

RECEPȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare

09 decembrie 2020

AVIZAT

Secția AȘM

07 decembrie 2020

RAPORT ANUAL

privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)

Noi substanțe cu potențial preventiv și terapeutic în baza compușilor naturali de

origine vegetală și a metodelor moderne de sinteză organică

cu cifrul 20.80009.8007.03

Prioritatea Strategică **Sănătate**

Conducătorul proiectului

Dr. hab. KULCIŢKI Veaceslav

Directorul Institutului de Chimie

Dr. hab. ARÎCU Aculina

Consiliul științific

Dr. hab. ARÎCU Aculina

L.S.



Chișinău 2020

Prezentul Raport este pus la dispoziție prin Licența [Atribuire - Necomercial – Distribuie în Condiții Identice 4.0 Internațional \(CC BY-NC-SA 4.0\)](#)



© 2020, Institutul de Chimie
Universitatea de Stat din Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

1. Extracția metaboliților secundari din sursele vegetale.
2. Sinteza compușilor noi biologic activi cu unități structurale terpenice și heterociclice.
3. Studiul compușilor cu potențial de antioxidant în extractelor vegetale.
4. Testările activității biologice ale extractelor vegetale și compușilor de sinteză.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Obținerea extractelor naturale din sursele vegetale selectate și studiul comparativ al metodelor alternative de extracție.
2. Evaluarea metodelor analitice pentru determinarea calitativă și cantitativă a metaboliților secundari în extractele obținute.
3. Sinteza compușilor de tip terpeno-heterociclic, inclusiv de tipul 2-terpenil-1,3-benzotiazolilor și 2-amino-terpenoil-1,3-benzotiazolilor.
4. Studiul activității citotoxice, fungicide, antibacteriene și antioxidante a compușilor terpeno-heterociclici.
5. Determinarea conținutului total al compușilor polifenolici și flavonoidelor în extractele naturale și produselor sintetice *in vitro*.
6. Aplicarea testului MTT *in vitro* pe culturi celulare în scopul identificării produselor extractive de origine naturală și sintetică care nu posedă toxicitate relevantă și pot fi promovate la etapa de testare a toxicității acute *in vivo*.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Colectarea surselor vegetale pentru extracția metaboliților secundari de la producătorii agricoli și pre-tratarea materialului vegetal.
2. Extracția metaboliților secundari din sursele vegetale și identificarea calitativă a compușilor terpenici în extractelor obținute.
3. Realizarea unui studiu al datelor din literatura științifică privind metodele analitice de studiu al surselor vegetale abordate în proiect. Determinarea conținutului total de compuși cu structură polifenolică și flavonoide în extractele vegetale obținute.
4. Sinteza chimică a compușilor terpeno-heterociclici în baza diterpenoidelor izolate din sursele vegetale locale și studiul activității lor biologice.
5. Determinarea citotoxicității produselor extractive de origine naturală și sintetică prin aplicarea testului MTT *in vitro* pe culturi celulare.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale.

1. Au fost selectate câteva surse vegetale care reprezintă preponderent plante de cultură ce după prelucrarea de bază generează deșeuri bogate în metaboliți secundari, inclusiv compuși

