

RECEPȚIONAT

Ministerul Educației și Cercetării

_____ 2025

AVIZAT

Secția Academiei de Științe a Moldovei

_____ 2025

UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA

(denumirea organizației de drept public din domeniile cercetării și inovării)

INSTITUTUL DE CHIMIE

(denumirea unității de cercetare)

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL**pentru etapa 2024****privind realizarea subprogramului de cercetare în cadrul
programului instituțional de cercetare al organizației (2024-2027)****Titlul subprogramului STUDIUL CHIMIC AL METABOLIȚILOR SECUNDARI DIN
SURSELE NATURALE LOCALE ȘI VALORIFICAREA POTENȚIALULUI LOR
APLICATIV ÎN BAZA LĂRGIRII DIVERSITĂȚII MOLECULARE CU
FUNCȚIONALITATE MULTIPLĂ****Prioritatea strategică Tehnologii inovative, energie sustenabilă, digitalizare****Codul subprogramului 010601**

Directorul unității de cercetare

ARÎCU Aculina

(numele, prenumele)

(semnătura)Coordonatorul subprogramului
de cercetareKULCIȚKI Veaceslav

(numele, prenumele)

(semnătura)

Chișinău 2025

CUPRINS:

1.	Scopul și obiectivele etapei 2024	3
2.	Acțiunile planificate pentru etapa 2024	3
3.	Acțiunile realizate în 2024	4
4.	Rezultatele obținute	5
5.	Impactul științific, social și/ sau economic al rezultatelor științifice obținute	10
6.	Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de publicații	11
7.	Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de prezentări la foruri științifice	12
8.	Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în subprogram în mass-media	12
9.	Colaborare la nivel național și internațional	12
10.	Teze de doctorat/ postdoctorat susținute și confirmate în anul 2024 de membrii echipei subprogramului	13
11.	Dificultăți în realizarea subprogramului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.)	13
12.	Concluzii	13
13.	Anexe	15
	Anexa nr. 1. <i>Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2024 (în limba română și în limba engleză)</i>	15
	Anexa nr. 2. <i>Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2024 în cadrul subprogramului de cercetare</i>	17
	Anexa nr. 3. <i>Componența echipei de cercetare a subprogramului</i>	27

1. Scopul și obiectivele etapei 2024

Scopul etapei 2024

Identificarea metaboliților secundari din sursele vegetale locale, disponibile atât din agricultură, cât și din flora spontană și elaborarea în baza acestora a noilor substanțe și soluții tehnologice cu impact largit în cele mai importante domenii strategice de dezvoltare științifico-economică a Republicii Moldova, inclusiv în ocrotirea sănătății, agricultură și protecția plantelor, industria alimentară, precum și în ramuri specifice aferente produselor cu valoare adăugată înaltă ca produsele parfumerice și cosmetice.

Obiectivele etapei 2024

1. Elaborarea metodelor inofensive de extracție și valorificare a metaboliților secundari predominanți din sursele vegetale, inclusiv deșeuri.
2. Sinteza și studiul hibrizilor moleculari terpeno-heterociclici biologic activi.
3. Aplicarea reacțiilor radicalice în sinteza compușilor naturali.
4. Realizarea sintezei unui șir de compuși terpenici derivați ai acizilor carboxilici cu activitate antibiotică.
5. Elaborarea noilor metode și căi eficiente de sinteză a derivaților hidroxicici ai naftochinonelor naturale și a compușilor înrudiți structural.

2. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024

- Studiul compoziției chimice a deșeurilor industriale, rezultate de la producerea uleiurilor volatile de Salvie.
- Elaborarea unui procedeu de recuperare a sclareolului remanent din deșeurile industriale, rezultate de la producerea uleiurilor volatile de Salvie
- Validarea metodei 2D-qRMN de determinare a acizilor organici în 4 plante din familia Lamiaceae.
- Analiza comparativă a diferitor metode de extracție a 4 plante din familia Lamiaceae.
- Sinteza compușilor de tip terpeno-heterociclic conținând fragmente fenotiazinice din materia primă accesibilă sclareol. Obținerea derivatilor norlabdanici halogenati intermediari, care în continuare vor fi supusi reacțiilor de cuplare cu fenotiazina.
- Studiul activității citotoxice, fungicide, antibacteriene și antioxidante a compușilor de tip terpeno-heterociclic obținuți.
- Realizarea unui studiu asupra reacției de carboazidare în condiții fotocatalitice.
- Realizarea unui studiu computațional de identificare a țințelor celulare a azidelor, lactamelor și pirolidinelor cu schelet terpenic.
- Sinteza caulerpinei.
- Sinteza și purificarea unui șir de acizi terpenici elaborați în laborator.
- Modificarea selectivă a structurii 1-hidroxi-naftalinelor prin reacția de adiție a oxigenului molecular, folosind sistemul catalitic uree-peroxid de hidrogen.
- Selectarea metodelor de funcționalizare regioselectivă a hidroxi-juglonei în condițiile reacției de condensare cu amine secundare bioactive.
- Investigarea unor transformări ale naftochinonelor hidroxilite, și anume: reacții de alchilare reductivă, adiție conjugată a alchidelor alifatică, inclusiv sesquiterpenoide aciclice și

ciclizare intramoleculară pentru sinteza derivaților di-, tri- și tetraciclici greu accesibili ai hidroxijuglonei.

- Cercetarea și elaborarea noilor metode de modificare chimică a hidroxijuglonei cu participarea compușilor din seria homodrimanică.

3. Acțiunile realizate în 2024

- A fost realizată izolarea fracționată a constituenților din deșeurile industriale, rezultate din producerea sclareolului și a uleiului volatil de Salvie tămâioasă (*Salvia sclarea* L.).
- A fost obținut extractul integral de oregan prin extracție la baie de ultrasunete cu 70% EtOH, după care s-a realizat extracția fracționată a acestuia cu diferiți solvenți, obținându-se un extract îmbogățit în acid rosmarinic.
- A fost realizată determinarea cantitativă prin metoda qRMN (HSQC) a 4 acizi organici în mod simultan în mai multe mostre de extracte din 8 plante din familia Lamiaceae.
- A fost realizat studiul literaturii de specialitate și selectarea metodelor de sinteză a derivaților terpenici halogenați și a hibrizilor moleculari cu fragment fenotiazinic.
- A fost realizată sinteza bromurilor drimanice și homodrimanice în calitate de substraturi pentru compuși cu structură hibridă.
- A fost realizat studiul reacțiilor de cuplare a bromurilor drimanice și homodrimanice cu fragmentul fenotiazinic.
- A fost realizată sinteza compusului cu fragment fenotiazinic prin reacția de cuplare a cloranhidridei acidului 7-oxo-13,14,15,16-tetranorlabd-8(9)-en-12-oic cu fenotiazina.
- A fost realizată sinteza derivaților isoagat-13,16-en-15-olului 20-22 în calitate de substraturi pentru realizarea reacției de carboazidare radicalică.
- A fost investigată reacția de carboazidare radicalică a unui alcool cu structură izoagatanică.
- A fost realizată carboazidarea radicalică a γ -monociclogeranilfenilsulfonei.
- A fost studiată reacția de adiție radicalică cu transfer de atomi (ATRA) în condiții fotochimice.
- A fost studiat mecanismul celular de acțiune al derivaților diterpenici cu structură ent-kauranică.
- Au fost preparați patru acizi carboxilici cu structură ciclogeranică, homodrimanică și labdanică. Au fost realizate două etape din sinteza de 4 etape a acidului 8-hidroxidrimanoic. Suplimentar la activitățile planificate, a fost realizată sinteza 8-acetoxi-homodrimanalului.
- A fost investigată reacția de oxidare hidroxi-naftolinelor în condiții catalitice.
- A fost elaborată o metodă alternativă de sinteză a juglonei.
- A fost investigată reacția de funcționalizare regioselectivă a juglonei în condițiile reacției de condensare cu butilamina, dietilamina și brevicarina.
- Au fost identificate condițiile optime pentru sinteza selectivă a derivaților policiclici ai juglonei.
- A fost studiată transformarea 2-hidroxijuglonei în reacții de alchilare reductivă, adiție conjugată a alchidelor alifactice, inclusiv sesquiterpenoide aciclice.
- Au fost preparați derivații di-, tri- și tetraciclici greu accesibili ai 2-hidroxijuglonei.
- A fost evaluată citotoxicitatea derivaților juglonei sintetizați pe opt linii de celule de cancer tumoral și hematologic.

- A fost studiată acțiunea fungistatică și fungică a unor preparate noi autohtone în condiții de laborator și de producție pe parcele mici contra bolilor viței de vie.
- A fost studiată acțiunea fungistatică și fungică a unor preparate noi autohtone contra bolilor fungale la culturile cerealiere.

4. Rezultatele obținute în 2024

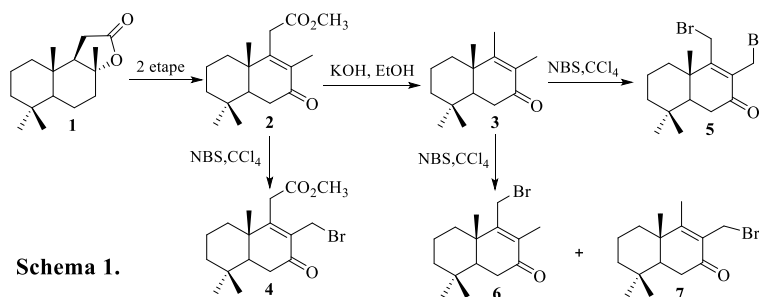
Etapa I. Elaborarea metodelor inofensive de extracție și valorificare a metaboliților secundari predominanți din sursele vegetale, inclusiv deșeuri

Deșeul industrial rezultat din producerea uleiului volatil de salvie a fost separat prin cromatografie pe coloană cu silica gel (1:20), eluat cu EP-EtOAc. obținându-se 18 fracții. Compoziția fracțiilor a fost studiată prin metode GC-MS și RMN. În rezultat a fost identificat și stabilit conținutul (-)-sclareolului remanent (~34%) în deșeurile industriale, acesta fiind confirmat de analiza GC-MS. Optimizarea procesului de izolare a sclareolului va fi continuată pe parcursul anului 2025. Paralel, a fost verificată concluzia despre componența deșeului studiat la o analiză cromatografică (GC-MS) într-un laborator analitic european (Elveția). Au fost aplicate două faze staționare - polară și apolară conducând la identificarea a 212 și 180 de constituenți, corespunzător.

