

RECEPȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare

21 12 2021

AVIZAT

Secția Științe Exacte și Inginerești a AȘM

S. Căpănu
14 12 2021

RAPORT ANUAL

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

**cu titlul: "Materiale hibride funcționalizate cu grupări carboxil pe baza
metaboliților vegetali cu acțiune contra patogenilor umani și agricoli",**

cifrul: 20.80009.5007.17

Prioritatea Strategică: *Competitivitate economica si tehnologii inovative*

Conducătorul proiectului

dr. habilitat Fliur MACAEV



Directorul Institutului de Chimie,
Președinte al Consiliului științific

dr. habilitat Aculina ARÎCU





Chișinău 2021

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



© 2021, Institutul de Chimie
Universitatea Agrară de Stat din Moldova
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu"

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Acidul dihidroabietinic, care se conține în rășina coniferelor, manifestă o activitate hipocolesterolizantă moderată, fiind un puternic activator al PPAR-urilor ("peroxisome proliferator-activated receptors" – eng.), receptori responsabili de normalizarea proceselor asociate oxidării acizilor grași în mitocondrii - principala sursă energetică în mușchiul cardiac. Anterior a fost de asemenea stabilit, că acidul dihidroabietinic promovează deschiderea canalelor de potasiu, care sunt activate de ionii de calciu. În plus, a fost demonstrat efectul antiinflamator al acestuia asupra macrofagilor stimulați și asupra unei culturi mixte de macrofagi și adipocite, astfel, acidul dihidroabietinic poate fi considerat un compus valoros, cu aplicații medicale și nutriționale, capabil să influențeze asupra modificărilor inflamatorii patologice, care conduc la diabetul zaharat. Dihidroabietilamina se obține prin reacția colofoniului cu amoniac, nitrilul rezultat fiind supus hidrogenării.

Scopul etapei este crearea consorțiului în domeniul chimiei durabile pe baza Institutului de Chimie, Universității Agrare de Stat din Moldova, Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" cu participarea specialiștilor de la Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor și IP Institutul Științifico-Practic de Horticultură și Tehnologii Alimentare pentru efectuarea cercetărilor aplicative, în vederea elaborării metodelor de transformarea chimică a sumei acizilor de rășină în acidul dihidroabietinic, obținerea moleculelor hibride simetrice și asimetrice pe baza lui și dihidroabietilaminei, cât și stabilirii activității lui și derivaților lui contra virusilor HIV, fitopatogenilor bacterieni și micotici.

2. Obiectivele etapei anuale

Dezvoltarea metodelor alternative, față de cele cunoscute, de înaltă eficiență, pentru construirea moleculelor hibride simetrice și asimetrice pe baza dihidroabietilaminei și acidului dihidroabietinic.

Elaborarea materialelor hibride simetrice și asimetrice pe baza dihidroabietilaminei și acidului dihidroabietinic, cu acțiune biologică contra virusilor umani HIV-1 (tulpina III_B) și HIV-2 (tulpina ROD); fungilor fitopatogeni ce provoacă principalele boli ale viței de vie: putregaiul cenușiu (*Botrytis cinerea*), mana (*Plasmophara viticola* Berl.et de Toni), făinarea (*Uncinula necator* Burrill); agenților patogeni ai putregaiului de rădăcină la grâu (*Fusarium oxysporum*, *F. aquaeductuum*, *Alternaria alternata*, *Drechslera sorokiniana*), precum și cu proprietăți imunostimulatoare pentru utilizare în apicultură.

Selectarea și elaborarea formulărilor-model cu cele mai eficiente proprietăți, necesare elaborării formulei optime pe baza materialelor hibride simetrice și asimetrice, obținute din dihidroabietilamină și acidul dihidroabietinic.

Utilizarea bioregulatorilor (compuși preparați pe baza metaboliților vegetali – acidul abietinic din oleorășina bradului *Picea obovata*) în hrana stimulatorie a albinelor în perioada de primăvară.

Aprecierea indicilor fizico-chimici, conținutul aminoacizilor, micro-, macroelementelor și prezența metalelor grele în miere, flori, polen, propolis, sol.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

Proiectarea unei serii de noi hibrizi moleculari conținând fragmente azolice, acidul dihidroabietinic și dihidroabietilamina și stabilirea activității derivaților lor contra virusilor HIV, fitopatogenilor bacterieni și micotici.

Transformarea selectivă a acidului dihidroabietinic, dihidroabietilaminei și evaluarea activității biologice.

Acumularea unor cantități suficiente de substanțe pentru crearea formulărilor-model și testare în condiții de producție pe parcele mici, pentru aprecierea acțiunii lor fungistatice și fungicide asupra manei viței de vie și pentru evaluarea influenței lor asupra rezistenței la iernare și sporirea productivității familiilor de albine.

Investigarea compoziției și efectului antimicrobian al extractelor alcoolice și hidroalcoolice de propolis colectat în zona centrală a Moldovei.

Efectuarea experiențelor în vederea selectării substanțelor auxiliare, a vehiculelor amestecurilor de lucru cu încorporarea bioregulatorilor în nutriția albinelor pentru sporirea imunității, rezistenței la iernare și productivității lor.

Stabilirea dozelor optime administrării compușilor pe baza metaboliților vegetali în nutriția albinelor, elaborarea formulei și compozițiilor de lucru.

Efectuarea experiențelor cu utilizarea bioregulatorilor în hrana albinelor la completarea rezervelor în perioada de toamnă și primăvară în lipsa culesului melifer, pentru sporirea imunității, rezistenței la iernare și productivității familiilor de albine.

Aprecierea indicilor fizico-chimici, conținutului aminoacizilor, micro-, macroelementelor și prezența metalelor grele în miere, polen, flori, propolis, sol din diferite zone pedo-climatic.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

Ca parte a acestei etape a proiectului au fost acumulate unele cantități suficiente de noi hibrizi moleculari conținând fragmente azolice, acidul dihidroabietinic și dihidroabietilamina și derivații lor pentru studiul bioactivității contra virusilor HIV, agenților fitopatogeni *Botrytis cinerea*, *Plasmophara viticola* Berl. et de Toni, *Uncinula necator* Burrill, *Fusarium oxysporum*, *F. aqueductum*, *Alternaria alternata*, *Drechslera sorokiniana*, și studiul proprietăților lor imunostimulatoare pentru utilizare în apicultură.

Compușii sintetizați au fost testați de grupul condus de profesorul Christophe Pannecouque din Institutul Rega din Leuven, Belgia, cu scopul determinării capacității lor de a inhiba replicarea HIV-1 (tulpina IIIB) și HIV-2 (tulpina ROD) în celulele MT-4 infectate acut, cu determinarea paralelă a citotoxicității lor în aceleași celule.

Compușii sintetizați au fost deasemenea transmiși grupului științific de cercetare condus de profesorul Galina Lupașcu din Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, pentru testarea proprietăților biologice, în special, cu scopul determinării capacității protectoare a unor derivați simetrici și asimetrici ai acidului dihidroabietinic și dihidroabietilaminei împotriva unor agenți cauzali ai putregaiului de rădăcină la grâu, care în cercetările anterioare au demonstrat în condiții in vitro activitate antifungică pronunțată.

A fost realizat screening-ul substanțelor auxiliare, în corespundere cu proprietățile substanțelor

active și calea de administrare. Au fost determinate proprietățile fizico-chimice și tehnologice ale substanțelor active și auxiliare.

Au fost realizate 5 experiențe pentru elaborarea: a. siropului de porumb invertit + bioregulatorii MF-SIP-25 (ApiRibo), MF-SIP-26 (ApiStev); b. siropului simplu de zahăr + bioregulatorii MF-SIP-26 (ApiStev) și MF-SIP-25 (ApiRibo); c. siropului simplu de zahăr + bioregulatorul MF-SIP-27 (ApiHito); d. siropului simplu de zahăr + bioregulatorii MF SIP-43 (ApiDAK) și MF-SIP-27 (ApiHito); e. siropului de zahăr + Stimulcom (polen, lapte praf, pudră de zahăr, aditivii nutriționali Bionorm P și Belaxan).

Pentru nutriția albinelor toamna, au fost selectate amestecuri compuse din sirop de porumb invertit în raportul de 1,5:1 (sirop : apă) + bioregulator natural MF-SIP-25, (ApiRibo), soluție 3%, în raportul 1,0; 2,0; 3,0 ml : 1000 ml sirop, în cantitate de 2,0 L la o familie de albine, iar în perioada de primăvară – sirop de porumb invertit în raport de 1:1 + bioregulator, în cantitate de 1,0 L la o familie de albine odată la 7-9 zile.

Pentru nutriția albinelor toamna au fost selectate amestecuri compuse din sirop de porumb invertit în raportul de 1,5:1 (sirop : apă) + bioregulator natural MF-SIP-26 (ApiStev), soluție 3%, în raportul 1,5; 3,0; 4,0 ml : 1000 ml sirop, în cantitate de 2,0 L la o familie de albine, iar în perioada de primăvară – sirop de porumb invertit în raport de 1:1 + bioregulator, în cantitate de 1,0 L la o familie de albine odată peste fiecare 7....9 zile.

Studiul influenței bioregulatorilor MF-SIP-25 (ApiRibo), MF-SIP-26 (ApiStev) și aditivului nutrițional Stimulcom asupra iernării, dezvoltării timpurii și productivității familiilor de albine s-a efectuat la stupina din s. Zorile, r-nul Orhei de către echipa Universității Agrare de Stat din Moldova (prof. Nicolae Eremia).

A. Pentru nutriția albinelor toamna, au fost selectate amestecuri compuse din sirop simplu de zahăr în raportul 1,5:1 (zahăr : apă) + bioregulator natural MF-SIP-26 (ApiStev) Steviozid, soluție 3%, în raportul 1,5; 3,0; 4,0 ml : 1000 ml sirop de zahăr, în cantitate de 3,0 L la o familie de albine;

B. Pentru nutriția albinelor primăvara au fost selectate amestecuri compuse din sirop simplu de zahăr în raportul de 1:1 (zahăr : apă) + bioregulator natural, MF-SIP-26 (ApiStev) Steviozid soluție 3%, în raportul 1,5; 3,0; 4,0 ml : 1000 ml sirop, în cantitate de 1,0 L la o familie de albine odată la 7 zile; MF-SIP-25 (ApiRibo) Rebaudiozida A – 2,0 ml soluție 3%, /L sirop de zahăr.

Studiul influenței bioregulatorilor naturali MF-SIP-26 (ApiStev) Steviozid și MF-SIP-25 (ApiRibo) Rebaudiozida A asupra iernării, dezvoltării timpurii și productivității familiilor de albine s-a efectuat la stupina din s. Cojușna, r-nul Strășeni de către echipa Universității Agrare de Stat din Moldova (prof. Nicolae Eremia).

Pentru nutriția albinelor în perioada de toamnă, au fost selectate amestecuri compuse din sirop simplu de zahăr în raportul 1,5 : 1 (zahăr : apă) + bioregulator natural MF-SIP-27 (ApiHito), soluție 3%, în raportul 2,0; 3,0; 4,0 ml : 1000 ml sirop de zahăr, în cantitate de 3,0 L la o familie de albine;

B. Pentru nutriția albinelor în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere au fost selectate amestecuri compuse din sirop simplu de zahăr în raportul 1 : 1 (zahăr : apă) + bioregulator natural MF-SIP-27 (ApiHito), soluție 3%, în raportul 2,0; 3,0; 4,0 ml : 1000 ml sirop de zahăr, în cantitate de 1,0 L la o familie de albine, odată la 7 zile;

Studiul influenței bioregulatorului natural MF-SIP-27 (ApiHito) și aditivului nutrițional Stimulcom asupra iernării, dezvoltării timpurii și productivității familiilor de albine s-a efectuat la

stupina din s. Seliște, r-nul Nisporeni.

Pentru nutriția albinelor în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere au fost selectate amestecuri compuse din sirop simplu de zahăr simplu în raportul 1 : 1 (zahăr : apă) + bioregulator natural MF SIP-43 (ApiDAK), soluție 3%, în raportul 1,0; 2,0; 3,0 ml : 1000 ml sirop de zahăr, în cantitate de 1,0 L la o familie de albine peste fiecare 7 zile. MF-SIP-27 (ApiHito) – 2,0 ml/L sirop de zahăr.

Studiul influenței bioregulatorilor naturali MF SIP-43 (ApiDAK) și MF-SIP-27 (ApiHito) asupra dezvoltării și productivității familiilor de albine în perioada de primăvară s-a efectuat la stupina din s. Peticieni, r-nul Călărași.

În calitate de martor, în două experiențe, s-a utilizat aditivul nutrițional Stimulcom (în % mas.: polen - 75,98, lapte praf - 15,20, pudră de zahăr - 7,60, aditivii nutriționali Bionorm P - 0,6 și Belaxan - 0,6) fiind adăugat în siropul de zahăr în cantitate de 10 g : 3000 ml sirop de zahăr, iar în două – siropul simplu de zahăr.

Au fost apreciați indicii organoleptici, fizico-chimici, prezența aminoacizilor, micro-, macroelementor, metalelor grele și a altor poluanți în produsele apicole (miere, polen, florri, propolis, sol) în diverse zone apicole și determinată calitatea lor.

Au fost selectate preparatele cu cele mai înalte proprietăți inhibitorii față de HIV, fungi fitopatogeni, bacterii fitopatogene, cu acțiune comparabilă față de cea a remediilor antivirale, antibiotice și antifungice de referință.

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini)

În cadrul acestui proiect a fost stabilit, că încălzirea a 130 de grame de rășină de conifere (*Pinus*, *Picea*, *Abies* și *Larix*) (care reprezintă un amestec de acizi de rășină) la o temperatură de + 150 °C cu o cantitate catalitică de 5% P/C, urmată de interacțiunea cu dietanolamină, a rezultat în obținerea a 73 de grame de sare corespunzătoare, transformată ulterior în acid dihidroabietinic prin tratare cu HCl diluat (53 de grame, 98% randament, calculat de la sare). Astfel, a fost propusă o metodă convenabilă de preparare a acidului dihidroabietinic prin disproporționarea catalitică a amestecului de acizi de rășină de conifere.

În scopul proiectării noilor compuși bioactivi din seria acidului dihidroabietinic **1**, a fost realizată sinteza unor amide ale acestuia prin intermediul clorurii de acil respective (**anexa 2**). Astfel, clorura de dihidroabietil **3**, obținută prin interacțiunea acidului **1** cu clorura de oxalil, a fost supusă reacției cu unele amine alifatică (hexilamină, decilamină, monoetanolamină, diizopropilamină) în mediu de benzen uscat sau 1,4-dioxan, obținându-se amidele-țintă **4-7** cu randament cuprins în limitele 60-72% (după purificarea prin cromatografie pe coloană). Amidele heterociclice **8-10**, conținând fragmente de 2-aminopiridină, imidazol și 1,2,4-triazol, au fost preparate la temperatura camerei prin acilarea aminelor respective cu clorura de dihidroabietil **3** într-un raport molar de 3 : 1 în mediu de CHCl₃ absolut, cu randamente de 58%, 40% și 70%, respectiv. Interacțiunea acidului dihidroabietinic **1** cu aminoacizii a fost realizată de asemenea cu ajutorul clorurii de dihidroabietil **3**. În calitate de componente aminoacide au fost utilizați esterii metilici și *terț*-butil ai *L*-α-aminoacizilor sub formă de clorhidrați disponibili comercial. Reacția clorurii de dihidroabietil **3** cu componentele amino a fost efectuată în soluție de CHCl₃ uscat, folosind trietilamina ca acceptor de HCl. Randamentul amidelor-țintă **11-14** a fost de 73-82%.

Au fost efectuate unele transformări pe grupa carboxil a acidului dihidroabietinic **1**, cu scopul obținerii noilor derivați cu conținut de azot - ureide și carbamați, care prezintă interes ca potențiale substanțe medicinale. În calitate de sinton inițial pentru sinteză a servit izocianatul **15**, care a fost preparat din clorura de dihidroabietil **2** sub acțiunea NaN_3 activat în acetonă, ca urmare a transpoziției Curtius, fără izolarea derivatului azido intermediar, cu randament de 80%. Reacția izocianatului **15** cu aminele primare și esterii aminoacizilor a fost catalizată de trietilamină, parcurgând cu randamente bune (80-90%) cu formarea ureidelor corespunzătoare **16-22** la reflux în benzen. Trebuie de remarcat faptul, că pentru interacțiunea clorhidratilor esterilor L- α -aminoacizilor cu componenta amino a fost necesară prezența unei cantități echimolare de trietilamină. A fost stabilit, că reacția izocianatului **15** cu alcoolații de sodiu: metanol, etanol, hexan-1-ol, alcool benzilic și fenol are loc în benzen uscat la reflux, producând metil-, etil-, benzil- și fenilcarbamații **23 -27** cu randamente de 75%, 82%, 46%, 79% și 50%, respectiv.

