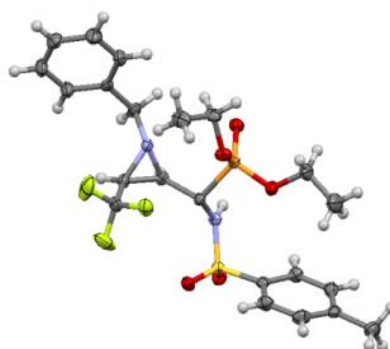
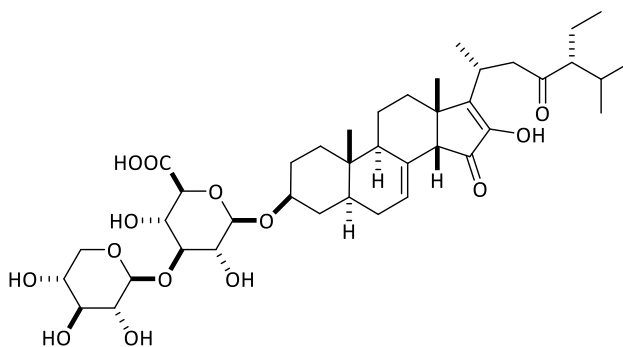




VI Konferencja

„Związki biologicznie czynne: aktywność, struktura, synteza”



Białystok, 27-29 czerwca 2019 r.

Komitet organizacyjny:

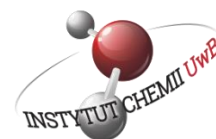
Przewodniczący
Sekretarz

dr hab. Stanisław Witkowski, prof. UwB
dr Piotr Wałęjko
dr Aneta Baj
dr Jolanta Magnuszewska
dr Michał Sienkiewicz
dr Aneta Tomkiel

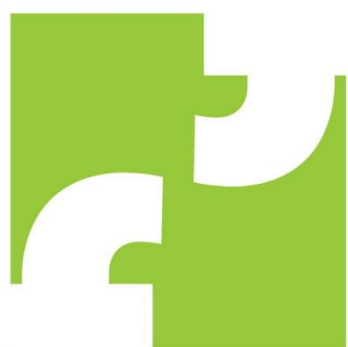
Wszelkie prawa zastrzeżone. Opracowanie w całości ani we fragmentach nie może być powielane ani rozpowszechniane za pomocą urządzeń elektronicznych, mechanicznych, kopiujących, nagrywających i innych bez pisemnej zgody właścicieli praw autorskich.

ISBN: 978-83-947903-2-5

Organizatorzy:



Sponsor główny:



FOSTER

Sponsorzy:

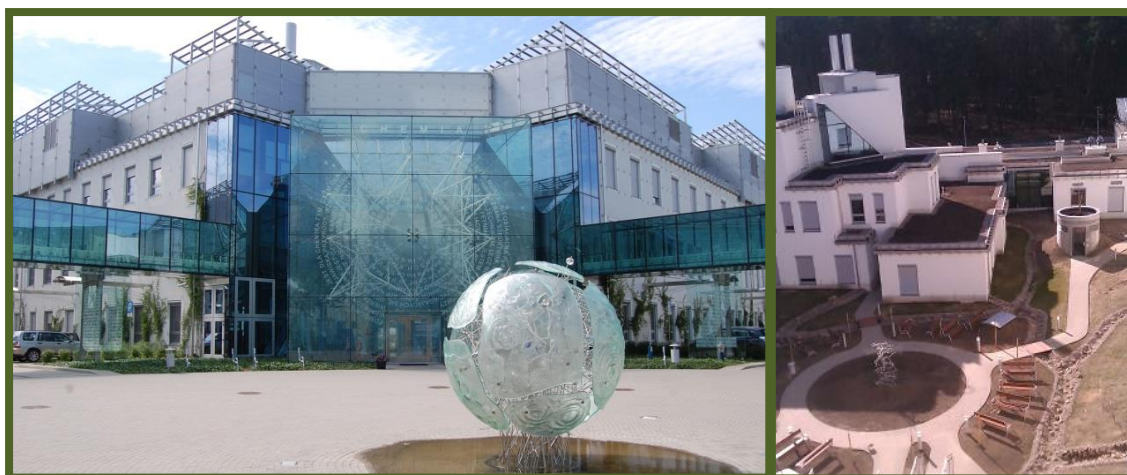


MERCK

IKA®



Manufaktura olei roślinnych
tłoczonych na zimno
www.olejowesmaki.pl



Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Chemii, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

Program konferencji

CZWARTEK, 27 czerwca 2019	
11:30	Rozpoczęcie konferencji: dr hab. Stanisław Witkowski, prof. UwB
SESJA I	Prowadzący: prof. dr hab. Jacek W. Morzycki
11:45 - 12:15	W1: dr Ewa Zapora „Grzyby medyczne Puszczy Białowieskiej”
12:20 - 12:50	W2: prof. dr hab. Iwona Wawer „Fitoterapia i fitochemia jako inspiracje dla chemii organicznej”
12:55 - 13:10	Selwa Sp. z o.o.
13:10- 14:15	Obiad (Budynek Instytutu Chemii K. Ciołkowskiego 1K), sala 1007
SESJA II	Prowadzący: prof. dr hab. Henryk Koroniak
14:15 - 14:45	W3: prof. dr hab. Ryszard Andruszkiewicz „Gruźlica – jak i czy możemy ją leczyć?”
14:50 - 15:20	W4: dr Agnieszka Hryniewicka „Sole imidazoliowe na bazie steroidów”
15:25 - 15:55	IKA
16:00 – 16:30	Przerwa kawowa
16:30 - 17:00	W5: dr hab. inż. Elżbieta Wojaczyńska „Chiralne pochodne azabicykloalkanowe – synteza, zastosowania, aktywność biologiczna”
17:05 - 17:20	K1: dr Piotr Szcześniak „Wykorzystanie organokatalizy w syntezie związków biologicznie aktywnych”
17:25 - 17:40	K2: dr hab. Agnieszka Wojtkielewicz „Reakcje diosgeniny z nukleofilami azotowymi w obecności kwasów. Badania w kierunku syntezy solasodyny”
18:00 – 19.00	Kolacja (Budynek Instytutu Chemii K. Ciołkowskiego 1K), sala 1007
19.00	Przedstawienie „Skłodowska. Radium Girl” (Uniwersyteckie Centrum Kultury, UwB, ul. K. Ciołkowskiego 1N)

PIĄTEK, 28 czerwca 2019	
SESJA III	Prowadzący: dr hab. inż. Elżbieta Wojaczyńska
9:00 - 9:30	W6: prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki „Stereoselektywna synteza lignanów”
9:35 - 10:05	W7: dr Patrycja Gołębiowska „Synteza totalna pandarozydów”
10:10 - 10:25	K3: dr hab. Tomasz Gubica „Charakterystyka fizykochemiczna oraz <i>in vivo</i> kompleksów kofeiny z cyklodekstrynami”
10:25 - 10:40	K4: mgr Jakub Iwanejko „Otrzymywanie chiralnych imin cyklicznych oraz ich zastosowania”
10.45 - 11.00	K5: mgr Piotr Banachowicz „Selenolan litu jako inicjator tandemowej reakcji Michaela/aldolowej – nowa strategia w syntezie karbacukrów”
11:00 - 11:30	Przerwa kawowa
11:30 - 12:00	W8: prof. dr hab. Bartłomiej Furman „Strategie chemoselektywnej aktywacji amidowych grup karbonylowych na czynniki nukleofilowe”
12:05 - 12:35	W9: dr Marta K. Dudek „Przewidywanie struktur krystalicznych i krystalografia NMR – idealne połączenie?”
12:40 - 12:55	K6: mgr Marcin Stocki „Badania składu chemicznego oraz właściwości antynowotworowych ekstraktów z pąków brzozy”
13:00 - 13:15	K7: dr Aneta Baj „Synteza pochodnych witaminy E o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym”
13:20 - 13.35	K8: Magdalena Grodzka „Identyfikacja składników organicznych w próbkach pochodzących z zabytkowych dzieł sztuki”
13.35 - 13.50	DanLab/Renggli
13:50 - 14:40	Obiad (Budynek Instytutu Chemii K. Ciołkowskiego 1K), sala 1007
14:30 - 15:30	Sesja posterowa
SESJA IV	Prowadzący: prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki
15:30 - 16:00	W10: prof. dr hab. Henryk Koroniak „Fluorowane aminofosfoniany i węglowodany – użyteczne bloki budulcowe w syntezie leków”
16:05 - 16:35	W11: prof. dr hab. Krzysztof Polewski „Zastosowanie metod fluorescencyjnych oraz analizy chemometrycznej do oznaczania zafałszowań w olejach jadalnych”
16:40 - 17:10	W12: Aleksandra Golonko, prof. dr hab. Włodzimierz Lewandowski „Bioaktywne składniki zawarte w lebidce pospolitej (<i>Origanum vulgare</i>). Tworzenie kompleksów z metalami jako metoda wzmocnienia aktywności przeciwdrobnoustrojowej”
17:10 – 17:30	Przerwa kawowa

17:30 - 18:00	W13: dr Krzysztof Brzeziński „Znaczenie wysokoprzepustowych metod analizy biochemicznej i strukturalnej białek”
18:05 - 18:20	K9: dr Karol Wołosewicz „Synteza 1,3-dikarbonylowych analogów kurkuminy zawierających układ tropianu”
Czas wolny	
19:00	Kolacja (Budynek Instytutu Chemii K. Ciołkowskiego 1K), sala 1007

SOBOTA, 29 czerwca 2019	
SESJA V	Prowadzący: prof. dr hab. Ryszard Łażny
9:00 - 9:30	W14: dr hab. Ryszard Nazarski, prof. UŁ „Nieoczekiwana reakcja 2-arylo-3-hydroksyzoindolin-1-onów biegnąca przez karbeny <i>N</i> -litoaminoarylowe – na podstawie widm NMR i obliczeń teoretycznych”
9:35 - 10:05	W15: dr hab. Jacek Lipok, prof. UO „Aktywność biologiczna naturalnych i syntetycznych związków fosforoorganicznych”
10:10 - 10:40	W16: dr Gabriela Siemiaszko „System reagentów $Ti(OiPr)_4/nBuLi$ w reakcjach karboksylowania alkinów za pomocą dwutlenku węgla i [2+2+2] cyklotrimeryzacjach alkinów”
10:40 - 11:10	Przerwa kawowa
11:10 - 11:40	W17: dr hab. Izabella Jastrzębska, dr hab. Katarzyna Niemirowicz-Laskowska „Synteza i aktywność przeciwbakteryjna β -hydroksyfenyloselenków steroidowych”
11:45 - 12:00	K10: mgr Paweł Misiak „Struktura i aktywność biologiczna polimerowych nośników leków”
12:30 - 14:00	Obiad (Budynek Instytutu Chemii K. Ciołkowskiego 1K), sala 1007
	Zakończenie konferencji

Spis wykładów:

- W1** Ewa Zapora, „Grzyby medyczne Puszczy Białowieskiej”
- W2** Iwona Wawer, „Fitoterapia i fitochemia jako inspiracje dla chemii organicznej”
- W3** Ryszard Andruszkiewicz, „Gruźlica – jak i czy możemy ją leczyć?”
- W4** Agnieszka Hryniewicka, „Sole imidazoliowe na bazie steroidów”
- W5** Elżbieta Wojaczyńska, „Chiralne pochodne azabicykloalkanowe – synteza, zastosowania, aktywność biologiczna”
- W6** Zbigniew Czarnocki, „Stereoselektywna synteza lignanów”
- W7** Patrycja Gołębiowska, „Synteza totalna pandarozydów”
- W8** Bartłomiej Furman, „Strategie chemoselektywnej aktywacji amidowych grup karbonylowych na czynniki nukleofilowe”
- W9** Marta K. Dudek, „Przewidywanie struktur krystalicznych i krystalografia NMR – idealne połączenie?”
- W10** Henryk Koroniak, „Fluorowane aminofosfoniany i węglowodany – użyteczne bloki budulcowe w syntezie leków”
- W11** Krzysztof Polewski, „Zastosowanie metod fluorescencyjnych oraz analizy chemometrycznej do oznaczania zafałszowań w olejach jadalnych”
- W12** Aleksandra Golonko, Włodzimierz Lewandowski „Bioaktywne składniki zawarte w lebidocze pospolitej (*Origanum vulgare*). Tworzenie kompleksów z metalami jako metoda wzmocnienia aktywności przeciwdrobnoustrojowej”
- W13** Krzysztof Brzeziński, „Znaczenie wysokoprzepustowych metod analizy biochemicznej i strukturalnej białek”
- W14** Ryszard Nazarski, „Nieoczekiwana reakcja 2-arylo-3-hydroksyzindolin-1-onów biegnąca przez karbeny *N*-litoaminoarylowe – na podstawie widm NMR i obliczeń teoretycznych”
- W15** Jacek Lipok, „Aktywność biologiczna naturalnych i syntetycznych związków fosforoorganicznych”
- W16** Gabriela Siemiaszko, „System reagentów $Ti(OiPr)_4/nBuLi$ w reakcjach karboksylowania alkinów za pomocą dwutlenku węgla i [2+2+2] cyklotrimeryzacji alkinów”
- W17** Izabella Jastrzębska, Katarzyna Niemirowicz-Laskowska, „Synteza i aktywność przeciwbakteryjna β -hydroksyfenyloselenków steroidowych”

Spis komunikatów ustnych:

- K1** Piotr Szcześniak, „Wykorzystanie organokatalizy w syntezie związków biologicznie aktywnych”
- K2** Agnieszka Wojtkielewicz, „Reakcje diosgeniny z nukleofilami azotowymi w obecności kwasów. Badania w kierunku syntezy solasodyny”
- K3** Tomasz Gubica, „Charakterystyka fizykochemiczna oraz *in vivo* kompleksów kofeiny z cyklodekstrynami”
- K4** Jakub Iwanejko, „Otrzymywanie chiralnych imin cyklicznych oraz ich zastosowania”
- K5** Piotr Banachowicz, „Selenolan litu jako inicjator tandemowej reakcji Michaela/aldolowej – nowa strategia w syntezie karbacukrów”
- K6** Marcin Stocki, „Badania składu chemicznego oraz właściwości antynowotworowych ekstraktów z pąków brzozy”
- K7** Aneta Baj, „Synteza pochodnych witaminy E o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym”
- K8** Magdalena Grodzka, „Identyfikacja składników organicznych w próbkach pochodzących z zabytkowych dzieł sztuki”
- K9** Karol Wołosewicz, „Synteza 1,3-dikarbonylowych analogów kurkuminy zawierających układ tropanu”
- K10** Paweł Misiak, „Struktura i aktywność biologiczna polimerowych nośników leków”

Spis posterów:

- P1 Gabriela Całka-Kuc**, „Zastosowanie selenolanów litu, jako efektywnych katalizatorów wewnątrzcząsteczkowej reakcji Rauhut'a-Currier – otrzymywanie podstawionych pierścieni 5-7 członowych”
- P2 Magdalena Chmur**, „Identyfikacja i oznaczenie ilościowe endogennej zawartości cytokinin w wolfii bezkorzeniowej (*Lemnaceae*)”
- P3 Ewa Gorodkiewicz**, „Zastosowanie biosensorów SPRI do oznaczeń potencjalnych biomarkerów w diagnostyce medycznej”
- P4 Paweł Grześ**, „Using Se-Michael addition as an easy way for selenosteroids synthesis”
- P5 Dominika Iwan**, „Synteza i zastosowanie nowej chiralnej pochodnej 2-azabicykloalkanowej jako inhibitora proteazy VP24 wirusa HSV-1”
- P6 Katarzyna Janicka**, „Wpływ wybranych sapogenin na właściwości monowarstw lecytynowych”
- P7 Urszula Kielczewska**, „Czy można udoskonalić solasodynę? Synteza nowych F-homopochodnych solasodiny”
- P8 Marcin Andrzej Kruszewski**, „Kwas ferulowy jako modyfikator właściwości elektrycznych dwuwarstw lipidowych”
- P9 Izabela Kurowska**, „Badanie samoorganizacji polimerów zawierających pochodne glicerydowe”
- P10 Violetta Katarzyna Macioszek**, „Potencjalne działanie przeciwgrzybowe glukozynolanów rzepaku na czern krzyżowych”
- P11 Katarzyna Niemirowicz-Laskowska**, „Termo i pH-wrażliwe polimerowe systemy w terapii i diagnostyce chorób nowotworowych”
- P12 Karolina Olszewska**, „Charakteryzacja tioli steroidowych metodą spektroskopii Ramana”
- P13 Piotr Walejko**, „Badanie eterowych pochodnych chroman-6-olu za pomocą spektroskopii ¹³C CPMAS NMR w roztworze, fazie stałej oraz DNMR”
- P14 Barbara Seroka**, „Synteza 1,2- i 1,3-diamin na bazie kwasów żółciowych jako ligandów dla jonów platyny (II)”
- P15 Michał Sienkiewicz**, „Synteza obu enancjomerów aminy Kogi i ich zastosowanie w asymetrycznej reakcji retro-aza-Michaela”
- P16 Martyna Słowikowska**, „Badanie oddziaływań kwasu cynamonowego z jedno- i dwuskładnikowymi błonami liposomalnymi”
- P17 Franz Steppeler**, „Synthesis of new chiral triazoles based on 2-azabicycloalkanes”
- P18 Marcin Stocki**, „Przeciwgrzybowe właściwości substancji lotnych wytwarzanych przez bakterie z rodzaju *Bacillus*”
- P19 Aneta M. Tomkiel**, „Otrzymywanie i badanie trwałości *R(S)*- i *S(S)*-tlenków 26-tiodiosgeniny”
- P20 Izabela Turkowska**, „Przykłady związków o wszechstronnej aktywności biologicznej-antrachinony”
- P21 Izabela Turkowska**, „Przeciwzapalne działanie galaktolipidu w leczeniu chorób zwyrodnieniowych stawów”
- P22 Ewelina Wielgus**, „Spektrometria mas jako narzędzie wspierające rozwój mechanochemii”
- P23 Marta Wojcieszak**, „Badanie właściwości powierzchniowych wybranych soli morfoliniowych”
- P24 Agnieszka Wróbel**, „Nowe pochodne trimetoprimu jako potencjalne związki wiążące się z mniejszą bruzdą DNA. Synteza i właściwości biologiczne”
- P25 Marcin Zajac**, „Mikroelektroforeza w badaniu membran fosfatydylocholinowo-fosfatydyloserynowych modyfikowanych kwasem *p*-kumarowym”
- P26 Damian Pawelski**, „Obróbka reakcji do zastosowania w układzie przepływowym”

WYKŁADY

GRZYBY MEDYCZNE PUSZCZY BIAŁOWIESKIEJ

Ewa Zapora, Marek Wołkowycki

Zamiejscowy Wydział Leśny, Politechnika Białostocka

Grzyby są jedną z najliczniejszych w gatunki grup organizmów żyjących na Ziemi. Ich liczbę szacuje się na min. 1,5 mln gatunków, z czego tylko ok. 10% jest znanych nauce [1].

Puszcza Białowieska, dzięki swojej specyfice, polegającej na zachowaniu ostatnich fragmentów nizinnych lasów pierwotnych na terenie Niżu Europejskiego, objęciu ochroną ścisłą części terenów leśnych oraz zachowaniu bogactwa siedlisk i zbiorowisk, jest jedną z najważniejszych ostoi występowania grzybów w Europie i na świecie. Niezaburzony przebieg procesów ekologicznych sprawia, iż grzyby mają tu doskonałe warunki do rozwoju i przeżycia [3].

Obserwowany w ostatnich latach ogromny wzrost zainteresowania grzybami jako rezerwuarami naturalnych związków aktywnych, wynika z szerokiego spektrum ich działania biologicznego. Wśród grzybów wielkoowocnikowych istnieje m.in. liczna grupa o udowodnionych, silnych właściwościach farmakologicznych. Są to tzw. grzyby medyczne (ang. *medicinal mushrooms*). Badania potwierdzają ich działanie: antynowotworowe, immunomodulacyjne, antyutleniające, antywirusowe, antybakteryjne, antygrzybicze, przeciw pasożytnicze, antyhipercholesterolemiczne, detoksykacyjne, hepatoprotekcyjne i przeciw cukrzycowe [4]. O możliwości zastosowania grzybów do otrzymywania preparatów leczniczych decydują ich dwie ważne cechy: zdolność do biosyntezy metabolitów wtórnych o silnym działaniu biologicznym oraz posiadanie niezwykle rozbudowanego aparatu enzymatycznego, umożliwiającego przeprowadzanie złożonych reakcji biotransformacji. Najefektywniejszymi, stosowanymi w leczeniu preparatami otrzymywanymi z grzybów wielkoowocnikowych, są frakcje polisacharydowe, które stanowią głównie β -glukany a także kompleksy polisacharyd-białko. Licznie występującymi związkami bioaktywnymi są również triterpenoidy, kwasy fenolowe, glikoproteiny, steroidy.

Literatura:

- [1] D.L. Hawksworth *Mushrooms: The extent of the unexplored potential*. Int J Med Mushrooms **2001**, 3, 333-40.
- [2] G.M. Mueller, J.P. Schmit *Fungal biodiversity: what do we know? What can we predict?* Biodivers Conserv. **2007**, 6(1), 1-5.
- [3] A. Kujawa *Grzyby wielkoowocnikowe*, Okołów C., Karaś M., Bołbot A. (red.) Białowieski Park Narodowy. Poznań – zrozumieć – zachować. Białowieski Park Narodowy, Białowieża, **2009**, p. 87-110.
- [4] S.P. Wasser *Medicinal Mushrooms in Human Clinical Studies. Part I. Anticancer, Oncoimmunological, and Immunomodulatory Activities: A Review*. Int J Med Mushrooms **2017**, 19(4), 279-317.

FITOTERAPIA I FITOCHEMIA JAKO INSPIRACJE DLA CHEMII ORGANICZNEJ

Iwona Wawer

Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Krośnie

Większość leków syntetycznych ma mniej niż 100 lat! Aspirynę otrzymano w 1899 roku, przedtem korzystano z kory wierzbowej. Obecnie tradycyjne ziołolecznictwo jest zastępowane przez nowoczesną fitoterapię. Leki roślinne muszą mieć odpowiedniej jakości randomizowane badania kliniczne, pokazujące ich skuteczność i bezpieczeństwo. Niestety, badania kliniczne, które miałyby udowodnić korzyści z preparatów roślinnych, tzw. „botanicals” są niezwykle trudne do przeprowadzenia. Metody medycyny opartej na faktach (EBM), czyli badania efektywności pojedynczych związków nie nadają się do badania mieszaniny związków, które są obecne w ekstrakcie roślinnym. Dla jednego związku można zbadać farmakokinetykę i farmakodynamikę, ale jest to niemożliwe dla złożonej mieszaniny. Jak zbadać relacje skład chemiczny – efekty zdrowotne? Nadzieja w nowych technikach, takich jak metabolomika, które pozwolą rozwiązać problemy złożonych systemów botanicznych i ich wpływu na inne złożone mieszaniny (np. płyny ustrojowe). Jednak takie analizy wymagają dobrze zdefiniowanych chemicznie ekstraktów i stworzenia baz danych np. płynów ustrojowych.

