

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2020

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2020

RAPORT ANUAL

privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat

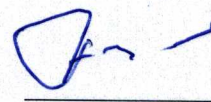
(2020-2023)

PRODUSE NOI, INOVATIVE CU PERFORMANȚE REMARCABILE ÎN MEDICINA
(BIOFARMACEUTICA). ELUCIDAREA MECANISMELOR MOLECULARE ȘI
CELULARE ALE ACȚIUNII ACESTOR PRODUSE NOI ȘI ARGUMENTAREA FOLOSIRII
LOR LA EFICIENTIZAREA TRATAMENTULUI UNOR PATOLOGII,
cu cifrul 20.80009.5007.10

Prioritatea Strategică V. Competitivitate economică și tehnologii inovative

Conducătorul proiectului

GULEA Aurelian, acad.



Prorector pentru activitate didactică

DANDARA Otilia, dr. hab.



Președintele Senatului

DANDARA Otilia, dr. hab.



Chișinău 2020

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Scopul etapei constă în sinteza, stabilirea compoziției, structurii, proprietăților fizico-chimice, elucidarea mecanismelor moleculare și celulare ale acțiunii inhibitorilor moleculari de proliferare a celulelor de cancer în baza N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butil-2-[(2-hidroxi-fenil)metiliden]-hidrazin-1-carbotioamidelor și argumentarea utilității folosirii lor în prevenția și tratamentul unor maladii multifactoriale, în special, celor neoplazice.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Asamblarea produselor noi de proveniență organică cu performanțe remarcabile în medicină (biofarmaceutică), care posedă proprietăți antitumorale, antimicrobiene și antifungice și totodată ca potențiali liganzi, care reacționează cu sărurile biometalelor formând metalocomplecși ca sursă de noi agenți de proliferare a celulelor tumorale și a microorganismelor gram-pozitive și gramnegative și fungilor cu o activitate inhibitoare sporită, precum și cu activitate antioxidantă, atradicalică.
2. Sinteza de noi inhibitorii moleculari de proliferare a celulelor tumorale, microorganismelor gram-pozitive, gram-negative și fungi în baza compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu liganzi care conțin N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazone aldehydelor salicilice substituie cu elucidarea relației STRUCTURĂ-ACTIVITATE.
3. Designul și perfecționarea acestui șir de inhibitori prin elaborarea dirijată a metodelor de sinteză de noi compuși organici și coordinativi care posedă concomitent activitate biologică înaltă și toxicitate redusă pentru argumentarea folosirii acestora în tratamentul unor patologii.
4. Analiza structurală și compozițională a produșilor inovativi noi utilizând metode moderne de investigație: analiza cu raze X pe monocristal, difracția spectroscopia IR, UVVIS, RMN (^1H , ^{13}C , ^{15}N), magnetochimia și al..
5. Screening-ul și selectarea celor mai active produse inovative noi prin evaluarea viabilității celulare și a potențialului citotoxic în diverse sisteme celulare - celule tumorale și celule normale ce se divid rapid.
6. Cercetarea proprietăților lor antiinvazive, antiaterogene, vasoprotective, antiinflamatorii.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Sinteza și stabilirea compoziției a inhibitorilor moleculari antitumorali în baza produșilor de condensare N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazidelor cu aldehida salicilică, dihidroxibenzaldehide, 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehida și 2-hidroxi-1-naftaldehida și compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu acești liganzi.
2. Selectarea de noi produse inovative cu cea mai înaltă activitate citotoxică, antiproliferativă și cele mai înalte proprietăți antiinvazive în cancerul de creier cu potențial invaziv înalt.
3. Selectarea de noi produse inovative cu cele mai joase efecte adverse asupra celulelor normale ce se divid rapid (celule ale sistemului hematopoietic, macrofage, renocite, și al.).
4. Selectarea de noi produse inovative cu cele mai înalte proprietăți antiinflamatorii, antiaterogene și vasoprotective.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Au fost realizate sinteze, stabilite compoziția, structura și cercetate proprietățile fizico-

chimice a inhibitorilor moleculari antitumorali în baza produșilor de condensare N-ciclohexil-, N-hexil- și N-terț-butiltiosemicarbazidelor cu aldehida salicilică și compușilor coordinativi ai metalelor 3d cu acești liganzi

2. Au fost selectate produse inovative noi (PIN) cu cea mai înaltă activitate citotoxică și antiproliferativă în cancerul de creier cu potențial invaziv înalt.(celulele de gliom U138).
3. A fost studiată influența celor mai eficiente PIN asupra viabilității celulare și potențialului citotoxic de celule normale și au fost selectați compușii cu cele mai joase efecte citotoxice.
4. Au fost cercetate și selectate PIN cu cele mai înalte proprietăți antiinvazive, antiaterogene, vasoprotective și antiinflamatorii.

5. Rezultatele obținute

Au fost sintetizate trei tiosemicarbazide, trei tiosemicarbazone aldehidei salicilice (H_2L^{1-3}) Puritatea și caracteristica fizico-chimică a liganzilor (H_2L^{1-3}) a fost confirmată cu ajutorul: cromatografiei în strat subțire; determinarea punctului de topire; analiza elementală; spectroscopiei FTIR; 1H , ^{13}C -RMN, și pentru unele cazuri cu difracția razelor X pe monocristal. Cu ajutorul analizei cu raze X a fost stabilită structura cristalină a celor 3 liganzi utilizați în calitate de precursori la sinteza compușilor coordinativi. Au fost sintetizați 27 de compuși coordinativi noi dintre care la 7 structura a fost confirmată cu raze X pe monocristal.

Au fost selectate 8 produse inovative noi (PIN) - CMA-18, CMC-38, CMG-55, CMD-8, CMJ-33, CMT-67, CMT-104, DP-5 care manifestă activitate citotoxică și antiproliferativă înaltă în celule de gliom U138 *in vitro*, acționând la concentrații mult mai joase, comparativ cu substanța de referință – doxorubicina (IC_{50} $7,8 \pm 2 \mu M$) și cisplatina (IC_{50} $11,2 \pm 1,2 \mu M$).

