

## فعالیت ضدسرطان کمپلکس‌های وانادیم با بی‌پیریدین و فنانترولین

ظاهره نشاطی‌افخم<sup>۱</sup>، مرضیه زارع دهنوی<sup>۲</sup> و آنتینا عابدی<sup>۳\*</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دانشجوی دکترا، دانشکده شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- دانشیار دانشکده شیمی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت: اردیبهشت ۱۳۹۶، بازنگری: مرداد ۱۳۹۶، پذیرش: مهر ۱۳۹۶

**چکیده:** وانادیم یک عنصر غیرضروری مغذی بوده که اثربخشی خوبی بر سلامتی دارد. در این پژوهش، دو کمپلکس ۱ و ۲ به ترتیب از واکنش نمک  $VCl_3$  با لیگاندهای ۲،۳-بی‌پیریدین و ۱،۱-فنانترولین تهیه شده و همچنین، کمپلکس ۳ از واکنش بین نمک  $VOSO_4$  با لیگاند ۱،۱-فنانترولین تهیه شد. کمپلکس‌های یاد شده، با استفاده از طیف‌سنجی فروسرخ تبدیل فوریه (FT-IR)، جرمی (Mass) و فرابنفش-مرئی (UV-Vis) مورد شناسایی قرار گرفتند. در طیف جذبی ترکیب‌های تهیه شده، جذب ضعیف و پهن در ناحیه بالای  $700\text{nm}$  که مربوط به انتقال  $d$  به  $d$  یون مرکزی وانادیم (IV) است ( ${}^2T_{2g} \rightarrow {}^2E_g$ ) منتقل می‌شود. همچنین، در طیف FT-IR ارتعاش کششی  $V=O$  در ساختار کمپلکس‌ها در نواحی  $973-978\text{cm}^{-1}$  ظاهر می‌شود. این مشاهده‌ها به همراه داده‌های جرمی، تهیه کمپلکس‌های وانادیم (IV) را تأیید می‌کند. مقدار سمیت این کمپلکس‌ها، روی یک رده سلولی نرمال NIH3T3 (رده نرمال سلول فیبروبلاست جنین موش) و سه رده سلولی سرطانی از جمله  $HT_{29}$  (رده سلولی سرطان روده بزرگ)،  $CaCoII$  (رده سلولی سرطان دهانه روده) و  $T47D$  (رده سلولی سرطان سینه) با آزمایش‌های MTT بررسی شد. سپس، مقدار  $IC_{50}$  این ترکیب‌ها تعیین و با سیس پلاتین مقایسه شد. نتایج نشان می‌دهد که ترکیب ۱ با داشتن سمیت کم روی سلول نرمال و کشندگی بالا روی رده‌های سرطانی، ویژگی کشندگی انتخابی دارد.

**واژه‌های کلیدی:** کمپلکس وانادیم، بی‌پیریدین، فنانترولین، سمیت

### مقدمه

همچنین، اثبات شده که نه تنها وانادیم به‌عنوان یک کوفاکتور موردنیاز برای برخی از هالوپروکسیدازها است، بلکه تنظیم‌کننده اختلال‌های تیروئیدی است [۱ و ۲]. همچنین، به‌عنوان مداخله‌گر فرایندهایی از جمله تکثیر سلولی، سازوکار سلولی و تقلیدکننده در عملکرد انسولین است [۳ تا ۶]. افزون بر این، تعداد زیادی از

در سال‌های اخیر، بررسی‌های قابل توجهی در مورد تهیه، شناسایی و ویژگی زیستی ترکیب‌های وانادیم انجام شده است. از میان رایج‌ترین ویژگی زیستی، سازوکار آدنوزین تری فسفاتاز<sup>۱</sup> و برانگیختگی فسفوموتاز و ایزومراز مورد توجه قرار گرفته است.

1. Adenosine tri phosphatase

کمپلکس‌های وانادیم با لیگاندهای دارنده اتم هتروسیکل فعالیت ضد توموری از خود نشان داده‌اند [۷ تا ۱۰].

