

**RAPORT DE DOCUMENTARE****I. Datele de identificare a cererii**

(21) Nr. depozit: a 2015 0041 (32) Data de prioritate recunoscută: n/a  
 (22) Data depozit: 2015.04.29 Raport de documentare internațională: n/a  
 (71) Solicitant: **UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA, MD**  
 (54) Titlul: **Inhibitor al celulelor HL -60 ale leucemiei umane mieloide in baza hidratului clorurii de bis[N-(prop-2-en-1-il)-2-(piridin-2-ilmetiliden)-hidrazincarbotioamid]-nickel(II)**

**II. Clasificarea obiectului inventiei:**

(51) **Int.Cl: C07D 213/48** (2006.01) **A61K 31/4402** (2006.01)  
**C07F 15/04** (2006.01) **A61P 35/02** (2006.01)  
**C07C 337/08** (2006.01)

**III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni(concepte) caracteristici, ecuații de căutare reprezentative; dacă nu este specificat – cuvintele-cheie/concepte sunt pentru rezumate+titluri, iar simbolurile de clasificare pentru CIB)**

**MD - Intern « Documentare Invenții »** (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta):

HL-60 ; leucem ; inventor\Gulea

**"Worldwide" (Espacenet):** CPC=C07F15/045 AND IPC=(A61K35/295 OR A61P35) ;  
 A61K31/295 AND A61P35/02 ; (Ni OR nickel) AND A61K31/295 AND A61P35 ;  
 thiosemicarbazon\* AND A61P35 ; thiosemicarbazon\* AND carboxaldehyde ;  
 «ribonucleotide reductase» AND (Ni OR nickel OR thiosemicarbaz\*) ;  
 antitum\* AND (Ni OR nickel) ; thiosemicarbaz\* AND C07D213 ; (Ni OR nickel) AND A61P35 ;  
 (leukemia OR leukaemia) AND (coordination OR complex\*) ;  
 hydrazinecarbothioamid\* AND C07D213 ; propenyl AND thiosemicarbaz\* ;  
 «allyl 3 thiosemicarbazide» ; «allyl 3 thiosemicarbazone» ; allylthiosemicarbaz\* ;  
 allyl\* AND thiosemicarbaz\* ; allyl\* AND (Ni OR nickel AND C07D213) ;  
 C07D213/48 AND C07C337/08 ; C07D213 AND C07C337/08 AND C07F ;  
 thiosemicarbazon\* AND (antitumor\* OR anticancer) ; «HL 60» AND (Ni OR nickel OR metal\* OR coordination) ; «HL 60» AND thiosemicarbaz\* ;  
**EA, CIS (Epatatis):** «HL 60» ; аллилтиосемикарбаз\* ;

**Alte BD – GooglePatents:** allylthiosemicarbazone\* ;  
 «N-heterocyclic thiosemicarbazones»+(Ni OR nickel) ; allylthiosemicarbaz\* ;  
 «allyl-3-thiosemicarbazone» ;

**IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate****Google; Google Prior Art Finder; Google Scholar:**

allylthiosemicarbazones+(Ni OR nickel) ; «HL-60»+(Ni OR nickel)+formypyridine+  
 +thiosemicarbazone\* ; «HL-60»+(Ni OR nickel)+Graur ; ; «HL-60»+Gulea ; antitumor\*+Gulea ;  
 «N-heterocyclic thiosemicarbazones»+(Ni OR nickel) ; allylthiosemicarbaz\* ;  
 «allyl-3-thiosemicarbazone» ;

**PubChem:** allylthiosemicarbazine ; «2-Formylpyridine thiosemicarbazone» ;

**V. Documente considerate a fi relevante**

Categorie*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 4300 B1 2014-08-31 revendicări 1, 2	1, 2
A	MD 3655 G2 2008.07.31 documentul integral	1, 2
A, D	MD 3890 G2 2009.04.30 documentul integral	1, 2
A	MD 4190 C1 2012.12.31 documentul integral	1, 2
A	MD 3098 G2 2006.07.31 documentul integral	1, 2
A	MD 2011 0040 A1 2012.11.30 documentul integral	1, 2
A	MD 4215 C1 2013.04.30 documentul integral	1, 2
A	CN 103951602 A 2014-07-30 Fig. 2	1, 2
A	GB1448295 A 1976-09-02 documentul integral	1,2
A	WO85/00955 A1 1985-03-14 Desctiption, pag. 9, compound nr. 14; pag. 22, table IV, complexes No. 306; Claims 1	1
A	WO 2004069801 A1 2004-08-19 Claims 7, 24, 34	1, 2
A	US 4657903 A 1987-04-14 Description: column 7, compound nr. 16; column 14, example 1; column 21, TABLE 4 Compound No. 6, 9, 12.	1, 2
A	US 5281715 A 1994-01-25 Description, columns 17-19, examples LIII-LIX	1, 2
A	US 5721259 A 1998-02-24 Description, columns 17-18, Examples LIII-LIX; Claims 1-10	1,2
T	V. Graur, S. Savcin, V. Tsapkov, A Gulea. SYNTHESIS AND TUMOR ACTIVITY OF COPPER, NICKEL AND COBALT COORDINATION COMPOUNDS WITH 1-(2-HYDROXYPHENYL)ETHANONE N(4)-ALLYL-3-THIOSEMICARBAZONE. STUDIA UNIVERSITATIS MOLDAVIAE, 2015, nr.1(81). Seria "Stiinte reale si ale naturii", p.210--215 ISSN online 1857-498X (disponibil online 2015.08.22). Regăsit in Internet la 2015.12.08, url: <a href="http://oaji.net/articles/2015/2052-1438271355.pdf">http://oaji.net/articles/2015/2052-1438271355.pdf</a> articolul integral	1, 2
A	V. Graur, E. Zariciuc, V. Tsapkov, A. Gulea. SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NICKEL AND COPPER COORDINATION COMPOUNDS OF 5-NITROFURAN-2-CARBALDEHYDE N(4)-ALLYL-3-THIOSEMICARBAZONE. STUDIA UNIVERSITATIS MOLDAVIAE, 2014, nr.6(76). Seria "Stiinte reale si ale	1