Activitatea citotoxică a acestor PIN față de celule normale ce se divid rapid este de 10 - 15 ori mai inferioară celei specifice pentru celulele tumorale. Sub influența PIN testați - CMD-4, CMD-8, CMJ-23, CMJ-33 și CMT-67 producerea de PDGF indusă de lipopolizaharide bacteriene (LPS) și alți inductori s-a redus semnificativ, constituind 56%-73% ($p < 0,001$) din nivelul inițial. Utilizarea PIN testați a condus la o scădere concludentă a nivelului de VEGF indus de LPS cu 32% -52% și a nivelului de producere a FGF- β indus de LPS cu 28%-60% ($p < 0,001$) față de nivelul inițial. În același timp, la utilizarea CC nivelul secreției de TGF- β indusă de LPS s-a diminuat semnificativ statistic cu 28%-53% în raport cu nivelul inițial.

Cercetările efectuate în premieră demonstrează proprietatea PIN testați de a reduce secreția factorilor de creștere indusă de LPS de către celulele nucleate ale sângelui periferic, mult inferioare în raport cu nivelul inițial, ceea ce demonstrează capacitatea acestor PIN de a bloca biosinteza acestor factori și de a reduce metastazarea tumorală, angiogeneza, manifestând proprietăți antiinvazive, antiaterogene, vasoprotective și antiinflamatorii. Astfel, PIN în calitate de inhibitori ai citokinelor și chemokinelor pot reduce probabilitatea dezvoltării bolilor neurodegenerative (cum ar fi boala Alzheimer) sau pot încetini progresia lor, atunci când în studiile clinice rezultatele tratamentului cu preparate antiinflamatoare nesteroidiene - inhibitorii ciclooxigenazei și lipoxigenazei, au fost dezamăgitoare. Nu se exclude eficiența PIN în combaterea “furtunii citochinice” – unul din factorii patogenetici cheie a celei mai teribile pandemii al secolului XXI – COVID-19. Proprietatea PIN testați de a reduce nivelul secreției factorilor de creștere VEGF, PDGF, TGF β și FGF- β ar putea ameliora prevenirea metastazării tumorale, rezultatele clinice și prognosticul neoformațiilor tumorale. Unul din mecanismele posibile ale acțiunii antiinvazive, antiaterogene, antiangiogene, vasoprotective,

antiinflamatorii exercitate de PIN ar putea fi influența lor asupra căilor de semnalizare intracelulare.

Toți compuși studiați la etapa de raportare au fost testați la activitate antioxidantă și antimicrobiană și antifungică. Analiza antimicrobiană sa efectuat pe o serie tulpinile standard. A fost stabilit că tiosemicarbazonele inițiale nu manifestă activitate biologică față de microorganismele și fungii studiați, în timp ce compușii coordinativi selectiv inhibă creșterea și multiplicarea microorganismelor și fungilor în diapazonul concentrațiilor 0,003 - 250,0 μg/mL. S-a stabilit că asupra activității biologice a compușilor influențează natura tiosemicarbazonei, atomului central și restului de acid și pentru compușii cu compoziție asemănătoare se schimbă conform următorului șir: Cu > Ni și NO₃⁻ > ClO₄⁻ > CH₃COO⁻ > Cl⁻ ≈ Br⁻. Activitatea bacteriostatică a unor din complexii cuprului sintetizați este comparabilă cu activitatea medicamentelor (furacelinei), utilizate în medicină pentru tratarea și profilaxia infecțiilor.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații

Au fost publicate: **17 lucrări, inclusiv:**

- articole cu IF - 6,
- articole în reviste SCOPUS - 1,
- articole categoria B - 9,
- articole categoria C - 1

1. BALAN, G., BURDUNIUC, O., USATAIA, I., GRAUR, V., CHUMAKOV, Yu., PETRENKO, P., GUDUMAC, V., GULEA, A., PAHONTU, E. Novel 2-formylpyridine 4-allyl-Smethylisothiosemicarbazone and Zn(II), Cu(II), Ni(II) and Co(III) complexes: Synthesis, characterization, crystal structure, antioxidant, antimicrobial and antiproliferative activity. *Appl Organometal Chem.* 2020, vol. 34, nr. 3, pp. e5423. doi: 10.1002/aoc.5423. ISSN 0268-2605. **IF 3,581**
2. MORARESCU, O., GRINCO, M., KULCIŢKI, V., BARBA, A., GARBUZ, O., GUDUMAC, V., GULEA, A., UNGUR N. A straightforward synthesis of natural oxygenated ent-kaurenoic acid derivatives. *Synthetic Communications*, 2020. ISSN 1532-2432. doi: 10.1080/14756360701743002. **IF 1,796**
3. GULEA, A. P., USATAIA, I. S., GRAUR, V. O., CHUMAKOV, YU. M., PETRENKO, P. A., BALAN, G. G., BURDUNIUC, O. S., TSAPKOV, V.I., RUDIC V. F. Synthesis, Structure and Biological Activity of Coordination Compounds of Copper, Nickel, Cobalt, and Iron with Ethyl N'-(2-Hydroxybenzylidene)-N-prop-2-en-1-ylcarbamohydrazonothioate. *Russian Journal of General Chemistry*.2020, vol.90, nr.4, pp. 630-639. doi : 10.1134/S107036322004012X. ISSN 1070-3632. **IF 0,716**.
4. GULEA, A., GRAUR, V., CHUMAKOV, Yu., PETRENKO, P., GARBUZ, O., TSAPKOV, V., GUDUMAC, V. Nickel(II) Complexes with Pentane-2,4-dione Bis(4-allylthiosemicarbazone). *Russian Journal of General Chemistry*. 2020, Vol. 90, No. 1, 111–117. ISSN 1070-3632. **IF 0,716**.
5. ГУЛЯ, А., ГРАУР, В., ДЮРИЧ, Е., УЛЬКИНА, Я., БОУРОШ, П., БЭЛАН, Г., БУРДУНЮК, О., ЦАПКОВ, В., РУДИК, В. Синтез, строение и биологическая активность координационных соединений меди(II), никеля(II), кобальта(III) и железа(III) с 2-{2-[(проп-2-ен-1-ил)карбамотиоил]гидразинилиден}пропановой кислотой. *Журнал общей химии*. 2020, Т. 90, № 11, с. 1749-1757. ISSN 0044-460X. doi: 10.31857/s0044460x20110165. **IF 0,716**.

