

Abstract of the habilitation thesis "Functionalized Organic Scaffolds: from Small Molecules to Macrocycles"

This habilitation thesis presents part of my scientific contributions since obtaining my PhD in 2004, highlighting advancements in organic synthesis, medicinal chemistry, and supramolecular chemistry, as well as interdisciplinary approaches to materials science. The work reflects my efforts in developing innovative bioactive compounds, exploring diverse synthetic methodologies, and promoting cross-disciplinary research in order to find potential applications. The habilitation thesis is built upon 17 publications, selected from the 64 ISI scientific articles I have published since completing my doctoral studies. Of these, I contributed as the main author in 32 and as a co-author in the remaining 32.

The thesis is structured into four chapters, as follows:

Chapter I focuses on the synthesis and biological evaluation of modified UDP-GlcNAc, UDP-glucose, and simple glucose derivatives designed to act as chain terminators in the biosynthesis of chitin, β -glucan, and cellulose, respectively. These polysaccharides are essential structural components of fungal and plant cell walls, making them strategic targets for antifungal and herbicidal interventions. The chapter details the synthetic methodologies and biological assessments of these compounds, providing valuable insights into the field.

Chapter II investigates various azaheterocyclic derivatives (pyrrolo-fused heterocycles, 1,9-disubstituted derivatives of 1,10-phenanthroline, imidazo-fused heterocycles) with potential anticancer or antimicrobial properties. This chapter presents the design strategies, the syntheses, structural details and the results of biological evaluation. Mechanistic insights into their action, including DNA interaction, enzyme inhibition, pharmacokinetic properties and structure-activity relationship are also explored to identify the most promising candidates for further optimization.

Chapter III presents the synthesis of several heterocycle-bearing calix[4]arene conjugates and their potential applications. Calix[4]arenes, as versatile supramolecular scaffolds, have been functionalized with heterocyclic moieties (bipyridine, indolizine, triazole) to develop new materials for molecular recognition. Synthetic approaches, structural characterization, and preliminary complexation studies are discussed.

Chapter IV contains career development perspectives, detailing the progression and future directions in teaching and academic research. It highlights strategies for encouraging student engagement in scientific inquiry and doctoral studies, and promoting academic growth. Additionally, the plan emphasizes the expansion of research collaborations, aiming to create a dynamic and innovative environment that inspires the next generation of scientists.

Rezumat al tezei de abilitare "Structuri organice funcționalizate: de la compuși mic-moleculari la macrocicluri"

Teza de abilitare prezintă o parte din rezultatele activității de cercetare științifică desfășurată în ultimii 20 de ani, după obținerea titlului de doctor în anul 2004, aceasta fiind îndeosebi axată pe sinteza organică, chimia medicinală și chimia supramoleculară, dar conținând și abordări interdisciplinare cu implicații în domenii conexe precum știința materialelor. Această lucrare reflectă eforturile întreprinse pentru dezvoltarea de noi compuși bioactivi, explorarea diverselor metodologii de sinteză și promovarea cercetării interdisciplinare cu investigarea de potențiale aplicații.

Teza de abilitare este construită pe baza a 17 publicații, selectate din cele 64 de articole științifice ISI publicate după finalizarea studiilor doctorale. Dintre acestea, am contribuit ca autor principal în 32 și ca coautor în celelalte 32.

Teza este structurată în patru capitole, după cum urmează:

Capitolul I se concentrează pe sinteza și evaluarea biologică a unor derivați de UDP-GlcNAc, UDP-glucoză și glucoză modificați în anumite poziții, concepuți pentru a acționa ca întrerupători de lanț în biosinteza chitinei, β -glucanului și celulozei. Aceste polizaharide reprezintă ținte importante în strategiile pentru obținerea de noi antifungice și erbicide. Capitolul detaliază metodologiile sintetice și evaluările biologice ale acestor compuși, oferind perspective valoroase în domeniu.

În **Capitolul II** sunt investigate diferite schelete azaheterociclice (derivați condensați cu structura pirolo-heterociclică sau imidazo-heterociclică, derivați 1,9-disubstituiți ai 1,10-fenantrolinei) cu potențial anticanceros sau antimicrobian. Astfel, sunt prezentate strategiile de design, sinteză, detalii structurale, precum și rezultatele evaluărilor biologice. De asemenea, sunt explorate mecanismele de acțiune (interacțiuni cu ADN-ul, teste enzimatic), proprietățile farmacocinetice, precum și relațiile structură-activitate biologică, pentru a identifica cei mai promițători candidați.

Capitolul III prezintă sinteza unor derivați de calix[4]arenă grefați cu heterocicli, precum și potențialele lor aplicații. Calix[4]arenele, recunoscute drept platforme supramoleculare versatile, au fost funcționalizate cu fragmente heterociclice (bipiridine, indolizine, triazoli) pentru dezvoltarea de noi materiale utilizate în recunoașterea moleculară. În acest capitol sunt discutate metodele de sinteză, caracterizarea structurală, precum și unele studii preliminare de complexare.

Capitolul IV include perspectivele privind dezvoltarea carierei, detaliind progresul și direcțiile viitoare în domeniul didactic și al cercetării academice. Sunt evidențiate strategii pentru stimularea interesului studenților în cercetarea științifică și studiile doctorale, precum și pentru promovarea creșterii academice.