- terpenici și polifenolici. Acestea au fost levănțica, mărul, cățina albă, floarea soarelui și molidul. Au fost identificați producătorii industriali locali Orhei-Vit, Molsalvia, Alfa-Nistru, Aliment-Ulei care valorifică aceste culturi. Ei au fost informați despre modul de depozitare a deșeurilor care prezintă interes pentru scopurile proiectului. Deșeurile au fost prelevate de la unitățile de producție imediat după etapele de procesare. Floarea soarelui a fost colectată după recoltare. Scoarța de molid a fost prelevată de la întreprinderile de prelucrare primară a lemnului. Pre-tratarea a inclus uscarea până la masă constantă și măcinarea.
2. A fost realizat studiul extracției compușilor polifenolici și triterpenici din deșeurile industriale de mere (*Malus domestica*). A fost aplicată metoda de extracție prin macerare cu solvenți organici la tratare cu ultrasunet. Randamentul și compoziția extractelor obținute au fost studiate în dependență de condițiile de extracție și solvenții utilizați. Pentru identificarea acidului ursolic au fost utilizate metodele cromatografice, inclusiv cromatografia în strat subțire și HPLC.
 3. A fost realizat studiul extracției compușilor polifenolici și triterpenici din deșeurile industriale de levănțică (*Lavandula angustifolia*). Au fost aplicate două metode de extracție, inclusiv extracția continuă în soxhlet și extracția prin macerare la tratare cu ultrasunet. Condițiile de extracție prin macerare au fost optimizate pentru randamentul maxim al produsului. Extractul obținut a fost separat cromatografic pentru a izola preparativ acizii ursolic și oleanolic. Separarea acidului ursolic a fost realizată după o epoxidare selectivă a acidului oleanolic și cromatografie repetitivă a produsului crud de reacție. De asemenea a fost realizată metilarea amestecului ambilor acizi, urmată de epoxidarea selectivă a metiloleanolatului, separarea cromatografică a metilursolatului și regenerarea acidului ursolic prin hidroliză alcalină. Pentru identificarea calitativă a acidului ursolic și metilursolatului au fost utilizate metodele cromatografice, inclusiv cromatografia în strat subțire, HPLC și GC-MS.
 4. Studiul extracției compușilor diterpenici din deșeurile industriale de floarea soarelui (*Helianthus annuus*). Au fost aplicate două metode de extracție, inclusiv extracția continuă în soxhlet și extracția prin macerare la iradiere cu ultrasunet, optimizând condițiile de extracție. Acizii *ent*-kaurenoic și *ent*-trahilobanoic au fost identificați calitativ și cantitativ în extractele obținute după derivatizare și analiză cromatografică GC-MS cu utilizare de standard intern.
 5. Studiul extracției compușilor polifenolici și triterpenici din produsele secundare de prelucrare industrială a cătinei albe (*Hippophae rhamnoides*). Materia primă vegetală a fost extrasă prin două metode, inclusiv în mod continuu în soxhlet și prin macerare la iradiere cu ultrasunet. Pentru a realiza extracția selectivă a trigliceridelor, terpenoidelor și polifenolilor au fost utilizați diferiți solvenți nepolari și polari cu capacitate de dizolvare complementară. Determinarea calitativă a produselor extractive a fost realizată cromatografic în strat subțire și preparativ pe coloană, cu identificarea spectrală (RMN) a metaboliților principali.
 6. Studiul extracției compușilor polifenolici din scoarța de brad (*Picea abies*). Materia primă vegetală a fost extrasă în soxhlet pentru a separa fracția extractivă nepolară și fracția compușilor polifenolici.
 7. Studiul extracției ligninei din scoarța de brad (*Picea abies*). Scoarța de molid după extracția compușilor lipofili și polifenolici a fost tratată cu amestecuri eutectice profunde pentru a extrage lignina. Din extractele obținute lignina a fost sedimentată prin tratare cu antisolvenți,

urmată de centrifugare. Studiul analitic al ligninei obținute a inclus caracterizarea spectrală (IR, NMR ^1H , ^{13}C , HSQC, DOSY).