Următorul compus supus modificărilor chimice, inclus în această etapă a proiectului, a fost dihidroabietilamina **2**. Au fost urmate două direcții principale de transformare chimică ale aminei **2**. În scopul studierii efectelor contraionului asupra activității biologice a sărurilor aminei **2**, a fost sintetizat un șir de săruri ale acesteia și au fost efectuate modificări chimice ale grupării amino primare cu obținerea derivaților heterociclici. A fost stabilit, că conversia dihidroabietilaminei **2** la forma ionică poate fi realizată destul de ușor, folosind acizi carboxilici, inclusiv acid dihidroabietinic **1**. Astfel, a fost obținut seria sărurilor **28-32**, în care în calitate de contraioni au fost selectați acizii benzoic, galic, *para*-toluensulfonic, nicotinic și dihidroabietinic **1**. Formarea sărurilor de amoniu a fost confirmată prin metodele spectroscopiei IR și RMN. A fost studiată și o altă direcție de transformare chimică a aminei **2**, aceasta având ca rezultat sinteza substanțelor heterociclice cu conținut de azot. Pentru prepararea derivatului funcționalizat piroldinic **33**, s-a recurs la interacțiunea dihidroabietilaminei **2** cu 1,4-dibromobutanul și K_2CO_3 în DMF la 80-90°C, pe când la utilizarea 1,5-dibromopentanului a fost sintetizat omologul piperidinei **34**. Prepararea analogului morfolinic **35** a implicat sinteza inițială a eterului bis-(2-cloroetil) pe bază de dietilenglicol cu SOCl_2 . S-a constatat, că sinteza analogului morfolinic **35** necesită încălzirea îndelungată (5 zile) a dihidroabietilaminei **2** cu eterul bis-(2-cloroetil) și K_2CO_3 în DMF la 120-130°C. Randamentul produsului **35** nu a depășit 26%. Cu scopul obținerii derivaților piperazinei, conținând un fragment diterpenic, morfolina **35** a fost supusă reacției cu anilina / 4-metilanilina/ dihidroabietilamina **2** la reflux, fiind sintetizate piperazinele **36**, **37** și **38** cu randamente de 58%, 37% și 10%, respectiv,

Compușii sintetizați au fost transmiși grupului științific condus de profesorul Christophe Pannecouque din Institutul Rega din Leuven, Belgia pentru testarea efectelor biologice, în particular, în scopul determinării capacității lor de a inhiba replicarea HIV-1 (tulpina IIIB) și HIV-2 (tulpina ROD) în celulele MT-4 (leucemie cu celule T) cu infectare acută, fiind determinată în paralel citotoxicitatea compuşilor în aceleași celule.

Acidul dihidroabietinic a demonstrat că posedă cea mai mică citotoxicitate, în timp ce compusul cu grupări NH_2 libere (dihidroabietilamina) se caracterizează printr-o citotoxicitate mai înaltă. S-a stabilit, că compușii asimetrici obținuți pe baza dihidroabietilaminei și acidului dihidroabietinic au afectat replicarea virusului HIV în concentrații de 5 ori mai mici, decât remediul antiretroviral didanozină din grupul inhibitorilor revers-transcriptazei, utilizat în terapia anti-HIV.

Compușii sintetizați au fost deasemenea transmiși grupului științific de cercetare condus de profesorul Galina Lupașcu din Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, pentru testarea proprietăților biologice, în special, cu scopul determinării capacității protectoare a unor derivați simetrici și asimetrici ai acidului dihidroabietinic și dihidroabietilaminei împotriva unor agenți cauzali ai putregaiului de rădăcină la grâu, care în cercetările anterioare au demonstrat în condiții *in vitro* activitate antifungică pronunțată. S-a constatat, că tratarea boabelor de grâu comun de toamnă cu soluții de hibrizi moleculari în concentrațiile 0,0025; 0,005; 0,01% contribuie în majoritatea cazurilor la sporirea unor importanți indici de creștere și dezvoltare (lungimea radiclei, lungimea tulpiniței, lungimea plantulei, indicele de vigoare, biomasa *per* plantulă) la interacțiunea plantelor cu agenții cauzali ai putregaiului de rădăcină – *Fusarium oxysporum* și *Drechslera sorokiniana*. În baza datelor obținute au fost elaborate trei procedee de tratare a boabelor de grâu comun de toamnă.

A fost cercetat efectul antimicotic al unui șir de substanțe biologice (metaboliți vegetali, extracte din plante) pentru combaterea unei dintre principalele boli micotice ale viței de vie - putregaiul cenușiu (*Botrytis cinerea* Pers.). Preparatele au fost testate în condiții de laborator „*in vitro*” (pe organe de plante izolate - boabe de vița de vie în vase Petri), următorul pas fiind crearea formulărilor-model în concentrațiile 0.0025% pentru testare în condiții de producție pe parcele mici (*satul* Ulmu, r-ul Ialoveni) pentru aprecierea acțiunii lor fungistatice și fungicide asupra manei viței de vie.

În această lucrare sunt prezentate unele metode de fabricare a sistemelor de micro- și nanoparticule din β -ciclodextrină și acid dehidroabietic cu hibridul cromenol-triazolic, de dimensiuni în limitele de aproximativ 0.1-250 μm (**anexa 2**). A fost optimizată tehnologia de rezoluție a 2-*terț*-butil-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-2*H*-cromen-2-olului racemic pentru obținerea micro- și nanoparticulelor, folosind ca exemplu frământarea, co-evaporarea și co-precipitarea. Studiile *in vitro* privind dizolvarea compușilor sintetizați în soluție de tampon fosfat (pH = 6,8) au demonstrat o viteză de dizolvare îmbunătățită a hibridului cromenol-triazolic în complexii de incluziune, comparativ cu forma liberă. A fost descoperit, că sistemele microparticulelor de β -ciclodextrină încărcate cu acid dehidroabietic și hibridul cromenol-triazolic au o activitate antibacteriană bună, cu valori CMI și CMB variind de la 0.72 la 44.45 μM . Rezultatele evaluării au arătat, că toți compușii prezintă o activitate antifungică bună, cu valori CMI cuprinse între 0.02 mM și 0.4 mM și CMF de la 0.07 mM până la 0.52 mM, care depășesc valorile corespunzătoare pentru medicamentele de referință: ketoconazol (valori CMI și CMF la 0.28-1.88 mM și 0.38-2.82 mM, respectiv), bifonazol (valori CMI și CMF la 0.32-0.64 mM și 0.64-0.81 mM) și nistatină (valori CMI și CMF la 0.55-0.65 mM și 0.65-0.79 mM).

Au fost acumulate cantități suficiente de substanțe pentru studii de bioactivitate, crearea formulărilor-model și efectuarea testelor pe teren privind utilizarea bioregulatorilor în hrana stimulatorie a albinelor în perioada de primăvară. Studiul influenței bioregulatorilor MF-SIP-25 (ApiRibo), MF-SIP-26 (ApiStev) și aditivului nutrițional Stimulcom asupra iernării, dezvoltării timpurii și productivității familiilor de albine s-a efectuat la stupina din s. Zorile, r-nul Orhei. S-a determinat, că doza optimă a bioregulatorul natural MF-SIP-25 (ApiRibo) în hrana albinelor la completarea rezervelor pentru iernare și în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 2,0 ml, conc. 3% / l de sirop de porumb invertit. Hrănirea albinelor cu un amestec

din sirop de porumb invertit cu concentrația de 1,5:1 (sirop : apă) și bioregulator natural, în cantitate de 2,0 L la o familie de albine toamna, asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 11,6%, iar hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 (sirop : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7....9 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 28,5%, numărului puietului căpăcit cu 37,6%, ponteii mătcilor cu 37,6%, și producției de miere cu 52,5% mai mult față de lotul martor II. S-a constatat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF-SIP-26 (ApiStev) în hrana albinelor la completarea rezervelor pentru iernare și în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 1,5-3,0 ml, conc. 3% / l de sirop de porumb invertit. Hrănirea albinelor cu un amestec din sirop de porumb invertit cu concentrația de 1,5:1 (sirop : apă) și bioregulator natural, în cantitate de 2,0 L la o familie de albine toamna, asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 8,33%, și hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 (sirop : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7....9 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 25,38%, numărului puietului căpăcit cu 32,73%, ponteii mătcilor cu 32,74%, și producției de miere cu 33,57% mai mult față de lotul martor II. Studiul influenței bioregulatorilor naturali MF-SIP-26 (ApiStev) Steviozid și MF-SIP-25 (ApiRibo) Rebaudiozida A asupra iernării, dezvoltării timpurii și productivității familiilor de albine s-a efectuat la stupina din s. Cojușna, r-nul Strășeni. S-a relevat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF-SIP-26 (ApiStev) în hrana albinelor la completarea rezervelor pentru iernare și în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 3,0 ml, conc. 3% / l de sirop de zahăr. Hrănirea albinelor cu un amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă) și bioregulator natural, în cantitate de 3,0 L la o familie de albine toamna, asigură creșterea imunității și rezistenței la iernare cu 0,89%, și hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 (zahăr : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 18,3%, numărului puietului căpăcit și ponteii mătcilor cu 77,7% și producției de miere cu 55,7% mai mult față de lotul martor. Studiul influenței bioregulatorului natural MF-SIP-27 (ApiHito) și aditivului nutrițional Stimulcom asupra iernării asupra iernării, dezvoltării timpurii și productivității familiilor de albine s-a efectuat la stupina din s. Seliște, r-nul Nisporeni. S-a determinat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF-SIP-27 (ApiHito) în hrana albinelor la completarea rezervelor pentru iernare și în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 2,0 ml, conc. 3% / l de sirop de zahăr. Hrănirea albinelor cu un amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă) și bioregulator natural MF-SIP-27 (ApiHito), în cantitate de 3,0 L la o familie de albine toamna, asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 15,09% și hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 (zahăr : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 12,1%, și producției de miere cu 19,2% mai mult față de lotul martor I. Studiul influenței bioregulatorilor MF SIP-43 (ApiDAK) și MF-SIP-27 (ApiHito) asupra dezvoltării și productivității familiilor de albine în perioada de primăvară s-a efectuat la stupina din s. Peticeni, r-nul Călărași. S-a determinat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF SIP-43 (ApiDAK) în hrana albinelor în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 2,0 ml, conc. 3% / l de sirop

de zahăr. Hrănirea albinelor în perioada de primăvara cu un amestec din sirop de zahăr 1:1 (zahăr : apă) și bioregulatorul natural MF SIP-43 (ApiDAK), în cantitate de 1,0 L de sirop la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 11,36%, numărului puietului căpăcit și ponteii mătcilor cu 24,62%, producției de miere cu 62,91% mai mult față de lotul martor.

Selectarea substanțelor auxiliare, aprecierea indicilor organoleptici și dozele uzuale în compozițiile-model ale amestecurilor pe bază de metaboliți vegetali în hrana albinelor:

Reeșind din specificul nutriției albinelor, au fost testate următoarele substanțe auxiliare: a. zahărul, b. siropul de porumb invertit. În aceleași scopuri poate fi utilizat și înlocuitorul siropului de porumb - siropul invertit cunoscut ca un amestec format din: - zahăr- apă fierbinte- bicarbonat de sodiu alimentar; - acid citric. Tehnologia de preparare a siropurilor de zahăr include: a. Dizolvarea zahărului în apă fierbinte, b. Se adaugă acidul citric. c. Se fierbe siropul timp de circa 40 de minute (se înlătură spuma). d. Se lasă să se răcească. e. Se adaugă bicarbonatul de sodiu ca rezultat se formează multă spumă. f. Când spuma dispare, siropul e gata. Se folosește după răcire completă.

Determinarea dozelor uzuale a compuşilor pe baza metaboliţilor vegetali în compozițiile-model în hrana albinelor:

1. S-a determinat doza optimă a bioregulatorul natural MF-SIP-25 (ApiRibo) în hrana albinelor la completarea rezervelor pentru iernare și în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 60 mg, conc. 3% : 1000 ml de sirop de porumb invertit și a bioregulatorului natural MF-SIP-26 (ApiStev) – de 30 mg, conc. 3% : 1000 ml de sirop de porumb invertit.

2. S-a evaluat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF-SIP-26 (ApiStev) Steviozid în hrana albinelor este de 90 mg, conc. 3%: 1000 ml de sirop de zahăr și a bioregulatorului natural MF-SIP-25 (ApiRibo) Rebaudiozida A – de 30 mg, conc. 3% : 1000 ml.

3. S-a determinat doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF-SIP-27 (ApiHito) în hrana albinelor este de 90 mg, conc. 3% : 1000 ml de sirop de zahăr și a bioregulatorului natural MF-SIP-27 (ApiHito) – de 60 mg, conc. 3% : 1000 ml de sirop de zahăr.

4. S-a relevat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF SIP-43 (ApiDAK) în hrana albinelor în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere care este de 60 mg, conc. 3% : 1000 ml de sirop de zahăr.

S-a constatat că indicii fizico-chimici în mierea de albine constituie în medie fracția masică de umiditate – 18,0%, fracția masică de zahar invertit – 77,2%, conținutul de zaharoză – 2,37%, indicele diastazic – 11,83 un. Gote, oximetilfurfulol – 3,06 mg/kg și aciditatea – 1,79 miliechivalenți la 100 g. S-a relevat că în mierea de salcâm din diferite zone pedo-climatice conținutul microelementelor variază între 7,99 mg/kg (Călărași) și 8,87 mg/kg (Comrat). În mierea de floarea-soarelui suma totală a microelementelor din zona Centrală este mai mare cu – 1,55 mg/kg față de zona de Sud. Cantitatea totală a microelementelor în florile de salcâm și de floarea-soarelui din zona de Sud este mai mare cu 113,77 mg/kg și respectiv 125,30 mg/kg față de zona Centrală. În ghemotoacele de polen este de 72,76-165,3 mg/kg, propolis – 686,32 mg/kg, corpul albinelor – 206,15 mg/kg și sol – 10,15mg/kg. S-a stabilit că cantitatea totală a macroelementelor în mierea de albine este de 339,0-1459,4 mg/kg, în florile plantelor melifere – 33347,4-41311,5 mg/kg, în ghemotoacele de polen – 12300,0-25945,96 mg/kg, propolis – 3706,7 mg/kg, corpul albinelor –

37344,3 mg/kg și sol – 178,1 mg/kg. Cantitatea totală a metalelor grele în mierea de albine este de 2,56-3,70 mg/kg, în florile plantelor melifere – 29,56-47,46 mg/kg, în ghemotoacele de polen – 34,33-51,66 mg/kg, propolis – 69,13 mg/kg, corpul albinelor – 81,36 mg/kg și sol – 2,01 mg/kg.

S-a evaluat că conținutul aminoacizilor în mierea de salcâm obținută din diverse zone pedoclimatice constituie 1,4762-2,0264 mg/g, de tei – 2,1754-2,6460 mg/g, floarea-soarelui – 1,8616-2,4028mg/g, în florile colectate de la salcâmul alb corespunzător – 28,1805-40,3507 mg/g, tei - 20,0299 mg/g, floarea-soarelui 16,8582-25,9375 mg/g, în ghemotoacele de polen de la salcâmul alb – 33,1403 mg/g, de la floarea-soarelui 27,3730 mg/g, în propolis – 11,4824 mg/g și în corpul albinelor – 476,7696 mg/g.

Rezultatele privind studiul extractelor de propolis, colectat în zona centrală a Moldovei au arătat că natura solventului afectează în mod semnificativ compoziția extractelor, care diferă în ceea ce privește proprietățile și care pot fi recomandate pentru prevenirea mai multor boli, inclusiv Covid 19. Unele componente ale extractelor, cum ar fi pinocembrina, au fost propuse anterior pentru tratamentul ischemiei cerebrale, hemoragiei intracerebrale, bolilor neurodegenerative, bolilor cardiovasculare și aterosclerozei, manifestând de asemenea și proprietăți cardioprotectoare, precum și un efect inhibitor puternic asupra virusului SARS-CoV-2.

Am investigat efectul antimicrobian al extractelor alcoolice și hidroalcoolice de propolis pe *Bacillus subtilis*, *Erwinia caratovora*, *Pseudomonas fluorescens*, *Xanthomonas campestris*, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* și *Botrytis cinerea Pers*. S-a constatat că extractul alcoolic de propolis inhibă creșterea *Bacillus subtilis*, *Erwinia caratovora*, *Pseudomonas fluorescens*, *Xanthomonas campestris* cu aceeași concentrație minimă de inhibiție / concentrație bactericidă minimă, care a fost 0,0035%, ceea ce este mai mare decât activitatea ampicilinei, care este de 0,0057%. Nivelul minim de inhibare/concentrație fungicidă minimă (MCI/IFC) pentru *Saccharomyces cerevisiae* și *Candida albicans* a fost de 0,0085% pentru extractul alcoolic, care este mai mare decât pentru ciuperca *Botrytis cinerea Pers*. O tendință similară de acțiune antibacteriană și antifungică a fost observată și la extractul hidroalcoolic, cu o creștere totală a concentrației, cu excepția activității împotriva *Erwinia caratovora* și *Xanthomonas campestris*. Activitatea antimicrobiană a propolisului se datorează cel mai probabil acțiunii compușilor chimici componenți ai extractului de propolis. A fost testată activitatea antioxidantă a extractelor de propolis în testul DPPH *in vitro*. Ca rezultat, am determinat concentrațiile în care probele au fixat 50% din radicalii DPPH în test-sistemul IC₅₀, μg/ml. Extractele alcoolice și hidroalcoolice au prezentat activitate antioxidantă în testele DPPH la concentrația de 53,7 ± 7,8 μg/ml, 87,5 ± 12,3 μg / ml și 113,4 ± 15,9 μg / ml, 162 ± 22,7 μg / ml. În calitate de standarde-etalon au servit acidul ascorbic IC₅₀ = 3,30 ± 0,42 μg/ml și trolox IC₅₀ = 4,70 ± 0,31 μg / ml.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista publicațiilor din anul 2021 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (Anexa 1A)

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

Proiectul dat a reușit să realizeze condiții pentru dezvoltarea tinerilor cercetători în domeniul

creării noilor compuși biologici activi cu utilizare în medicina umană și veterinară cu aplicarea metodelor prietenoase mediului ambiant. Astfel, proiectul contribuie nu doar la formarea specialiștilor cu experiență în designul, sinteza și analiza noilor compuși chimici, dar și a celor cu deprinderi în producere ecologică cu utilizarea materiei, prime, regenților și metodelor cu un impact redus asupra mediului. Materialele publicate în cadrul proiectului pot aduce valoarea adăugată la dezvoltarea unui curriculum și a unui program de studii la disciplinele „Sinteza organică fină”, „Producere ecologică”, „Chimie medicinală” și „Chimie farmaceutică”.