در گزارش‌های پیشین، دو کمپلکس وانادیم IV با فرمول عمومی  $[VOCl(N-N)_2]^+$  تهیه شدند. با توجه به این که، کی‌لیت N-N، شامل لیگاندهای ۴،۴-دی‌متیل-۲،۲-بی‌پیریدین و ۵،۵-دی‌متیل-۲،۲-بی‌پیریدین بوده و ساختار آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت [۲]. در ادامه بررسی کمپلکس‌های اکسووانادیم، با روش استفاده شده در تهیه کمپلکس‌های وانادیم پیشین، سه کمپلکس وانادیم (IV) از واکنش نمک‌های  $VOSO_4$  و  $VCl_3$  با لیگاندهای ۲،۲-بی‌پیریدین (bpy) و ۱،۱-فنانترولین (phen) تهیه شدند. کمپلکس‌های یاد شده، به روش‌های طیف‌سنجی جرمی، فروسخ تبدیل فوریه و فرابنفش-مرئی شناسایی شدند. همچنین، فعالیت ضد توموری این کمپلکس‌ها در سه رده سلولی سرطانی از جمله CacoII (سلول‌های سرطانی روده بزرگ)، HT29 (سلول‌های سرطانی دهانه روده) و T47D (سلول‌های سرطانی سینه) و یک رده غیرسرطانی به‌عنوان سلول نرمال شاهد NIH3T3 (رده نرمال سلول فیروبلاست جنین موش) بررسی شد. سپس، با استفاده از روش MTT [۳]-۵ و ۴-دی‌متیل تیازول-۲-ایل-۲-۵ و ۲-دی‌فنیل‌تترازولیم‌برومید، مقدار سمیت این ترکیب‌ها تعیین شده و نتایج با سیس پلاتین به‌عنوان یک داروی ضدسرطان تجاری، مقایسه شد [۱۱ تا ۱۵].

### بخش تجربی

#### مواد و دستگاه‌ها

تمام مواد مصرفی از شرکت‌های مرک و آلدریج تهیه شدند. دستگاه‌های مورد استفاده در این پژوهش، دستگاه طیف‌سنجی تبدیل فوریه مدل Thermo-Science، Nicolet8700، دستگاه طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی مدل Varian، Cary 100 Bio، دستگاه طیف‌سنجی جرمی مدل CECIL، CE 7500 و دستگاه طیف‌سنجی جرمی مدل 5973Agilent Technology (HP) Company Mas Selective Detector بودند.

#### تهیه کمپلکس ۱

سنتز این کمپلکس بر اساس روش گزارش شده، برای مشتقات بی‌پیریدین انجام شد [۲]. ۰٫۱۳ گرم ( $1,27 \text{ mmol}$ ) لیگاند ۲،۲-بی‌پیریدین در ۵ میلی‌لیتر حلال استونیتریل، به محلول ۰٫۱ گرم ( $0,635 \text{ mmol}$ )  $VCl_3$  در ۵ میلی‌لیتر حلال استونیتریل افزوده شد. سپس، محلول شفاف سبز در دمای ۴۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ تا ۷ دقیقه هم‌زده شد. ترکیب سبز رنگ ۱ به روش خودآرایی به‌وجود آمده با تبخیر، پس از حدود سه هفته مشاهده شد.

IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $m3265$  (vC-H),  $s1608$  (vC=C),  $m1597$ ,  $w1563$ ,  $s1473$ ,  $m1493$ , (vC=N),  $m1441$  (vC-C),  $w1313$ ,  $w1224$ ,  $w1173$ ,  $w1155$ ,  $m1105$ ,  $m1074$ ,  $m1061$  (vC-N),  $s973$ ,  $s769$ ,  $m734$ ,  $m652$  (vV=O). UV-Vis (DMSO, nm):  $387$  ( $\lambda_{max}$ ),  $7627$  MS Spec.:  $[VOCl(bpy)_2]^+/\text{Calcd.}$ : ۳۱۸; Found: ۳۱۳

#### سنتز کمپلکس ۲

روش تهیه کمپلکس ۲ شبیه به کمپلکس ۱ است. ۰٫۰۶۸ گرم ( $0,38 \text{ mmol}$ ) لیگاند ۱،۱-فنانترولین در ۸ میلی‌لیتر حلال متانول، به محلول ۰٫۰۳ گرم ( $0,19 \text{ mmol}$ )  $VCl_3$  در ۸ میلی‌لیتر حلال استونیتریل، افزوده و هم‌زده شد. رسوب‌های سبز رنگ ۲ به روش خودآرایی به‌وجود آمده با تبخیر، پس از حدود یک هفته مشاهده شد.

IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $m3187$  (vC-H),  $m1625$  (vC=C),  $w1578$ ,  $m1518$  (vC=N),  $m1422$  (vC-C),  $w1342$ ,  $w1306$ ,  $w1221$ ,  $w1198$ ,  $m1146$ ,  $m1107$  (vC-N),  $s974$ ,  $s860$ ,  $m788$ ,  $s725$ ,  $m648$  (vV=O),  $s421$  (vV-N). UV-Vis (DMSO, nm):  $432,2$  ( $\lambda_{max}$ ),  $763,5$  MS Spec.:  $[VOCl(phen)_2]^+/\text{Calcd.}$ : ۴۶۳; Found: ۴۶۴

#### سنتز کمپلکس ۳

در تهیه کمپلکس ۳، ۰٫۰۶۸ گرم ( $0,156 \text{ mmol}$ ) لیگاند

سه روزه، شمارش صورت گرفت [۱۶]. نتایج به صورت Mean  $\pm$  SD بیان شدند که برای این منظور از نرم افزار Excel 2007 و همچنین، برای طراحی نمودار و تعیین مقدار IC<sub>50</sub> از نرم افزار Sigma plot 11.0 استفاده شد.

### نتیجه‌ها و بحث

سنتر و بررسی ویژگی طیفی کمپلکس‌های وانادیم IV برای تهیه کمپلکس‌های مورد مطالعه، از روش به کار رفته در تهیه کمپلکس‌های وانادیم (IV) با فرمول عمومی  $cis-[VOX(N-N)_2]^{0/+1}$  استفاده شد که در آن، X نشان دهنده آنیون تک دندانه و N-N معرف لیگاندهای دو دندانه نیتروژن دهنده است [۲]. کمپلکس ۱، در حضور حلال استونیتریل از واکنش نمک VCl<sub>3</sub> با لیگاند ۲، ۳-بی‌پیریدین با نسبت ۱ به ۲ فلز به لیگاند به دست آمد. برای تهیه کمپلکس ۲، از لیگاند ۱، ۱۰-فنانترویلین و حلال متانول استفاده شد. همچنین، کمپلکس ۳، در حضور حلال متانول از واکنش نمک VO<sub>4</sub> با لیگاند ۱، ۱۰-فنانترویلین با نسبت ۱ به ۲ فلز به لیگاند به دست آمد.

جدول ۱، برخی از فرکانس‌های FT-IR مربوط به لیگاندهای آزاد و کمپلکس‌های تهیه شده را نشان می‌دهد. همان‌طور که در جدول قابل مشاهده است، طیف‌های لیگاند آزاد شامل چندین نوار در گستره ۷۵۳ تا  $3446\text{cm}^{-1}$  که مربوط به  $C=N$ ،  $C=C$ ،  $C-N$  و  $C-N$  است [۱۷] و [۱۸]. این نوارها در کمپلکس وانادیم به فرکانس‌های بالاتر جابه‌جا می‌شود. نوارهای ۹۷۳ تا  $978\text{cm}^{-1}$  مربوط به ارتعاش کششی  $V=O$  در ساختار کمپلکس‌هاست [۱۹ و ۲۰].

جدول ۱ طیف‌های IR انتخاب شده ترکیبات سنتز شده ( $\text{cm}^{-1}$ )

نمونه	$\nu(V=O)$	$\nu(C-N)$	$\nu(C-C)$	$\nu(C=N)$	$\nu(C=C)$	$\nu(C-H)$
bpy	-	۱۲۴۴	۱۴۵۰	۱۵۷۳	۱۶۲۵	۳۰۵۷
[VOCl(bpy) <sub>2</sub> ]Cl, ۱	۹۷۳	۱۳۱۳	۱۴۴۱	۱۵۶۳	۱۶۰۸	۳۲۶۵
phen	-	۱۳۴۵	۱۴۲۱	۱۵۸۶	۱۶۱۶	۳۰۵۹
[VOCl(phen) <sub>2</sub> ]Cl, ۲	۹۷۴	۱۳۴۵	۱۴۲۲	۱۵۷۸	۱۶۲۵	۳۱۸۷
[VO(SO <sub>4</sub> )(phen) <sub>2</sub> ], ۳	۹۷۸	۱۲۲۳	۱۴۳۲	۱۵۲۴	۱۶۲۹	۳۰۵۷

