

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023 (obligatoriu)

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 realizat studiul fitochimic al produselor vegetale extractive. Materii vegetale colectate, deșeuri: levănțică, floarea soarelui, măr, cătină albă, tutun, molid. Plante din cultură: mentă, melisă, rosmarin, oregan, salvie. Substanțe identificate: acizi oleanolic, ursolic, pomolic, rosmarinic, *ent*-kaurenic, *ent*-trahilobanic, *ent*-15-angeloiloxikaurenic, solanesol, polifenoli, flavonoide. A fost realizată extracția metaboliților importanți, utilizând o procedură neconvențională de extracție la iradiere cu ultrasunet. Au fost descoperite cantități majore de acidul pomolic în extractele de lavandă și șrot de măr și acidului rosmarinic în plantele *Lamiaceae*. S-au elaborat scheme eficiente de fracționare și izolare preparativă a compușilor de interes din sursele studiate.

A fost realizată sinteza compușilor norlabdanici, homodrimanici, drimanici și iononici la degradarea oxidativă a sclareolului, inclusiv sinteza selectivă a manoiloxizilor și acizilor *ent*-gomerici care reprezintă compuși naturali. Au fost aplicate procese radicalice pentru sinteza derivaților terpenici funcționalizați cu grupe azide, lactame și pirolidine la carboazidarea radicalică a compușilor diterpenici și sesquiterpenici. Au fost realizate transformări bazate pe conversia grupelor funcționale pentru sinteza acilguanidinelor prenilate, sesterpenoidelor scalaranice funcționalizate în ciclurile C și D, derivaților terpenici cu structură hibridă terpenică și fragmente de amide și tioamide, heterocicluri benzotiazolinic, tiolactamic, aminobenzotiazolic, aminobenzimidazolic, benzimidazolic, fenotiazinic și 1,3,4-tiadiazolic.

Au fost realizate studiile activității fungicide și antimicrobiene a compușilor hibridi terpenici-heterociclici, testările activității fungicide a uleiurilor esențiale oxidate, testările activității antimicrobiene și synergistice a acilguanidinelor prenilate. Au fost realizate studiile activității citotoxice față de o serie de celule tumorale a compușilor diterpenici cu schelet *ent*-kauranic funcționalizați cu azide, amine, lactame, pirolidine. A fost realizată testarea activității de stimulare a multiplicării celulare a culturilor de fibroblaste și celule stem mesenchimale a unei serii de extracte vegetale obținute în cadrul proiectului. A fost realizată testarea activității antioxidante amajorității extractelor vegetale obținute în cadrul proiectului precum și a produșilor de auroxidare a uleiurilor esențiale.

Experimentele de testare *in vivo* a produselor selectate din sursele vegetale au inclus studiul acțiunii de remediere a arsurilor în baza preformulărilor semisolide cu conținut de extracte de plante (4 mostre). A fost demonstrat efectul de remediere a arsurilor în baza studiilor histologice. A fost studiată acțiunea insecticidă a uleiurilor esențiale modificate chimic prin tionilare și oxidare. A fost realizat studiul toxicității cronice și acute, demonstrându-se lipsa toxicității la extractele de lavandă. Pentru a asigura standardizarea produselor extractive au fost realizate analiză cantitativă a acizilor triterpenici în extractul de lavandă și măr prin metoda qRMN, analiză cantitativă a acizilor triterpenici și a acidului rosmarinic în extractele de *Lamiaceae* prin metoda qRMN, analiza conținutului total de compuși fenolici în extractele de lavandă și cătină albă, analiza conținutului de flavonoide în extractele de lavandă și cătină albă.

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023 (obligatoriu)

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 phytochemical study of extractive plant products was carried out. Collected plant material, waste: lavender, sunflower, apple, sea buckthorn, tobacco, spruce. Cultivated plants: mint, lemon balm, rosemary, oregano, sage. Identified substances: oleanolic, ursolic, pomolic, rosmarinic, *ent*-kaurenoic, *ent*-trachylobanoic, *ent*-15-angeloyloxykaurenoic acids, solanesol, polyphenols, flavonoids. Extraction of important metabolites was performed using a non-conventional ultrasound extraction procedure. Major amounts of pomolic acid were found in lavender and apple pomace extracts and rosmarinic acid in *Lamiaceae* plants. Efficient fractionation schemes and preparative isolation of the compounds of interest from the studied sources were developed. The synthesis of norlabdanic, homodrimanic, drimanic and iononic compounds from the oxidative degradation of sclareol was carried out, including the selective synthesis of manoyloxides and *ent*-gomeric acids which represent natural compounds. Radical processes for the synthesis of terpene derivatives functionalized with azide, lactam and pyrrolidine groups have been applied to the radical carboazidation of diterpene and sesquiterpene compounds. Transformations based on the conversion of functional groups were carried out for the synthesis of prenylated acylguanidines, scalarane sesterterpenoids functionalized in C and D rings, terpenic derivatives with terpene hybrid structure and amide and thioamide fragments, benzothiazolinic, thiolactamic, aminobenzothiazolic, aminobenzimidazolic, benzimidazolic, phenothiazinic and 1,3,4-thiadiazole heterocycles. The fungicidal and antimicrobial activity studies of terpenic-heterocyclic hybrid compounds, the fungicidal activity tests of oxidized essential oils, the antimicrobial and synergistic activity tests of prenylated acylguanidines were carried out. The studies of the cytotoxic activity against a series of tumor cells of diterpenic compounds with an *ent*-kauranic skeleton functionalized with azides, amines, lactams, pyrrolidines were carried out. Testing of the activity of stimulating cell multiplication of fibroblast and mesenchymal stem cell cultures of the series of plant extracts obtained within the project was carried out. Testing of the antioxidant activity of most of the plant extracts obtained within the project as well as of the auto-oxidation products of the essential oils was carried out. *In vivo* testing experiments of selected products from plant sources included the study of burn wounds healing action based on semi-solid preformulations containing plant extracts (4 samples). The burn wound remedial effect has been demonstrated based on histological studies. The insecticidal action of essential oils chemically modified by thionylation and oxidation has been studied. The study of chronic and acute toxicity was carried out, demonstrating the lack of toxicity of lavender extracts. In order to ensure the standardization of extractive products, quantitative analysis of triterpenic acids in lavender and apple extract, quantitative analysis of triterpenic acids and rosmarinic acid in *Lamiaceae* extracts using the qNMR method, analysis of the total content of phenolic compounds in extracts of lavender and sea buckthorn, analysis of flavonoid content in lavender and sea buckthorn extracts have been performed.