

**APROBAT**

Agencia Națională pentru Cercetare și Dezvoltare

\_\_\_\_\_ 2023

L.Ș

## **RAPORT ȘTIINȚIFIC**

**pentru anul 2022**

privind executarea proiectului de cercetări științifice

Program de postdoctorat (2021-2022)

\_\_\_\_\_ Institutul de Chimie, USM \_\_\_\_\_

Proiectul ANCD/21.00208.5107.05/PD. Metilcetone aromatice în sinteza compușilor heterociclici biologic activ

Prioritatea Strategică \_ Prioritatea III. Agricultură durabilă, securitate alimentară și siguranța alimentelor

termen de executare: 31 decembrie 2022

Rectorul USM

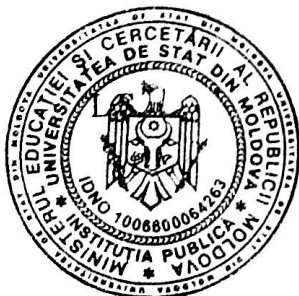
dr., conf. Igor ȘAROV

Senatul USM

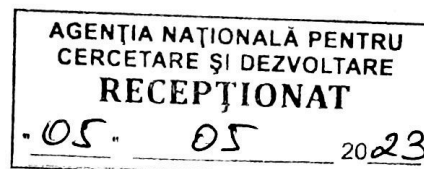
Serghei B.

Conducătorul proiectului (postdoctorand)

Serghei POGREBNOI



Chișinău 2023



## 1. Scopul și obiectivele propuse spre realizare în cadrul proiectului în anul 2022

Scopul: Obținerea metilcetonelor aromatice biologic activ prin hibridizarea compușilor heterociclici și dehidroabietic.

Obiectivele:

- Elaborarea metodelor de sinteză a unui nou grup de molecule hibride enantiomeric pure în baza acidului dehidroabietic.
- Efectuarea reacțiilor cu aldehide aromatice, în care produsul acilării al acidului dehidroabietic are rol de componentă metilenică.
- Determinarea structurii și proprietăților compușilor sintetizați prin intermediul metodelor spectrale moderne de cercetare: HPLC, spectroscopia RMN -  $^1\text{H}$ , -  $^{13}\text{C}$ , - IR, - UV/VIS, precum și prin metoda difracției cu raze X.
- Investigarea potențialului anti-fitopatogen al noilor compuși sintetizați, precum și a intermediarilor lor.
- Elaborarea recomandărilor pentru utilizarea compușilor biologic activi.
- Publicarea rezultatelor în articole în reviste științifice ISI cu factor de impact și prezentarea la forumi științifice.
- Promovarea cooperării între instituțiile partenere (atelier științifice de lucru care permit schimbul de experiență, noi relații de colaborare cu instituțiile partenere atât în Republica Moldova cât și peste hotare).
- Atragerea tinerilor specialiști în cercetare și cooperare pentru a îmbunătăți nivelul profesional reciproc.
- Finisarea lucrărilor pe tema tezei de doctor habilitat în științe chimice și susținerea publică a acesteia

## 2. Etapele în anul 2022

1. Acilarea regioselectivă a esterului metilic al acidului dehidroabietic. Testarea compușilor sintetizați.
2. Monobromurarea selectivă a produsului obținut în urma acilării esterului metilic al acidului dehidroabietic.
3. Testarea compușilor sintetizați. Alchilarea bromurii obținute în etapa precedentă cu diferiți compuși heterociclici (triazol, imidazol, benzotriazol).

## 3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor

1. Selectarea condițiilor optime pentru efectuarea reacției.
2. Va fi efectuată acilarea regioselectivă a esterului metilic al acidului dehidroabietic în diverși solvenți (nitrobenzen, tetraclorură de carbon, clorură de metilen).
3. Caracterizarea compușilor izolați prin metode RMN, IR, etc
4. Elaborarea unei metode selective de bromurare a produsului acilării esterului metilic al acidului dehidroabietic.
5. Optimizarea reacției de alchilare în diverși solvenți și cu reactivi în diferite proporții.
6. Caracterizarea compușilor izolat prin metode RMN, IR, etc.

## 4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor

1. Au fost selectate condiții optime pentru efectuarea reacțiilor perfectate.
2. A fost efectuată acilarea regioselectivă a esterului metilic al acidului dehidroabietic în diverși solvenți (nitrobenzen, tetraclorură de carbon, clorură de metilen).
3. Compuși izolați au fost caracterizați prin metode RMN, IR, etc.
4. A fost optimizată reacția de alchilare în diverși solvenți și cu reactivi în diferite proporții.

