular motifs².

In this research field, we have designed a thiosemicarbazone ligand, which bears a terminal methoxyphenyl thioamide group, that let to the formation of a cobalt(II) dinuclear compound, $[\text{Co}_2\text{L}_2]$, with a meso-helical structure. The establishment of hydrogen bonds between two perpendicular mesocate molecules, that act as nodes, give rise to the self-assembly of a 2D supramolecular grid structure (see Figure). The study of these favourable interactions between complementary molecules is essential to understand the molecular recognition processes.



Referencias:

- [1] a) J. S. Casas, M. S. García-Tasende and J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.*, **2000**, 209, 197; b) A. G. Quiroga and C. Navarro-Ranninger, *Coord. Chem. Rev.*, **2004**, 248, 119.
[2] a) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. Pedrido, M. J. Romero and M. Vázquez, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2005**, 45, 4182; b) M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella and L. Sorace, *Chem. Eur. J.*, **2010**, 16, 14175-14180.

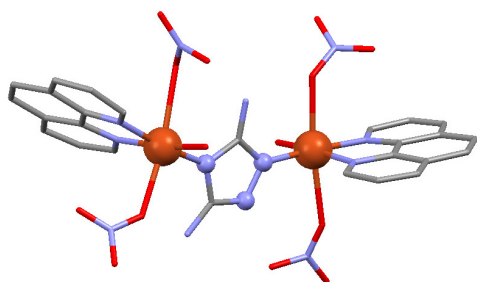
This work has been carried out with financial aid of the Ministerio (Project number CTQ2010-19191) and the Xunta de Galicia (10PXIB262132PR e IN845B-2010/112).

ACTIVIDAD NUCLEOLÍTICA DE UN COMPLEJO DINUCLEAR DE COBRE μ -TRIAZOL CON 1,10-FENANTROLINA EN PRESENCIA DE *QUANTUM DOT*

**Javier Hernández-Gil^a, Lucija Čoga^a, Ángela Ribes^a, Malva Liu^a, Sacramento Ferrer^{a*},
Juan Carlos Mareque-Rivas^b**

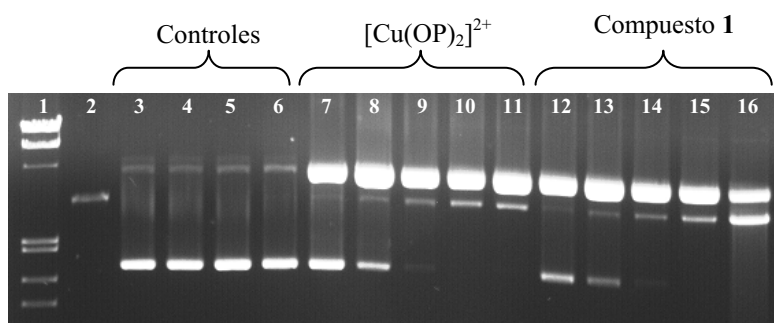
^a *Departament de Química Inorgànica, Facultat de Farmàcia, Universitat de València*
(javier.hernandez-gil@uv.es); ^b *Unidad de Nanomateriales Biofuncionalizados,
CIC biomaGUNE, San Sebastián*

En un trabajo reciente hemos mostrado que la capacidad de rotura del ADN del sistema formado por QD (*quantum dots* o puntos cuánticos) y la $[\text{Cu}(\text{OP})_2]^{2+}$ (OP=1,10-fenantrolina) es significativamente superior a la que presentan los componentes por separado¹. En un intento de elucidar los factores que modulan esta actividad nuestro grupo ha sintetizado un nuevo complejo, análogo, pero conteniendo dos iones Cu(II) que se mantienen enlazados a través de un puente N1,N4-triazol.



En esta comunicación se presenta la síntesis y estructura cristalina de este dímero: $[\text{Cu}_2(\mu\text{-trz})(\text{OP})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)_4]$ (**1**) (trz=3,5-diamino-1,2,4-triazol) (ver figura izquierda).

A continuación se describen los ensayos de interacción de **1** con el ADN y la determinación de su constante de afinidad. Seguidamente se estudia su actividad nucleasa mediante electroforesis, primero en presencia de un activador (H_2O_2) y después en combinación con los QD. Los resultados obtenidos con **1** se compararán con los del sistema $[\text{Cu}(\text{OP})_2]^{2+}$.



Electroforesis en gel de agarosa a diferentes T.
-Las carreras 4-16 contienen QD 5 nM.
-Carreras 4,7,12: a 20 °C.
-Carreras 8,13: a 30 °C.
-Carreras 5,9,14: a 35 °C.
-Carreras 10,15: a 41 °C.
-Carreras 6,11,16: a 50°C.

Referencias:

[1] J. Hernández-Gil, S. Ferrer Llusar, C. R. Maldonado and J. C. Mareque-Rivas. *Chem. Comm.*, **2011**, 47, 2955–2957.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (CICYT, CTQ2007-63690/BQU).

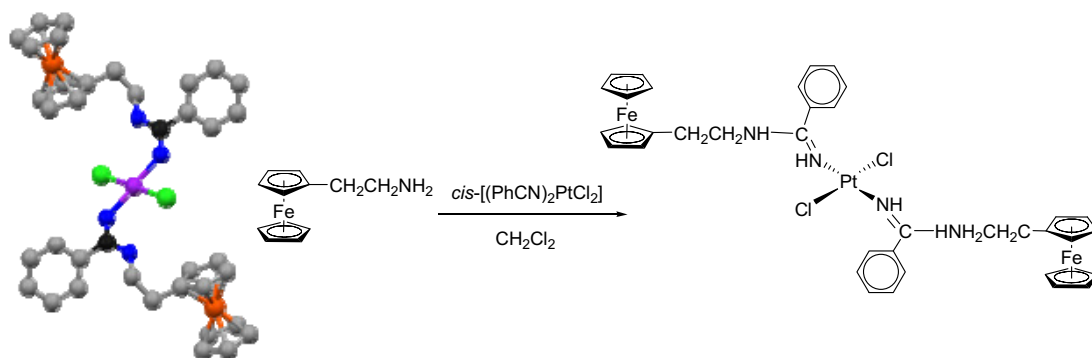
ACOPLAMIENTO DE β -AMINOETILFERROCENO A BENZONITRILLO COORDINADO ACTIVADO POR Pt(II)

Ana M^a González-Vadillo^a, Daniel Nieto^a, Sonia Bruña^a, Carmen Navarro-Ranninger^a, Isabel Cuadrado^a

^a Dpto. de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, Francisco Tomás y Valiente 7, 28049 Madrid. anam.gonzalez@uam.es

La investigación en la química bioorganometálica del ferroceno ha crecido enormemente en los últimos años debido a la gran estabilidad, versatilidad sintética y benignas propiedades fisiológicas que presenta este metaloceno. Además, el ferroceno se oxida con facilidad, química y electroquímicamente, generando sales de ferricinio solubles en medio acuoso¹. Por su parte, los ferrocenos funcionalizados con grupos amino son compuestos con un gran potencial y se han utilizado en áreas como la síntesis asimétrica, materiales NLO, reconocimiento de aniones, modificación de electrodos y biosensores de ADN y proteínas.

Continuando nuestros estudios sobre derivados de ferroceno² y complejos antitumorales de platino³, en este trabajo presentamos nuevos compuestos electroactivos basados en platino y que contienen ligandos ferrocenil-amidina. Estos derivados se han formado como consecuencia del ataque nucleófilo de ferroceniletilaminas primarias al ligando benzonitrilo activado por platino. Los β -aminoetilferroceno se han seleccionado como precursores de ferroceno debido a que el grupo amino está separado del anillo de ciclopentadienilo por dos unidades de metileno, lo que minimiza los efectos estéricos y electrónicos de la unidad organometálica. Las propiedades redox de los compuestos heterometálicos se han estudiado mediante voltametría cíclica y de onda cuadrada.



Referencias:

- [1] P. Stepnicka, *Ferrocenes. Ligands Materials and Biomolecules*. Ed.; **2008**.
- [2] I. Cuadrado in *Silicon-Containing Dendritic Polymers*, P. Dvornic, M. Owen, Eds. Springer **2009**.
- [3] A.M^a González-Vadillo, A. Álvarez-Valdés, V. Moneo, F. Blanco, Díaz, A. Carnero, C. Navarro-Ranninger, *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101*(4), 551.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyectos CTQ2009-09125 y SAF 2009-09431).

ENGINEERING SUPEROXIDE DISMUTASES

Anaïs M. Pujol and Olga Iranzo

*Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Universidade Nova de Lisboa
Av. da República, Estação Agronómica Nacional (EAN), 2780-157 Oeiras, Portugal
E-mail: anaispujol@itqb.unl.pt*

Approximately one-third of the proteins in the human body contain metals. Metalloproteins are essential for the basic processes of life and many diseases are due to metal imbalances or inactivity of critical metalloenzymes. A better knowledge of the function of metalloproteins is crucial both in biology and therapeutic area. Because proteins are complex and numerous factors contribute to their stability, folding, and function, protein design is a research endeavour to gain a deeper understanding of these issues ¹. This approach is based in our knowledge about the structure and function of proteins and can be accomplished either from scratch (*de novo* design) or based on native scaffolds (redesign). The area of protein design is an exciting and rapidly growing field ².

Superoxide dismutases (SOD) are metalloenzymes found in almost all organisms living in the presence of oxygen, including some anaerobic bacteria ³. They catalyze the dismutation of two molecules of O_2^- (to yield one molecule of O_2 and one molecule of H_2O_2) and thus, play a crucial role in protecting oxygen-utilizing life forms from oxidative stress. Even if a lot of SOD mimics were described in literature since the past 20 years, it is not fully understood how the binding site can affect and control the redox potential of the bound metal ion that it is the active redox species. In this communication, we will describe a new SOD mimic by redesigning a natural scaffold. We will present our new approach and our first results.

Referencias:

- [1] Berry, S.M.; Yu, L. Protein Structure Design and Engineering, *Encyclopedia of Life Sciences*, **2011**.
- [2] Lu, Y.; Yeung, N.; Sieracki, N.; Marshall, N.M. Design of functional metalloproteins, *Nature*, **2009**, 460, 855-862.
- [3] Fridovich, I. Oxygen toxicity: a radical explanation. *J. Exp. Biol.*, **1998**, 201, 1203–1209.

This work has been carried out with financial aid of the Fundação para a Ciência e a Tecnologia (Project number PTDC/QUI-BIQ/098406/2008). The authors would like to thank to the NMR Network (REDE/1517/RMN/2005) supported by Fundação para a Ciência e a Tecnologia and the Mass Spectrometry Laboratory from the Analytical Services Unit of the Instituto de Tecnologia Química e Biológica - Universidade Nova de Lisboa.

EVALUACIÓN *IN VITRO* DE LA ACTIVIDAD ANTILEISHMANIA DE COMPLEJOS DE Ni(II) CON EL DERIVADO 4,6-DIMETIL- 1,2,3-TRIAZOLO[4,5-D]PIRIMIDINA

Carmen R. Maldonado^{a,c}, Clotilde Marín^b, Miguel Quirós^a, Juan M. Salas^a, M. Sánchez Moreno^b

^a Departamento de Química Inorgánica. Fac. Ciencias. Universidad de Granada. 18071 Granada

^b Departamento de Parasitología. Universidad de Granada. 18071 Granada.