6. LAZĂR, C.; VOZIAN, M.; PANTEA, V.; SVET, I.; MISHINA, A.; TAGADIUC, O. The effect of controlled reperfusion on experimental ovarian torsion. *Russian Open Medical Journal*. 2019. 8(4). ISSN 2304-3415. **IF: 0,37**
7. GRANCIUC, A.; GRANCIUC, G.; GUDUMAC, V. The activity of metabolic processes in the mandibular bone tissue of white rats using coordination compounds of zinc (experimental study, stage 1). *Международный научно-исследовательский журнал*. 2019, 12(90), Часть 2, декабрь, с. 196-200. ISSN 2303-9868 PRINT. ISSN 2227-6017 ONLINE.
8. RUSNAC, R., RUSNAC, A., GARBUZ, O., GULEA, A. Synthesis and structure of copper (II) coordination compounds with 4-nsubstitute-thiosemicarbazone of 4-benzoil-5-methyl-2-phenyl-2,4-dihidro-3h-pyrazol-3-one. Antioxidant, Antimicrobial and Antitumor Properties. *Economy Transdisciplinarity Cognition*. 2019, vol. 22, nr. 2, p. 5-14. ISSN: 2067-5046.
9. GARBUZ, O., PANTEA, V., USATAIA, I., GRAUR, V., TSAPKOV, V., SARDARI, V., TAGADIUC, O., GUDUMAC, V., GULEA, A. Coordination compound as inhibitor of superoxid radical. *Buletinul AȘM. Științele vieții*. 2019, Nr. 3(339), p. 64-68. ISSN: 1857-064X.
10. PANTEA, V.; POPA, V.; FULGA, A.; ȘVEȚ, I.; TAGADIUC, O. Modificările activității glutation peroxidazei în serul sangvin la administrarea unor compuși coordinativi autohtoni. *Buletinul AȘRM. Științe Medicale*. 2020, 2(66), 125-129. ISSN 1857-0011.
11. POPA, N., BULIMESTRU, I., GULEA, A. Complecși Ln(III)-Bi(III) în baza ionilor trietilentetraaminhexaacetat - precursori moleculari pentru oxizii micști BiLnO₃. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.1(131), p. 24-31. ISSN 1814-3237. doi: 10.5281/zenodo.3953803.
12. RUSNAC, R., BÎRCĂ, M., ȘOVA, S., COTOVAIA, A., GULEA, A., BALAN, G., BURDUNIUC, O. Sinteza și proprietățile antibacteriene și antifungice ale compușilor coordinativi ai Fe(III) cu 4-ciclohexiltiosemicarbazona 4-benzoil-3-metil-1-fenil-2-pirazolin-5-onă. *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr. 1(131), p. 32-37. ISSN 1814-3237. doi : 10.5281/zenodo.3953814.
13. GULEA, A., ȚAPCOV, V., CEBOTARI, D., GARBUZ, O. Sinteza, structura și proprietățile compușilor coordinativi ai unor metale 3d cu 4-(dimetilfenil)-tiosemicarbazone ale 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehidei. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr.1(131), p. 3-15. ISSN 1814-3237. doi : 10.5281/zenodo.3954087.
14. SARDARI, V., PANTEA, V., GULEA, A., TAGADIUC, O., ANDRONACHE, L., ȘVEȚ, I., TSAPKOV, V., GUDUMAC, V. Thiol-disulfide metabolism in kidney tissue at the administration of some copper coordination compounds. *Moldovan Medical Journal*. 2020, nr.2(63), p. 12-17. ISSN 2537-6373. doi : 10.5281/zenodo.3865976.
15. ZOSIM, L., BULIMAGA, V., RUDIC, V., GULEA, A., ȚAPCOV, V. Procedeu inovativ de sporire a conținutului de polizaharide acide la cianobacteria *Spirulina platensis*. *Intellectus*. 2019, nr.1-2, p. 139-142. ISSN 1810-7079.
16. RUSNAC, A. Compușii coordinativi ai unor biometale cu liganzii în baza tiosemicarbazonelor ce conțin 4-aminobenzoat de etil. In: *Studia Universitatis, Seria Științe Reale și ale Naturii*. 2020, nr. 1(131), p. 75-84. ISSN 1814-3237. doi : 10.5281/zenodo.3953858.

17. RUSNAC, R., BOTNARU, M., BARBA, N., PETRENKO, P., CHUMAKOV, Y., GULEA, A. Compounds Removed from the Condensation Reaction between 2-Acetylpyridine and 2-Formylpyridine. Synthesis, Crystal Structure and Biological Evaluation. *Chemistry Journal of Moldova*, 2020, doi: 10.19261/cjm.2020.695. ISSN 2345-1688.
7. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezumate/abstracte) la foruri științifice
1. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. Nitrate-2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carboimidoil]hidraziniliden}metil)fenolato]aqua cupru în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi. In: *Proceedings of the 12th Edition of Euroinvent european exhibition of creativity and innovation. Euroinvent 2020 online edition*. P.176-177. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572, 21-23 May 2020.
 2. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. Noi inhibitori sintetici ai radicalilor superoxizi. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara. - **Medalie de aur**.
 3. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. Nou agent antibacterian împotriva *Bacillus cereus* și *Bacillus subtilis*. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara.- **Medalie de aur**.
 4. FUIOR, A., FLOQUET, S., CADOT, E., BURDUNIUC, V., TSAPKOV, V., TODERAS, I., GULEA, A. Poster. Noi compuși coordinațivi a molibdenului cu activități biologice importante. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara.- **Medalie de aur**.
 5. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Etil-4-{2-[(piridin-2-ilmetiliden)hidrazinocarbotioil]amino}-benzoat monohidrat care manifesta proprietăți de inhibitor al proliferării celulelor hl-60 ale leucemiei mieloidă umane. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara.- **Medalie de aur**.
 6. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Sinteza și caracterizarea noilor compuși de coordonare a metalelor de tranziție pentru aplicații în biologie. In: *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, ed. a VI-a, 13-15 Octombrie 2020*. Romania, Timișoara.- **Medalie de argint**.
 7. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. Nitrate-2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carboimidoil]hidraziniliden}metil)fenolato]aqua cupru în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi. In: *Catalogul oficial a Salonului Internațional de Invenții și Inovații Traian Vuia Timișoara-România, 13 - 15. 10. 2020*, ISBN 978 - 606-35 – 0386 - 3, p. 69.
 8. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Synthesis and characterization of new transition metal coordination compounds for applications in

