

**Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2025 (RO)**  
**„Studiul chimic al metabolitelor secundari din sursele naturale locale și valorificarea  
potențialului lor aplicativ în baza lărgirii diversității moleculare cu funcționalitate multiplă”**  
Codul subprogramului 010601

Au fost analizate prin metoda GC-MS o serie de probe de ulei de narcisă, absolut de trandafir, extracte din propolis moldovenesc și *Mentha Longifolia*. A fost elaborată o metodă de analiză HPLC a conținutului de acid rosmarinic în extractele vegetale. În baza metodei elaborate au fost analizate extractele obținute din câteva plante din familia *Lamiaceae*. A fost realizată sinteza a 6 tiosemicarbazone drimanice și homodrimanice, care ulterior au fost supuse reacției de heterociclizare cu acidul cloroacetic în mediu basic. În urma acestor transformări s-au obținut 6 hibridi moleculari cu structură drimanică/homodrimanică și tiazolidinonică. Au fost obținute o serie de azide și lactame cu structură izoagatanică și drimanică care au fost transmise pentru testări ale activității biologice. În scopul sintezei caulerpinei, a fost elaborat un proces radicalic de alchilare a indolului în condiții de cataliză fotoredox cu lumină vizibilă. A fost propusă o abordare originală pentru obținerea derivaților hidroxilați ai acidului *ent*-kaur-16-enoic, bazată pe transformarea scheletului de carbon al acidului *ent*-trachiloban-19-oic izolat din deșeurile de cultivare a florii soarelui. A fost realizată sinteza acizilor *ent*-gomerici și esterii lor metilici. Amestecului de esterii a fost transformat în azide care la hidrogenizare și tratare cu agent de guanidilare au format alchilguanidinele labdanice cu structura manoiloxidului. Au fost sintetizate 4 acilguanidine noi cu structură terpenică. Acil- și alchilguanidinele sintetizate au fost transmise pentru studii avansate a activității biologice.

A fost realizată condensarea derivaților cetonic ai 1,2,4-triazolului cu aldehide aromatice în condiții de cataliză bazică într-un solvent protic, obținându-se o serie de cetone  $\alpha,\beta$ -nesaturate. A fost studiată interacțiunea cetonei respective cu aldehidele alifatic și ciclice, s-au identificat produșii de reacție, inclusiv compușii înzestrați cu trei centre chirale. A fost realizat un studiu al posibilității formării produselor ciclice peroxidice fără participarea ozonului, prin reacția 1,5-dicetonelor liniare nesaturate cu  $H_2O_2$ . Produșii trioxolanici obținuți au fost izolați și caracterizați. A fost studiată sinteza și bioevaluarea 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-onelor/tionelor catalizată de clorura de colină. Pentru a determina domeniul de aplicare al 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-onelor, a fost studiată reacția esterului acetoacetic cu uree/tiouree și o serie de benzaldehide substituie. S-a demonstrat că, în reacția esterului acetoacetic cu uree în etanol la reflux și 25 mol% clorură de colină, randamentul produsului derivat din 3,4-dimetoxibenzaldehydă este comparabil cu randamentele obținute pentru produsele bazate pe benzaldehydă și 4-metoxibenzaldehydă. Randamentul maxim de 78% a fost obținut în cazul 3-nitrobenzaldehydei. A fost demonstrată posibilitatea re-utilizării catalizatorului fără pierderea eficienței catalitice. Colecția de substanțe cu structură dihidropirimidinonică a fost evaluată la activitatea antibacteriană și citotoxică, demonstrând pentru unii reprezentanți valori sub-micromolare ale concentrațiilor minime inhibitorii.

## Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2025 (EN)

### „Chemical study of secondary metabolites from local natural sources and valorization of their application potential basing on broadening molecular diversity with multiple functionality”

Subprogram code 010601

A series of samples of narcissus oil, rose absolute, Moldovan propolis extracts and *Mentha Longifolia* were analyzed by GC-MS. A HPLC method for the analysis of the content of rosmarinic acid in plant extracts was developed. Based on the developed method, extracts obtained from several plants of the *Lamiaceae* family were analyzed. The synthesis of 6 drimanic and homodrimanic thiosemicarbazones was carried out, which were subsequently subjected to the heterocyclization reaction with chloroacetic acid in a basic medium. As a result of these transformations, 6 molecular hybrids with drimanic/homodrimanic and thiazolidinonic structures were obtained. A series of azides and lactams with isoagatonic and drimanic structures were obtained and were submitted for testing of biological activity. For the purpose of caulerpine synthesis, a radical alkylation process of indole under visible light photoredox catalysis conditions was developed. An original approach was proposed for obtaining hydroxylated derivatives of *ent*-kaur-16-enoic acid, based on the transformation of the carbon skeleton of *ent*-trachyloban-19-oic acid isolated from sunflower cultivation waste. The synthesis of *ent*-gomeric acids and their methyl esters was carried out. The mixture of esters was transformed into azides which upon hydrogenation and treatment with a guanidylating agent formed labdanic alkylguanidines with the mannoyl oxide structure. Several new acylguanidines with the terpenic structure were synthesized. The synthesized acyl- and alkylguanidines were submitted for advanced studies of biological activity. The condensation of ketone derivatives of 1,2,4-triazole with aromatic aldehydes was carried out under basic catalysis in a protic solvent, obtaining a series of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones. Their interaction with aliphatic and cyclic aldehydes was studied as well, the reaction products, including compounds with three chiral centers, were identified. A study was carried out of the possibility of forming cyclic peroxide products by the reaction of linear unsaturated 1,5-diketones with  $H_2O_2$  without the use of ozone. The trioxolane products were isolated and characterized. The synthesis and bioevaluation of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones/thiones catalyzed by choline chloride was studied. In order to determine the scope of their application, the reaction of acetylacetic ester with urea/thiourea and a series of substituted benzaldehydes was studied. It was demonstrated that, in the reaction in refluxing ethanol and 25 mol% choline chloride, the yield of the product derived from 3,4-dimethoxybenzaldehyde is comparable to the yields obtained for products based on benzaldehyde and 4-methoxybenzaldehyde. The maximum yield of 78% was obtained in the case of 3-nitrobenzaldehyde. The possibility of re-using the catalyst without loss of catalytic efficiency was demonstrated. The collection of substances with dihydropyrimidinonic structure was evaluated for antibacterial and cytotoxic activity, demonstrating for some representatives sub-micromolar values of minimum inhibitory concentrations.