

RECEȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL
pentru perioada 2020-2023
privind implementarea proiectului din cadrul
Programului de Stat (2020-2023)

Proiectul

Produse noi, inovative cu performanțe remarcabile în medicina (biofarmaceutică).
Elucidarea mecanismelor moleculare și celulare ale acțiunii acestor produse noi și
argumentarea folosirii lor la eficientizarea tratamentului unor patologii.

Cifrul proiectului **20.80009.5007.10**

Prioritatea Strategică V. Competitivitate economică și tehnologii inovative

Rectorul USM

ȘAROV Igor _____

Consiliul științific/Senatul

STEPANOV Georgeta _____

Conducătorul proiectului

GULEA Aurelian _____

L.Ș.

Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul, obiectivele și rezultatele planificate și realizate pe parcursul anilor 2020-2023
2. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute
3. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2020-2023
4. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba română (Anexa nr. 1)
5. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în limba engleză (Anexa nr. 1)
6. Lista publicațiilor științifice pentru perioada 2020-2023 (Anexa nr. 2)
7. Volumul total al finanțării proiectului pentru perioada 2020-2023 (Anexa nr. 3)
8. Componența echipei pe parcursul anilor 2020-2023 (Anexa nr. 4)
9. Raportarea indicatorilor (Anexa nr. 5)
10. Informații suplimentare (Anexa nr. 6)

1. Scopul proiectului

Sinteza inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butil-, N-alil 2-[(2-hidroxifenil)metiliden]hidrazin-1-carbotioamidelor/2-[(2-chinolin-2-il)- și 2-(piridin-2-il)metiliden]hidrazin-1-carbotioamidelor substituie și 4-alil-S-alchilizotiosemicarbazone/ 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzoil-piridinelor și aldehidei 5-sulfosalicilice și a compușilor coordinativi ai metalelor 3d (fierului, cobaltului, cuprului și zincului) cu acești liganzi cu toxicitate redusă și selectivitate înaltă. Screening-ul și selectarea celor mai active produse inovative noi prin evaluarea viabilității celulare și a potențialului citotoxic în diverse sisteme celulare - celule tumorale și celule normale ce se divid rapid și cercetarea proprietăților lor antiinvazive, antiaterogene, vasoprotective, antiinflamatorii, influența celor mai eficiente produse inovative noi asupra sistemului celular redox-tiolic, balanței prooxidante-antioxidante, nivelului moleculelor de comunicare inter-intra-celulare în experiențe *in vitro* și elucidarea mecanismelor biochimice ale acțiunii lor. Evaluarea unor ținte moleculare ale acțiunii produselor inovative noi, elucidarea rolului lor în modularea proliferării și diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei și aprecierea rolului lor patogenetic.

2. Obiectivele proiectului 2020–2023

1. Asamblarea produselor noi de proveniență organică cu performanțe remarcabile în medicină (biofarmaceutică), care posedă proprietăți antitumorale, antimicrobiene și antifungice și totodată ca potențiali liganzi, care reacționează cu sărurile biometalelor formând metalocomplecși ca sursă de noi agenți de proliferare a celulelor tumorale și a microorganismelor gram-pozitive și gramnegative și fungilor cu o activitate inhibitoare sporită, precum și cu activitate antioxidantă, atiradicalică.
2. Sinteza de noi inhibitorii moleculari de proliferare a celulelor tumorale, microorganismelor gram-pozitive, gram-negative și fungi în baza compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu liganzi care conțin N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazone aldehidelor salicilice substituie cu elucidarea relației *structură-activitate*.
3. Designul și perfecționarea acestui șir de inhibitori prin elaborarea dirijată a metodelor de sinteză de noi compuși organici și coordinativi care posedă concomitent activitate biologică înaltă și toxicitate redusă pentru argumentarea folosirii acestora în tratamentul unor patologii.
4. Sinteza de noi inhibitorii moleculari de proliferare a celulelor tumorale, microorganismelor gram-pozitive, gram-negative și fungi în baza compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu liganzi care conțin N-alil-, N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazone 2-formilpiridinei și derivaților ei cu elucidarea relației *structură-activitate*.
5. Găsirea condițiilor de sinteză a compușilor coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice/ sulfanilamide și 4-alil-, alchil-, ciclohexiltiosemicarbazone / 4-alil-S-alchilizotiosemicarbazone aldehidelor salicilice și 2-formilpiridinelor substituie.
6. Găsirea condițiilor de sinteză, stabilirea compoziției și structurii sărurilor organice în baza N(4)-fenil-, N(4)-fluorofenil- și N(4)-alil-tio-semicarbazone 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzoil-piridinelor cu acizi minerali și organici.

7. Studierea proprietăților biologice (anti-proliferative, antioxidative, antimicrobiene și antifungice și antiradicalică) a compușilor sintetizați. Calculul structurii electronice și corelației structura-activitate biologică.
8. Inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazonei 2-formilpiridinelor substituie și compușilor coordinativi ai biometalelor cu acești liganzi.
9. Determinarea condițiilor de sinteză, stabilirea compoziției, structurii și proprietăților biologice a compușilor coordinativi ai cuprului(II) cu liganzi micști, care conțin saliciliden-N-ciclohexil- sau N-hexiltiosemicarbazide și diferite sulfanilamide.
10. Studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice sub forma de sare de sodiu cu ionii de cupru(II) și nichel(II) în soluții apoase, determinarea parametrilor optimali pentru formarea compușilor coordinativi, stabilirea raportului molar de combinare, determinare constantei de stabilitate a complexelor formați.
11. Sinteza și cercetarea proprietăților antimicrobiene și antifungice a compușilor coordinativi heterometalici în baza Cu-Bi poliaminopolicarboxilaților.
12. Analiza structurală și compozițională a produșilor inovativi noi utilizând metode moderne de investigație: analiza cu raze X pe monocristal, difracția spectroscopia IR, UV-vis, RMN (^1H , ^{13}C , ^{15}N), FT-IR, magnetochimia.
13. Studierea proprietăților biologice (antiproliferative, antioxidative, antimicrobiene, antifungice) a compușilor coordinativi sintetizați.
14. Screening-ul și selectarea celor mai active produse inovative noi prin evaluarea viabilității celulare și a potențialului citotoxic în diverse sisteme celulare - celule tumorale și celule normale ce se divid rapid și cercetarea proprietăților lor antiinvazive, antiaterogene, vasoprotective, antiinflamatorii.
15. Cercetarea influenței celor mai eficiente produse inovative noi asupra sistemului celular redox-tiolic, balanței prooxidante-antioxidante, nivelului moleculelor de comunicare inter-intra-celulare în experiențe in vitro și elucidarea mecanismelor biochimice ale acțiunii lor.
16. Evaluarea unor ținte moleculare ale acțiunii produselor inovative noi, elucidarea rolului lor în modularea proliferării și diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei și aprecierea rolului lor patogenetic.
17. Elucidarea influenței celor mai active produse inovative noi asupra parametrilor toxicității acute și subcronice, indicilor farmacologici, hematologici și biochimici de bază și importanța lor pentru diversificarea arsenalului de mijloace terapeutice necesare corecției dereglărilor ce apar în diverse patologii.

3. Rezultate planificate conform proiectului depus

Sinteza și stabilirea compoziției a inhibitorilor moleculari antitumorali în baza produșilor de condensare N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazidelor cu aldehida salicilică, dihidroxibenzaldehide, 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehida și 2-hidroxi-1-naftaldehida și compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu acești liganzi. Sinteza și stabilirea compoziției inhibitorilor moleculari antitumorali în baza produșilor de condensare N-alil, N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazidelor și izotiosemicarbazidelor cu 2-formilpiridina și derivaților ei, precum și compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu acești liganzi. Găsirea condițiilor de sinteză, stabilirea compoziției și structurii a compușilor coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice/ sulfanilamide și 4-aliltiosemicarbazone / 4-alil-S-alchilizotiosemicarbazone aldehydelor salicilice și 2-formilpiridinelor substituie. Sinteza inhibitorilor moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza compușilor coordinativi ai cuprului cu N-(4)-metil- și N-(4)-etiltiosemicarbazone aldehydelor salicilice substituie și diferite sulfanilamide. Sinteza și cercetarea proprietăților biologice a compușilor coordinativi heterometalici în baza Cu-Bi poliaminopolicarboxilaților. Identificarea condițiilor de sinteză a sărurilor organice în baza N(4)-fenil-, N(4)-fluorofenil- și N(4)-aliltiosemicarbazonelelor 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzoil-piridinelor cu acizi minerali și organici. Calculul structurii electronice și corelației structura-activitate biologică. Inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazonelelor 2-formilpiridinelor substituie și compușilor coordinativi ai biometalelor cu acești liganzi. Determinarea condițiilor de sinteză, stabilirea compoziției, structurii și proprietăților biologice a compușilor coordinativi ai cuprului(II) cu liganzi micști, care conțin saliciliden-N-ciclohexil- sau N-hexiltiosemicarbazide și diferite sulfanilamide. Studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice sub forma de sare de sodiu cu ionii de cupru(II) și nichel(II) în soluții apoase, determinarea parametrilor optimali pentru formarea compușilor coordinativi, stabilirea raportului molar de combinare, determinare constantei de stabilitate a complexelor formați. Sinteza și cercetarea proprietăților biologice a compușilor coordinativi polinucleari în baza poliaminopolicarboxilaților de cupru(II). Stabilirea structurii cristaline a sărurilor organice sintetizate în baza cercetării spectrale (RMN ^1H și ^{13}C), FTIR și analizei cu raze X pe monocristale. Screening-ul și selectarea celor mai active produse inovative noi prin studierea proprietăților anticancer, antimicrobiene, antifungice și antiradicalice. Elucidarea mecanismelor moleculare ale acțiunii produselor inovative noi și propunerea lor pentru profilaxia și tratamentul unor patologii, remedii noi eficiente obținute din materia primă locală. Rezultatele obținute vor fi expuse și descrise în teze/articole științifice în publicații în domeniu din țară și de peste hotare, vor fi prezentate rapoarte la diferite conferințe, simpozioane și congrese științifice de profil. Procedeele și tehnologiile elaborate vor fi brevetate și propuse spre implementare. Rezultatele științifice obținute vor putea fi implementate în diverse ramuri ale farmaciei și medicinei - farmacologie, farmacie, medicina clinică, oncologie, tehnologia medicamentelor, biologie moleculară, biochimie, medicina de laborator, etc. Rezultatele cercetărilor pot servi drept bază pentru transferul rezultatelor științifice, cunoștințelor, către potențialii utilizatori pentru producerea medicamentelor în baza acestor produse noi. Potențialii beneficiari: firmele farmaceutice, mediul de afaceri, IMSF din sistemul MSMPS

4. Rezultatele obținute

2020.

Au fost sintetizați 27 de compuși coordinativi noi dintre care la 7 structura a fost confirmată cu raze X pe monocristal. Toți compuși studiați la etapa de raportare au fost testați la activitate antioxidantă și antimicrobiană și antifungică. Analiza antimicrobiană sa efectuat pe o serie tulpinile standard. A fost stabilit că tiosemicarbazonele inițiale nu manifestă activitate biologică față de microorganismele și fungii studiați, în timp ce compușii coordinativi selectiv inhibă creșterea și multiplicarea microorganismelor și fungilor în diapazonul concentrațiilor 0,003-250,0 μg/mL. S-a stabilit că asupra activității biologice a compușilor influențează natura tiosemicarbazonei, atomului central și restului de acid și pentru compușii cu compoziție asemănătoare se schimbă conform următorului șir: Cu > Ni și NO₃⁻ > ClO₄⁻ > CH₃COO⁻ > Cl⁻ ≈ Br⁻. Activitatea bacteriostatică a unor din complexii cuprului sintetizați este comparabilă cu activitatea medicamentelor (Furacelinei), utilizate în medicină pentru tratarea și profilaxia infecțiilor.

Au fost selectate 8 produse inovative noi (PIN) - CMA-18, CMC-38, CMG-55, CMD-8, CMJ-33, CMT-67, CMT-104, DP-5 care manifestă activitate citotoxică și antiproliferativă înaltă în celule de gliom U138 *in vitro*, acționând la concentrații mult mai joase, comparativ cu substanța de referință – doxorubicina (IC₅₀ 7,8±2 μM) și cisplatina (IC₅₀ 11,2±1,2 μM). Activitatea citotoxică a acestor PIN față de celule normale ce se divid rapid este de 10 - 15 ori mai inferioară celei specifice pentru celulele tumorale. Sub influența PIN testați - CMD-4, CMD-8, CMJ-23, CMJ-33 și CMT-67 producerea de PDGF indusă de lipopolizaharide bacteriene (LPS) și alți inductori s-a redus semnificativ, constituind 56%-73% (p<0,001) din nivelul initial. Utilizarea PIN testați a condus la o scădere concludentă a nivelului de VEGF indus de LPS cu 32% -52% și a nivelului de producere a FGF-β indus de LPS cu 28%-60% (p<0,001) față de nivelul inițial. În același timp, la utilizarea CC nivelul secreției de TGF-β indusă de LPS s-a diminuat semnificativ statistic cu 28%-53% în raport cu nivelul inițial. Cercetările efectuate în premieră demonstrează proprietatea PIN testați de a reduce secreția factorilor de creștere indusă de LPS de către celulele nucleate ale sângelui periferic, mult inferioare în raport cu nivelul inițial, ceea ce demonstrează capacitatea acestor PIN de a bloca biosinteza acestori factori și de a reduce metastazarea tumorală, angiogeneza, manifestând proprietăți antiinvazive, antiaterogene, vasoprotective și antiinflamatorii. Astfel, PIN în calitate de inhibitori ai citokinelor și chemokinelor pot reduce probabilitatea dezvoltării bolilor neurodegenerative (cum ar fi boala Alzheimer) sau pot încetini progresia lor, atunci când în studiile clinice rezultatele tratamentului cu preparate antiinflamatoare nesteroidiene - inhibitorii ciclooxigenazei și lipoxigenazei, au fost dezamăgitoare. Nu se exclude eficiența PIN în combaterea “furtunii citochinice” – unul din factorii patogenetici cheie a celei mai teribile pandemii al secolului XXI – COVID-19. Proprietatea PIN testați de a reduce nivelul secreției factorilor de creștere VEGF, PDGF, TGFβ și FGF-β ar putea ameliora prevenirea metastazării tumorale, rezultatele clinice și prognosticul neoformațiunilor tumorale. Unul din mecanismele posibile ale acțiunii antiinvazive, antiaterogene, antiangiogene, vasoprotective, antiinflamatorii exercitate de PIN ar putea fi influența lor asupra căilor de semnalizare intracelulare.

2021.

Au fost sintetizate 12 tiosemicabazone noi HL¹-HL¹², substituite în poziția N(4) cu radicali cum ar fi: ciclohexil-, hexil- și terț-butil. În calitate de carbonil au servit 2-formilchinolina, 2-formilpiridina și derivații ei. Puritatea și caracteristica fizico-chimică a compușilor HL¹-HL¹² a

fost confirmată cu ajutorul: cromotografiei în strat subțire pe plăci de silufol; determinarea punctului de topire; analiza elementală; spectroscopiei FTIR; ^1H , ^{13}C , ^{15}N -RMN, și pentru unele cazuri cu difracția razelor X pe monocristal. Tiosemicarbazonele obținute au fost plasate la reacție cu sărurile de mangan, fier, cobalt, nichel și cupru în raport de 1:2 și 1:1. A fost stabilit, că pentru tiosemicarbazonele HL¹⁻¹² este caracteristic modul de coordinare la atomul central prin intermediul grupelor funcționale *tiolice-azometinice-azot(heterociclic)*. Cu ajutorul spectroscopie IR a fost demonstrat modul de coordinare a liganzilor la atomul central, (analiza în formă de pulbere), iar analizei magnetochimice a fost demonstrată geometria nodului coordinativ. Cu ajutorul analizei cu raze X a fost demonstrată structura cristalină a celor 7 liganzi utilizați în calitate de precursori la sinteza compușilor coordinativi. Au fost sintetizați 65 de compuși coordinativi noi dintre care 35 au fost confirmați structural cu raze X pe monocristal. Activitatea antioxidantă compușilor sintetizați sa efectuat prin metoda ABTS și DPPH, martor Tolox și Rutin. Toți compuși manifestă activitatea antioxidantă față de martor, însă ce-a mai pronunțată activitate este în cazul compușilor coordinativi ai cuprului (II) și manganului(II). Cele mai pronunțate rezultate au prezentat compușii coordinativi ai sărurilor de cupru(II) anume cu anionul de nitrat și perclorat. La interacțiunea soluțiilor alcoolice ale sărurilor de fier(III), cobalt, nichel și cupru cu 4-alil-S-metiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei (HL¹³) luate în raportul molar de 1:1 sau 1:2 au fost sintetizați compuși coordinativi, pentru care în baza datelor analizei elementale a fost stabilită compoziția $\text{Cu}(\text{HL}^{13})\text{X}_2$ ($\text{X} = \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{NO}_3^-$), $\text{Ni}(\text{HL}^{13})_2(\text{NO}_3)_2$ și $\text{M}(\text{L}^{13})_2\text{NO}_3$ ($\text{M} = \text{Fe}, \text{Co}$), iar în baza cercetărilor magnetochimice, spectroscopiei FTIR și analizei cu raze X pe monocristal (pentru 6 compuși) a fost stabilită structura. Pentru compușii sintetizați au fost studiată activitatea antiproliferativă față de celulele canceroase BxPC-3 – cancerului pancreatic, RD – rabsomiosarcom embrionar și celule normale MDCK. Izotiosemicarbazona HL¹³ a manifestat activitate selectivă împotriva celulelor BxPC-3. În majoritatea cazurilor, compușii coordinativi sunt mai activi decât izotiosemicarbazona HL¹³. Rezultatele testării produselor inovative noi luate în studiu asupra viabilității celulelor normale ce se divid rapid demonstrează că activitatea citotoxică a acestora este de 10 - 15 ori mai inferioară celei specifice pentru celulele tumorale. Sub influența produselor inovative noi testate - CMD-4, CMD-8, CMJ-23, CMJ-33 și CMT-67 producerea de PDGF indusă de LPS s-a redus semnificativ, constituind 56%-73% ($p < 0,001$) din nivelul inițial, exceptând doar compusul CMT-104, care a majorat evident secreția de PDGF indusă de LPS cu 63% ($p < 0,001$) comparativ cu nivelul inițial. Utilizarea produselor inovative noi testate a condus la o scădere concludentă a nivelului de VEGF indus de LPS cu 32% - 52% și a nivelului de producere a FGF- β indus de LPS cu 28%-60% ($p < 0,001$) față de nivelul inițial. În același timp, la utilizarea produselor inovative noi menționate mai sus nivelul secreției de TGF- β indusă de LPS s-a diminuat semnificativ statistic cu 28%-53% în raport cu nivelul inițial. Astfel, cercetările efectuate în premieră demonstrează proprietatea produselor inovative noi testate de a menține la valori scăzute secreția factorilor de creștere *indusă de LPS* de către celulele nucleate ale sângelui periferic, mult inferioare în raport cu nivelul inițial, ceea ce indică la capacitatea acestor produse de a bloca biosinteza principalilor factori de creștere și de a reduce metastazarea tumorală. Acest lucru poate avea aplicații clinice importante, deoarece proprietatea produselor inovative noi testate de a reduce nivelul secreției factorilor de creștere VEGF, PDGF, TGF β și FGF- β ar putea preveni metastazarea tumorală, ameliora rezultatele clinice și prognosticul cancerului

2022.