- biology. In: *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.403. ISSN 1844-7880 – **Diplomă de Participare**.
9. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.376. ISSN 1844-7880 – Diplomă de Performanță, **Medalie de Aur**.
 10. GULEA, A., GUDUMAC, V., TODERAȘ, I., GARBUZ, O., GRAUR, V., ROȘCOV, E., ȚAPCOV, V. Poster. New inhibitor of proliferation of human promyelocytic leukemia cells HL-60 with increased solubility in water. In: *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.377. ISSN 1844-7880 – **Diplomă de Performanță, Medalie de Aur**.
 11. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp. 378. ISSN 1844-7880 – **Diplomă de Performanță, Medalie de Aur**.
 12. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Ethyl-4-{2-[(pyridin-2-ylmethylidene)hydrazinocarbothioyl]amino benzoate monohydrate exhibiting properties of human myeloid leukemia HL-60 cell proliferation inhibitor. In: *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.379. ISSN 1844-7880 – **Diplomă de Performanță, Medalie de Aur**.
 13. GULEA, A., GORINCHOY, V., BURDUNIUC, O., TSAPCOV, V., BALAN, G., LOZAN, V. Poster. Inhibitors of the proliferation of fungi of the species *Cryptococcus neoformans*. In: *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.391. ISSN 1844-7880 – **Diplomă de Performanță, Medalie de Aur**.
 14. JOVMIR, T., POPA, T., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O., LUPAȘCU, L., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. Poster. Water-soluble dicopper complex having antimicrobial activity. In: *The 24th International Exhibition of Inventions Inventica 2020, 29-31 iulie 2020*. Iași, România, pp.392. ISSN 1844-7880 – **Diplomă de Performanță, Medalie de Aur**.
 15. GUDUMAC, V.; GULEA, A.; ȚAPCOV, V.; PANTEA, V.; USATAIA, I.; GRAUR, V.; SARDARI, V. **Diploma of Achievement, Medal inventica 2020 in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXIV-th International Exhibition of Inventions.** “Nitrate-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carbonoimidoil]hidraziniliden}metil)fenolato-]aquacupru in calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi”. *Inventica 2020*, Iași, România, 29-31 July 2020.
 16. GULEA, A., RUSNAC, R., RUSNAC, A., ȚAPCOV, V. Poster. Ethyl-4-{2-[(pyridin-2-ylmethylidene)hydrazinocarbothioyl]amino benzoate monohydrate exhibiting properties of human myeloid leukemia HL-60 cell proliferation inhibitor. In: *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020), 3 – 5 septembrie, 2020*. Suceava, Romania. - **Medalie de Aur**.
 17. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. Poster. New antibacterial agent against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis*. In: *The IV th International*

- Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020), 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de Aur.*
18. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V., SARDARI, V. Poster. New synthetic inhibitors of superoxide anion radicals. In: *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020), 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de argint.*
 19. RUSNAC, R., CEBOTARI, D., FUIOR, A., HAOUAS, M., MARROT, J., BALAN, G., GARBUZ, O., HUMELNICU, I., FLOQUET, S., GULEA, A. Poster. Synthesis and characterization of new transition metal coordination compounds for applications in biology. In: *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020), 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de argint.*
 20. GULEA, A., GUDUMAC, V., TODERAȘ, I., GARBUZ, O., GRAUR, V., ROȘCOV, E., ȚAPCOV, V. Poster. New inhibitor of proliferation of human promyelocytic leukemia cells HL-60 with increased solubility in water. In: *The IV th International Fair of Innovation and Creative Education for Youth (ICE-USV 2020), 3 – 5 septembrie, 2020. Suceava, Romania. - Medalie de bronz.*
 21. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V., ANDRONACHE, L. Certificate of Attendance. Method for assessing the athero-protective activity of biologically active substances. In: European Exhibition of Creativity and Innovation 2020 online. Iași-România. May 21-23, 2020.
 22. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. Metodă de apreciere a activității atero-protective a substanțelor biologice active. In: *Catalogul oficial a Salonului Internațional de Invenții și Inovații Traian Vuia Timișoara-România, 13-15.10.2020, ISBN 978-606-35-0386-3, p. 63 - Medalia de Aur*
 23. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. Method for assessing the atheroprotective activity of biologically active substances. In: *Proceedings of the 12th Edition of Euroinvent european exhibition of creativity and innovation. Euroinvent 2020 online edition. P.175-176. ISSN Print: 2601-4564. Online: 2601-4572, 21-23 May 2020. - Silver Medal, Diploma Innovation Award*
 24. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V., ANDRONACHE, L. **Diploma of Achievement, Medal inventica 2020 in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXIVth International Exhibition of Inventions.** “Method for assessing the anti-inflammatory activity of biologically active substances”. Inventica 2020, Iași, România, 29-31 July 2020.
 25. PARII, S.; GONCIAR, V.; CUROCICHIN, G.; UNCU, L.; BUZA, A.; NICOLAI, E.; VALICA, V. Improvement of diagnosis and pharmacotherapy of the ear disorders 26.14.11.2016. In: The 24th international exhibition of inventions, Inventica 2020, Iași, România, 29th – 31st of July 2020. ISSN:1844-7880. - **Diplomă de excelență.**
 26. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride - {2 - [(2 - [(methylsulfanyl) (prop-2-en-1-yl) carbonimidoyl] - hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. In: *International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, ISSN 2537-2254, p. 73-74.*
 27. PANTEA, V., FULGA, A., Șveț, I. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. In: *Th 8th*

International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera, 2020, Chişinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5, p. 268-269.
Certificate of Attendance.