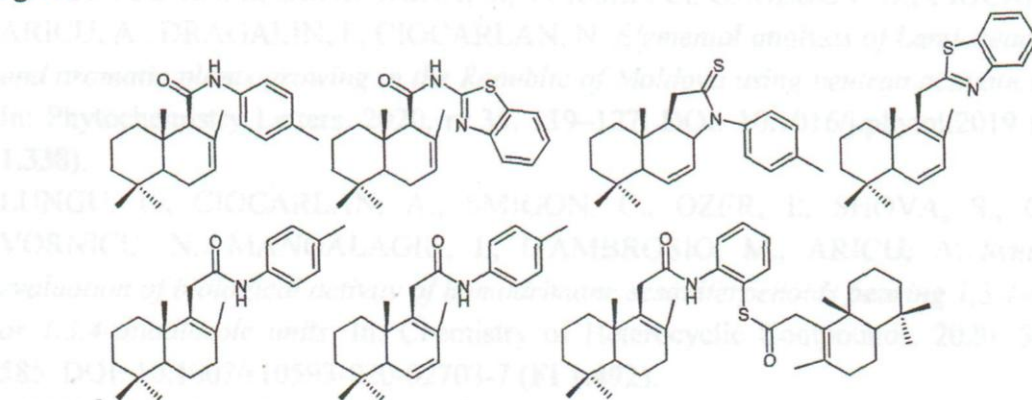
8. A fost realizată sinteza a trei acizi carboxilici cu structură sesquiterpenică utilizând în calitate de materie primă sclareolul izolat din salvie. Schema de sinteză a inclus degradarea oxidativă a sclareolului până la sclareolidă, urmată de transesterificarea sclareolidei cu metanol în condiții de deshidratare simultană până la esterii metilici ai acizilor homodrimenici izomeri. Condițiile acestei reacții au fost optimizate pentru a scurta timpul de reacție de la 92 ore la 3 ore. Paralel, sclareolida a fost metilată cu metililitiu, iar după oxidarea ulterioară Baeyer-Williger a fost obținut monoacetatul drimandiolului – substratul necesar pentru obținerea acidului drimenoic. De asemenea, reducerea sclareolidei și deshidratarea selectivă în homodrimenilacetat a pavat calea către acidul homodrimenoic. Iar aplicarea unei succesiuni de transformări triviale la amestecul de esterii metilici homodrimenici izomeri a condus la acidul homodrimdienoic.
9. Au fost studiate o serie de căi alternative de sinteză a compușilor cu schelet hibrid ce conțin fragmente sesquiterpenice și benzotiazolice. În calitate de substraturi au servit acizii terpenici obținuți în p. 8. Pentru realizarea sintezei a fost abordată o succesiune de trei transformări, inclusiv obținerea amidelor acizilor cu amine aromatice, urmată de tionarea amidelor cu reagentul Lawesson și ciclizarea tioamidelor în benzotiazoli. Etapa de amidare a fost realizată pe două căi inclusiv reacția directă între acizii carboxilici și aminele respective în prezența unui agent de activare potrivit, sau prin activarea preliminară a acizilor în cloranhidride și reacția ulterioară cu amine. Reacția de tionare a fost realizată cu substratul homodrimdienoic. Reacția ulterioară de ciclizare în benzotiazoli a decurs într-un mod inedit, printr-un proces de ciclizare la atomul de azot cu implicarea scheletului biciclic terpenic. În final, benzotiazolul dorit a fost obținut la utilizarea în calitate de agent de amidare a 2-aminotiofenolului. În mod alternativ, benzotiazolul drimanic a fost obținut din acidul drimenoic la amidare cu 2-aminobenzotiazolul disponibil comercial.
10. Acidul *ent*-kaurenoic și derivații lui au fost utilizați în calitate de substraturi pentru obținerea produșilor alchilați, inclusiv cu grupe funcționale azide, amine, lactame și pirolidine. Procesul de funcționalizare s-a bazat pe o adiție radicalică la legătura dublă a substratului. Au fost realizate reacțiile de hidroazidare și carboazidare, urmate de procese reductive pentru a genera derivații cu azot respectivi. Activitatea citotoxică a compușii obținuți a fost studiată pe diferite linii de celule tumorale la UK Leuven (Belgia).
11. A fost studiat conținutul de polifenoli exprimat în acid galic în extractele vegetale obținute în cadrul proiectului conform metodei Folin-Ciocalteu. Conținutul total de flavonoide în aceleași obiecte s-a determinat cu utilizarea metodei spectrofotometrice bazate pe reacția colorimetrică cu AlCl_3 .
12. A fost studiată citotoxicitatea produselor obținute în cadrul proiectului, inclusiv a extractelor vegetale, dar și a compușilor de sinteză. Testele MTT au fost realizate pe plăci cu 96 godeuri cu determinare spectrofotometrică după 24, 48 și 72 ore. Viabilitatea celulelor a fost determinată la o serie de diluții a compușilor studiați.

