

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

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

RO

A fost realizată sinteza și studiul activității antibacteriene a noilor compuși cu structură hibridă, care includ scheletul terpenic, conjugat cu fragmente heterociclice de fenotiazină, 1,3,4-tiadiazol, aminobenzimidazol și benzimidazol. Studiile activității antimicrobiene a compușilor noi obținuți a pus în evidență potențialul de utilizare a derivaților 1,3,4-tiadiazolului, aminobenzimidazolului și fenilendiaminei care au demonstrat valori sub-micromolare a concentrației minime inhibitorii. În baza acestor rezultate a fost înaintată o cerere de brevet de invenție. Studiul activității antimicrobiene a acilguanidinelor prenilate a relevat o acțiune largă de inhibare a bacteriilor gram pozitive, gram negative și a funghiilor de către acilguanidinele derivate din acizii *ent-gomeric* și *ent-epigomeric*. Acestea au demonstrat de asemenea o acțiune sinergistică față de activitatea antimicrobiană a oxacilinei și voriconazolului. Descoperirea activității antimicrobiene a acilguanidinelor prenilate a condus la înaintarea unei cereri de brevet de invenție. A fost studiată cinetica procesului de autooxidare a unor uleiuri esențiale industriale (salvie, lavandă, coriandru), componența uleiului degradat și proprietățile lui biologice. Rezultatele testelor *in vitro* și *in vivo* de activitate antifungică, antibacteriană, antioxidantă și insecticidă a probelor de ulei volatil adulterate, modificate chimic și a fracțiilor derivate din deșeurile de salvie au demonstrat proprietățile antifungice și antibacteriene la forma oxidată a uleiului volatil de coriandru. Analiza deșeurilor de la producția industrială a sclareolului a permis identificarea a peste 100 componenți individuali, fapt care deschide calea spre elaborarea unor produselor finite de îngrijire, în colaborare cu partenerii industriali „Viorica S.A.” și „Molsalvia S.A.”. Experimente preclinice de evaluare a efectului de remediere a leziunilor termice a extractelor vegetale a fost urmat de studiul histologic. Pentru două extracte studiate a fost demonstrat un efect avansat de remediere, comparativ cu preparatul de referință Levomicol. A fost realizată testarea toxicității cronice a suspensiilor apoase de extracte de lavandă conform normelor OCDE/NNOEA. La examenul microscopic al organelor interne ale animalelor modificări vizibile nu s-au depistat. Pentru doza de 500 mg/kg parametrii proteici și hepatici nu au demonstrat schimbări semnificative. Administrarea dozei de 1000 mg/kg a condus la o micșorare a nivelului proteinelor totale și de majorare a celui a ureei și creatininei. A fost realizată determinarea calitativă și cantitativă a acizilor organici în extractele de plante *Lamiaceae*, inclusiv lavandă, salvie, mentă, melisă, oregano, rozmarin. S-a propus de a utiliza metoda de Rezonanță Magnetică Nucleară cantitativă, care a dat o serie de avantaje față de metoda HPLC. Standardizarea extractelor de lavandă și cătină albă a inclus și determinarea conținutului total de compuși fenolici, flavonoidelor și activității antioxidante (DPPH/ABTS).

Conducătorul de proiect _____ / KULCIŢKI Veaceslav

Data: 19 decembrie 2023

LȘ

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

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

EN

The synthesis and investigation of the antibacterial activity of new compounds with a hybrid structure, which includes the terpenic skeleton conjugated with heterocyclic fragments of phenothiazine, 1,3,4-thiadiazole, aminobenzimidazole and benzimidazole was carried out. The testing results of the new compounds revealed the application potential of 1,3,4-thiadiazole, aminobenzimidazole and phenylenediamine derivatives that demonstrated sub-micromolar minimum inhibitory concentration values. Based on these results, a patent application was filed. The study of the antimicrobial activity of prenylated acylguanidines revealed a broad inhibitory action on gram-positive, gram-negative bacteria and fungi by acylguanidines derived from *ent*-gomeric and *ent*-epigomeric acids. They also demonstrated a synergistic antimicrobial activity with oxacillin and voriconazole. The discovery of the antimicrobial activity of prenylated acylguanidines led to the filing of a patent application. The kinetics of the autoxidation process of some industrial essential oils (sage, lavender, coriander), the composition of the degraded oil and its biological properties were studied. The results of *in vitro* and *in vivo* tests of antifungal, antibacterial, antioxidant and insecticidal activity of degraded, chemically modified volatile oil samples and fractions derived from sage waste demonstrated the antifungal and antibacterial properties of the oxidized form of coriander volatile oil. The analysis of the waste from the industrial production of sclareol allowed the identification of over 100 individual components, paving the way for the development of finished care products in collaboration with the industrial partners "Viorica S.A." and "Molsalvia S.A.". Preclinical experiments for evaluation of the thermal injury healing effect of plant extracts was followed by histological study. For two studied extracts, an advanced healing effect was demonstrated, compared to the reference preparation Levomycol®. Chronic toxicity testing of aqueous suspensions of lavender extracts was performed according to OECD/NNOE norms. No visible changes were detected during the macroscopic examination of the internal organs of the animals. For the 500 mg/kg dose, protein and liver parameters did not show significant changes. The administration of the dose of 1000 mg/kg led to a decrease in the level of total proteins and an increase in that of urea and creatinine. The qualitative and quantitative determination of organic acids in *Lamiaceae* plant extracts, including lavender, sage, mint, lemon balm, oregano, rosemary, was carried out. It was proposed to use the quantitative Nuclear Magnetic Resonance method, which gave a number of advantages over the HPLC method. The standardization of lavender and sea buckthorn extracts also included the determination of the total content of phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity (DPPH/ABTS).

Conducătorul de proiect _____ / KULCIŢKI Veaceslav

Data: 19 decembrie 2023

LȘ