

**RECEPȚIONAT**

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2022

**AVIZAT**

Secția Științe Exacte și Inginerești a AȘM  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2022

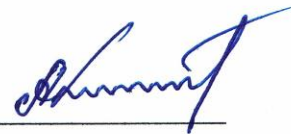
**RAPORT ANUAL 2022**

**privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)  
cu titlul: "Noi substanțe cu potențial preventiv și terapeutic în baza compușilor  
naturali de origine vegetală și a metodelor moderne de sinteză organică",  
cifrul 20.80009.8007.03**

Prioritatea Strategică: I. *Sănătate*

Directorul Institutului de Chimie  
Președintele Consiliului științific  
al Institutului de Chimie

Dr. habilitat ARÎCU Aculina



Conducătorul proiectului

Dr. habilitat KULCIȚKI Veaceslav



Chișinău 2022

Prezentul Raport este pus la dispoziție prin Licența Atribuire - Necomercial – Distribuire în Condiții Identice 4.0 Internațional (CC BY-NC-SA 4.0)

© 2022, Institutul de Chimie (absorbit de USM)

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”N. Testemițanu”



## 1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

1. Fraționarea și analiza extractelor vegetale.
2. Sinteza compușilor noi biologic activi cu unități structurale terpenice și heterociclice.
3. Sinteza derivaților terpenici polifuncționalizați.
4. Studiul potențialului de valorificare alternativă a uleiurilor esențiale.
5. Aplicarea tehnicilor de analiză fizico –chimică pentru identificarea și dozarea principiilor active în extractele vegetale.
6. Testările activității biologice ale fracțiilor extractelor vegetale și compușilor de sinteză.
7. Elaborarea documentației tehnice de normare a unui produs selectat.

## 2. Obiectivele etapei anuale

1. Studiul compoziției chimice a extractelor vegetale (levănțică, cătină albă, șrot de mere, praf de tutun).
2. Sinteza și studiul compușilor de tip terpeno-heterociclic conținând grupe funcționale benzimidazolice.
3. Obținerea derivaților funcționalizați ai manoiloxizilor.
4. Sinteza derivaților diterpenici cu schelet *ent*-kauranic din acizii *ent*-kaurenoic și *ent*-trahilobanoic.
5. Sinteza derivaților terpenici funcționalizați pe calea transformărilor radicalice.
6. Colectarea probelor de ulei volatil nativ și prepararea extractelor din speciile de plante etero-oleaginoase, aromatice și medicinale de cultura sau provenite din flora spontană a Republicii Moldova. Analiza calitativă și cantitativă a probelor prelevate.
7. Modificarea chimică a mostrelor de ulei volatil nativ prin metode convenționale și ecologice. Analiza calitativă și cantitativă a produșilor obținuți.
8. Pregătirea probelor de uleiuri native și chimic modificate și realizarea testărilor activității antimicrobiene *in vitro* și *in vivo*.
9. Determinarea capacității antioxidante a extractelor naturale și produselor sintetice *in vitro*.
10. Realizarea studiilor de citotoxicitate care vor include aplicarea testului MTT *in vitro* pe celule izolate de la animale de laborator (șobolani) în scopul identificării produselor extractive de origine naturală și sintetică care nu posedă toxicitate relevantă.
11. Evaluarea efectului de remediere a leziunilor termice a extractelor naturale integrale și fracționate realizată *in vivo* pe șobolani de laborator.
12. Determinarea toxicității acute *in vivo* pe șobolani de laborator prin administrare intraperitoneală și intragastrală cu calcularea dozei letale și identificarea extractelor naturale și produselor sintetice cu toxicitate redusă, conform clasei de toxicitate acută.
13. Elaborarea formulelor tehnologice și tehnologiilor de obținere a unor forme farmaceutice: soluții, tincturi, emplastre, unguente, cu aplicarea tehnicilor și metodelor moderne în scopul formulării formelor farmaceutice.

### 3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Determinarea cantitativă a acizilor triterpenici și fenolici majoritari în extractele vegetale de levănțică, cătină albă, șrot de mere. Izolarea preparativă a solanesolului din praful de tutun.
2. Sinteza și studiul terpenoidelor din seria drimanică și homodrimanică funcționalizate cu grupe benzimidazolice.
3. Optimizarea metodei de sinteză a acizilor *ent*-gomerici. Obținerea derivaților funcționalizați ai acizilor *ent*-gomerici și studiul activității lor biologice.
4. Optimizarea sintezei derivaților naturali ai acidului *ent*-kaurenoic din acidul *ent*-trahilobanoic.
5. Studiul reacției de carboazidare radicalică a manoiloxizilor și compușilor drimanic.
6. Colectarea probelor de ulei volatil nativ din sursele industriale disponibile la producătorii locali. Analiza calitativă și cantitativă a probelor prelevate prin metoda cromatografiei de gaze cu detectare prin spectrometrie de masă (GC-MS).
7. Modificarea chimică a mostrelor de ulei volatil nativ prin reacții de fotooxigenare și tionilare. Analiza calitativă și cantitativă a produșilor obținuți prin metode cromatografice și spectrale.
8. Pregătirea probelor de uleiuri native și chimic modificate și realizarea testărilor activității antimicrobiene *in vitro* și *in vivo*.
9. Determinarea *in vitro* a capacității antioxidante a extractelor naturale fracționate din lavandă și cătină albă prin utilizarea testelor DPPH și ABTS în vederea determinării comportamentului antioxidant al produselor extractive obținute. Evaluarea relațiilor între activitatea antioxidantă realizată prin cele două metode chimice menționate și corelarea cu conținutul total de polifenoli și flavonoide în produsele extractive.
10. Studiile de citotoxicitate care vor include aplicarea testului MTT *in vitro* pe celule de fibroblaste izolate de la animale de laborator în scopul identificării produselor extractive de origine naturală și sintetică care nu posedă toxicitate relevantă și pot fi promovate la etapa de testare a toxicității acute și activității biologice *in vivo*. Identificarea dozelor eficiente, viabile cu citotoxicitate redusă.
11. Elaborarea formelor farmaceutice experimentale pentru aplicarea extractelor studiate în studiile *in vivo*.
12. Evaluarea efectului de remediere a leziunilor termice a extractelor naturale selectate realizată *in vivo* pe șobolani de laborator.
13. Determinarea toxicității acute *in vivo* pe șobolani de laborator prin administrare intragastrală cu calcularea dozei letale și identificarea extractelor naturale și produselor sintetice cu toxicitate redusă, conform clasei de toxicitate acută.

