

Centrul de Chimie Organică “Costin D. Nenițescu” al Academiei Române anunță susținerea în ședință publică a tezei de doctorat:

“Sinteza și caracterizarea prin tehnici RMN a unor derivați de pirolochinoxalină și pirolbenzimidazol”

Doctorand: Ana-Maria Macsim

Componenta comisiei: Dr. ing. Dumitru Mircea Vuluga – președinte, Dr. ing. Petru Filip – conducător științific, Conf. George Marton, Dr. ing. Miron T. Căproiu, Dr. Adrian Pîrnău, – referenți.

Susținerea va avea loc în ziua de 12.03.2021, orele 13:00, la sediul Centrului de Chimie Organică din Spl. Independenței 202-B, în Bibliotecă.

Textul integral al tezei poate fi consultat, în format tipărit, la Bibliotecă.

Afișat la data de 19.02.2021

Sinteza și caracterizarea prin tehnici RMN a unor derivați de pirolochinoxalină și pirolobenzimidazol

Doctorand: Ana-Maria MACSIM

Conducător Doctorat: Dr. Ing. Petru FILIP

București 2021

CUPRINS

PARTEA 1 – STUDIU DE LITERATURĂ

Capitolul 1. Rezonanța magnetică nucleară și importanța compușilor studiați

1.1. Fenomenul de rezonanță și tipuri de spectre RMN

1.1.1. Introducere

1.1.2. Fenomenul de rezonanță

1.1.3. Informații care pot fi obținute din spectrul RMN unidimensional

1.4 Tipuri de spectre RMN

1.2. Fenomenul NOE

1.2.1. Introducere

1.2.2. NOE pentru doi spini

1.2.3. Factori care influențează efectul NOE

1.2.4. Tipuri de experimente NOE

1.3. Săruri de benzimidazol, pirolochinoxaline și pirolbenzimidazoli

PARTEA 2. CERCETĂRI ORIGINALE

Capitolul 2. Sinteza și caracterizarea prin tehnici RMN a unor derivați pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici

2.1. Sinteza derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici

2.2. Caracterizarea RMN a derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici

2.3. Caracterizarea RMN a derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

Capitolul 3. Sinteza și caracterizarea prin tehnici RMN a unor derivați 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici și pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

3.1. Sinteza derivaților 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici și pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

3.2. Caracterizarea prin tehnici RMN a derivaților 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici

3.3. Caracterizarea prin tehnici RMN a derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

Capitolul 4. Sinteza și caracterizarea prin tehnici RMN a unor derivați pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici și pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

4.1. Sinteza derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici și pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

4.2. Caracterizarea prin tehnici RMN a derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici

Capitolul 5. Sinteza și caracterizarea prin tehnici RMN a unor săruri de benzimidazol

5.1. Sinteza sărurilor de benzimidazoliu

5.2. Caracterizarea prin tehnici RMN a sărurilor de benzimidazoliu sintetizate

Capitolul 6. Partea Experimentală

Capitolul 7. Concluzii

Capitolul 8. Diseminarea rezultatelor

Capitolul 9. Bibliografie

Anexe

PARTEA 1

CAPITOLUL 1. REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ ȘI IMPORTANȚA COMPUȘILOR STUDIAȚI

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) este o tehnică spectroscopică care furnizează informații legate de vecinătatea magnetică a unui nucleu activ. În anumite condiții, aceste nuclee absorb radiație electromagnetică în domeniul de radiofrecvență, la frecvențe determinate de vecinătatea lor chimică. Această vecinătate este influențată de legăturile chimice, conformația moleculară și procesele dinamice. Prin măsurarea frecvențelor la care apar aceste absorbții și intensitățile acestora, se pot obține informații structurale complete despre compușii organici analizați. Rezonanța Magnetică Nucleară a devenit în prezent una dintre cele mai importante metode de studiu a structurii și configurației compușilor organici.

Fenomenul NOE a fost descris pentru prima dată în anul 1953 de către Albert W. Overhauser care a observat că saturația de rezonanță a spinilor produce o polarizare determinată de raportul giromagnetic al celor doi spini.^{8, 37, 38} În anul 1980 grupul condus de Richard Ernest a introdus experimentele bidimensionale NOE, care s-au dovedit deosebit de utile în studiul macromoleculelor biologice. În prezent, experimentele NOE sunt utilizate pentru elucidarea conformației și structurii moleculare,^{41, 42} pentru atribuirea semnalelor și investigarea mișcării moleculare.⁴³

Sinteza de compuși noi bazați pe conceptul de „schelet privilegiat” (privileged scaffold) reprezintă o preocupare continuă în chimia organică. Inițial, schelet privilegiat era considerat nucleul benzodiazepină¹⁰¹ însă, în prezent, se cunosc numeroase schelete privilegiate heteroatomice policiclice, cu diverși substituenți, de origine naturală sau de sinteză.^{102, 103}

Compușii heterociclici cu unul sau mai mulți atomi de azot în structură, cum sunt imidazolul sau benzimidazolul, au diverse proprietăți biologice care îi fac atractivi pentru industria farmacologică și medicină. Propunerea de schelete noi și metode de sinteză eficiente reprezintă o necesitate curentă în contextul creșterii rezistenței de antibiotice a infecțiilor microbiene și bacteriene.¹⁰⁴⁻¹⁰⁷

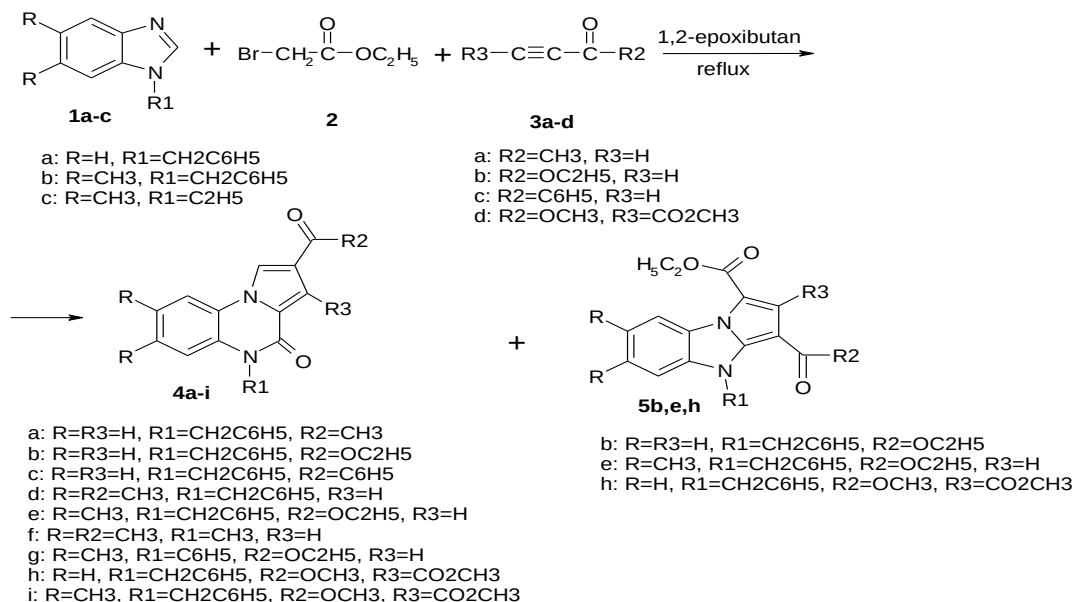
În acest context, pe parcursul stagiului doctoral au fost sintetizați o serie de derivați heterociclici cu azot, din clasa pirolo[1,2-*a*]benzimidazolilor și pirolo[1,2-*a*]chinoxalinelor. Aceste structuri heterociclice prezintă o serie de proprietăți biologice, de exemplu unii derivați pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici sunt cunoscuți ca agenți antitumorali¹¹⁹⁻¹²⁷ sau sunt folosiți în tratarea afecțiunilor sistemului nervos central¹²⁸ în timp ce scheletul pirolo[1,2-*a*]chinoxalinic se găsește în compuși cu activitate împotriva tuberculozei, antiparazitice, antagoniști pentru dopamină, receptori pentru serotonină sau în tratarea cancerului.¹²⁹⁻¹³³

PARTEA 2

CAPITOLUL 2. SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA PRIN TEHNICI RMN A UNOR DERIVAȚI PIROLO[1,2-a]CHINOXALIN-4-ONICI

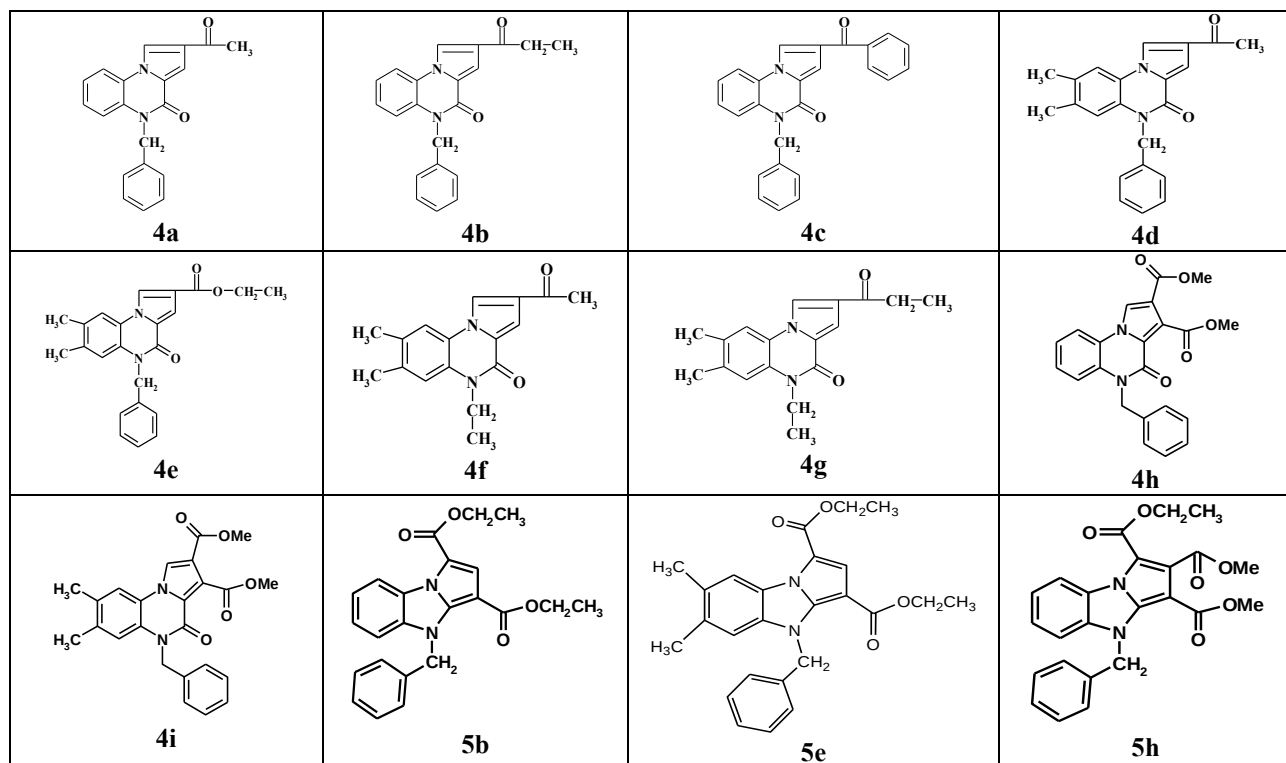
2.1. Sinteza derivaților pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici

În acest capitol este prezentată sinteza și caracterizarea prin spectroscopie RMN a unor derivați pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici. Pentru obținerea derivaților pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici s-a folosit metoda de sinteză multicomponent într-o singură etapă („one-pot”), reprezentată în **schema 1**. Astfel, s-a pornit de la un amestec de reacție echimolar tricomponent: derivați de benzimidazol substituiți în poziția 1, bromoacetat de etil și alchine nesimetrice activate, care a fost refluxat (temperatura de 62 °C) în 30 ml de prezență de 1,2 epoxibutan pentru 24 ore.

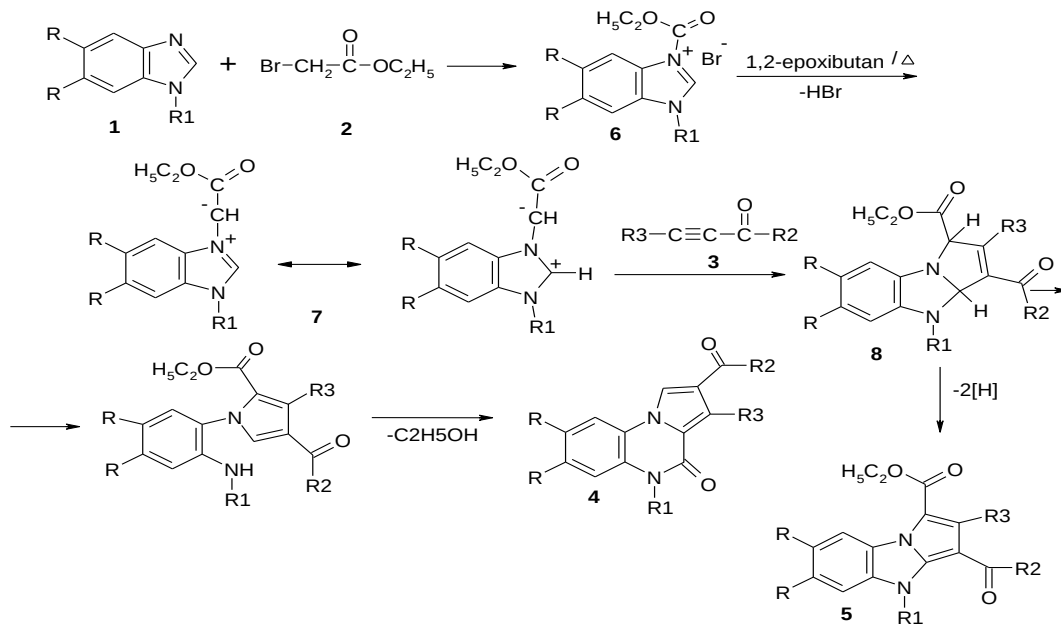


Schema 1. Reprezentarea schematică a reacției tricomponent într-o singură etapă folosită pentru sinteza derivaților pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici (**4**) și, în unele cazuri, derivații de pirolo[1,2-a] benzimidazolici (**5**).

Procedurile individuale de sinteză pentru compușii prezentați în **schema 1** sunt descrise în capitolul **Partea Experimentală**, împreună cu randamentele și datele fizico-chimice. Structurile chimice pentru compușii sintetizați sunt prezentate mai jos:

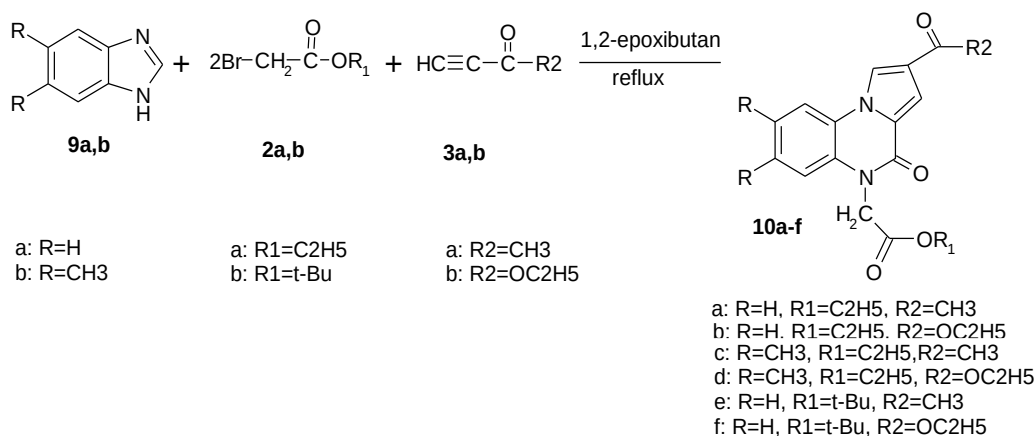


Pentru formarea derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici (**4**) și a derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**5**) am propus mecanismul de reacție prezentat în **schema 2**.



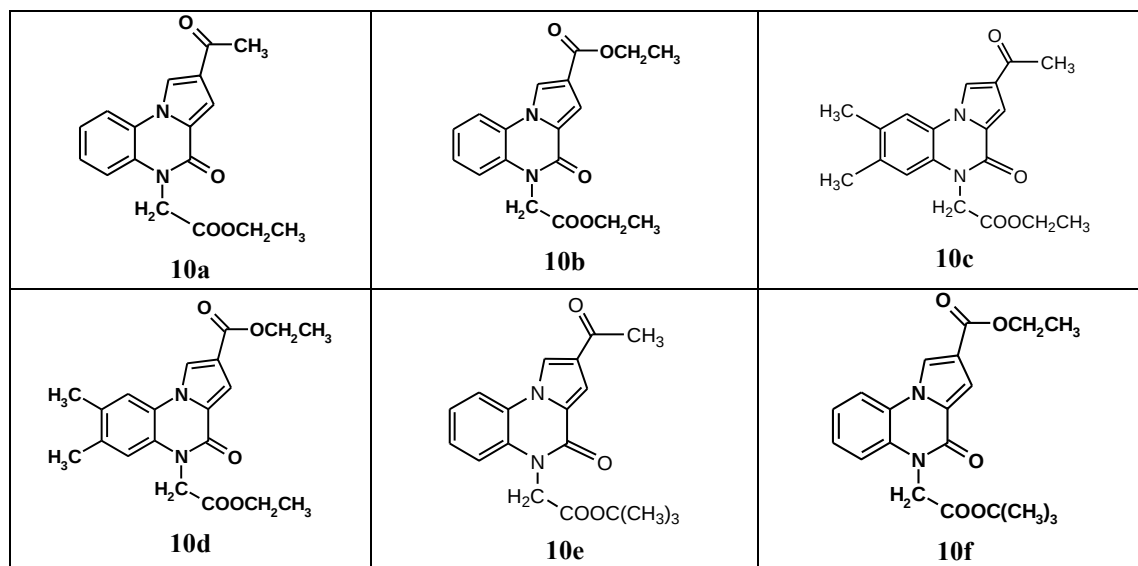
Schema 2. Mecanismul de reacție propus pentru obținerea derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici (**4**) și a derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**5**).

O altă serie de derivați pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici a fost obținută pornind de la derivați de benzimidazol nesubstituiți la azot N-1 din ciclul imidazolic (**9**), derivați bromoacetați de alchil (**2**) și alchine nesimetrice (**3**), folosind același principiu al reacție multicomponent într-o singură etapă. În acest caz s-a folosit un raport molar de 1:2:1, reacția având loc în 1,2-epoxibutan la reflux timp de 30 de ore, conform **schemei 3**.



Schema 3. Reprezentarea schematică a reacției tricomponent într-o singură etapă folosită pentru sinteza derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici (**10**).

Procedurile individuale de sinteză pentru compușii prezentați în **schema 3** sunt descrise în capitolul **Partea Experimentală**, împreună cu randamentele și datele fizico-chimice. Structurile chimice pentru compușii sintetizați sunt prezentate mai jos



2.2. Caracterizarea RMN a derivaților pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici

Toate semnalele din spectrele unipuls, unidimensionale ^1H - și ^{13}C -RMN sunt atribuite univoc pe baze experimentale cu ajutorul altor tipuri de spectre RMN multipuls uni- și bidimensionale. Aceste tehnici sunt exemplificate în continuare pentru compusul **4h**.

În **figura 1** se prezintă spectrul ^1H -RMN pentru compusul **4h** împreună cu atribuțiile semnalelor corespunzătoare diferitelor grupe de atomi prezente în moleculă.

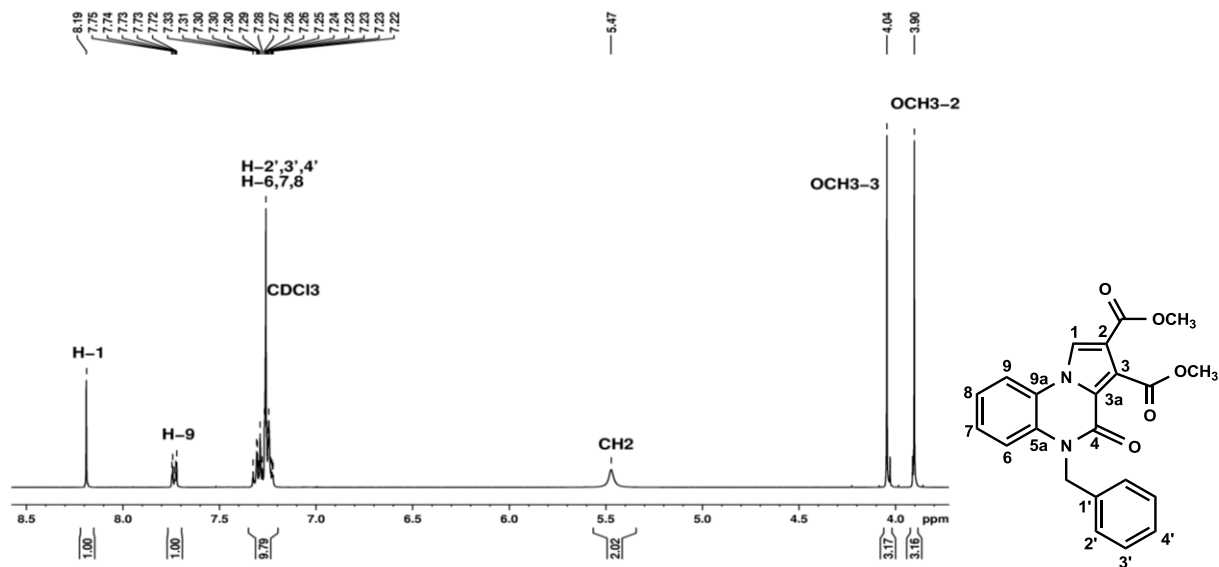


Figura 1. Spectrul ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) al compusului **4h**.

Suprapunerea semnalelor protonilor din nucleeele fenil și benzen condensat în intervalul 7-8 ppm este un impediment în obținerea atribuțiilor spectrale complete. Din acest motiv s-a recurs la folosirea unei alte secvențe HSQC și anume HSQC fără decuplarea de carbon în timpul achiziției. Această secvență de pulsuri permite folosind unui timp de achiziție lung și înregistrarea spectrelor pe zone mici, în jurul semnalelor de interes, cu rezoluție mare, fără a produce încălzirea capului de probă produsă de pulsul de decuplare existent în secvența standard. Un alt avantaj al acestei secvențe este “distribuirea” semnalelor de corelație în dreptul sateliților de ^{13}C din spectrul ^1H -RMN (semnalele sateliților de ^{13}C din spectrul ^1H -RMN au intensitatea mică, aproximativ 1%, și sunt simetric distribuite la câmp jos și înalt față de mijlocului grupului principal de semnalul ^1H), fapt care permite “descompunerea” zonelor spectrale foarte aglomerate în semnalele componente. Spectrul H,C-HSQC nedecuplat corespunzător compusului **4h** este prezentat în **figura 7**. Deși numărul de semnale de corelație este dublu comparativ cu varianta standard prezentată în **figura 6B**, separarea semnalelor în intervalul 120-130 ppm este semnificativ mai bună. Prin extragerea din spectrul 2D a rândurilor corespunzătoare semnalelor ^{13}C se obțin așa numitele spectre pseudo 1D, exemplificate în **figura 7**, din care s-au putut determina pentru prima dată parametrii spectrali pentru protonii aromatici din astfel de structuri.

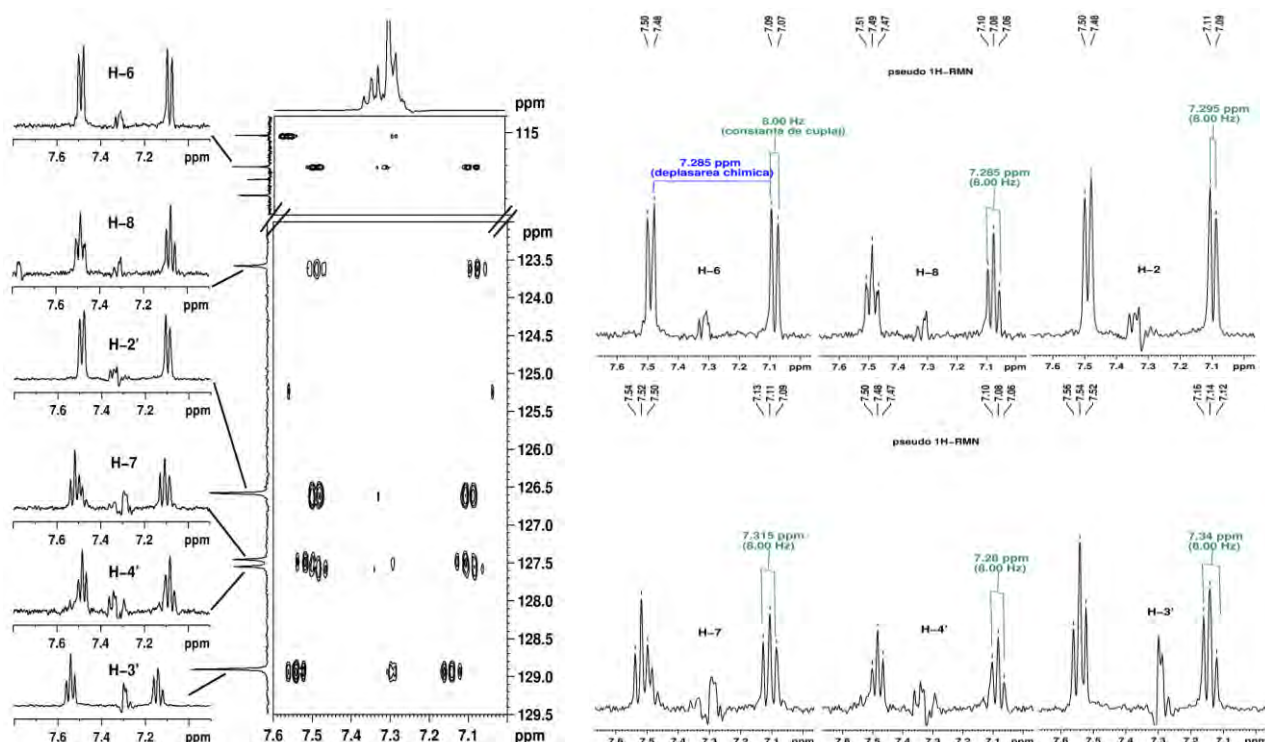


Figura 7. Detaliu cu zona aromatică din spectrul $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HSQC nedecuplat al compusului **4h** și spectrele pseudo 1D extrase din spectrul 2D din care s-au obținut deplasările chimice, multiplicitățile și valorile constantelor de cuplaj pentru protonii aromatici.

Toți parametri spectrali pentru compusul **4h**, obținuți din spectrele descrise anterior, sunt centralizați în **tabelul 1**, iar pentru restul compușilor sintetizați aceste date sunt incluse în capitolul **Partea Experimentală**.

Tabelul 1. Parametri spectrali corespunzători compusului **4h** obținuți din spectrele uni și bidimensionale descrise anterior.

	^1H -RMN	^{13}C -RMN
	3.90 (3H, s, CH_3 -2), 4.04 (3H, s, CH_3 -3), 5.47 (2H, bs, CH_2), 7.24 (1H, t, 7.7 Hz, H-8), 7.25 (1H, t, 7.2 Hz, H-4'), 7.254 (1H, d, 8.7 Hz, H-6), 7.26 (2H, d, 7.9 Hz, H-2'), 7.28 (1H, t, 7.9 Hz, H-7), 7.31 (2H, t, 7.72 Hz, H-3'), 7.72-7.74 (1H, m, H-9), 8.19 (1H, s, H-1).	45.20 (CH_2), 52.10 (CH_3 -2), 53.12 (CH_3 -3), 115.18 (C-9), 117.07 (C-6), 117.85 (C-2), 118.81 (C-1), 120.80 (C-3a), 121.21 (C-3), 122.66 (C-9a), 123.58 (C-8), 126.58 (C-2'), 127.46 (C-7), 127.55 (C-4'), 128.91 (C-3'), 129.92 (C-5a), 135.57 (C-1'), 154.43 (C-4), 162.84 (COO-2), 165.42 (COO-3).

2.3. Caracterizarea RMN a derivaților pirolo[1,2-a]benzimidazolici

Spectrele RMN caracteristice celor trei derivați de tip pirolo[1,2-a]benzimidazolici **5b,e,h** (**schema 1**) au unele semnale specifice, prin care se diferențiază de produșii principali pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici. În primul rând, cei trei compuși benzimidazolici au substituentul carboxei în poziția 1. Prezența acestei grupe este evidențiată prin apariția semnalelor de tip triplet și cuartet în spectrul ^1H -RMN și prin semnalul carbonului carboxilic de la 160 ppm, din spectrul ^{13}C -RMN. Deoarece poziția 1 este substituită, semnalul de tip singlet de la aproximativ 8 ppm lipsește, cel mai dezecranat semnal pentru această serie fiind dubletul de la aproximativ 8.8 ppm, atribuit protonului din poziția 8 a nucleului benzenic condensat. Un alt semnal caracteristic este cel atribuit atomului de carbon cuaternar C-3 la aproximativ 90 ppm. Aceste caracteristici spectrale pot fi observate în spectrele ^1H și ^{13}C -RMN obținute pentru derivatul pirolo[1,2-a]benzimidazolic **5h**, prezentate în **figurile 16 și 17**.

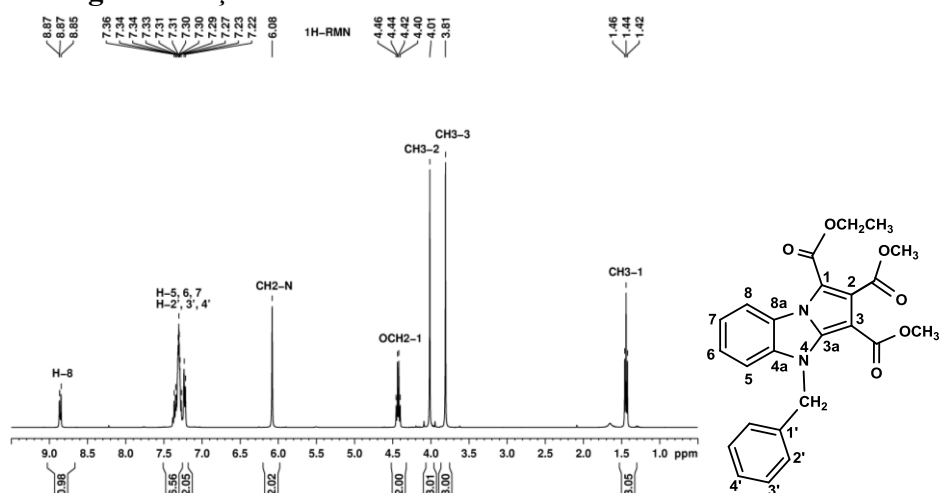


Figura 16. Spectrul ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) corespunzător compusului **5h**.

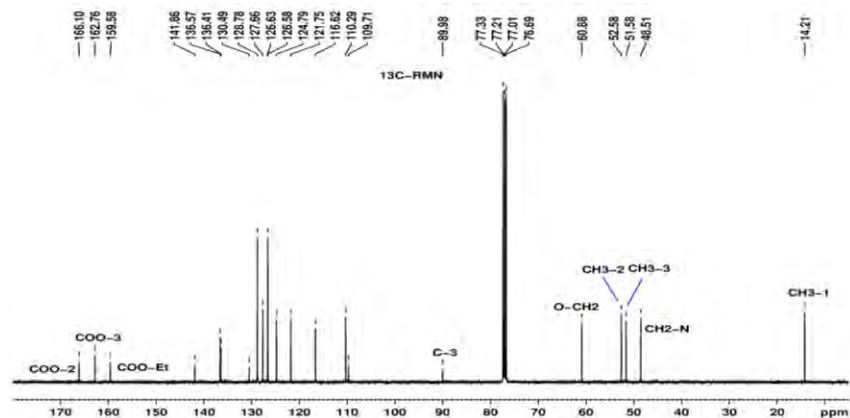


Figura 17. Spectrul ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3) corespunzător compusului **5h**.

Diferențierea între cele două grupe CH_3 din pozițiile 2 și 3 a fost făcută din spectrul NOESY, în baza corelațiilor de tip NOE dintre protonii metilici și protonii din carboxei. Conform structurii chimice, doar grupa CH_3 din poziția 2 este suficient de apropiată în spațiu de

grupa carbetoxi pentru a obține o corelație de tip NOE. Înainte de a înregistra experimentul NOESY bidimensional, parametrul „mixing time” a fost determinat cu ajutorul seriei de experimente 1D cu T1 variabil, procedându-se în mod similar cu cazul compusului **10d**. După analiza rezultatelor s-a ales valoarea de 2 secunde pentru „mixing time”. Graficele T1 obținute și spectrul NOESY pentru compusul **5h** sunt prezentate în **figura 18**.

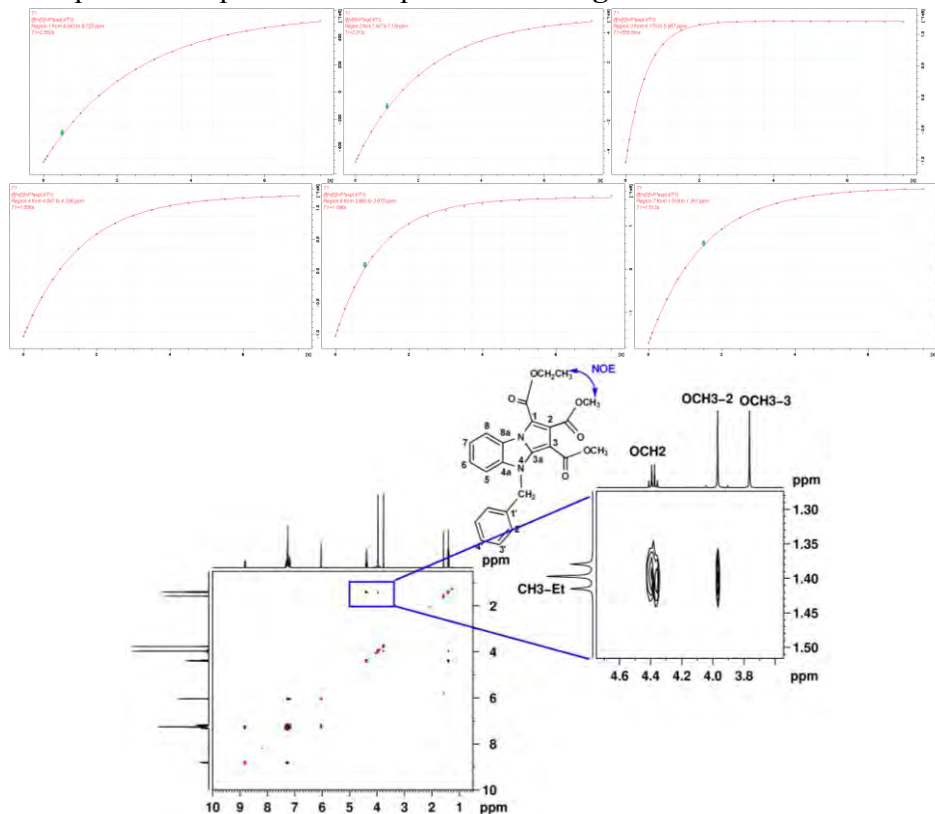
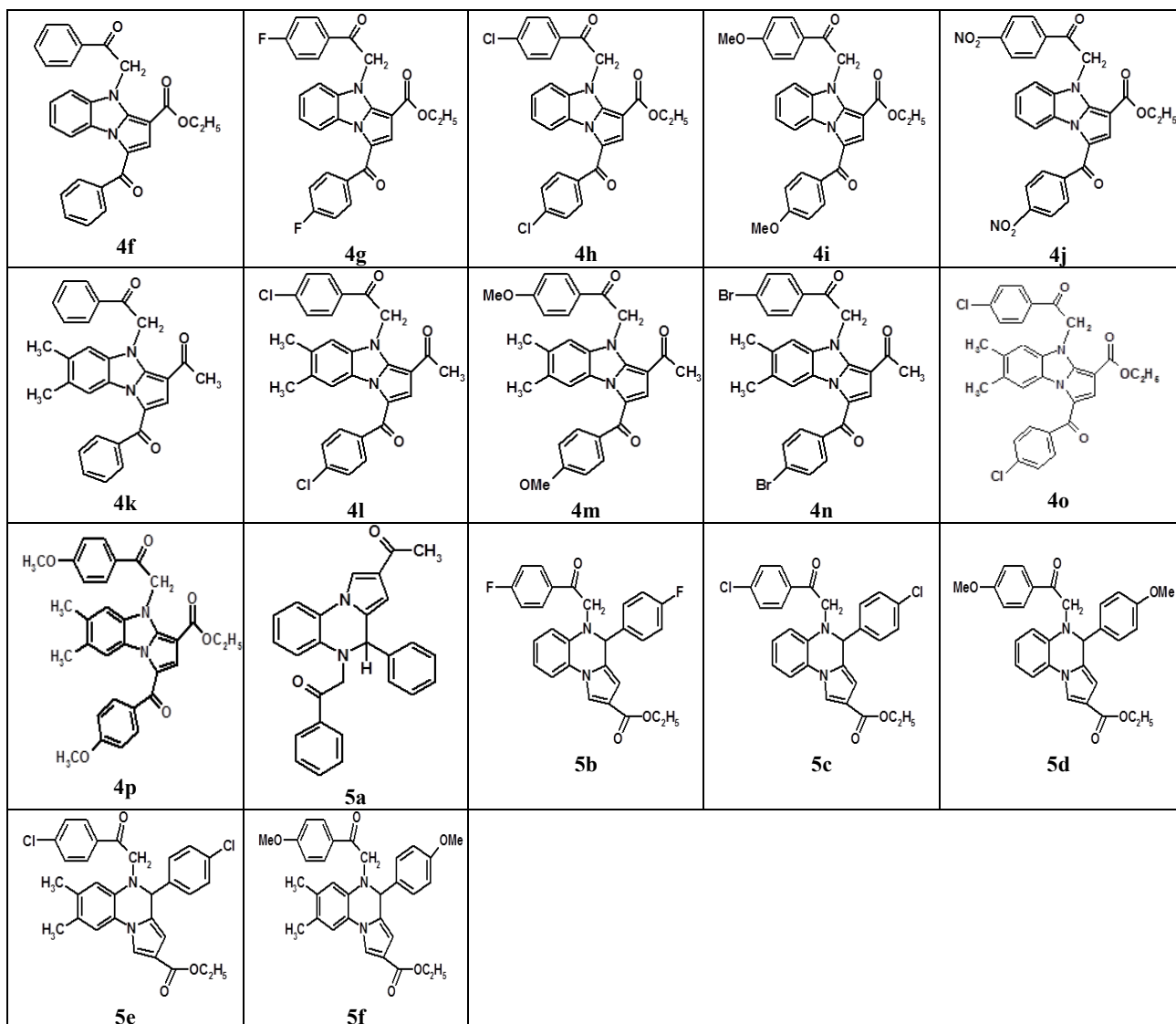


Figura 18. Graficele T1 și spectrul NOESY (CDCl_3) pentru compusul **5h** cu evidențierea semnalelor de corelație NOE dintre protonii CH_3 din grupele carmetoxi și carbetoxi.

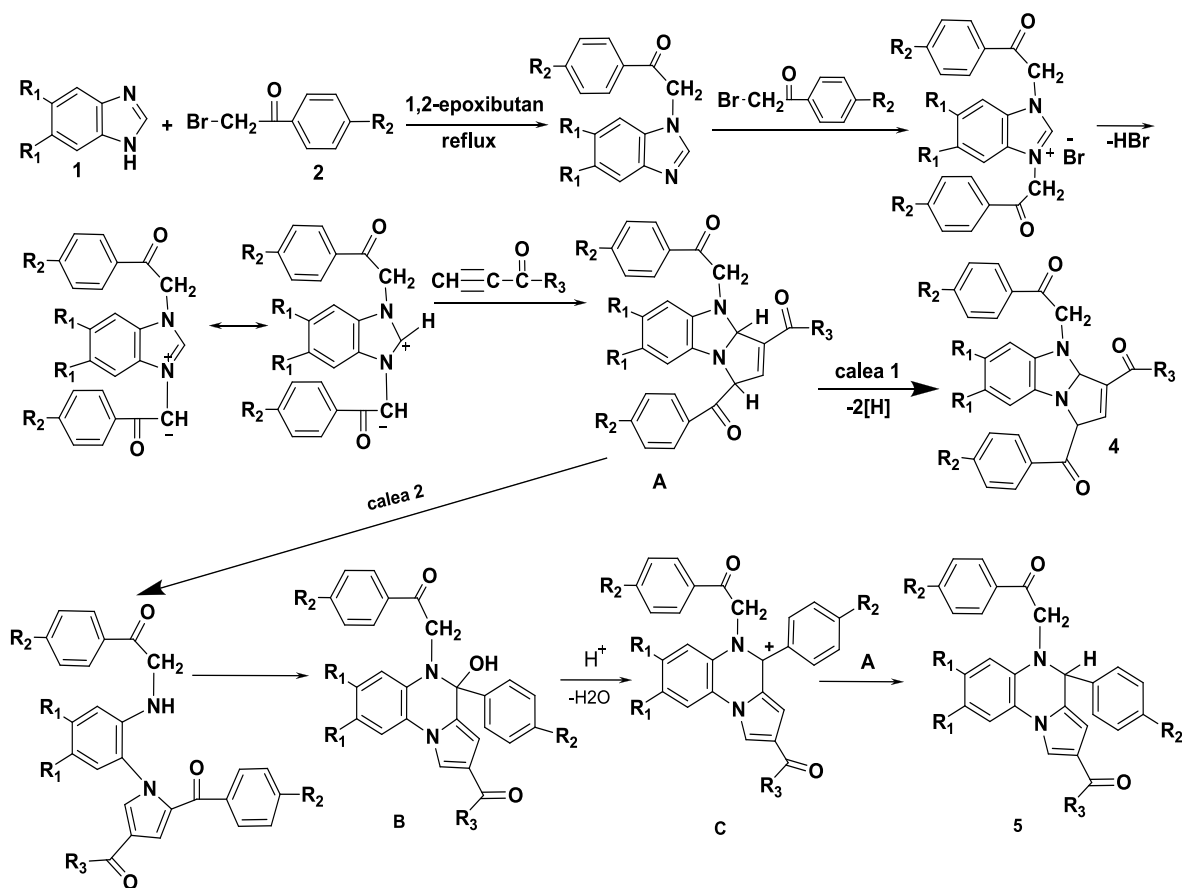
Parametri spectrali pentru compusul **5h**, obținuți din spectrele descrise anterior, sunt centralizați în **tabelul 3**, iar pentru restul compușilor pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici obținuți conform **schemei 1**, aceste date sunt incluse în capitolul **Partea Experimentală**.

Tabelul 3. Parametri spectrali corespunzători compusului **5h** obținuți din spectrele uni și bidimensionale descrise în anterior.

	^1H -RMN	^{13}C -RMN
	1.44 (3H, t, 7.2 Hz, $\text{CH}_3\text{-Et}$), 3.81 (3H, s, $\text{CH}_3\text{-3}$), 4.01 (3H, s, $\text{CH}_3\text{-2}$), 4.43 (2H, cuartet, 7.2 Hz, $\text{CH}_2\text{-Et}$), 6.08 (2H, bs, CH_2), 7.22 (2H, d, 7.6 Hz, H-2'), 7.27 (1H, t, 7.5 Hz, H-4'), 7.29 (1H, d, 8.3 Hz, H-5), 7.30 (1H, t, 8.1 Hz, H-7), 7.31 (2H, t, 7.6 Hz, H-3'), 7.35 (1H, t, 8 Hz, H-6), 8.86 (1H, d, 8.0 Hz, H-8).	14.21 ($\text{CH}_3\text{-Et}$), 48.51 (CH_2), 51.58 ($\text{CH}_3\text{-3}$), 52.58 ($\text{CH}_3\text{-2}$), 60.88 ($\text{CH}_2\text{-Et}$), 89.98 (C-3), 109.71 (C-1), 110.29 (C-5), 116.62 (C-8), 121.75 (C-7), 124.79 (C-6), 126.58 (C-2'), 126.63 (C-8a), 127.66 (C-4'), 128.78 (C-3'), 130.49 (C-2), 136.41 (C-4a), 136.57 (C-1), 141.86 (C-3a), 159.58 (COO-Et), 162.76 (COO-3), 166.10 (COO-2).



Pentru formarea derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**4**) și 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici (**5**) am propus mecanismul de reacție prezentat în **schema 2**.

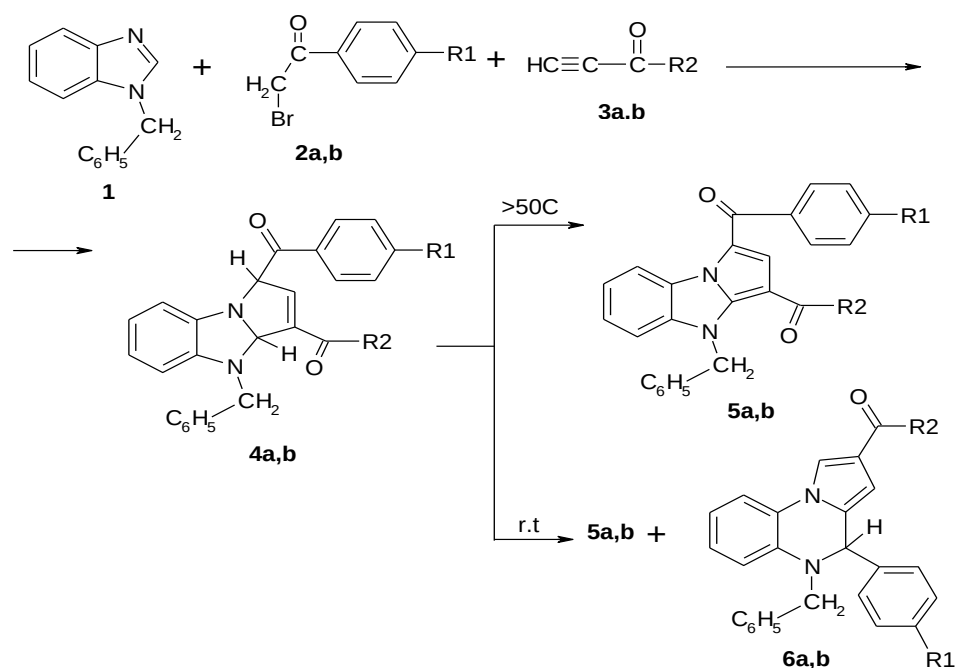


Schema 2. Mecanismul de reacție propus pentru obținerea derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalin-4-onici (**4**) și a derivaților de pirolo[1,2-*a*] benzimidazolici (**5**).

Pentru cea de a doua metodă de sinteză s-a pornit tot de la un amestec tricomponent format din 1-benzilbenzimidazol, bromură de fenacil și alchine nesimetrice activate, în raport molar 1:1:1, conform **schemei 3**. În urma testelor efectuate s-a constatat că reacția decurge diferit, în funcție de temperatura folosită. Astfel,

- atunci când amestecul este refluxat (62 °C) timp de 24 ore în 25 ml de 1,2 epoxibutan sub atmosferă de azot, se obține numai derivatul pirolo[1,2-*a*]benzilbenzimidazolic.

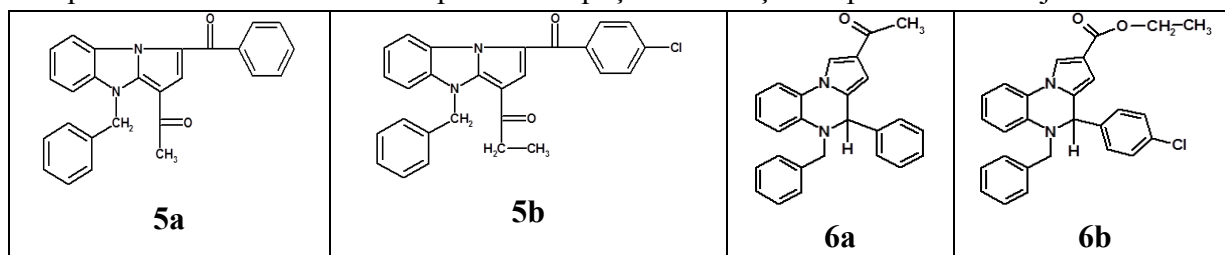
- dacă amestecul de reacție este menținut la temperatura camerei timp de 60 ore în 25 ml de 1,2 epoxibutan, se obține un amestec de doi derivați cu schelet 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinic și pirolo[1,2-*a*]benzilbenzimidazolic.



Schema 3. Reprezentarea schematică a reacției tricomponent într-o singură etapă folosită pentru sinteza derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**5a,b**) și 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici.

Formarea derivaților 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici (**6**) are loc conform mecanismului propus în **schema 2**.

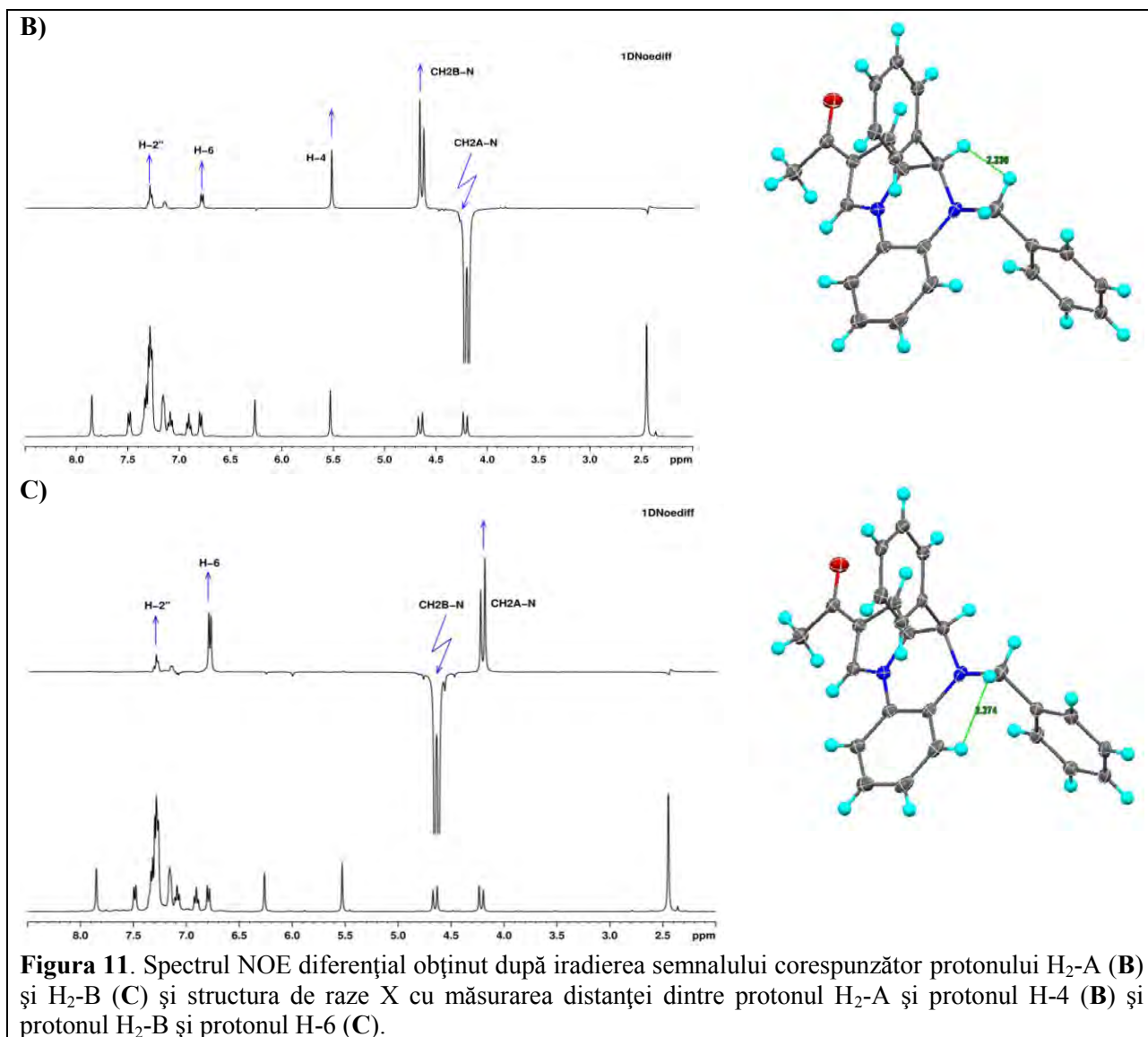
Procedurile individuale de sinteză pentru compușii obținuți prin această metodă sunt descrise în capitolul **Partea Experimentală**, împreună cu randamentele, datele fizico-chimice și cele spectrale. Structurile chimice pentru compușii sintetizați sunt prezentate mai jos:



3.2. Caracterizarea prin tehnici RMN a derivaților 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici

În spectrul ^1H -RMN corespunzător compusului **6a** se pot observa semnalele caracteristice derivaților 4,5-dihidropirolo[1,2-*a*]chinoxalinici și anume cei doi dubleți asociați protonilor diastereotopi din gruparea CH_2 centrați la 4.17 și 4.61 ppm și singletul de la 5.49 ppm asociat protonului carbonului chiral din poziția 4.

spre protonu H-6 din ciclul benzenic condensat. În stare lichidă, rezultatele obținute din experimentul NOE diferențial sugerează o apropiere a ambilor protoni din grupa CH₂ de protonul H-6 și îndepărtarea la o distanță mai mare de 5 Å a protonului H₂-B de protonul H-4. Aceste afirmații sunt susținute de răspunsul NOE pozitiv pentru protonii H-4 și H-6 obținut după iradierea protonului H₂-A (**figura 11B**) și răspunsul NOE pozitiv obținut doar pentru H-6 după iradierea protonului H₂-B (**figura 11C**).



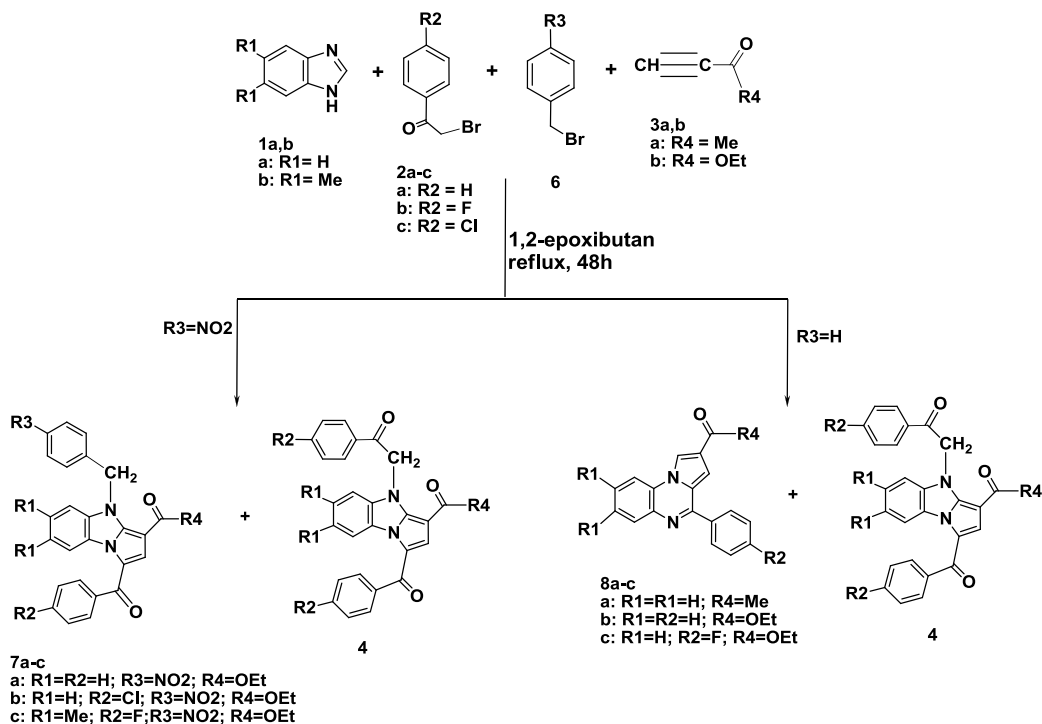
CAPITOLUL 4. SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA PRIN TEHNICI RMN A UNOR DERIVAȚI PIROLO[1,2-*a*]CHINOXALINICI ȘI PIROLO[1,2-*a*]BENZIMIDAZOLICI

4.1. Sinteza derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici și pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici

O serie de derivați pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici au fost obținuți în urma efectuării unui studiu de fezabilitate privind obținerea unor derivați pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici printr-o reacție într-o singură etapă, pornind de la un amestec echimolar de patru componenți: benzimidazol sau 5,6-dimetil-benzimidazol (**1**), bromuri de fenacil (fenacil, 4-fluorfenacil și 4-clorfenacil) (**2**), bromuri de benzil (bromură de benzil și bromură de 4-nitrobenzil) (**6**) și alchine activate nesimetrice (3-butin-2-ona și propiolat de etil) (**3**). Reacția a avut loc în 30 ml de 1,2-epoxibutan la reflux, timp de 48 de ore. Spre deosebire de reacțiile descrise în capitolele anterioare, produșii de reacție au depins de tipul bromurii de benzil folosite drept materie primă, astfel:

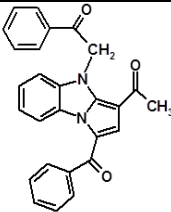
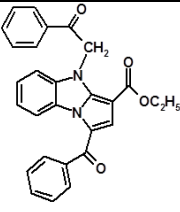
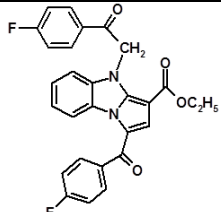
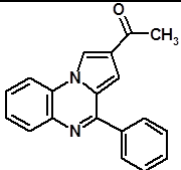
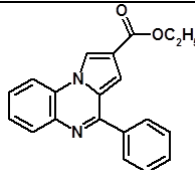
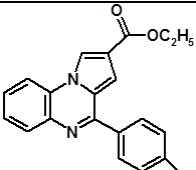
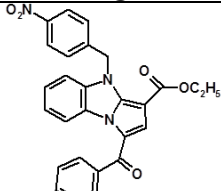
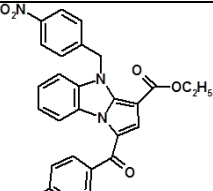
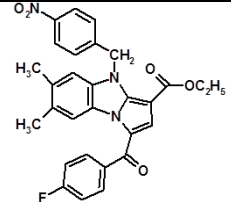
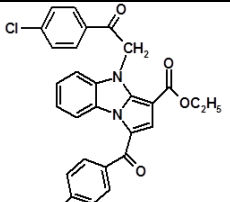
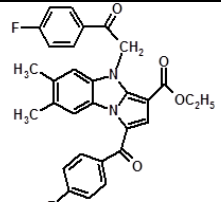
✓ când s-a folosit bromură de benzil a rezultat un amestec format din derivați pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**4**) și derivați pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici (**8**), structurile acestora fiind reprezentate în **schema 1**.

✓ atunci când s-a folosit bromura de 4-nitrobenzil a rezultat un amestec format din doi derivați pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**7**) și (**4**), structurile acestora fiind reprezentate în **schema 1**.

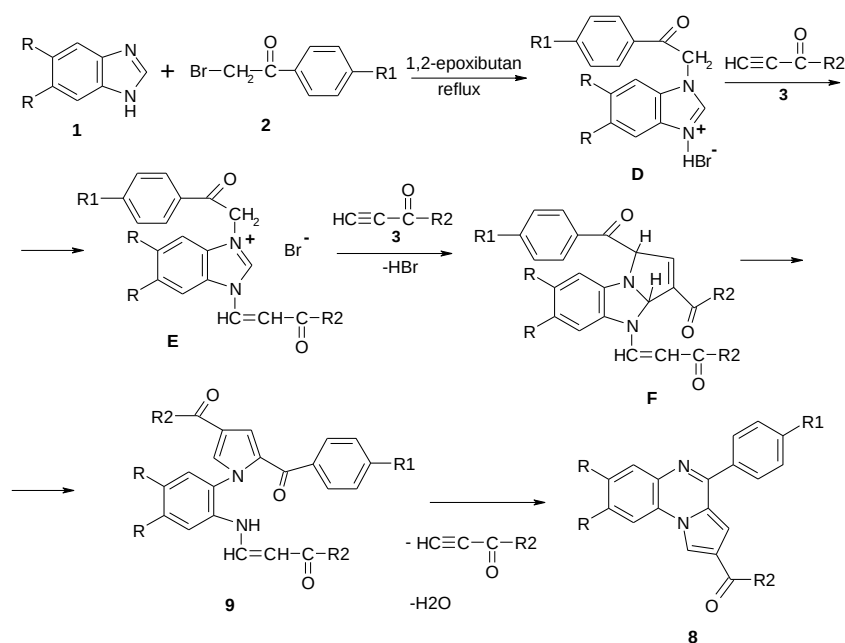


Schema 1. Reprezentarea schematică a reacției multicomponent într-o singură etapă folosită pentru sinteza derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici (**4** și **7**) și pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici (**8**).

Procedurile individuale de sinteză pentru compușii obținuți prin această metodă sunt descrise în capitolul **Partea Experimentală**, împreună cu randamentele și datele fizico-chimice. Structurile chimice pentru compușii sintetizați sunt prezentate mai jos:

 4a	 4f	 4g	 8a
 8b	 8c	 7a	 7b
 7c	 4h	 4q	

Formarea derivaților pirolo[1,2-*a*]benzimidazolici are loc conform mecanismului propus în **schema 2** din **Capitolul 3**, în timp ce formarea derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici poate fi explicată prin diferența de reactivitate dintre cele două bromuri aromatice. Pornind de la anumite observațiile experimentale, care vor fi prezentate pe parcursul acestui capitol, am propus mecanismul de reacție din **schema 2** pentru formarea derivaților pirolo[1,2-*a*]chinoxalinici.



Schema 2. Mecanismul reacției propus pentru obținerea derivaților pirolo[1,2-a]chinoxalinici (**8**).

4.2. Caracterizarea prin tehnici RMN a derivaților pirolo[1,2-a]chinoxalinici

Compușii din seria de derivați pirolo[1,2-a]chinazolinici sintetizați prin procedeul descris în **schema 1** au fost caracterizați prin spectroscopie RMN. Toate semnalele din spectrele ^1H - și ^{13}C -RMN au fost atribuite pe baze experimentale cu ajutorul spectrelor RMN bidimensionale. În continuare se va exemplifica cazul compusului **8c**. În **figurile 1** și **3** sunt prezentate spectrele ^1H - și respectiv ^{13}C -RMN ale compusului **8c** împreună cu atribuțiile semnalelor corespunzătoare diferitelor grupe de atomi prezente în moleculă. Comparativ cu derivații pirolo[1,2-a]benzimidazolinici și 4,5-dihidropirolo[1,2-a]chinoxalinici descriși în capitolele anterioare, compuși pirolo[1,2-a]chinoxalinici sintetizați prezintă următoarele caracteristici RMN pe baza cărora s-au putut face diferențierile structurale:

- lipsa substituentului benzil sau fenacil de la atomul de azot N-5 simplifică amprenta spectrală în zona de câmp jos caracteristică nucleelor aromatice;
- lipsa semnalului corespunzător protonilor grupei $\text{CH}_2\text{-N}$, unul dintre reperele spectrale pentru diferențierea între derivații 4,5-dihidropirolo[1,2-a]chinoxalinici (forma AB caracteristică protonilor diastereotopi din grupa CH_2) și derivații pirolo[1,2-a]benzimidazolinici (singlet la 6.4 ppm caracteristic pentru protonii echivalenți din grupa CH_2), sugerează o structură moleculară diferită;
- dispariția semnalului corespunzător grupei CH din poziția 4 caracteristic pentru derivații 4,5-dihidropirolo[1,2-a]chinoxalinici, atât din spectrul de proton (singletul de la aproximativ 6 ppm) cât și din spectrul de carbon (semnalul de la aproximativ 60 ppm);

- apariția semnalului de la 150 ppm atribuit atomului de carbon C-4 confirmă schimbarea hibridizării din sp^3 (în dihidropirol[1,2-*a*]chinoxaline) în sp^2 ;
- prezența celor două semnale de tip dublet cu constantă de cuplaj mică (4J aprox. 1.5 Hz), caracteristice nucleului pirolic în derivații 4,5-dihidropirol[1,2-*a*]chinoxalinici, sugerează menținerea nucleului pirolic și în acești derivați. Diferențele semnificative pentru valorile deplasărilor chimice indică o modificare structurală semnificativă, comparativ cu dihidropirol[1,2-*a*]chinoxalina.

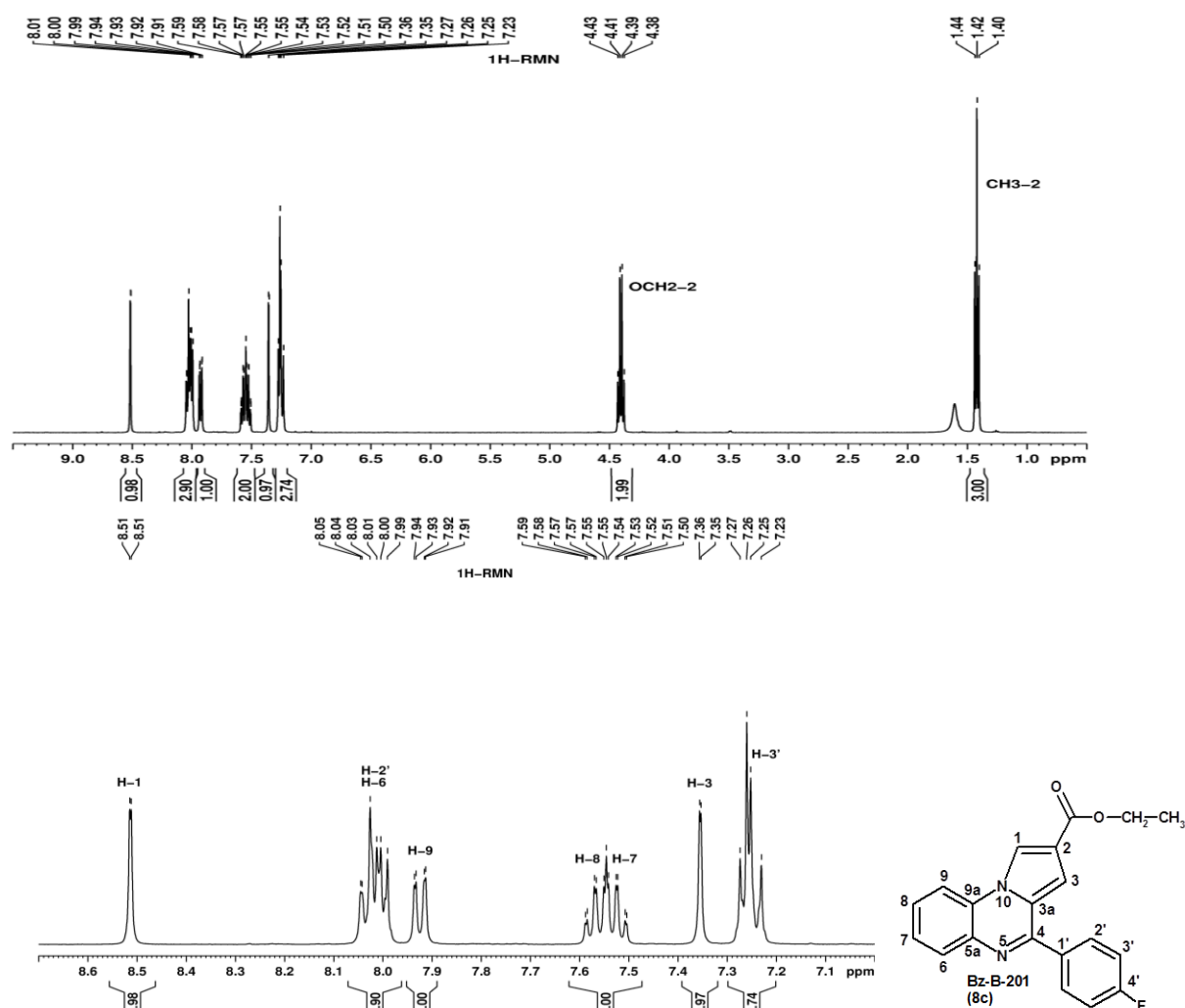


Figura 1. Spectrul ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3) al compusului **8c**.

O caracteristică întâlnită la acest compus (prezentă și la restul derivaților din serie) este dezecranarea cu până la 1.5 ppm a semnalului protonului H-3, comparativ cu protonul similar din compușii pirol[1,2-*a*]dihidrochinoxalinici descriși în **Capitolul 3** (a se vedea descrierea derivatului **5b**). Acest fenomen poate fi explicat prin analiza comparativă a structurilor moleculare de raze X corespunzătoare compuşilor **8c** și **5b**, prezentate în **figura 2**. Spre deosebire

de derivatul 4,5-dihidropirol[1,2-*a*]chinoxalinic **5b**, cele trei inele condensate din compusul **8c** sunt perfect plane.

În cazul compusului **5b**, protonul din poziția 3 (C5 din structura de raze X) este situat deasupra nucleului aromatic, fiind ecranat (5.91 ppm) sub efectul câmpului magnetic indus de curentul de inel produs de electronii π . În compusul **8c**, protonul din poziția 3 (C17 din structura de raze X) este situat în același plan cu nucleul aromatic, fiind dezecranat (7.35 ppm) de același câmp magnetic indus. Un alt proton pentru care există diferențe semnificative între cei doi derivați chinoxalinici este cel din poziția 6. În compusul **5b**, protonul din poziția 6 (C12 din structura de raze X) este situat deasupra nucleului fenil, fiind mai ecranat (6.50 ppm), sub efectul câmpului magnetic indus. Același proton în compusul **8c** este dezecranat cu aceeași diferență de 1.5 ppm (8.04 ppm), cauzată în acest caz de lipsa substituentului fenil de la atomul de azot.

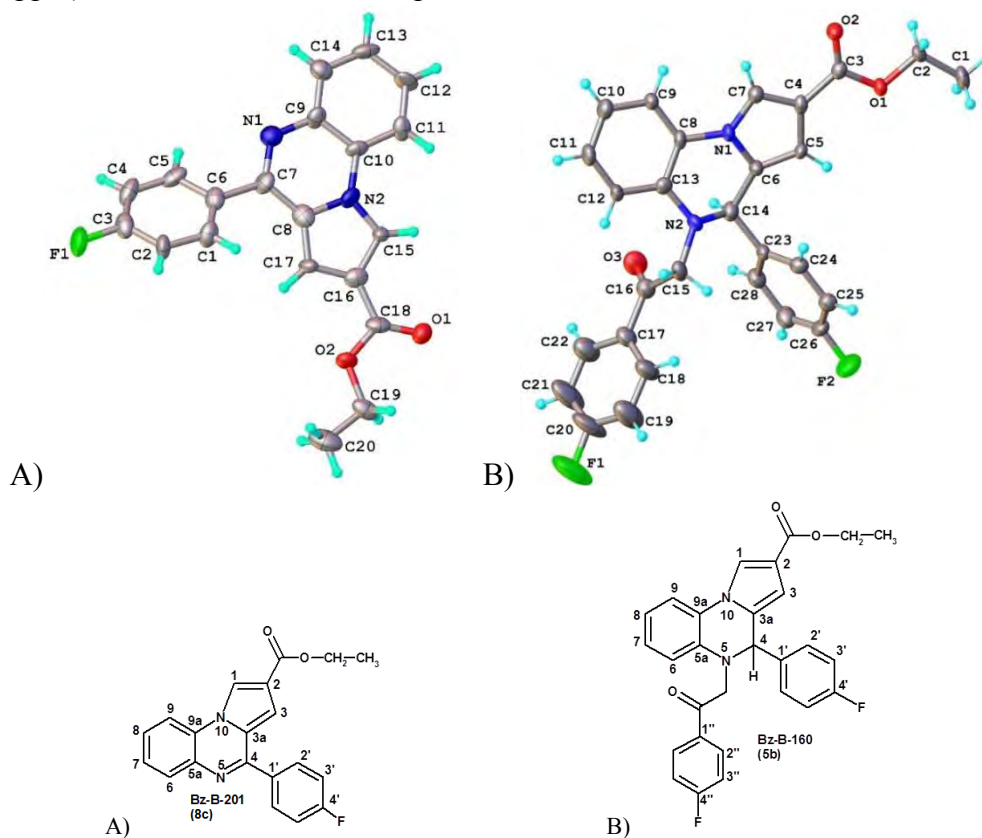
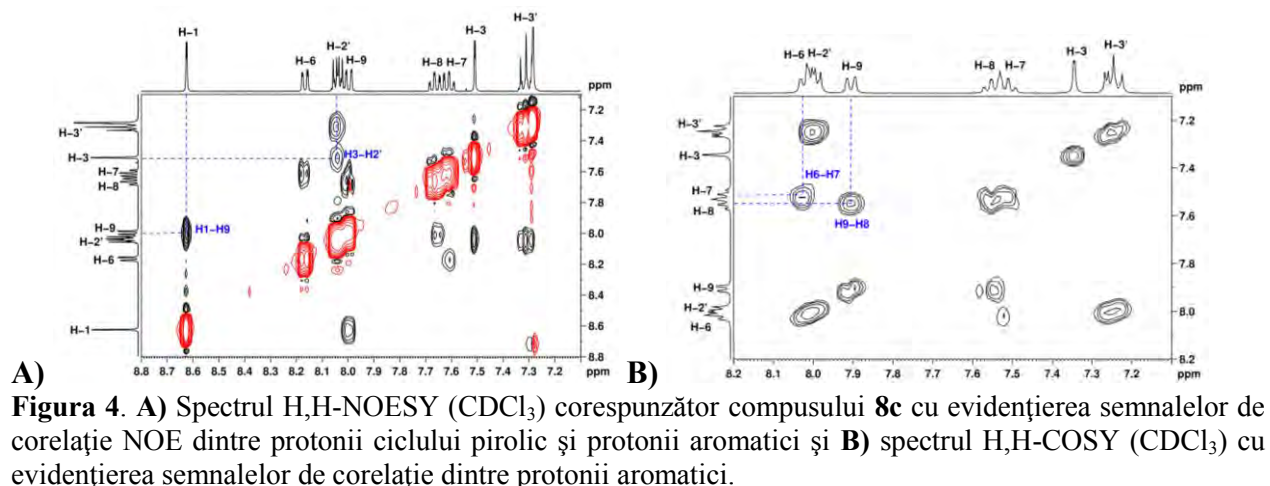


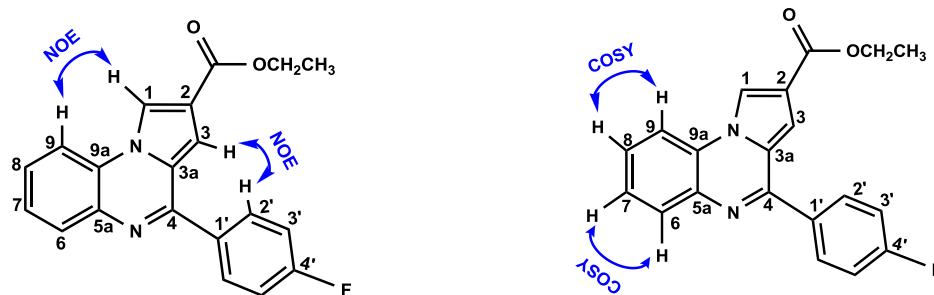
Figura 2. Structurile moleculare de raze X corespunzătoare derivaților A) pirol[1,2-*a*]chinoxalinic **8c** și B) 4,5-dihidropirol[1,2-*a*]chinoxalinic **5b**.

Similar cu compusul **5b**, prezența atomului de fluor în structura nucleului fenil duce la apariția unor cuplaje suplimentare H-F care se regăsesc în forma semnalelor corespunzătoare protonilor aromatici. Astfel, protonii în poziția *orto* față de atomul de fluor generează un semnal cu formă de triplet datorită egalității constantelor de cuplaj $^3J_{H-H}=^3J_{H-F}=8$ Hz. În cazul protonilor din poziția *meta* față de atomul de fluor, forma semnalului este dublet de dublete datorită valorilor diferite ale constantelor de cuplaj $^3J_{H-H}=8$ Hz și $^4J_{H-F}=5$ Hz.

Experimentele de tip NOE și COSY au fost folosite pentru a obține atribuirea exactă a semnalelor din spectrul de proton, în funcție de corelațiile prin spațiu și prin legături chimice, cu protonii vecini. În cazul particular al compusului **8c**, experimentul NOESY prezentat în **figura 4A** a fost folosit pentru diferențierea între protonii din ciclul pirolic.



În spectrul 2D NOESY s-au putut identifica următoarele semnale de corelație de tip NOE:



- protonii nucleului fenil din poziția 2', atribuiți din spectrul de proton pe baza cuplajului H-F, au un semnal de corelație cu protonul H-3 din ciclul pirolic. Acesta este singurul proton suficient de apropiat în spațiu pentru a permite o interacțiune de tip NOE. Odată atribuit H-3, semnalul pentru celălalt proton din ciclul pirolic (H-1) a putut fi identificat fără echivoc.

- atribuirea exactă a protonilor aromatici H-6 și H-9 s-a făcut pornind de la semnalul de corelație NOE dintre H-1 și H-9, acestea fiind singurele poziții suficient de apropiate în spațiu pentru a permite o interacțiune de tip NOE între cele două nuclee.

Atribuția exactă a semnalelor pentru protonii H-7 și H-8 a fost făcută din spectrul H,H-COSY, pe baza semnalelor de corelație peste trei legături chimice cu protonii H-6, respectiv H-9, exemplificate în **figura 4B**.

Spectrul ¹⁹F-RMN obținut pentru compusul **8c** este prezentat în **figura 7**, semnalul de rezonanță având o formă complexă dată de cuplajele cu protonii aromatici.

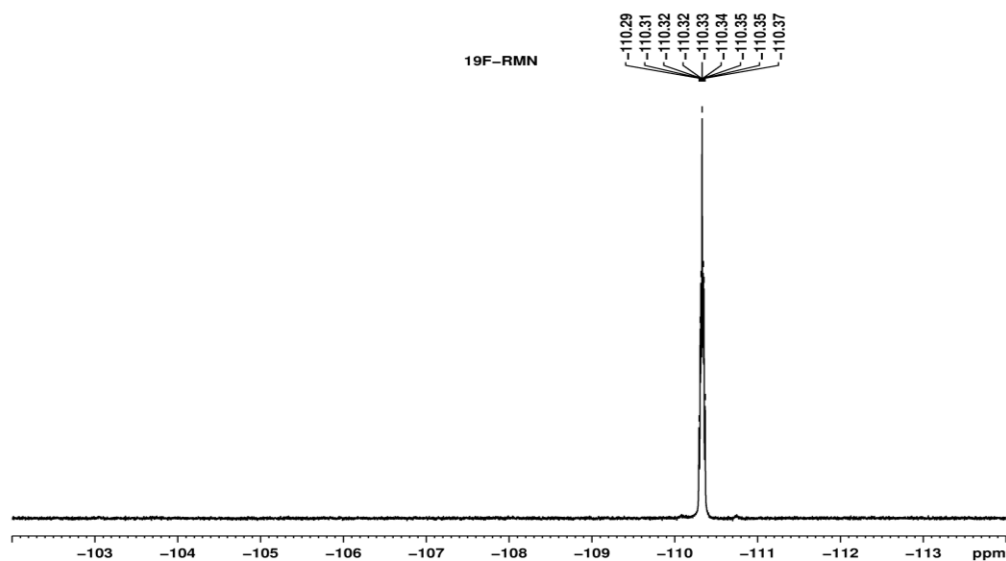


Figura 8. Spectrul ^{19}F -RMN (376 MHz, CDCl_3) al compusului **8c**.

Toți parametri spectrali pentru compusul **8c**, obținuți din spectrele descrise anterior, sunt centralizați în **tabelul 1**, iar pentru restul compușilor sintetizați conform **schemei 1**, datele spectrale sunt incluse în capitolul **Partea Experimentală**.

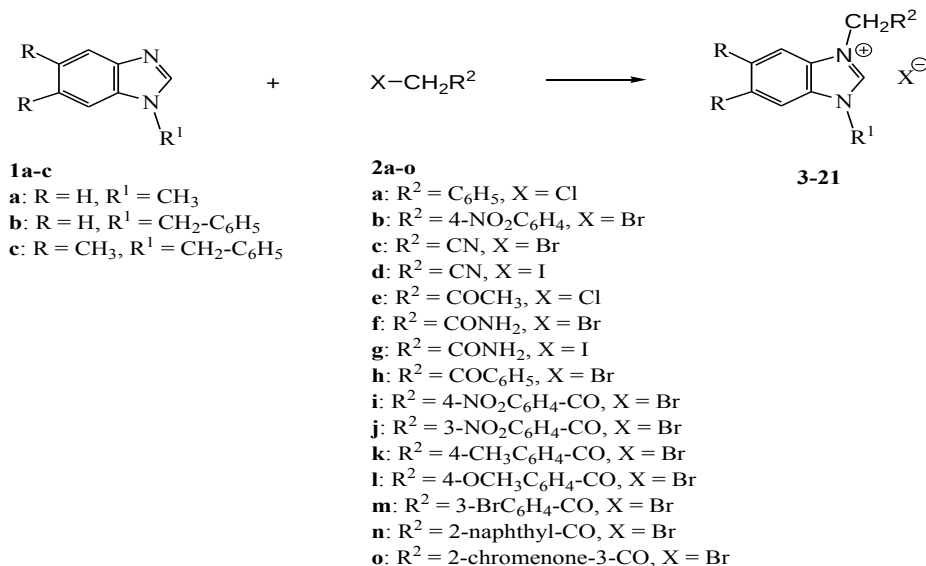
Tabelul 1. Parametri spectrali corespunzători compusului **8c** obținuți din spectrele uni și bidimensionale descrise în anterior.

	^1H -RMN	^{13}C -RMN
	1.42 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, CH_3), 4.40 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, CH_2), 7.24 (2H, t, $J = 8.6$ Hz, H-3'), 7.35 (1H, d, $J = 1.1$ Hz, H-3), 7.54 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-7), 7.57 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-8), 7.90 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-9), 8.00 (2H, dd, $J = 8.7, 5.4$ Hz, H-2'), 8.02 (1H, d, $J = 7.0$ Hz, H-6), 8.50 (1H, d, 1.1 Hz, H-1).	14.4 (CH_3), 60.7 (CH_2), 109.4 (C-3), 113.9 (C-9), 115.8 (d, $J = 22$ Hz, C-3'), 117.8 (C-1), 120.7 (C-2), 125.3 (C-3a), 126.5 (C-9a), 126.5 (C-7), 128.1 (C-8), 130.5 (C-6), 130.6 (d, $J = 8.4$ Hz, C-2'), 133.8 (d, $J = 2.9$ Hz, C-1'), 136.4 (C-5a), 153.8 (C-4), 164.0 (d, $J = 250$ Hz, C-4'), 164.2 (COO).

CAPITOLUL 5. SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA PRIN TEHNICI RMN A UNOR SĂRURI DE BENZIMIDAZOL

5.1. Sinteza sărurilor de benzimidazoliu

Deoarece sărurile de benzimidazoliu sunt importante atât ca materii prime cât și ca intermediari neizolabili în cicloadițiile 1,3-dipolare prezentate în capitolele anterioare, în continuare se prezintă sinteza unei serii săruri noi de benzimidazoliu (**schema 1**).



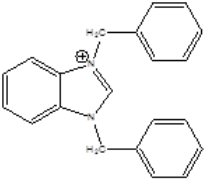
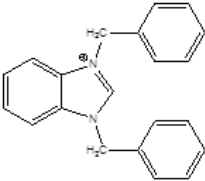
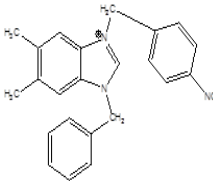
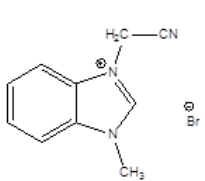
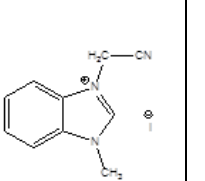
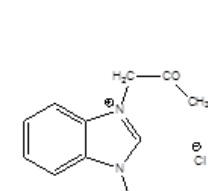
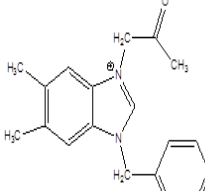
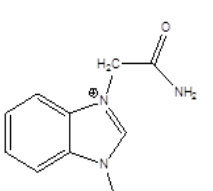
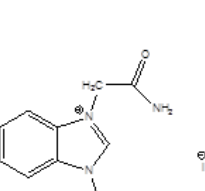
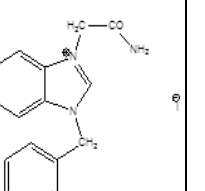
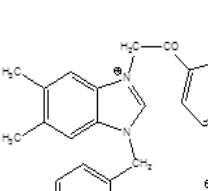
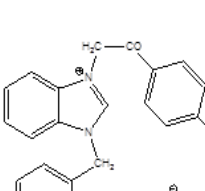
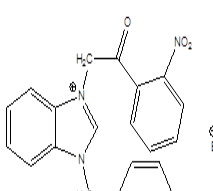
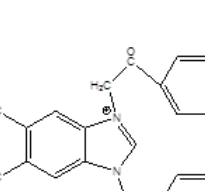
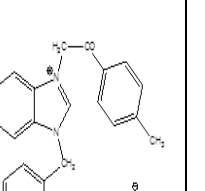
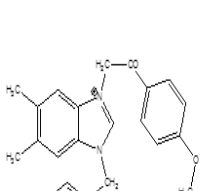
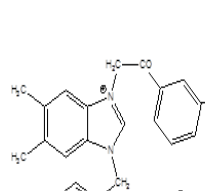
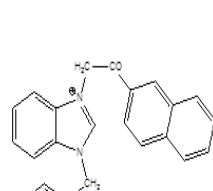
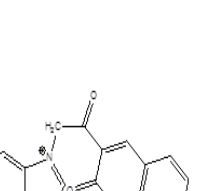
Schema 2. Reprezentarea schematică a reacțiilor de obținere a sărurilor de benzimidazoliu.

Reacția de cuaternizare a fost efectuată în acetonă la reflux, pornind de la derivați de benzimidazol substituiți la azotul N-1 în reacție cu diverși compuși halogenați, alifatici și aromatici, conform **schemei 1**. Timpul de reacție depinde de natura agentului de alchilare și poate să fie începând cu 30 de minute până la mai mult de 24 de ore, astfel:

- 30 de minute pentru bromura de fenacil, 2-bromoacetilnaftalină și 3-bromoacetilcumarin;
- 2-3 ore pentru alchil bromoacetați, 2-bromoacetamidă, 2-iodoacetamidă și iodoacetoneitril;
- în cazul halogenurilor de benzil au fost necesare 5 ore pentru bromura de 4-nitrobenzil, 10 ore pentru clorura de benzil și mai mult de 24 de ore pentru halogenurile de benzil alchil-substituite.

După terminarea reacției, amestecul de reacție a fost lăsat până a doua zi să cristalizeze, sărurile rezultate fiind apoi separate prin filtrare.

Procedurile individuale de sinteză pentru compușii obținuți prin această metodă sunt descrise în capitolul **Partea Experimentală**, împreună cu randamentele, datele fizico-chimice și cele spectrale. Structurile chimice pentru compușii sintetizați sunt prezentate mai jos:

 3	 4	 5	 6	 7
 8	 9	 10	 11	 12
 13	 14	 15	 16	 17
 18	 19	 20	 21	

5.2. Caracterizarea prin tehnici RMN a sărurilor de benzimidazoliu sintetizate

Toate sărurile de benzimidazoliu sintetizate prin procedeul descris în **schema 1** au fost caracterizate prin spectroscopie RMN. Toate semnalele din spectrele ^1H - și ^{13}C -RMN au fost atribuite pe baze experimentale cu ajutorul spectrelor RMN bidimensionale. În continuare se va exemplifica modul de atribuire a semnalelor în cazul compusului **4**.

În **figurile 1** și **2** se prezintă spectrele ^1H - și respectiv ^{13}C -RMN ale compusului **4** împreună cu atribuțiile semnalelor corespunzătoare diferitelor grupe de atomi prezente în moleculă.

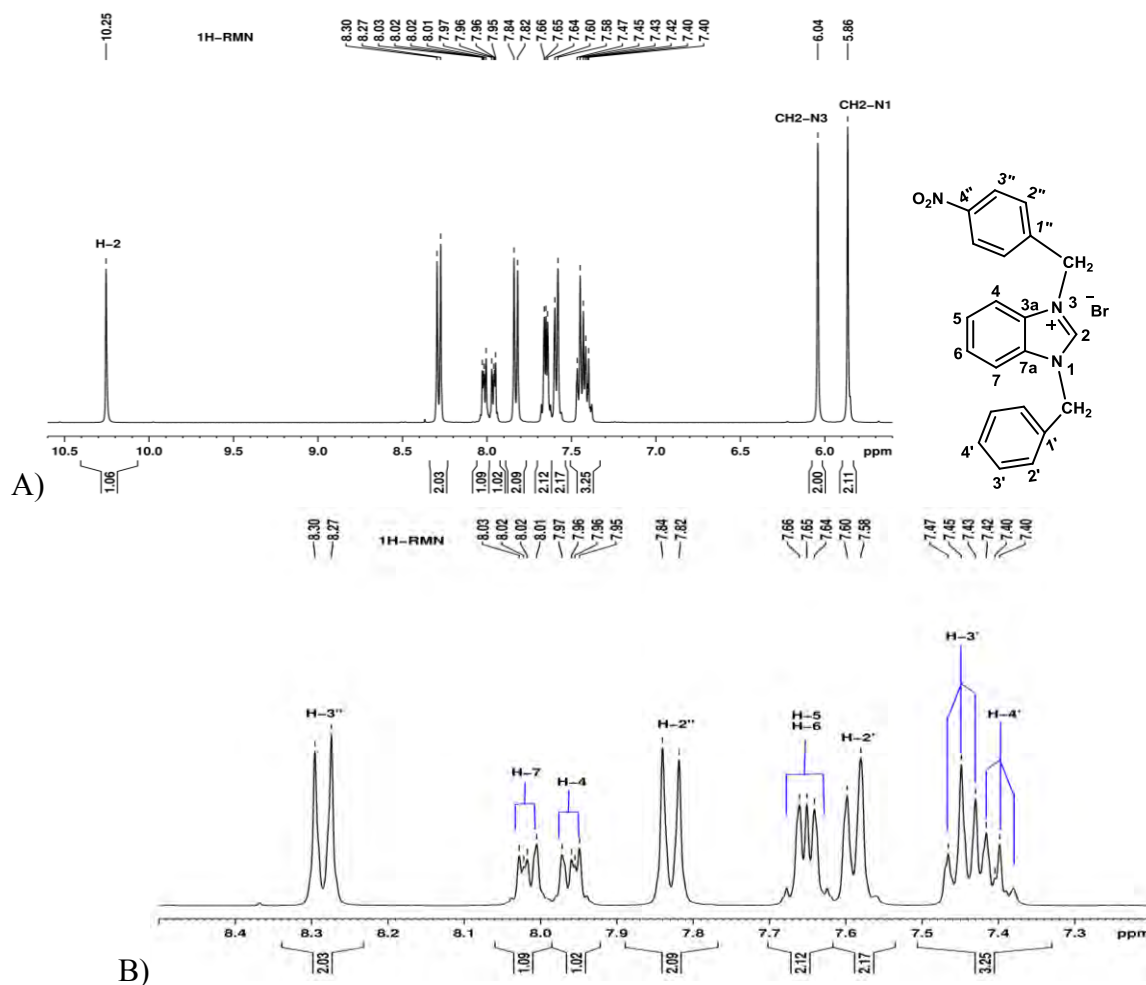


Figura 1. Spectrul ^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6) corespunzător compusului **4**, **A)** spectru integral și **B)** detaliu cu zona protonilor aromatici, pentru a distinge mai bine forma semnalelor.

Observațiile care se pot face pe baza spectrului ^1H -RMN din **figura 1** sunt următoarele: cele două grupe metilenice au semnale de rezonanță individuale, sub formă de singlet, diferențierea lor fiind realizată din corelațiile proton-carbon peste trei legături chimice astfel:

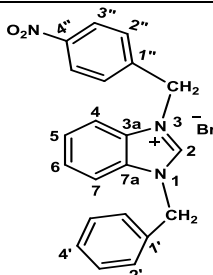
- singletul de la 5.86 ppm este asociat grupei metilenice legată de azotul N-1 datorită cuplajului la distanță dintre carbonul acestei grupe și protonii din poziția *orto* a nucleului benzil;
- singletul de la 6.04 ppm este asociat grupei metilenice legată de azotul N-3 datorită cuplajului la distanță dintre carbonul acestei grupe și protonii din poziția *orto* a nucleului 4-nitrofenil.

În zona de câmp jos se pot identifica semnalele de rezonanță asociate protonilor aromatici, conform detaliului spectral din **figura 1B**. Semnalele protonilor nucleului benzil au fost identificate după formă și valoarea integralei la următoarele deplasări chimice: 7.40 ppm triplet atribuit protonului H-4', 7.45 ppm triplet atribuit protonilor H-3' și 7.59 ppm dublet atribuit protonilor H-2'. Spre deosebire de derivații cu schelet pirolo[1,2-*a*]chinoxalinic și pirolo[1,2-*a*]benzimidazolic descriși în capitolele anterioare, protonii nucleului benzenic

condensat au semnale de rezonanță complexe, în următoarele intervale: 7.64-7.66 ppm H-5 și H-6, 7.95-7.97 ppm H-4 și 8.01-8.03 ppm H-7. Diferențierea dintre H-4 și H-7 a fost făcută din experimentele 1D NOESY selective, care sunt descrise mai jos. Semnalele protonilor nucleului *para*-substituit se evidențiază prin forma clasică de dublet cu efect de acoperiș, dubletul cel mai dezecranat (8.28 ppm) fiind atribuit protonilor *orto* față de grupa nitro, fiind afectați de efectul inductiv atrăgător al acestei grupe. Această atribuire a fost confirmată din corelațiile proton-carbon la distanță observate în spectrul H,C-HMBC. Cel mai dezecranat semnal, singlet la 10 ppm, este asociat cu protonul din ciclul imidazolic. În cazul spectrului ^{13}C -RMN, atribuirea semnalelor a fost făcută din experimentele de corelație proton-carbon, directă și peste mai multe legături chimice, de tipul H,C-HSQC și H,C-HMBC. Semnalele grupelor protonate au fost atribuite în bază corelațiilor directe proton-carbon, pornind de la protonii aromatici atribuiți după forma semnalelor, determinată de gradul de substituție al nucleelor benzenice.

Parametri spectrali pentru compusul **4**, obținuți din spectrele descrise anterior, sunt centralizați în **tabelul 1**, iar pentru restul sărurilor sintetizate conform **schemei 1**, datele spectrale sunt incluse în capitolul **Partea Experimentală**.

Tabelul 1. Parametri spectrali corespunzători compusului **4** obținuți din spectrele uni și bidimensionale descrise în anterior.

	^1H -RMN	^{13}C -RMN
	5.86 (2H, s, CH ₂ -N1), 6.04 (2H, s, CH ₂ -N3), 7.40 (1H, t, J = 7.1 Hz, H-4'), 7.45 (2H, t, J = 7.1 Hz, H-3'/5'), 7.59 (2H, d, J = 7.1 Hz, H-2'/6'), 7.62-7.68 (2H, m, H-5,6), 7.83 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-2''/6''), 7.93-7.95 (1H, m, H-4), 8.00-8.02 (1H, m, H-7), 8.28 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-3''/5''), 10.25 (1H, s, H-2).	49.2 (CH ₂ -N3), 50.1 (CH ₂ -N1), 113.9 (CH-4), 114.1, (CH-7), 123.9 (CH-3''/5''), 126.8 (CH-6), 126.9 (CH-5), 128.4 (CH-2'/6'), 128.7 (CH-4'), 128.9 (CH-3'/5'), 129.5 (CH-2''/6''), 131.0 (C-3a), 131.1 (C-7a), 133.8 (C-1'), 141.3 (C-1''), 143.1 (CH-2), 147.5 (C-4'')

Pentru această serie de săruri de benzimidazoliu a fost înregistrat și spectrul RMN de azot.

Spre deosebire de experimentele de corelație bidimensionale H-H și H-C pentru care se pot concepe seturi de parametri pentru automatizarea analizei RMN, obținerea semnalelor de corelație H-N necesită o pregătire a secvenței de pulsuri și calibrarea experimentului RMN pentru fiecare caz în parte în funcție de structura compusului analizat. Un rol foarte important în detecția nucleului ^{15}N îl are capul de probă, care trebuie să poată fi acordat la frecvența de rezonanță specifică acestui izotop. Pentru obținerea de rezultate optime se recomandă folosirea unui cap de probă cu detecție inversă, care are bobina protonului poziționată în interior și bobina nucleului mai puțin abundent la exterior.

Folosind accesoriile potrivite și secvențele de pulsuri optimizate pentru detecția inversă, se pot obține spectre pseudo-unidimensionale, folosind un procedeu similar cu cel descris pe parcursul acestei lucrări pentru spectrele H,C-HSQC fără decuplare. Spre deosebire de experimentul H,C-HSQC fără decuplare din care se extrag doar rândurile din dreptul carbonilor de interes, spectrul pseudo 1D obținut pentru izotopul ^{15}N reprezintă suma tuturor coloanelor din

experimentul bidimensional. În **figura 6** este prezentat un astfel de spectru pseudo-unidimensional, din care se pot obține cu exactitate valorile deplasărilor chimice pentru atomii de azot din compusul analizat. Spectrele din figură au fost înregistrate pentru compusul **4**, folosindu-se 10 mg de compus dizolvați în 0,7 ml solvent deuterat, 24 scanări și un timp de achiziție de 1,5 ore.

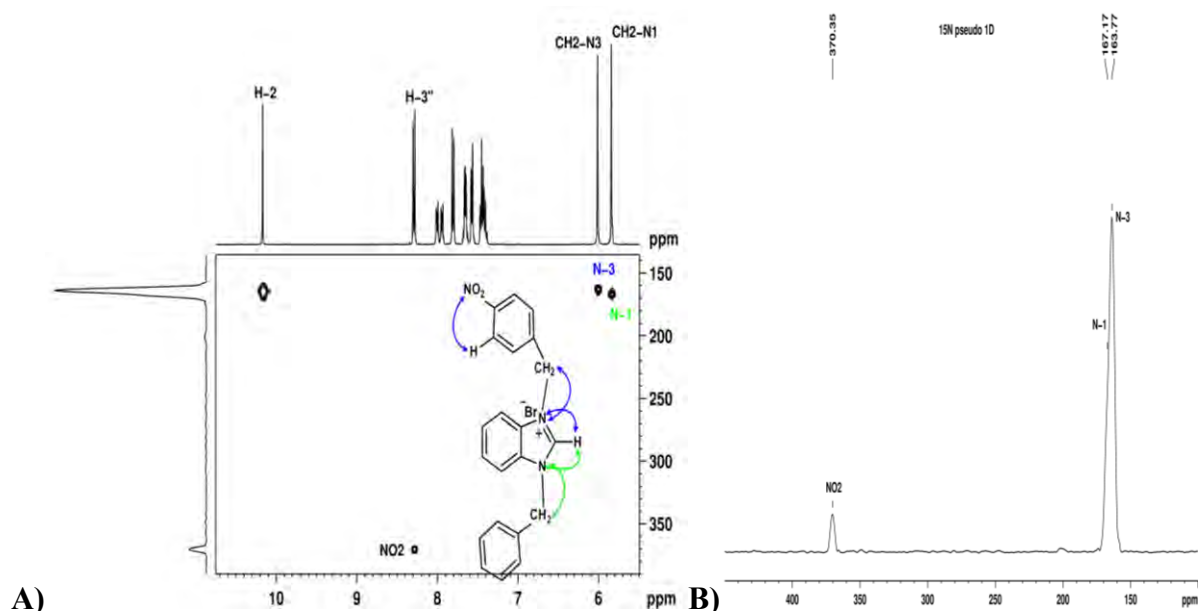


Figura 6. A) Spectrul bidimensional ^1H , ^{15}N -HMBC și B) spectrul pseudo 1D ^{15}N înregistrate la 40 MHz, în DMSO- d_6 , pentru compusul **4**.

În spectrele de azot din **figura 6** se poate observă că cei doi atomi de azot din nucleul imidazolic au semnalele de corelație atât cu protonul imidazolic cât și cu protonii celor două grupe metilen. Diferența de deplasare chimică dintre aceste semnale este mică din cauza vecinătăților chimice foarte asemănătoare. Un alt semnal de corelație se observă pentru protonii nucleului *para*-substituit și grupa nitro. Valorile deplasărilor chimice asociate cu cei trei atomi de azot din acest compus pot fi obținute din spectrul pseudo-1D din **figura 6B**. În mod similar, pentru toate sărurile sintetizate, au fost înregistrate și interpretate spectrele de corelație proton-azot.

CAPITOLUL 6. PARTEA EXPERIMENTALĂ

Acest capitol cuprinde descrierea procedurilor individuale de sinteză pentru compușii incluși în teză, împreună cu randamentele, datele fizico-chimice și cele spectrale. Sunt descrise și condițiile experimentale pentru înregistrarea spectrelor RMN precum și parametrii importanți folosiți în cadrul secvențelor de pulsuri.

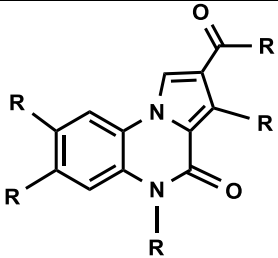
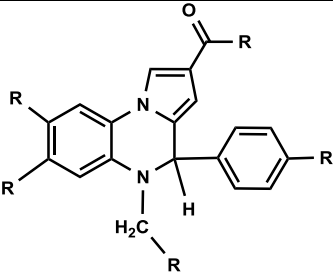
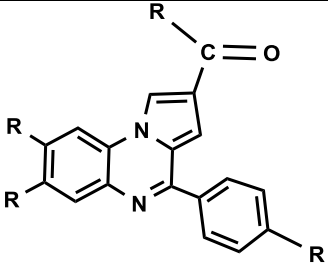
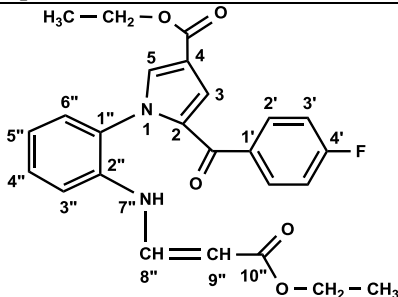
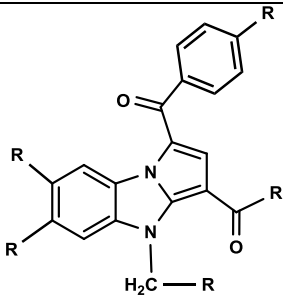
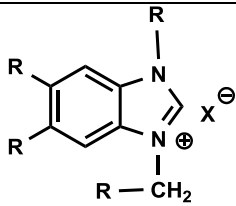
CAPITOLUL 7. CONCLUZII

Au fost studiate 4 tipuri de reacții de cicloadiție 1,3-dipolare multicomponent, folosind ca materii prime derivați de benzimidazol și alchine nesimetrice.

Au fost optimizate condițiile de reacție pentru dirijarea reacției către formarea preponderentă a unui anumit schelet heterociclic.

Au fost propuse 2 mecanisme de reacție pentru a explica formarea produșilor de reacție.

Au fost sintetizați în total 71 compuși noi din următoarele clase:

		
15 derivați pirolo[1,2-a]chinoxalin-4-onici	8 derivați 4,5-dihidro[1,2-a]chinoxalinici	4 derivați pirolo[1,2-a]chinoxalinici
		
1 intermediar deschis	34 derivați pirolo[1,2-a]benzimidazolici	19 săruri de benzimidazoliu

Toți compușii au fost caracterizați prin spectroscopie RMN folosind tehnici mono- și bi-dimensionale care au permis atribuirea completă a tuturor semnalelor, inclusiv determinarea deplasării chimice, a multiplicităților și constantelor de cuplaj pentru semnalele suprapuse care în mod uzual sunt determinate doar ca multiplet.

Au fost identificate semnale „marker” specifice fiecărei clase de compuși, acestea fiind utile în monitorizarea cursului reacțiilor multicomponent deoarece în aceste reacții se formează simultan și în mod competitiv cel puțin două clase de compuși.

O parte din rezultate au fost diseminate prin 4 articole publicate în reviste ISI internaționale și prin 8 comunicări și postere prezentate la manifestări științifice din țară și străinătate.

CAPITOLUL 8. DISEMINAREA REZULTATELOR

Rezultatele obținute în cadrul stagiului de doctorat au fost parțial publicate în 3 articole cu referenți cu ISI (factor de impact cumulat 7,627). Un articol a fost trimis spre publicare și este în revizie la referenți.

Rezultatele au fost diseminate prin 8 comunicări și postere prezentate la manifestări științifice din țară și străinătate.

Articole publicate în reviste ISI:

1. **A.-M. Macsim**, E. Georgescu, F. Georgescu, P. Filip, A. Nicolescu, C. Deleanu, “Benzimidazolium salts as starting materials or intermediates in 1,3-dipolar cycloadditions”, 2021, trimisa spre publicare.

2. E. Georgescu, A. Nicolescu, F. Georgescu, S. Shova, F. Teodorescu, **A.-M. Macsim**, C. Deleanu, “Novel one-pot multicomponent strategy for the synthesis of pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazole and pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline derivatives”, *Synthesis*, **2015**, 47, 1643-1655. (F.I. **2,675**)

3. E. Georgescu, A. Nicolescu, F. Georgescu, F. Teodorescu, D. Marinescu, **A.-M. Macsim**, C. Deleanu, “New highlights of the syntheses of pyrrolo[1,2-*a*]quinoxalin-4-ones”, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2014**, 10, 2377-2387. (F.I. **2,622**)

4. A. Nicolescu, C. Deleanu, E. Georgescu, F. Georgescu, **A.-M. Iurascu (Macsim)**, S. Shova., P. Filip, “Unexpected formation of pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline derivatives during the multicomponent synthesis of pyrrolo[1,2-*a*]benzimidazoles”, *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54, 1486-1488. (F.I. **2,330**).

Lucrări prezentate în cadrul unor manifestări științifice naționale și internaționale:

1. **A.-M. Macsim**, E. Georgescu, F. Georgescu, F. Dumitrașcu, C. Drăghici, A. Nicolescu, C. Deleanu, “Multicomponent synthesis and NMR characterization of benzo[*f*]pyrrolo[1,2-*a*]quinoline derivatives”, conferința internațională “*Achievements and perspectives of modern chemistry*”, Chișinău, Republica Moldova, 9-11 octombrie, 2019. *Book of Abstracts*, p. 228. ISBN: 978-9975-62-428-2. – Poster.

2. **A.-M. Macsim**, E. Georgescu, A. Nicolescu, F. Georgescu, F. Oancea, C. Deleanu, “Multinuclear NMR characterization of Schiff bases containing a furoxan moiety”, a XXXV-a Conferința Națională de Chimie, Călimănești-Căciulata, Vâlcea, România, 2-5 octombrie 2018. *Book of Abstracts* p. 6. – Poster.

3. **A.-M. Macsim**, A. Nicolescu, C. Deleanu, “Multinuclear NMR characterization of some pyrrolobenzimidazoles and pyrroloquinoxalines”, Central and Easter European NMR Symposium (CEUM2017), Timișoara, România, 5-8 septembrie 2017. *Book of Abstracts*, p. 41. – Poster.

4. A. Nicolescu, **A.-M. Macsim**, C. Stavarache, F. Georgescu, E. Georgescu, C. Deleanu, “New pyrrolobenzimidazole and pyrroloquinoxaline derivatives”, conferința internațională CHIMIA “*New trends in applied chemistry*”, Constanța, România, 26-28 mai 2016. *Book of Abstracts*, Vol. 2, p. 29, Ovidius University Press, Constanta, 2016, ISSN 2360-3941. – Poster.

5. A. Nicolescu, E. Georgescu, F. Georgescu, **A.-M. Macsim**, C. Stavarache, C. Deleanu, “Structure elucidation of several heterocycles with quinoxaline and benzimidazole skeletons”, a XVIII-a conferință internațională “*Physical Methods in Coordination and Supramolecular Chemistry*”, Academy of Sciences of Moldova, Chișinău, Republica Moldova, 8-9 octombrie 2015. *Book of Abstracts*, pp. 94. ISBN 978-9975-71-692-5. – Poster.

6. **A.-M. Macsim**, E. Georgescu, A. Nicolescu, F. Georgescu, S. Shova, F. Teodorescu, D. Marinescu, P. Filip, C. Deleanu, ”Tuning a one-pot reaction to proceed either towards pyrrolo[1,2-*a*]quinoxaline or towards pyrrolo[1,2-*a*]benimidazole ring formation”, a XXXIII-a Conferință Națională de Chimie, Călimănești-Căciulata, Vâlcea, România, 1-3 octombrie 2014. *Book of Abstracts* pp. 6. – Comunicare orală.

7. A. Nicolescu, **A.-M. Macsim**, C. Stavarache, C. Deleanu, “Structure Elucidation of Pyrroloquinoxalines and Pyrrolobenzimidazoles from a One-Pot Multicomponent Synthesis, 16th Central European NMR Symposium (CEUM-2014), 16-17.10.2014, Zagreb, Croatia, *Book of Abstracts*, p.22. – Poster.)

8. E. Georgescu, F. Georgescu, A. Nicolescu, **A.-M. Macsim**, I. Cocârță, P. Filip, C. Deleanu, „Synthesis and characterization of new pyrrolo [1,2-*a*] benzimidazole derivatives”, a XXXI-a Conferință Națională de Chimie, Râmnicu Vâlcea, România, 8-10 octombrie 2010. *Book of Abstracts*, pp. 33, ISBN 978-973-750-194-3. – Poster.



Ana-Maria Macsim – Curriculum Vitae

TITLU: Chimist
FUNCTIE: Asistent Cercetare

ADRESA:

Institut: Institutul de Chimie Macromoleculară “Petru Poni” al
Academiei Române,
Aleea Grigore Ghica Voda, Nr.41A, 700487 Iași, România.
e-mail: macsim.ana@icmpp.ro

Acasă: Iasi, Sat Tomesti, Str. Garoafei nr.3, bl.19, Sc.B, Et.1, ap.6
Tel., 0743- 840 115.

DATE PERSONALE: Născută, 12 August 1984; Căsătorită, 1 copil.

EDUCATIE:

1999 – 2003 *Bacalaureat,*
și *Atestat Profesional: Ajutor Programator,*
Grup Școlar Industrial “Ștefan Procopiu”, Iași.

2003 – 2007 Diploma de licență în *Chimie-Fizică*,
Universitatea “Al. I. Cuza” Iași,
Facultatea Chimie, Specializarea Chimie Fizică

2007 – 2009 Studii master Specializarea Fizica materialelor avansate.
Nanotehnologii
Universitatea “Al. I. Cuza” Iasi,
Facultatea de Fizică.

2010 – prezent doctorand la Școala de Studii Avansate a Academiei Romane în
cadrul Centrului de Chimie Organică “C.D.Nenițescu” București

SPECIALIZĂRI:

- 2008 Central European Bruker NMR Users Meeting, Zagreb, Croația.
2009 Central European Bruker NMR Users Meeting, Cluj, Romania
2011 Central European Bruker NMR Users Meeting, Budapesta, Ungaria
2015 Central European Bruker NMR Users Meeting, Linz, Austria
2016 Central European Bruker NMR Users Meeting, Sofia, Bulgaria
2017 Central European Bruker NMR Users Meeting, Timisoara, Romania
2018 Central European Bruker NMR Users Meeting, Viena, Austria
2019 Central European Bruker NMR Users Meeting, Belgrad, Serbia

LIMBI STRAINE: Engleză

ACTIVITĂȚI:

- 2008 – prezent** *Operator RMN, IR și NIR,*
Institutul de Chimie Macromoleculară “Petru Poni” al
Academiei Române, Iași.
- 2008 - prezent** *Asistent de Cercetare,*
Institutul de Chimie Macromoleculară “Petru Poni” al
Academiei Române, Iași.

MEMBRU IN SOCIETATI PROFESIONALE:

2008 - 2010 Membru, Societatea Română de Chimie.

DOMENII DE INTERES:

- Spectroscopie RMN:* : Aplicații ale spectroscopiei RMN la compuși organici și macromoleculari
- Spectroscopie IR și NIR* : Aplicații IR și NIR la compuși organici și macromoleculari

EXPERIENȚĂ PROFESIONALĂ:

- Operare spectrometre RMN BRUKER NEO1 400 MHz și NEO2 400 MHz
- Operare spectrometru IR–NIR, tipul BRUKER Vector 33.

- Cunoștințe în interpretarea spectrelor RMN și IR.
- Operare computer: Pascal, FoxPro, Word, Excel, Origin, PowerPoint, ISIS Draw, TopSpin–NMR, OPUS–IR.

PROIECTE SI GRANTURI DE CERCETARE: Membru în echipele de cercetare a 6 proiecte naționale.

Activitate științifică : coautor a 20 articole ISI

coautor a 26 comunicări si postere prezentate în cadrul manifestărilor științifice naționale și internaționale.

Indice Hirsch : 6.

18.02.2021



CURRICULUM VITAE

1. Informații personale

Prenume, Nume: Dumitru-Mircea VULUGA

Data și locul nașterii: 24 octombrie 1956, București

Poziție academică ocupată în prezent: Cercetător științific I la Centrul de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române

Adresa: Splaiul Independenței 202B, sector 6, București, 060023

Număr de telefon, adresa de e-mail: +40213167900, mircea.vuluga@ccocdn.ro

2. Educație

1975 Bacalaureat, Liceul Mihai Viteazul, București

1981 Inginer chimist, Facultatea de Tehnologie Chimica, Institutul Politehnic "Gheorghe Gheorghiu Dej" București.

1999 Doctor inginer, Universitatea Politehnica București

3. Experiența profesională

Parcurs:

1981-1982: Inginer-stagiar la Intreprinderea de Anvelope Danubiana, Popești-Leordeni;

1982-1990: Cercetător științific la ICECHIM București;

1990-2000: Cercetător științific III la ICECHIM București;

2000-2014: Cercetător științific II la Centrul de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române;

2010-2013 și 2017-2019: Director Adjunct Științific al Centrului de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române;

2014-în prezent: Cercetător științific I la Centrul de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române, coordonatorul grupului de materiale organice și hibride.

din 01.07.2019: Director interimar al Centrului de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române

Proiecte de cercetare finalizate: peste 40, 10 naționale în coordonare, coordonator al părții române în 2 proiecte Eureka (E!2503, E!3100), în peste 20 responsabil al partenerului, membru în echipa de lucru în cca. 10 proiecte, din care 3 europene.

Proiecte de cercetare conduse ca director de consorțiu(dupa 2000):

- POLIOXIMETILENA - tehnologie de obținere a poliacetalului termoplastic in procedeu continuu, proiect Relansin contract 642/2000-2004, pilot experimental.

- Dezvoltarea unui catalizator specializat pentru sinteza bisfenolului A de calitate pentru policarbonat - proiectul internațional Eureka E!2503-CAT-BPA 2002-2004, director consorțiu român din 3 parteneri.

- Controlul interacțiunii polimer/anorganic în sisteme micro sau nanostructurate cu aplicații tehnologice - proiect CERES contract nr.49/2002-2004.
- Utilizarea microorganismelor biofixate la epurarea apelor uzate cu conținut de grăsimi organice și substanțe zaharoase - proiectul internațional Eureka E!3100-CAWAB 2004-2006, director consorțiu român din 4 parteneri.

Tehnologii: 12 la diferite nivele până la pilot industrial.

Instalații experimentale pilot: 4 - sinteza 1,3,5-trioxanului/dioxolanului (1982-1994), sinteza polioximetilenei prin procedeu discontinuu precipitant (1982-1995), sinteza polioximetilenei prin procedeu continuu în masă (1998-2002), sinteza hidrazinei prin procedeu fără clor (2001-2002), toate la Viromet S.A.

Dezvoltare tehnologică industrială: 1 - poliacetat de vinil în emulsie, pilot industrial și brevetarea noilor procedee, la C.Ch.Craiova-Doljchim, în perioada 1988-1991.

Articole:

Web of Science (All-DB) **64**, citări 630 (532 FA), h=**17**;
Scopus **73**, citări 625 (513 FA), h=**16**,

Identificatori: ORCID: 0000-0002-1798-5999; ResearcherID: D-4189-2013,
Scopus Author ID: 6506937343.

Brevete: 2 românești.

Cărți: 2, Editura Ars Docendi.

4. Domenii științifice de interes

- Polimerizarea ionică prin deschiderea ciclului și vinilică, polimerizarea radicalică și prin mecanism radicalic controlat, sinteze de monomeri cu funcționalitate specializată derivați de la monomeri vinilici, diene, acetali ciclici, 2-oxazoline-2-substituite, etc;
- Reacții polimer-analoage, materiale polimerice sintetice, hibride organic-anorganic sau conjugate ale polimerilor sintetici cu produși naturali, modificarea unor substraturi naturale polizaharidice și/sau polipeptidice;
- Materiale compozite polimerice inteligente pentru ambalaje, materiale polimerice sau compozite polimerice pentru aplicații în optica neliniară;
- Caracterizarea compușilor organici, a polimerilor și a materialelor organice prin diverse metode, metode specializate de analiză și studiul avansat al unor proprietăți fizice ale materialelor organice.

5. Responsabilități didactice și academice complementare

Cadru didactic asociat la Universitatea Politehnica București, Fac.de Chimie Industrială (în prezent Chimie Aplicată și Știința Materialelor), catedrele TCO (actual DCO "C.D.Nenițescu") și TCMM (actual DBSP), Fac. de Ing. în Limbi Străine, filiera în lb.franceza, în perioada 1986-2014.

Conducere lucrări de diplomă (ingineri) și dizertație (master): peste 30

Coordonare lucrări experimentale la teze de doctorat: 12, conduse de Prof.D.S.Vasilescu(4), Dr.D.Donescu(2) Prof.M.Dimonie(1), Dr.D.F.Anghel(3), Prof.M.Teodorescu(2).

Membru în comisii de susținere teze de doctorat: 5 - 2 la Universitatea Politehnica București, 3 la SCOSAAR - Institutul de Chimie Fizică "I.G.Murgulescu" al Academiei Române.

Recenzor la reviste indexate ISI: Macromolecules, RSC-Advances, RSC-J.Mater.Chem.(B&C), RSC-Nanoscale, RSC-New Journal of Chemistry, Materials Chemistry & Physics, Polym.Adv.Tech., Polym.Bull., Mol.Cryst.& Liq.Cryst., Mat.Plast., Rev.Chim.

Afilier: membru în comitetul editorial al Revistei Materiale Plastice, membru al Societății de Chimie din România.

18.02.2021





**Europass
Curriculum Vitae**

Informații Personale

Adresă loc de muncă Spl. Independenței 202B, Sector 6, București, Romania
Telefon / Fax loc de muncă +40213167900/ +40213121601
E-mail / website personal pfilip@ccocdn.ro, petru Filip@gmail.com / -
Data nașterii / Sex / Naționalitate 29 decembrie 1946 / Masculin / Română

FILIP Petru Ivan

Poziție vizată (PCCDI 2017) Director Proiect Complex

Poziție actuală Dr. Ing, CS I, la Centrul de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române

Educație, diplome

1975/1980 Centrul de Chimie Organică, Academia Română, doctor inginer
1963/1969 Institutul Politehnic București, Facultatea de Chimie Industrială, diplomă de inginer

Experiență Profesională

1990-2019 Director al Centrului de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu" al Academiei Române
1969-prezent Inginer, CS, CSIII, CSII, CSI la Centrul de Chimie Organică
1991/prezent Editor șef al Revistei de Chimie
1990/prezent Conducător de doctorat
1999/2000 Reprezentant al României în bordul guvernatorilor Joint Research Centers

Competențe/abilități personale

Limbă maternă / limbi străine **Română** (limba maternă)
Engleză (utilizator independent: ascultare, citire, vorbire, scris), **Franceză** (utilizator independent: ascultare, citire, vorbire, scris)

Competențe/abilități organizatorice - management și administrație: director de institut din 1990-2019, șef de secție (1985-1990)
- management de proiect : 50 de proiecte naționale și granturi, 2 proiecte Eureka, 1 proiect FP6

Competențe/abilități profesionale - cercetare fundamentală și aplicativă în chimie, valorificare avansată biomasa, sinteza organică fină, chimie cuantică, teoria grafurilor aplicată în chimie
- utilizare calculatoare, programare calculatoare pentru calcule științifice (fortran, basic)

Publicații 98 articole publicate în reviste cotate ISI Thomson Reuters, indice Hirsch 14, număr de citări ISI 1050, 10 brevete naționale

Articole ISI (selecție cele mai citate) M. Vinătoru, M. Toma, O. Radu, **P. Filip**, D. Lazurca and T. J. Mason
"The Use of Ultrasounds to Extract Bioactive Principles from Plants and their Constituents", *Ultrasonics Sonochem.*, **1997**, 4, 135. IDS Number: XQ486

M. Verziu, B. Cojocaru, J. Hu, R. Richards, C. Ciuculescu, **P. Filip** and V. I. Parvulescu
"Sunflower and rapeseed oil transesterification to biodiesel over different ; nanocrystalline MgO catalysts", *Green Chemistry*, **2008**, 10 ,373-381 IDS Number: 280RD

P. Filip, T. S. Balaban and A. T. Balaban, A new Approach for Devising Local Graph Invariantst: Derived Topological Indices with Low Degeneracy and Good Correlation Ability. *Journal of Mathematical Chemistry* **1**, 61 (1987)

M. Verziu, M. Florea, S. Simon, V. Simon, **P. Filip**, V. I. Parvulescu, C. Hardacre
"Transesterification of vegetable oils on basic large mesoporous alumina supported alkaline fluorides—Evidences of the nature of the active site and catalytic performances"
Journal of Catalysis, **2009**, 263, 56-66 IDS Number: 430PK

