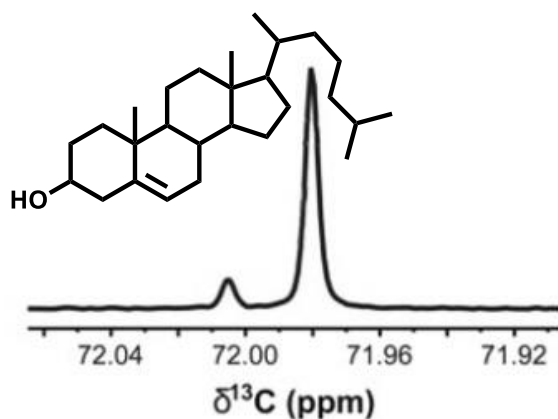




VIII Konferencja

**„Związki biologicznie czynne:
aktywność, struktura, synteza”**

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



Białystok, 27-28 czerwca 2024 r.

Komitet organizacyjny:

Przewodniczący

Wiceprzewodniczący

dr hab. Piotr Wałęjko, prof. UwB

dr Aneta Baj

dr Jolanta Magnuszewska

dr Michał Sienkiewicz

mgr Joanna Wysocka

mgr Jadwiga Maj

Jakub Iwaszczuk

Julia Kołodziejczyk

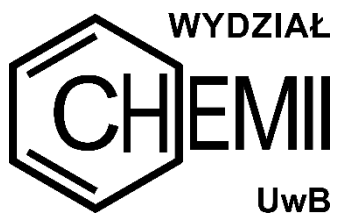
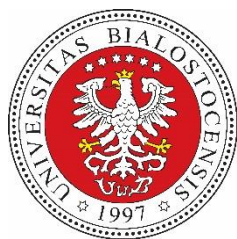
Krystian Paszczuk

Klaudia Osik

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: 978-83-947903-4-9

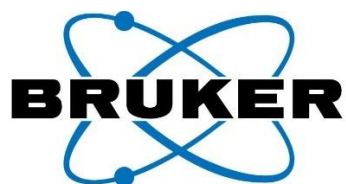
Organizatorzy:



Sponsor główny:



Sponsorzy:



Program konferencji

| CZWARTEK, 27 czerwca 2024 | |
|---------------------------|---|
| 8:45 | Rejestracja Uczestników Konferencji |
| 9:10 - 9:30 | Uroczyste Otwarcie Konferencji |
| SESJA I | |
| 9:30 - 9:55 | W1: prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki „Chemia związków naturalnych jako inspiracja do badań” |
| 10:00 - 10:25 | W2: dr hab. Michał Michalak „Nowe chiralne <i>N</i> -heterocykliczne karbenowe kompleksy złota(I) i złota(III)” |
| 10:30 - 11:00 | Przerwa kawowa |
| 11:00 - 11:25 | W3: prof. dr hab. Marek Potrzebowski , „ <i>Ex situ</i> and <i>In situ</i> Solid State NMR Studies of Mechanochemical Transformations of Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) and Related Products” Iwona Wawer, PANS w Krośnie, Katarzyna Paradowska, WUM „Zioła w depresji, wyzwanie dla chemii związków naturalnych” |
| 11:30 - 11:55 | W4: dr Zuzanna Mołęda „Nowe pochodne podofilotoksyny – synteza i właściwości przeciwnowotworowe” |
| 12:10 - 12:25 | K1: mgr Paulina Baczevska „Zastosowanie Modelu Uczenia Maszynowego do Optymalizacji Katalizatorów w Asymetrycznych Reakcjach Katalizowanych Magnezem” |
| 12:25 - 12:40 | K2: mgr Joanna Jaszczewska-Adamczak „Katalizowana kompleksami magnezu enancjoselektywna reakcja tio-Michaela z zastosowaniem α,β -nienasyconych ketonów” |
| 12:40 - 12:50 | <i>Altium</i> |
| 12:50 - 14:30 | Obiad Budynek Wydziału Chemii, K. Ciołkowskiego 1K, sala 1007 |
| 14:00 - 14:30 | Sesja posterowa |
| SESJA II | |
| 14:30 - 14:55 | W5: prof. dr hab. Jacek Młynarski „Biomimetyczne reakcje pirogranianów: organokataliza” |
| 15:00 - 15:15 | K4: mgr Robert Pawłowski „Propargilowanie koenzymu Q ₀ ” |
| 15:15 - 15:30 | <i>Bruker</i> |
| 15:30 - 16:00 | Przerwa kawowa |
| 16:00 - 16:10 | <i>Shim-Pol</i> |
| 16:15 - 16:40 | W6: dr hab. Marcin Górecki, prof. IChO PAN „Dichroizm kołowy w badaniach solwatomorfizmu chiralnych aktywnych substancji farmaceutycznych (APIs)” |
| 16:45 - 17:00 | K7: dr Nichanun Sirasunthorn „Improving the textural meat quality by using the combination of natural catechin and papain designed for the elderly” |
| 17:05 - 17:20 | K8: dr hab. Agnieszka Wojtkielewicz, prof. UwB „Wykorzystanie reakcji C(sp ³)-H utlenienia w syntezie 25-hydroksyprowitaminy D ₃ ” |
| 20:00 | Kolacja Restauracja Arsenał, ul. Adama Mickiewicza 2 |

| PIĄTEK, 28 czerwca 2024 | |
|-------------------------|--|
| SESJA III | |
| 9:00 - 9:25 | W7: dr Agnieszka Zielińska „Właściwości przeciwmiażdżycowe i antyoksydacyjne owoców <i>Aronia melanocarpa</i> w zależności od składu związków bioaktywnych na różnych etapach wzrostu” |
| 9:30 - 9:55 | W8: dr hab. Marcin P. Jasiński, prof. UŁ „Fluorowane pirazole: synteza, właściwości i aktywność biologiczna” |
| 10:00 - 10:15 | K9: dr Piotr Szcześniak „Przegrupowanie Friesa w syntezie azotowych związków heterocyklicznych” |
| 10:15 - 10:45 | Przerwa kawowa |
| 10:45 - 11:10 | W9: dr hab. Marta Dudek, prof. CBMM „Zastosowanie przewidywania struktur krystalicznych (CSP) w sugerowaniu ścieżek krystalizacji” |
| 11:15 - 11:30 | K10: dr Ilona Kiszkiel-Taudul „Mikroekstrakcyjne metody wydzielania β -laktamów i tetracyklin z próbek mleka z zastosowaniem rozpuszczalników projektowalnych” |
| 11:30 - 11:45 | K11: mgr Karolina Olszewska „Wykorzystanie spektroskopii Ramana do oceny krystaliczności próbek rotorów molekularnych” |
| 11:50 - 12:05 | K12: dr hab. Katarzyna Niemirowicz-Laskowska „Nanocząstki polimerowe - aktywność vs struktura na przykładzie amfifilowych kopolimerów blokowych” |
| 12:05 - 12:20 | K13: dr Paweł Misiak „Synteza i analiza kompleksów cholesterylowej pochodnej β -cyklodekstryny z 5-fluorouracylem” |
| 12:20 - 13:30 | Obiad Budynek Wydziału Chemii, K. Ciołkowskiego 1K, sala 1007 |
| 13:30 - 14:00 | Sesja posterowa |
| SESJA IV | |
| 14:00 - 14:25 | W10: prof. dr hab. Grzegorz Młostoń „Levoglukosenon (LGO) jako chiralny blok budulcowy do wykorzystania w reakcjach cykloaddycji prowadzących do związków poliheterocyklicznych” |
| 14:30 - 14:45 | K14: dr Marcin Stocki "Badania składu chemicznego samodzielnie przygotowanego oraz handlowo dostępnych syropów z pędów sosny" |
| 14:45 - 15:00 | K15: dr Marta Malinowska „Badania <i>in vitro</i> i <i>in silico</i> dotyczące cytotoksycznych właściwości oksytiaminy i 2'-metylotiaminy” |
| 15:05 - 15:20 | K16: mgr Krzysztof Czerkas „Biofizyczna analiza oddziaływania tanin z komórkami bakterii <i>Streptococcus mutans</i> ” |
| 15:20 - 15:35 | K17: Cezary Parzych „Analiza <i>in silico</i> potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej nowych pochodnych benzamidowych” |
| 15:35 - 16:00 | Podsumowanie sesji posterowej. Zakończenie konferencji |

Spis wykładów:

- W1** Zbigniew Czarnocki, „Chemia związków naturalnych jako inspiracja do badań”
- W2** Michał Michalak, „Nowe chiralne *N*-heterocykliczne karbenowe kompleksy złota(I) i złota(III)”
- W3** Marek Potrzebowski, „*Ex-situ* and *In-situ* Solid State NMR Studies of Mechanochemical Transformations of Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) and Related Products”
- W4** Zuzanna Mołęda, „Nowe pochodne podofilotoksyny – synteza i właściwości przeciwnowotworowe”
- W5** Jacek Młynarski, „Biomimetyczne reakcje pirogranianów: organokataliza”
- W6** Marcin Górecki, „Dichroizm kołowy w badaniach solwatomorfizmu chiralnych aktywnych substancji farmaceutycznych (APIs)”
- W7** Agnieszka Zielińska, „Właściwości przeciwmiażdżycowe i antyoksydacyjne owoców *Aronia melanocarpa* w zależności od składu związków bioaktywnych na różnych etapach wzrostu”
- W8** Marcin P. Jasiński, „Fluorowane pirazole: synteza, właściwości i aktywność biologiczna”
- W9** Marta Dudek, „Zastosowanie przewidywania struktur krystalicznych (CSP) w sugerowaniu ścieżek krystalizacji”
- W10** Grzegorz Mlostoń, „Levoglukosenon (LGO) jako chiralny blok budulcowy do wykorzystania w reakcjach cykloaddycji prowadzących do związków poliheterocyklicznych”

Spis komunikatów ustnych:

- K1** Paulina Baczewska, „Zastosowanie Modelu Ucznia Maszynowego do Optymalizacji Katalizatorów w Asymetrycznych Reakcjach Katalizowanych Magnezem”
- K2** Joanna Jaszczewska-Adamczak, „Katalizowana kompleksami magnezu enancjoselektywna reakcja tio-Michaela z zastosowaniem α,β -nienasyconych ketonów”
- K3** Prezentacja Firmy Altium
- K4** Robert Pawłowski, „Propargilowanie koenzymu Q₀”
- K5** Prezentacja Firmy Bruker
- K6** Prezentacja Firmy Shim-Pol
- K7** Nichanun Sirasunthorn, „Improving the textural meat quality by using the combination of natural catechin and papain designed for the elderly”
- K8** Agnieszka Wojtkielewicz, „Wykorzystanie reakcji C(sp³)-H utlenienia w syntezie 25-hydroksyprowitaminy D₃”
- K9** Piotr Szcześniak, „Przegrupowanie Friesa w syntezie azotowych związków heterocyklicznych”
- K10** Ilona Kiszkiel-Taudul, „Mikroekstrakcyjne metody wydzielania β -laktamów i tetracyklin z próbek mleka z zastosowaniem rozpuszczalników projektowalnych”
- K11** Karolina Olszewska, „Wykorzystanie spektroskopii Ramana do oceny krystaliczności próbek rotorów molekularnych”
- K12** Katarzyna Niemirowicz-Laskowska, „Nanocząstki polimerowe - aktywność vs struktura na przykładzie amfifilowych kopolimerów blokowych”
- K13** Paweł Misiak, „Synteza i analiza kompleksów cholesterylowej pochodnej β -cyklodekstryny z 5-fluorouracylem”
- K14** Marcin Stocki, „Badania składu chemicznego samodzielnie przygotowanego oraz handlowo dostępnych syropów z pędów sosny”
- K15** Marta Malinowska, „Badania *in vitro* i *in silico* dotyczące cytotoksycznych właściwości oksytiaminy i 2'-metylotiaminy”
- K16** Krzysztof Czerkas, „Biofizyczna analiza oddziaływania tanin z komórkami bakterii *Streptococcus mutans*”

- K17 Cezary Parzych**, „Analiza *in silico* potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej nowych pochodnych benzamidowych”

Spis posterów:

- P1 Natalia Dobros**, „Analiza chemometryczna jako narzędzie do analizy ekstraktów roślinnych”
- P2 Sławomir Kaźmierski**, „Wpływ heterochiralności na strukturę, dynamikę i właściwości biologiczne cyklicznych tetrapeptydów otrzymanywanych metodą mechanosyntezy”
- P3 Natalia Kowalczyk**, „Roślinne biosorbenty i ich modyfikacje”
- P4 Marlena Tomczuk**, „Identification of brassinosteroids from wood anemone (*Anemone nemorosa* L.)”
- P5 Magdalena Łomanowska**, „Oddziaływanie taniny sumaka octowca (*Rhus typhina* L.) z białkami błon *Pseudomonas aeruginosa*”
- P6 Gabriela Daria Sokółowska**, „Berberyna – związek biologicznie czynny pochodzenia naturalnego o potencjalnym działaniu ograniczającym toksyczną aktywność fungicydów”
- P7 Łukasz Oldak**, „Zmiany ilości głównych metabolitów tryptofanu w tkankach ludzkiego glejaka mózgu”
- P8 Greta Utecht-Jarzyńska**, „Zaburzona cyklizacja allenylhydroksyloamin: nowa metoda syntezy α -alkoksylenonów”
- P9 Poomipat Tamdee, Kacper Naumowicz**, „The investigation of catechin-papain interactions using multi-spectroscopic methods and molecular docking”
- P10 Szymon Jarzyński**, „Synteza nowych pochodnych sukcynoimidu o działaniu antyepileptycznym”
- P11 Sławomir Wojtulewski**, „Wieloskładnikowe kryształy aminokwasów i heteroaromatycznych kwasów karboksylowych w ujęciu krystalografii kwantowej”
- P12 Bartosz Majewski**, „Synteza 5'-difosforanu-7-metyloguanozyny i jego pochodnych z wykorzystaniem mechanochemii”
- P13 Agata Jeziorna**, „Dekokryształizacja jako nowa metoda krystalizacji ulotnych form polimorficznych meloksykamów”
- P14 Diana Sawicka**, „Wpływ soli imidazoliowych (C1-C16) na wzrost raka szyjki macicy”
- P15 Anna Sankiewicz**, „Badanie oddziaływań pomiędzy fosfolipidami a wybranymi kannabinoidami”
- P16 Katarzyna Karwowska**, „Wpływ wybranych związków z grupy flawonoidów na monowarstwy zbudowane ze sfingomieliny”
- P17 Bartosz Maliszewski**, „Wyzwania syntetyczne: funkcjonalizacja β -cyklodekstryny ugrupowaniami cholesterylowymi”
- P18 Damian Zarzecki**, „NMR studies of thiol-reactivity of chalcogen-based Michael acceptors”
- P19 Maciej Kozłowski**, „Kompleks manganu(II) z rutyną – synteza, struktura i właściwości antyoksydacyjne”
- P20 Natalia Stefaniuk**, „Ocena aktywności biologicznej pochodnych akrylanu cholesterylu w stosunku do komórek estrogeno-zależnego raka sutka”
- P21 Joanna Wysocka**, „Nowy materiał polimerowy zawierający steroidowe rotory molekularne”
- P22 Julia Kołodziejczyk**, „Analiza składu grzybów nadrewnowych pod kątem ich aktywności biologicznej”
- P23 Krzysztof Polaczek**, „Identyfikacja kluczowych elementów strukturalnych immunomodulacyjnych białek - inhibitorów transportera peptydów antygenowych TAP wybranych alfaherpeswirusów”
- P24 Paweł Siudem, Katarzyna Paradowska**, „Analiza kwasów chlorogenowych i antocyjanów w owocach *Aronii melanocarpa* za pomocą $^1\text{H-NMR}$, HPLC-DAD i chemometrii”

- P25 Krystian Paszczuk**, „Synteza azobenzenowych i azopirydynowych przełączników molekularnych z substratów steroidowych”
- P26 Jakub Iwaszczuk**, „Kwasy sialowe Neu5Ac i Neu5Gc – występowanie, budowa i właściwości”
- P27 Cyprian Doroszko**, „Synteza nowych kompleksów metaloorganicznych zawierających w strukturze ligandy heterocykliczne”
- P28 Ilona Kulus**, „Czynniki wpływające na organogenezę w kulturach lnu włóknistego (*Linum usitatissimum* L.) odmiany 'Selena'”
- P29 Grażyna Neunert**, „Monitorowanie zmian zawartości tymochinonu w oleju z nasion czarnuszki siewnej metodami spektroskopowymi”
- P30 Adam D. Majewski**, „Opracowanie i optymalizacja chemicznej hydroksylacji pochodnych cholesterolu w kierunku syntezy 25-hydroksywitaminy D₃”
- P31 Magda Bielicka**, „Nanocząstki ferrytowe domieszkowane metalami – charakterystyka fizykochemiczna”
- P32 Anna Wasilewska**, „Ekstrakt roślinny jako środek stabilizujący i redukujący nanocząstki metaliczne”
- P33 Maja Marku**, „Nanocząsteczki złota: innowacyjne podejście w leczeniu i diagnostyce nowotworów”
- P34 Piotr Walejko**, „Badanie dynamiki eterowych i glikozydowych pochodnych chroman-6-olu za pomocą ¹³C DNMR, X-ray oraz DFT”
- P35 Aneta M. Tomkiel**, „Synteza celowanej w komórki nowotworowe hybrydy kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego i 2-deoksy-D-glukozy”
- P36 Aneta Baj**, „Synteza koniugatów kwasu *N*-acetylneuraminowego z rodaminą B”

WYKŁADY

Chemia związków naturalnych jako inspiracja do badań

Zbigniew Czarnocki

Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
czarnoz@chem.uw.edu.pl

Związki naturalne to złożony i różnorodny zbiór pochodnych o często wysokiej aktywności biologicznej. Stanowią przede wszystkim przedmiot zainteresowania nie tylko chemii organicznej i farmakologii, ale też przez swą złożoność strukturalną i efektywność oddziaływania są inspiracją do poszukiwania nowych połączeń o pożądanych właściwościach. Dostępność niektórych z nich w postaci enancjomerycznie czystej zachęca do zastosowania ich w syntezie stereokontrolowanej. Wykład będzie ilustrowany kilkoma takimi przykładami pochodzącymi z naszej praktyki laboratoryjnej¹.

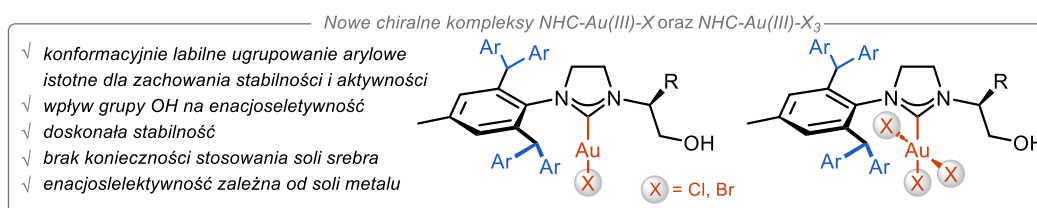
[1] DOI: <https://doi.org/10.24820/ark.5550190.p001.482>

Nowe chiralne N-heterocykliczne karbenowe kompleksy złota(I) i złota(III)

Michał Michalak

*Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa
michal.michalak@icho.edu.pl*

Opracowanie stabilnych strukturalnie zdefiniowanych chiralnych kompleksów metali przejściowych zaowocowało opracowaniem skutecznych metod syntezy enancjomerycznie wzbogaconych związków, stanowiących cenne bloki budulcowe w syntezie organicznej, warunkującej rozwój chemii medycznej oraz materiałowej. W większości procesów metal skompleksowany z chiralnym ligandem pełni rolę kwasu Lewisa. Stale rosnące zapotrzebowanie na nowe chiralne bloki budulcowe wymusza opracowanie bardziej skutecznych procesów katalitycznych, często opartych na niekonwencjonalnej reaktywności. W ten nurt znakomicie wpisuje się selektywna aktywacja wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel za pomocą kompleksów złota (tzw. π -kataliza), co umożliwiła szybkie kreowanie złożoności molekularnej, niedostępnej przy pomocy kompleksów innych metali przejściowych. Dotyczy to również obszaru enancjoselektywnej π -katalizy, aczkolwiek nie opracowano do tej pory uprzywilejowanego chiralnego liganda w tym obszarze.



W ramach niniejszego komunikatu, zostanie przedstawione unikalne podejście syntetyczne do nowej grupy stabilnych, aktywnych katalitycznie chiralnych N-heterocyklicznych karbenowych kompleksów złota(I) oraz bardzo rzadkich kompleksów złota(III).[2] W dalszej części zostaną również omówione kluczowe elementy strukturalne ligandów NHC, warunkujących zachowanie balansu pomiędzy stabilnością oraz aktywnością katalityczną, oraz bezprecedensowy wpływ soli metali na enancjoselektywność wybranych transformacji katalizowanych przez kompleksy NHC-Au(I)-Cl oraz NHC-Au(III)-Cl₃.

Badania zostały sfinansowane w ramach grantu SONATA BIS 2017/26/E/ST5/00510 Narodowego Centrum Nauki.

[1] a) D. Pflästerer, A. S. K. Hashmi, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 1331; b) M. Mato, A. Franchino, C. García-Morales, A. M. Echavarren, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 8613..

[2] M. Michalak, P. Czerwiński, K. Śniady-Maciążek, S. Musioł, O. Danylyuk, M. Wierzbiński, M. Tomasini, A. Poater, *Chem. Eur. J.* **2024**, *30*, e202303241

Ex-situ and *In-situ* Solid State NMR Studies of Mechanochemical Transformations of Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) and Related Products

Marek J. Potrzebowski, Marta Dudek, Katarzyna Trzeciak, Piotr Paluch, Katarzyna Trzeciak, Irena Bak-Sypien, Sławomir Kazmierski.

Centre of Molecular and Macromolecular Studies, Polish Academy of Sciences, 90-363 Lodz, Sienkiewicza 112, Poland

Mechanochemistry is an innovative, versatile platform for the production of a variety of compounds that in many cases are difficult to obtain using classic "wet" methods. Mechanochemistry eliminates the need for solvents, which reduces waste and minimizes environmental impact and typically operates at room temperature leading to energy savings. Recently, it has been shown that modern analytical tools facilitate the study of solid-state processes under real operating conditions (*operando*). Various analytical probes such as X-rays or laser beams, vibrational spectroscopy (Fourier transform infrared spectroscopy, Raman spectroscopy) were used to control the reaction mechanism and the formation of intermediates. Unfortunately, high-resolution solid-state NMR spectroscopy has not been used very often until now, and its potential is not fully apparent. Recently, we have proven that NMR spectroscopy, in particular the 1D and 2D Magic Angle Spinning (SS MAS NMR) techniques, can be treated as a complementary tool to other analytical methods. [1,2] SS MAS NMR is particularly suitable for *in situ* monitoring processes when substances during transformation form low-melting eutectic mixtures (e.g. cocrystal formation). If the final products obtained by the ball mill method and the thermal process are exactly the same, Variable Temperature (VT) SS NMR is the bridge between the two methods and provides unique information about the mechanism of transformations. In this sense, MAS NMR can be thought of as a "preparative" device (preparation and diagnostics). The application of ¹⁹F MAS NMR as probe for investigation of mechanochemical loading of APIs into the mesoporous carriers[3] and ¹³Cs MAS NMR as support in mechanochemistry of peptides [4] will be discussed.

[1] M. K. Dudek, K. Trzeciak, J. Zając, S. Kaźmierski, E. Pindelska, M. Potrzebowski, L. Tajber, T. Makowski, M. Svyntkivska, *Chem. Eur. J.*, **2023**, e202302138.

[2] M. K. Dudek, J. Śniechowska, A. Wróblewska, S. Kaźmierski, M. Potrzebowski, *Chem. Eur. J.*, **2020**, 26, 13264–13273.

[3] K. Trzeciak, S. Kaźmierski, K. Druźbicki, M. J. Potrzebowski *J. Phys. Chem. C*, **2021**, 125.10096–10109.

[4] A. Wróblewska, I. Bak-Sypien, P. Paluch, E. Wielgus, J. Zając, A. Jeziorna, S. Kazmierski, M. J. Potrzebowski, *Chem. Eur. J.* **2024**, e202400177.

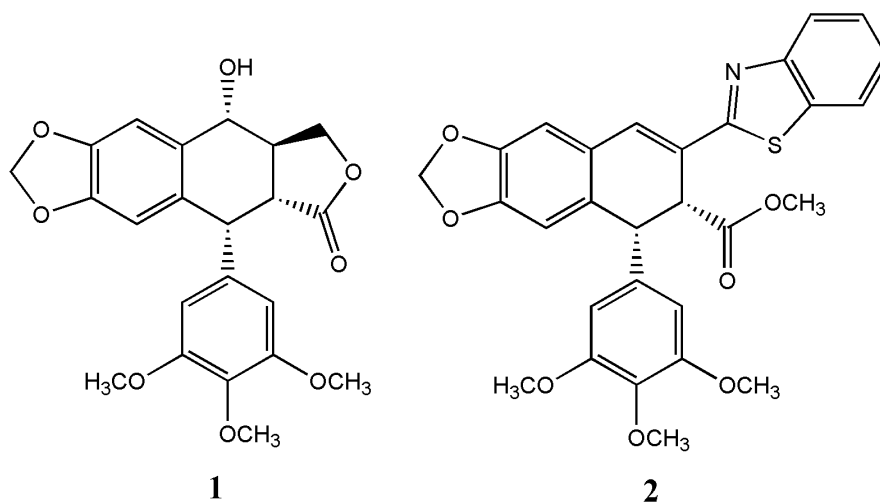
Nowe pochodne podofilotoksyny – synteza i właściwości przeciwnowotworowe

Zuzanna Mołęda, Pramukti Nawar Ra'idah, Andriej Zlobin,
Izabela Młynarczuk-Biały, Zbigniew Czarnocki

Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
moleda@chem.uw.edu.pl

Podofilotoksyna **1** jest substancją o wysokiej aktywności przeciwnowotworowej. Molekularne mechanizmy jej działania obejmują stabilizację mikrotubul i hamowanie replikacji komórkowego DNA. Pomimo wysokiej skuteczności przeciwnowotworowej podofilotoksyny, jej zastosowanie w leczeniu jest ograniczone przez wysoką toksyczność [1].

Zsyntetyzowana w naszej grupie pochodna podofilotoksyny **2**, zawierająca układ benzotiazolowy, wykazuje silne działanie przeciwnowotworowe, będąc przy tym mniej toksyczną niż podofilotoksyna dla komórek nienowotworowych [2].



