

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

Cifra proiectului 25.80015.8007.04POE

Denumirea Proiectului „Cooperarea internațională în dezvoltarea agenților anticancer pe baza compușilor naftochinonici”

Rezumat în limba română 1 pagină

În cadrul proiectului au fost realizate investigații complexe orientate spre obținerea, studierea și evaluarea compușilor naftochinonici și a derivaților acestora, cu scopul identificării unor structuri cu potențial antitumoral ridicat și a elucidării relației structură-activitate. Activitatea de sinteză a inclus dezvoltarea și optimizarea unor procedee eficiente de funcționalizare a juglonei, 2-hidroxijuglonelor și altor nuclee chinonice, precum și formarea unei biblioteci extinse de derivați hibridi rezultați prin reacții de alchilare reductivă, ciclizări stereoselective, reacții cu amine alifatică și aromatice, precum și prin cuplări cu fragmente bioactive. Au fost obținuți compuși monociclici, policiclici și sisteme tetraciclice complexe, pentru unii dintre care structura a fost confirmată prin difracție cu raze X pe monocristal. Compușii sintetizați au fost studiate la bioactivitate la Institutul Rega, KU Leuven (Belgia), pe 8 linii de celule canceroase și pe celule mononucleare din sângele periferic. Rezultatele au demonstrat activitate citotoxică moderată până la foarte bună, cu selectivitate crescută pentru derivații substituiți în poziția 3 a naftochinonei. Cele mai promițătoare substanțe au fost investigate în detaliu pentru dependența structură-activitate, oferind baza pentru sinteza ulterioară de derivați țintiți. Pentru a înțelege mecanismele de acțiune ale compușilor, datele structurale și de bioactivitate au fost transmise partenerilor de la Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, care efectuează studii computaționale de docking și modelare moleculară. Acest demers permite elucidarea mecanismelor de interacțiune cu celulele canceroase și oferă direcții pentru optimizarea structurală a compușilor. Proiectul a consolidat colaborarea națională și internațională, a permis testarea experimentală și computațională a moleculelor sintetizate și a contribuit la dezvoltarea unei baze integrate pentru scrierea proiectelor de cercetare și inovare internaționale.

La moment, se caută apeluri potrivite pentru a depune un proiect pe tematica descrisă.

Totodată, împreună cu un consorțiu local a fost depus proiectul "INSPIRE" cu ID 101305163, topic HORIZON-MSCA-2025-CITIZENS-01-01 European Researchers' Night and Researchers at Schools 2026-2027. În cadrul acestui proiect, USM este lider de consorțiu.

Rezumat în limba engleză 1 pagină

Within the framework of this project, complex investigations were carried out aimed at the synthesis, study, and evaluation of naphthoquinonic compounds and their derivatives. The goal was to identify structures with high antitumor potential and to elucidate the structure-activity relationship (SAR). The synthesis activities included the development and optimization of efficient procedures for functionalizing juglone, 2-hydroxyjuglones, and other quinone cores, as well as the creation of an extensive library of hybrid derivatives through reductive alkylation, stereoselective cyclizations, reactions with aliphatic and aromatic amines, and coupling with

bioactive fragments. Monocyclic, polycyclic, and complex tetracyclic systems were obtained, and the structures of several compounds were confirmed via single-crystal X-ray diffraction.

The synthesized compounds were tested for bioactivity at the Rega Institute, KU Leuven (Belgium), across eight cancer cell lines and on peripheral blood mononuclear cells (PBMC). The results demonstrated moderate to very good cytotoxic activity, with increased selectivity observed for derivatives substituted at the C3 position of the naphthoquinone ring. The most promising substances were investigated in detail regarding their structure–activity dependence, providing the foundation for the subsequent synthesis of targeted derivatives. To understand the compounds' mechanisms of action, the structural and bioactivity data were shared with partners at the "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, who are conducting computational docking and molecular modeling studies. This approach allows for the elucidation of interaction mechanisms with cancer cells and provides directions for structural optimization.

The project has strengthened national and international collaborations, enabled the experimental and computational testing of synthesized molecules, and contributed to the development of an integrated base for drafting international research and innovation grant proposals. Currently, suitable calls are being identified to submit a project proposal on the described topic. Furthermore, together with a local consortium, the "INSPIRE" project (ID 101305163) was submitted under the topic HORIZON-MSCA-2025-CITIZENS-01-01 (European Researchers' Night and Researchers at Schools 2026-2027), with Moldova State University (USM) serving as the consortium leader.

Conducătorul de proiect SUCMAN Natalia

Data: 22.01.2026

LȘ