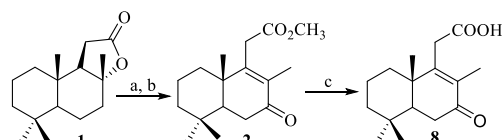
A fost obținut extractul integral de oregan prin extracție la baie cu ultrasunete, după care s-a realizat extracția fracționată, obținându-se un extract îmbogățit în acid rosmarinic (AR). Purificarea AR s-a realizat cromatografic, gradul de puritate a fost determinat prin analiza RMN cantitativă. A fost realizată determinarea cantitativă prin metoda qRMN (HSQC) a 4 acizi organici în mod simultan în mai multe mostre de extracte din 8 plante din familia Lamiaceae: *Salvia sclarea*, *Salvia officinalis*, *Salvia glutinosa*, *Menta piperita*, *Melisa officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, *Oreganum vulgare*, *Oreganum hirtum*. Pentru a realiza validarea studiilor qRMN a fost elaborată o procedură de analiză HPLC a extractelor vegetale în scopul determinării separate a acidului rosmarinic.

Etapa II. Sinteza și studiul hibrizilor moleculari terpeno-heterociclici biologic activi

Sclareolida **1** a fost transformată în produșii **2** și **3** cu grupe cetonice α,β -nesaturate, din care a fost realizată sinteza a 4 bromuri individuale **4-7** cu structuri drimanice și homodrimanice (Schema 1). Acestea au fost studiate în reacțiile de cuplare cu fragmentul fenotiazinic. Toate tentativele de cuplare nu s-au soldat cu succes.



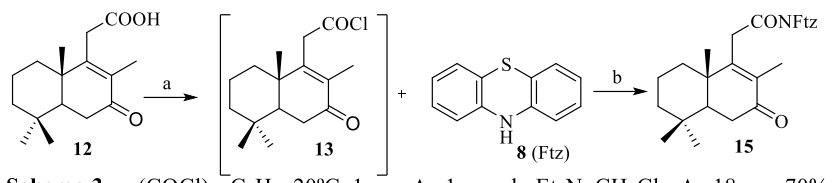
Schema 1.



Schema 2. a. MeOH, H₂SO₄ conc., Δ, 96 ore;
b. LiClO₄, MeOH, t.c., 7 ore, 63%;
c. EtOH, KOH, 50°C, 3 ore, 79%.

A fost realizată sinteza acidului 7-oxo-13,14,15,16-tetranorlabd-8(9)-en-12-oic **8** (3 etape) din materia primă accesibilă sclareolidă **1** (Schema 2).

A fost realizată sinteza compusului cu fragment fenotiazinic prin reacția de cuplare a cloranhidridei acidului 7-oxo-13,14,15,16-tetranorlabd-8(9)-en-

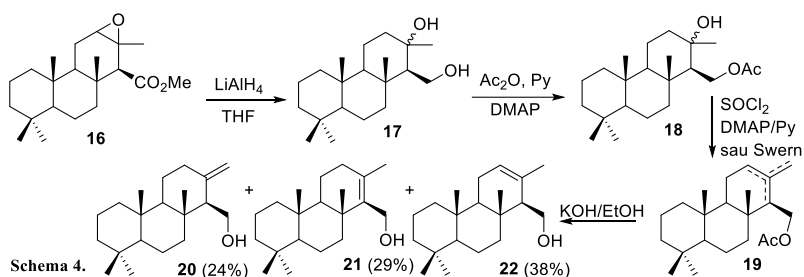


Schema 3. a. (COCl)₂, C₆H₆, 20°C, 1 ora, Δ, 1 ora; b. Et₃N, CH₂Cl₂, Δ, 18 ore, 70%. 12-oic 13, obținută *in situ*, cu fenotiazina (Schema 3). Compusul 15 cu structură hibridă homosesquiterpenică-fenotiazinică a fost izolat și caracterizat spectral. În rezultatul studiilor de optimizare s-a reușit de a mări randamentul fenotiazinei hibride de la 5 % la 70%.

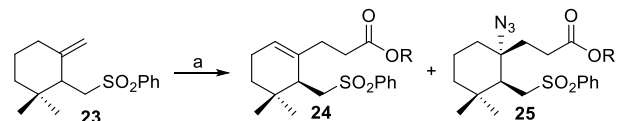
Etapa III. Aplicarea reacțiilor radicalice în sinteza compușilor naturali

A fost realizată sinteza derivaților isoagat-13,16-en-15-olului 20-22 în calitate de substraturi pentru realizarea reacției de carboazidare radicalică (schema 4).

Carboazidarea radicalică a alcoolului 20 în condițiile standard de carboazidare (ICH₂CO₂Et, PhSO₂N₃, Bu₆Sn₂ – DTBHN, benzene, Δ) nu a condus la obținerea produsului de carboazidare (Schema 5).

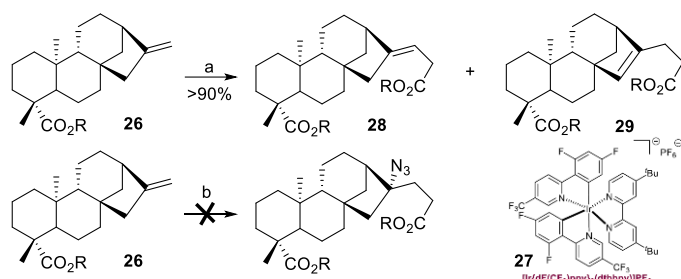


A fost realizată carboazidarea radicalică a γ-monociclogeranilfenilsulfonei 23 (Schema 5). Au fost izolați și caracterizați produșii de reacție, inclusiv azida 25. Tentativa de a reduce compusul 25



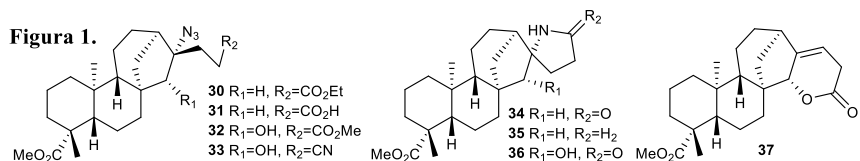
la hidrogenare în condiții de cataliza eterogenă (Pd/C) nu s-au soldat cu succes.

A fost realizată cu un randament excelent reacția de adiție radicalică cu transfer de atomi în condiții fotochimice, folosind în calitate de substrat derivatul acidului entkaurenoic 26 (Schema 6, a) și catalizatorul de Ir 27. În contrast, reacția de carboazidare radicalică a aceluiași substrat în condiții similare (Schema 6, b) nu a avut loc.



Schema 6. a) R-I, iPr₂NH, 27 (cat.), hv; b) R₁-I, RN₃, iPr₂NH, 27 (cat.), hv.

A fost studiat mecanismul celular de acțiune al derivaților diterpenici cu structură ent-kauranică 30 - 37 (Figura 1) cu ajutorul predictorilor online și al

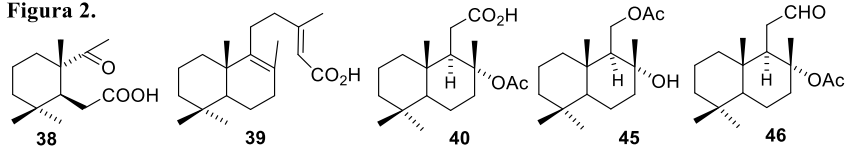


software-ului de andocare. Predicțiile au identificat cea mai probabilă proteină de legare a compusului 37 cu cea mai puternică activitate anticancer investigată pe liniile celulare. Pentru substanța 34 trei predictorii au dat rezultate promițătoare pentru afinitatea față de factorul activator al creșterii trombocitelor și rezultatele de andocare au confirmat cel mai bun scor, în același timp scoruri bune pentru 35 și 36, precum și 34 au fost obținute față de un siteu specific al receptorului. S-au calculat scoruri bune de andocare pentru substanțele 31, 35, 36, 37 pe cateva siteuri alternative ale receptorului. Compusul 30 nu a arătat nicio corelație cu rezultatele la scorul de andocare.

Etapa IV. Realizarea sintezei unui șir de compuși terpenici derivați ai acizilor carboxilici cu activitate antibiotică

Cu scopul de a obține derivați bioactivi, au fost sintetizați trei acizi carboxilici din seriile ciclogeranic **38**, labdanic **39** și homodrimanic **40**, precum și esterul drimanic **45** și aldehida homodrimanică **46** (Figura 2).

Figura 2.

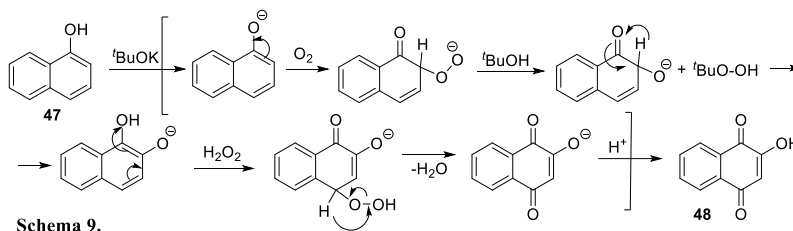


Etapa V. Elaborarea noilor metode și căi eficiente de sinteză a derivaților hidroxicilici ai naftochinonelor naturale și a compușilor înrudiți structural

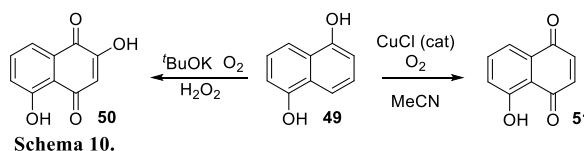
Modificarea selectivă a structurii 1-hidroxi-naftalinelor prin reacția de adiție a oxigenului molecular, folosind sistemul catalitic uree-peroxid de hidrogen.

Pentru a realiza reacția de oxidare a hidroxi-naftalinelor a fost efectuată o analiză a literaturii de specialitate, constatându-se că complexul uree - peroxid de hidrogen nu este doar accesibil și convenabil, ci și un reactiv ecologic pentru transformările oxidative, având în vedere că în calitate de produse secundare se formează apă și uree. Mecanismul propus de oxidare a 1-naftolului **47** în hidroxi-naftochinonă **48** implică utilizarea unui solvent organic protic în prezența unei baze pentru generarea anionului în naftol (schema 9). În baza mecanismului propus, au fost identificate condițiile optime pentru obținerea

hidroxi-naftochinonei **48** (randament 78%) care include agitarea unui amestec de hidroxi-naftalenă **47** (1 echiv.) cu t-BuOK (1.5 echiv.) în t-BuOH la temperatura camerei cu barbotarea simultană a oxigenului timp de 18 ore.