În baza datelor obținute au fost elaborate trei procedee de tratare a boabelor de grâu comun de toamnă. Au fost întocmite 3 cereri de brevet de invenție de scurtă durată prezentate la AGEPI cu nr. de depozit s 2021 0031, s 2021 0032, s 2021 0033 din 20.04.2021.

Importanța socio-economică a procedeeului expus în s 2021 0031 constă în aceea că compusul utilizat în cadrul procedeeului asigură sporirea rezistenței plantelor de grâu la acțiunea *F. oxysporum* și *D. sorokiniana*. Concentrațiile active variază în diapazonul 0,005...0,01%. Astfel, tratarea boabelor de grâu comun de toamnă din cadrul liniei Moldova x Moldova 3 (L M/M3), în prezența fungilor *F. oxysporum* și *D. sorokiniana*, cu compusul (Z)-4,4-dimetil-1-(4-nitrofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pent-1-en-3-ona în concentrațiile 0,005 și 0,01% timp de 3 ore contribuie la sporirea masei uscate per plantă cu 10,49...35,09%, respectiv, în cazul *F. oxysporum* și 14,21...25,81%, respectiv, în cazul *D. sorokiniana*, în comparație cu analogul proxim(diniconazol).

Importanța socio-economică a procedeeului expus în s 2021 0032 constă în aceea că compusul utilizat în cadrul procedeeului asigură sporirea rezistenței plantelor de grâu la acțiunea *F. oxysporum*. Concentrațiile active variază în diapazonul 0,005...0,01%. Astfel, tratarea boabelor de grâu comun de toamnă a genotipului L M/M3, cu compusul (Z)-4,4-dimetil-1-(2,4-dichlorfenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pent-1-en-3-ona, în concentrațiile 0,005 și 0,01% timp de 3 ore și tratarea ulterioară timp de 18 ore cu filtrat de cultură (FC) *F. oxysporum* contribuie la sporirea indicelui de vigoare cu 30,1% ...228,49%, în comparație cu analogul proxim(diniconazol).

Importanța socio-economică a procedeeului expus în s 2021 0033 constă în aceea că compusul utilizat în cadrul procedeeului asigură sporirea rezistenței plantelor de grâu la acțiunea *F. oxysporum*. Concentrațiile active variază în diapazonul 0,005...0,01%. Astfel, tratarea boabelor de grâu comun de toamnă la liniile Moldova x Moldova 3 (L M/M3) și Select x BT43/42 x Select (L SBS), în prezența fungului *F. oxysporum*, cu compusul (Z)-1-(2,4-dichlorfenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hex-1-en-3-ona, în concentrațiile 0,005 și 0,01% timp de 3 ore contribuie la sporirea masei uscate per plantă cu 9,99...30,47%, în comparație cu analogul proxim(diniconazol).

Importanța socio-economică a rezultatelor obținute în cadrul acestui proiect constă și în identificarea metodelor biologice de combatere a bolilor viței de vie, folosind compuși naturali, cu efect asupra unor patogeni, ce se conțin în extracte de plante. Aceasta va permite perfecționarea programelor existente de protecție, elaborarea unor tehnologii nepoluante de producere a strugurilor, conformate principiilor dezvoltării durabile a viticulturii, care implică stabilirea unui echilibru între creșterea economică, protecția mediului și găsirea metodelor de producție alternative celor poluante pentru mediu. Din totalitatea substanțelor biologice (metaboliți vegetali, extracte din plante) cercetate în cadrul proiectului s-au evidențiat 3 preparate (MF 25-1; MF 25-2; MF 26-6) cu acțiune fungistatică contra principalelor boli (putregaiul cenușiu, mană și făinare) la vița de vie în condiții de laborator. Importanța socio-economică a procedeeului de creștere a albinelor, nr. depozit: s 2021

0065 constă în acea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unui amestec din sirop de porumb invertit de 1,5:1 (sirop : apă) și bioregulator natural MF-SIP-25 (ApiRibo), în cantitate de 2,0 L la o familie de albine toamna, se asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 11,6%, iar hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de porumb invertit 1:1 (sirop : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7.....9 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 28,5%, numărului puietului căpăcit cu 37,6%, ponteii mătcilor cu 37,6%, și producției de miere cu 52,5% mai mult față de lotul martor.

Importanța socio-economică a procedurii de creștere a albinelor, nr. depozit s 2021 0066 constă în acea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unui amestec din sirop de porumb invertit cu concentrația de 1,5:1 (sirop : apă) și bioregulator natural MF-SIP-26 (ApiStev), în cantitate de 2,0 L la o familie de albine toamna, se asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 8,33%, iar hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de porumb invertit 1:1 (sirop : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7....9 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 25,38%, numărului puietului căpăcit cu 32,73%, ponteii mătcilor cu 32,74%, și producției de miere cu 33,57% mai mult față de lotul martor.

Importanța socio-economică a procedurii de creștere a albinelor, nr. depozit s 2021 0067 constă în acea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unui amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă) și bioregulator natural MF-SIP-26 (ApiStev), în cantitate de 3,0 L la o familie de albine toamna, se asigură creșterea imunității și rezistenței la iernare cu 0,89%, iar hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 (zahăr : apă), în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 18,3%, numărului puietului căpăcit și ponteii mătcilor cu 77,7% și producției de miere cu 55,7% mai mult față de lotul martor.

Importanța socio-economică a procedurii de hrănire a albinelor, nr. depozit s 2021 0068 constă în acea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unei soluții din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă) și bioregulator natural MF-SIP-27 (ApiHito), în cantitate de 3,0 L la o familie de albine toamna, se asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 15,09% și hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 (zahăr : apă) în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 12,1% și producției de miere cu 19,2% mai mult față de lotul martor. Importanța socio-economică a procedurii de hrănire a albinelor, nr. depozit s 2021 0069 constă în acea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unei soluții din sirop de zahăr cu concentrația de 1:1 (zahăr : apă) în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, asigură sporirea creșterii puterii familiilor de albine cu 11,36%, numărului puietului căpăcit și ponteii mătcilor cu 24,62%%, producției de miere cu 62,91% mai mult față de lotul martor.

În calitate de vehicule specifice asimilării și distribuirii bioregulatorilor naturali în hrana albinelor au fost selectate amestecuri formate din: 1. siropul de porumb invertit 1,5:1 (sirop : apă); 2. siropul de porumb invertit cu concentrația de 1:1 (sirop : apă); 3. siropul de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă); 4. siropul de zahăr cu concentrația de 1:1 (zahăr : apă). Pentru nutriția specifică a

albinelor în perioada de primăvară s-a utilizat siropul în concentrație de 1:1 (zahăr : apă) + bioregulator 30-120 mg per litru de sirop. Pentru nutriția specifică a albinelor în perioada de toamnă s-a utilizat siropul în concentrație de 1,5:1 (zahăr : apă) + bioregulator 30-120 mg per litru de sirop.

Sistemele obținute de microparticule și nanoparticule de β -ciclodextrină încărcate cu acid dehidroabietic și hibridul cremenol-triazolic au prezentat o activitate mai bună decât medicamentele de referință ampicilină și cloramfenicol împotriva microorganismelor *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas fluorescens*, *Erwinia amylovora*, *Erwinia carotovora*, *Xanthomonas campestris*, and ketoconazole, bifonazole, nystatin, *Aspergillus fumigatus*, *Trichoderma viride*, *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus fumigates*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus ochraceus* și *Trichoderma viride*.

Proiectul dat permite crearea condițiilor pentru valorificarea resurselor autohtone de materie primă regenerabilă și obținerea compușilor biologic activi și produselor cu proprietăți stimulatoare cu utilizare în apicultură și medicină.

7. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Spectrometrul RMN Bruker-AVANCE III de 400 MHz; Spectrometrul de masa în compoanenta sistemului de cromatografie cu gaze GC-MS system Agilent Technologies 7890A și detectorul selectiv de masă 5975C (GC-MSD) echipat cu injectorul de tip split-splitless; Spectrofotometrul PerkinElmer LAMBDA 25 UV/Vis; Spectrometrul IR Jasco FTIR 6100; Analizatorul de elemente Elementar Vario LIII; Termostat Pol-EKO, Frigider Saturn ST-CF2950, Densimetru BIOSAN DEN 1+Adaptor, Balanta KERN 440-35 N, pH metru Hanna Checker, Lampa bactericidă T8-30 GL; Cântarul analitic electronic „Kern”; Cântare electronice; Dulap de uscat etuvă; Moară de măcinat; Familii de albine; Camera climatică POL-EKO APARATURA (Version 4,89) , termostat TC-80 M-2, autoclav ГK-100-2, stropitor 13699-016A cu volum de 16l., microunda AEG (MFC3026S), microscopul optic Meopta , microscopul optic NU-2, aparat foto digital CANON EOS-750, camera digitală ScienceLab DCM820, cântar analitic BJIP-200r, cântar electronic BJK-500r, dulap de uscat, inventar de laborator (eprubete, tave Petri, colbe etc.)

Echipamentul de bază pentru sinteza organică fină. Echipamentul și inventarul de bază pentru întreținerea și exploatarea familiilor de albine.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

Institutul de Chimie;

Universitatea Agrară de Stat din Moldova;

Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor

Institutul Științifico-Practic de Horticultură și Tehnologii Alimentare

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”;

Institutul Științifico-Practic de Biotehnologii în Zootehnie și Medicină Veterinară; Universitatea de Stat din Comrat;

Asociația Națională a apicultorilor din Republica Moldova;

Asociația apicultorilor din Călărași ”Api Codru”.

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

Institutul de Cercetări Medicinale, Leuven, Belgia;

Universitatea Aristotel, Salonic, Grecia;

Academia de Stat de Medicină Veterinară din Vitebsk, Belarusia;

Facultatea de Zootehnie și Biotehnologii a UȘAMV din Cluj-Napoca, România;

Universitatea Agrară de Stat din Krasnodar, Federația Rusă.

10. Dificultățile în realizarea proiectului

Modificările în bugetul proiectului, pe care le-am înaintat în iunie a.c., nu au fost aprobate pînă în noiembrie 2021.

11. Diseminarea rezultatelor obținute **în proiect** în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

12. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute **în proiect** (premii, medalii, titluri, alte aprecieri).

Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., decernarea diplomei de aneversară de gratitudine a AȘM pentru rezultate valoroase în cercetare, pregătirea cadrelor de înaltă calificare, promovarea științei și a imaginii AȘM pe plan național și internațional, precum și cu prilejul aniversării a 60-a de la fondarea Academiei de Științe a Moldovei și împlinirii a 75 de ani de la crearea primelor instituții științifice de tip academic. Mai 2021.

Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., distincția – premiat cu **medalia "Apislavia"** și **Diplomă locui I** pentru participare la concursul Internațional în nominalizarea "Literatura în apiterapie" la Conferința Internațională Științifico-practică sub egida Asociațiilor apicole "Apislavia", Minsk, 20-22 mai 2021.

Sucman Natalia, dr. în științe chimice, decernarea Diplomei de Onoare a AȘM pentru rezultate remarcabile obținute în cercetare-inovare și cu prilejul Zilei Internaționale a Științei pentru Pace și Dezvoltare, Noiembrie 2021.

1. MACAEV, F., ZVEAGHINȚEVA, M., STĂNGACI, E., POGREBNOI, S., LUPAȘCU, L. Use of (Z)-4,4-dimethyl-1-(4-nitrophenyl)-2-(1H-1.2.4-triazol-1-yl)pent-1-en-3-one as a remedy against phytopathogenic bacteria. Brevet: MD 4740. Euroinvent 2021. European exhibition of creativity and innovation. Ediția a XVII. Expoziție Internațională Specializată 22 mai, Iași, România,. 2021, Catalog Oficial, V 1, p. 179. (Medalia de Aur). http://www.euroinvent.org/cat/E2021_Posters_1_international.pdf

2. EREMIA, N., MACAEV, F., KRASOČIKO, P., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., SARÎ, N., EREMIA, M. Procedeu de creștere a albinelor / Beekeeping process. Cerere: MD s 2021 0065. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Proces verbal Juriu Infoinvent-2021. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 6. (A 10 - Medalia de Aur). http://infoinvent.md/assets/files/Proces-verbal_Juriu_Infoinvent-2021.pdf
 3. EREMIA, N., MACAEV, F., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., MODVALA, S., MARDARI, T., EREMIA, I., SARÎ, A. Procedeu de creștere a albinelor / Beekeeping process. Cerere: MD s 2021 0066. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Proces verbal Juriu Infoinvent-2021. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 6. (A 11 - Medalia de Aur). http://infoinvent.md/assets/files/Proces-verbal_Juriu_Infoinvent-2021.pdf
 4. EREMIA, N., MACAEV, F., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., SARÎ, N., EREMIA, M., JEREĞHI, V. Procedeu de creștere a albinelor / Beekeeping process. Cerere: MD s 2021 0067. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Proces verbal Juriu Infoinvent-2021. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 6. (A 12 - Medalia de Aur) http://infoinvent.md/assets/files/Proces-verbal_Juriu_Infoinvent-2021.pdf
 5. EREMIA, N., MACAEV, F., KOMLAȚSKI, V., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., CATARAGA, I., SARÎ, N., EREMIA, M. Procedeu de hrănire a albinelor / Bee feeding process. Cerere: MD s 2021 0068. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Proces verbal Juriu Infoinvent-2021. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 14. (A 13 – Medalia de Argint). http://infoinvent.md/assets/files/Proces-verbal_Juriu_Infoinvent-2021.pdf
 6. EREMIA, N., MACAEV, F., KRASOČIRO, P., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., EREMIA, I., SARÎ, A. Procedeu de hrănire a albinelor / Bee feeding process. Cerere: MD s 2021 0069. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Proces verbal Juriu Infoinvent-2021. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 14. (A 14 – Medalia de Argint). http://infoinvent.md/assets/files/Proces-verbal_Juriu_Infoinvent-2021.pdf
 7. MACAEV, F., ZVEAGHINȚEVA, M., STÂNGACI, E., POGREBNOI, S., LUPAȘCU, L. Use of (Z)-4,4-dimethyl-1-(4-nitrophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)pent-1-en-3-one as a remedy against phytopathogenic bacteria. Brevet: MD 4740. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Proces verbal Juriu Infoinvent-2021. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 14. (A 28 – Medalia de Argint). http://infoinvent.md/assets/files/Proces-verbal_Juriu_Infoinvent-2021.pdf
13. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute **în proiect** în mass-media
 14. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2021 de membrii echipei proiectului

Curlat Serghei, “Sinteza și cercetarea derivaților cu conținut de azot ai 3,7,7-trimetilbicio[4.1.0]heptanilor din (+)-3-carenă”. Teza de doctor în științe chimice, specialitatea 143.01-chimie organică. Data:18 februarie 2021, conducător științific, prof. cerc, dr. hab. Macaev Fliur.

15. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

Rezultatele cercetărilor au fost prezentate la conferințe internaționale din Olanda-Belgia, Polonia, Rusia, Belarus și Moldova sub formă de 39 comunicări științifice și 15 articole. A fost obținut un brevet de invenție și decizii pozitive de acordare a 3 brevetele de invenție. În baza rezultatelor obținute au fost elaborate și implementate 3 procedee de creștere a albinelor și 2 procedee de hrănire a albinelor, confirmate prin acte de implementare (**anexa 3, 4, 5**), testare (**anexa 7**) și avizul a comisiei de Etica și Deontologie (**anexa 9**). În baza datelor obținute au fost elaborate trei procedee de tratare a boabelor de grâu comun de toamnă, care sunt confirmate prin acte de testare (**anexa 6**). Deasemenea, au fost create formulări-model cu concentrația substanței active pentru testare în condiții de producție pe parcele mici pentru aprecierea acțiunii fungistatice și fungicide a acestora asupra manei viței de vie, care sunt confirmate prin acte de testare (**anexa 8**). La AGEPI au fost prezentate și înregistrate 8 cereri pentru brevetarea procedeelor elaborate.