Związki obecne w ekstraktach roślinnych są potrzebne w większych ilościach do wykonania badań *in vitro* (na liniach komórkowych), *in vivo* (na zwierzętach), a następnie także do badań klinicznych. Synteza tych związków to nadzieja farmakologów i zadanie dla chemii organicznej. Obiektem zainteresowania lekarzy fitoterapeutów i firm farmaceutycznych jest obecnie kilkadziesiąt surowców roślinnych, wyizolowane z nich związki to potencjalne leki, a w każdym razie są one warte szerokiego przebadania. Warto wymienić, m.in.: (1) liście morwy białej o działaniu przeciwcukrzycowym (1-dezoksynojirimycyna, DNJ), (2) ziele dziurawca (hiperycyna, pseudohiperycyna, hiperforyna i pochodne – działanie przeciwdepresyjne?), (3) ziele rumianku (matrycyna, chamazulen, bisabolol) o działaniu przeciwzapalnym, (4) ostropest i jego flawonolignany (sylimaryna), (5) szyszki chmielu (aktywny fitoestrogen 8-prenylnaryngenina, 8-PN), (6) Kora magnolii (honokiol, magnolol) oraz (7) korzeń Ashwaganthi (witanolidy) – działanie neuroprotekcyjne, (8) porost islandzki (kwasy porostowe: cetrarowy, fumaroprotocetrarowy, usninowy, protolichesterynowy).

GRUŻLICA – JAK I CZY MOŻEMY JĄ LECZYĆ?

Ryszard Andruszkiewicz

*Katedra Technologii Leków i Biochemii, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska,
ul. Narutowicza 11/12, 80-233 Gdańsk*

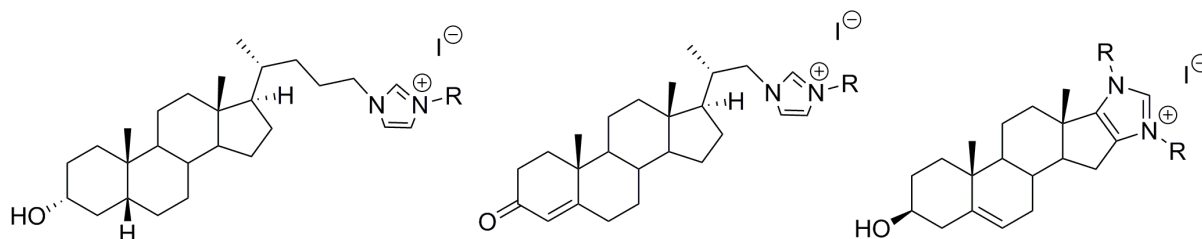
Gruźlica należała do tych chorób w przeszłości, które powodowały największą liczbę zgonów chorych pacjentów. Choroba ta stanowi także śmiertelne zagrożenie dla wielu zwierząt. Zastosowanie leków przeciwgruźliczych, w szczególności antybiotyków doprowadziło prawie do wyeliminowania tej śmiertelnej choroby. Pojawienie się szczepów opornych z rodzaju *Mycobacterium* na stosowane leki spowodowało nawrót tej choroby a sposoby jej leczenia wymagają stosowania nowych metod terapeutycznych i nowych bardziej skutecznych leków. W prezentowanym wykładzie przedstawione zostaną nowoczesne strategie zwalczania tej choroby oraz przedstawiony zostanie przegląd nowych leków stosowanych współcześnie w terapii zwalczania gruźlicy.

SOLE IMIDAZOLIOWE NA BAZIE STEROIDÓW

Agnieszka Hryniewicka, Marta Malinowska, Stanisław Witkowski, Jacek W. Morzycki

Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku

Sole imidazoliowe są pochodnymi imidazolu, w którym obydwie atomy azotu podstawione zostały grupami alkilowymi lub aryłowymi. Są to związki często wykorzystywane w syntezie organicznej m.in. jako ciecze jonowe lub prekursorzy *N*-heterocyklicznych karbenów. Ponadto, wykazują one szerokie spektrum aktywności biologicznych [1]. Działanie to może być zwielokrotnione poprzez wykorzystanie strategii praktykowanej w chemii medycznej, polegającej na połączeniu dwóch fragmentów biologicznie czynnych w obrębie jednej cząsteczki [2]. Kierując się tym faktem, zaprojektowane zostały hybrydowe sole imidazoliowe na bazie steroidów: kwasu lichołowego, 3-okso-23,24-dinorchol-4-en-22-alu oraz dehydroepiandrosteronu. Opracowana została synteza soli zarówno *N*-podstawionych steroidem, jak i takich, w których pierścień imidazolowy skondensowany jest ze szkieletem steroidu. Otrzymany został szereg jodków imidazoliowych, różniących się długością łańcucha alkilowego. Nowe związki zostały zbadane pod kątem aktywności przeciwdrobnoustrojowej [3].



R = $-(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$, gdzie $n=0,1,2,3,\dots$

Otrzymane sole wykazywały aktywność porównywalną, a nawet przewyższającą środki bakterio- i grzybobójcze obecne na rynku. Szczególnie warte podkreślenia jest działanie przeciwgrzybicze, które jest wyższe w przypadku niektórych nowych soli, niż te wykazywane przez Flukonazol, a porównywalne z Amfoterycyną B, powodującą liczne skutki uboczne.

Literatura:

- [1] S. N. Riduan, Y. Zhang *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 9055.
 [2] J. C. Coa, W. Castrill, W. Cardona, M. Carda, V. Ospina, J. A. Muñoz *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 101, 746.
 [3] A. Hryniewicka, M. Malinowska, T. Hauschild, K. Pieczul, J. W. Morzycki *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2019**, 189, 65.

Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki UMO-2015/17/B/ST5/02892.

CHIRALNE POCHODNE AZABICYKLOALKANOWE – SYNTEZA, ZASTOSOWANIA, AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA

Elżbieta Wojaczyńska

*Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50 370 Wrocław*

Wykład poświęcony będzie wynikom uzyskanym w Zakładzie Chemii Organicznej w zakresie syntezy i modyfikacji chiralnych układów 2-azabicykloalkanowych [1] oraz pochodnych heksahydrochinoksalinonu [2,3] – bicyklicznej iminy, ich zastosowaniu w syntezie stereoselektywnej oraz aktywności biologicznej otrzymanych połączeń.

Literatura:

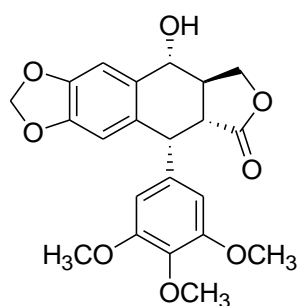
- [1] E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński, K. Kleniewska, M. Dorsz, T. K. Olszewski *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6116.
- [2] J. Iwanejko, E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński, J. Bąkiewicz *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 6619.
- [3] J. Iwanejko, E. Wojaczyńska, J. Trynda, M. Maciejewska, J. Wietrzyk, A. Kochel, J. Wojaczyński *Tetrahedron* **2017**, *73*, 2276.

STEREOSELEKTYWNA SYNTEZA LIGNANÓW

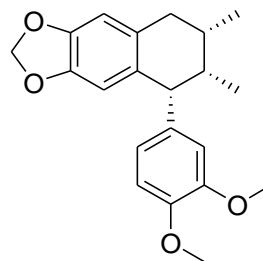
Kamil Lisiecki, Piotr Roszkowski, Krzysztof Krawczyk, Jan K. Maurin,
Zbigniew Czarnocki

Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, Pasteura 1, 02-093 Warszawa
 e-mail: czarnoz@chem.uw.edu.pl

Zaprezentowana zostanie nowa metoda syntezy lignanów z wykorzystaniem procesu fotochemicznej cyklizacji. Sekwencję reakcji rozpoczyna podwójna kondensacja Stobbeego, prowadząca do odpowiednio podstawionych *bis*-benzylidenobursztynianów. W kolejnych przemianach zastosowany został L-prolinol jako pomocnik chiralny. Kluczowym etapem była fotocyklizacja przebiegająca pod wpływem promieniowania ultrafioletowego [1].



(-)-podofilotoksyna



(+)-epigalkatyna

Stwierdziliśmy ponadto, że efektywność tego procesu można znacząco poprawić stosując naświetlanie w warunkach przepływowych, co zilustrowane zostało udaną, diastereoselektywną syntezą (-)-podofilotoksyny [2] oraz (+)-galkatyny [3].

Literatura:

- [1] Krawczyk K.K., Madej D., Maurin J.K., Czarnocki Z., *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, 22, 1103-1107
 [2] Lisiecki K., Krawczyk K.K., Roszkowski P., Maurin J.K., Czarnocki Z., *Org. Biomol. Chem.*, **2016**, 14, 460-469
 [3] Lisiecki K., Czarnocki Z. *Org. Lett.* **2018**, 20, 605-607

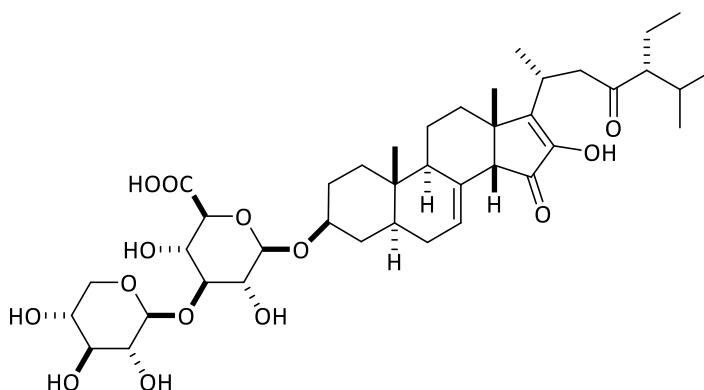
SYNTEZA TOTALNA PANDAROZYDÓW

Patrycja Gołębiowska, Jacek Młynarski

*Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, ul. Kasprzaka 44/52, Warszawa
pgolebiowska@icho.edu.pl; www.jacekmlynarski.pl*

Pandarozydy stanowią grupę saponin steroidowych wyekstrahowanych z karaibskiej gąbki *Pandaros acanthifolium*. Główna frakcja z ekstraktu zawierała cztery pandarozydy A-D i ich estry metylowe, nie wykazywały one jednak żadnego oczekiwanego działania biologicznego. Ponowne poszukiwania doprowadziły do odkrycia sześciu nowych bioaktywnych związków – pandarozydów E-J i ich estrów metylowych. Cała grupa posiada niezwykle utleniony (2-hydroksycyklopent-2-enon) pierścień D oraz β -konfigurację na atomie węgla C-14. Różnice między poszczególnymi molekułami dotyczą obecności wiązania podwójnego w pierścieniach B i C, łańcucha alkilowego oraz części cukrowej. Badania *in vitro* wykazały działanie tych saponin wobec pasożytniczych pierwotniaków odpowiadających za choroby tropikalne, w tym malarię. Szczególnie aktywny jest Pandarozyd G (Rys. 1), który silnie hamuje wzrost (najniższe wartości IC_{50}) szczepów: *Leishmania donovani* oraz *Trypanosoma brucei rhodesiense*.^[1]

W swoim wystąpieniu przedstawię dwa zrealizowane etapy: syntezę części disacharydowej (Xyl- β -1,3-GlcA, Rha- α -1,4-GlcA, Glc- β -1,2-GlcA) i sprzęgnięcia jej z cholesterolem, jako modelową cząsteczką sterolową oraz syntezę części sterolowej, wychodzącej z octanu 16-dehydropregnenolonu. Badania zostały zrealizowane ze środków Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (TEAM/2017-4/38).



Rysunek 1. Pandarozyd G.

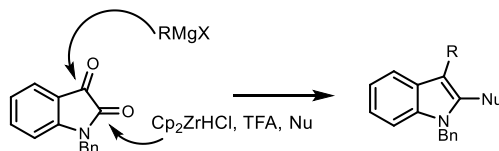
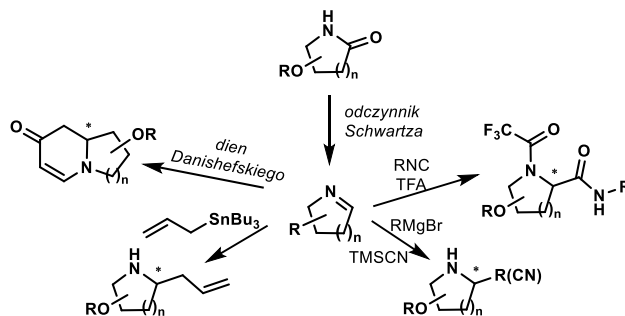
[1] E. L. Regalado, D. Tasdemir, M. Kaiser, N. Cachet, P. Amade, O. P. Thomas, *J. Nat. Prod.*, **2010**, 1404-1410

STRATEGIE CHEMOSELEKTYWNEJ AKTYWACJI AMIDOWYCH GRUP KARBONYLOWYCH NA CZYNNIKI NUKLEOFILOWE

Bartłomiej Furman

Instytut Chemii Organicznej PAN, Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa

Ugrupowanie amidowe występuje w tysiącach związków naturalnych i syntetycznych, przez co tworzące je wiązanie amidowe jest jednym z najważniejszych wiązań w chemii organicznej. Niestety, wysoka stabilność chemiczna amidów znacząco limituje możliwość ich funkcjonalizacji. Niedawno pokazaliśmy, że laktamy i izatyny można przeprowadzić w cykliczne iminy chemoselektywnie redukując karbonylową grupę amidową wodorkiem cyrkonocenu.[1] Tak otrzymane iminy przeprowadzono w polihydroksylowe pirolidyny bicyklicznych enaminonów, 2,3-dwupodstawione indole i bisindole związki, będące bezpośrednimi prekursorami związków naturalnych.[1]



Opracowana metoda została zastosowana w syntezie i następczej funkcjonalizacji fluorometyloimin niedostępnych innymi metodami (nie trwałość aldehydów wykorzystywanych do ich syntezy).[2] Postęp w badaniach nad chemoselektywną aktywacją amidów, nowe strategie i perspektywy zastosowań w syntezie związków naturalnych zostaną szczegółowo omówione podczas wykładu.

Literatura:

[1] (a) P. Szcześniak, S. Stecko, E. Maziarz, O. Staszewska-Krajewska, B. Furman, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 10487, (b) P. Szcześniak, S. Stecko, E. Maziarz, B. Furman, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 3621, (d) A. Ulikowski, B. Furman, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 149.

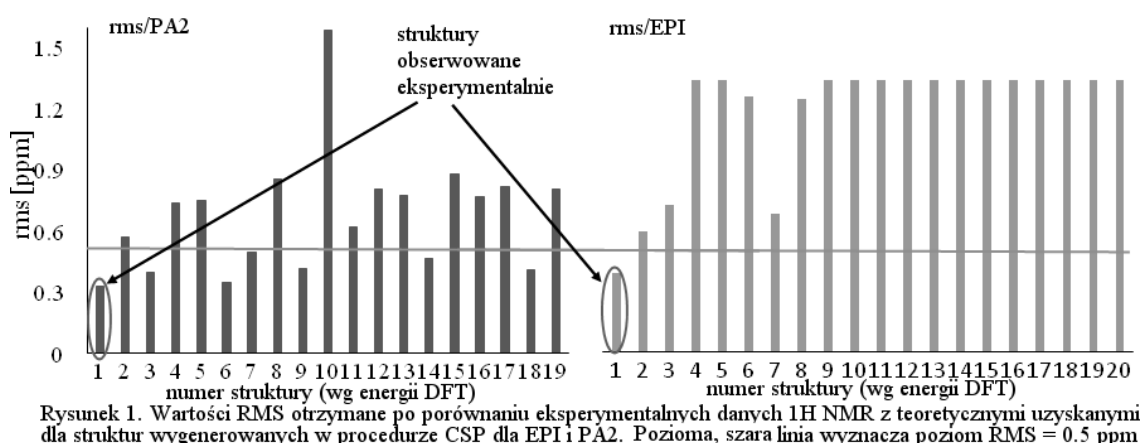
[2] P. Czerwiński, B. Furman, *praca w recenzji*.

PRZEWIDYWANIE STRUKTUR KRystalicznych I KRystalOGRAFIA NMR – IDEALNE POŁĄCZENIE?

Marta K. Dudek, Graeme M. Day, Marek J. Potrzebowski

*Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź
School of Chemistry, University of Southampton, SO17 1BJ, UK*

Przewidywanie struktur krystalicznych (CSP) oferuje możliwość przewidzenia wszystkich korzystnych energetycznie struktur krystalicznych bez jakiegokolwiek uprzedniej wiedzy na temat ich preferencji krystalizacyjnych. Metoda ta coraz częściej stosowana jest w połączeniu z krystalografią NMR do określenia struktury krystalicznej związków, które nie dają się opisać za pomocą innych technik analitycznych. W niniejszej pracy zaprezentowane zostaną możliwości i ograniczenia połączonej metody CSP-NMR na przykładzie określania struktur krystalicznych polifenoli procyanidyny A2, epikatechiny, oraz solwato-hydratu katechiny [1,2]. Idea stosowalności powyższego podejścia opiera się na założeniu, że po porównaniu eksperymentalnych i obliczonych danych NMR dla wszystkich teoretycznych struktur krystalicznych będziemy obserwowali znaczące różnice między strukturą obserwowaną eksperymentalnie, a pozostałymi strukturami. W naszej pracy pokazujemy, że w przypadku wielokomponentowych układów wspomniane różnice mogą nie być tak znaczące. Rysunek 1 przedstawia zestawienie wartości RMS otrzymanych po porównaniu teoretycznych i eksperymentalnych danych ^1H NMR otrzymanych dla epikatechiny (EPI) i dihydratu procyanidyny A2 (PA2). W pierwszym przypadku (EPI) widać bardzo dobrą zgodność z eksperymentem tylko dla jednej struktury krystalicznej, natomiast w drugim (PA2) kilka struktur krystalicznych wykazuje dobrą zgodność z eksperymentem.



Rysunek 1. Wartości RMS otrzymane po porównaniu eksperymentalnych danych ^1H NMR z teoretycznymi uzyskanymi dla struktur wygenerowanych w procedurze CSP dla EPI i PA2. Pozioma, szara linia wyznacza poziom RMS = 0.5 ppm

Literatura:

- [1] M. K. Dudek, G. Bujacz and M. J. Potrzebowski, *CrystEngComm*, **2017**, *19*, 2903.
[2] M. K. Dudek, G. M. Day, *CrystEngComm* **2019**, *21*, 2067.

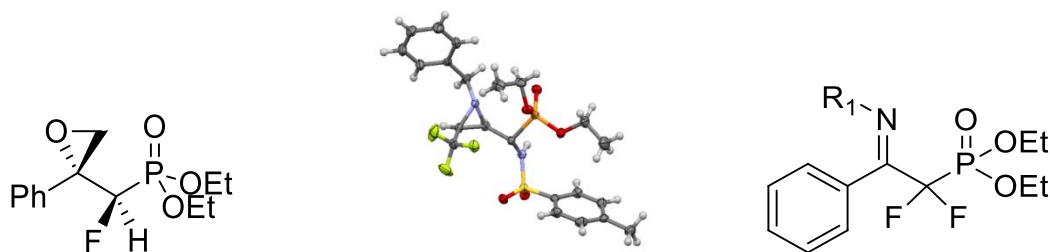
FLUOROWANE AMINOFOSFONIANY I WĘGLOWODANY – UŻYTECZNE
BLOKI BUDULCOWE W SYNTEZIE LEKÓW

Henryk Koroniak

Wydział Chemii, Uniwersytet Adama Mickiewicza w Poznaniu

E-mail: koroniak@amu.edu.pl

Aminofosfoniany wykazują znaczącą aktywność biologiczną; między innymi są wykorzystywane jako leki przeciw osteoporozie. Rozważając kwasowość jak i oddziaływania steryczne, fluorowane fosfoniany są często traktowane jako nie-hydrolizowalne i trwałe pochodne naśladowujące (*mimics*) występujące naturalnie fosforany. Podobnie fluorowane węglowodany (np. pochodne kwasu hialuronowego) wykazują aktywność biologiczną. Poszukiwanie nowych strategii syntezy takich połączeń stanowi od kilku lat tematykę badawczą mojej grupy badawczej. Nasze badania są skoncentrowane na poszukiwaniu nowych metodologii syntezy stereokontrolowanej szeregu mono-, di-fluorowanych, a także podstawionych grupą CF_3 aminofosfonianów i węglowodanów. Jako strategicznie ważne w syntezie stereoselektywnej związki pośrednie (*intermediates*), otrzymano azyrydyny, oksirany oraz iminy pochodne fluorofosfonianów. W przypadku węglowodanów do wbudowania fragmentów fluorowanych wykorzystano metodologię chemii *click*.



Wydaje się, że uzyskane fluorowane pochodne będą wykazywać interesującą aktywność biologiczną, możliwą do wykorzystania w praktyce.

ZASTOSOWANIE METOD FLUORESCENCYJNYCH ORAZ ANALIZY CHEMOMETRYCZNEJ DO OZNACZANIA ZAFĄLSZOWAŃ W OLEJACH JADALNYCH

Krzysztof Polewski

*Katedra Fizyki i Biofizyki, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu,
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu*

Widma fluorescencji olejów wskazują na obecność wielu związków chemicznych, mających istotny wpływ na jakość oleju. Składnikami występującymi w oleju i posiadającymi właściwości fluorescencyjne są fenole i polifenole, witaminy takie jak tokoferole i ryboflawiny oraz chlorofile wraz z pochodnymi. Zmierzone widma mogą służyć do oceny zawartości wybranych składników, które z kolei mogą służyć jako monitory jakości oleju lub przemian w nim zachodzących. Zaletą metod fluorescencyjnych jest bezpośredni pomiar bez potrzeby wcześniejszego przygotowania bądź modyfikacji próbki.

Możliwości tej metody mogą być znacząco rozszerzone poprzez zastosowanie metod chemometrycznych do analizy otrzymanych widm, szczególnie do oceny zafałszowań oraz pochodzenia olejów jadalnych.

Pomiary wielowymiarowej fluorescencji generuje olbrzymie ilości danych. W związku z tym zaistniała konieczność zastosowania technik statystycznych, pozwalających na wyciągnięcie z tych danych istotnych parametrów, opisujących wymagane właściwości. Zastosowanie metod chemometrycznych związanych z wielowymiarową analizą jak PLS, PCA czy jej modyfikacje, jak trójwymiarowa metoda wielu zmiennych PARAFAC, pozwoliło na wykorzystanie metod fluorescencyjnych do oceny zafałszowań olejów z dokładnością do 2% [1].