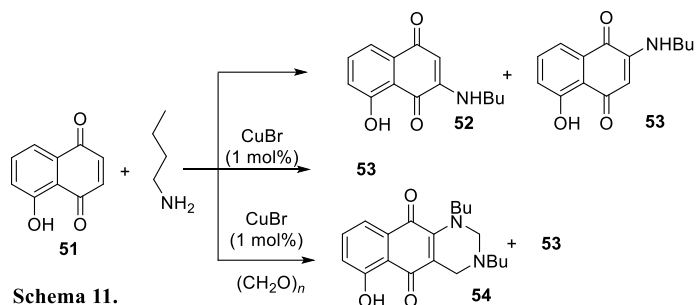


În condiții similare, pornind de la 1,5-dihidroxi-naftolină **49**, s-a investigat posibilitatea obținerii 2-hidroxi-juglonei **50** într-o soluție de MeOH, t-BuOH, DMSO sau un amestec de t-BuOH-DMF (schema 10). În toate cazurile, s-a format un amestec puțin solubil, din care produsul țintă a fost izolat cu un randament de cel mult 10%. Totodată, în cadrul cercetărilor de oxidare a substratului **49**, a fost constatat că înlocuirea t-BuOK în t-BuOH prin CuCl în MeCN la temperatura camerei cu barbotarea simultană a oxigenului timp de 24 de ore, orientează reacția către formarea hidroxi-naftochinonei naturale **51**, cunoscută sub numele de juglonă. Produsul **51** a fost izolat cu un randament de 45% prin extracție Soxhlet cu o puritate de 98%.



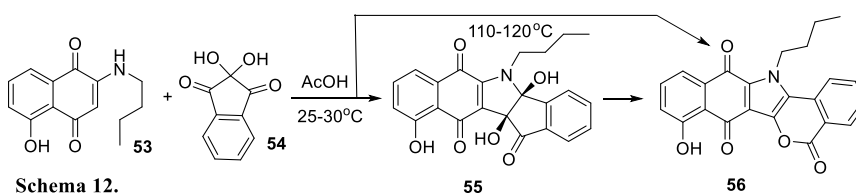
Selectarea metodelor de funcționalizare regioselectivă a arenelor și naftochinonelor dihidroxilate în condițiile reacției de condensare cu amine bioactive.

A fost studiată interacțiunea juglonei **51** cu butilamina (schema 11). În rezultat se formează un amestec de substanțe regioizomerice **52** și **53** cu un randament de 25% și 35%, respectiv. S-a constatat că în prezența CuBr (1 mol%) produsul principal este 2-(butilamino)-5-hidroxi-naftalene-1,4-diona **54**. S-a constatat, că reacția de substituție a atomului mobil de hidrogen din juglona **51** cu gruparea aminometil sub acțiunea formaldehidei și butilaminei este o substituție electrofilă, rezultând în formarea unui cation aminometil, care atacă atomul de carbon purtător de sarcină parțial negativă și formînd un aduct, care, la interacțiunea cu al doilea echivalent de formaldehidă și butilamină, produce un produs traciclic **55**. Din amestecul de reacție a fost deasemenea izolată amino-naftochinona **54**.



Schema 11.

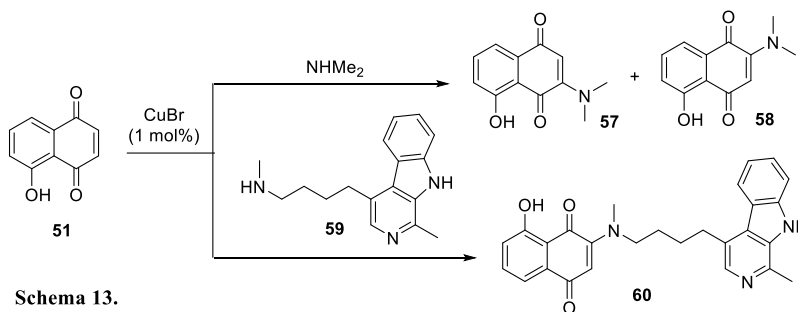
Au fost identificate condițiile optime pentru sinteza selectivă a aductului policiclic **55** și a lactonei **56**, cu pornire de la amina **53** (schema 12). La



Schema 12.

temperatura camerei, în mediu de AcOH, unicul produs de reacție este 5-butil-4b,10,11b-trihidroxi-4b,5-dihidrobenzo[f]indeno[1,2-b]indol-6,11,12(11bH)-triona **55**, la refluxarea căreia în AcOH glacial timp de 24 de ore are loc deshidratarea cu formarea simultană a 13-butil-8-hidroxibenzo[f]isochromeno[4,3-b]indol-5,7,12(13H)-trionei **56**.

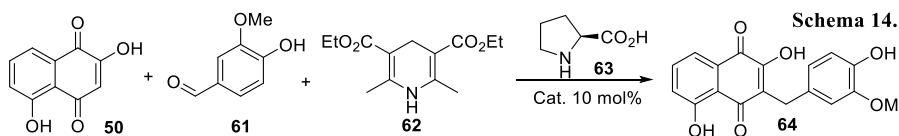
Ulterior a fost studiată interacțiunea juglonei **51** cu dimetilamina (schema 13). Această reacție produce un amestec de produse izomerice **57** și **58**, care au fost izolate în stare individuală prin cromatografie pe coloană, cu un randament de cel mult 10%, respectiv 25%. La utilizarea CuBr (1 mol%), compoziția calitativă și cantitativă a amestecului rezultat se modifică, fiind obținute hidroxinaftochinonele aminate **57** și **58**, în raport de 1:3, cu un randament total de 84%. A fost deasemenea studiată interacțiunea brevicarinei bioactive **59** cu juglona **51**. A fost demonstrat, că amina **59** se comportă în mod diferit: în reacția catalizată de CuBr (1% mol), se formează în exclusivitate compusul **60**, structura căruia a fost confirmată prin metoda difracției cu raze X pe monocristal. În absența catalizatorului, în schimb, a fost constatată formarea unui amestec



Schema 13.

Investigarea unor transformări ale naftochinonelor hidroxilate

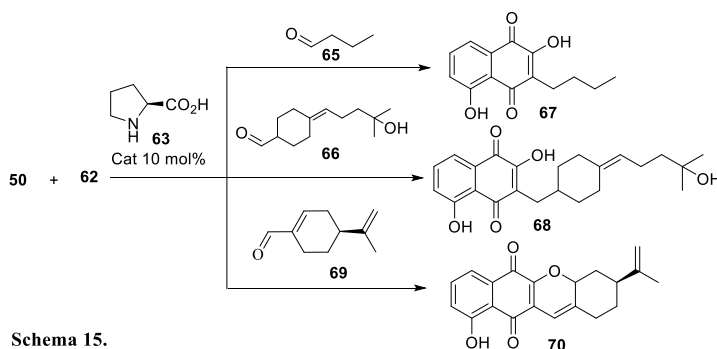
A fost studiată reacția dintre 2-hidroxijuglona **50** și esterul Hantsch **62** cu aldehida **61** în prezența cantităților catalitice de L-prolină **63** (schema 14), identificându-se conform datelor spectrale, inclusiv prin analiza de difracție cu raze X, substanța **64** în calitate de produs al reacției.



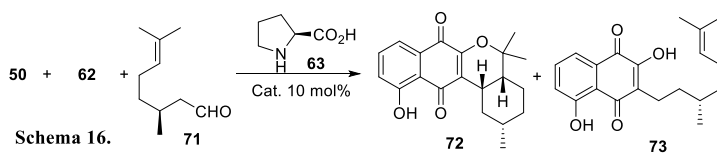
Schema 14.

Ulterior, am studiat influența naturii substituentului alchidelor alifatic asupra parcurgerii unei reacții similare de alchilare reductivă a 2-hidroxijuglonei **50** (schema 15). În cazul butanalului **65** și 4-(4-hidroxi-4-metilpentiliden)ciclohexancarbaldehidei **66**, așa cum era de așteptat, se formează derivații **67** și **68**, legați la fragmentul naftochinonei printr-o grupare metilen.

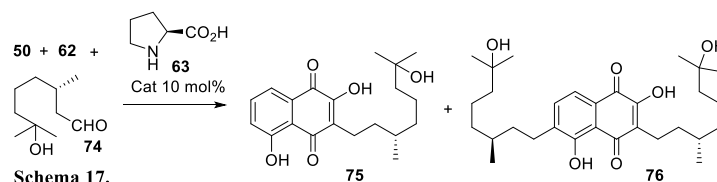
A fost stabilit, că produsul transformării 2-hidroxijuglonei **50** cu participarea pirilaldehidei **69** este derivatul tetraciclic **70**, a cărui formare implică alchilarea reductivă în tandem cu izomerizare și ciclizare stereoselectivă. Structura compusului **70** a fost confirmată prin metoda cu raze X. Un alt tip de compuși optic activi a fost preparat prin reacția catalizată de L-prolină a 2-hidroxijuglonei **50** cu (+)-citronelalul **71** și esterul Hantzsch **62** (schema 16). Compusul mai puțin polar reprezintă derivatul tetraciclic **72**, în timp ce produsul polar **73**, așa cum era de așteptat, conține substituentul monoterpenic alchil C₁₀. Merită să fie menționată stereoselectivitatea parcurgerii ciclizării, cu formarea compusului **72**. (+)-



Schema 15.



Schema 16.

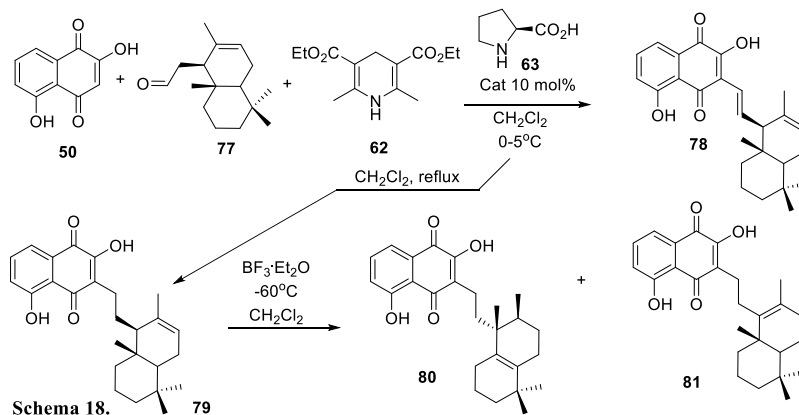


Schema 17.

Hidroxicitronelalul **74** în sistemul 2-hidroxijuglona **50**, esterul Hantzsch **62** și L-prolina **63** formează produșii mono- și dialchilați **75** și **76**, respectiv (schema 17).