A fost elaborat procedeul pentru determinarea activității antioxidante a extractelor de propolis pe baza testului cu DPPH, fiind aplicat la realizarea Contractului cu agentul economic "Viorica-Cosmetic" SA, cu un beneficiu economic în valoare de 6500 lei.

16. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021

- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. /vice-președinte al Comisiei de experți în domeniul atestării ale Agenției Naționale de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare (ANACEC)
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / membru desemnat ai Secției Științe Exacte și Inginerești a AȘM
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. A participat la scrierea și depunerea un proiect pentru concursul proiectelor bilaterale moldo-belaruse (2022-2023) cu titlu “Sinteza steroizilor cu fragment azolic în ciclul D și/sau în catena laterală in calitate de compuși de bază pentru crearea medicamentelor destinate tratamentului cancerului de prostată” care a fost recomandat pentru finantare.
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / Arkivoc/ membru al colegiului de redacție al revistei internaționale
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / Chemistry and Biology Interface/ membru al colegiului de redacție al revistei internaționale

- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / Chemistry of Natural Compounds/ recenzent oficial al revistei internaționale
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / Antibiotics / recenzent oficial al revistei internaționale
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / Arkivoc / recenzent oficial al revistei internaționale
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab. / Chemistry of heterocyclic compounds / recenzent oficial al revistei internaționale
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., membru al colegiului de redacție al revistei naționale *Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry (Moldova)*
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., membru Comitetului științific al culegerii de lucrări științifice a Conferinței științifico-practice "Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural". Chișinău, 2021;
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., membru ai Comisiei de Îndrumare, Doctorand Ureche Dumitru (anul III de studii);
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., membru ai Comisiei de Îndrumare, Doctoranda Popescu Violeta (anul II de studii);
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., consultand științific, Doctoranda Drumea Maria (anul II de studii) (USMF);
- Macaev Fliur, prof. cercet., dr. hab., membru ai Comisiei de Îndrumare, Doctorand Tincu Sergei, (anul II de studii) (USMF);
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., conducător științific, Doctoranda Coșelea Olga (anul I de studii);
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab. membru al Comisiei de experți în domeniul atestării Științe agricole: ramurile științifice 41-45 ale Agenției Naționale de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare (ANACEC);
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., membru Consiliului Științific Specializat, susținerea tezei de doctor, Grosu N., 26.10.2021;
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., membru ai Comisiei de Îndrumare, Doctorand Cernev Ivan (anul III de studii);
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., membru ai Comisiei de Îndrumare, Doctoranda Cara Ala (anul II de studii);
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., membru ai Comisiei de Îndrumare, Doctoranzii (anul I de studii) Malenchii Dumitru și Al Khatib Jehad Aljabar Hasan (UASM) și Tincu Sergei (USMF);
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., membru al Colegiului de redacție al culegerilor de lucrări științifice a Conferinței științifico-practice Internaționale "Apislavia": Актуальные вопросы современного пчеловодства. Минск, 20-22 май 2021;
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., membru Comitetului științific al culegerilor de lucrări

științifice a Conferinței științifico-practice Internațională ”Știință, educație, cultură” consacrată a 30 ani a Universității de Stat din Comrat, 2021;

- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., a participat la elaborarea proiectului bilateral Moldova-Turcia pe tema: ” Impactul schimbărilor climatice asupra albinelor melifere și calității produselor apicole” în colaborare cu: Universitatea de stat din Comrat; Institutul de Chimie; Universitatea Agrară de stat din Moldova; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițeanu”. Proiectul a trecut prima etapă și a fost promovat în etapa ulterioară de apreciere. La etapa actuală așteptăm decizia finală a Comisiei de examinare;
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., *Cursurile didactice* ”Sisteme de producții în apicultură” și ”Asigurarea calității și expertiza produselor apicole”, la ciclul II masterat, specializarea - Managementul creșterii animalelor și apicultura, facultatea de Agronomie, UASM;
- Sucman Natalia, dr., conf. *Cursurile didactice* „Chimie organică”, „Biochimia generală”, „Chimia generală”, la ciclul licență, Facultatea de agro-tehnologice, Universitatea De Stat din Comrat.
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., *Curs didactic* ”Apicultura”, la ciclul I licență, facultatea de Horticultură, UASM;
- Eremia Nicolae, prof. univ., dr. hab., *Curs didactic* ”Controlul și expertiza calității produselor apicole”, la ciclul II masterat, specializarea – Siguranța alimentelor de origine animală, facultatea de Agronomie, UASM;
- Mardari Tatiana, dr., conf. univ., *Curs didactic* ”Apicultura”, la ciclul I licență, specialitatea Zootehnie, facultatea de Agronomie, UASM;
- Mardari Tatiana, dr., conf. univ., *Curs didactic* ”Biotehnologii în obținerea produselor apicole” la ciclul I licență, specialitatea Biotehnologii agricole, facultatea de Agronomie, UASM;
- Coșeleva Olga, *Curs didactic* ”Apicultura”, lucrări practice și de laborator, Universitatea de Stat din Comrat;
- Gorincioi Elena, dr., conf. *Curs didactic* „Chimie biologică”, la ciclul licență, Facultatea Biologie și Chimie, Universitatea de Stat Tiraspol;
- Ciobanu Natalia, *Curs didactic* „Istoria frumuseții”, la ciclul licență, Facultatea Biomedicina, ULIM.

Teze de licență susținute:

Russu Dumitru – ”Stimularea rezistenței la iernarea familiilor de albine cu utilizarea bioregulatorilor naturali la stupina din s. Cojușna”, conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Golubțov Serghei – ”Utilizarea bioregulatorilor naturali, în nutriția albinelor, în perioada de primăvară” la stupina din s. Cojușna, conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Cornei Artem – ”Eficiența utilizării bioregulatorului natural MF-SIP-27 (ApiHito) la dezvoltarea și productivitatea familiilor de albine de la stupina din s. Seliște”, conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Timofti Ana - "Evaluarea mierii de albine din comerț", conducător științific, conf. univ., T. Mardari.

Teze de master susținute:

Jereghi Vitalie – "Influența factorilor pedoclimatici asupra calității mierii de albine", conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Bacalic Iulian – "Utilizarea bioregulatorului Rebaudiozid-25 în hrana stimulatorie a albinelor", conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Bogos Ivan – "Controlul și expertiza mierii de salcâm din diverse zone pedo-climatice", conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Cucu Vasile – "Utilizarea bioregulatorului MF-SIP-25 (ApiRibo) în hrana albinelor melifere", conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Sîngereanu Nicolae – "Influența utilizării bioregulatorului MF-SIP-26 (ApiStev) în hrana albinelor asupra rezistenței și productivității familiilor de albine", conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

Roșca Maria – "Indicii fizico-chimici, conținutul aminoacizilor, micro- și macroelementelor în mierea de tei", conducător științific, prof. univ., N. Eremia.

17. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

A fost realizat design-ul, sinteza și studiul relației structură-activitate pentru o serie de materiale hibride simetrice și asimetrice, active împotriva virusilor fitopatogeni și umani, fungilor fitopatogeni, și cu proprietăți imunostimulatoare, pe baza dihidroabietilaminei și acidului dihidroabietinic. În cadrul etapei a fost propusă o metodă convenabilă de preparare a acidului dihidroabietinic prin disproporționarea catalitică a amestecului de acizi din rășină de conifere. În rezultatul studiilor acidul dihidroabietinic a demonstrat o citotoxicitate mai mică, în timp ce derivatul amino al acestuia- dihidroabietilamina, se caracterizează printr-o citotoxicitate mai înaltă. A fost stabilit, că compușii asimetrice obținuți pe baza dihidroabietilaminei și acidului dihidroabietinic au afectat replicarea virusului HIV în concentrații de 5 ori mai mici, decât remediul antiretroviral didanozina, utilizat în terapia anti-HIV, din grupul inhibitorilor revers-transcriptazei. În scopul proiectării noilor compuși bioactivi din seria acidului dihidroabietinic, a fost realizată sinteza unor amide ale acestuia prin intermediul clorurii de acil respective. Au fost efectuate unele transformări pe grupa carboxil a acidului dihidroabietinic, cu scopul obținerii noilor derivați cu conținut de azot - ureide și carbamați, care prezintă interes ca potențiale substanțe medicinale. Dihidroabietilamina deasemenea a fost supusă modificărilor chimice, fiind inclusă în studiu în această etapă a proiectului. Au fost urmate două direcții principale de transformare chimică ale dihidroabietilaminei. În scopul studierii efectelor contraionului asupra activității biologice a sărurilor dihidroabietilaminei, a fost sintetizat un șir de săruri ale acesteia și au fost efectuate modificări chimice ale grupării amino primare cu obținerea derivaților heterociclici. S-a constatat, că tratarea boabelor de grâu comun de toamnă cu soluții de hibridi moleculari contribuie în majoritatea cazurilor la sporirea unor importanți indici de creștere și dezvoltare (lungimea radiclei, lungimea tulpiniței, lungimea plantulei, indicele de vigoare, biomasa *per* plantulă) în studiul interacțiunii plantelor cu agenții cauzali ai putregaiului de rădăcină – *Fusarium oxysporum* și *Drechslera sorokiniana*. În baza datelor obținute au fost elaborate trei procedee de tratare a boabelor de grâu comun de toamnă. A fost cercetat efectul

antimicotic al unui șir de substanțe biologice active (metaboliți vegetali, extracte din plante) pentru combaterea uneia dintre principalele boli micotice ale viței de vie - putregaiul cenușiu (*Botrytis cinerea Pers.*). Preparatele au fost testate în condiții de laborator „*in vitro*” (pe organe de plante izolate - boabe de vița de vie în vase Petri), următorul pas fiind crearea formulărilor-model pentru testare în condiții de producție pe parcele mici (*satul* Ulmu, r-ul Ialoveni) pentru aprecierea acțiunii lor fungistatice și fungicide asupra manei viței de vie. Au fost acumulate cantități suficiente de substanțe necesare pentru studii de bioactivitate, crearea formulărilor-model și efectuarea testelor pe teren, privind utilizarea bioregulatorilor în hrana stimulatoare a albinelor în perioada de toamnă și primăvară. Pentru realizarea obiectivelor propuse, în calitate de obiect al investigațiilor au servit familiile de albine de rasa Carpatică, de la stupinele: *satul* Zorile, r-nul Orhei; *satul* Cojușna, r-nul Strășăni; *satul* Seliște, r-nul Nisporeni; *satul* Peticeni, r-nul Călăraș. Au fost evaluați indicii fizico-chimici a produselor apicole din diverse zone pedo-climatice. În contextul situației create de pandemia de coronavirus Covid-19 (SARS-CoV-2), a fost cercetat propolisul, fiind considerat o materie primă terapeutică accesibilă, de alternativă, care rareori provoacă efecte secundare. Rezultatele privind studiul extractelor de propolis, colectat în zona centrală a Moldovei au demonstrat, că natura solventului afectează în mod semnificativ compoziția extractelor, care diferă în ceea ce privește proprietățile și care pot fi recomandate pentru prevenirea mai multor boli, inclusiv Covid-19. Unele componente ale extractelor, cum ar fi pinocembrina, au fost propuse anterior pentru tratamentul ischemiei cerebrale, hemoragiei intracerebrale, bolilor neurodegenerative, bolilor cardiovasculare și aterosclerozei, acest compus manifestând și proprietăți cardioprotectoare, precum și efect inhibitor puternic asupra virusului SARS-CoV-2.

The design, synthesis and study of the structure-activity relationship for a series of symmetrical and asymmetric hybrid materials, active against phytopathogenic and human viruses, as well as phytopathogenic fungi and endowed with immunostimulatory properties, has been performed, based on dihydroabietylamine and dihydroabietic acid. A convenient method of preparing dihydroabietic acid by catalytic disproportionation of the mixture of acids from conifer resin has been proposed in the current step of the project. As a result of studies, dihydroabietic acid has shown a lower cytotoxicity, while its amino derivative - dihydroabietylamine, is characterized by a higher cytotoxicity. It has been established that asymmetric compounds obtained from dihydroabietylamine and dihydroabietic acid affected the replication of HIV in concentrations 5 times lower than the antiretroviral remedy didanosine, used in anti-HIV therapy belonging to the group of reverse transcriptase inhibitors. With the aim of designing the new bioactive compounds belonging to the dihydroabietic acid series, the synthesis of some amides of it has been performed by means of the respective acyl chloride. Some chemical transformations were performed on the carboxyl group of dihydroabietic acid, in order to obtain the new nitrogen containing derivatives - ureides and carbamates, which are of interest as potential medicinal substances. Dihydroabietylamine was also subjected to chemical transformations, being included in the study at this stage of the project. Two main directions of chemical conversion of dihydroabietylamine were followed. In order to study the effects of counterion on the biological activity of dihydroabietylamine salts, a series of dihydroabietylamine salts were synthesized and chemical modifications of the primary amino group were performed to obtain heterocyclic derivatives. It

was found that the treatment of common winter wheat grains with solutions of molecular hybrids in most cases contributes to the increase of important growth and development indices (root length, stem length, seedling length, vigor index, biomass *per* seedling) during the study of the plants interaction with causative agents of root rot - *Fusarium oxysporum* and *Drechslera sorokiniana*. Based on the obtained data, three procedures were developed for the treatment of common winter wheat grains. The antifungal effect of a number of biologically active substances (plant metabolites, plant extracts) was investigated to combat one of the main fungal diseases of the vine - gray rot (*Botrytis cinerea* Pers.). The preparations were tested in laboratory conditions "*in vitro*" (on isolated plant organs - vines in Petri dishes), the next step being the creation of model formulations for testing in production conditions on small plots (Ulmu *village*, Ialoveni district) for the appreciation of their fungistatic and fungicidal action on the manna of the vine. Sufficient amounts of substances that were necessary for bioactivity studies, model formulation and field testing, regarding the use of bioregulators in bee-stimulating feed in the autumn and spring have been accumulated. In order to achieve the proposed objectives, the Carpathian bee families served as objects of the investigations, from the apiaries: Zorile *village*, Orhei district; Cojușna *village*, Ștrășăni district; Seliște *village*, Nisporeni district; Peticeni *village*, Călăraș district. The physico-chemical indices of bee products from various pedo-climatic areas were evaluated. In the context of the Covid-19 coronavirus pandemic (SARS-CoV-2) situation, propolis was investigated, as an accessible and alternative therapeutic raw material, which rarely causes side effects. The results of the study of propolis extracts, collected in the central part of Moldova, showed that the nature of the solvent significantly affects the composition of the extracts, which differ in properties and can be recommended for the prevention of several diseases, including Covid-19. Some components of the extracts, such as pinocembrine, have previously been proposed for the treatment of cerebral ischemia, intracerebral hemorrhage, neurodegenerative diseases, cardiovascular disease and atherosclerosis, also showing cardioprotective properties and a strong inhibitory effect on SARS-CoV-2 virus.

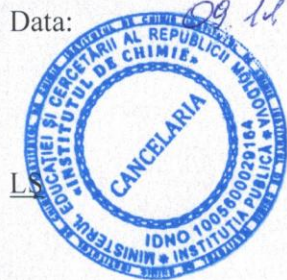
19. Recomandări, propuneri

A fost propusă o metodă convenabilă de preparare a acidului dihidroabietinic prin disproporționarea catalitică a amestecului de acizi din rășină de conifere. În baza datelor obținute au fost elaborate trei recomandări-procedee de tratare a boabelor de grâu comun de toamnă. Se recomandă de utilizat procedeele elaborate de creștere și hrănire a albinelor în perioada de toamnă la completarea rezervelor pentru iernare și primăvara în lipsa culesului melifer de întreținere. În baza rezultatelor obținute au fost elaborate și implementate 3 procedee de creștere a albinelor și 2 procedee de hrănire a albinelor, confirmate prin acte de testare și implementare. Rezultatele ne demonstrează, că materiale hibride propuse de noi, sunt de perspectivă pentru testare în condiții de teren, pentru combaterea uneia dintre principalele boli micotice ale viței de vie – putregaiul cenușiu, precum și pentru aprecierea acțiunii lor fungistatice și fungicide asupra manei viței de vie. Rezultatele privind studiul extractelor de propolis, colectat în zona centrală a Moldovei, pot fi recomandate pentru prevenirea diferitor maladii umane, pe baza datelor cunoscute vizând proprietățile biologice ale unor componente ale extractelor, cum ar fi pinocembrina, care anterior a fost propusă pentru tratamentul ischemiei cerebrale, hemoragiei intracerebrale, bolilor neurodegenerative, bolilor cardiovasculare și aterosclerozei, manifestând deasemenea proprietăți cardioprotectoare și un efect inhibitor puternic asupra virusului SARS-CoV-2. Rezultatele obținute în Proiect demonstrează oportunitatea și utilitatea pregătirii demersurilor necesare (Comitetul de etică, Consiliul științific) pentru aprobarea acestor bioregulatori în calitate de materii prime, substanțe active pentru elaborarea formelor farmaceutice-model în tratamentele terapeutice umane și veterinare. Se recomandă de studiat substanțele auxiliare, materiile prime, formele farmaceutice-model și procedeele elaborate și testate în creșterea și hrănirea albinelor pentru scopuri curative la oameni și animale.