28. FULGA, A., PANTEA, V. Antioxidant activity of taraxacum officinale. In: *The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera, 2020, Chişinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5, p. 267-268.*
29. PANTEA, V., FULGA, A., ŞVEŢ, I. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. In: *The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5. (poster).*
30. FULGA, A., PANTEA, V. Antioxidant activity of taraxacum officinale. In: *Th 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020, ISBN 978-9975-151 -11-5. (poster).*
31. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride - {2 - [(2 - [(methylsulfanyl) (prop-2-en-1-yl) carbonimidoyl] - hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. In: *International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, Bucureşti, România, 17-18.09. 2020, ISSN 2537-2254. (poster).*
32. FULGA, A. Taraxacum officinale – sursă promiţătoare de acid clorogenic. In: *Actual Issues of Morphology. Materials of the International Scientific Conference dedicated to 75th anniversary of the founding of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova, Chişinău, Republic of Moldova, 30-31 of October, 2020. P.52-54.*
33. FULGA, A., PANTEA, V., GUDUMAC, V., TODERAŞ, M., TAGADIUC, O. Determinarea conţinutului total de polifenoli în pădăie. In: *Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemiţanu”, 21-23 octombrie, 2020, p.664.*
34. PANTEA, V., POPA, V., FULGA, A., ŞVEŢ, I., TAGADIUC, O. Modificările enzimei glutatation peroxidazei în serul sanguine la administrarea unor compuşi coordinaţivi autohtoni. *Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemiţanu”, 21-23 octombrie, 2020, p.50.*
35. FULGA, A., PANTEA, V., GUDUMAC, V., TODERAŞ, M., TAGADIUC, O. Determinarea conţinutului total de polifenoli în pădăie. *Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemiţanu”, 21-23 octombrie, 2020, (poster).*
36. RUSU, V. Combinaţiile coordinative ale Cu(II) şi Fe(II, III) cu liganzi în baza terţ-butiltiosemicarbazonelor ale derivaţilor 2-formilpiridinei. *Analele ştiinţifice ale USM. Lucrări studenţeşti, ediţia 2020, Chisinau, Republic of Moldova, pp. 42-44.*
37. ЗАРОВНАЯ, А. Координационные соединения некоторых 3d металлов с лигандами на основе циклогексилтиосемикарбазонов 2-формилхинолина и 2-бензоилпиридина. *Analele ştiinţifice ale USM. Lucrări studenţeşti, ediţia 2020, Chisinau, Republic of Moldova, pp.48-51.*
38. RUSNAC, A., GARBUZ, O., GULEA, A. Sinteza şi cercetarea proprietăţilor anticancer ale combinaţiilor coordinative în baza cuprului (II) şi 4-({2-[(piridin-2-IL) metiliden]hidrazincarbotioil}amino)benzoat de etil. *Conferinţa naţională cu participare internaţională „Integrare prin cercetare şi inovare” USM, 10-11 noiembrie 2020, Chisinau, Republic of Moldova, pp.213-216.*

39. NEGUȚA, E., LAZĂR, G., BULIMESTRU, I. Compuși coordinativi homo- și heterometalici ai Cu(II) și Bi(III) cu ioni aminopolicarboxilat și semi/tiosemicarbazone ale 2-formilpiridinei. *Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 10-11 noiembrie 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp.234-237.
40. CEBOTARI, D. Synthesis and characterization of complexes based on fragments $[Mo_2O_2S_2]^{2+}$ for applications in biology. *Conferința națională cu participare internațională „Integrare prin cercetare și inovare” USM, 10-11 noiembrie 2020*, Chisinau, Republic of Moldova, pp.255-258.
41. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. Coordinating compound of copper chloride - {2 - [(2 - [(methylsulfanyl) (prop-2-en-1-yl) carbonimidoyl] - hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, Certificate of Attendance.
42. PANTEA, V., FULGA, A., POPA, V., RUSNAC, R., RUSNAC, A. coordinating compound of copper chloride - {2 - [(2 - [(methylsulfanyl) (prop-2-en-1-yl) carbonimidoyl] - hydrazinylidene) methyl] phenolato} di (aqua) as inhibitor of superoxide radical. International Chemical Engineering and Material Symposium, SICHEM 2020, București, România, 17-18.09. 2020, Certificate of Attendance.
43. ȘVETȚ, I. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. Th 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova 24-26.09.2020. Certificate of Attendance.
44. FULGA, A. Certificate of participation. International Scientific Conference „Actual Issues of Morphology” dedicated to the 75th anniversary of Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, October, 30-31, 2020.
45. FULGA, A. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
46. SARDARI, V. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
47. ANDRONACHE, L. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemițanu”, 21-23 octombrie, 2020.
48. PANTEA, V. Certificate of Attendance. The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Influence of coordinating compounds of copper, derivatives of thiosemicarbazide, on nitric oxide homeostasis in hepatic tissue. 2020, Chișinău, Republic of Moldova.
49. FULGA, A. Certificate of Attendance for keynote “Body image enhancing drugs – a new class of addictive compounds in young people” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova, 22-26 September, 2020.
50. FULGA, A. Certificate of Attendance for workshop “Analysis and discussion of OTC pharmacotherapy recommended by the pharmacist based on the diagnostic hypothesis issued by him at the minimum consultation in the pharmacy” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chișinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.

51. FULGA, A. Certificate of Attendance for workshop “Generic and biosimilar drugs – using in pharmaceutical practice” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
52. FULGA, A. Certificate of Attendance. The 8th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Antioxidant activity of *Taraxacum officinale*. 22-26 septembrie 2020, Chişinău, Republic of Moldova.
53. PANTEA, V. Certificate of Attendance for workshop “Generic and biosimilar drugs – using in pharmaceutical practice” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
54. PANTEA, V. Certificate of Attendance for workshop “Analysis and discussion of OTC pharmacotherapy recommended by the pharmacist based on the diagnostic hypothesis issued by him at the minimum consultation in the pharmacy” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova, 24-26 September, 2020.
55. PANTEA, V. Certificate of Attendance for keynote “Body image enhancing drugs – a new class of addictive compounds in young people” during the 8th edition of MedEspera International Medical Congress for Students and Young Doctors, 2020, Chişinău, Republic of Moldova, 22-26 September, 2020.
56. NICOLAI, E. Conferinţa ştiinţifică cu participare internaţională „Obţinerea şi cercetarea farmaceutică a unor noi molecule şi produse farmaceutice cu potenţial terapeutic”, Chişinău, 31 ianuarie 2020 în cadrul Proiectului bilateral.
57. NICOLAI, E. Conferinţa ştiinţifico-practică ”Plante in fortificarea sănătăţii”, dedicată Anului Lucrătorului Medical 2020 şi aniversării a 75-a de la fondarea USMF ”Nicolae Testemiţanu”, Catedra de farmacognozie şi botanică farmaceutică, 2 octombrie 2020, Chişinău.
58. NICOLAI, E. Certificat de participare la Congresul consacrat Aniversării a 75-a de la fondarea USMF “N.Testemiţanu”, 21-23 octombrie, 2020.

