

CENTRUM BADAŃ
MOLEKULARNYCH I MAKROMOLEKULARNYCH PAN

SPRAWOZDANIE
Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWO-BADAWCZEJ

w roku **2009**

Materiały
na posiedzenie Rady Naukowej CBMiM PAN
w dniu 19 lutego 2010

Łódź, styczeń 2010

SPIS TREŚCI

Struktura CBMiM PAN.....	ii
Rada Naukowa CBMiM PAN (kadencja 2007-2010).....	iii
Członkostwo pracowników naukowych CBMiM PAN w radach redakcyjnych czasopism naukowych w 2009 r.....	iv
Udział pracowników naukowych CBMiM PAN w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji naukowych w 2009 roku.....	v
Udział, członkostwo w naukowych organizacjach krajowych i międzynarodowych z wyboru lub powołania (w 2009 roku).....	vii
Międzynarodowy Komitet Doradczy (International Advisory Board).....	viii
DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA	
Wstęp.....	1
Finansowe podstawy działania CBMiM PAN.....	1
Uczestnictwo w programach Komisji Europejskiej.....	1
Działalność naukowa.....	2
Sieci naukowe.....	4
Patenty.....	4
Rozwój kadry naukowej.....	5
Działalność dydaktyczna.....	6
Środowiskowe Laboratorium Fizykochemicznych Badań Związków Organicznych i Polimerów.....	6
Biblioteka.....	6
Nagrody i wyróżnienia.....	6
SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWEJ	
Ważniejsze osiągnięcia działalności statutowej.....	9
Zakład Chemii Heteroorganicznej.....	11
Zakład Chemii Bioorganicznej.....	14
Zakład Chemii Polimerów.....	18
Zakład Fizyki Polimerów.....	21
Zakład Inżynierii Materiałów Polimerowych.....	23
Samodzielna Pracownia Badań Strukturalnych.....	25
Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów.....	27
REALIZACJA GRANTÓW	
Najważniejsze osiągnięcia ubiegłego roku w realizacji projektów badawczych.....	30
Granty MNiSW.....	33
Inne granty i zlecenia.....	51
Działalność w ramach sieci naukowych.....	57
SPRAWOZDANIE ZE WSPÓŁPRACY Z ZAGRANICĄ	
Wymiana osobowa.....	63
SPIS PUBLIKACJI, REFERATÓW I KOMUNIKATÓW	
Spis publikacji wydrukowanych w 2009 r.....	65
a. Monografie, syntezy, podręczniki.....	65
b. Artykuły przeglądowe.....	66
c. Artykuły naukowe.....	67
c. 1. Artykuły naukowe w czasopismach, które ukazały się dotychczas tylko w wersji elektronicznej.....	74
c. 2. Publikacje w materiałach konferencyjnych.....	74
d. Referaty.....	74
d.1. Referaty –konferencje międzynarodowe.....	74
d.2. Referaty-konferencje krajowe.....	77
d.3. Wykłady i referaty wygłoszone za granicą – na zaproszenie instytucji naukowych – nie będące referatami czy wykładami w trakcie konferencji ani działalnością dydaktyczną.....	78
d.4. Wykłady na zaproszenie instytucji krajowych.....	79
e. Komunikaty.....	79
e.1. konferencje międzynarodowe.....	79
e.2. konferencje krajowe.....	81
f. Postery.....	82
f.1. konferencje międzynarodowe.....	82
f.2. konferencje krajowe.....	88

Struktura CBMiM PAN

Dyrektor
Zastępca Dyrektora d/s Naukowych
Zastępca Dyrektora d/s Technicznych i Ogólnych
Główna Księgowa

prof. dr hab. Stanisław Słomkowski
prof. dr hab. Marek Potrzebowski
mgr inż. Jerzy Tomczak
mgr Grażyna Jasińska

W skład CBMiM wchodzi następujące zakłady i pracownie:

Zakład Chemii Heteroorganicznej (prof. dr hab. Piotr Kielbasiński)
Zakład Chemii Bioorganicznej (prof. dr hab. Barbara Nawrot)
Zakład Chemii Polimerów (prof. dr hab. Przemysław Kubisa;
od 01.06.2009 prof. dr hab. Andrzej Duda)
Zakład Fizyki Polimerów (prof. dr hab. Andrzej Gałęski)
Zakład Inżynierii Materiałów Polimerowych (prof. dr hab. Stanisław Słomkowski)
Samodzielna Pracownia Badań Strukturalnych (prof. dr hab. Marek Potrzebowski)
Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów od 01.03.2009 (prof. dr hab. Ewa Piórkowska-Gałęska)
Pracownia Mikroanalizy (dr Józef Kowalski)
Środowiskowe Laboratorium Fizykochemicznych Badań Związków Organicznych i Polimerów
(prof. dr hab. Marek Potrzebowski)

Uwaga: Występujące w tekście sprawozdania skróty ZChH, ZChB, ZChP, ZFP, ZIMP, SPBS, SPSP, PM, LŚ odpowiadają kolejnym Zakładom i Pracowniom.

Materiały dotyczące działalności CBMiM PAN powstały na podstawie informacji uzyskanych od Kierowników Zakładów i Pracowni.

Rada Naukowa CBMiM PAN

Skład Rady Naukowej (kadencja 2007-2010)

Doc. dr hab. Zbigniew Bartczak (CBMiM PAN)
Dr hab. Tadeusz Biela (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Stanisław Bielecki (IBT PŁ)
Prof. dr hab. Marek Chmielewski - czł. koresp. PAN (IChO PAN)
Prof. dr hab. Czesław Cierniewski - czł. koresp. PAN (UM Łódź)
Prof. dr hab. Julian Chojnowski (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Józef Drabowicz (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Andrzej Duda (CBMiM PAN)
Dr Bogdan Dudziński (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Andrzej Dworak (CMPiW PAN)
Prof. dr hab. Zbigniew Florjańczyk (PW)
Prof. dr hab. Henryk Galina (PRz)
Prof. dr hab. Jerzy Gębicki (MITR PŁ)
Dr Jan Gołębiewski (IPTS "METALCHEM")
Prof. dr hab. Andrzej Gałęski (CBMiM PAN)
Dr hab. Piotr Guga (CBMiM PAN)
Doc. dr hab. Leszek Jarecki (IPPT PAN)
Prof. dr hab. Janusz Jurczak - czł. rzecz. PAN, Przewodniczący Wydziału III PAN
Prof. dr hab. Henryk Kozłowski (UWr)
Prof. dr hab. Przemysław Kubisa (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Cyryl L. Latos-Grażyński - czł. koresp. PAN (UWr)
Prof. dr hab. Andrzej Legocki - czł. rzecz. PAN (IChB PAN)
Prof. dr hab. Janusz Lipkowski - czł. koresp. PAN (IChF PAN)
Prof. dr hab. Bogdan Marciniec - czł. koresp. PAN (UAM)
Prof. dr hab. Wojciech Markiewicz (IChB PAN)
Prof. dr hab. Mieczysław Mąkosza - czł. rzecz. PAN (IChO PAN)
Prof. dr Jan Michalski - czł. rzecz. PAN (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Marian Mikołajczyk - czł. rzecz. PAN (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Grzegorz M. Młostoń (UŁ)
Prof. dr hab. Barbara Nawrot (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Maria Nowakowska (UJ)
Prof. dr hab. Stanisław Penczek - czł. koresp. PAN (CBMiM PAN)
Dr hab. Mirosław Pluta (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Marek Potrzebowski (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Stanisław Słomkowski (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Włodzimierz Stańczyk (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Wojciech J. Stec - czł. rzecz. PAN (CBMiM PAN), Wiceprezes PAN
Prof. dr hab. Juliusz Sworakowski (PWr)
Doc. dr hab. Adam Tracz (CBMiM PAN)
Prof. dr hab. Jacek Ulański (PŁ)

Członkostwo pracowników naukowych CBMiM PAN w radach redakcyjnych czasopism naukowych w 2009 r.

Applied Organometallic Chemistry (*A.M. Wróbel*)
Biomacromolecules (*S. Penczek*)
Central European Journal of Chemistry (*M. Mikołajczyk, S. Penczek*)
ChemBioChem, European Journal of Structural Biology (*W. J. Stec*)
Chemical Vapor Deposition (*A. M. Wróbel*)
Chemistry Letters (*M. Mikołajczyk*)
Current Organic Chemistry (*S. Penczek - Guest Editor for Polymer Chemistry*)
Egyptian Journal of Chemistry (*M. Mikołajczyk*)
European Journal of Organic Chemistry (*W. J. Stec*)
e-Polymers (*S. Penczek – Współredaktor Naczelny, S. Słomkowski*)
Heteroatom Chemistry (*M. Mikołajczyk*)
International Journal of Biomedical Engineering and Consumer Health Informatics
(*A.M. Wróbel*)
International Journal of Polymer Analysis and Characterization (*A. Gałęski*)
International Journal of Polymer Science (*M. Cypryk*)
Journal of Applied Polymer Sciences (*A. Gałęski*)
Journal of Biomedical Nanotechnology (*S. Słomkowski*)
Journal of Inorganic and Organometallic Chemistry (*J. Chojnowski*)
Journal of Macromolecular Sciences (*S. Penczek*)
Journal of Nanostructured Polymers and Nanocomposites (*A. Gałęski*)
Journal of Polymer Sciences (*S. Penczek*)
Journal of Wide Bandgap Materials (*A.M. Wróbel*)
Letters in Organic Chemistry (*S. Penczek*)
Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (*S. Słomkowski*)
Macromolecular Bioscience (*S. Słomkowski*)
Macromolecular Reports (*S. Penczek*)
New Journal of Chemistry (*B. Nawrot*)
Oligonucleotides (*B. Nawrot, W.J. Stec*)
Polimery (*M. Cypryk, A. Duda, P. Kubisa, S. Penczek – Przewodniczący Rady Redakcyjnej*)
Polish Journal of Chemistry (*M. Mikołajczyk*)
Polymer International (*S. Penczek*)
Polymers for Advanced Technologies (*S. Słomkowski*)
Progress in Polymer Sciences (*S. Penczek*)
Recent Patents on Materials Science (*S. Słomkowski*)
Silicon (*J. Chojnowski*)
The Open Inorganic Chemistry Journal (*J. Drabowicz*)

Udział pracowników naukowych CBMiM PAN w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji naukowych w 2009 roku

Udział w komitetach organizacyjnych, naukowych, programowych konferencji międzynarodowych:

J. Drabowicz, IX International Symposium on Selected Problems of Chemistry of Acyclic and Cyclic Heteroorganic Compounds (współorganizacja), 26 listopada 2009 r., Akademia Jana Długosza w Częstochowie

J. Drabowicz, XV International Seminar on Physics and Chemistry of Solids, Szklarska Poręba, June 7-9, 2009

P. Kiełbasiński, co-chairman of section 5 "Green Side of Phosphorus Chemistry", 18th International Conference on Phosphorus Chemistry (ICPC), Wrocław, July 11-15, 2010

M. Mikołajczyk, member of the Local Scientific Committee, 18th International Conference on Phosphorus Chemistry (ICPC), Wrocław, July 11-15, 2010

M. Mikołajczyk, member of the International Committee, 24th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Florence, July 25-30, 2010

M. Mikołajczyk, member of the International Committee, 9th International Conference on Heteroatom Chemistry, Oviedo, Spain, June 30 – July 4, 2009

M. Mikołajczyk, member of the International Committee, 11th International Conference on the Chemistry of Selenium and Tellurium, Oulu, Finland, August 1-6, 2010

B. Nawrot, Polish-American Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 13-14.09.2009r.

S. Penczek, Przewodniczący 19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków

S. Penczek, Przedstawiciel IUPAC - 10th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies (PAT 2009), 11-14.10.2009, Jerozolima, Izrael

S. Penczek, Przedstawiciel IUPAC - « Frontiers in Polymer Sciences », International Symposium Celebrating the 50th Anniversary of the Journal "Polymer", 7-9.06.2009, Moguncja, Niemcy

S. Penczek, International Symposium on Novel Materials and Their Synthesis (NMS-V), 18-22.10.2009, Shanghai, Chiny

S. Penczek, EPF 4th Summer School, "Bioplastics and Related Materials", 24-29.05.2009, Gargnano, Włochy

S. Penczek, Europolymer Conference (EUPOC 2009), "Click" - Methods in Polymer and Material Science, 31.05-04.06.2009, Gargnano, Włochy

S. Penczek, European Polymer Congress 2009, 12-17.07.2009, Graz, Austria

A. Duda, Współprzewodniczący Komitetu Programowego, 19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09), 26-31.07.2009, Kraków

A. Duda, EPF 4th Summer School, "Bioplastics and Related Materials", 24-29.05.2009, Gargnano, Włochy

A. Duda, Europolymer Conference (EUPOC 2009), "Click" - Methods in Polymer and Material Science, 31.05-04.06.2009, Gargnano, Włochy

A. Duda, European Polymer Congress 2009, 12-17.07.2009, Graz, Austria

P. Kubisa, 19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09), 26-31.07.2009, Kraków

A. Gałęski, Workshop on Progress in Bio- and Nanotechnology, Technical University of Lodz, Poland

S. Stomkowski, EPF 4th Summer School, Bioplastics and Related Materials (2009) – Członek Międzynarodowego Komitetu Doradczego

- S. Słomkowski, EUPOC 2009, „Click” methods in Polymer and Materials Science – Członek Międzynarodowego Komitetu Doradczego
- S. Słomkowski, European Polymer Congress, EPF09 – Współprzewodniczący Sekcji Polymers for Medical Applications
- S. Słomkowski, International Symposium on Ionic Polymerization (2009) – Członek Międzynarodowego Komitetu Doradczego
- S. Słomkowski, Asian Polymer Association Congress, APA 2009 – Honorary Chairman
- W. Stańczyk, 7th International Workshop on Silicon-based Polymers, konferencja odbędzie się w 2010 roku – przewodniczący konferencji
- A. Kowalewska, 7th International Workshop on Silicon-based Polymers, konferencja odbędzie się w 2010 roku – sekretarz komitetu organizacyjnego
- A. Szelaąg, T. Ganicz, 7th International Workshop on Silicon-based Polymers, konferencja odbędzie się w 2010 roku – członek zespołu organizującego
- S. Słomkowski, Polymers for Advanced materials, PAT 2011 – Współprzewodniczący
- S. Słomkowski, EUPOC 2011 - Współprzewodniczący
- M. J. Potrzebowski, V Symposium on Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, Physics and Biological Sciences, 23-25 września 2009, Warszawa, Polska.

Udział w komitetach organizacyjnych, naukowych, programowych konferencji krajowych:

- J. Drabowicz, przewodniczący, A. Dzierżawska-Majewska, P. Kiełbasiński, B. Bujnicki, A. Zając, J. Krysiak, P. Łyżwa, członkowie Komitetu Organizacyjnego, XII Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź, 27 listopada 2009
- P. Kiełbasiński, wiceprzewodniczący, P. Bałczewski, B. Bujnicki, M. Cypryk, członkowie Komitetu Organizacyjnego, 52. Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź 12 – 16 września 2009
- J. Chojnowski, M. Mikołajczyk, 52 Zjazd PTCh i SITPChem (2009) – członek Komitetu Naukowego
- S. Słomkowski, 52 Zjazd PTCh i SITPChem (2009) – członek Komitetu Honorowego
- A. Duda, 52. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009
- M. Potrzebowski, 52. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009
- A. Gałęski, Elastomery 2009
- A. Gałęski, Modyfikacja Polimerów, Wrocław Karczowiska
- M. J. Potrzebowski, S. Kaźmierski, Szkoła Spektroskopii NMR, 9 czerwca 2009 Łódź

Udział, członkostwo w naukowych organizacjach krajowych i międzynarodowych z wyboru lub powołania (w 2009 roku)

Prof. dr hab. Piotr Bałczewski	członek Prezydium Zarządu Głównego PTChem, przedstawiciel PTChem do Rady Właścicieli Chem. Eur. J., członek międzynarodowego zespołu ekspertów d/s oceny i promocji kadry, International Center for Chemical Sciences, HEJ Research Institute of Chemistry, University of Karachi, Pakistan
Doc. dr hab. Marek Cypryk	sekretarz Zarządu Oddziału Łódzkiego PTChem
Prof. dr hab. Andrzej Duda	przewodniczący Sekcji Polimerów PTChem, członek Komitetu Chemii PAN, Przedstawiciel Krajowy w Europejskiej Federacji Polimerowej
Prof. dr hab. Andrzej Gałęski	v-ce przewodniczący Sekcji Tworzywa Polimerowe Komitetu Nauki o Materiałach PAN, członek Sekcji Mikroskopii Komitetu Nauki o Materiałach PAN, członek, IUPAC Subcommittee <i>Structure and Properties of Commercial Polymers</i> , członek European Scientific Association for Material Forming ESAFORM
Prof. dr hab. Piotr Kielbasiński	przewodniczący Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem., członek Komisji Biotechnologii przy Oddziale PAN w Łodzi, członek Komisji Etyki przy Oddziale PAN w Łodzi
Dr hab. Ewa Krawczyk-Sójka	Członek Zarządu Oddziału Łódzkiego PTChem
Prof. dr hab. Przemysław Kubisa	członek stowarzyszony Wydziału Polimerów IUPAC, członek Podkomisji do spraw Terminologii Wydziału Polimerów IUPAC
Prof. dr Jan Michalski, emerytowany profesor CBMiM, członek Rady Naukowej	członek rzeczywisty PAN , członek Francuskiej Akademii Nauk, członek Komitetu Chemii PAN, członek Komitetu Pugwash
Prof. dr hab. Marian Mikołajczyk	członek rzeczywisty PAN , członek Niemieckiej Akademii Przyrodników Leopoldina, członek Komitetu Chemii PAN, członek Oddziału PAN w Łodzi
Prof. dr hab. Barbara Nawrot	członek IUPAC Sub-Committee on Biotechnology, członek Komitetu Biotechnologii PAN, przewodnicząca Komisji ds. Współdziałania Nauk Chemiczno-Biologiczno-Medycznych przy Oddziale PAN w Łodzi, członek Komisji Biotechnologii przy Oddziale PAN w Łodzi
Prof. dr hab. Stanisław Penczek	członek korespondent PAN , członek Prezydium Komitetu Chemii PAN, członek Biura (Zarządu) IUPAC, Przewodniczący Grupy Roboczej IUPAC „ <i>Terminology Related to Polymerization Kinetics and Thermodynamics</i> ”, członek korespondent Nordrheinische Akademie der Wissenschaften, (Wydział Medyczny i Nauk Ścisłych)
Prof. dr hab. Ewa Piórkowska-Gałęska	członek, IUPAC Subcommittee <i>Structure and Properties of Commercial Polymers</i>
Prof. dr hab. Marek J. Potrzebowski	przewodniczący Sekcji NMR PTChem.
Prof. dr hab. Stanisław Słomkowski	członek Sekcji Biomateriałów Komitetu Nauki o Biomateriałach PAN, przewodniczący Komisji Materiałów Biomedycznych Łódzkiego Oddziału PAN, Sekretarz Generalny European Polymer Federation, członek International Polymer Colloids Group, przewodniczący Zespołu Roboczego IUPAC <i>Working Party of Polymerization Processes and Polymers in Dispersed Systems</i>
Prof. dr hab. Wojciech J. Stec	członek rzeczywisty PAN , wiceprezes PAN, członek Komitetu Chemii PAN, członek Komitetu Biochemii i Biofizyki PAN, członek Komitetu Biotechnologii PAN, wiceprzewodniczący Rady Gubernatorów ICGEB, przewodniczący Komitetu Narodowego ds. współpracy Polski z ICGEB

Międzynarodowy Komitet Doradczy (International Advisory Board)

Zgodnie z zaleceniem Prezesa Polskiej Akademii Nauk, w CBMiM PAN powołano Międzynarodowy Komitet Doradczy. Po konsultacjach w gronie samodzielnych pracowników naukowych CBMiM do udziału w Międzynarodowym Komitecie Doradczym zaproszono europejskich uczonych reprezentujących dziedziny chemii i nauki o polimerach uprawiane w CBMiM.

W skład Międzynarodowego Komitetu Doradczego weszli:

Prof. G. M. Blackburn – Wielka Brytania

Prof. R. Corriu – Francja

Prof. Ph. Dubois – Belgia

Prof. Ch. Griesinger - Niemcy

Prof. J.-P. Majoral – Francja

Prof. M. Stamm – Niemcy

Prof. J.-P. Vairon – Francja

Pierwsze posiedzenie Międzynarodowego Komitetu Doradczego odbyło się w dniach 14-16 lutego 2007.

Następne spotkanie miało miejsce 18-19 stycznia 2010.

DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA

WSTĘP

Finansowe podstawy działania CBMiM PAN

W 2006 roku Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi ze względnym wskaźnikiem efektywności 8,4052 znalazło się na 4 pozycji w wykazie placówek zaliczonych do kategorii I w grupie jednostek jednorodnych N5 „Nauki chemiczne” (protokół nr 6/2006 posiedzenia Komisji Badań na Rzecz Rozwoju Nauki Rady Nauki z dnia 30.06.2006).

Na dofinansowanie działalności statutowej Centrum w roku 2009 została przyznana kwota 10 403 594 zł. Środki finansowe na badania pochodzą również z grantów MNiSW; w 2009 r. w Centrum realizowano łącznie 39 grantów badawczych (w tym 9 w ramach grantów zamawianych), z których w ciągu ubiegłego roku zakończono 11 projektów i rozpoczęto 15 nowych. 4 zespoły Centrum kontynuowały realizację zadań w dwu projektach zamawianych, kordynowanych przez UAM (prof. Chojnowski) i IChO PAN (prof. Mikołajczyk, prof. Drabowicz i doc. Kiełbasiński). W 2008 rozpoczęto realizację projektu zamawianego koordynowanego przez Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych (zespoły prof. prof. Dudy, Gałęskiego i Penczka).

19 grudnia 2007 została podpisana umowa z MNiSW na realizację projektu zamawianego „Biofosforany oraz nukleotydy i ich kongenery jako diagnostyki oraz leki nowej generacji” na lata 2007-2010. CBMiM jest koordynatorem tego projektu (kierownik projektu – prof. Barbara Nawrot); w realizacji bierze udział 12 zespołów badawczych. CBMM jest realizatorem trzech zadań badawczych.

Podobnie jak w latach ubiegłych realizowano kilka zleceń badawczych finansowanych przez zagraniczne organizacje przemysłowe.

Ogólna liczba zatrudnionych (stan na 31.12.2009) wynosiła 195 osób (dla 7 osób CBMM było drugim miejscem pracy), w tym 88 pracowników naukowych.

W tej liczbie było:

-profesorów	12
-docentów	10
-adiunktów	20
-asystentów	46
-pozostałych (inż.-techn., administracja, obsługa)	107

Zatrudnienie średnioroczne w przeliczeniu na pełne etaty – ogółem 187, w tym naukowych 84.

Uczestnictwo w programach Komisji Europejskiej i programach operacyjnych

Od 2006 roku realizowany jest projekt badawczy (Integrated Project) *Nanoscale Functionalities for Targeted Drug Delivery of Biopharmaceutics (NANOBIOPHARMACEUTICS)* w ramach 6. Programu Ramowego KE; wśród jego realizatorów jest zespół badawczy Centrum pod kierunkiem prof. S. Słomkowskiego.

Również w 2006 rozpoczęto realizację projektu RTN w ramach 6 PR o akronimie *THREADMILL – Threaded molecular wires as supramolecularly engineered multifunctional materials*. Jest to projekt kierowany przez doc. A. Tracza i jego realizacja przewidziana jest na lata 2006-2010.

W listopadzie 2008 Komisja Europejska podpisała kontrakt na realizację projektu *Microcellular nanocomposite for substitution of Balsa wood and PVC core material (akronim NanCore)* w ramach 7. Programu Ramowego. Uczestnikiem tego projektu ze strony Centrum jest zespół pod kierunkiem prof. A. Gałęskiego.

CBMiM uczestniczy (od listopada 2008) w realizacji trzech projektów w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka:

- *Biodegradowalne wyroby włókniste (BIOGRATEX)* (kierownik zadania - prof. S. Penczek), koordynator Politechnika Łódzka,

- *Funkcjonalne nano i mikromateriały (NANOMITEX)* (kierownik zadania - prof. S. Słomkowski), koordynator Instytut Włókiennictwa,
- *Materiały opakowaniowe nowej generacji z tworzywa polimerowego ulegającego recyklingowi organicznemu (MARGEN)* (kierownik zadania - prof. A. Gałęski), koordynator Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN.

Zawarto umowy o realizację projektów kluczowych w latach 2008-2012.

Od stycznia 2010 w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk realizowany jest projekt: *Technologia otrzymywania biodegradowalnych poliestrów z wykorzystaniem surowców odnawialnych (akronim BIOPOL)*. Projekt realizowany jest w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, 2007-2013. Oś priorytetowa 1: Badania i rozwój nowoczesnych technologii, Działanie 1.1: Wsparcie badań naukowych dla budowy gospodarki opartej na wiedzy, Poddziałanie 1.1.2: Strategiczne programy badań naukowych i prac rozwojowych.

Liderem Projektu jest Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN, a w realizacji uczestniczą:

- Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych, Łódź
- Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, Warszawa

W ramach tego samego programu CBMM od 2010 roku uczestniczy w realizacji projektu PO IG *Zastosowanie biomasy do wytwarzania polimerowych materiałów przyjaznych środowisku (BIOMASA)*. Koordynatorem tego projektu jest Politechnika Łódzka.

Działalność naukowa

Publikacje, udział w konferencjach

W 2009 roku ukazało się 117 publikacji (bez referatów i komunikatów konferencyjnych), w tym 12 to rozdziały w monografiach a 11 to artykuły przeglądowe.

Ok. 250 pracowników Centrum brało udział w konferencjach krajowych i międzynarodowych, gdzie prezentowano 42 referaty i przedstawiono 140 komunikatów i posterów.

Organizacja konferencji naukowych

CBMiM było organizatorem lub współorganizatorem 8 spotkań naukowych (konferencje, sympozja, workshopy) o charakterze międzynarodowym i krajowym.

Doroczne **XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Związków Heteroorganicznych”** odbyło się w CBMiM PAN 27 listopada 2009 roku. Sympozjum zorganizowane zostało przez Zakład Chemii Heteroorganicznej pod auspicjami Sekcji Chemii Heteroorganicznej Polskiego Towarzystwa Chemicznego. Wzięło w nim udział prawie 100 uczestników z różnych ośrodków krajowych oraz czworo gości zagranicznych. W programie znalazło się pięć referatów plenarnych, które zostały wygłoszone przez zaproszonych znakomitych chemików z kraju i z zagranicy oraz 60 plakatów o bardzo zróżnicowanej tematyce.

Zakład Chemii Heteroorganicznej uczestniczył w organizacji **“VIII International Symposium on Selected Problems of Chemistry of Acyclic and Cyclic Heteroorganic Compounds”**. Jego obrady odbyły się w dniu 26 listopada 2009 r. w Akademii Jana Długosza w Częstochowie. Uczestniczyło w nim około 50 osób (4 osoby z zagranicy), wygłoszono 4 referaty.

W dniach 13-14 września 2009 roku w Łodzi, jako sesja satelitarna 52 Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, odbyło się sympozjum pt: **Polish-American Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda** poświęcone pamięci profesora Krzysztofa Michejdy, wybitnego amerykańskiego uczonego polskiego pochodzenia. Funkcję Honorowego Przewodniczącego Sympozjum pełnił profesor Wojciech J. Stec, Vice-Prezes PAN, a w skład Komitetu Organizacyjnego wchodził Prof. Barbara Nawrot (CBMiM PAN), Prof. Waldemar Priebe (The University of Texas), Prof. Grzegorz Bujacz (PŁ). Miejsmem obrad był Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności PŁ. Ogólna liczba uczestników Sympozjum to ponad 120 osób. Sympozjum odbyło się w ramach Sekcji S02 (Chemii Bioorganicznej i Medycznej), a wykład plenarny „**LECTINS, ANTIBODIES, AND THE PREVENTION OF AIDS**” wygłosił prof. Alexander Wlodawer (NCI, Frederick, MD, USA, dr h.c. PŁ). W

ramach sympozjum ogłoszono 10 wykładów w języku angielskim, związanych tematycznie z działalnością naukową profesora Michejdy. W ramach Sympozjum odbyła się także sesja plakatowa, na której doktoranci i młodzi pracownicy naukowcy prezentowali wyniki swoich badań.

IX Ogólnopolskie Warsztaty Naukowe „Postęp w polimeryzacji kontrolowanej” Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi, 19 czerwca 2008 r.

Organizatorzy: CBMiM PAN w Łodzi i Sekcja Polimerów PTChem. (Prof. A. Duda). Program warsztatów obejmował wykłady (4x45 min.) Prof. K. Matyjaszewskiego (Carnegie-Mellon University, Pittsburgh, USA i CBMiM PAN w Łodzi), dotyczące następujących zagadnień:

1. Jak można synergistycznie połączyć rodnikową polimeryzację z przeniesieniem atomu (ATRP) z rodnikową polimeryzacją typu addycja, fragmentacja, przeniesienie (RAFT)?
2. Polimery do potencjalnych zastosowań biomedycznych otrzymywane metodami kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej (CRP)
3. Hybrydy organiczno-nieorganiczne o ściśle zdefiniowanej strukturze: synteza i właściwości
4. Czy precyzyjna kontrola struktury makrocząsteczek jest zawsze niezbędna?

W Warsztatach wzięło udział 57 osób z 10 krajowych ośrodków naukowych.

19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09), 26-31.07.2009, Kraków, *Auditorium Maximum* Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Konferencje z serii IP są organizowane co dwa lata w różnych krajach członkowskich IUPAC. IP '09 zostało zorganizowane wspólnie przez Zakład Chemii Polimerów CBMiM PAN, Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego (UJ) i M. Szwarz Polymer Research Institute, Syracuse New York, USA (PRI). Przewodniczącym Sympozjum był prof. Stanisław Penczek z CBMiM PAN, pracami Komitetu Programowego kierowali prof. Andrzej Duda z CBMiM PAN oraz Krzysztof Matyjaszewski z Carnegie Mellon University (Pittsburgh, USA), a pracami Komitetu Organizacyjnego prof. Maria Nowakowska z UJ i Israel Cabasso z PRI.

Tematyka IP'09 dotyczyła najnowszych badań, zarówno podstawowych jak i stosowanych, w zakresie polimeryzacji anionowej, kationowej, kowalencyjnej i z otwarciem pierścienia. Część wystąpień dotyczyła również szeroko pojętej polimeryzacji żyjącej i kontrolowanej (z włączeniem procesów rodnikowych) jak i właściwości oraz analizy materiałów wielkocząsteczkowych otrzymanych wymienionymi wyżej technikami polimeryzacji.

Program naukowy IP '09 został poprzedzony specjalną popołudniową sesją w dn. 26 lipca, honorującą stuletnią rocznicę urodzin prof. Michaela Szwarca (1909 – 2000) – odkrywcy polimeryzacji żyjącej. Sesja, której organizatorem był prof. Stanisław Penczek, rozpoczęła się wystąpieniami prof. Marii Nowakowskiej: „Michael Szwarz's Dr. Honoris Causa of the Jagiellonian University i prof. Zbigniewa J. Florjańczyka: „Michael Szwarz - student of the Warsaw University of Technology”. Następnie współpracownicy i przyjaciele prof. Szwarca, którzy przyczynili się do rozwoju badań polimeryzacji żyjącej w różnych krajach, przedstawili swoje wspomnienia. Sesja ta została zakończona wystąpieniami córki i syna prof. Szwarca: Meiry Szwarz-Penchiny i Ralpha Szwarca.

Na program naukowy IP '09 złożyły się z czterdzieści trzy 30-minutowe wykłady oraz czterdzieści cztery plakaty. W Sympozjum wzięło udział ogółem 120 osób z Austrii Belgii, Białorusi, Bułgarii, Cypru, Czech, Danii, Francji, Grecji, Hiszpanii, Holandii, Izraela, Japonii, Niemiec, Polski, Szwecji, Turcji, USA, Węgier, Wielkiej Brytanii i Włoch. W trakcie IP '09 dyskutowane były najbardziej istotne, bieżące problemy polimeryzacji żyjącej i kontrolowanej. Reprezentowana była znaczna część najbardziej znanych, światowych ośrodków badawczych zajmujących się tą tematyką.

Szczegółowy program Sympozjum wraz ze streszczeniami wykładów i plakatów oraz wybrane fotografie są dostępne na stronie internetowej <http://www.ip09.cbmm.lodz.pl/>.

Sekcja Polimerów i Biopolimerów na 52. Zjeździe Polskiego Towarzystwa Chemicznego (PTCh) oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego (SIITPCh), Łódź, 12-16 września 2009 r.

Program naukowy Sekcji Polimerów i Biopolimerów (SPiB) został przygotowany przez prof. Andrzeja Dudę. SPiB z liczbą około 100 uczestników należała do najliczniej reprezentowanych sekcji na Zjeździe. W ramach obrad Sekcji ogłoszono 11 referatów na zaproszenie organizatorów.

Prezentowano także 22 komunikaty i 74 plakaty. Szczegółowy program obrad Sekcji jest dostępny na stronie internetowej Zjazdu: <http://ptch2009.lodz.pl>.

Studenci i doktoranci stanowili połowę uczestników obrad Sekcji Polimerów i Biopolimerów i jako uczestnicy tzw. Forum Młodych wygłosili 14 komunikatów i przedstawili 36 plakatów.

European Polymer Congress – EPF 2009, współorganizowanie sekcji poświęconej zastosowaniu polimerów w medycynie. Kongresy Europejskiej Federacji Polimerowej są konferencjami, w których uczestniczy około 700 osób. Pracownicy zakładu uczestniczyli w układaniu programu i w niektórych

pracach technicznych związanych z przygotowaniem materiałów sekcji 2 poświęconej zastosowaniu polimerów w medycynie

Szkoła Spektroskopii NMR, Łódź. W ramach aktywności Sekcji Spektroskopii NMR działającej przy PTChem, 9 czerwca 2009 r. na terenie CBMiM, odbyła się Szkoła Spektroskopii NMR, inicjatywa zapoczątkowana i kontynuowana przez przewodniczącego Sekcji, prof. Marka Potrzebowskiego. Tematem przewodnim tegorocznego spotkania było zastosowanie spektroskopii NMR w badaniach faz nieizotropowych. W cyklu interesujących wykładów zaprezentowali się wybitni specjaliści zajmujący się spektroskopią magnetycznego rezonansu jądrowego z różnych ośrodków naukowych w Polsce. Prof. Adam Gryff-Keller (Politechnika Warszawska) i prof. Andrzej Ejchart (IBB PAN, Warszawa) przybliżyli młodym uczestnikom Szkoły najważniejsze zagadnienia i elementy spektroskopii NMR istotne w badaniach układów ciekłokrystalicznych i biomolekuł w fazach zorientowanych. Prof. Jadwiga Tritt-Goc z Poznania zaprezentowała problematykę „NMR-u” w układach żelujących, a dr hab. Maciej Kozak (UAM, Poznań) z punktu widzenia krystalografa, wnikliwie i bardzo szczegółowo podzielił się swoimi doświadczeniami w badaniu układów fosfolipid-surfaktant. Na zakończenie prof. Potrzebowski omówił możliwości na jakie pozwala wykorzystanie techniki HR-MAS w chemii i medycynie, a studenci Politechniki Łódzkiej pokazali jej praktyczne zastosowanie prezentując wyniki swoich badań nad tkankami nowotworowymi. Tegoroczny zjazd, podobnie jak poprzednie, wzbudził duże zainteresowanie gromadząc na terenie Centrum ponad 50 młodych uczestników z wielu ośrodków naukowych z całego kraju.

Sieci naukowe

CBMiM jest koordynatorem sieci naukowej: *„Nowe zastosowania spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego w chemii, biologii, farmacji i medycynie”*, w realizacji którego uczestniczą:

Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Instytut Chemii Organicznej PAN, Instytut Chemii Fizycznej PAN, Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, Szkoła Zaawansowanych Technologii Chemicznych i Materiałowych Politechniki Warszawskiej, Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej, Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Narodowy Instytut Leków, Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”.

Centrum jest również uczestnikiem dwu innych sieci: *„Synteza, struktura i właściwości terapeutyczne związków i preparatów organicznych”* kierowanej przez Instytut Chemii Organicznej PAN, *„Sieci chemii bioorganicznej i biologii strukturalnej”* kierowanej przez Instytut Chemii Bioorganicznej PAN. Niestety, żadna z tych sieci nie uzyskała finansowania w roku 2009.

Szczegółowe omówienie działalności w ramach sieci naukowych opisano w dalszej części sprawozdania.

W dniach 4-5 lutego 2010 miała miejsce doroczna **Sesja Sprawozdawcza**, w czasie której prezentowano dorobek zakładów i pracowni w 2009 roku w panelach tematycznych. Integralną częścią Sesji była prezentacja posterów, które były prezentowane przez pracowników Centrum na imprezach naukowych w 2009 roku. Program Sesji stanowi załącznik 1 do niniejszego sprawozdania.

Patenty

Patenty uzyskane w kraju w 2009 r.

Patent Nr 202608 z dnia 11.10.2009 r. (ze zgłoszenia nr P-342130 z dn. 23.08.2000 r.) p.t.: „5'-O-(amidotiofosforano)nukleozydy oraz sposób wytwarzania 5'-O-(amidofosforano)- i 5"-O-(amidoditiofosforano)nukleozydów”

Autorzy: Wojciech J. Stec, Janina Baraniak, Renata Kaczmarek, Dariusz Korczyński.

Zgłoszenia patentowe dokonane w UP RP w 2009 r.

1. „Materiałowy sposób recyklingu wyrobów z włókien z polietylenu o ultra wysokiej masie cząsteczkowej”

Autorzy: Grażyna Redlich, Krystyna Fortuniak, Andrzej Moraczewski, Andrzej Gałęski, Artur Różański.

Zgłoszenie wspólne z Instytutem Technologii i Bezpieczeństwa MORATEX nr P-388335 z dnia 20.06.2009 r.

2. „Sposób wytwarzania nanocząsteczek metali z karboksylowych prekursorów organometalicznych lub ich kompleksów”.

Autorzy: Paweł Uznański

Zgłoszenie Nr P-388092 z dnia 21.05.2009 r.

3. „Sposób wytwarzania klatkowych oligo 3-chloropropylosilseskwoksanów oraz sposób wytwarzania związków pośrednich 3-chloropropylosilano-polioli”.

Autorzy: Krystyna Wijas, Witold Fortuniak, Anna Kowalewska, Julian Chojnowski.

Zgłoszenie Nr P-388561 z dnia 17.07.2009 r.

4. „Nowe skondensowane węglowodory poliaromatyczne i poliheteroaromatyczne, sposób ich wytwarzania oraz związki pośrednie”

Autorzy: Piotr Bałczewski, Agnieszka Bodzioch, Marek Koprowski, Joanna Skalik

Zgłoszenie Nr P-389778 z dnia 05.12.2009 r.

Zgłoszenia patentowe dokonane za granicą w 2009 r.

Zgłoszenie PCT/PL2007/000049 z dnia 01.07.2008 r. p.t.: “Derivatives of Nucleoside-5'-O-Hypophosphates and their Mono- and Dithiohypophosphate Analogues and the Process for the Manufacture thereof”

Autorzy: Wojciech J. Stec, Damian W. Błaziak

Rozwój kadry naukowej

Tytuł profesora otrzymał Piotr Jan Kielbasiński.

W 2009 nadano stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych następującym pracownikom:

Teresa Małgorzata Basińska	Hydrofilowe mikrosfery polimerowe do zastosowań w diagnostyce medycznej
Melania Bednarek	Multihydroksylowe rozgałęzione polietery otrzymywane metodą kationowej polimeryzacji aktywowanego monomeru
Mirosław Jan Pluta	Modyfikacja właściwości polilaktydu metodami fizycznymi

a stopień doktora nauk chemicznych otrzymali:

Małgorzata Bukowiecka-Matusiak	Stereoregularne P-chiralne chimeryczne oligonukleotydy o zaplanowanych właściwościach hybrydacyjnych jako sondy w biologii strukturalnej
Bogumiła Delczyk-Olejniczak	Siloksanowe kopolimery o gradientowym rozkładzie grup funkcyjnych w łańcuchu
Jarosław Rafał Gajda	Zastosowanie heterojądrowej spektroskopii NMR w ciele stałym w badaniach strukturalnych wybranych połączeń bioorganicznych
Milena Marta Sobczak	Nowe analogii DNA-pochodne kwasów fosfonowych; synteza oraz wybrane właściwości biofizyczne
Agnieszka Tomaszewska	Synteza diastereoizomerycznie czystych 5'-O-okstiafosfolanowych pochodnych nukleozydów i ich zastosowanie w syntezie modyfikowanych 5'-O-fosforanów nukleozydów

Wszyscy doktoranci byli słuchaczami Studium Doktoranckiego Centrum.

Działalność dydaktyczna

Studium Doktoranckie CBMiM PAN w 2009 r. przyjęło 13 nowych uczestników, wykłady w ramach Studium prowadziło 10 pracowników

Kilku pracowników Centrum prowadziło wykłady monograficzne w wyższych uczelniach. Studenci łódzkich wyższych uczelni odbywali praktyki wakacyjne lub staże w laboratoriach CBMM.

Tradycyjnie, w trakcie pobytu za granicą, pracownicy Centrum oprócz referatów z prac własnych prowadzą zajęcia dydaktyczne.

Środowiskowe Laboratorium Fizykochemicznych Badań Związków Organicznych i Polimerów

Laboratorium Środowiskowe CBMiM prowadzi działalność usługową wykonując widma NMR i MS na zlecenia zespołów badawczych Centrum oraz spoza Centrum. W 2009 r. wykonano ok 10 000 widm NMR (w tym ok 1 700 zleceń zewnętrznych) oraz ok. 2 300 widm masowych (w tym ok. 500 zleceń zewnętrznych).

Pracownia Mikroanalizy wykonała w 2009 r. ok. 2 200 analiz ponad 1 400 próbek (w tym ok. 500 próbek z zewnątrz). W wyniku wygranego przetargu Pracownia Mikroanalizy wykonała analizę ponad 400 próbek dla Wydziału Inżynierii Lądowej i Środowiska Politechniki Gdańskiej.

Biblioteka

W 2009 zakupiono 40 książek. Biblioteka dysponuje księgozbiorem liczącym 5928 pozycji. W książce obecności, do której wpisują się osoby korzystające w danym dniu z biblioteki, znajduje się 1 076 wpisów, w tym ok. 120 spoza Centrum. W bieżącej prenumeracie jest ok. 100 tytułów czasopism krajowych i zagranicznych, a zbiór czasopism liczy 10 510 woluminów; zbiory specjalne to 312 woluminów.

Oprócz tradycyjnych czasopism użytkownicy w Centrum oraz w bibliotece mają dostęp online do baz danych różnych wydawców:

- *Royal Society of Chemistry (pełna kolekcja z zasobami archiwalnymi + kolekcja książek z lat 1968-2006)*
- *Wiley (kolekcja STM od 1997 roku)*
- *Baza chemiczna Beilstein*
- *Science Direct (Elsevier)*
- *American Chemical Society (pełna kolekcja z zasobami archiwalnymi)*
- *Springer (pełna kolekcja z numerami archiwalnymi + kolekcja książek)*
- *Baza abstraktowo-bibliometryczna Web of Knowledge (WoK - od roku 1996; dawniej Science Citation Index Expanded) zawierająca Journal Citation Report (JCR) za rok 2007 i 2008*

Nagrody i wyróżnienia

Centra Doskonałości i Centra Zaawansowanych Technologii

Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN brało udział w konkursie ogłoszonym przez Ministerstwo Nauki i Informatyzacji na krajowe Centra Doskonałości. W wyniku tego konkursu CBMM znalazło się w gronie placówek naukowych noszących miano Centrum Doskonałości.

CBMM bierze udział w pracach łódzkiego Centrum Zaawansowanych Technologii „BioTechMed”, które jest kierowane przez Politechnikę Łódzką. Uczestniczą w nim m.in. zespoły naukowe CBMM pod kierunkiem: prof. M. Mikołajczyka, prof. A. Gałęskiego, prof. S. Słomkowskiego, prof. B. Nawrot, prof. M. Potrzebowski.

Nagrody i wyróżnienia pracowników Centrum:

Marian Mikołajczyk - nagroda im. Arbuzova w dziedzinie chemii fosforoorganicznej - 2009, Kazań (Rosja), 11 listopada 2009.

Wojciech J. Stec - Medal Jędrzeja Śniadeckiego za wybitne osiągnięcia naukowe. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego w Łodzi, 13.09.2009 r.

Stanisław Penczek - Wybór do władz (Zarządu, „Bureau”) IUPAC (na drugą kadencję 2009-2013), lipiec 2009

Stanisław Penczek - Członkostwo Honorowe Izraelskiego Towarzystwa Chemicznego, październik 2009

Przemysław Kubisa – wybór na członka rzeczywistego (Titular Member) Wydziału Polimerów IUPAC (IUPAC Polymer Division) na lata 2010-2013

Katarzyna Kubiak - nagroda Polskiego Towarzystwa Biochemicznego i firmy Merck Sp. z o.o. za najlepszą pracę doktorską z biochemii wykonaną w roku 2008, XLIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Łódź, 16.09.2009 r.

Alina Padaszyńska - nagroda *The best poster presentation* przyznana na Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides and Oligonucleotides Newport, RI, USA, 5-10.06.2009r. za plakat autorstwa M. Sierant, A. Padaszyńska, M. Sobczak, B. Nawrot pt.: *Allele-specific silencing of mutant Presenilin 1 gene by RNA interference*

Małgorzata Baško – I nagroda za plakat podczas 19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków

Marek Brzeziński – III nagroda za plakat podczas 19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków

A. Zając, J. Drabowicz – wyróżnienie komunikatu pt.: *Synteza, Struktura i Reaktywność Wybranych Optycznie Czynnych Alkoholii Orto-Sulfinyloperfluokumylowych* na 52 Zjeździe PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź

Łukasz Pietrzak, komunikat wyróżniony dyplomem i nagrodą: *Nanokompozyty polilaktyd/wielościennie nanorurki węglowe – otrzymywanie i właściwości elektryczne*, 52 Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź, 12-16 września 2009.

Ewa Szkudlarek, wyróżnienie za poster na Zjeździe PTCh i SITPChem, Łódź, 12-16 września 2009.

**SPRAWOZDANIE
Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWEJ**

Ważniejsze osiągnięcia działalności statutowej w 2009 roku

- Otrzymanie serii produktów tandemowej addycji 1,2 i 1,4 fosforynów do chinolin (J. Drabowicz - współpraca z zespołem prof. Stevensa)
- Opracowanie metody syntezy blokowanych bis-aldehydów otrzymywanych z *m*- i *p*-ksylenu pozwalającej na wielokrotne skrócenie czasu reakcji blokowania funkcji aldehydowej oraz opracowanie warunków reakcji orto-dilitowania obu typów połączeń umożliwiających otrzymanie pochodnych bis-diarylometanoli w jednym etapie reakcji (J. Skalik, P. Bałczewski)
- Opracowanie asymetrycznej syntezy fosfonowego analogu neurotransmitera LY 54740 (J. Krysiak, W. H. Midura)
- Wykazanie, na przykładzie syntezy chimerycznego oligonukleotydu typu PO/PS (15-meru), że nadtlenuk trimetylosiilo-tert-butylowy stanowi łagodny odczynnik utleniający pozwalający na syntezę chimerycznych fosforanowo/tiofosforanowych oligonukleotydów z wykorzystaniem mieszanej metodologii oksatiafosforanowo-amidofosforanowej. (E. Radzikowska, J. Baraniak)
- Zbadanie wpływu modyfikacji tiofosforanowej wiązania internukleotydowego w niciach siRNA na aktywność dupleksów i stwierdzenie nieznacznej (do 20%) obniżenia aktywności siRNA, szczególnie, gdy modyfikacja dotyczyła nici antysensowej. Zamiana nici RNA na DNA całkowicie znosiła aktywność badanych dupleksów. (M. Sierant, M. Sobczak)
- Wykazanie, że dwa deoksyrybozomy 10-23, zawierające w domenie katalitycznej jednostkę T8 modyfikowaną grupami alkiloaminowymi (karboksamid glicyny, metyloamino-*N*-etyloimidazol), są zdolne do katalitycznej hydrolizy bez obecności jonów Mg^{2+} wyłącznie substratu zawierającego motyw 5'-GU-3'. W stosunku do pozostałych substratów są nieaktywne. Natomiast w obecności jonów magnezu wykazują zwiększoną aktywność katalityczną, w porównaniu do enzymu niemodyfikowanego. (K. Majchrzak, B. Nawrot; w ramach współpracy z dr hab. E. Sochacką, IChO PŁ)
- W oparciu o wcześniejsze odkrycie, że deoksyrybozomy 10-23 posiadające w pozycji P1 lub/i P8 wiązania tiofosforanowe wykazują podwyższoną aktywność katalityczną w stosunku do enzymu niemodyfikowanego, zsyntezowano serię stereozdefiniowanych deoksyrybozomów P1R_P, P1S_P, P8R_P, P8S_P zawierających w pozycji 1 lub/i 8 stereozdefiniowane wiązanie tiofosforanowe i wykazanie, że dla enzymu P1 aktywność jest zdecydowanie zależna od konfiguracji centrum tiofosforanowego (różnica IC₅₀ wynosi dwa rzędy wielkości). (K. Majchrzak, B. Rębowska-Kocoń, B. Nawrot.)
- Wykazanie bardzo silnego wzrostu trwałości równoległych heterodupleksów PS-DNA/2'-OMe-RNA/LNA w porównaniu do dupleksów utworzonych z oligonukleotydem odniesienia 2'-OMe-RNA. Stwierdzenie, iż trwałość heterodupleksu [mix-PS]-DNA z matrycą zawierającą 5 jednostek LNA-T była wyższa niż trwałość dupleksu [All-R_P-PS]/(2'-OMe)-RNA zawierającego stereozdefiniowaną nić homopurynową ($\Delta T_m=5^\circ C$), co świadczy o bardzo silnym wpływie jednostek LNA na wzrost trwałości termodynamicznej dupleksu. (A. Maciaszek, M. Dziedzic)
- Wykazanie, iż poli(L-laktyd) (PLA) otrzymany metodą kationowej polimeryzacji L,L-laktydu w masie charakteryzuje się znacznie wyższą trwałością termiczną i hydrolytyczną oraz większą objętością wypływu w SEC niż liniowy poli(L-laktyd) o porównywalnym ciężarze cząsteczkowym; powyższe obserwacje mogą wskazywać na cykliczną budowę PLA. Zaproponowanie odpowiedniego mechanizmu polimeryzacji (M. Baško, P. Kubisa)
- Otrzymanie po raz pierwszy statystycznego kopolimeru laktydu z β -butyrolaktonem (M. Baško, A. Duda)
- Stwierdzenie bezpośredniej zależności pomiędzy zdolnością stopu polietyleny UHMWPE do dużych odkształceń a topologią stopu związaną ze zróżnicowaną gęstością spleciań. (Z. Bartczak, A. Gałęski, K. Wasilewski)
- Stwierdzenie, że podczas przejść fazowych w silnie zorientowanych cienkich warstwach związków dyskotycznych zachodzi reorganizacja struktury kolumnowej w skali dziesiątek nanometrów przy zachowaniu orientacji w skali makroskopowej (T. Makowski, A. Tracz)
- Stwierdzenie, że dla polimerów UHMWPE otrzymanych przy użyciu katalizatorów metalocenowych lamele są znacznie grubsze (około 200 nm) niż w przypadku polimerów otrzymanych przy użyciu katalizatorów Zieglera-Natty (grubość około 120 nm). (S. Masirek, A. Tracz)
- Opracowanie sposobu wytwarzania mikrosfer polilaktydowych do transportu simvastatyny do endotelium naczyń krwionośnych. We współpracującym zespole stwierdzono przydatność tych mikrosfer do leczenia zapalenia naczyń krwionośnych. (S. Słomkowski, M. Gadzinowski)
- Zbadanie reaktywności dietylosilanu w selektywnym procesie plazmowym CVD inicjowanym atomowym wodorem wytwarzanym w mikrofalowej plazmie wodorowej oraz określenie wpływu aktywacji termicznej na szybkość wzrostu warstwy krzemowej wytwarzanej z tego prekursora. (P. Uznański, A. Walkiewicz-Pietrzykowska)
- Opracowanie nowej metody syntezy nanocząstek srebra oraz charakterystyka nanoukładów otrzymanych tą metodą. (P. Uznański, A. Walkiewicz-Pietrzykowska)

- Synteza żywicy silikonowej QT pozbawionej grup hydroksylowych metodą polidehydrokarbokondensacji. (J. Chojnowski, J. Kurjata, W. Fortuniak)
- Otrzymanie cienkich warstw polisiloksanów z podstawnikami ftalocyaninowymi jako elementów układów sensorowych. (W. Stańczyk)
- Opracowanie metodologii badań układów bioorganicznych z wykorzystaniem spektroskopii HR/MAS (M. J. Potrzebowski, M. Sochacki, S. Kaźmierski, E. Drabik, K. Nowicka)
- Wykazanie komplementarności spektrometrii MALDI-TOF i spektroskopii NMR w ciele stałym w badaniach polimerów biodegradowalnych (M. J. Potrzebowski, A. Sroka)
- Wykazanie, że krystalizacja izotaktycznego polipropylenu pod wysokim ciśnieniem w formie gamma wymaga zarodkowania heterogenicznego (E. Piórkowska-Gałęska z zespołem)

Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Chemii Heteroorganicznej

1. Chemia organicznych związków fosforu, siarki i innych heteroatomów.

1.1 Chemia i stereochemia połączeń heteroorganicznych o różnych stopniach koordynacji.

1.2 Wykorzystanie achiralnych i chiralnych reagentów i katalizatorów heteroorganicznych w syntezie oraz w chemii nowych materiałów.

1.3 Nowe połączenia heterometaloorganiczne: badania struktury, reaktywności i zastosowanie.

1.4 Biokatalityczne metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych.

1.1 Chemia i stereochemia połączeń heteroorganicznych o różnych stopniach koordynacji.

W ramach współpracy z zespołem prof. Stevensa (Uniwersytet Ghent, Belgia) przeprowadzono wstępne badania nad tandemową addycją 1,2 i 1,4 fosforynów do chinolin. Wyniki te stały się przedmiotem komunikatu zaakceptowanego do publikacji w *Chemical Communication*. Przy współpracy z tym zespołem kontynuowano również wstępne badania nad asymetryczną wersją tandemowej addycji 1,2 i 1,4 fosforynów do imin pochodnych α,β -nienasyconych aldehydów. Jako struktury modelowe wykorzystano w tym celu iminę aldehydu cynamonowego oraz optycznie czynnego *t*-butylosulfonamid. W ramach współpracy z zespołem prof. Yohsuke Yamamoto z Uniwersytetu w Hiroshimie (Japonia) przeprowadzono uzupełniające badania nad chiralnymi strukturami w których podstawnik ze stereogenicznym atomem siarki jest związany z pozycją 9 układu 1,8-dimetoksyantracenu.

Stwierdzono, że *N*-sulfinyloamidofosforan dietylowy reaguje z tlenkiem styrenu, propylenu i etylenu tworząc odpowiednie nietrwałe *N*-dietoksyfosforalkilamidosiarczyny a nie *N*-fosforylowane 1,1-ditlenki 1,2-tiazetydyny. Zbadano reakcje cykloaddycji *N*-fosforylowych aldiimin do metano- i propano sulfenów. Nie uzyskano dowodów na tworzenie się w tej reakcji *N*-fosforylowanych 1,1-ditlenków 1,2-tiazetydyny. Zakończono pracę nad asymetryczną syntezą fosfonowego analogu neurotransmitera LY 54740. Kluczowym etapem syntezy było cyklopropanowanie 2-*p*-tolilosulfinylocyklopentenonu za pomocą ylidu fosfosforylometylidenosulfoniowego. Wcześniejsze problemy związane z rozdziałem diastereomerów i niską wydajnością reakcji zostały pokonane dzięki zastosowaniu odpowiedniego diizopropylowego estru fosfonowego. Ponieważ opracowana metoda zapewnia otrzymanie jedynie izomeru *endo* fosfonowego analogu LY 54740 podjęto próby enancjoselektywnego cyklopropanowania prostego cyklopentenonu wobec *L*-proliny. Podejście to zapewnia otrzymanie izomeru *egzo*, ale enancjoselekcja nie jest zadowalająca.

Rozpoczęto badania nad syntezą i wykorzystaniem difluoroselenuranów organicznych do konwersji alkoholi w odpowiednie połączenia fluoroorganiczne. Zsyntetyzowano difluoro-difenyloselenuran i przeprowadzono wstępne badania tej konwersji z jego udziałem. Wyniki tych badań dowodzą, że difluoro-difenyloselenuran będzie efektywnym odczynnikiem w procesie konwersji alkoholi do odpowiednich fluoroalkanów.

W celu syntezy β -aminofosfonianów prowadzono badania reakcji aminowania (2-fenylo)winylofosfonianu dietylowego, w pozycji β w reakcji typu Michaela z wybranymi aminami, stosując różne stosunki substratów, różne zasady i rozpuszczalniki oraz zmieniając warunki reakcji: temperaturę i ciśnienie. Otrzymywano trudne do rozdzielenia mieszaniny produktów. Badania są kontynuowane.

Zakończono badania reakcji fosfonianów 2-(2-karboetoksykloheksenyloowych) z alifatycznymi, aromatycznymi i α,β -nienasyconymi aldehydami. Opracowano warunki tych kondensacji pozwalające na otrzymanie produktów reakcji Hornera z dobrymi wydajnościami. Otrzymano z wysoką stereoselektywnością 1-(2',6'-dimetyl-7'-2',4',6'-heptadien)-ylidene-(2-etoksykarbonyl)-cykloheksen-2 – analog *anhydroretinolu*, metabolitu witaminy A. Wyjaśniono obserwowaną w niektórych przypadkach nietypową regiochemię tych reakcji (addycja aldehydu do atomu węgla C- δ fosfonianu) m. in. dzięki niskotemperaturowym badaniom w ^{31}P NMR struktury i trwałości anionu fosfonianowego oraz jego reakcji z benzaldehydem.

Kontynuowano badania nad totalną syntezą kwasu turiferowego opartą na wolnorodnikowej addycji rodnika dibenzylowego do wiązania podwójnego. W tym celu prowadzono nadal badania nad selektywną (nie powodującą hydrogenacji wiązania podwójnego) debenzylacją (*Z*)-etylo 4-(6-(aryloksy (3,4,5-trimetoksyfenylo) metylo) benzo[d][1,3] diokso-5-ylo)-3-(dialkilofosforylo)-4-oksobut-2-enonianów w różnorodnych warunkach. Rozpoczęto badania nad nową znacznie krótszą metodą syntezy tego kwasu stosując reakcję termicznej cykloaddycji typu Dielsa-Aldera 5-(3,4,5-

trimetoksyfenilo) izobenzofuro[5,6-*d*][1,3]dioksolanu z różnorodnie podstawionymi dienofilami zawierającymi grupę estrową i podstawnik fosforowy. Otrzymane z dobrymi wydajnościami, odpowiednie krystaliczne addukty Dielsa-Aldera zostaną wykorzystane do syntezy kwasu turiferowego poprzez cykl reakcji: otwarcie pierścienia epoksydu, utlenienie grupy OH, oraz wprowadzenie egzocyklicznej grupy metylenowej w reakcji typu Hornera.

Rozpoczęto nowe badania nad rozszerzeniem syntetycznych możliwości opracowanej trzy lata wcześniej metody syntezy policyklicznych skondensowanych węglowodorów aromatycznych, bazującej na cyklizacji diarylometanoli. W nowej metodzie pozwalającej na jednoczesną syntezę dwóch pierścieni sześciocłonowych w układzie tworzącego się węglowodoru poliaromatycznego, wykorzystano odpowiednie bis(diarylometanole) oraz mono(diarylometanole) oraz ich transformacje w odpowiednie związki policykliczne, stanowiące nowe materiały dla elektroniki molekularnej. W celu syntezy pochodnych metanoli z *m*- oraz *p*-ksylenu zsyntetyzowano odpowiednie bisaldehydy które, następnie poddano reakcji blokowania oraz *o*-litowania. Stwierdzono, że blokowanie funkcji aldehydowej, zwłaszcza w układzie bisaldehydu aromatycznego zachodzi wielokrotnie szybciej i wydajniej przy zastosowaniu 1,3-propandiolu zamiast 1,2-etandiolu. Transformacja do pochodnej benzylowej diarylometanolu z grupą trimetoksyfenylową oraz cyklizacja doprowadziły do otrzymania odpowiednich izomerycznych funkcjonalizowanych antracenów zawierających atom bromu i wolną grupę aldehydową, wykazujących żółtą fluorescencję.

Określono mechanizm fragmentacji izomerów *cis* i *trans* pochodnych 4-(dietoksyfosforylo)-imidazolidyno-2-tionu. Opracowano schemat fragmentacji dla obu izomerów na podstawie widm masowych i obliczeń kwantomechanicznych. Okazało się, że w pierwszym etapie fragmentacji, eliminacji ulega grupa Boc (w postaci 2-metylopropenu i CO₂). Kolejny etap przebiega inaczej dla obu izomerów. W przypadku formy *trans* procesem preferowanym i energetycznie korzystnym jest eliminacja fosforynu dietylowego (EtO)₂POH poprzedzona migracją atomu wodoru z pozycji 5. Izomer *cis* natomiast ulega eliminacji rodnika dietoksyfosforylowego przez bezpośrednią dysocjację wiązania P-C.

1.2 Wykorzystanie achiralnych i chiralnych reagentów i katalizatorów heteroorganicznych w syntezie oraz w chemii nowych materiałów.

Kontynuowano badania nad oznaczaniem nadmiaru enancjomerycznego wybranych połączeń chiralnych przy wykorzystaniu widm ¹H-NMR dynamicznych kompleksów powstających przy dodaniu do roztworów analizowanych substancji enancjomerów optycznie czynnego sulfotlenku fenylo „perfluorokumylowego”.

Kontynuowano badania nad rozczepianiem racemicznej alfa-(2-pirydylo)etyloaminy na enancjomery i ich wykorzystaniem jako chiralnych odczynników solwujących w spektroskopii NMR. Rozszerzono te badania wykonując próby rozczepiania racemicznej alfa-(3-pirydylo)-etyloaminy na enancjomery.

Podjęto prace nad syntezą optycznie czystego oraz racemicznego sulfotlenku 4-chlorofenylo-3-chloropropylowego, który ma posłużyć jako modelowe połączenie w badaniach nad mechanizmem asymetrycznej syntezy układów tetrahydrofuranowych posiadających stereogeniczny atom węgla. Sprawdzone zostały trzy warianty syntezy optycznie czynnego sulfotlenku: utlenianie asymetryczne, substytucja nukleofilowa z udziałem chiralnego reagenta oraz rozdział enancjomerów przy wykorzystaniu różnic we właściwościach diastereoizomerów. Reakcja asymetrycznego utlenienia, otrzymanego w tym celu 4-chlorofenylo-3-chloropropylowego siarczku, za pomocą chiralnego odczynnika utleniającego (oxazirydiny), prowadziła do otrzymania optycznie czynnego sulfotlenku o nadmiarze enancjomerycznym *ee*=59,4%. Sprawdzano inny wariant syntezy optycznie czynnego sulfotlenku w reakcji diastereoemerycznie czystego sulfinianu *O*-mentylowego ze związkiem metaloorganicznym. Prowadzone obecnie są prace nad znalezieniem odpowiedniego analogu związku metaloorganicznego do tej syntezy.

W ramach współpracy z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Łódzkiego kontynuowano badania nad zastosowaniem jako katalizatorów chiralnych trójzębnych ligandów sulfinylowych zawierających chiralne podstawniki azirydynowe. Stwierdzono, że związki te są znakomitymi katalizatorami w reakcji addycji Michaela dietylocynku do α,β -nienasyconych ketonów i pozwalają otrzymywać odpowiednie produkty z wydajnościami do 98% i o nadmiarach enancjomerycznych do 95%.

Kontynuowano badania nad syntezą biologicznie czynnych cyklopropanów w oparciu o ylidy siarkowe z wykorzystaniem N,N-dipodstawionych 1,2-diaminocykloheksanów jako chiralnych pomocników. Badano wpływ różnych podstawników alkilowych na atomach azotu grupy amidowej na diastereo selektywność reakcji ylidu z aktywowanymi olefinami. Najlepsze wyniki (*de* = 78%) uzyskano dla podstawnika izopropylowego oraz winylobisfosfonianu i winylobissulfonu jako olefin. Zastosowano (S)(-)-binaftol jako chiralny pomocnik w syntezie odpowiedniej soli sulfoniowej – substratu w syntezie ylidu.

Kontynuowano badania związane z wykorzystaniem ylidu (S)-*p*-tolilosufinylometylo dimetylosulfoniowego. Rozszerzono zakres stosowalności opracowanej wcześniej syntezy enancjomerycznie czystych mono-podstawionych epoksydów i przeprowadzono badania zależności stereoselektywności reakcji epoksydowania za pomocą tego ylidu od stosowanych warunków (zasada, rozpuszczalnik). W oparciu o analizę mechanizmu reakcji i obliczenia teoretyczne (współpraca z doc. M. Cyprykiem) wyjaśniono przyczyny wysokiej stereoselektywności facjalnej i umiarkowanej diastereoselektywności tej reakcji, co jest przedmiotem wspólnej publikacji (przyjęta do druku w Tetrahedron: Asymmetry).

Użyteczność ylidu (S)-*p*-tolilosufinylometylo dimetylosulfoniowego została także zademonstrowana w syntezie chiralnych usztywnionych analogów aminokwasów. Jego reakcja z 2,2-dideutero-1-fosforyloakrylanem *t*-butylovym jako akceptorem Michaela umożliwiła otrzymanie odpowiedniego dideuterocyklopropanu, co stanowi podstawę syntezy deuterowanego optycznie czystego fosfonowego analogu ACC.

1.3 Nowe połączenia heterometaloorganiczne: badania struktury, reaktywności i zastosowanie.

Kontynuowane były prace nad syntezą ligandów azotowo-fosforowych i zastosowaniem ich w reakcjach katalitycznych. Korzystając z ostatnich doniesień literaturowych dotyczących aktywności katalitycznej dendrymerów zaplanowano i przeprowadzono syntezy funkcjonalizowanych dendrymerów posiadających na zewnętrznej powłoce 12-cząsteczek tris(1,2-dii metylohydrazyno)difosfiny. Odpowiednie ich rutenowe i irydowe kompleksy zostały otrzymane i scharakteryzowane. Została otrzymana także seria nowych polikationowych dendrymerów (1-3 generacji). Fosfinowe funkcje znajdujące się na zewnętrznej powłoce dendrymeru zostały przekształcone w odpowiednie sole fosfoniowe. Otrzymana została seria nowych dendrymerów posiadających odpowiednio 12, 24, 48 terminalnych grup obdarzonych ładunkiem dodatnim.

1.4 Biokatalityczne metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych.

Z uwagi na zakończenie grantu MNiSzW nr PBZ-KBN-126/T09/03 i obiecujące wyniki związane z syntezą fosforoorganicznych katalizatorów trójzębnych, kontynuowano te badania w ramach badań statutowych. W tym celu zsyntetyzowano prochiralny tlenek bis(hydroksyfenylo)metylofosfiny i poddano go próbie desymetryzacji w reakcji katalizowanego lipazami acetylowania. Niestety, reakcja ta nie zachodziła mimo zastosowania kilku enzymów i różnych warunków reakcji. W żadnym przypadku nie uzyskano oczekiwanego produktu. W związku z tym, zsyntetyzowano diacetylową pochodną tlenku bis(hydroksyfenylo) metylofosfiny i poddano ją katalizowanej lipazami hydrolizie. W wyniku tej reakcji otrzymano pożądaną produkt – pochodną monoacetylową - odznaczający się jednak niskim nadmiarem enancjomerycznym uniemożliwiającym zastosowanie go do syntezy katalizatorów.

Kontynuowano wcześniejsze badania nad syntezą biologicznie czynnego 2-metoksy-2-tio-1, 3, 2 – oksazafosforinanu i jego pochodnych w formie optycznie czynnej. Jakkolwiek metody chemiczne zakończyły się sukcesem, to alternatywna metoda oparta na kinetycznym rozdziale mieszaniny racemicznej w reakcji utleniania za pomocą chloroperoksydazy zakończyła się niepowodzeniem. Okazało się, że w warunkach prowadzenia procesu (pH 3) następuje hydroliza pierścienia 1,3,2-oksazafosforinanowego, co prowadzi do acyklicznego tiokwasu.

Wykorzystując metodę hybrydową ONIOM kontynuowano próby wyjaśnienia stereochemii enzymatycznych reakcji związków fosforoorganicznych.

Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Chemii Bioorganicznej

2. Biofosforany i ich analogi - chemiczna i enzymatyczna synteza, struktura i oddziaływania międzycząsteczkowe.

2.1 Synteza P-modyfikowanych analogów nukleotydów i oligonukleotydów.

2.2 Oddziaływania analogów nukleotydów i oligonukleotydów z DNA, RNA oraz wybranymi białkami

2.3. Inżynieria DNAzymów, rybozymów oraz siRNA - nowych narzędzi medycyny molekularnej.

2.4. Analogi nukleotydów i nukleotydów w biologii syntetycznej i komórkowej.

2.1 Synteza P-modyfikowanych analogów nukleotydów i oligonukleotydów.

Wykazano, iż reakcja kondensacji 2-alkoksylo-2-tio-1,3,2-oksatiafosforanów z H-fosfonianami i H-tiofosfonianami O,O-dialkilowymi prowadząca do powstania wiązania P-P i utworzenia pochodnych tiohypofosforanowych przebiega z wysoką stereoselektywnością (prawdopodobnie stereoretencją), wynoszącą, odpowiednio, 95+% i 90+%. (mgr A. Maciaszek).

Zsyntezowano 5'-O-hypofosforany adenozyliny i urydyny oraz ich P¹-tiohypofosforanowe analogi w ilościach 15-20 mg. Próbkę po 5 mg zostały wysłane do ośrodków badawczych w USA (Kenneth A. Jacobson, Ph.D., Laboratory of Bioorganic Chemistry & Molecular Recognition Section, National Institutes of Health, Bethesda, MD; Dr Dealwis, Case Western University, School of Medicine, Dept. Pharmacology, Cleveland, OH) w celu wykonania badań aktywności biologicznej. (mgr inż. D. Korczyński, mgr A. Nowicka).

W ramach prac nad syntezą chimerycznych PO/PS oligonukleotydów, wykorzystując monomery amidofosforanowe oraz oksatiafosforanowe oraz jako odczynnik utleniający nadtlenek trimetylosililo-tert-butylowy otrzymano (metodą syntezy na stałym nośniku) heksa-, hepta- i oktamer tymidylanowe zawierające dwa internukleotydowe wiązania tiofosforanowe. Analiza widm MALDI-TOF wykazała obecność jonów odpowiadających masie oczekiwanych oligonukleotydów oraz brak jonów odpowiadających masie oligonukleotydu utlenionego. Oznacza to, że nadtlenek trimetylosililo-tert-butylowy stanowi łagodny odczynnik utleniający pozwalający na syntezę chimerycznych oligonukleotydów z wykorzystaniem mieszanej metodologii oksatiafosforanowo-amidofosforanowej. Zgodnie z tym podejściem zsyntezowano pentadekamer homotimidylanowy zawierający 6 wiązań tiofosforanowych i potwierdzono jego strukturę (mgr E. Radzikowska, dr hab. J. Baraniak).

Zsyntezowano koniugaty nukleotydów z fosforylowanymi karboksamidami w celu zbadania ich oddziaływań z polimerazą DNA. Jedną z dróg otrzymania związków tego typu jest reakcja kondensacji karboksamidowych pochodnych 2-okso-1,3,2-oksatiafosforanowych z nukleotydami. Sprawdzone możliwość zwiększenia wydajności procesu syntezy poprzez zastosowanie w metodologii oksatiafosforanowej dostępnych handlowo odczynników utleniających zawieszonych na złożu, takich jak czterotlenek osmu i kwas chromowy. Stwierdzono, że kwas chromowy zawieszony na złożu może być z powodzeniem wykorzystany w metodologii oksatiafosforanowej jako odczynnik utleniający (dr R. Kaczmarek, dr hab. J. Baraniak)

2.2 Oddziaływania analogów nukleotydów i oligonukleotydów z DNA, RNA oraz wybranymi białkami.

W roku sprawozdawczym zorganizowano pracownię krystalizacji i badania struktury krystalograficznej białek oraz kwasów nukleinowych. W pierwszym etapie podjęto próby krystalizacji i określenia struktury białka rHint1 oraz jego mutantów cysteinowych (C38A, C84A i C38A/C84A). Zoptymalizowano warunki krystalizacji tych białek i otrzymano liczne kryształy. Dla wyselekcjonowanych kryształów przeprowadzono niskotemperaturowe pomiary dyfrakcyjne z wykorzystaniem promieniowania synchrotronowego na synchrotronach BESSY (Berlin, Niemcy) i MAX-Lab (Lund, Szwecja). Zebrane dane charakteryzują się bardzo dobrą rozdzielczością, wysoką kompletnością i redundancją oraz niskimi wartościami wskaźnika R_{merge} , stanowiącego miarę rozbieżności pomiędzy wielokrotnymi pomiarami refleksów ekwiwalentnych. Struktury badanych białek rozwiązano metodą podstawienia cząsteczkowego z wykorzystaniem jako modelu struktury białka rHint1 (PDB ID: 1RZY; Krakowiak et al. (2004) J. Biol. Chem. 279:18711-18716) wcześniej zdeponowanej w bazie PDB. Znaleziono rozwiązania funkcji rotacyjnej i odpowiadające jej rozwiązania funkcji translacyjnej, a finalnie otrzymane rozwiązania charakteryzowały się relatywnie niskimi wartościami współczynnika rozbieżności R_{fac} i wysoką wartością parametru $Scor$. Uzyskane struktury

białka rHINT1 i jego mutantów cysteinowych charakteryzują się bardzo wysoką jakością udokładnionych modeli. Struktura mutantu C84A wymaga przejścia w procesie udokładniania z modelu izotropowego na anizotropowy. (dr R. Dolot, mgr M. Ozga)

Podjęto próby uzyskania do badań krystalograficznych białka HINT2, homologu białka HINT1. W celu pozyskania genu *HINT2* wklonowanego w wektor ekspresyjny, oraz jego ekspresji w bakteriach zsyntetyzowano startery specyficzne dla ludzkiego HINT2, zawierające również miejsca restrykcyjne Nde I/Xho I, a następnie metodą PCR uzyskano cDNA białka HINT2 (491nt + miejsca restrykcyjne), które wklonowano do wektora pSG02. Klon o poprawnej sekwencji użyto do nadekspresji białka hHINT2 w bakteriach *E.coli* BL21*. Po izolacji na kolumnie powinowactwa nie uzyskano oczekiwanego białka rekombinantowego, dlatego też zdecydowano o przeklonowaniu wstawki cDNA hHINT2 do wektora pET28c z „mełką” histydynową. Klon o poprawną sekwencją użyto do ekspresji hHINT2 w bakteriach *E. coli* BL21*. Trwają dalsze prace mające na celu uzyskanie pożądanego białka hHINT2 dla badań enzymatycznych i strukturalnych. (mgr M. Ozga)

Przebadano aktywność fosforamidazową białka HINT1 w stosunku do dwóch proleków AZT i d4T, zsyntetyzowanych w latach ubiegłych w grupie dr hab. Janiny Baraniak. Związki te mogą mieć potencjalne działanie lecznicze jako terapeutyki chorób wirusowych i nowotworowych, jednakże w komórce muszą być aktywowane przez odpowiednie enzymy. Ponieważ w literaturze, a także w naszym laboratorium udowodniono, że HINT1 katalizuje hydrolizę wiązania P-N w koniugatach nukleotydów z aminokwasami (związki typu AMP-Lys, AMP-Ala) w obecnych badaniach sprawdzono hipotezę, czy te nowe proleki mogą ulegać hydrolizie pod wpływem białka HINT1. Otrzymane wyniki wskazują na brak aktywności enzymu w stosunku do badanych związków. Oznacza to, że proleki te nie są substratami Hint1 *in vitro*, co raczej wyklucza możliwość ich aktywacji przez ten enzym w komórce, aczkolwiek mogą istnieć jeszcze inne enzymy, hydrolizujące tego typu związki do monofosforanów nukleozydów. (mgr M. Ozga)

Kontynuowano badania aktywności substratowej oraz inhibitorowej N-acylo-karboksamidów gemcytabiny w stosunku do polimeraz DNA. Przebadano 11 związków określając właściwości substratowe i inhibitorowe względem trzech polimeraz DNA: KF⁺, KF⁻ oraz Terminator w reakcji *Single Base Extension* (SBE). Wykazano, że związki te nie są substratami dla badanych polimeraz, a dodatkowo, niektóre z nich znacznie obniżają aktywność 3'-5' egzonukleazową enzymu KF⁺. Tylko jeden związek wykazał właściwości inhibitorowe w stosunku do polimerazy Terminator. Aktywność pozostałych dwóch enzymów była hamowana w różnym stopniu, w zależności od modyfikacji reszty fosforanowej atomem siarki (grupa tiofosforanowa), a także w zależności od statusu funkcji aminowej aminokwasu (wolna lub zablokowana grupa aminowa). Wyselekcjonowano kilka silnych inhibitorów badanych polimeraz, co może mieć istotne znaczenie w poszukiwaniu potencjalnych związków przeciwwirusowych i przeciwnowotworowych. (mgr A. Pietkiewicz, dr R. Karczmarek, prof. B. Nawrot).

Ze względu na fakt, że w bakteryjnym DNA (*Streptomyces lividans*) wykryto stereozdefiniowane wiązania tiofosforanowe, podjęto badania mające na celu stwierdzenie czy obecność wiązania tiofosforanowego pomiędzy dwoma ostatnimi nukleotydami na 5'-końcu matrycy DNA ma wpływ na aktywność polimeraz DNA. Zastosowano reakcję SBE (*single base extension*) i polimerazy Pfu egzo+ (Pfu⁺) lub Pfu egzo- (Pfu⁻). Zaprojektowano 19nt matryce zawierające 5'-terminalne wiązanie PO, PS-mix, PS- R_p oraz PS- S_p. Stosując matryce PO i PS-mix i polimerazę Pfu⁺ otrzymano oligomer dłuższy od odcinka starterowego o jeden nukleotyd, oraz produkty jego degradacji. Istotne jest, że zaobserwowano widoczną różnicę w ilości otrzymywanych produktów w zależności od użytej matrycy (PO lub PS-mix). (mgr A. Pietkiewicz, prof. B. Nawrot)

2.3. Inżynieria DNAzymów, rybozymów oraz siRNA - nowych narzędzi medycyny molekularnej.

W ramach współpracy z prof. Elżbietą Sochacką (IChO PŁ) kontynuowano badania nad aktywnością deoksyrybozymów 10-23, zawierających w domenie katalitycznej jednostki dA (pozycja 5 lub 15) lub T (pozycja 4 lub 8) modyfikowane grupami alkiloaminowymi. Celem badań była oznaczenie aktywności katalitycznej tak modyfikowanych DNAzymów bez udziału jonów metali. W poprzednim okresie sprawozdawczym zidentyfikowano dwa deoksyrybozomy (D8 i D9), modyfikowane karboksamidem glicyny lub metyloamino-N-etyloimidazolem, które katalizowały hydrolizę substratu w buforze TRIS bez jonów magnezu. Wykazano, że obydwa enzymy są nieaktywne w pH poniżej 7,0, natomiast w pH 8,0 cały substrat ulega hydrolizie w badanych warunkach (24 h). W doświadczeniu kontrolnym wykazano, że substrat inkubowany w tych samych warunkach pH, ale bez enzymu, nie ulega hydrolizie. Aktywność tych enzymów tylko nieznacznie zmieniała się w zależności od temperatury (25, 30, 37 i 43 °C) i była najwyższa w 43 °C. W roku sprawozdawczym wyznaczono kinetykę reakcji hydrolizy krótkiego substratu BACE1 katalizowanej za pomocą deoksyrybozymów D8 i D9 w buforach TRIS i PIPES w pH 7,5 i pH 8. Wykazano, że deoksyrybozomy D8 i D9 posiadają 2-krotnie wyższą aktywność w buforze TRIS w porównaniu z buforem PIPES, zarówno w pH 7,5 jak i pH 8. Ponadto, deoksyrybozym D9 charakteryzuje się podwyższoną aktywnością w stosunku do

deoksyrybozemu D8 w każdym z badanych buforów. Obydwa deoksyrybozemy były nieaktywne bez jonów magnezu w buforach EPPS i HEPES. Zbadano także efektywność deoksyrybozymów D8 i D9 w stosunku do serii wszystkich 16 możliwych substratów (zawierających w miejscu hydrolizy dimery 5'-N1pN2-3', gdzie N1 i N2 stanowi resztę A,U,C lub G). Eksperymenty przeprowadzono w buforze TRIS, pH 7,5 w 37°C przez 24 h, w obecności i bez jonów magnezu. Wykazano, że w sześciu przypadkach deoksyrybozemy D8 i D9 są równie aktywne jak deoksyrybozym niemodyfikowany, w siedmiu modyfikacja podnosi aktywność od kilku do kilkunastu razy, natomiast w warunkach bez jonów magnezu hydrolizowany jest jedynie substrat zawierający motyw 5'-GpU-3'. (mgr K. Majchrzak, dr hab. E. Sochacka, prof. dr hab. B. Nawrot.)

W oparciu o wcześniejsze obserwacje, że deoksyrybozemy 10-23 zawierające w pozycji P1 lub/ P8 wiązania tiofosforanowe wykazują podwyższoną aktywność katalityczną w stosunku do enzymu niemodyfikowanego, w roku sprawozdawczym zsyntetyzowano serię stereozdefiniowanych deoksyrybozymów P1R_P, P1S_P, P8R_P, P8S_P zawierających w pozycji 1 lub 8 stereozdefiniowane wiązanie tiofosforanowe. Zsyntetyzowano też serię podwójnie modyfikowanych deoksyrybozymów o strukturze: P1R_P/P8R_P, P1S_P/P8R_P, P1R_P/P8S_P i P1S_P/P8S_P. Wszystkie enzymy przebadano pod względem ich aktywności w buforze TRIS w obecności 3 mM MgCl₂. Dla enzymów P1R_P i P1S_P wyznaczono wartości IC₅₀ i na tej podstawie wykazano, że deoksyrybozym P1R_P jest znacznie bardziej aktywny od deoksyrybozemu P1S_P. W przypadku deoksyrybozymów P8R_P, P8S_P stereochemia nie odgrywa istotnej roli, ponieważ enzymy te wykazują zbliżoną aktywność katalityczną. Deoksyrybozemy z podwójną modyfikacją tiofosforanową w pozycjach P1 i P8 wykazują zróżnicowaną aktywność w zależności od stereochemii poszczególnych centrów chiralności. (mgr K. Majchrzak, mgr Beata Rębowska-Kocoń, prof. dr hab. B. Nawrot.)

2.4. Analogi nukleozydów i nukleotydu w biologii syntetycznej i komórkowej.

Stereozdefiniowane homopurynowe oligodeoksyrybonukleotydy tiofosforanowe typu [All-Rp-PS] mają unikalne cechy w porównaniu z niemodyfikowanymi oligonukleotydami, albowiem w pH obojętnym tworzą z cząsteczkami RNA i 2'-OMe-RNA, komplementarnymi w sensie Hoogsteena, dupleksy równoległe o nieoczekiwanie wysokiej trwałości termicznej. W poszukiwaniu analogów DNA tworzących trwałe dupleksy i trypleksy równoległe sięgnięto do analogów nukleozydów typu LNA (opracowanych przez prof. J. Wengela). Zsyntezowano homopirymidynowe oligorybonukleotydy zawierające od 3 do 5 jednostek LNA-T, które zhybrydyzowano ze stereozdefiniowanym oligomerem [All-Rp-PS]. Wszystkie zsyntetyzowane oligomery oczyszczono dwustopniowo metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej RP-HPLC (DMT-on i DMT-off) i ich czystość oceniono wykorzystując techniki spektrometrii masowej MALDI TOF i elektroforezy. Wykazano bardzo silny wzrost trwałości heterodupleksów PS-DNA/2'-OMe-RNA/LNA w porównaniu do dupleksów utworzonych z oligonukleotydem odniesienia (z resztami 2'-OMe), n.p. $\Delta T_m = 10^\circ\text{C}$ dla [mix-PS]/LNA3, $\Delta T_m = 37^\circ\text{C}$ dla [All-Rp-PS]/LNA5. Nieoczekiwanie stwierdzono też, iż trwałość heterodupleksu [mix-PS]/LNA5 była wyższa niż trwałość dupleksu [All-Rp-PS]/(2'-OMe)-RNA zawierającego stereozdefiniowaną nić homopurynową ($\Delta T_m = 5^\circ\text{C}$), co świadczy o bardzo silnym wpływie jednostek LNA na wzrost trwałości termodynamicznej dupleksu. (mgr Anna Maciaszek, Martyna Dziedzic – dyplomantka Wydz. Chemii UŁ).

Fosforylowane i tiofosforylowane poliole to potencjalne regulatory procesów fizjologicznych. Poszukując związków będących potencjalnymi inhibitorami białka FHIT- (badania wykonywane przez mgr R. Pęcherzewską) zsyntezowano adenylotiofosforanowe pochodne pentaerytrytolu [tetra-(5'-O-adenylotiofosforano)pentaerytrytol i bis-O-(5'-O-adenylotiofosforano)-bis-O-(tiofosforano)pentaerytrytol]. (dr R. Kaczmarek)

Badania pozaplanowe

W ramach współpracy z prof. H. Kozłowskim (Uniwersytet Wrocławski) zostały otrzymane (metodą oksatiafosforanową) i przekazane do badań biologicznych koniugaty amidu alaniny z fosforylowaną i tiofosforylowaną 3'-azydo-2',3'-dideoxymidyną. (dr R. Kaczmarek)

Zdecydowano o rozszerzeniu badań nad poziomem ekspresji wybranych genów supresorowych w bioptatach śluzówki żołądka u osób z dyspepsją. Badania wykonywane były we współpracy z Zespołem dr nauk med. Krystyny Stec-Michalskiej (Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi) i są kontynuacją badań zrealizowanych w latach ubiegłych (2006-2009) w ramach projektu pt. „Ocena wpływu infekcji *Helicobacter pylori* na ekspresję białka FHIT w błonie śluzowej żołądka u osób z klinicznymi objawami dyspepsji niewrzodowej i z rodzinnym obciążeniem rakiem żołądka”. Uzyskano wtedy dane o poziomie ekspresji genu supresorowego FHIT (*Fragile Histidine Triad*) u 109 pacjentów z dyspepsją niewrzodową leczonych w Klinice UM, w

zależności od wybranych czynników onkogenezy. Celem bieżącego projektu jest ustalenie, czy istnieje zależność pomiędzy wybranymi czynnikami ontogenezy a poziomem ekspresji innych genów supresorowych takich jak gen HINT1, HINT2, SATB1 i WWOX. W pierwszym etapie ustalono optymalne warunki reakcji *real-time* RT-PCR dla amplifikacji genów białka SATB1 i HINT1 oraz podjęto próby optymalizacji warunków reakcji dla genów białek WWOX i HINT2. Przeprowadzono pierwsze próby określenia poziomu ekspresji genów SATB1 i HINT1 (ilości mRNA) w błonie śluzowej żołądka od pacjentów obciążonych rodzinnym rakiem żołądka i nie obciążonych, wśród których rozróżniono grupy zainfekowane *H. pylori* oraz nie mające takiej infekcji. Badania te będą kontynuowane w roku następnym. (mgr K. Żuk, mgr Ł. Pęczek, prof. B. Nawrot)

We współpracy z profesorem A. Małkiewiczem (Instytut Chemii Organicznej PŁ) zoptymalizowano protokół zautomatyzowanej syntezy oligorybonukleotydów z użyciem amidofosforynowych pochodnych hipermodyfikowanych nukleozydów oraz nowej mieszaniny utleniającej. Manuskrypt w przygotowaniu. (Doc. P. Guga, dr A. Tomaszewska, dr M. Sobczak)

Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Chemii Polimerów

3. Chemia polimerów syntetycznych i biopolimerów.

- 3.1. *Jonowa i koordynacyjna polimeryzacja cyklicznych eterów i estrów. Ustalenie mechanizmu polimeryzacji wobec katalizatorów/inicjatorów niezawierających metali.*
- 3.2. *Polimery silnie rozgałęzione i gwiaździste. Supramolekularne agregaty polimerów gwiaździstych poprzez agregację komplementarnych grup końcowych.*
- 3.3. *Liniowe i gwiaździste polimery kwasu fosforowego. Funkcjonalizacja poli(fosforanów alkilenowych) otrzymywanych bezpośrednio z kwasu fosforowego.*
- 3.4. *Procesy polimeryzacji w cieczach jonowych.*
- 3.5. *Komputerowe modelowanie kinetyki polimeryzacji. Modelowanie procesu odwracalnej kopolimeryzacji wg mechanizmu Aktywowanego Monomeru (AM) z udziałem reakcji wymiany segmentalnej.*

3.1 Jonowa i koordynacyjna polimeryzacja cyklicznych eterów i estrów. Ustalenie mechanizmu polimeryzacji wobec katalizatorów/inicjatorów niezawierających metali.

Prowadzone w ubiegłym roku wstępne badania procesu kationowej polimeryzacji L,L-laktydu w warunkach modelowych (w rozcieńczonych roztworach) wykazały, że polimeryzacja przebiega wg mechanizmu Aktywowanego Monomeru, w którym kwas protonowy pełni rolę zarówno inicjatora jak i katalizatora. W efekcie nie obserwuje się prostych zależności pomiędzy stężeniem kwasu a szybkością polimeryzacji i ciężarem cząsteczkowym polimeru.

Ze względu na potencjalne znaczenie procesu inicjowanego silnym kwasem protonowym (poszukuje się układów katalitycznych nie zawierających metali tzw. „metal-free catalysts”) postanowiono systematycznie zbadać proces polimeryzacji L,L-laktydu inicjowany kwasem triflatowym w warunkach, które ewentualnie mogłyby być zastosowane w procesie w większej skali (polimeryzacja w masie, temperatura 120°C, $[CF_3SO_3H]=0,02$ mol/L). Na podstawie serii eksperymentów stwierdzono, że masy otrzymanych polimerów nie przekraczają 25 000 (GPC, kalibracja na polistyren) i są znacznie niższe niż masy obliczone na podstawie stosunku $[LA]_0/[CF_3SO_3H]$. Zaobserwowano również, iż masa cząsteczkowa polimeru nie zwiększa się wraz z konwersją monomeru. Obserwacje te mogą wskazywać na obecność reakcji ograniczających wzrost łańcucha polimerowego, które utrudniają kontrolę mas cząsteczkowych.

Jednocześnie wyniki analizy TGA otrzymanych polimerów wykazały znaczące podwyższenie termicznej trwałości otrzymanych PLA w odniesieniu do liniowego PLA o zbliżonym ciężarze cząsteczkowym. Przeprowadzone badania szybkości hydrolizy PLA otrzymanego w bloku oraz PLA uzyskanego w układzie inicjującym $Sn(Oct)_2/BuOH$ potwierdziły również podwyższoną odporność hydrolityczną polimerów otrzymanych w badanym procesie. Na podstawie wcześniejszych badań wiadomo, że zarówno trwałość termiczna jak i hydrolityczna określona jest przez budowę grup końcowych oraz ich udział wynikający z ciężaru cząsteczkowego.

Tak więc, otrzymane wyniki pozwalają sądzić, iż w kationowej polimeryzacji LA prowadzonej w bloku otrzymuje się polimery, których grupy końcowe są efektywnie zablokowane, najprawdopodobniej w wyniku reakcji przeniesienia ograniczających jednocześnie wzrost łańcucha. Jedną z możliwości jest wewnątrzcząsteczkowa reakcja grup końcowych (grupy hydroksylowej i mieszanego bezwodnika karboksylo-trifluorometanosulfonowego) prowadząca do utworzenia cyklicznych makrocząsteczek.

Wyniki są obiecujące, ponieważ w kationowej polimeryzacji otrzymuje się polilaktyd wykazujący znacznie wyższą trwałość termiczną i hydrolityczną niż polilaktyd o porównywalnym ciężarze cząsteczkowym otrzymywany w polimeryzacji koordynacyjnej. Prowadzone są obecnie badania struktury polimerów metodami MALDI-TOF i GPC w celu ustalenia, co jest powodem tego nieoczekiwanego zjawiska i czy rzeczywiście polimer ma budowę cykliczną. Ewentualność spontanicznego powstawania cyklicznego polimeru byłaby bardzo interesująca zarówno z poznawczego jak i praktycznego punktu widzenia. Interesującym wynikiem jest otrzymanie po raz pierwszy kopolimerów laktydu z β -butyrolaktonem.

Polimeryzacja kationowa L,L-laktydu oraz innych cyklicznych estrów (np. ϵ -kapolaktonu, CL) prowadzona w obecności kwasu protonowego jako katalizatora („metal free”), otwiera pole do syntezy biodegradowalnych poliestrów do zastosowań biomedycznych. Z myślą o ewentualnej syntezie kompozytów polimerowo-nieorganicznych opartych na węglanie wapnia i biodegradowalnych poliestrach rozpoczęliśmy badania kationowej polimeryzacji ϵ -kapolaktonu inicjowanej od powierzchni węglanu wapnia, zawierającego, w wyniku odpowiedniej modyfikacji, grupy hydroksylowe.

Modyfikowany węglan wapnia otrzymano w wyniku zmieszania wodnych roztworów CaCl_2 i Na_2CO_3 w obecności hydroksykwasu (użyto kwasu dihydroksymetylopropionowego) jako modyfikatora powstającego węglanu i następnie liofilizacji bezpośrednio z roztworu. W powyższych warunkach otrzymywano węglan wapnia o silnie rozwiniętej powierzchni (gęstość nasypowa ok. 0,35 g/ml), zawierający w swojej strukturze grupy $-\text{OH}$ (grupy $-\text{COOH}$ oddziałują z powierzchniami węglanu). Porowaty węglan wapnia wykorzystano do polimeryzacji *in situ* ϵ -kaprolaktanu inicjując polimeryzację od obecnych grup $-\text{OH}$. Przeprowadzono szereg polimeryzacji w bloku, w ten sposób, że węglan wapnia w postaci porowatych granulek umieszczano w naczyniu reakcyjnym i w strumieniu gazu obojętnego dodawano roztwór katalizatora ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$) w monomerze w takiej ilości, aby wypełnić objętość zajmowaną przez porowaty CaCO_3 . Wykonano kilka polimeryzacji CL zmieniając temperaturę (25° , 60° , 80° C) stężenie dodanego katalizatora (0,2, 0,5 mol/l), czas polimeryzacji (1–7 dni) oraz stosując węglan zawierający ok. 10% oraz 30% hydroksykwasu. W przypadku zastosowania węglanu o mniejszej zawartości grup $-\text{OH}$ oraz dłuższych czasach polimeryzacji uzyskiwano stały produkt, stopień przereagowania ϵ -kaprolaktanu był wysoki (do $\sim 100\%$) zaś masy molowe (wyznaczone na podstawie widm ^1H NMR i analizy GPC po wyekstrahowaniu części rozpuszczalnej chloroformem) nie przekraczały wartości $M_n \sim 3000$. Z kompozytu o najwyższej M_n wykonano cylindryczne kształtki (4×6 mm) metodą prasowania celem wykazania możliwości formowania z otrzymanych kompozytów obiektów o trwałych kształtach.

3.2 Polimery silnie rozgałęzione i gwiaździste. Supramolekularne agregaty polimerów gwiaździstych poprzez agregację komplementarnych grup końcowych.

Rozpoczęto badania nad modyfikacją grup końcowych polilaktydów liniowych i analizę wpływu tych grup na właściwości fizyko-chemiczne polilaktydu, również na właściwości stereokompleksów otrzymywanych z równomolowej mieszaniny poli(L) i poli(D)-laktydu. To wstępne badania modelowe w stosunku do zamierzonych badań nad polimerami gwiaździstymi. Badania prowadzono na polimerami liniowymi zawierającymi jedną i dwie grupy hydroksylowe. Grupy te zamieniano najpierw na kwasowe grupy karboksylowe ale także na grupy zawierające aminopirydynę i diaminopirydynę. Zmodyfikowane grupy funkcyjne otrzymywano albo w wyniku reakcji na grupach końcowych gotowego polilaktydu albo stosując jako inicjatory związki chemiczne zawierające odpowiednie grupy. Badania prowadzono metodami NMR, DSC i IR.

3.3. Liniowe i gwiaździste polimery kwasu fosforowego. Funkcjonalizacja poli(fosforanów alkilenowych) otrzymywanych bezpośrednio z kwasu fosforowego.

W ramach prowadzonego tematu kontynuowano badanie polikondensacji kwasu fosforowego z gliceryną, spodziewając się, że zwiększenie liczby grup hydroksylowych polioliu (w porównaniu z glikolem etylenowym) zwiększy prawdopodobieństwo tworzenia makrocząsteczek o rozgałęzionej strukturze, w związku z przejściem z układu A_2B_3 do układu A_3B_3 . W widmach $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR produktów polikondensacji obserwuje się sygnały wskazujące na obecność w mieszaninie reakcyjnej mono-, di- i triestrów kwasu fosforowego w porównywalnych ilościach jak również niewielki udział struktur zawierających cykliczne 5-cio i 6-cio członowe fosforany. Znaczny udział triestrów w mieszaninie (20–30%) wskazuje na obecność w układzie produktów rozgałęzionych. Jednocześnie świadczy to o zmniejszonym udziale dealkilacji powstających w procesie triestrów, w porównaniu z analogiczną reakcją dla glikolu etylenowego. Może to być wynikiem różnic w zawadzie przestrzennej spowodowanej obecnością dodatkowej grupy hydroksylowej.

Przeprowadzone zostały porównawcze badania kinetyczne dotyczące zużywania kwasu fosforowego w reakcji z gliceryną i glikolem etylenowym. Na podstawie przeprowadzonych pomiarów ustalono, że szybkości te zależą od stosunku stężeń grup kwasowych do grup alkoholowych. W doświadczeniach, w których zarówno dla gliceryny jak i glikolu etylenowego stosunki te wynosiły 1:1 (równomolowo) obserwowane szybkości zużywania kwasu fosforowego były jednakowe.

Wykonane zostały wstępne analizy wpływu stosunku początkowych stężeń kwasu fosforowego do gliceryny na strukturę powstającego produktu. Ustalono, że udział triestrów praktycznie nie zależy od wyjściowego stosunku stężeń reagentów, natomiast udział monoestrów rośnie, a diestrów maleje wraz ze wzrostem tego stosunku.

Zaproponowano mechanizm reakcji kwasu fosforowego z gliceryną. Względna trwałość pięcioczłonowych struktur (obserwowane w widmach ^{31}P NMR) pozwala na przyjęcie tezy, że polikondensacja przebiega poprzez tego rodzaju związki pośrednie: związek 5-cio członowy + gliceryna – wzrost cząsteczek – dehydratacja prowadząca do utworzenia nowego związku zawierającego pierścień 5-cio członowy – itd.

W 2009 roku została przygotowana do końcowych etapów praca doktorska Błażeja Wiśniewskiego pt. „Otrzymywanie polimerów na drodze bezpośredniej estryfikacji wybranych mono-, di i trioli kwasem fosforowym”. Praca jest obecnie na etapie recenzowania.

3.4. Procesy polimeryzacji w cieczach jonowych.

Kontynuowano badania dotyczące zastosowania cieczy jonowych jako rozpuszczalników w procesach polimeryzacji jonowej wykorzystując fakt, że można uzyskać trwałe w umiarkowanych temperaturach mieszaniny cieczy jonowych (IL) z dwutlenkiem siarki (SO_2) zawierające do 20% wag. SO_2 (molowo ~1:1). Badany przez nas układ modelowy to kationowa polimeryzacja styrenu (St) wobec chlorku fenetylu jako inicjatora. Wiele lat temu Kennedy wykazał, że w podobnych układach może przebiegać kontrolowana polimeryzacja kationowa, wymaga to jednak stosowania wysokich stężeń koinicjatora (typowo BCl_3 lub TiCl_4). Podobnie jak w innych procesach kontrolowanej polimeryzacji występuje odwracalna deaktywacja aktywnych centrów.

Wcześniej wykazaliśmy, że w stosunkowo polarnych cieczach jonowych polimeryzacja styrenu inicjowana chlorkami przebiega do pełnego przereagowania St nawet w nieobecności koinicjatora jednak analiza grup końcowych w produktach metodą MALDI TOF wykazała, że polimeryzacja nie jest w pełni kontrolowana co wynika ze zbyt małej szybkości jonizacji wiązania C-Cl. Ponieważ SO_2 jest rozpuszczalnikiem w którym jonizacja tego wiązania jest ułatwiona, oczekiwaliśmy że w mieszaninie IL/ SO_2 będzie można zrealizować proces kontrolowanej kationowej polimeryzacji styrenu. Okazało się, że zastosowanie tego układu ogranicza udział reakcji ubocznych jednak nie udało się zrealizować w pełni kontrolowanej polimeryzacji.

W kolejnym etapie badaliśmy możliwość zastosowania mieszaniny IL/ SO_2 jako rozpuszczalnika w kationowej polimeryzacji izobutyleny (IB). Możliwość otrzymania telechelicznego PIB o określonych grupach końcowych bez konieczności stosowania znacznych ilości kwasów Lewisa jako koinicjatorów byłaby istotna. Jak dotychczas, wszystkie próby te nie zakończyły się powodzeniem a prawdopodobnym powodem jest nierozpuszczalność IB w stosowanych cieczach jonowych (imidazoliowe z różnymi podstawnikami, fosfoniowe)

3.5. Komputerowe modelowanie kinetyki polimeryzacji. Modelowanie procesu odwracalnej kopolimeryzacji wg mechanizmu Aktywowanego Monomeru (AM) z udziałem reakcji wymiany segmentalnej.

W 2009 roku przeprowadzono wstępne badania modelowania kopolimeryzacji wg mechanizmu aktywowanego mechanizmu (AM). Metoda całkowania numerycznego sformułowanego układu równań różniczkowych opisujących badany układ pozwoliła na próbę dopasowywania podstawowych parametrów kinetycznych do danych doświadczalnych. Ponieważ jednak należy uwzględnić dużą liczbę parametrów kinetycznych (stałe szybkości propagacji i depropagacji, względne stałe równowagi protonowania komonomerów i jednostek monomerycznych kopolimeru, oraz rozpuszczalnika) wyniki analizy kinetycznej nie są jednoznaczne. W dalszych badaniach przeprowadzona zostanie próba modelowania kopolimeryzacji wg mechanizmu AM metodą Monte Carlo, co pozwoli uwzględnić w dopasowywaniu danych doświadczalnych również rozkładu merów w łańcuchach oraz rozkładu długości łańcuchów.

W ramach komputerowego modelowania kinetyki polimeryzacji opracowano także metodę modelowania (poprzez numeryczne całkowanie kinetycznych równań różniczkowych) procesu polimeryzacji laktydu przebiegającej z udziałem reakcji racemizacji. Uwzględniono trzy drogi racemizacji – na monomerze, na polimerze, i na aktywnych centrach. W dalszym etapie tych prac zostaną zanalizowane rzeczywiste układy polimeryzacyjne, co pozwoli określić udział procesu racemizacji w zależności od warunków polimeryzacji.

Prowadzono również modelowanie komputerowe kopolimeryzacji laktydu z kaprolaktonem. Dotychczasowe wyniki wskazują, że należy uwzględnić zmienność pozornych stałych szybkości kopolimeryzacji od składu układu. W dalszych badaniach zanalizowane zostaną hipotezy, że na reaktywność centrów aktywnych wpływa ich solwatacja przez komonomery, zmienna w trakcie procesu, albo, że podobnie wpływa solwatacja przez łańcuch kopolimeru, którego skład nie jest stały.

Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Fizyki Polimerów

4. Fizyka polimerów i właściwości układów wieloskładnikowych.

4.1 Struktura i właściwości fizyczne krystalizujących układów polimerowych-nanokompozyty i polimery krystalizujące.

4.2 Krystalizacja polimerowych układów heterogenicznych w warunkach przetwórstwa. Symulacja dynamiki molekularnej zarodkowania.

4.3 Fizyczna modyfikacja właściwości polimerów w pełni biodegradowalnych.

4.4 Wytwarzanie i badanie właściwości nanoskopowych warstw polimerów, wybranych materiałów organicznych, nanocząstek i nanorurek.

W wyniku decyzji Rady Naukowej z 23 stycznia 2009 powołana została Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów pod kierunkiem prof. dr hab. Ewy Piórkowskiej-Gałęskiej; od 1 marca 2009 zespół Pracowni został wydzielony osobowo i tematycznie z Zakładu Fizyki Polimerów (szczególnie zadanie 4.3).

4.1 Struktura i właściwości fizyczne krystalizujących układów polimerowych-nanokompozyty i polimery krystalizujące.

Wykonano badania serii próbek polietylenu o znacznie zróżnicowanej morfologii (stopień krystaliczności w szerokim zakresie 30-100%) za pomocą techniki nanoindentacji. W wyniku przeprowadzonych pomiarów dobrano odpowiednie warunki doświadczalne umożliwiające minimalizację błędów przy pomiarze modułu Younga, wynikających z lepkością sprężystego charakteru materiału. Uzyskane krzywe doświadczalne siły w funkcji zagłębienia analizowano za pomocą 2 najczęściej stosowanych procedur znanych z literatury. Zastosowanie żadnej z nich nie doprowadziło do zadowalających wyników. Znalaziono jednak, że zastosowanie zaproponowanego ostatnio współczynnika korekcyjnego do procedury Olivera i Pharra umożliwia rzetelne wyznaczanie modułu sprężystości bardzo zróżnicowanych próbek częściowokrystalicznego PE na podstawie pomiarów nanoindentacyjnych. Wyniki opublikowano w *Polymer*, 2009, **50**, 1939-1947.

Wykonano szereg badań mechanicznych i strukturalnych mikrokompozytów HDPE z węglanem wapnia. Badania te wskazały na istnienie znaczącej zależności odporności mechanicznej kompozytu od lokalnej struktury i morfologii materiału ukształtowanej podczas jego przetwórstwa. Szczególne znaczenie mają w tym przypadku silne naprężenia ścinające podczas formowania próbki za pomocą metody wtryskiwania, wpływające na powstawanie orientacji fazy krystalicznej.

Wykonano badania płynięcia płaszczyznowego stopu polietylenu o ultra-wysokiej masie cząsteczkowej podczas ściskania w płaskim stanie odkształcenia. Badane próbki charakteryzowały się różnym stopniem splątania łańcuchów wynikającym z odmiennych warunków syntezy (polimeryzacja w warunkach standardowych z zastosowaniem klasycznych katalizatorów Z-N i polimeryzacja w rozcieńczonym roztworze w niskiej temperaturze w obecności homogenicznego katalizatora metalocenowego). Stwierdzono bezpośrednią zależność pomiędzy zdolnością stopu do dużych odkształceń a topologią stopu związaną ze zróżnicowaną gęstością splątania. Wyniki podsumowano w pracy przygotowanej do opublikowania.

Wykonano badania nanokompozytów polipropylenu z różnie podstawionymi polisilsekwioksanami (POSS), wytworzonych w procesie reaktywnego wytłaczania maleinowanego PP z funkcjonalizowanym POSS. Zbadano oddziaływania międzyfazowe, strukturę fazową i krystaliczną, morfologię i właściwości cieplne wytworzonych nanokompozytów. Stwierdzono, że w przypadku zastosowania POSS funkcjonalizowanego grupami aminowymi uzyskano nanokompozyty, w których nano-napełniacz NH₂-POSS rozproszony jest w matrycy PP na poziomie molekularnym. Wyniki badań przedstawiono na 2 konferencjach międzynarodowych.

4.2 Krystalizacja polimerowych układów heterogenicznych w warunkach przetwórstwa. Symulacja dynamiki molekularnej zarodkowania.

Zainstalowano i skompilowano program do symulacji dynamiki molekularnej DL-POLY na nowym klastrze obliczeniowym.

Kontynuowano badania krystalizacji polietylenu o ultra wysokich masach cząsteczkowych UHMWPE w kontakcie z modelowymi gładkimi powierzchniami HOPG, mika, Si/SiO₂. Przeprowadzono badania porównawcze wpływu rodzaju polimeru na grubość lamel powstających na granicy faz polimer/ciało stałe powstających w warunkach izotermicznej krystalizacji w 133°C według mechanizmu wzrostu z jednoczesnym pogrubianiem. Wyniki wskazują, że na grubość lamel ma wpływ sposób otrzymania polimeru. Stwierdzono, że dla polimerów UHMWPE otrzymanych przy użyciu katalizatorów metalocenowych lamele są znacznie grubsze (około 200 nm) niż w przypadku polimerów otrzymanych przy użyciu katalizatorów Zieglera-Natty (grubość około 120 nm). Wiadomo, że polimery otrzymane przy użyciu tych dwu rodzajów katalizatorów różnią się rozkładem mas cząsteczkowych i a także gęstością rozgałęzień (choć są to polimery liniowe a więc o małej gęstości rozgałęzień). Jednakże wyjaśnienie mechanizmu powodującego, że lamele powstające przy tym samym małym przechłodzeniu, ale z różnych polietylenów mają różne grubości wymaga dalszych badań.

4.3 Fizyczna modyfikacja właściwości polimerów w pełni biodegradowalnych.

Ta tematyka realizowana była w całości przez Samodzielną Pracownię Struktury Polimerów.

4.4 Wytwarzanie i badanie właściwości nanoskopowych warstw polimerów, wybranych materiałów organicznych, nanocząstek i nanorurek.

Kontynuowano badania nad otrzymywaniem i właściwościami cienkich warstw półprzewodników organicznych. Metodą termooptyczną, polegającą na badaniu zmian transmisji światła spolaryzowanego, badano przejścia fazowe i reorganizację molekuł w cienkich warstwach otrzymanych metodą strefowego odparowywania rozpuszczalnika (zone casting) Badania przeprowadzono dla dyskotycznych związków ciekłokrystalicznych uzyskanych z Evonik Degussa GmbH, oraz Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid oraz dla ftalocyjaniny przyłączonej do łańcucha siloksanowego (współpraca z grupą prof. W. Stańczyka). Komplementarnie do analizy termooptycznej warstwy charakteryzowano różnymi technikami: absorpcja UV-VIS fotoluminescencja oraz mikroskopia AFM in situ w temperaturach poniżej i powyżej przejść fazowych obserwowanych metodą DSC. Stwierdzono, że podczas przejść fazowych w silnie zorientowanych cienkich warstwach badanych związków dyskotycznych ogólna orientacja molekularna jest zachowana (np. anizotropia UV-Vis) jednakże zachodzi reorganizacja struktury kolumnowej w skali dziesiątek nanometrów. Stwierdzanie występowania takiej reorganizacji ma duże znaczenie poznawcze albowiem może mieć istotny wpływ na transport ekscytonów i ładunków w tych materiałach.

Zbadano morfologię i właściwości fizykochemiczne nanokrystalicznego siarczku kadmu (o stechiometrii 1:1 oraz domieszkowanego siarką), wytwarzanego przez działanie mikrofal na roztwory octanu kadmu i tiomocznika w obecności etanoloaminy (we współpracy z Uniwersytetem Jagiellońskim). Zbadano wpływ domieszkowania na widma absorpcyjne, luminescencję i właściwości elektrochemiczne otrzymanych materiałów. Pokazano, że domieszkowany siarką CdS wykazuje silny efekt przełączania fotoprądu elektrochemicznego w zakresie niskoenergetycznego absorpcji światła tzw. „ogona Urbacha”.

Wytworzone materiały mogą znaleźć zastosowanie w sterowanych światłem nanoskopowych układach logicznych. Wyniki przedstawione zostały w publikacji, która ukazała się w J.Phys.Chem. C.

Kontynuowano badania nad wytwarzaniem nanokompozytów polilaktydu z wielościennymi nanorurkami węglowymi przez dyspersję nanorurek i mieszanie z polimerem w roztworze. Uzyskana pod działaniem ultradźwięków dobra dyspersja nanorurek była „zamrażana” przez szybkie zwiększenie lepkości matrycy polimerowej, co pozwala uzyskać bardzo niskie progi perkolacji (rzędu 0,25% wagowego). Dla porównania wytworzono tą samą metodą kompozyty z typowym wypełniaczem przewodzącym - sadzą i nanorurkami dostępnymi komercyjnie, wytwarzanymi inną metodą. Stwierdzono, że przy zastosowaniu sadzy próg perkolacji wzrasta dziesięciokrotnie, a przewodnictwo powyżej progu perkolacji spada stukrotnie. Wyniki przedstawiono w formie komunikatu na Zjeździe PTChem oraz publikacji wysłanej do Polimerów.

Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Inżynierii Materiałów Polimerowych

Inżynieria makromolekularna

5.1 *Biodegradowalne mikrosfery polimerowe jako nośniki leków stosowanych w leczeniu zmian chorobowych endotelium naczyń krwionośnych.*

5.2 *Wytwarzanie powłok cienkowarstwowych z prekursorów krzemooorganicznych metodami chemicznego osadzania z fazy gazowej (CVD) oraz ich modyfikacja w celu zastosowań biomedycznych.*

5.3 *Synteza wielofunkcyjnych monomerów i oligomerów silikonowych.*

5.4 *Synteza trialkoksylilokarbosilanów – prekursorów nowych materiałów preceramicznych.*

5.5 *Polimery ciekłokrystaliczne jako czynnik aktywny w cienkowarstwowych, polowych sensorach tranzystorowych (TFT FET).*

5.6 *Teoretyczne badania mechanizmu katalizy nukleofilowego podstawienia przy atomie krzemu.*

5.1 *Biodegradowalne mikrosfery polimerowe jako nośniki leków stosowanych w leczeniu zmian chorobowych endotelium naczyń krwionośnych.*

Opracowano metodę wytwarzania mikrosfer z poli(L,L-laktydu), poli(D,L-laktydu) i z kopolimerów poli(D,L-laktyd-co-glikolid) z enkapsulowaną simvastatyną, lekiem stosowanym w leczeniu stanów zapalnych endotelium naczyń krwionośnych. Zbadano zależności wielkości i stabilności koloidalnej mikrosfer od stężenia i ciężaru cząsteczkowego polimeru. Zbadano zakres stężeń enkapsulowanej simvastatyny, przy którym mikrosfery zachowują stabilność koloidalną. Zbadano uwalnianie simvastatyny enkapsulowanej w mikrosferach w układach modelowych. Wytworzono i scharakteryzowano próbki mikrosfer (średnice, rozrzuty średnic, zawartość simvastatyny) przygotowanych do badań biologicznych. We współpracującym zespole (zespół z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie kierowany przez dr. Piotra Wacińskiego) opracowano sposób podawania mikrosfer umożliwiający ich wbudowywanie do ścianek endotelium naczyń krwionośnych. W układzie modelowym (szczury jako zwierzęta modelowe) wywołano stany zapalne, które następnie leczono podając mikrosfery zawierające simvastatynę. Stwierdzono szybką likwidację stanu zapalnego związaną z podaniem mikrosfer zawierających simvastatynę. Podanie mikrosfer bez simvastatyny lub simvastatyny w dawkach odpowiadających podaniu simvastatyny w mikrosferach nie prowadziło do przyspieszonej eliminacji stanu zapalnego.

5.2 *Wytwarzanie powłok cienkowarstwowych z prekursorów krzemooorganicznych metodami chemicznego osadzania z fazy gazowej (CVD) oraz ich modyfikacja w celu zastosowań biomedycznych..*

a) Zbadano reaktywność dietylosilanu w selektywnym procesie plazmowym CVD oraz wpływ aktywacji termicznej na szybkość wzrostu warstwy krzemowęglowej otrzymanej z tego prekursora. Bliskie zeru wartości pozornej energii aktywacji wskazują, że badany proces nie jest aktywowany termicznie. Szybkość reakcji powierzchniowych prekursorów warstwy jest wyższa od szybkości ich dyfuzji do powierzchni wzrostu i dlatego dyfuzja jest tu głównym czynnikiem ograniczającym szybkość procesu CVD.

Wykonano badania składu elementarnego, struktury chemicznej i właściwości fizykochemicznych takich jak grubość (d), gęstość (ρ) oraz współczynnik załamania światła, warstw amorficznego węgla krzemu otrzymanych z dietylosilanu jako prekursora w selektywnym procesie plazmowym CVD inicjowanym atomowym wodorem wytwarzanym w mikrofalowej plazmie wodorowej. Warstwy były nanoszone na modelowe podłoża z krystalicznego krzemu przy różnych temperaturach podłoża zmienianych w przedziale $T_S=30-400^\circ\text{C}$. Przeprowadzone badania składu chemicznego warstw a-SiC:H wykonane metodami spektroskopii fotoelektronowej (XPS) i spektroskopii rozpraszania wstecznego Rutherforda (RBS) wykazały, że wzrost temperatury podłoża (T_S) powoduje spadek udziału węgla oraz wzrost udziału krzemu. W oparciu o wyniki badań struktury chemicznej warstw, wykonanych za pomocą spektroskopii w podczerwieni (FTIR), stwierdzono, że ze wzrostem T_S następuje sieciowanie warstwy, powodujące zanik grup metylosililowych oraz gwałtowny wzrost udziału wiązań węglkowych Si-C. Zbadano zależności pomiędzy właściwościami a wyznaczonymi parametrami składu elementarnego i struktury warstw. Stwierdzono, że stosunek stężeń atomowych Si/C oraz udział wiązań Si-C są ważnymi parametrami determinującymi właściwości warstw a-SiC:H. Wzrost wartości tych parametrów powoduje wzrost wartości ρ , n .

b) Opracowano wysokowydajną syntezę nanocząstek srebra opartą na rozkładzie karboksylanów srebra w obecności gazowego wodoru pod podwyższonym ciśnieniem. Nanocząstki charakteryzują się

wąskim rozkładem wymiarów w zakresie 4-6 nm. Stabilizowane są chemicznie zaadsorbowanymi grupami karboksylowymi tworzącymi mostkowe wiązania dwuatomowe O-Ag z powierzchnią srebra. Nowa synteza nanocząstek pozwala wytworzyć monowarstwy o mieszanym składzie na ich powierzchni postaci karboksylan/tiol lub karboksylan/amina.

5.3 Synteza wielofunkcyjnych monomerów i oligomerów silikonowych.

Przeprowadzono syntezy oligomerów silseskwioxanowych w wyniku reakcji fenylotrihydrosilanu z tetraetoksyanem. Zbadano reakcję dehydrokarbokondensacji tych związków katalizowaną tris(pentafluorofenyl)boranem. Reakcja prowadzi do silnie rozgałęzionych oligomerów i polimerów silikonowych zawierających grupy fenylowe i dużą liczbę reaktywnych grup alkoksylowych. Takie produkty są cennymi żywicami silikonowymi. Nie zawierają one bowiem grup hydroksylowych zmniejszających trwałość żywicy i jej hydrofilowość utrudniającą mieszalność z żywicami organicznymi. Określono warunki pozwalające na zatrzymanie reakcji na poziomie oligomerów i polimerów o ciężarze cząsteczkowym $M_n = 1-10 \times 10^3$ oraz warunki w których zachodzi żelowanie. Struktury tych oligomerów zbadano metodami spektroskopii GCMS z chemiczną jonizacją, spektroskopii ^{29}Si NMR z odwrotnym bramkowaniem oraz chromatografii żelowej. Opracowano także metodę syntezy nowego reaktywnego monomeru silikonowego $\{3-[2(4\text{-imidazol)etylenoamido]propylo\}$ trimetoksyanu w wyniku reakcji chlorku kwasowego kwasu urakonikowego z (3-aminopropyl)trimetoksyanem.

5.4 Synteza trialkoksylilokarbosilanów – prekursorów nowych materiałów preceramicznych.

Otrzymano nowe prekursory materiałów preceramicznych – trialkoksylilokarbosilany. Syntezy obejmowały otrzymanie tris(trimetylosililo)metanu, jego przekształcenie w odczynnik litoorganiczny $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{ClLi}$, modyfikację za pomocą różnorodnych pochodnych alkenów $[\text{ClSiMe}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, oraz $\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2]$ oraz reakcję hydrosililowania otrzymywanych pochodnych za pomocą trialkoksylilanu. W zależności od długości i struktury łącznika między jednostką karbosilanową a grupą trialkoksylilową otrzymywane produkty są ciałami stałymi lub cieczami. Stwierdzono, że obecność rozbudowanych sterycznie grup nie prowadzi do otrzymania w reakcji hydrolytycznej kondensacji układów klatkowych lecz struktur drabinkowych. Przyczyną jest amfifilowość monomerów.

5.5 Polimery ciekłokrystaliczne jako czynnik aktywny w cienkowarstwowych, polowych sensorach tranzystorowych (TFT FET).

Otrzymano monowarstwy ciekłokrystalicznych materiałów niskocząsteczkowych na powierzchni krzemu i krzemu powlekanego 300 nm warstwą krzemionki. Kowalencyjnie związane warstwy uzyskano metodą hydrosililowania i kondensacji. Zbadano wpływ struktury mezogenów z rdzeniami cyjanobifenylowymi, metoksybenzoesowymi (terminalne) i aryloestrowymi (lateralne) i łącznikami giętkimi o różnej długości na orientację ciekłych kryształów. Otrzymano dwa ciekłokrystaliczne monomery akrylanowe z przeznaczeniem do polimeryzacji typu ATRP od modyfikowanej powierzchni Si/SiO_2 . W procesie hydrosililowania polimetylosiloksanem uzyskano polimer z podstawnikami ftalocyjaninowymi i określono właściwości termiczne cienkich warstw otrzymanych na szkłe i krzemie techniką wylewania.

5.6 Teoretyczne badania mechanizmu katalizy nukleofilowego podstawienia przy atomie krzemu.

Przeprowadzono obliczenia kwantowo-mechaniczne oddziaływania funkcyjnych cyklotrisiloksanów (podstawionych grupami winylowymi i trifluoropropylowymi) z kationem litu. Energia tych oddziaływań okazała się znacznie wyższa od energii oddziaływania kationu litu z heksametylocyklotrisiloksanem. Uzyskane wyniki wskazują na znaczenie specyficznych oddziaływań monomeru z przeciwjonem w polimeryzacji anionowej cyklosiloksanów i przynajmniej częściowo tłumaczy różnice reaktywności funkcyjnych monomerów.

Przeprowadzono wstępne obliczenia oddziaływania anionu fluorkowego z silanami w różnych rozpuszczalnikach aby wyjaśnić efekt katalityczny jonu fluorkowego w podstawieniu nukleofilowym przy krzemie.

Sprawozdanie z działalności naukowej Samodzielnej Pracowni Badań Strukturalnych

Aplikacje metod spektroskopowych w analizie połączeń syntetycznych i produktów pochodzenia naturalnego.

6.1 Rozwój metodologii badań układów bioorganicznych z wykorzystaniem spektroskopii MRJ i spektroskopii mas.

6.2 Zastosowania spektroskopii NMR i spektrometrii MAS w badaniach nanomateriałów polimerowych.

6.3 Spektroskopia MRJ w ciele stałym jako narzędzie w badaniach organizacji fazy substancji polidispersyjnych. Korelacje między widmami MRJ a dyfraktogramami rentgenowskimi substancji sproszkowanych.

6.1 Rozwój metodologii badań układów bioorganicznych z wykorzystaniem spektroskopii MRJ i spektroskopii mas.

W roku 2009, naszą działalność skupiono na rozwoju metodologii pomiarów NMR w fazie stałej, prowadzonych w warunkach ultraszybkiego wirowania próbki pod kątem magicznym (*Ultra Fast MAS NMR*). Ogromny rozwój technologiczny jaki dokonał się na przestrzeni ostatnich kilku lat w budowie sond do pomiarów NMR w fazie stałej, doprowadził do powstania sond dających możliwość rotacji próbki pod kątem magicznym MAS (*Magic Angle Spinning*) z prędkościami przekraczającymi 60 kHz. W takich warunkach, następuje bardzo efektywne uśrednienie homojądrowych sprzężeń ^1H - ^1H przy jednoczesnym polepszeniu separacji przejść zero- i dwukwantowych (ZQC i DQC). Widma MAS-NMR rejestrowane w takich warunkach pomiarowych, charakteryzują się niemożliwą do uzyskania do tej pory szerokością połówkową linii rezonansowych, a widma substancji w fazie stałej, zbliżone są jakością i rozdzielczością do widm uzyskiwanych w fazie ciekłej. Dzięki temu, możliwa jest pełna implementacja technik wykorzystywanych w badaniach próbek ciekłych - NOESY, HETCOR itp. - do pomiarów w fazie stałej.

W wyniku stosowania ekstremalnie szybkiej rotacji próbki, uzyskanie efektywnych warunków cross-polaryzacji oraz heterojądrowego odsprężania spinów staje się możliwe w bardzo łagodnych warunkach. Moce niezbędne do ich uzyskania nie przekraczają kilku watów, co z kolei umożliwia wprowadzenie technik selektywnego wzbudzenia spinów do pomiarów prowadzonych w fazie stałej.

Wykorzystując zaawansowane eksperymenty spektroskopii NMR w ciele stałym można również skutecznie badać dynamikę molekularną cząstek. Jedną z metod jest technika wykorzystująca zjawisko polaryzacji krzyżowej z zastosowaniem sekwencji pulsowej Lee-Goldburga (LG-CP). W eksperymencie tym dochodzi do wyeliminowania homojądrowych sprzężeń dipolowych ^1H - ^1H , a widoczne są jedynie heterojądrowe sprzężenia dipolowe ^{13}C - ^1H . Na widmach obserwuje się charakterystyczny kształt linii nazywany dubлетem Pake'a. Analiza odległości między wierzchołkami heterojądrowego dubletu dipolowego i jego kształtu dostarcza cennych informacji na temat dynamiki cząsteczki. W obrębie naszych zainteresowań było poznanie dynamiki pierścieni fenylowych występujących w układach peptydowych. Parametryzacji eksperymentu dokonaliśmy na znaczonej ^{13}C L-tyrozynie. W celu uzyskania skutecznego transferu polaryzacji, od spinów jąder wysokoczułych ^1H do spinów „rozcieńczonych” ^{13}C , odpowiednio dopasowaliśmy warunek Hartmanna-Hahna. Rotując próbkę z prędkością 13kHz zastosowaliśmy na kanale protonowym impuls RF =50kHz, a na kanale węglowym 37 kHz.

Wstępne wyniki upewniły nas, że od strony aparaturowej jesteśmy przygotowani do prowadzenia zaawansowanych badań strukturalnych układów bioorganicznych z wykorzystaniem techniki 2D LG-CP w ciele stałym.

Kolejnym krokiem studiów było rozpoznanie aktywnej konformacji modelowych układów peptydowych w warunkach imitujących środowisko komórki. W celu zbadania oddziaływań pomiędzy układami lipidowymi (DMPC:DMPG) a zakotwiczonymi w ich strukturze peptydami wykorzystano technikę FROSTY (freezing rotational diffusion of protein solutions at low temperature and high viscosity). Zastosowanie w tym celu niskich temperatur umożliwiło eliminację ruchów rotacyjnych całego układu, wynikających z półpłynnej konsystencji przygotowanej próbki. Stworzone w ten sposób warunki typowe dla ciał stałych, potwierdzone eksperymentami CP MAS, umożliwiają analizę oddziaływań oraz położenie peptydów w dwuwarstwie fosfolipidowej z wykorzystaniem dostępnych technik MAS NMR.

6.2 Zastosowania spektroskopii MRJ i spektrometrii MAS w badaniach materiałów polimerowych.

Celem badań było usystematyzowanie i wyjaśnienie na poziomie molekularnym mechanizmów procesu desorpcji i jonizacji, decydujących o jakości widm MS uzyskanych techniką MALDI. O

sukcesie w analizie polimerów za pomocą techniki MALDI TOF, na który mają wpływ takie parametry jak rozdzielczość i stosunek sygnału do szumu w zarejestrowanych widmach, decyduje wiele elementów, które możemy zdefiniować ogólnie jako „efekty ciała stałego”. Wydaje się więc oczywistym, że spektroskopia NMR w ciele stałym może być techniką pozwalającą lepiej zrozumieć mechanizmy ułatwiające (lub utrudniające) desorpcję analizowanego związku.

Zbadano wpływ standardowych matryc używanych do badania polimerów: kwas 2,5-dihydroksybenzoesowy (DHB), 1,8- dihydroksyantracen-9(10H)-on (DT), kwas *trans*-3-indoloakrylowy (IAA), kwas 2-(4-hydroksyfenyloazo-benzoesowy (HABA) na jakość widm MALDI-TOF na przykładzie analizy polilaktydu (PLLA). Aby określić charakter oddziaływań międzycząsteczkowych pomiędzy matrycą a polimerem wyznaczono za pomocą spektroskopii NMR w ciele stałym szereg specyficznych parametrów, tj. główne elementy tensora przesunięcia chemicznego ^{13}C δ_{ii} i anizotropię przesunięcia chemicznego.

Badania te zostały rozszerzone o analizę polimerów syntetycznych z wykorzystaniem również innych technik analitycznych, tj. różnicowa kalorymetria skaningowa (ang. Differential Scanning Calorimetry, DSC) oraz mikroskopia elektronowa (ang. Scanning Electron Microscopy, SEM). Zastosowanie mikroskopu SEM pozwoliło ocenić wpływ wszystkich składników użytych do przygotowania próbki do analizy MALDI na końcowy efekt krystalizacji próbki.

6.3 Spektroskopia MRJ w ciele stałym jako narzędzie w badaniach organizacji fazy substancji polidispersyjnych. Korelacje między widmami MRJ monokryształów a dyfraktogramami rentgenowskimi substancji sproszkowanych.

Prace nad zdefiniowaniem struktury i wyjaśnieniem działania opioidów, znajdujących się od dłuższego czasu w obszarze naszego zainteresowania rozszerzyliśmy o nowe układy modelowe. W ramach realizacji powyższego projektu do badań wykorzystaliśmy tetrapeptyd Tyr(D)AlaPheGly, stanowiący fragment N-terminalnej sekwencji Dermorfiny i jego nieaktywny analog z (L)-alaniną. Udało nam się otrzymać krystaliczną postać zsyntetyzowanych produktów, co pozwoliło dokładnie zdefiniować struktury rentgenograficzne modelowych tetrapeptydów. Analiza rentgenograficzna wykazała istnienie w części symetrycznie niezależnej komórki elementarnej jednej cząsteczki Tyr(D)AlaPheGly i dwóch cząsteczek wody. Ze względu na specyficzne ułożenie i obecność wiązań wodorowych pomiędzy końcem amidowym i karboksylowym i zaangażowanie cząsteczek wody, tetrapeptyd przyjmuje w kryształach pseudocykliczną konformację. Zaobserwowaliśmy również istnienie przynajmniej dwóch form krystalicznych tetrapeptydu z wbudowaną (L)-alaniną, otrzymanych w wyniku krystalizacji techniką „batch” z różnych rozpuszczalników. Polimorfy te różnią się upakowaniem molekularnym w sieci krystalicznej, co potwierdza analiza rentgenograficzna uzyskanych monokryształów, a także widma ^{13}C CPMAS w ciele stałym. Wykorzystując zaawansowane eksperymenty dwuwymiarowe SS NMR dokonaliśmy przypisań strukturalnych w tetrapeptydzie, a także otrzymaliśmy wiele informacji na temat dynamiki tego układu.

Kolejnym zagadnieniem zawierającym się w proponowanej tematyce były badania zjawiska polimorfizmu kryształów lizozymu, białka o ciężarze 14,4 kDa, które ma właściwości enzymu hydrolitycznego rozkładającego peptydoglikan ściany komórkowej bakterii. Lizozym jest związkiem dobrze poznany o zdefiniowanej strukturze krystalograficznej. W naszym laboratorium udało się wykrystalizować cztery formy tego białka: jednoskośnej, tetragonalnej, ortorombowej i heksagonalnej. Wykorzystując techniki NMR w ciele stałym (eksperymenty CP MAS, Dipolar Dephasing) dzięki którym możliwa jest obserwacja takich zjawisk jak zmiany konformacyjne czy dynamika poszczególnych fragmentów cząsteczki, chcielibyśmy opracować metodologię pozwalającą zidentyfikować subtelne różnice strukturalne pomiędzy otrzymanymi polimorfami lizozymu.

Sprawozdanie z działalności naukowej Samodzielnej Pracowni Struktury Polimerów

W wyniku decyzji Rady Naukowej z 23 stycznia 2009 powołana została Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów pod kierunkiem prof. dr hab. Ewy Piórkowskiej-Gałęskiej; od 1 marca 2009 zespół Pracowni został wydzielony z Zakładu Fizyki Polimerów.

4.1 Struktura i właściwości fizyczne krystalizujących układów polimerowych - nanokompozyty i polimery krystalizujące.

Kontynuowano badania kompozytów izotaktycznego polipropylenu (PP) z cząstkami diamentowymi. Kompozyty, wytworzone metodą mieszania w 195°C w mieszalniku Brabender, zawierały 0,2, 2 i 5% wag. cząstek diamentowych o średnim rozmiarze w zakresie od 100 nm do 1 mikrometra. Metodą elektronowej mikroskopii skaningowej badano strukturę próbek odkształconych do zerwania w temp. pokojowej, jednoosiowo, z szybkością 50%/min.

Stwierdzono, że podczas rozciągania zachodzi intensywna separacja nano- i mikrocząstek od matrycy PP. Za przedwczesne pękanie próbek z dużą zawartością nanonapełniacza odpowiedzialne są aglomeraty nanocząstek.

4.2 Krystalizacja polimerowych układów heterogenicznych w warunkach przetwórstwa. Symulacja dynamiki molekularnej zarodkowania.

Badano krystalizację, pod wysokim ciśnieniem izotaktycznego polipropylenu (PP) w postaci kropeł. Układ zdyspergowanych w matrycy ataktycznego polistyrenu (PS) kropeł, o rozmiarze mniejszym niż 1 mikrometr, uzyskano poprzez ogrzewanie wielowarstwowych folii PP/PS, dla których grubość pojedynczych warstw PP wynosiła 12 nm, do temp. 230°C. PP w postaci tak małych kropeł krystalizuje po ciśnieniu atmosferycznym z zarodków homogenicznych w postaci mezofazy w temp. ok. 40°C. Przyczyną tego zjawiska jest brak w kroplach zanieczyszczeń zdolnych do heterogenicznego zarodkowania krystalizacji jednoskośnej formy alfa.

Krople PP rozproszone w PS krystalizowano pod wysokim ciśnieniem, 200 MPa, w temp. 200°C przez 4 godziny, a następnie ochładzano pod ciśnieniem do temp. ok. 30°C. Próbkę badano za pomocą rozpraszania promieni rentgenowskich, skaningowej kalorymetrii różnicowej i elektronowej mikroskopii skaningowej. W warunkach wysokiego ciśnienia i temperatury PP krystalizuje w objętości w krystalograficznej odmianie rombowej gamma. Zdyspergowanie PP w postaci kropeł o rozmiarze mniejszym od 1 mikrometra, powoduje, że krystalizacja w formie gamma pod wysokim ciśnieniem i w wysokiej temperaturze nie zachodzi. W kroplach PP tworzy się natomiast, najprawdopodobniej w czasie ochładzania, mezofaza. Mezofaza ta transformuje do jednoskośnej odmiany alfa podczas ogrzewania pod ciśnieniem atmosferycznym.

Uzyskane wyniki wskazują, że do krystalizacji PP w formie gamma pod wysokim ciśnieniem, niezbędne jest zarodkowanie heterogeniczne. Wyniki te stanowiły przedmiot części referatu wygłoszonego na międzynarodowej konferencji.

Kontynuowano badania nieizotermicznej krystalizacji nanokompozytu PP z modyfikowanym organicznie montmoryllonitem (o-MMT) kompatybilizowanego PP szczepionym bezwodnikiem maleinowym, mieszaniny PP z kompatybilizatorem, kompozytu PP z o-MMT oraz czystego PP. Materiał stopiony w 210°C ochładzano z szybkością 10°C, poddawano przez 10s lub 20s odkształceniom ścinającym z szybkościami 10, 20 i 40 s⁻¹ w temp. 160, 150 i 140°C; próbki krystalizowały podczas dalszego ochładzania. Metodami rentgenowskimi stwierdzono w próbkach nanokompozytu, kompozytu i mieszaniny orientację płaszczyzn (040) jednoskośnej formy alfa iPP równoległe do kierunku ścinania oraz płaszczyzn (110) tej formy równoległe i prostopadłe do kierunku ścinania. Orientacja ta nasilała się w miarę obniżania temperatury ścinania. Najsilniejszy efekt wystąpił w kompatybilizowanym nanokompozycie. Zaobserwowano korelację między podwyższeniem temperatury nieizotermicznej krystalizacji a orientacją kryształów. Badania metodą rozpraszania promieni rentgenowskich pod małymi kątami nie wykazały natomiast orientacji struktury lamelarniej. Wyniki wskazują na obecność niewielkiej populacji zorientowanych, pojedynczych kryształów, które stanowiły zarodki krystalizacji, powstałe w wyniku orientacji łańcuchów iPP wywołanej odkształceniem ścinającym. Uzyskane wyniki były przedmiotem 3 posterów, 2 na konferencjach międzynarodowych i 1 na konferencji krajowej.

4.3 Fizyczna modyfikacja właściwości polimerów w pełni biodegradowalnych.

Kontynuowano badania nad modyfikacją właściwości fizycznych nowych kompozytów złożonych z biodegradowalnej matrycy polilaktydowej (PLA) i bezwodnego siarczanu wapnia (CaSO_4). Napełniacz ten otrzymano jako produkt uboczny procesu wytwarzania kwasu mlekowego i w związku z tym cechuje go większa czystość chemiczna (cecha pozytywna), niż w przypadku pochodzenia mineralnego (dodatek zanieczyszczeń mineralnych przyspiesza degradację kompozytu). W zakresie niewielkich napełnień, do ok. 20 %wag. CaSO_4 , obserwowano poprawę właściwości mechanicznych (np. wzrost modułu Younga, udarności), natomiast ich pogorszenie przy większych napełnieniach. W celu podwyższenia wytrzymałości kompozytów PLA/ CaSO_4 przy większym udziale napełniacza (40 %wag.) zastosowano komercyjny modyfikator kopolimer etylenu (10 %wag.). Badania strukturalne (LM, SEM) wykazały, że modyfikator tworzy wtrącenia, jednak ich rozmiar jest mniejszy w kompozycie PLA/ CaSO_4 , niż w samej matrycy PLA (bez ziaren CaSO_4). Stabilność termiczna (TGA) badanych kompozytów nie uległa pogorszeniu w porównaniu z nienapełnionym PLA. W badaniach kalorymetrycznych (DSC) stwierdzono niewielki efekt nukleacyjny PLA w wyniku obecności napełniacza i modyfikatora. Wykazano istotny wzrost właściwości udarnościowych kompozytów po zastosowaniu modyfikatora. Zbadano także właściwości mechaniczne w funkcji temperatury oraz procesy relaksacji mechanicznej (DMTA). Wyniki są opracowywane w formie publikacji.

REALIZACJA GRANTÓW

Najważniejsze osiągnięcia ubiegłego roku w realizacji projektów badawczych MNiSW

- Opracowano ogólną metodę syntezy kwasów γ -aminofosfonowych przy wykorzystaniu chiralnego ugrupowania sulfinyowego jako induktora chiralności na atomie węgla γ . Użyteczność metody zademonstrowano, otrzymując biologicznie aktywny kwas 4-fosfono-2-amino-butanowy (AP4). Grant MNiSW nr PBZ-KBN-126/TOS/01 (zamawiany), kierownik grantu: prof. dr hab. Marian Mikołajczyk
- Opracowano procedury stereospecyficznego utleniania amidofenylofosfonianu pochodnego diastereoizomerycznie czystego 1-[α -(N-1-fenyletylo)]benzylo-2-naftolu do odpowiedniego, trwałego chemicznie diastereoizomerycznie czystego amidofenylofosfonianu za pomocą jodoksybenzenu. Grant MNiSW nr PBZ-KBN-126/TO9/02(zamawiany), kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz
- Opracowano syntezy nowych poliheteroaromatycznych układów, zawierających po raz pierwszy w pierścieniach sąsiadujących z nowotworzonym sześciowęglowym pierścieniem aromatycznym atomy siarki lub/i azotu. Grant MNiSW nr N204 030036 (promotorski), kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Bałczewski
- Opracowano chemoenzymatyczne metody syntezy uniwersalnych chiralnych katalizatorów trójzębnych i zastosowanie ich w reakcjach enancjoselektywnego (ee do 99%) tworzenia wiązania węgiel-węgiel. Grant MNiSW nr PBZ-KBN-126/T09/03 (zamawiany), kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Kielbański
- Otrzymano po raz pierwszy koniugatu lignanoidu i syntetycznego nukleozydu, stosowanego w skojarzonej terapii przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C. Grant MNiSW nr N204 022 32/0620, kierownik grantu: prof. dr Piotr Bałczewski
- Opracowano metody pozwalającą na selektywną hydrolizę estru trimetylowego kwasu 1,3,5-benzenotrikarboksylowego odpowiednio do diestru (79%), jak i do monoestru (82%). Grant MNiSW nr N204 030836 (habilitacyjny), kierownik grantu: dr Grzegorz Salamończyk
- Zsyntezowano 10 koniugatów zebularyny z fosforylowanymi i tiofosforylowanymi karboksamidami, które wyizolowano techniką chromatografii jonow wymiennej, a następnie pochodne tiofosforanowe przeprowadzono w pochodne fosforanowe za pomocą jodoksybenzenu. Grant MNiSW nr N204 075 32/2063, kierownik grantu: dr Renata Kaczmarek
- Przeprowadzono analizę aktywności biologicznej i właściwości termodynamicznych 47 dupleksów siRNA z modyfikacją ditiofosforanową w wiązaniu internukleotydomowym (wprowadzoną w różnych pozycjach zarówno do nici sensowej jak i antysensowej) i stwierdzono, iż w zależności od miejsca modyfikacji zmienia się efektywność wyciszania ekspresji docelowych genów, podczas gdy sama modyfikacja ditiofosforanowa nie zaburzała struktury dupleksów RNA (analiza CD), nie obserwowano znaczących zmian w temperaturze mięknięcia dupleksów, obserwowano natomiast obniżenie wartości parametrów termodynamicznych ΔS i ΔH . Grant PBZ-MNiSW nr 07/II/2007/ 12, kierownik grantu: prof. Barbara Nawrot
- Oznaczono cytotoksyczność 79 związków chemicznych (w tym 17 polisacharydów i 4 frakcji polisacharydowych) wobec ludzkich linii komórek nowotworowych HeLa i K562 oraz wobec komórek prawidłowych HUVEC, a także zbadano właściwości antyoksydacyjne wybranych polisacharydów i frakcji polisacharydowych oraz określono właściwości immunomodulujące niektórych polisacharydów. Grant PBZ-MNiSW nr 07/II/2007/13, kierownik grantu: prof. Barbara Nawrot
- Zsyntezowano koniugaty pyrazynamidu i cykloseryny z fosforylowanymi i tiofosforylowanymi nukleozydami oraz dinukleozydotiofosforylowane pochodne glicerolu [AZT-PS-OCH₂-(CHOH)-CH₂O-PS-Thy i AZT-PS-OCH₂-(CHOH)-CH₂O-PS-AZT] będące potencjalnymi inhibitorami kinazy tymidylanowej z *Mycobacterium tuberculosis* (TMPK_{Mt}), a także otrzymano 5'-tiofosforan AZT, który nie mogąc koordynować jonu Mg²⁺, może spowalniać namnażanie *Mycobacterium tuberculosis*. Grant PBZ-MNiSW nr 07/II/2007/ 02, kierownik grantu: dr hab. Janina Baraniak
- Zoptymalizowano metodę oznaczania poziomu metylacji regionu promotorowego genu FHIT w biopsjach żołądkowych, po czym przebadano 224 próbki tkanek pochodzących od 56 pacjentów (biopsaty z 4 różnych części żołądka) i stwierdzono, że poziom metylacji genu FHIT jest wyższy u pacjentów obciążonych niż u nieobciążonych, natomiast infekcja *H. pylori* ma tylko niewielki wpływ na regulację ekspresji genu FHIT poprzez metylację regionu promotorowego. Grant MNiSW nr N402 307336, kierownik grantu: prof. B. Nawrot
- Przygotowano monomery oksatiafosforanowe do syntezy referencyjnych, w pełni stereozdefiniowanych sond kompleksujących oraz wykonano syntezę stałego nośnika polimerowego (o wysokim upakowaniu) zawierającego nukleozyd związany za pomocą niehydrolizowalnego łącznika aminoalkilowego umożliwiającego usunięcie grup ochronnych z zasad nukleinowych bez odcięcia oligomeru od nośnika. Grant MNiSW nr N204 130937, kierownik grantu: dr hab. P. Guga
- Wykazano, że dla UMPS szybkość procesu desulfuracji katalizowanej obecnością białka Hint jest 7-krotnie mniejsza niż dla AMPS i 15-krotnie mniejsza niż dla GMPS, a uszeregowanie szybkości reakcji hydrolizy dla

wszystkich przebadanych 5'-O-tiofosforanów nukleozydów jest następujące: GMPS>AMPS>dGMPS>CMPS>UMPS>dAMPS>>dCMPS>TMPS. Grant MNiSW nr N204 322937 (promotorski), kierownik grantu: prof. W. J. Stec

- Analiza techniką *real time PCR* lizatów komórek HEK293T po 6-godzinnej inkubacji z inhibitorem JB419 nie wykazała znaczących zmian w poziomie mRNA dla kaspazy-2, natomiast techniką fluorescencji wykazano aktywację zarówno kaspazy-8 jak i kaspazy-9, co oznacza udział szlaku mitochondrialnego i cytoplazmatycznego w indukowanej apoptozie. Grant MNiSW nr N204 323037 (promotorski), kierownik grantu: prof. B. Nawrot
- W wyniku ekspresji syntetycznego genu w bakterii BL21 otrzymano i wyizolowano rekombinantowe białka Fhit i rHint1, które będą wykorzystane w badaniach rentgenostrukturalnych. Grant MNiSW nr N204 130137, kierownik grantu: dr Agnieszka Krakowiak
- Zidentyfikowano sekwencje cząsteczek siRNA zdolnych do obniżenia w komórkach HEK293T endogennej ekspresji wewnątrzkomórkowego białka – striatyny i w doświadczeniach z użyciem modelu komórkowego wykazano, że transfekcja siRNA o stężeniu 100 nM powoduje zmniejszenie ekspresji striatyny o około 50% w porównaniu z komórkami kontrolnymi. Grant MNiSW nr N401 076437, kierownik grantu: dr Marcin Cieślak
- Wykonano serię syntez modelowych polihydroksyalkanianów (PHA) i sporządzono zależności kalibracyjne, wiążące masy molowe (M_n) PHA oznaczone na podstawie kalibracji polistyrenowej z rzeczywistymi wartościami M_n . Grant PBZ-MNiSW 01/III/2007, kierownik zadania prof. dr Stanisław Penczek
- Wykazano, że oligomeryczne, rozgałęzione wielohydroksylowe polimery otrzymane w wyniku kationowej polimeryzacji cyklicznych eterów, acetalu i estrów zawierających jako podstawniki grupy hydroksylowe mogą być zastosowane do modyfikacji powierzchni materiałów nieorganicznych. Grant MNiSW 1 T09A 076 30, kierownik grantu dr Melania Bednarek
- Opublikowano obszerną pracę przeglądową poświęconą syntezie i właściwościom polimerów gwiaździstych o ramionach z poli(tlenku etylenu), która ukazała się w *Progress Polym. Sci.*, **34**, 852-892 (2009); (IF = 16,819). W pracy omówiono osiągnięcia Zakładu na tle dostępnych danych literaturowych. Grant MNiSW N205 031 32/1882, kierownik grantu dr Grzegorz Łapienis
- Stwierdzono, że zarodkowanie kawitacji w polimerach krystalicznych ma charakter homogeniczny i jest związane ze swobodną objętością fazy amorficznej polimeru. Grant MNiSW N N508 468834, A.Różański, A.Gałęski
- Opracowano sposób otrzymywania rusztowań poliestrowych do hodowli osteoblastów zdolnych do wytwarzania materiału kościopodobnego in-vitro. Grant MNiSW 3 T08E 069 30, kierownik grantu prof. dr hab. Stanisław Słomkowski.
- Zbadano nowy rodzaj układu katalitycznego zawierającego kompleks katalizatora platynowego na dendrymerze karbosilanowym osadzony na nosniku polistyrenowym. Grant PBZ-KBN-118/T09/02, kierownik zadania prof. dr hab. Julian Chojnowski.
- Przeprowadzono badania zależności adsorpcji i immobilizacji kowalencyjnej białek (albuminy surowicy ludzkiej, gamma globulin, ferrytyny, fibrynogenu) od zawartości hydrofilowego poliglicydołu w warstwie powierzchniowej mikrosfer polistyren/poliglicydoł. Grant MNiSW N507 111 31/2694, kierownik dr hab. Teresa Basińska.
- Zbadano mechanizm i kinetykę kopolimeryzacji funkcyjnych cyklotrisiloksanów z heksametylocyklotrisiloksanem, inicjowanych BuLi. Grant promotorski MNiSW nr N204 1966 33, kierownik doc. dr hab. Marek Cypryk.
- Zbadano wpływ grup $(\text{Me}_3\text{Si})_3\text{C}$ na właściwości fizyko-chemiczne liniowych i sieciowanych polisiloksanów (mobilność segmentów łańcucha siloksanowego, zmiana gęstości usieciowania, odporność termiczna). Realizacja badań w ramach projektu doprowadziła do przygotowania i rozprawy habilitacyjnej, która jest obecnie przedmiotem ocen. Grant MNiSW nr N205 196533, kierownik dr Anna Kowalewska.
- Opracowano metodę syntezy kopolimerów zawierających biobójcze grupy t-butyloaminowe oraz ich pochodne jonowe związane z polisiloksanami i polimetakrylanami szczepionymi na polisiloksanach oraz porównano ich aktywność bakteriobójczą w roztworze i na powierzchni materiału stałego. Grant MNiSW N205 012834, kierownik prof. dr hab. Julian Chojnowski.
- Przeprowadzono syntezy funkcyjnych polimerów siloksanowych o różnej topologii (makrocząsteczki liniowe, gwiaździste i hiperrozgałęzione) oraz zbadano sposób przyłączania do tych polimerów związków modelowych wykorzystując reakcje typu „click” w celu opracowania efektywnych metod wiązania polisiloksanów z enzymami i białkami. Grant MNiSW N204 131435, kierownik doc. dr hab. Marek Cypryk.
- Opracowano sposoby modyfikacji powierzchni szkła i materiałów ceramicznych w sposób kontrolowany nadający im, zależnie od wymagań, właściwości antyadhezyjne wobec bakterii lub właściwości umożliwiające kolonizację powierzchni przez wybrane kolonie drożdży. Grant MNiSW N205 129935, kierownik dr Witold Fortuniak

- Opracowano warunki regeneracji monomerów siloksanowych z odpadowych kauczuków napełnianych krzemionką prowadzonej w środowisku parafinowym. Grant MNiSW N209 147036, kierownik prof. dr hab. Włodzimierz Stańczyk.
- Opracowano i przetestowano trzy programy komputerowe (dwa wykorzystujące metodę Monte Carlo, jeden metody numerycznego całkowania równań różniczkowych) do modelowania procesów kopolimeryzacji. Grant MNiSW N204 342837, kierownik dr hab. Stanisław Sosnowski
- Wyznaczono optymalne parametry nanoszenia warstw krzemoorganicznych otrzymywanych metodą polimeryzacji plazmowej w odniesieniu modelowych podłoży krzemowych, a następnie określano strukturę chemiczną, morfologię i właściwości fizykochemiczne otrzymanych warstw. Grant MNiSW N209 117137, kierownik Agnieszka Walkiewicz-Pietrzykowska
- Stwierdzono, że fosfitylacja aminoalkoholi (nukleozydy, aminokwasy) za pomocą połączeń P(III)-OAr, przebiega chemoselektywnie, tworząc fosforoestry, a nie amidofosforyny, natomiast w przypadku związków zawierających ligand 2,4-dinitrofenoksy, które nie wymagają aktywatorów, obserwowano zarówno produkty O- fosfitylacji jak i N-fosfitylacji. Grant MNiSW 3 T09A 13930, kierownik grantu: dr Wojciech Dąbkowski.
- Wykorzystując związki modelowe, które stanowiły fosforylowane aminokwasy oraz ich sole, zdefiniowano relacje pomiędzy stopniem jonizacji grupy fosforanowej a parametrami spektralnymi. Grant promotorski MNiSW N204 269133, kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski.
- Na podstawie zaawansowanych eksperymentów NMR w ciele stałym oraz obliczeń teoretycznych wykonano wstępne analizy niezdefiniowanego dotychczas hydratu soli magnezowej ATP. Opracowano również metodologię przygotowania układów fosfolipidowych (DMPC, DMPG), które stanowią biologiczny model błony komórkowej. Wykonano wstępne pomiary błon wykorzystując technikę HR MAS oraz sekwencję BABA i POST-C7. Grant MNiSW N204 131335, kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski.
- Opracowano technikę przygotowywania próbek w badaniach MALDI bez udziału rozpuszczalników („solvent free”) poprzez homogenizację matrycy z polimerem i czynnikiem kationizującym w wyniku zmielenia, a także zbadano wpływ czasu mielenia na jakość analiz MALDI oraz wpływ procesu mielenia na stopień krystaliczności próbki z wykorzystaniem spektroskopii NMR w ciele stałym. Grant promotorski MNiSW N204 162436, kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski

BADANIA REALIZOWANE W RAMACH GRANTÓW

GRANTY MNiSW

1. Grant MNiSzW nr PBZ-KBN-126/T09/01 (zamawiany) pt.: „Asymetryczna synteza kwasów β -aminofosfonowych i cyclopentenonowych prostanoidów”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Marian Mikołajczyk)
Grant realizowany od 24 maja 2006 do 23 maja 2009 r.

Otrzymane zostały dwa diastereomerycznie czyste ketale D-kamfory i 3-(metylo(dimetoksyfosforylo)-4,5-dihydroksycyklopent-2-enonu, stanowiące materiał wyjściowy w syntezie alkilidenowych pochodnych prostaglandyn A i J o właściwościach neuroochronnych i neuroregeneracyjnych (NEPP-11 i iso-NEPP-11).

Kontynuowano prace nad syntezą fitoprostanów B1 typu II Podjęto próby otrzymania obu czystych optycznie enancjomerów metylo-9-hydroksy-9-formylo-nonanianów. Z estru metylowego kwasu 9,10,16-trójhdroksy-heksadekanowego otrzymano 8-formylo-oktanian metylo, który z solą litową optycznie czystego sulfotlenku (+)-S-p-tolilo-p-tolilotiometyloвого (tioacetal monosulfotlenku) dawał mieszaninę diastereoizomerycznych prekursorów α -hydroksy aldehydów. Rozdział diastereomerów okazał się bardzo trudny. Udało się go osiągnąć jedynie metodą preparatywnej TLC, uzyskując diastereoizomer występujący w przewodzie z wydajnością 20 %.

Wykonano badania nad asymetryczną syntezą kwasów γ -aminofosfonowych. Wyjściowym reagentem w syntezie kwasów (+)(S)-2-amino-4-fosfonobutanowego (AP4) i (-)(R)-1-amino-3-fosfonopropylofosfonowego była otrzymana po raz pierwszy 3-(dietoksyfosforylo)propylideno-N-p-toluenosulfonimidina otrzymana z 3-(dietoksyfosforylo)propanalu i (+)(S)-p-toluenosulfonidu w obecności tetraetoksytytanu. Przeprowadzono addycję różnych nukleofilów do tej iminy, otrzymując odpowiednie addukty o różnych nadmiarach diastereomerycznych. Ze względu na trudności z wydzieleniem adduktów, powstających w przewodzie, mieszaninę diastereoizomerów (dr 9:1) adduktów: 3-cyjano-3-(N-p-tolilosulfinylo)aminofosfonianu dietylu i 3-fosfono-3-(N-p-tolilosulfinylo)aminofosfonianu dietylu poddano hydrolizie kwasowej otrzymując odpowiednie kwasy: (+)(S)-2-amino-4-fosfonobutanowy (AP4) i (-)(R)-1-amino-3-fosfono-propylofosfonowy.

Dokonując asymetrycznej syntezy obu regioizomerów kwasów AP-3, opracowano metodę syntezy optycznie czystych kwasów: 2-amino-3-fosfonopropionowego (AP3) i 3-amino-3-fosfonopropionowego (jego regioizomer) w reakcji addycji odpowiednio anionu metanofosfonianu dietylowego i fosforynu dietylowego do (+)(S)-cynamonylo-N-p-toluenosulfonimidiny. Wydzielono powstające w przewodzie diastereoizomery odpowiednich adduktów, poddano je reakcji ozonolizy i redukcji uzyskując odpowiednie 3-hydroksypochodne w formie enancjomerycznie czystej. Otrzymaną hydroksypochodną kwasu 2-amino-3-fosfonopropionowego utleniono za pomocą $\text{NaIO}_4/\text{RuCl}_3$ i zhydrolizowano do wolnego kwasu AP3, a w przypadku kwasu 3-amino-3-fosfonopropionowego, jego hydroksypochodną przekształcono w pochodną cyjankową (reakcja Mitsunobu z KCN) i po hydrolizie w regioizomer kwasu AP-3.

2. Grant MNiSzW nr PBZ-KBN-126/T09/02 (zamawiany) pt.: „Wybrane połączenia heteroorganiczne jako nowe chiralne substancje pomocnicze i nieracemiczne katalizatory w syntezie asymetrycznej oraz ligandy w chiralnych odczynnikach przesunięcia chemicznego”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz)
Grant realizowany od 24 maja 2006 do 23 maja 2009 r.

Kontynuowano eksperymenty optymalizujące otrzymywanie diastereomerycznie czystych amidofenylofosfonianów i amidofenylofosfonianów - pochodnych diastereoizomerycznie czystego 1-[α -(N-1-fenyletylo)]benzylo-2-naftolu. Stwierdzono, porównując reakcje utleniania diastereomerycznie czystego amidofenylofosfonianu za pomocą jodozobenzenu i jodoksybenzenu, że obie te reakcje prowadzą do otrzymania diastereoizomerycznie czystego amidofenylofosfonianu, ale amidofenylofosfonian otrzymany w drugiej reakcji, odznacza się znacznie większą trwałością chemiczną. Próby utlenienia diastereomerycznie czystego amidofenylofosfininu (powstającego w reakcji fenylochlorofosfiny z solą bis-bromomagnezową 1-[α -(N-1-fenyletylo)]benzylo-2-naftolu) zawierającego trójkordynacyjny atom fosforu, za pomocą nadjodanu potasowego i nadtlenu t-butylowego nie dały oczekiwanych struktur oksofosforinowych. Otrzymano dwa optycznie czyste

ketosulfotlenki (p-tolilo α -piwaloilometylowy i p-tolilo α -benzoilometylowy). Wykonane eksperymenty wykazały, że służą one jako użyteczne ligandy w kompleksach z lantanowcami.

3. Grant MNiSzW nr PBZ-KBN-126/T09/03 (zamawiany) pt.: „Nowe podejścia do katalizowanych enzymami syntez chiralnych nieracemicznych związków heteroorganicznych”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Kielbasiński)

Grant realizowany od 24 maja 2006 do 23 maja 2009 r.

Zsyntetyzowany uprzednio, na drodze enzymatycznej desymetryzacji prochiralnego sulfotlenku bis(2-hydroksymetylofenylowego), enancjomerycznie czysty sulfotlenek (+)-(R)-2-acetoksymetylofenylo-2'-hydroksymetylofenylowy poddano reakcji z bezwodnikiem metanosulfonowym w obecności trietyloaminy. Uzyskaną pochodną mesylową zastosowano jako substrat w reakcji z szeregiem enancjomerycznie czystych azirydyn, łatwych do otrzymania z odpowiednich aminoalkoholi, syntetyzowanych z kolei z naturalnych aminokwasów bądź ich przeciwnych enancjomerów. Uzyskane w ten sposób ligandy okazały się (w przeciwieństwie do zsyntetyzowanych w poprzednim roku pochodnych chiralnych amin acyklicznych) znakomitymi katalizatorami w reakcji asymetrycznej addycji dietylocynku do aldehydów alifatycznych i aromatycznych, dając odpowiednie produkty z wydajnościami do 99% i o nadmiarze enancjomerycznym do 98%. Stwierdzono, że chociaż stereogeniczne ugrupowanie sulfinyłowe odgrywa istotną rolę w indukcji asymetrycznej, to jednak decydujący wpływ ma absolutna konfiguracja fragmentu azirydynowego. Prawdopodobnie ugrupowanie azirydynowe musi znacznie silniej niż acykliczny fragment aminy koordynować dietylocynk, jednocześnie obniżając udział grupy hydroksylowej, nadal jednak współdziałając ze sulfinyłowym fragmentem cząsteczki katalizatora. Ta część badań jest przedmiotem publikacji zamieszczonej w *Tetrahedron: Asymmetry*.

Przypuszczając, że zsyntetyzowane ligandy mogą być dobrymi katalizatorami również innych reakcji typu addycji nukleofilowej, zbadano ich skuteczność w reakcji nitroaldolowej, zwanej reakcją Henry'ego, polegającej na addycji nitrometanu do aldehydów, a przebiegającej w obecności soli miedzi. Stwierdzono, że w tym przypadku pochodne azirydynowe były praktycznie bezużyteczne jako katalizatory. W przeciwieństwie do nich, zastosowanie zsyntetyzowanych w roku ubiegłym obu pochodnych α -naftyloetyloaminy doprowadziło do uzyskania adduktów nitrometanu do alifatycznych i aromatycznych aldehydów z wydajnością do 90% i o nadmiarach enancjomerycznych do 98%. Również w tej reakcji stereogeniczne ugrupowanie aminowe odgrywało decydującą rolę w indukcji asymetrycznej. Ta część badań jest przedmiotem publikacji zamieszczonej w *Tetrahedron: Asymmetry*. Po uzyskaniu zadowalających wyników opisanych powyżej, zdecydowano o sprawdzeniu możliwości zastosowania jako katalizatorów odpowiednich analogów fosforowych. W tym celu, kontynuowano próby zsyntetyzowania prochiralnego tlenku bis(hydroksymetylofenylo)metylofosfiny, które w roku ubiegłym zakończyły się niepowodzeniem, z uwagi na spontaniczną cyklizację oczekiwanego produktu do spirofosforanu, następującą w warunkach kwasowego odblokowania otrzymywanej wstępnie pochodnej bis-tetrahydropiranyłowej. Tym razem, udało się dość niespodziewanie przekształcić tę pochodną w pożądaną związek poprzez potraktowanie jej roztworem borowodoru w THF, a następnie wyodrębnienie produktu w warunkach lekko zasadowych (warunki kwasowe powodowały ponownie przekształcenie produktu w spirofosforan). Próby desymetryzacji prochiralnego tlenku bis(hydroksymetylofenylo)-metylofosfiny na drodze enzymatycznego acetylowania prowadzono w obecności szeregu lipaz. Należy podkreślić, że kluczową rolę odgrywał dodatek pirydyny, usuwającej kwas octowy powstający w wyniku hydrolizy octanu winylu przebiegającej pod wpływem wody konstytucyjnie związanej z enzymami. Bez dodatku pirydyny jedynym produktem był ponownie spirofosforan. Po odpowiednim dopracowaniu warunków udało się otrzymać produkt desymetryzacji – monoocetan – o zróżnicowanym nadmiarze enancjomerycznym, który w najlepszym przypadku wynosił 75%. Wydajność monoocetanu nie przekraczała 45%, ponieważ zawsze pozostawał nieprzereagowany substrat oraz tworzyły się produkty uboczne: dwuoocetan i spirofosforan. Kontynuowane są prace mające na celu poprawienie stereoselektywności reakcji desymetryzacji oraz podniesienie wydajności monoocetanu.

Zgodnie z harmonogramem przeprowadzono również badania nad enzymatycznym kinetycznym rozdziałem racemicznego tlenku fenilo(2-hydroksymetylofenylo)metylofosfiny. Reakcje acetylowania w obecności różnych enzymów przebiegały bardzo wolno w chloroformie i z umiarkowaną szybkością w eterze diizopropylowym. Ten ostatni rozpuszczalnik pozwalał również otrzymywać produkty o wyższych nadmiarach enancjomerycznych. W najlepszym przypadku odzyskano nieprzereagowany substrat o nadmiarze enancjomerycznym 93,5% i otrzymano produkt, odpowiednią pochodną acetylową, o nadmiarze enancjomerycznym 88,5% (dla tej reakcji współczynnik E=64).

Wzoruując się na dostępnych w literaturze przykładach katalizowanej lipazami reakcji addycji Michaela (zjawisko tzw. „promiskuityzmu katalitycznego enzymów”) postanowiono sprawdzić, czy zastosowanie akceptorów heteroorganicznych – nienasyconych połączeń zawierających grupę fosforylową lub sulfinylową - umożliwi przeprowadzenie podobnych reakcji. Istniały podstawy by sądzić, że możliwe będzie dokonanie tych przemian, co więcej że mogą one być stereoselektywne ze względu na obecność stereogenicznych centrów na atomie siarki i fosforu. Wśród zastosowanych potencjalnych heteroorganicznych akceptorów Michaela znalazły się: racemiczny S-tlenek 2,3-didehydrotiolanu, racemiczny sulfotlenek fenylo-winyłowy, prochiralne β -podstawione winylofosfoniany, 2-[2'-(5,5-dimetylo-1,3,2-dioksafosforinanylo]-2,3-didehydrotiolan, racemiczny S-tlenek 2-[2'-(5,5-dimetylo-1,3,2-dioksafosforinanylo]-2,3-didehydrotiolan i racemiczny 1-(metylosulfinylo)-winylofosfonian dietylu. Nukleofilowymi donorami Michaela zastosowanymi w tych reakcjach były aminy i benzenotiol, a enzymami - szereg handlowo dostępnych lipaz. Niestety, w większości przypadków reakcje zachodziły bardzo wolno, tworzyły się mieszaniny produktów, a oczekiwane addukty były racemiczne. Jedynie w prowadzonej w warunkach kinetycznego rozdziału reakcji benzenotiolu z S-tlenkiem 2-[2'-(5,5-dimetylo-1,3,2-dioksafosforinanylo]-2,3-didehydrotiolanu w obecności lipazy z *Candida rugosa* otrzymano z niską wydajnością odpowiedni addukt o nadmiarze enancjomerycznym 26%.

4. Grant MNiSzW nr N204 022 32/0620 pt.: „Nieoczekiwane transformacje diarylometanoli i ich zastosowanie w totalnej syntezie nowych związków przeciw wirusowych i materiałów dla elektroniki molekularnej”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Bałczewski)
Grant realizowany od 29 maja 2007 do 28 maja 2010 r.

W toku realizacji pierwszego etapu totalnej syntezy 8', 9'-dinor-2,7'-cyklo-8,7'-neolignan-7-onów, stanowiących nową klasę lignanoidów o potencjalnym działaniu biologicznym, przeprowadzono reakcję kondensacji Knoevenagela ketofosfonianu otrzymanego z piperonalu, z aldehydami aromatycznymi, w obecności katalitycznej ilości piperydyny, otrzymując z benzaldehydem odpowiedni α -winylo- β -ketofosfonian.

W przypadku aldehydu pirenolowego równolegle z reakcją Knoevenagela zachodziła reakcja Hornera-Wittiga dając mieszaninę winylowych produktów z grupą fosforylową i bez grupy fosforylowej. Natomiast 4-formylo-benzoesan metylu, trimetoksybenzaldehyd, 4-pirydynokarboksyaldehyd i 2-bromo-3-pirydynokarboksyaldehyd reagowały z powyższym ketofosfonianem jednokierunkowo, dając wyłącznie produkty reakcji Hornera-Wittiga zamiast produktów kondensacji Knoevenagela. Ilość użytej piperydyny była uzależniona od postępu reakcji na podstawie widna $^{31}\text{P-NMR}$.

Następnym etapem syntezy nowych lignanoidów była reakcja cyklizacji Nazarowa. W przypadku otrzymanego w pierwszym etapie syntezy α -winylo- β -ketofosfonianu, jako pochodnej benzaldehydu, wykazano, że odpowiednim dla reakcji cyklizacji kwasem Lewisa był trichlorek żelaza, który dodany w dwukrotnym nadmiarze i przy ogrzewaniu przez 4-5 h w chlorku metylenu dostarczył żądanej pochodnej o strukturze indanonu. Ten sam odczynnik nie powodował cyklizacji pozostałych otrzymanych pochodnych winylowych, będących produktami zarówno reakcji Knoevenagela jak i Hornera-Wittiga. Pochodne te nie cyklizowały także z kwasem trifluorometanosulfonowym, kwasem trifluoroctowym i chlorkiem glinu. Dopiero w wyniku zmiany rozpuszczalnika z chlorku metylenu na toluen i użycia 2 równoważników chlorku glinu w pokojowej temperaturze otrzymano z dobrą wydajnością żądany indanon, będący pochodną 4-formylo-benzoesu metylu.

Kolejnym etapem syntezy była reakcja Hornera-Wittiga cyklicznego produktu kondensacji Nazarowa z grupą fenylową w pozycji β do grupy karbonylowej, która przebiegała z bardzo dobrą 83% wydajnością w THF z paraformaldehydem.

W ostatnim etapie syntezy do podwójnego, egzocyklicznego wiązania, sprzężonego z grupą karbonylową w otrzymanym indanonie, przyłączono z 40% wydajnością amidylowy anion odpowiednio zablokowanej rybawiryny, otrzymując po raz pierwszy koniugat lignanoidu i syntetycznego nukleozydu, stosowanego w skojarzonej terapii przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu C.

W niezależnej reakcji β -ketofosfonian - produkt reakcji cyklizacji Nazarowa z grupą dimetoksyfosforylową został przeprowadzony w odpowiedni kwas fosfonowy w reakcji z bromkiem trimetylosililowym a następnie w sól sodową tego kwasu i jako produkt rozpuszczalny w wodzie poddany testom biologicznym.

W toku realizacji totalnej syntezy 8', 9', 9'-trinor-2,7'-cyklo-8,7'-neolign-8-en-7-onów, w wyniku utleniania 1,4-dihydroksyfosfonianu dimetylu za pomocą nadmiaru (4 równ.) chlorochromianu pirydynowego (PCC) otrzymano 1,4-diketofosfonian, który w czasie oczyszczania na żelu krzemionkowym nieoczekiwanie cyklizował dając mieszaninę substratu i cyklicznego indenonu.

Kontynuowano badania dotyczące syntezy i określenia właściwości optoelektronicznych policyklicznych skondensowanych węglowodorów aromatycznych jako nowych, potencjalnych materiałów dla elektroniki molekularnej. W oparciu o opracowaną wcześniej metodę cyklizacji pochodnych diarylometanoli zsyntetyzowano odpowiednie metyloksy- i benzyloksy- podstawione pochodne pirydo[b]karbazolu.

Dla zsyntezowanych wcześniej pochodnych heksahydroksylovanego antracenu zawierającego w pozycji C-10 grupy OMe i OBn, różnicujące względne położenie w przestrzeni cząsteczek w ciele stałym, wykonano widma absorpcyjne i emisyjne w roztworze i ciele stałym oraz policzono wydajności kwantowe fluorescencji w roztworze. We współpracy z AJD w Częstochowie, przeprowadzona została szczegółowa analiza rentgenograficzna kryształów tych związków pod kątem ich praktycznego wykorzystania jako materiały optoelektroniczne. We współpracy z Politechniką Łódzką i zespołami CBMiM PAN prowadzono badania, które są nadal kontynuowane, dotyczące właściwości powierzchni cienkich warstw tych związków otrzymanych metodą drop casting, spin coating i vacuum sublimation oraz określenia typu przewodnictwa, ruchliwości ładunków i charakterystyki prądowo-napięciowej tych półprzewodników organicznych.

5. Grant MNiSzW nr N204 030036 (promotorski) pt.: „Synteza nowych skondensowanych układów poli(hetero)aromatycznych oraz ich połączeń z metalami przejściowymi jako nowych materiałów dla organicznej elektroniki molekularnej”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Bałczewski)

Grant realizowany od 9 kwietnia 2009 do 15 października 2010 r.

W oparciu o opracowaną metodę cyklizacji pochodnych diarylometanoli do policyklicznych węglowodorów aromatycznych opracowano warunki cyklizacji szczególnej grupy diarylometanoli zawierającej w pierścieniach aromatycznych atomy siarki lub/i azotu. Zsyntezowano nowe policykliczne węglowodory zawierające szkielet węglowy benzo[b]nafto[2,3-b]tiofenu, nafto[2,3-b]tiofenu oraz benzo[b]tieno[2,3-f]-*N*-metylokarbazolu.

Podjęte zostały próby funkcjonalizacji otrzymanych pochodnych heksahydroksylovanego antracenu. W wyniku działania NBS w CH₂Cl₂ lub Br₂ w CH₂Cl₂ nieoczekiwanie otrzymano pochodną antrachinonu, w wyniku oddziaływania pozytywnego atomu bromu z grupą metoksyową lub benzyloksyową. Otrzymanie tej pochodnej otwiera możliwość wprowadzenia nowych podstawników w pozycje C-9 i C-10, modyfikujące właściwości fizykochemiczne i optoelektroniczne bazowego antracenu o wyjątkowo wysokiej gęstości elektronowej w pierścieniu aromatycznym.

6. Grant MNiSzW nr N204 030836 (habilitacyjny) pt.: „Dendrymery, poliestry karboksylowe i tiofosforanowe o potencjalnym zastosowaniu w medycynie”

(Kierownik grantu: dr Grzegorz Salamończyk)

Grant realizowany od 9 kwietnia 2009 do 8 kwietnia 2011 r.

Prowadzone były badania nad syntezą dendrymerów, poliestrów posiadających w swej strukturze szkielet kwasu 1,3,5-benzenotrikarboksylowego. Otrzymano serię monomerów, dendrytycznych dimerów (dendronów) oraz dendrymerów pierwszej generacji, odpowiednio zablokowanych różnymi grupami zabezpieczającymi (allil, benzyl, *tert*-butyl, acetyl, metoksyacetyl), które stały się już przydatnymi blokami budulcowymi w syntezie znacznie większych makrocząsteczek. Prezentowane podejście wykorzystuje m.in. kluczową obserwację, że w odpowiednio dobranych warunkach, ester trimetylowy kwasu 1,3,5-benzenotrikarboksylowego można łatwo i z wysoką wydajnością (79% i 82%) zhydrolizować odpowiednio do diestru, jak i do monoestru.

7. Grant MNiSzW nr N204 323137 (promotorski) pt.: „Wybrane chiralne połączenia siarkoorganiczne charakteryzujące się równowagą pomiędzy strukturami o różnej liczbie koordynacyjnej centrum stereogenicznego”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz)

Grant realizowany od 17 września 2009 do 30 listopada 2010 r.

Zsyntetyzowano dalsze analogi alkoholi *orto*-(arylosulfanylo)heksafluorokumylowych w reakcji alkoholu heksafluorokumylowego i odpowiednich disiarczków diarylowych. Otrzymane związki wykorzystano do syntezy kolejnych analogów optycznie czynnych alkoholi *orto*-

(alkilosulfinylo)heksafluorokumylowych w oparciu o ich utlenianie za pomocą chiralnej oksazyrydiny Davisa. W próbach otrzymania alkoholi *orto*-(alkilosulfinylo)heksafluorokumylowych przez utlenianie odpowiednich siarczków metodą Sharplessa (przy użyciu wodoronadtlenku *tert*-butylowego jako czynnika utleniającego i $Ti(OiPr)_4$, *L*-(+)-DET oraz H_2O jako substancji pomocniczych) zaobserwowano nieoczekiwane powstawanie sultinu zamiast oczekiwanych produktów.

Zsyntetyzowano serię racemicznych alkoholi *orto*-(alkilo(arylo)sulfinylo)heksafluorokumylowych przez utlenianie odpowiednich siarczków kwasem *m*-chloronadbezoowym. Otrzymane racematy zostały rozdzielone na enanomery techniką HPLC przy użyciu kolumn z wypełnieniem chiralnym oraz posłużyły jako wzorce w oznaczeniach tą techniką. nadmiarów enanomerycznych otrzymywanych w trakcie realizacji grantu optycznie czynnych alkoholi *orto*-(alkilo(arylo)sulfinylo)heksafluorokumylowych.

Zsyntetyzowano w formie optycznie czynnej 9-metylosulfinylo-1,8-dimetoksyantracen i wykonano badania spektroskopowe zmierzające do wykazania zjawiska równowagi ze strukturą 9-metylo-9-hydroksysulfuranową.

Przeprowadzono wstępne próby konwersji optycznie czynnych alkoholi *orto*-(alkilosulfinylo)heksafluorokumylowych do odpowiednich sulfoksymin

8. Grant MNiSzW nr N204 144437 pt.: „Nowe funkcjonalizacje optycznie czynnego 1,1'-bi-2-naftolu: synteza wybranych pochodnych i ich wykorzystanie w syntezie asymetrycznej”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz)

Grant realizowany od 22 września 2009 do 21 września 2012 r.

Rozpoczęto wstępne eksperymenty nad syntezą siarczynu pochodnego optycznie czynnego 2,2'-dihydroksy-1,1'-binaftylu

9. Grant MNiSzW nr N204 129737 pt.: „Nowe stereoselektywne syntezy wybranych analogów prostaglandyn o określonej aktywności biologicznej”

(Kierownik grantu: prof. dr Marian Mikołajczyk)

Grant realizowany od 29 maja 2007 do 28 maja 2010 r.

W ciągu trzech miesięcy realizacji przyznanego w bieżącym roku grantu podjęto jego realizację, zaczynając od syntezy podstawowych substratów do planowanych syntez. Otrzymano diastereomerycznie czysty sulfinian 2,4,6-trójisopropyllofenylowy z diacetonu-D-glukozy, który zostanie wykorzystany jako substrat w syntezie izomerycznych rosaprostali.

Opracowana została również synteza *p*-toliloheptanal i *p*-tolilopentanal które wykorzystane zostaną do konstruowania łańcuchów bocznych prostanoidów NEPP-11 i iso-NEPP-11. Związkami wyjściowymi w syntezie *p*-toliloheptanal i *p*-tolilopentanal były odpowiednie α -bromokwasy, które po przekształceniu w chlorki kwasowe poddane zostały reakcji Friedla-Craftsa z toluenem. W wyniku redukcji powstałych ketonów przeprowadzonej przy pomocy wodoru w obecności 5%-Pd/C otrzymano nasycone bromki, które w reakcji Kornbluma przeprowadzone zostały w odpowiednie aldehydy.

10. Grant MNiSzW nr N204 075 32/2063 pt.: „Nowa klasa nukleozydowych przeciwnowotworowych proleków: synteza i właściwości fizykochemiczne”

(Kierownik grantu: dr Renata Kaczmarek)

Grant realizowany od 15 marca 2007 do 14 marca 2010 r.

Celem badań była synteza koniugatów zebularyny z fosforylowanymi i tiofosforylowanymi karboksamidami. Pierwszym krokiem było otrzymanie zebularyny poczynając od syntezy 2-trimetylosililo-2-pirymidynonu, który następnie został przekształcony w 2-trimetylosililo-2-pirymidynon w reakcji z 1'-*O*-acetylo-2',3',5'-tri-*O*-benzoilo- β -D-rybofuranozą wobec chlorku cyny. Finalne usunięcie grup benzoilowych prowadziło do zebularyny. W następnym etapie, po wprowadzeniu grupy 5'-dimetoksytrytylowej, ochroniono funkcje 2' i 3' hydroksylowe za pomocą reszt acetylowych, po czym usunięto blok dimetoksytrytylowy. Otrzymaną w ten sposób 2',3'-diacetylozebularynę kondensowano z *N*-(2-tiono-1,3,2-oksatiafosfolanylo)benzamidem. Powstałe tiofosforanowe koniugaty wyizolowano techniką chromatografii jonowwymiennej, a następnie przeprowadzono w pochodne fosforanowe za

pomocą jodoksybenzenu. W analogiczny sposób otrzymano koniugaty zebularyny z fosforylowanym i tiofosforylowanym prolinamidem.

Stwierdzono, że spośród przebadanych 10 koniugatów gemcytabiny (w tym 4 analogi tiofosforanowe) tylko jeden (dFdC-O-PO₂-NH-CO-C₅H₄N) ulegał hydrolizie katalizowanej przez białko rHint1 (analiza TLC i HPLC).

11. Grant PBZ-MNiSW nr 07/I/2007/12 pt.: „Biofosforany oraz oligonukleotydy i ich kongenery jako diagnostyki oraz leki nowych generacji” zadanie: „Modulacja aktywności wyciszającej krótkich interferujących RNA (siRNA) za pomocą modyfikacji chemicznych”.

(Kierownik grantu: prof. dr Barbara Nawrot)

Grant realizowany od 19 grudnia 2007 do 18 grudnia 2010 r.

Kontynuowano badania nad selekcją modyfikowanych cząsteczek siRNA o podwyższonej zdolności do allelo-specyficznego wyciszania genu kodującego zmutowaną formę Preseniliny 1 w obecności natywnego genu PS-1. Wiadomo już, że największą zdolność do dyskryminacji alleli zmutowanego i dzikiego genu mają cząsteczki siRNA z mutacją umieszczoną w pozycjach od 9 do 11. W okresie sprawozdawczym zaprojektowano i przeprowadzono syntezę i oczyszczanie cząsteczek siRNA zawierających w pozycji P10 nici antysensowej serię modyfikowanych nukleozydów takich jak: G-clamp, DAP-RNA z grupą Ac na funkcji 2-egzaminowej i bez grupy Ac, s2U i h2o4U (zdesulfurowana forma 2-tiourydyny). Trwają prace nad ustaleniem aktywności wyciszającej tak modyfikowanych cząsteczek siRNA. Amidofosforyny modyfikowanych nukleozydów zostały zsyntetyzowane w Zespole dr hab. Elżbiety Sochackiej (Instytut Chemii Organicznej, Politechnika Łódzka) albo uzyskane od profesora Ryszarda Kierzka (IChB PAN w Poznaniu). (dr M. Sierant, mgr A. Padaszyńska)

W celu wyjaśnienia wpływu desulfuracji naturalnie występującego nukleozydu 2-tiourydyny (s2U) do nukleozydu 4-pirymidynonu (h2o4U) i konsekwencji tego procesu zarówno na rozpoznanie kodon-antykodon, jak i aktywności oligonukleotydów zawierających te modyfikacje (np. cząsteczek siRNA czy też starterów w reakcji PCR) przeprowadzono syntezę i systematyczne badania fizykochemiczne oligonukleotydów z serii DNA jak i RNA zawierających następujące modyfikacje: Seria DNA – 14-mery modyfikowane w centralnej domenie jednostkami dU, s2dU i h2o4dU oraz seria RNA – 14-mery modyfikowane w centralnej domenie jednostkami s2U i h2o4U. Zsyntetyzowano także wszystkie możliwe kombinacje oligonukleotydów komplementarnych z pojedynczą mutacją w miejscu modyfikacji. Następnie przygotowano serię 16 dupleksów DNA i 12 dupleksów RNA. Dla wszystkich tych dupleksów wyznaczono temperatury mięknienia i wyliczono, na podstawie krzywych mięknienia, parametry termodynamiczne dysocjacji tych dupleksów. Badania te dały bardzo ciekawe wyniki wskazujące na znaczne zróżnicowanie trwałości termodynamicznej dupleksów kanonicznych i zmutowanych. (dr hab. E. Sochacka, IChO PŁ, dr M. Sobczak, dr M. Janicka).

Podjęto prace nad syntezą modyfikowanych cząsteczek siRNA zawierających w miejscach strategicznych (końce i środek dupleksu) modyfikowane nukleozydy takie jak: s2U, s2Um, Um i m5s2U. Badania te mają na celu ustalenie, które z modyfikowanych nukleozydów wywierają korzystny wpływ na aktywność wyciszającą dupleksów oraz obniżają toksyczność dupleksów (wywoływaną na drodze aktywacji receptora TLR3). (Dr M. Sierant, mgr A. Padaszyńska)

Kontynuowano badania nad wpływem modyfikowanych siRNA na indukcję odpowiedzi zapalnej zależną od receptora TLR3. Wiadomo, że cząsteczki dwuniciowych RNA zawierające modyfikowane nukleozydy rozpoznawane są przez komórki odpornościowe jako „własne” RNA. Wprowadzenie modyfikowanych nukleozydów do siRNA powoduje zmniejszenie odczynu zapalnego w porównaniu do reakcji wywoływanej przez niemodyfikowane siRNA. Pierwsze badania polegały na opracowaniu hodowli komercyjnie dostępnej stabilnej linii komórkowej HEK293 z nadekspresją białka TLR3, a następnie opracowaniu warunków transfekcji tej linii za pomocą posiadanych modyfikowanych siRNA. Efekt indukcji systemu odpornościowego był mierzony poprzez oznaczenie poziomu interleukiny 8 (IL-8) w teście ELISA. Badania wstępne nie wykazały istotnej różnicy w aktywacji odpowiedzi odpornościowej indukowanej za pomocą niemodyfikowanego siRNA i jego form modyfikowanych jednostkami s2U, Ψ i D. Dlatego też w roku sprawozdawczym zbadano poziom mRNA receptora TLR3 w komórkach HEK293T-TLR3, HEK293, HUVEC i HeLa za pomocą RT-PCR w czasie rzeczywistym i wykazano, że komórki linii HEK293T-TLR3 wykazują wysoką ekspresję tego receptora, natomiast pozostałe komórki wykazują zmniejszającą się ekspresję tego receptora w następującym szeregu: HeLa, HEK293, HUVEC. Następnie w komórkach HEK293T-TLR3 zbadano potencjał immunogeny cząsteczek, które udokumentowane są jako immunogenne (siRNA skierowane na gen mysiego TNF-α i ludzkiego MMP-9). Jako kontrolę stosowano dupleks poli (I:C). W badanym układzie doświadczalnym na podstawie poziomu IL-8 mierzonego po stymulacji siRNA za pomocą testu ELISA nie stwierdzono immunogenności obu badanych siRNA. Cząsteczki te były także nietoksyczne dla badanych komórek

(test MTT), w przeciwieństwie do dupleksu poli (I:C), który obniżał przeżywalność komórek do 70% po 6h inkubacji. (mgr J. Kaźmierczak-Barańska)

W ramach badania zależności struktura - funkcja biologiczna cząsteczek siRNA zakończono prace nad ustaleniem aktywności siRNA w zależności od długości dupleksu. Z wcześniejszych badań, opublikowanych w 2007 roku w czasopiśmie *RNA* (Sipa et al., *RNA*, 2007) wynikało, że optymalna długość siRNA to dupleks o długości 19 par zasad. Artykuł donoszący o zwiększonym potencjale wyciszającym krótszych dupleksów siRNA o długości 16 par zasad (Chu CY, Rana TM. *Potent RNAi by short RNA triggers*, *RNA*, 2008, 1714-9) skłonił nas do weryfikacji tego doniesienia. Zsyntetyzowano oligorybonukleotydy dla 3 dupleksów siRNA o długości od 16 do 19 par zasad (łącznie 15 cząsteczek siRNA) skierowanych na gen białka GFP oraz oligonukleotydy RNA, składowe dupleksów siRNA skierowanych na gen CDK9. Wykazano, że dłuższe dupleksy (19-mery) mają wyższą aktywność niż ich krótkie odpowiedniki („odcięte” od 3'-końca dupleksu, dla polarność zgodnej z nicią antysensową). Uzyskane wyniki są przedmiotem przygotowywanej publikacji (dr M. Sierant, mgr M. Sobczak, mgr A. Paduszyńska, mgr D. Piotrkowska, mgr J. Kaźmierczak-Barańska i mgr A. Pietkiewicz).

W ramach współpracy z Dr Xianbin Yangiem, AM Biotechnologies LLC, Texas, USA przeprowadzono badania mające na celu scharakteryzowanie pod względem właściwości fizykochemicznych i biologicznych serii dupleksów siRNA z modyfikacją ditiofosforanową wiązania internukleotydowego (PS2). Integralność otrzymanych do badań nici RNA sprawdzono za pomocą elektroforezy żelowej i przeprowadzono hybrydyzację komplementarnych nici otrzymując 23 dupleksy siRNA skierowane na gen BACE1 (siRNA BACE SYM) oraz 24 dupleksy skierowane na gen GFP. Test aktywności wyciszającej przeprowadzono dla 47 dupleksów, test na cytotoksyczność dla wybranych 5 dupleksów, zaś badania termodynamiczne dla 57 dupleksów. W przeprowadzonych badaniach uzyskano następujące wyniki: (i) nie zaobserwowano podwyższonej cytotoksyczności wybranych dupleksów siRNA z modyfikacją PS2 w stosunku do komórek HeLa (test MTT); (ii) w obu grupach siRNA (dla każdego z genów docelowych) obserwowano podwyższenie aktywności siRNA po wprowadzeniu podwójnej modyfikacji PS2 w wybrane miejsca nici sensowej; (iii) wprowadzenie modyfikacji PS2 w pozycję 2/3 nici antysensowej obniża lub całkowicie znosi aktywność dupleksów siRNA; (iv) wprowadzenie modyfikacji w centralną domenę nici antysensowej, istotną z punktu widzenia aktywności hydrolitycznej Ago2, nie obniża aktywności dupleksów siRNA; (v) nie obserwuje się zmiany struktury dupleksów siRNA po wprowadzeniu modyfikacji PS2 (badania metodą dichroizmu kołowego); (vi) temperatury mięknięcia dupleksów są zbliżone do Tm dupleksu niemodyfikowanego. (dr M. Sierant, dr M. Janicka)

12. Grant PBZ-MNiSW nr 07//2007/13 pt.: „Biofosforany oraz oligonukleotydy i ich kongenery jako diagnostyki oraz leki nowych generacji” zadanie: „Opracowanie zasad organizacji laboratorium referencyjnego dla badań właściwości przeciwnowotworowych bio-fosforanów i ich analogów”.

(Kierownik grantu: prof. dr Barbara Nawrot)

Grant realizowany od 19 grudnia 2007 do 18 grudnia 2010 r.

W 2009 roku przebadano ogółem 79 związków chemicznych, w tym 17 polisacharydów i 4 frakcje polisacharydowe. Oznaczono cytotoksyczność wszystkich związków wobec ludzkich linii komórek nowotworowych HeLa i K562 oraz wobec komórek prawidłowych HUVEC. Ponadto, zbadano właściwości antyoksydacyjne wybranych polisacharydów i frakcji polisacharydowych oraz określono właściwości immunomodulujące niektórych polisacharydów. Określono cytotoksyczność związków metaloorganicznych pochodzących z laboratorium prof. Ingo-Petera Lorenza (Department of Chemistry and Biochemistry, Monachium, Niemcy). Wyniki doświadczeń zostały zawarte w publikacji przyjętej do druku: Stefan Wirth, Christoph J. Rohbogner, Marcin Cieslak, Julia Kazmierczak-Baranska, Stefan Donevski, Barbara Nawrot, Ingo-Peter Lorens “Rhodium(III) and iridium(III) complexes with 1,2-naphthoquinone-1-oximate as bidentate ligand: synthesis, structure and biological activity” (2009). (Dr M. Cieślak, mgr J. Kaźmierczak-Barańska, mgr Karolina Królewska, mgr S. Donevski)

13. Grant PBZ-MNiSW nr 07//2007/02 pt.: „Biofosforany oraz oligonukleotydy i ich kongenery jako diagnostyki oraz leki nowych generacji” zadanie: „5'-O-Modyfikowane fosforany nukleozydów jako potencjalne związki o działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwwirusowym”.

(Kierownik grantu: dr hab. Janina Baraniak)

Grant realizowany od 19 grudnia 2007 do 18 grudnia 2010 r.

Celem badań była synteza koniugatów pyrazynamidu i cykloseryny z fosforylowanymi i tiofosforylowanymi nukleozydami jako potencjalnych inhibitorów pochodzącej z *Mycobacterium tuberculosis* kinazy tymidylanowej (TMPK_{Mt}). Tiofosforanowe koniugaty zostały otrzymane w reakcji odpowiednich *N*-2-tiono-1,3,2-oksatiafosforanowych pochodnych z adenozyzną i AZT. Po wyizolowano techniką chromatografii jonow wymiennej zostały one przeprowadzono w pożądane pochodne fosforanowe za pomocą jodoksybenzenu.

Wobec danych literaturowych, że 5'-monofosforan AZT jest kompetycyjnym inhibitorem TMPK_{Mt} i że wiązanie jonów magnezu w procesie katalizy jest kluczowe dla aktywności kinazy monofosforanu tymidyny pochodzącej z *Mycobacterium tuberculosis*, w ramach realizacji niniejszego grantu otrzymano 5'-tiofosforan AZT. Związek ten stanowi potencjalny inhibitor TMPK_{Mt}, który z racji niemożności koordynacji jonu Mg²⁺, może spowalniać namnażanie *Mycobacterium tuberculosis*.

Jako potencjalne inhibitory kinazy tymidylanowej *Mycobacterium tuberculosis* otrzymano w oparciu o metodologię oksatiafosforanową dinukleozydotiofosforylowane pochodne glicerolu [AZT-PS-OCH₂-(CHOH)-CH₂O-PS-Thy oraz AZT-PS-OCH₂-(CHOH)-CH₂O-PS-AZT] (dr R. Kaczmarek, mgr E. Radzikowska)

14. Grant MNiSW nr N402 307336 pt.: „Ocena wybranych parametrów onkogenezy w błonie śluzowej żołądka u osób zakażonych *Helicobacter pylori* i ich wartość kliniczna”.

(Kierownik grantu: prof. dr Barbara Nawrot)

Grant realizowany od 29 kwietnia 2009 do 28 kwietnia 2012 r.

Projekt jest realizowany we współpracy z Zespołem dr nauk med. Krystyny Stec-Michalskiej z Kliniki Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i jest kontynuacją projektu pt. „Ocena wpływu infekcji *Helicobacter pylori* na ekspresję białka FHIT w błonie śluzowej żołądka u osób z klinicznymi objawami dyspepsji niewrzodowej i z rodzinnym obciążeniem rakiem żołądka” realizowanego w latach 2006-2009. W ramach tego projektu uzyskano dane o poziomie ekspresji genu supresorowego FHIT (*Fragile Histidine Triad*) u 109 pacjentów z dyspepsją niewrzodową leczonych w Klinice UM w zależności od wybranych czynników onkogenezy. Pacjenci byli podzieleni na dwie grupy – grupę kontrolną i grupę badaną - z rodzinnym obciążeniem rakiem żołądka, obydwie z *H. pylori* ujemnym lub dodatnim. Poziom ekspresji genu FHIT był obniżony u pacjentów z rodzinnym obciążeniem rakiem żołądka i, niezależnie, na skutek infekcji *H. pylori*. Celem badań jest ustalenie, w oparciu o wcześniej uzyskane dane, czy istnieje zależność pomiędzy poziomem ekspresji genu FHIT a stopniem metylacji tego genu w obrębie sekwencji promotorowej. Metylacja reszt cytozyny w obszarach wysp patogenności CpG sekwencji promotorowych genów jest jednym z mechanizmów „wyłączania” tych genów, poprzez zahamowanie ich transkrypcji, co w konsekwencji prowadzi do obniżenia poziomu mRNA danego białka i samego białka. W pierwszym etapie zoptymalizowano metodę oznaczania poziomu metylacji regionu promotorowego genu FHIT w biopatach żołądkowych. DNA z tkanki było izolowane w sposób rutynowy, a następnie poddawane chemicznej modyfikacji za pomocą siarczynu sodu (transformacja reszt cytozyny do uracylu; reszty zmetylowanej cytozyny nie ulegały tej reakcji). Zmodyfikowane DNA oczyszczano za pomocą komercyjnie dostępnego zestawu odczynników, a następnie poddawano reakcji amplifikacji PCR w obecności dwóch par starterów, zaprojektowanych, odpowiednio, do amplifikacji zmetylowanego i niezmetylewanego DNA. Warunki reakcji PCR zostały tak dobrane, aby nie powstawał produkt tzw. *primer-dimer*. Dotychczas przebadano 224 próbek tkanek pochodzących od 56 pacjentów (biopaty z 4 różnych części żołądka). Uzyskane wyniki wskazują, że poziom metylacji genu FHIT jest wyższy u pacjentów obciążonych niż u nieobciążonych, natomiast infekcja *H. pylori* ma tylko niewielki wpływ na regulację ekspresji genu FHIT poprzez metylację regionu promotorowego. Badania te będą kontynuowane w roku następnym.

Ponadto, rozpoczęto cykl badań mających na celu ustalenie, czy farmakologiczne usunięcie bakterii *H. pylori* wpłynie na zmianę poziomu ekspresji genu FHIT, wiadomo bowiem, że infekcja tą bakterią jest czynnikiem obniżającym poziom ekspresji genu supresorowego FHIT, co może być jedną z przyczyn onkogennej funkcji *H. pylori*. Jak dotychczas do badań udało się włączyć 5 pacjentów, którzy wyrazili zgodę na dwukrotne badanie gastroskopowe i pobór, za każdym razem, dwóch biopatów ze śluzówki żołądka. Trwają badania molekularne mające na celu oznaczenie poziomu ekspresji genu FHIT (ilości mRNA i białka) w uzyskanych biopatach. (mgr S. Malicki, mgr Ł. Pęczek).

15. Grant MNiSW nr N204 130937 pt.: „Izolowanie tiofosforanowych oligonukleotydów typu PS-DNA i PS-DNA/LNA wzbogaconych w P-diastereoizomery o konfiguracji Rp i ich zastosowanie do hamowania ekspresji genów poprzez tworzenie dupleksów równoległych RNA/PS-DNA”.

(Kierownik grantu: dr hab. Piotr Guga)

Grant realizowany od 16 września 2009 do 15 września 2011 r.

W wyniku analizy sekwencji mRNA białek hCDK4, hCDK6, hGAPDH oraz Renilla luciferase dokonano wyboru homopurynowych i mieszanych sekwencji nukleotydowych będących obiektami do kompleksowania z użyciem tiofosforanowych oligonukleotydów typu PS-DNA i PS-DNA/LNA. (dr M. Sierant, dr M. Janicka) Przygotowano monomery oksatiafosforanowe do syntezy referencyjnych, w pełni stereozdefiniowanych tiofosforanowych sond kompleksujących. Wykonano syntezę stałego nośnika polimerowego (o wysokim upakowaniu) zawierającego nukleozyd związany za pomocą niehydrolizowalnego łącznika aminoalkilowego. Stwierdzono, iż protokół syntezy oligomerów z wykorzystaniem tego złoża wymaga istotnych zmian, a odpowiednie prace optymalizacyjne są w toku. (mgr A. Maciaszek, mgr B. Kocoń-Rębowska, dr M. Sobczak, dr A. Tomaszewska)

16. Grant MNiSW nr N204 322937 (promotorski) pt.: „Badanie mechanizmu desulfuracji 5'-O-tiofosforanów nukleozydów katalizowanej przez hydrolazę Hint1”.

(Kierownik grantu: prof. dr Wojciech J. Stec, Doktorantka mgr Magdalena Ozga)

Grant realizowany od 17 września 2009 do 30 września 2010 r.

Celem pierwszej części projektu było sprawdzenie, czy mechanizm katalizowanej przez białko HINT1 konwersji AMPS do AMP jest podobny do mechanizmu rozszczepienia wiązania P-N przez ten enzym. Ponadto interesujące było sprawdzenie, czy dwie reszty cysteinowe obecne w strukturze białka biorą udział w badanej reakcji. Skonstruowano trzy mutanty genu rHINT1 przy użyciu handlowo dostępnego zestawu odczynników (*Site-directed Mutagenesis Kit*) zawierające reszty alaniny zamiast reszt cysteinowych 38 i 84 (C38A, C84A oraz C38A/C84A) i przeprowadzono ekspresję w komórkach bakteryjnych *E. coli* BL21* zmutowanych genów rHINT1 oraz genu białka dzikiego wtHINT1. Wyizolowane drogą lizy frakcje białkowe zostały wytrącone siarczanem amonu i po dializie homogenne białka HINT1 (zarówno dzikie, jak i zmutowane) zostały oczyszczone przy użyciu chromatografii powinowactwa (złóże AMP-agaroz). Tak pozyskane mutanty białkowe zostaną wykorzystane w reakcjach enzymatycznych dla scharakteryzowania szybkości hydrolizy/desulfuracji substratów AMP-Lys i AMPS.

Dokończono badania szybkości hydrolizy różnych NMPS przez rHint1. Wykazano, że stała szybkości desulfuracji UMPS wynosi $0.0353 \pm 0,00312$ nmol/min/ μ g białka (analiza HPLC), czyli że jest 7-krotnie mniejsza niż stała szybkości desulfuracji AMPS i 15-krotnie mniejsza niż stała szybkości desulfuracji GMPS. Ostatecznie, uszeregowanie stałych szybkości reakcji desulfuracji dla poszczególnych 5'-O-tiofosforanów nukleozydów jest następujące:

GMPS>AMPS>dGMPS>CMPS>UMPS>dAMPS>>dCMPS>TMPS

17. Grant MNiSW nr N204 323037 (promotorski) pt.: „Inhibitory białka FHIT jako potencjalne leki przeciwnowotworowe”.

(Kierownik grantu: prof. dr Barbara Nawrot, Doktorantka mgr Róża Pęcherzewska)

Grant realizowany od 16 września 2009 do 30 września 2010 r.