Conducătorul proiectului FTKAL / MACAEV Fliur

Data:

09.11.2021



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat**

*Materiale hibride funcționalizate cu grupări carboxil pe baza metaboliților vegetali cu acțiune
contra patogenilor umani și agricoli, 20.80009.5007.17*

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. ZVEAGHINTSEVA, M., STINGACI, E., POGREBNOI, S., SMETANSCAIA, A., VALICA, V., UNCU, L., KRAVTSOV, V., MELNIC, E., PETROU, A., GLAMOČLIJA, J., SOKOVIĆ, M., CARAZO, A., MLADĚNKA, P., POROIKOV, V., GERONIKAKI, A., MACAEV, F.Z. Chromenols derivatives as novel antifungal agents. Synthesis, In Silico and In Vitro Evaluation biological evaluation and molecular docking. În: *Molecules*, 2021, 26(14), 4304. (IF: 4.411). ISSN 1420-3049 (Online) DOI: [10.3390/molecules26144304](https://doi.org/10.3390/molecules26144304)
2. BILAN, D.Y., SUCMAN, N.S., RADUL, O.M., DRAGALIN, I.P., BARBA, A.N., MACAEV, F. Synthesis of (–)-convolutamydine a derivatives and analogs, În: *Chem. Natur. Comps.* 2021, vol. 57, pp. 516-520. (IF: 0.653). DOI: <https://doi.org/10.1007/s10600-021-03400-3>
3. CURLAT, S.N., MACAEV, F. Synthesis of 1,2,3-Triazole-Substituted 3,7,7-Trimethylbicyclo[4.1.0]Heptanols Based on (+)-3-Carene. În: *Chem. Natur. Comps.* 2021, vol. 57, pp. 733-740. (IF: 0.653). <https://doi.org/10.1007/s10600-021-03461-4>

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

1. ЧОБАНУ, Н.Г., МАКАЕВ, Ф.З. Эвтектические растворы на основе 3-(карбоксиметил)-1-винил-1H-имидазол-3-иум хлорида и тиомочевины для получения Монастрола. În: *Вестник Башкирского Университета*. 2021, vol. 26 (2), стр. 384-387. ISBN: 1998-4812 DOI: [10.33184/bulletin-bsu-2021.2.19](https://doi.org/10.33184/bulletin-bsu-2021.2.19)
2. ЗВЯГИНЦЕВА, М.М. Новый синтез (Z)-3-(1-амино-2-оксо-2-фенилэтилиден)индолин-2-она. În: *Вестник Башкирского Университета*. 2021, vol. 26 (2), стр. 398-402. ISBN: 1998-4812 DOI: [10.33184/bulletin-bsu-2021.2.22](https://doi.org/10.33184/bulletin-bsu-2021.2.22)

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

Articole din reviste naționale: categoria B

1. DRUMEA, M., STINGACI, E., UNCU, L., CRUDU, V., VALICA, V., MACAEV, F. Evaluarea activității antifungice și antibacteriene a unui nou derivat nesaturat de 1,2,4-triazol (nitrotriazon). În: *Moldovan Medical Journal*. 2021, vol. 1(69), pp. 93-98. ISSN 2537-6381 (Online) DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.19>
2. EREMIA, N., CAISÎN, L., CATARAGA, I., COȘELEVA, O. Utilizarea imunomodulatorului și aditivului nutrițional în hrana stimulative a albinelor în perioada de primăvară. În: *Știința agricolă*.

Chișinău, 2021, vol. 1, pp. 112-116. ISSN 1857-0003.
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/138620

Articole din reviste naționale: categoria C

1. DRUMEA, M., VALICA, V., UNCU, L., MACAEV, F. Nitrotriazon – a new unsaturated derivative of 1,2,4-triazole with antifungal action. Structure-activity relationship. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, 45 (1), pp. 8-11. ISSN 1812-5077. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/138684
2. SUCMAN, N., UNCU, L., CRUDU, V., CIOBANU, N., CODREANU, A., VALICA, V., MACAEV, F. Study of antituberculosis activity of the cyclodextrins particles loaded with juglone. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, 45 (1), pp. 12-15. ISSN 1812-5077. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/138685
3. TINCU, S., MACAEV, F., DEZMIREAN, D. S., EREMIA, N., ZNAGOVAN, A., BOTNARU, A. Influence of external factors on the composition and therapeutic efficiency of propolis. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, 45 (1), pp. 27-29. ISSN 1812-5077. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/138694

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. ЕРЕМИЯ, Н., КОШЕЛЕВА, О, МАКАЕВ, Ф.З. Содержание аминокислот в меде и цветках белой акации с разных почвено-климатических зон Республики Молдова. Международная научно-практическая конференция «Наука, образование, культура», Посвященная 30-ой годовщине Комратского государственного университета. Сборник статей. Комрат, 2021, Том 1, стр. 200-205. <https://kdu.md/images/Files/mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenciya-nauka-obrazovanie-kultura-posvyashchennaya-30-oj-godovshchine-kgu-tom--1.pdf>.
2. ЕРЕМИЯ, Н., НЕЙКОВЧЕНА, Ю., КАТАРАГА, И. Влияние суспензии хлореллы и кормовой добавки на зимостойкость пчелиных семей. Международная научно-практическая конференция «Наука, образование, культура», Посвященная 30-ой годовщине Комратского государственного университета. Сборник статей. Комрат, 2021, Том 1, стр. 205-208. <https://kdu.md/images/Files/mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenciya-nauka-obrazovanie-kultura-posvyashchennaya-30-oj-godovshchine-kgu-tom--1.pdf>.
3. CATARAGA, I. Studiul indicilor morfoproductivi a albinelor carpatice. Международная научно-практическая конференция «Наука, образование, культура», Посвященная 30-ой годовщине Комратского государственного университета. Сборник статей. Комрат, 2021, Том 1, стр. 178-182. <https://kdu.md/images/Files/mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenciya-nauka-obrazovanie-kultura-posvyashchennaya-30-oj-godovshchine-kgu-tom--1.pdf>.

4. CATARAGA, I. Selecția albinelor carpatice rezistente la varrooză. Международная научно-практическая конференция «Наука, образование, культура», Посвященная 30-ой годовщине Комратского государственного университета. Сборник статей. Комрат, 2021, Том 1, стр. 183-187. <https://kdu.md/images/Files/mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenciya-nauka-obrazovanie-kultura-posvyashchennaya-30-oj-godovshchine-kgu-tom--1.pdf>.
5. КОШЕЛЕВА, О. Физико-химические показатели акациевого меда. Международная научно-практическая конференция «Наука, образование, культура», Посвященная 30-ой годовщине Комратского государственного университета. Сборник статей. Комрат, 2021, Том 1, стр. 229-232. <https://kdu.md/images/Files/mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenciya-nauka-obrazovanie-kultura-posvyashchennaya-30-oj-godovshchine-kgu-tom--1.pdf>.

în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. COJOCARI, S., BILAN, D., GORINCIOI, E., MACAEV, F. Sinteza și citotoxicitatea 2'-benzoyl-1-benzyl-1, -(4-fluorofenil)-1', 2, 5', 6,, 7', 7a'-hexahidrospiro[indolin-3, 3'-pirolizin] -2-onei. Conferința științifico-practică "Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural". În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol. 45 (2), 35. ISSN 1812-5077
https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing
2. COJOCARI, S., BILAN, D., GORINCIOI, E., MACAEV, F. Synthesis and cytotoxicity of 2'-benzoyl-1-benzyl-1, (4-fluorophenyl)-1', 2, 5', 6, 7', 7a'-hexahydrospiro[indolin-3, 3' pyrrolyzine]-2-one. Conferința științifico-practică "Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural". În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol. 45 (2), 36. ISSN 1812-5077
https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing
3. CIOBANU, N., MACAEV, F. Sinteza și bioactivitate 3,4-dihidropirimidin-2-ones (thion). Conferința științifico-practică "Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural". În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol. 45 (2), 37. ISSN 1812-5077
https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing
4. CIOBANU, N., MACAEV, F. Synthesis and bioactivity 3,4-dihydropyrimidin-2-ones (thion). Conferința științifico-practică "Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural". În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol. 45 (2), p.38. ISSN 1812-5077
https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing
5. SUCMAN, N. Sinteza și studierea spirooxindolilor cu activitatea anti-HIV. În: *Conferința științifică cu participare internațională „Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și naturală”*, Conferința științifico-practică "Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural". În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol.

https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing

6. EREMIA, N., MACAEV, F. Studiul indicilor fizico-chimici a propolisului. Conferința științifico-practică “Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural”. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol. 45 (2), p.39. ISSN 1812-5077
https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing
7. EREMIA, N., MACAEV, F. Study of physico-chemical indices of propolis. Conferința științifico-practică “Perspective în cercetarea produselor farmaceutice de origine sintetică și natural”. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, vol. 45 (2), 40. ISSN 1812-5077
https://drive.google.com/file/d/1_xK1g7piGYsiyALh3FEdK9sgkd5H2g66/view?usp=sharing
8. 1. EREMIA, N., COȘELEVA, O., NEICOVCENA, Iu., MACAEV, F. Conținutul micro-, macroelementelor și prezența metalelor grele în sol, flori și miere de tei, albine. Conferința științifico-practică cu participare internațională dedicată celei de-a 65-a aniversări de la fondarea Institutului „Inovații în zootehnie și siguranța produselor animaliere – realizări și perspective”. Culegere de lucrări științifice. 30 septembrie-01 octombrie, Maximovca, 2021, pp. 129-133. ISBN 978-9975-56-911-8. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/140189
9. 2. MARDARI, T., EREMIA, N. Evaluarea mierii poliflore de albine din diverse zone a Republicii Moldova. Conferința științifico-practică cu participare internațională dedicată celei de-a 65-a aniversări de la fondarea Institutului „Inovații în zootehnie și siguranța produselor animaliere – realizări și perspective”. Culegere de lucrări științifice. 30 septembrie-01 octombrie, Maximovca, 2021, pp. 185-190. ISBN 978-9975-56-911-8. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/140198

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. МАКАЕВ, Ф.З. Стерео- и энантиоселективный синтез азотсодержащих биоактивных гибридных молекул. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых» Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 41-42.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
2. МАКАЕВ, Ф.З. Наноразмерные материалы для адресной доставки биоактивных веществ. Международная молодежная научно-практическая интернет-конференция «Актуальные вопросы современного материаловедения», Уфа, 28 октября 2021.
https://elib.bashedu.ru/dl/local/KukovinecOS_otv.red_Akt.voproc.sovr.mater_sb_2021.pdf
3. CIOBANU, N. Biological activity 3,4-dihydropyrimidin-2-ones (thion). International conferences and Opportunities for Medical Students-2021, Maastricht University (the Netherlands) and Hasselt University (Belgium), 22-23 iunie 2021,
<https://share.medall.org/posters/0cebff56-11e3-47ea-b1fb-e06d883ab557>
4. CIOBANU, N. Synthesis and activity 3,4-dihydropyrimidin-2-ones (thion). International Medical Congress of Silesia-2021, Katowicki, Poland, May 12-14 2021, p. 37.
https://drive.google.com/file/d/1SDMOomN_6Pwx29po7H0nSfOlFopHvaBm/view?usp=sharing

5. CIOBANU, N. Eco-favorable catalytic conditions in the synthesis of some dihydropyrimidine derivatives. XXVII Symposium on Bioinformatics and Computer-Aided Drug, Moscova, Russia. Moscova, 5-8 aprilie 2021, pp. 22. on-line https://drive.google.com/file/d/1jit4dj8dkp7G6lxXA2eWjqT_v77MA7-3/view?usp=sharing
6. ЧОБАНУ, Л.; ЧОБАНУ, Н. Биохимические аспекты сигнальных путей гормона роста. Материалы III всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Естественно-научные основы медико-биологических знаний», Рязань, Россия. Рязань, 29 апреля 2021, стр.49. <https://drive.google.com/file/d/1h7UV7ChiHg9QTouQQ4N4GK6YNcpyLQDe/view?usp=sharing>
7. ЗВЯГИНЦЕВА, М.М. Синтез 6-хлор-2-(2,4-дихлорфенил)-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2H-хромен-2-ола. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021. <https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
8. ЧОБАНУ, Н.Г. Эвтектические растворы на основе 3-(карбоксиметил)-1-винил-1H-имидазол-3-иум хлорида и тиомочевины для получения Монастрола. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021. <https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
9. ЕРЕМИЯ, Н.Г. Состояние и перспективы развития пчеловодства в Республики Молдова. «Актуальные вопросы современного пчеловодства». Материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия». Минск, «Беларуская навука», 2021, стр. 13-14. https://drive.google.com/file/d/1JIV6OE4ts3_Xc6E7kWWBTKjVzDO-VPFv/view?usp=sharing
10. ЕРЕМИЯ, Н.Г., ПОГРЕБНОЙ, С.И., ТИНКУ, С., ЛУПАШКУ, Л.Т., НЕЙКОВЧЕНА, Ю., КОШЕЛЕВА, О., ЗНАГОВАН, А.С., МАКАЕВ, Ф.З. Изучение состава и антимикробной активности спиртового экстракта прополиса из центральной зоны Республики Молдовы. Состояние и перспективы развития пчеловодства в Республики Молдова. «Актуальные вопросы современного пчеловодства». Материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия». Минск, «Беларуская навука», 20-22 мая 2021, стр. 47-49. https://drive.google.com/file/d/1JIV6OE4ts3_Xc6E7kWWBTKjVzDO-VPFv/view?usp=sharing
11. ЕРЕМИЯ, Н.Г., КОШЕЛЕВА, О., НЕЙКОВЧЕНА, Ю., МАКАЕВ, Ф.З. Содержание аминокислот в цветках и меде подсолнечника из разных почвенно-климатических зон Республики Молдовы. Состояние и перспективы развития пчеловодства в Республики Молдова. «Актуальные вопросы современного пчеловодства». Материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия». Минск, «Беларуская навука», 20-22 мая 2021,

стр. 70-72. https://drive.google.com/file/d/1JIV6OE4ts3_Xc6E7kWWBTKjVzDO-VPFv/view?usp=sharing

12. БИЛАН, Д.Я.; МАКАЕВ, Ф.З. Асимметрический синтез аддуктов изатина с цикlopentanом и циклогексаном. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 7-9. ISBN 978-5-88185-500-0.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
13. КУРЛАТ, С.Н.; МАКАЕВ, Ф.З. Синтез эфиров 2,6-диметилпиридин-3,5-дикарбоновой кислоты каранового ряда. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 33-34. ISBN 978-5-88185-500-0.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
14. КУРЛАТ, С.Н.; МАКАЕВ, Ф.З. Синтез региоизомерных 1,2,3-триазол функционализированных 3,7,7-триметилбицикло[4.1.0]гептанолов. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых» «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 35-36. ISBN 978-5-88185-500-0.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
15. ЕРЕМИЯ, Н.Г.; НЕЙКОВЧЕНА, Ю.; КОШЕЛЕВА, О.; ТИНКУ, С.; ЗНАГОВАН, А.С.; МАКАЕВ, Ф.З. Изучение аминокислотного состава прополиса из центральной и южной зон Молдовы. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 47-48. ISBN 978-5-88185-500-0.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
16. БИЛАН, Д.Я.; СУКМАН, Н.С.; МАКАЕВ, Ф.З. Синтез аддуктов (-)-конволутамидина А с 4,6-дибромизатином. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 67-69. ISBN 978-5-88185-500-0.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
17. СУКМАН, Н.С.; КОЖОКАР, С. В.; БИЛАН, Д.Я.; МАКАЕВ, Ф.З. Изучение влияния условий реакции на образование продуктов присоединения метилвинилкетона к 2-аллилацетоуксусному эфиру. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 69-71. ISBN 978-5-88185-500-0.
<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>
18. ЕРЕМИЯ, Н.Г., НЕЙКОВЧЕНА, Ю., КОШЕЛЕВА, О., МАКАЕВ, Ф. Аминокислотный состав цветочной пыльцы белой акации и подсолнечника центральной и южной зоны

Молдовы. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 47-48. ISBN 978-5-88185-500-0.

<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>

19. ЕРЕМИЯ, Н.Г., НЕЙКОВЧЕНА, Ю., КОШЕЛЕВА, О., ТИНКУ, С., ЗНАГОВАН, А.С., МАКАЕВ, Ф.З. Изучение аминокислотного состава прополиса из центральной и южной зон Молдовы. II Всероссийская молодежная научно-практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых». «Башкирская энциклопедия». Уфа, Россия, 25-28 мая 2021, стр. 74-75. ISBN 978-5-88185-500-0.