La prima subetapă de raportare au fost sintetizate 46 compuși coordinativi ai cuprului cu liganzi micști care conțin amine aromatice (1,10-fenantrolina, 2,2'-bipiridină, 3,4-lutidină, 4-picolină, 3-picolină, piridină, 3,5-dimetilpiridina, imidazol), sulfanilamide (sulfacil, sulfazină, etazol, streptocida albă) și tiosemicarbazone sau *S*-alchilistiosemicarbazone *N*⁴-substituie. Cu ajutorul analizei cu raze X a fost demonstrată structura cristalină pentru 10 compuși sintetizați. Pentru unele din substanțe sintetizate au fost studiate *in vitro* proprietăți antiproliferative față de celulele canceroase (HL-60 – leucemia, BxPC-3 – cancerului pancreatic, RD – rabdomiosarcom embrionar) și celule normale MDCK. Acești compuși coordinativi manifestă activitate selectivă ridicată și eficiență mai mare în comparație cu DOXO, ceea ce deschide perspectiva utilizării lor ca agenți anticancer. La a doua subetapă a fost efectuat studiul procesului de complexare a tiosemicarbazonei aldehidei 5-sulfosalicilice sub forma de sare de sodiu (NaH₂L⁸) cu ionii de nichel(II) în soluții apoase. Pe lângă asta au fost sintetizați 57 inhibitori moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza *N*-ciclohexiltiosemicarbazonei aldehidelor salicilice substituie și compușilor coordinativi ai cuprului și nichelului cu acești liganzi. Complecșii sintetizați manifestă anctivitatea antioxidantă mai înaltă față de martorii Trolox și Rutin. Au fost găsite condițiile de sinteză a (μ₂-etilendiamin-*N,N,N',N'*-tetraacetato){*N*-fenil-*N'*-[1-(piridin-2-il)etiliden]carbamo hidrazontioato-cupru(II)}di(aqua)bismut(III) tetrahidrat care inhibă proliferarea fungilor din specia *Candida albicans* la nivelul medicamentului fluconazol, utilizat în medicină pentru profilaxia și tratarea micozelor. Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi (PIN) prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei. Proprietatea compusului coordinativ [CMT-67] de a reduce semnificativ nivelul secreției principalilor factori de creștere ar putea ameliora prevenirea, rezultatele clinice și prognosticul cancerului. De asemenea, acest compus ar putea fi folosit în calitate de remediu eficient pentru tratarea și prevenția fibrozei renale și a patologiilor, însoțite de fibroză pronunțată, indusă de excesul de factori de creștere și în calitate de remediu eficient în cardiologie pentru prevenția restenozării, precum și în calitate de remediu pentru prevenția complicațiilor și medicația infecției cu SARS-CoV-2. Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi (PIN) prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei. Proprietatea compusului [CMT-67] de a reduce semnificativ nivelul secreției principalilor factori de creștere ar putea ameliora prevenirea, rezultatele clinice și prognosticul cancerului. De asemenea, acest compus ar putea fi folosit în calitate de remediu eficient pentru tratarea și prevenția fibrozei renale și a patologiilor, însoțite de fibroză pronunțată, indusă de excesul de factori de creștere și în calitate de remediu eficient în cardiologie pentru prevenția restenozării, precum și în calitate de remediu pentru prevenția complicațiilor și medicația infecției cu SARS-CoV-2.

2023.

Au fost găsite condițiile de sinteză a 28 săruri de *N*(4)-alil-, *N*(4)-fenil- și *N*(4)-fluorofenil-tiosemicarbazone 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzolilpiridinelor cu acizi minerali și organici: azotic, clorhidric, cloroacetic, dicloroacetic, tricloroacetic, sulfoalicilic. Cu ajutorul spectroscopiei RMN a fost stabilit că în compoziția sărurilor este protonat atomul de azot piridinic. Prin metoda difracției de raze X a fost dovedită structura cristalină pentru 12 săruri sintetizate. Protonarea tiosemicarbazonei duce la creșterea activității antiradicalice. Studiul DFT a arătat ca protonarea

fragmentului piridinic induce modificări ale suprafeței potențialului electrostatic molecular și ale descriptorilor moleculari, inclusiv electronegativitatea, duritatea chimică și indicele electrofil. Aceste modificări fac cationul mai favorabil pentru acceptarea electronilor și, astfel, contribuie la o schimbare a activității antiradicalice. În cadrul primei subetape au fost proiectați și sintetizați precursori combinațiilor coordinative în baza N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazonei 2-formilpiridinelor substituie conform schemelor de mai jos:

Derivații hexil și *terț*-butilaminei au fost sintetizați în mod analogic precum în cazul ciclohexilaminei (cu unele modificări de îmbunătățirea a metodici de sinteză pentru majorarea radamentului de reacție). Au fost sintetizate 9 compuși coordinativi ai cuprului care conțin saliciliden 4-ciclohexil (H_2L^1) sau saliciliden 4-hexil (H_2L^2) tiosemicarbazida și așa sulfanilamide (Sf^{1-6}) ca streptocida(Str), sulfacil(Sfc), norsulfazol(Nor), etazol(Etz), sulfazina(Sfz) și sulfadimezina(Sfdz), pentru care în baza datelor analizei elementale a fost stabilită compoziția $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2} \cdot nH_2O$, unde: $n = 1-5$, Analiza comparativă a spectrelor IR a precursorilor și compușilor sintetizați a stabilit ca tiosemicarbazonele în componența lor se comportă ca liganzii tridentati dublu deprotonizați coordonindu-se la atomul central prin atomii de oxigen fenolic, atomul de azot azometinic, și atomul de sulf în forma tiolică deprotonate formând două metalocicluri din cinci și șase atomi. Sulfanilamide în componența complexilor se comportă ca liganzii monodentați. Compușii coordinativi $Cu(Sf^{1-6})L^{1-2} \cdot nH_2O$ în diapazonul concentrațiilor $10^{-5}-10^{-7}$ μM manifestă activitatea antioxidantă cu concentrația de inhibare semimaximală (IC_{50}) în diapazonul 1.45->100. Asupra IC_{50} influențează natura tiosemicarbazonei și sulfanilamidelor, și pentru complexii cu compoziția asemănătoare se modifică conform următorului șir: $H_2L^1 > H_2L^2$; Str > Nor > Sfdz > Sfc > Etz > Sfz. Au fost obținuți și caracterizați 6 compuși heterometalici Cu(II) - Bi(III) cu liganzi polidentati micști, tiosemicarbazona - aminopolicarboxilat (APC), cu formulele generale: $Cu(HL)\{Bi(APC)\}_2 \cdot nH_2O$ și $Cu(L)Bi(APC) \cdot nH_2O$ ($n = 1 - 13$, APC = $edta^{4-}$ și $cdta^{4-}$), în care 4-metil- și 4-etil-tiosemicarbazonele 2-acetil- și 2-benzoilpiridinei sunt în formă monodeprotonată (L) sau nedeprotonată (HL). Rezultatele au demonstrat că cea mai mare activitate antimicrobiană a manifestat-o compusul $[Cu(AcPyTSC-4Et)Bi(edta)] \cdot 5H_2O$, fiind de cca 76 și 19 ori mai activ decât Furacilina (CMI = 4,67 $\mu g/mL$) față de tulpinilor *S. aureus* și *B. cereus*, respectiv.

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

Rezultatele obținute permit: creșterea competitivității științifice și a posibilităților de integrare în circuite internaționale de cercetare, prin exploatarea rezultatelor științifice, metodologice și tehnologice; susținerea dezvoltării de produse medicamentoase autohtone, originale și elaborarea de tehnologii de laborator fezabile, economice, performante și atractive. Cercetările efectuate în cadrul proiectului contribuie la dezvoltarea cunoașterii mecanismelor moleculare intime prin care produsele inovative noi autohtone pot acționa asupra procesului patologic. Pe această bază urmează să fie determinate căile investigațiilor viitoare privind elaborarea procedeele eficiente de medicație. Metodele de investigație utilizate pentru elucidarea mecanismelor acțiunii produselor inovative noi se bazează pe biologia și medicina moleculară și celulară, pe studii de genomică și proteomică, ceea ce va contribui la creșterea nivelului de calificare a echipei de cercetare, competitivității cu un șir de instituții din sfera cercetare-dezvoltare. Valoarea social-economică a rezultatelor constă în: obținerea unei orientări terapeutice mai precise și o utilizare mai sigură a mijloacelor medicamentoase noi, obținute din materia primă locală; scăderea prețului de cost al medicației prin utilizarea remediilor de origine autohtonă.

Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

1. Xcalibur E CCD difractometru acord de colaborare, Institutul de Fizică Aplicată
2. Spectrometru RMN Bruker DRX400 acord de colaborare, Institutul de Chimie
3. Spectrofotometre UV-Vis – 4 buc - acord de colaborare, Institutul de Chimie
4. Spectrofotometru IR - starea bună, anul producerii 2015, propriu
5. CO₂ incubator ICOMed – propriu
6. Rider multifuncțional pentru microplăci PowerWave HT „BioTek” USA – propriu
7. Hibrid Rider multifuncțional pentru microplăci SynergyH1, „BioTek” USA – propriu
8. Rider multifuncțional pentru microplăci PowerWave HT „BioTek” USA– propriu
9. Washer pentru microplăci „Rayto” RT-1200C– propriu
10. Dispenser automat MultiFlo, „BioTek” USA– propriu
11. Sistem de purificare a apei „Cristal E” – propriu
12. Termostat-shaker „Sky Line”, ELMI– propriu
13. Microcentrifugă de laborator 5 mii turații, Finlanda– propriu
14. pH-metru Sartorius PB-11– propriu
15. Balanță electronică RADWAG P5210/C/2– propriu
16. Centrifugă de laborator pentru plăci cu 96 godeuri „Biosan” LMC-3000– propriu
17. Centrifugă de laborator 20 mii tur/min– propriu
18. Frigidere și congelatoare cu display pentru reagenți și material biologic– propriu

6. Colaborare la nivel național/ internațional în cadrul implementării proiectului

La nivel național:

1. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
2. Institutul de Microbiologie și Biotehnologie
3. Institutul de Zoologie
4. IMSP Institutul Național de Oncologie
5. Institutul de Chimie
6. Institutul de Fizică Aplicată
7. IMSP Centrul Național de Sănătate Publică
8. Institutul de Microbiologie și Biotehnologie UTM
9. IMSP Institutul de cardiologie

La nivel internațional:

1. Universitatea Paris-Saclay (ILV, UVSQ, 45 Av. des Etats Unis, 78000 Versailles, Franța)
2. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România
3. Universitatea „Alexandru Ioan Cuza” din Iași, România
4. Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” Iași, România
5. Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca, România
6. Universitatea „Ștefan cel Mare” din Suceava, România
7. Universitatea din București, România
8. Centrul medical „Research Mossakowski”, Departamentul de Neuropeptide, or. Varșovia, Polonia

7. Dificultățile în realizarea proiectului

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (după caz)

8. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu)

Lista publicațiilor pentru anii 2020-2023 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea Anexa nr.2)

9. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor)

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat

(Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

- Manifestări științifice internaționale (în străinătate)
- Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)
- Manifestări științifice naționale
- Manifestări științifice cu participare internațională

10. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premiu, medalii, titluri, alte aprecieri).

1. **Acad. Aurelian GULEA** - Marele Premiu de la Salonul Internațional de Invenții de la Geneva 2023 (Grand Prix au Salon International des Inventions de Genève).
2. **Acad. Aurelian GULEA** - Premiului Guvernului Republicii Moldova „Inventator remarcabil” 2023.
3. **Dr. Vasiliu GRAUR** – Premiul Academiei de Științe a Moldovei pentru tineri cercetători (în domeniul științelor vieții, științelor exacte și ingineresti) „Valeriu Canțer”, 2023 - pentru ciclul de lucrări „Compușii coordinați ai unor metale 3d cu 4-alitiosemicarbazone cu proprietăți biologice: antimicrobiene, antiradicalice și antiproliferative” și realizări științifice de valoare obținute în anii 2021-2022.
4. **Dr. Vasiliu GRAUR** – Premiul Național pentru tineret 2023 – Diplomă de mențiune la categoria Cercetare și Inovare.
5. **Anna RUSNAC. Locul II** în cadrul concursului național „Ma thèse en 180 secondes” République de Moldova, fait à Chisinau, le 15 juin 2022.(prezentare)
6. **Anna RUSNAC.** Deținătoare a **Bursei de excelență** a Guvernului RM pe anul de studiu 2021.
7. **Anna RUSNAC. Premiului municipal pentru tineret** în domeniile literaturii, artei, științei, tehnicii și activism civic, ediția 2021 (secțiunea Știință/Chimie) acordat de Primăria municipiului Chișinău. Direcția generală educație, tineret și sport a Consiliului municipal Chișinău.
8. **Dr. Roman RUSNAC** Premiul AȘM în numele academicianului „Valeriu Canțer” 2021, pentru tineri cercetători (în domeniile științelor vieții, științelor exacte și ingineresti) - ciclul de lucrări „Materiale inovative cu potențial biologic”; Disponibil: <https://asm.md/sedinta-solemna-adunarii-generale-asm-consacrata-zilei-internationale-stiintei-pentru-pace-si>.

9. Irina USATAIA - Premiului municipal pentru tineret în domeniile literaturii, artei, științei, tehnicii și activism civic, ediția **2021** (secțiunea Știință/Chimie) acordat de Primăria municipiului Chișinău. Direcția generală educație, tineret și sport a Consiliului municipal Chișinău.

11. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media (Opțional):

- AURELIAN GULEA cercetător, USM TVRmoldova (2023)

<https://tvrmoldova.md/article/204754d1d21a69d4/alaturi-de-europa-suntem-mai-puternici-este-mesajul-pe-care-l-au-transmis-studentii-universitatii-de-stat-din-moldova.html>

- AURELIAN GULEA. Emisiunea „Obiectiv comun” de la postul TVR Moldova, difuzată la 2 noiembrie 2022.

Disponibil: <https://www.facebook.com/TVRMoldova/videos/513399200399139>

- RUSNAC ROMAN /Obiectiv comun/ „Promovarea științei în rândurile elevilor și studenților, interconectarea tinerilor specialiști din diferite domenii și valorificarea noilor oportunități pentru tinerii cercetători”

Disponibil la: <https://tvrmoldova.md/article/325fa9ff09463864/obiectiv-comun-academia-tinerilor-cercetatori.html?fbclid=IwAR3lOzDYQ0XJM3D1W-SdqH8V94m0dNhpElWz3OGnZznqmc0pq4zhcqNbHY>

- RUSNAC ROMAN. - Participarea tinerilor din Republica Moldova la programele europene de cercetare a fost discutată în cadrul emisiunii „Spațiul public” din 7 iulie 2022. <https://trm.md/ro/spatiul-public/spatiul-public-din-7-iulie-2022-participarea-tinerilor-din-republica-moldova-la-programele-europene-de-cercetare-4>

12. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate pe parcursul anilor 2020-2023 de membrii echipei proiectului

1. SÎRBU ANGELA, *Sinteza, structura și proprietățile compușilor coordinativi ai cuprului(II) cu unele tiosemicarbazone solubile în apă. Teză de doctor în științe chimice*, conducător științific REVENCO Mihail consultant științific ARION Vladimir.
2. GARBUZ OLGA, *Noi inhibitori moleculari anorganici și organici ai proliferării celulelor canceroase, mecanisme de acțiune. Teză de doctor în științe biologice*, conducător științific GULEA Aurelian, consultant științific Valentin Gudumac
3. RUSNAC ROMAN *Designul și sinteza compușilor biologic activi ai unor metale 3d cu tiosemicarbazone N⁽⁴⁾-substituite ale derivaților 2-formilpiridinei. Teză de doctor în științe chimice*, conducător științific GULEA Aurelian.
4. BURDUNIUC OLGA, *Produse inovaționale cu acțiune antifungică asupra unor agenți cauzali ai micozelor umane / Teză de doctor habilitat în științe medicale*, consultant științific RUDIC Valeriu și GULEA Aurelian.
5. USATAIA IRINA, *Inhibitori polifuncționali în baza compușilor coordinativi ai unor metale 3d cu saliciliden- și picoliden-4-alil-S-alchilizotiosemicarbazide substituite / Teză de doctor în științe chimice*, conducător științific GULEA Aurelian.

6. GRAUR IANINA, *Sinteza, structura și proprietățile biologice ale complexilor cuprului cu liganzi polidentati în baza 4-ailtiosemicarbazonelor solubile în apă* / **Teză de doctor în științe chimice**, conducător științific GULEA Aurelian.
7. RUSNAC ANNA, *Sinteza și proprietățile biologice ale combinațiilor coordinative cu unele biometale în baza tiosemicarbazonelor 4-aminobenzoatului de etil.* / **Teză de doctor în științe chimice**, conducător științific GULEA Aurelian.
8. POPA NELEA, *Sinteza și proprietățile combinațiilor heterometalice ale lantanidelor cu bismutul(III)* / **Teză de doctor în științe chimice**, conducător științific GULEA Aurelian.
9. ZARICIUC ELENA, *Acțiunea antimicrobiană a unor compuși coordinativi ai elementelor 3d și a preparatelor polifuncționale noi* / **Teză de doctor în științe medicale**, conducători științifici RUDIC Valeriu și GULEA Aurelian.
10. PANTEA VALERIANA, *Efectele metabolice ale compușilor biologic activi autohtoni cu acțiune antitumorală.* / **Teză de doctor în științe medicale**, conducători științifici TAGADIUC Olga și GULEA Aurelian.

13. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (cu specificarea aplicării în practică)

Forme de materializare a rezultatelor cercetării în cadrul proiectului pot fi produse, utilaje și servicii noi, documente ale autorităților publice aprobate etc.

1. ANDRONACHE, L.; GUDUMAC, V.; PANTEA, V.; SARDARI, V.; ȘVEȚ, I. *Metodă de dozare a nivelului de methemoglobină, sulfohemoglobină, oxi-hemoglobină și a conținutului sumar de pigmenți sangvini neactivi în aceiași probă de sânge*. Certificat de inovator Nr. 5735 din 17.02.2020.
2. ANDRONACHE, L.; GUDUMAC, V.; PANTEA, V.; SARDARI, V.; GAMANIUC, M. *Metodă de dozare a activității xantinoxidazei*. Certificat de inovator nr. 5851 din 08.06.2021.
3. FULGA, A.; PANTEA, V.; ANDRONACHE, L.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V. *Metodă de dozare a conținutului de compuși fenolici*. Certificat de inovator nr. 5852 din 08.06.2021.
4. FULGA, A.; PANTEA, V.; ANDRONACHE, L.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V. *Metodă de dozare a conținutului total de flavonoizi*. Certificat de inovator nr. 5853 din 08.06.2021.
5. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I., POPUȘOI, C. *Procedeu pentru măsurarea citotoxicității celulare*. Certificat de inovator nr. 5960 din 21.10.2022.
6. FULGA, A., ANDRONACHE, L., PANTEA, V. *Procedeu de dozare a β -sitosterolului și a derivaților lui*. Certificat de inovator nr. 5961 din 24.10.2022.
7. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a sistemului antioxidant în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 5921 din 16.06.2022.
8. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a stresului oxidativ în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 5923 din 16.06.2022.
9. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. *Metoda de evaluare a sistemului antioxidant în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii*. Certificat de inovator nr. 496 din 14.09.2022. (IMSP IM și C)
10. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh.