5. Compuși noi sintetizați au fost testate la bioactivitatea anti-fitopatogenic.
6. A fost pusă cererea de brevet pentru utilizarea compușilor biologic active în aricultură.
7. Au fost publicate 2 articole în reviste științifice ISI cu factor de impact, rezultatele au fost prezentate la conferința internațională în calitate de comunicare orală, poster.
8. Compușii sintetizați au fost testate la bioactivitate în Institutul de Genetică și Fiziologie plantelor, Institutul Științifico Practic de Horticultură și Tehnologia Alimentară.
9. Redactarea tezei de doctor habilitat.

❖ **Rezultatele obținute**

- ❖ A fost realizată acilarea regioselectivă a esterului metilic al acidului dehidroabietic. Compușii obținuți în urma sintezei vor fi separați în substanțe individuale, purificați prin metode clasice și moderne și investigați fizico-chimic și spectral, pentru a fi utilizați la etapa următoare.
- ❖ A fost efectuată monobromurarea selectivă a produsului obținut în urma acilării esterului metilic al acidului dehidroabietic. Compușul obținut în urma sintezei va fi izolat și investigat fizico-chimic și spectral, pentru a fi utilizat la etapa următoare. În urma reacției de alchilare cu diferiți compuși heterociclici (triazol, imidazol, benzotriazol) va fi obținută o serie de compuși alchilați. Substanțele obținute în urma sintezei vor fi izolate, purificate prin metode clasice și moderne și investigate fizico-chimic și spectral, pentru a fi utilizate pentru testările biologice.
- ❖ Manuscrisul tezei este realizat în volum de 90% din care partea experimentală este scrisă în proporție de 80%, publicarea rezultatelor științifice – 100%, partea de sinteza literaturii - 100% (teza include 5 capitole). Mai rămas de scris 20% de partea experimentală.
- ❖ Teza este la etapa de susținere în:
  - a) unitatea primară

**Publicațiile la tema tezei de DH**

**Articole în reviste cotate ISI**

1. Pogrebnoi, V.S., Pogrebnoi, S.I., Stingaci, E.P. Sucman N.S, Macaev F.Z. Amides of dehydroabietic acid based on 5-aminooxindoles and their transformation products. *Chemistry of Natural Compounds*. V.58, p.874–881 (2022). (IF=1.6) <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03820-9>
2. Serghei Pogrebnoi, Oleg Radul, Evgenia Styngach, Lucian Lupașcu, Vladimir Valica, Livia Uncu, Anastasia Smetanscaia, Anthi Petrou, Ana Ciric, Jasmina Glamoclija, Marina Sokovic, Athina Geronikaki, F Makaev. The Synthesis of Triazolium Salts as Antifungal Agents: A Biological and In Silico Evaluation. *Antibiotics* 2022, V.11, N.5, p.1-20. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050588>
3. Zveaghintseva, M., Stingaci, E., Pogrebnoi, S., Lupascu, L., Barba, A., Duca, G., Valica, V., Uncu, L., Kravtsov, V., Terteac, D., Brinzan, A., Macaev, F. RESIN ACIDS AS RAW MATERIAL FOR THE PREPARATION OF CYCLODEXTRIN COMPLEXES LOADED WITH DEHYDROABIETITIC ACID AND CHROMENOL HYBRID. *Chemistry Journal of Moldova. General, Industrial and Ecological Chemistry* ISSN (p) 1857-1727 ISSN (e) 2345-1688. 2022 Volume 17, no.1 <http://dx.doi.org/10.19261/cjm.2022.942>

**Rezumate conferințelor internaționale**

1. Lucian LUPASCU, Galina LUPASCU, Svetlana GAVZER, Nicolae CRISTEA, Eugenia STANGACI, Vsevolod POGREBNOI, Serghei POGREBNOI, Fliur MACAEV. THE

