

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2024

privind implementarea proiectului din cadrul concursului
proiecte pentru tineri cercetători


Proiectul Molecule bioactive cu potențial de aplicare în calitate de agenți antimicrobieni și antifungici ce conțin fragmente din compuși naturali sau medicamente

Cifra proiectului 24.80012.5007.14TC

Prioritatea strategică Tehnologii inovative, energie sustenabilă, digitalizare

Rectorul

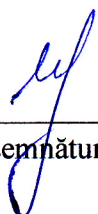
Igor ȘAROV
(numele, prenumele)



(semnătura)

Președintele Consiliului Științific


Georgeta STEPANOV
(numele, prenumele)



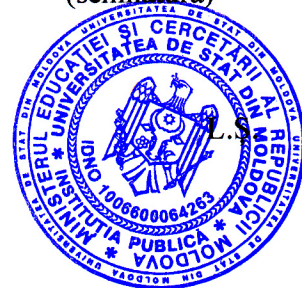
(semnătura)

Conducătorul proiectului

Vasilii GRAUR
(numele, prenumele)



(semnătura)



Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul etapei 2024
2. Obiectivele etapei 2024
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024
5. Rezultatele obținute
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2024
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2024
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2024
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane
11. Recomandări, propuneri
12. Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2024 (Anexa 1)
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2024 în limba română și în limba engleză (Anexa 2)
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 3)
15. Componența echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 4)

1. Scopul etapei 2024 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Designul și sinteza unor noi substanțe antimicrobiene și antifungice pe bază de compuși coordinativi ai metalelor 3d cu 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazonele 5-bromo- și 3,5-dibromo-2-hidroxibenzaldehidei.

2. Obiectivele etapei 2024 (obligatoriu)

1. Efectuarea sintezei 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazonele 5-bromo- și 3,5-dibromo-2-hidroxibenzaldehidei. Studiarea proprietăților fizico-chimice și structurii a substanțelor organice sintetizate.
2. Sinteza compușilor coordinativi ai metalelor cupru, nichel, cobalt și fier cu tiosemicarbazonele sintetizate. Studiarea compoziției, structurii, proprietăților fizico-chimice și biologice ale compușilor sintetizați.
3. Analiza activităților antimicrobiene și antifungice ale substanțelor sintetizate. Determinarea relației dintre structură și activitate.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

1. Efectuarea sintezei 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazidei și a 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazonele 5-bromo- și 3,5-dibromo-2-hidroxibenzaldehidei. Studiarea proprietăților fizico-chimice și structurii ale substanțelor organice sintetizate.
2. Sinteza compușilor coordinativi ai metalelor cupru, nichel, cobalt și fier cu tiosemicarbazonele sintetizate. Studiarea compoziției, structurii, proprietăților fizico-chimice și biologice ai compușilor sintetizați.
3. Analiza activităților antimicrobiene și antifungice ale substanțelor sintetizate. Determinarea relației dintre structura și activitatea.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

1. Au fost sintetizate 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazonele 5-bromo- și 3,5-dibromo-2-hidroxibenzaldehidei. Structura lor a fost cercetată cu utilizarea metodei RMN.
2. Au fost sintetizați 16 compuși coordinativi ai cuprului, nichelului, cobaltului și fierului, a căror compoziția și structura au fost studiate utilizând analiza elementală pentru metal, spectroscopia FTIR, conductibilitatea electrică molară.
3. Au fost analizate activitățile antimicrobiene și antifungice pentru compușii coordinativi ai cuprului și nichelului.