8. Protecţia rezultatelor obţinute în formă de obiecte de proprietate intelectuală

1. GULEA, A., ȚAPCOV, V., BĂLAN, G., BURDUNIUC, O. *Tetrakis{[μ₃-2-(1-oxibutan-2-il)iminometil]-fenolato(2-)-O,N,O-O_{alc}]-tetracupru(II), care manifestă activitate antimicrobiană și antimicotică. Brevet de invenție 4667. Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2018 0048. Data depozit 14.06.2018. Publicat 31.07.2020. In: BOPI 2019, nr.12, pp.43.*
2. GUDUMAC, V., GULEA, A., ȚAPCOV, V., PANTEA, V., USATAIA, I., GRAUR, V., SARDARI, V. *Nitrato-[2-({2-[(etilsulfanil)(prop-2-en-1-il)carbonoimidoil]-hidraziniliden]-metil}fenolato]aquacupru în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi. Brevet de invenție 4668. Universitatea de Stat din Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemiţanu" din Republica Moldova. Nr. depozit A2019 0019. Data depozit 11.02.2019. Publicat 31.07.2020. In: BOPI 2019, nr.12, pp. 45-46.*
3. GULEA, A., CRUDU, V., ȚAPCOV, V. *Inhibitor de proliferare a micobacteriilor tuberculozei H37RV în baza nitratului de (M-etan-1,2-diol-O,O')-bis{[N-(2,3-dimetilfenil)-2-(oxi-3-metoxibenziliden)hidrazincarbonoamido(1-)]aquacupru(II)}. Brevet de invenție*

- 4671.** Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2018 0084. Data depozit 24.09.2018. Publicat 31.10.2020. In: BOPI 2020, nr.1, pp. 43-44.
4. JOVMIR, T., BĂLAN, G., POPA, T., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. *Compus hidrosolubil 2,6-bis(S-metilizoțiosemicarbazidometiliden)-4-metilfenolato-tricloro-dicupru-hidrat pentru utilizare în calitate de remediu farmaceutic selectiv contra bacteriilor Gram-pozitive. Brevet de invenție 4687.* Institutul de Chimie, Ministerul Educației, Culturii și Cercetării, Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0026. Data depozit 04.04.2019. Publicat 30.04.2020. In: BOPI 2020, nr. 4, pp. 41-42.
 5. JOVMIR, T., BURDUNIUC, O., POPA, T., DRUȚĂ, V., GULEA, A., LOZAN, V. *Compus hidrosolubil 2,6-bis(S-metilizoțiosemicarbazidometiliden)-4-metilfenolato-tricloro-dicupru-hidrat pentru utilizare în calitate de remediu antimicotic. Brevet de invenție 4696.* Institutul de Chimie, Ministerul Educației, Culturii și Cercetării, Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0027. Data depozit 04.04.2019. Publicat 31.05.2020. In: BOPI 2020, nr.5, pp. 66-67.
 6. GULEA, A., GUDUMAC, V., ISTRATI, D., USATAIA, I., GRAUR, V., ȚAPCOV, V., ȘVEȚ, I., PANTEA, V. *Nitratul de catena-(m-nitrato-O,O'-O')-{metil-N-(prop-2-en-1-il)-2-[1-(piridin-2-il)etiliden]-hidrazincarbimidotioat}cupru(ii) în calitate de inhibitor al radicalilor superoxizi. Brevet de invenție 4698.* Universitatea de Stat din Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova. Nr. depozit A2019 0006. Data depozit 15.02.2019. Publicat 31.05.2020. In: BOPI 2020, nr.5, pp. 69-70.
 7. GULEA, A., BĂLAN, G., ULCHINA, Ia., GRAUR, V., ȚAPCOV, V. *[N'-(3,5-dibromo-2-oxidobenziliden)-N-prop-2-en-1-ilcarbamo-hidrazontioato]piridincupru, care manifestă activitate bacteriostatică față de bacteriile din speciile Bacillus cereus și Bacillus subtilis. Brevet de invenție 4707.* Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0051. Data depozit 20.06.2019. Publicat 31.08.2020. 2020. In: BOPI 2020, nr.8, pp. 52-53.
 8. GULEA, A., FUIOR, A., FLOQUET, S., BURDUNIUC, O., ȚAPCOV, V., TODERAȘ, I. *Bis(μ₂-sulfido)-bis{[N-ciclohexil-N'-(1-piridin-2-il)-etiliden]carbamo-hidrazontioato-(N,N,S)-oxomolibden} sescvihadrat care manifestă proprietăți de inhibitor al proliferării fungilor levuriformi. Brevet de invenție 4708.* Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0044. Data depozit 30.05.2019. Publicat 31.08.2020. In: BOPI 2020, nr.8, pp. 53-54.
 9. GORINCIOI, V., LOZAN, V., BURDUNIUC, O., BĂLAN, G., ȚAPCOV, V., GULEA, A. *Utilizarea tetrasalicilatului de bariu-cupru în calitate de inhibitor al proliferării fungilor Cryptococcus neoformans. Brevet de invenție 4712.* Institutul de Chimie al MECC; Universitatea de Stat din Moldova. Nr. depozit A2019 0081. Data depozit 13.11.2019. Publicat 09.30.2020. In: BOPI 2020, nr. 9, pp. 52-53.
 10. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. *Metoda de apreciere a activității atero-protective a substanțelor biologice active. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1365.* BOPI 2020-03-31.
 11. PÎNZARU Iurie, GUDUMAC Valentin, TONU Tatiana, STÎNCĂ Kristina. *Metodă de diagnostic al intoxicațiilor acute de etiologie chimică. Brevet de invenție de scurtă durată MD 1452* din 2020.02.13. BOPI 8/2020 p.58-59.