Literatura:

[1] Jakob Christensen, Lars Nørgaard, Rasmus Bro, Søren Balling Engelsen *Chemical Reviews* **2006**, 106, 1980

BIOAKTYWNE SKŁADNIKI ZAWARTE W LEBIODCE POSPOLITEJ
(*ORIGANUM VULGARE*). TWORZENIE KOMPLEKSÓW Z METALAMI JAKO
METODA WZMOCNIENIA AKTYWNOŚCI PRZECIWDROBNOUSTROJOWEJ

Aleksandra Golonko¹, Renata Świsłocka², Włodzimierz Lewandowski²

¹*Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego im. Prof. Wacława Dąbrowskiego,
ul Rakowiecka 36, 02-532 Warszawa*

²*Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii, Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska,
Politechnika Białostocka, Wiejska 45 E, 15-351 Białystok*

Oregano (*Origanum vulgare*) to roślina szczególnie doceniana w ziołolecznictwie. Jej prozdrowotne właściwości znane były już w starożytności. Dzięki wysokiej zawartości związków bioaktywnych wykazuje silne właściwości przeciwutleniające, opóźniające utlenianie lipidów oraz przeciwzapalne. Dodatkowo, składniki ekstraktu *Origanum* działają bójezo na owady, grzyby i wiele szczepów bakterii patogennych. Substancje zawarte w olejkach eterycznych i ekstraktach uszkadzają prokariotyczne ściany komórkowe, a składniki lipofilne mogą wnikać do komórek powodując ich destabilizację. Z tego powodu prowadzone są próby izolacji poszczególnych związków chemicznych obecnych w oregano, odpowiedzialnych za widoczne efekty przeciwdrobnoustrojowe oraz ich modyfikacja umożliwiająca docelowe zastosowania medyczne. Mimo istnienia wielu zalet wykorzystania naturalnych preparatów bakteriobójczych, istnieją ograniczenia związane z ich biodostępnością. Jedną ze strategii poprawy przyswajalności/przenikalności związków zawartych w ekstraktach roślinnych jest tworzenie soli i kompleksów z nietoksycznymi metalami, które wpływając na zmiany w strukturze molekuly i rozkładzie gęstości elektronowej mogą poprawić jej lipofilowość, rozpuszczalność, stabilność w środowisku komórkowym oraz wzmocnić oddziaływanie z błonami komórkowymi. Dzięki takiemu rozwiązaniu możliwa jest poprawa aktywności antyoksydacyjnej, nadanie cech cytotoksycznych, a także poprawa przenikalności przez błony biologiczne.

Obecna praca jest częścią szerszego tematu, którego celem jest analiza korelacji między strukturą molekularną a aktywnością biologiczną wybranych związków fenolowych i ich kompleksów z metalami oraz poszukiwanie nowych substancji o wzmocnionej i bardziej selektywnej aktywności przeciwdrobnoustrojowej.

Praca wykonana w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki nr 2018/29/B/NZ9/01997.

ZNACZENIE WYSOKOPRZEPUSTOWYCH METOD ANALIZY BIOCHEMICZNEJ I STRUKTURALNEJ BIAŁEK

Krzysztof Brzeziński

Wydział Biologiczno-Chemiczny, Uniwersytet w Białymstoku

Kompletna charakterystyka makromolekuł biologicznych wymaga zastosowania szeregu metod biochemicznych i biofizycznych, wspartych badaniami strukturalnymi na poziomie atomowym. Użycie wielu technik pomiarowych wymaga uzyskania znacznej ilości badanych makromolekuł. Co więcej, już na początkowych etapach badań pojawia się problematyka konieczności przeprowadzenia setek lub tysięcy pomiarów, co może skutecznie uniemożliwić ich przeprowadzenie w rozsądnym czasie, również bez wpływu na spadek aktywności preparatów biologicznych.

W ramach wykładu przedstawione zostaną badania biochemiczne oraz strukturalne wariantów metalo- β -laktamazy typu New Delhi (NDM) oraz hydrolazy S-adenozylu-L-homocysteiny z cyjanobakterii (SynSAHaz). W obu przypadkach opisana zostanie istotna rola metod wysokoprzepustowych zastosowanych na etapie badań enzymatycznych oraz w trakcie prób krystalizacji obu białek jak i pomiarów dyfrakcyjnych przeprowadzonych z wykorzystaniem automatycznych linii synchrotronowych.

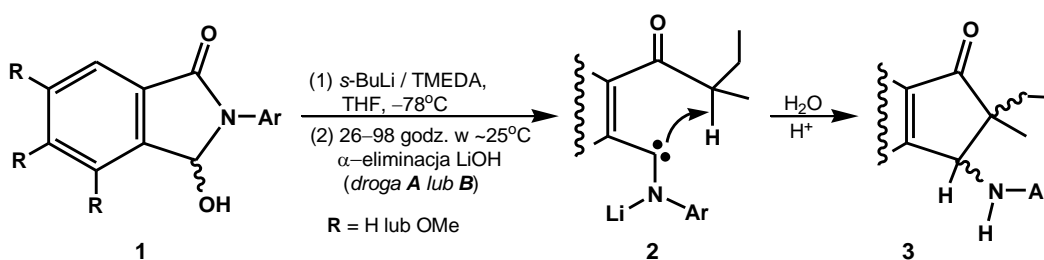
NIEOCZEKIWANA REAKCJA 2-ARYLO-3-HYDROKSYIZOINDOLIN-1-ONÓW BIEGNĄCA PRZEZ KARBENY *N*-LITOAMINOARYLOWE – NA PODSTAWIE WIDM NMR I OBLICZEŃ TEORETYCZNYCH

Magdalena Ciechańska,¹ Andrzej Józwiak,¹ Ryszard B. Nazarski,² Ewa A. Skorupska¹

¹*Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki
ul. Tamka 12, 91-403 Łódź*

²*Katedra Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki
ul. Pomorska 163/165, 90-236 Łódź (ryszard.nazarski@chemia.uni.lodz.pl)*

W trakcie badania reakcji związków **1** z *sec*-butylolitem okazało się, że z wydłużeniem czasu prowadzenia procesu w $\sim 25^\circ\text{C}$ obok znanych już produktów [1] powstają głównie diastereoizomeryczne aminy **3**, których struktura została ustalona w oparciu o widma MS, IR, a zwłaszcza NMR i potwierdzona przez efekty izotopowe widoczne w widmach jąder ^{13}C po częściowej wymianie $>\text{N-H/D}$ (roztwór w $\text{DMSO-}d_6$ + ślady D_2O). Stało się oczywistym, że produktami pośrednimi muszą być relatywnie trwale karbeny aminoarylowe [2] generowane *in situ* w α -eliminacji LiOH z odpowiednich karbenoidów powstających wcześniej.



Obserwowana karbocyklizacja zachodzi więc poprzez wewnątrzcząsteczkową insercję do wiązania C–H (zob. Schemat). Obliczenia teoretyczne [MP2/6-311+G(*d,p*)] sugerują, że karbeny **2** mogą tworzyć się na drodze **A** lub (dłuższej) **B**. W tym drugim przypadku powstają wiązania litowe $\text{C}=\text{O}\cdots\text{Li}^+\cdots\text{N}<$ prowadzące do utworzenia siedmioczłonowych mobilnych konformacyjnie układów *quasi*-cyklicznych. (Tego typu mostki litowe, wymuszające pewne niechciane konformacje, okazały się dużym problemem w modelowaniu badanych układów). Dodatkowe zastosowanie metod NBO i QTAIM pozwoliło na ocenę aktywującego wpływu grup OMe w substratach **1** na przebieg analizowanej reakcji oraz ocenę jonowości wiązań litowych w różnych heteroatomowych związkach przejściowych w niej uczestniczących.

Literatura:

- [1] A. Józwiak, M. Ciechańska, *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, *51*, 357.
 [2] S. Solé, H. Gornitzka, W. W. Schoeller, D. Bourissou, G. Bertrand, *Science* **2001**, *292* (5523), 1901.

AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA NATURALNYCH I SYNTETYCZNYCH ZWIĄZKÓW FOSFOROORGANICZNYCH

Dorota Wieczorek, Jacek Lipok

Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii, ul. Oleska 48, 45-052 Opole

Organiczne związki fosforu są substancjami rozpowszechnionymi w świecie przyrody, co jest konsekwencją roli fosforu, jako pierwiastka biogenego. Obok atomów węgla, wodoru, tlenu i azotu, to właśnie atomy fosforu wchodzą w skład, albo decydują o strukturalnej i fizjologicznej roli bez mała wszystkich najważniejszych dla życia połączeń chemicznych. Wystarczy wspomnieć kwasy nukleinowe, fosfolipidy stanowiące zręby strukturalne zewnętrznych i wewnętrznych błon komórkowych, czy ufosforylowane nukleotydy, białka i cukry, bez obecności których nie sposób wyobrazić sobie funkcjonujący szlak przemian metabolicznych. Tak kluczowa rola połączeń fosforoorganicznych oraz odpowiednio precyzyjne ich rozpoznawanie i przemiany sprawiają, że zdecydowana większość znanych nam organizmów wykazuje wrażliwość na zaburzenia w gospodarowaniu fosforem. Powodem takiego stanu rzeczy może być w równym stopniu niedostatek odpowiednich, najczęściej fosforanowych form tego pierwiastka, co obecność zdecydowanie mniej rozpowszechnionych pochodnych fosfonowych, czy fosfinowych. Źródłem wspomnianych, mniej typowych połączeń fosforu mogą być naturalne, biokatalizowane przemiany zachodzące w organizmach, albo z ich udziałem. Jednakże, źródłem obecności wyższych stężeń pochodnych fosfonowych i fosfinowych w ekosystemach, są przede wszystkim różnorodne sfery aktywności gatunku *Homo sapiens*, w których substancje tego rodzaju wykorzystywane są nawet na globalną skalę. Udowodniona obecność fosfonianów w oznaczalnych stężeniach, w ekosystemach poddanych zróżnicowanej antropopresji, zaczyna stanowić dostrzegalny problem środowiskowy. Istotnym powodem tego zjawiska jest specyficzna aktywność biologiczna tych połączeń, indukująca dynamiczne zmiany w metabolizmie organizmów.

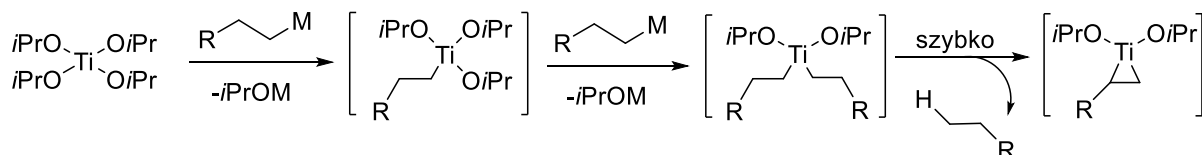
SYSTEM REAGENTÓW $Ti(OiPr)_4/nBuLi$ W REAKCJACH KARBOKSYLOWANIA ALKINÓW ZA POMOCĄ DWUTLENKU WĘGLA i [2+2+2] CYKLOTRIMERYZACJACH ALKINÓW

Gabriela Siemiaszko^{a,b}, Yvan Six^a

^a*Laboratoire de Synthèse Organique, École Polytechnique, Palaiseau, Francja*

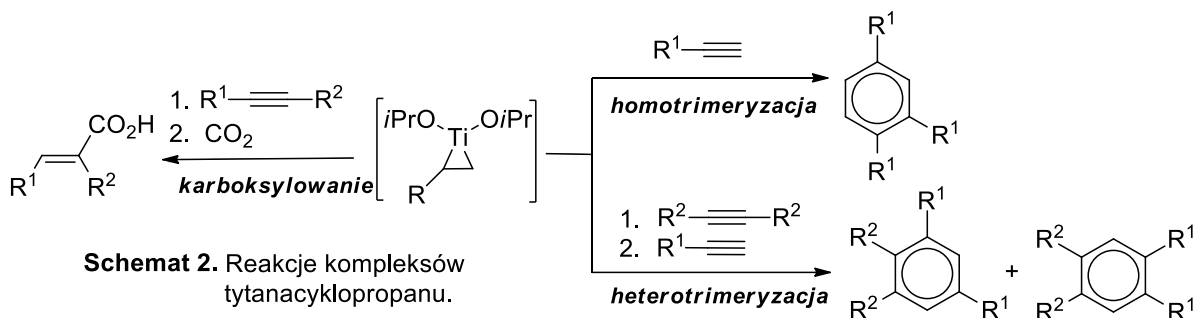
^b*Instytut Chemii/ Zakład Chemii Produktów Naturalnych, Uniwersytet w Białymstoku*

W 1989 roku Kulinkovich i wsp. opublikowali nową uniwersalną metodę syntezy, w której kompleks tytanacyklopropanu był generowany w reakcji $Ti(OiPr)_4$ i odczynnika Grignarda.[1] Ten wysoko reaktywny kompleks jest syntezowany w obecności określonego reagenta (np. nitylu, amidu, alkinu) i ulega z nim natychmiastowej reakcji. W 2001 roku Eisch opisał użycie $nBuLi$ zamiast odczynnika Grignarda, co zwiększyło trwałość kompleksu.[2]



Schemat 1. Formowanie kompleksu tytanacyklopropanu (zazwyczaj $M=MgCl$, $MgBr$).

Podczas badań nad systemem reagentów $Ti(OiPr)_4/nBuLi$ zajmowaliśmy się formowaniem kwasów karboksylowych z alkinów za pomocą CO_2 . Zademonstrowaliśmy wzrost trwałości kompleksu wskutek działania soli nieorganicznych.[4] Druga część badań obejmowała zastosowanie wspomnianego systemu reagentów do homo- i heterocyklotrimeryzacji alkinów. W przypadku homocyklotrimeryzacji dobre wyniki zostały osiągnięte już z katalityczną ilością tytanacyklopropanu (10 mol%).[5][6]



Schemat 2. Reakcje kompleksów tytanacyklopropanu.

Literatura:

- [1] O. G. Kulinkovich, S. V. Svidorov, D. A. Vasilevski, *Synthesis*, **1991**, 234.
 [2] J. J. Eisch, *Organomet. Chem.*, **2001**, 617-618, 148-157.
 [3] V. A. Rassadin, Y. Six, *Tetrahedron*, **2014**, 787-794.
 [4] G. Siemiaszko, Y. Six, nieopublikowane wyniki.
 [5] V. A. Rassadin, E. Nicolas, Y. Six, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 7666-7669.
 [6] G. Siemiaszko, Y. Six, *New J. Chem.*, **2018**, 42, 20219-20226.

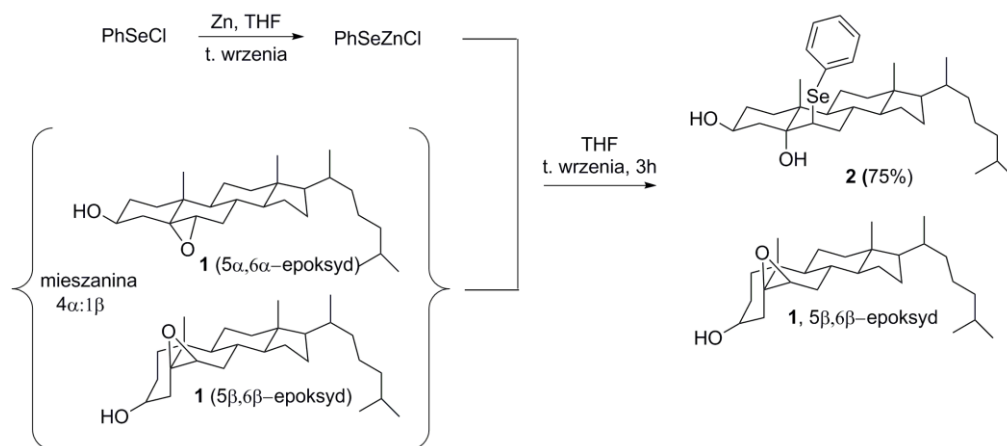
SYNTEZA I AKTYWNOŚĆ PRZECIWBAKTERYJNA β -HYDROKSYFENYLOSELENKÓW STEROIDOWYCH

Izabella Jastrzębska¹, Katarzyna Niemirowicz-Laskowska², Paweł A. Grześ¹, Robert Bucki²

¹ Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Chemii, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

² Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Samodzielna Pracownia Techniki Mikrobiologicznych i Nanobiomedycznych, ul. Mickiewicza 2C, 15-222 Białystok

W ostatnich latach obserwuje się coraz większe zainteresowanie syntezą związków organoselenowych, ze względu na ich interesującą aktywność biologiczną (właściwości prooksydacyjne). [1] W literaturze opisanych jest kilka przykładów selenosteroidów, które zostały przetestowane i okazały się ciekawymi środkami antyproliferacyjnymi w oparciu o prooksydacyjny mechanizm działania. [2] Biorąc pod uwagę powyższe, opracowano syntezę β -hydroksyfenyloselenków steroidowych, przy wykorzystaniu nukleofilowego odczynnika PhSeZnCl (reagent Santiago). [3] Ponadto, w związku ich z amfipatyczną naturą, warunkującą zdolność insercji do błony drobnoustrojów, wybrane pochodne zostały przebadane w aspekcie ich właściwości przeciwdrobnoustrojowych w stosunku do przedstawiciela bakterii Gram-ujemnych wielolekoopornej pałeczki *Pseudomonas aeruginosa*. Aktywność bójcza tych pochodnych została zaobserwowana w stosunku do formy planktonowej oraz biofilmu.



Schemat 1. Reakcja β -hydroksy-5 α ,6 α -epoksycholestanu (**1**) z PhSeZnCl.

Literatura:

- [1] A.M. Barcellos, L. Abenante, M.T Sarro, I.D. Leo, E.J. Lenardao, G. Perin, C. Santi. *Cur. Org. Chem.* **2017**, *21*, 2044.
- [2] A. Fuentes-Aguilar, L.L. Romero-Hernández, A. Arenas-González, P. Merino-Montiel, S. Montiel-Smith, S. Meza-Reyes, J.G. Fernández-Bolaños. *Org. & Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 5041.
- [3] I. Jastrzebska, S. Mellea, V. Salerno, P. A. Grześ, L. Siergiejczyk, K. Niemirowicz-Laskowska, R. Bucki, B. Monti, C. Santi. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*(9), 2121; <https://doi.org/10.3390/ijms20092121>.

KOMUNIKATY

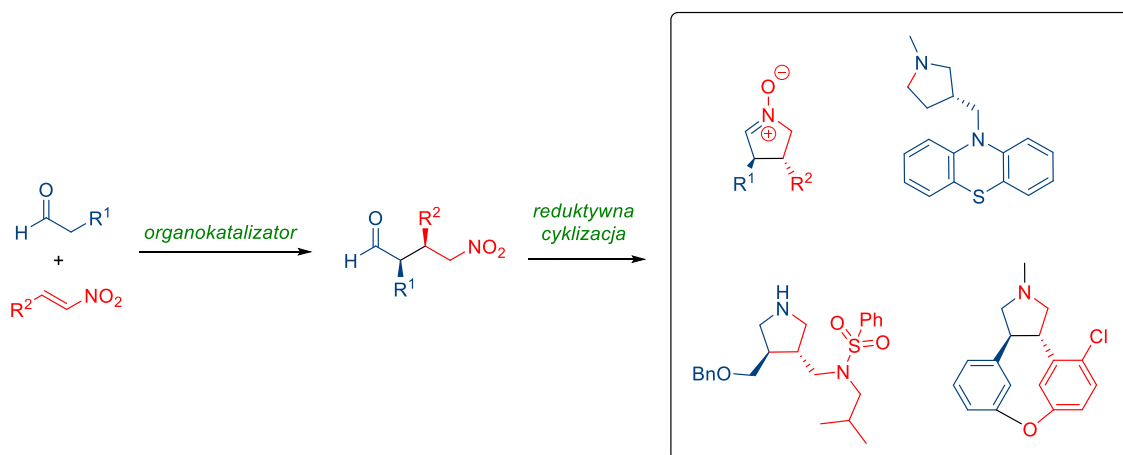
WYKORZYSTANIE ORGANOKATALIZY W SYNTEZIE ZWIĄZKÓW BIOLOGICZNIE AKTYWNYCH

Piotr Szcześniak, Jacek Młynarski

*Instytut Chemii Organicznej PAN
ul. Kasprzaka 44/52 01-224 Warszawa*

Zaprezentowana zostanie atrakcyjna metoda syntezy wysoce sfunkcjonalizowanych, optycznie wzbogaconych cyklicznych nitronów i piroolidyn, bazująca na organokatalitycznym wariacie reakcji Michaela i następczej reakcji reduktywnej cyklizacji odpowiednich γ -nitroaldehydów. Cykliczne nitrony, z uwagi na różnorodne możliwości modyfikacji ich struktur, znajdują szerokie zastosowanie jako bloki budulcowe w syntezie strukturalnie złożonych układów azacyklicznych, wykazujących cenne właściwości farmakologiczne. Z kolei szkielet piroolidyny jest często występującym motywem strukturalnym w wielu lekach.

Prezentowana strategia została z powodzeniem wykorzystana jako kluczowy etap w syntezie znanych leków: methdylazyny, wykorzystywanej w leczeniu chorób skóry i świądu, BZN-potencjalnego inhibitora wirusa HIV-H1 oraz asenapiny atypowego leku przeciwpsychotycznego.