5. Rezultatele obținute

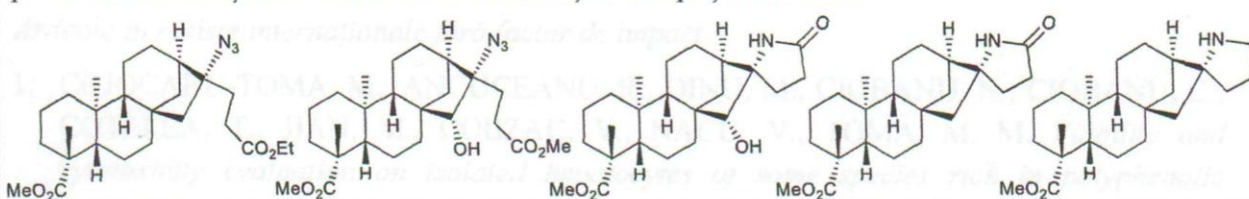
Au fost selectate 5 surse vegetale care reprezintă deșeuri ale producției industriale: fructele de

măr, cătină albă, plantele de floarea soarelui și levănțică (deșeuri după recoltare), precum și scoarța de molid. Aceste surse au fost colectate de la partenerii industriali ai proiectului sau direct din habitatul natural în cantități de kilograme și au fost pre-tratate (uscate și mărunțite) în condiții de laborator. În baza datelor din literatura științifică a fost realizat un studiu al extracției metaboliților secundari în condiții alternative de extracție continuă în soxhlet, extracție în șarje prin macerare la încălzire și iradiere cu ultrasunete. A fost abordată extracția cu solvenți care nu reprezintă pericol major pentru mediul ambiant cum ar fi etanolul, etilacetatul, apa, amestecurile eutectice profunde. Produsele extractive au fost prelucrate pentru a fi îmbogățite în compuși de interes. În rezultat din obiectele vegetale susnumite au fost obținute 12 extracte majoritare (> 1g), dintre care 3 extracte din fructele de măr (integral, polifenoli, triterpeni), 2 extracte din plantele de levănțică (integral și triterpeni), un extract integral din floarea soarelui (diterpeni), 4 extracte din cătina albă (integral, trigliceride, triterpeni, polifenoli) și 2 extracte din scoarța de molid (polifenoli și lignină nemodificată). În extractele obținute au fost identificați calitativ acidul ursolic, acidul *ent*-kaurenoic și acidul *ent*-trahilobanoic. Acești 3 compuși au fost izolați în formă pură și propuși în calitate de markeri pentru standardizarea ulterioară a extractelor vegetale utilizând metodele GC-MS (după derivatizare), HPLC (fără derivatizare) și RMN. Au fost realizate studii preliminare de aplicare a metodelor analitice în cauză, care au dat rezultate pozitive în procesul de optimizare a etapelor de extracție.

A fost realizată sinteza a 3 acizi sesquiterpenici cu structură biciclică pornind de la sclareol (sursa *Salvia sclarea* L.), care au servit ca bază pentru obținerea derivaților ce includ fragmente heterociclice. S-a reușit de a sintetiza a 7 compuși noi ce conțin fragmentul terpenic conjugat cu grupe amidă, tioamidă, benzotiazolinică și tiolactamică, care au fost incluși în studii ale activității biologice:



A fost realizată sinteza a unui șir de compuși diterpenici cu structură ent-kauranică funcționalizați, dintre care majoritatea au demonstrat activitate citotoxică relevantă față de câteva linii tumorale. Pentru unul dintre acești compuși care conține grupa amină primară a fost emisă o decizie pozitivă de acordare a breveului de invenție, alte 3 cereri de brevete au fost depuse privind structura și activitatea citotoxică a alți 5 compușilor similari:



În două extracte obținute din levănțică a fost determinat conținutului total de compuși polifenolici și conținutul de flavonoide (recalculat la rutozidă/quercetină/apigenină).