Cercetarea și elaborarea noilor metode de modificare chimică a hidroxijuglonei cu participarea compuşilor din seria homodrimanică

A fost realizat studiul reacției 2-hidroxijuglonei **50** cu aldehida **77** care a fost obținută din sclareolidă comercial accesibilă folosind metoda descrisă (Schema 18). La temperaturi ce nu depășesc 0°C, principalul produs de reacție este olefina **78**, în timp ce dihidroderivatul **79** a fost obținut prin refluxare în CH₂Cl₂. A fost de asemenea investigată izomerizarea fragmentului homodrimanic al compusului **79** sub influența BF₃ • Et₂O la o temperatură de -60 °C cu formarea produsului **80** și a unei cantități mici de produs **81**. Secvența propusă de reacții deschide calea spre analogi ai hidrochinon-sesquiterpenoidelor bioactive, cum ar fi aureolul, strongylina A, stachyflina, cyclosmenospongina.



Schema 18.

Evaluarea potențialului biologic

Derivații juglonei sintetizați au fost transmiși grupului *științific* condus de profesorul Steven de Jongh din Institutul Rega din Leuven, Belgia pentru testarea citotoxicității față de liniile celulare Capan-I (adenocarcinom pancreatic), HCT-116 (carcinom colorectal), LN229 (glioblastom), NCI-H460 (carcinom pulmonar), DND-41 (leucemie limfoblastică acută), HL-60 (leucemie mieloidă acută), K562 (cronică leucemie mieloidă), Z138 (non-Hodgkin limfom), cu valori IC₅₀ între 100.0-0.2 μ M. Substanța **72** manifestă cea mai pronunțată citotoxicitate dintre toți compușii studiați, pe când 2-hidroxijuglona **50** prezintă cea mai slabă citotoxicitate. Citotoxicitatea substanței **53** cu valoarea IC₅₀ de 10.9 μ M, este de două ori mai mare decât citotoxicitatea substanței **78**. Producții **50** și **58** manifestă același nivel de citotoxicitate, IC₅₀ egală cu 41.4-47.8 μ M. Modificarea ulterioară a citotoxicității este asociată schimbării scheletului carbonic. În cazul **67** și **68**, citotoxicitatea fluctuează într-un interval mic de valori IC₅₀ 17.7-22.2 μ M. Citotoxicitatea derivaților **73**, **75** cu IC₅₀ 22.2-23.8 μ M, este cu mult mai mică decât cea a compusului **57**, cu IC₅₀ 9.5 μ M. În prezența grupei OH citotoxicitatea substanțelor **50**, **68** și **75** crește de câteva ori și cuprinde valori de 10.4-23.8 μ M. În cazul regioisomerilor 7 și 8, citotoxicitatea diferă neconsiderabil, compusul **8** având o citotoxicitate mai slabă, cu IC₅₀ de 10.4-17.7 μ M.

Au fost realizate experiențe cu scopul cercetării și determinării acțiunii fungistatice și fungicide a unor preparate noi în condiții de laborator și de producție contra bolilor viței de vie (putregaiul cenușiu- *Botrytis cinerea* Pers., mană- *Plasmopara viticola* Berl. et De Toni, făinare- *Uncinula necator* Burrill, antracnoză – *Gloeosporium ampelophagum*) și determinarea acțiunii lor fungistatice și fungicide în condiții de laborator și de producție pe parcele mici. Au fost montate experiențe cu 4 preparate chimice și biologice. Au fost evidențiate produsele cu eficacitate înaltă de combatere și cu grad scăzut de toxicitate, care vor permite elaborarea de noi metode performante de prevenire și combatere a bolilor și dăunătorilor viței de vie, în scopul micșorării consumului de pesticide și evitării poluării mediului înconjurător.

A fost realizată testarea activității antifungice a 4 preparate. Activitatea antifungică a derivaților vinil-triazolici nou sintetizați s-a manifestat prin inhibarea creșterii fungilor, precum și prin alte efecte benefice. Conform datelor obținute, preparatul MF-EPS-165 în concentrațiile: 0,01;0,05 și 0,0025 a condus la sporirea recoltei plantelor de grâu în raport cu martorul, alte 2 preparate au prezentat efect stimulator doar într-o singură variantă de concentrație, pentru MF-EPS-869 în 0,00125%, iar pentru MF-EPS-880 în 0,0025%.

5. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Impactul științific

- Stabilirea componenței deșeurilor de procesare industrială a salviei a stimulat studiile de izolare a sclareolului și valorificare avansată a deșeurilor.
- Elaborarea unei metode de extracție selectivă a acidului rosmarinic din sursele vegetale deschide calea producției aditivilor alimentari cu activitate antioxidantă.
- Aplicarea metodei qRMN oferă perspective pentru studii analitice avansate, inclusiv pentru ameliorarea soiurilor de plante aromatice cultivate industrial în Republica Moldova.
- Optimizarea reacției de acilare a fenotiazinei cu cloranhidridele acizilor terpenici permite de a amplifica studiile pentru lărgirea colecției de acilfenotiazine hibride.

- Aplicarea metodelor de andocare moleculară la explicarea mecanismului de acțiune a compușilor biologic activi elaborați în laborator amplifică valoarea științifică a studiilor realizate în domeniul chimiei medicinale.
- Acumularea preparativă a cantităților suficiente de acizi carboxilici terpenici contribuie la lărgirea colecțiilor de derivați acilați din seria guanidinelor, care au demonstrat activitate citotoxică și antimicrobiană.
- Pregătirea și înaintarea a 11 cereri de proiecte bilaterale și internaționale și 5 naționale în baza cercetărilor realizate în cadrul subprogramului.
- A fost realizată prima sinteză stereoselectivă a substanțelor din seria β -carbolin-hidroxi-naftalen-1,4-dionei, cu pornire de la alcaloidul natural brevicarină și juglonă.
- A fost elaborată sinteza într-o singură etapă a naftochinonenlor naturale greu accesibile: 2-hidroxi-1,4-naftochinona (lausona) și 2,5-dihidroxi-1,4-naftochinona (juglona), folosind sistemul catalitic uree - peroxid de hidrogen sau CuCl în prezența oxigenului.
- Au fost obținute noi structuri liniare și ciclice ale compușilor din seria piran-naftochinonică, în condiții de reacții tandem de adiție conjugată, alchilare reductivă și ciclizare intramoleculară.
- În condițiile rearanjării scheletice în combinație cu reacții de adiție conjugată și reductivă, în premieră a fost sintetizată seria derivaților hidroxicilici ai naftochinonei, care conțin unitatea homodrimanică biciclică.

Impactul social

- Noi perspective de colaborare cu agenții economici pentru dezvoltarea micilor afaceri legate de valorificarea deșeurilor agricole și studii analitice avansate.
- Integrarea studenților în realizarea tezelor de licență, masterat și doctorat.

Impactul economic

- Oportunitatea comercializării drepturilor de autor a proprietății intelectuale.
- Utilizarea metodelor analitice specifice studiului compușilor naturali în domenii adiacente în baze contractuale. Servicii acordate în sumă de 35 mii lei.
- Importanța economică a rezultatelor obținute constă și în identificarea metodelor biologice de combatere a bolilor viței de vie, folosind compuși naturali, cu efect asupra unor patogeni, ce se conțin în extracte de plante. Aceasta va permite perfecționarea programelor existente de protecție, elaborarea unor tehnologii nepoluante de producere a strugurilor, conformate principiilor dezvoltării durabile a viticulturii, care implică stabilirea unui echilibru între creșterea economică, protecția mediului și găsirea metodelor de producție alternative celor poluante pentru mediu.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de publicații

4. Articole în reviste științifice

- | | |
|--|-------------------|
| 4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF) | 5 articole |
| 4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute | 1 articol |
| 4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil | 2 articole |

6. Articole în lucrările conferințelor științifice

- | | |
|---|-------------------|
| 6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale din RM | 1 articol |
| 6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională din Republica Moldova | 8 articole |
| 6.5. materiale la saloane de invenții | 10 |

7. Teze ale conferințelor științifice

- | | |
|---|----------------|
| 7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare) | 11 teze |
| 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale din RM | 9 teze |
| 7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională din Republica Moldova | 13 teze |

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală

- | | |
|--|------------------|
| 9.2. eliberate de Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală | 6 brevete |
|--|------------------|

7. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice

Rezumatele prezentărilor la foruri științifice au fost publicate, a se vedea Anexa 2.

8. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media:

- Articole de popularizare a științei:
- DUCA, GH., ARÎCU, A., KULCIŢKI, V., LUNGU, L. The happy road of knowledge. In: *Chemistry Journal of Moldova*, **2024**, vol. 19(1), pp. 7-8. http://cjm.ichem.md/sites/default/files/ChemJMold_10.19261cjm.2024.1208-Editorial..pdf. (Q4)
- KULCIŢKI, V., CIOCÂRLAN, A. Pe vârful de lance al cercetării mondiale. Membrul corespondent al AŞM Nikon UNGUR la 70 de ani. În: *Revista de Ştiinţă, Inovare, Cultură şi Artă „Akademos”*, **2024**, 73(2), 175-176. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/209324 (Categorie B).
- Menținerea paginii laboratoarelor în rețeaua Facebook: <https://www.facebook.com/LCCNBA> și <https://www.facebook.com/profile.php?id=61562804724282>.

9. Colaborare la nivel național și internațional

Colaborare la nivel național

- Departamentul de Chimie, USM;
- Institutul de Fizică Aplicată, USM;
- Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, USM;
- Institutul de Zoologie, USM;
- Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”;

- Institutul de Microbiologie și Biotehnologie, UTM;
- Institutul Științifico-Practic de Horticultură și Tehnologii Alimentare;
- Agenți economici: ARVI Invest SRL (Chișinău), Molsalvia SA (Cimișlia), producători mici de uleiuri esențiale (>10).

Colaborare la nivel internațional

- Universitatea „A.I. Cuza”, Iași, România;
- Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Iași, România;
- Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România;
- Institutul Național ICSI Rm. Vâlcea, România;
- Institutul Național De Cercetare Dezvoltare Pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare, Cluj-Napoca, România;
- Universitatea București, Măgurele, România;
- Institutul Național INCDFIN Horia Hulubei Măgurele, România;
- Laboratorul metropolitan de microbiologie T.A.B.O.R., Iași, România;
- Institutul de Chimie Biomoleculară, Napoli, Italia;
- Departamentul de Boli Metabolice Cardiovasculare și Endocrine și Geriatrie, Institutul Superior de Sănătate, Roma, Italia.
- Universitatea Berna, Elveția;
- Universitatea Catolică Leuven, Institutul REGA, Belgia;
- Universitatea din Napoli „Federico II”, Departamentul de Farmacie;
- Proiectul COST CA22102 – parteneri din 29 țări UE;
- Institutul de Chimie Bioorganică, Academia Națională de Științe a Belarusului, Belarus;
- Departamentul de Farmacie, Universitatea Aristotel din Salonic, Grecia;
- Universitatea Heidelberg, Institutul de Chimie Anorganică, Heidelberg, Germania.