Literatura:

- [1] P. Szcześniak, O. Staszewska-Krajewska, B. Furman, J. Młynarski *ChemistrySelect* **2017**, 2, 2670
- [2] P. Szcześniak, O. Staszewska-Krajewska, B. Furman, J. Młynarski *Tetrahedron Asymmetry* **2017**, 28, 1765-1773
- [3] P. Szcześniak, O. Staszewska-Krajewska, B. Furman, J. Młynarski *Organic and Biomolecular Chemistry* **2019**, 17, 3225-3231

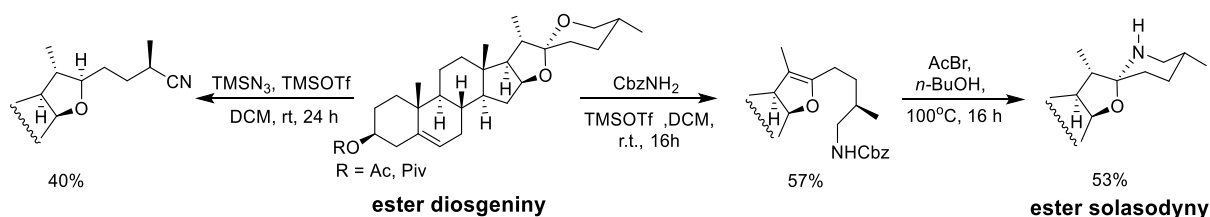
Praca została sfinansowana ze środków Fundacji na rzecz Nauki Polskiej z programu TEAM/2017-4/38

REAKCJE DIOSGENINY Z NUKLEOFILAMI AZOTOWYMI W OBECNOŚCI KWASÓW. BADANIA W KIERUNKU SYNTEZY SOLASODYNY

Agnieszka Wojtkielewicz, Urszula Kielczewska, Beata Banel, Jacek W. Morzycki

*Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Chemii, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok*

Solasodyna, ze względu na swoje różnorodne właściwości biologiczne, przede wszystkim działanie przeciwbakteryjne, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe, stała się obiektem wielu badań farmakologicznych. Niewielka zawartość tego alkaloidu w roślinach (ok. 0,03%) zrodziła potrzebę opracowania wydajnej metody jego otrzymywania. Wygodnym substratem do syntezy solasodyny jest łatwo dostępna diosgenina, będąca tlenowym analogiem alkaloidu. Do tej pory nieznanne jest bezpośrednie przekształcenie diosgeniny w solasodynę. Większość opisanych metod wykorzystuje 5-etapową strategię, obejmującą otwarcie pierścienia F, wprowadzenie grupy dobrze odchodzącej w pozycję C26 (np. halogenku, tosyłanu), podstawienie jej ugrupowaniem zawierającym atom azotu (np. azydkiem, benzyloaminą) i po przeprowadzeniu go w aminę, zamknięcie pierścienia F. W celu skrócenia drogi otrzymywania solasodyny z diosgeniny sprawdzono możliwość otwarcia pierścienia F z jednoczesnym wprowadzeniem azotowego nukleofila w pozycję C26. Reakcja diosgeniny z karbaminianem benzylu w obecności TMSOTf pozwoliła w jednym etapie otrzymać z dobrą wydajnością 26-benzyloksykarbonyloaminopseudodiosgeninę, którą następnie przekształcono w solasodynę w reakcji z HBr.[1] Zastosowanie TMSN₃ jako nukleofila w reakcji z diosgeniną promowanej TMSOTf, niespodziewanie prowadziło do powstania furostano-26-nitrylu, zamiast 26-azydopseudodiosgeniny.[2]



Schemat. Reakcja diosgeniny z azydkiem trimetylosililu i karbaminianem benzylu w obecności kwasu Lewisa

Literatura:

[1] Wojtkielewicz, A.; Kielczewska, U.; Morzycki, J.W. Two-step Synthesis of Solasodine Pivalate from Diosgenin Pivalate. *Molecules* **2019**, *24*, 1132.

[2] Wojtkielewicz A., Kielczewska U., Banel B., Morzycki J.W., Study on the reaction of diosgenin acetate with trimethylsilylazide catalyzed by Lewis acids. *Steroids* **2019**, *147*, 58.

Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki: 2015/17/B/ST5/02892.

CHARAKTERYSTYKA FIZYKOCHEMICZNA ORAZ *IN VIVO* KOMPLEKSÓW KOFEINY Z CYKLODEKSTRYNAMI

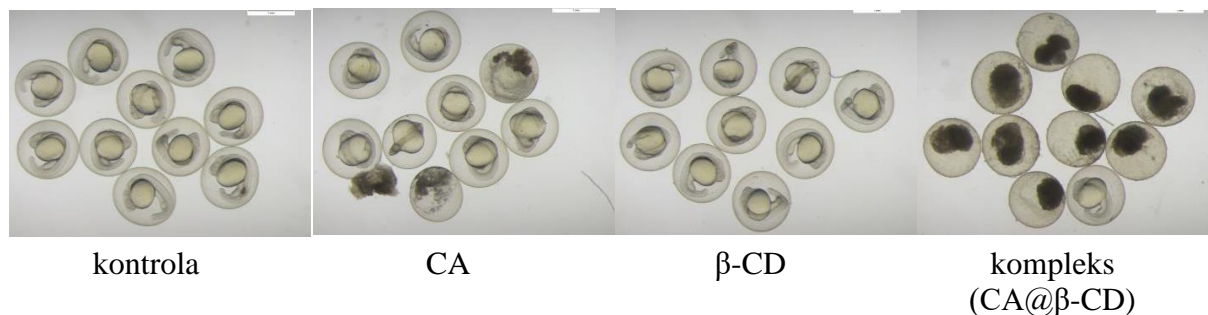
Sebastian Szmeja^a, Tomasz Gubica^a, Małgorzata Wiweger^b, Andrzej Ostrowski^c,
Aldona Zalewska^c, Monika Zielińska-Pisklak^a, Łukasz Szeleszczuk^a

^a*Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny*

^b*Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie*

^c*Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska*

Kofeina (CA) nasila działanie środków analgetycznych [1] oraz stymuluje ośrodkowy układ nerwowy [2]. W celu zamaskowania gorzkiego smaku oraz zwiększenia rozpuszczalności CA otrzymaliśmy jej stałe kompleksy z natywnymi (naturalnymi) i hydroksypropylowymi pochodnymi cyklodekstryn (CD). Syntezę przeprowadziliśmy metodą mechanochemiczną oraz w roztworze. Otrzymane kompleksy zbadaliśmy: proszkową dyfrakcją rentgenowską (PXRD); skaningową kalorymetrią różnicową (DSC) oraz spektroskopią w podczerwieni (FT-IR). Ponadto przeprowadziliśmy pilotażowe badania *in vivo* na modelu rybim (*Danio pręgowany*). Kompleksy CA z CD wykazywały o wiele wyższą toksyczność niż wolna CA (rys. 1). (CD są praktycznie nietoksyczne [3,4]). Z poczynionych obserwacji można wyciągnąć wniosek, iż CD znacząco zwiększyły biodostępność CA.



Rys. 1. Badania toksykologiczne na zarodkach rybich.

Literatura:

- [1] C.J. Derry, S. Derry, R.A. Moore. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2012**, 3, CD009281.
 [2] A. Nehling, J.-L. Daval, G. Debry. *Brain Res. Rev.* **1992**, 17, 139.
 [3] S.S. Jambhekar, P. Breen. *Drug Discov. Today* **2016**, 21, 356.
 [4] P. Mura. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2015**, 113, 226.

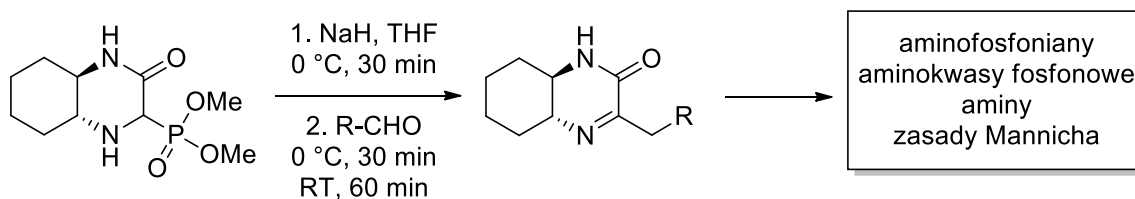
OTRZYMYWANIE CHIRALNYCH IMIN CYKLICZNYCH ORAZ ICH ZASTOSOWANIA

Jakub Iwanejko, Mateusz Sowiński, Tomasz K. Olszewski, Elżbieta Wojaczyńska

Zakład Chemii Organicznej, Politechnika Wroclawska

Cykliczne iminy to ważne substraty do otrzymywania azotowych związków heterocyklicznych. Znajdują one zastosowanie w wielu reakcjach o znaczeniu przemysłowym oraz stanowią ważne bloki budulcowe w syntezie bioaktywnych struktur.[1] Ich potencjał aplikacyjny wymaga opracowania nowych metod syntezy oraz modyfikacji chemicznej.

Opracowaliśmy użyteczną metodę syntezy nowych cyklicznych chiralnych imin opartą na reakcji Hornera-Wadswortha-Emmons.[2] Związki te w sposób wydajny i stereoselektywny przekształciliśmy w pochodne fosforowe (aminoestry i aminokwasy), aromatyczne zasady Mannicha i chiralne aminy.



Otrzymane iminy oraz ich pochodne wykazują działanie antyproliferacyjne wobec wybranych linii komórek nowotworowych.[3] Obecnie trwają badania nad zastosowaniem niektórych aminofosfonianów do leczenia i profilaktyki opryszczki typu 1.

Literatura:

- [1] J. Iwanejko, E. Wojaczyńska, J. Iwanejko, E. Wojaczyńska, *Org. Biomol. Chem.*, **2018**, *16*, 7296-7314.
 [2] J. Iwanejko, A. Brol, B. Szyja, M. Daszkiewicz, E. Wojaczyńska, T. K. Olszewski, *Tetrahedron*, **2019**, *75*, 1431-1439.
 [3] J. Iwanejko, E. Wojaczyńska, J. Trynda, M. Maciejewska, J. Wietrzyk, A. Kochel, J. Wojaczyński, *Tetrahedron*, **2017**, *73*, 2276-2282

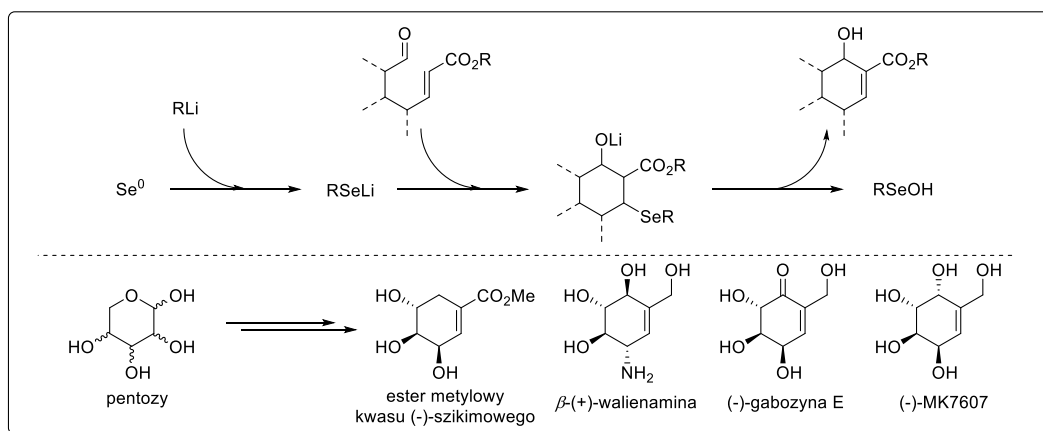
SELENOLAN LITU JAKO INICJATOR TANDEMOWEJ REAKCJI MICHAELA/ALDOLOWEJ – NOWA STRATEGIA W SYNTEZIE KARBACUKRÓW

¹Piotr Banachowicz, ¹Szymon Buda

piotr.banachowicz@hotmail.com

¹Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński, Gronostajowa 2, 30-387 Kraków

Wszystkie układy biologiczne są niekończącym się splotem zazębiających się na siebie procesów tandemowych. Naśladując naturę naukowcy coraz to częściej próbują projektować eksperymenty w taki sposób, aby w jednym naczyniu przeprowadzić kilka następujących po sobie reakcji. Opracowanie eksperymentów pozwalających na prowadzenie procesów tandemowych jest trudne, natomiast niesie ze sobą szereg ogromnych korzyści w postaci oszczędności czasu, pieniędzy i materiałów. Tandemowa reakcja *seleno*-Michaela/aldolowa inicjowana generowanym *in situ* *n*-butyloselenolanem litu jest jednym z przykładów tego, jak można wykorzystać bardzo prosty reagent jakim jest elementarny selen w bardziej złożonych przemianach organicznych. W naszych badaniach skupiliśmy się na wewnątrzcząsteczkowym wariacie tandemowej reakcji *seleno*-Michaela/aldolowej połączonej z następczym utlenieniem i eliminacją nukleofila. Doprowadziło to do opracowania efektywnej metody cyklizacji α,β -nienasyconych ω -oksoestrów z utworzeniem podstawionych pochodnych cyklo-1-enów.[1]



Odpowiednio podstawione cyklo-1-eny stanowią ważny motyw strukturalny w wielu cząsteczkach z grupy karbocukrów wykazujących silną aktywność biologiczną i terapeutyczną.[2] Wykorzystując wspomnianą metodę przeprowadzono syntezy totalne wybranych, nienasyconych karbocukrów: β -(+)-walienaminy, (-)-walienaminy, estru metylowego kwasu (-)-szikimowego, (-)-gabozyny E czy herbicydu (-)-MK7607.[3]

Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki: Grant No. 2015/17/D/ST5/01334

Literatura:

[1] Banachowicz P.; Mlynarski J.; Buda S., *J. Org. Chem.*, **2018**, 83, 11269-11277.

[2] A) Arjona O.; Gómez A. M.; López J. C.; Plumet J., *Chem. Rev.* **2007**, 107, 1919-2036. B) Brás N. F., Cerqueira N.M.F.S.A., Ramos M. J., Fernandes P. A., *Expert Opin Ther Pat.*, **2014**, 24, 857.

[3] A) Banachowicz P.; Buda S., *RSC Adv.*, **2019**, 9, 12928-12935; B) Banachowicz P.; Buda S., *nieopublikowane wyniki*.

BADANIA SKŁADU CHEMICZNEGO ORAZ WŁAŚCIWOŚCI ANTYNOWOTWOROWYCH EKSTRAKTÓW Z PĄKÓW BRZOZY

Marcin Stocki^{1*}, Jolanta Nazaruk^{2**}, Łukasz Szoka^{2**}, Valery Isidorov^{1**}

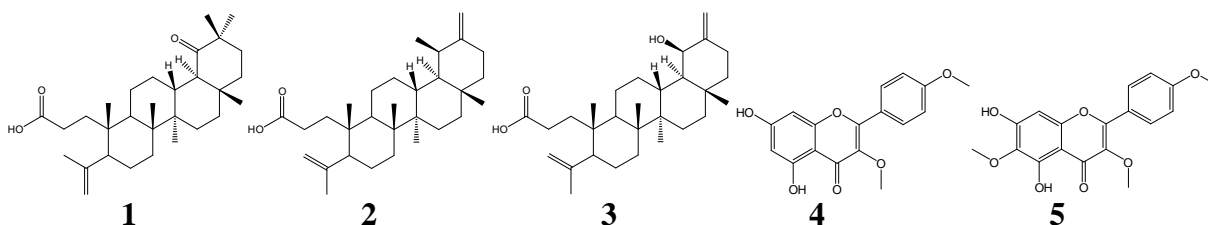
¹ *Zamiejscowy Wydział Leśny w Hajnówce, Politechnika Białostocka*

² *Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Brzoza należy do grupy roślin medycznych wykorzystywanych w medycynie ludowej od czasów starożytnych. Pomimo długiej historii zastosowania pąków brzozy do celów leczniczych, obecny stan wiedzy dotyczący składu chemicznego oraz aktywności biologicznej substancji występujących w tym surowcu jest niezadowolający [1-3].

W ramach prezentowanych badań, pozyskano wyciągi z pąków dwóch gatunków brzozy, tj.: brzozy brodawkowatej (*Betula pendula*) oraz brzozy omszonej (*Betula pubescens*). Ekstrakty brzozowe otrzymano stosując: nadkrytyczny CO₂, heksan, chloroform, eter dietylowy oraz mieszaninę metanol:woda (1:1). Analizy składu chemicznego pozyskanych wyciągów wykonano metodą GC-MS. Poszczególne ekstrakty z pąków brzozy charakteryzowały się wysoką zawartością różnych grup substancji biologicznie aktywnych, m.in.: seskwiterpenów, triterpenów, flawonoidów, kwasów fenolowych czy fitosteroli.

Stosując chromatografię kolumnową z ekstraktów brzozowych wyizolowano dwadzieścia trzy związki chemiczne, m.in.: aglikony flawonoidowe, glikozydy flawonoidowe czy triterpeny, których strukturę określono metodą spektroskopii NMR. Ponadto, zbadano cytotoksyczność wydzielonych związków chemicznych wobec linii komórkowych raka: żołądka, okrężnicy, sutka, macicy, szyjki macicy oraz glejaka. Stwierdzono, że najwyższy potencjał do zastosowania w terapii antynowotworowej posiadają substancje triterpenowe, tj. kwas 3,4-seco-olean-4(24)-en-19-okso-3-owy (**1**), kwas 3,4-seco-urs-4(23),20(30)-dien-3-owy (**2**) i kwas 3,4-seco-urs-4(23),20(30)-dien-19-ol-3-owy (**3**) oraz metoksyłowane flawonoidy, tj.: ermanina (**4**) i santyna (**5**).



Literatura:

- [1] V. A. Isidorov i wsp. *PLOS ONE* **2018**, *13*, e02201949.
 [2] M. Stocki i wsp. *Przemysł Chemiczny* **2018**, *97*, 774-778.
 [3] M. Stocki i wsp. *American Journal of Ethnomedicine* **2019**, *6*, 23-24.

* *Badania zostały zrealizowane w ramach pracy WZ/ZWL/1/2019 sfinansowanej ze środków na naukę MNiSW.*

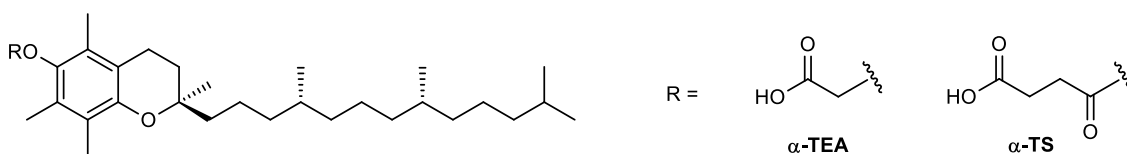
** *Badania zostały zrealizowane w ramach grantu nr 2016/23/B/NZ7/03360 sfinansowanego przez NCN.*

SYNTEZA POCHODNYCH WITAMINY E O POTENCJALNYM DZIAŁANIU PRZECIWNOWOTWOROWYM

Aneta Baj, Stanisław Witkowski

Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

W ostatnim dwudziestolecu przeprowadzono szereg badań nad działaniem przeciwnowotworowym witaminy E oraz jej pochodnych i analogów. Interesującą grupę stanowią estrowe i eterowe pochodne α -tokoferolu (α -T), zawierające w pozycji C-6 ugrupowanie zakończone grupą karboksylową. Bursztynian α -tokoferolu (α -TS) oraz kwas α -tokoferyloksyoctowy (α -TEA) wykazują silne działanie proapoptotyczne w komórkach nowotworowych (raka piersi, jajnika, szyjki macicy, prostaty, okrężnicy oraz płuc). Wymienione związki wykazują selektywną toksyczność wobec komórek nowotworowych i jednocześnie niską w stosunku do komórek zdrowych.



Rys. 1. Struktury chemiczne kwasu α -tokoferyloksyoctowego (α -TEA) oraz bursztynianu α -tokoferolu (α -TS)

Celem prezentowanych badań była synteza nieopisanych dotychczas w literaturze pochodnych witaminy E wykazujących działanie przeciwnowotworowe silniejsze w porównaniu do α -TS i α -TEA. W ramach niniejszego projektu otrzymana została seria analogów α -TS oraz α -TEA, zawierających we fragmencie z terminalną grupą karboksylową: jedną lub dwie grupy alkilowe, jeden lub dwa atomy fluoru lub dodatkową grupę karboksylową. Aktywność proapoptotyczna zsyntezowanych związków została przetestowana przy użyciu wybranych linii komórek nowotworowych, w tym przewlekłej białaczki limfoblastycznej (CEM), raka piersi (MCF7) oraz raka szyjki macicy (HeLa). Ponadto, zbadana została ich toksyczność wobec zdrowych komórek ludzkich.

Badania realizowane w ramach projektu badawczego finansowanego z subwencji przyznanych na utrzymanie i rozwój potencjału dydaktycznego i badawczego w 2019 roku („Synteza pochodnych witaminy E o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym”).

Literatura:

- [1] L.-F. Dong, G. Grant, H. Massa, R. Zobalova, E. Akporiaye, J. Neuzil *Int J Cancer* **2012**, 131(5), 1052-1058.
- [2] T. Hahn, E.T. Akporiaye *Autophagy*. **2013**, 9(3), 429-431.
- [3] J. Yao, P. Gao, Y. Xu, Z. Li *Mol Med Rep*. **2016**, 14(3), 2534-2540.
- [4] Ch. M. Neophytou, A. I. Constantinou *BioMed Research International* **2015**, vol. 2015, 584862–584877.

IDENTYFIKACJA SKŁADNIKÓW ORGANICZNYCH W PRÓBKACH POCHODZĄCYCH Z ZABYTKOWYCH DZIEŁ SZTUKI

Magdalena Grodzka¹, Alina Dubis¹, Stefano Legnailoi², Beatrice Campanella²,
Jeanette Lucejko³, Ana Lluveras³

¹ *Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1 K, 15-245 Białystok*

² *Italian National Research Council, Via G. Moruzzi 1, 56124 Pisa, Italy*

³ *University of Pisa, Via G. Moruzzi 13, 56124 Pisa, Italy*

Dzieła sztuki są ważną częścią dziedzictwa kulturowego i o ile interpretacja sztuki jest kwestią indywidualną, to jej wartość można szacować nawet w milionach USD. Ogromna wartość dzieł sztuki oraz wzrost umiejętności i możliwości fałszerzy, a także łatwy dostęp do informacji dotyczących technik i materiałów używanych przez oryginalnych twórców spowodował, iż coraz trudniej jest ocenić autentyczność danego dzieła.

Zarówno prace konserwatorskie, jak i badanie autentyczności są zadaniami interdyscyplinarnymi. Wymagają one współpracy konserwatorów, znawców dzieł sztuki oraz specjalistów z różnych dziedzin nauki, m. in. archeologów, historyków sztuki, architektów a także chemików. Metody instrumentalne pozwalają na identyfikację materiałów, które były użyte do wykonania dzieła, co z kolei może posłużyć do potwierdzenia lub wykluczenia jego autentyczności. Znajomość składu chemicznego poszczególnych elementów dzieł sztuki pozwala również na przeprowadzenie prac konserwatorskich i rekonstrukcji uszkodzeń, w sposób możliwie najmniej inwazyjny. [1]

W zależności od rodzaju dzieła sztuki, w badaniach stosowane są różne techniki analityczne. Preferowane są analizy chemiczne nieniszczące np. XRF, a jeżeli analiza wymaga pobrania materiału (SEM-EDX, GC/MS), to próbka powinna być jak najmniejsza. [2,3]

Celem pracy jest analiza powłok malarskich zabytkowych dzieł sztuki pochodzących ze zbiorów Muzeum Narodowego w Warszawie. Zastosowane zostały metody takie jak: chromatografia gazowa sprzężona ze spektrometrią mas, spektroskopia Ramana, ATR FT-IR, skaningowa mikroskopia elektronowa z dyspersją energii promieniowania rentgenowskiego oraz analiza fluorescencji rentgenowskiej (XRF).