Metoda de evaluare a stresului oxidativ în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii. Certificat de inovator nr. 498 din 14.09.2022. (IMSP IM și C)

11. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., LITOVCCENCO, A., GERU, I., CORDUNEANU, A. Metodă de evaluare a potențialelor vizual evocate în cazul neuropatiei optice posttraumatice la copii. Certificat de inovator nr. 497 din 14.09.2022. (IMSP IM și C)
12. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I., POPUȘOI, C. Procedeu pentru măsurarea citotoxicității celulare. Act nr. 83 din 21.10.2022.
13. FULGA, A., ANDRONACHE, L., PANTEA, V. Procedeu de dozare a β -sitosterolului și a derivaților lui. Act nr. 84 din 24.10.2022.
14. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. Metoda de evaluare a sistemului antioxidant în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii. Act nr. 44 din 16.06.2022.
15. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., LITOVCCENCO, A., GERU, I., CORDUNEANU, A. Metodă de evaluare a potențialelor vizual evocate în cazul neuropatiei optice posttraumatice la copii. Act nr. 45 din 16.06.2022.
16. BENDELIC, E., BERNIC, J., VEREJAN, V., ANDRONACHE, L., GERU, I., GÎNCU, Gh. Metoda de evaluare a stresului oxidativ în cazul traumatismelor cranio-cerebrale la copii. Act nr. 46 din 16.06.2022.

14. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei

Teze de doctorat / postdoctorat susținute

Gulea Aurelian / Consiliul științific specializat *ad-hoc* DH 141.01-05 / 20 ianuarie 2021 / Membru

Gulea Aurelian / Consiliu științific specializat D 163.02-50 / 19 februarie 2021 / conducător științific

Țapcov Victor / Consiliu științific specializat D 163.02-50 / 19 februarie 2021 / Membru

Bulimestru Ion / Consiliu științific specializat D 163.02-50 / 19 februarie 2021 / Membru

Gudumac Valentin / Consiliu științific specializat D 163.02-50 / 19 februarie 2021 / consultant științific

Țapcov Victor / Consiliu științific specializat D 141.01-21-14 / 2 iulie 2021 / Referent oficial

Gulea Aurelian / Consiliu științific specializat D 141.01-21-14 / 2 iulie 2021 / Membru

Lozan Vasile / Consiliu științific specializat D 141.01-21-14 / 2 iulie 2021 / Membru

Bîrcă Maria / Consiliu științific specializat D 141.01-21-14 / 2 iulie 2021 / Membru

Gudumac Valentin / Consiliu științific specializat D 167.01-21-15 / 29 iulie 2021 / Membru

Gudumac Valentin / Comisia de susținere publică / 17 februarie 2021/ referent oficial

Gudumac Valentin / Consiliu științific specializat D 321.16-21-17 / 30 iunie 2021 / Membru

Gudumac Valentin/ Ședința Comisiei de atestare a medicilor de laborator / Perioada 19 februarie 2021/ vice-președinte Comisiei

Gulea Aurelian / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Membru

Bîrcă Maria / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Membru

Șova Sergiu / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Membru

Lozan Vasilii / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Consultant științific

Bulimestru Ion / Consiliul științific specializat D 141.01-22-24 / 9 noiembrie 2022 / Referent

oficial

Gulea Aurelian / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT/ 7 aprilie 2022 / Conducător științific

Bulimestru Ion / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Președinte

Bîrcă Maria / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Lozan Vasilii / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Referent

Sîrbu Angela / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 7 aprilie 2022 / Secretar

Gulea Aurelian / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT/ 21 noiembrie 2022 / Conducător științific

Bulimestru Ion / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Țapcov Victor / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Bîrcă Maria / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Membru comisiei de îndrumare

Sîrbu Angela / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Secretar științific

Bulimestru Ion / Comisia de susținere publică a tezei de doctor din cadrul ȘD ȘBGCT / 21 noiembrie 2022 / Referent

Gudumac Valentin / Comisia de susținere publică a tezei de doctorat aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului / 3 martie 2022 / Referent

Gudumac Valentin. Comisia de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului, proces verbal nr 2 din 03.03.2022 cu tema „*Răspunsul inflamator la pacienții cu infarct miocardic acut pe perioada dezvoltării remodelării adaptive și patologice a miocardului*”, specialitatea 321.03 Cardiologie. Autor: studenta-doctorand Munteanu Mihaela. Calitatea (*referent oficial*).

Andronache Lilia. Membru al Comisiei de îndrumare. Autor: [Fulga Ala](#) „Activitatea biochimică a extractelor din specia taraxacum officinale g.h. weber ex wiggers”, specialitatea 315.01. Biochimie medicală. Data susținerii publice: 29.08.2023

Gudumac Valentin. Membru al Comisiei de îndrumare. Autor: [Pantea Valeriana](#) „Efectele metabolice ale compușilor biologic activi autohtoni cu acțiune antitumorală” specialitatea 315.01. Biochimie medicală. Data susținerii publice: 15.11.2023.

Gudumac Valentin. Membru al Comisiei la susținerea tezei de dr. hab. șt. med. Autor Burduniuc Olga, titlul „Produse inovatoare cu acțiune antifungică asupra unor agenți cauzali ai micozelor umane”, specialitatea 313.02. Microbiologie, virusologie medicală. Data susținerii publice: 11.09.2023.

Gudumac Valentin. Membru al Comisiei la susținerea tezei de dr. șt. med. Autor: [Fulga Ala](#), titlul „Activitatea biochimică a extractelor din specia taraxacum officinale g.h. weber ex wiggers”, specialitatea 315.01. Biochimie medicală. Data susținerii publice: 29.08.2023.

Gudumac Valentin. Membri ai seminarelor științifice de profil. Autor: Burduniuc Olga, titlul „Produse inovatoare cu acțiune antifungică asupra unor agenți cauzali ai micozelor umane”, specialitatea 313.02. Microbiologie, virusologie medicală.

Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale

1. Gulea Aurelian / Studia Universitatis Moldaviae, Seria Științe Reale și ale Naturii / redactor-șef
2. Gulea Aurelian / Akademos / membru colegiului de redacție
3. Gulea Aurelian / Chemistry Journal of Moldova / membru colegiului de redacție
4. Bulimestru Ion / Studia Universitatis Moldaviae, Seria Științe Reale și ale Naturii / membru colegiului de redacție
5. Lozan Vasile / Chemistry Journal of Moldova / membru colegiului de redacție
6. Gulea Aurelian / «Acta Universitatis Cibiniensis » / membru al colegiului de redacție
7. Gulea Aurelian / Chimie a Universității din București / Membru al colegiului de redacție
8. Gulea Aurelian / Chimie a Universității Al.I.Cuza / Membru al colegiului de redacție
9. Gulea Aurelian / Environmental Engineering and Management Journal / Membru al colegiului de redacție
10. Gulea Aurelian / Russian Journal of Coordination Chemistry / Expert
11. Gulea Aurelian / Chimie de la Universitatea T.G. Shevchenko / Membru al colegiului de redacție
12. Lozan Vasile / Chemistry Journal of Moldova / membru colegiului de redacție
13. Gudumac Valentin / MJHS / membru

15. Recomandări, propuneri.

16. Concluzii

Au fost sintetizate **45** tiosemicarbazone substituie în poziția N(4) în baza N(4)-alil-, N(4)-fenil- și N(4)-fluorofenil- N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazone ale 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzolilpiridinelor și aldehidei 5-sulfosalicilice; cu unii acizi minerali și organici: azotic, clorhidric, cloroacetic, dicloroacetic, tricloroacetic, sulfosalicilic. În baza tiosemicarbazonele au fost găsite condițiile optime de sinteză a **310** de combinații coordinative ai cuprului și nichelului. Cu ajutorul spectroscopiei RMN a fost stabilit că în compoziția sărurilor este protonat atomul de azot piridinic. Prin metoda difracției de raze X a fost dovedită structura cristalină pentru **12** tiosemicarbazone sub formă de sare și pentru **16** combinații coordinative ale Cu(II) și Ni(II). A fost stabilit că protonarea tiosemicarbazonele duce la creșterea activității antiradicalice. Calculul repartiției densității electronice în compușii sintetizați a arătat ca protonarea fragmentului piridinic induce modificări ale suprafeței potențialului electrostatic molecular și ale descriptorilor moleculari, inclusiv electronegativitatea, duritatea chimică și indicele electrofil. Aceste modificări fac ca fragmentul cationic al tiosemicarbazonele să fie mai favorabil pentru acceptarea electronilor și, astfel, contribuie la o majorarea activităților antiradicalice. Pentru tiosemicarbazonele N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butil ale 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzolilpiridinelor a fost cercetată activitatea antioxidantă prin metoda ABTS^{•+}, rezultatele căreia au demonstrat că potențialul antioxidant cel mai pronunțat îl manifestă N-ciclohexiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei cu (IC₅₀=5.1 ± 0.8 μM), care este de 7 ori mai activ în comparație cu substanța de referință Trolox. Compușii coordinativi cu aceleași tiosemicarbazone au proprietăți antioxidative moderate, cel mai bun rezultat fiind constatat la complexii de Ni(II) (IC₅₀=6.7 ± 0.6 μM) și Cu(II) (IC₅₀=10.1 ± 0.3 μM). Activitatea antioxidantă descrește după cum urmează: -ionul central: Mn²⁺ > Ni²⁺ > Zn²⁺ > Cu²⁺ >> Fe³⁺ >>> Co³⁺; -restul acid: Br⁻ ~ Cl⁻ > CH₃COO⁻ > ClO₄⁻ > NO₃⁻; -substituentul în poziția N(4) a

tiosemicarbazonele 2-acetilpiridinei: fenilacetamidă > hexil > *terț*-butil > ciclohexil; - substituentul din poziția N(1) a tiosemicarbazonele: CH₃ > H > C₆H₅.

Compușii coordinativi Cu(Sf¹⁻⁶)L¹⁻²·nH₂O în diapazonul concentrațiilor 10⁻⁵-10⁻⁷ M manifestă activitatea antioxidantă cu concentrația de inhibare semimaximală (IC₅₀) în diapazonul 1.45 - >100. Asupra IC₅₀ influențează natura tiosemicarbazonele și sulfanialmidelor, și pentru complexii cu compoziția asemănătoare se modifică conform următorului șir: **H₂L¹ > H₂L²; Str > Nor > Sfdz > Sfc > Etz > Sfz**. Compuși heterometalici Cu(II) - Bi(III) cu liganzi polidentati micști, tiosemicarbazona - aminopolicarboxilat (APC), cu formulele generale: Cu(HL){Bi(APC)}₂·nH₂O și Cu(L)Bi(APC)·nH₂O (n = 1 - 13, APC = edta⁴⁻ și cda⁴⁻), în care 4-metil- și 4-etil-tiosemicarbazonele 2-acetil- și 2-benzoilpiridinei sunt în formă monodeprotonată (L) sau nedeprotonată (HL). A fost determinată activitatea antibacteriană a compușilor heterometalici împotriva tulpinilor *S.aureus* și *B.cereus* și tulpinilor *E. coli* și *A. baumannii*. Rezultatele au demonstrat că cea mai mare activitate antimicrobiană a manifestat-o compusul [Cu(AcPyTSC-4Et)Bi(edta)]·5H₂O, fiind de cca 76 și 19 ori mai activ decât Furacilina (CMI = 4,67 μg/mL) în cazul tulpinilor *S.aureus* și *B.cereus*. Iar față de tulpina *C.albicans*, cel mai activ agent antifungic a fost compusul Cu(FoPyTSC-4Et)Bi(edta)·2H₂O, cu CMI = 1,95 μg/mL, care este de cca 16 de ori mai activ decât Nistatina (CMI = 32,0 μg/ mL).

Astfel, cercetările efectuate în premieră demonstrează proprietatea produselor inovative noi testate de a menține la valori scăzute secreția factorilor de creștere *indusă de LPS* de către celulele nucleate ale sângelui periferic, mult inferioare în raport cu nivelul inițial, ceea ce indică la capacitatea acestor produse de a bloca biosinteza principalilor factori de creștere și de a reduce metastazarea tumorală. Acest lucru poate avea aplicații clinice importante, deoarece proprietatea produselor inovative noi testate de a reduce nivelul secreției factorilor de creștere VEGF, PDGF, TGFβ și FGF-β ar putea preveni metastazarea tumorală, ameliora rezultatele clinice și prognosticul cancerului. Inhibarea căilor de transducție a semnalelor VEGF, FGF-β, PDGF și TGF-β poate constitui o țintă eficientă în intervenția terapeutică în diferite tipuri de cancer. Unul din mecanismele posibile ale efectului supresiv exercitat de produsele inovative noi testate asupra factorilor de creștere ar putea fi inhibarea NF-κB datorită modificărilor epigenetice, exercitate de aceste produse. În premieră a fost efectuat un studiu complex, care a permis selectarea unor substanțe noi cu cel mai înalt potențial citotoxic și efect antiproliferativ în tumori ale creierului, cu efecte toxice minimale asupra celulelor normale și care ar putea fi folosite pentru prevenția și chemoterapia proceselor tumorale. Investigarea produselor inovative noi testate sub aspectul relevării efectelor lor antitumorale, dar și a toxicității pentru celulele normale reprezintă o direcție originală și prioritară în medicină. Ele deschid noi perspective privind elaborarea unor grupe de preparate eficiente antitumorale, fără reacții adverse și acțiuni toxice pronunțate.

Conducătorul de proiect GULEA Aurelian

Data: 29.12.23

LȘ

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

Produse noi, inovative cu performanțe remarcabile în medicina (biofarmaceutică). Elucidarea mecanismelor moleculare și celulare ale acțiunii acestor produse noi și argumentarea folosirii lor la eficientizarea tratamentului unor patologii.

Cifrul proiectului 20.80009.5007.10

Ro

La etapa de raportare au fost sintetizate **45** tiosemicarbazone substituie în poziția N(4) în baza N(4)-alil-, N(4)-fenil- și N(4)-fluorofenil- N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazone ale 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzolilpiridinelor și aldehidei 5-sulfosalicilice; cu uni acizi minerali și organici: azotic, clorhidric, cloroacetic, dicloroacetic, tricloroacetic, sulfosalicilic. În baza liganzilor sus numiți au fost găsite condițiile optime de sinteză a **310** de combinații coordinative ai cuprului și nichelului. Cu ajutorul spectroscopiei RMN a fost stabilit că în compoziția sărurilor este protonat atomul de azot piridinic. Prin metoda difracției de raze X a fost dovedită structura cristalină pentru **12** tiosemicarbazone sub formă de săruri și pentru 16 combinații coordinative ale Cu(II) și Ni(II). A fost stabilit că protonarea tiosemicarbazonele duce la creșterea activității antiradicalice. Calculul repartiției densității electronice în compușii sintetizați a arătat ca protonarea fragmentului piridinic induce modificări ale suprafeței potențialului electrostatic molecular și ale descriptorilor moleculari, inclusiv electronegativitatea, duritatea chimică și indicele electrofil. Aceste modificări fac ca fragmentul cationic al tiosemicarbazonele să fie mai favorabil pentru acceptarea electronilor și, astfel, contribuie la o majorarea activităților antiradicalice. Pentru tiosemicarbazonele N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butil ale 2-formil-, 2-acetil- și 2-benzolilpiridinelor a fost cercetată activitatea antioxidantă prin metoda ABTS⁺, rezultatele căreia au demonstrat că potențialul antioxidant cel mai pronunțat îl manifestă N-ciclohexiltiosemicarbazona 2-acetilpiridinei cu (IC₅₀=5.1 ± 0.8 μM), care este de 7 ori mai activ în comparație cu substanța de referință Trolox.

Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii celor mai eficiente produse inovative noi (PIN) prin evaluarea gradului de expresare a unor markeri moleculari și a rolului lor în modularea proliferării, diferențierii celulare, angiogenezei și apoptozei. Complexul de cupru (II) [CMT-67] de a reduce semnificativ nivelul secreției principalilor factori de creștere ar putea ameliora prevenirea, rezultatele clinice și prognosticul cancerului. De asemenea, acest compus ar putea fi folosit în calitate de remediu eficient pentru tratarea și prevenția fibrozei renale și a patologiilor, însoțite de fibroză pronunțată, indusă de excesul de factori de creștere și în calitate de remediu eficient în cardiologie pentru prevenția restenozei, precum și în calitate de remediu pentru prevenția complicațiilor și medicația infecției cu SARS-CoV-2. Rezultatele cercetărilor efectuate demonstrează acțiunea PIN asupra producției endogene de H₂S o importantă moleculă de semnalizare, care participă în numeroase procese fiziologice și biochimice, iar dereglările biosintezei acestei molecule sunt legate de complicațiile bolilor multifactoriale, cum ar fi maladiile oncologice, cardiovasculare, neurodegenerative, diabetul zaharat și alt. PIN cercetate manifestă proprietăți inhibitorii puternice asupra radicalilor superoxizi, fapt ce ar putea contracara efectele negative ale stresului oxidativ (SO) și inflamației și ameliora în mod substanțial rezultatele tratamentului, în patologiile induse de exacerbarea SO. Au fost selectate PIN cu cea mai înaltă activitate citotoxică și antiproliferativă în tumori ale creierului cu potențial invaziv înalt. A fost elaborată și propusă o ipoteză nouă despre diviziunea amitotică a celulelor glioblastomului și care constă în aceea că creșterea infiltrativă a glioblastomului în creier se datorează în principal diviziunii amitotice, „muguririi” sau gemării celulelor glioblastice și transfecției fragmentelor patologice de ADN (ARN) în celulele gliale sănătoase vecine ale creierului.