A fost studiată activitatea citotoxică *in vitro* a 9 mostre de produși, dintre care 6 extracte vegetale și 3 compuși individuali. S-au identificat concentrațiile la care se observă viabilitatea maximă a celulelor și extractele naturale cu cea mai mică toxicitate pentru promovare la etapele de studiu al toxicității *in vivo*. Dintre acestea, două extracte au demonstrat citotoxicitate neglijabilă la concentrații de peste 20mg/ml.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații

Articole în reviste ISI cotate cu factor de impact

1. ANTOCI, V., CUCU, D., ZBANCIOC, Gh., MOLDOVEANU, C., MANGALAGIU, V., AMARIUCAI-MANTU, D., ARICU, A., MANGALAGIU I. I. *Bis-(imidazole/benzimidazole)-pyridine derivatives: synthesis, structure and antimycobacterial activity*. In: Future Medicinal Chemistry, Part XII, 2020, 12(3), 207-222. DOI: 10.4155/fmc-2019-0063 (**FI 3.841**).
2. MORARESCU, O., GRINCO, M., KULCIŢKI, 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, 50. DOI: 10.1080/00397911.2020.1821225 (**FI 1.796**).
3. ZINICOVSCAIA, I., GUNDORINA, S., VERGEL, C., GROZDOV, D., CIOCARLAN, A., ARICU, A., DRAGALIN, I., CIOCARLAN, N. *Elemental analysis of Lamiaceae medicinal and aromatic plants growing in the Republic of Moldova using neutron activation analysis*. In: Phytochemistry Letters. 2020, nr.35, 119–127. DOI: 10.1016/j.phytol.2019.10.009 (**FI 1.338**).
4. LUNGU, L., CIOCARLAN, A., SMIGON, C., OZER, I., SHOVA, S., GUTU, I., VORNICU, N., MANGALAGIU, I., D'AMBROSIO, M., ARICU, A. *Synthesis and evaluation of biological activity of homodrimane sesquiterpenoids bearing 1,3,4-oxadiazole or 1,3,4-thiadiazole units*. In: Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2020, 56(5), 578-585. DOI: 10.1007/s10593-020-02703-7 (**FI 1.492**).
5. ARICU, A., KUCHKOVA, K., SECARA-CUSHNIR, E., BARBA, A., UNGUR, N., VORNICU, N. *Synthesis and antimicrobial activity of new drimane and homodrinane sesquiterpenoids with oxadiazole and thiadiazole fragments*. In: Chemistry of Natural Compounds, 2020, 56(4), 656-662. DOI: 10.1007/s10600-020-03115-x (**FI 1.029**).

Articole în reviste internaționale fără factor de impact

1. COJOCARU-TOMA, M., ANCUCEANU, R., DINU, M., CIOBANU, N., CIOBANU, C., COTELEA, T., JIAN, M., COBZAC, V., NACU, V., TOMA, M. M. *Viability and cytotoxicity evaluation on isolated hepatocytes of some species rich in polyphenolic compounds*. In: Advanced Nano-Bio Materials and Devices –AdvNanoBioM&D, 2020, 4(2), 580-585. ISSN: 2559-1118.

7. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezume/abstracte) la foruri științifice
 1. KULCIŢKI, V., GÎRBU, V., PRUTEANU, E., RENAUD, Ph., DAELEMANS, D., MOLLO, E., DEFRANOUX, F., UNGUR, N. *Ent-kauranic derivative with selective cytotoxicity*. In: Proceedings of the 12-th Edition of Euroinvent European Exhibition of Creativity and Innovation, Iasi, Romania, 23 May 2020, MD.81, 202-203. ISSN print: 2601-4564, online: 2601-4572. Prezentare menționată cu Diplomă de participare și Medalie de Aur.
8. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală
 1. KULCIŢKI, Veaceslav, GÎRBU, Vladilena, PRUTEANU, Elena, RENAUD Philippe, DAELEMAS Dirk, MOLLO Ernesto, DEFRANOUX Fanny, UNGUR, Nikon. Metil ent-17-amino-kauran-19-oat cu activitate citotoxică selectivă. Hotărâre AGEPI de acordare a brevetului de invenție Nr 9579 din 2020.08.25. Institutul de Chimie, Universitatea Catolică Leuven. Nr. depozit a 2019 0052. Data depozit 21.06.2019.
9. Materializarea rezultatelor obținute
 1. GÎRBU, Vladilena. *Sinteza derivaților polifuncționalizați prin intermediul reacțiilor radicalice și cationice*: tz. de doct. în chimie. Chișinău, 2020. 154 p.
 2. KULCIŢKI, Veaceslav. *Strategia Sintezelor Organice. Principii Generale și Noțiuni Fundamentale*. Chișinău: USDC, 2020. 94 p. ISBN 978-9975-89-164-6. Recomandat pentru studenții universităților la specialitățile chimie, farmacie, chimie biofarmaceutică, tehnologia produselor cosmetice și farmaceutice.
 3. Servicii acordate agenților economici în bază de contract în sumă totală de 49 mii lei.

10. Dificultățile în realizarea proiectului

Dificultăți majore în realizarea proiectului au fost cauzate în primul rând de eliberarea surselor financiare cu întârziere pentru achiziționarea reactivelor și materialelor necesare lucrului experimental. De asemenea, în același context, procedurile extrem de anevoioase de achiziții au reținut și mai mult aprovizionarea cu materialele necesare. Aplicarea procedurii de achiziții curente pentru sume mici (<100 mii lei) reprezintă o măsură insuficient argumentată, care urmează a fi re-evaluată în modul cel mai urgent de către factorii de decizie.

Din cauza restricțiilor impuse de pandemia Covid-19 au fost anulate o serie de evenimente de mobilitate a cercetătorilor, inclusiv conferințe internaționale și naționale, ceea ce a împiedicat diseminarea rezultatelor proiectului. Bugetul planificat pentru aceste activități a fost redirectionat spre achiziția reactivelor și materialelor. Efectul la nivel local a fost minimizat prin măsuri preventive în cadrul instituțiilor partenere și utilizarea flexibilă a lucrului la distanță. În perioada de referință 3 membri ai echipei proiectului au fost contaminați cu virusul Covid-19 și au suportat tratamentul la domiciliu.

11. Concluzii

RO

În urma cercetărilor realizate au fost obținute o serie de 12 extracte din 5 surse vegetale locale care reprezintă deșeuri ale producției industriale. Au fost utilizate metode de extracție care permit de a atinge un randament maxim de extracție cu un impact minim asupra mediului ambiant. Ajustarea condițiilor de extracție a permis îmbogățirea selectivă a componenței cu compuși polifenolici sau terpenici. Utilizarea amestecurilor eutectice profunde a permis extracția selectivă a ligninei naturale extrapure. Potențialul de utilizare a produselor extractive a fost demonstrat prin identificarea în acestea a compușilor cu activitate biologică cunoscută (terpenoide, polifenoli, flavonoide), dintre care 3 compuși individuali au fost izolați în stare pură.

În baza compușilor terpenici disponibili local la scară industrială a fost sintetizată o serie de 12 compuși noi cu structură mixtă terpenică-heterociclică care datorită originii naturale pot prezenta activități biologice selective cu impact în diverse aplicații terapeutice. Pentru a evalua potențialul aplicativ, compușii de sinteză noi obținuți au fost înaintați spre testarea avansată a activității biologice.

Toxicitatea a 9 mostre de compuși extractivi și a produșilor de sinteză a fost evaluată preliminar utilizând teste rapide *in vitro*, ce a permis selectarea candidaților pentru utilizarea în calitate de nutraceutice (toxicitate joasă) sau în studiul citotoxicității pe celule tumorale (toxicitate înaltă).