^c School of Chemistry. University of Edinburgh. West Mains Road, EH9 3JJ, Edinburgh (UK)

Se han realizado estudios *in vitro* de la actividad antiproliferativa, frente a las formas promastigota y amastigota de *Leishmania infantum* y *Leishmania braziliensis*, de siete nuevos complejos de Ni(II) conteniendo como ligando principal, la forma aniónica de la 4,6-dimetil-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidina (dmax) y diferentes aminas alifáticas y aromáticas como ligandos auxiliares: etilendiamina (en), 1,3-diaminopropano(dap), bis(3-aminopropil)amina (bapa) o aromáticas (1,10-fenantrolina (phen), 2,2'-bipiridilo (bpy) y 2,2'-dipiridilamina (dpyamin). La caracterización estructural de estos complejos de Ni(II) ha sido previamente descrita^{1,2}.

Los resultados obtenidos por nuestro grupo han puesto de manifiesto que los complejos inhiben el crecimiento *in vitro* de ambos tipos de Leishmania, afectan negativamente la capacidad para infectar células y disminuyen la multiplicación de amastigotes. Asimismo, los complejos ensayados no son tóxicos para la célula huésped y algunos de ellos (Nidmax-bpy y Ni-dmax-dpyamin) han demostrado ser efectivos a concentraciones menores que las empleadas para el antiparasitario utilizado como referencia (Glucantime).

Por otra parte, se han llevado a cabo estudios de microscopía de transmisión y excreción de metabolitos con objeto de proponer un posible mecanismo de acción para los complejos metálicos ensayados. Los resultados obtenidos sugieren que dichos complejos actúan a nivel de las membranas de las organelas por acción directa sobre los microtubulos produciendo su desorganización y conduciendo a su vacuolización, degradación y por último la muerte celular.

Referencias:

- [1] C. R. Maldonado, C. Marín, F. Olmo, O. Huertas, M. Quirós, M. Sánchez-Moreno, M. J. Rosales, J. M. Salas *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 6964-6972.
[2] C. R. Maldonado, M. Quirós, J. M. Salas *Polyhedron*, **2010**, 29, 372-378.

COMPLEJOS DE PALADIO CON TIOSEMICARBAZONA Y TRIFENILFOSFINA: SÍNTESIS, ESTRUCTURA, ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA Y ESTUDIOS DE NEFROTOXICIDAD

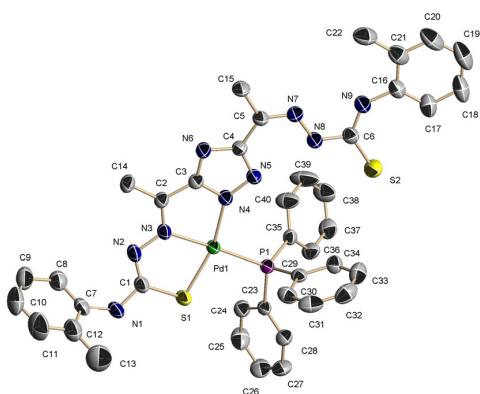
Pilar Souza^a, Carolina Hernández^{a,b} y Ana I. Matesanz^a

^a Departamento de Química Inorgánica (Módulo 07), Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, C/ Francisco Tomás y Valiente 7, 28049 Madrid, España. E-mail: pilar.souza@uam.es;

^b Departamento de Química Inorgánica, Orgánica y Bioquímica, Facultad de Ciencias del Medio Ambiente, Universidad de Castilla-La Mancha, Avd. Carlos III, s/n, 45071 Toledo, España

Las drogas de platino son ampliamente utilizadas en el tratamiento del cáncer, sin embargo su utilidad clínica se encuentra restringida debido a la resistencia que han desarrollado una serie de tumores y a los efectos secundarios severos que presentan^{1,2}. Así actualmente existe interés en el desarrollo de complejos metálicos estructuralmente diferentes del cisplatín y análogos, con la idea de encontrar nuevos agentes con toxicidad reducida y capaces de vencer los problemas de resistencia.

En nuestro grupo hemos sintetizado y caracterizado una serie de bis(tiosemicarbazonas) α -(*N*)-heterocíclicas derivadas de 3,5-diacetil-1,2,4-triazol que han mostrado importante actividad antitumoral. Pensando en encontrar nuevos compuestos con actividad óptima estudiamos la posibilidad de preparar complejos de paladio conteniendo en la misma molécula además de los dos grupos tiosemicarbazona, trifenilfosfina como coligando.



En esta comunicación se presenta la síntesis y estructura molecular de tres complejos derivados de ⁴N-tolil bis(tiosemicarbazonas).

Estos compuestos han demostrado *in vitro* una actividad antitumoral importante a la vez que una baja nefrotoxicidad.

Referencias:

[1] N.J. Wheate, S. Walker, G.E. Craig, R. Oun, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 8113-8127.

[2] M.S. Razzaque, *Nephrol. Dial. Transplant.*, **2007**, 1-5.

Trabajo financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III (PI080525) y Universidad Autónoma de Madrid-Comunidad de Madrid (CCG08-UAM/SAL-4000).

NUEVOS COMPUESTOS DE Pt(II) CON LIGANDOS DERIVADOS DE HIDROXIQUINOLINA Y SU EVALUACIÓN COMO AGENTES NEUROPROTECTORES

Cecilia Martín-Santos^a, José Alemán^b, Carmen Navarro-Ranninger^a

^a Departamento de Química Inorgánica (C-7), Universidad Autónoma de Madrid, 28049 Madrid (España); ^b Departamento de Química Orgánica (C-1), Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, 28049 Madrid (España). E-mail: cecilia.rodriguez@estudiante.uam.es

Aunque la actividad anti-tumoral de los complejos de platino es ampliamente conocida,[1] recientemente se ha demostrado que estos compuestos también pueden unirse a biomoléculas diferentes al DNA, como son proteínas y péptidos,[2] adquiriendo así una potencial actividad farmacológica frente a otras patologías, como por ejemplo distintas enfermedades neurodegenerativas (alzheimer).

Concretamente, se ha estudiado que ciertos compuestos de platino con ligandos aromáticos (**1**, Fig.1) ejercen un efecto neuroprotector debido a su capacidad de coordinarse al péptido β -amiloide inhibiendo así su agregación,[3] la cual es la principal causa de la neurodegeneración con la que cursa la enfermedad de Alzheimer. Por otro lado, moléculas aromáticas como el clioquinol (**2**, Fig.1) ejercen un efecto neuroprotector mediante la inhibición de la oligomerización del péptido β -amiloide.[4] Por tanto sería deseable sintetizar un compuesto que incluyera ambas propiedades biológicas (**3**, Fig.1): un complejo de platino que se coordinaría al péptido evitando así su agregación y, por otra parte, una molécula aromática capaz de inhibir por sí misma la formación del oligómero A β .

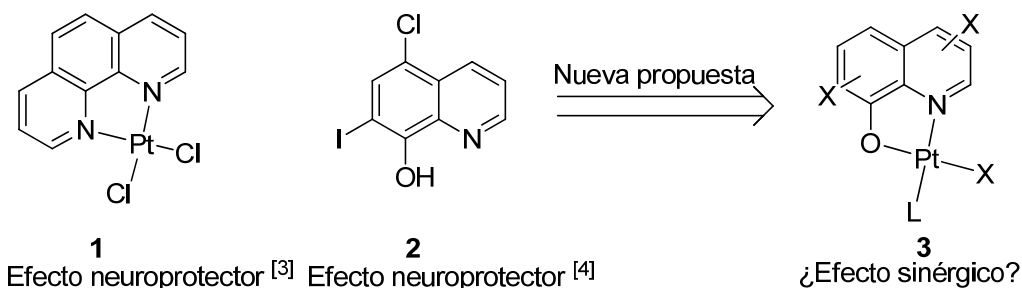


Figura 1

En esta comunicación se presenta la síntesis de nuevos compuestos de platino con ligandos derivados de hidroxiquinolona y su evaluación como agentes neuroprotectores frente a la enfermedad de Alzheimer.

Referencias:

- [1] (a) M. Bruyninx and P. J. Sadler, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, **2008**, 12, 197; (b) L. Kelland, *Expert Opin. Investig. Drugs*, **2007**, 16, 1009.
 [2] L. Messori *et al.*, *ACS Med. Chem. Lett.*, **2010**, 1, 381.
 [3] K.J. Barnham *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **2008**, 105, 6816.
 [4] H. LeVine *et al.*, *Neurosci. Lett.*, **2009**, 465, 99.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio (SAF2009-09431) y a una ayuda de tercer ciclo de la UAM (C.M.) y en colaboración con el Instituto Téofilo Hernando.

CENTROS METÁLICOS POLINUCLEARES CON SITIOS EQUIVALENTES COMO MODELOS DE METALOENZIMAS: EL PROBLEMA DE LA CINÉTICA ESTADÍSTICA

Manuel G. Basallote^{a,b}, Andrés G. Algarra^b

^a *manuel.basallote@uca.es*; ^b *Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica y Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Cádiz, Avda. República Saharhui, s/n. Puerto Real, 11510 Cádiz*

En la naturaleza existen numerosas metaloenzimas que contienen centros metálicos polinucleares que desempeñan funciones distintas de las que realizan los centros mononucleares individuales. Para reacciones en las que intervienen complejos con varios centros metálicos equivalentes, con frecuencia solo se observa una etapa para la cinética de reacción sobre todos los centros metálicos. El fenómeno se conoce como cinética estadística y resulta de la simplificación matemática de las ecuaciones de velocidad correspondientes a un proceso con varias etapas consecutivas. Desde el punto de vista químico, el fenómeno es mucho más que una simple curiosidad matemática, ya que las simplificaciones necesarias para que se observe una sola etapa implican que los distintos centros metálicos deben tener un comportamiento independiente, tanto desde el punto de vista cinético como de sus espectros de absorción.

Por lo tanto, los sistemas polinucleares con cinética estadística representan la situación ideal en la que los distintos centros metálicos se comportan como centros aislados, y a partir de esa situación son posibles desviaciones tanto en el sentido de un comportamiento cooperativo como anticooperativo de los centros metálicos.

Mientras que en algunos casos la estructura de los complejos polinucleares permite justificar la aparición de una cinética estadística, en otros casos se observa el fenómeno a pesar de la existencia de evidentes interacciones electrónicas y estéricas entre los distintos centros. Especialmente relevante es el caso de las reacciones de sustitución en clústeres trinucleares M_3Q_4 ($M = Mo, W$; $Q = O, S, Se$), que constituyen seguramente el tipo de compuestos para los que se ha descrito un mayor número de casos de cinética estadística. En esta comunicación se presentarán los resultados de cálculos teóricos (DFT y TD-DFT) destinados a entender las causas que llevan a la aparición de cinética estadística en las reacciones de sustitución en este tipo de compuestos.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación (Número de proyecto CTQ2009-14443-C02-01) y de la Junta de Andalucía (Grupo FQM-137).

