Anexa 2

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2024

Proiectul propus în anul 2024 are ca obiectiv principal dezvoltarea unor metode stereo- și regioselective de sinteză a compușilor policiclici pe baza substanțelor carbonilice, anume steroizii, elucidarea mecanismelor de reacție și optimizarea condițiilor de obținere a acestor compuși. Totodată, proiectul își propune sinteza dirijată a unor substanțe noi cu potențial biologic ridicat, relevante pentru domeniile farmaceutic și biomedical.

Obiectivele principale ale etapei 2024 includ: 1.Elaborarea unei noi concepții în sinteza organică fină, bazată pe utilizarea substanțelor carbonilice pentru construirea moleculelor chirale utilizate în industria farmaceutică și agricolă. 2.Obținerea cunoștințelor fundamentale despre influența factorilor structurali, sterici și electronici asupra proceselor de formare chemo-, regio- și stereoselective a legăturilor C-C, C-N și C-O în moleculele compușilor oxindolici, naftohinonici și steroizi. 3.Determinarea bioactivității compușilor sintetizați prin testări virtuale și *in vitro*. 4.Determinarea structurii și stereochimiei compușilor noi prin utilizarea metodelor spectrale moderne și a difracției cu raze X.

În cadrul proiectului în anul 2024 au fost realizate progrese importante. Au fost sintetizate și caracterizate 23 substanțe noi, incluzând compuși cu inele triazolice și imidazolice. S-au utilizat metode spectrale moderne pentru caracterizarea completă, iar structura și stereochimia acestora au fost confirmate prin difracție cu raze X. În plus, au fost optimizate condițiile de sinteză pentru molecule hibride ale steroizilor cuplate cu inele 1,2,3-triazolice. Toți compușii sintetizați au fost trimiși pentru testări biologice complexe în colaborare cu institute internaționale. La Institutul Rega (Belgia), aceștia au fost evaluați pentru citotoxicitate împotriva a opt linii de celule tumorale, incluzând adenocarcinom pancreatic, glioblastom, carcinom pulmonar și leucemii. În colaborare cu Institutul de Chimie Bioorganică din Belarus, au fost efectuate testări asupra cancerului de prostată. Au fost determinate compuși, care s-au remarcat prin activitatea lor ridicată împotriva tuturor liniilor celulare testate, confirmând potențialul lor ca agent anticancerigen promițător.

Rezultatele obținute au un impact științific semnificativ, contribuind la extinderea bibliotecii de compuși steroizi cu fragmente azolice, recunoscuți pentru activitatea lor anticancerigenă. Studiile efectuate oferă o bază solidă pentru cercetări viitoare în domeniul chimiei organice și medicinale. A fost dezvoltată o metodologie detaliată pentru obținerea derivaților steroizi și triazolici, care poate fi aplicată în sinteza unor agenți terapeutici cu activitate selectivă sporită.

Proiectul are un impact social/economic, contribuind la identificarea unor soluții terapeutice mai eficiente și mai puțin toxice, îmbunătățind perspectivele pentru tratamentele cancerului – o problemă globală cu un impact major asupra sănătății publice și economiilor naționale. Sinteza compușilor cu eficiență ridicată și costuri reduse deschide oportunități pentru dezvoltarea unor medicamente accesibile și pentru atragerea de investiții în sectorul farmaceutic.

În această etapă, rezultatele proiectului au fost prezentate sub formă de postere și comunicări orale la conferințe internaționale și naționale. Totodată, au fost publicate articole științifice în reviste internaționale cu factor de impact ridicat (Q2) și în culegeri ale conferințelor naționale cu participare internațională.

The proposed project for 2024 has the main objective of developing stereo- and regioselective synthesis methods for polycyclic compounds based on carbonyl substances, namely steroids, elucidating the reaction mechanisms, and optimizing the conditions for the preparation of these compounds. The project also aims for the directed synthesis of new substances with high biological potential, relevant to the pharmaceutical and biomedical fields.

The main objectives for the 2024 stage include: 1.Developing a new concept in fine organic synthesis based on the use of carbonyl substances to build chiral molecules for the pharmaceutical and agricultural industries. 2.Gaining fundamental knowledge about the influence of structural, steric, and electronic factors on the chemo-, regio-, and stereoselective formation of C-C, C-N, and C-O bonds in the molecules of oxindole, naphthoquinone, and steroid compounds. 3.Determining the bioactivity of the synthesized compounds through virtual and in vitro testing. 4.Determining the structure and stereochemistry of the new compounds using modern spectral methods and X-ray diffraction.

Significant progress was made within the project in 2024. A total of 23 new substances were synthesized and characterized, including compounds with triazole and imidazole rings. Modern spectral methods were used for complete characterization, and their structure and stereochemistry were confirmed by X-ray diffraction. In addition, synthesis conditions for hybrid steroid molecules coupled with 1,2,3-triazole rings were optimized. All synthesized compounds were sent for complex biological testing in collaboration with international institutes. At the Rega Institute (Belgium), they were evaluated for cytotoxicity against eight cancer cell lines, including pancreatic adenocarcinoma, glioblastoma, lung carcinoma, and leukemia. In collaboration with the Institute of Bioorganic Chemistry in Belarus, testing for prostate cancer was performed. Compounds showing high activity against all tested cell lines were identified, confirming their potential as promising anticancer agents.

The obtained results have a significant scientific impact, contributing to the expansion of the steroid compound library with azole fragments, recognized for their anticancer activity. The studies conducted provide a solid foundation for future research in organic and medicinal chemistry. A detailed methodology for obtaining steroid and triazole derivatives has been developed, which can be applied in the synthesis of therapeutic agents with enhanced selective activity.

The project has a social/economic impact, contributing to the identification of more effective and less toxic therapeutic solutions, improving prospects for cancer treatments – a global issue with a major impact on public health and national economies. The synthesis of high-efficiency and low-cost compounds opens opportunities for the development of affordable medicines and the attraction of investments in the pharmaceutical sector.

In this stage, the project results were presented in the form of posters and oral presentations at international and national conferences. Additionally, scientific articles were published in high-impact international journals (Q2) and in collections of national conferences with international participation.

Conducătorul de proiect ____________ / Natalia Sucman

Data: 5.12.2024 LȘ

MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI CERCETĂRII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DIN MOLDOVA
INSTITUTUL DE CHIMIE
IDNO 1006600064263
INSTITUȚIA PUBLICĂ