1. Incubator

۱۰، ۱-فنانترویلین در ۱۰ میلی‌لیتر متانول به محلول ۰، ۱۲۷ گرم VO<sub>4</sub> (۰، ۷۸ mmol) در ۸ میلی‌لیتر حلال استونیتریل، افزوده شد. سپس، محلول شفاف سبز در دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد به مدت یک ساعت هم‌زده شد. کمپلکس سبز رنگ ۳ به روش خودآرایی به وجود آمده با تبخیر، پس از حدود سه روز به دست آمد.

IR (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):  $m3446$ ,  $w3057$  ( $\nu C-H$ ),  $w1629$  ( $\nu S=O$ ),  $w1524$ ,  $w1496$  ( $\nu C=N$ ),  $s1432$  ( $\nu C-C$ ),  $m1223$ ,  $w1211$ ,  $m1123$ ,  $w1039$  ( $\nu C-N$ ),  $m978$ ,  $m875$ ,  $m853$ ,  $w834$ ,  $w780$ ,  $w673$ ,  $w665$ ,  $w654$ ,  $m598$ ,  $w511$  ( $\nu V=O$ ).  
UV-Vis (DMSO, nm):  $441.5$  ( $\lambda_{max}$ ),  $758.5$   
MS Spec.: VO(SO<sub>4</sub>)(phen)<sub>2</sub>/+Calcd.:  $523$ ; Found:  $530$

### سمیت کمپلکس‌های وانادیم و محیط کشت

برای تعیین سمیت کمپلکس‌های تهیه شده، سلول سالم NIH-3T3 و سه نوع سلول سرطانی CacoII، HT29 و T47D (تهیه شده از انستیتو پاستور، تهران) مورد بررسی قرار گرفتند. سلول‌های نهفته، در گرم‌خانه<sup>۱</sup> ویژه محیط کشت رشد سلولی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، تحت اتمسفری شامل ۹۵ درصد رطوبت و ۵ درصد دی‌اکسید کربن نگهداری شدند. برای انجام آزمون به روش MTT سلول‌های CaCoII به تعداد  $1 \times 10^4$  در هر خانه از یک ظرف کشت ۹۶ خان‌هایی کاشته شدند. پس از ۲۴ ساعت محیط کشت سلول‌ها با رقت‌های متفاوتی از ترکیب‌های تهیه شده، تعویض شدند. پس از مدت دوره درمان