En

At the reporting stage, **45** N(4)-substituted thiosemicarbazones were synthesized based on N(4)-allyl-, N(4)-phenyl-, N(4)-fluorophenyl-, N-cyclohexyl-, N-hexyl- and N-tert-butylthiosemicarbazones of 2-formyl-, 2-acetyl-, and 2-benzoylpyridines and 5-sulfosalicylaldehyde and some mineral and organic acids: nitric, hydrochloric, chloroacetic, dichloroacetic, trichloroacetic, sulfosalicylic. Based on the above-mentioned ligands, the optimal conditions for the synthesis of **310** coordination compounds of copper and nickel were found. NMR spectroscopy was used to establish that the pyridinic nitrogen atom is protonated in the composition of the salts. The crystal structure of 12 thiosemicarbazones in the form of salts and 16 coordination combinations of Cu(II) and Ni(II) was proven by the X-ray diffraction method. Protonation of thiosemicarbazones increased antiradical activity. The calculation of the electron density reassignment in the synthesized compounds showed that the protonation of the pyridinic fragment induces changes in the molecular electrostatic potential surface and molecular descriptors, including electronegativity, chemical hardness and electrophilic index. These modifications make the cationic fragment of thiosemicarbazones more favorable for accepting electrons and thus contribute to an increase in antiradical activities. For the 2-formyl-, 2-acetyl- and 2-benzoylpyridine N-cyclohexyl-, N-hexyl- and N-tert-butyl thiosemicarbazones, the antioxidant activity was investigated by the ABTS⁺ method, the results of which demonstrated that 2-acetylpyridine N-cyclohexylthiosemicarbazone possesses the most pronounced antioxidant potential (IC₅₀=5.1 ± 0.8 μM), which is 7 times more active compared to the reference substance Trolox. New data were obtained regarding the molecular mechanisms of action of the most effective new innovative products (PIN) by evaluating the degree of expression of some molecular markers and their role in modulating cell proliferation, differentiation, angiogenesis and apoptosis. The property of the copper(II) ligand 2-formylpyridine n(4)-phenylthiosemicarbazone compound [CMT-67] to significantly reduce the level of secretion of key growth factors could improve cancer prevention, clinical outcomes and prognosis. Also, this compound could be used as an effective remedy for the treatment and prevention of renal fibrosis and pathologies, accompanied by pronounced fibrosis, induced by the excess of growth factors and as an effective remedy in cardiology for the prevention of restenosis, as well as as a remedy for the prevention of complications and the medication of SARS-CoV-2 infection. The results of the conducted research demonstrate the action of PIN on the endogenous production of H₂S - an important signaling molecule, which participates in numerous physiological and biochemical processes, and the biosynthesis disturbances of this molecule are related to the complications of multifactorial diseases, such as oncological, cardiovascular, neurodegenerative diseases, diabetes sugary and other. The investigated PINs show strong inhibitory properties on superoxide radicals, a fact that could counteract the negative effects of oxidative stress (OS) and inflammation and substantially improve treatment results, in pathologies induced by OS exacerbation. PINs with the highest cytotoxic and antiproliferative activity in brain tumors with high invasive potential were selected. A new hypothesis has been developed and proposed about the amitotic division of glioblastoma cells and that the infiltrative growth of glioblastoma in the brain is mainly due to amitotic division, "budding" or budding of glioblastoma cells, and transfection of pathological DNA (RNA) fragments into neighboring healthy glial cells of the brain. This hypothesis is confirmed by conducting experimental studies with the introduction into cell culture of the polymerase, adenovirus of the AstraZeneca vaccine, as well as visual data obtained by nuclear magnetic resonance (NMR) on the dynamics and character of the growth of glioblastomas and the state of the surrounding brain tissue. Chemotherapeutic drugs that affect various mitosis blocking mechanisms are not effective, because the glioblast growth process is amitotic, subcellular, biochemical in nature.

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate pentru anii 2020-2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat**

Produse noi, inovative cu performanțe remarcabile în medicina (biofarmaceutică). Elucidarea mecanismelor moleculare și celulare ale acțiunii acestor produse noi și argumentarea folosirii lor la eficientizarea tratamentului unor patologii.

1. Monografii (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

1. GULEA, A. *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău, 2021. 521 p. ISBN 978-9975-89-216-2.
2. GARBUZ, O.; GUDUMAC, V., TODERAS, I., GULEA, A. Antioxidant properties of synthetic compounds and natural products. Action mechanisms. – Chișinău. CEP USM, 2023. 298 p. ISBN 978-9975-62-516-6. 544.1:577.1(075.8)

2. Capitle în monografii naționale/internaționale

Conferință Științifică Națională cu participare Internațională "Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică" = National Scientific Conference with International participation "Advanced Materials in Biofarmaceuticals and Technics": Dedicated to the 75th anniversary of the academician Aurelian Gulea and foundation of Moldova State University, May, 26, 2021 Chisinau: Book of articles: Dedicată aniversării a 75-a de la nașterea academicianul Aurelian Gulea și de la fondarea Universității de [NT 59711] by: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*, conf. șt. naț.(2021; Chișinău) ([NT 1579] Language materials, printed)

1. BÎRCĂ, M., COTOVAIA, A., NEGUȚĂ E. Sinteza și proprietățile compușilor coordinativi ai unor metale 3d cu 4-(dimetilfenil)tiosemicarbazonele aldehydelor 2-hidroxibenzoice și 2-hidroxi-1-naftoice. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 35-46. ISBN 978-9975-89-216-2.
2. CEBOTARI D. Sineza, structura și proprietățile compușilor coordinative ai Cu(II) și 4-(dimetilfenil)-tiosemicarbazone ale 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehidei. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 47-59. ISBN 978-9975-89-216-2.
3. COTOVAIA, A. Aplicarea spectroscopiei de rezonanță magnetică nucleară în studiul proceselor de izomerizare în soluții apoase. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 101-125. ISBN 978-9975-89-216-2.
4. PANTEA, V., GULEA, A., ANDRONACHEI, L., TSAPCOV, V., GUDUMAC, V. Modificările metabolismului tiol-disulfidic în țesutul renal la administrarea unor compuși coordinative ai cuprului, derivați ai tiosemicarbazidei. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 142-153. ISBN 978-9975-89-216-2.
5. LOZAN-TÎRȘU, C., RUDIC, V., BALAN, G., GULEA, A. Activitatea enzimelor antioxidante în culturile de referință la acțiunea compușilor chimici noi. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 154-162. ISBN 978-9975-89-216-2.

6. NEGUȚA, E., BULIMESTRU, I. Combinații coordinative ale Cu(II) și Bi(III) cu liganzi aminopolicarboxilat și tiosemicarbazone ale 2-acetilpiridinei. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 178-182. ISBN 978-9975-89-216-2.
7. POPA, N., BULIMESTRU, I. Aminopolicarboxilați heterometalici al Bi(III) cu metale 3d și lantanide în calitate de precursori moleculari pentru materiale oxidice. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 211-217. ISBN 978-9975-89-216-2.
8. RUSNAC, A. Sinteza combinațiilor coordinative ale Cu(II) în baza tiosemicarbazonelor ce conțin 4-aminobenzoat de etil. Proprietăți biologice. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 218-233. ISBN 978-9975-89-216-2.
9. RUSNAC, R. Combinații coordinative ale metalelor 3d cu tiosemicarbazone α -N-heterociclice cu proprietăți biologice. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 234-254. ISBN 978-9975-89-216-2.
10. SÎRBU, A. Compuși coordinativi ai metalelor de tranziție cu liganzi în baza aldehidei salicilice. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 271-293. ISBN 978-9975-89-216-2.
11. BALAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC, V., LOZAN-TIRSU, C., GULEA, A. Synergistic action of some chemical and biological compounds. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 314-325. ISBN 978-9975-89-216-2.
12. FUIOR, A., CEBOTARI, D., HAOUAS, M., GUERINEAU, V., TOUBOUL, D., MARROT, J., GULEA, A., FLOQUET, S. Unprecedented coordination complexes combining the $[\text{Mo}_2\text{O}_2\text{S}_2]^{2+}$ cluster with thiosemicarbazone ligands. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 326-342. ISBN 978-9975-89-216-2.
13. GARBUZ, O. New inorganic and organic molecular inhibitors of cancer cells proliferation. The mechanisms of action. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 343-367. ISBN 978-9975-89-216-2.
14. TODERAȘ, I., CEBOTARI, V., UNGUREANU, L., BUZU, I., GHEORGHITĂ, C., FLOQUET, S., GULEA, A., RUDIC, V., FUIOR, A. New nutritive supplements for feeding mellifera bees in the deficit periods of collection in nature. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 368-389. ISBN 978-9975-89-216-2.
15. ANDRONACHE, L., PANTEA, V. Modificarea activității enzimelor metabolismului glutationului sub acțiunea unor compuși coordinativi ai cuprului în patologia hepatică experimentală. În: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 60-66. ISBN 978-9975-89-216-2.
16. ГРАУР, В. Биологически активные координационные соединения 3d-металлов с 4-аллилхалькогенсемикарбазонами. В: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 405-423. ISBN 978-9975-89-216-2.
17. УЛЬКИНА, Я. Синтез, строение и биологическая активность смешаннолигандных координационных соединений меди(II) с N-тиосемикарбазонами замещенных салицилового альдегида. В: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 424-440. ISBN 978-9975-89-216-2.
18. УСАТАЯ, И. Полифункциональные ингибиторы на основе координационных соединений некоторых 3d-металлов с салицилден- и пиколиден-4-аллил-S-

- алкилизотиосемикарбазидами и их замещенными. В: *Materiale avansate în biofarmaceutică și tehnică*. Chișinău: S. n., 2021, pp. 441-460. ISBN 978-9975-89-216-2.
19. ANCUȚA, E., ZAMFIR, R., MARTINESCU, G., CRAUCIUC, E., SOFRONI, D., SOFRONI, L., GUȚU, L., ANCUȚA, C., CRAUCIUC, D.G. Bleeding after Hysterectomy: Recommendations and What to Expect. In: *Hysterectomy - Past, Present and Future*[online]: London, United Kingdom, IntechOpen, 2022, p.69. EBOOK ISBN 978-1-80355-062-6. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.101384>

3. Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale

4. Articole în reviste științifice

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

1. BALAN, G., BURDUNIUC, O., USATAIA, I., GRAUR, V., CHUMAKOV, Yu., PETRENKO, P., GUDUMAC, V., GULEA, A., PAHONTU, E. Novel 2-formylpyridine 4-allyl-S-methylisothiosemicarbazone and Zn(II), Cu(II), Ni(II) and Co(III) complexes: Synthesis, characterization, crystal structure, antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activity. In: *Appl Organometal Chem*. 2020, vol. 34, nr. 3, pp. e5423. doi: 10.1002/aoc.5423. ISSN 0268-2605. **IF 3,581**
2. MORARESCU, O., GRINCO, M., KULCIȚKI, V., BARBA, A., GARBUZ, O., GUDUMAC, V., GULEA, A., UNGUR N. A straightforward synthesis of natural oxygenated ent-kaurenoic acid derivatives. In: *Synthetic Communications*, 2020. ISSN 1532-2432. doi: 10.1080/14756360701743002. **IF 1,796**
3. GULEA, A. P., USATAIA, I. S., GRAUR, V. O., CHUMAKOV, YU. M., PETRENKO, P. A., BALAN, G. G., BURDUNIUC, O. S., TSAPKOV, V.I., RUDIC V. F. Synthesis, Structure and Biological Activity of Coordination Compounds of Copper, Nickel, Cobalt, and Iron with Ethyl N'-(2-Hydroxybenzylidene)-N-prop-2-en-1-ylcarbamohydrazonothioate. In: *Russian Journal of General Chemistry*. 2020, vol.90, nr.4, pp. 630-639. doi : 10.1134/S107036322004012X. ISSN 1070-3632. **IF 0,716**.
4. GULEA, A., GRAUR, V., CHUMAKOV, Yu., PETRENKO, P., GARBUZ, O., TSAPKOV, V., GUDUMAC, V. Nickel(II) Complexes with Pentane-2,4-dione Bis(4-allylthiosemicarbazone). In: *Russian Journal of General Chemistry*. 2020, Vol. 90, No. 1, 111–117. ISSN 1070-3632. **IF 0,716**.
5. ГУЛЯ, А., ГРАУР, В., ДЮРИЧ, Е., УЛЬКИНА, Я., БОУРОШ, П., БЭЛАН, Г., БУРДУНЮК, О., ЦАПКОВ, В., РУДИК, В. Синтез, строение и биологическая активность координационных соединений меди(II), никеля(II), кобальта(III) и железа(III) с 2-{2-[(проп-2-ен-1-ил)карбамотиоил]гидразинилиден}пропановой кислотой. В: *Журнал общей химии*. 2020, Т. 90, № 11, с. 1749-1757. ISSN 0044-460X. doi: 10.31857/s0044460x20110165. **IF 0,716**.
6. LAZĂR, C.; VOZIAN, M.; PANTEA, V.; SVET, I.; MISHINA, A.; TAGADIUC, O. The effect of controlled reperfusion on experimental ovarian torsion. *Russian Open Medical Journal*. 2019. 8(4). ISSN 2304-3415. **IF: 0,37**
7. GRAUR, V., USATAIA, I., BOUROSH, P., KRAVTSOV, V., GARBUZ, O., HUREAU, C., GULEA, A. Synthesis, characterization, and biological activity of novel 3d metal coordination compounds with 2-acetylpyridine N4-allyl-S-methylisothiosemicarbazone. In: *Applied Organometallic Chemistry*. 2021, Vol. 35, nr. 4, p. e6172. ISSN 1099-0739 **IF =**

3.14.

8. GULEA, A. P., GRAUR, V. O., ULCHINA, IA. I., BOUROSH, P. N., SMAGLII, V. A., GARBUZ, O. S., TSAPKOV, V. I. Synthesis, structure, and biological activity of mixed-ligand amine-containing copper(II) coordination compounds with 2-(2-hydroxybenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl)hydrazinecarbothioamide. In: *Russian Journal of General Chemistry*. 2021, Vol. 91, No. 1, 98–107. DOI 10.1134/S1070363221010114 **IF0,716**.
9. PANTEA, V., GRAUR, V., ANDRONACHE, L., GULEA, A., TSAPKOV, V., SARDARI, V., GAMANIUC, M., GUDUMAC, V. Coordination compound, derivative of isothiosemicarbazide of transition metals as an inhibitor of superoxide radicals. In: *Russian Journal „School of Science”*, June 2021, p. 29. № 6 (43) Disponibil: https://storage.shkolanauki.ru/source/publication_pdf/2021-28-06_16-45-02_Pantea_Valeriana.pdf **IF 0,141** (după РИНЦ)
10. ПАНТЯ В., ГРАУР В., АНДРОНАКЕ Л., ГУЛЯ А., ЦАПКОВ В., САРДАРЬ В., ГАМАНЮК М., ГУДУМАК В. Координационное соединение ацетата меди (ii) с 2-формилпиридином 4-аллилтиосемикарбазона проявляет ингибиторную активность в отношении супероксидных радикалов. În: *Международный научно-исследовательский журнал* № 8 (110) Часть 2 Август 118, ISSN 2227-6017 ONLINE ISSN 2303-9868 (PRINT), DOI: 10.18454/IRJ.2227-6017 ЭЛ № ФС 77 - 80772, 16+ с. 118. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.110.8.059>. **IF 0,141** (după РИНЦ)
11. ПАНТЯ, В., САРДАРЬ, В., ГУЛЯ А., ЦАПКОВ, В., АНДРОНАКЕ, Л., ГРАУР, В., ШВЕЦ, И., АНДРОНИК, Л., ГУДУМАК, В. Координационные соединения меди, производные тиосемикарбазида, вызывают изменения в глутатионовой системе эритроцитов În: *Международный научно-исследовательский журнал* ISSN 2227-6017 (ONLINE), ISSN 2303-9868 (PRINT), (in tipar) **IF 0,141** (după РИНЦ)
12. FUIOR, A., HIJAZI, A., GARBUZ, O., BULIMAGA, V., ZOSIM, L., SEBOTARI, D., HAOUAS, M., TODERAŞ, I., GULEA, A., FLOQUET S. Screening of biological properties of Mo^V₂O₂S₂-and Mo^V₂O₄-based coordination complexes: Investigation of antibacterial, antifungal, antioxidative and antitumoral activities versus growing of *Spirulina platensis* biomass. In: *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2022, Nr. 226, p.111627. ISSN: 0162-0134. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2021.111627>. (**IF 3.348**).
13. GRAUR, V., CHUMAKOV, Y., GARBUZ, O., HUREAU, C., TSAPKOV, V., GULEA, A. Synthesis, Structure, and Biologic Activity of Some Copper, Nickel, Cobalt, and Zinc Complexes with 2-Formylpyridine N⁴-Allylthiosemicarbazone. In: *Bioinorganic Chemistry and Applications*. 2022, vol. 2022, Article ID 2705332. ISSN 15653633. <https://doi.org/10.1155/2022/2705332>. (**IF 4.724**).
14. CHUMAKOV, Y., GRAUR, V., ULCHINA, Y., SMAGLII, V., GULEA, A., GARBUZ, O., TSAPKOV, V. Crystal structures of [N'-(2-oxidobenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl)-carbamohydrazonothioato (2-)](1, 10-phenanthroline) copper and [N'-(2-oxidobenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl)-carbamohydrazonothioato (2-)](2, 2'-bipyridine) copper hemihydrates. In: *Journal of Structural Chemistry*. 2022, Nr. 63 (6), pp. 905-913. ISSN PRINT: 0022-4766; ISSN ONLINE: 1573-8779. <https://doi.org/10.1134/S0022476622060075>. (**IF 1.004**).
15. GULEA, A., TODERAS, I., GARBUZ, O., ULCHINA, I., GRAUR, V., RAILEAN, N. Biological Evaluation of a Series of Amine-Containing Mixed-Ligand Copper(II) Coordination Compounds with 2-(2-hydroxybenzylidene)-N-(prop-2-en-1-yl)

- hydrazinecarbothioamide. In: *Microscopy and Microanalysis*. 2022, pp. 1-7. ISSN: 1431-9276 (Print), 1435-8115 (Online). DOI: [10.1017/S1431927622000733](https://doi.org/10.1017/S1431927622000733). (IF 4.099).
16. FUIOR, A., CEBOTARI, D., HAOUAS, M., MARROT, J., ESPALLARGAS, G.M., GUÉRINEAU, V., TOUBOUL, D., RUSNAC, R., GULEA, A., FLOQUET, S. Synthesis, Structures, and Solution Studies of a New Class of [Mo₂O₂S₂]-Based Thiosemicarbazone Coordination Complexes. In: *ACS Omega*. 2022, Nr. 7 (19), pp.16547-16560. ISSN: 2470-1343 (print); 2470-1343 (web). DOI: [10.1021/acsomega.2c00705](https://doi.org/10.1021/acsomega.2c00705). (IF 4.132).
 17. MORARESCU, O., GRINCO, M., KULCITKI, V., BARBA, A., GARBUZ, O., GULEA, A., UNGUR, N. Synthesis of Highly Functionalized Biologically Active Tetracyclic Diterpenoids from ent-Kaur-16-en-19-oic Acid under Modified Prévost-Woodward Reaction Conditions. In: *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2021, Nr. 57 (12), pp. 1931-1939. ISSN PRINT: 1070-4280. ISSN ONLINE: 1608-3393 <https://doi.org/10.1134/S1070428021120058>. (IF 0.862).
 18. GRAUR, V., MARDARI, A., BOUROSH, P., KRAVTSOV, V., USATAIA, I., ULCHINA, I., GARBUZ, O., GULEA, A. Novel Antioxidants Based on Selected 3d Metal Coordination Compounds with 2-Hydroxybenzaldehyde 4,S-Diallylisothiosemicarbazone. In: *ActaChimicaSlovenica*, 2023, 70, pp.122-130. (IF 1.5)
 19. GRAUR, V.; USATAIA, I.; GRAUR, I.; GARBUZ, O.; BOUROSH, P.; KRAVTSOV, V.; LOZAN-TIRSU, C.; BALAN, G.; FALA, V.; GULEA, A. Novel Copper(II) Complexes with N⁴,S-Diallylisothiosemicarbazones as Potential Antibacterial/Anticancer Drugs. In: *Inorganics*, 2023, 11, 195. <https://doi.org/10.3390/inorganics11050195>. (IF 3.1)
 20. FUIOR, A., CEBOTARI, D., GARBUZ, O., CALANCEA, S., GULEA, A., FLOQUET, S. Biological properties of a new class of [Mo₂O₂S₂]-based thiosemicarbazone coordination complexes. In: *Inorganica Chimica Acta*, 2023, 548, p. 121372. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2022.121372> (IF 2.8)
 21. CEBOTARI, D., CALANCEA, S., MARROT, J., GUILLOT, R., FALAISE, C., GUÉRINEAU, V., TOUBOUL, D., HAOUAS, M., GULEA, A., FLOQUET, S. Tuning the nuclearity of [Mo₂O₂S₂]²⁺-based assemblies by playing with the degree of flexibility of bis-thiosemicarbazone ligands. In: *Dalton Transactions*, 2023, 52(10), pp. 3059-3071. DOI <https://doi.org/10.1039/D2DT03760B> (IF 4.0)
 22. CEBOTARI, D., BUILS, J., GARBUZ, O., BALAN, G., MARROT, J., GUÉRINEAU, V., TOUBOUL, D., HAOUAS, M., SEGADO-CENTELLES, M., BO, C., GULEA, A., FLOQUET, S. A new series of bioactive Mo^(V)₂O₂S₂-based thiosemicarbazone complexes: Solution and DFT studies, and antifungal and antioxidant activities. In: *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2023, 245, p. 112258. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2023.112258> (IF 3.9)
 23. IVAN, Beatrice-Cristina, et al. New Pyrrole Derivatives as Promising Biological Agents: Design, Synthesis, Characterization, In Silico, and Cytotoxicity Evaluation. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23.16: 8854. (IF 5.6)
 24. POPA, Marcel Mirel, et al. Crystal structures of 5-bromo-1-arylpyrazoles and their halogen bonding features. *CrystEngComm*, 2023, 25.1: 86-94. (IF 3.8)
 25. RUSNAC, R.; GARBUZ, O.; CHUMAKOV, YU.; TSAPKOV, V.; HUREAU, C.; ISTRATI, D.; GULEA, A. Synthesis, Characterization, and Biological Properties of the Copper(II) Complexes with Novel Ligand: N-[4-((2-[pyridin-2-yl]ethylidene)hydrazinecarbothioyl)amino)phenyl]acetamide. *Inorganics*. 2023. 11. 408. <https://doi.org/10.3390/inorganics11100408> (IF 2.5)