<https://drive.google.com/file/d/1ZMMKxfce4G1p57xmy0CaJ90qDZXvxhao/view?usp=sharing>

20. ЕРЕМИЯ, Н.Г., КАТАРАГА И., ЗНАГОВАН А., ТИНКУ С. Медопродуктивность как селекционный признак как селекционный признак карпатских пчел. Состояние и перспективы развития пчеловодства в Республики Молдова. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОГО ПЧЕЛОВОДСТВА. Материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия». Минск, «Беларуская навука», 2021, стр. 23-25.

https://drive.google.com/file/d/1JIV6OE4ts3_Xc6E7kWWBTKjVzDO-VPFv/view?usp=sharing

21. КАТАРАГА, И. Селекция карпатских пчел на устойчивость к варроатозу. Состояние и перспективы развития пчеловодства в Республики Молдова. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОГО ПЧЕЛОВОДСТВА. Материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия». Минск, «Беларуская навука», 2021, стр. 29-31.

https://drive.google.com/file/d/1JIV6OE4ts3_Xc6E7kWWBTKjVzDO-VPFv/view?usp=sharing

22. ЕРЕМИЯ, Н.Г., ПОГРЕБНОЙ, С.И., ТИНКУ, С., ЛУПАШКУ, Л.Т., НЕЙКОВЧЕНА, Ю., КОШЕЛЕВА, О., ЗНАГОВАН, А.С., МАКАЕВ, Ф.З. Изучение состава и антимикробной активности спиртового экстракта прополиса из центральной зоны Республики Молдовы. Состояние и перспективы развития пчеловодства в Республики Молдова. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОГО ПЧЕЛОВОДСТВА. Материалы Международной научно-практической конференции, проводимой под эгидой Федерации пчеловодческих организаций «Апиславия». Минск, «Беларуская навука», 2021, стр. 47-49.

https://drive.google.com/file/d/1JIV6OE4ts3_Xc6E7kWWBTKjVzDO-VPFv/view?usp=sharing

23. КОМЛАЦКИЙ, В.И., ЕРЕМИЯ, Н.Г., УСАТЕНКО, Т.А. Ранневесеннее наращивание пчелиных семей. Общественные насекомые современные проблемы пчеловодства. Всероссийская научно-практическая конференция, посвящённая 20-летию АПИ-лаборатории биологического факультета Кубанского государственного университета. Краснодар, 2021, стр. 59-61.

24. ЛУПАШКУ, Л.Ф., ЛУПАШКУ, Г.А., ГАВЗЕР, С.И., СТЫНГАЧ, Е.П., ПОГРЕБНОЙ, С.И., МАКАЕВ, Ф.З. Ингибиторная активность винилтриазольного производного m3-16.10 в отношении гриба *Alternaria alternata*. Международная молодежная научно-практическая интернет-конференция «Актуальные вопросы современного материаловедения», Уфа, 28

октября

2021.

https://elib.bashedu.ru/dl/local/KukovinecOS_otv.red_Akt.voproc.sovr.mater_sb_2021.pdf

25. ЛУПАШКУ. Л.Ф., ЛУПАШКУ. Г.А., ГАВЗЕР. С.И., СТЫНГАЧ. Е.П., ПОГРЕБНОЙ. С.И., ПОГРЕБНОЙ. В.С., МАКАЕВ. Ф.З. Влияние производного винилтриазола эпс-165 на рост и развитие фитопатогенных грибов *in vitro*. Международная молодежная научно-практическая интернет-конференция «Актуальные вопросы современного материаловедения», Уфа, 28 октября 2021. https://elib.bashedu.ru/dl/local/KukovinecOS_otv.red_Akt.voproc.sovr.mater_sb_2021.pdf
26. ЗВЯГИНЦЕВА, М.М., СТЫНГАЧ. Е.П., МАКАЕВ. Ф.З. Синтез нового соединения 2-(4-хлорфенил)-6-нитро-3-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)-2H-хромен-2-ол. Международная молодежная научно-практическая интернет-конференция «Актуальные вопросы современного материаловедения», Уфа, 28 октября 2021. DOI: [10.33184/avsm-2021-10-28.26](https://doi.org/10.33184/avsm-2021-10-28.26)

în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. MACAEV, F. Molecular architecture of chiral oxindoles as a facile platform to new drug candidates. Scientific seminar with international participation "New frontiers in natural product chemistry" A destiny on the altar of research dedicated to academician Pavel VLAD. Chișinău, Republic of Moldova, June 4, 2021, pp. 16. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/131093
2. SUCMAN, N., ANDRUSENCO, T., MACAEV, F. Synthesis of hybrid molecules by interaction of 2-hydroxy juglone with terpenoid aldehydes. "New frontiers in natural product chemistry", scientific seminar with international participation, 4 iunie; 2021 ; Chișinău, Moldova, p. 36. https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/131143

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

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

1. MACAEV, F., ZVEAGHINȚEVA, M., STÂNGACI, E., POGREBNOI, S., LUPAȘCU, L. Utilizare a (Z)-4,4-dimetil-1-(4-nitrofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pent-1-en-3-onei în calitate de ingredient activ contra bacteriilor fitopatogene. Institutul de Chimie. Brevet de invenție MD № 4740B1 acordat din 2021.02.28. BOPI nr.2/202 1 <http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202020%200056> https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20210228&CC=MD&NR=4740B1&KC=B1
2. MACAEV, F., BILAN, D., RADUL, O., BOLDESCU, V. Procedeu de sinteza diastereo- și enantioselectivă a (S)-3-hidroxi-3-((R)-2-oxociclohexil) indolin-2-onei. Institutul de Chimie. Brevet de invenție MD № 4689C1., acordat din 2021.02.28. BOPI nr.2/2021

<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202018%200110>
https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=3&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20200430&CC=MD&NR=4689B1&KC=B1

3. MACAEV, F., STÂNGACI, E., POGREBNOI, S., BOLDESCU, V. (Z) -5-metil-1- (4-nitrofenil) -2- (1H-1,2,4-triazol-1-il) hex-1-en-3-onă, procedeuşi sinteză ei în calitate de remediu antifungic. Institutul de Chimie. Brevet de invenție MD № 4703C1., eliberat din 2020.07.31.
<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202019%200028>
https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=2&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20200731&CC=MD&NR=4703B1&KC=B1

4. MACAEV, F., STÂNGACI, E., POGREBNOI, S., BOLDESCU, V. Metodă pentru sinteza 3,3-dialilindolin-2-onei. Institutul de Chimie. Brevet de invenție MD №4739B1, acordat din 2021.01.31.
<http://www.db.agepi.md/Inventions/details/a%202019%200067>
https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20210131&CC=MD&NR=4739B1&KC=B1

5. MACAEV, F., ZVEAGHINȚEVA, M., STÂNGACI, E., POGREBNOI, S., LUPAȘCU, L. Use of (Z)-4,4-dimethyl-1-(4-nitrophenyl)-2-(1H-1.2.4-triazol-1-yl)pent-1-en-3-one as a remedy against phytopathogenic bacteria. Brevet: MD 4740. Euroinvent 2021. European exhibition of creativity and innovation. Ediția a XVII. Expoziție Internațională Specializată 22 mai, Iași, România,. 2021, Catalog Oficial, V 1, p. 179. <http://www.euroinvent.org/cat/E2021.pdf>

6. EREMIA, N., MACAEV, F., KRASOČIKO, P., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., SARÎ, N., EREMIA, M. Procedeu de creștere a albinelor / Beekeeping process. Cerere: MD s 2021 0065. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Catalog Oficial. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 35. (A 10).
<https://drive.google.com/file/d/1wWVNFhJGSGJEIskNePkDZu7iZFU16ZZi/view>

7. EREMIA, N., MACAEV, F., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., MODVALA, S., MARDARI, T., EREMIA, I., SARÎ, A. Procedeu de creștere a albinelor / Beekeeping process. Cerere: MD s 2021 0066. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Catalog Oficial. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 35. (A 11).
<https://drive.google.com/file/d/1wWVNFhJGSGJEIskNePkDZu7iZFU16ZZi/view>

8. EREMIA, N., MACAEV, F., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., SARÎ, N., EREMIA, M., JEREGHI, V. Procedeu de creștere a albinelor / Beekeeping process. Cerere: MD s 2021 0067. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Catalog Oficial. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 36. (A 12)
<https://drive.google.com/file/d/1wWVNFhJGSGJEIskNePkDZu7iZFU16ZZi/view>

9. EREMIA, N., MACAEV, F., KOMLAŢSKI, V., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., CATARAGA, I., SARÎ, N., EREMIA, M. Procedeu de

hrănire a albinelor / Bee feeding process. Cerere: MD s 2021 0068. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Catalog Oficial. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 36. (A 13). <https://drive.google.com/file/d/1wWVNFhJGSGJEIskNePkDZu7iZFU16ZZi/view>

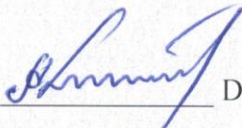
10. EREMIA, N., MACAEV, F., KRASOCIRO, P., POGREBNOI, S., ZNAGOVAN, A., NEICOVCENA, I., COȘELEVA, O., EREMIA, I., SARÎ, A. Procedeu de hrănire a albinelor / Bee feeding process. Cerere: MD s 2021 0069. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Catalog Oficial. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 14. (A 14). <https://drive.google.com/file/d/1wWVNFhJGSGJEIskNePkDZu7iZFU16ZZi/view>

11. MACAEV, F., ZVEAGHINȚEVA, M., STÂNGACI, E., POGREBNOI, S., LUPAȘCU, L. Use of (Z)-4,4-dimethyl-1-(4-nitrophenyl)-2-(1H-1.2.4-triazol-1-yl)pent-1-en-3-one as a remedy against phytopathogenic bacteria. Brevet: MD 4740. Infoinvent 2021. Ediția a XVII-a. Catalog Oficial. Expoziție Internațională Specializată 17-19 noiembrie. Chișinău, 2021, p. 14. (A 14). <https://drive.google.com/file/d/1wWVNFhJGSGJEIskNePkDZu7iZFU16ZZi/view>

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare
Cifrul proiectului: 20.80009.5007.17

Institutul de Chimie

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	858,5		858,5
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	249,0	-2,4	246,6
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210	-	2,4	2,4
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	30,4	-17,6	12,8
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	2,0		2,0
Indemnizații pentru incapacitatea temporară de muncă achitate din mijloacele financiare ale angajatorului	273500	4,2	4,2	8,4
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	121,2	13,4	134,6
Total		1 265,3		1 265,3

Directorul Institutului de Chimie  Dr. habilitat Aculina ARÎCU

Contabil șef  Viorica BOLOGA

Conducătorul de proiect  Dr. habilitat, prof. cerc. Fliur MACAEV

Data: 09.11.2021



Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului: 20.80009.5007.17

Institutul de Chimie

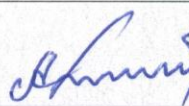
Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Macaev, Fliur	1959	dr.hab.	1,0	02.01.2021	31.12.2021
2.	Pogrebnoi, Serghei	1963	dr.	0,5	02.01.2021	31.12.2021
3.	Lupașcu, Lucian	1978	dr.	1,0	02.01.2021	31.12.2021
4.	Stingaci, Eugenia	1938	dr.	0,75	02.01.2021	31.12.2021
5.	Sucman, Natalia	1983	dr.	1,0	02.01.2021	31.12.2021
6.	Gorincioi, Elena	1972	dr.	0,25	02.01.2021	31.12.2021
7.	Pogrebnoi, Vsevolod	1987	dr.	1,0	02.01.2021	31.12.2021
8.	Terteac, Dumitru	1952	dr.	0,25	02.01.2021	31.12.2021
9.	Zveaghințeva, Marina	1973	f/t	1,0	02.01.2021	31.12.2021
10.	Bilan, Dmitrii	1987	f/t	1,0	02.01.2021	31.12.2021
11.	Ciobanu, Natalia	1973	f/t	0,25	02.01.2021	31.12.2021
12.	Armașu, Svetlana	1976	f/t	0,25	02.01.2021	31.12.2021
13.	Cojocari, Sergiu	1998	f/t	0,25	02.01.2021	31.12.2021

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	23%
--	-----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	23%
---	-----

Directorul Institutului de Chimie



Dr. habilitat Aculina ARÎCU

Contabil șef



Viorica BOLOGA

Conducătorul de proiect



Dr. habilitat, prof. cerc. Fliur MACAEV

Data

09.11.2021



Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului: nr. 20.80009.5007.17

Universitatea Agrară de Stat din Moldova

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	192,4	-	192,4
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	46,2	-	46,2
Deplasări de serviciu în interiorul țării	222710	3,4	-	3,4
Deplasări de serviciu peste hotare	222720	15,3	-	15,3
Servicii de cercetări științifice	222930	42,8	-	42,8
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	4,8	-	4,8
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	34,5	-	34,5
Total		339,4	-	339,4

Rectorul Universității Agrare de Stat din Moldova

Dr. habilitat Liviu VOLCONOVICI

Contabil șef

Rodica BĂTRÎN

Conducătorul de proiect

Dr. habilitat Fliur MACAEV

Data:



Componenta echipei proiectului
Cifrul proiectului 20.80009.5007.17
Universitatea Agrară de Stat din Moldova

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	Eremia, Nicolae	1950	dr. hab.	1,0	03.01.2021	31.12.2021
2	Modvala, Susana	1979	dr.	0,25	03.01.2021	31.12.2021
3	Mardari, Tatiana	1978	dr.	0,25	03.01.2021	31.12.2021
4	Cataraga, Ivan	1986	f/t	0,50	03.01.2021	31.12.2021
5	Coșeleva, Olga	1980	f/t	0,25	04.01.2021	31.12.2021

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	40%
--	------------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1					
2					
3					
4					
5					
5					
6					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	40%
---	------------

Rectorul Universității Agrare de Stat din Moldova 139 Dr. habilitat Liviu VOLCONOVICI

Contabil șef BA Rodica BĂTRÎN

Conducătorul de proiect Fonol Dr. habilitat Fliur MACAEV



Componența echipei proiectului
Cifrul proiectului 20.80009.5007.17
Universitatea Agrară de Stat din Moldova

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	Eremia, Nicolae	1950	dr. hab.	1,0	03.01.2021	31.12.2021
2	Modvala, Susana	1979	dr.	0,25	03.01.2021	31.12.2021
3	Mardari, Tatiana	1978	dr.	0,25	03.01.2021	31.12.2021
4	Cataraga, Ivan	1986	f/t	0,50	03.01.2021	31.12.2021
5	Coșeleva, Olga	1980	f/t	0,25	04.01.2021	31.12.2021

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	40%
--	-----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1					
2					
3					
4					
5					
5					
6					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	40%
---	-----

Rectorul Universității Agrare de Stat din Moldova 189 Dr. habilitat Liviu VOLCONOVICI

Contabil șef BA Rodica BĂTRÎN

Conducătorul de proiect F. M. M. Dr. habilitat Fliur MACAEV



Data: _____

LS

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului: nr. 20.80009.5007.17

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemișanu"

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	110,6	-	110,6
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	26,6	-	26,6
Deplasări de serviciu în interiorul țării	222710	0	-	0
Deplasări de serviciu peste hotare	222720	18,1	-	18,1
Servicii de cercetări științifice	222930	0	-	0
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	0	-	0
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	0	-	0
Total		155,3	-	155,3

Rectorul Universității de Stat
de Medicină și Farmacie "N. Testemișanu"

dr. habilitat Emil CEBAN

Economist șef



Svetlana LUPASCO

Conducătorul de proiect



dr. habilitat Florin MACAEV

Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.5007.17

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemișanu"

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
14.	Znagovan Alexandru	1963	dr.	0,5	03.01.2020	31.12.2021
15.	Pînzari Cristina	1991	f/t	0,5	02. 08..2020	31.12.2021
16.	Tincu Serghei	1992	f/t	0,5	03.01.2020	31.12.2021

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	70%
--	-----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
4.	Pînzari Cristina	1991	f/t	0,5	02.08.2021
5.					
6.					
7.					
8.					
9.					
10.					

