

**STUDIUL SINTEZEI MERCATO-TRIAZOLILOR FUNCȚIONALIZAȚI,
COMPUȘI CU POTENȚIALĂ ACTIVITATE BIOLOGICĂ****Teză susținută pentru obținerea titlului de doctor în domeniul de doctorat****Chimie****(sinteză)****Autor:** *ing. Ionuț-Valentin LEDEȚI***Data susținerii:** 26.11.2011**Conducător științific:** prof.univ.dr. Carol Csunderlik**Referenți științifici:** prof.univ.dr. Ioan Oprean
prof.univ.dr. Ludovic Kurunczi
conf.univ.dr.ing. Mihai Medeleanu**Rezumat:**

Chimia nucleului 1,2,4-triazolic și a derivaților acestuia a cunoscut o dezvoltare foarte rapidă în cadrul chimiei heterociclicilor, datorită activităților antibacteriene, antifungice, anticancer, antitumorale, anticonvulsive, anti-inflamatoare și analgezice a acestor compuși. Nucleul 1,2,4-triazolic a fost încorporat într-o mare varietate de molecule terapeutic-actieve, crescând bioactivitatea acestora. 4H-4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazolul și derivații acestuia sunt heterociclii ideali pentru dezvoltarea sintezelor de noi molecule terapeutic-actieve, datorită faptului că grupele nucleofile vicinale amino și mercapto sunt blocuri de construcție moleculară, putând fi funcționalizate în direcția dorită. Totodată, 1H-5-mercapto-1,2,4-triazolii-3-substituiți și 4H-4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazolii-5-substituiți și derivații lor ocupă un rol important în chimia coordinativă, datorită proprietăților de complexare ale cationilor.

Deoarece derivații de acid acetic constituie o clasă importantă de compuși nesteroidi cu acțiune antiinflamatoare, iar prezența grupării carboxi-metil gefată pe nucleul triazolic modifică proprietățile de complexare, ne-am propus sinteza, caracterizarea și studiul proprietăților de complexare și biologice ale unor 1H-3-mercapto-1,2,4-triazolilor-5-substituiți și 4H-4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazolilor-5-substituiți, alchilați la atomul de sulf exociclic cu grupări carboxi-metil. În cadrul lucrărilor efectuate, au fost sintetizați 38 de compuși, majoritatea fiind noi sau sintetizați printr-o metodă nouă. Compușii au fost caracterizați prin spectroscopie de masă, IR, ¹H-RMN și ¹³C-RMN, iar confirmarea S-alchilării a fost dovedită cu ajutorul spectrelor RMN 2D ¹H-¹³C. O parte din compușii sintetizați au fost testați *in vitro* pentru activitatea antiproliferativă pe trei linii celulare umane de cancer, și anume: adenocarcinomul cervical (de col uterin) (HeLa), adenocarcinomul mamar (MCF7), respectiv carcinomul celular scuamos (cancer de piele) A431.

Principalele contribuții revendicate:

1. Stabilirea condițiilor optime pentru reacția de S-alchilare a 1H-5-mercapto-1,2,4-triazolilor 3-substituiți și a 4H-4-amino-3-mercapto-1,2,4-triazolilor 5-substituiți folosind esteri ai acizilor α-halogenati; 2. Obținerea și caracterizarea unor serii de compuși S-alchilați, precum și a produșilor de hidroliză bazică a acestora; 3. Studiul obținerii și caracterizării unor noi tioeteri heterociclici derivați din amino-mercapto-1,2,4-triazoli și acid succinic; 4. Obținerea unor baze Schiff derivate de la amino-mercapto-1,2,4-triazoli, precum și funcționalizarea acestora la sulful exociclic prin reacție de alchilare; 5. Obținerea unor baze Schiff de la produșii S-alchilați prin metode clasice de sinteză, dar și cu ajutorul microundelor; 6. Sinteza și caracterizarea preliminară a unor complecși ai unor ioni metalici tranziționali bivalenți cu derivați S-alchilați ai 1,2,4-triazolilor; 7. Evaluarea activității biologice a unora dintre compușii sintetizați, pe baza unor teste *in vitro*.

Nr. Pagini: 258 | **Nr. Figuri:** 173 | **Nr. Tabele:** 16 | **Nr. de titluri bibliografice:** 318**Valorificări până la momentul susținerii tezei:****Nr. articole publicate în reviste de specialitate:** 3**Nr. lucrări comunicate la conferințe și congrese:** 4**Nr. rapoarte de cercetare (referate de doctorat, granturi ș.a.):** 2**Catalogarea în seriile Teze de doctorat ale UPT – Editura Politehnica:****Seria:** 2 | **Nr.:** 14 | **ISSN:** 1842-8444 | **ISBN:** 978-606554-217-4