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

1. A fost elaborată o metodă HPLC pentru analiza simultană a acizilor triterpenici în extractele de lavandă și șrot de măr. S-a realizat analiza conținutului cantitativ al acestora în două extracte din șrot de măr și 9 fracții diferite de lavandă.
2. A fost validată metoda qRMN de determinare cantitativă a acizilor triterpenici în extractele vegetale de lavandă și șrot de măr.
3. A fost elaborată metoda qRMN de determinare a acidului rosmarinic în extractul de lavandă.
4. A fost realizată fracționarea preparativă a extractului etanolic (70%) de lavandă și au fost studiate proprietățile fracțiilor obținute.
5. A fost realizată fracționarea preparativă a extractului etanolic (70%) de cătină albă și au fost studiate proprietățile fracțiilor obținute.
6. A fost realizată extracția amestecului de acizi diterpenici din reziduurile de floarea soarelui.
7. A fost realizată extracția preparativă a solanesolului din deșeuri de tutun (praf de tutun).
8. A fost studiată reacția de heterociclizare a acidului drim-6-en-11-oic cu 1,2-fenilendiamina;
9. A fost studiată posibilitatea de realizare a reacției de heterociclizare a acidului  $\Delta^{8,9}$ -biciclohomofarnesenic cu 1,2-fenilendiamina.
10. A fost studiată reacția de heterociclizare a acidului 11-homodrim-6(7),8(9)-dien-16-oic cu 1,2-fenilendiamina.
11. A fost studiată reacția de heterociclizare a acidului 8-acetoxi-11-homodrim-12-oic cu 1,2-fenilendiamina.
12. A fost studiată reacția de heterociclizare a acidului 7-metoxi-11-homodrim-8(9)-en-12-oic cu 1,2-fenilendiamina.
13. A fost studiată sinteza compușilor homodrimanici cu fragment benzimidazolic folosind cuplarea acidului 8-acetoxi-11-homodrim-12-oic cu 2-aminobenzimidazolul.
14. A fost optimizată reacția de cuplare a acidului 11-homodrim-6(7),8(9)-dien-16-oic cu 2-aminobenzimidazolul.
15. A fost cercetată posibilitatea de sinteză în două etape a acizilor *ent*-gomerici din sclareol, folosind în calitate de etapă cheie reacțiile în tandem Wittig - oxa Michael.
16. A fost studiată posibilitatea de sinteză a acilguanidinelor la interacțiunea directă a guanidinei cu o serie de acizi diterpenici cu structură labdanică.
17. A fost optimizată reacția de izomerizare a acidului *ent*-trahilobanoic în derivați funcționalizați ai acidului *ent*-kaurenoic.
18. A fost studiată reacția de adiție radicalică cu transfer de atomi la manoiloxizi.
19. A fost studiată reacția de adiție radicalică cu transfer de atomi la derivații albicanolului.
20. Au fost colectate din recoltele anilor precedenți probe de ulei volatil de salvie tămâioasă (*Salvia sclarea* L.), lavandă (*Lavandula angustifolia* Mill.), coriandru (*Coriandrum sativum* L.), mărar (*Anethum graveolens* L.) și leuștean (*Levisticum officinale* W.D.J.Koch).
21. A fost realizată analiza cromatografică (GC-MS) și spectrală (IR, RMN) a probelor de uleiuri volatile recoltate.
22. A fost studiată modificarea chimică a uleiurilor volatile prin intermediul reacțiilor de fotooxidare sensibilizată, urmate de reducere și esterificare. Separat a fost supus tionilării uleiul volatil de coriandru, folosind reagentul Lawesson.

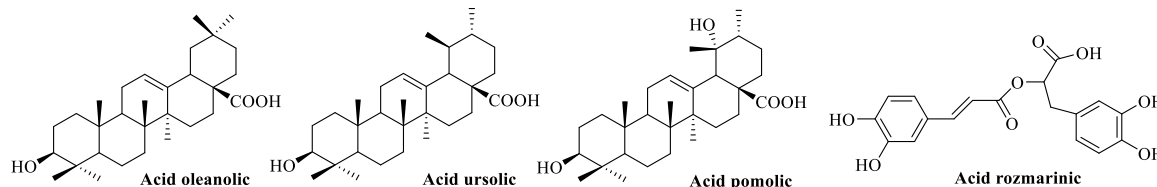
23. A fost studiată compoziția calitativă și cantitativă a uleiurilor modificate chimic în baza analizei cromatografice (GC-MS) și spectrale (IR, RMN).
24. Au fost pregătite și transmise pentru testări microbiologice *in vitro* în laboratorul TABOR (Iași, România) trei seturi formate din 24 de probe, dintre care 6 compuși de sinteză, 18 probe de uleiuri volatile și extracte vegetale.
25. A fost pregătită și transmisă proba de ulei volatil de coriandru pentru testări antifungice *in vitro* în laboratorul Genetică aplicată al Institutului de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor.
26. A fost realizat un studiu al activității antioxidante a fracțiilor selectate din extractele de lavandă;
27. Au fost preparate culturi celulare de fibroblaste pentru testele de citotoxicitate;
28. A fost realizat un studiu de citotoxicitate a 6 extracte naturale utilizând testul MTT pe culturi celulare de fibroblaste;
29. Au fost preparate forme farmaceutice adecvate administrării extractelor naturale în procesul studiilor preclinice cu animale de laborator;
30. Au fost realizate studii *in vivo* de toxicitate acută a unui extract natural;
31. Au fost realizate studii *in vivo* de remediere a combustibililor cu aplicarea extractelor naturale selecte.

## 5. Rezultatele obținute

- 5.1 A fost realizată identificarea și determinarea cantitativă a trei acizi triterpenici în extractele de levănțică și șrot de măr. Utilizarea paralelă a metodelor HPLC și qRMN a dat rezultate convergente în analiza extractelor din șrotul de măr.

Compus triterpenic	HPLC	HSQC
Acid ursolic	18,7 %	18,0 %
Acid oleanolic	6,9 %	5,9 %
Acid pomolic	7,9 %	7,3 %

A fost demonstrată posibilitatea producerii concentratelor cu conținut total sporit (>50%) al acizilor oleanolic, ursolic și pomolic. Rezultatele studiului sunt pregătite pentru publicare.

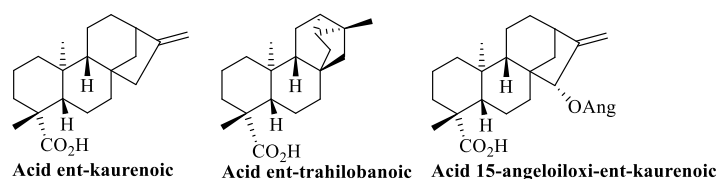


Analiza acizilor triterpenici în extractelor de lavandă prin metoda HPLC nu a fost posibilă, din cauza rezoluției nesatisfăcătoare. Problema a fost soluționată prin aplicarea metodei qRMN, care a permis determinarea cantitativă a acizilor triterpenici majoritari. Rezultatele studiului au fost trimise spre publicare în redacția revistei *Industrial Crops and Products*.

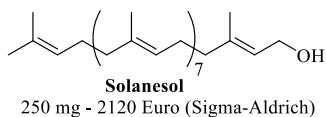
5.2 În baza studiilor qRMN a fost demonstrată producerea unui extract din lavandă cu conținut sporit de acid rosmarinic (> 30%). Determinarea cantitativă a fost realizată utilizând o mostră de acid rosmarinic izolată din plante de *Melisa officinalis*. Identitatea și puritatea mostrei a fost demonstrată la fel prin metoda qRMN. În baza acestor rezultate a fost prezentat un raport la conferința școlii doctorale a USM. De asemenea este pregătit pentru publicare un articol în revista Chemistry Journal of Moldova.