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	70%
---	-----

Rectorul Universității de Stat
de Medicină și Farmacie "N. Testemișanu" I. Ceban dr. habilitat Emil CEBAN

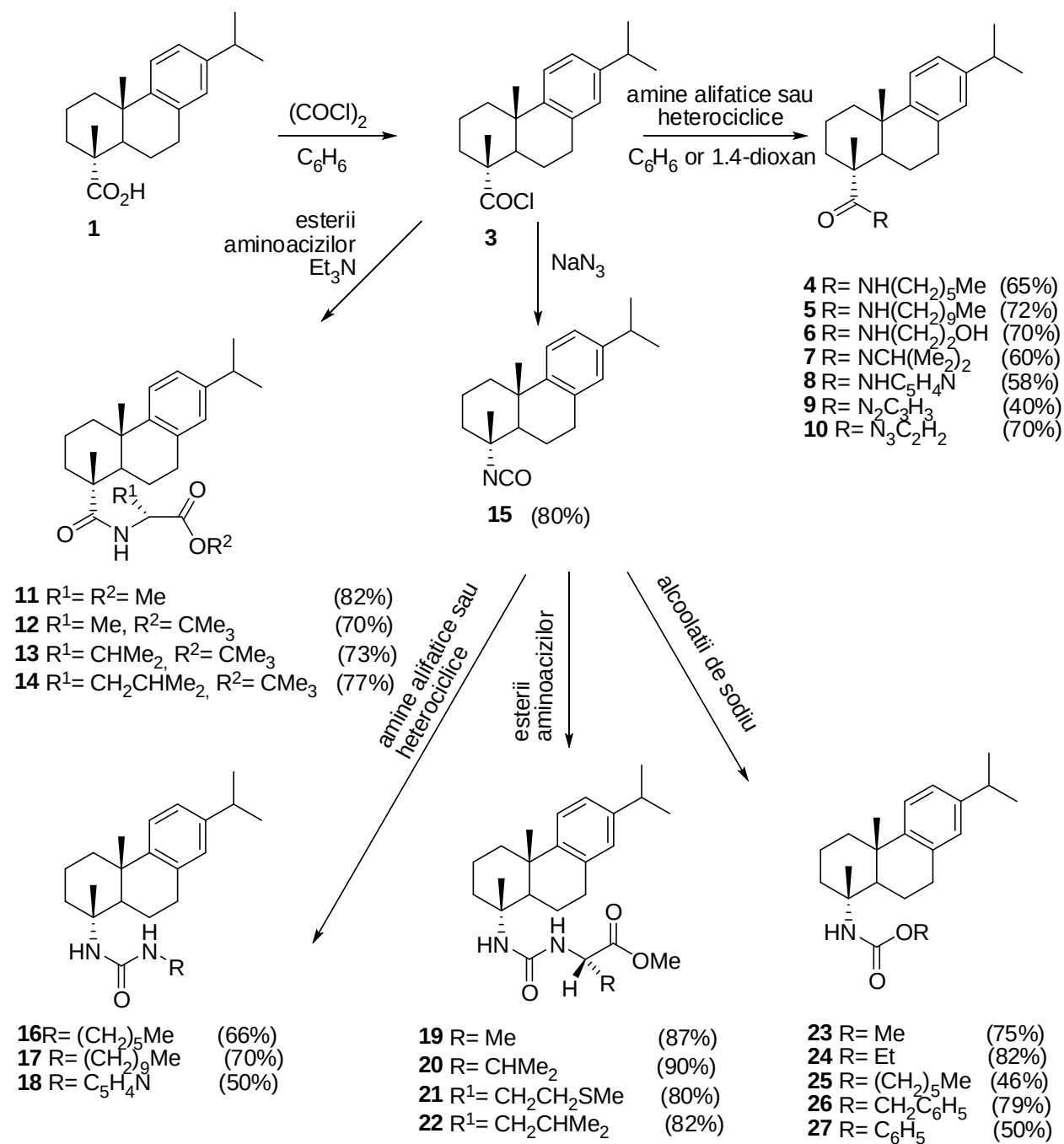
Economist șef S. Lupasco Svetlana LUPAȘCO

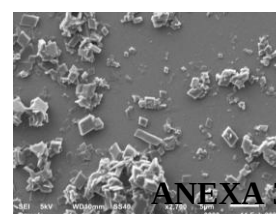
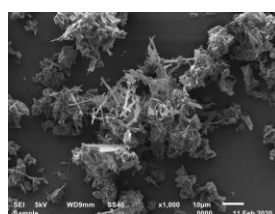
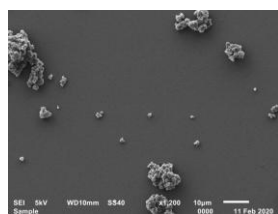
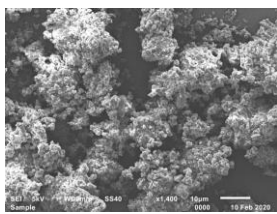
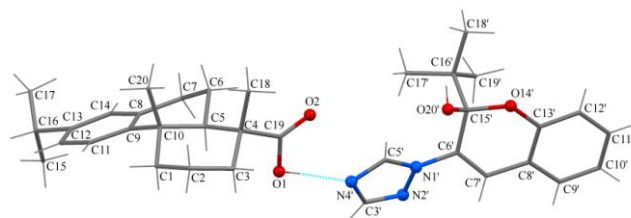
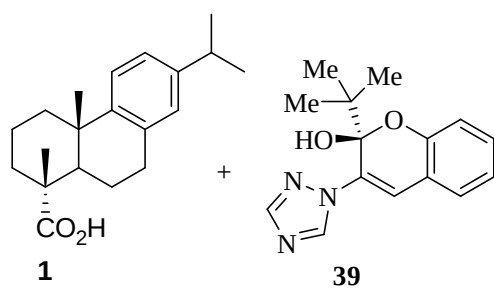
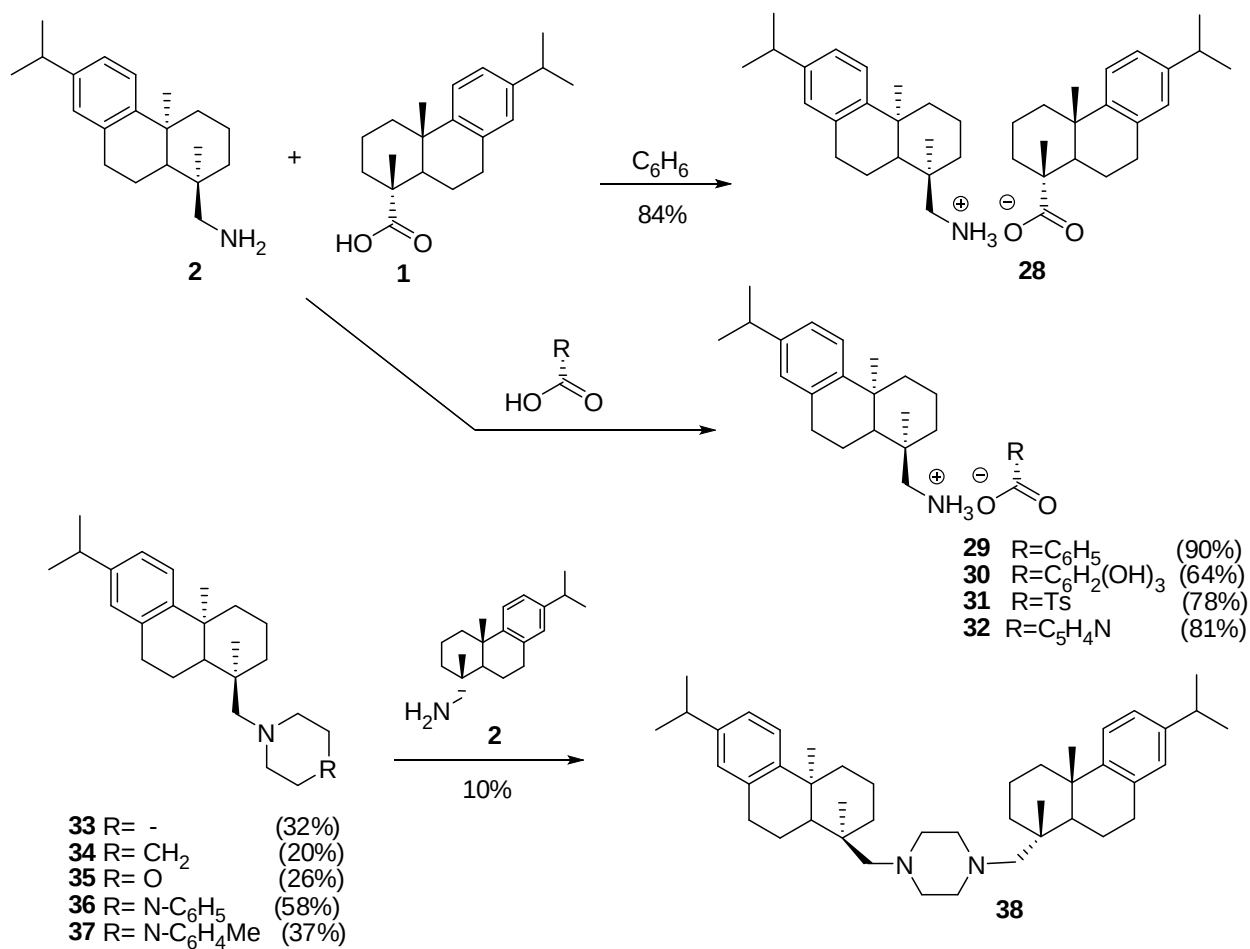
Conducătorul de proiect F. Macaev dr. habilitat Fliur MACAEV

Data: 10.10.2021



Obținerea moleculelor hibride simetrice și asimetrice pe baza dihidroabietilaminei și acidului dihidroabietinic





ANEXA 3

Institutul de Chimie

Moldova



APROBAT:

Director, dr. hab. ARÎCU Aculina

Universitatea Agrară de Stat din

APROBAT:

Prorector, dr., conf. univ., CERCEL Ilie



**A C T de implementare în producție
a "Procedeului de hrănire a albinelor", nr. depozit s 2021 0068**

Comisia în componența ca președinte Andrei Zagaranu, dr. în științe agricole, vicepreședinte ANARM, membrii comisii: prof. univ. F. Macaev, prof. univ. N. Eremia, dr., conf. univ. T. Mardari, dr., lect. O. Coșelea au întocmit prezentul act despre implementarea în producție a Procedeului de hrănire a albinelor și rezultatele cercetărilor științifice, efectuate de către autori în formă de proces tehnologic.

Procedeu de hrănire a albinelor, include hrănirea acestora toamna cu un amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 și 2,0.....4,0 ml/L de bioregulator natural care reprezintă o soluție apoasă de chitosan polidispers, acid clorhidric, în cantitate de 3,0 L (în două rate câte 1,5 L) la o familie de albine, și primăvara respectiv de 1:1 și 2,0.....4,0 ml/L de bioregulator, în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile primăvara, începând cu luna aprilie până la culesul principal.

Importanța socio-economică a acestui proces tehnologic constă în aceea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unei soluții din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă) și bioregulator natural, în cantitate de 3,0 L la o familie de albine toamna, se asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 15,09% și hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 și, în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 59,2-63,7%, numărului puietului căpăcit și ponteii mătcilor cu 2,08-13,0% și producției de miere cu 19,2-20,87% mai mult față de lotul martor.

Președinte, dr.

Membrii comisiei:

Profesor universitar, dr. hab.

Profesor universitar, dr. hab.

Conferențiar universitar, dr.

Lector universitar, dr.

Doctorand



A. Zagaranu

F. Macaev

N. Eremia

T. Mardari

S. Modvala

O. Coșelea

APROBAT:

Prorector, dr. conf. univ., CERCEL Ilie



**A C T de implementare în producție
a "Procedeului de creștere a albinelor", nr. depozit s 2021 0067**

Comisia în componența ca președinte Andrei Zagaranu, dr. în științe agricole, vicepreședinte ANARM, membrii comisii: prof. univ. N. Eremia, dr., conf. univ. T. Mardari, dr., lect. O. Coșelea au întocmit prezentul act despre implementarea în producție a Procedeului de creștere a albinelor și rezultatele cercetărilor științifice, efectuate de către autori în formă de proces tehnologic.

Procedeu de creștere a albinelor, include hrănirea acestora toamna cu un amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 și 1,5.....4,0 ml/L de bioregulator natural de glicozida Steviozidei, în cantitate de 3,0 L la o familie de albine și primăvara respectiv de 1:1 și 1,5.....4,0 ml/L de bioregulator, în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal.

Importanța socio-economică a acestui proces tehnologic constă în aceea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unui amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr : apă) și bioregulator natural, în cantitate de 3,0 L la o familie de albine toamna, se asigură creșterea imunității și rezistenței la iernare cu 0,89-9,53%, iar hrănirea acestora în perioada de primăvara cu sirop de 1:1 și, în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 18,3-21,8%, numărului puietului căpăcit și ponteii mătcilor cu 77,7% și producției de miere cu 22,6-55,7% mai mult față de lotul martor.

Președinte, dr.

Membrii comisiei:

Profesor universitar, dr. hab.

Conferențiar universitar, dr.

Lector universitar, dr.

Doctorand



A. Zagareanu

N. Eremia

T. Mardari

S. Modvala

O. Coșelea

Institutul de Chimie

Moldova



APROBAT:

Director, dr. hab. ARÎCU Aculina

Universitatea Agrară de Stat din

APROBAT:

Prorector, dr., conf. univ., CERCEL Ilie



**A C T de implementare în producție
a "Procedeului de hrănire a albinelor" nr. depozit s 2021 0069**

Comisia în componența ca președinte Andrei Zagaranu, dr. în științe agricole, vicepreședinte ANARM, membrii comisii: prof. univ. F. Macaev, prof. univ. N. Eremia, dr., conf. univ. T. Mardari, dr., lect. O. Coșeleva au întocmit prezentul act despre implementarea în producție a Procedeului de hrănire a albinelor și rezultatele cercetărilor științifice, efectuate de către autori în formă de proces tehnologic.

Procedeu de hrănire a albinelor, include hrănirea acestora în perioada de primăvara cu un amestec din sirop de zahăr cu concentrația de 1:1 și 1,0.....3,0 ml/L de bioregulator natural care reprezintă o soluție apoasă formată din KOH, acid dihidroabietinic, în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal

Importanța socio-economică a acestui proces tehnologic constă în aceea că hrănirea albinelor se realizează prin utilizarea unei soluții din sirop de zahăr cu concentrația de 1:1 în cantitate de 1,0 L de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal, asigură sporirea creșterii puterii familiilor de albine cu 11,36-22,73%, numărului puietului căpăcit cu 5,97-24,63%, ponteii mătcilor cu 5,91-24,62%% și producției de miere cu 62,91% mai mult față de lotul martor.

Președinte, dr.

Membrii comisiei:

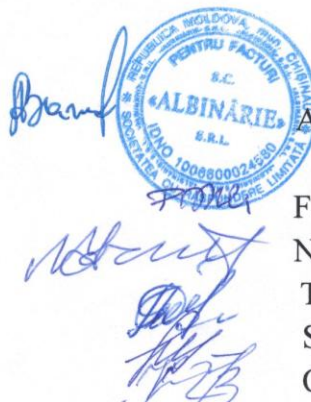
Profesor universitar, dr. hab.

Profesor universitar, dr. hab.

Conferențiar universitar, dr.

Lector universitar, dr.

Doctorand



A. Zagareanu

F. Macaev

N. Eremia

T. Mardari

S. Modvala

O. Coșeleva

"APROB"

Director al Institutului de chimie,
dr. hab., conf. cercetător Aculina ARÎCU
04.11. 2021

"APROB"

Director al Institutului de Genetică, Fiziologie și
Protecție a Plantelor
dr. hab., conf. cercetător Larisa ANDRONIC
2021

ACT

de testare a activității antifungice a derivaților vinil triazolici sintetizați în lab. *Sinteză organică* al Institutului de Chimie

Prin prezenta se confirmă că în anul 2021 derivații vinil triazolici – C1 – (Z)-4,4-dimetil-1-(4-nitrofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pent-1-en-3-onei, C2 – (Z)-4,4-dimetil-1-(2,4-dichlorfenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pent-1-en-3-ona, C3 – (E)-1-(2,4-dichlorophenyl)-4,4-dimethyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)pent-1-en-3-ol, C4 – (Z)-1-(2,4-dichlorofenil)-5-metil-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)hex-1-en-3-one în concentrațiile 0,0025; 0,005 și 0,01% au fost testați în lab. *Genetică aplicată* al Institutului de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor în vederea stabilirii activității lor antifungice. Este de menționat că compusul C3 a fost utilizat în calitate de analog proxim al activității antifungice.

S-a constatat că la tratarea boabelor de grâu comun de toamnă cu soluții ale compușilor menționați în concentrațiile 0,005; 0,01% timp de 3 ore, uscarea boabelor timp de 48 de ore în aer liber, tratarea ulterioară timp de 18 ore cu filtrate de culturi ale fungilor fitopatogeni *Fusarium oxysporum* și *Drechslera sorokiniana* au contribuit la: 1) sporirea masei uscate *per* plantă cu 9,99-30,47% în comparație cu analogul proxim (varianta *F. oxysporum* + C1); 2) sporirea indicelui de vigoare cu 30,1% ...228,49% în comparație cu analogul proxim (varianta *F. oxysporum* + C2); 3) sporirea masei uscate *per* plantă cu 10,49...35,09% în cazul *F. oxysporum* și 14,21...25,81% în cazul *D. sorokiniana*, în comparație cu analogul proxim (sub acțiunea C4).

Datele obținute relevă că derivații vinil triazolici C1, C2, C3, C4 pot fi utilizați în măsurile de protecție a grâului comun de toamnă de agenții cauzali ai putregaiului de rădăcină *F. oxysporum* și/sau *D. sorokiniana*.

Șef al lab. *Genetică aplicată*,
dr. hab., prof. cerc.

G.L.

Galina LUPAȘCU

Șef al lab. *Sinteză organică*,
dr. hab., prof. cercet.

F. Macaev

Fliur MACAEV

Cercet. științific coordonator,
dr.