- PROTECTIVE EFFECT OF VINYL TRIAZOLE DERIVATIVES IN SOME FUNGAL DISEASES IN WHEAT. The 7th International Conference: "Ecological and Environmental Chemistry-2022", March 3-4, 2022, Chisinau, Republic of Moldova EEC-2022 Abstract Book, Volume 1, p.179. [https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag\\_file/p-179.pdf](https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/p-179.pdf)
2. Zveaghintseva, M., Stingaci, E., Pogrebnoi, S., Lupascu, L., Barba, A., Duca, G., Valica, V., Uncu, L., Kravtsov, V., Terteac, D., Brinzan, A., Macaev, F. RESIN ACIDS AS RAW MATERIAL FOR FABRICATION OF ANTIFUNGAL MICRO- AND NANOPARTICLES OF DEHYDROABIETIC ACID LOADED WITH CYCLODEXTRIN AND CHROMENOL HYBRID. In: conferința "Ecological and environmental chemistry 2022", 7th, Chișinău, Moldova, 3-4 martie 2022. Vol.1, p.165. [https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare\\_articol/152044](https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/152044)
  3. Serghei Pogrebnoi, Nicolae Eremia, Dmitri Bilan, Lucian Lupașcu, Natalia Bolocan, Gheorghe Duca, Svetlana Armasu, Dumitru Terteac, Vitalie Cebanu, Serghei Tincu, Alexandru Znagovan, Iulia Neicovcena, Olga Coșelea, Valerina Slanina, Fliur Z. Macaev. PROPOLIS EXTRACTS FROM CENTRAL ZONE OF MOLDOVA AS AN ACCESSIBLE AND ALTERNATIVE THERAPEUTIC RAW MATERIAL The 7th International Conference: "Ecological and Environmental Chemistry-2022", March 3-4, 2022, Chisinau, Republic of Moldova EEC-2022 Abstract Book, VI, p.166. [https://ibn.idsi.md/vizualizare\\_articol/152048](https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/152048)

**10. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală**  
Nu sunt

**11. Diseminarea rezultatelor proiectului**

The 7th International Conference: "Ecological and Environmental Chemistry-2022", March 3-4, 2022, Chisinau, Republic of Moldova EEC-2022 (o *comunicare orală și un poster*)

**12. Concluzii în limba română și engleză**

În 2022, procesul de obținere a unui derivat acil al acidului dehidroabietic a fost optimizat prin utilizarea diverșilor solvenți (nitrobenzen, tetraclorura de carbon, clorură de metilen) și diverse cantități de reactivi (clorura de acetyl, clorură de aluminiu și acid dehidroabietic). Compușii sintetizați au fost caracterizați prin metode de analiză spectroscopică precum RMN și IR.

Pentru a optimiza reacția de eliminare a grupării izopropil a acidului dehidroabietic, au fost utilizate diverse cantități de reactivi în clorură de metilen. Rezultatele obținute au fost promițătoare, iar compușii izolați au fost testați pentru activitatea biologică la Institutul de Genetică și Fiziologie a Plantelor, Institutul Științific Practic de Horticultură și Tehnologia Alimentelor. Aceștia au fost găsiți a fi biologic activi, ceea ce a condus la depunerea unei cereri de brevet pentru utilizarea compușilor biologic activi în agricultură.

Pentru a împărtăși rezultatele obținute, au fost publicate două articole în reviste științifice ISI cu factor de impact și prezentate la o conferință internațională sub formă de prezentare orală și poster.

Ca urmare a acestor realizări, se perfectează o teză de doctor habilitat. Această cercetare deschide noi perspective pentru dezvoltarea de compuși biologic activi și poate avea un impact semnificativ în domeniul agriculturii.

In 2022, the process of obtaining an acyl derivative of dehydroabietic acid was optimized by using various solvents (nitrobenzene, carbon tetrachloride, methylene chloride) and different amounts of reagents (acetyl chloride, aluminum chloride, and dehydroabietic acid). The synthesized compounds were characterized by spectroscopic analysis methods such as NMR and IR.

To optimize the elimination reaction of the isopropyl group of dehydroabietic acid, various amounts of reagents in methylene chloride were used. The results obtained were promising, and the isolated compounds were tested for biological activity at the Institute of Plant Genetics and Physiology, the Scientific Practical Institute of Horticulture and Food Technology. They were found to be biologically active, which led to the filing of a patent application for the use of the biologically active compounds in agriculture.

To share the results obtained, two articles were published in ISI scientific journals with impact factors and presented at an international conference as an oral presentation and poster. As a result of these achievements, a habilitation thesis is being perfected. This research opens up new perspectives for the development of biologically active compounds and may have a significant impact in the field of agriculture.

Conducătorul proiectului Serghei POGREBNOI, dr., conf.cerc.