26. GRAUR, Ia.; BESPALOVA, T.; GRAUR, V.; TSAPKOV, V.; GARBUZ, O.; MELNIC, E.; BOUROSH, P. and GULEA, A. A new thiosemicarbazone and 3d metal complexes: Synthetic, structural, and antioxidant studies // Journal of Chemical Research. 2023. P.1-8. DOI: 10.1177/17475198231216422. **(IF 1.4)**

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

1. GRANCIUC, A.; GRANCIUC, G.; GUDUMAC, V. The activity of metabolic processes in the mandibular bone tissue of white rats using coordination compounds of zinc (experimental study, stage 1). *Международный научно-исследовательский журнал*. 2019, 12(90), Часть 2, декабрь, с.196-200. ISSN 2303-9868 PRINT. ISSN 2227-6017 ONLINE.
2. RUSNAC, R., RUSNAC, A., GARBUZ, O., GULEA, A. Synthesis and structure of copper (II) coordination compounds with 4-nsubstitute-thiosemicarbazone of 4-benzoil-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihidro-3h-pyrazol-3-one. Antioxidant, Antimicrobial and Antitumor Properties. In: *Economy Transdisciplinarity Cognition*. 2019, vol. 22, nr. 2, pp. 5-14. ISSN: 2067-5046.
3. PANTEA, V., SARDARI, V., GULEA, A., TSAPKOV, V., ANDRONACHE, L., GRAUR, V., ȘVEȚ, I., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. The new heterocyclic Schiff bases and their copper complexes induce modifications in the erythrocyte glutathione system. In: *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021, Nr.12 (114), pp. 130-136. ISSN 2227-6017. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.115.1.065>. **(IF 0,198, după PИИЦ)**
4. ANDRONACHE, L., GULEA, A., TSAPKOV, V., GRAUR, V., PANTEA, V., SHVETS, I., MATUSOVSKY, V., LISII, D., BOTNARU, M., GUDUMAC, V. Copper(II) coordination compounds with thiosemicarbazide derivatives as inhibitors of superoxide radicals. In: *Международный научно исследовательский журнал*. 2022, Nr. 1 (115), part 2, pp. 60-67. ISSN 2227-6017. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.115.1.052>. **(IF 0,198, după PИИЦ)**
5. STRELȚOV, L., GUDUMAC, V., ROJNOVEANU, Gh. The effect of bile decompression on pro-and antioxidant markers in the complications of gallstones associated with cholestatic jaundice. In: *The Medical-Surgical Journal*. 2022, Nr. 126 (3), pp. 378-387. ISSN-L 2286-2560, ISSN online: 2286-2560, ISSN: 0048-7848. <https://doi.org/10.22551/MSJ.2022.03.10>
6. ROSCOV-ARCAN, Elena; TODERASH, Ion; GULYA, Aurelian; GLIGA, Olesea. The toxic effect of organic coordination compounds *in vivo* studies. In: *Oltenia - studii si comunicari stiintele naturii*. 2023, nr. 1(39), pp. 102-107. ISSN 1454-6914 (Categoria B+)

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

1. GARBUZ, O., PANTEA, V., USATAIA, I., GRAUR, V., TSAPKOV, V., SARDARI, V., TAGADIUC, O., GUDUMAC, V., GULEA, A. Coordination compound as inhibitor of superoxid radical. In: *Buletinul AȘM. Științele vieții*. 2019, Nr. 3(339), pp. 64-68. ISSN: 1857-064X. **(Categoria B)**
2. PANTEA, V.; POPA, V.; FULGA, A.; ȘVEȚ, I.; TAGADIUC, O. Modificările activității glutation peroxidazei în serul sangvin la administrarea unor compuși coordinativi autohtoni. *Buletinul AȘRM. Științe Medicale*. 2020, 2(66), 125-129. ISSN 1857-0011. **(Categoria B)**

3. POPA, N., BULIMESTRU, I., GULEA, A. Complecși Ln(III)-Bi(III) în baza ionilor trietilentetraaminhexaacetat - precursori moleculari pentru oxizii micști BiLnO₃. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.1(131), pp. 24-31. ISSN 1814-3237. doi: 10.5281/zenodo.3953803. **(Categoria B)**
4. RUSNAC, R., BÎRCĂ, M., ȘOVA, S., COTOVAIA, A., GULEA, A., BALAN, G., BURDUNIUC, O. Sinteza și proprietățile antibacteriene și antifungice ale compușilor coordinativi ai Fe(III) cu 4-ciclohexiltiosemicarbazona 4-benzoil-3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-onă. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr. 1(131), pp. 32-37. ISSN 1814-3237. doi : 10.5281/zenodo.3953814. **(Categoria B)**
5. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., GARBUZ, O. Sinteza, structura și proprietățile compușilor coordinativi ai unor metale 3d cu 4-(dimetilfenil)-tiosemicarbazone ale 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehidei. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.1(131), pp. 3-15. ISSN 1814-3237. doi : 10.5281/zenodo.3954087. **(Categoria B)**
6. SARDARI, V., PANTEA, V., GULEA, A., TAGADIUC, O., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I., TSAPKOV, V., GUDUMAC, V. Thiol-disulfide metabolism in kidney tissue at the administration of some copper coordination compounds. In: *Moldovan Medical Journal*. 2020, nr.2(63), pp. 12-17. ISSN 2537-6373. doi : 10.5281/zenodo.3865976. **(Categoria B)**
7. ZOSIM, L., BULIMAGA, V., RUDIC, V., GULEA, A., ȚAPCOV, V. Procedeu inovativ de sporire a conținutului de polizaharide acide la cianobacteria *Spirulina platensis*. In: *Intellectus*. 2019, nr.1-2, pp. 139-142. ISSN 1810-7079. **(Categoria C)**
8. RUSNAC, A. Compușii coordinativi ai unor biometale cu liganzii în baza tiosemicarbazonelor ce conțin 4-aminobenzoat de etil. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr. 1(131), pp. 75-84. ISSN 1814-3237. doi : 10.5281/zenodo.3953858. **(Categoria B)**
9. RUSNAC, R., BOTNARU, M., BARBA, N., PETRENKO, P., CHUMAKOV, Y., GULEA, A. Compounds Removed from the Condensation Reaction between 2-Acetylpyridine and 2-Formylpyridine. Synthesis, Crystal Structure and Biological Evaluation. In: *Chemistry Journal of Moldova*, 2020, doi: 10.19261/cjm.2020.695. ISSN 2345-1688. **(Categoria A)**
10. ULCHINA, I., TSAPCOV, V., GRAUR V., GULEA A. Synthesis and biological activity of copper(II) coordination compounds with 2-hydroxy-1-naphthaldehyde N(4)-allyl-3-thiosemicarbazone. In: *Studia Universitatis Moldaviae, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.6(136), pp. 113-118. ISSN 1814-3237. doi: 10.5281/zenodo.4431698. **Categoria B.**
11. CEBOTARI, D., HAOUAS, M., FLOQUET, S., GULEA A. Synthesis and characterisations of six new bis-thiosemicarbazone ligands. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.6(136), pp. 101-112. ISSN 1814-3237. doi: 10.5281/zenodo.4431691. **Categoria B.**
12. BÎRCĂ, M., COTOVAIA, A., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., CRUDU, V., GULEA, A. Sinteza, proprietățile fizico-chimice, antioxidative și antituberculoase ale compușilor coordinativi ai unor metale 3d cu izonicotinoilhidrazona 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehida. In: *Studia Universitatis Moldaviae, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.6(136), pp. 119-126. ISSN 1814-3237. doi: 10.5281/zenodo.4433525. **Categoria B.**
13. SÎRBU, A. Compuși coordinativi ai metalelor de tranziție cu liganzi în baza aldehidei salicilice. In: *Studia Universitatis Moldaviae, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, nr. 1(141), pp. 146-171. ISSN 1814-3237. doi: 10.5281/zenodo.4980891 **Categoria B.**
14. PANTEA, V., GAMANIUC, M., POPA, V. Erythrocytic antioxidant system in the administration of new coordinative compounds thiosemicarbazide derivatives. In: *Moldovan*

- Medical Journal*. November 2021; ISSN 2537-6373 (Print) ISSN 2537-6381 (Online). (în tipar). Categoria B (+).
15. GARBUZ, O., TODERASH, I., RAILYAN, N., TSAPKOV, V., GULEA A. Some inorganic and organic biological agents. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, Nr.6 (146), pp. 132-140. Categoria B. ISSN 1814-3237. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5702096>.
 16. RUSNAC, A., ȚURCANU, N., BURDUNIUC, O., BĂLAN, G., GARBUZ, O., GULEA, A. Sinteza combinațiilor coordinative cu unele metale 3d în baza N(4)-(4-benzoat de etil) tiosemicarbazone ale derivaților aldehidei salicilice. proprietăți antimicrobiene, antifungice și antioxidative. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, Nr.6 (146), pp. 141-148. Categoria B. ISSN 1814-3237. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5702137>.
 17. УЛЬКИНА, Я., ГУЛЯ, А., ГРАУР, В. Синтез и биологическая активность смешаннолигандных координационных соединений меди(II) с 4-аллилтиосемикарбазонами замещенных салицилового альдегида. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2021, Nr.6 (146), pp. 126-131. Categoria B. ISSN 1814-3237. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5702067>.
 18. NEGUTA, E., BALAN, G., GULEA, A., BULIMESTRU, I. Antimicrobial and antifungal activity of Cu(II) and Bi(III) complexes based on amino-polycarboxylate ions and 2-formyl and 2-acetylpyridine thiosemicarbazones. In: *One Health & Risk Management*. 2021, Nr. 2 (4S), pp. 52-52. Categoria B. ISSN 2587-3466 Online, ISSN 2587-3458 Print. <https://journal.ohrm.bba.md/index.php/journal-ohrm-bba-md/article/view/220/163>
 19. CEBOTARI, D. Sinteza, structura și proprietățile biologice ale unor bis-tiosemicarbazone și ale compușilor coordinativi în baza acestor liganzi. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2022, Nr. 1 (151), pp. 79-90. Categoria B. ISSN 1814-3237. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6695866>.
 20. ANDRONACHE, L., PANTEA, V., GULEA, A., SVETȚ, I., GRAUR, V., MATCOVSCHI, V., GAMANIUC, M., GUDUMAC, V. Micromolecular inhibitors of superoxide radicals. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2021, Nr.64(6), pp. 5-9. Categoria B ISSN 2537-6373 (Print) ISSN 2537-6381 (Online). <https://doi.org/10.52418/moldovan-med-j.64-6.21.01>
 21. ANDRONACHE, L., PANTEA, V., GULEA, A., SVETȚ, I., GHINDĂ, S., PRIVALOVA, E., SMEȘNOI, V., GUDUMAC, V. Expresia enzimelor glutationice în țesutul splenic este influențată de derivații tiosemicarbazidei. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2021, Nr. 71(3) P. 206-209. Categoria B. ISSN 1857-0011 <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.3-71>
 22. RUSNAC, R., CIURSIN, A., ȘOVA, S., SÎRBU, A., & GULEA, A. Sinteza și analiza fizico-chimică a compușilor coordinativi ai Cu(II) în baza 4-ciclohexil-tiosemicarbazonei 3-etoxisalicilice. In: *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Reale și ale Naturii)*, 2023, 171(1), pp. 194-205. [https://doi.org/10.59295/sum1\(171\)2023_26](https://doi.org/10.59295/sum1(171)2023_26) (categoria B)
 23. GRAUR, V., GRAUR, I., GULEA, A., TELEUCĂ, I., LOZAN-TÎRȘU, C., BALAN, G. Copper(II) coordination compounds with 2-acetylpyridine N⁴-(bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)thiosemicarbazone as potential antibacterial agents. In: *Studia Universitatis Moldaviae (Seria Științe Reale și ale Naturii)*, 2023, nr. 1(171), pp. 206-213. ISSN 1814-3237. DOI: [10.59295/sum1\(171\)2023_27](https://doi.org/10.59295/sum1(171)2023_27). (categoria B)
 24. ERHAN, T., GARBUZ, O., UNGUR, N., GULEA, A. Sinteza și cercetarea proprietăților farmacofore ale unor N-(dimetilfenil)hidrazincarbotoamide . In: *Revista de Știință, Inovare*,

Cultură și Artă „Akademos”, 2023, nr. 2(69), pp. 67-74. ISSN 1857-0461. DOI: [10.52673/18570461.23.2-69.07](https://doi.org/10.52673/18570461.23.2-69.07) (categoria B)

25. NEGUȚA, Elena; NEGUȚĂ, Andrei; GARBUZ, Olga; GULEA, Aurelian; BULIMESTRU, Ion. Combinații coordinative ale Cu(II) și Bi(III) cu liganzi aminopolicarboxilat și 4-etil,4-feniltiosemicarbazone ale 2-acetilpiridinei. In: *Revista de Știință, Inovare, Cultură și Artă „Akademos”*. 2023, nr. 3(70), pp. 71-75. ISSN 1857-0461. (categoria B)
26. Elena NEGUȚA, Greta BĂLAN, Sergiu ȘOVA, Aurelian GULEA, Aliona COTOVAIA, Ion BULIMESTRU. Sinteza și studiul compușilor coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu 4-etiltiosemicarbazonele 2-formil și 2-acetilpiridinei. In: *Studia Universitatis Moldaviae*, 2023. (categoria B)
27. Elena NEGUȚA, Greta BĂLAN, Sergiu ȘOVA, Aurelian GULEA, Aliona COTOVAIA, Ion BULIMESTRU. Compuși coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu liganzi aminopolicarboxilat și tiosemicarbazone ale 2-benzoilpiridinei. In: *Akademos nr.4*, 2023. (categoria B)

4.4. în alte reviste naționale

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

1. RUSNAC, A., BALAN, G., GULEA, A. Coordination Compounds of Cu(II), Ni(II) Based on Ethyl 4-Benzoate Thiosemicarbazones Derivatives of Salicyl Aldehyde. Antimicrobial and Antifungal Properties. In: *The 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*, Chișinău, November 3-5, 2021. Ch., 2021. pp. 629-636. ISBN 978-3-030-92328-0. https://doi.org/10.1007/978-3-030-92328-0_80

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. ROSCOV, Elena; TODERASH, Ion; GULYA, Aurelian; GLIGA, Olesea. The toxic effect of organic coordination compounds in vivo studies. In: *The Museum and Scientific Research*. Ediția 30, R. 2023. Craiova, România. ISBN 2668-5469.

6.2 în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. ANDRONACHE, Lilia; PANTEA, Valeriana; CEBAN, Emil; GULYA, Aurelian; GRAUR, Vasiliu O.; TSAPKOV, Victor I.; MATCOVSCHI, Valeriu; GUDUMAK, V.. Method for Increasing the Production or Activity of Catalase in the Body. In: *IFMBE Proceedings*. Ediția 6, R. 2023. Chișinău. ISBN 978-9975-72-773-0.

6.3 în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4 în lucrările conferințelor științifice naționale

1. RUSNAC, Roman; CIURSIN, Andrei; GULYA, Aurelian. Sintează, farmacocinetică computațională, studiu ADMET și andoarea moleculară (docking) a noilor tiosemicarbazone inhibitori potențiali ai cancerului de sân HER2. In: Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 9-10 noiembrie 2023, Chișinău,

Republic of Moldova. Programul este disponibil la: https://cercetare.usm.md/wp-content/uploads/Program_6_noiembrie.pdf

2. MARIA BÎRCĂ, ANNA RUSNAC, OLGA GARBUZ, CAROLINA EVTODIENCO, AURELIAN GULEA. Combinații coordinative ale cuprului(II) cu ((2 [(piridin-2-il)metiliden]hidrazincarbotoil}amino) acetat de etil cu proprietăți antioxidative. In: Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 9-10 noiembrie 2023, Chișinău, Republic of Moldova.
3. UNGUR, Nikon; GULYA, Aurelian; ERHAN, Tatiana. Synthesis and study of the same hydrazincarbothioamides as privilege pharmacophores in pharmacology. In: *New frontiers in natural product chemistry*. Ediția 7. 2023. Chișinău, Republica Moldova. ISBN (pdf) 978-9975-62-579-1.
4. CIURSIN, Andrei; RUSNAC, Roman; GULYA, Aurelian. Molecular docking of new thiosemicarbazones in the base 2-oxo-6-phenylhexa-3,5-dienoic acid. In: *Natural sciences in the dialogue of generations*. 2023. Chișinău. ISBN 978-9975-3430-9-1.
5. RUSNAC, Anna; SHOVA, Sergiu; GULYA, Aurelian. Synthesis of new ethyl 2-({2-[phenyl(pyridin-2-yl)methylidene]hydrazinecarbothioyl}amino)benzoate. In: *Natural sciences in the dialogue of generations*. 2023. Chișinău. ISBN 978-9975-3430-9-1
6. POPUSHOI, Ana; BARBA, Nicanor; GULYA, Aurelian. Synthesis of 1,3-Phenyl(Pyridyl)propenones with thiosemicarbazidic groups. In: *New frontiers in natural product chemistry*. Ediția 7. 2023. Chișinău, Republica Moldova. ISBN (pdf) 978-9975-62-579-1.

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. *Nitrato-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carbonoimidoil]hidraziniliden}metil)fenolato]aquacupru in calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi*. Proceedings of the 12th Edition of Euroinvent european exhibition of creativity and innovation. Euroinvent 2020 online edition. P.176-177. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572, 21-23 May 2020.
2. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. Noi inhibitori sintetici ai radicalilor superoxizi. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara. - Medalie de aur.
3. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. Nou agent antibacterial împotriva *Bacillus cereus* și *Bacillus subtilis*. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara.- Medalie de aur.
4. FUIOR, A., FLOQUET, S., CADOT, E., BURDUNIUC, V., TSAPKOV, V., TODERAS, I., GULEA, A. Poster. Noi compuși coordinativi a molibdenului cu activități biologice importante. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara.- Medalie de aur.

5. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Etil-4-{2-[(piridin-2-ilmetiliden)hidrazinocarbotioil]amino}benzoat monohidrat care manifesta proprietăți de inhibitor al proliferării celulelor hl-60 ale leucemiei mieloide umane. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara.- Medalie de aur.
6. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Sinteza și caracterizarea noilor compuși de coordonare a metalelor de tranziție pentru aplicații în biologie. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara.- Medalie de argint.
7. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. Nitrato-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carbonoimidoil]hidraziniliden}-metil)fenolato]aquacupru in calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi. Catalogul oficial a Salonului Internațional de Invenții și Inovații Traian Vuia Timișoara-România, 13 - 15. 10. 2020, ISBN 978 - 606-35 – 0386 - 3, p. 69.
8. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Synthesis and characterization of new transition metal coordination compounds for applications in biology. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.403. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Participare.
9. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.376. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
10. GULEA, A., GUDUMAC, V., TODERAȘ, I., GARBUZ, O., GRAUR, V., ROȘCOV, E., ȚAPCOV, V. Poster. New inhibitor of proliferation of human promyelocytic leukemia cells HL-60 with increased solubility in water. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.377. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
11. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp. 378. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
12. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Ethyl-4-{2-[(pyridin-2-ylmethylidene)hidrazinocarbotioil]amino}benzoate monohydrate exhibiting properties of human myeloid leukemia HL-60 cell proliferation inhibitor. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.379. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
13. GULEA, A., GORINCHOY, V., BURDUNIUC, O., TSAPCOV, V., BALAN, G., LOZAN, V. Poster. Inhibitors of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.391. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
14. JOVMIR, T., POPA, T., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., LUPAȘCU, L., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. Poster. Water-soluble dicopper complex having antimicrobial activity. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.392. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.

15. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. Diploma of Achievement, Medal inventica 2020 in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXIV-th International Exhibition of Inventics. “Nitrato-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carboimidoil]hidraziniliden}metil)fenolato]aquacupru in calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi”. Inventica 2020, Iași, România, 29-31 July 2020.
16. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Ethyl-4-{2-[(pyridin-2-ylmethylidene)hydrazinocarbothioyl]amino benzoate monohydrate exhibiting properties of human myeloid leukemia HL-60 cell proliferation inhibitor. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de Aur.
17. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de Aur.
18. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVETȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de argint.
19. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Synthesis and characterization of new transition metal coordination compounds for applications in biology. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de argint.
20. GULEA, A., GUDUMAC, V., TODERAȘ, I., GARBUZ, O., GRAUR, V., ROȘCOV, E., ȚAPCOV, V. Poster. New inhibitor of proliferation of human promyelocytic leukemia cells HL-60 with increased solubility in water. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de bronz.
21. ȘVETȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V., ANDRONACHE, L. Certificate of Attendance. Method for assessing the athero-protective activity of biologically active substances. European Exhibition of Creativity and Innovation 2020 online. Iași-România. May 21-23, 2020.
22. ȘVETȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. Metodă de apreciere a activității atero-protective a substanțelor biologice active. Catalogul oficial a Salonului Internațional de Inventii și Inovații Traian Vuia Timișoara-România, 13-15.10.2020, ISBN 978-606-35-0386-3, p. 63 - Medalia de Aur
23. ȘVETȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. *Method for assessing the atheroprotective activity of biologically active substances*. Proceedings of the 12th Edition of Euroinvent european exhibition of creativity and innovation. Euroinvent 2020 online edition. P.175-176. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572, 21-23 May 2020. - Silver Medal, Diploma Innovation Award
24. ȘVETȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V., ANDRONACHE, L. Diploma of Achievement, Medal inventica 2020 in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXIVth International Exhibition of Inventics. “Method for

- assessing the anti-inflammatory activity of biologically active substances”. Inventica 2020, Iași, România, 29-31 July 2020.
25. PARII, S.; GONCIAR, V.; CUROCICHIN, G.; UNCU, L.; BUZA, A.; NICOLAI, E.; VALICA, V. Improvement of diagnosis and pharmacotherapy of the ear disorders 26.14.11.2016. The 24th international exhibition of inventions, Inventica 2020, Iași, România, 29th – 31st of July 2020. ISSN:1844-7880. - Diplomă de excelență.
 26. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride{2 -[(2-[(methylsulfanyl)(prop-2-en-1-yl)carboimidoil]hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, ISSN 2537-2254, p. 73-74.
 27. PANTEA, V., FULGA, A., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I., GULEA, A., TSAPCOV, V., GUDUMAC V. SH-protein groups in spleen tissue are influenced by new thiosemicarbazone derivatives. In: *The VIII International Scientific and Practical Conference SCIENTIFIC RESEARCH IN XXI CENTURY*. March 6-8, 2021, Ottawa, Canada. Nr.44, March, 2021, p. 482-484. ISBN 978-0-458-20903-3
 28. SARDARI, V., PANTEA, V., GULEA, A., GUDUMAC, V. Bioactive coordination compounds action on the mineral metabolism indices in animals in the blood serum under physiological conditions. In: *The IV International Scientific and Practical Conference SCIENTIFIC COMMUNITY INTERDISCIPLINARY RESEARCH*. May 18-19, 2021, Hamburg, Germany. Scientific collection INTERCONF Nr. 57, p.455. ISBN 978-3-512-31217-5
 29. PANTEA, V., SARDARI, V., FULGA, A., TAGADIUC, O. The effect of local biologically active compounds on liver biochemical markers in blood serum in rats in vivo. In: *Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine. Materials of the V International Scientific and Practical Conference*, 11-12 March 2021, Kharkiv, p.110-111. УДК 615:616-08. Disponibil: <https://nni.nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2021/03/%D0%97%D0%B1%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA.pdf>
 30. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., TAGADIUC, O. The malondialdehyde level in the liver tissue is influenced by new compound of copper, derivatives of thiosemicarbazide. In: *4th International European conference on interdisciplinary scientific research*. 8-9 August 2021/ Warsaw, Poland. p.321. ISBN: 978-1-955094-13-9. Virtual conference.
 31. PANTEA, V., GAMANIUC, M., POPUȘOI, C., FULGA, A., POPA, V. Impact of new thiosemicarbazone derivatives on erythrocytes antioxidant system indices: an ex vivo study, Applications of chemistry in nanosciences and biomaterials engineering. In: *International Scientific Conference. Virtual Conference - Teams platform*, University Politehnica of Bucharest, 25 - 26 June 202, pag. 83.
 32. A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., ANDRONACHE L. In: New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.
 33. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC V. Inhibitor of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.

34. RUSNAC, A., GARBUZ, O., GULEA A. Combinații coordinative ale cuprului(II) cu n(4)-(p-benzoat de etil) tiosemicarbazone 2-formil (2-acetil)piridinei, sinteza și cercetarea proprietăților anticancer. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.
35. GULEA, A., RUSNAC, R., TSAPKOV, V., BALAN G. Nitratul de bis{[(ciclohexilamino)fenil(piridin-2-il)-metilidenhidrazono]metansulfinato-N,N',S}fier(III), care manifestă activitate antimicrobiană față de bacteriile din specia *Bacillus cereus*. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.
36. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC V. Inhibitor of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The 7th edition of ICIR EUROINVENT*. 20- 21 May, 2021, Iasi, Romania.
37. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, I., GRAUR V., ȚAPCOV V. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. In: *The 7th edition of ICIR EUROINVENT*. 20- 21 May, 2021, Iasi, Romania.
38. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA V. New synthetic inhibitor of superoxide anion radicals. In: *The 7th edition of ICIR EUROINVENT*. 20- 21 May, 2021, Iasi, Romania.
39. GULEA, A., RUSNAC, R., TSAPKOV, V., BALAN, G. Nitrate bis{[(cyclohexylamine)phenyl(pyridin-2-yl)metilidenhidrazono]metansulfinato-N,N',S} iron (III), with antimicrobial activity against *Bacillus cereus*. In: *The 25th edition of the International Exhibition of Inventions INVENTICA 2021*. 23 - 25 iunie 2021, Iași, România. ISSN:1844-7880
40. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., ANDRONACHE L. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The 25th edition of the International Exhibition of Inventions INVENTICA 2021*, 23 - 25 iunie 2021, Iași, România. ISSN:1844-7880
41. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC, V. Inhibitor of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The 25th edition of the International Exhibition of Inventions INVENTICA 2021*. 23 - 25 iunie 2021, Iași, România. ISSN:1844-7880
42. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., LOZAN, V., RUDIC V. Nou agent antifungic sintetic. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XIX-a*. 20-22 octombrie 2021, Cluj-Napoca. ISBN 978-606-737-480-3
43. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V., TODERAȘ I. Noul inhibitor de proliferare a celulelor rabadomiosarcomului uman de linia RD. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XIX-a*. 20-22 octombrie 2021, Cluj-Napoca. ISBN 978-606-737-480-3
44. GULEA, A., RUSNAC, R., BĂLAN, G., RUSNAC, A., NICOLENCO, N., ȚAPCOV, V. Utilizarea nitrato-[N-ciclohexil-N'-(piridin-2-ilmetiliden)carbamohidrazontioato]cupru în calitate de inhibitor al proliferării bacteriilor din specia *Acinetobacter baumannii*. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XIX-a*. 20-22 octombrie 2021, Cluj-Napoca. ISBN 978-606-737-480-3
45. ULCHINA, I., GRAUR, V., TSAPKOV, V., BESPALOVA, T., GARBUZ, O., GULEA, A. Synthesis and characterization of novel coordination compounds with 1-(piperidin-1-

- yl)propane-1,2-dione 4- allylthiosemicarbazone. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 97.
46. GRAUR, V., MARDARI, A., USATAIA, I., GARBUZ, O., GULEA, A. Novel antioxidants based on some 3d metal coordination compounds with 2 hydroxybenzaldehyde 4,S-diallylthiosemicarbazone. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 111.
47. BÎRCĂ, M., ȚAPCOV, V., GULEA, A., PLĂMĂDEALĂ, I. Sinteza și proprietățile antioxidative ale compușilor coordinațivi ai metalelor 3d cu producții condensării aminoalcoolilor bis și tris cu 2-hidroxi -3-metoxibenzaldehida. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 114.
48. GARBUZ, O., RUSNAC, A., RUSNAC, R., GULEA, A. The ability of the copper(II) complexes with *N*(4)-(4)-ethyl thiosemicarbazone benzoat of 2-formylpyridine to induce DNA fragmentation *in vitro*. In: *Conferința Națională de Chimie – CNChim – 2022*, ediția a XXXVI – a, Călimănești-Căciulata, 4 – 07 octombrie 2022. România, 2022. p. 164.
49. ULCHINA, I., GRAUR, V., GARBUZ, O., TSAPKOV, V., GULEA, A. Coordination compounds of Cu(II) and Ni(II) with 1-(morpholin-4-yl)propane-1,2-dione 4-allylthiosemicarbazone: a protection from free radical damage. In: *8th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1-30 noiembrie 2022. Online, 2022. <https://doi.org/10.3390/ECMC2022-13252>
50. GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., GULEA, A. Novel copper(II) complexes with *S*-substituted isothiosemicarbazone as high selective anticancer compounds against BxPC-3 cell line. In: *8th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1-30 noiembrie 2022. Online, 2022. <https://doi.org/10.3390/ECMC2022-13253>
51. ULCHINA, I., GRAUR, V., BALAN, G., TSAPKOV, V., GULEA, A. Biological investigation of copper mixed ligand coordination compounds with 3,5-dibromosalicylaldehyde 4-allylthiosemicarbazone and *N*-heteroaromatic bases in the search of new antimicrobial agents. In: *Antimicrobial Chemotherapy Conference 2023*, 1-2 February 2023. Disponibil: <https://portalapp.bsac.eventsair.com/VirtualAttendeePortal/acc-2023/acc2023/>
52. ULCHINA, IA.I., GRAUR, V.O., TSAPKOV, V.I., BESPALOVA, T.S., GARBUZ, O.S., GULEA, A.P. Antioxidant activity of some 3d metal coordination compounds with 1-(piperidin-1-yl)propane-1,2-dione 4-allylthiosemicarbazone. In: *XXVI Всероссийская конференция молодых учёных-химиков (с международным участием) 2023*, 18-20 aprilie 2023. Nijni Novgorod, Rusia. P. 246. Disponibil: <http://www.youngchem-conf.unn.ru/wp-content/uploads/2023/04/%D1%81%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA2023.pdf>

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. PANTEA, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. Th 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera, 2020, Chișinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5, p. 268-269. Certificate of Attendance.
2. FULGA, A., PANTEA, V. Antioxidant activity of taraxacum officinale. The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera, 2020, Chișinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5, p. 267-268.
3. PANTEA, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. Th 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5. (poster).
4. FULGA, A., PANTEA, V. Antioxidant activity of taraxacum officinale. Th 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5. (poster).
5. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride{2 -[(2 -[(methylsulfanyl)(prop-2-en-1-yl)carboimidoyl]hydrazinylidene)methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, ISSN 2537-2254. (poster).
6. FULGA, A. Taraxacum officinale – sursă promițătoare de acid clorogenic. In: *Actual Issues of Morphology. Materials of the International Scientific Conference dedicated to 75th anniversary of the founding of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova*, Chișinău, Republic of Moldova, 30-31 of October, 2020. P.52-54.
7. FULGA, A.; PANTEA, V; GUDUMAC, V.; TODERAȘ, M.; TAGADIUC, O. Determinarea conținutului total de polifenoli în pădăie. Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020, p.664.
8. PANTEA, V.; POPA, V.; FULGA, A.; ȘVEȚ, I; TAGADIUC, O. Modificările enzimei glutatation peroxidazei în serul sanguine la administrarea unor compuși coordinațivi autohtoni. Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020, p.50.
9. FULGA, A.; PANTEA, V; GUDUMAC, V.; TODERAȘ, M.; TAGADIUC, O. Determinarea conținutului total de polifenoli în pădăie. Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020, (poster).
10. RUSU, V. Combinațiile coordinative ale Cu(II) și Fe(II,III) cu liganzi în baza terț-butiltiosemicarbazonelor ale derivaților 2-formilpiridinei. *Analele științifice ale USM. Lucrări studențești, ediția 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp. 42-44.
11. ЗАРОВАЯ, А. Координационные соединения некоторых 3d металлов с лигандами на основе циклогексилтиосемикарбазонов 2-формилхинолина и 2-бензоилпиридина. *Analele științifice ale USM. Lucrări studențești, ediția 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp.48-51.
12. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride - {2 - [(2 - [(methylsulfanyl) (prop-2-en-1-yl) carboimidoyl] - hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical.

- International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, Certificate of Attendance.
13. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. coordinating compound of copper chloride{2-[(2-[(methylsulfanyl)(prop-2-en-1-yl)carbonoimidoyl]hydrazinylidene)methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, Certificate of Attendance.
 14. ȘVETȚ, I. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. Th 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020. Certificate of Attendance.
 15. FULGA, A. Certificate of participation. International Scientific Conference „Actual Issues of Morphology” dedicated to the 75th anniversary of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, October, 30-31, 2020.
 16. FULGA, A. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
 17. SARDARI, V. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
 18. ANDRONACHE, L. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
 19. PANTEA, V. Certificate of Attendance. The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. 2020, Chișinău, Republic of Moldova.
 20. FULGA, A. Certificate of Attendance for keynote “Body image enhancing drugs – a new class of addictive compounds in young people” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova, 22-26 September, 2020.
 21. FULGA, A. Certificate of Attendance for workshop “Analysis and discussion of OTC pharmacotherapy recommended by the pharmacist based on the diagnostic hypothesis issued by him at the minimum consultation in the pharmacy” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
 22. FULGA, A. Certificate of Attendance for workshop “Generic and biosimilar drugs – using in pharmaceutical practice” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
 23. FULGA, A. Certificate of Attendance. The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Antioxidant activity of Taraxacum officinale. 22-26 septembrie 2020, Chișinău, Republic of Moldova.
 24. PANTEA, V. Certificate of Attendance for workshop “Generic and biosimilar drugs – using in pharmaceutical practice” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
 25. PANTEA, V. Certificate of Attendance for workshop “Analysis and discussion of OTC pharmacotherapy recommended by the pharmacist based on the diagnostic hypothesis issued

- by him at the minimum consultation in the pharmacy” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
26. PANTEA, V. Certificate of Attendance for keynote “Body image enhancing drugs – a new class of addictive compounds in young people” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova, 22-26 September, 2020.
 27. GARBUZ, O., TODERAS, I., ULCHINA, I., GRAUR, V., RAILEAN, N., GULEA, A. The antiproliferative, antioxidant activities and toxicity of mixed-ligand amine-containing copper(II) coordination compounds with 2-(2-hydroxybenzylidene) -n-(prop-2-en-1-yl)hydrazinecarbothioamide. In: *X-th International Conference of Zoologists. "SUSTAINABLE USE AND PROTECTION OF ANIMAL WORLD IN THE CONTEXT OF CLIMATE CHANGE" dedicated to the 75th anniversary from the creation of the first research subdivisions and 60th from the foundation of the Institute of Zoology.* 16-17 September 2021, Chisinau. ISBN 978-9975-157-82-7
 28. SARDARI, V., PANTEA, V., POPUŞOI, C., GULEA, A., GUDUMAC, V. Bioactive coordinative compounds action on the carbohydrate metabolism indices in animals under physiological conditions. In: *National scientific symposium with international participation: Modern biotechnologies – solutions to the challenges of the contemporary world.* 20-21 May, 2021, Chisinau, Moldova. Disponibil: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/132373
 29. PANTEA, V., SARDARI, V., ANDRONACHE, L., GAMANIUC, M., GUDUMAC, V. Influence of new bioactive compounds on the intensity of the protein metabolism in animals in the blood serum under physiological conditions. In: *National scientific symposium with international participation: Modern biotechnologies – solutions to the challenges of the contemporary world.* Chişinău 2021, 20-21 mai (ONLINE), p.76. ISBN 978-9975-3498-7-1. Disponibil: https://imb.md/sites/default/files/2021-06/Simpozion%20IMB2021%20Publica%C8%9Bii_compressed.pdf
 30. MACARI, V., PISTOL, Gh., GUDUMAC, V., ROTARU, A., PUTIN, V., ROTARU L., PAVLICENCO, N., PANTEA, V., CHIŞLARI, Iu. The effects of ration medication with ZooBioR on some parameters of mineral metabolism in young chicken. In: *International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 5 th edition.* Chisinau, Moldova, october 12 – 13, 2022, p. 83. ISBN 978-9975-3178-8-7.
 31. PANTEA, V., LESNIC, E., ANDRONACHE, L. The impact of the coordinative compounds, thiosemicarbaside derivates on the oxidative stress indices in ex vivo experiments. *International Scientific Conference on Microbial Biotechnology 5 th edition.* Chisinau, Moldova, october 12 – 13, 2022, p. 97. ISBN 978-9975-3178-8-7.
 32. CIURSIN, Andrei; RUSNAC, Roman; GULYA, Aurelian. New carbonyl compound from cinnamaldehyde. In: *One Health and Risk Management.* 2023, nr. 2(S_Rez), p. 86. ISSN 2587-3458.

