(4)-ARIL-TIOSEMICARBAZONE PE BAZA CALCONELORÎN CALITATE DE AGENȚI ANTICANCER

Iana STOICA,

student, ciclul I anul II, Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimică

CZU: 547.497:616-006.6

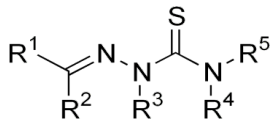
stoicayana@gmail.com

Actualitatea cercetării

Cancerul este a doua cauză de deces la nivel global, reprezentând aproximativ 9.6 milioane de decese, sau 1 din 6 decese, în 2018. Cancerul pulmonar, de prostată, colorectal, de stomac și de ficat sunt cele mai frecvente tipuri de cancer la bărbați, în timp ce sânul, cancerul colorectal, pulmonar, cervical și tiroidian sunt cele mai frecvente în rândul femeilor [1].

Introducere

O soluție a acestei probleme ar fi sinteza unor substanțe noi biologic active. Astfel de substanțe sunt calconele - cetoneα,β -nesaturate care conțin gruparea ceto-etilenicăreactivă -CO-CH=CH-. Diferiți derivați ai calconelor prezintă proprietăți antimicrobiene, antifungice, antimalarice, antivirale, antiinflamatorii, antitumorale și anticanceroase [2]. De asemenea și tiosemicarbazonele(TSC) sunt grupul major de compuși de tip baze Schiff care conțin atomi donori N, S rezultați din condensarea tiosemicarbazideine substituite cu cetonă sau aldehidă Fig.1, [3].



(R^1, R^2, R^5 = H, alchil,aril,heteril; R^3, R^4 = H)

Figura 1. Formula generală a unei tiosemicarbazone

Partea experimentală

Mai întâi au fost sintetizați prescursorii. S-au sintezat tiosemicarbazidele (4-metil-3-tiosemicarbazida și 4-izopropil-3-tiosemicarbazida).Izotiocianații (R-NCS) sunt precursori ai tiosemicarbazidelor cu substituentul în poziția 4 (R). Conform metodei indicate în sursa [2] a fost sintetizată calcona(1). La final au fost sintetizate tiosemicarbazonele.

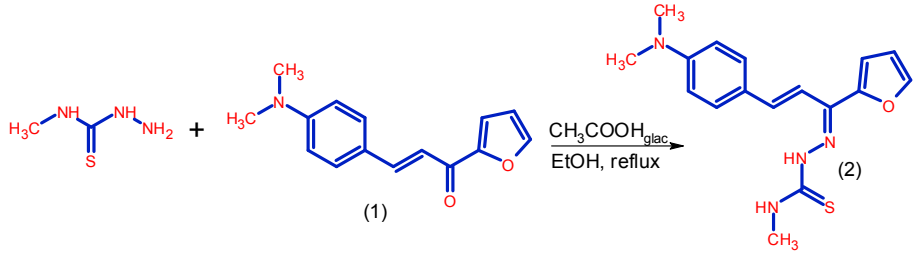


Figura 2. Schema de sinteză a 2-[3-[4-(dimetilamino)fenil]-1-(furan-2-il)prop-2-en-1-iliden]-*N*-metilhidrazin-1-carbotioamidă (2)

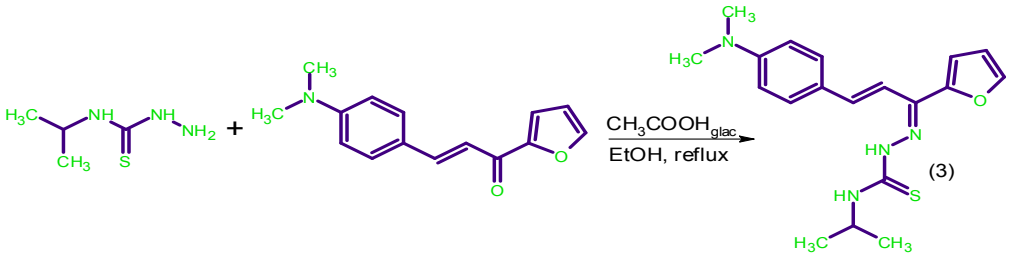


Figura 3. Schema de sintezaa 2-[2-3-[4-(dimetilamino)fenil]-1-(furan-2-il)prop-2-en-1-iliden]-*N*-(propan-2-il)hidrazin-1-carbotioamidă (3)

Tabelul 1. Predicția toxicității acute pentru șobolani a substanțelor sintetizate

Substanțele	**Rat IP LD_{50} (mg/kg)**	**Rat IV LD_{50} (mg/kg)**	**Rat Oral LD_{50} (mg/kg)**	**Rat SC LD_{50} (mg/kg)**
1	138	36	856	1892
2	268	48	438	-
3	304	41	947	-
Triapina	243	241	101	231

În acest table este prezentată predicția toxicității substanțelor pentru șobolani în compararea cu medicamentul deja cunoscut și folosite în tratarea cancerului – precum *Triapina*. Cum se observă substanțele sintetizate au toxicitatea mai scăzută în cazul administrării orale decât *Triapina*.

Concluzii

Au fost sintetizate două tiosemicarbazone noi, puritatea substanțelor a fost determinată cu ajutorul cromatografiei în strat subțire și spectroscopie IR și RMN. A fost prezisă toxicitatea acută a tiosemicarbazonelor derivate de la calcone în poziția 4-substituite, pentru șobolani.

Lucrarea a fost elaborate în cadrul proiectului „Sinteza și studiul materialelor noi în baza combinațiilor complexe cu liganzi poli funcționali și cu proprietăți utile în medicină, biologie și tehnică” Cifrul 010602.

Referințe:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021 Feb 4. doi: 10.3322/caac.21660.
2. STOICA, Iana. Calcone în calitate de agenți aniticancer. În: Chimia ecologică și a mediului, Ed. 21, 21 noiembrie 2023, Chisinau. Chișinău: CEP USM, 2023, Ediția 21, pp. 74-75.
3. Manakkadan V, Haribabu J, Palakkeezhillam VN, Rasin P, Mandal M, Kumar VS, Bhuvanesh N, Udayabhaskar R, Sreekanth A. Synthesis and characterization of N4-substituted thiosemicarbazones: DNA/BSA binding, molecular docking, anticancer activity, ADME study and computational investigations. Journal of Molecular Structure. 2023 Aug 5;1285:135494.

Recomandat
***Roman RUSNAC**, dr., lector univ.*