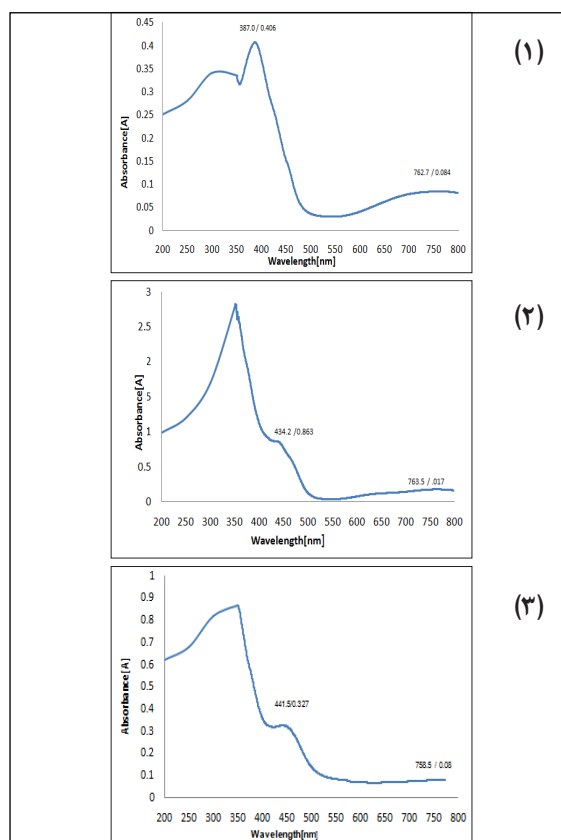
فعالیت زیستی کمپلکس‌های تهیه شده

در بررسی‌های برون‌تنی ۱ کمپلکس‌های وانادیم، محیط‌های کشت تهیه شده از سه نوع سلول سرطانی T47D (رده سلولی سرطان سینه)، HT29 (رده سلولی سرطان روده بزرگ) و CaCoII (رده سلولی سرطان دهانه روده) با ترکیب‌های تهیه شده، تحت بررسی قرار گرفتند. سپس، مقدار رشد هر یک از سلول‌ها با روش MTT در مجاور غلظت‌های متفاوتی از این ترکیب‌ها مطابق شکل ۲ بررسی شد. همچنین، سمیت این ترکیب‌ها روی سلول نرمال NIH3T3 (رده سلول غیرسرطانی فیبروبلاست جنین موش) تعیین شد. نتایج با داروی سیس پلاتین که از جمله داروهای ضدسرطان شناخته شده است، مقایسه شد [۱۳]. جدول ۲، مقادیر  $IC_{50}$  ( $\mu M$ ) محاسبه شده برای کمپلکس‌های تهیه شده و سیس پلاتین را نشان می‌دهد.

مقدار  $IC_{50}$  تعیین شده برای سیس پلاتین، در رده سلولی NIH3T3 برابر با  $22.5 \mu M$ ، سلول CaCoII برابر با  $12.9 \mu M$ ، سلول HT29 برابر با  $38.1 \mu M$  و سلول T47D برابر با  $56.3 \mu M$  است. مقادیر نشان‌دهنده آن است که این کمپلکس به‌طور انتخابی روی سلول‌های سرطانی اثرگذاری ندارد و سمیت آن روی سلول نرمال بیشتر از رده‌های سرطانی روده بزرگ و سینه است.

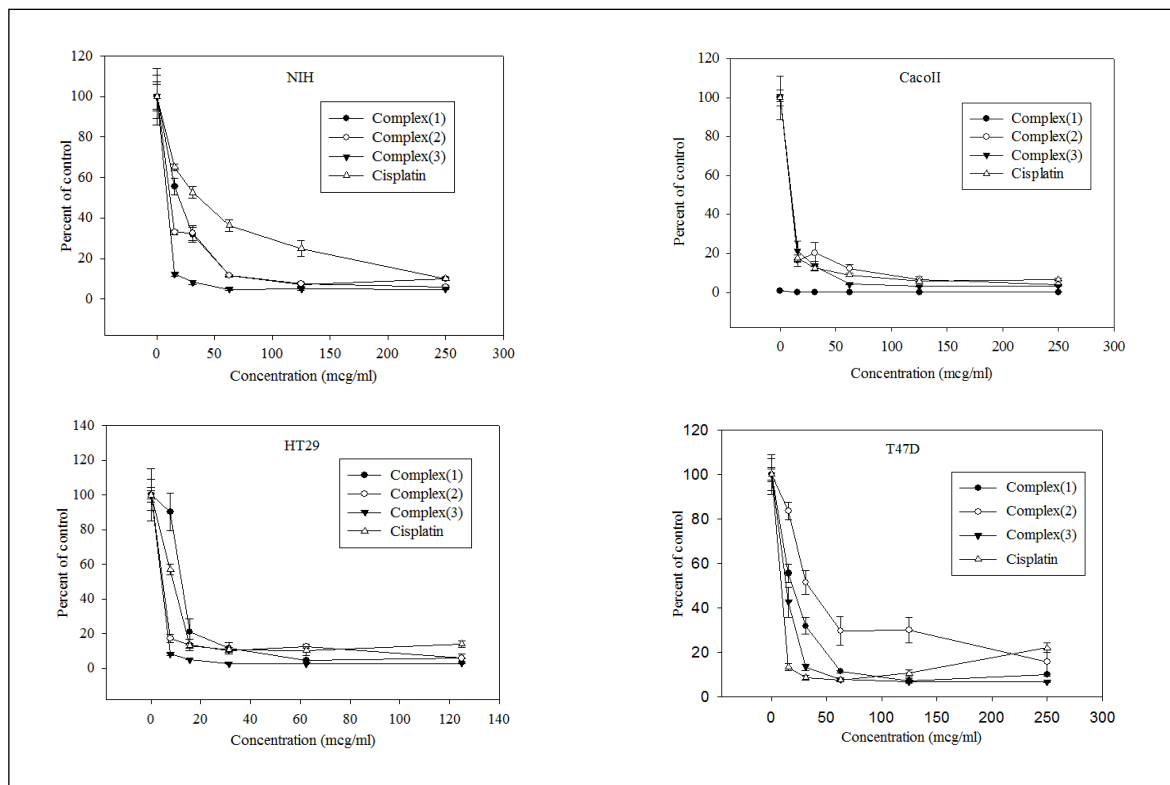
کمپلکس ۱، روی رده سلول نرمال سمیت کمتری نسبت به سیس پلاتین دارد. در حالی که، روی هر سه رده سلول سرطانی اثر کشندگی شدیدتری از سیس پلاتین داشته و نشان دهنده این است که به‌صورت انتخابی روی سلول‌های توموری، سمیت نشان داده است. کمپلکس‌های ۲ و ۳ روی سلول‌های سرطانی اثرهای کشندگی بیشتری داشته و متأسفانه روی سلول نرمال هم سمیت زیادی داشتند. به‌طور کلی، بیشترین سمیت روی رده سرطانی CaCoII را کمپلکس‌های ۲ و ۳ نشان دادند. در حالی که، کمپلکس ۱ روی رده‌های HT29 و T47D اثر کشندگی شدیدتری نسبت به دیگر ترکیب‌های مورد بررسی داشت.

