

## REZUMAT

Proiectul 20.80009.8007.03. Noi substanțe cu potențial preventive și terapeutic în baza compușilor naturali de origine vegetală și a metodelor modern de sinteză organică.

Institutul de Chimie

Conducător proiect: Dr. hab. Culcițchii Veaceslav.

RO

A fost realizat un studiu comparativ al separării claselor principale de metaboliți secundari din deșeurile de cultivare a levănțicăi. În urma extracției materialului vegetal au fost obținute 8 extracte diferite care au fost supuse fracționării prin repartitie în solvenți imiscibili. Au fost obținute 36 de fracții a metaboliților secundari, din acestea au fost selectate 10 fracții cu masă predominantă care reprezintă clasele majoritare de compuși (ceruri, terpenoide, acizi fenolici, flavonoide) prezente în extract. Aceste fracții au fost înaintate pentru studii complexe analitice, inclusiv determinarea conținutului total de compuși fenolici, flavonoide, precum și determinarea activității antioxidante. Din scoarța de molid și semințele de struguri au fost obținute mostre de lignină care au fost supuse ozonizării în scopul modularii proprietăților adsorbitive ale acestora. Lignina pură și ozonizată a fost caracterizată prin metode fizico-chimice. Rezultatele obținute demonstrează obținerea unei fracții substanțiale de lignină degradată cu masa moleculară mai mică decât lignina nativă, care în procesul de sedimentare formează particole nanoscopice de material polimeric. Au fost obținute standarde de referință a acizilor triterpenici pentru utilizarea în determinarea lor analitică în extractele vegetale de levănțică, măr și cătină albă. A fost elaborată o metodă analitică bazată pe spectroscopia qRMN bidimensională pentru determinarea analitică a acizilor triterpenici în extractele vegetale. A fost realizată sinteza a 4 acizi terpenici cu schelet homodrimanic. A fost elaborată o metodă de sinteză a derivaților terpenici hibridi ai benzimidazolului și benzotiazolului. În baza acizilor terpenici cu schelet homodrimanic au fost sintetizați 6 derivați ai aminobenzimidazolului și aminobenzotiazolului care au fost înaintați la studii ale activității biologice. A fost elaborată o metodă selectivă de sinteză a epi-manoiloxidului din sclareolul de origine locală. Transformările radicalice au condus la sinteza unei serii de derivați funcționalizați ai manoiloxidului și epimanoiloxidului. A fost elaborată o schemă eficientă de sinteză a derivaților sesterterpenici scalaranici cu grupe funcționale oxigenate. A fost elaborată o cale de transformare selectivă a compușilor diterpenici cu schelet trahilobanic izolați din deșeurile de floarea soarelui în compuși naturali cu schelet ent-kauranic. A fost realizat un studiu sistematic al conținutului de compuși polifenolici și flavonoide în extractele intacte și fracționate de levănțică obținute în cadrul proiectului. Rezultatele determinărilor au arătat o concentrație diferită a compușilor polifenolici în diferite fracții ale extractului, ceea ce a permis identificarea fracțiilor cu conținut sporit de compuși polifenolici. Au fost identificate fracțiile vegetale cu conținut sporit de flavonoide. A fost determinată activitatea antioxidantă a fracțiilor vegetale relevante. Au fost preparate culturi celulare de fibroblaste care au servit pentru testarea activității citotoxice a unei serii de 19 mostre extractive și 18 mostre sintetice de derivați naturali în baza testului MTT. Astfel, a fost identificată proprietatea extraordinară a extractelor obținute din levănțică de a stimula eficient dezvoltarea fibroblastelor: toate mostrele de extracte studiate au demonstrat o viabilitate mai mare a fibroblastelor decât martorul. Produsele cu capacitatea maximă de stimulare vor fi incluse în experimentele in vivo care vor urma la etapele ulterioare a proiectului.

EN

A comparative study on the separation of main classes of secondary metabolites isolated from lavender wastes has been undertaken. 8 different extracts obtained on vegetal material extraction have been submitted to different fractionation procedures based on partition in immiscible solvents. 36 fractions of secondary metabolites have been obtained and 10 predominate fractions that represent major classes of compounds (waxes, terpenoids, phenolic acids, flavonoids) present in the extract have been selected. These fractions have been submitted to complex analytical studies, including determination of total polyphenolics, flavonoids, as well as determination of antioxidant activity. Samples of intact lignin has been obtained from spruce bark and grape seeds and submitted to ozonolysis in order to modulate native lignin adsorptive properties. The intact and oxidized lignins have been characterized by physico-chemical methods. The obtained results demonstrate generation of a substantial degraded lignin fraction with lower molecular mass which does not sediment on treatment with an antisolvent and forms nanoscopic particles of polymeric material. Reference samples of triterpenic acids have been obtained for their use in their analytical determination in vegetal extracts of lavender, apple and sea-buckthorn. An analytical method based on qNMR bidimensional spectroscopy has been elaborated for the determination of triterpenic acids in vegetal extracts. A synthesis of 4 terpenic acids with the homodrimanic skeleton has been realized. A method for the synthesis of terpenic hybrids with benzimidazole and benzothiazole has been elaborated. 6 derivatives of aminobenzimidazole and aminobenzothiazole have been synthesized basing on terpenic acids with homodrimane skeleton. These compounds have been submitted to biological activity studies. A selective method for the synthesis of epi-manoyloxide from sclareol of local origin has been elaborated. Free radical transformations led to the synthesis of a series of functionalized derivatives of manoyloxide and epimanoiloxide. An efficient synthetic scheme towards sesterterpenic scalaranic compounds with oxygenated functional groups has been elaborated. A method for the conversion of trachilobanic compounds available from sunflower wastes has been demonstrated to selectively provide natural compounds of ent-kauranic skeleton. A systematic investigation of polyphenolics and flavonoids content in intact and fractionated extracts obtained within the project has been undertaken. Determination results showed a different concentration of polyphenolic compounds in different fractions of the extract which allowed for the selection of polyphenol rich fractions. The fractions with high flavonoid content have been revealed too. The antioxidant activity of the relevant fractions has been determined. Fibroblasts cellular cultures have been prepared and were used for testing the cytotoxic activity of a series of 19 extractive samples and 18 synthetic natural product derived compounds. Basing on MTT tests an extraordinary property of lavender derived extracts to stimulate fibroblast multiplication has been revealed. All studied samples demonstrated a higher fibroblasts viability than the reference. Products with maximum stimulative capacity will be included in the in vivo experiments that follow during the next project stages.