12. ȘVEȚ, I.; PANTEA, V.; TAGADIUC, O.; GUDUMAC, V.; POPA, V.; ANDRONACHE, L. *Metoda de apreciere a activității atero-protective a substanțelor biologice active. Brevet de invenție de scurtă durată.* AGEPI MD 1365. 2020-03-31.
13. PÎNZARU, I., GUDUMAC, V., TONU, T., STÎNCĂ, K. *Metodă de diagnostic al intoxicațiilor acute de etiologie chimică.* AGEPI. **Brevet de invenție de scurtă durată MD 1452** din 2020.02.13.
14. ANDRONACHE, L.; GUDUMAC, V.; PANTEA, V.; SARDARI, V.; ȘVEȚ, I. *Metodă de dozare a nivelului de methemoglobină, sulfohemoglobină, oxi-hemoglobină și a conținutului sumar de pigmenți sangvini neactivi în aceeași probă de sânge. Certificat de inovator Nr. 5735* din 17.02.2020.

9. Materializarea rezultatelor obținute

1. ПРОТОПОП, С., ТАГАДЮК, О., ГАВРИЛЮК, Л., ЛЫСЫЙ, Л., БОБКОВА, С., СТРАТУЛАТ, С., АМБРОС, А., ГЛОБА, П., СИМИОНИКЭ, Е., САРДАРЬ, В., ТИМЕРКАН, Т., ЛАЗАР, К., ФУЛГА, А., КУРЛАТ, С., ПАВЛОВСКИ, Е., ПОПА, В., КОРЕЦКИ, А. *Структурная биохимия. Руководство к практическим занятиям для студентов первого курса.* Кишинэу: Foxtrot, 2020. 63с. ISBN 978-9975-89-153-0.
2. ȚÎBÎRNĂ, I., BUGAI, R., GUDUMAC, V., ȚÎBÎRNĂ, V. *Ghid de laborator clinic în practica medicală:* Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al RM. USMF Nicolae Testemițanu. Chișinău: Medicina 2020 (Tipogr.Print-Caro). 264 p. ISBN 978-9975-56-771-8
3. FULGA, A. *Activitatea biochimică a extractelor din „Taraxacum officinale”.* Teză de doctorat. Teză de doctor în științe chimice (2019-2024). (cond. Tagadiuc Olga, d.h.ș.m., confer. univ.)
4. PANTEA, V. *Efectele metabolice ale compușilor biologici activi autohtoni cu acțiune antitumorală.* Teză de doctor în științe biologice (2016-2021). (cond. Tagadiuc Olga, d.h.ș.m., confer.univ.)
5. SÎRBU, A. *Sinteza, structura și proprietățile compușilor coordinativi ai cuprului(II) cu unele tiosemicarbazone solubile în apă.* Teza de doctor în științe chimice, 2020. (cond.Revenco M., Arion V.)

6.

De asemenea, a fost susținută preliminar 1 teză de doctor în științe biologice (Garbuz Olga) și au fost susținute 4 teze de master și 5 teze de licență elaborate la tema proiectului.

10. Dificultățile în realizarea proiectului

Întârzierea cu procurarea echipamentului și materialelor.

11. Concluzii

Au fost sintetizate 3 tiosemicarbazone aldehydei salicilice, precum și 27 compuși complecși noi de cupru(II), nichel(II), cobalt(III), fier(III), mangan(II) și zinc cu acești liganzi. Puritatea compușilor sintetizați a fost confirmată folosind spectroscopia RMN (^1H , ^{13}C) și IR. Pentru trei tiosemicarbazone și 7 compuși coordinativi sintetizați structura a fost confirmată cu ajutorul analizei cu raze X. Au fost obținute date noi privind mecanismele moleculare ale acțiunii antiinvazive, antiangiogene, vasoprotective, antiaterogene și antiinflamatorii exercitate de produsele inovative noi (PIN), și care se manifestă prin reducerea nivelului de producție a

derivaților oxidului nitric, citokinelor și chemokinelor la stimularea cu diferiți inductori ai imunității umorale și tisulare și inducerea proceselor inflamatorii. Unul din mecanismele posibile ale acțiunii antiinvazive, antiangiogene, vasoprotective, antiaterogene, antiinflamatorii exercitate de PIN ar putea fi influența lor asupra multiplelor căi de semnalizare intracelulare. Inhibarea căilor de transducție a semnalelor VEGF, FGF, TGF- β și PDGF poate constitui o țintă importantă în intervenția terapeutică în diferite boli multifactoriale cum sunt bolile inflamatorii cronice, cardiovasculare, neurodegenerative, diabetul și tumorogeneza și, totodată, oferă noi posibilități privind perspectivele utilizării lor terapeutice ca o consecință a preocupării noastre în acest domeniu de obținere a unor preparate medicamentoase eficiente. A fost stabilit că compușii coordinați selectiv inhibă creșterea și multiplicarea microorganismelor și fungilor în diapazonul concentrațiilor 0,003 - 250,0 $\mu\text{g/mL}$.

Three thiosemicarbazones of salicylic aldehyde were synthesized, as well as 27 new complex compounds of copper (II), nickel (II), cobalt (III), iron (III), manganese (II) and zinc with these ligands. The purity of the synthesized compounds was confirmed using NMR (^1H , ^{13}C) and IR spectroscopy. For three thiosemicarbazones and 7 synthesized coordinating compounds the structure was confirmed using X-ray analysis. New data were obtained on the molecular mechanisms of antiinvasive, antiangiogenic, vasoprotective, antiatherogenic and anti-inflammatory action exerted by new innovative products (NIP), which are manifested by reduced production of nitric oxide derivatives, cytokines and chemokines when stimulated with various inducers of humoral and tissue immunity and induction of inflammatory processes. One of the possible mechanisms of anti-invasive, anti-angiogenic, anti-atherogenic, anti-inflammatory, vasoprotective action exerted by NIP could be their influence on the multiple intracellular signaling pathways. Inhibition of VEGF, FGF, TGF- β and PDGF signal transduction pathways may be an important target in therapeutic intervention in various multifactorial diseases such as chronic inflammatory, cardiovascular, neurodegenerative diseases, diabetes and tumorogenesis and also offers new possibilities for the prospects of their therapeutic uses as a consequence of our concern in this area of obtaining effective medicinal drugs. It was established that the coordinating compounds selectively inhibit the growth and multiplication of microorganisms and fungi in the range of concentrations 0.003 - 250.0 $\mu\text{g / mL}$.