طیف جذبی لیگاند آزاد ۲، بی‌پیریدین یک جذب در ناحیه ۲۸۳nm نشان می‌دهد که مربوط به انتقال  $n \rightarrow \pi^*$  است. همچنین، برای لیگاند ۱، ۱۰-فنانترویلین دو جذب در نواحی ۲۶۵nm و ۳۲۵nm دیده می‌شود که مربوط به انتقال بارهای  $n \rightarrow \pi^*$  و  $\pi \rightarrow \pi^*$  است. در شکل ۱، طیف‌های UV-Vis کمپلکس‌های تهیه شده در DMSO در گستره ۲۰۰ تا ۸۰۰nm آورده شده است. در طیف جذبی کمپلکس ۱، نخستین جذب در حدود ۳۰۰nm مربوط به انتقال داخل لیگاند آروماتیک و دومین جذب در ناحیه ۳۸۷nm مربوط به انتقال بار از نوع LMCT است که در این انتقال بار اکسیژن با دو بار منفی، دهنده الکترون و فلز مرکزی پذیرنده الکترون است. جذب ضعیف و پهن آخر در ناحیه ۷۶۳nm مربوط به انتقال d به d فلز مرکزی است ( $T_2g \rightarrow E_g$ ). برای کمپلکس‌های ۲ و ۳ جذب‌هایی مشابه با کمپلکس ۱ دیده می‌شود.



شکل ۱ طیف جذبی کمپلکس‌های ۱ تا ۳

1. In vitro



شکل ۲ مقدار رشد سلول‌های NIH3T3 ، CaCoII ، HT29 و T47D در مجاور غلظت‌های متفاوت از کمپلکس‌ها

کمتر روی لیگاندها و برهم‌کنش مؤثرتر آن‌ها با DNA، به‌ویژه از طریق پیوند میان لایه‌ای با زوج بازها نسبت داد. همچنین، کمپلکس‌های حاضر نسبت به کمپلکس‌های پلاتین (IV) و طلا (III) با لیگاندهای مشابه، از سمیت قابل قبولی برخوردار هستند [۲۱ و ۲۲].

به‌طور خلاصه، در پژوهش حاضر با توجه به نتایج به‌دست آمده از بررسی سمیت کمپلکس‌های وانادیم با لیگاندهای بدون شاخه و با لیگاندهای شاخه‌دار (متیل‌دار) [۲]، به نظر می‌رسد که کمپلکس‌های ۱ تا ۳، اثر کشندگی بیشتری روی رده‌های سلولی دارد. دلیل آن را می‌توان به ممانعت فضایی

جدول ۲ سمیت کمپلکس‌های سنتز شده و سیس پلاتین روی رده‌های سلولی

IC <sub>50</sub> (μM)				کمپلکس
NIH3T3	CaCoII	HT29	T47D	
۳۶,۴۱±۳,۰۳	۹,۴۸±۱,۱۳	۱۱,۴۱±۱	۷,۸۵±۱,۵	[VOCl(bpy) <sub>2</sub> ]Cl, ۱
۶,۲±۲,۴	۷,۸۶±۱,۹	۲۴,۷±۱,۶	۹,۹۷±۳,۰	[VOCl(phen) <sub>2</sub> ]Cl, ۲
۱۰,۱۴±۴,۱	۷,۰۳±۲,۳	۱۳,۲±۲,۱	۱۲,۶۲±۲,۱	[VO(SO <sub>4</sub> )(phen) <sub>2</sub> ]Cl, ۳
۲۲,۵±۰,۳۸	۱۲,۹±۰,۸	۳۸,۱±۲,۳	۵۶,۳±۵,۱	Cisplatin

## نتیجه‌گیری

نسبت به سیس پلاتین داشته باشند. کمپلکس ۱، افزون بر اثرهای ضد توموری روی سلول‌های سرطانی دارای سمیت کمی روی سلول نرمال است. بنابراین، این کمپلکس می‌تواند برای بررسی‌های بیشتر درون‌تنی در نظر گرفته شود.

## سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، برای حمایت همه‌جانبه از پژوهش حاضر، سپاسگزاری می‌شود.

با بررسی طیف‌سنجی‌ها، وجود مرکز اکسووانادیم (IV) در کمپلکس‌های تهیه شده، تأیید شد. محاسبه مقدار  $IC_{50}$  به روش MTT و مقایسه کمپلکس‌های تهیه شده با سیس پلاتین، نشان‌دهنده این است که کمپلکس‌ها با مقادیر کم‌تر  $IC_{50}$  نسبت به سیس پلاتین، سمیت بیشتری روی سلول‌های سرطانی دارند. بنابراین، بررسی‌های بیشتر با سلول نرمال نشان داد که کمپلکس‌های تهیه شده می‌توانند اثرهای کشندگی بیشتری

## مراجع

- [1] Crans, D.; Smee J.; Gaidamauskas, E.; Yang, L.; Chemical Reviews 104, 849–902, 2004.
- [2] Ostad, S.N.; Emadi, S.M.; Tavajohi, S.; Amani, V.; Abedi, A.; Bulletin of the Korean Chemical Society 33, 3891-3894, 2012.
- [3] Stein, G.S.; Lian, J.B.; Endocrine Reviews 14, 424-442, 1993.
- [4] Barrio, D.A.; Williams, P.A.; Cortizo, A.M.; Etcheverry, S.B.; J. Biological Inorganic Chemistry 8, 459-68, 2003.
- [5] Thompson, K.H.; Orvig, C.; Metal ions in biological systems 41, 221-252, 2004.
- [6] Zhang, Y.; Yang, X.; Wang, K.; Crans, D.C.; J. Inorganic Biochemistry 100, 80-87, 2006.
- [7] Dong Y.; Narla, R.K.; Sudbeck, E.; Uckun, F.M.; J. Inorganic Biochemistry 78. 321-330, 2000.
- [8] Noblíá, P.; Vieites, M.; Parajón-Costa, B.S.; Baran, E.J.; Cerecetto, H.; Draper, P.; González, M.; Piro, O.E.; Castellano, E.E.; Azqueta, A.; López de Ceráin, A.; Monge-Vega, A.; Gambino, D.; J. Inorganic Biochemistry 99, 443-451, 2005.
- [9] Rivadeneira, J.; Barrio, D.A.; Etcheverry, S.B.; Baran, E.J.; Biological Trace Element Research 118, 159-166, 2007.
- [10] Rivadeneira, J.; Barrio, D.A.; Arrambide, G.; Gambino, D.; Bruzzone, L.; Etcheverry, S.B.; J. Inorganic Biochemistry 103, 633-642, 2009.
- [11] Brand, S.G.; Edelstein, N.; Hawkins, C.J.; Shalimoff, G.; Snow, M.R.; Tiekink, E.R.T.; Inorganic Chemistry 29, 434-438, 1990.
- [12] Tolis, E.J.; Manos, M.J.; Tasiopoulos, A.J.; Raptopoulou, C.P.; Terzis, A.; Sigalas, M.P.; Deligiannakis, Y.; Kabanos, T.A.; Angewandte Chemie International Edition in English 41, 2797-2801, 2002.
- [13] Triantafillou, G.D.; Tolis, E.I.; Terzis, A.; Deligiannakis, Y.; Raptopoulou, C.P.; Sigalas, M.P.; Kabanos, T.A.; Inorganic Chemistry 43, 79-91, 2004.
- [14] Wong, E.; Giandomenico, C.M.; Chemical Reviews 99, 2451-2466, 1999.
- [15] Abedi, A.; Safari, N.; Amani, V.; Tavajohi, S.; Ostad, S.N.; Inorganic Chemistry 376, 679–686, 2011.