Literatura:

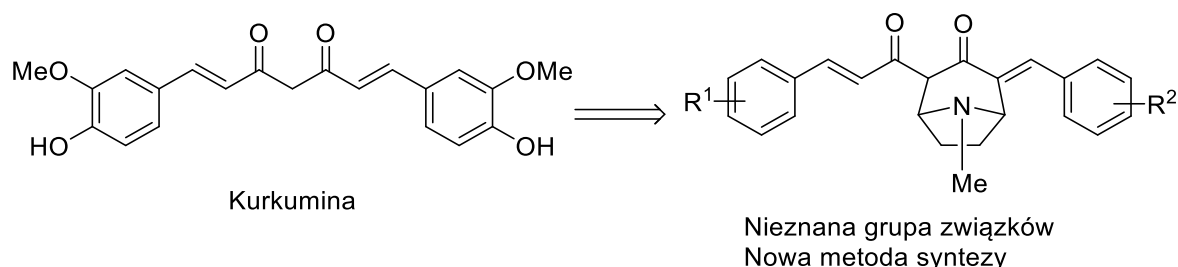
- [1] R. Mazzeo, *Analytical Chemistry for Cultural Heritage*, Springer, **2016**.
- [2] L. Burgio, R. J. H. Clark, *Spectrochimica Acta Part A*, **2001**, 57, 1491-1521.
- [3] B. Stuart, *Forensic Analytical Techniques*, Wiley, **2013**.

SYNTEZA 1,3-DIKARBONYLOWYCH ANALOGÓW KURKUMINY ZAWIERAJĄCYCH UKŁAD TROPANU

Karol Wołosewicz, Damian Pawelski, Ryszard Łażny

*Zakład Chemii Organicznej, Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku,
ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
k.wolosewicz@uwb.edu.pl, lazny@uwb.edu.pl*

Kurkumina to związek naturalny zawierający układ hepta-1,6-dien-3,5-dionu, wykazujący szerokie spektrum aktywności biologicznej.[1] Obok niewątpliwych zalet, kurkumina ma jednak dość znaczące ograniczenia, takie jak słaba bioprzyswajalność oraz szybki metabolizm.[2] Stało się to przyczyną poszukiwania jej nowych lepiej przyswajalnych pochodnych. Wśród szerokiej gamy analogów kurkuminy możemy wyróżnić związki zawierające układ heterocykliczny, które wykazały właściwości cytotoksyczne.[3,4] Opisane w literaturze analogi połączone z pierścieniem heterocyklicznym ograniczały się jedynie do związków monokarbonylowych, a metody syntezy związków, w których w układ 1,3-diketonów włączony jest pierścień heterocykliczny nie są znane.[5] Podjęliśmy więc pracę nad włączeniem w układ hepta-1,6-dien-3,5-dionu pierścienia tropinonu, którego pochodne (kokaina, skopolamina, atropina) znane są z dobrej przyswajalności i przekraczania bariery krew-mózg.[6] Kluczowym etapem syntezy było acylowanie α,β -nienasyconych ketonów odpowiednio podstawionymi cyjankami cynamoilu.



Opracowana metoda pozwala na otrzymywanie szeregu heterocyklicznych pochodnych kurkuminy z ugrupowaniem 1,3-dikarbonylowym i szeroką gamą podstawników w pierścieniu aromatycznym, w tym z grupami hydroksylowymi.

Badania były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki, grant: 2014/15/B/ST5/04695

Literatura:

- [1] A. B. Kunnumakkara, et al. *Br J Pharmacol.* **2016**, 174,1325-1348.
- [2] P. Anand, A. B. Kunnumakkara, R. A. Newman, B. B. Aggarwal, *Mol. Pharm.* **2007**, 4, 807-818.
- [3] B. Yadav et al., *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 6701-6707.
- [4] H. N. Pati et al., *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 54-62.
- [5] K. Bairwa, J. Grover, M. Kania, S. M. Jachak, *RSC Advances* **2014**, 4, 13946-13978.
- [6] R. Ikan, in *Selected Topics in the Chemistry of Natural Products*, World Scientific, **2007**, p 18.

STRUKTURA I AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA POLIMEROWYCH NOŚNIKÓW LEKÓW

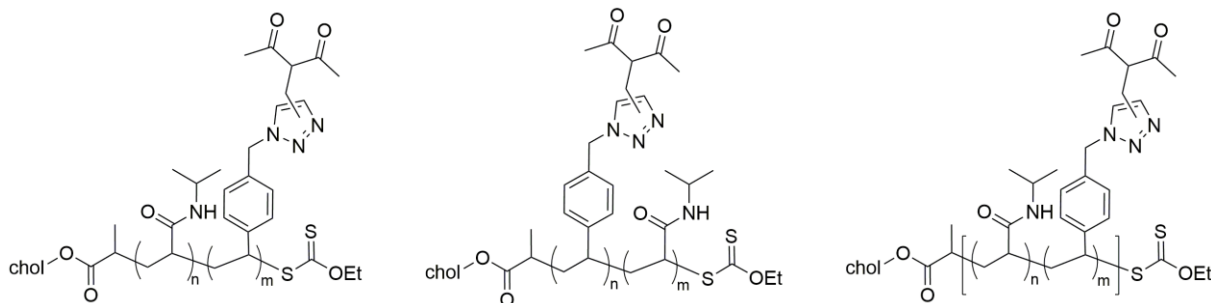
Paweł Misiak¹, Izabela Kurowska¹, Iwona Misztalewska-Turkowicz¹, Karolina H. Markiewicz¹, Katarzyna Niemirowicz-Laskowska², Halina Car², Agnieszka Z. Wilczewska¹

¹*Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

²*Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37, 15-295 Białystok*

W ostatnich latach inteligentne systemy dostarczania leków (SDDS, *Smart Drug Delivery Systems*)¹ zyskują na popularności, jako rozwiązanie problemów związanych z rozpuszczalnością i trwałością leków. Takie nośniki składają się z kilku funkcjonalnych części (część naprowadzająca, część wrażliwa na bodźce zewnętrzne oraz część kompleksująca). Ciekawym wydaje się być zastosowanie pochodnych cholesterolu, jako części naprowadzającej oraz biokompatybilnych bloków polimerowych, jako części wrażliwych na bodźce i części kompleksujących.

Przedstawione zostaną polimerowe systemy dostarczania leków, otrzymane na drodze kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej z użyciem ditiowęglanowej pochodnej cholesterylu. Zsyntezowano kopolimery blokowe i statystyczne otrzymane z monomerów, takich jak *N*-izopropylakrylamid oraz winylowa pochodna acetyloacetonu z grupą cholesterylową na końcu łańcucha (Rys. 1.).



Rys. 1. Wzory ogólne kopolimerów blokowych i kopolimerów statystycznych.

Idealny nośnik powinien spełniać kryteria biokompatybilności, stąd też dla zsyntezowanych układów przeprowadzono badania cytotoksyczności na liniach komórek fizjologicznych. Do określenia wpływu otrzymanych układów na żywotność komórek zastosowano techniki spektralne oraz fluorymetryczne.

Projekt finansowany przez NCN, grant OPUS nr 2016/21/B/ST5/01365

Literatura:

[1] D. Roy, W. L. A. Brooks, B. S. Sumerlin, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42 (17), 7214.

Renggli Sp. z o.o.

ul. Handlowa 6a

15-399 Białystok

Polska

tel.: +48 85 710 18 77

www.renggli.pl

e-mail: biuro@renggli.pl

Meble laboratoryjne to kwestia niezwykle istotna, jeśli nie najważniejsza w każdym laboratorium. Od tego, na jakie meble laboratoryjne się zdecydujemy, zależy nie tylko komfort naszej przyszłej pracy, ale również, jej efektywność. Mając świadomość, jak bardzo wymagający są nasi odbiorcy, stale koncentrujemy się na poszukiwaniu innowacyjnych rozwiązań. Niezmiernie cieszy nas fakt, że oferowane przez nas meble laboratoryjne od lat cieszą się Państwa niezmiennym uznaniem i otrzymują prestiżowe nagrody na wielu targach w branży laboratoryjnej.

Jako firma czerpiemy swoje korzenie w Szwajcarii, gdzie jakość produktu, precyzja wykonania i trwałość produktu ma dla klienta znaczenia. Jako producent przy optymalizacji naszych kosztów produkcji dostarczamy produkty najwyższej jakości, spełniające najsurowsze szwajcarskie normy użytkowe.

Firma Renggli została założona w 1927 roku jako szwajcarskie przedsiębiorstwo rodzinne. Od wielu lat jest niekwestionowanym liderem na rynku Szwajcarii i Austrii, a w pozostałych europejskich krajach, jednym z wiodących producentów mebli laboratoryjnych. Renggli projektuje i wyposaża najnowocześniejsze laboratoria badawcze, przemysłowe, medyczne oraz naukowe. W związku z dynamicznym rozwojem firmy w 2013 roku powstała fabryka firmy Renggli w Polsce.

Jako uznany producent mebli oraz dygestoriów laboratoryjnych, wyposażonych w opatentowany system aktywnego wlotu powietrza (Bypass) i unikalny system wywiewu powietrza Renggli zapewnia poprzez swoje produkty bezpieczeństwo komfort pracy każdego dnia w Państwa laboratorium. Gwarantują one znaczący wzrost bezpieczeństwa użytkownika oraz zmniejszenie kosztów eksploatacji dygestoriów w każdym laboratorium. W zależności od potrzeb firma Renggli oferuje siedem różnych systemów zabudowy meblowej oparte o najwyższej jakości materiały oraz opatentowane rozwiązania systemowe mebli laboratoryjnych. Systemy te dopasowywane są do potrzeb klienta i specyfiki prowadzonych przez niego badań.

POSTERY

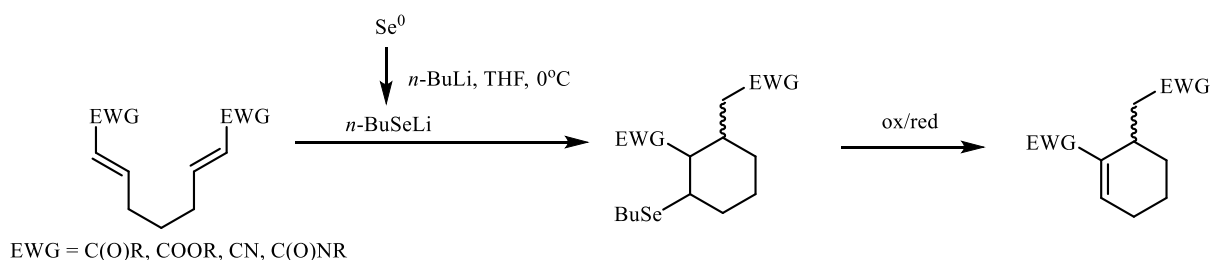
ZASTOSOWANIE SELENOLANÓW LITU, JAKO EFEKTYWNYCH KATALIZATORÓW WEWNĄTRZCZĄSTECzkOWEJ REAKCJI RAUHUT'A-CURRIER – OTRZYMYWANIE PODSTAWIONYCH PIERŚCIENI 5-7 CZŁONOWYCH

Gabriela Całka-Kuc, Szymon Buda

Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego

Reakcja Rauhut'a-Currier (RC), zwana również winylogową reakcją MBH, jest jedną z metod tworzenia wiązania C-C, polegającą na dimeryzacji elektronodeficytowych alkenów w obecności katalizatora nukleofilowego. Początkowo, w jej międzycząsteczkowym wariacie wykorzystywano trzeciorzędowe fosfiny.^[1] Kilkadziesiąt lat później, niezależnie od siebie Krische i Roush po raz pierwszy przeprowadzili wewnątrzcząsteczkową reakcję cyklizacji α,β -nienasyconych związków z ugrupowaniami zarówno elektronodonorowymi, jak i elektronoakceptorowymi.^{[2][3]} W pierwszej asymetrycznej wersji reakcji IRC wykorzystano pochodne cysteiny.^[4] W oparciu o wyniki wcześniej wspomnianych autorów, rozpoczęłam badania nad reakcją IRC. Pozwoliło mi to na otrzymanie cyklicznych produktów z dobrymi wydajnościami, bazując na nieopisanych dotąd w tej reakcji selenolanach litu.

Celem projektu jest optymalizacja warunków wewnątrzcząsteczkowej reakcji RC oraz przeprowadzenie jej w wersji asymetrycznej. Planuję poszerzyć szereg substratów między innymi o związki z dwoma ugrupowaniami nitrylowymi, amidowymi i estrowymi, których cyklizacje metodą RC nie zostały dotychczas opisane w literaturze. Badania te pozwolą na rozwinięcie wachlarza wykorzystywanych metod w syntezie organicznej i znalezienie brakującego fragmentu ograniczającego uniwersalność reakcji Rauhut'a-Currier.



Rysunek 1. Schemat intramolekularnej reakcji RC

Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki: Grant No. UMO-2017/27/B/ST5/01248.

Literatura:

- [1] Rauhut, M. M.; Currier, H., U.S. Patent 307,499,919,630,122, **1963**; *Chem. Abstr.* **1963**, 58, 11224a
- [2] Wang, L.-C.; Luis, A. L.; Agapiou, K.; Jang, H.-Y.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 2402–2403
- [3] Frank, S. A.; Mergott, D. J.; Roush, W. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 2404–2405
- [4] C. E. Aroyan.; Scott J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 256–257

IDENTYFIKACJA I OZNACZENIE ILOŚCIOWE ENDOGENNEJ ZAWARTOŚCI CYTOKININ W WOLFII BEZKORZENIOWEJ (*LEMNACEAE*)

Magdalena Chmur, Alicja Piotrowska-Niczyporuk, Andrzej Bajguz

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Biologiczno-Chemiczny, Instytut Biologii
ul. Ciołkowskiego 1J, 15-254 Białystok*

Wolffia arrhiza (L.) Horkel ex Wimm jest wodną rośliną, należąca do rodziny *Lemnaceae*. Charakteryzuje się znaczną redukcją organów i rozmiaru ciała, ponieważ nie posiada łodyg, liści i systemu korzeniowego, kwitnienie występuje rzadko, natomiast wielkość ciała rzadko przekracza 1 mm [1]. Celem przeprowadzonych badań była identyfikacja oraz oznaczenie ilościowe hormonów roślinnych – cytokinin (CK) w wolfii bezkorzeniowej po 30 dniach hodowli. Przed przystąpieniem do analiz próby zhomogenizowano w ciekłym azocie i młynku kulkowym oraz oczyszczono z barwników i innych związków organicznych używając Oasis® HLB kolumn (1 mL/30 mg) ekstrakcyjnych o podłożu stałym (SPE) [2]. Do detekcji i oznaczenia ilościowego CK zastosowano chromatografię cieczową sprzężoną ze spektrometrią mas (LC-MS), która jest najbardziej precyzyjną metodą identyfikacji hormonów roślinnych ze względu na wysoką czułość, dokładność i powtarzalność [3]. Analiza LC-QToF-MS wykazała obecność 19 związków należących do CK, w tym dziewięciu wolnych cytokinin (*trans*-zeatyna (*tZ*), *cis*-Z (*cZ*), dihydrozeatyna, N⁶-izopentenyladenina, N⁶-izopentenyladenozyna, *orto*-topolina, *meta*-topolina, *para*-topolina i kinetyna) oraz dziesięciu koniugatów cytokinin (rybozyd *tZ*, 9-glukozyd *tZ*, 7-glukozyd *tZ*, rybozyd-O-glukozydu *tZ*, O-glukozyd *cZ*, 9-glukozyd *cZ*, rybozyd-O-glukozydu *cZ*, rybozyd dihydrozeatyny, O-glukozyd dihydrozeatyny oraz 7-glukozyd N⁶-izopentenyladeniny) w wolfii bezkorzeniowej. Jest to pierwsze doniesienie dotyczące występowania tych fitohormonów w rodzinie *Lemnaceae*. Związki te występują w szerokim zakresie stężeń od 0,005 do 32,079 ng/g świeżej masy. Zdecydowanie największą endogenną zawartość zanotowano dla *tZ* (32,079 ng/g) oraz *cZ* (14.697 ng/g).

Literatura:

- [1] Schmitz U., Kelm H., **2017**. First discovery of flowering *Wolffia arrhiza* in Central Europe, *Aquatic botany* 143:33-35.
- [2] Šimura J., Antoniadi I., Široká J., Tarkowská D., Strnad M., Ljung K., Novák O., **2018**. Plant hormonomics: multiple phytohormone profiling by targeted metabolomics, *Plant Physiol.* 177: 476-489.
- [3] Cao Z.Y., Sunb L.H., Moua R.X., Zhanga L.P., Lina Z.Y., Zhua Z.W., Chen M.X., **2016**. Profiling of phytohormones and their major metabolites in rice using binary solid-phase extraction and liquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry, *Journal of Chromatography A.* 1451: 67-74.

ZASTOSOWANIE BIOSENSORÓW SPRI DO OZNACZEŃ POTENCJALNYCH BIOMARKERÓW W DIAGNOSTYCE MEDYCZNEJ

Ewa Gorodkiewicz, Anna Sankiewicz, Łukasz Ołdak, Beata Szymańska

*Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku,
ul. Ciołkowskiego 1K, 15-225 Białystok*

Tworzenie nowych biosensorów do oznaczania potencjalnych biomarkerów jest wielkim wyzwaniem chemii analitycznej. Sukces na tym polu może zrewolucjonizować diagnostykę medyczną. Wiele bioczuJNIKÓW optycznych opartych jest na zjawisku powierzchniowego rezonansu plazmonów (SPR) w wersji klasycznej oraz w wersji imaging (SPRI).

Metoda powierzchniowego rezonansu plazmonów SPR (z ang. *Surface Plasmon Resonance*) jest techniką optyczną wykorzystującą zmiany współczynnika załamania spowodowane związaniem się cząsteczek na powierzchni metalu. Tradycyjne sensory SPR mierzą zależność refleksyjności jako funkcję kąta padania. Metoda SPRI eliminuje złożoność skanowania kąta, gdyż pomiarów dokonuje się przy określonym kącie padania i zbiera światło odbite za pomocą kamery CCD, która odczytuje natężenie światła odbitego w postaci obrazu. Biosensory SPRI można stosować do badania interakcji w różnych układach biologicznych zawierających białka, glikoproteiny, oligonukleotydy, oligosacharydy, lipidy, fagi, cząstki oraz komórki wirusów.

Skonstruowane przez nasz zespół biosensory SPRI służą do oznaczania wybranych proteaz (katepsyny B, D, E, G, L) [1], składników szlaku proteasomalnego (proteasom 20S, immunoproteasom 20S, białko UCHL-1 [2]), składników błony podstawnej (kolagen, laminina-5 [3], fibronektyna), białka limfoangiogenezy – podoplaniny, aromatazy oraz metaloproteinaz (mmp-1, mmp-2) [4]. Czujniki te stały się podstawą nowych metod analitycznych dla których określono odpowiednie parametry. Oznaczane anality są potencjalnymi biomarkerami takich chorób jak nowotwory pęcherza, piersi, jajnika, krwi, płuc oraz stanów zapalnych towarzyszącym np. oparzeniom, zabiegom chirurgicznym [5] czy endometriozie.

Technika SPRI umożliwia monitorowanie oddziaływań w czasie rzeczywistym i jest tzw. metodą „label-free”. Nie wymaga użycia znaczników jak np. w metodach fluorescencyjnych czy w testach ELISA. To powoduje, że oznaczane substancje nie tracą swoich właściwości funkcjonalnych. Rozwój metod z wykorzystaniem tej techniki otwiera drogę do oznaczania na szeroką skalę biomolekuł w próbkach naturalnych z szerokim potencjalnym zastosowaniem w medycznych laboratoriach diagnostycznych.

Literatura:

- [1] Gorodkiewicz E., Regulska E., *Protein & Peptide Letters*, 17,1148-1154, **2010**
- [2] Sankiewicz A., Laudanski P., Romanowicz L., Hermanowicz A., Roszkowska-Jakimiec W., Debek W., Gorodkiewicz E., *Analytical Biochemistry*, **2015**, 469
- [3] Sankiewicz A., Romanowicz L., Laudanski P., Zelazowska-Rutkowska B., Puzan B., Cylwik B., E. Gorodkiewicz E., *Anal Bioanal Chem*, **2016**, 408, 5269–5276
- [4] Tokarzewicz, A.; Romanowicz, L.; Matuszczak, E.; Hermanowicz, A.; Gorodkiewicz, E., *Analytical Methods*, **2017**, 9, 16, 2407-2414
- [5] Matuszczak E., Tylicka M., Debek W., Sankiewicz A., Gorodkiewicz E., Hermanowicz A., *World Journal of Surgery* Dec 20., **2017** doi: 10.1007/s00268-017-4407-7

USING SE-MICHAEL ADDITION AS AN EASY WAY FOR SELENOSTEROIDS SYNTHESIS

Paweł Grześ¹, Izabella Jastrzębska¹, Claudio Santi², Bonifacio Monti²

¹*Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Chemii, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

²*Group of Catalysis and Organic Green Chemistry – Department of Pharmaceutical Sciences, University of Perugia, Via del Liceo 1, 06132 Perugia*

The last few decades have seen a growing interest in the synthesis of organoselenium compounds because of their promising biological activities[1-3] Selenium is present in the mammalian organisms primarily in the form of selenoenzymes, having a crucial role as antioxidants that determine protection against the oxidative stress in cells[4].

Combination of sterols and selenium is quite rare and only a few examples are described in the literature[5]. The designed synthesis of new biomolecules combining steroid and nucleophilic selenium compounds has a great potential for the creation of a new library of molecules for biological applications.