10. Teze de doctorat/ postdoctorat susținute și confirmate în anul 2024 de membrii echipei proiectului

Teza de doctor habilitat în chimie „Sinteza derivaților norlabdanici biologic activi cu funcționalizare avansată și studiul fitochimic al unor surse vegetale locale”, autor dr. Ciocârlan Alexandru, susținută la 25.04.2024. Consultant științific – dr. hab., conf. cerc. ARÎCU Aculina.

11. Dificultățile în realizarea proiectului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.)

Procedura extrem de anevoioasă de achiziții a condus la blocarea procesului de aprovizionare cu materiale consumabile și reactivi chimici. În rezultat, anul curent livrările materialelor necesare pentru unele activități planificate în cadrul proiectului a fost realizată în luna decembrie, ceea ce a făcut imposibilă realizarea integrală a activităților planificate.

12. Concluzii

- Identificarea unui conținut sporit de sclareol în deșeurile industriale de procesare a salviei permite de a aborda aceste deșeuri în calitate de sursă ieftină de sclareol pentru utilizări care nu

necesită o puritate avansată a acestuia.

- Utilizarea spectroscopiei RMN în regim de analiză cantitativă (qRMN) reprezintă un mijloc eficient de identificare și dozare a compușilor biologic activi în o gamă largă de materiale vegetale autohtone, inclusiv care prezintă potențial de valorificare comercială.
- Realizarea acilării fenotiazinei în condițiile optime identificate deschide o cale de generare rapidă a unei colecții de fenotiazine hibride cu agenți de acilare sintetizați în baza acizilor carboxilici terpenici disponibili.
- Experimentele de andocare moleculară urmează a fi aplicate în mod sistematic în planificarea studiilor SAR realizate în cadrul subprogramului.
- Realizare reacției de carboazidare fotochimică necesită studii suplimentare pentru identificarea reactivilor, catalizatorilor și condițiilor optime pentru inițierea și propagarea eficientă a ciclului catalitic.
- Ținând cont de politica actuală a USM care stimulează prin finanțarea complementară publicațiile științifice în reviste cu factor de impact, diseminarea rezultatelor proiectului urmează să fie orientată mai mult la aspectul calitativ, dar nu cantitativ, selectând pentru publicare edițiile periodice care au procese riguroase de recenzare, o imagine pozitivă în comunitatea științifică internațională și impact major în domeniile de cercetare aferente subprogramului curent.
- A fost realizată în premieră sinteza într-o singură etapă a hidroxi-1,4-naftochinonenlor naturale multifuncționale cu utilizarea sistemului catalitic uree - peroxid de hidrogen sau CuCl în prezența oxigenului, protocolul propus fiind eficient din punct de vedere ecologic și energetic.
- Au fost elaborate metode de sinteza selectivă a substanțelor necunoscute anterior din seria piran-naftochinonică, de structură liniară și ciclică și a fost stabilită dependența proprietăților lor biologice de stereochemie, lungimea linkerului și substituții.
- Pe bază de alcaloidul brevicarină și juglonă au fost sintetizate substanțe care inhibă dezvoltarea celulelor tumorale.
- A fost demonstrat, că pentru obținerea analogilor structurali ai hidrochinon-sesquiterpenoidelor bioactive Aureol, Strongylin A, Stachyflin, Cyclosmenospongine pot fi utilizate atât reacțiile de rearanjare a scheletului carbonic, catalizate de $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$, cât și de adiție conjugate.
- Compusii preparați prezintă un nivel diferit de citotoxicitate în raport cu linia celulară Capan-I (adenocarcinom pancreatic), HCT-116 (carcinom colorectal), LN229 (glioblastom), NCI-H460 (carcinom pulmonar), DND-41 (leucemie limfoblastică acută), HL-60 (leucemie mieloidă acută), K562 (cronică leucemie mieloidă), Z138 (non-Hodgkin limfom), cu valori CC_{50} între 100.0-0.2 μM .

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

KULCIŢKI Veaceslav
(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: 30.01.2025

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2024

**STUDIUL CHIMIC AL METABOLIȚILOR SECUNDARI DIN SURSELE NATURALE
LOCALE ȘI VALORIFICAREA POTENȚIALULUI LOR APLICATIV ÎN BAZA
LĂRGIRII DIVERSITĂȚII MOLECULARE CU FUNCȚIONALITATE MULTIPLĂ**
(denumirea subprogramului)

Codul subprogramului **010601**

A fost realizată izolarea fracționată a constituenților din deșeurile industriale, rezultate din producerea sclareolului și a uleiului volatil de Salvie tămâioasă (*Salvia sclarea* L.). În rezultat a fost identificat și stabilit conținutul (-)-sclareolului remanent în deșeurile industriale. A fost obținut extractul integral de oregan prin extracție la baie de ultrasunete cu 70% EtOH, după care s-a realizat extracția fracționată a acestuia cu diferiți solvenți, obținându-se un extract îmbogățit în acid rosmarinic. A fost realizată determinarea cantitativă prin metoda qRMN (HSQC) a 4 acizi organici în mod simultan în mai multe mostre de extracte din 8 plante din familia Lamiaceae. A fost realizată sinteza bromurilor drimanice și homodrimanice în baza cărora a fost realizată sinteza unui compus cu fragment fenotiazinic. Au fost investigate o serie de reacții de carboazidare radicalică în condiții clasice și fotochimice. A fost studiat mecanismul celular de acțiune al derivaților diterpenici cu structură ent-kauranică. Au fost preparați patru acizi carboxilici cu structură ciclogeranică, homodrimanică și labdanică. Au fost realizate două etape din sinteza de 4 etape a acidului 8-hidroxidrimanoic, precum și sinteza 8-acetoxi-homodrimanalului. A fost investigată reacția de oxidare hidroxi-naftolinelor în condiții catalitice. A fost elaborată o metodă alternativă de sinteză a juglonei prin reacția de adiție a oxigenului molecular, folosind sistemul catalitic uree-peroxid de hidrogen. Au fost selectate metodele de funcționalizare regioselectivă a arenelor și naftochinonelor dihidroxilate în condițiile reacției de condensare cu amine. În reacția de funcționalizare regioselectivă a juglonei în condițiile reacției de condensare cu butilamina, dietilamina și brevicarina au fost obținuți 5 derivați noi ai juglonei cu structură de amină. Au fost identificate condițiile optime pentru sinteza selectivă a derivaților policiclici ai juglonei, s-au obținut 3 derivați policiclici noi, inclusiv cu alcaloidul natural brevicarina, izolat din sursele vegetale locale. A fost studiată transformarea 2-hidroxijuglonei în reacții de alchilare reductivă, adiție conjugată a aldehidelor alifactice, inclusiv sesquiterpenoide aciclice. S-au obținut 8 derivați noi ai 2-hidroxijuglonei. Au fost preparați derivați di-, tri- și tetraciclici greu accesibili ai 2-hidroxijuglonei, inclusiv 3 compuși noi cu schelet hibrid terpenic al juglonei. A fost evaluată citotoxicitatea derivaților juglonei sintetizați pe opt linii de celule tumorale. Au fost identificați derivați cu citotoxicitate sporită de nivel sub-micromolar al valorilor IC50. Au fost identificați compuși cu acțiune fungistatică contra bolilor viței de vie. A fost studiată acțiunea fungistatică și fungicidă a unor preparate noi autohtone, identificându-se remedii originale contra bolilor fungale la culturile cerealiere.

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

KULCIŢKI Veaceslav
(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: 30.01.2025

Summary of the activity and results obtained in the subprogram in 2024

CHEMICAL STUDY OF SECONDARY METABOLITES FROM LOCAL NATURAL SOURCES AND VALORIZATION OF THEIR APPLICATION POTENTIAL BASING ON BROADENING MOLECULAR DIVERSITY WITH MULTIPLE FUNCTIONALITY

(subprogram name)

Subprogram code **010601**

The fractional isolation of the constituents from industrial wastes resulting from the production of sclareol and volatile oil of Clary Sage (*Salvia sclarea* L.) was carried out. As a result, the content of (-)-sclareol remaining in the industrial waste was identified and established. The integral extract of oregano was obtained by extraction in an ultrasonic bath with 70% EtOH, after which its fractional extraction with different solvents was carried out, obtaining an extract enriched in rosmarinic acid. The quantitative determination by the qNMR (HSQC) method of 4 organic acids was carried out simultaneously in several samples of extracts from 8 plants of the *Lamiaceae* family. The synthesis of drimanic and homodrimanic bromides was carried out, based on which the synthesis of a compound with a phenothiazine fragment was achieved. A series of radical carboazidation reactions were investigated under classical and photochemical conditions. The cellular mechanism of action of diterpene derivatives with *ent*-kauranic structure was studied. Four carboxylic acids with cyclogeranic, homodrimanic and labdanic structures were prepared. Two steps of the 4-step synthesis of 8-hydroxydrimanoic acid were performed, as well as the synthesis of 8-acetoxy-homodrimanal. The oxidation reaction of hydroxy-naphtholines under catalytic conditions was investigated. An alternative method for the synthesis of juglone by the addition reaction of molecular oxygen, using the urea-hydrogen peroxide catalytic system, was developed. Methods for the regioselective functionalization of dihydroxylated arenes and naphthoquinones under the conditions of the condensation reaction with amines were selected. In the regioselective functionalization reaction of juglone under the conditions of the condensation reaction with butylamine, diethylamine and brevicarin, 5 new derivatives of juglone with an amine structure were obtained. The optimal conditions for the selective synthesis of polycyclic derivatives of juglone were identified, 3 new polycyclic derivatives were obtained, including one with the natural alkaloid brevicarin, isolated from local plant sources. The transformation of 2-hydroxyjuglone in reductive alkylation reactions, conjugate addition of aliphatic aldehydes, including acyclic sesquiterpenoids, was studied. 8 new derivatives of 2-hydroxyjuglone were obtained. Hard-to-access di-, tri- and tetracyclic derivatives of 2-hydroxyjuglone were prepared, including 3 new compounds with a hybrid terpene-juglone skeleton. The cytotoxicity of synthesized juglone derivatives was evaluated on eight tumor cell lines. Derivatives with enhanced cytotoxicity at sub-micromolar level of IC₅₀ values were identified. New compounds with fungistatic action against grapevine diseases were identified. The fungistatic and fungicidal action of new indigenous preparations was studied, identifying original remedies against fungal diseases in cereal crops.