Te obiecujące wyniki zainspirowały nas do zaprojektowania i zsyntetyzowania nowych tego typu analogów, oraz zbadania zależności między ich strukturą a aktywnością. Zaprojektowaliśmy kilka grup pochodnych, stanowiących kongenery aldehydu podofilowego z innymi silnymi farmakoforami, takimi benzoksazol, puryna, pirymidyna czy melatonina, licząc na szersze spektrum mechanizmów działania biologicznego.

Otrzymaliśmy także pochodne zawierające znaczniki fluorescencyjne, w celu szczegółowego zbadania dystrybucji komórkowej tego typu związków oraz spowodowanych ich obecnością zmian ultrastrukturalnych w komórkach, przy użyciu TEM i mikroskopii konfokalnej.

[1] Fan H.Y., Zhu Z.L., Xian H. C. et al. *Front. Cell Dev. Biol.* **2021**, 9, 709075

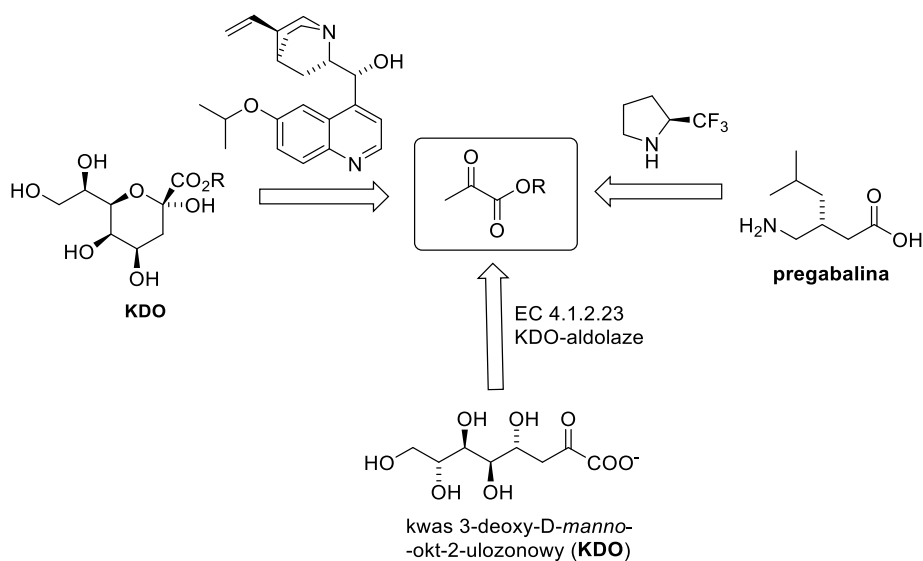
[2] Strus P., Borenstein K., Szczepankiewicz A.A. et al. *Toxicol. In Vitro* **2021**, 73, 105144

Biomimetyczne reakcje pirogronianów: organokataliza

Jacek Młynarski

Instytut Chemii Organicznej PAN
jacek.mlynarski@gmail.com

Pomimo znaczącej roli kwasu pirogronowego i fosfoenolopirogronianu (PEP) w biotransformacjach,^[1] wykorzystanie pirogronianów jako substratów w katalizie asymetrycznej było przez lata ograniczone do kilku przykładów o niewielkim znaczeniu praktycznym. Ponadto, mimo że wiele enzymów aktywuje cząsteczkę kwasu pirogronowego z wykorzystaniem mechanizmu enaminowego, to nie udało się powtórzyć tych transformacji z użyciem organokatalizatorów.^[2] Dopiero niedawno udało się zastosować organokatalizę do biomimetycznej syntezy związków naturalnych^[3] i bioaktywnych^[3] z estrów kwasu pirogronowego. Na wykładzie zostaną przedstawione przykłady zastosowania znanych i nowych organokatalizatorów w syntezie kwasów ulozonowych i pochodnych kwasu γ -aminomasłowego (GABA).



[1] M. F. Utter, D. B. Keech, *J. Biol. Chem.* **1963**, 238, 2603–2608; D. Voet, J. G. Voet, *Biochemistry*, 3rd ed., John Wiley & Sons, New York, **2004**.

[2] P. Dambruoso, A. Massi, A. Dondoni, *Org. Lett.* **2005**, 7, 4657–1660.

[3] O. El-Sepelgy, J. Młynarski, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, 355, 281–286; M. A. Molenda, S. Baś, O. El-Sepelgy, M. Stefaniak, J. Młynarski, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 2098–2104; S. Baś, R. Kusy, M. Pasternak-Suder, C. Nicolas, J. Młynarski, O. R. Martin, *Org. Biomol. Chem.* **2018**, 16, 1118–1125; M. A. Molenda, S. Baś, J. Młynarski, *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 4394–4403; M. Pasternak-Suder, W. Pacułt, S. Baś, J. Młynarski, *ChemistrySelect* **2020**, 5, 7370–7374.

[4] Ł. Włoszczak, R. Karczewski, J. Młynarski, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, 366, 1583–1589.

Dichroizm kołowy w badaniach solwatomorfizmu chiralnych aktywnych substancji farmaceutycznych (APIs)

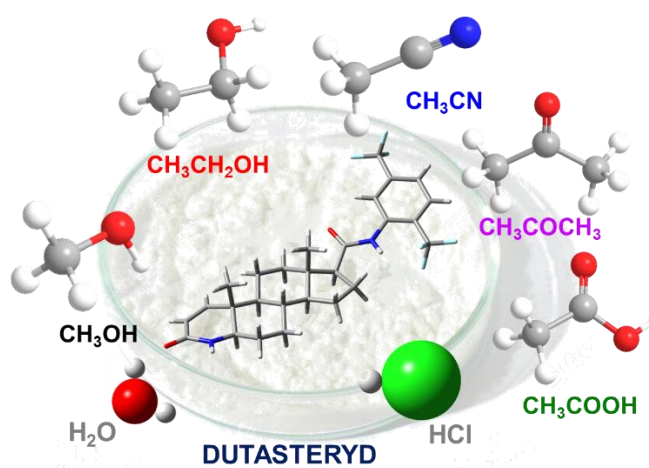
Marcin Górecki

*Instytut Chemii Organicznej PAN, ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa
marcin.gorecki@icho.edu.pl*

W wyniku zjawiska solwatacji może dochodzić do powstawania trwałych połączeń między substancją rozpuszczoną a rozpuszczalnikiem. Efektem takich oddziaływań międzycząsteczkowych są solwatomorfy, czyli szczególna odmiana związków w stałym stanie skupienia, różniących się ilością/rodzajem przyłączonych cząsteczek rozpuszczalnika. „Wbudowanie” cząsteczek rozpuszczalnika w sieć krystaliczną prowadzi do powstania nowej komórki elementarnej, innej niż tworząca się w przypadku związku niesolwatowanego, co powoduje zmiany we właściwościach fizycznych związku. W przypadku substancji chiralnych, taka zmiana będzie wpływała również na właściwości chiralnoptyczne.

W przeszłości solwatomorfy otrzymywano najczęściej przypadkowo podczas krystalizacji z różnych rozpuszczalników, na przykład gdy wymagane było oczyszczenie lub wyizolowanie substancji. Obecnie zaś solwatomorfy substancji leczniczych z uwagi na dynamiczny rozwój chemii leków są otrzymywane w systematycznych badaniach, a samo zjawisko zyskało na znaczeniu z uwagi na fakt, iż solwatomorfy aktywnych substancji farmaceutycznych (API) wykazują m.in. różną biodostępność, co ma bezpośrednie przełożenie na formę i postać podawanego leku.

W niniejszym wykładzie zostaną zaprezentowane pierwsze aplikacje spektroskopii dichroizmu kołowego w zakresie oscylacyjnym (VCD) i elektronowym (ECD) do badania zjawiska solwatomorfizmu na przykładzie serii solwatomorfów Dutasterydu, modelowego API, jak również zostaną nakreślone perspektywy rozwoju tej nowej gałęzi metod chiralnoptycznych w analizie strukturalnej związków nieracemicznych.[1,2]



Praca finansowana z grantu Narodowego Centrum Nauki „Sonata” nr UMO-2019/35/D/ST4/00394.

[1] J. E. Rode, J. Wasilczenko, M. Górecki, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **2024**, *310*, 123851.

[2] M. Górecki, J. Frelek, *Trends in Analytical Chemistry*, **2021**, *144*, 116428.

Właściwości przeciwmiażdżycowe i antyoksydacyjne owoców *Aronia melanocarpa* w zależności od składu związków bioaktywnych na różnych etapach wzrostu

Agnieszka Zielińska

*Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
agnieszka.zielinska@wum.edu.pl*

Aronia melanocarpa to owoc łączący w sobie walory zdrowotne zielonej herbaty i czerwonego wina. Jagody aronii cechuje unikalny skład chemiczny. Zawierają one duże ilości antocyjanów i kwasów chlorogenowych (CGAs), antyoksydantów o silnych właściwościach przeciwutleniających, przeciwzapalnych, przeciwmiażdżycowych i kardioprotekcyjnych.

Celem wykładu jest omówienie wyników badań nad działaniem przeciwmiażdżycowym i antyoksydacyjnym ekstraktów z owoców aronii podczas dojrzewania. Owoce były zbierane od maja (zielone, niedojrzałe) do października (czerwone, przejrzałe) w odstępach dwutygodniowych z upraw na terenie Polski o różnym położeniu geograficznym. Zawartość kwasów chlorogenowych, antocyjanów i węglowodanów w ekstraktach oznaczono metodą HPLC-DAD/RI. Badania właściwości przeciwzapalnych przeprowadzone na ludzkich komórkach śródbłonna żyły pępowinowej (HUVEC). Zdolność antyoksydacyjną oceniano metodami FRAP i DPPH, a w analizie PCA uwzględniono także zmiany temperatury i opadów. Na podstawie uzyskanych wyników wykazano wpływ składu chemicznego i etapu dojrzewania owoców na poziom cząsteczek adhezyjnych i odpowiedź zapalną ludzkich komórek śródbłonna. Położenie geograficzne upraw zostało powiązane z ilością związków aktywnych w jagodach i ich właściwościami przeciwmiażdżycowymi, a działanie zielonych owoców skorelowano z wysoką zawartością kwasów chlorogenowych. W przypadku badań właściwości antyoksydacyjnych analiza PCA wykazała silną korelację pomiędzy zdolnością wymiatania rodników a zawartością CGAs. Uzyskane wyniki wskazują, że niedojrzałe zielone owoce aronii wykazują najwyższe właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne. Dzięki możliwości selekcji owoców aronii (zarówno dojrzałych, jak i niedojrzałych) o najwyższych właściwościach przeciwutleniających, możliwe jest włączenie ich do formulacji prozdrowotnych funkcjonalnych składników żywności i suplementów diety.

[1] A. Zielińska et al, Anti-Atherosclerotic Properties of *Aronia melanocarpa* Extracts Influenced by Their Chemical Composition Associated with the Ripening Stage of the Berries. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25(8), 4145;

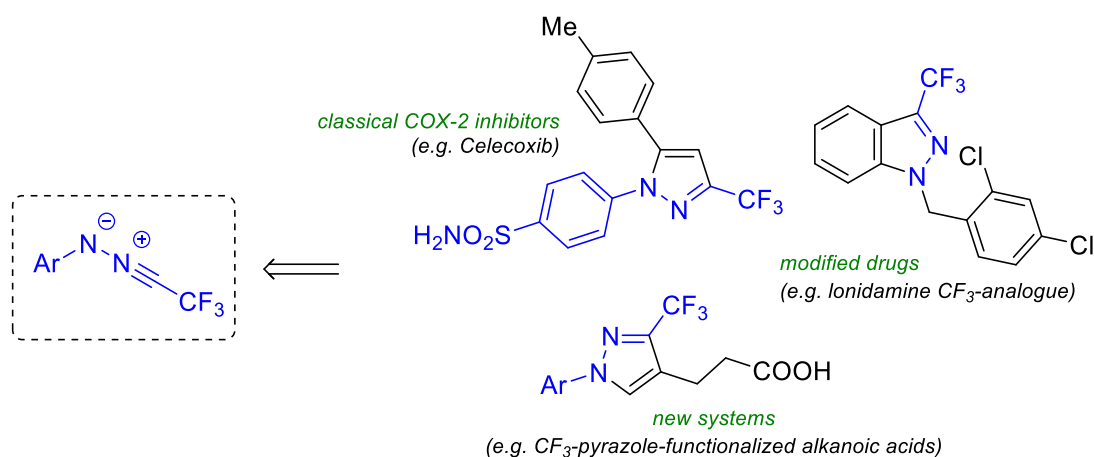
[2] N. Dobros et al, Profile of Bioactive Components and Antioxidant Activity of *Aronia melanocarpa* Fruits at Various Stages of Their Growth, Using Chemometric Methods. *Antioxidants* 2024, 13(4), 462.

Fluorowane pirazole: synteza, właściwości i aktywność biologiczna

Marcin Jasiński

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Tamka 12, 91403 Łódź
mjasinski@uni.lodz.pl

Pochodne pirazolu sfunkcjonalizowane grupami fluoroalkilowymi stanowią ważną grupę połączeń o znaczeniu praktycznym m.in. w obszarze farmakologii, agrochemii i materiałów funkcjonalnych.^[1] Z tego powodu, poszukiwanie nowych reagentów oraz wydajnych dróg dojścia do tego typu związków o zdefiniowanych parametrach strukturalnych stanowi atrakcyjne wyzwanie dla syntezy organicznej. W wykładzie omówię wybrane aspekty chemii 1,3-dipolarnych fluorowanych nitryloimin, ze szczególnym uwzględnieniem ich zastosowań do otrzymywania 3-trifluorometylowanych pirazoli, w tym przykładowych aplikacji w syntezie wybranych niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz nowych inhibitorów COX-2.^[2]



Podziękowanie: Badania współfinansowane przez Uniwersytet Łódzki w ramach programu IDUB (#3/IDUB/DOS/2021; #19/IGB/2024).

[1] a) P. Mykhailiuk, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 1670; b) Z. Dongxu, *Beilstein J. Org. Chem.* **2023**, *19*, 1741; c) R. R. Gataullin, N. R. Yamaletdinova, *Helv. Chim. Acta* **2024**, doi:10.1002/hlca.202400058.

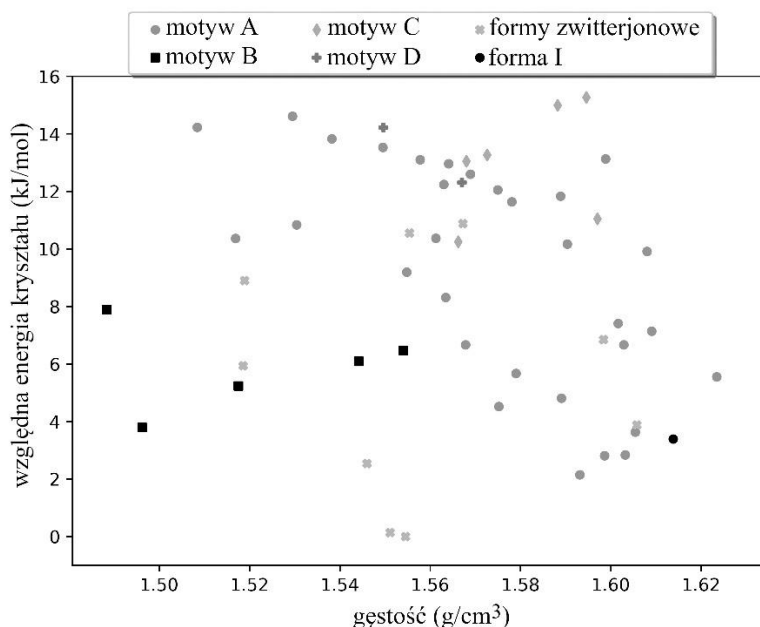
[2] a) G. Utecht et al., *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 1252; b) A. Kowalczyk et al., *Org. Lett.* **2022**, *24*, 2499; c) N. Zhang et al., *Org. Biomol. Chem.* **2023**, *21*, 5040; d) K. Świątek et al., *Org. Lett.* **2023**, *25*, 4462.

Zastosowanie przewidywania struktur krystalicznych (CSP) w sugerowaniu ścieżek krystalizacji

Marta K. Dudek, Agata Jeziorna, Przemysław Nowak

*Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź
marta.dudek@cbmm.lodz.pl*

Przewidywanie struktur krystalicznych (CSP – *ang.* crystal structure prediction) cieszy się niesłabnącym zainteresowaniem przemysłu farmaceutycznego. Oferuje ono możliwość przewidzenia korzystnych energetycznie form polimorficznych cząsteczek leków przed przeprowadzeniem jakichkolwiek eksperymentów krystalizacyjnych. Z drugiej strony, jedną z istotnych wad metody jest fakt, że po przeprowadzeniu obliczeń wciąż nie wiadomo jak te teoretyczne struktury otrzymać i które z nich będą możliwe do wykrystalizowania. Nasze badania skupiają się na poszukiwaniu możliwości zastosowania CSP do wskazywania sposobów krystalizacji przewidzianych form. Na przykładzie trzech trudnych do otrzymania (*ulotnych*) form polimorficznych meloksikamu, leku przeciwzapalnego, pokazujemy opracowanie powtarzalnej metody ich krystalizacji, wykonane dzięki analizie krajobrazu energii krystalicznej uzyskanego z CSP (Rysunek 1). Wszystkie *ulotne* formy polimorficzne stabilizowane są innym motywem wiązań wodorowych (motywem B) niż znana forma I i mają znacznie mniejszą gęstość. W rezultacie zaproponowano proces desolwatacji jako najbardziej obiecującą drogę krystalizacji, co doprowadziło do otrzymania i charakterystyki strukturalnej wszystkich trzech *ulotnych* polimorfów [1].



Rysunek 1. Krajobraz energii krystalicznej z CSP dla meloksikamu.

[1] A. Jeziorna, P. Paluch, J. Zając, R. Dolot, M. K. Dudek, *Cryst. Growth Des.* **2023**, 23, 5998.

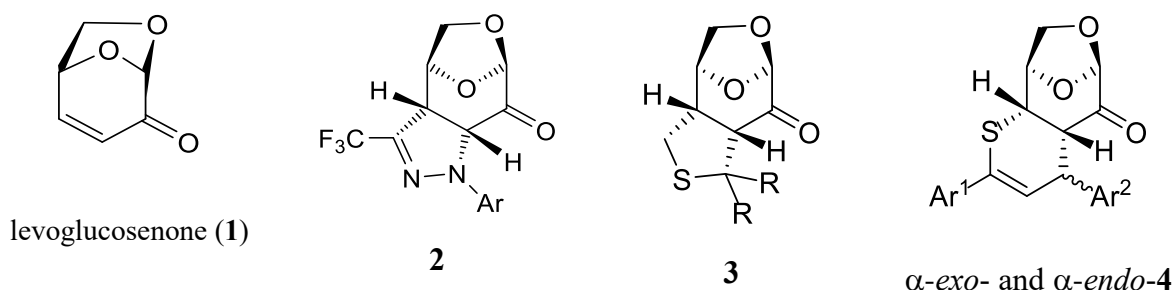
Badania finansowane z Narodowego Centrum Nauki (grant 2022/46/E/ST4/00392). Obliczenia zostały przeprowadzone dzięki grantowi PLG/2023/016665 w ramach polskiej infrastruktury obliczeniowej PLGrid (Centrum HPC: ACK Cyfronet AGH).

Levoglukosenon (LGO) jako chiralny blok budulcowy do wykorzystania w reakcjach cykloaddycji prowadzących do związków poliheterocyklicznych

Grzegorz Młostoń

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Tamka 12, 91-403 Łódź
grzegorz.mloston@chemia.uni.lodz.pl

Levoglukosenon **1** pozyskiwany z biomasy, najlepiej z celulozy, w procesie termolizy prowadzonej w obecności mocnych kwasów nieorganicznych, jest policyklicznym związkiem organicznym z motywami strukturalnymi cyklicznego acetalu oraz α,β -nienasyconego ketonu [1]. Znane są liczne zastosowania levoglukosenonu **1** jako użytecznego substratu do syntez związków naturalnych, takich jak hernandulcyna [2], serrikornina [2] oraz wielu innych związków wykazujących aktywność biologiczną [3].



W ostatnich badaniach wykazaliśmy, że **1** może być wykorzystany jako reaktywny dipolarofil w reakcjach 1,3-dipolarnej cykloaddycji z fluorowanymi nitryloiminami [4] oraz ylidami tiokarbonyłowymi, a także jako dienofil w reakcjach *hetero*-Dielsa-Aldera z tiochalkonami. W wykładzie zostaną omówione przykładowe reakcje cykloaddycji prowadzące do policyklicznych pirazoli **2**, tetrahydrotiofenów **3** oraz 3,4-dihydrotiopiranów **4**. W jednej z ostatnich publikacji wykazaliśmy, że **1** ulega cykloaddycji wyższego rzędu (HOC) z tropotionem dając bicykliczną pochodną tiopyranu [5].

Podziękowanie: Autor dziękuje prof. Marcinowi Palusiakowi (Uniwersytet Łódzki) za wykonaną analizę rentgenostrukturalną niektórych cykloadduktów typu **2** oraz **4**.

- [1] M.B. Comba, Y-h. Tsai, A.M. Sarotti, M.I. Mangione, A.G. Suárez, R.A. Spanevello, *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 590.
 [2] Z. J. Witczak, *Pure & App. Chem.* **1994**, 66, 2189.
 [3] J. E. Camp, B. W. Greatrex, *Front. Chem.* **2022**, 10, 902239.
 [4] G. Młostoń, K. Urbaniak, M. Palusiak, Z. J. Witczak, E.-U. Würthwein, *Molecules* **2023**, 28, 7348.
 [5] G. Młostoń, M. Celeda, M. Palusiak, *Carbohydr. Res.* **2023**, 529, e108844.

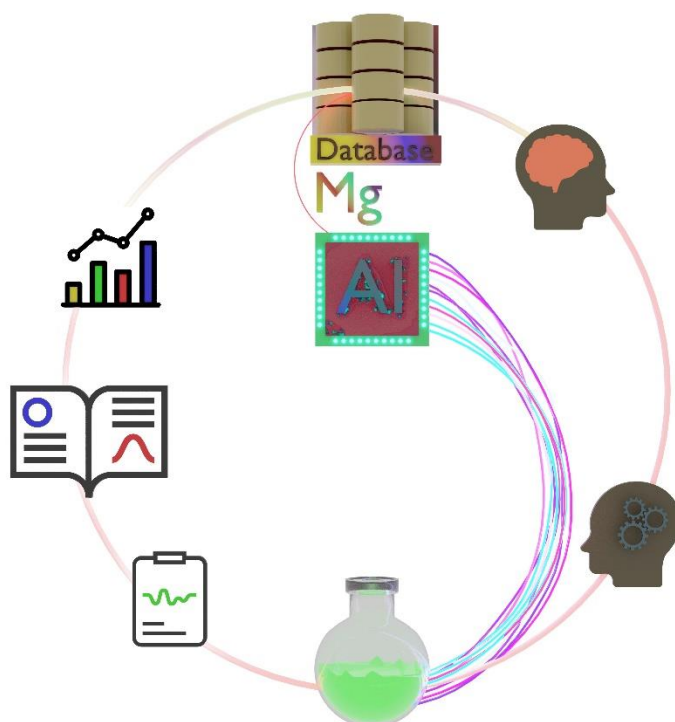
KOMUNIKATY

Zastosowanie Modelu Ucznia Maszynowego do Optymalizacji Katalizatorów w Asymetrycznych Reakcjach Katalizowanych Magnezem

Paulina Baczevska, Michał Kulczykowski, Bartosz Zambrón, Joanna Jaszczewska-Adamczak, Zbigniew Pakulski, Rafał Roszak, Bartosz A. Grzybowski, i Jacek Mlynarski

*Instytut Chemii Organicznej, Polska Akademia Nauk
Kasprzaka 44/52, Warszawa 02-224 (Polska)
paulina.baczevska@icho.edu.pl*

Literatura chemii organicznej obejmuje szeroki wachlarz katalizatorów i reakcji, które mogą być przez nie katalizowane. Wiele z tych przykładów jest publikowanych jedynie w celu udokumentowania możliwości katalizatorów, jednak nie zawsze oznacza to, że dany katalizator jest „optymalny” pod względem wydajności lub nadmiaru enancjomerycznego dla konkretnej reakcji. W naszych badaniach opracowaliśmy model uczenia maszynowego mający na celu poprawę dopasowania katalizatorów do reakcji, opierając się na starannie wyselekcjonowanych danych literaturowych z zakresu katalizy asymetrycznej kompleksami magnezu. Predykcje naszego modelu zostały z powodzeniem potwierdzone eksperymentalnie w wymagających syntetycznie asymetrycznych redukcjach oraz addycjach Michaela.



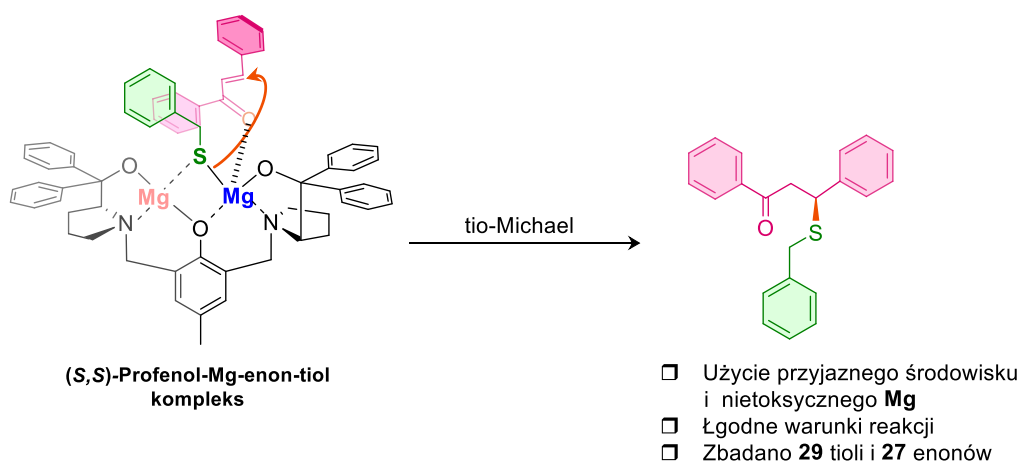
Przedstawione w badaniu wyniki wskazują na potencjał zastosowania algorytmów uczenia maszynowego w przewidywaniu optymalnych warunków katalitycznych, co może znacząco usprawnić proces projektowania reakcji chemicznych i przyczynić się do rozwoju efektywnych metod syntezy organicznej.

Katalizowana kompleksami magnezu enancjoselektywna reakcja tio-Michaela z zastosowaniem α,β -nienasyconych ketonów

Joanna Jaszczewska – Adamczak, Paulina Baczewska, Robert Bujok, Jacek Młynarski*

Instytut Chemii Organicznej PAN, Kasprzaka 44/52, Warszawa
joanna.jaszczewska@gmail.com

Choć zastosowanie metali szlachetnych doprowadziło w ostatnich dziesięcioleciach do spektakularnego rozwoju katalizy, to poszukiwanie alternatywnych i ekologicznych metod wydaje się obecnie jednym z wiodących kierunków badań w tej dziedzinie. W szczególności dąży się do poszukiwania nowych metod katalizy asymetrycznej wykorzystującej potencjał metali o znaczącym rozpowszechnieniu i zrównoważonej dystrybucji w skorupie ziemskiej, niskiej toksyczności i odpowiednio niskich kosztach. W opisaną wyżej charakterystykę znakomicie wpisuje się magnez – pierwiastek ziem alkalicznych, który z chiralnym ligandem profenolowym o symetrii C_2 tworzy dinuklearny kompleks, mogący z powodzeniem katalizować wiele reakcji asymetrycznych¹, w tym zaprezentowaną wcześniej przez nasz Zespół enancjoselektywną epoksydację enonów.² Wykazujemy, że otrzymany *in situ* kompleks magnezowo-profenolowy może z łatwością indukować wytworzenie wiązania węgiel-siarka w sposób stereokontrolowany i doprowadzić do otrzymania enancjomerycznie wzbogaconych β -ketosulfidów z wysokimi wydajnościami i doskonałymi enancjoselektywnościami (do 99% *ee*). Dodatkowo, podbudową do lepszego zrozumienia mechanizmu opracowywanej przez nas asymetrycznej reakcji tio-Michaela było przeprowadzenie obliczeń kwantowo-mechanicznych w połączeniu z eksperymentami NMR. Opracowany katalizator zapewnia łagodne warunki reakcji szeroki zakres tioli i enonów.³



[1] Wcześniejsze prace dot. użycia chiralnych kompleksów magnez-profenol:

(a) Y. Xiao, Z. Wang, K. Ding, *Macromolecules* **2006**, 39, 128–137, DOI: <https://doi.org/10.1021/ma051859+>

(b) Trost, B. M., S. Malhotra, B. A. Fried, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 1674–1675, DOI: <https://doi.org/10.1021/ar500374r>

(c) H. Bao, Z. Wang, T. You, K. Ding, **2013**, *Chin. J. Chem.*, 31, 67-71, DOI: <https://doi.org/10.1002/cjoc.201201008>

(d) J. Zhang, X. Liu, R. Wang, **2014**, *Chem. Eur. J.*, 20, 4911-4915, DOI: <https://doi.org/10.1002/chem.201304835>

[2] J. A. Jaszczewska-Adamczak, J. Młynarski, *Adv. Synth. Catal.* **2021**, 363, 4247, DOI: [10.1002/adsc.202100482](https://doi.org/10.1002/adsc.202100482)

[3] J. A. Jaszczewska-Adamczak, P. Baczewska, R. Bujok, J. Młynarski, *Adv. Synth. Catal.* **2024**, 366, 1412. DOI: <https://doi.org/10.1002/adsc.202301414>



Authorized
Distributor

Jesteśmy liderem w dostarczaniu i wdrażaniu nowoczesnych rozwiązań z branży Analizy Instrumentalnej, Diagnostyki Molekularnej i Genomiki.

Oferujemy chromatografy, spektrometry mas, spektrometry atomowe, spektrofotometry i inne urządzenia wykorzystywane w analizie instrumentalnej oraz akcesoria laboratoryjne. Posiadamy także własne Laboratorium Aplikacyjne, które wraz z dedykowanym zespołem inżynierów aplikacyjnych, stanowi wsparcie merytoryczne dla naszych Klientów.

Dysponujemy wykwalifikowanym zespołem ponad 30 inżynierów serwisu, którzy na terenie całego kraju dbają o sprawność instrumentów i ciągłość badawczą.



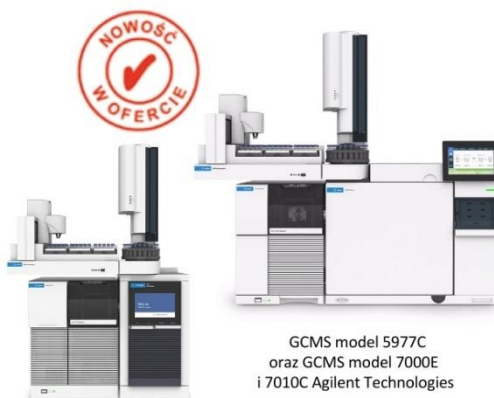
Potrójny kwadrupol LC/MS 6495D
w połączeniu z 1290 Infinity II LC Agilent Technologies



Revident LCMS Q-TOF Agilent Technologies



Analizatory węgla organicznego (TOC)
Sievers M9 firmy Veolia



GCMS model 5977C
oraz GCMS model 7000E
i 7010C Agilent Technologies



Optyczny Spektrometr Emisyjny
5900 SVDV ICP-OES Agilent Technologies

Altium International Sp. z o.o.

ul. Puławska 303, 02-785 Warszawa,
telefon: (+48) 22 549 14 00, e-mail: klient@perlan.com.pl
www.perlan.com.pl | www.altium.net

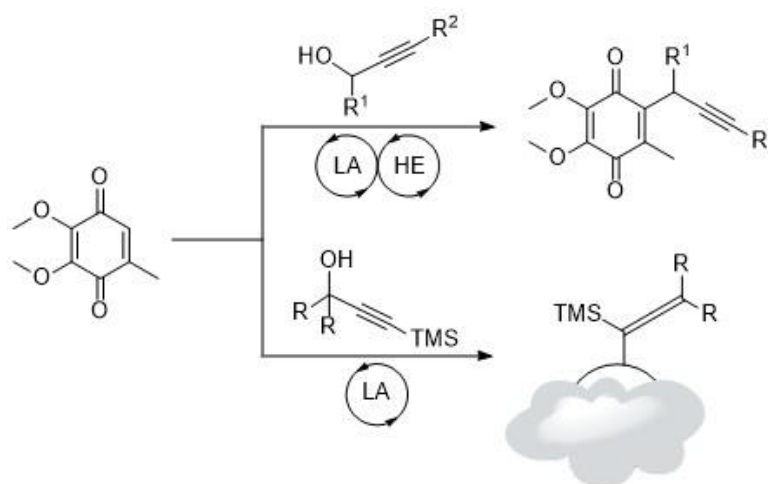
Propargilowanie koenzymu Q₀

Robert Pawłowski, Jacek Młynarski

Instytut Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk
robert.pawlowski@icho.edu.pl

Chinony są ważną klasą związków dla większości organizmów, ponieważ uczestniczą w oddychaniu komórkowym (ubichinon), służą jako akceptory elektronów w łańcuchu transportu elektronów w procesie fotosyntezy (np. plastochinon i filochinon), a także odpowiadają za procesy wiązania wapnia w kościach.^[1] Alkohole propargilowe stanowią natomiast bardzo użyteczne narzędzie syntetyczne, dzięki swojej wysokiej aktywności znajdującym odzwierciedlenie w licznych przegrupowaniach.^[2]

Podczas prezentacji zostanie przedstawiony wpływ struktury alkoholu propargilowego na strukturę powstającego produktu. Wynikiem prac jest opracowanie metody wydajnego katalitycznego propargilowania koenzymu Q₀ jako wyniku kooperatywnego zastosowania Sc(OTf)₃ i Estru Hantzsch'a^[3] i jej zastosowanie w syntezie reporterów ramanowskich^[4] oraz synteza allenów wykorzystująca katalizę Sc(OTf)₃. Przedstawiony zostanie szeroki zakres stosowalności alkoholi propargilowych, które można przekształcić w odpowiednie pochodne Q₀ zawierające potrójne wiązania lub skumulowany układ wiązań podwójnych z dobrymi lub doskonałymi wydajnościami. Omówiony zostanie również mechanizm przedstawianych transformacji.



[1] (a) O'Brien, P. J.; *Chem.-Biol. Interact.* **1991**, *80*, 1; (b) Lambreva, M. D.; Russo, D.; Polticelli, F.; Scognamiglio, V.; Antonacci, A.; Zobnina, V.; Campi, G.; Rea, G.; *Pept. Sci.* **2014**, *15*, 285.

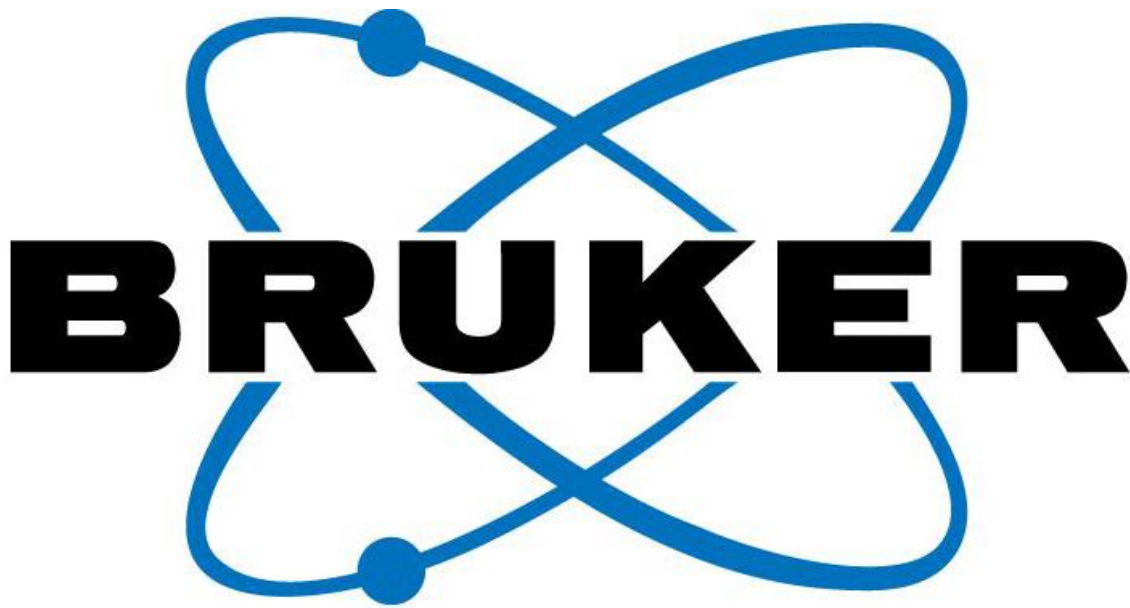
[2] Qian, H.; Huang, D.; Bi, Y.; Yan, G.; *Adv. Synth. Catal.*, **2019**, *361*, 3240.

[3] R. Pawłowski, M. Stodulski, J. Młynarski; *J. Org. Chem.*, **2022**, *87*, 683.

[4] (a) A. Pieczara, A. Borek-Doros, S. Buda, W. Tipping, D. Graham, R. Pawłowski, J. Młynarski, M. Baranska; *Biosensors and Bioelectronics* **2022**, *216*, 114624; (b) B. Radwan, S. Rocchetti, E. Matuszyk, M. Sternak, M. Stodulski, R. Pawłowski, J. Młynarski, K. Brzozowski, S. Chlopicki, M. Baranska; *Biosensors and Bioelectronics* **2023**, *230*, 115234.

RHLSERVICE

Przedstawiciel firmy






shim-pol®

- Chromatografia: GC, GPC, SEC, SFC, UHPLC, LCxLC(MS), on-line SFE-SFC
- Spektrometria mas: GC-MS(MS), LC-MS(MS), QqQ, Q-TOF, HRMS, DDA/DIA-MS/MS, ambient MS (DPiMS, DART)
- Analiza biotechnologiczna: MALDI-TOF(TOF), obrazowanie tkanek iMS, identyfikacja mikroorganizmów, roboty do nanoszenia matryc i enzymów
- Analiza węgla organicznego: TOC, TC, TIC
- Spektrofotometria: UV-Vis, FTIR, RF
- Analiza pierwiastkowa: ICP-MS, ICP-OES, AAS
- Analiza powierzchni: XPS, Auger, UPS, ISS
- Analiza wielkości cząstek
- Fluorescencyjna spektrometria rentgenowska z dyspersją energii: EDX
- Obrazowanie i mikroskopia chemiczna: MS, FTIR, XPS, Auger, iMScope, MALDI-TOF-TOF
- Obrazowanie aktywności mózgu: fNIRS
- Przygotowanie próbek: zateżnianie, osuszanie: TurboVap, DryVap, ekstrakcja SPE i na dyskach
- Urządzenia do ekstrakcji w stanie nadkrytycznym: SFE
- Oprogramowanie chromatograficzne Quality by Design, Analytical Intelligence, Peak Intelligence, biblioteki widm UV-VIS oraz MS
- Maszyny wytrzymałościowe, twardościomierze, ultraszybkie kamery
- Kolumny i akcesoria chromatograficzne



SHIM-POL A.M. Borzymowski

E. Borzymowska-Reszka, A. Reszka, Spółka Jawna, ul. Lubomirskiego 5, 05-080 Izabelin
tel. 22 20 60 900, e-mail: biuro@shim-pol.pl

www.shim-pol.pl

Improving the textural meat quality by using the combination of natural catechin and papain designed for the elderly

Nichanun Sirasunthorn^{1*}, Poomipat Tamdee^{1,2}, Titinun Ubolsaard¹, Kacper Naumowicz²,
Jitnapa Sirirak¹, and Beata Godlewska-Żyłkiewicz²

¹*Department of Chemistry, Faculty of Science, Silpakorn University, Nakhon Pathom 73000, Thailand*

²*Department of Analytical and Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Białystok, Białystok, 15-245, Poland*

** Corresponding Author: Sirasunthorn_n@su.ac.th*

Meat toughness is one of the most undesirable meat qualities for consumers, especially older people, who often have chewing difficulties [1]. Proteases have been used as natural meat tenderizers due to rapid, safe, cost-effective, and green technology. However, the very high tenderizing potential of papain could lead to a mushy structure [2]. In this work, it was proposed to use catechin, a natural polyphenol found in green tea, in combination with papain to improve the tenderness of meat. Papain was incubated in the presence of catechin, the precipitate was discarded, and the remaining catechin-papain in the supernatant was determined by UV-visible absorption spectroscopy. The amount of catechin-papain complex was related to the catechin concentration added to the solution. The activity of the complexes was detectable in the entire studied pH range (pH 3-9), but it was especially high near the optimal pH of the enzymes (pH 7). It was also stable over the wide temperature range from 4 to 40 °C. To evaluate the tenderization effect of this combination on chicken breast samples, the meat was marinated at 4 °C for 30 min. Preliminary results indicated that the marinated chicken samples showed unchanged pH value, darker yellow-shade color, high cooking yield, and low water-holding capacity. Our findings suggest that the combination of papain and catechin was more beneficial for improving the functional properties of meat compared to the individual treatment. This lab-scale prototype could be applied and scaled up for investigations and developments for consistent methods to improve meat tenderness in the food industry.

[1] Liu F, Yin J, Wang J, Xu X. Food for the elderly based on sensory perception: A review. *Curr Res Food Sci.* 2022 Sep 13;5:1550-1558. doi: 10.1016/j.crf.2022.09.014..

[2] Gagaoua M, Dib, A.L, Lakhdara. N, Lamri M, Botineştean C, Lorenzo J.M. Artificial meat tenderization using plant cysteine proteases, *Curr Opin in Food Sci.* 2021, 38, 177-188, <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.12.002>.

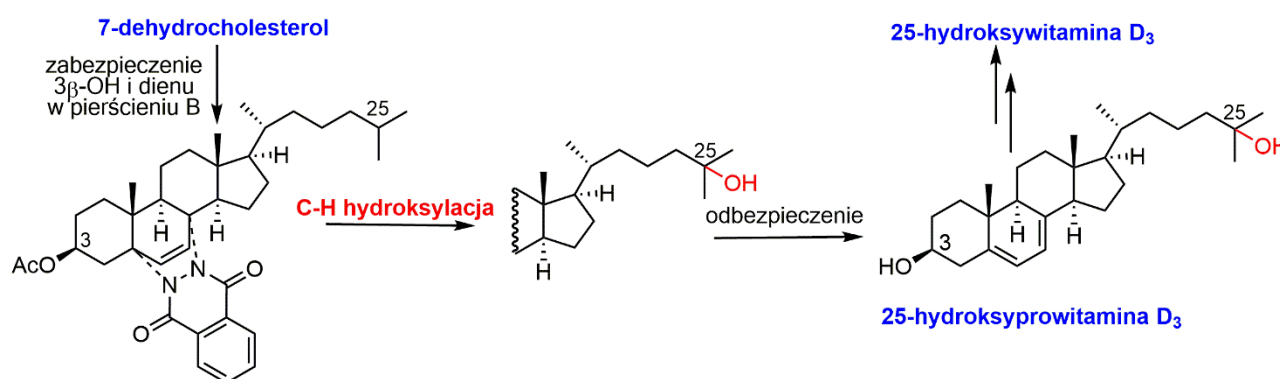
Wykorzystanie reakcji C(sp³)-H utlenienia w syntezie 25-hydroksyprowitaminy D₃

Agnieszka Wojtkielewicz, Aneta Baj, Adam D. Majewski, Joanna Wysocka, Jacek W. Morzycki

*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
a.wojtkielewicz@uwb.edu.pl*

25-Hydroksywitamina D₃ (25-OH-D₃), będąca metabolitem witaminy D₃, jest stosowana w celu uzupełnienia niedoborów witaminy D w przypadkach, gdy suplementacja witaminą jest nieskuteczna (np. krzywica oporna na witaminę D, rodzinna hipofosfatemia, niedoczynność przytarczyc, hipokalcemia, osteodystrofia nerkowa).^[1] Jest to również lek stosowany w terapii wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Ostatnie badania wykazały, że 25-OH-D₃ może zapobiegać powstawaniu komórek nowotworowych oraz zmniejszać ryzyko zachorowania na grypę i COVID-19.

Opisane metody otrzymywania 25-hydroksywitaminy D₃ obejmują wieloetapowe syntezę z substratów takich jak kwas 3β-hydroksy-5-cholenowy, ergosterol, stigmasterol, albo wykorzystując enzymatyczną hydroksylację witaminy D₃.^[2] Opracowaliśmy alternatywną strategię wytwarzania 25-hydroksyprowitaminy D₃, ważnego intermediatu w syntezie 25-OH-D₃ (Schemat 1).^[3] Docelowy cholesta-5,7-dieno-3β,25-diol został otrzymany w 4-etapowej syntezie, której kluczowym etapem była reakcja bezpośredniej C-H-hydroksylacji. Zaproponowana procedura może stanowić atrakcyjną alternatywę dla opisanych dotychczas wieloetapowych i kosztownych metod syntez 25-hydroksyprowitaminy D₃.



Schemat 1. Synteza 25-hydroksyprowitaminy D₃.

Literatura

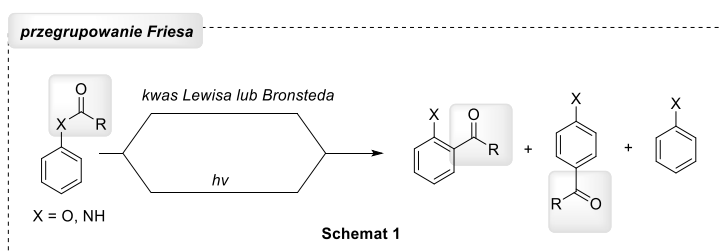
- [1] Cesareo R., Falchetti A., Attanasio R., Tabacco G., Naciu A.M., Palermo A. (2019). *Nutrients*, 11: 1016.
 [2] Zhu G.D., Okamura W.H. (1995) *Chem. Rev.*, 95, 1877; Warnke M., Jung T., Dermer J., Hipp K., Jehmlich N., von Bergen M., Ferlaino S., Fries A., Müller M., Boll M. (2016). *Angew. Chem. Int. Ed.*, 55, 1881–1884.
 [3] Wojtkielewicz A., Baj A., Majewski A.D., Wysocka J., Morzycki J.W. (2024). *J. Org. Chem.*, 89, 1648.

Przegrupowanie Friesa w syntezie azotowych związków heterocyklicznych

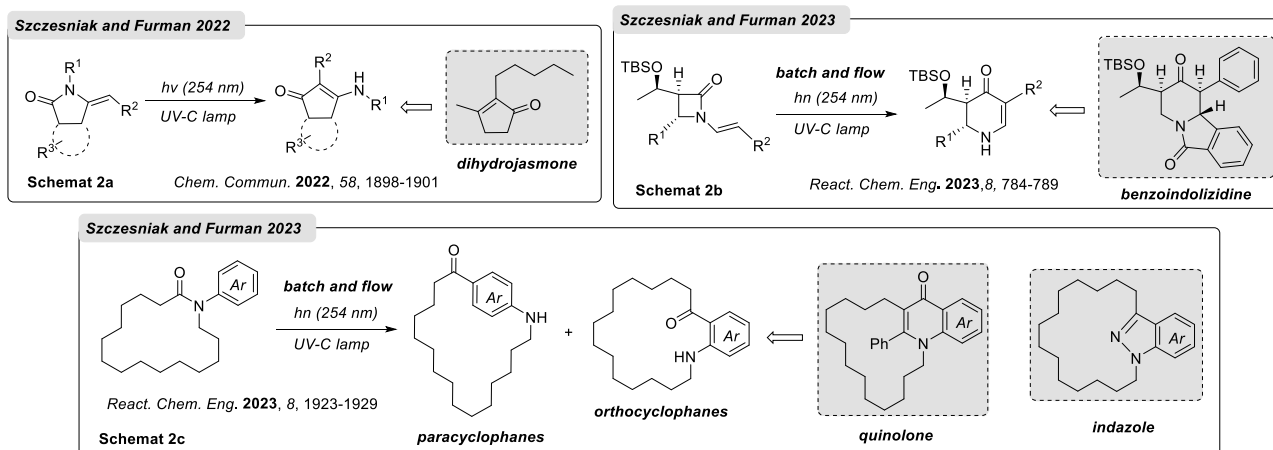
Piotr Szcześniak, Bartłomiej Furman

Instytut Chemii Organicznej PAN w Warszawie
piotr.szczeniak@icho.edu.pl

Przegrupowanie Friesa znane jest jako transformacja aromatycznych estrów lub amidów do orto i para podstawionych fenoli lub anilin. Reakcja ta odkryta przez Karla Friesa w 1908 roku polega na katalizowanej kwasami Lewisa lub Brønsteda 1,3 i 1,5 migracji grupy acylowej. Znany jest również fotochemiczny wariant tej reakcji. (Schemat 1).¹



Prezentujemy trzy wewnętrzcząsteczkowe warianty przegrupowania Friesa, prowadzące do azotowych związków heterocyklicznych. Pierwszy wariant polega na foto-indukowanej transformacji pięcioczłonowych enamidów do enamionów (schemat 2a).² Kolejny przykład to fotochemiczne przegrupowanie optycznie czystych *N*-winyloazetydynonów do odpowiednich nieracemicznych sześcioczłonowych enamionów (schemat 2b).³ Finalnie zaprezentujemy fotochemiczny wariant przegrupowania Friesa z udziałem *N*-arylolaktamów prowadzący do *orto*- i *para*-cyklofanów (schemat 2c).⁴



[1] K. Fries, K.; Finck, G. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* **1908**, *41*, 4271—4284

[2] Szcześniak, P.; Furman, B. *Chemical Communications* **2022**, *58*, 1898-1901.

[3] Dolna, M.; Narodowicz, J.; Staszewska-Krajewska, O.; Szcześniak, P.; Furman, B. *Reaction Chemistry & Engineering* **2023**, *8*, 784-789.

[4] Szcześniak, P.; Furman, B. *Reaction Chemistry & Engineering* **2023**, *8*, 1923-1929.

Mikroekstrakcyjne metody wydzielenia β -laktamów i tetracyklin z próbek mleka z zastosowaniem rozpuszczalników projektowalnych

Ilona Kiszkiel-Taudul

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii
i.kiszkiel@uwb.edu.pl*

Antybiotyki z grup β -laktamów i tetracyklin są szeroko wykorzystywane w medycynie weterynaryjnej, skutkiem czego zwiększa się prawdopodobieństwo ich występowania w poszczególnych produktach żywnościowych. Ze względu na szkodliwy wpływ dla zdrowia potencjalnych konsumentów, poszukuje się efektywnych metod wydzielenia antybiotyków z badanych próbek. Połączenie odpowiedniej procedury ekstrakcji z wybraną techniką chromatograficzną z danym systemem detekcji powinno dać możliwość jednoczesnego rozdzielania analitów oraz ich czułego i selektywnego oznaczania, zgodnie z wyznaczonymi wartościami normowanymi (Rozporządzenie Komisji UE nr 37/2010). W przeprowadzonych badaniach opracowano nowe metody wydzielenia przedstawicieli antybiotyków β -laktamowych (np. ampicyliny) oraz tetracyklinowych (m.in. oksytetracykliny) z wykorzystaniem rozpuszczalników projektowalnych (cieczy jonowych oraz cieczy głęboko eutektycznych). W celu radykalnego zmniejszenia ilości stosowanych ekstrahentów, do izolacji analitów zastosowano zminiaturyzowane metody ekstrakcji w układzie ciecz-ciecz. Uzyskane ekstrakty zawierające badane związki analizowano za pomocą metod chromatografii cieczowej z różnymi rodzajami detekcji (HPLC-UV, LC-MS/MS). Badaniom poddano próbki mleka, w których zawartość oznaczanych antybiotyków zazwyczaj mieści się w zakresie stężeń ng/L oraz $\mu\text{g/L}$.

[1] F. Kardani, R. Mirzajani, Y. Tamsilian, A. Kiasat, *Food Chem. Adv.* 2 (2023) 100173.

[2] X. Wang, Y. Lu, L. Shi, D. Yang, Y. Yang, *Microchem. J.* 159 (2020) 105332.