L. Lupașcu

Lucian LUPAȘCU



"APROB"

Directorul Institutului de Chimie MECC
Doctor habilitat în chimie

ARÎCU Aculina

Data

03.09.2021

ACT

de testare a bioregulatorilor naturali în hrana stimulatorie a albinelor în perioada de toamnă la completarea rezervelor de hrană pentru iernare și primăvara în lipsa unui cules melifer de întreținere

Prin prezentul act se confirmă că în perioada de toamnă la completarea rezervelor de hrană pentru iernare a anului 2020 și în perioada de primăvară în lipsa unui cules melifer de întreținere a anului 2021 în cadrul departamentului Managementul producțiilor animaliere și siguranța agroalimentară a Universității Agrare de Stat din Moldova și stupinele din teren de tip staționar [s. Zorile, r-nul Orhei (MF-SIP-25 ApiRibo), (MF-SIP-26 ApiStev), s. Cojușna, r-nul Strășeni (MF-SIP-26 ApiStev), s. Seliște, r-nul Nisporeni (MF-SIP-27 ApiHito), s. Peticeni, r-nul Călărași (MF-SIP-43 ApiDAK)] au fost efectuate testări a bioregulatorilor elaborați de Institutul de Chimie MF-SIP-25 ApiRibo; MF-SIP-26 ApiStev; MF-SIP-27 ApiHito; MF-SIP-43 ApiDAK în hrana stimulatorie a albinelor în cadrul proiectului cu titlul: "Materiale hibride funcționalizate cu grupări carboxil pe baza metaboliților vegetali cu acțiune contra patogenilor umani și agricoli" cu cifrul - 20.80009.5007.17, contractului de finanțare nr. 154/1 PS și 154/3 PS în cadrul "Programului de stat 2020-2023".

Bioregulatorul natural MF-SIP-25 ApiRibo este format din 30 g de glicozida Rebaudiozidei A și 970 g de apă; MF-SIP-26 ApiStev este format din 30 g de glicozida Steviozidei și 970 g de apă; MF-SIP-27 ApiHito reprezintă o soluție apoasă de 2% de chitosan polidispers formată din 4 g de chitosan, 197,4 ml apă distilată, 2,6 ml acid clorhidric 36%; MF-SIP-43 ApiDAK reprezintă o soluție apoasă formată din 1,08 g (0,018 mol) KOH în 20 ml apă distilată, 4,91 g (0,016 mol) de acid dihidroabietinic în 180 ml apă distilată.

Pentru hrănirea albinelor s-a preparat siropul de porumb invertit prin diluare cu apă în proporție de 1,5:1 (toamna) și 1:1 (primăvara) în care s-a adăugat suplimentar bioregulatorul MF-SIP-25 ApiRibo în doze de 1,0.....3,0 ml/L. La stupina din teren s. Zorile, r-nul Orhei albinelor toamna li sau administrat câte 2,0 litre de amestec, iar primăvara câte un litru la o familie de albine

odată la 7-9 zile din luna aprilie până la începutul înfloririi salcâmului alb. Preparatul MF-SIP-26 ApiStev la această stupină s-a administrat în doze de 1,5....4,0 ml/l de sirop de porumb invertit.

La stupina din teren s. Cojușna, r-nul Strășeni albinelor li s-a administrat în perioada de toamnă siropul de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr:apă) și bioregulatorul (MF-SIP-26 ApiStev) în doze de 1,5....4,0 ml/l, în cantitate de 3,0 l de amestec la o familie de albine, iar primăvara câte un litru peste fiecare 7 zile începând cu luna aprilie până la începutul înfloririi salcâmului alb.

La stupina din teren s. Seliște, r-nul Nisporeni albinelor li s-a administrat în perioada de toamnă siropul de zahăr cu concentrația de 1,5:1 (zahăr:apă) și bioregulatorul (MF-SIP-27 ApiHito) în doze de 2,0....4,0 ml/l, în cantitate de 3,0 l de amestec la o familie de albine, iar primăvara câte un litru peste fiecare 7 zile începând cu luna aprilie până la începutul înfloririi salcâmului alb.

Preparatul MF SIP-43 ApiDAK s-a utilizat în doze de 1,0.....3,0 ml/l sirop de zahăr cu concentrația de 1:1. La stupina din teren s. Peticeni, r-nul Călărași, albinelor li s-a administrat câte un litru de amestec la o familie de albine, peste fiecare 7 zile, începând cu luna aprilie până la culesul principal.

S-a relevat că doza optimă de utilizare a bioregulatorului natural MF-SIP-25 (ApiRibo) în hrana albinelor la completarea rezervelor pentru iernare și în perioada de primăvară în lipsa culesului melifer de întreținere este de 2,0 ml/l de sirop de porumb invertit, MF-SIP-26 (ApiStev) – 3,0 ml/l sirop de zahar, MF-SIP-27 (ApiHito) – 3,0 ml/l sirop de zahar, MF SIP-43 (ApiDAK) – 2,0 ml/l de sirop

Utilizarea bioregulatorilor naturali nominalizați în hrănirea albinelor în perioada de toamnă la completarea rezervelor de hrană pentru iernare și primăvara în lipsa culesului melifer de întreținere și când rezervele din cuib sunt reduse, sporește imunitatea și rezistența la iernare a albinelor, mărește puterea familiilor de albine în perioada de primăvară, ponta mătcilor, numărul puietului căpăcit și producția de miere.

În baza cercetărilor efectuate au fost elaborate trei procedee de creștere a albinelor și două procedee de hrănire a albinelor, care au fost prezentate la AGEPI pentru brevetare.

Dr. hab., prof. cercet.



Fliur MACAEV

Dr. hab., prof. univ.



Nicolae EREMIA

„APROB”

Directorul Institutului de Chimie MECC,
doctor habilitat în chimie

ARÎCU Aculina



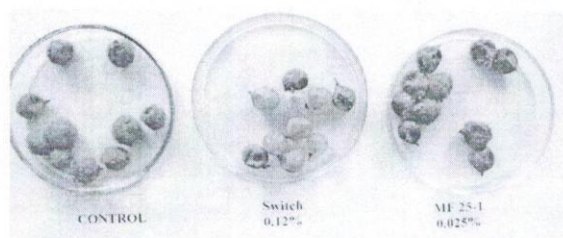
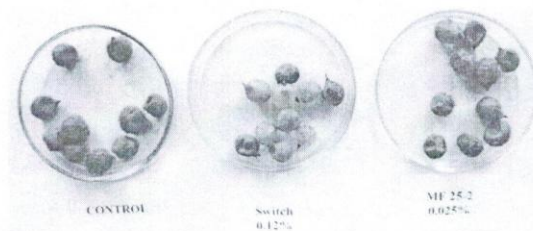
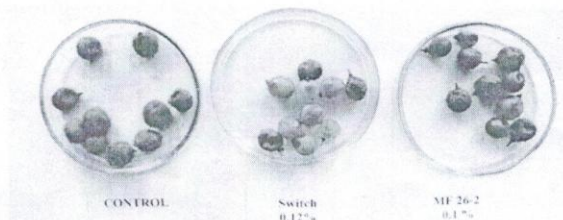
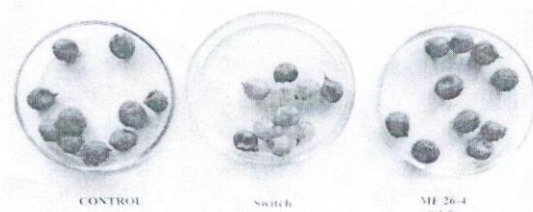
Data 01.09.2021

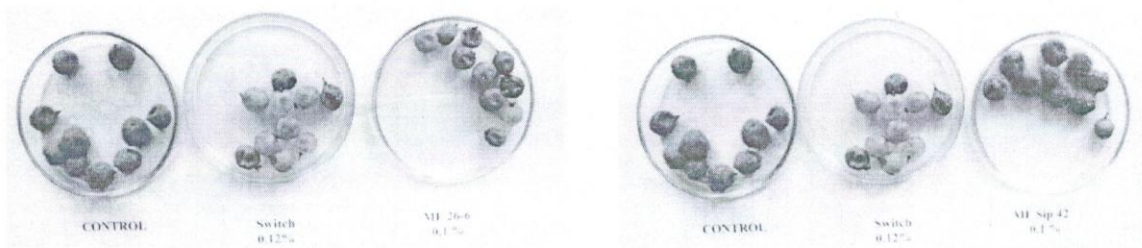
A C T

de testare a biopreparatelor contra principalelor boli micotice ale viței de vie

Prin prezentul act se confirmă că în perioada de vară a anului 2021 în cadrul IP Institutul Științifico-Practic de Horticultură și Tehnologii Alimentare au fost efectuate testări a preparatelor MF 25-1; MF 25-2; MF 25-3; MF 25-5; MF 26-2; MF 26-4 MF 26-6; MF Sip-28; MF Sip-38; MF Sip-42 elaborați de Institutul de Chimie în cadrul proiectului cu titlul: *”Materiale hibride funcționalizate cu grupări carboxil pe baza metaboliților vegetali cu acțiune contra patogenilor umani și agricoli”* cu cifrul 20.80009.5007.17.

A fost cercetat efectul antimicotic al unui șir de substanțe biologice (metaboliți vegetali, extracte din plante) pentru combaterea unei dintre principalele boli micotice ale viței de vie – putregaiul cenușiu (*Botrytis cinerea Pers.*). Preparatele au fost testate în condiții de laborator „in vitro” (pe organe de plante izolate – boabe de viță de vie în tave Petri). Materialul infecțios a fost colectat de pe boabe infectate cu *B. cinerea* și inoculat pe mediu nutritiv agarizat pentru obținerea unei culturi pure din care ulterior se va prepara suspensie de spori pentru efectuarea infectărilor artificiale. Pentru cercetare se iau boabe de viță de vie, se repartizează în tave Petri (30 boabe pentru testarea unei concentrații a preparatului cercetat) se pulverizează substanța cercetată în diferite concentrații, apoi peste un timp se pulverizează suspensia de spori. Pentru evaluarea corectă a datelor obținute, experimentul trebuie să conțină varianta –control (boabe netratate).

*Testarea preparatului MF 25-1**Testarea preparatului MF 25-2**Testarea preparatului MF 26-2**Testarea preparatului MF 26-4*



Testarea preparatului MF 26-6

Testarea preparatului MF Sip-42

Preparatele MF 25-1; MF 25-2; MF 25-3; MF 25-4 au fost testate în doze diferite, începând cu 0,5%; 0,25%; 0,125%; 0,1%; 0,05%, care fiind aplicate pe frunzele viței de vie au produs un efect fitotoxic manifestat prin apariția unor arsuri pe limbul frunzelor, din aceste considerente nu le putem utiliza în aceste concentrații. Scăderea concentrațiilor până la 0,025% nu produc arsuri ale frunzelor, dar din datele obținute, observăm că media eficacității biologice în urma testărilor repetate contra putregaiului cenușiu în condiții de laborator a preparatelor MF 25-1; MF 25-2 este nesemnificativă, atingând limitele 30,2%; 37,8%, la a 7-a zi după infectarea artificială. Preparatul MF 26-6 în doza de 0,1% s-a evidențiat mai mult printre alte preparate testate contra putregaiului cenușiu rezultând în medie un procentaj de 49,4% al eficacității biologice. Acest preparat va fi testat în etapa următoare în condiții de câmp când strugurii vor atinge nivelul de saharitate de 11-13%.

Un alt patogen de importanță majoră ce atacă vița de vie este ciuperca *Plasmophara viticola* Berl. et de Toni care provoacă mana viței de vie.

Au fost testate un șir de preparate contra manei viței de vie în condiții de laborator printre care, preparatele MF-25-1, MF-25-2 în doza 0,025% în prima repetiție au rezultat un procent al eficacității de 59,96%, iar în a doua repetiție preparatul MF 25-1 a atins un procent al eficacității de până la 53,4% iar MF-25-2 de până la 73,4%.

Rezultatele ne demonstrează, că preparatele MF-25-1, MF-25-2 sunt de perspectivă și sunt testate în etapele următoare în condiții de câmp pe parcele mici din terenul gospodăriei AO „Sălcuța”s. Nimoreni, r-nul Ialoveni, pentru aprecierea acțiunii lor fungistatice și fungicide asupra manei viței de vie. Paralel cu preparatele sus numite se testează preparatul MF-Sip-28 în doza de 0,1% atât în condiții de laborator, cât și în condiții de câmp.



Testarea preparatului MF SIP 28

La moment preparatele MF-25-1, MF-25-2 în doze de 0,025% și MF SIP-28 în doza de 0,1% au fost aplicate în câmp contra manei viței de vie de trei ori începând cu data de 14.06.2021.



Testarea preparatului MF 25-1



Testarea preparatului MF 26-2

Dr. hab., prof. cercet.

Dr., conf. univ.

Dr.conf.univ.

Cerc.științific

Fliur MACAEV

Vitalie CEBANU

Dumitru TERTEAC

Svetlana ARMAȘU

MINISTERUL AGRICULTURII ȘI
INDUSTRIEI ALIMENTARE

UNIVERSITATEA AGRARĂ
DE STAT DIN MOLDOVA



МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И
ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ МОЛДОВЫ

MD-2049, m. Chisinau, str. Mircești 44
tel: 31-22-58, 43-24-90
fax(373-22) 31-22-76
<http://www.uasm.md>

МД-2049, Кишинев, ул. Мирчеишть, 44
тел: 31-22-58, 43-24-90
факс (373-22) 31-22-76
<http://www.uasm.md>

AVIZ

la proiectul cu cifrul nr. 20.80009.5007.17 din cadrul Programului de Stat

Conform Legii nr. 211 din 19.10.2017 privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice, publicată 05.01.2018 în Monitorul oficial nr.1-6 art. 02 și anexele 1 și 2 la această lege albinele nu intră în lista speciilor de animale care prevăd să fie protejate.

Totodată menționăm că experiențele s-au efectuat în teren la stupinele particulare a apicultorilor profesionali și cu acordul acestora, care dispun de 100-400 familii de albine.

Productivitatea familiilor de albine, în mare măsură, depinde de rezistența la iernare, dezvoltarea timpurie, baza meliferă etc. Practica demonstrează că, pe parcursul iernii, în unii ani, se pierd până la 30-40% din efectivul familiilor de albine, iar primăvara ele se dezvoltă slab și, ca rezultat, în timpul culesului melifer se obțin producții reduse.

Pentru executarea proiectului cu cifrul nr. 20.80009.5007.17 și contractului 154/3-PS din cadrul Programului de Stat (responsabil din partea UASM prof. univ. N. Eremia) pe parcursul anului a efectuat cercetări cu familiile de albine cu scopul sporirii rezistenței la iernare, creșterii productivității familiilor de albine și aprecierea calității produselor apicole (indicii fizico-chimici, conținutul aminoacizilor, micro- macroelementelor și prezența metalelor grele) din diverse zone pedo-climatice.

Importanța socio-economică a proceselor tehnologice elaborate constă în aceea că familiile de albine la completarea rezervelor pentru iernare se hrănesc cu sirop de zahăr și un bioregulator natural ce asigură sporirea imunității și rezistenței la iernare cu 8,33-15,09% și primăvara în lipsa unui cules nectaro-polenifer de întreținere sporește creșterea puterii familiilor de albine cu 18,3-28,5%, numărului puietului căpăcit cu 32,73-77,7%, ponteii mătcilor cu 32,74-37,6% și producției de miere cu 22,6-62,91% mai mult față de lotul martor.

Au fost luate măsurile necesare în vederea îmbunătățirii condițiilor de întreținere și creștere, prin eliminarea sau reducerea la minimum a stresului ce pot fi provocate acestora, totodată când sunt deranjate albinele înțepă dăunătorii.

Mierea de albine, obținută în Republica Moldova, după indicii organoleptici, fizico-chimici, prezența metalelor grele și aminoacizilor corespunde normelor admisibile.

Președintele Comisiei de Etică și Deontologie Universitară,

dr. hab., prof. univ.

V. Balan

confirm semnata



LEGE Nr. 211
din 19-10-2017
privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale
sau în alte scopuri științifice

Publicat : 05-01-2018 în Monitorul Oficial Nr. 1-6 art. 02

Anexa nr. 1

Lista animalelor ce pot fi folosite în experimente

1. Șoarece de casă (*Mus musculus*)
2. Șobolan cenușiu (*Rattus norvegicus*)
3. Cobai (*Cavia porcellus*)
4. Hamster sirian (auriu) (*Mesocricetus auratus*)
5. Hamster chinezesc (*Cricetulus griseus*)
6. Gerbil mongol (*Meriones unguiculatus*)
7. Iepure de vizuină sau de casă (*Oryctolagus cuniculus*)
8. Câine (*Canis familiaris*)
9. Pisică (*Felis catus*)
10. Toate speciile de primate neumane: marmoset (*Callithrix jacchus*), maimuță cynomolgus (*Macaca fascicularis*), maimuță Rhesus (*Macaca mulatta*)
11. Broască (*Xenopus laevis*, *tropicalis*) sau amfibie (*Rana temporaria*, *pipiens*)
12. Peștele zebură (*Danio rerio*)

Anexa nr. 2

13. Dihori
14. Bovine
15. Ovine și caprine
16. Porcine
17. Cabaline
18. Păsări de curte
19. Curcan domestic
20. Prepelițe
21. Rațe și găște
22. Porumbei
23. Șerpi tereștri