

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

I. Codul(cifrul) și denumirea proiectului

16.80013.5007.05/Ro Sinteza și evaluarea *in vitro/in vivo* de noi conjugate cu activitate antimicrobiană

II. Denumirea programului de stat, denumirea direcției strategice

Materiale, tehnologii și produse noi (programa 16.02, 5007)

III. Obiectivele proiectului

Obiectivele proiectului sunt: 1) sinteza și caracterizarea fizico-chimică a unor noi compuși micromoleculari, derivați ai 1,3,4-oxadiazolului, 1,2,4-triazolului și indolochinozolinonelor; 2) obținerea și caracterizarea fizico-chimică a conjugatelor beta-ciclodextrinei și derivaților ei (hidroxipropil beta-ciclodextrina, sulfat – beta-ciclodextrina, sarea de sodiu a eterului sulfobutolic al beta-ciclodextrinei, monoclorotriazinil beta-ciclodextrina) cu compușii antimicrobieni sintetici și naturali (numiți în obiectivul 1); 3) studiul activității antimicrobiene (asupra unor tulpini din genurile *Candida*, *Cryptococcus* și *Mycobacterium*) a compușilor micromoleculari sintetizați și a conjugatelor acestora cu beta-ciclodextrine.

IV. Termenul executării

2016-2018

V. Volumul total al finanțării

Finanțarea planificată (mii lei)
235,00

Executată (mii lei)
235,00

VI. Volumul cofinanțării (mii lei)

0

VII. Organizațiile, subdiviziunile – executori ai proiectului (institut, laborator, secție, sector etc.)

Institutul de Chimie, Laboratorul Sinteza Organică și Biofarmaceutică

VIII. Organizația partener în executarea proiectului, conducătorul de proiect

Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni”, Iași, Romania. Prof. Narcisa Marangoci

IX. Executorii

	<i>Nume, prenume, anul nașterii, titlul științific, funcția în cadrul proiectului</i>
1	Macaev, Fliur, 1959, dr. hab., conducătorul
2	Stîngaci, Eugenia, 1939, dr., executant
3	Pogrebnoi, Serghei, 1963, dr., executant
4	Boldescu, Veaceslav, 1983, dr., executant
5	Sucman, Natalia, 1983, dr., executant
6	Pogrebnoi, Vsevolod, 1987, dr., executant
7	Zveaghințeva, Marina, 1973, f/g, executant
8	Curlat, Serghei, 1989, f/g, executant
9	Bilan, Dmitri, 1987, f/g, executant

X. Sumarul activităților proiectului realizate

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 de cuvinte)</i>
1.	Sinteza derivaților indolochinozolinonelor naturali și sintetici	Au fost sintetizați patru derivați noi ai indolochinozolinonelor și predați părții române pentru testarea activității antimicrobiene. Structura compușilor a fost analizată și confirmată prin metodele de spectrometrie RMN, IR, mass.
2.	Sinteza derivaților 1,2,4-triazolului cu activitatea antimicrobiană	Au fost obținuți 5 derivați noi ai 1,2,4-triazolului pentru care au fost preliminar confirmate proprietățile antimicrobiene pe 6 specii diferite de bacterii și fungi:

		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>E. faecalis</i> ATCC 29212, <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633, <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.
3.	Sinteza compușilor antimicrobieni derivați ai 1,3,4-oxadiazolului	Au fost obținuți 4 derivați noi ai 1,3,4-oxadiazolului pentru care au fost preliminar confirmate proprietățile antimicrobiene pe 6 specii diferite de bacterii și fungi: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853, <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922, <i>E. faecalis</i> ATCC 29212, <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633, <i>Candida albicans</i> ATCC 10231, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538.
4.	Obținerea conjugatelor: compuși antimicrobieni - ciclodextrine și testarea activității lor antimicrobiene	Pentru prima dată au fost obținute 6 sisteme conjugate pentru care au fost preliminar confirmate proprietățile antimicrobiene pe 6 specii diferite de bacterii și fungi. S-a depistat că 2-(propiltio)-5H [1,3,4]-tiadiazol[2,3-b]chinazolin-5-ona acționează asupra bacteriilor Gram-negative prin permeabilizarea învelișului de celule și asupra bacteriilor Gram-pozitive prin inhibarea pompelor de eflux.

XI. Lista lucrărilor științifice (monografii, articole, obiecte de proprietate intelectuală, teze de licență, masterat, doctorat susținute sau pregătite) cu referință la proiectul realizat