Conducătorul de proiect / GULEA Aurelian, acad.

Data: 24-X



LS

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului: 20.80009.5007.10

Echipe USM

Cheltuieli, mii lei						
Denumirea	Cod		Anul de gestiune 2020			
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executat	Sold
Remunerarea muncii angaj. conf. statelor	211180	735,7		735,7	735,7	
Contribuții de asigurări sociale de stat oblig.	212100	132,4		132,4	132,4	
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală	212200	33,1		33,1	33,1	
Deplasări de serviciu peste hotare	222720	57,6	-57,6			
Servicii editoriale	222910	30,0		30,0		30,0
Servicii de cercetări științifice contractate	222930	30,0		30,0	30,0	
Servicii neatribuite altor alineate	222990	6,0		6,0	6,0	
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	123,6	+57,6	181,2	181,2	
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110	5,1		5,1	5,1	
Total		1153,5	0,0	1153,5		0,0

Echipe USMF N.Testemițanu

Cheltuieli, mii lei						
Denumirea articolelor și alineatelor	Cod		Anul de gestiune 2020			
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executare a scontată	Sold
Cheltuieli de personal	210000	1050,3	0,0	1050,3	1050,3	0,0
Remunerarea muncii	211000	857,4	0,0	857,4	857,4	0,0
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211100	857,4		857,4	857,4	0,0
Contribuții și primele de asigurări obligatorii	212000	192,9	0,0	192,9	192,9	0,0
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	154,3		154,3	154,3	0,0
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală	212200	38,6	0,0	38,6	38,6	0,0
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală	212210	38,6		38,6	38,6	0,0
Bunuri și servicii	220000	0,0	0,0	0,0	0,0	

Stocuri de materiale circulante	330000	258,3	0,0	258,3	258,3	0,0
Materiale pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335000	258,3	0,0	258,3	258,3	0,0
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	258,3		258,3	258,3	0,0
TOTAL		1308,6	0,0	1308,6	1308,6	0,0

Prorector pentru activitatea didactică *[Signature]* DANDARA Otilia, dr. hab.

Contabil șef *[Signature]* / COJOCARU Liliana

Conducătorul de proiect *[Signature]* / GULEA Aurelian, acad.

Data:



Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului **20.80009.5007.10**

Echipea proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Gulea Aurelian	1946	Dr. hab	1	03.01.2020	
2.	Graur Vasilii	1989	Dr	1	03.01.2020	
3.	Rusnac Roman	1992	-	1	03.01.2020	
4.	Garbuz Olga	1978	-	0,5	03.01.2020	
5.	Sîrbu Angela	1971	Dr	0,5	03.01.2020	
6.	Țapcov Victor	1958	Dr	0,5	03.01.2020	
7.	Bulimestru Ion	1971	Dr	0,25	03.01.2020	
8.	Șova Sergiu	1958	Dr	0,5	03.01.2020	
9.	Cotovaia Aliona	1971	Dr	0,25	03.01.2020	
10.	Botnaru Maria	1952	Dr	0,25	03.01.2020	
11.	Bîrcă Maria	1959	Dr	0,25	03.01.2020	
12.	Popa Nelea	1980	-	0,25	03.01.2020	
13.	Usataia Irina	1993	-	0,25	03.01.2020	
14.	Ulichina Ianina	1995	-	0,25	03.01.2020	
15.	Cebotari Diana	1995	-	0,25	03.01.2020	
16.	Sofroni Mircea	1956	Dr. hab.	0,25	03.01.2020	
17.	Sofroni Larisa	1962	Dr. hab.	0,5	03.01.2020	
18.	Lozan Vasile	1957	Dr	0,5	03.01.2020	
19.	Barba Alic	1958	Dr	0,25	03.01.2020	
20.	Petrenco Piotr	1952	Dr	0,25	03.01.2020	30.03.2020 deces
21.	Gudumac Valentin	1941	Dr. hab.	0,5	02.01.2020	
22.	Răvneac Victor	1950	Dr. hab.	0,25	02.01.2020	
23.	Matcovschi Valeriu	1958	Dr. hab.	0,5	02.01.2020	
24.	Lîsîi Dan	1974	Dr	0,25	02.01.2020	
25.	Sardari Veronica	1973	Dr	1	02.01.2020	
26.	Andronache Lilia	1968	Dr	1	02.01.2020	
27.	Smeșnoi Valentina	1975	Dr	0,25	02.01.2020	
28.	Mihalciuc Olga	1978	Dr	1	02.01.2020	
29.	Șveț Inna	1976	-	1	02.01.2020	
30.	Pantea Valeriana	1973	-	1	02.01.2020	
31.	Cotelea Veronica	1986	-	0,25	02.01.2020	
32.	Nicolau Eugeniu	1985	-	0,25	02.01.2020	
33.	Fulga Ala	1977	-	0,5	02.01.2020	
34.	Gamaniuc Marina	1981	-	0,5	02.01.2020	
35.	Dorosenco Stanislav	1986	-	0,25	02.01.2020	
36.	Poușoi Cristina	1988	-	0,5	02.01.2020	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	25
---	-----------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Railean Nadejda	1975	-	0,25	01.04.2020
2.	Gindă Sergiu	1948	Dr. hab.	0,25	01.07.2020
3.	Burac Mihaela	1988	-	0,5	01.11.2020
4.	Vameș Andrei	1990	-	0,5	01.10.2020
5.	Andronic Luminița	1989	-	0,5	01.10.2020
6.	Rusu Mariana	1993	-	0,5	01.10.2020
Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării					32

Prorector pentru activitatea didactică *F. Palade* / DANDARA Otilia, dr. hab.

Contabil șef *Cojocaru* / COJOCARU Liliana

Conducătorul de proiect *Gulea* / GULEA Aurelian, acad.

Data:

