

Rezumatul

proiectului 01 STCU/6330 “Sinteza compușilor norlabdanici cu unități structurale heterociclice biologic activi în baza deșeurilor agricole”

Conducătorul proiectului: dr. hab. ARÎCU Aculina

Scopul proiectului constă în sinteza dirijată a unor compuși de tip terpeno-heterociclic, stabilirea structurii și cercetarea activității lor biologice, precum și studiul posibilităților de utilizare a acestora în calitate de sintoni chirali la obținerea compușilor de valoare practică, cu aplicații în medicină, agricultură, și alte domenii ale activității umane, folosind în calitate de materie primă produsele de transformare ale diterpenoidei labdanice naturale sclareol.

Realizarea acestor cercetări a permis obținerea unei game de compuși naturali noi și elaborarea unor metode originale de sinteză a substanțelor optic-active. Astfel, a fost realizată sinteza dirijată a unei serii de compuși tetra- și pentanorlabdanici cu fragment 1,3,4-tiadiazolic și 1,3,4-oxadiazolic din tiosemicarbazide și hidrazide intermediare. Pentru prima dată, în sinteza compușilor terpenici cu fragment 1,3,4-tiadiazolic, a fost utilizată metoda “one-pot” de sinteză, la interacțiunea hidrazidei homodrimanice cu derivații izotiocianați, fără izolarea compușilor intermediari. În premieră a fost realizată sinteza a 2,5-bis(13,14,15,16-tetranorlabd-6,8-dien)-1,3,4tiadiazolului din sclareolida comercial accesibilă, prin intermediul hidrazidei di-tetranorlabdanice. Structurile compușilor sintetizați au fost confirmate prin metode spectroscopice: IR, ¹H-RMN, ¹³CRMN, ¹⁵N-RMN și aplicații bidimensionale (COSY, HMQC, HMBC). A fost testată activitatea antifungică și antibacteriană a 18 compuși tetra și pentanorlabdanici cu fragment tiadiazolic și oxadiazolic pe cinci specii de fungi (*Aspergillus niger*, *Fusarium*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium frequentans* și *Alternaria alternata*) provenite din culturi pure și 2 specii de bacterii: gram-negative (*Pseudomonas aeruginosa*) și gram-positive (*Bacillus sp.*). Trei dintre compușii testați au manifestat activitate antifungică și antibacteriană pronunțată. Prin urmare, acești compuși, obținuți în premieră, brevetati și testați în calitate de compusi ce posedă proprietăți antimicrobiene pronunțate, pot fi testați la toxicitate, preclinic și clinic în scopul utilizării pe larg în industria farmaceutică.

Realizarea acestor cercetări va aduce cu sine o serie de contribuții remarcabile științifice, economice, sociale, după cum urmează:

- **impactul științific** prin noutatea adusă de aceste cercetări. În rezultatul îndeplinirii acestor cercetări a fost elaborată o concepție nouă în sinteza chimică organică fină, bazată pe obținerea, din materiile prime locale și regenerabile, a unui șir de compuși terpeno-heterociclici noi biocompatibile și cu aplicații largi în medicină;

- **impactul economic** constă în utilizarea produselor de transformare a diterpenoidei labdanice naturale sclareol pentru obținerea unor compuși chirali noi de tip terpeno-heterociclic, ce manifestă activitate biologică selectivă și toxicitate joasă datorită originii naturale a acestora. După testările preclinice și clinice a acestor preparate, de aceste elaborări pot fi interesate firmele farmaceutice, care produc medicamente ce conțin compuși biologic-activi chirali, rolul cărora îl vor ocupa derivații terpeno-heterociclici;

- **impactul social**, prin îmbunătățirea calității resursei umane: a. formarea profesională a tinerilor studenți în anumite domenii de cercetare de top: chimia terpenoidelor, chimia microundelor și ultrasunetelor, chimia heterociclicurilor, sinteză organică fină; b. creșterea vizibilității, competitivității și contribuțiilor cercetătorilor moldoveni pe piața științifică internațională, prin publicarea în reviste prestigioase din străinătate, prin participări la conferințe naționale și internaționale etc.