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. RUSNAC, A., GARBUZ, O., GULEA, A. Sinteza și cercetarea proprietăților anticancer ale combinațiilor coordinative în baza cuprului(II) și 4-({2-[(piridin-2-il)metiliden]hidrazincarbotoil}amino)benzoat de etil. *Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 10-11 noiembrie 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp.213-216.
2. NEGUȚA, E., LAZĂR, G., BULIMESTRU, I. Compuși coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu ioni aminopolicarboxilat și semi/tiosemicarbazone ale 2-formilpiridinei. *Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 10-11 noiembrie 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp.234-237.
3. CEBOTARI, D. Synthesis and characterization of complexes based on fragments $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$ for applications in biology. *Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 10-11 noiembrie 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp.255-258.
4. NICOLAI, E. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
5. NICOLAI, E. Conferința științifică cu participare internațională „Obținerea și cercetarea farmaceutică a unor noi molecule și produse farmaceutice cu potențial terapeutic”, Chișinău, 31 ianuarie 2020 în cadrul Proiectului bilateral.
6. NICOLAI, E. Conferința științifico-practică ”Plante in fortificarea sănătății”, dedicată Anului Lucrătorului Medical 2020 și aniversării a 75-a de la fondarea USMF ”Nicolae Testemițanu”, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, 2 octombrie 2020, Chișinău.
7. SARDARI, V., PANTEA, V., POPUȘOI, C., GULEA, A., GUDUMAC, V. Bioactive coordinative compounds action on the carbohydrate metabolism indices in animals under physiological conditions. In: *National scientific symposium with international participation: Modern biotechnologies – solutions to the challenges of the contemporary world*. 20-21 May, 2021, Chisinau, Moldova.
8. CIURSIN, A., RUSNAC, R., GULEA, A. Synthesis of *N*-cyclohexyl-2-[(3-ethoxy-2-hydroxyphenyl) methylidene] hydrazine-1-carbothioamide. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 210. ISBN 978-9975-159-80-7.
9. ERHAN, T., GULEA, A., GARBUZ, O. Study of the antioxidant properties of some methylphenylthiosemicarbazones. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 212. ISBN 978-9975-159-80-7.
10. RUSNAC, A., GARBUZ, O., SHOVA, S., GULEA, A. Copper complexes with N^4 -(2-ethyl benzoate) thiosemicarbazone of 2-acetylpyridine. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 223. ISBN 978-9975-159-80-7.

11. ULCHINA, Ia., GRAUR, V., TSAPCOV, V., CELAC, M., GARBUZ, O., GULEA, A. Cu(II) complexes with 4-allylthiosemicarbazone as possible antioxidant agents. In: *The National Conference with international participation "Life sciences in the dialogue of generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, 29-30 septembrie 2022, Chișinău. Moldova, 2022. p. 227. ISBN 978-9975-159-80-7.
12. ROSCOV-ARCAN, E., TODERAȘ, I., GULEA, A. Testarea experimentală *in vivo* a compușilor organici coordinativi. In: *Conferința Științifică Națională, consacrată jubileului de 95 ani din ziua nașterii academicianului Boris Melnic, Ed. 1*, 13 februarie 2023, Chisinau. Chișinău: CEP USM, 2023, pp. 69-72. Disponibil: https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/69-72_58.pdf

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

1. SARDARI, V., PANTEA, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE. Influența unor compuși bioactivi asupra indicilor metabolismului proteic și glucidic, în sângele periferic uman, la testarea *in vitro*. În: *Conferința Științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: calitate, excelență și performanță*. 20-22 octombrie, 2021. ISBN 978-9975-82-223-7, p.39. Disponibil: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
2. PANTEA, V., GAMANIUC, M., POPA, V. Modifications of the erythrocytic antioxidant system in the administration of new coordinative compounds. În: *Conferința Științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: calitate, excelență și performanță*. 20-22 octombrie, 2021. ISBN 978-9975-82-223-7, p.27. Disponibil: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
3. CORJAN, V., SARDARI, V. The role and mechanisms of action of microRNAs in cancer. În: *Conferința Științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: calitate, excelență și performanță*. 20-22 octombrie, 2021. ISBN 978-9975-82-223-7, p.50. Disponibil: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
4. POPA, V., PANTEA, V. The influence of new coordinative compounds, thiosemicarbazide derivatives on the content of malondialdehyde in the muscular tissue. În: *Conferința Științifică anuală Cercetarea în Biomedicină și Sănătate: calitate, excelență și performanță*. 20-22 octombrie, 2021. ISBN 978-9975-82-223-7, p.34. Disponibil: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/ABSTRACT-BOOK-Culegere-de-rezumate_21_10.pdf
5. CIURSIN, Andrei; RUSNAC, Roman; GULYA, Aurelian. Molecular docking of new thiosemicarbazones in the base 2-oxo-6-phenylhexa-3,5-dienoic acid. In: *Natural sciences in the dialogue of generations*. 2023. Chișinău. ISBN 978-9975-3430-9-1

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

1. GULEA, A., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. *Tetrakis{[μ_3 -2-(1-oxibutan-2-il)iminometil]fenolato(2-)-O,N,O-O_{alc}}-tetracupru(II), care manifestă activitate antimicrobiană și antimicotică.* Brevet de invenție 4667. Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2018 0048. Data depozit 14.06.2018. Publicat 31.07.2020. In: BOPI 2019, nr.12, pp.43.
2. GUDUMAC, V., GULEA, A., ȚAPCOV, V., PANTEA, V., USATAIA, I., GRAUR, V., SARDARI, V. *Nitrato-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carboimidoil]-hidraziniliden}metil)fenolato]aquacupru în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi.* Brevet de invenție 4668. Universitatea de Stat din Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova. Nr. depozit A2019 0019. Data depozit 11.02.2019. Publicat 31.07.2020. In: BOPI 2019, nr.12, pp. 45-46.
3. GULEA, A., CRUDU, V., ȚAPCOV, V. *Inhibitor de proliferare a micobacteriilor tuberculozei H37RV în baza nitratului de (M-etan-1,2-diol-O,O')-bis{[N-(2,3-dimetilfenil)-2-(oxi-3-metoxibenziliden)hidrazincarbotoamido(1)]aquacupru(II)}.* Brevet de invenție 4671. Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2018 0084. Data depozit 24.09.2018. Publicat 31.10.2020. In: BOPI 2020, nr.1, pp. 43-44.
4. JOVMIR, T., BĂLAN, G., POPA, T., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. *Compus hidrosolubil 2,6-bis(S-metilzotiosemicarbazidometiliden)-4-metilfenolato-tricloro-dicupru-hidrat pentru utilizare în calitate de remediu farmaceutic selectiv contra bacteriilor Gram-pozitive.* Brevet de invenție 4687. Institutul de Chimie, Ministerul Educației, Culturii și Cercetării, Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0026. Data depozit 04.04.2019. Publicat 30.04.2020. In: BOPI 2020, nr. 4, pp. 41-42.
5. JOVMIR, T., BURDUNIUC, O., POPA, T., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. *Compus hidrosolubil 2,6-bis(S-metilzotiosemicarbazidometiliden)-4-metilfenolato-tricloro-dicupru-hidrat pentru utilizare în calitate de remediu antimicotic.* Brevet de invenție 4696. Institutul de Chimie, Ministerul Educației, Culturii și Cercetării, Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0027. Data depozit 04.04.2019. Publicat 31.05.2020. In: BOPI 2020, nr.5, pp. 66-67.
6. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V. *Nitratul de catena-(m-nitrato-O,O'-O')-{metil-N-(prop-2-en-1-il)-2-[1-(piridin-2-il)etiliden]hidrazincarbimidotioat}cupru(ii) în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi.* Brevet de invenție 4698. Universitatea de Stat din Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova. Nr. depozit A2019 0006. Data depozit 15.02.2019. Publicat 31.05.2020. In: BOPI 2020, nr.5, pp. 69-70.
7. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. *[N'-(3,5-dibromo-2-oxidobenziliden)-N-prop-2-en-1-ilcarbamo-hidrazontioato]piridincupru, care manifestă activitate bacteriostatică față de bacteriile din speciile Bacillus cereus și Bacillus subtilis.* Brevet de invenție 4707. Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0051. Data depozit 20.06.2019. Publicat 31.08.2020. 2020. In: BOPI 2020, nr.8, pp. 52-53.
8. GULEA, A., FUIOR, A., FLOQUET, S., BURDUNIUC, O., ȚAPCOV, V., TODERAȘ, I. *Bis(μ_2 -sulfido)bis{[N-ciclohexil-N'-(1-piridin-2-il)-etiliden]carbamo-hidrazontioato-(N,N,S)-oxomolibden} sescvihadrat care manifestă proprietăți de inhibitor al proliferării*

- fungilor levuriformi*. Brevet de invenție 4708. Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0044. Data depozit 30.05.2019. Publicat 31.08.2020. In: BOPI 2020, nr.8, pp. 53-54.
9. GORINCIOI, V., LOZAN, V., BURDUNIUC, O., BĂLAN, G., ȚAPCOV, V., GULEA, A. *Utilizarea tetrasalicilatului de bariu-cupru în calitate de inhibitor al proliferării fungilor Cryptococcus neoformans*. Brevet de invenție 4712. Institutul de Chimie al MECC; Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0081. Data depozit 13.11.2019. Publicat 09.30.2020. In: BOPI 2020, nr. 9, pp. 52-53.
 10. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. *Metoda de apreciere a activității atero-protective a substanțelor biologice active*. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1365. BOPI 2020-03-31.
 11. PÎNZARU Iurie, GUDUMAC Valentin, TONU Tatiana, STÎNCĂ Kristina. *Metodă de diagnostic al intoxicațiilor acute de etiologie chimică* Brevet de invenție de scurtă durată MD 1452 din 2020.02.13. BOPI 8/2020 p.58-59.
 12. GUDUMAC, V., GULEA, A., ȚAPCOV, V., PANTEA, V., GRAUR, V., ANDRONACHE, L. *Utilizarea bis(μ_2 -acetato-O)-bis{[N-prop-2-en-1-il-N'-(piridin-2-ilmetiliden)carbamo-hidrazonotioato]cupru} dihidratului în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi*. Brevet de invenție 4741. Publ BOPI nr. 2/2021. P. 36-38.
 13. GORINCIOI V., LOZAN V., BURDUNIUC O., BALAN G., ȚAPCOV V., GULEA A. *Utilizarea clusterului de oxohepta(Salicilat)trifler-polisolvat în calitate de inhibitor al proliferării fungilor din specia Cryptococcus neoformans*. Brevet de invenție nr. 4742. Publ BOPI nr. 2/2021. P. 38-39.
 14. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., PANTEA, V., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I. *Utilizarea compușilor coordinativi ai sărurilor de cupru(ii) cu 2-(2-hidroxibenziliden)-n-(prop-2-en-1-il)-hidrazincarbotoamida în calitate de inhibitori ai radicalilor superoxizi*. Brevet de invenție nr. 4749. Publ. BOPI nr. 3/2021. P. 52-53.
 15. GULEA, A., GUDUMAC, V., ȚAPCOV, V., PANTEA, V., GRAUR, V., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I., BOTNARU, M. *Compușii coordinativi ai cuprului cu 4-ailtiosemicarbazonele 3-(fenil)-1-(piridin-2-il)prop-2-en-1-onelor substituie în calitate de inhibitori ai radicalilor superoxizi*. Brevet de invenție nr. 4755. Publ. BOPI. 5/2021. P. 54-55.
 16. ISTRATI, D., GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., CEBAN, E., STOROJOV, N., CĂLĂRAȘ, L. *Utilizarea complexilor clorurii și bromurii de cupru(II) cu N-(prop-2-en-1-il)-2-(piridin-2-ilmetiliden)-hidrazincarbotoamida în calitate de inhibitori ai bacteriilor din specia Acinetobacter baumannii*. Brevet de invenție nr. 4759. 2021. Publicat BOPI nr.7/2021. P. 34-36.
 17. GULEA, A., RUSNAC, R., BĂLAN, G., RUSNAC, A., NICOLENCO, N., ȚAPCOV, V. *Utilizarea bis(m_2 -acetato-O)-bis{[N-prop-2-en-1-il-N'-(piridin-2-ilmetiliden)carbamo-hidrazonotioato]cupru}dihidratului în calitate de inhibitor al proliferării bacteriilor din specia Acinetobacter baumannii*. Brevet de invenție nr. 4761. Publicat BOPI nr.7/2021. P.37.
 18. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. *Compusul dibromo{metil-N-(prop-2-en-1-il)-2-[1-(piridin-2-il)-etiliden]hidrazincarbimidotioat-N,N,S}cupru în calitate de inhibitor de proliferare a celulelor rbdomiosarcomului uman*. Brevet de invenție nr 4764. Publicat BOPI 8/2021. P. 57-58.

19. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. *Compusul dicloro-{metil-N-(prop-2-en-1-il)-2-[1-(piridin-2-il)etiliden]hidrazincarbimidotioat-N,N,N}cupru, care inhibă proliferarea celulelor rabdiosarcomului uman*: Brevet MD nr. 4778: CIB C07C 337/08 (2006.01); C07F 1/08 (2006.01); C07D 213/53 (2006.01); A61K 31/175 (2006.01); A61K 31/30 (2006.01); A61P 35/00 (2006.01). Publ. 31.12.2021.
20. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. *Utilizarea cloro-{N-prop-2-en-1-il-N'-[1-(piridin-2-il)etiliden]-carbamo hidrazontioato}cupru în calitate de inhibitor al proliferării bacteriilor din specia *Acinetobacter baumannii**: Brevet MD nr. 4810: CIB A61K 31/30 (2006.01); A61K 31/4402 (2006.01); A61K 31/175 (2006.01); A61P 31/04 (2006.01); C07F 1/08 (2006.01); C07D 213/53 (2006.01); C07C 337/08 (2006.01). Publ. 30.06.2022.
21. GULEA, A., RUSNAC, R., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G. *Nitratul de bis{[(ciclohexilamino)fenil(piridin-2-il)-metiliden]hidrazono]metansulfinato-N,N',S}fier(III), care manifestă activitate antimicrobiană față de bacteriile din specia *Bacillus cereus**: Brevet MD nr. 4832: CBI C07F 15/02 (2006.01); C07D 213/53 (2006.01); C07C 337/08 (2006.01); A61K 31/295 (2006.01); A61K 31/175 (2006.01); A61K 31/4402 (2006.01); A61P 31/04 (2006.01). Din 29.03.2021

Brevet Internațional

22. Worldwide applications [2020 FR 2021 WO EP CA CN US AR](https://patentimages.storage.googleapis.com/55/9f/db/3ea79b597895f1/WO2022018009A1.pdf) „Molybdenum-based feed supplement for bees”. Inventor: Arcadie FUIOR; Sebastien Floquet; Valentina CEBOTARI; Diana CEBOTARI; Aurelian GULEA; Ion TODERAS. Disponibil la adresa: <https://patentimages.storage.googleapis.com/55/9f/db/3ea79b597895f1/WO2022018009A1.pdf>
23. **Brevet Francez**
Complement alimentaire a base de molybdene pour les abeilles. Inventor: Arcadie FUIOR; Sebastien Floquet; Valentina CEBOTARI; Diana CEBOTARI; Aurelian GULEA; Ion TODERAS.
N^o de publication: 3 112 667 N^o d'enregistrement national 20 07784. Disponibil la adresa: <https://patentimages.storage.googleapis.com/9c/cd/cf/2962b8e6423b8b/FR3112667A1.pdf>
24. **Brevet American.** „Molybdenum-based feed supplement for bees”. Inventor: Arcadie FUIOR; Sebastien Floquet; Valentina CEBOTARI; Diana CEBOTARI; Aurelian GULEA; Ion TODERAS.
Disponibil la adresa: <https://patentimages.storage.googleapis.com/ab/1a/ea/3d957b994b20dc/US20230346950A1.pdf>
25. **Brevet Chinez.** Disponibil la adresa <https://patentimages.storage.googleapis.com/bd/63/eb/4b93915d28335a/CN115884976A.pdf>
26. GULEA, A.; GUDUMAC, V.; GRAUR, V.; ȚAPCOV, V.; ANDRONACHE, L.; CEBAN, E.; PANTEA, V.. *Utilizarea bromo-2-{[2-(prop-2-en-1-il)carbamo tioil]hidraziniliden]metil}-fenolatocupru în calitate de stimulator al producerii și/sau activității catalazei // Brevet de invenție MD nr. 4838. Publicat BOPI nr 12/2022. P 59-60.*
27. GULEA, A.; GRAUR, V.; BĂLAN, G.; ȚAPCOV, V.; TODERAȘ, I., LOZAN, V. *Nitrato-{N-(prop-2-en-1-il)-N'-[1-(piridin-2-il)-etiliden]carbamo hidrazontioato}cupru, care*

manifestă activitate antimicrobiană față de bacteriile din specia *Streptococcus pneumoniae* // Brevet de invenție MD 4842. Publ. BOPI 1/2023. P.46-47.

28. GUDUMAC, V.; PANTEA, V.; CEBAN, E.; ANDRONACHE, L., MD; ȚAPCOV, V.; GULEA, A.; GHINDA, S. *Utilizarea cloro-{N-etil-N`-[fenil(piridin-2-il)metiliden]carbamohidrazontioato}cupru în calitate de inhibitor al factorilor de crește* // Brevet de invenție MD nr. 4858. 2023. Publicat BOPI nr. 5/2023. P. 43-44.
29. BULIMESTRU, I.; NEGUȚA, E.; NEGUȚA, A.; BĂLAN, G.; LOZAN-TÎRȘU, C.; ȚAPCOV, V.; GULEA, A. (μ_2 -Etilendiamin-N,N,N',N'-tetraacetato)-{N-fenil-N'-[1-(piridin-2-il)etiliden]carbamohidrazontioatocupru(II)}di(aqua)bismut(III) tetrahidrat, care manifestă activitate antimicotică față de *Candida albicans* / Brevet de invenție MD nr. 4880. 2023. Publicat BOPI nr. 12/2023. P. 22-23.
30. GULEA, A., RUSNAC, R., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN-TÎRȘU, C., CEBAN, E. Hidratul de bis{N-ciclohexil-N'-[(piridin-2-il)metiliden]carbamohidrazontioato}nichel, care manifestă activitate bacteriostatică față de bacteriile din specia *Streptococcus pneumoniae* // Cerere pentru brevet de invenție MD nr. a 2022 0028. Hotărâre nr. 10354 din 2023.11.17 de acordare a brevetului de invenție.

Materiale la saloanele de invenții

1. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. *Nitrato-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carbonoimidoil]hidraziniliden}metil)fenolato]aquacupru în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi*. Proceedings of the 12th Edition of Euroinvent european exhibition of creativity and innovation. Euroinvent 2020 online edition. P.176-177. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572, 21-23 May 2020.
2. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. Noi inhibitori sintetici ai radicalilor superoxizi. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara. - Medalie de aur.
3. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. Nou agent antibacterial împotriva *Bacillus cereus* și *Bacillus subtilis*. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara.- Medalie de aur.
4. FUIOR, A., FLOQUET, S., CADOT, E., BURDUNIUC, V., TSAPKOV, V., TODERAS, I., GULEA, A. Poster. Noi compuși coordinativi a molibdenului cu activități biologice importante. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara.- Medalie de aur.
5. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Etil-4-{2-[(piridin-2-il)metiliden]hidrazinocarbotioil}amino}benzoat monohidrat care manifesta proprietăți de inhibitor al proliferării celulelor hl-60 ale leucemiei mieloido umane. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara.- Medalie de aur.
6. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Sinteza și caracterizarea noilor compuși de coordonare a metalelor de tranziție pentru aplicații în

- biologie. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”*, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020. Romania, Timișoara.- Medalie de argint.
7. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. Nitrate- $[2-(\{2-[(\text{etilsulfanil})(\text{prop-2-en-1-il})\text{carbonoimidoil}]\text{hidraziniliden}\}\text{metil})\text{fenolato}]$ aquacupru in calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi. Catalogul oficial al Salonului Internațional de Invenții și Inovații Traian Vuia Timișoara-România, 13 - 15. 10. 2020, ISBN 978 - 606-35 – 0386 - 3, p. 69.
 8. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Synthesis and characterization of new transition metal coordination compounds for applications in biology. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.403. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Participare.
 9. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.376. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
 10. GULEA, A., GUDUMAC, V., TODERAȘ, I., GARBUZ, O., GRAUR, V., ROȘCOV, E., ȚAPCOV, V. Poster. New inhibitor of proliferation of human promyelocytic leukemia cells HL-60 with increased solubility in water. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.377. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
 11. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVETȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp. 378. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
 12. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Ethyl-4- $\{2-[(\text{pyridin-2-ylmethylidene})\text{hidrazinocarbothioyl}]\text{amino benzoate monohydrate}$ exhibiting properties of human myeloid leukemia HL-60 cell proliferation inhibitor. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.379. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
 13. GULEA, A., GORINCHOY, V., BURDUNIUC, O., ȚAPCOV, V., BALAN, G., LOZAN, V. Poster. Inhibitors of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.391. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
 14. JOVMIR, T., POPA, T., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., LUPAȘCU, L., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. Poster. Water-soluble dicopper complex having antimicrobial activity. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.392. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, Medalie de Aur.
 15. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. Diploma of Achievement, Medal inventica 2020 in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXIV-th International Exhibition of Inventions. “Nitrate- $[2-(\{2-[(\text{etilsulfanil})(\text{prop-2-en-1-il})\text{carbonoimidoil}]\text{hidraziniliden}\}\text{metil})\text{fenolato}]$ -aquacupru in calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi”. *Inventica 2020*, Iași, România, 29-31 July 2020.
 16. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Ethyl-4- $\{2-[(\text{pyridin-2-ylmethylidene})\text{hidrazinocarbothioyl}]\text{amino benzoate monohydrate}$ exhibiting properties of

- human myeloid leukemia HL-60 cell proliferation inhibitor. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de Aur.
17. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de Aur.
 18. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de argint.
 19. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Synthesis and characterization of new transition metal coordination compounds for applications in biology. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de argint.
 20. GULEA, A., GUDUMAC, V., TODERAȘ, I., GARBUZ, O., GRAUR, V., ROȘCOV, E., ȚAPCOV, V. Poster. New inhibitor of proliferation of human promyelocytic leukemia cells HL-60 with increased solubility in water. *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020)*, 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de bronz.
 21. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V., ANDRONACHE, L. Certificate of Attendance. Method for assessing the athero-protective activity of biologically active substances. European Exhibition of Creativity and Innovation 2020 online. Iași-România. May 21-23, 2020.
 22. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. Metodă de apreciere a activității atero-protective a substanțelor biologice active. Catalogul oficial a Salonului Internațional de Invenții și Inovații Traian Vuia Timișoara-România, 13-15.10.2020, ISBN 978-606-35-0386-3, p. 63 - Medalia de Aur
 23. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. *Method for assessing the atheroprotective activity of biologically active substances*. Proceedings of the 12th Edition of Euroinvent european exhibition of creativity and innovation. Euroinvent 2020 online edition. P.175-176. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572, 21-23 May 2020. - Silver Medal, Diploma Innovation Award
 24. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V., ANDRONACHE, L. Diploma of Achievement, Medal inventica 2020 in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXIVth International Exhibition of Inventions. “Method for assessing the anti-inflammatory activity of biologically active substances”. Inventica 2020, Iași, România, 29-31 July 2020.
 25. PARIU, S.; GONCIAR, V.; CUROCICHIN, G.; UNCU, L.; BUZA, A.; NICOLAI, E.; VALICA, V. Improvement of diagnosis and pharmacotherapy of the ear disorders 26.14.11.2016. The 24th international exhibition of inventions, Inventica 2020, Iași, România, 29th – 31st of July 2020. ISSN:1844-7880. - Diplomă de excelență.
 26. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride{2 -[(2-[(methylsulfanyl)(prop-2-en-1-

- yl)carbonoimidoyl]hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, ISSN 2537-2254, p. 73-74.
27. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC V. Inhibitor of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.
 28. RUSNAC, A., GARBUZ, O., GULEA A. Combinații coordinative ale cuprului(II) cu n(4)-(p-benzoat de etil) tiosemicarbazone 2-formil (2-acetil)piridinei, sinteza și cercetarea proprietăților anticancer. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.
 29. GULEA, A., RUSNAC, R., TSAPKOV, V., BALAN G. Nitratul de bis{[(ciclohexilamino)fenil(piridin-2-il)-metilidenhidrazono]metansulfinato-N,N',S}fier(III), care manifestă activitate antimicrobiană față de bacteriile din specia *Bacillus cereus*. In: *The Vth International Fair of Innovation and Creative Education for Youth, Târgul ICE-USV*. Suceava, May, 28 – 29, 2021.
 30. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC V. Inhibitor of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The 7th edition of ICIR EUROINVENT*. 20- 21 May, 2021, Iasi, Romania.
 31. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, I., GRAUR V., ȚAPCOV V. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. In: *The 7th edition of ICIR EUROINVENT*. 20- 21 May, 2021, Iasi, Romania.
 32. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVETȚ, I., PANTEA V. New synthetic inhibitor of superoxide anion radicals. In: *The 7th edition of ICIR EUROINVENT*. 20- 21 May, 2021, Iasi, Romania.
 33. GULEA, A., RUSNAC, R., TSAPKOV, V., BALAN, G. Nitrate bis{[(cyclohexylamine)phenyl(pyridin-2-yl)metilidenhidrazono]metansulfinato-N,N',S} iron (III), with antimicrobial activity against *Bacillus cereus*. In: *The 25th edition of the International Exhibition of Inventions INVENTICA 2021*. 23 - 25 iunie 2021, Iași, România. ISSN:1844-7880
 34. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVETȚ, I., PANTEA, V., ANDRONACHE L. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The 25th edition of the International Exhibition of Inventions INVENTICA 2021*, 23 - 25 iunie 2021, Iași, România. ISSN:1844-7880
 35. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., RUDIC, V. Inhibitor of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The 25th edition of the International Exhibition of Inventions INVENTICA 2021*. 23 - 25 iunie 2021, Iași, România. ISSN:1844-7880
 36. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., LOZAN, V., RUDIC V. Nou agent antifungic sintetic. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XIX-a*. 20-22 octombrie 2021, Cluj-Napoca. ISBN 978-606-737-480-3
 37. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V., TODERAȘ I. Noul inhibitor de proliferare a celulelor rabadomiosarcomului uman de linia RD. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XIX-a*. 20-22 octombrie 2021, Cluj-Napoca. ISBN 978-606-737-480-3

38. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., ANDRONACHE, L. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The 14th edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229. **Medalie de aur**
39. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. New inhibitor of proliferation of human rhabdomyosarcoma RD cells. In: *The 14th edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229. **Medalie de argint.**
40. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. Dichloro{methyl-N-(prop-2-en-1-yl)-2-[1-pyridin-2-yl)ethylidene]hydrazinecarbimidothioate-N,N,N}copper compound, inhibiting the proliferation of human rhabdomyosarcoma cells. In: *The 14th edition of EUROINVENT*, Iași, 26-28 May, 2022. Romania, 2022. ISSN 2668-3229. **Medalie de aur.**
41. GULEA, A., GRAUR, V., USATAIA, I., GARBUZ, O., ȚAPCOV, V. New inhibitor of proliferation of human rhabdomyosarcoma RD cells. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
42. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., GARBUZ, O., ANDRONACHE, L., CEBAN, E., GUDUMAC, V. Dichloro{methyl-N-(prop-2-en-1-yl)-2-[1-pyridin-2-yl)ethylidene]hydrazinecarbimidothioate-N,N,N}copper compound, inhibiting the proliferation of human rhabdomyosarcoma cells. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
43. GULEA, A., GRAUR, V., GARBUZ, O., CEBAN, E., USATAIA, I., ȚAPCOV, V., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. New molecular inhibitors of proliferation of human Rhabdomyosarcoma RD cells. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
44. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. New antibacterial agent against *Acinetobacter baumannii*. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian VUIA”*, ediția a VIII - a, Timișoara, 08-10 octombrie 2022. România, 2022. **Medalie de aur.**
45. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. Method for assessing the influence of biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.
46. PANTEA, V., ANDRONACHE, L., SARDARI, V., FULGA, A., ȘVEȚ, I., GAMANIUC, M., GHINDA, S., POPA, V. Method for assessing the influence of biologically active substances on hydrogen sulphide production capacity by a biological tissue. In: *Salonul Internațional de Invenții INVENTICA 2022, ediția a 26-a*, Iași, 22-24 iunie 2022. România, 2022.
47. GULEA, A., GRAUR, V., GARBUZ, O., CEBAN, E., USATAIA, I., ȚAPCOV, V., ANDRONACHE, L., GUDUMAC, V. Noi inhibitori de proliferare a celulelor rhabdomyosarcomului uman de linia RD. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Invenției PRO INVENT*, ediția a XX-a, 26-28 octombrie 2022, Sala Polivalentă BT Arena, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022. **Medalie de aur.**
48. GULEA, A., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., LOZAN, V. Nou agent antibacterian împotriva *Acinetobacter baumannii*. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice*,

Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XX-a, 26-28 octombrie 2022, Sala Polivalentă BT Arena, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022. **Medalie de aur; Medalia de aur Universitatea Politehnica București.**

49. TODERAȘ, I., GULEA, A., GUDUMAC, V., ROȘCOV, E., GARBUZ, O. Metodă de apreciere a toxicității substanțelor chimice. In: *Salonul Internațional al Cercetării Științifice, Inovării și Inventicii PRO INVENT, ediția a XX-a*, 26-28 octombrie 2022, Sala Polivalentă BT Arena, CLUJ-NAPOCA. Romania, 2022. **Medalie de aur.**

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)

10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)

1. СТРУКТУРНАЯ БИОХИМИЯ. Руководство к практическим занятиям для студентов первого курса. Кишинэу,(Autori: ПРОТОПОП С., ТАГАДЮК О., ГАВРИЛЮК Л., ЛЫСЫЙ Л., БОБКОВА С., СТРАТУЛАТ С., АМБРОС А., ГЛОБА П., СИМИОНИКЭ Е., САРДАРЬ В., ТИМЕРКАН Т., ЛАЗАР К., ФУЛГА А., КУРЛАТ С., ПАВЛОВСКИ Е., ПОПА В., КОРЕЦКИ А.). Tipogr. „Foxtrot”, 2020.- 63с. ISBN 978-9975-89-153-0.
2. Ghid de laborator clinic în practica medicală/ I.ȚÎBÎRNĂ, R.BUGAI, V.GUDUMAC, V. ȚÎBÎRNĂ: Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al RM. USMF Nicolae Testemițanu. – Chișinău: Medicina.2020 (Tipogr.Print-Caro). – 264 p.
3. ПРОТОПОП С., ТАГАДЮК О., ГАВРИЛЮК Л., ЛЫСЫЙ Л., БОБКОВА С., СТРАТУЛАТ С., АМБРОС А., ГЛОБА П., СИМИОНИКЭ Е., САРДАРЬ В., ТИМЕРКАН Т., ЛАЗАР К., ФУЛГА А., КУРЛАТ С., ПАВЛОВСКИ Е., ПОПА В., КОРЕЦКИ А.СТРУКТУРНАЯ БИОХИМИЯ. Руководство к практическим занятиям для студентов первого курса. Кишинэу, Tipogr. „Foxtrot”, 2020.- 63с. ISBN 978-9975-89-153-0.
4. Ghid de laborator clinic în practica medicală/ I.Țîbîrnă, R.Bugai, V.Gudumac, V. Țîbîrnă: Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al RM. USMF Nicolae Testemițanu. – Chișinău: Medicina.2020 (Tipogr.Print-Caro). – 264 p.

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Volumul total al finanțării proiectului 2020-2023

Cifrul proiectului: 20.80009.5007.10USM

Anul	Finanțarea planificată (mii lei)	Finanțarea Executată (mii lei)	Cofinanțare (mii lei)
2020	1153,5	1153,5	50,0
2021	1153,5	1153,5	50,0
2022	1153,5	1153,5	50,0
2023	1367,1	1367,1	-
Total	4827,6	4827,6	150,0

USMF

Anul	Finanțarea planificată (mii lei)	Finanțarea Executată (mii lei)	Cofinanțare (mii lei)
2020	1308,6	1308,6	
2021	1308,6	1308,6	
2022	1308,6	1308,6	
2023	1507,4	1507,4	
Total	5433.2	5433.2	

Responsabil de proiect din partea USMF GUDUMAC ValentinConducătorul de proiect GULEA AurelianData: 29.12.23

LȘ

Componenta echipei pe parcursul anilor 2020-2023

Lista executorilor, potențialul științific, inclusiv indicarea modificărilor echipei de cercetare pe durata Programului de stat (*funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura executorilor la data de 31 decembrie 2023*)

Cifrul proiectului 20.80009.5007.10

Echipei proiectului conform contractului de finanțare 2020-2023						
Nr.	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Gulea Aurelian	1946	Dr. hab	1	03.01.2020	31.12.2023
2.	Graur Vasilii	1989	Dr	1	03.01.2020	31.12.2023
3.	Rusnac Roman	1992	Dr	1	03.01.2020	31.12.2023
4.	Garbuz Olga	1978	Dr	0.5	03.01.2020	31.12.2023
5.	Sîrbu Angela	1971	Dr	0.5	03.01.2020	31.12.2023
6.	Țapcov Victor	1958	Dr	0.5	03.01.2020	31.12.2023
7.	Bulimestru Ion	1971	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023
8.	Șova Sergiu	1958	Dr	0.5	03.01.2020	31.12.2023
9.	Cotovaia Aliona	1971	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023
10.	Bîrcă Maria	1959	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023
11.	Popa Nelea	1980	master	0.25	03.01.2020	31.12.2023
12.	Usataia Irina	1993	master	1	03.01.2020	31.12.2023
13.	Ulchina Ianina	1995	master	0.5	03.01.2020	31.12.2023
14.	Cebotari Diana	1995	Dr	0.5	03.01.2020	31.12.2023
15.	Sofroni Dumitru	1956	Dr. hab.	0.25	03.01.2020	31.12.2023
16.	Sofroni Larisa	1962	Dr. hab.	0.25	03.01.2020	31.12.2023
17.	Petrenco Piotr	1952	Dr	0.25	03.01.2020	30.03.2020 deces
18.	Lozan Vasile	1957	Dr	0.5	03.01.2020	31.12.2023
19.	Barba Alic	1958	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023
20.	Railean Nadejda	1975	-	0.25	03.01.2020	31.12.2023
21.	Ciumacov Iurii	1952	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023

Echipei USMF

1.	Gudumac Valentin	1941	Dr. hab	0.5	03.01.2020	31.12.2023
2.	Răvneac Victor	1950	Dr. hab	0.25	03.01.2020	31.12.2023
3.	Matcovschi Valeriu	1958	Dr. hab	0.5	03.01.2020	31.12.2023
4.	Gindă Sergiu	1948	Dr. hab	0.25	03.01.2020	31.12.2023
5.	Lîsîi Dan	1974	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023
6.	Sardari Veronica	1973	Dr	1	03.01.2020	31.12.2023
7.	Andronache Lilia	1968	Dr	1	03.01.2020	31.12.2023
8.	Smeșnoi Valentina	1975	Dr	0.25	03.01.2020	31.12.2023
9.	Mihalciuc Olga	1978	Dr	1	03.01.2020	31.12.2023
10.	Șveț Inna	1976	-	1	03.01.2020	31.12.2023
11.	Pantea Valeriana	1973	-	1	03.01.2020	31.12.2023
12.	Cotelea Veronica	1986	-	0.25	03.01.2020	31.12.2023
13.	Nicolau Eugeniu	1985	-	0.25	03.01.2020	31.12.2023
14.	Fulga Ala	1977	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
15.	Gamaniuc Marina	1981	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
16.	Dorosenco Stanislav	1986	-	0.25	03.01.2020	31.12.2023

17.	Poușoi Cristina	1988	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
18.	Burac Mihaela	1988	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
19.	Lazăr Cornelia	1985	-	-	-	-
20.	Vameș Andrei	1990	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
21.	Andronic Luminița	1989	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
22.	Rusu Mariana	1993	-	0.5	03.01.2020	31.12.2023
Pondereea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform proiectului 33 %						

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2023					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Lozan Vasile	1957	Dr. hab.	0,25	01.07.2023
2.	Istrati Dorin	1975	Dr	0,25	01.07.2023

Responsabil de proiect din partea USMF GUDUMAC Valentin

Conducătorul de proiect GULEA Aurelian

Data: 29.12.23

LȘ

**Formular privind raportarea indicatorilor în cadrul proiectului Programe de Stat
pentru perioada 2020 – 2023, cifra 20.80009.5007.10**

Indicator 1	Rezultat				Indicator 2	Rezultat				Indicator 3	Rezultat			
	2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023
Nr. de cereri de brevete înregistrate în cadrul proiectului de cercetare finanțat	11	10	8	8	Nr. de brevete obținute în cadrul proiectului de cercetare finanțat	11	10	5	4	Procentul lucrărilor științifice aplicate în practică, din totalul lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare finanțat (%)	-	-	15	15
Total														

Conducător de proiect _GULEA Aurelian_

Data 29.12.23

LS

Informații suplimentare

Proiecte de cercetare câștigate de către membri echipei (2023).

1) Proiectul instituțional 2024-2027.

Titlul subprogramului: **Sinteza și studiul materialelor noi în baza combinațiilor complexe cu liganzi polifuncționali și cu proprietăți utile în medicină, biologie și tehnică.**

2) Proiectul internațional 01 octombrie 2023 - 31 august 2024.

În perioada anului 2023 a fost câștigat un proiect de cercetare internațional al Agenției Universitare a Francofoniei în Europa centrală și orientală (AUF ECO) – „Apel la proiecte 2023: Susținerea echipelor de cercetare din Europa centrală și orientală SER-ECO” – echipele de cercetători de la Universitatea de Stat din Moldova și Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca, România. Întitulat: „**Synthèse et analyse de dérivés organiques à base de fluorénone pour des applications en biologie**” / „**Sinteza și analiza derivaților organici pe bază de fluorenonă pentru aplicații în biologie**”.

3) A fost depus o cerere de proiect comun cu titlul: *Senzori de temperatură și presiune cu capacitate de raspuns multiplu cu detecție fara contact si contact.* Cod depunere: PN-IV-P8-8.3-ROMD-2023-0351.