Research subprogram coordinator

KULCIŢKI Veaceslav

(name, surname)

(signature)

Date: 30.01.2025

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul subprogramului de cercetare**

**„STUDIUL CHIMIC AL METABOLIȚILOR SECUNDARI DIN SURSELE NATURALE
LOCALE ȘI VALORIFICAREA POTENȚIALULUI LOR APLICATIV ÎN BAZA
LĂRGIRII DIVERSITĂȚII MOLECULARE CU FUNCȚIONALITATE MULTIPLĂ
(denumirea subprogramului)**

Codul subprogramului **010601**

4. Articole în reviste științifice

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

- CIOCARLAN A., SHVETSOVA M., ZINICOVSCAIA I., CHALIGAVA O., GROZDOV D., ARICU A., CIOCARLAN N. Mineral composition of fifteen species of *Asteraceae* family growing in the Republic of Moldova using neutron activation analysis. In: *Agronomy*, **2024**, V. 14, nr. 10, 2387-2402. (IF 3.7, Q1) <https://10.3390/agronomy14102387>
https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100447811&tip=sid#google_vignette.
- CIOCARLAN, A., LUNGU, L. , BLAJA, S., SHOVA, S., ARICU, A. Synthesis of cycle B functionalized derivatives of (+)-larixol. In: *Chemistry Journal of Moldova*, **2024**, vol. 19(1), pp. 86-91. <https://doi.org/10.19261/cjm.2024.1056>
<https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100773812&tip=sid&clean=0>. (Q4)
- CIOCARLAN, A., LUNGU, L., SHOVA, S., VORNICU, N., BOLOCAN, N., KULCITKI, V., ARICU, A. Synthesis of Antimicrobial Norlabdane Compounds with Rearranged Cycle B and Molecular Docking Studies. In: *Molecules*, **2024**, 29(23), 5714. (IF 4.6, Q2) <https://doi.org/10.3390/molecules29235714>
<https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=26370&tip=sid>. Domeniul articolului: Organic Chemistry.
- EREMIA, N. COȘELEVA, O., JEREGHI, V., SUCMAN, N., MARDARI, T., CATARAGA, I. MACAEV, F. Migration of micro-, macroelements and heavy metals in the trophic chain of bees. *Chemicke Listy*, **2024**, 12, p.668-675. ISSN 1213-7103 (on-line), 0009-2770 (printed), (IF 0.6, Q4) <https://doi.org/10.54779/chl20240668>
<https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=23372&tip=sid&clean=0>.
- SUCMAN, N., STINGACI, E.(ICH al USM), LUPASCU, L., SMETANSCAIA, A., VALICA, V., UNCUL, L., SHOVA, S., PETROU, A., GLAMOČLIJA, F., SOKOVIĆ, M., GERONIKAKI, A., MACAEV, F. New 1*H*-1,2,4-Triazolyl Derivatives as Antimicrobial Agents. In: *Chem. Biodiversity*, **2024**, e202400316. (IF 2.9, Q2) <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400316>
<https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=130069&tip=sid&clean=0>
Domeniul articolului: Chemistry .

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

- ЕРЕМИЯ, Н.Г., КОШЕЛЕВА, О., МАКАЕВ, Ф.З. Состояние пчеловодства и физико-химические показатели некоторых сортов меда Республики Молдова. *Ветеринария и кормление*, **2024**, № 2, с. 26-30. ISSN:1814-9588.
<https://doi.org/10.30917/ATT-VK-1814-9588-2024-2-6>

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

Categoria B

- LUPAȘCU, G., GAVZER, S., CRISTEA, B., LUPAȘCU, L., STÎNGACI, E., ZVEAGHINȚEVA, Z., POGREBNOI, S., MACAEV, F. Activitatea antimicrobiană a unor derivați vinil-triazolici. In: *Studia Universitatis Moldaviae*, **2024**, nr.1 (171), p. 3-12. ISSN 1814-3267, [doi.org/10.59295/sum1\(171\)2024_01](https://doi.org/10.59295/sum1(171)2024_01), https://ojs.studiamsu.md/index.php/stiinte_reale_naturii/article/view/6156

Categoria C

- ȘTEFANEȚ, T., VALICA, V., STÎNGACI, E., MACAEV, F. Elaborarea și validarea metodei spectrofotometrice în ultraviolet și vizibil de dozare a dioxindolinone. In: *Revista Farmaceutică a Moldovei*, **2024**, 53, p. 58-64. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/58-64_36.pdf

6. Articole în lucrările conferințelor științifice

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale din Republica Moldova

- EREMIA, N., COȘELEVA, O., MACAEV, F. The impact of choline chloride biostimulant on development and productivity of bee families. In: *Conferința științifico-practică internațională "Știință, educație, cultură"*, Republica Moldova, Comrat, "A&V Poligraf", 21 octombrie 2024, vol. 1, pp. 293-297. ISBN 978-9975-83-295-3. https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/293-297_14.pdf

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională din Republica Moldova

- CIOCARLAN A., ARICU A., LUNGU L., BLAJA S., DRAGALIN I., POPESCU V. Compoziția chimică a uleiului volatil de narcis (*Narcissus poeticus* L.) local. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie **2024**, pp. 530-534. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf
- COJOCARU C., CIOCÂRLAN A. Extracția și implementarea coloranților naturali. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie **2024**, pp. 535-542. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf
- GORINCIOI E., CIOBANU N. Complete assignments of the ¹H, ¹³C and ¹⁵N spectra for (±)-monastrol by 1D and 2D HR NMR techniques. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie **2024**, pp. 577-584. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf
- GRIGORAȘ C., CIOCÂRLAN A., GONȚA M. Activitatea antioxidantă a filmelor cu extracte din produse vegetale de *Sophora japonica* L. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie **2024**, pp. 591-598. ISBN 978-

9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf

- GRIGORAȘ C., GONȚA M., CIOCĂRLAN A. Compoziția chimică a extractului de propolis. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie 2024, pp. 599-606. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf
- LUPAȘCU, L., GAVZER, S., CRISTEA, N., LUPAȘCU, G., STÎNGACI, E., ZVEAGHINȚEVA, M., SUCMAN, N., MACAEV, F. Activitatea antifungică a noilor derivați vinil-triazolici către *Fusarium culmorum* (w.g. Sm.) Sacc in vitro. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie 2024, pp. 122-119. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf
- ЗВЯГИНЦЕВА, М., СУКМАН, Н., МАКАЕВ, Ф. Получение производных класса пиразола гетероциклизации 1,2,4-триазолилэтанов. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie 2024, pp. 674-681. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf
- РЗАЕВ, Р., ЖЕРУ, И., СУКМАН, Н., МАКАЕВ, Ф. Синтез поли – (1,4-диаминнафталина) методом окислительной полимеризации и изучение его свойств. În: *Conferința științifică națională cu participare internațională „INTEGRARE PRIN CERCETARE ȘI INOVARE” dedicată Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare*, Chișinău, 7-8 noiembrie 2024, pp. 682-688. ISBN 978-9975-62-808-2. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Conf_USM%207-8%20noiembrie%202024.pdf

6.5. Materiale la saloane de invenții

- MACAEV, F.; LUPASCU, G.; STANGACI, E.; POGREBNOI, S.; SUCMAN, N.; LUPASCU, L.; GAVZER, S.; CRISTEA, N. 1-((2-(2,4-Dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-yl)methyl)-4-(4-methyl-2-oxopentyl)-1H-1,2 bromide ,4-triazol-4-ium and its use as an active remedy against the fungi *Fusarium avenaceum* and *Fusarium oxysporum*. In: *Expoziția Europeană a Creativității și Inovării „EUROINVENT’24”*, 6-8 iunie 2024, Iași, România (Medalie de aur).
- MACAEV, F.; POGREBNOI, V.; BILAN, D.; COJOCARI S.; CIOBANU, N.; SUCMAN, N.; POGREBNOI, S.; LUPASCU, L.; STANGACI, E.; EREMIA, N.; COȘELEVA, O.; MARDARI, T.; CATARAGA, I.; MODVALA, S.; ZNAGOVAN, A.; TINCU, S.; PÎNZARI, C., TOPCHIN-MATEI, I. Hybrid materials functionalized with carboxyl groups based on plant metabolites acting against human and agricultural pathogens. Project 20.80009.5007.17 In: *Expoziția Europeană a Creativității și Inovării „EUROINVENT’24”*, 6-8 iunie 2024, Iași, România (Medalie de aur).
- SUCMAN N., BILAN D., COJOCARI S., POGREBNOI V., STÎNGACI E., KHRIPACH V., ZHABINSKII V., TSYBRUK T., GRABOVEC I., PANIBRAT O., MACAEV F. Anti-prostate cancer properties of imidazolium salts of 21-chloridepregnane derivateves. In: *International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV)*, May 31 - June 02, 2024, Suceava, România (Premiu special, Medalie de aur). <https://drive.google.com/file/d/1F3N-4RzW8Ah-jFhVISWLrsCEmriMuWZ6/vie>
- CIOBANU N., MACAEV F. Synthesis of substituted dihydropyrimidine-5-carboxylates. Project 20.80009.5007.17 In: *International Fair of Innovation and Creative Education for*

Youth (ICE-USV), May 31 - June 02, 2024, Suceava, România (Medalie de argint).

<https://drive.google.com/file/d/1F3N-4RzW8Ah-jFhVISWLrsCEmriMuWZ6/vie>

- EREMIA, N., MACAEV, F., KRASOCHKO, P., COȘELEVA O., SUCMAN, N., POGREBNOI, S., MODVALA, S., MARDARI, T. Process of feeding bees. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA '24”*, 15 – 17 iunie 2024, Timișoara, România (Medalie de aur).
- MACAEV, F., EREMIA, N., COȘELEVA O., SUCMAN, N., POGREBNOI, S., LIZUNOVA, A., NEICOVCENA, I., JEREGHI, V. Process of feeding bees. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA '24”*, 15 – 17 iunie 2024, Timișoara, România (Medalie de aur).
- EREMIA, N., MACAEV, F., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., MVOVALA, S., MARDARI, T., EREMIA, I., SARÎ, N. Process of feeding bees. În: *The Catalogue International Salon of Invention and Innovative Entrepreneurship 2nd edition*, May 16-17, 2024, Chișinău, 2024 (Medalie de Aur).
- EREMIA, N., MACAEV, F., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., SARÎ, N., EREMIA, M., JEREGHI, V. Process of feeding bees. Patent: MD 1607 Z 2022.10.31. În: *The Catalogue International Salon of Invention and Innovative Entrepreneurship 2nd edition*, May 16-17, 2024, Chișinău, 2024 (Medalie de Aur).
- LUNGU, L., CIOCÂRLAN, A., CUCICOVA, C., BLAJA, S., ARÎCU, A., VORNICU, N. Compuși terpenici noi cu fragmente benzimidazolic/fenilendiaminic cu proprietăți antifungice și antibacteriene. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA 2024”*, ediția a X-a, 13-15 iunie, 2024, Timișoara, România (Medalia de aur, Premiul Special).
- KULCITKI, V., UNGUR, N., GRINCO, M., BUOMMINO, E., LEMBO, F. Utilizarea ent-gomeroilguanidinei și ent-13-epigomeroilguanidinei în calitate de compuși cu proprietăți antimicrobiene și efect sinergic în terapia combinată. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA 2024”*, ediția a X-a, 13-15 iunie, 2024, Timișoara, România (Medalia de aur).