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

Rezistența bacteriană la antibiotice reprezintă o amenințare globală pentru sănătatea publică. Formele rezistente ale microorganismelor patogene se dezvoltă datorită utilizării necontrolate a antibioticelor. Rezistența depășește acum dezvoltarea de noi medicamente. Pentru a rămâne în fața acestei evoluții naturale, trebuie să inovăm constant în producerea de noi medicamente. Prin urmare, sinteza de noi substanțe cu proprietăți antibacteriene rămâne o problemă actuală. Tiosemicarbazonele sunt o clasă de substanțe care posedă o gamă largă de activitate biologică, inclusiv antibacteriană. Ele sunt capabile să se coordoneze cu atomii de metal și, în multe

cazuri, acest lucru duce la o creștere a activității complexului rezultat. Modificarea structurii tiosemicarbazonelor duce la modificări ale diferitelor proprietăți ale acestora, inclusiv cele biologice. Includerea în structura tiosemicarbazonei, în poziția a patra, a unui fragment derivat dintr-un medicament poate spori și mai mult activitatea substanței obținute.

La etapa aceasta au fost obținute două tiosemicarbazone: 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazona 5-bromo-2-hidroxi-benzaldehidei (H_2L^1) și 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazona 3,5-dibromo-2-hidroxi-benzaldehidei (H_2L^2). Sinteza acestor tiosemicarbazone a fost realizată în mai multe etape. Sinteza acestor tiosemicarbazone a fost realizată în mai multe etape. În prima etapă, un amestec alcătuit din N-(4-aminofenil)acetamidă și DTMT (disulfură de tetrametiltiuram) este introdus într-un balon cu fund rotund, se adaugă DMF și se montează un refrigerent ascendent. Amestecul este încălzit timp de o oră la o temperatură de 95-100 °C. Substanța obținută reacționează ulterior cu dioxan absolut și anhidridă acetică, rezultând un solid alb cristalin. Substanța sintetizată, N-(4-izotiocianatofenil)acetamida, este dizolvată în 1,4-dioxan, iar la soluție se adaugă monohidrat de hidrazină 100%. În balon, soluția de izotiocianat în dioxan este adăugată picătură cu picătură. Reacția are loc la temperatura camerei timp de o oră, după care temperatura este ridicată până la punctul de reflux al solventului, pentru încă o oră. În etapa finală, la N-{4-[(hidrazincarbotoil)amino]fenil}acetamidă se adaugă fie 5-bromo-2-hidroxi-benzaldehida (pentru a obține H_2L^1), fie 3,5-dibromo-2-hidroxi-benzaldehida (pentru H_2L^2). Reacția are loc în etanol, la temperatura camerei, în prezența acidului acetic glacial, utilizat ca și catalizator. Schema generală de sinteză a tiosemicarbazonelor H_2L^1 și H_2L^2 este reprezentată în Fig. 1.

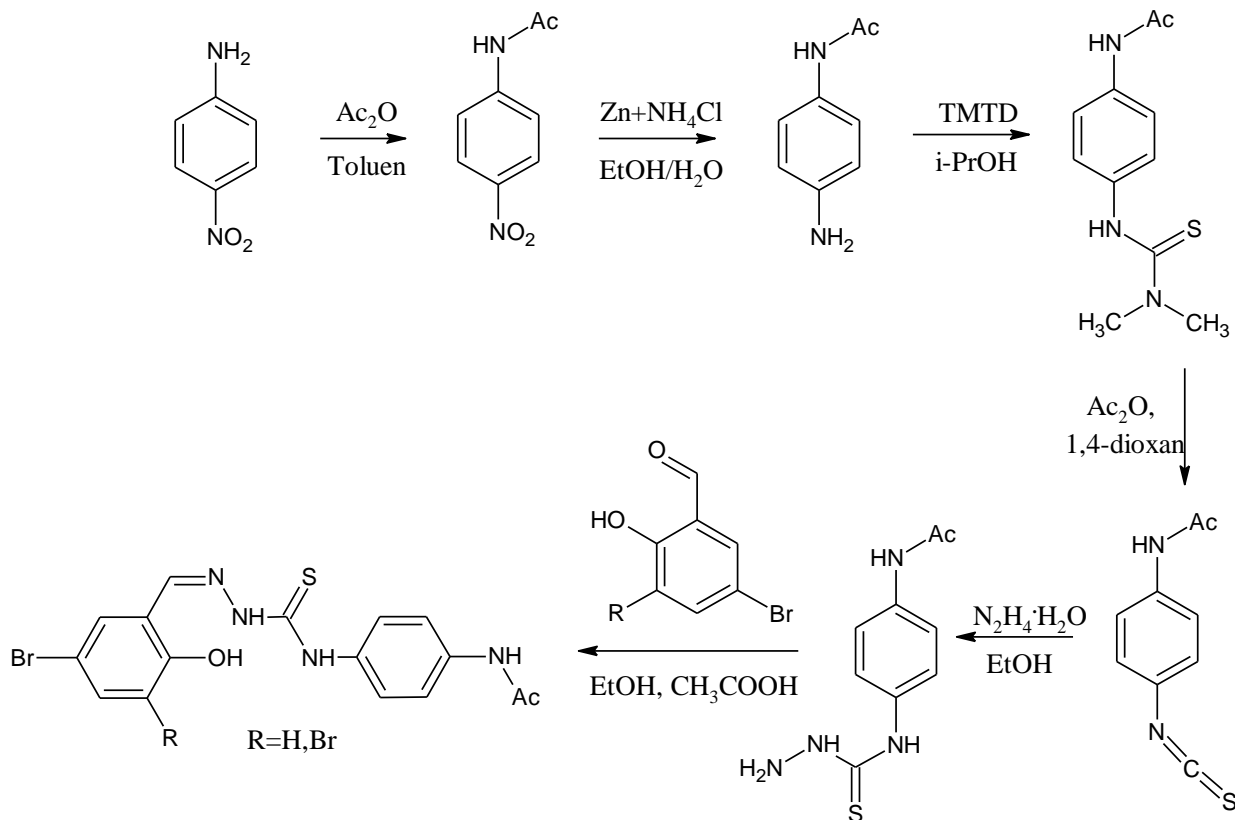


Fig. 1. Schemă generală de sinteză a tiosemicarbazonelor H_2L^1 și H_2L^2

***N*-[4-({[-(5-bromo-2-hidroxi)benzilidene]hidrazinil]carbonotioil}amino)-fenil]acetamida:**
 $\eta=83.69\%$, p.t= 213-215°C, $R_f=0.83$ (eluent: benzen-izopropanol 3:1). Spectrele IR (ν_{\max} , cm^{-1}): $\nu(\text{OH}) - 3357$; $\nu(\text{N-H}) - 3286$; $\nu(\text{C-H}) - 3118$; $\nu(\text{C=C}) - 1515-1471$; $\nu(\text{C=S}) - 1273$; $\nu(1,3,5\text{-substituție}) - 754$; $\nu(\text{C-Br}) - 693$.

***N*-[4-(3,5-dibromo-2-hidroxi)benzilidene]hidrazinil]carbonotioil}amino)-fenil]acetamida:**
 $\eta=73.47\%$, p.t= 223-225°C, $R_f=0.80$ (eluent: benzen-izopropanol 3:1). Spectrele IR (ν_{\max} , cm^{-1}): $\nu(\text{OH}) - 3494$; $\nu(\text{N-H}) - 3254$; $\nu(\text{C-H}) - 2972$; $\nu(\text{C=C}) - 1534-1497$; $\nu(\text{C=S}) - 1256$; $\nu(1,3,5\text{-substituție}) - 882-759$; $\nu(\text{C-Br}) - 690$.

Compușii coordinativi ai metalelor 3d pe bază de tiosemicarbazone sintetizate au fost preparați conform unei proceduri generale:

La $\text{H}_2\text{L}^{1,2}$ dizolvat în 7 mL de EtOH se adaugă sarea metalică corespunzătoare. Raportul molar este de 1:1 în cazul cuprului și al nichelului, iar pentru cobalt și fier este de 1:2. Amestecul este agitat timp de 2 ore la o temperatură de 60°C, după care compusul este spălat cu EtOH și uscat la temperatura camerei până la atingerea unei mase constante.

În rezultat, au fost obținute 16 compuși coordinativi, care sunt prezentate în Tabelul 1.

Compoziția substanțelor a fost determinată în baza analizei la metal. Valoarea conductibilității molare a fost determinată în DMF. Conductibilitățile electrice molare măsurate sunt în intervalul $46-68 \Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$ ce corespunde electroliților de tipul 1:1, dar compușii coordinativi ai cuprului și nichelului care au fost obținute prin interacțiunea acetatului de cupru(II) și acetatului de nichel(II) cu tiosemicarbazonele sintetizate sunt neelectroliți ($\lambda=3-5 \Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$)

Tabelul 1.

Unele caracteristici pentru compușii coordinativi sintetizați

Nr.	Compusul	$\lambda, \Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$	Analiza la metal		Formula brută
			Determinat	Calculat	
1.	[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]Cl	51	12.02	12.14	C ₁₆ H ₁₆ BrClCuN ₄ O ₃ S
2.	[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]Br	46	11.09	11.19	C ₁₆ H ₁₆ Br ₂ CuN ₄ O ₃ S
3.	[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]NO ₃	59	12.46	12.59	C ₁₆ H ₁₇ BrCuN ₄ O ₄ S
4.	[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]ClO ₄	68	11.65	11.74	C ₁₆ H ₁₈ BrCuN ₄ O ₄ S
5.	[Cu(L ¹)H ₂ O]	5	12.93	13.05	C ₁₆ H ₁₅ BrCuN ₄ O ₃ S
6.	[Ni(HL ¹) ₂]	4	12.78	12.86	C ₃₂ H ₂₈ Br ₂ N ₈ NiO ₄ S ₂
7.	[Co(HL ¹) ₂]NO ₃	67	6.23	6.31	C ₃₂ H ₂₈ Br ₂ CoN ₉ O ₇ S ₂
8.	[Fe(HL ¹) ₂]NO ₃	58	5.87	6.00	C ₃₂ H ₂₈ Br ₂ FeN ₉ O ₇ S ₂
9.	[Cu(HL ²)(H ₂ O)]Cl	57	10.46	10.55	C ₁₆ H ₁₅ Br ₂ ClCuN ₄ O ₃ S
10.	[Cu(HL ²)(H ₂ O)]Br	49	9.98	10.11	C ₁₆ H ₁₃ Br ₃ CuN ₄ O ₂ S

11.	[Cu(HL ²)(H ₂ O)]NO ₃	58	10.76	10.89	C ₁₆ H ₁₆ Br ₂ CuN ₄ O ₄ S
12.	[Cu(HL ²)(H ₂ O)]ClO ₄	61	10.43	10.56	C ₁₆ H ₁₈ Br ₂ CuN ₄ O ₅ S
13.	[Cu(L ²)H ₂ O]	3	11.19	11.23	C ₁₆ H ₁₄ Br ₂ CuN ₄ O ₃ S
14.	[Ni(HL ²) ₂]	4	5.61	5.70	C ₃₂ H ₂₆ Br ₄ N ₈ NiO ₄ S ₂
15.	[Co(HL ²) ₂]NO ₃	60	5.32	5.40	C ₃₂ H ₂₆ Br ₄ CoN ₉ O ₇ S ₂
16.	[Fe(HL ²) ₂]NO ₃	58	5.04	5.13	C ₃₂ H ₂₆ Br ₄ FeN ₉ O ₇ S ₂

Pentru compușii coordinativi, a fost studiată activitatea antimicrobiană împotriva microorganismelor Gram-pozitive *Staphylococcus aureus* și *Bacillus cereus*, a celor Gram-negative *Escherichia coli* și *Acinetobacter baumannii* (Tabelul 2), precum și activitatea antifungică împotriva speciilor *Candida albicans*, *Candida krusei* și *Cryptococcus neoformans* (Tabelul 3). Rezultatele au arătat că compușii sintetizați sunt mai activi împotriva microorganismelor Gram-pozitive. Compușii cuprului(II) cu 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazona 5-bromo-2-hidroxibenzaldehidei au prezentat o activitate superioară comparativ cu compușii nichelului(II) cu același ligand. Activitatea complexelor este influențată și de natura anionului acid. Activitatea crește astfel: pentru complexele cu H₂L¹ ale cuprului(II): Br⁻ ≈ NO₃⁻ > ClO₄⁻, iar pentru complexii cu H₂L²: NO₃⁻ > ClO₄⁻ > Br⁻ > Cl⁻. Complecșii [Cu (HL¹)(H₂O)]Br și [Cu (HL¹)(H₂O)]NO₃ s-au dovedit a fi mai active împotriva microorganismului *Staphylococcus aureus* decât tetraciclina, un antibiotic cu spectru larg utilizat în medicină.

Tabelul 2

Activitatea antimicrobiană a compușilor coordinativi

Substanța	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923		<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778		<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Acinetobacter baumannii</i> BAA-747	
	CMI μg/mL	CMB μg/mL	CMI μg/mL	CMB μg/mL	CMI μg/mL	CMB μg/mL	CMI μg/mL	CMB μg/mL
[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]Br	0.1221	0.2441	0.2441	0.4883	>1000	>1000	250	500
[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]NO ₃	0.1221	0.2441	0.2441	0.4883	>1000	>1000	250	500
[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]ClO ₄	0.9766	1.953	0.9766	1.953	>1000	>1000	250	500
[Cu(L ¹)H ₂ O]	1.953	3.906	0.9766	1.953	>1000	>1000	250	500
[Ni(HL ¹) ₂]	7.813	15.63	-	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]Br	3.906	7.813	-	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]NO ₃	0.4883	0.9766	0.4883	0.9766	>1000	>1000	500	>1000
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]ClO ₄	1.953	3.907	0.9766	1.953	>1000	>1000	500	>1000
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]Cl	7.813	15.63	-	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
[Cu(L ²)H ₂ O]	1.953	3.906	0.9766	1.953	>1000	>1000	500	>1000
[Ni(HL ²) ₂]	0.9766	1.953	0.4883	0.9766	>1000	>1000	15.63	31.25
Tetraciclina	0.25	1.96	0.06	-	0.98	3.91	5.66	11.31

Tabelul 3

Activitatea antifungică a compușilor coordinativi

Substanța	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231		<i>Candida krusei</i> ATCC 6258		<i>Cryptococcus neoformans</i> CECT 1043	
	CMI μg/mL	CMF μg/mL	CMI μg/mL	CMF μg/mL	CMI μg/mL	CMF μg/mL
[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]Br	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]NO ₃	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
[Cu(HL ¹)(H ₂ O)]ClO ₄	>1000	>1000	>1000	>1000	500	>1000
[Cu(L ¹)H ₂ O]	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
[Ni(HL ¹) ₂]	500	>1000	500	>1000	62.50	125
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]Br	500	>1000	500	>1000	-	>1000
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]NO ₃	>1000	>1000	500	>1000	15.63	125
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]ClO ₄	>1000	>1000	500	>1000	125	250
[Cu(L ²)H ₂ O]	500	>1000	250	500	250	500
[Cu(HL ²)(H ₂ O)]Cl	>1000	>1000	500	>1000	-	>1000
[Ni(HL ²) ₂]	>1000	>1000	500	>1000	62.50	125
Fluconazol	15.62	31.25	-	-	-	-

6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice (obligatoriu)

Rezultatele au fost prezentate în cadrul conferinței internaționale 10th International Conference on Materials Science and Condensed-Matter Physics (MSCMP) și în cadrul conferinței naționale cu participare internațională IasiCHEM 2024 Conference, 6th Edition.

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)

Sinteza unor noi agenți antimicrobieni cu o activitate care depășește activitatea medicamentelor utilizate contribuie la dezvoltarea șirului de substanțe bioactive autohtone.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (opțional)

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Institutul de Fizica Aplicată

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (opțional)

10. Dificultățile în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (opțional)

11. Recomandări, propuneri (opțional).

Conducătorul de proiect Ipam / GRAUR Vasilii

Data: 09.12.2024

L.Ș.

Confirma semnă
C. Pircan
09.12.2024



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul proiectului**

**Moleculare bioactive cu potențial de aplicare în calitate de agenți antimicrobieni și antifungici
ce conțin fragmente din compuși naturali sau medicamente**

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. **Capitole în monografii naționale/internaționale**

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

4. **Articole în reviste științifice**

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

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

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

4.4. în alte reviste naționale

5. **Articole în culegeri științifice naționale/internaționale**

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2. culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. **Articole în materiale ale conferințelor științifice**

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. **Teze ale conferințelor științifice**

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. MELNIC, E., KRAVTSOV, V., GRAUR, V., DVORSCHI, I., GRAUR, I., USATAIA, I., BALAN, G., GULEA, A. Structures of *N*-(bicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-2-[phenyl(pyridin-2-yl)methylidene]hydrazinecarbothioamide and its copper(II) coordination compound. In: *10th International Conference on Materials Science*

and Condensed-Matter Physics (MSCMP), October 1-4, 2024, Chisinau, Republic of Moldova. PP. 117. ISBN 978-9975-62-763-4. Disponibil: https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstracts.pdf

2. RUSNAC, R., GULEA, A. Synthesis of new thiosemicarbazones containing "paracetamol" fragment. . In: 10th International Conference on Materials Science and Condensed-Matter Physics (MSCMP), October 1-4, 2024, Chisinau, Republic of Moldova. PP. 115. ISBN 978-9975-62-763-4. Disponibil: https://mscmp.usm.md/wp-content/uploads/2024/10/MSCMP2024_Book_Abstracts.pdf

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

1. GRIBANOVA, I., RUSNAC, R., GULEA, A. Synthesis of some thiosemicarbazones with the acetanilide fragment. In: *IasiCHEM 2024 Conference, 6th Edition*, October 31- November 1, 2024, Iași, România. PP. 58. Disponibil: <https://www.chem.uaic.ro/files/File/iasichem/2024-IASICHEM-PROGRAM-A5-FINAL.pdf>

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Notă: vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.

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

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

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

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

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

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

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

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2024

Pentru anul 2024 1 pagină

A fost sintetizate două tiosemicarbazone noi 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazona 5-bromo-2-hidroxi-benzaldehidei (H_2L^1) și 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazona 3,5-dibromo-2-hidroxi-benzaldehidei (H_2L^2). Aceste substanțe au fost caracterizate utilizând metode fizico-chimice: spectroscopia 1H , ^{13}C RMN și FTIR, determinarea temperaturii de topire și a factorului de retenție. Pe baza tiosemicarbazonelor obținute, au fost sintetizați 16 compuși coordinativi ai cuprului(II), nichelului(II), cobaltului(III) și fierului(III). Pentru aceștia a fost realizată analiza conținutului de metal, în urma căreia a fost determinată compoziția complexilor: $[Cu(HL^{1,2})(H_2O)]X$ ($X=Cl^-$, Br^- , NO_3^- , ClO_4^-), $[Cu(L^{1,2})H_2O]$, $[Ni(HL^{1,2})_2]$; $[M(HL^{1,2})_2]NO_3$ ($M = Co^{3+}$, Fe^{3+}). Valorile conductibilității electrice molare măsurate se încadrează în intervalul $46-68 \Omega^{-1} \cdot cm^2 \cdot mol^{-1}$ ceea ce corespunde electroliților de tip 1:1. Compușii coordinativi $[Cu(L^{1,2})H_2O]$, $[Ni(HL^{1,2})_2]$ sunt neelectroliți ($\lambda=3-5 \Omega^{-1} \cdot cm^2 \cdot mol^{-1}$); Analiza spectrelor FTIR pentru compușii coordinativi sintetizați confirmă că tiosemicarbazonele obținute acționează ca liganzi tridentati și se coordonează la metal prin atomi donori de tip ONS.

Pentru compușii coordinativi, a fost studiată activitatea antimicrobiană împotriva microorganismelor Gram-pozitive *Staphylococcus aureus* și *Bacillus cereus*, a celor Gram-negative *Escherichia coli* și *Acinetobacter baumannii*, precum și activitatea antifungică împotriva speciilor *Candida albicans*, *Candida krusei* și *Cryptococcus neoformans*. Rezultatele au arătat că compușii sintetizați sunt mai activi împotriva microorganismelor Gram-pozitive. Compușii cuprului(II) cu 4-(4-acetamidofenil)tiosemicarbazona 5-bromo-2-hidroxi-benzaldehidei au prezentat o activitate superioară comparativ cu compușii nichelului(II) cu același ligand. Activitatea complexilor este influențată și de natura anionului acid. Activitatea crește astfel: pentru complexele cu H_2L^1 ale cuprului(II): $Br^- \approx NO_3^- > ClO_4^-$, iar pentru complexii cu H_2L^2 : $NO_3^- > ClO_4^- > Br^- > Cl^-$. Complexii $[Cu(HL^1)(H_2O)]Br$ și $[Cu(HL^1)(H_2O)]NO_3$ s-au dovedit a fi mai active împotriva microorganismului *Staphylococcus aureus* decât tetraciclina, un antibiotic cu spectru larg utilizat în medicină.

For the year 2024 1 page

Two new thiosemicarbazones were synthesized: 5-bromo-2-hydroxybenzaldehyde 4-(4-acetamidophenyl)thiosemicarbazone (H_2L^1) and 3,5-dibromo-2-hydroxybenzaldehyde 4-(4-acetamidophenyl)thiosemicarbazone (H_2L^2). These substances were characterized using physicochemical methods, including 1H and ^{13}C NMR spectroscopy, FTIR, melting point determination, and retention factor measurement. Based on the obtained thiosemicarbazones, 16 coordination compounds of copper(II), nickel(II), cobalt(III), and iron(III) were synthesized. Metal content analysis was performed, and the composition of the complexes was determined as follows: $[Cu(HL^{1,2})(H_2O)]X$ ($X=Cl^-$, Br^- , NO_3^- , ClO_4^-), $[Cu(L^{1,2})H_2O]$, $[Ni(HL^{1,2})_2]$; $[M(HL^{1,2})_2]NO_3$ ($M = Co^{3+}$, Fe^{3+}). The measured molar electrical conductivity values ranged from 46 to $68 \Omega^{-1} \cdot cm^2 \cdot mol^{-1}$, corresponding to 1:1 electrolytes. Coordination compounds

[Cu(L^{1,2})H₂O], [Ni(HL^{1,2})₂] are non-electrolytes ($\lambda=3-5 \Omega^{-1}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mol}^{-1}$). FTIR spectra analysis for the synthesized coordination compounds confirmed that the thiosemicarbazones act as tridentate ligands, coordinating to the metal via ONS donor atoms.

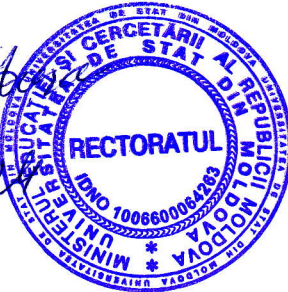
The antimicrobial activity of the coordination compounds was studied against Gram-positive microorganisms (*Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*), Gram-negative microorganisms (*Escherichia coli* and *Acinetobacter baumannii*), and antifungal activity against *Candida albicans*, *Candida krusei*, and *Cryptococcus neoformans*. The results showed that the synthesized compounds are more active against Gram-positive microorganisms. Copper(II) compounds with 5-bromo-2-hydroxybenzaldehyde 4-(4-acetamidophenyl)thiosemicarbazone exhibited higher activity than nickel(II) compounds with the same ligand. The activity of the complexes is also influenced by the nature of the acid residue. The activity increases as follows: for copper(II) complexes with H₂L¹: Br⁻ \approx NO₃⁻ > ClO₄⁻, and for copper complexes with H₂L²: NO₃⁻ > ClO₄⁻ > Br⁻ > Cl⁻. The complexes [Cu(H₂O)(HL¹)Br] and [Cu(H₂O)(HL¹)NO₃] were found to be more active against *Staphylococcus aureus* than tetracycline, a broad-spectrum antibiotic widely used in medicine.

Conducătorul de proiect Man / GRAUR Vasilii

Data: 09.12.2024

LȘ

Conform semnăturii
C. Trucă
09.12.2024



Executarea devizului de cheltuieli,

conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2024

Cifrul proiectului: 24.80012.5007.14TC

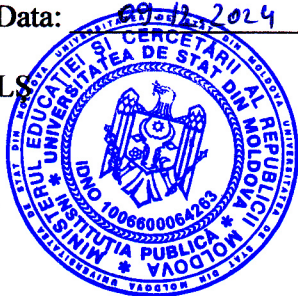
Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Servicii de cercetări științifice contractate	222930	131.02	-	131.02
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110	19,2	-	19,2
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	16.78		16.78
Total		167,00		167,00

Conducătorul organizației Igor SAROVContabil șef Liliana COJOCARUConducătorul de proiect Vasilii GRAUR

IS
Coșciuc
Gray

Data: 29.12.2024

LS



Componența echipei conform contractului de finanțare 2024

Cifrul proiectului 24.80012.5007.14TC

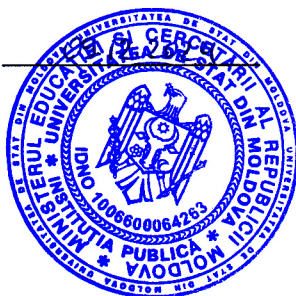
Echipea proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2024						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1	Graur Vasilii	1989	Dr	0,5	15.07.2024	31.12.2024
2	Rusnac Roman	1992	Dr	0,5	15.07.2024	31.12.2024
3	Graur Ianina	1995	Dr	0,5	15.07.2024	31.12.2024
4	Usataia Irina	1993	Dr	0,5	15.07.2024	31.12.2024

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2024					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					

Conducătorul organizației Igor ȘAROVContabil șef Liliana COJOCARUConducătorul de proiect Vasilii GRAUR

Data: _____

LȘ



INFORMAȚIE SUPLIMENTARĂ

1. **Nu vor fi examinate rapoartele care sunt incomplete**, lipsesc toate semnăturile și parafa instituției sau nu respectă cerințele de tehnoredactare.
2. Rapoartele anuale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **pe animale** vor fi însoțite de avizul Comitetului de etică național/instituțional în corespundere cu HG nr.318/2019 *privind aprobarea Regulamentului cu privire la organizarea și funcționarea Comitetului național de etică pentru protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice* (https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=115171&lang=ro).
3. Rapoartele anuale privind implementarea proiectelor ce implică activități de cercetare **cu implicarea subiecților umani** vor fi însoțite de avizul Comitetului instituțional de etică a cercetării, în corespundere cu prevederile *Convenției europene pentru protecția drepturilor omului și a demnității ființei umane față de aplicațiile biologiei și medicinei*, adoptată la Oviedo la 04.04.1997, semnată de către RM la 06.05.1997, **ratificată prin Legea nr. 1256-XV din 19.07.2002, în vigoare pentru RM din 01.03.2003**) și a protocoalelor adiționale.
4. **Nu pot fi prezentate informații identice în Rapoartele anuale ale mai multor proiecte.**
5. Se acceptă publicațiile în care expres sunt stipulate datele de identificare ale proiectului (denumire și/sau cifrul).
6. **Cerințe de tehnoredactare a Raportului:**
 - a) Se va exclude textul în culoare roșie din raport, întrucât reprezintă precizări referitor la informația solicitată.
 - b) Câmpurile cu mențiunea „*optional*” se completează dacă sunt rezultate ce se încadrează în activitățile respective. În absența rezultatelor, câmpurile rămân **necompletate (nu se exclud rubricile respective)**.
 - c) Raportul se completează cu caractere TNR – 12 pt, în tabelele referitor la buget și personal – 11 pt; interval 1,15 linii; margini: stânga – 3 cm, dreapta – 1,5 cm, sus/jos – 2 cm.
 - d) **Copertarea se va face după modelul european – spirală.**