The aim of the project is to develop an efficient method of selenosteroids synthesis. The methodology used in this project is based on zinc-mediated biphasic system reported by Santi et al.[6]

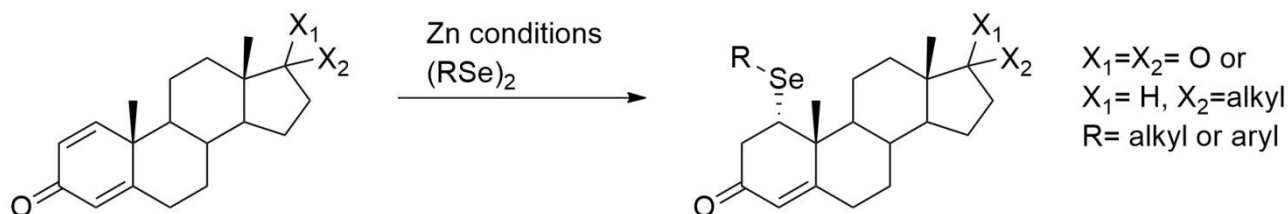


Figure 1. Reaction of α,β unsaturated steroidal ketone with various diselenides

Literatura:

- [1] Sk, U. H.; Sharma A. K.; Ghosh, S.; Bhattacharya, S.; *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3265-3273.
 [2] de Souza, D.; Mariano, D. O. C.; Nedel, F.; Schultze, E.; Campos, V. F.; Seixas, F.; da Silva R. S.; Munchen, T. S.; Ilha, V.; Dornelles, L.; Braga, A. L.; Rocha, J. B. T.; Collares, T.; Rodrigues, O. E. D.; *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 3329-3339.
 [3] Sancineto, L.; Mariotti, A.; Bagnoli, L.; Marini, F.; Desantis, J.; Iraci, N.; Santi, C.; Pannecouque, C.; Tabarrini, O.; *J. Med. Chem.* **2015**, 58, 9601-9614.
 [4] Brigelius-Flohé, R.; Maiorino, M. *Biochim. Biophys. Acta BBA - Gen.Subj.* **2013**, 1830, 3289-3303.
 [5] Fuentes-Aguilar A., Romero-Hernández L., Arenas-González A., MerinoMontiel P., Montiel-Smith S., Meza-Reyes S., Vega-Báez J., Plata G. B., Padrón J. M., López Ó., Fernández-Bolaños J. G., *Org. Biomol. Chem.*, **2017**, 15, 5041
 [6] Santi, C., Santoro, S.; Battistelli, B.; Testaferri, L.; Tiecco, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 5387-5390 A.

SYNTEZA I ZASTOSOWANIE NOWEJ CHIRALNEJ POCHODNEJ 2-AZABICYKLOALKANOWEJ JAKO INHIBITORA PROTEAZY VP24 WIRUSA HSV-1

Dominika Iwan,¹ Elżbieta Wojaczyńska,¹ Karolina Kamińska,¹ Renata Grzywa,¹ Marcin Sieńczyk¹,
Marek Daszkiewicz,² Magdalena Pachota,^{3,4} Aleksandra Synowiec,³ Krzysztof Pyrc⁴

¹*Wydział Chemiczny, Politechnika Wroclawska, Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław.*

²*Instytut Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego Polskiej
Akademii Nauk, ul. Okólna 2, 50-422 Wrocław*

³*Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński, ul. Gronostajowa 7A, 30-387
Kraków*

⁴*Małopolskie Centrum Biotechnologii, Uniwersytet Jagielloński, ul. Gronostajowa 7A, 30-387 Kraków*

Wirus opryszczki typu 1 (HSV-1) jest jednym z najpowszechniejszych patogenów ludzkich: jego nosicielami może być nawet 90% populacji [1]. Objawy infekcji zwykle są łagodne, jednak wirus HSV-1 może prowadzić również do ślepoty (przy wirusowym zapaleniu rogówki) czy nawet do śmierci (będącej konsekwencją wirusowego zapalenia mózgu) [2,3,4]. Ograniczeniem dotychczas opracowanych terapii jest m.in. niska biodostępność leków czy oporność wirusa wobec inhibitorów. W literaturze opisane są przykłady związków zawierających szkielet azabicykloalkanowy o udowodnionej aktywności biologicznej, m.in. niektóre grupy alkaloidów [5,6]. Mając na uwadze liczne doniesienia literaturowe na temat wysokiej aktywności biologicznej sulfonamidów, np. antyproliferacyjnej, przeciwgrzybiczej, przeciwbakteryjnej czy przeciwwirusowej (m.in. inhibitory proteazy wirusa HIV), postanowiliśmy zsyntezować serię nowych chiralnych sulfonamidów zawierających szkielet 2-azabicyklo[2.2.1]heptanowy lub 2-azabicyklo[3.2.1]oktanowy. Czyste diastereomerycznie i enancjomerycznie pochodne sulfonamidowe zostały otrzymane na drodze reakcji substytucji nukleofilowej pomiędzy chlorkami sulfonowymi a chiralnymi bicyklicznymi aminami. Pochodne poddaliśmy następnie badaniom hamownia replikacji wirusa HSV-1.

Literatura:

- [1] M. Fatahzadeh, R.A. Schwartz, *J. Am. Acad. Dermatol.* **2007**, *57*, 737-763.
- [2] A.V. Farooq, D. Shukla, *Surv. Ophthalmol.* **2012**, *57*, 448-462.
- [3] K.L. Tyler, *Herpes* **2004**, *11*, Suppl. 2, 57A-64A.
- [4] R.J. Whitley, *Antiviral Res.* **2006**, *71*, 141-148
- [5] E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński, K. Kleniewska, M. Dorsz, T.K. Olszewski, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 6116-6148.
- [6] Qiu, S.; Sun, H.; Zhang, A.; Xu, H.; Yan, G.; Han, Y.; Wang, X., *Chin. J. Nat. Med.* **2014**, *12*, 401-406.

WPLYW WYBRANYCH SAPOGENIN NA WLAŚCIWOŚCI MONOWARSTW LECYTYNOWYCH

Katarzyna Janicka, Paulina Laszuk, Aneta D. Petelska

*Zakład Elektrochemii, Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok; k.janicka@uwb.edu.pl*

W ostatnich latach niewątpliwie obserwuje się wzrost zainteresowania substancjami pochodzenia roślinnego, jako potencjalnymi związkami biologicznie aktywnymi. Do grupy takich związków należą m.in. szeroko rozpowszechnione w świecie flory - saponiny. Saponiny to glikozydy o wysokiej masie cząsteczkowej, składające się z policyklicznej części aglikonowej (sapogenina) połączonej z jednym lub większą ilością łańcuchów bocznych cukru [1]. Ta grupa związków prezentuje szereg właściwości. Jedną z nich są silne właściwości obniżania napięcia powierzchniowego oraz właściwości pienne, o czym świadczy amfipatyczny charakter tych substancji. Są one stosowane w przemyśle kosmetycznym, w przemyśle środków piorących i detergentów czy przemyśle spożywczym [2]. Ponadto mają one działanie przeciwzapalne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybiczne, obniżają poziom cholesterolu we krwi, ale też stosowane są do syntezy leków steroidowych czy hormonów. Jak donosi literatura saponiny wykazują również działanie przeciwnowotworowe doprowadzając do hamowania cyklu komórkowego i apoptozy różnych komórek nowotworowych [3-4].

W niniejszej pracy zbadano wpływ dwóch sapogenin: kwasu azjatyckiego oraz kwasu oleanolowego na właściwości monowarstw tworzonych z lecytyny. Do badań wykorzystano metodę Langmuira z mikroskopią kąta Brewstera [5-6].

Opisano oddziaływanie pomiędzy badanymi związkami w monowarstwach miesznym. Założono powstawanie kompleksów w stosunku 1:1, zarówno w układzie fosfatydylocholina-kwas azjatycki, jak i fosfatydylocholina-kwas oleanolowy, charakteryzujących się dużymi stałymi trwałości. Dzięki zastosowaniu mikroskopii kąta Brewstera opisano również przejścia fazowe występujące podczas tworzenia się monowarstw zbudowanych z czystych składników oraz monowarstw mieszanych.

Literatura:

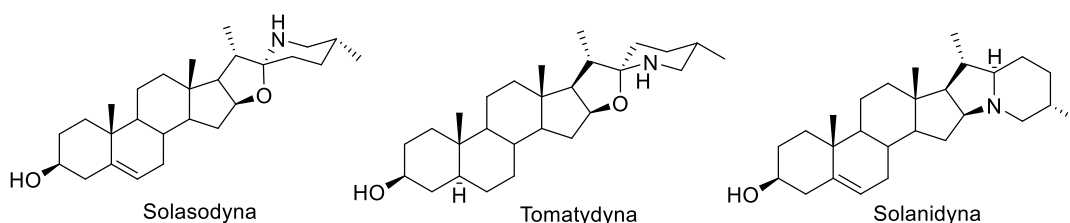
- [1] R. Aboutalebi, A. Monfared, *American Chemical Science Journal* **2016**, 12(2), 1-8.
- [2] Y. Tamura, M. Miyakoshi, M. Yamamoto, Book Chapter in: *Alternative Medicin*, **2012**.
- [3] I.Yıldırım, T. Kutlu, *International Journal of Biological Chemistry* **2015**, 9 (6), 332-340.
- [4] K. Patel, M. Gadewar, et al., *Natural Products and Bioprospecting* **2012**, 2, 46-52.
- [5] K. Janicka, I. Jastrzębska, A.D. Petelska, *Journal of Membrane Biology*, **2016**, 249, 585-590.
- [6] K. Janicka, I. Jastrzębska; A.D. Petelska, *Biointerphases* **2018**, 13, 061001.

CZY MOŻNA UDOSKONALIĆ SOLASODYNĘ? SYNTEZA NOWYCH F-HOMOPOCHODNYCH SOLASODYNY

Urszula Kiełczewska, Jacek W. Morzycki, Agnieszka Wojtkielewicz

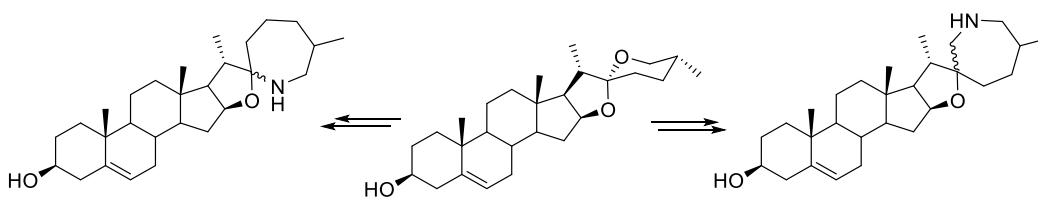
Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

Alkaloidy *Solanum* zostały wyizolowane z roślin z rodziny Psiankowate (*Solanaceae*), rodzaju Psianka (*Solanum*). Głównymi przedstawicielami tej klasy związków są solasodyna, tomatydyna oraz solanidyna (Rys. 1). Alkaloidy steroidowe mają różnorodne właściwości biologiczne, takie jak: antyproliferacyjne, neurogenne, przeciwdrgawkowe i przeciwzapalne. Ciekawe cechy biologiczne i niskie występowanie w roślinach (zawartość alkaloidów *Solanum* w roślinie wynosi około 0,03%) tych związków zainspirowały chemików do projektowania syntetycznych analogów [1,2].



Rysunek 1. Przykłady alkaloidów *Solanum*.

Solasodyna to azotowa pochodna diosgeniny i dlatego to właśnie diosgenina została wykorzystana jako materiał wyjściowy w syntezie zaprojektowanych alkaloidów. Celem prowadzonych przeze mnie badań jest opracowanie syntezy nowych analogów alkaloidów *Solanum* - F-homopochodnych solasodyny (Rys. 2) posiadających powiększony pierścień F, różniących się położeniem atomu azotu w strukturze oraz sprawdzenie ich potencjalnej aktywności biologicznej [3,4].



Rysunek 2. Zaprojektowane F-homopochodne solasodyny

Podziękowania: Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych na podstawie decyzji numer (2015/17/B/ST5/02892)

Literatura:

- [1] Patel, R. B.; Singh, D. K. *Journal of Acute Disease*, **2013**, 2 (2), 92-98.
- [2] Weissenberg, W. *Phytochemistry*, **2001**, 58, 501-508.
- [3] Wu, J. J.; Gao, R.; Shi, Y.; Tian, W. S. *Tetrahedron Letters*, **2015**, 56, 1215-1217.
- [4] Wu, J. J.; Gao, R.; Shi, Y.; Tian, W.S. *Tetrahedron Letters*, **2015**, 56, 6639-6642.

KWAS FERULOWY JAKO MODYFIKATOR WŁAŚCIWOŚCI ELEKTRYCZNYCH DWUWARSTW LIPIDOWYCH

Marcin Andrzej Kruszewski, Monika Naumowicz

*Zakład Elektrochemii, Instytut Chemii, Wydział Biologiczno-Chemiczny,
Uniwersytet w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

Fundamentalną jednostką wszelkich organizmów jest komórka. Błony biologiczne (biomembrany) nadają integralność komórkom oraz poszczególnym organelom komórkowym. Membrany zapewniają kontrolę transportu naładowanych elektrycznie jonów, dzięki czemu utrzymywany jest potencjał elektryczny pomiędzy wnętrzem komórki a jej otoczeniem. Skomplikowana budowa biomembran wymaga stosowania w celach badawczych układów modelujących takich jak np. liposomy, dwuwarstwy rozdzielające dwa roztwory wodne czy monowarstwy na swobodnej powierzchni. Te stosunkowo proste modele fizyczne w wysokim stopniu wykazują właściwości zbliżone do naturalnych błon [1].

W celu określenia parametrów elektrycznych układów modelujących błony biologiczne stosuje się różne techniki pomiarowe. Metodą umożliwiającą szybkie i precyzyjne wyznaczenie powierzchniowej gęstości ładunku z pomiarów ruchliwości elektroforetycznej jest mikroelektroforeza [2].

Oddziaływania związków biologicznie czynnych z błonami komórek zdrowych jak i zmienionych chorobowo są niezwykle istotne w celu poznania zjawisk zachodzących w komórkach. Wykorzystywane w badaniach dwuwarstwy lipidowe formowano z fosfatydylocholiny, a następnie modyfikowano je różną ilością kwasu ferulowego. Kwas ten należy do polifenoli i wykazuje właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i przeciwnowotworowe. Powszechnie występuje w roślinach, dlatego jest obecny w codziennej diecie człowieka [3].

Wykonano pomiary ruchliwości elektroforetycznej liposomów formowanych jedynie z czystego fosfolipidu oraz modyfikowanych kwasem ferulowym. Następnie na podstawie uzyskanych danych eksperymentalnych wyznaczono powierzchniową gęstość ładunku błon liposomalnych.

Projekt został sfinansowany ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych w ramach konkursu Miniatura 2 (GR-912).

Literatura:

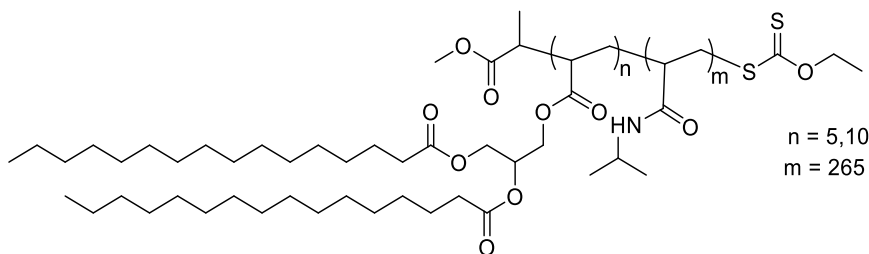
- [1] S. Kalinowski, *Elektrochemia Membran Lipidowych*, Wydawnictwo UWM, Olsztyn, **2004**.
- [2] M. Kruszewski, M. Kusaczuk, J. Kotyńska, M. Gal, R. Krętowski, M. Cechowska-Pasko, M. Naumowicz *Bioelectrochemistry* **2018**, 124, 133.
- [3] N. Kumar, V. Pruthi *Biotechnology Reports* **2014**, 4, 86.

BADANIE SAMOORGANIZACJI POLIMERÓW ZAWIERAJĄCYCH POCHODNE GLICERYDOWE

Izabela Kurowska, Paweł Misiak, Dawid Szymczuk, Karolina H. Markiewicz,
Agnieszka Z. Wilczewska

Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. K. Ciołkowskiego 1 K, 15-245 Białystok

Amfifilowe kopolimery wrażliwe na bodźce mogą znaleźć zastosowanie jako inteligentne systemy dostarczania leków (SDDS - z ang. *Smart Drug Delivery Systems*). W pracy przedstawione zostaną kopolimery składające się z bloku na bazie glicerydów kwasów tłuszczowych oraz bloku termowrażliwego (poli(*N*-izopropylakrylamidu) lub poli(*N*-winylokaprolaktamu)), otrzymane metodą kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej RAFT/MADIX (Rys.1.).



Rys. 1. Przykład kopolimeru blokowego otrzymanego metodą RAFT/MADIX.

W roztworach polarnych takie kopolimery będą tworzyć układy micelarne, umożliwiające włączenie w ich strukturę substancji biologicznie czynnych o słabej rozpuszczalności w wodzie (hydrofobowych). Dodatkowo wprowadzenie glicerydowych grup funkcyjnych do struktury polimeru może pozwolić na oddziaływanie z podwójną warstwą lipidową błon biologicznych.

W pracy zostaną przedstawione wyniki badania samoorganizacji przedstawionych kopolimerów blokowych za pomocą metody Dynamicznego Rozpraszania Światła (DLS – z ang. *Dynamic Light Scattering*) w roztworze wodnym, roztworze chlorku sodu i buforze fosforanowym. Dodatkowo zostanie przedstawiony wpływ 5-fluorouracylu i doksorubicyny (leków przeciwnowotworowych) na formowanie się miceli polimerowych, ich rozmiar i trwałość w czasie.

Projekt finansowany przez NCN, grant OPUS nr 2016/21/B/ST5/0136

Literatura:

- [1] A. Bunge, A. Kurz, A.-K. Windeck, T. Korte, W. Flasche, J. Liebscher, A. Herrmann, D. Huster, *Langmuir* **2007**, 23, 4455–4464.
[2] M. Arshad, R. A. Pradhan and A. Ullah, *Materials Science & Engineering C*, **2017**.

POTENCJALNE DZIAŁANIE PRZECIWGGRZYBOWE GLUKOZYNOŁANÓW RZEPAKU NA CZERNŃ KRZYŻOWYCH

Violetta Katarzyna Macioszek¹, Iwona Ciereszko¹, Michał Macioszek², Andrzej Kononowicz³

¹*Zakład Fizjologii Roślin, Instytut Biologii, Wydział Biologiczno-Chemiczny, Uniwersytet w Białymstoku;* ²*Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki;* ³*Katedra Ekofizjologii Roślin, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Łódzki*

Glukozynolany (GLS) są roślinnymi siarkowymi glikozydami, które zawierają cząsteczkę β -D-glukozy oraz łańcuch boczny oparty o strukturę aminokwasu alifatycznego lub aromatycznego zakończony grupą siarczanową w postaci monoestru. Dzielimy je w zależności od pochodzenia aminokwasowego łańcucha bocznego na alifatyczne (łańcuch boczny oparty głównie na strukturze metioniny), aromatyczne (łańcuch boczny oparty na strukturze fenyloalaniny lub tyrozyny) i indolowe (łańcuch boczny zbudowany na bazie tryptofanu) [1]. Glukozynolany występują jako metabolity wtórne przede wszystkim w roślinach z rodziny *Brassicaceae* a produkty ich rozpadu - izotiocyaniany są w większości odpowiedzialne za ich specyficzny zapach i smak, wykazując właściwości zarówno prozdrowotne jak i antyżywniowe dla człowieka i zwierząt hodowlanych [1,2]. Ponadto, glukozynolany mogą być związane z odpowiedzią obronną roślin przeciwko patogenom i szkodnikom [3]. W niniejszej pracy przy użyciu LC-MS/MS zidentyfikowano alifatyczne, aromatyczne i indolowe GLS w liściach czterech wyselekcjonowanych odmian rzepaku (*Brassica napus*) podczas infekcji przez nekrotroficzny grzyba *Alternaria brassicicola*, który jest odpowiedzialny za jedną z najbardziej niszczycielskich chorób roślin – czerni krzyżowych. Dwie odmiany odporne Askari i Savannah oraz dwie wrażliwe Monty-028DH i Zairai Chousenshu wykazywały odmienny wzór zawartości 10 zidentyfikowanych GSL, t.j. alifatycznych: glukonapoleiferyny, glukonapiny, glucoalysyny, glukobrasycynapiny, sinigriny i progoitryny; indolowych: glukobrasycyny, neoglukobrasycyny i 4-hydroxyglukobrasycyny oraz aromatycznego glukonasturtyny. Zjawisko to jest najpewniej związane z różną podatnością badanych odmian na infekcję przez *A. brassicicola* i po dalszych badaniach może być wykorzystane do selekcjonowania uprawianych odmian rzepaku na terenach rolniczych, gdzie występowanie czerni krzyżowych jest najpowszechniejsze.

Praca finansowana przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (projekt MAQBAT nr ERA-CAPS-II/1/2015).

Literatura:

- [1] M. Ishida, M. Hara, N. Fukino, T. Kakizaki, Y. Morimitsu *Breeding Science* **2014**, *64*, 48-59.
- [2] E. Patyra, E. Kowalczyk, K. Kwiatek *Życie Weterynaryjne* **2016**, *91*, 516-520.
- [3] S.R. Madsen, C.E. Olsen, H.H. Nour-Eldin, B.A. Halkier *Plant Physiology* **2014**, *166*, 1450-1462

TERMO I PH-WRAŻLIWE POLIMEROWE SYSTEMY W TERAPII I DIAGNOSTYCE CHORÓB NOWOTWOROWYCH

Katarzyna Niemirowicz-Laskowska¹, Paweł Misiak², Halina Car¹, Agnieszka Z. Wilczewska²

1. Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37,
15-295 Białystok

2. Zakład Chemii Produktów Naturalnych, Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. K.
Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

Obserwowany w ciągu ostatnich dziesięcioleci gwałtowny rozwój w dziedzinie polimerowych nośników doprowadził do uzyskania specyficznych wrażliwych na bodźce struktur pozwalających na realizację założeń kontrolowanego uwalniania i dostarczania leków [1]. Reagujące na zmiany środowiska zewnętrznego takie jak pH, temperatura, obecność enzymów nośniki minimalizują przedwczesne uwalnianie leku oraz utrzymują jego stężenie na poziomie terapeutycznym w miejscu objętym procesem patologicznym. Podstawową zaletą tego typu systemów jest lepsza skuteczność leków oraz zmniejszenie efektów ubocznych transportowanych substancji aktywnych. Dodatkowo proces inkorporacji leku do wnętrza nośnika chroni przed jego przedwczesną degradacją oraz metabolizmem, poprawia rozpuszczalność oraz moduluje czas retencji w ustroju poprzez wpływ na biodystrybucję i parametry farmakokinetyczne [2]. Możliwość dowolnej chemicznej funkcjonalizacji pozwala na ich specyficzne wyznakowanie dzięki czemu działalność lecznicza może być połączona z diagnostyką progresu terapeutycznego w czasie rzeczywistym. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie wrażliwych na bodźce nośników polimerowych z naciskiem na pH i termowrażliwe wrażliwe systemy w terapii i diagnostyce chorób nowotworowych.

Praca finansowana przez NCN, projekt nr 2016/21/B/ST5/01365.

Literatura:

[1] A.S. Hoffman, Adv. Drug Deliv Rev. **2013**,65: 10-6.

[2] A. Bordat, T. Boissenot, J. Nicolas, N. Tsapis. Adv Drug Deliv Rev. **2019**, 138:167-192.