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- BLAJA S., VICOL C., LUNGU L., CIOCARLAN A., ARICU A. Antioxidant activity of local lavender, clary sage, and coriander essential oils. In: *Book of Abstracts of the National Conference of Chemistry, XXXVII Edition*, Targoviste, Romania, 25-27 September 2024, OBFC_P6, p. 86. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Book%20of%20abstracts_CNCHIM2024.pdf
- CIOBANU, N.; MACAEV, F. Synthesis and activity of 3,4-dihydropyrimidin-2-ones(thiones) using various organic catalysts. In: *Bioinformatics and Computer-Aided Drug Discovery BCADD-2024*, Moscow, Rusia, 31 iulie, 2024, p. 73. [BCADD2024-proceedings-book.pdf](https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Book%20of%20abstracts_CNCHIM2024.pdf)
- CIOCARLAN A., ARICU A., LUNGU L., BLAJA S., DRAGALIN I., LUPASCU L., CALUGĂRU-SPATARU T., POPESCU V. Chemical composition and assessment of antimicrobial activity of essential oil from different rose (*Rosa damascena* Mill.) cultivars. In: *Book of Abstracts of the National Conference of Chemistry, XXXVII Edition*, Targoviste, Romania, 25-27 September 2024, OBFC_P15. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Book%20of%20abstracts_CNCHIM2024.pdf
- GERU, I.I. Application of the EPR Method to Identify Virtual Time reversal. In: *International Seminar dedicated to the 80th anniversary of the discovery of Electron Paramagnetic Resonance*. October 29, 2024, Scientific Center of the Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,

Ukraine. Online presentation, Y-6, p. 10. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/ABSTRACTS-EPR_2024_10_29.pdf

- GORINCIOI E., LOZOVAN V., BARBA A., ROTARU A., CHISELITA N., CHISELITA O., TOFAN E., BULHAC I. A bioactive tetraaza macrocyclic complex of Co(III) targets the M2 parallel G-quadruplex DNA structure: CD spectroscopic studies. In: *The International Conference "Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering – NanoBioMat 2024"*, 27- 29 November 2024, University POLITEHNICA of Bucharest, Romania, p. 141-143. https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/NanoBioMat-Book-of-abstracts_final.pdf. https://nanobiomat.eu/download/nanobiomat2024w_book-of-abstracts/
- GORINCIOI E., LOZOVAN V., BOUROSH P., KRAVTSOV V. Ch., BULHAC I., IUNAC D., PRISACARI V., BARANETCHI I., ROTARU A., SKET P., PLAVEC J. NMR characteristics, crystal structure, antimicrobial properties and duplex DNA studies for the macrocyclic Co(III) complex obtained by template synthesis. In: *Central European NMR Symposium & Bruker Users Meeting 2024*, 18th-19th September, 2024, Rijeka, Croatia. Book of Abstracts, ISBN 978-953-8334-11-5, pag. 38. https://ceum2024.hkd.hr/CEUM2024_Book_of_Abstracts.pdf
- GORINCIOI, E., POGREBNOI, V., SUCMAN, N., MACAEV, F. 6-(2,4-Dichlorobenzoyl)-7-(2,4-dichlorophenyl)indolo[3,4-jk]phenanthridin-5(4H)-one as a specific DNA binder recognizing two different G-quadruplex topologies. In: *International symposium on non-canonical nucleic acids ANNA-2024*, 24-26 October 2024, Portoroz, Slovenia. Book of abstracts, pag. 52. https://www.slomr.si/anna_2024/ANNA2024BookOfAbstracts.pdf
- https://www.way2drug.com/dr/BCADD2024/content/eposter/ysceposter/posters/Chiobanu_N.pdf
- KULCIŢKI, V., CARPENCOV, S. Molecular Docking and ADMET Studies of Cytotoxic ent-Kauranic Derivatives. In: *23rd Romanian international conference on chemistry and chemical engineering*, Constanța - Mamaia, Romania, 4-7 September 2024, S5-P-171. <https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/Short%20Conference%20Program%20RICCCE23.pdf>
- SUCMAN, N. Analysis of the addition of 2-hydroxyjuglone and hydroxycitronellal by NMR. În: *"BOOK OF ABSTRACTS", Central European NMR Symposium & Bruker Users Meeting*, 18 – 19 September 2024, University of Rijeka, Rijeka, Croatia, p. 55. https://ceum2024.hkd.hr/CEUM2024_Book_of_Abstracts.pdf
- SUCMAN, N., POGREBNOI, V., BILAN, D., COJOCARI, S., MACAEV F. Juglone and butylamine reaction products: isolation and structural characterization. În: *"BOOK OF ABSTRACTS", Central European NMR Symposium & Bruker Users Meeting*, 18 – 19 September 2024, University of Rijeka, Rijeka, Croatia, p. 56. https://ceum2024.hkd.hr/CEUM2024_Book_of_Abstracts.pdf
- ЧОБАНУ, Н.; МАКАЕВ, Ф.; ОКОПНАЯ, Н. (ULIM); ОЗОЛ, Л. (ULIM). Выбор оптимального метода синтеза дигидропиримидин-2-онов(тионов) с применением различных катализаторов. В: *ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ – XIII МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, кластер конференций КомиХим2024*, Сыктывкар, Россия, 28 мая – 1 июня 2024, р. 245. <https://ichem.md/sites/default/files/2025-01/%D0%A5%D0%A2%D0%A0%D0%92-2024%20cnh.%20245.pdf>

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

- CIOBANU, N.; MACAEV, F. Synthesis and activity of 3,4-dihydropyrimidin-2-ones (thiones) using various organic catalysts/bunduchi. In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October 2024, Chisinau, Moldova.

Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, p.100.

http://E:/from%20white%20TOSHIBA/academia/conf.2024/conf.USM%201%20octombrie%202024%20p.100/MSCMP2024_Book_Abst.%20p.100.pdf.

- GERU, I., GAIU, N., JOVMIR, T., LOZAN, V. EPR studies of antiferromagnetic exchange interaction in a binuclear copper (II) compound with isothiosemicarbazone. In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October **2024**, Chisinau, Moldova. Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, p. 94 (oral presentation). https://conferinte.stiu.md/sites/default/files/evenimente/MSCMP2024_Book_Abstacts.pdf
- GERU, I.I. Quantum computing for multi-qubit systems using Schwinger's paired bosons representation of angular momentum. In: *The 13th International Conference on Electronics, Communications and Computer Science*, 17-18 October, **2024**, Chişinău, Moldova, Book of Abstracts, p. 157-158 (oral presentation). <https://ecco.utm.md/wp-content/uploads/2024/12/IC-ECCO-2024-AbstractBookBN.pdf>
- GORINCIOI, E., POGREBNOI, V., IUNAC, D., BALAN, G., ROTARU, A., SUCMAN, N., MACAEV, F. Antimicrobial, antiproliferative and DNA-interacting properties of 6-(2,4-dichlorobenzoyl)-7-(2,4-dichlorophenyl)indolo[3,4-jk]phenanthridin-5(4H)-one. In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October **2024**, Chisinau, Moldova. Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, pag. 107. https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstacts.pdf
- GORINCIOI, E., STEFANET T., STÎNGACI E., VALICA V., MACAEV F. Full ^1H , ^{13}C and ^{15}N NMR characterisation of dioxindolinone endowed with antidepressant properties. In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October **2024**, Chisinau, Moldova. Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, p. 109. https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstacts.pdf
- GORINCIOI, E., STÎNGACI E., SKET P., PLAVEC J., MACAEV F. NMR studies of the duplex DNA-ligand interactions by using anticancer active primary amine ionic liquids. In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October **2024**, Chisinau, Moldova. Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, pag. 108. https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstacts.pdf
- RZAYEV, R., SUCMAN, N., MAMADOV, B.A., ÎBADOV, E., MACAEV, F. Synthesis and characterization of new polyfunctional conductive nano-sized oligo and co-oligomers of 2-methyl aniline and resorcinol. In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October **2024**, Chisinau, Moldova. Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, pag. 91. https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstacts.pdf
- STINGACI, E.P., PETUHOV, O., SUCMAN, N.S., ŞTEFANET, T., VALICA, V., MACAEV, F.Z. Thermogravimetric analysis of isatin β -ethyleneketals: implications for psychotropic drug development In: *10th International Conference on Materials Science and Condensed Matter Physics (MSCMP)*, 1-4 October **2024**, Chisinau, Moldova. Book of abstracts, ISBN 978-9975-62-763-4, pag. 128. https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstacts.pdf
- VERDEŞ, A., CIOBANU, N., GORINCIOI, E., DRAGALIN, I., MACAEV, F. Sustainable Synthesis of ($\pm$)-Monastrol: Utilizing Biginelli Multicomponent Reaction with Ethanol and D-Glucuronic Acid as Ecofriendly Reactants. In: *"Yesterday's cultural heritage – contribution to the development of tomorrow's sustainable society"- Women in research: destinies, contributions, perspectives. 9th edition*, 8-9 februarie 2024, Chişinău. Iaşi – Chişinău-Lviv: **2024**, Ediția 9, p. 299-300. ISSN 2558 – 894X. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/204302