5.3 Din cățina albă au fost obținute 3 extracte fracționate cu compoziție diversă. În extractele fracționate au fost identificate fracțiunile îmbogățite în compuși polifenolici (Folin-Ciocalteu), în care a fost determinat un conținut sporit de flavonoide (AlCl<sub>3</sub>) și potențial relevant de antioxidare (DPPH/ABTS).

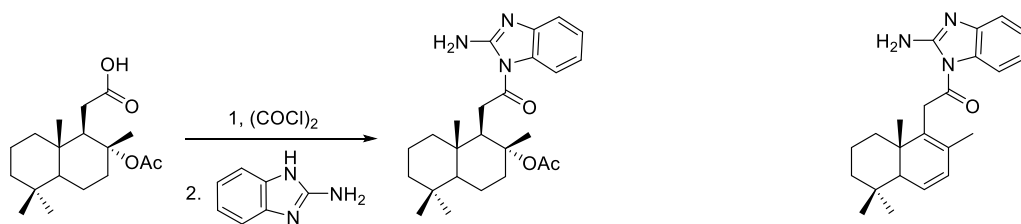
5.4 Din reziduurile de floarea soarelui au fost obținute 3g acid *ent*-kaurenoic, 1g acid *ent*-trahilobanoic și 0.5g acid 15-angeloiloxi-*ent*-kaurenoic. Compușii individuali izolați au fost folosiți în studiile sintetice de transformare a scheletului *ent*-trahilobanoic în schelet *ent*-kaurenoic.



5.5 Au fost izolate 1.5 g solanesol din deșuri de tutun, care a fost purificat în formă de acetat. Sunt studiate oportunitățile de comercializare internațională a acestui compus pentru scopuri științifice.

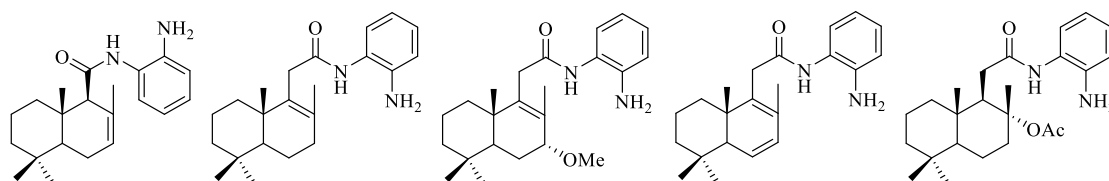


5.6 În baza metodei elaborate de sinteză a derivaților terpenici ai benzimidazolului a fost realizată sinteza unui compus nou cu structură hibridă ce include fragmentul homodrimanic și 2-amino-1,3-benzimidazol.

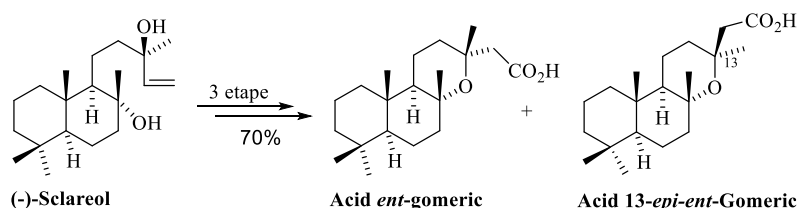


A fost optimizată sinteza aminobenzimidazolului cu fragment homodrimanic dienic. În baza acestor rezultate a fost înaintată o cerere de brevet de invenție.

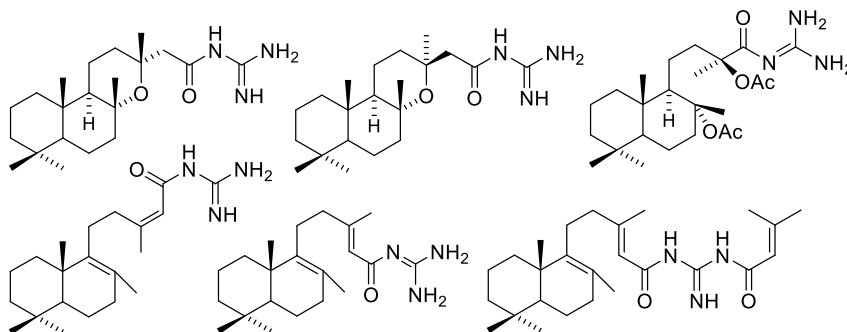
5.7 A fost realizată sinteza amidelor unei serii de acizi drimanici și homodrimanici cu 1,2-fenilendiamina. Etapa succesivă de ciclizarea a amidelor obținute urmează să conducă la derivați ai benzimidazolului. Rezultatele studiului sunt pregătite pentru publicare în revista Molecules.



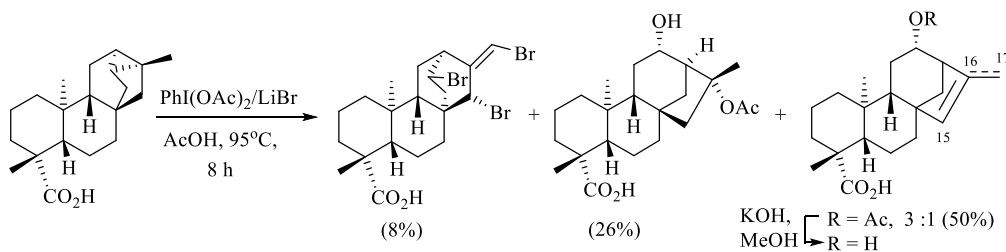
5.8 A fost realizată o sinteză scurtă și eficientă a acizilor *ent*-gomerici. Materialul este în curs de pregătire pentru publicare în revista *Synthetic Communications*.



5.9 A fost realizată sinteza a 6 derivați labdanici cu fragment guanidinic. Studiul activității antimicrobiene a acestora a condus la identificarea a doi compuși cu activitate sporită față de un spectru larg de agenți patogeni, inclusiv bacterii gram pozitive, gram negative și fungii. În baza acestor date a fost înaintat un brevet de invenție. Este în curs de redactare manuscrisul unui articol pentru publicare în revista *Medicinal Chemistry Research*.

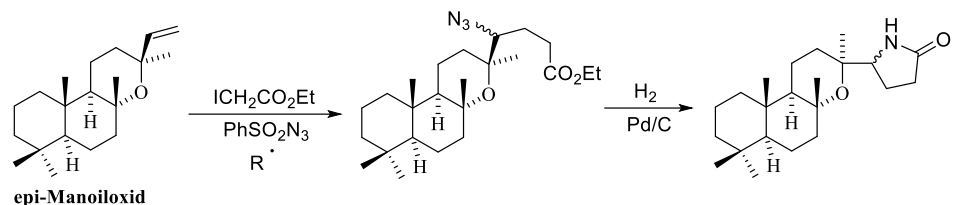


5.10 A fost realizată sinteza selectivă a derivaților funcționaliizați ai acidului *ent*-kaurenic din acidul *ent*-trahilobanoic. Unul din aceștea a fost transformat într-un compus natural cu structură *ent*-kauranică, sinteza căruia nu a fost relatată în literatura științifică.

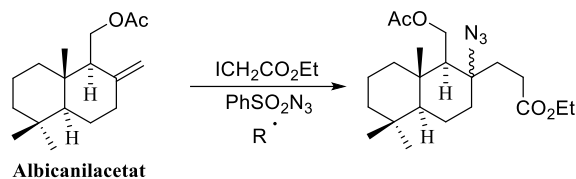


5.11 A fost obținut un produs de carboazidare a *epi*-manoiloxidului, care la reducere a condus la un gama-lactam. În baza acestui rezultat a fost prezentat un raport la conferința școlii doctorale a USM.

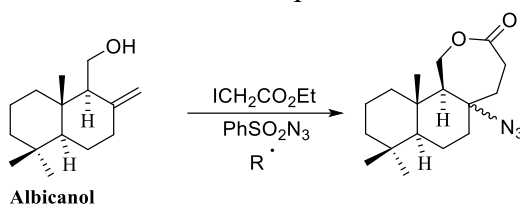




5.12 A fost obținut un produs de carboazidare radicalică a albicanilacetatului. Structura azidei respective a fost demonstrată în baza datelor spectrale.



5.13 A fost obținut un produs de carboazidare radicalică a albicanolului. Structura azidei respective a fost demonstrată în baza datelor spectrale.



5.14 În cinci probe de ulei volatil colectate a fost determinată compoziția chimică și identificați compușii care manifestă reactivitate în transformările de fotooxidare și tionilare.

5.15 Au fost obținuți 5 produși de fotooxidare-reducere-esterificare a uleiurilor volatile. A fost obținut un produs de tionilare a uleiului volatil de coriandru folosind reagentul Lawesson.

5.16 A fost studiată compoziția calitativă și cantitativă a uleiurilor modificate chimic în baza analizei cromatografice (GC-MS) și spectrale (IR, RMN).

5.17 Au fost identificate extractele naturale cu efect de promovare a dezvoltării culturilor de fibroblaste (6 mostre de extracte).

5.18 Au fost identificate extractele naturale din deșeurile de lavandă și cătină albă cu efect antioxidant.

5.19 A fost preparate patru geluri pe bază hidrofilă cu conținut de extracte selectate de levănțică și cătină albă.

5.20 A fost preparată o suspensie apoasă cu conținut de extract integral de levănțică.

5.21 În rezultatul studiilor preclinice realizate cu animale de laborator a fost demonstrată lipsa toxicității acute a extractului integral de levănțică.

5.22 În rezultatul studiilor preclinice realizate cu animale de laborator a fost demonstrat efectul de remediere al plăgilor cutanate prin combustie manifestat de extractele selectate de levănțică și cătină albă.

## 6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice

### 6.1 Articole în reviste științifice

- în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS

1. LUNGU, L., CUCICOVA, C., BLAJA, S., CIOCARLAN, A., DRAGALIN, I., VORNICU, N., GEANA, E., MANGALAGIU, I.I., ARICU, A. Synthesis of homodrimane sesquiterpenoids bearing 1,3-benzothiazole unit and their Antimicrobial activity evaluation. In: *Molecules*, 2022, 27, 5082-96. (DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27165082>). (F.I. 4.927).
2. CIOCARLAN, A., DRAGALIN, I., ARICU, A., LUPASCU, L., CIOCARLAN, N., VERGEL, K., DULIU, O.G., HRISTOZOVA, G., ZINICOVSCAIA, I. Chemical profile, elemental composition, and antimicrobial activity of plants of the *Teucrium* (Lamiaceae) genus growing in Moldova. In: *Agronomy*, 2022, 12(4), 772-788. DOI: <https://doi.org/10.3390/agronomy12040772>. (F.I. 2.24).
3. CIOCARLAN, A. From (-)-sclareol to norlabdane heterocyclic hybrid compounds. In: *Chemistry Journal of Moldova*, 2022, 17(2), 30-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.19261/cjm.2022.958>.
4. MORARESCU, O., TRAIȘTARI, M., BARBA, A., DUCA, G., UNGUR, N. AND KULCIȚKI, V. One-step selective synthesis of 13-epi-manoyl oxide. In: *Chemistry Journal of Moldova*, 2021, 16 (1), pp. 99-104. DOI: <http://dx.doi.org/10.19261/cjm.2021.820>. (omis din raportul pentru 2021).
5. GIRBU, V., ORGAN, A., GRINCO, M., COTELEA, T., UNGUR, N., BARBA, A., KULCITKI, V. Identification, Quantitative Determination and Isolation of Pomolic Acid from Lavender (*Lavandula Angustifolia* Mill.) Wastes. Manuscris trimis în redacția *Industrial Crops and Products*, 07.10.2022.
6. BLAJA, S., LUNGU, L., CIOCARLAN, A., VORNICU, N., ARICU, A. Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of tetranorlabdane compounds bearing 1,3,4-thiadiazole units. Manuscris trimis în redacția *Chemistry Journal of Moldova*, 16.10.2022.

### 6.2 Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

- culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

7. ARÎCU, A., KULCIȚKI, V., UNGUR, N. Sclareolul—materie primă sustenabilă pentru sinteza compușilor terpenici cu valoare adăugată înaltă. In: *Chimie ecologică: istorie și realizări: Academicianul Gheorghe Duca, 70 ani de la naștere*. Chișinău: 2022, pp. 86-113. ISBN 978-9975-159-05-0. [https://ibn.idsi.md/vizualizare\\_articol/164444](https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/164444).

### 6.3 Teze ale conferințelor științifice

- în lucrările conferințelor științifice internaționale (în Republica Moldova)

1. CAZACU, C., TOPALĂ, A., GÎRBU, V., KULCITKI, V. Unprecedented Atom Transfer Radical Addition – Hydrogen Atom Transfer Sequence Under Visible Light Photoredox

Catalysis. In: "Ecological and environmental chemistry 2022", 7th Edition, Chisinau, Moldova, 3-4 March 2022, pp. 67-68. DOI: [https://ibn.idsi.md/vizualizare\\_articol/151381](https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/151381).

2. ARICU, A., CIOCARLAN, A. Synthesis of biologically active terpenoids by valorisation of some vegetable wastes. In: Conference "Ecological and environmental chemistry 2022", 7th Edition, Chisinau, Moldova, 3-4 March 2022. In: Ecological and environmental chemistry, 2022, 1, 146-147. IBN: [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/1519421](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/1519421).

- în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

3. BÎRCĂ, N., BARBA, A., KULCIŢKI, V. The use of qNMR spectroscopy for analytical evaluation of lavender extracts. Determination of rosmarinic acid. In: *Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community*. September 29 – 30, 2022, Chisinau, Republic of Moldova. Book of abstracts, p. 203.
4. BÎRCĂ, N., JIAN, M., COBZAC, V., MORARESCU, O., COTELEA, T., CIRIMPEI, O., NACU, V., KULCIŢKI, V. Selective extraction of polyphenolic compounds from Hippophae Rhamnoides seeds. In: *Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community*. September 29 – 30, 2022, Chisinau, Republic of Moldova. Book of abstracts, p. 204.
5. CIOCARLAN, A., ARICU, A., LUNGU, L., BLAJA, S., POPESCU, V., ZINICOVSCAIA, Z., CORRUPŢ, V. Preliminary phytochemical analysis of crud extract from Tanacetum corymbosum (L.) Shi. Bip. In: *The National Conference with international participation Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community*. September 29-30, 2022, Chisinau, Republic of Moldova. Book of abstracts, p. 209.
6. LUNGU, L., BLAJA, S., CUCICOVA, C., CIOCARLAN, A. ARICU, A. Synthesis of New Potential Active Homodrimane Sesquiterpenoids with Benzimidazole Fragment. In: *Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community*. September 29 – 30, 2022, Chisinau, Republic of Moldova. Book of abstracts, p. 214.
7. VASILIEV, A., GÎRBU, V., MORARESCU, O., KULCITKI, V. Synthesis of new epimanoxyloxy derivatives with azide and  $\gamma$ -lactam functional groups. In: *Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community*. September 29 – 30, 2022, Chisinau, Republic of Moldova. Book of abstracts, p. 228.

#### 6.4 Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

1. KULCIŢKI, V., GIRBU, V., PRUTEANU, E., RENAUD, PH., DAELEMANS, D., UNGUR, N. Metil ent-15-hidroxi-16-azido-17-carboximetoximetilkauranoat cu activitate citotoxică selectivă. Brevet de invenție MD4785 (13) B1. In: BOPI, 2022, (1), p. 47-48. [https://www.agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI\\_01\\_2022.pdf#page=7](https://www.agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI_01_2022.pdf#page=7).
2. KULCIŢKI, V., GIRBU, V., PRUTEANU, E., RENAUD, PH., DAELEMANS, D., UNGUR, N. Utilizarea metil ent-16-azido-17-carboxietoximetilkauranoatului în calitate de inhibitor selectiv al proliferării limfomului non-Hodgkin. Brevet de invenție MD4805 (13)

B1. In: *BOPI*, 2022, (5), p. 55-56.  
[https://www.agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI\\_05\\_2022.pdf#page=7](https://www.agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI_05_2022.pdf#page=7).

3. KULCIŢKI, V., GIRBU, V., PRUTEANU, E., RENAUD, PH., DAELEMANS, D., UNGUR, N. *Ester metilic al acidului (16R)-spiro[pirolidin-2', 16-ent-17-norkauran]-19-oic cu activitate citotoxică selectivă*. Brevet de invenție MD4792 (13) B1. In: *BOPI*, 2022, (2), p. 57-58. [https://www.agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI\\_02\\_2022.pdf#page=7](https://www.agepi.gov.md/sites/default/files/bopi/BOPI_02_2022.pdf#page=7).
4. KULCIŢKI, V., GÎRBU, V., PRUTEANU, E., RENAUD, PH., DAELEMANS, D., UNGUR, N. *Methyl ester of (16R)-spiro[pyrrolidin-2', 16-ent-17-norkauran]-19-oic acid with selective cytotoxic activity*". Expoziția Europeană de Creativitate și Inovare Euroinvent 2022, ediția 14, Iasi, Romania, 26-28 Mai 2022.
5. LUNGU, L., BLAJA, S., CUCICOVA, C., CIOCARLAN, A., ARICU, A., VORNICU, N. *2-(7α-Metoxi-homodrim-8(9)-en-11-il)-benzotiazol cu proprietăți antifungice și antibacteriene*. Cerere de brevet de invenție (Finalizarea examinării preliminare - 9660/2022.07.06);
6. LUNGU, L., CIOCARLAN, A., CUCICOVA, C., BLAJA, S., ARICU, A., VORNICU, N. *2-Amino-1-(Δ8,9-biciclohomofarnesenoil)-benzimidazol pentru utilizare în tratamentul afecțiunilor provocate de fungi și bacterii*. Cerere de brevet de invenție (Finalizarea examinării preliminare- 11198/2022.08.10).
7. KULCIŢKI, V., UNGUR, N., GRINCO, M., BUOMMINO E., LEMBO, F. *Derivați guanidinici ai acizilor ent-gomerici cu proprietăți antimicrobiene și efect sinergistic în terapia combinată*. Cerere de brevet de invenție din 17.11.2022.

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

Pe parcursul anului de referință impactul științific cel mai relevant al rezultatelor obținute în cadrul proiectului este determinat de descoperirea activității antimicrobiene a derivaților terpenici noi sintetizați. Aceste proprietăți sunt cauzate de prezența în structura isoprenică a unor grupe funcționale heteroatomice cu oxigen, azot, sulf, inclusiv fragmente heterociclice. Datorită acestor particularități structurale, compușii respectivi manifestă afinitate selectivă față de receptorii celulari în microorganismele patogene ceea ce conduce la modularea proceselor biochimice și în final la activitatea biologică specifică. Rezultatele obținute anul curent demonstrează perspectiva clară a studiilor de chimie medicinală în baza lărgirii diversității structurale a compușilor cu structură isoprenică.

Impactul social primordial al proiectului este definit de contribuția membrilor proiectului în pregătirea cadrelor de calificare înaltă. Astfel, laboratorul „Chimie a Compușilor Naturali și Biologic Activi” a găzduit anul curent 11 studenți de la universitățile din Moldova pentru realizarea tezelor de licență (5), masterat (3), și doctorat (3). Au fost susținute cu succes o teză de doctor și două teze de master. Din cadrul laboratorului „Chimie a compușilor naturali și biologic activi” a fost înaintată o propunere de proiect de cercetare la concursul Național de proiecte pentru tineri cercetători.

Impactul economic demonstrat anul curent reprezintă servicii de cercetări științifice acordate agenților economici contra plată în sumă de 30 mii lei.

## **8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului**

Pentru realizarea proiectului a fost utilizată infrastructura de cercetare disponibilă în cadrul instituțiilor partenere, inclusiv facilitățile proprii ale laboratorului „Chimie a Compușilor Naturali și Biologic Activi”: 10 spații de laborator înzestrate cu nișe de ventilare și echipament de sinteză organică și studiu al compușilor naturali, 8 rotovapoare performante (inclusiv 5 unități Heildolph și o unitate Buchi), 5 pompe de vid autonome cu membrană, 6 balanțe analitice moderne. Utilaj cromatografic: 2 sisteme HPLC (Gilson, Agilent), 2 sisteme GC (Agilent GC-MS, Chrom 5). Polarimetru JASCO, utilaj pentru determinarea punctului de topire Boetius, generator de ozon, centrifugă de capacitate majoră, baie cu ultrasunet, reactor fotochimic, utilaj electrochimic. De asemenea au fost utilizate infrastructura și utilajul din Institutul de Chimie disponibil pentru uz comun, inclusiv: spectrometru RMN Bruker 400 Avance III, spectrometru IR Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR, spectrofotometru UV-Vis Perkin Elmer Lambda 25. Pentru izolarea, conservarea culturilor celulare și realizarea testelor de toxicitate conform metodei MTT au fost utilizate facilitățile laboratorului Inginerie Tisulară și Culturi Celulare a USMF „Nicolae Testemițanu”. Pentru determinarea compușilor polifenolici și flavonoidelor au fost utilizate facilitățile facultății de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”.

## **9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului**

- Universitatea de Stat din Moldova, Departamentul de Chimie;
- Universitatea de Stat din Moldova, Departamentul de Biologie;
- Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Laboratorul de Biochimie;

- Institutul de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor, Laboratorul Plante Aromatice și Medicinale;
- Institutul de Zoologie, Laboratorul de Sistemătică Moleculară și Filogenetică;
- Institutul de Chimie, Laboratorul Chimie Ecologică;
- Institutul de Chimie, Laboratorul Chimie Coordinativă;
- Institutul de Chimie, Laboratorul Chimie Fizică și Cuantică.

#### 10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

- Universitatea „A.I. Cuza”, Iași, România;
- Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Iași, România;
- Institutul Național de Cercetare și Dezvoltare pentru Tehnologii Criogenice și Izotopice - ICSI Rm. Valcea, Romania;
- Universitatea București, Magurele, Romania;
- Institutul Național de Cercetare și Dezvoltare în Fizică și Inginerie Nucleară Horia Hulubei Măgurele, Romania;
- Laboratorul metropolitan de microbiologie T.A.B.O.R., Iași, România;
- Institutul Unificat de Cercetări Nucleare, Dubna, Rusia;
- Institutul de Chimie Biomoleculară, Napoli, Italia;
- Universitatea din Napoli „Frederico II”, Italia;
- Universitatea Berna, Elveția;
- Universitatea Catolică Leuven, institutul REGA, Belgia.

#### 11. Dificultățile în realizarea proiectului

În anul de raportare finanțarea proiectului a fost indirect diminuată în urma majorărilor de salariu, care nu au fost compensate de fonduri alocate din partea Ministerului Finanțelor. Pentru anul viitor la fel nu au fost compensate majorările salariale. Din această cauză, multe din activitățile legate de diseminarea rezultatelor proiectului (deplasări, participare la conferințe internaționale, saloane și expoziții de invenții) sunt afectate.

12. **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)
- KULCIŢKI, V. Valorificarea deșeurilor agricole locale pentru producerea nutraceuticelor biologic active. Prezentare orală la lucrările mesei rotunde “Direcții de management al cercetării și transferului inovațional în învățământul superior”, Ediția II a. Centrul de cercetări și inovații pedagogice al Universității de Stat din Tiraspol, Chișinău, 17-18 iunie 2022.
13. **Aprecieri și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect** (premiu, medalii, titluri, alte aprecieri).

- KULCIŢKI, V., GÎRBU, V., PRUTEANU, E., RENAUD, PH., DAELEMANS, D., UNGUR, N. Diplomă de participare și Medalie de Aur. Expoziția Europeană de Creativitate și Inovare Euroinvent 2022, ediția 14, Iasi, Romania, 26-28 Mai 2022.
  - KULCIŢKI, V. Diplomă de recunoștință și apreciere a contribuției fundamentale la dezvoltarea științei și pentru rezultate remarcabile în formarea doctoranzilor. USM, 29 septembrie 2022.
14. **Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media**
- Menținerea paginii proiectului în rețeaua Facebook: @LCCNBA.
15. **Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2022 de membrii echipei proiectului**
- BLAJA, S. „Sinteza dirijată și studiul activității antimicrobiene a unor compuși norlabdanici polifuncționalizați”. Teză de doctorat susținută pe 5 mai 2022 la specialitatea 143.04. Chimie bioorganică, chimia compușilor naturali și fiziologic activi. Conducător științific: dr. habilitat în șt. chimice, conf. cerc. Aculina ARÎCU.
16. **Materializarea rezultatelor obținute în proiect**
- Servicii de cercetări științifice oferite agenților economici în baze contractuale în valoare de 30 mii lei.
17. **Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021**
- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor
 

Dr. hab. Veaceslav KULCIŢKI / Comisia de doctorat pentru susținerea publică a tezei de doctor / 05 mai 2022 / Președinte al comisiei.

Dr. hab. Aculina ARÎCU / Comisia de doctorat pentru susținerea publică a tezei de doctor / 05 mai 2022 / Membru al comisiei.

Dr. hab. Aculina ARÎCU / Membru al Comitetului de Organizare al Conferinței internaționale "Ecological and environmental chemistry 2022" 7th Edition, Chisinau, Moldova, 3-4 Martie 2022.

Dr. hab. Aculina ARÎCU / Membru al Comitetului de Organizare al Conferinței Naționale cu participare Internațională "Life sciences in the dialogue of generations: connections between universities, academia and business community", Chisinau, Moldova, Septembrie 29 – 30, 2022.

Dr. hab. Aculina ARÎCU / Organizarea ceremoniei de inaugurare a plăcii comemorative a regretatului profesor universitar Pavel Vlad, doctor habilitat în științe chimice, eminent savant, specialist ilustru în domeniul chimiei compușilor naturali, academician al Academiei de Științe a Moldovei. 02 iunie 2022, Institutul de Chimie.

Dr. hab. Aculina ARÎCU / Președinte al Comisiei de Stat pentru evaluarea tezelor de licență și de master a studenților de la Facultatea de Chimie și Tehnologie Chimica a USM pentru anul de studii 2021-2022, 6-7 iunie, 2022.
  - Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale

Dr. hab. Aculina ARÎCU / Chemistry Journal of Moldova (cat. A) / membru al Colegiului de Redacție

Dr. hab. Veaceslav KULCIȚKI / Chemistry Journal of Moldova (cat. A) / membru al Colegiului de Redacție

Dr. hab. Nicon UNGUR / Chemistry Journal of Moldova (cat. A), membru al Colegiului de Redacție. Studia Univesitatis Moldaviae. Seria Științe reale și ale naturii (cat. B), membru al Colegiului de Redacție.



## 18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

### RO


A fost realizat un studiu analitic al extractelor obținute din deșeuri de măr, lavandă și cătină albă. În extractele de măr în baza metodelor HPLC și qRMN a fost determinată cantitatea relativă a acizilor triterpenici oleanolic, pomolic și ursolic. Astfel a fost demonstrată fezabilitatea obținerii extractelor îmbogățite cu acești componenți în cantități de peste 50%, ceea ce permite de a le propune în calitate de ingrediente în preparate nutraceutice. În extractele de lavandă a fost determinată cantitatea acizilor triterpenici și a acidului rosmarinic (qRMN), conținutul total de compuși polifenolici (Folin-Ciocalteu) și flavonoide ( $\text{AlCl}_3$ ), activitatea antioxidantă (DPPH, ABTS) și citotoxicitatea (MTT, fibroblaste), identificându-se fracțiile cele mai relevante din punct de vedere a proprietăților studiate. Extractul integral din inflorescențe de lavandă a fost supus studiilor preclinice *in vivo* pentru a determina toxicitatea acută, demonstrând perspectiva utilizării acestui produs în calitate de aditiv alimentar cu efect antioxidant. În extractele de cătină albă a fost determinată cantitatea totală de compuși fenolici și flavonoide, activitatea antioxidantă și citotoxicitatea. Extractele de lavandă și cătină albă care au demonstrat un efect relevant de stimulare a dezvoltării fibroblastelor au fost studiate în teste preclinice *in vivo* în calitate de remedii a plâgilor prin combustie, demonstrând o activitate sporită. Pentru derularea studiilor preclinice *in vivo* au fost preparate două forme farmaceutice compatibile cu administrarea topică și introgastrală. Din două deșeuri agricole (floarea soarelui și tutun) au fost extrași o serie de compuși terpenici individuali, care au fost folosiți pentru sinteza unor diterpenoide naturale *ent*-kauranice (din acidul *ent*-trahilobanoic), iar solanesolul extras din reziduurile de tutun urmează a fi studiat în procesele radicalice, precum și înaintat pentru comercializare în scopuri de cercetare. A fost sintetizată o serie din 5 acizi cu structură drimanică și homodrimanică care au fost cuplați cu *o*-fenilendiamina formând amidele respective. Acestea vor fi studiate în continuare în calitate de substraturi pentru sinteza compușilor terpenici cu fragmente benzimidazolice. Doi compuși cu structură mixtă homodrimanică-benzimidazolică au fost obținuți și înaintați spre testări ale activității antimicrobiene. A fost demonstrată o sinteză scurtă a acizilor naturali *ent*-gomerici. În baza acizilor *ent*-gomerici, precum și a altor acizi cu structură labdanică au fost sintetizate o serie de acilguanidine care au demonstrat activitate antibacteriană cu spectru larg de acțiune și efect sinergistic în comun cu antibioticele cunoscute. Reacția de carboazidare radicalică a fost realizată pe 3 substraturi, inclusiv *epi*-manoiloxid, albicanol și albicanilacetat. Producții de reacție care reprezintă azide au fost izolați, iar structura lor a fost demonstrată în baza datelor spectrale. Azida derivată din *epi*-manoiloxid a fost transformată în gama lactam prin reacție de hidrogenizare și lactamizare spontană. Modificarea structurală a azidelor obținute și studiul activității biologice a compușilor rezultanți vor fi realizate în continuarea proiectului. A fost studiată modificarea chimică a 5 uleiuri volatile prin intermediul reacțiilor de fotooxidare sensibilizată, urmate de reducere și esterificare. Separat a fost supus tionilării uleiul volatil de coriandru, folosind reagentul Lawesson. Uleiurile modificate au fost înaintate la studii ale activității antimicrobiene.

## EN

An analytical study of extracts obtained from apple, lavender and sea buckthorn wastes has been performed. The quantitative determination of triterpenic oleanolic, pomolic and ursolic acids in apple extracts has been achieved basing on HPLC and qNMR methods. This led to the demonstration of feasibility to obtain enriched extracts containing over 50% of these valuable components, which allows promoting them as ingredients of nutraceutical preparations. The above mentioned triterpenic acids as well as rosmarinic acid have been determined in the extracts of lavender (qNMR), along with total phenolics (Folin-Ciocalteu), flavonoids (AlCl<sub>3</sub>), antioxidant capacity (DPPH, ABTS) and cytotoxicity (MTT, fibroblasts). Relevant fractions in the context of investigated properties have been identified. The lavender inflorescences integral extract was submitted to the *in vivo* pre-clinical studies in order to determine its acute toxicity, demonstrating the perspective of using this product as a food additive with antioxidant properties. The total phenolics, flavonoids, antioxidant capacity and cytotoxicity have been determined in sea buckthorn extracts. The extracts of lavender and sea buckthorn which demonstrated a relevant stimulative effect on fibroblast development have been investigated in pre-clinical *in vivo* tests of burns remediation showing an increased activity. For both preclinical investigations two pharmaceutical dosage forms have been elaborated in order to be compatible with topical and intragastral use. Two agricultural wastes (sunflower and tobacco) have been extracted to provide a series of individual terpenic compounds which were used for the synthesis of some natural *ent*-kauranic diterpenoids (from *ent*-trachilobanic acid) and the solanesol isolated from tobacco wastes will be investigated in free radical reactions, as well as for international commercialization for research purposes. A series of 5 carboxylic acids of drimanic and homodrimanic structures have been synthesized and coupled with *o*-phenylenediamine providing the corresponding amides. The resulting amides will be investigated further as substrates for the synthesis of terpenic derivatives containing benzoimidazole fragments. Two compounds of this structure have been synthesized and submitted to tests for antibacterial activity. A short synthesis of natural *ent*-gomeric acids has been demonstrated. The obtained *ent*-gomeric acids, along with other acids of labdanic structure have been converted to the guanidine derivatives which demonstrated broad spectrum antibacterial activity and a synergistic effect to the known antibiotics. The radical carboazidation reaction has been realized on three substrates, including *epi*-manoyloxide, albicanol and albicanylacetate. Reaction products represent azides and their structure has been demonstrated basing on spectral data. The azide derived from *epi*-manoyloxide has been converted into a gamma lactam by hydrogenation and spontaneous lactamisation. The structural modification of all obtained azides and their biological activity profile investigation will be performed in the following project steps. The chemical modification of 6 natural essential oils has been performed *via* sensitized photooxygenation followed by reduction and esterification. The coriander volatile oil has been submitted to thionylation on the use of Lawesson reagent. The chemically modified oils have been submitted to antibacterial activity tests.

## 19. Recomandări, propuneri

- Elaborarea metodelor analitice rapide de determinare a acizilor organici majoritari în extractele vegetale de lavandă și măr a permis de a recomanda izolarea preparativă a unor metaboliți secundari cu potențial comercial din deșeurile agricole disponibile la nivel local.
- Sinteza compușilor terpenici cu fragmente benzimidazolice poate fi realizată ușor la acilarea 2-aminobenzimidazolului la atomul de azot imidazolic cu cloranhidridele respective, iar activitatea biologică a structurilor hibride rezultante reprezintă un câmp larg de valorificare.
- Diversitatea moleculară a uleiurilor volatile și reactivitatea relevantă a componentelor principali permite de a elabora transformări sintetice simple cu scopul generării grupelor funcționale cu proprietăți relevante în context fitoprotector și sanitar.
- Acilguanidinele cu fragmente terpenice posedă un spectru larg de activitate antimicrobiană și pot fi recomandate pentru studii în calitate de agenți alternativi terapiei combinate cu antibiotice.
- Lipsa toxicității acute a extractului de lavandă permite recomandarea utilizării acestuia în calitate de aditiv alimentar cu proprietăți antioxidante relevante. Este văzută ca extrem de oportună influența acestui extract asupra unui spectru mai larg de dereglări fiziologice legate de stresul oxidativ celular.

Conducătorul de proiect  / Dr. hab. KULCITKI Veaceslav

Data: 15.11.2022

LS



**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare  
(Institutul de Chimie)**

**Cifrul proiectului: 20.80009.8007.03**

Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
	Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	936.1	
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	271.5		271.5
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	1.0		1.0
Indemnizații pentru incapacitatea temporară de muncă achitate din mijloacele financiare ale angajatorului	273500	6.0		6.0
Alte prestații sociale ale angajatorilor	273900	-	+24.0	24.0
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	83.8		83.8
<b>Total</b>		<b>1 298.4</b>		<b>1 322.4</b>