[3] L. Qiao, Y. Tao, W. Yao, J. Zhao, Y. Yan, *J. Pharm. Biomed. Anal.* 219 (2022) 114903

Wykorzystanie spektroskopii Ramana do oceny krystaliczności próbek rotorów molekularnych

Karolina Olszewska¹, Izabella Jastrzębska², Paweł A. Grześ², Adam Mizera³,
Andrzej Łapiński³, Tomasz Runka¹

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

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

³*Instytut Fizyki Molekularnej Polskiej Akademii Nauk, ul. Mariana Smoluchowskiego 17, 60-179 Poznań.*

karolina.j.olszewska@doctorate.put.poznan.pl

Rotory molekularne są przykładem rotacyjnych maszyn molekularnych, czyli cząsteczek, które wykorzystują energię do wykonania określonej pracy oraz posiadają ruchome elementy konstrukcyjne. Rotory molekularne są zbudowane z dwóch podstawowych członów określanych jako stator i rotator. Oba te elementy znajdują się w ruchu wirowym względem siebie, przy czym jako stator określamy część cząsteczki o większym momencie bezwładności, a jako rotator element o mniejszym momencie bezwładności. Tego typu cząsteczki mogą być wykorzystane do stworzenia funkcjonalnych kryształów amfidynamicznych, w których statory będą zapewniać sztywną ramę budującą strukturę kryształu, a rotatory będą wykonywać ciągły ruch. Przewiduje się, że sterując kolektywną rotacją rotatorów będzie można wpływać na właściwości kryształu, otrzymując w ten sposób np. przestrajalne dielektryki [1].

W tym wystąpieniu przedstawiamy metodę spektroskopii Ramana jako narzędzie oceny krystaliczności próbek rotorów molekularnych [2,3]. Prezentujemy wyniki pomiarów spolaryzowanych widm Ramana, wykonanych w trakcie obrotu wybranych próbek rotorów molekularnych z rotatorem 1,4-dietnylofenylenowym i statorami steroidowymi, oraz rezultaty analizy teoretycznych widm wyznaczonych metodą DFT (B3LYP/6-31G(d)).

[1] W. Zhang, H.-Y. Ye, R. Graf, H. W. Spiess, Y.-F. Yao, R.-Q. Zhu, R.-G. Xiong, *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 5230–5233.

[2] K. Olszewska, I. Jastrzebska, A. Łapiński, M. Górecki, R. Santillan, N. Farfán, T. Runka, *The Journal of Physical Chemistry B*, 2020, 124, 9625–9635 .

[3] K. Olszewska, A. Mizera, P. Ławniczak, A. Kamińska, R. Santillan, M. Morales-Chamorro, Ma. E. Ochoa, N. Farfán, A. Łapiński, M. Górecki, I. Jastrzebska, T. Runka, *Chemistry - A European Journal*, 2024, vol. 30, iss. 20, s. e202303933-1-e202303933-14 .

Nanocząstki polimerowe - aktywność vs struktura na przykładzie amfifilowych kopolimerów blokowych

Katarzyna Niemirowicz-Laskowska¹, Natalia Stefaniuk¹, Izabela Kurowska², Beata Skonieczna¹, Diana Sawicka¹, Przemysław Wielgat³, Agnieszka Z. Wilczewska², Halina Car¹

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

²*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1k, 15-245 Białystok*

³*Zakład Farmakologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Waszyngtona 15A, 15-274 Białystok, Polska*

katarzyna.niemirowicz-laskowska@umb.edu.pl

Zastosowanie produktów nanotechnologii - nanocząstek, otwiera wiele nowych możliwości terapeutycznych (nośniki leków, hipertermia) jak i diagnostycznych (obrazowanie, detekcja, separacja). Jednymi z najbardziej obiecujących kandydatów rozpatrywanych jako potencjalne nośniki leków są nanocząstki polimerowe. Charakteryzują się one wysoką kompatybilnością z komórkami gospodarza. Nanocząstki polimerowe modulują parametry farmakokinetyczne stosowanych chemioterapeutyków, poprzez modyfikacje ich rozpuszczalności, czasu retencji i przechodzenie przez bariery biologiczne. Powyższe właściwości skłaniają do zastosowania tego typu nanoformulacji jako komponentów bądź też jako nowych form leków w nowoczesnej terapii przeciwnowotworowej [1].

Celem naszych badań była ocena aktywności biologicznej nowych nośników polimerowych na bazie N-izopropylakrylamidu (NIPAAm) lub N-winylokaprolakamu (PNVCL) zawierające blok zbudowany z diacylogliceroli z ugrupowaniami kwasu palmitynowego lub oleinowego. Jako lek modelowy zastosowano doksorubicynę. Aktywność biologiczną na poziomie *in vitro* obejmowała ocenę nośników w zakresie biokompatybilności z komórkami krwinek czerwonych (aktywność hemolityczna), komórkami monocytów oraz kardiomiocytów jak również cytotoksyczności w stosunku do komórek nowotworowych raka piersi w tym linii: estrogeno-zależnej MCF-7 oraz potrójnie ujemnej, estrogeno-niezależnej MDA-MB-231 [2,3].

Wykazano, iż w zależności od struktury chemicznej nośnika, wykazują one odmienną aktywność biologiczną, w tym zdolność do internalizacji oraz indukowania apoptozy bądź nekrozy w badanych komórkach.

Projekt finansowany: NCN/ 2019/35/B/ST5/03391 (A.Z.W.)

[1] Milewska et al. *Int J Nanomedicine*. 2021 Sep 28;16:6593-6644

[2] *Biomacromolecules*: 2023 : 24, 11, s. 4854-4868

[3] *European Polymer Journal*:2022 169, 12 pp

Synteza i analiza kompleksów cholesterylowej pochodnej β -cyklodekstryny z 5-fluorouracyłem

Paweł Misiak¹, Bartosz Maliszewski^{1,2}, Agnieszka Zofia Wilczewska¹

¹*Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

²*Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych Uniwersytetu w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*
p.misiak@uwb.edu.pl

Enkapsulacja środków chemoterapeutycznych w nanostrukturalnych systemach dostarczania leków stwarza ogromne nadzieje w zakresie postępu w terapii nowotworów poprzez poprawę rozpuszczalności, stabilności i ukierunkowanego ich dostarczenia.[1,2] Zaprezentowane badania, które skupiają się na syntezie i kompleksowej charakterystyce cyklodekstryny modyfikowanej bursztynianową pochodną cholesterolu (CD21chol). Syntezę CD21chol przeprowadzono w procesie wieloetapowym, rozpoczynającym się od funkcjonalizacji cholesterolu polegającym na reakcji z bezwodnikiem bursztynowym. Powstały bursztynian monocholesterylu posłużył do wzbogacenia rdzenia cyklodekstrynowego ugrupowaniami cholesterylowymi. W kolejnym kroku przeprowadzono kompleksowanie cząsteczek 5-fluorouracylu (5-FU) w CD21chol. 5-FU jest powszechnie stosowanym lekiem przeciwnowotworowym, wykorzystywanym głównie w leczeniu raka jelita grubego.[1] Zdolność CD21chol do kompleksowania cząsteczek 5-FU zbadano wykorzystując technikę spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (ATR-FTIR) oraz analizy termiczne (analiza termograwimetryczna (TGA) i różnicowa kalorymetria skaningowa (DSC)). Na podstawie wyników uzyskanych z analiz określona została maksymalna liczba cząsteczek leku, która może być obecna w kompleksach CD21chol:5-FU.

Podziękowania: Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki, grant Preludium 19 nr 2020/37/N/ST5/02140. Analizy wykonano w Centrum Syntezy i Analizy BioNanoTechno Uniwersytetu w Białymstoku. Wyposażenie Centrum zakupiono z funduszy Unii Europejskiej na lata 2007-2013; projekt POPW.01.03.00-20-034/09-00 oraz POPW.01.03.00-20-004/11.

[1] Vodenkova S., Buchler T., Cervena K., Veskrnova V., Vodicka P., and Vymetalkova V., *Pharmacol. Ther.* 206, 107447, 2020.

[2] Misiak P., Markiewicz K. H., Szymczuk D., and Wilczewska A. Z., *Polymers*, 12, 2620, 2020.

Badania składu chemicznego samodzielnie przygotowanego oraz handlowo dostępnych syropów z pędów sosny

Adrian Borowski, Marcin Stocki

*Institut Nauk Leśnych, Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Politechnika Białostocka,
ul. Wiejska 45A, 15-351 Białystok
m.stocki@pb.edu.pl*

Sosna zwyczajna (*Pinus sylvestris*) jest najczęściej występującym w polskich lasach gatunkiem drzewa i zajmuje około 70% powierzchni leśnej naszego kraju. Drewno sosnowe wykorzystuje się między innymi jako materiał budowlany lub opałowy, jak również do produkcji papieru czy celulozy mikrokryształicznej. Podczas pozyskania drewna sosnowego wytwarzane są duże ilości drobnych gałązek drzewa, tak zwanej cetyny sosnowej. Stanowi ona uboczy surowiec leśny, który nie znajduje obecnie większego zastosowania w przemyśle. Jednym ze sposobów zagospodarowania cetyny sosnowej może być produkcja syropów czy nalewek posiadających właściwości prozdrowotne.

Przedmiotem badań był samodzielnie przygotowany syrop z cetyny sosnowej oraz syropy z pędów sosny nabyte w aptece i w sklepie „Dobre z lasu”. Domowy syrop wytworzono ekstrahując młode pędy sosny za pomocą wodnego roztworu sacharozy. Dodatkowo, własnoręcznie sporządzono nalewkę z cetyny sosnowej, którą uzyskano poprzez macerację surowca roślinnego w 58% alkoholu etylowym. Syropy oraz nalewkę z pędów sosny poddano liofilizacji, a następnie analizowano ich skład chemiczny przy użyciu chromatografu gazowego ze spektrometrem mas.

Zawartość sacharozy w samodzielnie wytworzonym syropie wynosiła 30%, a pozostałą część stanowiły związki chemiczne naturalnie występujące w pędach sosny, między innymi: glukopiranoza, fruktofuranoza, glicerol, kwas fosforowy czy 2,3-butadienol. Z kolei, w syropie nabytym w sklepie sacharoza stanowiła 50%, zaś w syropie z apteki ponad 97%. W sporządzonym w warunkach domowych syropie z cetyny sosnowej stwierdzono obecność związków chemicznych takich jak kwas chinowy czy kwas mlekowy, które mają dobrze opisany w literaturze pozytywny wpływ na organizm człowieka [1,2]. W badanej nalewce zawartość sacharozy wynosiła 0,43%, a na podstawie tego można wnioskować, że obecność sacharozy w syropach wynika w głównej mierze z dodatku tego cukru podczas przygotowania preparatów z cetyny sosnowej.

[1] Clifford M. N., Jaganath I. B., Ludwig I. A., Crozier A.: Chlorogenic acids and the acyl-quinic acids: discovery, biosynthesis, bioavailability and bioactivity. *Nat. Prod. Rep.*, 2017, 34, 1391-1421.

[2] Abedin M. M., Chourasia R., Phukon L. C., Sarkar P., Ray R. C., Singh S. P., Rai A. K.: Lactic acid bacteria in the functional food industry: biotechnological properties and potential applications. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 2023, 1–19.

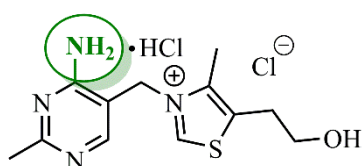
Badania *in vitro* i *in silico* dotyczące cytotoksycznych właściwości oksytiaminy i 2'-metylotiaminy

Marta Malinowska¹, Magdalena Czerniecka², Izabella Jastrzębska¹, Artur Ratkiewicz¹, Adam Tylicki²

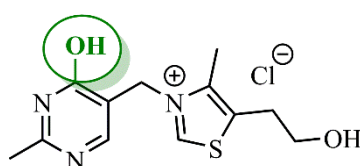
¹ Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

² Wydział Biologii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1J, 15-245 Białystok
m.malinowska@uwb.edu.pl

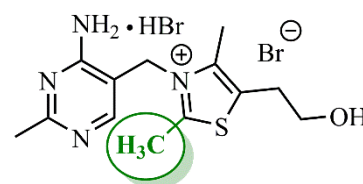
W obliczu wyzwań związanych z koniecznością poszukiwania nowych metod skutecznego leczenia chorób nowotworowych, niezwykle istotne są badania skierowane właśnie w tym kierunku [1]. W komunikacie zaprezentowane zostaną wyniki interdyscyplinarnych badań nad możliwością zastosowania 2'-metylotiaminy - antymetabolitu tiaminy (witaminy B1) z dodatkową grupą metylową przy węglu C-2 tiazolu, jako potencjalnego cytostatyka [2]. Jej wyjątkowa budowa, pozwala przypuszczać, że może być ona dobrym inhibitorem pirofosfokinazy tiaminowej i enzymów zależnych od pirofosforanu tiaminy. Wpływ 2'-metylotiaminy na komórki rakowe HeLa, jak i normalne fibroblasty, został zbadany w hodowlach komórkowych *in vitro* i porównany z działaniem tiaminy i oksytiaminy. Badania te poszerzono o wyniki uzyskane narzędziami chemii obliczeniowej - dokowanie molekularne do enzymów, których substratem lub koenzymem jest tiamina (lub jej pirofosforan), jak również transporterów umożliwiających przejście tych polarnych struktur przez błony biologiczne do wnętrza komórek.



tiamina



oksytiamina



2'-metylotiamina

Literatura:

[1] Siegel, R.L.; Miller, K.D.; Jemal, A. *CA Cancer J. Clin.* 2020, 70, 7–30

[2] Malinowska, M.; Czerniecka, M.; Jastrzebska, I.; Ratkiewicz, A.; Tylicki, A.; Wawrusiewicz-Kurylonek, N. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 4359.

Biofizyczna analiza oddziaływania tanin z komórkami bakterii *Streptococcus mutans*

Krzysztof Czerkas¹, Ewa Olchowik-Grabarek², Magdalena Łomanowska², Szymon Sękowski²

¹*Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet w Białymstoku, Konstantego Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok, Polska*

²*Laboratorium Biofizyki Molekularnej, Katedra Mikrobiologii i Biotechnologii, Wydział Biologii, Uniwersytet w Białymstoku, Konstantego Ciołkowskiego 1J, 15-245 Białystok, Polska*
k.czerkas@uwb.edu.pl

Bakterie *Streptococcus mutans* zaliczane są do głównych patogenów odpowiedzialnych za rozwój próchnicy z uwagi na tworzenie biofilmu na powierzchni zębów, obniżanie pH jamy ustnej i sprzyjanie rozkładowi tkanki zęba oraz rozwojowi bakterii odpornych na kwaśne środowisko [1]. Związkami stanowiącymi alternatywę dla obecnie stosowanych czynników przeciwpróchnicznych mogą być taniny, które wykazują aktywność przeciwbakteryjną między innymi względem *S. aureus*, *S. epidermitis*, *B. cereus*, *E. coli* czy *P. aeruginosa* [2].

Celem badań była biofizyczna charakterystyka oddziaływania trzech tanin z komórkami *S. mutans*. W pracy eksperymentalnej przeprowadzono pomiary MIC oraz zastosowano metody z zakresu spektroskopii fluorescencji i potencjału Zeta. Efektem przeprowadzonych analiz było wykazanie, że aktywność tych związków jest związana z silną zmianą płynności i potencjału błony komórkowej *S. mutans* oraz oddziaływaniem tanin z białkami błonowymi bakterii [3].

[1] Farkash Y., i wsp. *Dent. J.* **2019**, 7(2), 42.

[2] Sekowski S., i wsp. *J. Funct. Biomater.*, **2023**, 14(6), 296.

[3] Czerkas K., i wsp. *Molecules* **2024**, 29(4), 879.

Analiza in silico potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej nowych pochodnych benzamidowych

Cezary Parzych¹, Artur Ratkiewicz¹, Danuta Drozdowska², Agnieszka Wróbel-Tałataj²

¹Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Katedra Chemii Fizycznej ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

²Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Wydział Chemii Organicznej ul. Mickiewicza 2A, 15-222 Białystok

cp80369@student.uwb.edu.pl

Reduktaza dihydrofolianowa (DHFR) jest enzymem katalizującym przemianę dihydrofolianu w tetrahydrofolian, który niezbędny jest do syntezy puryn, pirymidyn i niektórych aminokwasów [1]. Proces ten jest kluczowy podczas replikacji DNA, dlatego inhibitory ludzkiej reduktazy dihydrofolianowej (hDHFR) są wykorzystywane jako leki w terapii nowotworowej [2]. Jedną z głównych substancji stosowanych w tym celu jest metotreksat, lecz z racji na jego działania niepożądane ciągle poszukuje się nowych leków inhibitujących hDHFR [3]. Przeprowadziliśmy analizę in silico szeregu związków będących pochodnymi benzamidowych [4] w celu oceny ich potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej i porównaliśmy je z wynikami eksperymentu in vitro. Związki te zostały poddane dokowaniu molekularnemu, symulacji dynamiki molekularnej oraz analizie parametrów farmakokinetycznych ADMET.

[1] - Moszczyński P., Pyć R. (1998) Biochemia witamin. Część I. Witaminy grupy B i koenzymy. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa Łódź, (158-161).

[2] - Izbicka, E., Diaz, A., Streeper, R., Wick, M., Campos, D., Steffen, R., & Saunders, M. (2009). Distinct mechanistic activity profile of pralatrexate in comparison to other antifolates in in vitro and in vivo models of human cancers. *Cancer Chemother Pharmacol*, 64: 993-994.

[3] - Zhao, S. S., Bichelberger, M. A., Colin, D. Y., Robitaille, R., Pelletier, J. N., & Masson, J.-F. (2012). Monitoring methotrexate in clinical samples from cancer patients during chemotherapy with a LSPR-based competitive sensor. *The Analyst* 137: 4742-4743.

[4] - Wróbel, A.; Baradyn, M.; Ratkiewicz, A.; Drozdowska, D. Synthesis, Biological Activity, and Molecular Dynamics Study of Novel Series of a Trimethoprim Analogs as Multi-Targeted Compounds: Dihydrofolate Reductase (DHFR) Inhibitors and DNA-Binding Agents. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, 22, 3685.

POSTERY

Analiza chemometryczna jako narzędzie do analizy ekstraktów roślinnych

Natalia Dobros, Katarzyna Zawada, Katarzyna Paradowska

*Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
natalia.dobros@wum.edu.pl*

Analiza głównych składowych (PCA - Principal Component Analysis) należy do wielowymiarowych technik chemometrycznych. W analizie PCA następuje redukcja liczby zmiennych opisujących dane zjawisko na nowe zmienne (główne składowe) nieskorelowane ze sobą oraz odkrycie prawidłowości między cechami w przestrzeni zdefiniowanej przez nowe zmienne. Celem pracy była kompleksowa analiza danych (PCA) uzyskanych dla ekstraktów trzech gatunków dziurawca (*Hypericum perforatum*, *Hypericum prolificum* i *Hypericum androsaemum*). Ekstrakty przygotowano wykorzystując tradycyjne (odwary, maceraty) i nowoczesne (ekstrakcję wspomaganą ultradźwiękami i ekstrakcję CO₂ w stanie nadkrytycznym) metody ekstrakcji. Do identyfikacji związków obecnych w ekstraktach zastosowano spektroskopię absorpcyjną z zakresu UV-Vis i wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC-DAD). Aktywność antyoksydacyjna została określona przy użyciu spektroskopii EPR (metoda DPPH) i spektroskopii absorpcyjnej z zakresu UV-Vis (metoda FRAP), a aktywność przeciwzapalna (inhibicja enzymu COX-2) z zastosowaniem spektroskopii fluorescencyjnej. Analiza PCA danych uzyskanych dla ekstraktów z trzech gatunków dziurawca potwierdziła, że zawartość związków polifenolowych oraz ich aktywność antyoksydacyjna i przeciwzapalna zależy zarówno od analizowanego gatunku, jak i zastosowanej metody ekstrakcji.

Wpływ heterochiralności na strukturę, dynamikę i właściwości biologiczne cyklicznych tetrapeptydów otrzymywanych metodą mechanosyntezy

Irena Bąk-Sypień¹, Tomasz Pawlak¹, Piotr Paluch¹, Aneta Wróblewska¹, Rafał Dolot¹, Aleksandra Pawłowicz², Małgorzata Szczesio³, Ewelina Wielgus¹, Sławomir Kaźmierski¹, Marcin Górecki⁴, Róża Pawłowska¹, Arkadiusz Chworoś¹ and Marek J. Potrzebowski¹

¹ Centrum Badań molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi

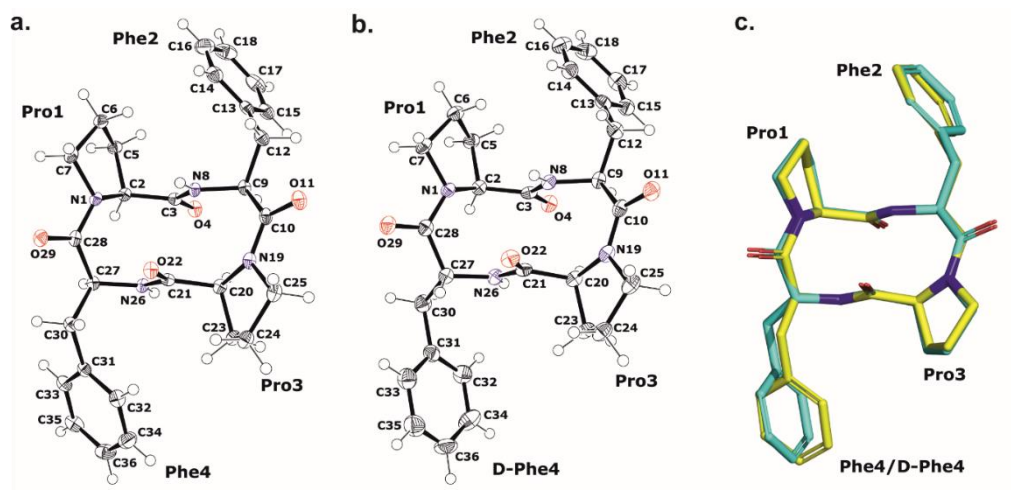
² Instytut Chemii Bioorganicznej PAN Poznań

³ Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej Politechniki Łódzkiej

⁴ Instytut Chemii Organicznej PAN Warszawa

sławomir.kazmierski@cbmm.lodz.pl

Cykliczne tetrapeptydy c(Pro-Phe-Pro-Phe) otrzymane metodą mechanosyntezy przy użyciu młyna kulowego wyizolowano w czystej postaci stereochemicznej jako układ homochiralny (próbka A - wszystkie L-aminokwasy) oraz jako układ heterochiralny, o konfiguracji D w jednym z centrów stereogenicznych Phe (próbka B). Strukturę i stereochemię obu próbek określono na podstawie badań dyfrakcji rentgenowskiej monokryształów. W roztworach DMSO i acetonitrylu próbka A występuje jako równomolowa mieszanina dwóch konformerów, podczas gdy dla próbki B obserwowany jest tylko jeden konformer. Przestrzeń konformacyjną i preferencje energetyczne dla możliwych konformerów obliczono wykorzystując metody DFT. Wyraźnie różną elastyczność konformacyjną obu próbek potwierdzono eksperymentalnie za pomocą zmiennotemperaturowych pomiarów ¹H NMR oraz eksperymentów 2D EXSY NMR.



Rysunek 1.

(a), (b) Struktury molekularne kryształów c(Pro-Phe-Pro-Phe) i c(Pro-Phe-Pro-D-Phe).

(c) Superpozycja analizowanych cząsteczek peptydów cyklicznych; c(Pro-Phe-Pro-Phe) i c(Pro-Phe-Pro-D-Phe).

Roślinne biosorbenty i ich modyfikacje

Natalia Kowalczyk, Ewelina Gołębiowska, Grzegorz Świdorski

Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii, ul. Wiejska 45E, 15-351 Białystok
natalia.kowalczyk@sd.pb.edu.pl

Zanieczyszczenie wody jest narastającym globalnym problemem środowiskowym [1]. Przyczyną są między innymi ścieki z gospodarstw domowych, przemysłu, rolnictwa czy sektora szpitalnego zawierające metale ciężkie, pestycydy czy farmaceutyki [2]. Sytuacja ta stwarza przyczynę do poszukiwania nowych, tanich i skutecznych metod oczyszczania wody i ścieków. Wśród tych metod znajduje się biosorpcja wykorzystująca często odpady biologiczne [3]. Jako biosorbenty mogą służyć między innymi biomasa grzybowa, algi, torf [4] czy odpady rolnicze [5]. Jedną z bardziej obiecujących grup, z uwagi na swój niski koszt i dobre zdolności adsorpcyjne, są odpady drzewne, tj. kora oraz trociny [4, 6]. W celu poprawy wydajności adsorpcji biosorbentów poddaje się je modyfikacjom z zastosowaniem metod chemicznych lub fizycznych [7].

[1] Tee G. T., Gok X. Y., Yong W. F. (2022) Adsorption of pollutants in wastewater via biosorbents, nanoparticles and magnetic biosorbents: A review. *Environmental research*, 212.

[2] Enache A. C., Samoila P., Cojocaru C. Et al. (2023) An Eco-Friendly Modification of a Walnut Shell Biosorbent for Increased Efficiency in Wastewater Treatment. *Sustainability*, 15(3).

[3] Osman A.I., El-Monaem E.M.A., Elgarahy A.M. et al. (2023) Methods to prepare biosorbents and magnetic sorbents for water treatment: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 21.

[4] Şen A., Pereira H., Olivella M. A. et al. (2015) Heavy metals removal in aqueous environments using bark as a biosorbent. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 12.

[5] Alalwan H. A., Kadhom M. A. Alminshid A. H. (2020) Removal of heavy metals from wastewater using agricultural byproducts. *Journal of Water Supply: Research and Technology-Aqua*, 69(2).

[6] Šćiban M., Radetić B., Kevrešan Ž. Et al. (2007) Adsorption of heavy metals from electroplating wastewater by wood sawdust. *Bioresource Technology*, 98(2).

[7] Qin H., Hu T., Zhai Y. Et al. (2020) The improved methods of heavy metals removal by biosorbents: A review. *Environmental Pollution*, 258.

Podziękowania: Projekt finansowany ze środków budżetu państwa, przyznanych przez Ministra Edukacji i Nauki w ramach Programu „Studentkie koła naukowe tworzą innowacje” SKN/SP/571070/2023.

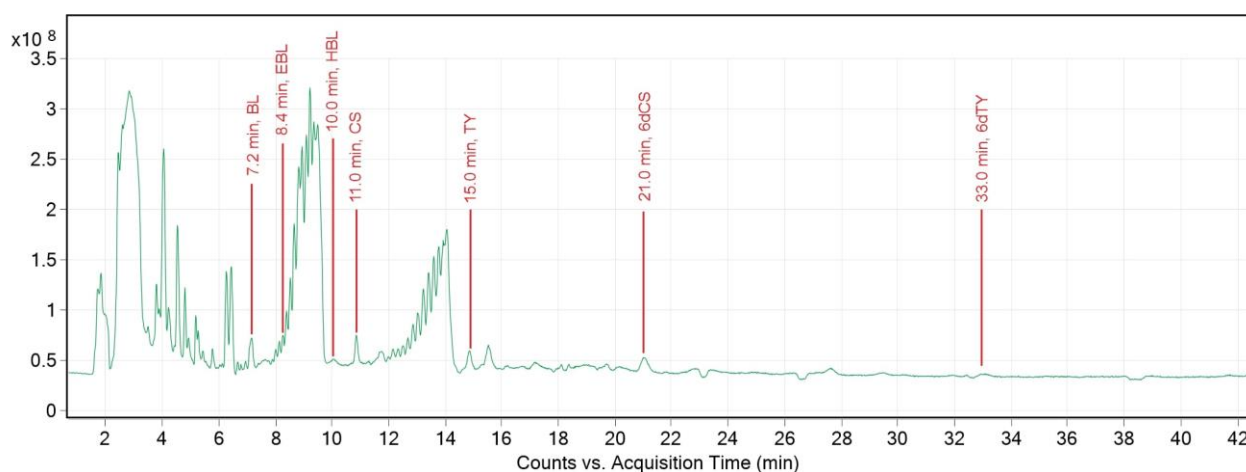


Identification of brassinosteroids from wood anemone (*Anemone nemorosa* L.)

Marlena Tomczuk, Andrzej Bajguz

*University of Białystok, Faculty of Biology,
Konstantego Ciolkowskiego 1J, 15-245 Białystok, Poland
m.tomczuk@uwb.edu.pl and abajguz@uwb.edu.pl*

Brassinosteroids (BRs) are natural plant steroidal compounds that promote growth and affect a broad spectrum of physiological responses at nanomolar to micromolar concentrations. BRs have been isolated from different plant organs such as pollen, anthers, seeds, leaves, stems, roots, flowers, and grain. Wood anemones are a promising object of research because of that they contain biologically active compounds, such as: alkaloids, glycosides (protoanemonym, anemonym), vit. C, flavonoids, the source of which has long been used in traditional medicine as drugs with various pharmacological effects [1]. The study aimed to determine BRs in the aerial part of wood anemone (*Anemone nemorosa* L.). After homogenization (using liquid nitrogen and ball mill) plant material was extracted with methanol (12 h). Then, the extract was purified using Waters Oasis MAX SPE cartridge (6 ml, 500 mg, 60 µm particle size). After purification, the extract was dried in the vacuum and reconstituted in methanol. The screening process was performed on LC-ESI-MS (Waters XBridge C₁₈ column: 250×4.6 mm, 3.5 µm). Nine BRs have been identified in wood anemone. The study revealed the presence of 28-norbrassinolide (**1**; 1.45±0.23 ng/g fresh weight, FW), cathasterone (**2**; 20.85±3.52 ng/g FW), 6-deoxytyphasterol (**3**; 0.33±0.14 ng/g FW), 6-deoxocastasterone (**4**; 0.38±0.14 ng/g FW), castasterone (**5**; 0.56±0.11 ng/g FW), brassinolide (**6**; 2.62±0.31 ng/g FW), 24-epibrassinolide (**7**; 1.97±0.16 ng/g FW), 24-epicastasterone (**8**; 0.59±0.11 ng/g FW) and 28-homobrassinolide (**9**; 1.93±0.31 ng/g FW). The most commonly detected were C₂₈ (**2-8**) BRs, less common – C₂₇ (**1**) and C₂₉ (**9**). BRs were detected in a wide range of concentrations from 0.33 to 20.85 ng/g biomass. The highest level was for cathasterone (**2**). To the best of our knowledge, the presence of BRs in wood anemone is reported for the first time.



[1] Hayat S., Yusuf M., Bhardwaj R., Bajguz A. (Eds.), *Brassinosteroids: Plant Growth and Development*. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2019, ISBN: 978-981-13-6057-2, ISBN: 978-981-13-6058-9 (ebook).

Oddziaływanie taniny sumaka octowca (*Rhus typhina* L.) z białkami błon
Pseudomonas aeruginosa

Magdalena Łomanowska^{1*}, Ewa Olchowik-Grabarek¹, Krzysztof Czerkas², Szymon Sękowski¹

¹ *Laboratorium Biofizyki Molekularnej, Katedra Mikrobiologii i Biotechnologii, Wydział Biologii, Uniwersytet w Białymstoku, Konstantego Ciołkowskiego 1J, 15-254 Białystok, Polska*

² *Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet w Białymstoku, Konstantego Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok, Polska*

** m.lomanowska173@gmail.com*

Z uwagi na lekooporność *Pseudomonas aeruginosa* poszukiwane są nowe związki odznaczające się silną aktywnością antybakteryjną, wynikającą z potencjału bakteriobójczego jak i związanego z hamowaniem czynników wirulencji. Celem niniejszych badań była analiza oddziaływania taniny wyizolowanej z sumaka z białkami błon *P. aeruginosa*. W tym celu przeprowadzono analizy fluorescencyjne oddziaływania taniny z białkami błonowymi *P. aeruginosa*. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że badana tanina posiada zdolność do silnego oddziaływania z białkami błon badanej bakterii.

Wyznaczone parametry termodynamiczne pozwoliły stwierdzić, że tanina sumaka wiąże się z białkami błon pałeczki ropy błękitnej na drodze oddziaływań hydrofobowych, przy czym proces ten jest korzystny termodynamicznie (ujemna wartość potencjału Gibbsa). Oddziaływanie z białkami może w konsekwencji prowadzić do zaburzenia ich struktury i funkcji co w przypadku białek błonowych typu „efflux pump” może skutkować zablokowaniem jednego z mechanizmów oporności bakterii na antybiotyki. Pod tym względem tanina sumaka może stanowić nowy, naturalny środek o potencjalnym zastosowaniu w zwalczaniu *P. aeruginosa*.

Berberyna – związek biologicznie czynny pochodzenia naturalnego o potencjalnym działaniu ograniczającym toksyczną aktywność fungicydów

Gabriela Daria Sokołowska¹, Agata Jabłońska-Trypuć¹, Monika Naumowicz²

¹ *Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Politechnika Białostocka, ul. Wiejska 45E, 15-351 Białystok*

² *Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
gabriela.sokolowska@sd.pb.edu.pl*

Interakcje różnych składników żywności to obecnie bardzo ważny i często pojawiający się temat badań. Fungicydy i produkty ich rozpadu, które mogą wykazywać działanie rakotwórcze, są jednym z często występujących zanieczyszczeń żywności. Związki takie jak berberyna, która otrzymywana jest z roślin, jest korzystnym i potencjalnie przeciwnowotworowym składnikiem żywności. Ponieważ dane literaturowe wskazują na niewątpliwy związek między obecnością pestycydów w żywności a zwiększoną zachorowalnością na różne rodzaje nowotworów, podjęto próbę wyjaśnienia, czy berberyna może wyeliminować cytotoksyczne i kancerogenne działanie wybranego fungicydu. W tym celu zbadano wpływ iprodionu oraz berberyny na fibroblasty skóry ludzkiej *in vitro*, w zakresie istotnych środowiskowo stężeń wybranego fungicydu. Przeanalizowano również cytotoksyczność berberyny i mieszaniny tych dwóch związków. Po wytypowaniu najefektywniejszych stężeń obu badanych składników, przeprowadzono analizy parametrów stresu oksydacyjnego oraz apoptozy w komórkach fibroblastów skóry. Uzyskane wyniki badań wskazują, że iprodion wykazuje cytotoksyczne działanie na zdrowe komórki ludzkie, stymulując w nich apoptozę i stres oksydacyjny, natomiast berberyna wykazuje działanie antyoksydacyjne w komórkach zdrowych.

Badania zostały zrealizowane w ramach pracy nr WI/WB-IIŚ/6/2024 w Politechnice Białostockiej i sfinansowane z subwencji badawczej przekazanej przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego

Zmiany ilości głównych metabolitów tryptofanu w tkankach ludzkiego glejaka mózgu

Łukasz Ołdak¹, Anna Basa², Patrycja Milewska³, Sylwia Chludzinska-Kasperuk³, Aleksandra Starosz⁴, Kamil Grubczak⁴, Krzysztof Kobus⁵, Joanna Reszeć-Giełżyn^{3,6}, Ewa Gorodkiewicz¹

¹*Pracownia Bioanalizy, Katedra Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, l.oldak@uwb.edu.pl*

²*Zakład Chemii Materiałów, Katedra Chemii Fizycznej, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku*

³*Biobank Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku*

⁴*Zakład Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji, Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

⁵*Prywatna Klinika Chirurgiczna dr Kobus, Białystok*

⁶*Zakład Patomorfologii Lekarskiej, Katedra Biostruktury, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku*

Poznanie środowiska guza nowotworowego pod względem zmian metabolicznych jest istotnym aspektem badań niosącym informacje o postępie choroby, biochemii komórek nowotworowych, potencjalnych celach terapeutycznych oraz wyznaczającym nowe strategie diagnostyczne.

Celem badań było określenie profilu zmian stężeń głównych produktów metabolizmu tryptofanu w tkankach glejaka mózgu w oparciu o jego trzy metabolity: KYN, 3-HK i 3-HAA metodą HPLC.

Oznaczenia KYN, 3-HK i 3-HAA przeprowadzono metodami RP-HPLC, po uprzedniej ekstrakcji analitów z 33 próbek tkanek glejaka mózgu (1 próbka stopnia G1, 8 stopnia G2, 4 stopnia G3 i 20 stopnia G4). Przeprowadzono 3-krotną ekstrakcję chloroformem i 1-krotną acetonitrylem, natomiast fazy elucyjne składały się z wody z dodatkiem TFA (0.1%) lub buforu octanowego (pH =5.5) oraz acetonitrylu. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą MedCalc® Statistical Software version 22.009.

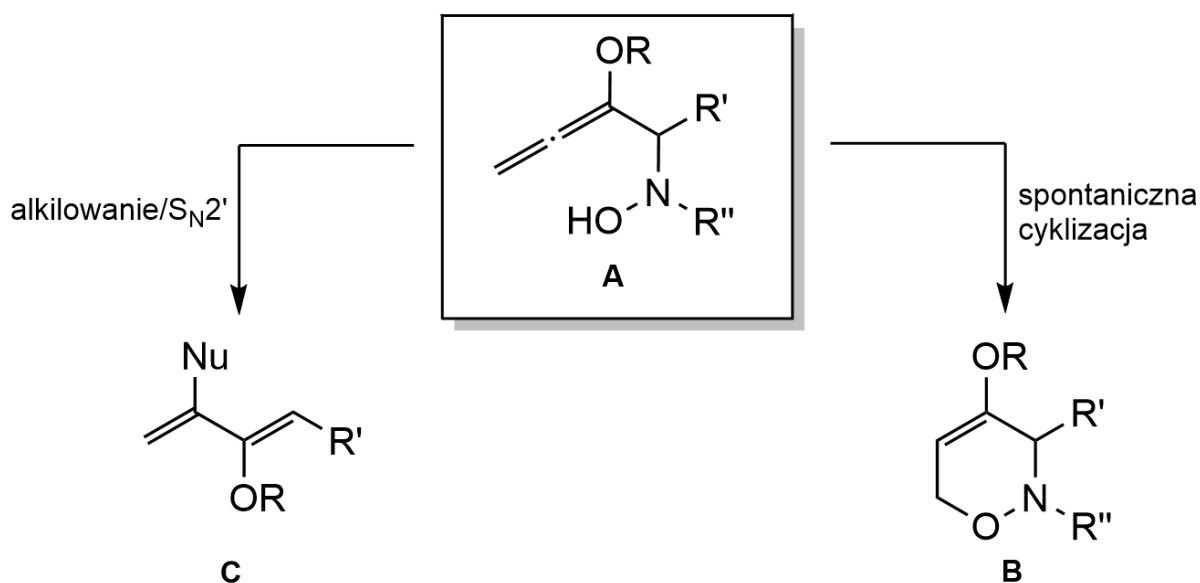
Otrzymane wyniki stężeń istotnie różnicują stopień G2 i G3 w odniesieniu do oznaczeń KYN i 3-HK. Istotnie statystycznie różnice stężeń zaobserwowano również między stopniami G3 i G4 oraz G2 i G4 dla wszystkich oznaczanych metabolitów. Model regresji wielorakiej ujawnia istotną statystycznie dodatnią umiarkowaną korelację jedynie między wiekiem pacjenta a stężeniem każdego z oznaczanych metabolitów. Pozostałe badane zmienne niezależne nie wpływają istotnie na zmiany stężeń KYN, 3-HK i 3-HAA. Ponad to, wszystkie oznaczane metabolity silnie dodatnio ze sobą korelują.

Zaburzona cyklizacja allenylhydroksyloamin: nowa metoda syntezy α -alkoksyenonów

Greta Utecht-Jarzyńska, Marcin Jasiński*

Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Tamka 12, 91-403 Łódź
greta.utecht@chemia.uni.lodz.pl

Addukty anionu alkoksyalenowego do odczynników elektrofilowych, w szczególności pochodnych związków karbonylowych, rozpoznano jako wysoce użyteczne związki pośrednie do zastosowań w syntezie różnorodnych heterocykli o znaczeniu praktycznym.^[1] Tytułowe allenylhydroksyloaminy **A**, dostępne w reakcjach z nitronami, ulegają spontanicznej cyklizacji do 3,6-dihydro-2*H*-1,2-oksazyn **B**. W ostatnim czasie opracowaliśmy alternatywny kierunek wykorzystania półproduktów **A** obejmujący tandemowe *O*-alkilowanie i substytucję allilową, prowadzący do mało poznanej klasy α -alkoksyenonów typu **C**. W komunikacie przedstawiony zostanie zakres stosowalności metody, aspekty mechanistyczne reakcji oraz wybrane transformacje produktów **C**.



Badania sfinansowano w ramach grantu IDUB grant no. 21/IDUB/MLOD/2021.

[1] a) H.-U. Reissig, R. Zimmer, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2888; b) M.-J. Cheng, L.-P. Zhong, C.-C. Gu, X.-J. Zhu, B. Chen, J.-S. Liu, L. Wang, W.-C. Ye, C.-C. Li, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 12602; c) V. M. Schmiedel, H.-U. Reissig, *Current Organic Chemistry* **2019**, *23*, 2976.

The investigation of catechin-papain interactions using multi-spectroscopic methods and molecular docking

Poomipat Tamdee^{1,2}, Kacper Naumowicz², Jitnapa Sirirak¹, Beata Godlewska-Żyłkiewicz²
and Nichanun Sirasunthorn^{1*}

¹*Department of Chemistry, Faculty of Science, Silpakorn University, Nakhon Pathom 73000, Thailand*

²*Department of Analytical and Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Białystok, Białystok, 15-245, Poland*

** Corresponding Author: Sirasunthorn_n@su.ac.th*

Papain is a protease enzyme family employed in various applications, and the popular one is used in food industries for meat tenderization [1]. Catechins, the natural polyphenols found in green tea, are seen as protein potential enzyme inhibitors [2]. Currently, no evidence demonstrates and explains the effect of papain activity through reaction with catechin. This lack of knowledge could limit the ability to predict the catechin-induced effect on papain usage. In this research, papain was incubated in the presence of catechin, the precipitate discarded, and the catechin-papain complex in the supernatant was determined using spectrofluorimetry. The results show that upon catechin binding, the alteration of the main papain's absorption band (280 nm) reflects the transformation of the microenvironment of their aromatic amino acids. Moreover, the calculated bimolecular quenching constant (k_q) was much higher ($4.38 \times 10^{11} \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ at 298 K) than the limit diffusion rate constant of biomolecules, suggesting the formation of the catechin-papain complex with the static quenching type via the hydrogen bonding and van der Waals interactions. These results were in agreement with the molecular docking study.

[1] J. Fernández-Lucas, D. Castañeda, D. D. Hormigo. (2017). New Trends for a Classical Enzyme: Papain, a Biotechnological Success Story in the Food Industry. *Trends in Food Science & Technology*, 68, pp. 91–101. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.08.017>

[2] I. Benucci, M. Esti, and K. Liburdi. (2015). Effect of Wine Inhibitors on the Proteolytic Activity of Papain from *Carica papaya* L. Latex. *Biotechnol. Prog.*, 31 (1), pp.48-54. <https://doi.org/10.1002/btpr.2015>

Synteza nowych pochodnych sukcyinoimidu o działaniu antyepileptycznym

Szymon Jarzyński¹, Anna Rapacz², Elżbieta Pękala², Sławomir Wojtulewski³, Bogna Rudolf¹

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

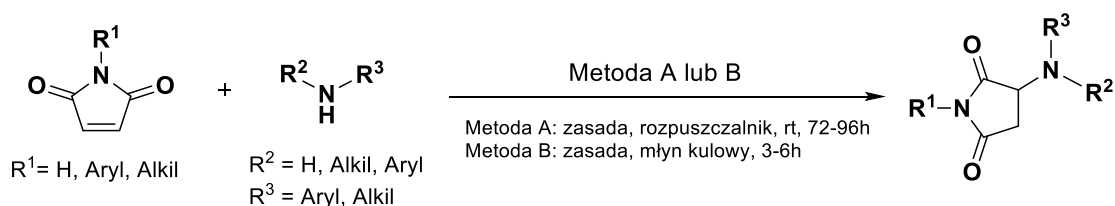
²Uniwersytet Jagielloński, Wydział Farmaceutyczny, 30-688 Kraków, Medyczna 9.

³Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Zakład Chemii Strukturalnej, 15-328 Białystok, Świerkowa 20B.

szymon.jarzynski@chemia.uni.lodz.pl

Na całym świecie miliony ludzi cierpią na choroby ośrodkowego układu nerwowego takie jak padaczka czy depresja, co stanowi istotny problem zdrowotny, społeczny oraz gospodarczy. W większości przypadków leczenie farmakologiczne daje pozytywne rezultaty, jednak istnieje duża liczba osób lekoopornych dla których jedyną nadzieją są nowe leki antyepileptyczne.

Jednym z szeroko eksplorowanych związków heterocyklicznych jest sukcyinoimid ze względu na jego różnorodną aktywność biologiczną.[1] Głównym celem przeprowadzonych badań było opracowanie wydajnych procedur syntezy nowych funkcjonalizowanych pochodnych sukcyinoimidu. Otrzymane związki mogą oddziaływać z neuroprzekaznikami oraz receptorami, które odgrywają istotną rolę w prawidłowym funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego. Jako kluczowe związki wyjściowe wybrano N-niepodstawione i N-podstawione maleimidy, które następnie poddano reakcji aza-Michaela z aminami pierwszorzędowymi lub drugorzędowymi. W trakcie badań przetestowano dwa warianty syntezy: metodę klasyczną w rozpuszczalnikach organicznych oraz metodę mechanochemiczną. Aktywność cytotoksyczną pochodnych sukcyinoimidu oceniano przy użyciu komórek HepG2 pod kątem hepatocytotoksyczności i komórek SH-SY5Y pod kątem neurocytotoksyczności. Działanie przeciwdrgawkowe każdego związku zbadano za pomocą testu napadów psychoruchowych (6 Hz, 32 mA) na myszach.[2]



Schemat 1. Synteza pochodnych sukcyinoimidu.

Badania sfinansowano w ramach grantu IDUB grant nr23/IDUB/MLOD/2021.

[1] Z. Zhao, J. Yue, X. Ji, M. Nian, K. Kang, H. Qiao, X. Zheng, *Bioorganic Chemistry* **2021**, *108*, 104557.

[2] S. Jarzyński, A. Rapacz, A. Dziubina, E. Pękala, J. Popiół, K. Piska, S. Wojtulewski, B. Rudolf, *Biomedicine & Pharmacotherapy* **2023**, *168*, 115749.

Wieloskładnikowe kryształy aminokwasów i hetero-aromatycznych kwasów karboksylowych w ujęciu krystalografii kwantowej

Sławomir Wojtulewski

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
[slawoj\(at\)uwb.edu.pl](mailto:slawoj(at)uwb.edu.pl)*

Jednym z ciekawszych wątków w badaniach nad modyfikacjami produktów leczniczych jest tworzenie ko-kryształów – wieloskładnikowych homogennych struktur krystalicznych. Celem takich modyfikacji jest poprawa biodostępności substancji farmaceutycznie czynnej (API – z ang. Active Pharmaceutical Ingredient). Jednym z przykładów zastosowania takiej strategii były badania dotyczące leku przeciwgrzybicznego – Flukonazolu. Otrzymane ko-kryształy poprawiły parametry fizykochemiczne i farmakokinetyczne produktu.[1] Określenie czynników powodujących zmiany właściwości fizykochemicznych jest znacznie łatwiejsze, gdy znamy geometrie składników oraz tworzonych przez te składniki kompleksów molekularnych.

Jednym z lepszych sposobów poznania budowy materii z atomową rozdzielczością są pomiary monokryształów z wykorzystaniem dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego. Niestety, do tej pory do udokładniania struktur krystalicznych powszechnie stosowany jest, znany od przeszło 100 lat, dość uproszczony model atomów niezależnych. Brak w nim ujęcia anizotropii oddziaływań między atomami, co utrudnia wyznaczenie dokładnych położenia atomów, zwłaszcza atomów wodoru. Informacja ta, w przypadku związków organicznych, ma duże znaczenie dla prawidłowego opisu właściwości fizykochemicznych.

Niniejsze opracowanie przedstawia analizę strukturalną wybranych nowych wieloskładnikowych kryształów aminokwasów i hetero-aromatycznych kwasów karboksylowych. Pomiary rentgenostrukturalne przeprowadzone zostały w temperaturze 100 K, a struktury udokładniono wykorzystując nowoczesne metody krystalografii kwantowej. Otrzymane wyniki, uwzględniając anizotropowy rozkład gęstości elektronowej, dają bardzo dokładny obraz architektury prezentowanych struktur krystalicznych.

Badania były realizowane w ramach grantu **Miniatura 3 2019/03/X/ST4/02063** oraz z wykorzystaniem infrastruktury BNT, projekt **POPW.01.03.00–20-004/11**.

[1] B. C. D. Owoyemi, C. C. P. da Silva, M. S. Souza, L. F. Diniz, J. Ellena and R. L. Carneiro, *Cryst. Growth Des.*, 2019, **19**, 648-657.

Synteza 5'-difosforanu-7-metyloguanozyny i jego pochodnych z wykorzystaniem mechanochemii

Bartosz Majewski¹, Barbara Seroka², Michał Sienkiewicz², Ryszard Łaźny², Karol Wołosewicz¹, Marek R. Baranowski¹, Joanna Kowalska^{1,3}, Jacek Jemielity^{1,4}

¹ *ExploRNA Therapeutics Sp. Z o.o. ul. Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa*

² *Wydział Chemii, Zakład Polimerów i Syntezy Organicznej, Uniwersytet w Białymstoku, ul. K. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

³ *Wydział Fizyki, Uniwersytet Warszawski, ul. Pasteura 5, 02-093 Warszawa*

⁴ *Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski*

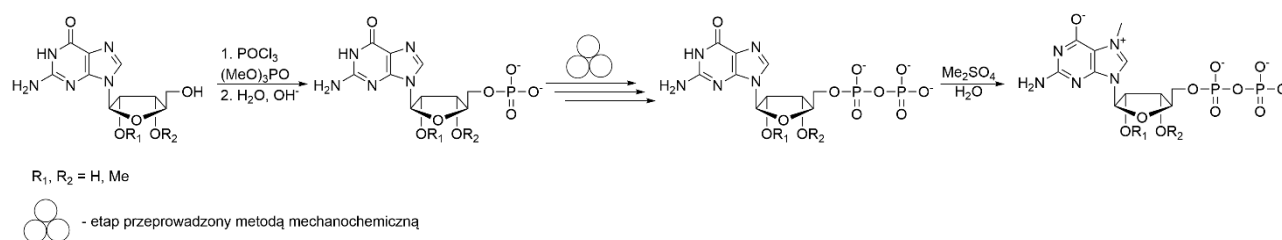
ul. Żwirki i Wigury 93, 02-089 Warszawa

bmajewski@explorna.com

7-Metyloguanozyna jest istotnym elementem budowy kapu (czapeczki) – struktury znajdującej się na końcu 5' informacyjnych RNA (mRNA) u wszystkich eukariontów. Kap pełni szereg funkcji, w tym ochronę mRNA przed przedwczesną degradacją oraz umożliwia rozpoznawanie mRNA przez kompleks inicjujący translację.

Tradycyjne metody syntezy chemicznej nukleotydów są złożone, kosztowne i często wymagają użycia toksycznych rozpuszczalników. Rozwiązaniem tych problemów może być zastosowanie mechanochemii, będącej metodą dostarczania energii do reakcji chemicznej z wykorzystaniem procesów mechanicznych, takich jak mielenie czy ucieranie. Metoda ta oferuje innowacyjne rozwiązania, które pozwalają na korzystniejszą ekonomicznie syntezę pochodnych m7GDP przy zmniejszonym wpływie na środowisko.

Na posterze zaprezentowane zostaną wyniki syntezy pochodnych 5'-difosforanu-7-metyloguanozyny, podczas której etap aktywacji grupy fosforanowej oraz elongacji łańcucha fosforanowego przeprowadzono z wykorzystaniem młyna kulowego.



Rys 1. Schemat syntezy otrzymanych analogów.

Projekt współfinansowany przez Unię Europejską ze środków EFRR w ramach POIR: Opracowanie eksperymentalnej immunoterapii przeciwnowotworowej opartej na terapeutycznych mRNA modyfikowanych innowacyjnymi analogami kapu nowej generacji (Narodowe Centrum Badań i Rozwoju: Szybka Ścieżka 6/1.1.1/2019)

Dekokryształacja jako nowa metoda krystalizacji ulotnych form polimorficznych meloksykamu

Agata Jeziorna,^{1,2} Przemysław Nowak,^{1,3} Dineshchakravarthy Senthurpandi,¹ Marta Dudek¹

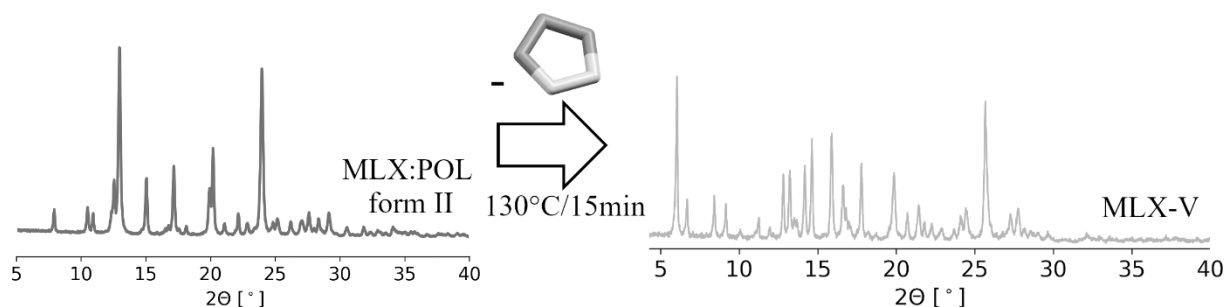
¹Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź;

²Łukasiewicz-Łódzki Instytut Technologiczny, M. Skłodowskiej-Curie 19/27, 90-570 Łódź;

³Szkoła Doktorska BioMedChem Uniwersytetu Łódzkiego i Instytutów PAN w Łodzi.

agata.jeziorna@cbmm.lodz.pl

Dekokryształacja to nowo wprowadzone pojęcie oznaczające proces termicznego usunięcia koformery z sieci krystalicznej układu binarnego (kokryształu), z zamiarem otrzymania w ten sposób trudnych do krystalizacji (*ulotnych/nieuchwytnych*) form polimorficznych badanej cząsteczki. Poszukując nowych ścieżek krystalizacji prowadzących do *ulotnych* form meloksykamu (MLX) [1], uzyskaliśmy kilka nowych układów binarnych zawierających MLX i pirazol (POL), imidazol (IMI) lub pirazynę (PNA), aby następnie poddać je procesowi dekokryształacji. Najciekawsze wyniki uzyskaliśmy dla dwóch form polimorficznych układu MLX:POL, KK1 i KK2. Forma KK1 ulegała przemianie termicznej do najbardziej trwałej termodynamicznie formy MLX-I, ale dekokryształacja formy KK2 prowadziła do formy MLX-V (rysunek 1), która jest niezwykle trudna do krystalizacji z zastosowaniem klasycznych metod. Co ciekawe, wynik dekokryształacji zależał od stopnia krystaliczności próbki KK2. Kokryształ KK2 można otrzymać mechanochemicznie w młyńcu kulowym (próbka MM200), bądź w wyniku stapiania MLX z nadmiarem POL (próbka MELT). W pierwszym przypadku powstaje forma o znacznie mniejszej krystaliczności, zaś jej dekokryształacja prowadzi głównie do formy MLX-I. Próbką MELT natomiast dekokryształuje do poszukiwanej formy MLX-V. Przyczyną tych różnic może być obecność niewielkiej ilości fazy amorficznej w próbce z MM200, która w warunkach podwyższonej temperatury łatwo rekrystalizuje do MLX - I, przekierowując cały proces do tej właśnie postaci meloksykamu.



Rysunek 1. Dyfraktogramy proszkowe kokryształu MLX:POL i formy V MLX.

[1] A. Jeziorna, P. Paluch, J. Zając, R. Dolot, M. K. Dudek, *Cryst. Growth Des.* **2023**, 23, 5998.

Badania finansowane z Narodowego Centrum Nauki (grant 2022/46/E/ST4/00392).

Wpływ soli imidazoliowych (C1-C16) na wzrost raka szyjki macicy

Diana Sawicka¹, Marta Malinowska², Anna Sadowska¹, Beata Skonieczna¹, Izabella Jastrzębska²,
Halina Car¹

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

²*Pracownia Chemii Organicznej i Supramolekularnej, Katedra Chemii Organicznej,
Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku
ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
diana.sawicka@umb.edu.pl*

Sole imidazoliowe to pochodne imidazolu, w których oba atomy azotu zostały podstawione grupami alkilowymi lub aryłowymi, charakteryzujące się szerokim spektrum aktywności biologicznych. Do tej pory otrzymano wiele soli imidazoliowych charakteryzujących się aktywnością biologiczną, w tym także przeciwnowotworową [1]. Związki te znalazły również zastosowanie w bioinżynierii jako nośniki leków oraz biosensory. Właściwości biologiczne soli imidazoliowych zależne są od ich struktury jonowej, jak również od rodzaju podstawników przyłączonych do atomów azotu pierścienia imidazolowego. Głównym celem chemii medycznej jest udoskonalenie właściwości biologicznych związków wyjściowych poprzez połączenie ze sobą cząsteczek bioaktywnych. W tym celu zsyntetyzowano 10 soli imidazoliowych, których jednym z podstawników była pochodna 3-okso-23,24-dinorchol-4-en-22-alu, zaś drugim prosty łańcuch węglowodorowy różniący się liczbą atomów węgla (**C1-C16**) [2,3]. Określono potencjał przeciwnowotworowy uzyskanych soli wobec komórek raka szyjki macicy linii **HeLa**.

Uzyskane wyniki wykazały, iż zastosowanie *N*-steroidowych soli w stężeniach 10-50 µg/ml istotnie zahamowało przeżywalność komórek linii HeLa. Najsilniejszy efekt cytotoksyczny stwierdzono dla soli **KC_Pen (-C₅H₁₁)**, której wartość IC₅₀ po 48h inkubacji wynosi **3.63 µg/mL**. Ponadto badanie nabłonkowej oporności elektrycznej wykazało istotne zmniejszenie impedancji badanych komórek w obecności *N*-steroidowych soli z najsilniejszym efektem uzyskanym dla **KC_Pen (-C₆H₁₃)** i **KC_DoD (-C₁₂H₂₅)**.

Pochodne *N*-steroidowe soli imidazoliowych wykazują działanie cytotoksyczne wobec komórek raka szyjki macicy linii HeLa zależnie od ich struktury chemicznej.

[1] Riduan, S.N.; Zhang, Y. Imidazolium Salts and Their Polymeric Materials for Biological Applications. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 9055–9070, doi:10.1039/c3cs60169b.

[2] M. Malinowska, D. Sawicka, K. Niemirowicz-Laskowska, P. Wielgat, H. Car, T. Hauschild, A. Hryniewicka, *Int. J. Mol. Sci.* **22** (2021) 12180,

[3] Sawicka D, Hryniewicka A, Gohal S, Sadowska A, Pryczynicz A, Guzińska-Ustymowicz K, Sokołowska E, Morzycki JW, Car H. *Establishment of In Vitro and In Vivo Anticolorectal Cancer Efficacy of Lithocholic Acid-Based Imidazolium Salts.* *Int J Mol Sci.* 2022 Jun 24;23(13):7019.

Badanie oddziaływań pomiędzy fosfolipidami a wybranymi kannabinoidami

Anna Sankiewicz, Karolina Szyszka, Izabela Dobrzyńska

*Pracownia Bioanalizy, Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku
ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
ania@uwb.edu.pl*

Błony biologiczne to niezwykle ważne półprzepuszczalne struktury odpowiedzialne za istnienie życia. Głównymi elementami budulcowymi błony są fosfolipidy tworzące dwuwarstwy lipidowe. Pełnią one również funkcję sygnalizacyjną oraz mediatorów lipidowych takich jak endokannabinoidy. Kannabinoidy to naturalne produkty wyizolowane z konopi siewnej wykazujące liczne właściwości medyczne. Pod wpływem czynników chemicznych dochodzi do zaburzenia składu fosfolipidowego błony, co skutkuje zmianą właściwości elektrycznych na jej powierzchni. Zmiany we właściwościach błony odgrywają istotną rolę w stanach zapalnych oraz odpowiedzi immunologicznej organizmu [1].

Celem pracy była analiza interakcji kannabidiolu (CBD) i kannabigerolu (CBG) z liposomami uformowanymi z azolektyny (Aso), fosfatydylocholiny (PC), sfingomielinu (SM), fosfatydyloetanolaminy (PE), fosfatydyloinozytolu (PI). Zbadano wpływ CBD i CBG na powierzchniową gęstość ładunku i potencjał zeta wyznaczonych za pomocą Zetasizer NanoZS oraz oddziaływania pomiędzy poszczególnymi fosfolipidami a kannabinoidami z wykorzystaniem powierzchniowego rezonansu plazmonów w wersji obrazowej (SPRi).

Zaobserwowano, że zarówno pod wpływem kannabidiolu jak i kannabigerolu dochodzi do zmiany ładunku na powierzchni wszystkich liposomów. W przypadku PC i SM nastąpił wzrost ujemnego ładunku na powierzchni liposomów, natomiast w przypadku Aso, PE oraz PI obniżenie tego ładunku, w porównaniu do kontroli. Metodą SPRi potwierdzono występowanie oddziaływań pomiędzy kannabinoidami a fosfolipidami. Najsilniej z CBD i CBD oddziałuje Aso oraz PC, natomiast najslabiej z PI. Na podstawie badań można wnioskować, że CBD i CBG mogą wbudowywać się w błonę i wywierać wpływ na dwuwarstwy lipidowe, a tym samym zapobiegać zmianom funkcjonalnym i strukturalnym zachodzącym podczas działania czynników ego-i endogennych.

[1] Wroński A, Dobrzyńska I, Sękowski S, Łuczaj W, Olchowik-Grabarek E, Skrzydlewska E. Cannabidiol and Cannabigerol Modify the Composition and Physicochemical Properties of Keratinocyte Membranes Exposed to UVA. *Int J Mol Sci.* 2023, 24(15):12424. doi: 10.3390/ijms241512424.

Wpływ wybranych związków z grupy flawonoidów na monowarstwy zbudowane ze sfingomieliny

Katarzyna Karwowska, Paulina Laszuk, Aneta Dorota Petelska

Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii
k.karwowska@uwb.edu.pl

Podwójna błona białkowo-lipidowa stanowi szkielet każdej, nawet najmniejszej, żywej komórki. Pod względem jakościowym błony plazmatyczne komórek zwierzęcych zawierają cztery główne fosfolipidy: fosfatydylocholinę, fosfatydyloetanolaminę, fosfatydyloserynę i sfingomielinę, które łącznie stanowią ponad połowę lipidów w większości błon. Sfingomielina (SM) jest jednym z dominujących lipidów skoncentrowanych w zewnętrznym płątku błony komórkowej [1]. Związek ten ma kluczowe znaczenie dla utrzymania struktury błony oraz bierze udział w przekazywaniu sygnałów komórkowych, takich jak wzrost czy śmierć komórki. Ponadto tworzy wraz z cholesterolem unikalne struktury boczne, tzw. „tratwy lipidowe”, które pełnią istotne funkcje biologiczne związane z sygnalizacją błonową i transportem białek [2-3].

Flawonoidy są jedną z najliczniejszych grup związków polifenolowych występujących w przyrodzie. Związki te w swojej budowie posiadają charakterystyczny, trójpierścieniowy szkielet o 15 atomach węgla [4]. Obecne w roślinach związki flawonoidowe występują w przyrodzie w formie wolnej lub w połączeniu z cząsteczkami cukrów, najczęściej z glukozą lub galaktozą. Flawonoidy wykazują działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, ale także przeciwnowotworowe [5-6].

W niniejszej pracy zbadano wpływ dwóch związków z grupy flawonoli – kemferolu i mirycetyny na monowarstwy zbudowane ze sfingomieliny. Potwierdzono powstanie kompleksu o składzie 1:1 w mieszaninie sfingomieliny z badanymi flawonami, wyznaczono parametry fizykochemiczne charakteryzujące powstały kompleks oraz przeprowadzono obrazowanie przy pomocy techniki mikroskopii BAM. Wyniki badań potwierdzają znaczny wpływ badanych związków na modelową błonę sfingomielinową.

[1] Cooper, G.M., The Cell Surface. Chapter 12 In: The Cell. A Molecular Approach, 2nd edition, Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000, ISBN-10: 0-87893-106-6.

[2] Slotte, J.P., *Biological functions of sphingomyelins*. Prog Lipid Res. 2013, 52, 424-37.

[3] Engberg, O., Lin K.L., Hautala, V., Slotte, J.P., Nyholm T.K.M., Sphingomyelin Acyl Chains Influence the Formation of Sphingomyelin- and Cholesterol-Enriched Domains, Biophys. J. 2020, 119, 913-923.

[4] Bravo, L., Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. Nutr Rev. 1998, 56, 317-33.

[5] Majewska, M., Czeczot, H., Flawonoidy w profilaktyce i terapii, Terapia i leki, 2009, 65, 369-377.

[6] Laszuk, P., Praca doktorska, 2023.

Wyzwania syntetyczne: funkcjonalizacja β -cyklodekstryny ugrupowaniami cholesterylowymi

Bartosz Maliszewski^{1,2}, Paweł Misiak², Agnieszka Z. Wilczewska²

¹*Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, Uniwersytet w Białymstoku
ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok*

²*Wydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku, ul. Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok
b.maliszewski@uwb.edu.pl*

β -cyklodekstryna (β -CD) jest jednym z cyklicznych oligosacharydów, składającym się z siedmiu grup glukopiranozy połączonych wiązaniami *O*-glikozydowymi.[1] Struktura cykliczna β -CD umożliwia tworzenie kompleksów inkluzyjnych z różnymi substancjami, zwłaszcza związkami organicznymi o hydrofobowych właściwościach.[2] Praca skupia się na syntezie i charakterystyce pochodnych β -CD modyfikowanych pochodną cholesterolu. Uzyskane układy zawierały 21 lub 7 ugrupowań cholesterylowych, odpowiednio CD21chol oraz CD7chol. Zostaną przedstawione wyzwania jakie pojawiły się podczas syntezy oraz w jaki sposób im sprostano. Modyfikacja miała na celu stworzenie nośników leków, posiadających lepsze właściwości kompleksujące niż sama β -cyklodekstryna. Dodatkowym atutem wprowadzenia ugrupowań cholesterylowych jest poprawa biokompatybilności i zwiększenie wychwytu komórkowego. To powinno wpłynąć na skuteczniejsze działanie skompleksowanej w układach substancji aktywnej i zmniejszyć negatywne działanie leków.

Podziękowania: Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki, grant Preludium 19 nr 2020/37/N/ST5/02140 (P.M.). Analizy wykonano w Centrum Syntezy i Analizy BioNanoTechno Uniwersytetu w Białymstoku. Wyposażenie Centrum zakupiono z funduszy Unii Europejskiej na lata 2007-2013; projekt POPW.01.03.00-20-034/09-00 oraz POPW.01.03.00-20-004/11.

[1] X. Wang, A. Wang, W. Feng, D. Wang, X. Guo, X. Wang, Q. Miao, M. Liu and G. Xia, *Mol. Pharm.*, 2022, 19, 2061–2076.

[2] S. Cheralayikkal, K. Manoj and K. P. Safna Hussan, *Heliyon*, 2022, 8, e09926.

NMR studies of thiol-reactivity of chalcogen-based Michael acceptors

Damian Zarzecki, Giacomo Bartoccini, Luana Bagnoli, Claudio Santi, Francesca Marini

*Group of Catalysis Synthesis and Organic Green Chemistry,
Department of Pharmaceutical Sciences, University of Perugia, Perugia, Italy
damian.zarzecki@dottorandi.unipg.it*

Michael acceptors can influence biological targets by their electrophilic nature.^{1,2} Among them, chalcones and other α,β -unsaturated carbonyl compounds can activate or inhibit proteins and enzymes involved in anti- or pro-inflammatory pathways and play a potential therapeutic role in many diseases such as cancer and neurodegenerative disorders.^{3–6} These biological activities are mainly attributed to thia-Michael type reactivity which allows them to form covalent bonds with cysteine residues present in proteins. The challenge is to tailor the structure to balance reactivity in order to enhance the selectivity of the interaction with certain SH groups of the target protein and limit the toxicity due to reactions with other biological thiols.¹ In this field, thiol trapping tests^{2–4} on Michael acceptors may provide insight on the reactivity and help direct the synthesis of potential electrophilic activators of the Nrf2 pathway^{2,4,6}. Comparing thiol trapping tests and biological tests on new compounds may help to understand if differences in reactivity can be translated in differences in biological activity.

In this study, we focused on simple sulphur- and selenium-containing Michael acceptors, testing their reactivity towards selected thiols using NMR spectroscopy (¹H-NMR, ¹³C-NMR and ⁷⁷Se) with the aim of observing the eventual formation of the Michael adducts and characterizing the reactivity.

[1] Jackson, P. A.; Widen, J. C.; Harki, D. A.; Brummond, K. M. Covalent Modifiers: A Chemical Perspective on the Reactivity of α,β -Unsaturated Carbonyls with Thiols via Hetero-Michael Addition Reactions. *J. Med. Chem.* **2017**, *60* (3), 839–885. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00788>.

[2] Egbujor, M. C.; Buttari, B.; Profumo, E.; Telkoparan-Akillilar, P.; Saso, L. An Overview of NRF2-Activating Compounds Bearing α,β -Unsaturated Moiety and Their Antioxidant Effects. *IJMS* **2022**, *23* (15), 8466. <https://doi.org/10.3390/ijms23158466>.

[3] Caprioglio, D.; Minassi, A.; Avonto, C.; Tagliatalata-Scafati, O.; Appendino, G. Thiol-Trapping Natural Products under the Lens of the Cysteamine Assay: Friends, Foes, or Simply Alternatively Reversible Ligands? *Phytochem Rev* **2020**, *19* (6), 1307–1321. <https://doi.org/10.1007/s11101-020-09700-w>.

[4] De Freitas Silva, M.; Pruccoli, L.; Morroni, F.; Sita, G.; Seghetti, F.; Viegas, C.; Tarozzi, A. The Keap1/Nrf2-ARE Pathway as a Pharmacological Target for Chalcones. *Molecules* **2018**, *23* (7), 1803. <https://doi.org/10.3390/molecules23071803>.

[5] Novák, D.; Vrba, J.; Zatloukalová, M.; Roubalová, L.; Stolarczyk, K.; Dorčák, V.; Vacek, J. Cysteamine Assay for the Evaluation of Bioactive Electrophiles. *Free Radical Biology and Medicine* **2021**, *164*, 381–389. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.007>.

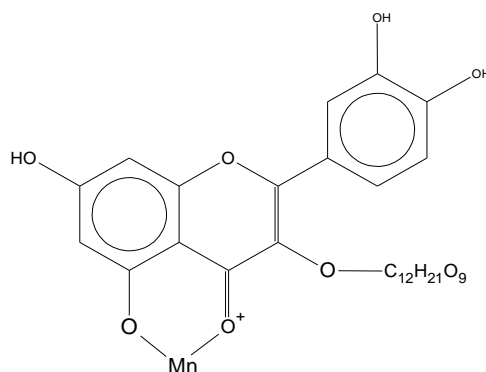
[6] Al-Rifai, N.; Rücker, H.; Amslinger, S. Opening or Closing the Lock? When Reactivity Is the Key to Biological Activity. *Chemistry – A European Journal* **2013**, *19* (45), 15384–15395. <https://doi.org/10.1002/chem.201302117>.

Kompleks manganu(II) z rutyną – synteza, struktura i właściwości antyoksydacyjne

Maciej Kozłowski, Monika Kalinowska

Politechnika Białostocka, Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska, Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii, ul. Wiejska 45 E, 15-351 Białystok
maciej.kozlowski@sd.pb.edu.pl

Rutyna jest naturalnym glikozydem flawonoidowym, pochodną kwercetyny związaną z disacharydami: ramnozą i glukozą. Wykazuje ona właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe oraz korzystnie wpływa na układ krążenia [1,2]. Badania wykazują, że kompleksy naturalnych związków fenolowych z jonami metali mogą posiadać skuteczniejsze właściwości biologiczne niż same ligandy [3]. W pracy przeprowadzono syntezę kompleksu rutyny z manganem(II) oraz zaproponowano i opisano strukturę kompleksu przy pomocy spektroskopii w podczerwieni FTIR, absorpcyjnej spektroskopii elektronowej w zakresie UV, spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H i ^{13}C NMR), analizy elementarnej, spektrometrii mas oraz obliczeń w programie Gaussian09 za pomocą odpowiednio metody i bazy B3LYP/LanL2DZ. Przeprowadzono badania antyoksydacyjne kompleksu z użyciem metod DPPH (z użyciem rodnika 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylu) i ABTS (z użyciem kationorodnika kwasu 2,2'-azyno-bis(3-etylobenzotiazolino-6-sulfonowego)).



Rysunek 1. Proponowana struktura kompleksu rutyny z Mn (II)

Podziękowania: Praca finansowana przez Narodowe Centrum Nauki w ramach projektu 2021/43/B/NZ9/03102.

[1] E. Tobar-Delgado, D. Mejía-España, O. Osorio-Mora, L. Serna-Cock, Rutin: Family Farming Products' Extraction Sources, Industrial Applications and Current Trends in Biological Activity Protection. *Molecules* 2023.

[2] M. Samsonowicz, I. Kamińska, M. Kalinowska, W. Lewandowski, Alkali metal salts of rutin – Synthesis, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV–VIS), antioxidant and antimicrobial studies, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2015.

[3] Kalinowska, M.; Gryko, K.; Gołębiewska, E.; Świdorski, G.; Lewandowska, H.; Pruszyński, M.; Zawadzka, M.; Kozłowski, M.; Sienkiewicz-Gromiuk, J.; Lewandowski, W. Fe(III) and Cu(II) Complexes of Chlorogenic Acid: Spectroscopic, Thermal, Anti-/Pro-Oxidant, and Cytotoxic Studies. *Materials* 2022

Ocena aktywności biologicznej pochodnych akrylanu cholesterylu w stosunku do komórek estrogeno-zależnego raka sutka

Natalia Stefaniuk¹, Paweł Misiak², Beata Skonieczna¹, Anna Sadowska¹, Przemysław Wielgat³, Agnieszka Z. Wilczewska², Halina Car¹, Katarzyna Niemirowicz-Laskowska¹

1. Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, ul. Szpitalna 37, 15-295
2. Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1k 15-245 Białystok
3. Zakład Farmakologii Klinicznej Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Waszyngtona 15A, 15-274 Białystok, Polska
zfarmdosw@umb.edu.pl

Nanotechnologia należy do najbardziej dynamicznie rozwijających się dziedzin nauki i techniki. Aplikacja produktów nanotechnologii - nanocząstek, otwiera wiele nowych możliwości w aspekcie medycznym tj. terapia celowana wykorzystująca użycie systemów kontrolowanego dostarczania leków (DDS – drug delivery systems) [1,2].

Pod względem występowania i śmiertelności, rak piersi klasyfikuje się na pierwszym miejscu u kobiet w Polsce i w Europie. Doksorubicyna (DOX) to związek organiczny z grupy antybiotyków antracyklinowych, będący najpowszechniej stosowanym lekiem w terapii raka piersi. Chemioterapia oparta na DOX, pomimo skuteczności, wiąże się z ciężkimi działaniami niepożądanymi.

Celem naszych badań była ocena aktywności biologicznej nowych polimerowych nanosystemów na bazie akrylanu cholesterylu. Jako lek modelowy zastosowano doksorubicynę. Aktywność biologiczna na poziomie *in vitro* obejmowała ocenę nośników w zakresie biokompatybilności z komórkami krwinek czerwonych (aktywność hemolityczna), komórkami monocytów oraz fibroblastów jak również cytotoksyczność w stosunku do komórek nowotworowych linii estrogeno-zależnego raka piersi. Otrzymane wyniki skłaniają do dalszych badań dążących do wdrożenia nanometrycznego systemu dostarczania leków do praktycznego zastosowania w leczeniu nowotworów przy jednocześnie znacznym ograniczeniu skutków ubocznych chemioterapii.

Projekt finansowany: NCN/2019/35/B/ST5/03391 (A.Z.W.)

[1] Milewska S et al. Int J Nanomedicine. 2021 Sep 28;16:6593-6644

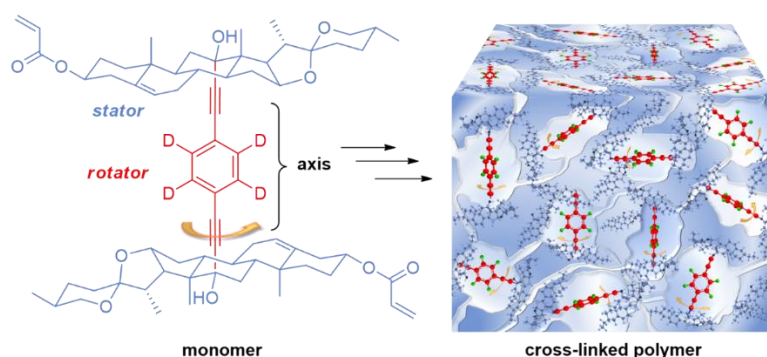
[2] Tang X et al.. Nanomedicine (Lond). 2017 Oct;12(19):2367-2388.

Nowy materiał polimerowy zawierający steroidowe rotory molekularne

Joanna Wysocka, Marta Malinowska, Izabella Jastrzębska

*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok
j.romanowska@uwb.edu.pl*

Uzyskano nową generację siatki polimerowej jako potencjalny materiał funkcjonalny wykazujący zmiany dynamiki molekularnej w stanie stałym. Substratem do reakcji jest acykliczny rotor molekularny zawierający cząsteczki steroidów, pełniące funkcje statorów oraz układ 1,4-dietynylo-2,3,5,6-tetradeuterofenylenowy, będący rotatorem. Materiał otrzymywany jest w wyniku polimeryzacji rodnikowej diakrylowanej pochodnej dimeru.



Polimer scharakteryzowano za pomocą ^2H Solid Echo NMR, ATR-FTIR, spektroskopii Ramana, analizy termicznej i porozymetrii. Udowodniono, że zastosowana procedura prowadzi do powstania nowego porowatego materiału organicznego ze steroidowymi rotorami molekularnymi, jako element sieciujący. Wykazano, że charakter ruchu molekularnego jest wrażliwy na temperaturę.

Nowy materiał porowaty może służyć np. jako czujnik do detekcji gazów (np. jodu) lub małych cząsteczek cieczy (np. benzenu, heksanu) [1].

[1] J. Wysocka, M. Malinowska, T. Pawlak, B. Zgardzińska, K. H. Markiewicz, P. Misiak, A. Z. Wilczewska, M. Potrzebowski, R. Santillan, E. Flórez-López, N. Farfán, I. Jastrzebska (2024) *Chem. Phys. Chem.* 25, 6, e202300793.

Analiza składu grzybów nadrewnowych pod kątem ich aktywności biologicznej

Julia Kołodziejczyk¹, Marta Malinowska¹, Ewa Zapora², Izabella Jastrzębska¹

¹Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok, Polska

²Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku, Politechnika Białostocka, Wiejska 45E, 15-351 Białystok, Polska

juliakolodziejczyk181@gmail.com

Grzyby są niezwykle ważnym elementem ekosystemu, ponieważ odgrywają kluczową rolę w rozkładzie materii organicznej oraz tworzą symbiozę z roślinami i zwierzętami [1]. Różnorodność grzybów jest ogromna i szacuje się, że na Ziemi żyje od 2,2 do 3,8 miliona gatunków [2]. Niektóre z nich, zwane grzybami leczniczymi, były stosowane w medycynie od wieków ze względu na swoje właściwości biologiczne co opisał już w starożytności Hipokrates [3]. Przetrwanie w nieustannej rywalizacji z innymi organizmami niesie konieczność wytwarzania przez grzyby metabolitów o aktywności biologicznej. Związki te wywołują różnorodne reakcje fizjologiczne w organizmie, co może prowadzić zarówno do zatrucia, ale także wywierać korzystny wpływ na zdrowie człowieka [4]. Współczesna nauka coraz częściej dostrzega potencjał grzybów nie tylko w medycynie, ale także w przemyśle spożywczym i biofarmaceutycznym. Aktualne badania skupiają się na wykorzystaniu grzybów jako źródła cennych związków bioaktywnych o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych, immunomodulacyjnych i antybiotycznych [5].

W pracy przedstawione zostaną analizy składu chemicznego trzech gatunków grzybów nadrewnowych: czyrenia gładkiego *Phellinus laevigatus*, czyrenia osikowego *Phellinus tremulae* oraz pniarka obrzeżonego *Fomitopsis pinicola*. Ekstrakty opisywanych grzybów nadrewnowych zostały pobrane z Banku Ekstraktów z Grzybów (Fungi Extract Bank) Instytutu Nauk Leśnych Wydziału Budownictwa i Nauk o Środowisku Politechniki Białostockiej.

[1] Priyashantha, A.K.H.; Dai, D.-Q.; Bhat, D.J.; Stephenson, S.L.; Promputtha, I.; Kaushik, P.; Tibpromma, S.; Karunarathna, S.C. Plant–Fungi Interactions: Where It Goes? *Biology* 2023, 12, 809.

[2] Bael, V.; A, S. Fungal Diversity. *Diversity* 2020, 12, 437.

[3] Sułkowska-Ziaja, K.; Muszyńska, B.; Gawalska, A.; Sałaciak, K. *Laetiporus sulphureus* – chemical composition and medicinal value. *ACTA SCI POL-HORTORU* 2018, 17, 87–96.

[4] Baxi, S.N.; Portnoy, J.M.; Larenas-Linnemann, D.; Phipatanakul, W.; Barnes, C.; Baxi, S.; Grimes, C.; Horner, W.E.; Kennedy, K.; Larenas-Linnemann, D.; et al. Exposure and Health Effects of Fungi on Humans. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016, 4, 396–404.

[5] Arslan, N.P.; Dawar, P.; Albayrak, S.; Doymus, M.; Azad, F.; Esim, N.; Taskin, M. Fungi-Derived Natural Antioxidants. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2023, 0, 1–24.

Identyfikacja kluczowych elementów strukturalnych immunomodulacyjnych białek - inhibitorów transportera peptydów antygenowych TAP wybranych alfaherpeswirusów

Krzysztof Polaczek¹, Przemysław Karpowicz¹, Igor Zhukov², Sylwia Rodziewicz Motowidło¹,
Natalia Karska¹

¹*Katedra Chemii Biomedycznej, wydział Chemii Uniwersytet Gdański, ul. Wita Stwosza 64, 80-308 Gdańsk*

²*Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, ul. Adolfa Pawińskiego 5A, 02-106 Warszawa
krzysztof.polaczek@phdstud.ug.edu.pl*

Rodzina Herpeswirusów (HHV), jedną z najczęściej występujących grup wirusów na świecie. Swoją skuteczność zawdzięczają wykształceniu kilku ewolucyjnych mechanizmów modulujących odpowiedź immunologiczną gospodarza [1]. Kluczową rolę w tym procesie odgrywa białko transportowe (TAP), które jest celem dla wirusów unikających rozpoznania przez limfocyty T CD8+. Fizjologiczną rolą TAP jest transport peptydów antygenowych z cytozolu do siateczki śródplazmatycznej, gdzie mogą one wiązać się z białkami MHC I. Molekularny mechanizm hamowania aktywności TAP przez HHV nie jest jeszcze w pełni poznany, ponieważ nie określono jeszcze struktury przestrzennej białkowych inhibitorów TAP: UL49.5 (BoHV-5), UL49.5 (EHV-1, EHV-4), UL49.5 (PRV), US6 (HCMV), BNLF2a (EBV), CPXV012 (CPXV) [2]. Znajomość ich struktury i sposobu interakcji z TAP, umożliwi zrozumienie mechanizmów odpowiedzialnych za przeciwdziałanie odpowiedzi immunologicznej zakażonego gospodarza. W tym celu zostaną uzyskane eksperymentalne struktury 3D białek immunomodulacyjnych wybranych Herpeswirusów. Za pomocą spektroskopii NMR (aminokwasy znakowane fluorem) oraz technik SPR, SSA i QCM-D określone zostanie zachowanie białek w dwuwarstwie lipidowej. Następnie przeprowadzone zostaną mikrosekundowe symulacje dynamiki molekularnej (MD) w modelu heterogenicznej dwuwarstwy lipidowej przy użyciu pola siłowego AMBER.

Badania finansowane z projektu NCN nr 2022/47/D/NZ7/02399

[1] M. Fatahzadeh and R. A. Schwartz, *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 57, no. 5, pp. 737–763, 2007,

[2] Verweij M.C., Lipińska A.D., *Molecular Immunology* vol. 48, pp. 2038–2051, 2011

Analiza kwasów chlorogenowych i antocyjanów w owocach *Aronii melanocarpa* za pomocą ¹H-NMR, HPLC-DAD i chemometrii

Agnieszka Zielińska¹, Paweł Siudem¹, Katarzyna Paradowska¹, Małgorzata Gralec¹, Sławomir Kaźmierski², Violetta Kowalska³, Iwona Wawer¹

¹ Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Banacha 1, 02-097 Warszawa,

² Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, Sienkiewicza 112, 90-363 Łódź

³ Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej i Biomateriałów, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Banacha 1, 02-097 Warszawa
pawel.siudem@wum.edu.pl; katarzyna.paradowska@wum.edu.pl

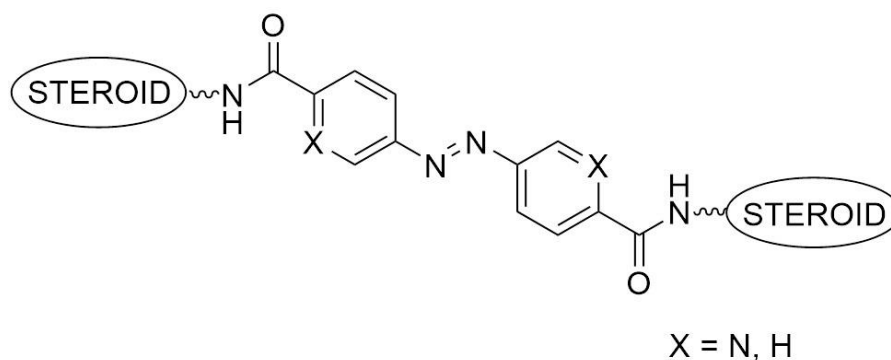
Aronia melanocarpa (Michx.) Elliott's (aronia) to źródło nie tylko antocyjanów, ale także zawiera znaczne ilości kwasów hydroksycynamonowych: chlorogenowego i jego izomeru kwasu neochlorogenowego. Związki te wykazują działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwcukrzycowe i przeciwbakteryjne. Kwas chlorogenowy opóźnia wchłanianie glukozy do krwi. Celem projektu była jakościowa i ilościowa analiza kwasów hydroksycynamonowych oraz antocjanów obecnych w owocach *Aronia melanocarpa*. Ich zawartość zmienia się podczas dojrzewania, zależy od czasu zbioru i regionu uprawy. Naszym celem było także określenie ich zmienności podczas dojrzewania w próbkach pobranych z różnych lokalizacji geograficznych. Próbkę owoców aronii pobierano przez cztery miesiące (od lipca do października) w wybranych gospodarstwach ekologicznych w Polsce. Ekstrakty do pomiarów przygotowano z liofilizowanych jagód. Skład chemiczny ekstraktów określono metodą spektroskopii NMR. Analizę ilościową kwasów chlorogenowych przeprowadzono z wykorzystaniem systemu HPLC-DAD. Wyniki NMR i HPLC analizowano za pomocą analizy chemometrycznej (PCA i PLS) i statystyki wielowymiarowej. Badania wykazały, że zawartość kwasów chlorogenowych i antocyjanów jest różna na poszczególnych etapach dojrzewania i ściśle zależy od terminu zbioru, a także regionu uprawy. Zaobserwowano także korelację pomiędzy spadkiem zawartości kwasów chlorogenowych a pojawieniem się antocyjanów. Zastosowanie spektroskopii NMR w połączeniu z metodami chemometrycznymi (PCA i PLS) do określania składu ekstraktów jest nadal nowym, niestandardowym podejściem. Wynikiem naszych badań jest baza danych w postaci parametrów NMR, która pozwala na analizę profilu metabolitów. Widmo ¹H NMR pokazujące rezonans antocyjanów i kwasu chlorogenowego można uznać za odcisk palca jagody aronii. Profil kwasu chlorogenowego, jego zmienność podczas rozwoju owoców związana jest z zawartością antocyjanów, niezależnie od plantacji.

Synteza azobenzenowych i azopirydynowych przełączników molekularnych z substratów steroidowych

Krzysztof Paszczuk, Dorota Czajkowska-Szczykowska

Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K, 15 – 245 Białystok
krystian12000@onet.pl

Przełączniki molekularne to cząsteczki, które są zdolne do przechodzenia pomiędzy dwoma lub większą liczbą stabilnych stanów. Przejścia te są odpowiedzią na różnego rodzaju bodźce środowiskowe, takie jak: pH, światło, temperaturę, obecność różnych jonów lub innych związków chemicznych. Przełączniki tego rodzaju posiadają wiele interesujących zastosowań m.in. w procesach detekcji molekularnej, kontrolowanej samoorganizacji molekularnej, fotokontrolowanych systemach biologicznych, a nawet modulacji zwilżalności powierzchni [1]. To właśnie różnorodność ich zastosowań stała się inspiracją do opracowania syntez czterech steroidowych przełączników molekularnych, zawierających ugrupowania azobenzenowe oraz azopirydynowe.



Schemat. Ogólna budowa zsyntetyzowanych steroidowych przełączników molekularnych

[1] Li, H., & Qu, D.-H. (2015). Recent advances in new-type molecular switches. *Science China Chemistry*, 58, 916–921

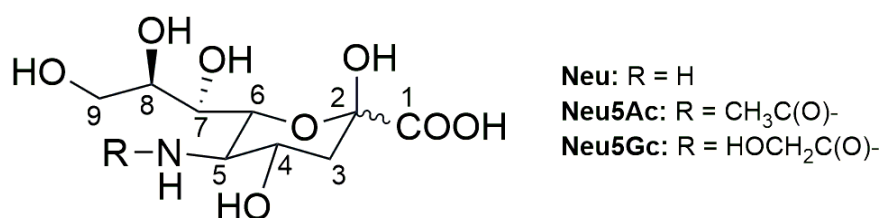
Kwasy sjałowe Neu5Ac i Neu5Gc – występowanie, budowa i właściwości

Jakub Iwaszczuk, Aneta Baj, Piotr Wałęjko

Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii
kuba.iwaszczuk@gmail.com

Kwasy sjałowe (ang. *Sialic acids*, **SA**) to pochodne **kwasy neuraminowego (Neu)** – monocukru zawierającego 9-węglowy szkielet z grupą karboksylową przy anomerycznym atomie węgla C-2. Termin „kwas sjałowy” (z greckiego „σάλιο” - ślina) zaproponował w 1952 r. G. Blix w odniesieniu do produktu hydrolizy kwasowej mucyn ślinowych [2]. Kwasy sjałowe są istotnymi składnikami wielu glikoprotein, glikolipidów i glikopeptydów. Do najistotniejszych właściwości **SA** należą: nadawanie glikokoniugatom ładunku ujemnego, polaryzacja błon komórkowych, wpływanie na makromolekularną strukturę niektórych glikoprotein, a przede wszystkim wpływają na zdolności rozpoznawcze żywych komórek w stosunku do mało- i wielkocząsteczkowych związków chemicznych [3]. Najliczniej występującymi u ludzi i zwierząt **SA** są: **kwas N-acetylneuraminowy (Neu5Ac)** oraz **kwas N-glikolilneuraminowy (Neu5Gc)** [4].

Neu5Ac jest powszechnie spotykany, natomiast obecności **Neu5Gc** nie wykryto w prawidłowych tkankach ludzkich. Jest to efekt mutacji w genie kodującym enzym CMAH (ang. *cytidine monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase*) odpowiadający za przekształcanie **Neu5Ac** do **Neu5Gc**. Uważa się, że obecność u ludzi inaktywowanej formy CMAH – niezdolnej do konwersji **Neu5Ac** do **Neu5Gc**, a w konsekwencji brak **Neu5Gc** może wywołać istotne implikacje w biologii **SA** w organizmie ludzkim [4-5].



Rysunek Struktura Neu i jego pochodnych

[1] Jourdian, G. W., Dean, L. et al. (1971). *Journal of Biological Chemistry*, 246(2), 430-435

[2] Blix, G., Svennerholm, L., & Werner, I. (1952). *Acta chem. scand*, 6, 358-362

[3] Schauer, R. (1982). *Sialic Acids*; Springer, Wiedeń, 10, 263-305

[4] Wang, J., Shewell, L. K. et al. (2023). *Translational Oncology*, 31, 101643

[5] Guo, Y., Ren, H. et al. (2024). *Molecules*, 29(6), 1273

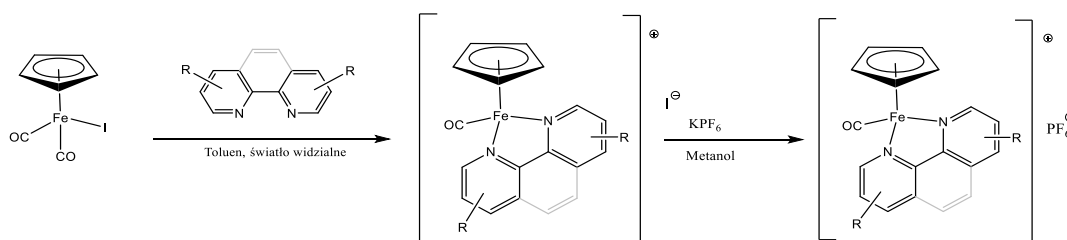
Synteza nowych kompleksów metaloorganicznych zawierających w strukturze ligandy heterocykliczne

Cyprian Doroszko,^{1,2} Szymon Jarzyński¹, Bogna Rudolf¹

1. Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej
2. Uniwersytet Łódzki, Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych
cyprian.doroszko@edu.uni.lodz.pl

W ostatnim czasie chemia biometaloorganiczna cieszy się coraz większym zainteresowaniem, co wiąże się z rosnącą liczbą artykułów z tej dziedziny. Związki metaloorganiczne często wykazują aktywność biologiczną co prowadzi do ich coraz częstszego zastosowania w naukach medycznych [1]. Opracowanie metod syntezy nowych związków metaloorganicznych staje się zatem jednym z ważniejszych kierunków rozwoju współczesnej medycyny.

Głównym celem prezentowanych badań było opracowanie efektywnych i wydajnych procedur otrzymywania nowych półsandwiczowych kompleksów metaloorganicznych z ligandami heterocyklicznymi. Dla wszystkich otrzymanych produktów została wykonana pełna analiza spektroskopowa. Obecnie trwają badania nad cytotoksycznością tych związków, jak również ustalona zostanie zależność między strukturą otrzymanych pochodnych a ich aktywnością biologiczną.



Schemat 1. Synteza nowych półsandwiczowych kompleksów metaloorganicznych.

[1] M. Klessinger, J. Michl, *Excited States and Photochemistry of Organic Molecules*. Wiley-VCH, New York, **1994**.

Czynniki wpływające na organogenezę w kulturach lnu włóknistego (*Linum usitatissimum* L.) odmiany 'Selena'

Aneta Adamczuk, Iwona Ciereszko, Ilona Kulus

*Katedra Biologii i Ekologii Roślin, Wydział Biologii, Uniwersytet w Białymstoku,
ul. Ciołkowskiego 1J, 15-245 Białystok
a.adamczuk@uwb.edu.pl, ilonakulus29@gmail.com*

Nowoczesne metody biotechnologiczne wykorzystują totipotencję komórek roślinnych do namnażania rzadkich odmian roślin i uzyskania nowych form hodowlanych. W wyniku procesu organogenezy eskplantat wytwarza nowe korzenie oraz pędy [1]. Nitroprusydek sodu (SNP) w wielu eksperymentach wykazał pozytywny wpływ na indukcję kalusa, organogenezę oraz zwiększał odporność badanych roślin na stresy biotyczne oraz abiotyczne [2]. Głównym celem przeprowadzonych badań było zweryfikowanie wpływu SNP na efektywność organogenezy w kulturach *in vitro* lnu włóknistego (*Linum usitatissimum* L.) odmiany 'Selena'. Dodatkowo sprawdzono, czy w tkankach badanych roślin pod wpływem nitroprusydku sodu jest wytwarzany stres oksydacyjny oraz w jakim stopniu aktywność systemu antyoksydacyjnego wpłynęła na zaobserwowane zmiany regeneracji korzeni. Podczas wzrostu kultur oznaczano: nadtlenek wodoru [3], produkty peroksydacji lipidów [4], a także wybrane enzymy antyoksydacyjne (katalazę [5], dysmutazę ponadtlenkową [6]). Badania potwierdziły pozytywny wpływ SNP na ryzogenezę w kulturach lnu włóknistego.

- [1] Mitrofanova I., Ivanova N., Kuzmina T., Mitrofanova O., Zubkova N. 2021. In vitro Regeneration of Clematis Plants in the Nikita Botanical Garden via Somatic Embryogenesis and Organogenesis. *Front. Plant Sci.* 12: 541171.
- [2] Bidabadi S.S., Jain S.M. 2020. Cellular, Molecular, and Physiological Aspects of In Vitro Plant Regeneration. *Plants*. 9: 702-719.
- [3] Velikova V., Yordanov I., Endreva A. 2000. Oxidative stress and some antioxidant systems in acid rain-treated bean plants: Protective role of exogenous polyamines. *Plant Sci.* 151: 59-66.
- [4] Singh D.P., Verma K. 1995. Differential regulation of high light tolerance in the mutant and wild-type *Anacystis* cells. *Photochem. Photobiol.* 62: 314-319.
- [5] Giannopolitis C.N., Ries S.K. 1977. Superoxide dismutases: I. Occurrence in higher plants. *Plant Physiol.* 59: 309-314.
- [6] Aebi H. 1984. Catalase in vitro. *Methods of Enzymology.* 105: 121-126.

Monitorowanie zmian zawartości tymochinonu w oleju z nasion czarnuszki siewnej metodami spektroskopowymi

Grażyna Neunert, Wiktoria Kamińska, Krzysztof Polewski

Katedra Fizyki i Biofizyki, Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 38/42, 60-637 Poznań
grazyna.neunert@up.poznan.p

Nasiona czarnuszki siewnej (*Nigella sativa*) i olej z nasion czarnuszki wykazują różne działania farmakologiczne, m.in. działanie przeciwbólowe, przeciwwrzodowe, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwdrobnoustrojowe, przeciwnowotworowe [1]. Większość z tych właściwości przypisuje się obecności tymochinonu (TQ), który jest głównym bioaktywnym komponentem olejku eterycznego z nasion czarnuszki [1,2]. Tymochinon cechuje się jednak niską trwałością w podwyższonych temperaturach i niestabilnością w środowisku wodnym, szczególnie przy wyższym pH [3]. Wykazuje także wysoką fotoczułość i w obecności światła ulega dimeryzacji do ditymochinonu [3,4].

W pracy analizując widmo absorpcyjne TQ poddanego procesowi dimeryzacji zaobserwowano, że wraz ze wzrostem czasu naświetlania następują, skorelowane ze sobą, odpowiednio: zanik i wzrost natężenia pasma absorpcyjnego charakterystycznego dla tymochinonu (254nm) i pasma z maksimum przy około 295nm. Jednocześnie w widmie emisyjnym zarejestrowano wzrost intensywności pasma z maksimum przy 330 nm. Własności spektroskopowe TQ i produktów jego fotodegradacji wykorzystano do monitorowania zmian zawartości TQ w oleju z nasion czarnuszki siewnej, poddanego procesowi termicznego utleniania. W pracy określono również metodami spektrofotometrycznymi wpływ protoczności rozpuszczalnika i promieniowania elektromagnetycznego z różnych zakresów spektralnych na fotostabilność samego TQ. Na podstawie wyznaczonych, z otrzymanych krzywych kinetyki, stałych szybkości procesu fotodegradacji stwierdzono, że proces dimeryzacji TQ najefektywniej zachodził w metanolu przy naświetlaniu falą z zakresu bliskiego pasmu absorpcji TQ. W oleju ubytek TQ następował wolniej co związane jest prawdopodobnie z obecnością innych bioaktywnych związków wykazujących właściwości ochronne w stosunku do TQ. Ponadto zaobserwowano, że obniżenie zawartości TQ następowało znacznie szybciej dla oleju utlenianego w obecności tlenu.

[1] Gholamnezhad Z, Havakhah S, Boskabady MH. Preclinical and clinical effects of *Nigella sativa* and its constituent, thymoquinone: A review. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016. 190:372-86. doi: 10.1016/j.jep.2016.06.061.

[2] Khader M, Eckl PM. Thymoquinone: an emerging natural drug with a wide range of medical applications. *Iran J Basic Med Sci.*,2014, 17, 950-957.

[3] Salmani, J.M.M.; Asghar, S.; Lv, H.; Zhou, J. Aqueous Solubility and Degradation Kinetics of the Phytochemical Anticancer Thymoquinone; Probing the Effects of Solvents, pH and Light. *Molecules* 2014, 19, 5925-5939.

[4] Venkatachallam SKT, Pattekhani H., Divakar S., Kadimi US. Chemical composition of *Nigella Sativa* L. seed extracts obtained by supercritical carbon dioxide. *Journal of Food Science and Technology-Mysore*. 2010, 47 (6): 598-605.

Opracowanie i optymalizacja chemicznej hydroksylacji pochodnych cholesterolu w kierunku syntezy 25-hydroksywitaminy D₃

Adam D. Majewski,^{a,b,c} A. Wojtkielewicz,^a A. Baj,^a J. Wysocka,^a J. W. Morzycki^a

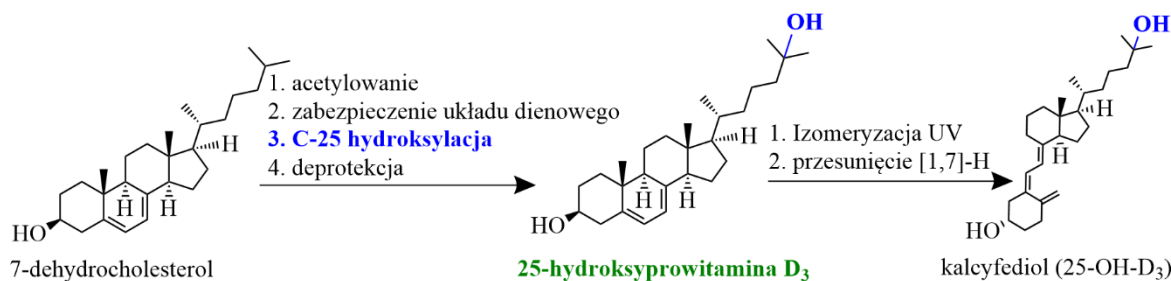
^aWydział Chemii Uniwersytetu w Białymstoku, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok,

^bSzkoła Doktorska Nauk Ścisłych i Przyrodniczych Uniwersytetu w Białymstoku,

Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

^ca.majewski@uwb.edu.pl

Witamina D to grupa rozpuszczalnych w tłuszczach sekosteroidów, obejmująca witaminę D₂ oraz D₃, które odpowiadają za gospodarkę wapniowo-fosforanową oraz wpływają na prawidłowy stan kości. W przypadku niedoboru witaminy D₃ stosuje się suplementację cholekalcyferolem (wit. D₃) albo kalcyfediolem (wit. 25-OH-D₃). Kalcyfediol wykazuje znacznie większą aktywność niż cholekalcyferol i może być stosowany w przypadkach, gdy witamina D₃ jest nieskuteczna. Obecnie znane metody syntezy witaminy 25-OH-D₃ polegają na wieloetapowych syntezach z trudno dostępnych substratów, takich jak ergokalcyferol czy kwas cholenowy, lub przebiegają z udziałem reakcji enzymatycznych. Zaproponowano alternatywną metodę syntezy 25-hydroksyprowitaminy D₃ – intermediatu do syntezy kalcyfediolu, w której kluczowym etapem jest reakcja C-H hydroksylowania pochodnej 7-dehydrocholesterolu z wykorzystaniem trifluorooctanu chromylu oraz dioksiranów generowanych *in situ* z odpowiednich ketonów (Schemat 1)[1].



Schemat 1. Wykorzystanie 25-hydroksyprowitaminy D₃ do syntezy kalcyfediolu.

[1] Wojtkielewicz, A.; Baj, A.; Majewski, A.D.; Wysocka, J.; Morzycki, J.W.; *J. Org. Chem.* **2024**, 89 (3), 1648-1656.

Nanocząstki ferrytowe domieszkowane metalami – charakterystyka fizykochemiczna

Magda Bielicka¹, Beata Kalska-Szostko²

¹*Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych I Przyrodniczych, Uniwersytet w Białymstoku*

²*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku,*

Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

m.bielicka@uwb.edu.pl

Odpowiednia synteza i charakteryzacja nanocząstek magnetycznych domieszkowanych różnymi metalami pozwala na dostosowanie ich właściwości do specyficznych zastosowań, co otwiera szerokie możliwości w technologii i medycynie. Każdy obszar zastosowań wymaga nanocząstek o różnych właściwościach, tj. rozmiarze, kształcie, ładunku powierzchniowym, reaktywności, wysokiej rezystancji elektrycznej, stabilności, magnetyzmie czy wytrzymałości mechanicznej [1]. Odpowiedni dobór domieszek oraz precyzyjna kontrola procesu wytwarzania są kluczowe do uzyskania materiałów o pożądanym właściwościach [2, 3]. W szczególności dużą uwagę przywiązuje się do nanocząstek ferrytów składających się z kationów żelaza domieszkowanych innymi metalami. Badania nanocząstek ferrytów dowodzą, że ich właściwości fizyczne i chemiczne zależą w znaczącym stopniu od metody wytwarzania, natomiast właściwości magnetyczne zależą także od uporządkowania kationów w układzie krystalograficznym [4]. Dzieje się tak za sprawą otwartej struktury krystalicznej, która umożliwia migrację kationów pomiędzy centrami [5, 6].

W ramach pracy zsyntetyzowano nanocząstki magnetyczne domieszkowane neodymem (Nd), prazeodymem (Pr) oraz cynkiem (Zn) w celu zbadania ich właściwości strukturalnych i magnetycznych poprzez dodanie ich w tej samej nominalnej ilości do pierwotnej kompozycji (magnetytu). Nanocząstki o wzorze ogólnym $M_{0,45}Fe_{0,55}O_4$ zsyntezowano za pomocą rozkładu termicznego kompleksów metali w wysokowrzącym rozpuszczalniku [6]. Otrzymane nanocząstki scharakteryzowano za pomocą: transmisyjnej mikroskopii elektronowej, dyfrakcji rentgenowskiej, promieniowania rentgenowskiego z dyspersją energii, porozymetrii i spektroskopii Mössbauera.

[1] M. Ahmed et al., Phys. B Condens. Matter, 2022, vol. 645, 414267.

[2] K. K. Kefeni, T. A. M. Msagati, and B. B. Mamba, Mater. Sci. Eng. B Solid-State Mater. Adv. Technol., 2017, vol. 215, 37–55.

[3] S. Sharmin, M. M. Rahaman, C. Sarkar, O. Atolani, M. T. Islam, and O. S. Adeyemi, Heliyon, 2021, vol. 7, e06456.

[4] M. Bielicka, U. Klekotka, O. Nowakowska, D. Satuła, and B. Kalska-Szostko, Adv. Powder Technol., 2023, vol. 34, 103925

[5] M. Kurian and S. Thankachan, Open Ceram., 2021, vol. 8, 100179.

[6] N. Dudchenko, S. Pawar, I. Perelshtein, and D. Fixler, Materials, 2022, vol. 15.

Ekstrakt roślinny jako środek stabilizujący i redukujący nanocząstki metaliczne

Anna Wasilewska, Beata Kalska-Szostko

*Zakład Chemii Materiałów, Katedra Chemii Fizycznej, Wydział Chemii
ul. Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
a.wasilewska@uwb.edu.pl*

Nanocząstki metaliczne ze względu na swoje wyjątkowe właściwości fizykochemiczne, takie jak wysoka powierzchnia właściwa, wyjątkowe właściwości optyczne i katalityczne, mogą być wykorzystywane w różnych atrakcyjnych aplikacjach [1]. Tradycyjne metody syntezy nanocząstek metalicznych często wymagają użycia toksycznych reduktorów oraz stabilizatorów, co może prowadzić do zanieczyszczenia środowiska i ograniczeń w ich zastosowaniach biomedycznych. W odpowiedzi na te wyzwania, ekstrakty roślinne pojawiają się jako ekologiczne i zrównoważone alternatywy. Ekstrakty roślinne zawierają szereg bioaktywnych związków, takich jak polifenole, alkaloidy, flawonoidy, i terpenoidy, które mogą działać zarówno jako reduktory oraz stabilizatory w procesie syntezy nanocząstek [2]. Wykorzystanie ekstraktów roślinnych do syntezy nanocząstek metalicznych nie tylko minimalizuje ryzyko zanieczyszczenia środowiska, ale również wpływa na ich biokompatybilność i aktywność przeciwdrobnoustrojowa [2].

W badaniach analizowane były różne typy ekstraktów roślinnych umożliwiając otrzymanie nanocząstek. Ekstrakty wpływały na wydajność i stabilność syntezowanych nanocząstek, a także ich rozmiar i kształt. Odpowiednia optymalizacja warunków syntezy (takich jak: temperatura, czas mieszania, zmiana pH roztworu) pozwala na otrzymanie stabilnych nanocząstek, które wykazują właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Dalsze badania w tej dziedzinie mogą prowadzić do opracowania nowych metod i aplikacji, które wykorzystają pełny potencjał roślinnych środków stabilizujących i redukujących jednocześnie przyczyniając się do redukcji zanieczyszczenia środowiska.

[1] Wasilewska, A., Bielicka, M., Klekotka, U., & Kalska-Szostko, B. (2023). Nanoparticle applications in food—a review. *Food & Function*, 14(6), 2544-2567.

[2] Wasilewska, A., Klekotka, U., Zambrzycka, M., Zambrowski, G., Święcicka, I., & Kalska-Szostko, B. (2023). Physico-chemical properties and antimicrobial activity of silver nanoparticles fabricated by green synthesis. *Food Chemistry*, 400, 133960.

Nanocząsteczki złota: innowacyjne podejście w leczeniu i diagnostyce nowotworów

Maja Marku, Aleksandra Jaworowska, Wioleta J. Omeljaniuk, Wojciech Milyk

*Zakład Analizy i Bioanalizy Leków, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny
Laboratoryjnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,
45378@student.umb.edu.pl*

Nowotwory stanowią jedno z największych wyzwań medycznych naszych czasów, charakteryzując się szybkim rozwojem i zdolnością do tworzenia przerzutów. Mimo dostępnych metod leczenia, choroby te w wielu przypadkach kończą się śmiercią. Dodatkowo tradycyjne sposoby leczenia wymagają podawania wysokich dawek substancji leczniczych, co przekłada się na występowanie skutków ubocznych obniżając komfort życia pacjentów. Z tego względu stale prowadzone są prace badawcze mające na celu opracowanie nowych strategii walki z nowotworami różnego typu i złośliwości. Jednym z obiecujących kierunków badań jest wykorzystanie nanocząsteczek złota (AuNPs), które dzięki swoim unikalnym właściwościom, otwierają nowe możliwości w terapii antyangiogennej oraz diagnostyce nowotworów [1,2,3].

Nanocząsteczki złota, dzięki zdolności do selektywnego akumulowania się w tkankach nowotworowych, mogą być z powodzeniem wykorzystywane w celowanej terapii nowotworowej. Modyfikacja AuNPs peptydami antyangiogennymi, takimi jak peptyd-KATWLPPR, pozwala na skuteczne hamowanie angiogenezy, ograniczając wzrost i rozprzestrzenianie się guzów. Ponadto zastosowanie nanokoniugatów AuNPs w połączeniu z naświetlaniem zielonym laserem medycznym, indukuje koagulację chorobowej tkanki i wykazuje wyraźne zwiększenie efektów terapii fototermicznej [4].

Nanokoniugaty AuNPs mogą być wykorzystane również jako narzędzie diagnostyczne. Możliwość łączenia nanocząsteczek złota z różnymi ligandami pozwala nie tylko na obrazowanie guzów wieloma metodami, takimi jak endoskopia fluorescencyjna czy obrazowanie optyczne, lecz także umożliwia wykorzystanie ich w specyficznych typach nowotworów, takich jak rak płaskonabłonkowy skóry, co może znacząco poprawić precyzję diagnostyczną [5].

Mimo obiecujących wyników, wykorzystanie AuNPs w praktyce klinicznej wymaga dalszych badań, zwłaszcza w kontekście długoterminowej biokompatybilności i potencjalnych skutków ubocznych. Dalsze badania powinny również koncentrować się na optymalizacji metod wnikania nanocząsteczek do guzów oraz na rozwoju bardziej skutecznych ligandów [6].

Podsumowując, nanocząsteczki złota prezentują znaczący potencjał w rozwoju nowoczesnych metod leczenia i diagnostyki nowotworowej. Ich unikalne właściwości pozwalają na bardziej celowane i mniej inwazyjne podejście do terapii nowotworowej, co może przyczynić się do poprawy efektywności leczenia oraz jakości życia pacjentów [7].

[1] Fan, M. et al. (2020). *Ultrasmall gold nanoparticles in cancer diagnosis and therapy. Theranostics*, 10(11), 4944–4957.

[2] Chen, Y. et al. (2020). Gold Nanoparticles as Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 15, 9407–9430.

[3] Falahati, M. et al. (2019). Gold nanomaterials as key suppliers in biological and chemical sensing, catalysis, and medicine. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 129435.

[4] Pedrosa P. et al. (2017) Wzmaganie zatrzymania angiogenezy in vivo poprzez napromienianie laserem nanocząstek złota funkcjonalizowanych peptydami. *J Nanobiotechnol* 15 , 85.

[5] Pretze, M. et al. (2021). *avβ3-Specific Gold Nanoparticles for Fluorescence Imaging of Tumor Angiogenesis. Nanomaterials*, 11(1), 138.

[6] Gupta, N., & Malviya, R. (2021). *Understanding and advancement in gold nanoparticle targeted photothermal therapy of cancer. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 1875(2), 188532.

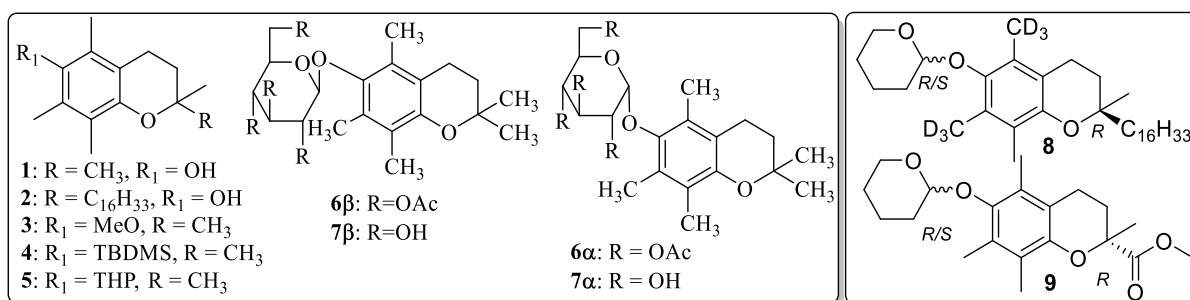
[7] Fan, J., Cheng, Y., & Sun, M. (2020). *Functionalized Gold Nanoparticles: Synthesis, Properties and Biomedical Applications. The Chemical Record*.

Badanie dynamiki eterowych i glikozydowych pochodnych chroman-6-olu za pomocą ^{13}C DNMR, X-ray oraz DFT

Piotr Wałęjko¹, Sławomir Wojtulewski¹

*Uniwersytet w Białymstoku, Wydział Chemii, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok
pwalejko@uwb.edu.pl*

Chromanole **1** i **2** wykazują silne właściwości antyoksydacyjne. Natomiast wydają się mieć różną aktywność biologiczną. Przykładowo **2** wykazuje silne działanie przeciwzapalne oraz może być użyty w projektowaniu związków o zwiększonej skuteczności klinicznej^[1,2].



Rys. 1 Badane estry (3-5), glikozydy (6-7) chroman-6-olu oraz etery THP „deuterowanego” α -tokoferolu (**8**) i Troloxu (**9**).

Niniejsza praca jest kontynuacją badań^[3] z wykorzystaniem ^1H i ^{13}C NMR, X-ray oraz obliczeń DFT nad pochodnymi **1** posiadającymi różnego rodzaju podstawniki w pozycji C6. Uzyskane dane stanowią istotny wkład w zrozumienie efektów stereoelektronowych w chromanolach **1-2**. Co jest istotne dla pełnego wyjaśnienia mechanizmu aktywności biologicznej witaminy E oraz jej analogów. W prowadzonych badaniach wykorzystano: struktury X-ray uzyskane dla pochodnych **3, 4, 5, 6α, 6β** oraz **9** oraz widma ^{13}C NMR rejestrowane w zakresie temperatur 295K - 165K. Uzyskane dane eksperymentalne wsparto obliczeniami DFT (optymalizacja geometrii - program Gaussian 16). Parametry NMR - stałe ekranowania obliczono metodą Gauge Including Projector Augmented Wave (GIPAW). Dynamiczne widma ^{13}C DNMR symulowano przy użyciu programu WinDNMR. Stałe wymiany (k) w danych temp. wyznaczono za pomocą funkcji zaimplementowanej w WinDNMR. Wartość ΔG^\ddagger , (jako miary wysokości bariery rotacji wiązania C1'-O-C6) oraz ΔH^\ddagger i ΔS^\ddagger określono w oparciu o równanie Arrheniusa ($\ln k = f(1/T)$) i Eyringa ($\ln k/T = f(1/T)$).

[1] C. Chang i wsp., *Pharm. Biol.* **2010**, *48*, 938–946, doi:10.3109/13880200903305526.

[2] T. Parman i wsp., *Toxicol. Sci.* **2011**, *124*, 487–501, doi:10.1093/toxsci/kfr238.

[3] Wałęjko i wsp., *Molecules* **2022**, *27*, 4630, doi:10.3390/molecules27144630.

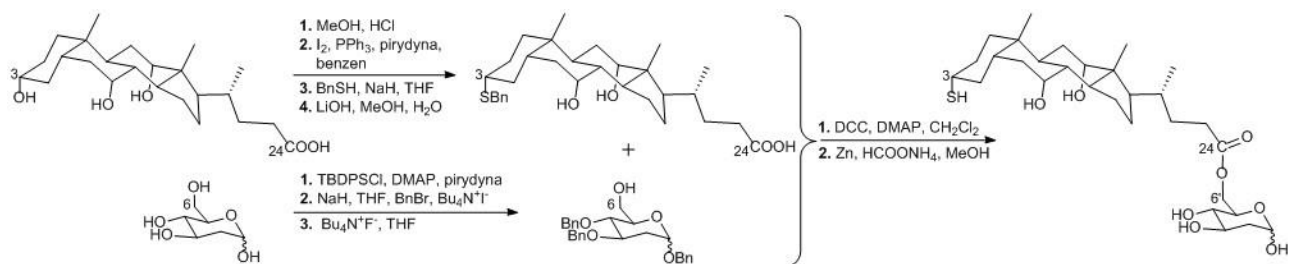
Synteza celowanej w komórki nowotworowe hybrydy kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego i 2-deoksy-D-glukozy

Aneta M. Tomkiel, Klaudia E. Osik

Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok
a.tomkiel@uwb.edu.pl

Na skutek chorób nowotworowych na świecie umiera rocznie około 10 milionów ludzi. Z tego powodu od lat uwaga środowiska naukowego skupiona jest na znalezieniu skutecznych sposobów w leczeniu raka. W ostatnich dziesięcioleciach wysiłki badaczy ukierunkowane są głównie na zgłębianie specyfiki metabolizmu komórek nowotworowych. Na przykład, zapotrzebowanie na glukozę komórek nowotworowo zmienionych jest 20-30 krotnie większe niż zdrowych. W obrębie guza dochodzi zatem do znacznego zwiększenia aktywności białek transportujących glukozę (GluT), głównie GluT-1, którego nadekspresję obserwuje się w przypadku prawie wszystkich nowotworów złośliwych [1]. Zjawisko to stwarza możliwość wykorzystania cząsteczki cukru jako swoistego czynnika naprowadzającego na komórki nowotworowe, ograniczając negatywny wpływ terapii na zdrowe komórki.

W oparciu o ten fakt zaplanowano otrzymanie układu hybrydowego, składającego się z kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego (3-SH-chol) i 2-deoksy-D-glukozy (2-DG) o potencjalnych właściwościach cytotoksycznych. Syntezę zaprojektowanego koniugatu przedstawia Schemat 1.



Schemat 1. Synteza hybrydy kwasu 7,12-dihydroksy-3-sulfanylocholanowego i 2-deoksy-D-glukozy

Pochodne do reakcji sprzęgania, kwas 3-benzylosulfanylocholanowy oraz analog 2-DG zawierający grupy hydroksylowe w poz. C1, C3 i C4 zabezpieczone w postaci eterów benzytowych zostaną otrzymane w wyniku klasycznych przekształceń [2]. W ostatnim etapie jednocześnie usunięte będą funkcje blokujące zarówno z grup hydroksylowych w 2-DG, jaki i z 3-SH steroidu (Schemat 1) [3]. Otrzymana hybryda zostanie poddana badaniom biologicznym w celu określenia jej właściwości cytotoksycznych względem różnych linii komórek nowotworowych, jak również prawidłowych fibroblastów.

[1] Pajak B. et al. *Int. J. Mol. Sci.* **2020**, 21, 234;

[2] a) Ireland R. E. et al. *Helv. Chim. Acta.* **1986**, 69, 1273; b) Kanai K. et al. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 1529; c) Hanessian S. et al. *Can. J. Chem.* **1975**, 53, 2975;

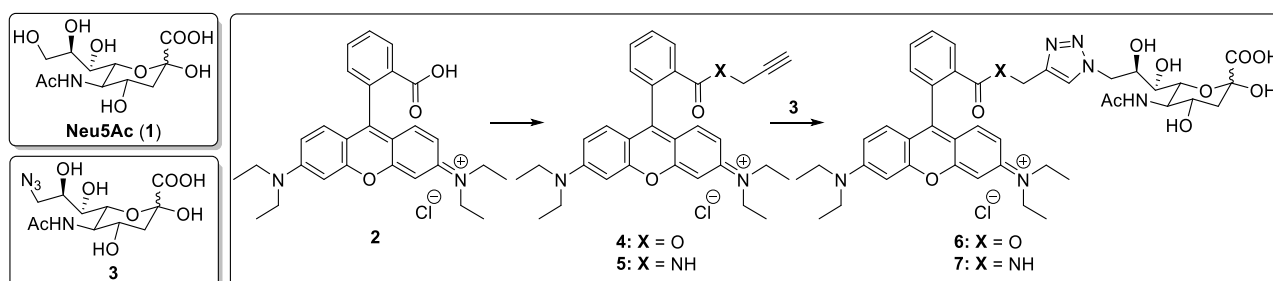
[3] Srinivasa G. R. et al. *Synth. Commun.* **2004**, 34, 10, 1831-1837.

Synteza koniugatów kwasu *N*-acetylneuraminowego z rodaminą B

Aneta Baj, Jakub Iwaszczuk, Piotr Wałęjko

*Wydział Chemii, Uniwersytet w Białymstoku, ul. Konstantego Ciołkowskiego 1K,
15-245 Białystok
aneta.baj@uwb.edu.pl*

Kwas *N*-acetylneuraminowy (Neu5Ac, **1**) jest głównym przedstawicielem kwasów sjałowych – monosacharydów występujących powszechnie u kręgowców i wyższych bezkręgowców. Związki te stanowią końcowe fragmenty oligosacharydów, glikokoniugatów oraz glikanów, które znajdują się w zewnętrznej części warstwy ochronnej komórek. Kwasy sjałowe uczestniczą w wielu procesach fizjologicznych oraz patologicznych, takich jak rozpoznawanie komórek, adhezja komórek, zapłodnienie, zakażenie wirusowe oraz powstawanie i rozwój nowotworów [1]. Celem badań było opracowanie syntezy pochodnych kwasu *N*-acetylneuraminowego (**1**) zawierających rodaminę B (**2**) jako znacznik fluorescencyjny. Pierwszy etap prac syntetycznych polegał na otrzymaniu substratów odpowiednich do reakcji „click” (związki **3-5**). Kolejnym etapem była katalizowana miedzią(I) cykloaddycja azydek-alkin (CuAAC). Uzyskane koniugaty **6** i **7** zostaną wykorzystane w badaniach mających na celu ocenę wpływu substancji leczniczych na proces sjałilacji w komórkach glejaka ludzkiego.



Schemat. Synteza koniugatów kwasu *N*-acetylneuraminowego (**1**) z rodaminą B (**2**)

Praca naukowa dofinansowana ze środków budżetu państwa w ramach programu Ministra Edukacji i Nauki pod nazwą „Nauka dla Społeczeństwa” nr projektu NdS/548575/2022/2022 kwota dofinansowania 431 250,00 zł, całkowita wartość projektu 431 250,00 zł.

[1] Zhao M. et al, *Synth Syst Biotechnol.* **2023**, 8(3), 509-519.

Spis autorów

| | | | |
|---------------------------|--------------------|-------------------------|----------------|
| Adamczuk A. | 69 | Kazmierski S. | 14, 43, 65 |
| Baczewska P. | 24 | Kiszkiel-Taudul I. | 33 |
| Bagnoli L. | 59 | Kobus K. | 48 |
| Baj A. | 31, 67, 71, 77 | Kołodziejczyk J. | 63 |
| Bajguz A. | 45 | Kowalczyk N. | 44 |
| Bak-Sypien I. | 14 | Kowalska J. | 53 |
| Baranowski M. R. | 53 | Kowalska V. | 65 |
| Bartocchini G. | 59 | Kozłowski M. | 60 |
| Basa A. | 48 | Kulczykowski M. | 24 |
| Bąk-Sypień I. | 43 | Kulus I. | 69 |
| Bielicka M. | 72 | Kurowska I. | 35 |
| Borowski A. | 37 | Laszuk P. | 57 |
| Bujok R. | 25 | Łapiński A. | 34 |
| Car H. | 35, 55, 61 | Łażny R. | 53 |
| Chludzinska-Kasperuk S. | 48 | Łomanowska M. | 39, 46 |
| Chworoś A. | 43 | Majewski B. | 53 |
| Ciereszko I. | 69 | Majewski A. D. | 31, 71 |
| Czajkowska-Szczykowska D. | 66 | Malinowska M. | 38, 55, 62, 63 |
| Czarnocki Z. | 12, 15 | Maliszewski B. | 36, 58 |
| Czerkas K. | 39, 46 | Marini F. | 59 |
| Czerniecka M. | 38 | Marku M. | 74 |
| Dobros N. | 42 | Michalak M. | 13 |
| Dobrzyńska I. | 56 | Milewska P. | 48 |
| Dolot R. | 43 | Miltyk W. | 74 |
| Doroszko C. | 68 | Misiak P. | 36, 58, 61 |
| Drozdowska D. | 40 | Mizera A. | 34 |
| Dudek M. | 14, 20, 54 | Młostoń G. | 21 |
| Furman B. | 32 | Młynarczuk-Biały I. | 15 |
| Godlewska-Żyłkiewicz B. | 30, 50 | Młynarski J. | 16, 25, 27 |
| Gołębiwska E. | 44 | Molęda Z. | 15 |
| Gorodkiewicz E. | 48 | Morzycki J. W. | 31, 71 |
| Górecki M. | 17, 43 | Naumowicz K. | 30, 50 |
| Gralec M. | 65 | Naumowicz M. | 47 |
| Grubczak K. | 48 | Neunert G. | 70 |
| Grześ P. A. | 34 | Niemirowcz-Laskowska K. | 35, 61 |
| Grzybowski B. A. | 24 | Nowak P. | 20, 54 |
| Iwaszczuk J. | 67, 77 | Olchowik-Grabarek E. | 39, 46 |
| Jabłońska-Trypuć A. | 47 | Olszewska K. | 34 |
| Jarzyński S. | 51, 68 | Oldak Ł. | 48 |
| Jasiński M. | 19, 49 | Omeljaniuk W. J. | 74 |
| Jastrzębska I. | 34, 38, 55, 62, 63 | Osik K. E. | 76 |
| Jaszczewska-Adamczak J. | 24, 25 | Pakulski Z. | 24 |
| Jaworowska A. | 74 | Paluch P. | 14, 43 |
| Jemielity J. | 53 | Paradowska K. | 42, 65 |
| Jeziorna A. | 54 | Parzych C. | 40 |
| Kalinowska M. | 60 | Paszczuk K. | 66 |
| Kalska-Szostko B. | 72, 73 | Pawlak T. | 43 |
| Kamińska W. | 70 | Pawłowicz A. | 43 |
| Karpowicz P. | 64 | Pawłowska R. | 43 |
| Karska N. | 64 | Pawłowski R. | 27 |
| Karwowska K. | 57 | Petelska A. D. | 57 |

Spis autorów

| | | | |
|-------------------------|----------------|--------------|--------|
| Pękala E. | 51 | Zapora E. | 63 |
| Polaczek K. | 64 | Zarzecki D. | 59 |
| Polewski K. | 70 | Zawada K. | 42 |
| Potrzebowski M. J. | 14, 43 | Zhukov I. | 64 |
| Ra'idah P. Nawar | 15 | Zielińska A. | 18, 65 |
| Rapacz A. | 51 | Zlobin A. | 15 |
| Ratkiewicz A. | 38, 40 | | |
| Reszeć-Giełazyn J. | 48 | | |
| Rodziewicz Motowidło S. | 64 | | |
| Rozzak R. | 24 | | |
| Rudolf B. | 51, 68 | | |
| Runka T. | 34 | | |
| Sadowska A. | 55, 61 | | |
| Sankiewicz A. | 56 | | |
| Santi C. | 59 | | |
| Sawicka D. | 35, 55 | | |
| Senthurpandi D. | 54 | | |
| Seroka B. | 53 | | |
| Sękowski S. | 39, 46 | | |
| Sienkiewicz M. | 53 | | |
| Sirasunthorn N. | 30, 50 | | |
| Sirirak J. | 30, 50 | | |
| Siudem P. | 65 | | |
| Skonieczna B. | 35, 55, 61 | | |
| Sokołowska G. D. | 47 | | |
| Starosz A. | 48 | | |
| Stefaniuk N. | 35, 61 | | |
| Stocki M. | 37 | | |
| Szczesio M. | 43 | | |
| Szcześniak P. | 32 | | |
| Szyszka K. | 56 | | |
| Świdorski G. | 44 | | |
| Tamdee P. | 30, 50 | | |
| Tomczuk M. | 45 | | |
| Tomkiel A. M. | 76 | | |
| Trzeciak K. | 14 | | |
| Tylicki A. | 38 | | |
| Ubolsaard T. | 30 | | |
| Utecht-Jarzyńska G. | 49 | | |
| Wąlejko P. | 67, 75, 77 | | |
| Wasilewska A. | 73 | | |
| Wawer I. | 65 | | |
| Wielgat P. | 35, 61 | | |
| Wielgus E. | 43 | | |
| Wilczewska A. Z. | 35, 36, 58, 61 | | |
| Wojtkielewicz A. | 31, 71 | | |
| Wojtulewski S. | 51, 75 | | |
| Wołosewicz K. | 53 | | |
| Wróbel-Tałataj A. | 40 | | |
| Wróblewska A. | 43 | | |
| Wysocka J. | 31, 62, 71 | | |
| Zambroń B. | 24 | | |