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

- BATANOV, A., FELDMAN, D., POGREBNOI, V., MACAEV, F. Optimization of the 2-dimethylamino-5-hidroxy- naphthoquinone synthesis. In: *The VIIth National conference with international participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, 7th edition, Chisinau, Republic of Moldova, 12 – 13 September 2024. Abstract Book, p. 259 ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- CIOBANU, N., GORINCIOI, E., MACAEV, F. Low-ester pectin as recyclable green catalyst for eco-friendly synthesis of (±)-monastrol. In: *The VIIth National Conference with International Participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, edition 7, September 12-13, Chisinau, 2024, p. 58. ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- CIOBANU, N., MACAEV, F. Selection of the optimal method for synthesis of dihydropyrimidin-2-ones(thiones) using various catalysts. In: *The National Conference with International Participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, edition 7, September 12-13, Chisinau, 2024, p. 33. ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- COJOCARI S., BILAN D., SUCMAN N., MACAEV F. OBTAINING HETEROCYCLIC COMPOUNDS FROM THE CARAN SERIES. In: *The National Conference with International Participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, edition 7, September 12-13, Chisinau, 2024, p. 242. ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- GORINCIOI, E., CIOBANU, N., MACAEV, F. Low-ester pectin as recyclable green catalyst for eco-friendly synthesis of (±)-monastrol. In: *The VIIth National conference with international participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, 7th edition, Chisinau, Republic of Moldova, 12 – 13 September 2024. Abstract Book, pag. 58. ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- GORINCIOI, E., SUCMAN, N., POGREBNOI, V., MACAEV, F. 6-(2,4-Dichlorobenzoyl)-7-(2,4-dichlorophenyl)indolo[3,4-jk]phenanthridin-5(4H)-one presents anticancer and targeting the non-canonical dna structures effects. În: *Al X-lea congres al farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională*, 22 noiembrie 2024, PM-1.4, p. 75-76. https://drive.google.com/file/d/1QVHD460TGa9zZSH1Q_gu581f6v0mHWZE/view
- GRIGORAȘ C., GONȚA M., CIOCÂRLAN A. Antioxidant activity of propolis extracts obtained by different methods of extraction. In: *National conference with international participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, Chisinau, Republic of Moldova, 12-13 September, 2024. . Abstract Book, p. 259 ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- LUPASCU, L.; LUPASCU, G.; MACAEV, F. Antifungal activity of some vinyl-triazole derivatives. In: *The National Conference with International Participation "Natural sciences in the dialogue of generations"*, edition 7, September 12-13, Chisinau, 2024, p. 75. ISBN 978-9975-62-756-6. http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf
- SUCMAN, N., MACAEV, F. Sinteza și evaluarea derivaților de naftochinonă pentru aplicații anticancerigene În: *Al X-lea congres al farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională*, 22 noiembrie 2024, p. 66-68. https://drive.google.com/file/d/1QVHD460TGa9zZSH1Q_gu581f6v0mHWZE/view

- SUCMAN, N., STÎNGACI, E., BILAN, D., MACAEV, F. Sinteza steroizilor noi cu fragment azolic pentru dezvoltarea medicamentelor împotriva cancerului. În: *Al X-lea congres al farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională*, 22 noiembrie 2024, p. 72-74. https://drive.google.com/file/d/1QVHD460TGa9zZSH1Q_gu581f6v0mHWZE/view
- SUCMAN, N., POGREBNOI, V., POGREBNOI, S., COJOCARI, S., GRAJDIERU, K., LUPASCU, L., MACAEV, F. Sinteza și caracterizarea derivaților de triazol cu proprietăți fungicide pentru aplicații în medicină și agricultură. În: *Al X-lea congres al farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională*, 22 noiembrie 2024, Chișinău, Republica Moldova, pp. 69-71. https://drive.google.com/file/d/1QVHD460TGa9zZSH1Q_gu581f6v0mHWZE/view
- ZVEAGHINȚEVA, M., SUCMAN, N., MACAEV, F. Sinteza 3,5-substituți-4,5-dihidro-(1H-pirazol-4-il)-1H-1,2,4-triazoli. În: *Al X-lea congres al farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională*, 22 noiembrie 2024, p. 79-80. https://drive.google.com/file/d/1QVHD460TGa9zZSH1Q_gu581f6v0mHWZE/view
- ZVEAGHINTSEVA M., STINGACI E., SUCMAN N., MACAEV F. 3,3-Dimethyl-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-one in the synthesis of derivatives of the 2H-chromen-2-ol class. In: *The VIIth National conference with international participation "Natural sciences in the dialogue of generations", 7th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 12 – 13 September 2024. Abstract Book, p. 256. (oral presentation). http://agarm.md/wp-content/uploads/2024/09/Dialogul-generatiilor-ABSTRACT-BOOK_2024_F.pdf

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală

9.2. eliberate de Agenția de Stat pentru Proprietatea Intelectuală

- KULCITKI, V., UNGUR, N., GRINCO, M., BUOMMINO, E., LEMBO, F. Utilizarea ent-gomeroilguanidinei și ent-13-epigomeroilguanidinei în calitate de compuși cu proprietăți antimicrobiene și efect sinergistic în terapia combinată. Brvet de invenție MD 4893 C1 din 2024.05.31. <https://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200050>
- LUNGU L., CIOCARLAN A., CUCICOVA C., BLAJA S., ARICU A., VORNICU N. N-(2-Aminofenil)-8a-acetoxi-homodrimacetamidă cu proprietăți antifungice și antibacteriene. Brvet de invenție MD 4891 C1 din 2024.11.30. <https://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200060/LinkTitluElib>
- LUNGU L., CIOCARLAN A., CUCICOVA C., BLAJA S., ARICU A., VORNICU N. 2-Amino-1- $\Delta^{8,9}$ -biciclohomo-farnesenoil)-benzimidazol pentru utilizare în tratamentul afecțiunilor provocate de fungi și bacterii. Brvet de invenție MD 4878 C1 din 2024.07.31. <https://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202022%200029/LinkTitluElib>
- MACAEV, F., EREMIA, N., SUCMAN, N., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., COȘELEVA O., JEREGHI V. Procedeu de hrănire a albinelor. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1716 din 2024.04.30. <https://www.db.agepi.md/Inventions/details/s%202022%200079/LinkTitluElib>
- MACAEV, F., KHRIPACH, Vladimir, STÂNGACI, Eugenia, ZHABINSKII, Vladimir, SUCMAN, Natalia, HRABAVETS, Iryna, BILAN, Dmitrii, TSYBRUK, Tatsiana, COJOCARI, Sergiu. Clorură de 3-(2-((3S,10R,13S)-3-hidroxi-10,13-dimetil-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15-dodecahidro-1H-ciclopenta[a]fenantren-17-il)-2-oxoetil)-1-vinil-1H-imidazol-3-yl cu activitate antitumorală împotriva cancerului de prostate. Brvet de invenție MD 4894 B1 din 2024.05.31. <https://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202023%200010>

- ARMAȘU S., MACAEV F., STÂNGACI E., TERTEAC D., POGREBNOI V., CEBANU V.
Aplicare a (Z)-1-(2,4-diclorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)hex-1-en-3-onei în calitate de compus activ contra ciupercii Gloeosporium ampelophagum Sacc. Brevet de invenție MD 1721
 din 2024.05.31.
<https://www.db.agepi.md/Inventions/details/s%202022%200097/LinkTitluElib>

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

KULCIȚKI Veaceslav
(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: 30.01.2025

Componenta echipei de cercetare

**STUDIUL CHIMIC AL METABOLIȚILOR SECUNDARI DIN SURSELE NATURALE
LOCALE ȘI VALORIFICAREA POTENȚIALULUI LOR APLICATIV ÎN BAZA
LĂRGIRII DIVERSITĂȚII MOLECULARE CU FUNCȚIONALITATE MULTIPLĂ
(denumirea subprogramului)**

Codul subprogramului **010601**

Echipa subprogramului pentru 2024							
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Funcția	Norma de muncă	Data angajării	Data eliberării
1.	KULCIȚKI Veaceslav	1969	dr.h.	Șef lab.	1.0	03.01.2024	
2.	MACAEV Fliur		dr.h.	Șef lab.	1.0	03.01.2024	
3.	UNGUR Nikon	1954	dr.h.	Cerc. șt. princ.	0.5	03.01.2024	
4.	ARÎCU Aculina	1959	dr.h.	Cerc. șt. princ.	0.5, fără salarizare	03.01.2024	
5.	GERU Ion	1937	dr.h.	Cerc. șt. princ.	0.25	01.04.2024	
6.	CIOCÂRLAN Alexandru	1971	dr	Cerc. șt. coord.	1.0	03.01.2024	
7.	GRINCO Marina	1976	dr	Cerc. șt. coord.	1.0	03.01.2024	
8.	LUNGU Lidia	1985	dr	Cerc. șt. coord.	1.0	03.01.2024	
9.	POGREBNOI Serghei	1963	dr	Cerc. șt. coord.	1.0	03.01.2024	
10.	LUPAȘCU Lucian	1978	dr	Cerc. șt. coord.	1.0	03.01.2024	
11.	GORINCIOI Elena	1972	dr	Cerc. șt. coord.	1.0	03.01.2024	
12.	SUCMAN Natalia	1983	dr	Cerc. șt. coord.	0.5	03.01.2024	
13.	BARBĂ Alic	1958	dr	Cerc. șt. coord.	0.5	03.01.2024	
14.	DRAGALIN Ion	1947	dr	Cerc. șt. coord.	0.25	03.01.2024	
15.	BLAJA Svetlana	1983	dr	Cerc. șt. super.	1.0	03.01.2024	30.09.2024
16.	RZAYEV Ramil	1981	dr	Cerc. șt. super.	1.0	01.04.2024	
17.	GÎRBU Vladilena	1989	dr	Cerc. șt. super.	0.5	01.02.2024	
18.	POPUȘOI Ana	1983	dr	Cerc. șt. super.	0.5	01.03.2024	
19.	STINGACI Eugenia	1938	dr	Cerc. șt. super.	0.25	03.01.2024	
20.	POGREBNOI Vsevolod	1987	dr	Cerc. șt. super.	1.0	03.01.2024	

21.	BÎRCĂ Natalia	1996	-	Cerc. șt.	1.0	03.01.2024	31.08.2024
22.	ZVEAGHINȚEVA Marina	1973	dr	Cerc. șt.	1.0	03.01.2024	
23.	COJOCARI Sergiu	1998	-	Cerc. șt.	0.5	03.01.2024	
24.	BILAN Dmitri	1987	dr.	Cerc. șt.	0.75	01.04.2024	
25.	COJOCARU Ciprian	2001	-	Cerc. șt.	0.25	01.04.2024	
26.	PAȘCOVSCHI Marcela	2001	-	Cerc. șt.	0.25	01.04.2024	06.07.2024
27.	CARPENCOV Serghei	1992	-	Cerc. șt. stag.	0.5	01.04.2024	
28.	CIOBANU Natalia	1973	-	Cerc. șt. stag.	0.5	01.06.2024	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor	32.14 %
--	----------------

Directorul unității de cercetare

ARÎCU Aculina

(numele, prenumele)

(semnătura)

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

KULCIȚKI Veaceslav

(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: 30.01.2025