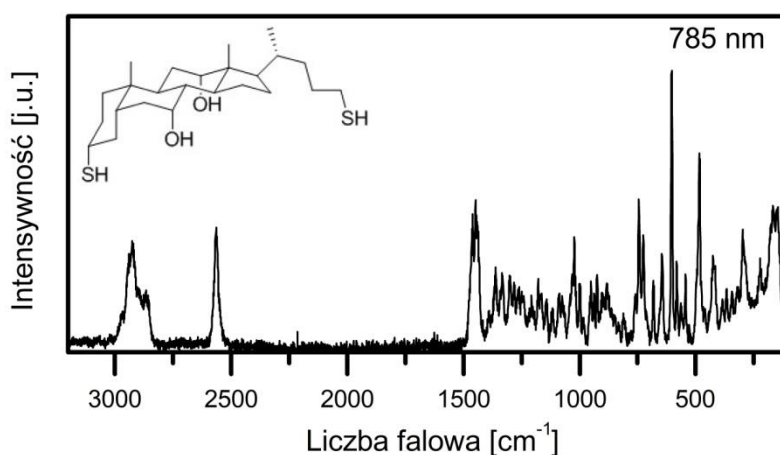
CHARAKTERYZACJA TIOLI STEROIDOWYCH METODĄ SPEKTROSKOPII RAMANA

Karolina Olszewska¹, Aneta M. Tomkiel², Izabella Jastrzębska², Tomasz Runka¹

¹*Politechnika Poznańska, Instytut Badań Materiałowych i Inżynierii Kwantowej, ul. Piotrowo 3, 60-965, Poznań,*

²*Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Chemii, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245, Białystok.*

Celem badań przedstawionych w tej pracy jest charakteryzacja próbki tiolu steroidowego, który zostanie wykorzystany do pasywacji powierzchni materiału półprzewodnikowego. 3 α ,24-Dimerkapto-5 β -cholano-7 α ,12 α -diol otrzymano z kwasu cholowego. Estryfikacja, redukcja LiAlH₄, reakcja z kompleksem I₂/PPh₃, substytucja z KSCN, a następnie redukcja ditiocyjanianów, pozwoliły uzyskać żądany ditiol.[1]



Rysunek 1. Widmo Ramana zarejestrowane dla próbki 3 α ,24-dimerkapto-5 β -cholano-7 α ,12 α -diolu w temperaturze pokojowej

W pracy przedstawiono niespolaryzowane widmo Ramana (rysunek 1) zarejestrowane dla próbki badanego związku, w temperaturze pokojowej. Wykonano przypisanie zarejestrowanych pasm ze szczególnym uwzględnieniem linii odpowiadających grupom charakterystycznym: hydroksylowej oraz tiolowej. W ten sposób stworzono materiał porównawczy umożliwiający przyszłą identyfikację uzyskanej warstwy pasywującej.

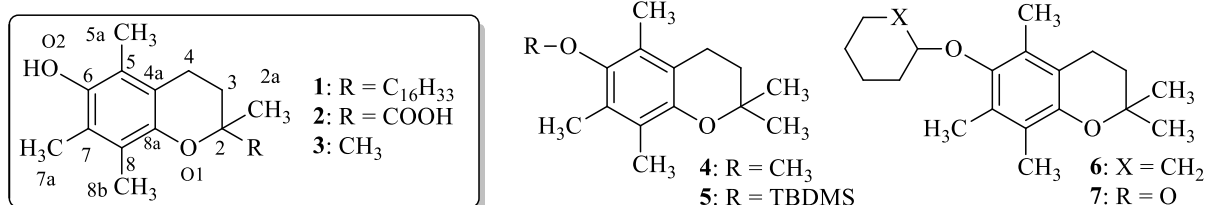
Badania były w części finansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach projektu badawczego (DS-MK) realizowanego na Wydziale Fizyki Technicznej Politechniki Poznańskiej.

Literatura:

[1] A. M. Tomkiel, U. Kiełczewska, B. Seroka, Z. Łotowski, Journal of Sulfur Chemistry, 2017 <https://doi.org/10.1080/17415993.2017.1414820>

**BADANIE ETEROWYCH POCHODNYCH CHROMAN-6-OLU
ZA POMOCĄ SPEKTROSKOPII ^{13}C CPMAS NMR
W ROZTWORZE, FAZIE STAŁEJ ORAZ DNMR.**

Piotr Wałęjko, *Instytut Chemii UwB*



Rys. 1. Struktura chemiczna α -tokoferolu (**1**) i jego związków modelowych (**2** i **3**) oraz badanych eterów **4-7**.

Układ chroman-6-olowy jest jednym z głównych elementów budowy witaminy E (α -tokoferolu (**1**)). Witamina ta w organizmach żywych pełni szereg funkcji istotnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmów. α -Tokoferol oraz jego związki modelowe **2** i **3** wykazują znaczną regioselektywność w reakcjach utleniania^{1,2} (regioselektywne tworzenie *ortho*-chinometrydu) czy też w trakcie: chlorowcowania **2** za pomocą Cl₂, SOCl₂, SO₂Cl₂ lub PCl₅³ lub bromowania **1** za pomocą Br₂ w heksanie⁴. Regioselektywność reakcji C-5a w porównaniu do C-7a obserwowano również w estrowych pochodnych **1** i **2**. Nitrowanie octanu lub bursztynianu **1** w kwasie octowym lub bromowanie octanu **2** za pomocą Br₂O prowadzi do pochodnych 5a-nitro^{5,6} lub bromo⁷, z zachowaniem funkcji estrowej. Wspomnianej regioselektywności nie wykazują natomiast eterowe pochodne witaminy E (**1**) i jej związków modelowych **2** i **3**.

Z uwagi na to celem prowadzonych badań było znalezienie przyczyn odpowiadających za odmienną reaktywność pochodnych estrowych i eterowych. Przedstawione badania prowadzono głównie z wykorzystaniem pochodnych chroman-6-olu (**2**) z uwagi, że **2** oraz jego pochodne są ciałami stałymi, dla których możliwa była rejestracja widm ^{13}C CPMAS NMR oraz pomiary XRD. W pracy przedstawiono syntezę eterów chroman-6-olu **4-7**, ich analizę spektroskopową (^1H i ^{13}C NMR) ze szczególnym uwzględnieniem widm NMR rejestrowanych w funkcji temperatury. W przypadku eteru **7** przedstawiona zostanie metodyka wyznaczania energii aktywacji z wykorzystaniem program WINDNMR-pro.

Literatura:

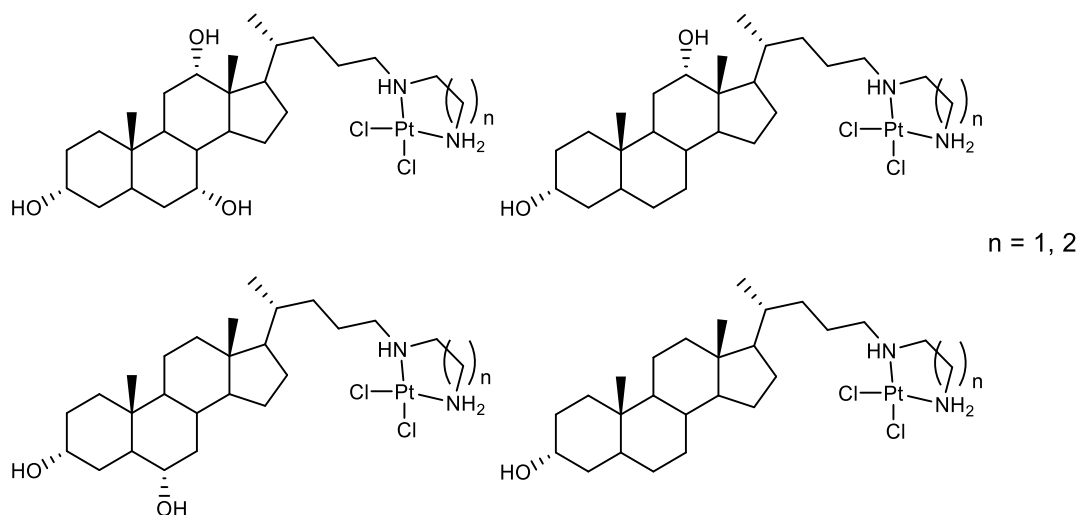
- 1.** Inglett, G. E. Mattill, H. A. *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6552–6554 (1955);
- 2.** Goodhue, C. T. Risley, H. A. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **17**, 549–553 (1964);
- 3.** Murase, K. Murakami, M. *Yamanouchi Seiyaku Kenkyu Hokoku* **2**, 66 (1976);
- 4.** Rosenau, T. Habicher, W. D. *Tetrahedron* **51**, 7919–7926 (1995);
- 5.** Witkowski, S. Markowska, A. *Pol. J. Chem.* **70**, 656–657 (1996);
- 6.** Witkowski, S., Markowska, A. Wałęjko, P. *Pol. J. Chem.* **71**, 449–453 (1997);
- 7.** Witkowski, S. Wałęjko, P. *Bull. Pol. Acad. Sci. Chem.* **46**, 349–352 (1998).

SYNTEZA 1,2- I 1,3-DIAMIN NA BAZIE KWASÓW ŻÓŁCIOWYCH JAKO LIGANDÓW DLA JONÓW PLATYNY (II)

Barbara Seroka, Zenon Łotowski, Jacek W. Morzycki

Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

Obecnie dużą rolę w terapii antynowotworowej odgrywają związki platyny (II). Wśród tej grupy leków dominuje cisplatyna. Problem niskiej specyficzności cisplatyny można rozwiązać stosując steroidy jako nośniki platyny do komórek nowotworowych. Do tej pory przygotowano wiele kompleksów steroidowych platyny. Zaprojektowaliśmy i uzyskaliśmy serię nowych steroidowych diamin na bazie wybranych kwasów żółciowych jako ligandów. Przygotowane kompleksy (rys. 1) zostaną poddane testom biologicznym na ich właściwości przeciwnowotworowe.



Rys. 1

Literatura:

- [1] S. Dasari, P.B. Tchounwou *Eur. J. Pharmacol.* **2014**, 740, 364.
- [2] M. Kvasnica, L. Rarova, J. Oklestkova, M. Budesinsky, L. Kohout *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 6969.
- [3] F. Le Bideau, S. Dagorne *Chem. Rev.* **2013**, 113, 7793.

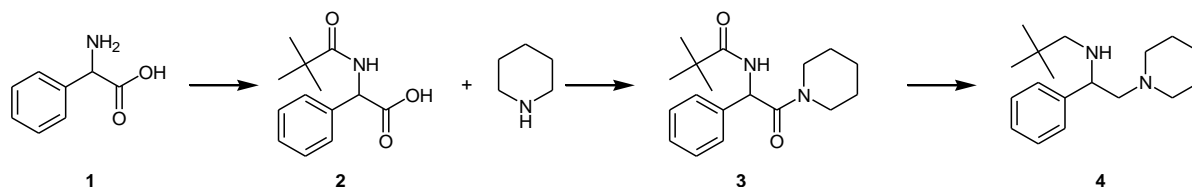
SYNTEZA OBU ENANCJOMERÓW AMINY KOGI I ICH ZASTOSOWANIE W ASYMETRYCZNEJ REAKCJI RETRO-AZA-MICHAELA

Michał Sienkiewicz, Damian Pawelski, Ryszard Łażny

*Zakład Chemii Organicznej, Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku
ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

Wiele związków będących w kręgu zainteresowania chemików syntetyków to czyste enancjomery. Często wymagane jest otrzymanie w drodze syntezy wszystkich form danego związku (obu enancjomerów oraz racematu). Jedną z metod syntezy asymetrycznej jest zastosowanie chiralnych amidków litu i enancjoselektywnego deprotonowania [1]. Koga w przeciwieństwie do Simpkinsa [2] zastosował chiralne diaminy [3] do generowania amidków litu. Pozwoliły one często na otrzymanie związków z bardzo dobrymi nadmiarami enancjomerycznymi. Alternatywne syntezy diamin zaproponowali Saravanan i Singh [4] oraz O'Brien [5].

W Zakładzie Chemii Organicznej UwB w enancjoselektywnej reakcji retro-aza-Michaela tropinonu i granatanonu wykorzystuje się aminy chiralne m.in. typu Kogi. Dlatego postanowiono opracować nową alternatywną metodę, która będzie tania i prosta oraz pozwoli otrzymać oba enancjomery diamin na dużą skalę. W tym celu wykorzystano racemiczną fenyloalaninę (**1**) jako substrat, a otrzymany produkt (**4**) rozdzielono na enancjomery na ostatnim etapie syntezy.



Rozdziału na enancjomery dokonano przy użyciu kwasu L-winowego lub kwasu (*O,O*)-dibenzoilowinowego. Podejście te pozwoliło na otrzymanie od razu obu enancjomerów oraz wykluczyło komplikacje powodowane częściową racemizacją produktu w czasie syntezy.

Badania były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki, grant: 2014/15/B/ST5/04695.

Literatura:

- [1] a). P. O'Brien *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 1439; b). N. S. Simpkins, M. D. Weller *in Organic Reactions*; Denmark, S. E., Ed.; Wiley: New York **2013**, Chapter 2, 317.
 [2] C. M. Cain, R. P. C. Cousins, et al. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 523.
 [3] a). R. Shirai, M. Tanaka, et al. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 543; b). R. Shirai, D. Sato, et al. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 5963.
 [4] P. Saravanan, V. K. Singh *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 167.
 [5] E. Curthbertson, P. O'Brien, et al. *Synthesis* **2001**, 693.

BADANIE ODDZIAŁYWAŃ KWASU CYNAMONOWEGO Z JEDNO- I DWUSKŁADNIKOWYMI BŁONAMI LIPOSOMALNYMI

Martyna Słowikowska, Joanna Kotyńska, Monika Naumowicz

Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Biologiczno-Chemiczny, Instytut Chemii, Zakład Elektrochemii, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

W ostatnim czasie wzrosło zainteresowanie związkami bioaktywnymi, w tym kwasami fenolowymi, w aspekcie ich zastosowania w zapobieganiu jak i leczeniu chorób nowotworowych. Jednym z roślinnych związków chemoprewencyjnych o udowodnionych właściwościach antyoksydacyjnych jest kwas cynamonowy. Wiedza na temat oddziaływań związków biologicznie czynnych z błonami komórkowymi jest kluczowa dla zrozumienia ich wpływu na przebieg wielu procesów fizykochemicznych oraz biochemicznych, w których uczestniczą błony w organizmie. Ze względu na złożoność strukturalną błon naturalnych szereg badań realizowanych jest na ich lipidowych modelach, m.in. liposomach.

Przeanalizowano wpływ kwasu cynamonowego na powierzchniową gęstość ładunku błon liposomalnych jednoskładnikowych formowanych z fosfatydylocholiny, fosfatydyloseryny oraz dwuskładnikowych w układzie fosfatydylocholina-fosfatydyloseryna (9:1). Liposomy otrzymywano metodą sonikacji. Pomiary ruchliwości elektroforetycznej przeprowadzano w funkcji pH roztworu elektrolitu (0,9% roztwór chlorku sodu) za pomocą aparatu Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments). Zastosowaną metodą była mikroelektroforeza, która w pośredni sposób (poprzez pomiary ruchliwości elektroforetycznej) umożliwia wyznaczenie powierzchniowej gęstości ładunku błony lipidowej.

Na podstawie uzyskanych wyników oceniono wpływ kwasu cynamonowego na właściwości badanych błon modelowych. Wykazano, że wartość powierzchniowej gęstości ładunku ulega zmianom wskutek modyfikacji struktur zarówno jedno-, jak i dwuskładnikowych błon lipidowych kwasem cynamonowym. Zmiany te można przypisać oddziaływaniom zachodzącym zarówno pomiędzy składnikami błony a środowiskiem, jak i pomiędzy składnikami tworzącymi błonę.

Badania wykonano ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych w ramach konkursu Miniatura 2 (GR-912). Aparat Zetasizer Nano ZS został sfinansowany przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego i Fundusz Narodowego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007–2013, projekt: POPW.01.03.00-20- 044/11.

SYNTHESIS OF NEW CHIRAL TRIAZOLES BASED ON 2-AZABICYCLOALKANES

Franz Steppeler, Elżbieta Wojaczyńska

Department of Organic Chemistry, Wrocław University of Technology
Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50 370 Wrocław

1,2,3-Triazole derivatives are known for their versatile applications as bioactive compounds and functional materials.[1] In our contribution, a series of triazoles based on intrinsically chiral 2-azabicyclo[2.2.1]heptane or 2-azabicyclo[3.2.1]octane were prepared in good yields (58-94%) by click-chemistry using copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC). In the synthetic route, we used both 2-azabicycloalkanes substituted with azide group as well as those bearing terminal alkyne.

Literature:

[1] E. Wojaczynska, J. Wojaczyński Adv. Org. Synth.. Vol. 11. Sharjah: Bentham Science Publishers, **2018**, 156-232.

PRZECIWGRZYBOWE WŁAŚCIWOŚCI SUBSTANCJI LOTNYCH WYTWARZANYCH PRZEZ BAKTERIE Z RODZAJU *BACILLUS*

Marcin Stocki¹, Natalia Stocka², Tomasz Oszako³

¹ *Zamiejskowy Wydział Leśny w Hajnówce, Politechnika Białostocka*

² *Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska, Politechnika Białostocka*

³ *Instytut Badawczy Leśnictwa w Sękocinie Starym*

Bakterie z rodzaju *Bacillus* są szeroko rozpowszechnione w naturze, gdyż występują w glebie, wodzie oraz przewodzie pokarmowym organizmów żywych [1]. Większość z nich stanowi gatunki bezpieczne dla ludzi oraz zwierząt [2]. Dzięki endosporom, odpornym na wysoką temperaturę i wysuszenie, bakterie z rodzaju *Bacillus* stanowią atrakcyjny czynnik ochrony biologicznej, który współcześnie znajduje coraz szersze zastosowanie praktyczne [3]. Bakterie te mogą wytwarzać lotne związki organiczne (VOCs – ang. *Volatile Organic Compounds*), które posiadają działanie hamujące wzrost licznych patogenów roślinnych [4]. Obecność VOCs redukuje wzrost grzybn i powoduje inhibicję kiełkowania zarodników wielu gatunków patogennych grzybów [5].

Celem prezentowanych badań było określenie stopnia zahamowania wzrostu grzyba *Fusarium oxysporum* przez substancje lotne produkowane przez bakterie z rodzaju *Bacillus*, tj.: *B. subtilis*, *B. thuringiensis* i *B. amyloliquefaciens*. Ponadto, przeanalizowano skład chemiczny VOCs wydzielanych przez badane gatunki bakterii, stosując metody nadpowierzchniowej mikroekstrakcji do fazy stałej (HS-SPME) oraz chromatografii gazowej sprzężonej ze spektrometrią mas (GC-MS). Wyniki przeprowadzonych testów antagonizmu potwierdziły przeciwgrzybowe właściwości bakterii z rodzaju *Bacillus* w stosunku do patogena *F. oxysporum*. W największym stopniu (ponad 30 %) wzrost *F. oxysporum* hamował *B. amyloliquefaciens*. Wśród VOCs produkowanych przez bakterie stwierdzono obecność, m. in.: alkoholi aromatycznych i alifatycznych oraz związków karbonylowych.

Literatura:

- [1] P. Pietraszek, P. Walczak Charakterystyka i możliwości zastosowania bakterii z rodzaju *Bacillus* wyizolowanych z gleby, *Polish Journal of Agronomy*, **2014**, 16, 37-44.
- [2] M. Schallmey, A. Singh, O. P. Ward, *Developments in the use of Bacillus species for industrial production. Canad. J. Microbiol.*, **2004**, 50: 1-17.
- [3] J.T Turner., P.A Backman.. Factors relating to peanut yield increases after seed treatment with *Bacillus subtilis*. *Plant disease*, **1991**, 75, 347-353.
- [4] A. Mackie, R.E. Wheatle. Effects and incidence of volatile organic compound interactions between soil bacterial and fungal isolates. *Soil Biology and Biochemistry*, **1998**, 31, 375-385
- [5] D.J. Fiddaman, S. Rossall. Effect of substrate on the production of antifungal volatiles from *Bacillus subtilis*. *Journal of Applied Bacteriology*, **1994**, 76, 396-405.

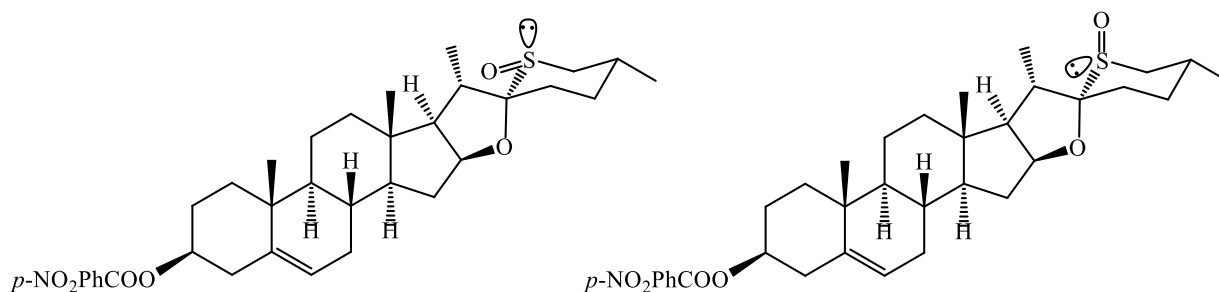
OTRZYMYWANIE I BADANIE TRWAŁOŚCI *R(S)*- I *S(S)*-TLENKÓW 26-TIODIOSGENINY

Aneta M. Tomkiel, Jacek W. Morzycki

*Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok*

Sulfotlenki, ich otrzymywanie, właściwości stereochemiczne oraz trwałość cieszą się uwagą naukowców od wielu lat. Głównym powodem tego zainteresowania jest możliwość stosowania nieracemicznych sulfotlenków jako chiralnych pomocników w syntezie organicznej [1]. Nie mniej ważnym aspektem jest także aktywność farmakologiczna związków zawierających ugrupowanie sulfinylowe, np. esomeprazol – inhibitor pompy protonowej, powszechnie znany i stosowany na całym świecie lek w terapii choroby wrzodowej [2].

Celem prezentowanych badań było wprowadzenie grupy sulfinylowej do struktury diosgeniny. W pierwszej kolejności, w oparciu o procedurę literaturową [3], z diosgeniny otrzymano 26-tiodiosgeninę, a następnie utleniono ją za pomocą *m*-CPBA. Otrzymane dwa epimeryczne sulfotlenki okazały się trwałe w postaci stałej, natomiast w roztworze powoli izomeryzowały do osiągnięcia stanu równowagi.