LAS METALOTIONEÍNAS DE SOJA (*GLYCINE MAX*)

Mireia Tomàs^{a,c}, Julieta Carrillo^b, Carlos S. Andreo^b, Mercé Capdevila^a, Ayelén Pagani^b, Roger Bofill^a, Sílvia Atrian^c

^a Departament de Química, Facultat de Ciències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra. Email: mireia.tomàs@uab.cat;

^b Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (Universidad de Rosario-CONICET), Rosario, Argentina;

^c Departament de Genètica, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona & Institut de Biomedicina de la UB, Avda. Diagonal 645, 08028 Barcelona.

Las metalotioneínas (MTs) constituyen una superfamilia de metaloproteínas de bajo peso molecular, que se caracterizan por su elevado contenido en Cys y que presentan una elevada capacidad para enlazar iones metálicos. Con características diferenciales y mucho menos conocidas que las MTs de animales, las de planta se clasifican en 4 tipos según el número y la distribución de sus Cys: tipos 1, 2 y 3 con dos regiones ricas en Cys (6+6, 8+6 y 4+6 Cys, respectivamente) y tipo 4 con tres regiones ricas en Cys (6+6+5)¹.

La soja (*Glycine max*) es el cultivo de leguminosa de mayor importancia agroeconómica en Argentina, y resulta de sumo interés para el análisis de los determinantes moleculares de su resistencia a metales pesados. Aquí se caracterizan 4 MTs de *G. max* -representativas de cada uno de los 4 tipos de MTs de planta- obtenidas por síntesis recombinante en medios ricos en Zn(II), Cd(II) y Cu(II). La estequiometría metal-MT encontrada para los complejos M(II)-GmMT1, M(II)-GmMT2 y M(II)-GmMT3 coincide con la descrita en la bibliografía para MTs de otras especies vegetales del mismo tipo². MT4 se biosintetiza como una mezcla de especies Zn₅- y Zn₆-GmMT4. La comparación de estos resultados con los obtenidos para la proteína E_C-1 de *T. aestivum* (MT4)³, la más estudiada de las MTs de tipo 4 y que genera únicamente complejos Zn₆-E_C-1, indica una menor capacidad de unión de Zn(II) de GmMT4 probablemente por la ausencia de un residuo de His, que sí contiene E_C-1. Por otro lado, los resultados preliminares de los complejos Cu^I-GmMT sintetizados indican una mayor preferencia por el Cu(I) de GmMT1 y GmMT3 frente a GmMT2 y GmMT4.

Referencias:

- [1] C. Cobbett and P. Goldsbrough *Annu. Rev. Plant. Biol.*, **2002**, 53, 159-182.
- [2] E. Freisinger *Dalton Trans.*, **2008**, 47, 6649-6852.
- [3] J. Loebus, E. A. Peroza, N. Blüthgen, T. Fox, W. Meyer-Klaucke, O. Zerbe and E. Freisinger *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2011**, DOI: 10.1007/s00775-011-0770-2.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del MICINN (Proyectos I+D BIO2009-12513-C02-01 y BIO2009-12513-C02-02).

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOS METALOTIONEÍNAS DE ERIZO DE MAR (*S. PURPURATUS*)

Roger Bofill^a, Mireia Tomàs^a, Mercè Capdevila^a, Sílvia Atrian^b

^a *Departament de Química, Facultat de Ciències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra. E-mail: roger.bofill@uab.cat;*

^b *Departament de Genètica, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona & Institut de Biomedicina de la UB, Avda. Diagonal 645, 08028 Barcelona*

Las metalotioneínas (MTs) son proteínas de bajo peso molecular y elevado contenido en Cys (hasta un 30%), que les confieren una elevada afinidad para enlazar iones metálicos esenciales y tóxicos tales como Zn(II), Cd(II) y Cu(I).

Se han descrito dos isoformas homólogas de MT en erizo de mar (*S. purpuratus*), denominadas SpMTA y SpMTB, que contienen 20 Cys. Si bien es conocido que SpMTA puede enlazar 7 Cd(II) en dos dominios independientes que contienen los agregados Cd₄S₁₁ y Cd₃S₉ en las regiones N-t y C-t, respectivamente,¹ se desconoce cuál es su comportamiento frente a Cu^I. Respecto a SpMTB, cuya secuencia presenta 9 cambios y 2 inserciones de residuos no coordinantes en relación a SpMTA, no se dispone de ningún dato estructural ni de capacidad y/o habilidad de coordinación metálica.

Se presenta aquí la biosíntesis de las especies recombinantes de SpMTA y SpMTB, así como de sus dos dominios por separado en presencia de Zn^{II}, Cd^{II} y Cu^I, además de los experimentos de desplazamiento metálico por adición de Cd^{II} o Cu^I a las especies Zn-MT y de acidificación de las especies Cd-MT. Los resultados permiten concluir que para SpMTA, a diferencia de lo propuesto en la bibliografía, ambos dominios son más que la simple inversión de los dominios observados en las MTs de mamífero, y que, de acuerdo con los criterios expuestos por nuestro grupo,² SpMTB presenta una mayor preferencia por Cu^I y menor por Zn^{II} y Cd^{II} que SpMTA. Estas diferencias de comportamiento podrían tener relación con los distintos patrones de expresión génica descritos para ambas isoformas, y apuntar a distintas funciones fisiológicas.³

Referencias:

- [1] R. Riek, B. Prêcheur, Y.Y. Wang, E.A. Mackay, G. Wider, P. Güntert, A.Z. Liu, J.H.R. Kägi and K. Wüthrich, *J. Mol. Biol.* **1999**, 291, 417–428.
- [2] R. Bofill, M. Capdevila and S. Atrian, *Metallomics*, **2009**, 1, 229-234.
- [3] D.G. Wilkinson, M. Nemer, *Mol. Cell. Biol.*, **1987**, 7, 48-58.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del MICINN (Números de proyecto BIO2009-12513-C02-01 y BIO2009-12513-C02-02).

METALOTIONEÍNA DE CEREBRO (MT3): INTERACCIÓN CON Pb(II) Y SU POSIBLE PAPEL DETOXIFICADOR

Catalina Pérez-Zúñiga^a, Óscar Palacios^a, Silvia Atrian^b, Mercè Capdevila^a.

^a Dept. Química, Fac. Ciències, Univ. Autònoma de Barcelona, Campus de Bellaterra, 08193 Cerdanyola del Vallès (Barcelona); (catagnapa@gmail.com); ^b Dept. Genètica, Fac. Biologia, Univ. Barcelona, Av. Diagonal, 645, 08028 Barcelona

Las metalotioneínas (MTs) son una familia de proteínas ubicuas y caracterizadas por un bajo peso molecular y un alto contenido en Cys, que les confieren una elevada capacidad para enlazar iones metálicos pesados tanto *in vivo* como *in vitro*.

Actualmente, la concentración de plomo en el medio ambiente es notoria debido a su utilización industrial. Su elevada toxicidad se debe a que interfiere en varios procesos metabólicos, provocando la inhibición de la síntesis de proteínas, como la hemoglobina, e impidiendo la formación de complejos esenciales, además daña el SNC y el cerebro. Es por esto que los organismos han desarrollado diversos mecanismos de defensa y detoxificación frente a Pb²⁺, entre los que se encuentran las MTs.

Este trabajo se ha centrado en estudiar la interacción del Pb²⁺ con la metalotioneína del cerebro humano: MT3. Ésta se expresa únicamente en neuronas y astrocitos, donde parece desempeñar un papel importante en la homeostasis de cobre y zinc, y muestra propiedades biológicas que no se observan en MT1 y MT2¹. Sin embargo, no se ha descrito ningún tipo de actividad detoxificante para MT3. Así, en este trabajo se ha estudiado el efecto de diferentes factores que afectan a la coordinación de Pb²⁺ a MT3 como son: concentración de la proteína, temperatura, tiempo de estabilización y pH, mediante diversas técnicas (DC, UV-vis, ITC y ESI TOF-MS). También se ha estudiado la interacción de Pb²⁺ con los dominios que la componen, αMT3 y βMT3, con el fin de comprobar la supuesta independencia entre los dominios.

Los resultados obtenidos muestran que los péptidos estudiados pueden enlazar rápidamente los cationes Pb²⁺ en condiciones similares a las fisiológicas. Sin embargo, αMT3 y βMT3 reaccionan de manera diferente frente a Pb²⁺ y se comportan de forma dependiente en la MT3 entera.

Referencias:

[1] M. Vasak, G.Meloni *Met. Ions Life Sci.*, **2009**, 5, 319-351

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del MICINN (Proyectos I+D BIO2009-12513-C02-01 y BIO2009-12513-C02-02).

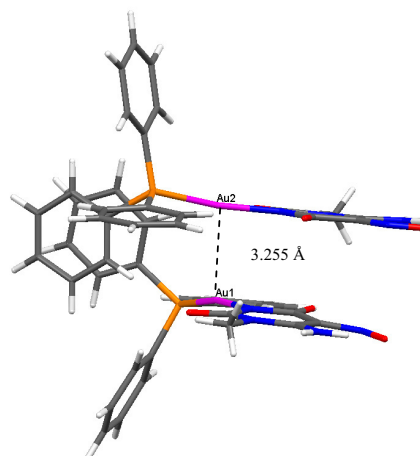
COMPLEJOS DE ORO CON DERIVADOS 5-NITROSOPIRIMIDÍNICOS: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES LUMINISCENTES

Antonio R. García García, Francisco Hueso Ureña, Nuria A. Illán Cabeza,
Sonia B. Jiménez Pulido, Miguel N. Moreno Carretero

Departamento de Química Inorgánica y Orgánica, Universidad de Jaén (anrgar@yahoo.es;
fhueso@ujaen.es; naillan@ujaen.es; sjimenez@ujaen.es; mmoreno@ujaen.es)

La química de complejos de Au(I) con fosfina posee gran interés debido al éxito que tuvo el “auranofin” para el tratamiento de la artritis reumatoide¹. A partir de este compuesto se han publicado muchos estudios sobre complejos de Au(I) y fosfinas que poseen una importante actividad anticancerígena y antibacteriana.

A partir de [AuCl(PPh₃)] y el ligandos 5-nitrosopirimidínicos se han obtenido una serie de complejos de Au(I) y Au(III). En la figura se recoge la vista de la unidad molecular del complejo [Au(MANUH₁)(PPh₃)] en la que se observa que el ligando MANU (6-amino-1-metil-5-nitrosouracilo) se coordina al centro metálico a través del átomo N3, que se desprotona en el proceso de coordinación, y el átomo de fósforo de una molécula de trifenilfosfina. La presencia de grupos voluminosos como la trifenilfosfina permite la asociación de unidades individuales bicoordinadas para producir especies diméricas que contienen interacciones aurofílicas débiles Au...Au (3.255 Å).



Estos complejos muestran luminiscencia en CH₃CN a temperatura ambiente cuando se excitan a 230 nm, pudiendo asignarse la emisión observada a transiciones $\pi\pi^*$ de los grupos fenilo o a bandas de transferencia de carga L→M².

Referencias:

[1] B.M. Sutton, E. McGusty, D.T. Walz, M.J. Dimartino, *J. Med. Chem.*, **1972**, 15, 1095-1098.

[2] E.R.T. Tiekink, J.G. Kang, *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 1627-1648.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de la Universidad de Jaén (proyecto RFC/PP2008/UJA-08-16-08).

NEW CATALYTIC PERFORMANCE FOR XANTHINE OXIDASE FAMILY ENZYMES: NITRITE REDUCTION BY MOLYBDOENZYMES

Luisa B. Maia¹, José J.G. Moura

*REQUIMTE, CQFB, Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia,
Universidade Nova de Lisboa, Portugal*

¹luisa.maia@dq.fct.unl.pt

Mammalian xanthine oxidase (XO) and *Desulfovibrio gigas* aldehyde oxidoreductase (AOR) are members of the XO family of mononuclear molybdoenzymes that catalyse the oxidative hydroxylation of a wide range of aldehydes and heterocyclic compounds. These enzymes are oxotransferases that catalyse the transfer of an oxygen-atom from water to product -oxygen insertion- in reactions that imply a net exchange of two electrons and in which the Mo cycles between Mo(VI) and Mo(IV). However, due to their chemical uniqueness, the Mo cores are excellent "oxygen exchangers" and the molybdoenzymes can also catalyse the oxygen-atom abstraction. This bidirectional oxo-transfer path attracted our attention to the XO-catalysed nitrate and nitrite reduction to nitric oxide radical (NO),



which has been suggested to contribute to the human NO formation in hypoxic conditions.

In order to assess the competence of other enzymes of the XO family to catalyse the nitrite reduction to NO and to shed some light into the molecular mechanism of this reaction, we characterised the anaerobic XO and AOR-catalysed nitrite reduction.

The identification of NO as the reaction product was done with a NO selective electrode and by EPR spectroscopy. The steady-state kinetic characterization corroborated the XO-catalysed nitrite reduction and demonstrated, for the first time, that the prokaryotic AOR does catalyse the nitrite reduction to NO. Nitrite binding and reduction was shown by EPR spectroscopy to occur on a reduced Mo centre. A molecular mechanism of AOR and XO-catalysed nitrite reduction was suggested.

Referencias:

[1] L.B. Maia and J.J.G. Moura, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2011**, *16*, 443-60 and references there in.

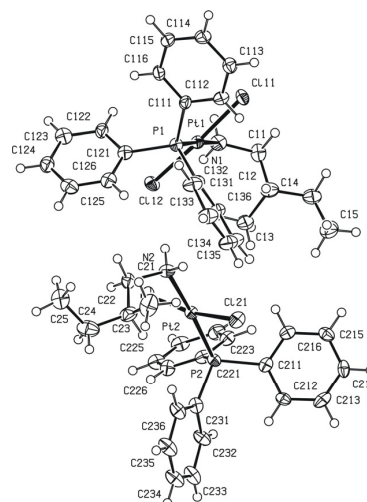
This work was supported by PTDC/QUI-BIQ/100366/2008 project, financed by the Fundação para a Ciência e a Tecnologia, MCTES. L. Maia (SFRH/BPD/39036/2007) wishes to acknowledge to Fundação para a Ciência e a Tecnologia for financial support.

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN E INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO EN CÉLULAS TUMORALES DE NUEVOS COMPLEJOS TRANS DE Pt(II) CON FOSFINAS

**A. Álvarez-Valdés^a; F.J. Ramos-Lima^a; M. Font-Bardía^b; A. Bergamo^c; G. Sava^c
C. Navarro-Ranninger^a; A.G. Quiroga^{*a}**

^a Departamento de Química Inorgánica. Universidad Autónoma de Madrid. 28049 Madrid. email: amparo.alvarez@uam.es. ^b Cristalografía, Mineralogía i Dipòsits Minerals, Universitat de Barcelona, 08028 Madrid; ^c Callerio Foundations, via A. Fleming 22-31, 34127. Trieste. Italy

Uno de los hechos más sorprendentes en el estudio de nuevos fármacos antitumorales, fue la gran actividad que presentan algunos complejos de platino con geometría trans, lo que conllevó a cambios en la clásica relación estructura-actividad establecida para el cisplatino¹ y a la búsqueda de nuevos compuestos con estructuras no convencionales. En nuestro laboratorio se sintetizaron los primeros complejos de platino con distintas aminas alifáticas en configuración trans.² Durante la última década hemos estudiado los factores que pueden influir en el mecanismo de acción de estas drogas, como la cinética de actuación,³ la interacción con moléculas biológicas,⁴ y el efecto de diferentes tipos de ligandos en configuración trans a aminas alifáticas, tales como ligandos fosfina^{5, 6}, aislando nuevos complejos con alta actividad antitumoral.⁵ Continuando con el estudio de la estructura y actividad de los derivados de fosfinas, hemos sintetizado nuevos complejos con trifenilfosfinas y aminas alifáticas quirales, ya que el uso de una gran diversidad de ligandos nos puede ayudar al mejor entendimiento de la actividad de estos compuestos frente a diferentes líneas tumorales. Los resultados obtenidos son el primer ejemplo de complejos tipo trans que conteniendo diferentes enantiómeros presentan diferente citotoxicidad.



Referencias:

- [1] Sheena, M. A.; Nicholas, P. F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1293-1302.
- [2] Montero, E. I.; Díaz, S.; González-Vadillo, A. M.; Pérez, J. M.; Alonso, C.; Navarro-Ranninger, C. *J. Med. Chem.* **1999**, 42, 4264-4268.
- [3] Cubo, L.; Quiroga, A. G.; Zhang, J.; Thomas, D. S.; Carnero, A.; Navarro-Ranninger, C.; Berners-Price, S. J. *Dalton Trans* **2009**, 3457-66.
- [4] Cubo, L.; Casini, A.; Gabbiani, C.; Messori, L.; Jiménez-Barbero, J.; Navarro-Ranninger, C.; Quiroga, A. G. *Chemistry A Eur. J.* **2009**, 15, 9139-9146.
- [5] Ramos-Lima, F. J.; Quiroga, A. G.; Pérez, J. M.; Font-Bardía, M.; Solans, X.; Navarro-Ranninger, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, 1591-1598.
- [6] Ramos-Lima, F. J.; Quiroga, A. G.; García-Serrelde, B.; Blanco, F.; Carnero, A.; Navarro-Ranninger, C. *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 2194-2199.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación MICINN (SAF2009-09431). Los autores también agradecen al grupo COST D39 (CEE).

RELACIONES ESTRUCTURA ACTIVIDAD EN COMPLEJOS DE PLATINO(IV)

M.A. Medrano; L. Cubo; A. Álvarez-Valdés; C. Navarro-Ranninger; A.G. Quiroga

^a *Departamento de Química Inorgánica. Universidad Autónoma de Madrid. 28049 Madrid.*

E-mail: mangeles.medrano@uam.es

Los complejos de Pt^{IV} constituyen una alternativa con fines terapéuticos al cisplatino por su posible administración por vía oral.¹ Estos complejos son concebidos como profármacos, ya que en condiciones fisiológicas se convierten en Pt^{II} (especies activas) debido a la acción de agentes biológicos reductores.² Los complejos de Pt^{IV}, octaédricos, ofrecen la oportunidad de poder variar los ligandos en posición axial, lo que puede resultar beneficioso para resolver el problema de solubilidad que presentan muchos agentes antitumorales de platino, y mejorar la velocidad y el potencial de reducción, lo que se traduce en una variación de su citotoxicidad.

En nuestro grupo de investigación, hemos estudiado estos factores en complejos de Pt^{IV} obtenidos a partir de complejos *trans* de Pt^{II}, cuya actividad y mecanismo de acción son conocidos.³⁻⁵ Los resultados obtenidos ofrecen la posibilidad de establecer una correlación estructura-actividad.⁶ En base a la versatilidad que ofrecen los complejos de Pt^{IV}, y al amplio rango de actividad que han mostrado algunos complejos de Pt^{II} con ligandos fosfinas^{7,8}, hemos ampliado el estudio a complejos de Pt^{IV} con ligandos fosfinas como una posibilidad para el diseño de fármacos no convencionales.

Referencias:

- [1] Kelland, L. *Nature Reviews Cancer* **2007**, 7, 573-584.
- [2] Hall, M. D.; Mellor, H. R.; Callaghan, R.; Hambley, T. W. *J. Med. Chem.* **2007**, 50, 3403-11.
- [3] Cubo, L.; Casini, A.; Gabbiani, C.; Mastrobuoni, G.; Messori, L.; Jiménez-Barbero, J.; Navarro-Ranninger, C.; Quiroga, A. G. *Chemistry-A Eur. J.* **2009**, 15, 9139-9146.
- [4] Cubo, L.; Groessl, M.; Dyson, P. J.; Quiroga, A. G.; Navarro-Ranninger, C.; Casini, A. *ChemMedChem* **2010**, 5, 1335-1343.
- [5] Cubo, L.; Quiroga, A. G.; Zhang, J.; Thomas, D. S.; Carnero, A.; Navarro-Ranninger, C.; Berners-Price, S. J. *Dalton Trans* **2009**, 3457-66.
- [6] Cubo, L.; Hambley, T. W.; Sanz Miguel, P. J.; Carnero, A.; Navarro-Ranninger, C.; Quiroga, A. G. *Dalton Trans.* **2011**, 40, 344-347.
- [7] Ramos-Lima, F. J.; Quiroga, A. G.; Pérez, J. M.; Font-Bardia, M.; Solans, X.; Navarro-Ranninger, C. *Eur. J. Inor. Chem.* **2003**, 1591-1598.
- [8] Ramos-Lima, F. J.; Quiroga, A. G.; García-Serrelde, B.; Blanco, F.; Carnero, A.; Navarro-Ranninger, C. *J. Medl Chem.* **2007**, 50, 2194-2199.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación del MICINN (SAF2009-09431) y al subprograma de ayudas FPI-MICINN (BES-2010-035903/Medrano, M.A.).

EXPLORING COPPER(II) BCPs BY ^{13}C NMR

**Antonio Donaire^a, María Eugenia Zaballa^b, Irene Díaz-Moreno^c, José M. García-Heredia^c,
Miguel A. de la Rosa^c, Alejandro J. Vila^b**

^a Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Químicas, Universidad de Murcia, Campus Universitario de Espinardo, Apdo. 4021, 30100 Murcia. Spain. (adonaire@um.es); ^b Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), CONICET. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha, 531. Rosario (Santa Fe) Argentina; ^c Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, Centro de Investigaciones Isla de la Cartuja (cicCartuja), Universidad de Sevilla - CSIC, Avda. Americo Vespucio 49, 41092 Sevilla, Spain

Slow copper(II) electronic relaxation makes extremely difficult the characterization by NMR of the active site of copper proteins in its oxidized state. This is specially true for the ^1H nucleus where signals can be even unobservable. In copper type 1 centers nucleus relaxation becomes faster and, consequently, proton signals, although broad, can be observed. In these systems exchange spectroscopy has permitted nuclei assignments¹. ^{13}C , with a gyromagnetic ratio significantly lower than that of the ^1H , is an excellent candidate for sounding out the vicinity of paramagnetic centers. Some of us have also been successful in applying exchange spectroscopy with ^{13}C in the CuA center of Cytochrome c oxidase². In this last system, magnetic coupling between the two existing copper ions (formally with a redox state +1.5 each) allows copper ions relax faster, providing relatively narrow ^{13}C signals that facilitate the assignment.

One further step is the assignment of ^{13}C signals in mononuclear copper(II) systems (i.e. with a net unpaired electron), such as the Blue Copper Protein (BCP) family. Here, we present such development. For some BCPs, we assigned the ^1H NMR signals corresponding to the ligands of the copper(II) ion in the past^{1b}. Now, we have extended the assignment to ^{13}C nuclei. We have been able of localizing carbon nuclei corresponding to the equatorial cysteine and histidine ligands, as well as to the methyl carbon of the axial methionine. The complete heteronuclei assignment has allowed us to improve the knowledge of the unpaired spin delocalization onto the ligands and, hence, of how copper(II) interacts with them. We present here some singular and interesting conclusions about this.

Referencias:

- [1] a) Bertini I., Ciurli S., Dikiy A., Gasanov R., Luchinat C., Martini G., Safarov, N. *J Am. Chem. Soc.* 121, 2037–46 (1999). b) Donaire A., Jiménez B., Fernández C.O., Pierattelli R., Kohzuma T., Hall J.F., Hasnain S.S., Vila, A.J. *J. Am. Chem. Soc.* 124, 13698–708 (2002).
[2] Abriata L.A., Ledesma G.N., Pierattelli R., Vila A.J., *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 1939–46 (2009).

Spanish "Ministerio Ciencia e Innovación" (CTQ2008-02767), Fundación Séneca de Murcia (15354/PI/10) and CONICET and AN-PCyT are acknowledged for financial support and scholarships.

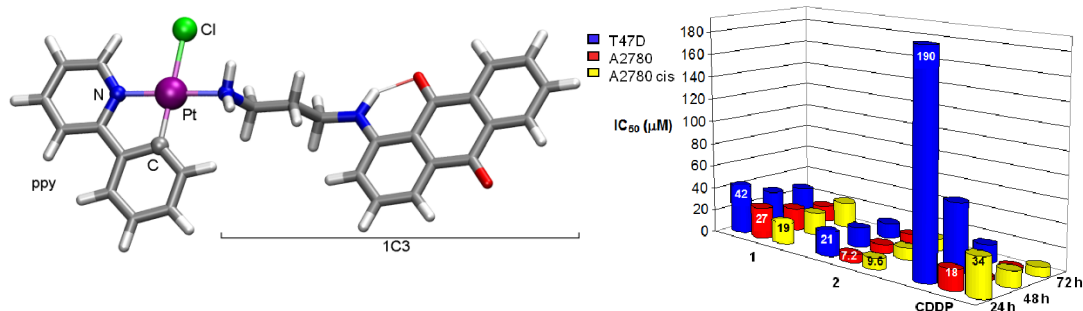
SÍNTESIS Y ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA DE UN COMPLEJO DE PLATINO(II) CON UN DERIVADO DE ANTRAQUINONA POTENCIALMENTE INTERCALADOR

J. Ruiz^{*a}; C. Vicente^a; C. de Haro^a; A. Espinosa^b

^a Departamento de Química Inorgánica. Universidad de Murcia. 30071 Murcia. email: jruiz@um.es.

^b Departamento de Química Orgánica. Universidad de Murcia. 30071 Murcia.

El cisplatino es un agente quimioterapéutico ampliamente utilizado para el tratamiento de cáncer testicular, y se utiliza en regímenes de combinación para una variedad de otros tumores, incluyendo los de ovario, cuello uterino, vejiga, pulmón y los de cabeza y cuello. El éxito clínico de cisplatino, está limitado por los efectos secundarios significativos y la resistencia adquirida o intrínseca. Por lo tanto, mucha atención se ha centrado en el diseño de nuevos compuestos de platino con mejores propiedades farmacológicas y una gama más amplia de la actividad antitumoral.¹⁻³ En esta comunicación presentamos la síntesis y caracterización de un nuevo derivado de platino con 1C3 (**1**), [Pt(ppy)Cl(1C3)] (**2**; ppy = N,C-quelato 2-fenilpiridina; 1C3 = 1-[(1,3-diaminopropil)]-antraceno-9,10-diona).⁴



Después de un período de incubación de 48 h, el complejo fue aproximadamente 2 veces más activo que el cisplatino en la línea celular T47D (cáncer de mama, resistente a cisplatino) y 2 veces menos nefrotóxico que el cisplatino en la línea celular LLC-PK1. También hemos estudiado las interacciones de este derivado con el ADN.

Referencias:

- [1] Jakupec, M. A.; Galanski, M.; Arion, V. B.; Hartinger, C. G.; Keppler, B. K. *Dalton Trans.* **2008**, 183-194.
- [2] Jung, Y. W.; Lippard, S. J. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1387-1407.
- [3] Kelland L. *Nat. Rev. Cancer*, **2007**, *7*, 573-584.
- [4] Whan, R. M.; Messerle, B.A.; Hambley, T. W. *Dalton Trans.*, **2009**, 932-939.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación parcial de la Dirección General de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyecto CTQ2008-02178) y la Agencia Regional de Ciencia y Tecnología (Fundación Séneca) de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (Proyecto 08666/PI/08).

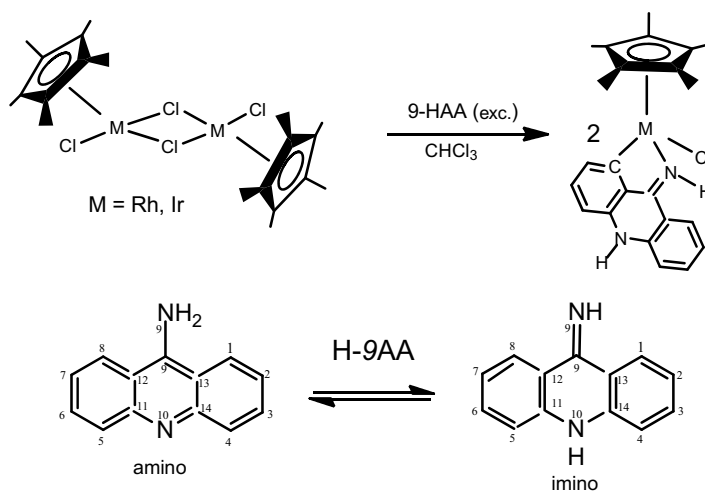
SÍNTESIS Y CITOTOXICIDAD DE PENTAMETILCICLOPENTADIENIL COMPLEJOS DE Rh(III) E Ir(III) CON 9-AMINOACRIDINA

C. de Haro*, J. Ruiz y C. Vicente

Departamento de Química Inorgánica. Universidad de Murcia. 30071 Murcia. E-mail: codeharo@um.es

Actualmente se desarrollan investigaciones en la síntesis de nuevos complejos con metales de transición distintos al platino, que serían capaces de ampliar el espectro de cánceres tratables, reducir los efectos secundarios y vencer la resistencia adquirida. En las nuevas metalodrogas es importante controlar el proceso de sustitución de los ligandos, para que éstas alcancen y reaccionen con su objetivo. Los complejos octaédricos d^6 de bajo spin, de los que Rh (III) e Ir (III) son un ejemplo, presentan interés para el diseño de nuevas drogas debido a que a menudo son cinéticamente inertes. La utilización de ligandos ciclopentadienilo sustituidos puede proporcionar control sobre la hidrofilia/hidrofobia de la especie obtenida [1].

En esta comunicación presentamos la síntesis de pentametilciclopentadienil complejos de Rh (III) e Ir (III) con el ligando intercalador de DNA, 9-aminoacridina, un compuesto aza-aromático ampliamente utilizado en farmacología. Se conocen precedentes interesantes de complejos de platino con este ligando [2,3].



Referencias:

- [1] Z. Liu, A. Habtemariam, A.M. Pizarro, S.A. Fletcher, A. Kisova, O.Vrana, L. Salassa, P.C. A. Bruijninx, G.J. Clarkson, V. Brabec and P.J. Sadler *J. Med. Chem.* 2011, 54, 3011-3026
- [2] J. Ruiz, J. Lorenzo, C. Vicente, G. López, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, F. X. Avilés, D. Bautista, V. Moreno y A. Laguna, *Inorg. Chem.*, 2008, 47, 6990.
- [3] X. Riera, V. Moreno, C. J. Ciudad, V. Noe, M. Font-Bardía y X. Solans, *Bioinorg. Chem. Appl.*, 2007, ID 98732.

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación parcial de la Dirección General de Investigación del Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyecto CTQ2008-02178) y la Agencia Regional de Ciencia y Tecnología (Fundación Séneca) de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (Proyecto 08666/PI/08).

ESTUDIO DE LAS ESTRUCTURAS, PROPIEDADES MAGNÉTICAS Y ESPECTROSCÓPICAS DE NUEVOS DICARBOXILATO COMPLEJOS DINUCLAREOS DE NÍQUEL(II) PENTACOORDINADO CON RELEVANCIA BIOLÓGICA

**Rocío García-Bueno^a, M. Dolores Santana^{*a}, Luisa López-Banet^a, Gabriel García^a,
Luis Lezama^b, José Pérez^c, Luis García^c**

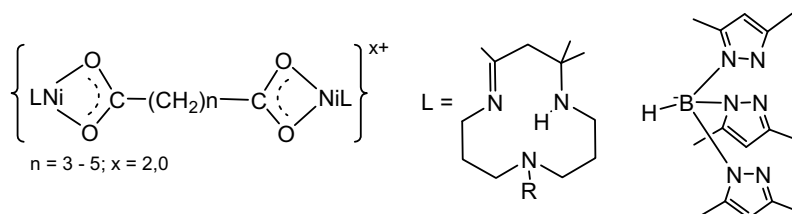
^a Universidad de Murcia, Dpto. Química Inorgánica, Murcia, España; ^b Universidad del País Vasco, Dpto. Química Inorgánica, Bilbao, España; ^c Universidad Politécnica de Cartagena, Dpto. Ingeniería Minera, Geológica y Cartográfica (Área de Química Inorgánica), Cartagena (Murcia), España.

E-mail: dsl@um.es

Los iones carboxilato son moléculas de relevancia biológica y, en particular, los carboxilatos de níquel son importantes desde el punto de vista bioinorgánico y de la química biomimética. Sin embargo, los estudios sistemáticos de carboxilatos de níquel (II) son muy escasos en la bibliografía.¹

Los complejos de coordinación conteniendo aniones dicarboxilato actualmente son un área de gran interés debido a sus potenciales aplicaciones en el almacenamiento de gases, reconocimiento molecular, intercambio iónico, catálisis, comportamiento óptico no lineal y luminiscencia.² Además, la diversidad estructural de esta familia de ligandos es de gran importancia en química de la coordinación ya que puede estar influenciada por la presencia de grupos dadores en el anión carboxilato, por sus diferentes modos de coordinación y por las geometrías de coordinación preferidas por los iones metálicos.

Como parte de nuestro estudio de la reactividad de hidroxocomplejos de níquel(II) pentacoordinado, en esta comunicación presentamos la reactividad de especies $[\text{NiL}(\mu\text{-OH})_2]^{x+}$ ($\text{L} = \text{N}_3\text{-mc}$, Tp^* ; $x = 2, 0$) frente a ácidos dicarboxílicos de cadena alquílica como: glutárico, adípico y pimélico. Los hidroxocomplejos desprotonan los mencionados ácidos y los carboxilatos generados se coordinan a los fragmentos $\{\text{NiL}\}^{2+ \text{ ó } +}$ como ligando quelato, dando lugar a complejos dinucleares de estequiometría: $[\text{NiL}(\mu\text{-OOC}-(\text{CH}_2)_n\text{-COO})\text{NiL}]^{x+}$ ($n = 3, 4, 5$). Se discuten sus estructuras cristalinas así como la influencia en las propiedades magnéticas y espectroscópicas de: (i) la longitud de la cadena y la flexibilidad conformacional del carboxilato; (ii) el ligando auxiliar del átomo de níquel(II) y (iii) la presencia de interacciones débiles, como por ejemplo los enlaces de hidrógeno.



Referencias:

- [1] Lehmann, U.; Klingele, J.; Lozan, V.; Steinfeld, G.; Klingele, M. H.; Kass, S.; Rodenstein, A.; Kersting, B. *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 11018.
[2] Shyu, E.; Supkowski, R. M.; LaDuca, R. L. *Crystal Growth & Design* **2009**, 9, 2481.

Agradecimientos:

A la Fundación Séneca (proyecto 08670/PI/08) y al Ministerio de Ciencia e Innovación (proyecto CTQ2008-02767/BQU) por la financiación de estas investigaciones.

[(η^6 -*p*-cymeno)Ru(N,C)Cl] UN INTERCALADOR CON UNA POTENTE ACTIVIDAD ANTITUMORAL. ESTUDIO DE SU INTERACCIÓN CON EL DNA

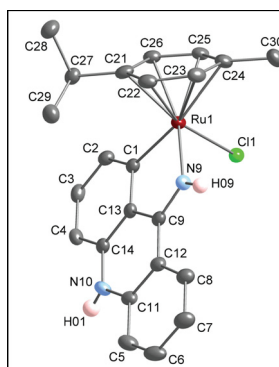
Consuelo Vicente^a, Concepción de Haro^a, José Ruiz^a y Delia Bautista^b

^a Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de Murcia, 30100 Murcia;
e-mail: consuevi@um.es

^b S.U.I.C., Edificio S.A.C.E., Universidad de Murcia, 30100 Murcia

Hoy en día los complejos de platino (cisplatino, carboplatino, nedaplatino y oxalipplatino) son las más prometedoras drogas antitumorales. Sin embargo, persisten todavía problemas importantes, como la toxicidad o la resistencia. Además del desarrollo de nuevos fármacos de platino, se han desarrollado otros agentes anticancerígenos que parecen presentar menos efectos secundarios. Destacan los metallocenos, tales como el dicloruro de titanoceno y los ferroceno derivados del tamoxifeno como los ferrocifenos. Muy recientemente, dos complejos de rutenio(III) han completado con éxito la fase I de las pruebas clínicas. Se trata de los compuestos conocidos como NAMI-A y KP1019. Estos complejos tienen propiedades significativamente diferentes a las de cisplatino. Además, una familia de complejos rutenio(II)–areno desarrollados por Sadler, Dyson y col. presentan una alta actividad anticancerígena *in vitro* e *in vivo*.

El propósito de esta comunicación es la presentación de un compuesto de rutenio con el intercalador de DNA 9-aminoacridina, de los que ya se conocen algunos precedentes interesantes en platino^{1,2} y el estudio de su interacción con el DNA para dilucidar el mecanismo de actuación de la droga.



[(η^6 -*p*-cymeno)Ru(N^UC)Cl]

Este compuesto muestra una potente actividad anticancerígena *in vitro*, alrededor de 4 veces más activo que CDDP en la línea T-47D de cáncer de mama, un bajo factor de resistencia (RF) frente a la línea A2780 de cáncer de ovario que ha adquirido resistencia a CDDP y además presenta baja nefrotoxicidad en la línea LLC-PK1 de células sanas de riñón.

Referencias:

- [1] J. Ruiz, J. Lorenzo, C. Vicente, G. López, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, F. X. Avilés, D. Bautista, V. Moreno y A. Laguna, *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 6990.
- [2] X. Riera, V. Moreno, C. J. Ciudad, V. Noe, M. Font-Bardía y X. Solans, *Bioinorg. Chem. Appl.*, **2007**, Article ID 98732. doi:10.1155/2007/98732.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyecto CTQ2008-02178) y la Fundación Séneca de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (Proyecto 08666/PI/08).

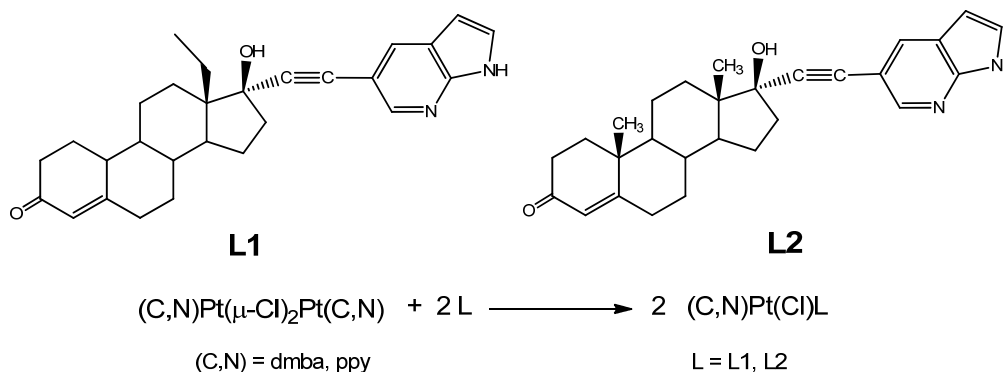
NUEVOS COMPUESTOS ANTICANCERÍGENOS DE PLATINO(II) CON ESTEROIDES MODIFICADOS ACTIVOS FRENTE A LÍNEAS RESISTENTES A CIS-PLATINO

Natalia Cutillas, José Ruiz y Venancio Rodríguez

*Departamento de Química Inorgánica, Universidad de Murcia, Facultad de Química,
Campus de Espinardo, 30071 Murcia. cutillas@um.es*

Cisplatino y sus análogos de segunda y tercera generación han dado buenos resultados en el tratamiento de diversos tumores sólidos. Sin embargo, todavía persisten problemas como la pobre selectividad entre células malignas y normales, lo que conlleva efectos secundarios severos, y la tendencia a provocar resistencia a los fármacos [1]. Consecuentemente, la búsqueda de nuevas drogas antitumorales ha conducido al desarrollo de nuevos tipos de metalofármacos como por ejemplo compuestos organometálicos [2,3]. Además, se han desarrollado distintas estrategias para dirigir las drogas de platino a tejidos específicos, como unir al complejo de platino un ligando para el que exista una proteína receptora específica en el interior celular. En este sentido, los esteroides antiestrogénicos como como la etisterona son vectores atractivos para el transporte selectivo hacia las células de cáncer de mama [4].

El objetivo de este trabajo ha sido la síntesis y evaluación de nuevos compuestos de platino antitumorales con ligandos esteroides modificados derivados de levonorgestrel y testosterona. Para ello, mediante reacciones de acoplamiento de Sonogashira se han sintetizado los ligandos L1 y L2, con los que se han preparado cuatro complejos ciclometalados:



Se ha evaluado la actividad citotóxica de estos nuevos compuestos de platino frente a las líneas celulares humanas de cáncer de ovario A2780, A2780cis y de cáncer de mama, resistente al cisplatino, T47D (ER+ y AR+).

Referencias:

- [1] S. van Zutphen, J. Reedijk, *J. Coord. Chem. Rev.* **2005**, 249, 2845-2853.
- [2] D. Griffith, M.P. Morgan, C.J. Marmion, *J. Chem. Commun.* **2009**, 6735-6737.
- [3] S.H. van Rijt and P.J. Sadler, *Drug Discovery Today*, 14, 2009.
- [4] J. Ruiz, V. Rodríguez, N. Cutillas, A. Espinosa y M.J. Hannon, *J. Bioinorg. Chem.*, 105, **2011**, 525.

QUÍMICA DE COORDINACIÓN DE PIRAZOLIL PIRIMIDINAS

Pablo Cañellas^a, Juan J. Fiol^a, Ángel García-Raso^a, Magdalena Cánaves^a, Francisca Orvay^a, Carolina Estarellas^a, Antonio Frontera^a, Ignasi Mata^b, Elies Molins^b

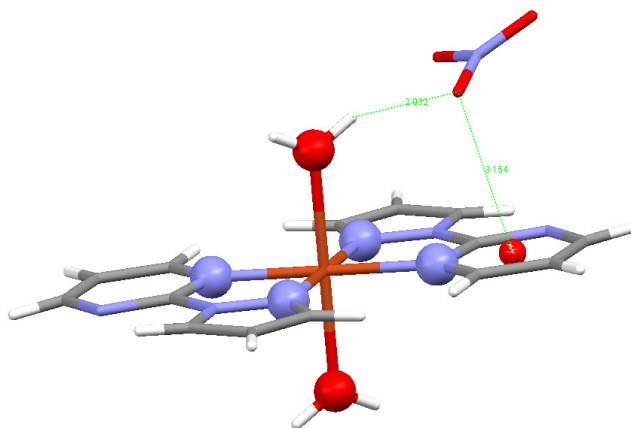
^a *Departament de Química e IUNICS, Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma*

^b *Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC). Campus de la Universitat Autònoma.*

08193 Cerdanyola, Barcelona

angel.garcia-raso@uib.es

El diseño de ligandos que presentan anillos pirazólicos es un área de creciente interés por su especial Química de Coordinación, inusual reactividad, variedad de formas estructurales¹ y posible actividad farmacológica². Concretamente, los pirazoles N-sustituídos presentan un efecto citoprotector frente a lesiones gástricas³. Aunque en la bibliografía aparecen caracterizados diferentes pirimidilpirazoles y algunos complejos metálicos⁴, no existe ningún estudio estructural conocido para el 2-pirimidil-1H-pirazol. En este trabajo se ha estudiado la estructura de dicho ligando y su comportamiento frente a iones metálicos como sistema bidentado. Se han caracterizado estructuralmente los complejos con Cu (II), Zn (II), Ag (I) y Ru (II). Tanto el complejo de Cu (II) como el de Ag (I) presentan interacciones anión $\cdots\pi$ de especial interés en el cristal.



Referencias:

- [1] J. Olguín, S. Brooker *Coord. Chem. Rev.* **2011**, 255, 203-240.
- [2] M. Ikeda, K. Maruyama, Y. Nobuhara, T. Yamada, S. Okabe. *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, 44, 1700-1706.
- [3] M. Ikeda, K. Maruyama, Y. Nobuhara, T. Yamada, S. Okabe. *Chem. Pharm. Bull.* **1997**, 45, 549-551.
- [4] J. Elguero, A. Guerrero, F.G. de la Torre, A. de la Hoz, F.A. Jalon, B.R. Manzano, A. Rodríguez, *New J. Chem.* **2001**, 25, 1050.

M. Cánaves agradece al Ministerio de Educación la beca de colaboración concedida.

QUÍMICA DE COORDINACIÓN DE IMIDAZOLIL-PIRIMIDINAS

Juan J. Fiol^a, Marta Torres^a, Ángel García-Raso^a, María Gil^a, Kika Sánchez^a, Carolina Estarellas^a, Antonio Frontera^a, Ignasi Mata^b, Elies Molins^b

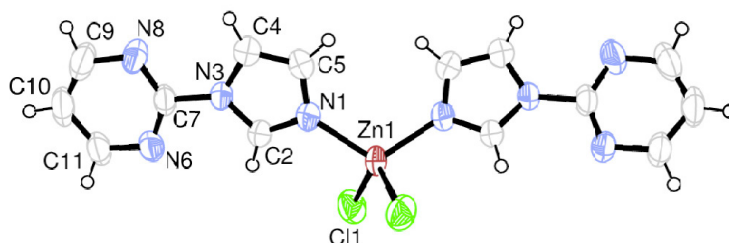
^a *Departament de Química e IUNICS, Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma*

^b *Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC). Campus de la Universitat Autònoma.*

08193 Cerdanyola, Barcelona

dqujfa0@uib.es

Siguiendo la línea de nuestro grupo de síntesis y estudio estructural de pirimidinas modificadas y de sus complejos metálicos, se ha preparado el ligando 2-pirimidil-1H-imidazol **1** y se ha evaluado su capacidad coordinante frente a algunos metales de transición. Es conocida la capacidad de imidazoles N-sustituidos para promover o inhibir la dimerización de la NOS (óxido nítrico sintasa), relacionada con el control celular de la síntesis de NO¹, que está asociada a numerosas patologías (enfermedad de Parkinson², enfermedades inflamatorias y autoinmunes, osteoartritis y artritis reumatoide³). En esta comunicación se describe la síntesis, caracterización estructural, espectroscópica y computacional de nuevos compuestos metálicos de transición con este ligando. En los complejos de [Cu (II), Zn (II) y Ag (I)] la coordinación al metal se realiza vía el nitrógeno imidazólico. Los intentos de coordinación a Co(II) sólo han permitido la obtención de un complejo de esfera externa [CoCl₄][(H-**1**)₂], en cuyo estudio computacional se revelan interesantes interacciones anión-π/π-π/π-anión. En la Figura adjunta se muestra el complejo 1:2 de Zn (II) con **1**.



Referencias:

- [1] N. Sennequier, D. Wolan, D. J. Stuehr. *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 930-938.
- [2] C. Knott, G. Stern, G. P. Wilkin. *Molecular and Cellular Neuroscience*, **2000**, *16*, 724-739.
- [3] M. Ohtsuka, F. Konno, H. Honda, T. Oikawa, M. Isihikawa, N. Iwase, K. Isomae, F. Ishii, H. Hemmi, S. Sato. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **2002**, *303*, 52-57.

K. Sánchez agradece al Ministerio de Educación la beca de colaboración concedida.

LISTADO DE AUTORES
AUTHOR LIST

A

ÁLVAREZ-VALDÉS OLAGUIBEL, AMPARO
Universidad Autónoma de Madrid
amparo.alvarez@uam.es

AULLÓN LÓPEZ, GABRIEL
Universitat de Barcelona
gabriel.aullon@qi.ub.es

B

BARANDIKA ARGOITIA, GOTZONE
UPV/EHU
gotzone.barandika@ehu.es

BERMEJO PATIÑO, MANUEL RAFAEL
Universidad de Santiago de Compostela
manuel.bermejo@usc.es

BLASCO LLOPIS, SALVADOR
Universidad de Valencia
salevador.blasco@uv.es

BOFILL ARASA, ROGER
Universitat de Barcelona
roger.bofill@uab.es

C

CABALLERO HERNÁNDEZ, ANA BELÉN
Universidad de Granada
acaballero@ugr.es

CAÑELLAS MARTORELL, PABLO
Universitat de Barcelona
pau.canellas@uib.es

CAPDEVILA VIDAL, MARIA MERCÈ
Universitat Autònoma
de Barcelona
merce.capdevila@uab.cat

CAUBET MARÍN, AMPARO
Universidad de Barcelona
amparo.caubet@qi.ub.es

CLARES GARCÍA, M^a. PAZ
Universidad de Valencia
salevador.blasco@uv.es

COLMENARES MÉNDEZ, IBIS
Universidad de Barcelona
elkilauea@gmail.com

CORBELLA CORDOMI, MONTSERRAT
Universitat de Barcelona
montse.corbella@qi.ub.es

COSTA-PESSOA, JOÃO
Instituto Superior Técnico, TU Lisboa
joao.pessoa@ist.utl.pt

COUCE FORTUNEZ, MARÍA DELFINA
Universidad de Vigo
delfina@uvigo.es

CUTILLAS AULLÓ, NATALIA
Universidad de Murcia
cutillas@um.es

D

DE HARO GARCÍA, MARÍA CONCEPCIÓN
Universidad de Murcia
codeharo@um.es

DOMÍNGUEZ MARTÍN, ALICIA
Universidad de Granada
adominguez@ugr.es

DOMÍNGUEZ VERA, JOSÉ MANUEL
Universidad de Granada
josema@ugr.es

DONAIRE GONZÁLEZ, ANTONIO
Universidad de Murcia
adonaire@um.es

E

ESCRIBANO ARANDA, ESTHER
Universidad de Barcelona
estherenana@hotmail.com

F

FAUSTINO BRISSOS, ROSA MARÍA
Universidad de Barcelona
rosinha.brissos@gmail.com

FERNÁNDEZ GARCÍA, MARÍA ISABEL
Universidad de Santiago de Compostela
misabel.fernandez.garcia@usc.es

FERRER LLUSAR, SACRAMENTO
Universitat de València
sacramento.ferrer@uv.es

FIOL ARBOS, JUAN JESÚS
Universitat de les Illes Balears
dqjfa0@uib.es

G

GAMBINO, DINORAH
U. de la República, Montevideo
dgambino@fq.edu.uy

GÁMEZ ENAMORADO, PATRICK
Universidad de Barcelona
patrick.ganez@qi.ub.es

GARCÍA BASALLOTE, MANUEL
Universidad de Cádiz
manuel.basallote@uca.es

GARCÍA CIRERA, BELTZANE
Universitat de Barcelona
beltzane.garcia@qi.ub.es

GARCÍA-ESPAÑA MONSONÍS, ENRIQUE
Universitat de València
enrique.garcia-es@uv.es

GARCÍA RASO, ÁNGEL
Universitat de les Illes Balears
angel.garcia-raso@uib.es

GARCÍA ROMÁN, SILVIA
Universidad de Barcelona
silvia_garciaroman@yahoo.es

GARCÍA SÁNCHEZ, GABRIEL
Universidad de Murcia
ggarcia@um.es

GARCÍA TOJAL, JAVIER
Universidad de Burgos
qipgatoj@ubu.es

GÓMEZ QUIROGA, ADORACIÓN
Universidad Autónoma de Madrid
adoracion.gomez@uam.es

GONZALEZ, PABLO JAVIER
Universidade Nova de Lisboa
pablo.gonzalez@dq.fct.unl.pt

GONZÁLEZ NOYA, ANA MARÍA
Universidad de Santiago de Compostela
ana.gonzalez.noya@usc.es

GONZÁLEZ PÉREZ, JOSEFA MARÍA
Universidad de Granada
jmgp@ugr.es

GONZÁLEZ VADILLO, ANA MARÍA
Universidad Autónoma de Madrid
anam.gonzalez@uam.es

H

HANGAN, ADRIANA CORINA
University of Medicine and Pharmacy,
Cluj-Napoca
acomsa6@yahoo.com

HERNÁNDEZ GIL, JAVIER
Universidad de Valencia
javier.hernandez-gil@uv.es

I

IRANZO CASANOVA, OLGA
Universidade Nova de Lisboa
oiranzo@itqb.unl.pt

L

LÓPEZ BANET, LUISA
Universidad de Murcia
llopezbanet@um.es

M

MAIA, LUISA
Universidad Nova de Lisboa
lbmaia@dq.fct.unl.pt

MANEIRO MANEIRO, MARCELINO
Universidad de Santiago de Compostela
marcelino.maneiro@usc.es

MAREQUE-RIVAS, JUAN CARLOS
Universidad de Edinburgo
juan.mareque@ed.ac.uk

MARTÍNEZ CARMONA, MARINA
Universidad de Murcia
marina.m.cl@um.es

MARTÍNEZ LORENTE, MARÍA ÁNGELES
Universitat de Girona
angeles.martinez@udg.edu

MASSAGUER VALL-LLOVERA, ANNA
Universitat de Girona
anna.massaguer@udg.edu

MATESANZ GARCÍA, ANA I.
Universidad Autónoma de Madrid
ana.matesanz@uam.es

MATILLA HERNÁNDEZ, ANTONIO
Universidad de Granada
amatilla@ugr.es

MEDRANO CHACÓN, M^a. DE LOS ÁNGELES
Universidad Autónoma de Madrid
mangeles.medrano@uam.es

MORENO CARRETERO, MIGUEL
Universidad de Jaén
mmoreno@ujaen.es

MORENO MARTÍNEZ, VIRTUDES
Universidad de Barcelona
virtudes.moreno@qi.ub.es

MOURA, JOSE J. G.
Universidade Nova de Lisboa
jose.moura@dq.fct.unl.pt

N

NICLÓS GUTIÉRREZ, JUAN
Universidad de Granada
jniclos@ugr.es

P

PALACIOS BONILLA, ÓSCAR
Universitat Autònoma de Barcelona
oscar.palacios@uab.cat

PEDRIDO CASTIÑEIRAS, ROSA MARÍA
Universidad de Santiago de Compostela
rosa.pedrido@usc.es

PÉREZ HENAREJOS, SERGIO-ALEJO
Universidad de Murcia
chorako@hotmail.com

PÉREZ RAFAEL, SILVIA
Universitat Autònoma de Barcelona
silvia.perez@uab.cat

PÉREZ ZÚÑIGA, CATALINA
Universitat Autònoma de Barcelona
catagnapa@gmail.com

PRESA RODRÍGUEZ, ANDREU
Universidad de Barcelona
apresarod@hotmail.com

PUJOL, ANAÏS
Universidade Nova de Lisboa
anaispujol@itqb.unl.pt

R

RAMOS MARIA, JOÃO
Universidade do Porto
mjramos@fc.up.pt

RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ, VENANCIO
Universidad de Murcia
venancio@um.es

RODRÍGUEZ MALDONADO, CARMEN
Basque Foundation for Science
quimicarmen@ugr.es

RODRÍGUEZ MARTÍN DE SANTOS, CECILIA
Universidad Autónoma de Madrid
cecilia.rodriguez@estudiante.uam.es