	naturii", p.119--123 ISSN online 1857-498X (disponibil on-line 2014.12.23). Regăsit în Internet la 2015.12.08, url: <a href="http://studiamsu.eu/wp-content/uploads/19.-p.119-123-Chimie.pdf">http://studiamsu.eu/wp-content/uploads/19.-p.119-123-Chimie.pdf</a> articol integral	
A, C	Chumakov, Yu. M.; Tsapkov, V.I.; Jeanneau, E.; Bairac,N.N.; Bocelli, G.; Poirier, D.; Roy, J.; Gulea, A.P. Crystal structures of copper(II) chloride, copper(II) nitrate complexes with pyridine-2-carbaldehyde thiosemicarbazone. Crystallography Reports, Vol. 53, Issue 5, pp. 786-792. Regăsit in Internet la 2015.12.12, url: <a href="http://link.springer.com/article/10.1134%2FS1063774508050106#page-1">http://link.springer.com/article/10.1134%2FS1063774508050106#page-1</a> DOI: 10.1134/S1063774508050106 Abstract	1, 2
A	Elena Pahontu et al. Antibacterial, antifungal and <i>in vitro</i> antileukemia activity of metal complexes with thiosemicarbazones. <i>J. Cell. Mol. Med.</i> Vol. 19, No 4, 2015 pp. 865-878 (First published online 24 FEB 2015). Regăsit în Internet la 2015.12.10, url: <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.12508/abstract">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.12508/abstract</a> pag. 869, Table 2, compound (6)	1, 2
A	Marta Sobiesiak et al. Co(II), Ni(II) and Cu(II) complexes with phenylthiazole and thiosemicarbazone-derived ligands: synthesis, structure and cytotoxic effects. <i>New J. Chem.</i> , 2014, <b>38</b> , 5349-5361. DOI: 10.1039/C4NJ00977K Regăsit în Internet la 2015.12.08, url: <a href="http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/nj/c4nj00977k#!divAbstract">http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/nj/c4nj00977k#!divAbstract</a> Abstract and figure	1, 2
A	Giorgio Pelosi. Thiosemicarbazone Metal Complexes: From Structure to Activity. <i>The Open Crystallography Journal</i> , 2010, <b>3</b> , 16-28. Ultima accesare la 2015.11.30, url: <a href="http://benthamopen.com/contents/pdf/TOCRYJ/TOCRYJ-3-16.pdf">http://benthamopen.com/contents/pdf/TOCRYJ/TOCRYJ-3-16.pdf</a> Chapter 2.1 Antitumor activity	1, 2
A	Tripathi Laxmi et al. Review article. Role of chelates in treatment of cancer. <i>Indian Journal of Cancer</i> , April-June 2007, vol. 44, issue 2, pag. 65, Table 1, Miscellaneous; pag. 68 Miscellaneous chelates (regăsit in Internet la 2015.12.07, url: <a href="http://www.bioline.org.br/pdf?cn07011">http://www.bioline.org.br/pdf?cn07011</a> ) articolul integral	2
A	Belkis Atasever et al. Cytotoxic activities of new iron(III) and nickel(II) chelates of some S-methyl-thiosemicarbazones on K562 and ECV304 cells. Publicat online 2010. Accesat in Internet la 2015.12.10, url:	1, 2

	<a href="http://research.sabanciuniv.edu/14005/2/belkis-OK.pdf">http://research.sabanciuniv.edu/14005/2/belkis-OK.pdf</a> Fig. 1 and Table 1.	
A	<p>Yasemin d. Kurt et al. Iron(III) and nickel(II) template complexes derived from benzophenone thiosemicarbazones. J. Coord. Chem. 62 (13), 2009, p. 2172-2181. Published online 01 Jun 2009. DOI: 10.1080/00958970902787775 Rezumat regăsit în Internet la 2015.12.10, url:</p> <p><a href="http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958970902787775?journalCode=gcoo20">http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00958970902787775?journalCode=gcoo20</a></p> <p>Documentul integral</p>	1, 2
A	<p>K.A. Jensen et al. Studies of Thioacides and Their Derivatives IX. Thiosemicarbazides. Acta Chemica Scandinavica, 22 (1968), 1-50. Accesat prin Internet la 2015.12.07, url:</p> <p><a href="http://actachemscand.org/pdf/acta_vol_22_p0001-0050.pdf">http://actachemscand.org/pdf/acta_vol_22_p0001-0050.pdf</a></p> <p>pag. 2, Table 1, see 4-Allyl; pag. 49, ref. 60.</p>	1

**\* categoriile speciale ale documentelor citate:**

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiu sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
Data finalizării documentării 2015.12.11	L – document citat cu alte scopuri
Examinator JOVMIR Tudor	