Schemat 1: *R(S)*- i *S(S)*-tlenki 26-tiodiosgeniny

Wprowadzenie ugrupowania sulfinylowego do struktury aktywnych biologicznie sapogenin spirostanowych może w interesujący sposób wpłynąć na ich właściwości.

Literatura:

- [1] G. Sipos, E. E. Drinkel, R. Dorta, *Chem. Soc. Rev.* **2015**, 44 (11), 3834-3860
- [2] J. Legros, J. R. Dehli, C. Bolm, *Adv. Synth. Catal.* **2005**, 347, 19-31
- [3] J. Wang, J. Wu, W. Tian, *Chin. J. Chem.* **2015**, 33, 632-636

PRZYKŁADY ZWIĄZKÓW O WSZECHSTRONNEJ AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNEJ-ANTRACHINONY

Izabela Turkowska

Koło Naukowe „Genofor” Politechnika Białostocka

Antrachinony są pochodnymi trójpierścieniowego związku aromatycznego antracenu, różniące się grupami bocznymi. Do podstawników wchodzących w skład budowy szkieletu antrachinonów należą między innymi grupy hydroksylowe, metylowe oraz karboksylowe. Antrachinony są substancjami stałymi, występującymi najczęściej w postaci pomarańczowych kryształków, w formie glikozydów. Część cukrową stanowi glukoza lub mannoza. Badania wykazują, że stosowanie nowych związków pochodzenia roślinnego może mieć istotne znaczenie dla rozwoju medycyny klinicznej, szczególnie w terapii onkologicznej. Przykładem takich związków mogą być antrachinony występujące w wielu roślinach. Spośród antrachinonów największą aktywność biologiczną wykazuje: aloë-emodyna, emodyna, chryzofanol, fiscjon i reina. Związki te mają zdolności przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybiczne, antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwalergiczne, hepatoprotective, nefroprotekcyjne, a także immunomodulacyjne. Antrachinony mogą być również rozważane jak potencjalne związki przeciwnowotworowe działające poprzez modulację cyklu komórkowego oraz indukcję różnego rodzaju śmierci komórkowych. Wpływają także na zmiany w kompartmentach lizosomalnym, czego wyrazem jest indukcja procesów degradacyjnych oraz lizosomalnej. W przyszłości mogą być wykorzystywane w medycynie onkologicznej.

Literatura:

1. Stępka M., Melanoza jelita grubego. *Terapia.*, 6 (2003)
2. Liang JL., Chang Cha H., Lee SH., Son JH., Chang HW., Eom JE., Kwon Y., Jahng YA. Facile Synthesis of Emodin Derivatives, EmodinCarbaldehyde, Citreorosein, and Their 10-Deoxygenated Derivatives and Their Inhibitory Activities on μ -Calpain, *Archives of Pharmacalresearch.*, 35 (2012),

PRZECIWPALNE DZIAŁANIE GALAKTOLIPIDU W LECZENIU CHOROÓB ZWYRODNIENIOWYCH STAWÓW

Izabela Turkowska

Koło Naukowe „Genofor” Politechnika Białostocka

Postęp medycyny, zmiana nawyków żywieniowych, oraz działania profilaktyczne mają na celu ochronę przed chorobami cywilizacyjnymi. Współczesna medycyna staje przed nowymi problemami, związanymi z terapią chorób wieku starczego tj. nadciśnienie, cukrzyca, choroby zwyrodnieniowe stawów. Z tego względu nauka coraz częściej poszukuje nowych środków leczniczych pochodzenia naturalnego. Jednym z odkrytych w ten sposób związków jest galaktolipid, składnik czynny owoców dzikiej róży.

Galaktolipid został po raz pierwszy wyizolowany z ekstraktu z owoców duńskiej odmiany *Rosa canina*. Galaktolipid ma właściwości przeciwzapalne i przynosi ulgę w chorobach zwyrodnieniowych stawu. W badaniach *in vivo* potwierdzono, że redukcja procesów zapalnych jest efektem synergistycznego wpływu zespołu związków czynnych, a siła działania jest porównywalna z indometacyną, standardowym lekiem przeciwzapalnym i przeciwbólowym z grupy NLPZ, stosowanym w leczeniu chorób zwyrodnieniowych. Skuteczność standaryzowanego preparatu z owoców potwierdzono na grupie 100 pacjentów w wieku 65 lat, cierpiących na choroby stawu kolanowego w stadium zaawansowanym i oczekujących na wstawienie endoprotezy. Przez 4 miesiące pacjentom był podawany preparat w dawce (5 x 0,5 g 2 razy dziennie). Stwierdzono wzrost ruchomości stawów (40% badanych) oraz złagodzenie dolegliwości bólowych u badanych osób (66,5%).

Literatura:

1. Matławska I. „Farmakognozja” Poznań 2006 Matławska I. Farmakognozja. Poznań: Wydawnictwo Naukowe Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2006.
2. Gawron-Gzella A., Dudek-Makuch M. Róża – źródło witamin i innych związków biologicznie czynnych, Herba Polonica, wydanie 2 (2007)

SPEKTROMETRIA MAS JAKO NARZĘDZIE WSPIERAJĄCE ROZWÓJ MECHANOCHEMII

Ewelina Wielgus¹, Hanna Jędrzejewska², Halina Rogala², Michał Wierzbicki²,
Marek J. Potrzebowski¹, Agnieszka Szumna²

¹*Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Łódź*

²*Instytut Chemii Organicznej PAN, Warszawa*

Mechanochemia, to stosunkowo nowa dziedzina chemii, w której reakcje chemiczne i procesy fizykochemiczne zachodzące w substancjach inicjowane są wskutek działania sił mechanicznych. W ostatnich latach procesy mechanochemiczne wzbudzają ogromne zainteresowanie i znajdują coraz szerszą liczbę zastosowań, w takich obszarach jak: synteza organiczna i nieorganiczna, farmacja czy inżynieria materiałowa. Ostatnie doniesienia literaturowe wskazują, iż mogą być one wykorzystywane również jako efektywna metoda enkapsulacji małych indywiduów chemicznych w kontenerach molekularnych [1,2].

Prezentowane wyniki badań dotyczą wykorzystania szerokiej gamy eksperymentów opartych o technikę spektrometrii mas w analizie procesów mechanochemicznej enkapsulacji fullerenów C60 i C70 w kapsuły zbudowane z peptydowych pochodnych rezorcynarenów oraz charakterystyce otrzymanych kompleksów. Stosując bezrozpuszczalnikową metodę przygotowania próbek oraz technikę MALDI (*solvent-free Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation*) potwierdzono, iż proces kompleksowania przebiega w stanie stałym podczas procesu ucierania. Wykorzystując sprzężenie techniki pomiaru ruchliwości jonów ze spektrometrią mas IM-MS (*Ion Mobility Mass Spectrometry*) wykazano, iż powstałe kompleksy charakteryzują się podobnym kształtem jak „pusta” kapsuła peptydowa. Stanowi to kolejny dowód potwierdzający, iż cząsteczki fullereny ułożone są w jej wnętrzu. Wykorzystując widma fragmentacyjne CID (*Collision Induced Dissociation*) zarejestrowane przy zastosowaniu wrastającej energii kolizyjnej określono również trwałość uzyskanych kompleksów w fazie gazowej.

Literatura:

- [1] M. P. Szymański, H. Jędrzejewska, M. Wierzbicki, A. Szumna, *Phys.Chem.Chem.Phys.*, **2017**,19,15676.
[2] S. N. Journey, K. L. Teppang, C. A. Garcia, S. A. Brim, D. Onofrei, J. B. Addison, G. P. Holland, B. W. Purse, *Chem. Sci.*,**2017**,8,7737.

BADANIE WŁAŚCIWOŚCI POWIERZCHNIOWYCH WYBRANYCH SOLI MORFOLINIOWYCH

Marta Wojcieszak, Szymon Szablewski, Katarzyna Materna

*Politechnika Poznańska, Wydział Technologii Chemicznej, Zakład Technologii Chemicznej,
ul. Berdychowo 4, 60-965 Poznań
marta.d.wojcieszak@doctorate.put.poznan.pl*

Związki powierzchniowo czynne, zwane także surfaktantami, charakteryzują się specyficzną strukturą amfifilową. Zbudowane są z części hydrofilowej oraz hydrofobowej, rozpuszczalnej np. w olejach. Konsekwencją amfifilowej budowy surfaktantów jest ich aktywność międzyfazowa, do której zalicza się m. in. zdolność do obniżania napięcia powierzchniowego, a także właściwości zwilżające czy pianotwórcze. W przypadku surfaktantów o zdolnościach zwilżających główne kryterium oceny stanowi wartość kąta zwilżania na granicy faz ciecz-ciało stałe-powietrze. Parametr ten umożliwia określenie zakresu hydrofilowości bądź hydrofobowości danej powierzchni. Dzięki tak szerokiemu spektrum właściwości, surfaktanty znajdują zastosowanie w wielu gałęziach gospodarki. Wykorzystywane są nie tylko w przemyśle spożywczym, rafineryjnym, ale także jako główny składnik środków ochrony roślin, detergentów [1, 2].

Pomimo ugruntowanej pozycji dąży się do syntezowania nowych struktur wyróżniających się właściwościami powierzchniowymi. Jedną z propozycji nowych związków są sole 4-alkilo-4-metylomorfoliniowe.

Celem przeprowadzonych badań była charakterystyka aktywności powierzchniowej w środowisku wodnym nowego typu surfaktantów, tj. zbadanie właściwości zwilżających soli 4-alkilo-4-metylomorfoliniowych. Pomiar kąta zwilżania wykonano na różnych powierzchniach tworzyw sztucznych. Wykonane badania pozwoliły na określenie skuteczności danego surfaktantu oraz zależności pomiędzy danym związkiem, a zwilżaną powierzchnią.

Przeprowadzone badania wykazały znaczną aktywność powierzchniową soli morfoliniowych. Udowodniono, że analizowane roztwory soli 4-alkilo-4-metylomorfoliniowych można zaliczyć do cieczy częściowo zwilżających powierzchnię tworzyw sztucznych.

Literatura:

- [1] Castro M. J. L., Ojeda C., Fernandez Cirelli A. *Advances in surfactants for agrochemicals. Environ. Chem. Lett.* 2014, 12, 85-95.
- [2] D. J. Shaw, *Introduction to Colloid and Surface Chemistry*, 2000, Butterworth Heinemann.

NOWE POCHODNE TRIMETOPRIMU JAKO POTENCJALNE
ZWIĄZKI WIĄŻĄCE SIĘ Z MNIEJSZĄ BRUŻDĄ DNA.
SYNTEZA I WŁAŚCIWOŚCI BIOLOGICZNE

Agnieszka Wróbel, Dawid Maliszewski, Danuta Drozdowska

Zakład Chemii Organicznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Wstęp: Jednym z priorytetowych celów dzisiejszej medycyny jest poszukiwanie aktywnych, selektywnych leków, o ograniczonej cytotoksyczności w stosunku do prawidłowych komórek organizmu. Łączenie w jednej cząsteczce różnych elementów struktury, odpowiedzialnych za konkretne działanie biologiczne, może dać w efekcie nowe substancje o interesującej aktywności i mniejszej cytotoksyczności [1-2]. Nasza praca przedstawiona całkowicie nową próbę zaprojektowania i zsyntezowania pochodnych trimetoprimu (TMP) jako związków o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych, które w analogii do naturalnego oligopeptydu zbudowanego z 2 reszt kwasu 4-amino-1-metylopirolo-2-karboksyłowego-netropsyny, mogą wiązać się ze strukturami DNA.

Cel badań: Celem zaplanowanych badań było otrzymanie metodą syntezy na fazie stałej nowych analogów trimetoprimu [2,4-diamino-5-(3,4,5-trimetylobenzylo)pirymidyny], w analogii do netropsyny, klasycznego przedstawiciela grupy związków MGBA (wykazujących wiązanie się z cząsteczką DNA w mniejszej bruździe).

Materiały i metody: Syntezę nowych pochodnych trimetoprimu wykonano w oparciu o metodę syntezy na fazie stałej, wcześniej opracowanej w Zakładzie Chemii Organicznej UMB [3]. Część doświadczalna polegała na ocenie badania zdolności wypierania bromku etydyny (EtBr) z DNA metodą FID (ang. *fluorescent intercalator displacement assay*), wyrażone jako procent fluorescencji kompleksu EtBr-DNA, zbadanie specyficzności ich wiązania do konkretnych sekwencji par zasad (poly (dA-dT)₂, poly (dG-dC)₂).

Wyniki i wnioski: W ramach prowadzonych badań otrzymano 6 nowych pochodnych TMP z wprowadzonym wiązaniem amidowym w miejscu mostka metylenowego łączącego dwa pierścienie aromatyczne. W doświadczeniu tym wykazano, że wszystkie otrzymane związki posiadają zdolność do wypierania bromku etydyny z kompleksu z DNA, co więcej, większość pochodnych wykazała większy stopień wygaszania fluorescencji niż standard (netropsyna).

Literatura:

- [1] Ali, A.; Bhattacharya, S. *Bioorg Med Chem.* **2014**, *22*, 4506-4521.
- [2] Li. H.; et al. *Bioorganic Med Chem.* **2018**, *26*, 2674–2685.
- [3] Drozdowska, D. *Molecules.* **2011**, *16*, 3066-3076.

MIKROELEKTROFOREZA W BADANIU MEMBRAN FOSFATYDYLOCHOLINOWO-FOSFATYDYLOSERYNOWYCH MODYFIKOWANYCH KWASEM *p*-KUMAROWYM

Marcin Zajac, Joanna Kotyńska, Monika Naumowicz

Instytut Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

Oddziaływania związków bioaktywnych z błonami biologicznymi są niezwykle istotne dla zrozumienia procesów zachodzących w komórkach. Jakkolwiek, oddziaływania te są bardzo trudne do badań z uwagi na złożoność struktury naturalnych błon. W laboratoriach tworzy się wiele sztucznych, uproszczonych układów modelowych o określonym składzie lipidowym, są to m.in. liposomy. Kwas *p*-kumarowy należy do związków, których chemoprewencyjne właściwości zostały potwierdzone w różnych typach komórek.

Zbadano wpływ kwasu *p*-kumarowego na powierzchniową gęstość ładunku błon liposomalnych formowanych z fosfatydylocholino, fosfatydyloseryny lub układu fosfatydylocholina-fosfatydyloseryna w stężeniu 9:1 procenta molowego. Liposomy formowano z fosfolipidów rozpuszczanych w chloroformie. Chloroform odparowywano w środowisku argonu do uzyskania suchego filmu lipidowego, który zalewano 0,9 % chlorkiem sodu, umieszczano w łaźni lodowej i poddawano sonikacji przez ok. 6 min.

Pomiary ruchliwości mikroelektroforetycznej wykonywano za pomocą aparatu Zetasizer Nano ZS, na ich podstawie obliczono powierzchniową gęstość ładunku. Przeanalizowano również wpływ kwasu *p*-kumarowego na rozmiar analizowanych liposomów oraz położenie punktu izoelektrycznego.

Wykazano, że obecność kwasu w modelowych dwuwarstwach prowadzi do zmniejszenia wartości ujemnej powierzchniowej gęstości ładunku błon, zwiększenia rozmiaru liposomów, oraz nie wpływa na położenie punktu izoelektrycznego.

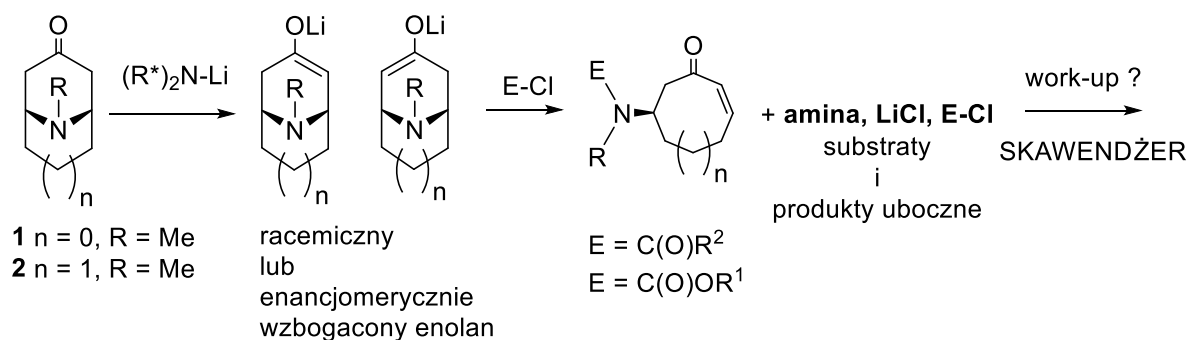
Badania wykonano ze środków Narodowego Centrum Nauki przyznanych w ramach konkursu Miniatura 2 (GR-912). Aparat Zetasizer Nano ZS został sfinansowany przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego i Fundusz Narodowego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach Programu Operacyjnego Rozwój Polski Wschodniej 2007–2013, projekt: POPW.01.03.00-20-044/11.

OBRÓBKA REAKCJI DO ZASTOSOWANIA W UKŁADZIE PRZEPIYWOWYM

Damian Pawelski, Ryszard Łażny

*Instytut Chemii, Uniwersytetu w Białymstoku, ul. Ciłkowskiego 1K, 15-245 Białystok,
lazny@uwb.edu.pl, dpawelski58@gmail.com*

Prowadzenie reakcji w warunkach stałego przepływu jest uznaną techniką w syntezie organicznej niosącą określone korzyści [1]. Mało rozwiniętą dziedziną jest jednak prowadzenie reakcji enancjoselektywnych, szczególnie tych wymagających niskich temperatur i warunków bezwodnych [2]. W naszym zespole realizowany jest projekt dotyczący enancjoselektywnej reakcji retro-aza-Michaela w warunkach przepływowych. Ustalono, iż w wyniku działania, na chiralny enolan aminoketonu takiego jak tropinon (**1**) lub jego homolog – granatanon (**2**), chloromrówczanami, a niekiedy również chlorkami acylu zachodzi otwarcie jednego pierścienia układu bicyklicznego poprzez reakcje retro-aza-Michaela. Reakcję tę zaadaptowano do układu przepływowego. Jednakże, aby układ przepływowy mógł dostarczać czystego produktu konieczne jest zintegrowanie obróbki i usuwania produktów ubocznych w warunkach przepływowych. Podjęto próby opracowania skawendżerów tak dobranych, aby pozwalały na usunięcie zanieczyszczeń i wyizolowanie oczyszczonego produktu [3]. Przetestowano sorbenty stałe o właściwościach zasadowych i kwaśnych pełniących rolę skawendżerów. Jako optymalny układ wybrano Dowex 50WX2 połączony z tlenkiem glinu/wodorotlenkiem wapnia.



Badania były finansowane przez Narodowe Centrum Nauki, grant: 2014/15/B/ST5/04695.

Literatura:

- [1] M. B. Plutschack, B. Pieber, K. Gilmore, P. H. Seeberger, *Chemical Reviews* **2017**, *117*, 11796-11893.
 [2] R. Łażny, K. Wołosewicz, P. Zielinska, Z. Urbanczyk-Lipkowska, P. Kalicki, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9433-9439.
 [3] P. H. Seeberger, *Nature Chemistry* **2009**, *1*, 258-260.

Andruszkiewicz R.	15	Legnailoi S.	40
Baj A.	39	Lewandowski W.	24
Bajguz A.	48	Lipok J.	27
Banachowicz P.	37	Lisiecki K.	18
Banel B.	34	Lluveras A.	40
Brzeziński K.	25	Lucejko J.	40
Bucki R.	29	Łażny R.	41, 61, 72
Buda Sz.	37, 47	Łotowski Z.	60
Całka-Kuc G.	47	Macioszek M.	56
Campanella B.	40	Macioszek V.K.	56
Car H.	42, 57	Malinowska M.	16
Chmur M.	48	Maliszewski D.	70
Ciechańska M.	26	Markiewicz K.H.	42, 55
Ciereszko I.	56	Materna K.	69
Czarnocki Z.	18	Maurin J.K.	18
Daszkiewicz M.	51	Misiak P.	42, 55, 57
Day G.M.	21	Misztalewska-Turkowicz I.	42
Drozdowska D.	70	Młynarski J.	19, 33
Dubis A.	40	Monti B.	50
Dudek M.K.	21	Morzycki J.W.	16, 34, 53, 60, 65
Furman B.	20	Naumowicz M.	54, 62, 71
Golonko A.	24	Nazarski R.	26
Gołębiowska P.	19	Nazaruk J.	38
Gorodkiewicz E.	49	Niemirowicz-Laskowska K.	29, 42, 57
Grodzka M.	40	Olszewska K.	58
Grześ P.	29, 50	Olszewski T.K.	36
Grzywa R.	51	Óldak Ł.	49
Gubica T.	35	Ostrowski A.	35
Hryniewicka A.	16	Oszako T.	64
Iwan D.	51	Pachota M.	51
Iwanejko J.	36	Pawelski D.	41, 61, 72
Isidorov V.	38	Petelska A.D.	52
Janicka K.	52	Piotrowska-Niczyporuk A.	48
Jastrzębska I.	29, 50, 58	Polewski K.	23
Jędrzejewska H.	68	Potrzebowski M.J.	21, 68
Józwiak A.	26	Pyré K.	51
Katryński K.	43	Rogala H.	68
Kamińska K.	51	Roszkowski P.	18
Kiełczewska U.	34, 53	Runka T.	58
Kononowicz A.	56	Sankiewicz A.	49
Koroniak H.	22	Santi C.	50
Kotyńska J.	62, 71	Seroka B.	60
Krawczyk K.	18	Siemiaszko G.	28
Kruszewski M.A.	54	Sienkiewicz M.	61
Kupryciuk D.		Sieńczyk M.	51
Kurowska I.	42, 55	Six Y.	28
Laszuk P.	52	Skorupska E. A.	26

Spis autorów

Słowikowska M.	62
Sowiński M.	36
Steppeler F.	63
Stocka N.	64
Stocki M.	38, 64
Synowiec A.	51
Szablewski Sz.	69
Szcześniak P.	33
Szeleszczuk Ł.	35
Szmeja S.	35
Szoka Ł.	38
Szumna A.	68
Szymańska B.	49
Szymczuk D.	55
Świsłocka R.	24
Tomkiel A.M.	58, 65
Turkowska I.	66, 67
Wałęjko P.	59
Wawer I.	14
Wieczorek D.	27
Wielgus E.	68
Wierzbicki M.	68
Wilczewska A.Z.	42, 55, 57
Witkowski S.	16, 39
Wiweger M.	35
Wojaczyńska E.	17, 36, 51, 63
Wojcieszak M.	69
Wojtkielewicz A.	34, 53
Wołkowycki M.	13
Wołosewicz K.	41
Wróbel A.	70
Zajac M.	71
Zalewska A.	35
Zapora E.	13
Zielińska-Pisklak M.	35