ROJAS MACIAS, SARA
Universidad de Granada
srojas@ugr.es

RUIZ LÓPEZ, JOSÉ
Universidad de Murcia
jrui@um.es

S

SALAS PEREGRÍN, JUAN MANUEL

Universidad de Granada

jsalas@ugr.es

SANTANA LARIO, M^a. DOLORES

Universidad de Murcia

dsl@um.es

SORDO RODRÍGUEZ, JOSÉ

Universidad de Santiago de Compostela

jose.sordo@usc.es

SOUZA CASTELO, MARÍA DEL PILAR

Universidad Autónoma de Madrid

pilar.souza@uam.es

T

TERRÓN HOMAR, ÁNGEL

Universidad de las Islas Baleares

angel.terron@uib.es

TOMÁS GINER, MIREIA

Universitat Autònoma de Barcelona

mireia.tomas@uab.cat

V

VICENTE LÓPEZ, CONSUELO

Universidad de Murcia

consuevi@um.es

VILA, ALEJANDRO, JOSÉ

Universidad Nacional de Rosario

vila@ibr.gov.ar

ÍNDICE DE AUTORES
AUTHOR INDEX

A

Albelda, M ^a . Teresa	I-2
Alemán, José	CP-27
Algarra, Andrés G.	CP-28
Álvarez-Valdés, A.	CP-34 / CP-35
Andreo, Carlos S.	CP-29
Atrian, Sílvia	CO-9 / CP-29 / CP-30 / CP-31
Aullón, Gabriel	CO-6

B

Barandika, Gotzone	CP-19
Barceló-Oliver, Miquel	CP-8
Barea, Elisa	CP-11
Barr, Tom	P-2
Barragán, Flavia	CP-12
Barreiro, Elena	CP-7
Barros, Fernando J.	CP-1
Basallote, Manuel G.	CP-28
Bautista, Delia	CP-40
Bayón, Raquel	CP-19
Bergamo, A.	CP-34
Bermejo Patiño, Manuel R.	I-5 / CP-16 / CP-20 / CP-21
Betanzos-Lara, Soledad	CP-12
Blasco, Salvador	I-2
Bofill, Roger	CP-29 / CP-30
Borrás, Joaquín	CP-2
Brandi-Blanco, María Pilar	CO-5 / CP-17
Brondino, Carlos D.	I-8
Bruña, Sonia	CP-23
Busto, Natalia	CP-18

C

Caballero, Ana Belén	CO-10
Cánaves, Magdalena	CP-42
Cañellas, Pablo	CP-3 / CP-42
Capdevila, Mercè	CO-9 / CP-29 / CP-30 / CP-31
Carrillo, Julieta	CP-29
Caruso, Francesco	CO-8
Casas, José S.	CP-7 / CP-9
Castiñeiras, Alfonso	CO-5 / CP-10 / CP-14 / CP-17
Caubet, Amparo	CP-1
Cerqueira, Nuno M.F.S.A.	I-8
Choquesillo-Lazarte, Duane	CO-5 / CP-10 / CP-14 / CP-17
Clares, M. Paz	I-2
Cobaleda Siles, Beatriz Macarena	P-2
Cobbinna, Enoch	CO-1
Čoga, Lucija	CP-22
Comini, Marcelo	CO-8
Corbella, Montserrat	CP-6

Corina Hangan, Adriana	CP-2
Costa Pessoa, João	CO-1 / CO-8
Couce, María D.	CP-7 / CP-9
Cuadrado, Isabel	CP-23
Cubo, L.	CP-35
Cutillas, Natalia	I-6 / CP-41
Cwiklinska, Magdalena	CP-20 / CP 21

D

de Almeida, Rodrigo	CO-8
de Haro, Concepción	CP-37 / CP-38 / CP-40
de la Rosa, Miguel A.	CP-36
Demoro, Bruno	CO-8
Díaz-Moreno, Irene	CP-36
Domínguez-Martín, Alicia	CO-5 / CP-10 / CP-14 / CP-17
Domínguez-Vera, José M.	I-4
Donaire, Antonio	CP-36

E

Enrique Oltra, Delia Miguel J.	CP-11
Enyedi, Eva	CO-1
Escribano, Esther	CP-13
Espinosa, A.	CP-37
Estellas, Carolina	CP-8 / CP-42 / CP-43

F

Faustino Brissos, Rosa	CO-4 / CP-5
Fernández García, M ^a . Isabel	CP-15 / CP-16
Fernández, Xana	CP-19
Ferrer, Sacramento	CP-22
Fiol, Juan J.	CP-3 / CP-4 / CP-42 / CP-43
Font-Bardía, Mercè	CP-6 / CP-34
Fragoso, Ana	CO-3
Frontera, Antonio	CP-8 / CP-42 / CP-43

G

Gambino, Dinorah	CO-8
Gamez, Patrick	CO-4 / CP-5
García García, Antonio R.	CP-32
García Raso, Ángel	CP-5
García, Begoña	CP-18
García, Beltzane	CP-6
García, Gabriel	CO-2 / CP-39
García, Luis	CO-2 / CP-39
García-Bueno, Rocío	CP-39
García-España, Enrique	I-2
García-Heredia, José M.	CP-36
García-Raso, Ángel	I-3 / CP-3 / CP-4 / CP-8 / CP-42 / CP-43
García-Román, Silvia	CP-3
García-Tojal, Javier	CP-18

Gil, María	CP-43
Gil-García, Rubén	CP-18
Gonçalves, Gisela	CO-1
González, Jorge	I-2
González, Pablo J.	I-8
González-Noya, Ana M.	I-5 / CP-20 / CP-21
González-Pérez, Josefa María	CO-5 / CP-10 / CP-14 / CP-17
González-Riopedre, Gustavo	CP-15 / CP-16
González-Vadillo, Ana M ^a .	CP-23
Gray, David	P-2
Guirola, María	CO-9
Guiset, Helena	CP-4

H

Hannon, Michael J.	CP-20
Henriksen Lacey, Malou	P-2
Hernández, Carolina	CO-7 / CP-26
Hernández-Gil, Javier	CP-22
Huertas, Óscar	CO-10
Hueso Ureña, Francisco	CP-32

I

Igartua, Amaya	CP-19
Illán Cabeza, Nuria A.	CP-32
Inclán, Mario	I-2
Iranzo, Olga	CO-3 / CP-24

J

Jakusch, Tamás	CO-1
Jiménez Pulido, Sonia B.	CP-32

K

Kiss, Tamás	CO-1
Krembuszewski, Martin	P-2

L

Lamosa, Pedro	CO-3
Lezama, Luis	CP-39
Liebowitz, Daniel	CO-8
Linares, Fátima	CP-11
Liu-González, Malva	CP-2 / CP-21
Llinares, José M.	I-2
López-Banet, Luisa	CO-2 / CP-39
López-Senín, Paula	CP-12 / CP-13
Lozano, Héctor	CP-18
Luna, Francisco	CP-1

M

Madariaga, Gotzon	CP-18
Maia, Luisa B.	CP-33

Maldonado, Carmen R.	CP-25
Maneiro, Marcelino	CP-15 / CP-16
Marchán, Vicente	CP-12 / CP-13
Mareque Rivas, Juan Carlos	P-2 / CP-22
Marín, Clotilde	CO-10 / CP-25
Martínez-Calvo, Miguel	CP-21
Martín-Santosa, Cecilia	CP-27
Mata, Ignasi	CP-42 / CP-43
Matesanz, Ana I.	CO-7 / CP-26
Matilla, Antonio	CP-10
Medeiros, Andrea	CO-8
Medrano, M.A.	CP-35
Mehtab, Sameena	CO-1
Molins, Elies	CP-1 / CP-42 / CP-43
Montoro, Carmen	CP-11
Moreno Carretero, Miguel N.	CP-12 / CP-32
Moreno, Virtudes	CO-4 / CO-8 / CP-3 / CP-4 / CP-5 / CP-12 / CP-13
Mota, Cristiano S.	I-8
Moura, Isabel	I-8
Moura, José J.G.	P-1 / I-8 / CP-33
Muñoz, Natalia	CP-11

N

Navarro, Jorge A.R.	CP-11
Navarro-Ranninger, Carmen	CP-23 / CP-27 / CP-34 / CP-35
Niclós-Gutiérrez, Juan	CO-5 / CP-10 / CP-14 / CP-17
Nieto, Daniel	CP-23

O

Oprean, Luminita	CP-2
Orvay, Francisca	CP-42
Otero, Lucía	CO-8

P

Pagani, Ayelén	CP-29
Palacios, Óscar	CO-9 / CP-31
Patel, Dheerendra K.	CO-5
Pedrido, Rosa	I-5 / CP-20 / CP-21
Peigné, Benjamín	CO-6
Pérez, José	CO-2 / CP-39
Pérez-Picado, Begoña	CP-18
Pérez-Rafael, Silvia	CO-9
Pérez-Zúñiga, Catalina	CP-31
Presa, Andreu	CP-4
Pujol, Anaïs M.	CP-24

Q

Quartapelle, Elsa	CP-11
Quiroga, Adoración G.	I-1 / CP-34 / CP-35
Quirós, Miguel	CP-25

R

Ramos, María J.	I-7
Ramos-Lima, F.J.	CP-34
Ribes, Ángela	CP-22
Rivas, María G.	I-8
Rodríguez Maldonado, Carmen	P-2
Rodríguez, Alejandra	CO-8
Rodríguez, Venancio	CP-41
Rodríguez-Diéguez, Antonio	CO-10
Rodríguez-Doutón, M ^a . Jesús	CP-15
Rojas, Sara	CP-11
Romão, Maria J.	I-8
Rosario	P-3
Rossi, Miriam	CO-8
Ruiz, José	I-6 / CP-37 / CP-38 / CP-40 / CP-41

S

Sadler, Peter J.	CP-12
Sáenz de Viteri, Virginia	CP-19
Salas, Juan Manuel	CO-10 / CP-25
Salassa, Luca	CP-12
Sánchez de Medina-Revilla, Celia	CP-14
Sánchez Moreno, M.	CP-25
Sánchez, Agustín	CP-7 / CP-9
Sánchez, Kika	CP-43
Sánchez-Moreno, Manuel	CO-10
Santana, M.D.	CO-2 / CP-39
Sarniguet, Cynthia	CO-8
Sava, G.	CP-34
Sicilia-Zafra, Gema Aurora	CP-14
Sordo, José	CP-7 / CP-9
Soriano, Conxa	I-2
Souza, Pilar	CO-7 / CP-26

T

Terrón, Ángel	CP-8
Tomàs, Mireia	CP-29 / CP-30
Tomaz, Isabel	CO-1 / CO-8
Torres, Marta	CP-3 / CP-4 / CP-43

U

Ugalde, María	CP-18
---------------	-------

V

Vázquez-Fernández, M ^a . Ángeles	CP-15 / CP-16
Vázquez López, Ezequiel M.	CP-9
Verdejo, Begoña	I-2
Vicente, Consuelo	CP-37 / CP-38 / CP-40
Vila, Alejandro J.	P-3 / CP-36

Z

Zaballa, María Eugenia	CP-36
Zabarska, Natalia	CO-4 / CP-5
Zaragoza, Guillermo	CP-20 / CP-21