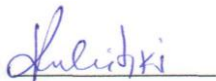
EN

As a result of performed investigations a series of 12 extracts have been obtained from 5 local vegatal sources which represent wastes of industrial production. The applied extraction methods have been chosen in order to ensure a maximum extraction yield with a minimum environmental impact. Optimization of extraction conditions allowed a selective enrichment of the extract composition towards either polyphenolic or terpenic compounds. The use of deep eutectic mixtures allowed selective extraction of extrapure natural lignin. The application potential has been demonstrated by identification in the obtained extracts of compounds with known biological activities (terpenoids, polyphenols, flavonoids), including 3 individual compounds that have been isolated in pure form.

A series of 12 new compounds with a hybrid terpenic-heterocyclic structure have been obtained by chemical synthesis, basing on individual terpenic compounds available from local industrial sources. Due to their natural origin, these compounds can possess sellective biological activities and diverse therapeutic applications perspectives. The newly obtained synthetic compounds have been forwarded to advanced assays of biological activity in order to evaluate their practical application potential.

The toxicity of 9 samples including extractive and synthetic compounds has been preliminary evaluated on using rapid *in vitro* methods, that allowed the selection of candidates for the use as nutraceuticals (low toxicity) or for the further investigation of cytotoxicity on tumoral cell cultures (high toxicity).

Conducătorul de proiect



Dr. hab. KULCITKI Veaceslav

Data: 20.11.2020

LS

Componenta echipei proiectului (Institutul de Chimie)

Cifrul proiectului 20.80009.8007.03

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Kulcițki Veaceslav	1969	d.h	1.00	02.01.2020	-
2.	Ungur Nikon	1954	d.h	0.75	02.01.2020	-
3.	Arîcu Aculina	1959	d.h	0.5	02.01.2020	-
4.	Dragalin Ion	1947	dr	0.75	02.01.2020	-
5.	Ciocârlan Alexandru	1971	dr	1.0	02.01.2020	-
6.	Grinco Marina	1976	dr	1.0	02.01.2020	-
7.	Morărescu Olga	1985	dr	1.0	02.01.2020	-
8.	Gîrbu Vladilena	1989	dr	1.0	02.01.2020	-
9.	Cucicova Caleria	1938	dr	0.75	02.01.2020	-
10.	Blaja Svetlana	1983	-	1.0	02.01.2020	-
11.	Lungu Lidia	1985	dr	1.0	02.01.2020	*
12.	Secară-Kușnir Elena	1988	dr	1.0	02.01.2020	*
13.	Barbă Alic	1958	dr	0	-	-
14.	Lupașcu Lucian	1978	dr	0	-	-

* Concediu de îngrijire a copilului

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	21
--	----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.	N/A				
3.					

Directorul Institutului de Chimie

Contabil șef

Conducătorul de proiect



/ Dr. hab. ARÎCU Aculina

/ BOLOGA Viorica

/ Dr. hab. KULCIŢKI Veaceslav

Data: 20.11.2020

Componenta echipei proiectului (organizația parteneră USMF)

Cifrul proiectului 20.80009.8007.03

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Nacu Viorel	1965	d.h	0	-	-
2.	Cirimpei Octavian	1971	dr	0.25	02.01.2020	-
3.	Cotelea Tamara	1959	dr	0.5	02.01.2020	-
4.	Cojocaru-Toma Maria	1963	dr	0.25	02.01.2020	-
5.	Jian Mariana	1983	-	0.5	02.01.2020	-

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					



Rectorul Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" _____ / Dr. hab. CEBAN Emil

Contabil șef _____ / BECCIEV Parascovia

Conducătorul de proiect _____ / Dr. hab. KULCIŢKI Veaceslav

Coordonator de proiect din partea Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" _____ / Dr. COTELEA Tamara

Data: 20.11.2020