- [16] Mosmann, T.; J. Immunology 65, 55-63, 1983.
- [17] Morsali, A.; Payheghader, M.; Poorheravi, M.R.; Jamali, F.; Anorg, Z. Allgemeine Chemie 629, 1627-1631, 2003.
- [18] Abedi, A.; Safari, N.; Amani, V.; Khavasi, H.R.; Dalton Transactions 40, 6877-6885, 2011.
- [19] Yue, H.; Zhang, D.; Chen, Y.; Shi, Z.; Feng, S.; Inorganic Chemistry Communications 9, 959-961, 2006.
- [20] Rubcic, M.; Milie, D.; Kamenar, B.; Cindrie. M.; Acta Chimica Slovenica 55, 810-814, 2008.
- [21] Abedi, A.; Safari, N.; Amani, V.; Tavajohi, S.; Ostad, S.N.; Inorganica Chimica Acta 376, 679-686, 2011.
- [22] Notash, B.; Amani, V.; Safari, N.; Ostad, S.N.; Abedi, A.; Zare-Dehnavic M.; Dalton Transactions 42, 6852-6858, 2013.

## Anticancer activity of vanadium complexes with bipyridine and phenanthroline

Tahereh NeshatiAfkham<sup>1</sup>, Marziyeh Zare Dehnavi<sup>2</sup>, Anita Abedi<sup>3,\*</sup>

1.M.Sc. Student of Chemistry, Department of Chemistry, North Tehran Branch, Islamic Azad  
University, Tehran, Iran

2.M.Sc. Student of Chemistry, Department of Chemistry, North Tehran Branch, Islamic Azad  
University, Tehran, Iran

3.Associate Prof. of Chemistry, Department of Chemistry, North Tehran Branch, Islamic Azad University,  
Tehran, Iran

Received: April 2017, Revised: July 2017, Accepted: September 2017

**Abstract:** Vanadium is a nonessential mineral of the daily diet that has shown beneficial health effects. In the present research, we synthesized and characterized three vanadium complexes,  $[\text{VOCl}(\text{bpy})_2]\text{Cl}$  (1),  $[\text{VOCl}(\text{phen})_2]\text{Cl}$  (2), and  $[\text{VO}(\text{SO}_4)(\text{phen})_2]$  (3), from the reaction of  $\text{VCl}_3$  and  $\text{VOSO}_4$  salts with 2,2'-bipyridine (bpy) and 1,10-phenanthroline (phen) ligands. The mentioned complexes were characterized by FT-IR, Mass and UV-Vis spectroscopy. In absorption spectrum of the synthesized compounds, there is a broad weak peak, above 700 nm which is referred to d-d transition of vanadium (IV) center. Moreover, stretching vibration of  $\text{V}=\text{O}$  is appeared around  $973\text{-}978\text{ cm}^{-1}$ , in IR spectrum. These results confirm the structure of the compounds. Cytotoxic properties of the complexes were checked out on a normal cell NIH3T3 (Rat embryo fibroblast cell) and against three cancer cell lines including HT29 (colon carcinoma), CacoII (colorectal adenocarcinoma), and T47D (breast cancer cell) by MTT assay and compared with cis-platin. The results indicate compound (1) with low toxicity on normal cells and high cytotoxicity on the cancerous cell lines, is capable of selectively killing properties.

**Keywords:** Vanadium complex, Bipyridine, Phenanthroline, Cytotoxicity