TS. Balaban, O. Ivanciuc and **P. Filip**, Computer Generation of Acyclic Graphs Based on Local Vertex Invariants and Topological Indices. Derived Canonical Labelling and Coding of Trees and Alkanes, *J. Math. Chem.* **11**, 79-105 (1992) IDS Number: JQ192

A. T. Balaban and **P. Filip**, Computer Program for Topological Index (Average Distance Sum Connectivity), *MATCH* **16**, 163 (1984)

O. Ivanciuc, Teodora Ivanciuc, **P. Filip**, D. Cabrol-Bass, Estimation of the Liquid Viscosity of Organic Compounds with a Quantitative Structure-Property Model, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1999**, 39, 515 IDS Number: 200DT

A. T. Balaban, **P. Filip** and T. S. Balaban, Computer Program for Finding all Possible Cycles in Graphs., *J. Computational Chemistry* **6**, 316 (1985)

Alexandru T. Balaban, Adrian Beteringhe, Titus Constantinescu, **P. Filip** and Ovidiu Ivanciuc, "Four New Topological Indices Based on the Molecular Path Code", *J. Chem. Inf. Model.*, **47** (3), 716 -731, **2007** IDS Number: 172AL

Proiecte de Cercetare Director/Responsabil CCO de proiect

Eco Polar Solv – Tehnologie de obținere a glicerol formalului, eco solvent polar utilizat în administrarea parenterală a medicamentelor – PN III - Coordonator ICPAO Mediaș – 2016-2018

BIOBUILD - Synthesis of some C4, C5 carboxylic acid building block chemicals from renewable biomass resources - Parteneriate - Coordonator CCO - 2012-2015

LIGSALCHEM – Extensive valorization of lignin and salicylic acid to bulk and fine chemicals - Parteneriate – Coordonator UB – 2012-2015

Advance safer solvents for Innovative Industrial Eco-Proccesing, SOLVSAFE Contract FP6, Contract number 011774-2 Coordonator IUCT Spania, 2007-2009

TINOCIP – Parteneriate -Tehnologii inovative de obtinere a biocarburantilor de inalta performanta din materii prime regenerabile, specifice Romaniei – Parteneriate – Coordonator UPB - 2012-2015

Biofuel 2G – Development and standardization of advanced biofuels using Glycerol as renewable source - Eureka – Coordonator IUCT Spania – 2012-2015

TRANSCATUM – CEEX- Transesterificarea trigliceridelor în cataliză heterogenă asistată de energii neconvenționale: ultrasunete și microunde, 2006-2008 – Coordonator CCO

PN II - IDEI - **Studii experimentale și teoretice ab initio de diroism circular vibrațional** (2007-2010) – Coordonator CCO

CEEX – **CCO2 - Cercetări privind captarea CO₂ provenint din arderea combustibililor fosili** – 2006-2008 - Coordonator OVM – ICPET

CEEX - **IMUNOBIOPOL - Biosinteza, modificarea chimică, caracterizarea analitică și imunobiologică a unor polizaharide moco- și nanostructurate, utilizabile ca adjuvanți pentru generații noi de vaccinuri** - 2006-2008 , Coordonator ICCF

Membru organizații profesionale Societatea de Chimie din România



11.02.2021

Curriculum vitae Europass

Inserați fotografia. (rubrică facultativă, vezi instrucțiunile)

Informații personale

Nume / Prenume **Marton, George, Iuliu**
 Adresă(e) UPB, Campus Polizu, Building A, Room 29, București, România
 Telefon(oane) +40214023940
 E-mail(uri) g_marton@chim.upb.ro
 Naționalitate(-ități) Română
 Sex Masculin

Locul de muncă / Domeniul ocupational

Conferentiar universitar

Experiența profesională

Perioada	2004-prezent
Funcția sau postul ocupat	Conferentiar
Activități și responsabilități principale	Activități didactice de predare de cursuri ca titular de disciplină (Analiza Instrumentală, Chimie organică, Analiză structurală, Proiectare moleculară, Stereochimie), lucrări practice, cercetare în cadrul mai multor granturi și proiecte naționale
Numele și adresa angajatorului	Universitatea Politehnica din București, 313 Spl. Independenței, 060042 București Tel +40214029190, relatii publice@upb.ro
Tipul activității sau sectorul de activitate	Didactică și de cercetare
Perioada	1991-2004
Funcția sau postul ocupat	Asistent, șef de lucrări
Activități și responsabilități principale	Activități didactice de predare de cursuri, seminarii, lucrări practice, cercetare în cadrul mai multor granturi și proiecte naționale
Numele și adresa angajatorului	Universitatea Politehnica din București, 313 Spl. Independenței, 060042 București Tel +40214029190, relatii publice@upb.ro
Tipul activității sau sectorul de activitate	Didactică și de cercetare
Perioada	1985 - 1991
Funcția sau postul ocupat	Cercetător
Activități și responsabilități principale	Activități de cercetare în domeniul auxiliarelor pentru textile
Numele și adresa angajatorului	Institutul de Cercetări Textile "CERTEX" București
Tipul activității sau sectorul de activitate	Cercetare aplicativă
Perioada	1982-1985
Funcția sau postul ocupat	Inginer chimist, Șef de atelier
Activități și responsabilități principale	Organizarea și realizarea producției, activități de gestiune a resurselor materiale și umane
Numele și adresa angajatorului	Întreprinderea de medicamente și coloranți "Sintofarm" București Str Ziduri între vîi 22, București
Tipul activității sau sectorul de activitate	Productivă, industrie chimică- sinteză organică fină
Perioada	1981-1982
Funcția sau postul ocupat	Inginer stagiar, șef de tură instalația Rasini ureo-formaldehidice
Activități și responsabilități principale	Urmărirea respectării parametrilor tehnologici
Numele și adresa angajatorului	Combinatul Chimic Victoria, Aleea Uzinei, Nr 8, Orașul Victoria, jud Brașov

Tipul activității sau sectorul de activitate

Productivă, industrie chimică

Educație și formare

Perioada 1999

Calificarea / diploma obținută

Doctor inginer

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite

Sinteză organică fină, metode moderne de determinare a structurii, mecanisme de reacție, stereochemie

Numele și tipul instituției de învățământ

Universitatea Politehnica din București

Perioada 1998

Calificarea / diploma obținută

Expertiză în tehnologii de produse alimentare și analize

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite

Analiza produselor alimentare

Numele și tipul instituției de învățământ

Scottish Agricultural College, Aberdeen, Regatul Unit

Perioada 1976-1981

Calificarea / diploma obținută

Diploma de Inginer Chimist

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite

Chimie organică și domenii conexe (mecanisme de reacție, stereochemie, analiza structurală prin metode moderne), tehnologie chimică organică și inginerie chimică

Numele și tipul instituției de învățământ

Universitatea Politehnica din București

Perioada 1971-1975

Calificarea / diploma obținută

Diploma de bacalaureat

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite

Discipline de cultură generală

Numele și tipul instituției de învățământ

Liceul "Mihai Viteazul" București

Aptitudini și competențe personale

Limba(i) maternă(e)

Română

Limba(i) străină(e) cunoscută(e)

Autoevaluare

Nivel european (*)

Engleză

Franceză

Bulgară

Înțelegere				Vorbire				Scriere	
Ascultare		Citire		Participare la conversație		Discurs oral		Exprimare scrisă	
C2	Utilizator experimental	C2	Utilizator experimental	C2	Utilizator experimental	C2	Utilizator experimental	C2	Utilizator experimental
B1	Utilizator independent	B1	Utilizator independent	A1	Utilizator elementar	A1	Utilizator elementar	A1	Utilizator elementar
C1	Utilizator experimental	C1	Utilizator experimental	C2	Utilizator experimental	C2	Utilizator experimental	B2	Utilizator independent

(*) [Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine](#)

Competențe și abilități sociale

Titular de cursuri cu predare în limbile Română și Engleză:
Analiza Instrumentală (Anul III Chimie Alimentară)
Chimie, (Anul III Inginerie fizică)
Chimie Organica (Anul I, FAIMA)
Analiză structurală (Anul III Fac Inginerie in Limbi Straine-UPB)
Proiectare moleculară (Master Produse Farmaceutice și Cosmetice)
Aplicatii de analiza structurala prin metode fizice a produselor farmaceutice si cosmetice (Master Produse Farmaceutice și Cosmetice)
Stereochemie (Anul IV Fac Inginerie in Limbi Straine-UPB)

Competențe și aptitudini organizatorice

Descrieți aceste competențe și indicați contextul în care au fost dobândite. (Rubrică facultativă, vezi instrucțiunile)

Competențe și aptitudini tehnice	Co-autor a trei cărți și a două îndrumare de laborator, în limbile română și engleză Autor a cinci brevete de invenție Autor și coautor a peste 40 de lucrări științifice și comunicări științifice publicate în jurnale de specialitate cotate ISI și a 16 comunicări în publicațiile conferințelor și congreselor naționale și internaționale la care au fost prezentate Director și participant granturi și proiecte naționale - Polistiren sindiotactic, tehnopolimer cu proprietati speciale folosit ca agent de armare în compozite polimerice utilizate în industria electronica, electrotehnica și constructoare de autovehicule", Program Relansin, Subprogram 3 (cu ICECHIM București), 2005 - Realizarea unor auxiliari moderni pe baza de surfactanti, pentru industriile de prelucrare a metalelor, textila și procesele de decontaminare a deșeurilor radioactive" (CEEX/2006 cu ICECHIM București) - Reacții de cicloadiție ale cetanelor asimetrice cu diene policiclice și fulvene", UPB, 2006 (Grant CNCIS 76 nr intern CH380803) - Procedura de evaluare economica a retenției poluanților toxici stabili în sisteme fluviale (PECOTOX), PNCD –parteneriat cu Universitatea București, nr. 31043/18.9.2007 - Tehnologii novative de obținere a biocarburanților de înaltă performanță din materii prime regenerabile specifice României" -Acronim TINOCIP, 2008 - PROIECT POSDRU 61839," Privim către viitor - Formarea profesională a cadrelor didactice pentru utilizarea resurselor informatice moderne în predarea eficientă a chimiei" - PROIECT POSCCE ID 652 cod SMIS – CSNR 12594, contract nr. 275/11.11.2010 „Noi posibilități de integrare sustenabilă a producției de biodiesel. Valorificarea glicerinei și a esterilor acizilor omega (ω BIOGLYVAL)" - PROIECT POSDRU/86/1.2/S/56711 Calitatea și expertiza în elaborarea și implementarea metodologiei de obținere și testare de produse competitive prin formarea profesională în cadrul unor noi programe de master cu impact major pe piața muncii - PROIECT POC ID proiect: P_37_449„Sisteme Avansate De Separare Pentru Valorificarea Bioresurselor (Aspire)" Exploatare și mentenanță a echipamentelor de analiză și a rețelei IT din Catedra de Chimie organică Acordare de asistență tehnică laboratorului de spectroscopie RMN al Facultății de chimie din Universitatea "Paisii Hilendarski"-Plovdiv
Alte competențe și aptitudini	Cunostinte solide in electronica aplicata, computere si in programare; Clustere; Modelare moleculara
Permis(e) de conducere	Da, Categoria B
Informații suplimentare	Membre al Societății de Chimie din România

Anexe

19.02.2021

INFORMAȚII PERSONALE

Pîrnău Adrian



 Institutul Național de Cercetare – Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare (INCDTIM), Cluj-Napoca Romania
 +40(0) 264 584037, int.181
 adrian.pirnaeu@itim-cj.ro

Sexul masculin | Data nașterii | 08.08.1976 | Naționalitatea Română

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

oct. 2006 – prezent

Asistent cercetator, Cercetator științific CS III, Cercetator științific CS II

Institutul Național de Cercetare Dezvoltare pentru Tehnologii Izotopice și Moleculare (INCDTIM)

Cluj-Napoca, str. Donat 67 – 103, www.itim-cj.ro

<http://ro.itim-cj.ro/portfolio/dr-pirnaeu-adrian/>

Studiul sistemelor moleculare și biomoleculare. Rezonanță Magnetică Nucleară de înaltă rezoluție, Spectroscopie, Relaxometrie. Studiul interacțiunilor intermoleculare de tip bioligand – macromoleculă.

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

oct. 2003 – dec. 2007

Doctorat în fizică

Universitatea Babeș-Bolyai Cluj-Napoca, Facultatea de Fizică

Corelări teoretico – experimentale în analiza compușilor de interes biomedical

sept 2002 – iulie 2003

Master în fizică

specializare Biofizică și Fizică Medicală

Universitatea Babeș-Bolyai Cluj-Napoca, Facultatea de Fizică

Cercetări asupra apei săracite în deuteriu și a efectelor biologice ale acesteia

sept. 1998 – iulie 2002

Licențiat în fizică

Universitatea Babeș-Bolyai Cluj-Napoca, Facultatea de Fizică

Analiza prin spectrometrie de masă a deuteriului din lichide biologice

COMPETENȚE PERSONALE

Limba maternă

Română

Limbi străine cunoscute

Limba engleză

Permis de conducere

Competențe informatice

Competențe profesionale

ÎNȚELEGERE		VORBIRE		SCRIERE
Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
B1/2	B1/2	B1/2	B1/2	B1/2

Categoria B

Gaussian, Gauss View, Molekel, Top Spin, ACD Labs, Origin

- Rezonanță Magnetică Nucleară de înaltă rezoluție, Spectroscopie, Relaxometrie.
- Studiul interacțiunilor intermoleculare de tip bioligand – macromoleculă, investigate prin tehnici spectroscopice. Identificarea și caracterizarea cantitativă a proceselor moleculare. Studiul mecanismelor competitive și/sau necompetitive de legare.
- Studiul ampretei izotopice a deuteriului în compuși naturali și de sinteză. Aplicarea ^2H RMN pentru autentificarea vinurilor și sucurilor naturale.
- Analiza componentelor minore din vin, prin spectroscopie de înaltă rezoluție ^1H RMN, în vederea dezvoltării unor noi metode de autentificare a vinurilor.

INFORMAȚII SUPLIMENTARE

Publicații	Hirsch index: 14 74 lucrări ISI 7 lucrări BDI 605 citări în Reviste ISI, (fara autocitări, conform Web of Science / Publons: https://publons.com/researcher/2807994/adrian-pirnaeu/) 4 structuri moleculare depozitate în baza de date Cambridge Crystallographic Data Centre Lucrări științifice (în calitate de autor principal) publicate în reviste indexate ISI (selecție): Journal of Molecular Structure, Vibrational Spectroscopy, J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem., J. Solution Chem., Food Biophysics, LWT - Food Science and Technology, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy Reviewer pentru: Journal of Molecular Structure, Journal of Molecular Modeling, The Journal of Physical Chemistry
Proiecte	Experiență în 18 proiecte de cercetare (1 în calitate de director de proiect, 2 în calitate de responsabil de fază, 15 în calitate de membru)
Afilieri	Membru al Societății Române de Biofizică Pură și Aplicată
Anexe	Listă de lucrări

Data
29.01.2021

Semnătura



CURRICULUM VITAE

Dr. Ing. Miron Teodor Căproiu

Adresă:

Serviciu: Academia Română
Institutul de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu"
Spl. Independenței 202B
71141 București 15, P.O.Box 258
ROMANIA
Telefon (401) 637 59 48
Fax (401) 312 16 01

Date personale :

Locul nasterii și data : Ploiești, ROMANIA, August 8, 1946
Căsătorit, un copil

Pregătire profesională :

1969 inginer chimist, Facultatea de Chimie Industrială, Institutul Politehnic București
1984 Doctor inginer în specialitatea Chimie organică, Institutul Politehnic București
conducător Prof. Alexandru T. Balaban

Funcții ocupate:

1992-prezent Șef de laborator al Centrului de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu"
2013-2017 Director adjunct al Centrului de Chimie Organică "Costin D. Nenițescu"
1996-prezent Cercetător principal I, Șef de laborator analitic din cadrul CCO.
1992 - 1996 Cercetător principal II, Șef de laborator din cadrul CCO
1990 - 1992 Cercetător principal III , CCO
1981 - 1989 Cercetător științific , CCO
1975 - 1981 Cercetător științific, ICECHIM București
1969 – 1975 Inginer chimist, cercetător stagiar, ICECHIM

Premii și funcții onorifice

1977 În cadrul festivalului național "Cântarea României" ediția 1977 **premiul I** pe țară

pentru tehnologia industrială de obținere a ierbicidelor tiocarbamice la Combinatul Chimic Rm. Vâlcea.

- 1988 Premiul 'Nicolae Teclu' al Academiei Române pentru lucrări în domeniul radicalilor liberi azotați.
- 2002 Medalia comemorativă C. D. Nenițescu pentru promovarea chimiei, acordată de Societatea de Chimie din România.
- 2001 Director, "Revista de Chimie" În această perioadă revista a trecut integral la limba engleza și și-a îmbunătățit vizibilitatea externă
- 2002-2020 membru în colegiul de redacție al Revistei de Chimie

Lucrari publicate

Listă atașată

Domenii de interes științific

- Chimie organică: tehnologie, mecanisme și sinteze de laborator, la scară pilot și industrială
- Chimia și stabilitatea radicalilor liberi azotați și studiul prin RES al dinamicii moleculare
- Spectroscopie și aplicațiile RMN în chimia organică

4. Alte realizari si activitati deosebite

- Cadru didactic asociat la Universitatea "Politehnica" București, Departamentul de Științe Ingineresti, disciplinele "Chimie Organică" și "Analiză Instrumentală în Chimia Organică" (predare în limba engleza) în perioada 1990 – 2008,
- coautor la peste 70 de lucrări cu caracter tehnologic (contracte industriale)
- tehnologii aplicate în instalații industriale
- coautor la 234 lucrări științifice și 19 brevete de invenție înregistrate.

Dr. ing. Miron Teodor Căproiu



București 2021