1. PODGORNÎI, A.; MACAEV, F.; UNCU, L.; SMETANSCAIA, A.; VALICA, V. Acțiunea farmacologică și relații structură-activitate în grupul derivaților de 1,3,4-oxadiazol. Conferința națională de farmacie clinică. Ediția a doua "Provocări ale farmacoterapiei contemporane", București, Romania. București, 15-17 iunie, 2017, p. 191-195.
2. UNCU, A.; MACAEV, F.; PODGORNÎI, A.; VALICA, V. Perspective de utilizare a propiltiohinotiadiazolului în tratament tuberculozei. Conferința națională de farmacie clinică. Ediția a doua "Provocări ale farmacoterapiei contemporane", București, Romania. București, 15-17 iunie, 2017, p. 188-191.
3. ПОГРЕБНОЙ, С.И. Ароматические метил кетоны в синтезе биологически активных гетероциклических соединений. III Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки», Уфа, Россия. Уфа, Май 17-20, 2017, с. 116-117.
4. АНДРУСЕНКО, Т.В.; СТЫНГАЧ, Е.П.; МАКАЕВ, Ф.З. Получение 3-замещенных производных 2-гидроксиюглона с потенциальной противомаларийной активностью. IV Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки», Уфа, Россия. Май 16-19, 2018, с. 85-86.
5. POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; UNCU, A.; VALICA, V.; UNCU, L.; MACAEV, F. New inhibitors of enoyl-acyl carrier protein reductase: structure, activity against *Mycobacterium tuberculosis*, modeling of enzyme binding. VIIth International Conference "Chemistry, structure and function of biomolecules", Minsk, Republic of Belarus. 22-24 May, 2018, p.135-137.
6. ANDRUSENCO T., SUCMAN N., BOLDESCU V., VALICA V., UNCU L., MACAEV F. Sinteza derivaților de amino acizi ai 2-hidroxiuglonei cu dezvoltarea potențială a activității biologice. Congresul național de Farmacie din România. Ediția a XVII-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții. București, România. București, 26-29 Septembrie - 2018, ID: 93, p.36.
7. UNCU A., VALICA V., VÎSLOUH O., PODGORNÎI A., MACAEV F., UNCU L. Aplicarea spectrofotometriei UV-VIS pentru dozarea propiltiohinotiadiazolului. 34. Congresul național de Farmacie din România. Ediția a XVII-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții. București, România. București, 26-29 Septembrie -

- XII. Lista propunerilor de proiecte prezentate/ câștigate în cadrul concursurilor naționale și internaționale cu tangență la tematica cercetării proiectului realizat
- 1) “Cyclic peroxides as stable scaffolds for development of novel compounds with antischistosomal and antiviral activities” (la apelul ERA.Net RUS Plus Call 2017 - Science & Technology Cofund în cadrul programului H2020) – respins
 - 2) “Development of new classes of triazolyl substituted medications with selective mode of action against main male and female oncological disorders”(la apelul ERA.Net RUS Plus Call 2017 - Science & Technology Cofund în cadrul programului H2020) – a trecut threshold, a obținut evaluarea pozitivă, nua primit finanțarea din cauza insuficienței fondurilor.
 - 3) “Derivații noi de vitamina D – sonde moleculare pentru investigații biochimice și reagenți imunoanalitici” (la concursul proiectelor comune de cercetare 2019-2020 Moldova-Belarus) – în proces de evaluare
 - 4) „3D-printed catalysts for the complex treatment of biomass based material with obtaining of high added value products” (la concursul PhosAgro/UNESCO/IUPAC Partnership in Green Chemistry for Life 2018) - a obținut evaluarea pozitivă, nua primit finanțarea din cauza insuficienței fondurilor.
- XIII. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului
- Colaborarea cu Laboratorul de steroide, Institutul de Chimie Bioorganica, Minsk, Belarus
- Colaborarea cu A.O. „Atelier 99”, Tekwill, Chisinau, Moldova
- XIV. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului
- Conferința națională de farmacie clinică. Ediția a doua “Provocări ale farmacoterapiei contemporane”, București, Romania, 15-17 iunie, 2017
 - 6th International Conference “ECOLOGICAL & ENVIRONMENTAL CHEMISTRY”. March 2-3, 2017, Chișinău, Moldova
 - III Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки», Уфа, Россия. Май 17-20, 2017
 - IV Всероссийская молодежная конференция «Достижения молодых ученых: химические науки», Уфа, Россия. Май 16-19, 2018
- XV. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor
- Iași, Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni” – 6 persoane din echipa MD (20 - 27 mai 2017)
- București, Universitatea de Medicina si Farmacie „Carol Davila” - 2 persoane din echipa MD 29 ianuarie – 7 februarie 2018 (Macaev F.), 1-3 februarie 2018 (Boldescu V.)
- Chișinău, Institutul de Chimie – 5 persoane din echipa RO (27 februarie – 5 martie 2017)
- XVI. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului
- Microscopie electronica, DSC, spectrometru RMN (Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni”, Iasi, RO)
- Spectrometre RMN, IR, UV-vis, mass, cromatograf gaz, lichid (Institutul de Chimie, Chisinau, MD)
- XVII. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului
- Spectrometru RMN de la Institutul de Chimie, Chisinau, MD a iesit din funcție, ca rezultat experimentele au fost prelungite si efectuate la spectrometru RMN de la Institutul de Chimie Macromoleculara „Petru Poni”, Iasi, RO
- XVIII. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte).
- La nivelul științific și tehnologic rezultatele proiectului pot fi utilizate în dezvoltarea preclinică și clinică a noilor remedii antimicrobiene cu profilul de toxicitate mai avantajos decât celor prezente pe piața și cu utilizare atât pentru medicina umană, cât și veterinarie. La nivelul socioeconomic, în cazul unui potențial transfer tehnologic de succes, utilizarea substanțelor noi cu proprietăți antimicrobiene va reduce apariția bolilor infecțioase rezistente. Integrarea unor astfel de produse în

producerea farmaceutică și veterinarie și zootehnie autohtonă va crește potențialul de export al producătorilor și va duce la substituirea remedilor de import.

XIX. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

Ministerul Educației, Culturii și Cercetării
Universitatea de Stat din Moldova
Universitatea de Medicină Farmacie „N. Testemițanu”

Director proiect MACAEV Fliur, dr. hab., prof. cerc.