Directorul Institutului de Chimie *A. Aricu* / Dr. hab. ARICU Aculina

Contabil șef *B. Bologa* / BOLOGA Viorica

Conducătorul de proiect *V. Kulcitzki* / Dr. hab. KULCIȚKI Veaceslav

Data 07.11.2022





**Componenta echipei proiectului (Institutul de Chimie)**

Cifrul proiectului 20.80009.8007.03


<b>Echipei proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)</b>						
<b>Nr</b>	<b>Nume, prenume (conform contractului de finanțare)</b>	<b>Anul nașterii</b>	<b>Titlul științific</b>	<b>Norma de muncă conform contractului</b>	<b>Data angajării</b>	<b>Data eliberării</b>
1.	Kulcițki Veaceslav	1969	d.h	1.0	02.01.2020	-
2.	Ungur Nikon	1954	d.h	1.0	02.01.2020	-
3.	Arîcu Aculina	1959	d.h	0.5	02.01.2020	-
4.	Dragalin Ion	1947	dr	0.75	02.01.2020	-
5.	Ciocârlan Alexandru	1971	dr	1.0	02.01.2020	-
6.	Grinco Marina	1976	dr	1.0	02.01.2020	-
7.	Gîrbu Vladilena	1989	dr	1.0	02.01.2020	*
8.	Cucicova Caleria	1938	dr	0.75	02.01.2020	-
9.	Blaja Svetlana	1983	dr	1.0	02.01.2020	-
10.	Lungu Lidia	1985	dr	0.75	02.01.2020	-
11.	Secară-Kușnir Elena	1988	dr	1.0	02.01.2020	*
12.	Bîrcă Natalia	1996	-	1.0	01.09.2021	-
13.	Barbă Alic	1958	dr	0.25	03.01.2022	-
14.	Lupașcu Lucian	1978	dr	0	-	-

\* Concediu pentru îngrijirea copilului

<b>Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare</b>	<b>35.7 %</b>
---	---------------

Directorul Institutului de Chimie  Dr. hab. ARÎCU Aculina

Contabil șef  / BOLOGA Viorica

Conducătorul de proiect  / Dr. hab. KULCIȚKI Veaceslav

Data: 15.11.2022

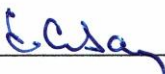


**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare  
(USMF)**

**Cifrul proiectului: 20.80009.8007.03**

Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	198.1		198.1
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	47.6		47.6
Servicii de cercetări științifice contractate	222930	17,2		17,2
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	9,9		9,9
<b>Total</b>		<b>272.8</b>		<b>272.8</b>


Rectorul Universitatea de Stat de Medicină  
și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

 / Dr. hab. CEBAN Emil


Șef Departament Economie,  
Buget și Finanțe

 / LUPAȘCO Svetlana

Conducătorul de proiect

 / Dr. hab. KULCITKI Veaceslav

Coordonator de proiect din partea  
Universității de Stat de Medicină  
și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

 / Dr. COTELEA Tamara

Data: 15.11.2022



**Componența echipei proiectului (USMF)**

Cifrul proiectului 20.80009.8007.03

<b>Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)</b>						
<b>Nr</b>	<b>Nume, prenume (conform contractului de finanțare)</b>	<b>Anul nașterii</b>	<b>Titlul științific</b>	<b>Norma de muncă conform contractului</b>	<b>Data angajării</b>	<b>Data eliberării</b>
1.	Nacu Viorel	1965	Dr. hab.	-	4.01.2021	
2.	Cirimpei Octavian	1971	Dr.	0,25	4.01.2021	
3.	Cotelea Tamara	1959	Dr.	0,5	4.01.2021	
4.	Cojocaru –Toma Maria	1963	Dr.	0,25	4.01.2021	
5.	Jian Mariana	1986	f/g	0,5	4.01.2021	
6.	Organ Adina	1996	f/g	0,5	4.01.2021	

<b>Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare</b>	<b>33 %</b>
---	-------------

Rectorul Universitatea de Stat de Medicină  
și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

E. Ceban / Dr. hab. CEBAN Emil

Șef Departament Economie,  
Buget și Finanțe

S. Lupașco / LUPAȘCO Svetlana

Conducătorul de proiect

V. Kulcitzki / Dr. hab. KULCITKI Veaceslav

Coordonator de proiect din partea  
Universității de Stat de Medicină  
și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

T. Cotelea / Dr. COTELEA Tamara





## ANEXĂ

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH, LABOUR AND SOCIAL PROTECTION  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ  
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”  
DIN REPUBLICA MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, www.usmf.md

04.02.2021 nr. 2

la nr. 100 din 25.11.2020

### Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul de cercetare cu cifrul **20.80009.8007.03**, titlul: *„Noi substanțe cu potențial preventiv și terapeutic în baza compușilor naturali de origine vegetală și a metodelor moderne de sinteză organică”*, coordonator de echipă: **Cotelea Tamara**, dr. șt. farm., conf. univ., Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la sedința din 21 decembrie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Ordinul nr. 01-PC din 10.01.2020 Cu privire la aprobarea listei proiectelor selectate pentru finanțare și volumul alocațiilor bugetare pentru anul 2020 a proiectelor din cadrul concursului „Program de Stat” (2020-2023);
3. Protocolul cercetării;
4. CV-ul coordonatorului de echipă;
5. CV-urile unor membri ai grupului de lucru.

a decis că proiectul de cercetare cu cifrul **20.80009.8007.03**, titlul: *„Noi substanțe cu potențial preventiv și terapeutic în baza compușilor naturali de origine vegetală și a metodelor moderne de sinteză organică”* corespunde exigențelor etice.

Președintele  
Comitetului de Etică a Cercetării  
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc



# ANEXĂ

## EXTRAS

din procesul verbal nr. 6 al ședinței Consiliului Științific  
al Institutului de Chimie din 11 noiembrie 2022

Au fost prezenți:

**17 membri ai Consiliului științific (din 19 membri):**

*Dr. hab., conf. cerc. Arîcu Aculina; dr., conf. cerc. Nastas Raisa; dr., conf. cerc. Cocu Maria; acad., prof. Lupașcu Tudor; acad., prof. Duca Gheorghe; dr. hab., prof. cerc. Macaev Fliur; dr. hab., conf. cerc. Povar Igor; dr. hab., conf. cerc. Bulhac Ion; dr. hab., conf. cerc. Ungur Nikon; dr. hab., conf. cerc. Kulcițki Veaceslav; dr., conf. cerc. Lozan Vasile; dr. conf. cerc. Gorincioi Natalia; dr. Bălan Iolanta; dr. Bogdevici Oleg; dna Mitina Tatiana; dr. Druță Vadim; dr. Lozovan Vasile.*

### Agenda ședinței


1. Audierea rapoartelor științifice anuale privind implementarea proiectelor din cadrul "Programului de Stat (2020-2023)" (etapa a. 2022)

**S – A AUDIAT:** Raportul științific anual al proiectului cu titlul: "*Noi substanțe cu potențial preventiv și terapeutic în baza compușilor naturali de origine vegetală și a metodelor moderne de sinteză organică*" (Cifrul proiectului: 20.80009.8007.03).  
Director de proiect: dr. habilitat în șt. chimice, conf. cerc. **Veaceslav KULCIȚKI.**

### S – A HOTĂRÂT:

1. A aproba raportul științific anual (etapa a. 2022) al proiectului cu titlul: "*Noi substanțe cu potențial preventiv și terapeutic în baza compușilor naturali de origine vegetală și a metodelor moderne de sinteză organică*" (Cifrul proiectului: 20.80009.8007.03). Director de proiect: dr. habilitat în șt. chimice, conf. cerc. **Veaceslav KULCIȚKI.**
2. A recomanda proiectul nominalizat pentru finanțare în următorul an.

Președintele Consiliului Științific

Dr. habilitat în șt. chimice, conf. cerc.  Aculina ARÎCU

Secretar științific  
Dr. în șt. chimice, conf. cerc.

 Maria COCU