Zbadana została przeżywalność komórek HEK293T wykazujących ekspresję genu białka FHIT (komórki FHIT-pozytywne) oraz FHIT-negatywnych komórek HeLa po inkubacji z substratami $A_{p3}A$ i $A_{p4}A$ oraz inhibitorami białka FHIT, związkami JB419, JB432, JB435, JB449, JB438 oraz JB353 i JB306. Związki te zastosowano w stężeniach 1, 5, 10, 20, 40 i 80 μ M. Przeżywalność komórek hodowanych w podłożu zawierającym badany związek określona została kolorymetrycznie, na podstawie pomiaru aktywności dehydrogenazy mitochondrialnej (test MTT). Cytotoksyczność związków badana była w trzech przedziałach czasowych: 24, 48 i 72 godziny. Zaobserwowano, że jedynie $A_{p3}A$, $A_{p4}A$ i JB419 wykazują właściwości cytotoksyczne wobec komórek HEK293T. Pozostałe niehydrolizowalne analogi $A_{p4}A$ nie indukują śmierci komórek.

Analiza całkowitego RNA z komórek HEK293T inkubowanych przez 6 godzin z inhibitorem JB419, przeprowadzona za pomocą techniki RT-PCR w czasie rzeczywistym, nie wykazała znaczących zmian w poziomie mRNA dla kaspazy-2 pod wpływem badanego związku.

Stwierdzono, iż po podaniu związku JB 419 do komórek HEK 293T następuje aktywacja zarówno kaspazy-8 jak i kaspazy-9, co oznacza udział szlaku mitochondrialnego i cytoplazmatycznego w indukowanej apoptozie. Ponadto, inne przebadane inhibitory Fhit (związki wykazujące większą zawadę steryczną w porównaniu do JB419) nie wykazują zwiększonej cytotoxycywności w komórkach HEK293T, w przeciwieństwie do JB419, sterycznie bliskiego analogu $A_{p4}A$.

18. Grant MNiSW nr N204 130137 pt.: „Metabolizm tiofosforanowych leków i proleków - identyfikacja białek wiążących 5'-monotiofosforany nukleozydów z zastosowaniem metody fotosztywiania”.

(Kierownik grantu: dr Agnieszka Krakowiak)

Grant realizowany od 17 września 2009 do 16 września 2012 r.

W wyniku ekspresji w bakterii BL21* otrzymano rekombinantowe białka Fhit i rHint1, które następnie wyizolowano metodami chromatograficznymi zgodnie z procedurami opisanymi w literaturze. Stosując metodę syntezy na stałym nośniku zsyntetyzowano koniugat fosforanu 5-Br-deoksyurydyny i glicerolu. (dr A.Krakowiak, mgr B. Kocoń-Rębowska)

19. Grant MNiSW nr N401 076437 pt.: „Wpływ striatyny na organizację mikrotubul komórek eukariotycznych”.

(Kierownik grantu: dr Marcin Cieślak)

Grant realizowany od 17 września 2009 do 16 września 2012

Zidentyfikowano sekwencje cząsteczek siRNA zdolnych do obniżenia w komórkach HEK293T endogennej ekspresji wewnątrzkomórkowego białka – striatyny. W doświadczeniach z użyciem modelu komórkowego wykazano, że transfekcja siRNA o stężeniu 100nM powoduje zmniejszenie ekspresji striatyny o około 50% w porównaniu z komórkami kontrolnymi. (dr M. Cieślak, mgr Julia Kaźmierczak-Barańska)

20. Grant MNiSzW 1 T09A 076 30 pt.: „Rozgałęzione wielofunkcyjne polimery z monomerów otrzymywanych z odnawialnych surowców”

(Kierownik grantu dr Melania Bednarek)

grant realizowany od 5 maja 2006 do 4 maja 2009 r.

W kwietniu 2009 r. zakończono realizację grantu, którego celem było wykorzystanie grupy związków otrzymywanych na bazie odnawialnych surowców, nie branych dotychczas pod uwagę jako monomery w polimeryzacji łańcuchowej – 5-członowych (i ewentualnie 6-członowych) cyklicznych eterów, estrów i acetalu do wytwarzania nowej klasy wysoce rozgałęzionych, multihydroksylowych polimerów. Założony cel został osiągnięty:

- Wykazano, że mimo ograniczeń termodynamicznych, możliwe jest otrzymanie rozgałęzionych wielohydroksylowych oligomerycznych polieterów w oparciu o podstawione grupami hydroksylowymi 5-członowe cykliczne etery (podstawione grupami hydroksylowymi pochodne tetrahydrofuranu), estry (hydroksybutyrolakton) i acetale (4-hydroksymetylo-1,3-dioksolan); Opracowano warunki polimeryzacji dla całej grupy związków, zbadano zależności szybkości polimeryzacji, wydajności oraz uzyskiwanych mas molowych od zastosowanych rozpuszczalnika, katalizatora i temperatury.

- Zaproponowano mechanizm polimeryzacji 5-członowych cyklicznych eterów (estrów, acetalu); Wykazano, że w procesie tworzenia makrocząsteczek uczestniczy dodatkowa reakcja – reakcja dehydratacji.

- Wskazano możliwe zastosowania oligomerycznych, rozgałęzionych wielohydroksylowych polieterów otrzymanych w wyniku polimeryzacji 5-członowych cyklicznych eterów (acetalu) wykorzystując je do modyfikacji powierzchni.

Rezultaty realizacji grantu opisano w końcowym sprawozdaniu przygotowanym dla MNiSW.

Ponadto zostały one opublikowane w 4 publikacjach, z których ostatnią mającą się niebawem okazać w Macromolecular Symposia przygotowano w roku sprawozdawczym. Efekty realizacji grantu stanowiły znaczną część dorobku naukowego M. Bednarek włączanego do jej rozprawy habilitacyjnej zakończonej pomyślnie kolokwium habilitacyjnym w roku sprawozdawczym

21. Grant MNiSzW N205 031 32/1882 (habilitacyjny) pt.: „Synteza i charakterystyka polimerów gwiaździstych o rdzeniu zbudowanym ze związków diepoksydowych”

(Kierownik grantu dr Grzegorz Łapienis)

grant realizowany od 19 marca 2007 do 18 marca 2009 r.

W marcu 2009 r. zakończono realizację grantu, którego celem była synteza polimerów gwiaździstych o założonej strukturze, których ramiona zbudowane byłyby z polimerów o zróżnicowanej budowie i zawierających różne grupy funkcyjne na rdzeniu i/lub na końcach łańcuchów oraz opracowanie takich warunków syntezy, które pozwoliłyby na otrzymanie polimeru gwiaździstego przy całkowitym przereagowaniu obu reagentów. Założony cel został osiągnięty. To pozornie proste zadanie ma wielkie praktyczne znaczenie, bowiem pozwala otrzymywać produkty nie zawierające nieprzereagowanych substratów, dzięki czemu unika się pracochłonnych procedur oczyszczania.

W ramach grantu ustalono wpływ różnych czynników na syntezę polimerów gwiaździstych, jak temperatura, stosunek reagentów, długość łańcuch prekursora, itp. Zbadano również zależność temperatury topnienia (T_m) i stopnia krystaliczności (X_c) od liczby ramion występujących w polimerach gwiaździstych mających ramiona PEO o równej długości ($M_n \approx 2000$). Stwierdzono, że dla liczby ramion $f \approx 27$ występowały maksima zarówno dla T_m (49,5°C) jak i dla X_c (59%). Dowodzi to, że w tym przypadku powstają odpowiednio grube kryształy o strukturze lamelarniej utworzone z łańcuchów PEO. Polimery gwiaździste o ramionach z PEO z grupami fosforanowymi na końcach łańcuchów lub umieszczonymi na rdzeniu znalazły zastosowanie jako nośniki w transporcie jonów przez membranę ciekłą

Prowadzone są również badania nad wykorzystaniem polimerów gwiaździstych jako składników stałych elektrolitów. Stwierdzono, że przewodnictwo elektrolitów otrzymanych z mieszanin „gwiazd” o ramionach z PEO zawierających grupy hydroksylowe i soli litowych ($\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$) jest wyższe aniżeli analogicznych mieszanin z udziałem liniowego PEO.

Przygotowano publikację przeglądową poświęconą syntezie i właściwościom polimerów gwiaździstych o ramionach z poli(tlenku etylenu), która ukazała się w Progress Polym. Sci., **34**, 852-892 (2009). W pracy omówiono osiągnięcia Zakładu Chemii Polimerów na tle dostępnych danych literaturowych.

Opracowano końcowe sprawozdanie z grantu oraz zostały skompletowane materiały wymagane do złożenia rozprawy habilitacyjnej. Jeden egzemplarz rozprawy pt.: „Synteza i charakterystyka polimerów gwiaździstych o rdzeniu zbudowanym ze związków diepoksydowych”, został dołączony do sprawozdania z grantu. Praca jest obecnie na etapie recenzowania.

22. Grant PBZ-MNiSW 01/III/2007 pt.: „Biodegradowalne włókny dla zastosowania w medycynie, rolnictwie i technice” zadanie: „Analiza i modyfikacja fizyczna surowców do wytwarzania włókna”.

(Kierownik grantu prof. dr Stanisław Penczek)

grant realizowany od 10 grudnia 2007 do 9 grudnia 2010 r.

W zakresie realizacji **zadania nr 1** (kierownik prof. dr Andrzej Duda) „Analiza molekularna i standaryzacja materiałów wielkocząsteczkowych” opracowano wystandaryzowaną metodę pomiaru M_n i M_w/M_n handlowego polilaktidu (PLA) z kilkuprocentowym udziałem frakcji małocząsteczkowej, występującej poza zakresem V_e na krzywej kalibracyjnej. Porównano parametry molekularne PLA dostępnych handlowo i przetworzonych na włókny z parametrami polimerów modelowych. Zaobserwowano degradację i poszerzenie rozrzutu mas molowych PLA w procesie wytwarzania włókna; w jednym z przykładów: odpowiednio od $M_n = 53\ 400$ do $33\ 500$ oraz od $M_w/M_n = 2,09$ do $2,42$. Pomiary DSC włókna wskazywały na praktycznie całkowitą amorfizację PLA, bezpośrednio po przetworzeniu (metodą melt-blown) handlowego, częściowo krystalicznego PLA. W trakcie ogrzewania włókna powyżej 100 °C następowała zimna krystalizacja, a następnie topnienie (w trybie bimodalnym) PLA.

Wykonano serię syntez modelowych polihydroksyalkanianów (PHA) i sporządzono zależność kalibracyjną, wiążącą masy molowe (M_n) PHA oznaczone na podstawie kalibracji polistyrenowej z rzeczywistymi wartościami M_n .

Zadanie nr 2 „Opracowanie technologii i wytwarzanie kompozytów biodegradowalnych z włóknami naturalnymi” jest realizowane w Samodzielnej Pracowni Struktury Polimerów (SPSP, kierownik prof. dr Ewa Piórkowska). Wytworzono kompozycje PLA z 2 % wag. nanowłókien celulozy o średnicy 200-300 nm (PLA/NC2) otrzymanych metodą elektroprzędzenia, oraz, z 2 i 20% wag. mikro-włókien celulozy o średnicy 10-17 mikrometrów (PLA/MC2 i PLA/MC20) otrzymanych metodą przędzenia z roztworu w Katedrze Włókien Sztucznych Politechniki Łódzkiej. Zbadano strukturę, właściwości cieplne,

mechaniczne i reologiczne kompozytów. Metodą skaningowej mikroskopii elektronowej stwierdzono dobrą dyspersję nanowłókien w matrycy PLA. Badania właściwości reologicznych w 160°C pokazały wzrost zachowawczego modułu na ścinanie w zakresie niskich częstości w PLA/NC2 i PLA/MC20 w porównaniu z PLA, co wskazuje na wydłużenie czasów relaksacji wywołane oddziaływaniem PLA z napelniaczami. Badania dynamicznych właściwości mechanicznych w trójpunktowym zginaniu próbek o amorficznej matrycy wykazały zwiększenie modułów zachowawczego i stratności w tych materiałach. Dodatek 2% NC spowodował ponadto wzrost naprężenia na granicy plastyczności i niewielkie zmniejszenie wydłużenia do zerwania podczas jednoosiowego rozciągania w temp. pokojowej podczas gdy dodatek 20% wag. MC wywołał duże zmniejszenie wydłużenia do zerwania, od 21% dla czystego PLA do 6% dla PLA/MC20. Dodatek mikro- i nano-celulozy nie wywołał zmian we właściwościach termicznych, krystalizacji ani degradacji termicznej PLA. Wyniki są przedmiotem publikacji przygotowywanej do druku.

Wytworzono i zbadano mieszaniny PLA z biodegradowalnym kopoliestrem alifatyczno-aromatycznym syntezowanym w Instytucie Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi i stwierdzono znaczną poprawę właściwości mechanicznych, uzyskaną bez obniżenia T_g . Otrzymane wyniki będą przedmiotem zgłoszenia patentowego. Wytworzono i zbadano również mieszaniny PLA z kopolimerami blokowymi poli(glikolu etylenu i poli(glikolu propylenu). Uzyskano znaczną modyfikację właściwości mechanicznych. Uzyskane wyniki będą przedmiotem zgłoszenia patentowego.

Jednym z kierunków badań była również próba ustalenia przynajmniej niektórych, dodatków stabilizujących i poprawiających odporność termomechaniczną polilaktydów, wymaganą podczas przetwórstwa w stanie stopionym. Dodatki te są wprowadzone przez producenta w procesie wytwarzania tego polimeru wg określonej technologii. Nie są to informacje ogólnodostępne i są pomijane w charakterystyce polimeru załączanej przez producenta. Ogólnie wiadomo, że udział wagowy dodatków może dochodzić do 2 % wag. Badaniom poddano różne polilaktydy firmy NatureWorks przeznaczone na folie i włókna. Dodatki wyłukiwano z zastosowaniem kąpieli ultradźwiękowej w acetonie. Badano je za pomocą rezonansu magnetycznego (widma ^{13}C), a wybrane, za pomocą analizy elementarnej w celu wykazania czy są obecne atomy azotu (metoda NMR mniej czuła). Uzyskane dotychczas widma NMR ^{13}C nie wskazują obecności typowych stabilizatorów np. Irganoxu 1010, Irgafosu 168 stosowanych do polipropylenu. Natomiast analiza elementarna wskazała na niewielki udział związków azotu. Uzyskane informacje będą wykorzystane dalej do analizy danych eksperymentalnych za pomocą symulacji komputerowej.

23. Grant rozwojowy MNIŚZW R08 047 02 pt.: „Wysoko-wytrzymałe polimerowe materiały na rdzenie do lin stalowych i przewodów elektroenergetycznych linii napowietrznych”

(Kierownik grantu: dr Jerzy Morawiec)

Grant realizowany od 16 lutego 2007 do 15 lutego 2010 r.

Zgodnie z harmonogramem projektu, dla poszerzenia zastosowań wysoko-wytrzymałych materiałów polimerowych w roku 2009 uruchomiono nową walcarkę do tworzyw sztucznych, o szerokości walcowania 2 mm oraz dostosowano głowicę wyłaczarki do wytworzenia odpowiedniego profilu do walcowania w formie płaskownika o wymiarach 20x2 mm.

Do badań zastosowano następujące materiały polimerowe : polietylen o wysokiej gęstości HDPE BorStar HE3490-LS Borealis z dodatkiem sadzy w ilości 2% wag., polipropylen PP B200, polipropylen z dodatkiem nanoglinki Nf8 w ilości 6% wag., Tarnoform 200 oraz Tarnoform 200 z dodatkiem poliuretanu w ilości 20% wag. Z powyższych materiałów wytworzono odpowiednie profile i poddano walcowaniu do stopnia deformacji 5-6. Otrzymano wysoko-wytrzymałe materiały w formie żyłek o przekroju poprzecznym 2x2 mm. Przeprowadzono badania właściwości mechanicznych; wytrzymałości na rozciąganie, modułu sprężystości oraz badanie pełzania w rozciąganiu. Badania wykazały, że dla porównywalnych stopni deformacji największą wytrzymałość wykazują żyłki z Tarnoformu 200, 416 MPa przy wydłużeniu 22% i module sprężystości ponad 4 GPa. Najmniejszą wytrzymałość na rozciąganie 234 MPa osiągają żyłki z HDPE (porównywalną z wytrzymałością stali niskowęglowej) przy wydłużeniu 43% i module sprężystości 1,6 GPa.

Modyfikacja zastosowanych polimerów w postaci dodatków: sadzy, glinki, poliuretanu wpływa na powyższe właściwości żyłek poprzez zmniejszenie wytrzymałości na rozciąganie jednakże charakter pęknięcia jest różny.

Charakterystyki pełzania wykazują największą podatność dla HDPE, powyżej 30% przy 40% obciążeniu względem wytrzymałości na zerwanie, natomiast dla Tarnoformu podatność na pełzanie jest najmniejsza poniżej 10% przy 40% obciążeniu względem wytrzymałości na zerwanie.

24. Grant MNiSzW N N508 468834 pt.: „Przyczyny kawitacji polimerów krystalicznych podczas odkształcenia i skutki we właściwościach mechanicznych”

(Kierownik grantu: prof. dr Andrzej Gałęski)
Grant realizowany od 15 maja 2007 do 14 maja 2011 r.

Kontynuowano badania nad wpływem warunków eksperymentu na zachodzenie zjawiska kawitacji. Pokazano na przykładzie polipropylenu, że przestaje on kawitować w temperaturze 70°C. Zaobserwowano też, że w polietylenie wygrzewanie prowadzi do zwiększenia grubości kryształów, i także do powstawania dziur w początkowo nie kawitującym materiale. Uruchomiono stanowisko do badań termowizyjnych deformowanych polimerów.

Rozważania teoretyczne pozwoliły na przygotowanie wstępnego modelu częściowo-krystalicznego polipropylenu, składającego się z fazy krystalicznej o grubości 22 nm oraz samych splątanych w fazie amorficznej. Za pomocą programu HyperChem przeprowadzono wstępny proces optymalizacji geometrycznej modelu, niezbędny dla dokonania dalszych modyfikacji i osiągnięcia równowagi w układzie.

Przeprowadzono proces oczyszczania polipropylenu z wykorzystaniem ekstrakcji nadkrytycznym CO₂ oraz ekstrakcji mieszaniną nierozpuszczalników. Usunięcie z obszaru fazy amorficznej tworzywa stabilizatorów oraz niskocząsteczkowych frakcji spowodowało zwiększenie intensywności kawitacji. Obecność w obszarach nieuporządkowanych tworzywa w/w substancji wpływa na stopień wypełnienia swobodnej objętości fazy amorficznej, co z kolei determinuje intensywność zjawiska kawitacji.

Przeprowadzono modyfikację szeregu polimerów krystalicznych (polietylen wysokiej gęstości, polipropylen, poliamid 6) poprzez selektywne wysycenie materiału (wypełnienie swobodnej objętości fazy amorficznej tworzywa przy braku wnikania w obszary krystaliczne) niskocząsteczkowym modyfikatorem. Wypełnienie swobodnej objętości fazy amorficznej umożliwiło wyeliminowanie zjawiska kawitacji podczas deformacji jednoosiowej w/w materiałów. Uniwersalna zależność, zaobserwowana dla szeregu polimerów, świadczy o homogenicznej naturze nukleacji kawitacji w badanych tworzywach.

Wyjaśniono przyczyny obserwowanych różnic w właściwościach mechanicznych pomiędzy próbką suchą a nasączoną dla w/w materiałów. Silnie spęczniona faza amorficzna tworzywa działa na otaczające ją kryształy z siłą równą obserwowanej różnicy naprężenia na granicy plastyczności. Obecność molekuł małowcząsteczkowego modyfikatora prowadzi do zwiększenia mobilności makrocząsteczek, czego efektem jest obniżenie wartości modułu materiałów nasączanych.

25. Grant MNiSzW 3 T08E 069 30 pt.: “Osteofill-biowitalny implant kostny na bazie resorbowalnego rusztowania z materiałów organiczno-nieorganicznych”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Stanisław Słomkowski)
Grant realizowany od 5 maja 2006 do 4 maja 2009 r.

Końcowy etap realizacji projektu obejmował wytworzenie kilku serii próbek rusztowań z poli(L,laktydu), z kopolimerów poli(D,L-laktyd-co-glikolid) oraz z ich mieszanin z dodatkiem nano- i mikrokrzemionki o właściwościach powierzchniowych adaptujących się do otoczenia lub węglanu wapnia w postaci mikrocząstek o kontrolowanej morfologii. Rusztowania zostały wykorzystane do badań ich przydatności do hodowli komórek kościotwórczych (osteoblastów) i możliwości wytwarzania w nich struktur kościopodobnych. Przeprowadzono badania zależności degradacji materiału rusztowań od powstawania zwnątrkomórkowej matrycy kościopodobnej zawierającej kolagen i struktury nieorganiczne. Znalezione warunki (w tym sekwencji hodowli dynamicznej, w reaktorze przepływowym, i statycznej, w reaktorze bez przepływu) umożliwiające otrzymanie półpłynnej hybrydowej mieszaniny substancji syntetycznych pochodzących z degradacji rusztowań, komórek oraz elementów struktury kościopodobnej, krócej wprowadzenie do organizmów myszy indukowało wytwarzanie tkanki kostnej.

26. Grant zamawiany PBZ-KBN-118/T09/02 pt.: „Związki metaloorganiczne i koordynacyjne w syntezie chemikaliów i materiałów o specjalnych zastosowaniach” zadanie „Nowe funkcjonalizowane kopolimery krzemooorganiczne o różnej topologii i ich hybrydy z materiałami nieorganicznymi”

(Kierownik grantu prof. dr hab. Julian Chojnowski)
grant realizowany od 22 maja 2006 do 21 maja 2009 r.

Przeprowadzono badania aktywności kompleksu katalizatora platynowego na dendrymerze karbosilanowym osadzonym na nośniku polistyrenowym. Podstawą badań Badania zostały była modelowa reakcji hydrosililowania $\text{Me}_3\text{SiCH}=\text{CH}_2$ za pomocą tetrametylodisiloksanu. Działanie katalizatora jest zależne od struktury nośnika (w tym zawartości merów styrenowych modyfikowanych grupami karbosilanowymi). Przeprowadzono również badania porównawcze dotyczące wpływu immobilizacji dendronu V_{Si} na polistyrenie, oraz zmian temperatury, na aktywność katalizatora. Działanie otrzymanego katalizatorów porównano także z aktywnością handlowo dostępnych heteroorganicznych katalizatorów platynowych ($\text{Pt}/\text{charcoal}$, $\text{Pt}/\text{C}_{\text{act}}$ i $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$) jak również z aktywnością homogenicznego katalizatora Karstedta. Katalizator $\text{Pt}/\text{VIII-V}_{\text{Si}}$ naniesiony na polistyren z 30% udziałem grup V_{Si} nie wykazał znaczącego zmniejszenia aktywności w porównaniu z analogiem naniesionym na wolny dendron – tris(dimetylowinylosililo)metan. Podniesienie temperatury zwiększa szybkość reakcji hydrosililowania, jednak nawet w temperaturze pokojowej nowy układ katalityczny jest znacząco aktywny.

Siloksanowe makroinicjatory wykorzystano do syntezy blokowych kopolimerów siloksanowo – organicznych metodą rodnikowej polimeryzacji z przeniesieniem atomu (ATRP). Modelowym monomerem organicznym był handlowy 2 – dimetyloaminoetylo – metakrylan. Polimeryzację prowadzono w bloku używając jako katalizatora układu Cu/L ; $\text{L} = [2 - (\text{dimetyloamino})\text{etylo}] \text{amina}$ (Me_6TREN), pentametylodietylenotriamina.

Przeprowadzono uzupełniające badania hybryd siloksanowo-krzemionkowych. Otrzymane hybrydy z reaktywnymi grupami były badane metodami spektroskopii ^{13}C i ^{29}Si NMR oraz metodami termogravimetrii.

27. Grant MNiSzW N507 111 31/2694 pt.: „Nano- i mikrosfery polimerowe o powłoce hydrofilowej-materiał do nowej klasy testów diagnostycznych”

(Kierownik grantu: dr hab. Teresa Basińska)

Grant realizowany od 28 września 2006 do 27 września 2009 r.

Zbadano zależność adsorpcji białek (albuminy surowicy ludzkiej, gamma globuliny, fibrynogenu, ferrytyny) na powierzchni nano- i mikrosfer zsyntetyzowanych w różnych warunkach (m.in. z zastosowaniem kontrolowanego dozowania makromonomeru do układu w czasie polimeryzacji emulsyjnej). Zbadano zależność adsorpcji białek od gęstości upakowania hydrofilowego makromonomeru poliglicydolu w warstwie powierzchniowej mikrosfer. Zbadano średnice hydrodynamiczne oraz ruchliwość elektroforetyczną mikrosfer o różnej zawartości poliglicydolu w warstwie powierzchniowej od właściwości roztworu (siły jonowej, pH, temperatury). Opracowano metodę wytwarzania warstw mikrosfer o wysokim stopniu uporządkowania oraz zbadano właściwości powierzchni warstw w różnych temperaturach. Przeprowadzono również badania mechanizmu powstawania mikrosfer zawierających poliglicydol w warstwie powierzchniowej. Zbadano relacje między budową kryształów fotonicznych z mikrosfer a warunkami ich przygotowania (stężenie mikrosfer w zawiesinie, temperatura zawiesiny).

28. Grant promotorski MNiSzW nr N204 1966 33 pt.: „Siloksanowe kopolimery gradientowe”

(Kierownik grantu: doc. dr hab. Marek Cypryk)

Grant realizowany od 18 września 2007 do 17 września 2009 r.

Zbadano kinetykę kopolimeryzacji funkcyjnych cyklotrisiloksanów z heksametylocyklotrisiloksanem, inicjowanych BuLi w THF. Wyznaczono stałe szybkości poszczególnych reakcji propagacji i współczynniki reaktywności monomerów, przyjmując kinetyczny model Markowa 1 rzędu. Otrzymano kopolimery o gradientowym rozkładzie merów w łańcuchu. Otrzymane kopolimery scharakteryzowano za pomocą GPC, NMR i DSC. Wykonano modyfikacje kopolimerów gradientowych winylowo-metylowych 1-dodekanotiolem i 1H,1H,2H,2H-perfluorodekanotiolem w celu otrzymania efektywnych kompatybilizatorów mieszanin polimerowych. Otrzymane kopolimery scharakteryzowano za pomocą DSC i DMA. Przeprowadzono wstępne badania własności kompatybilizujących wybranych kopolimerów gradientowych. Grant został zakończony pracą doktorską, która została obroniona w grudniu b.r.

29. Grant MNiSzW nr N205 1965 33 pt.: „Nowe materiały barierowe modyfikowane podstawnikami o dużej zawadzie przestrzennej”

(Kierownik grantu: dr Anna Kowalewska)

Grant realizowany od 16 października 2007 do 15 października 2010 r.

Projekt dotyczy otrzymania nowych, chemo- i termoodpornych polimerowych materiałów barierowych o zwiększonej przepuszczalności, spowodowanej obecnością rozbudowanych sterycznie grup karbosilanowych – pochodnych grupy tris(trimetylosililo)metylowej („trisił”, „T_{Si}”). Przeprowadzone prace obejmowały badania układów modelowych [kopolimery liniowe o różnej kompozycji łańcucha (statystyczne, blokowe, gradientowe, regularne) i rozgałęzionej] oraz określenie korelacji struktura - własności fizyko-chemiczne modyfikowanych polimerów, szczególnie wpływ budowy grup „T_{Si}” i ich usytuowania wobec łańcucha polisiloksanowego (grupy końcowe, grupy boczne).

W roku 2009 przeprowadzono analizę zmiany termoodporności liniowych dimetylosiloksanów po wprowadzeniu na końcu łańcucha rozbudowanych przestrzennie podstawników karbosilanowych. Na podstawie badań czasów relaksacji T₁ w ²⁹Si NMR i ¹³C NMR, popartych wynikami otrzymanymi z DSC i TGA, zbadano zmiany swobody rotacji wiązania siloksanowego spowodowane obecnością grupy tris(trimetylosililo)metylowej, odległością tego podstawnika od badanego ugrupowania dimetylosiloksanowego (zmiana struktury łącznika pomiędzy (Me₃Si)₃C i łańcuchem siloksanowym oraz zmiana długości łańcucha dimetylosiloksanowego).

Otrzymano serie kopolimerów siloksanowych zawierających boczne grupy (Me₃Si)₃C-R- [R = SiMe₂CH₂CH₂ lub (CH₂)₅] oraz (EtO)₃SiCH₂CH₂- w różnych proporcjach. Polimery te zostały usieciowane na drodze hydrolytycznej kondensacji w obecności fluorku lub wodorotlenku tetrabutylamonowego. Otrzymane materiały hybrydowe zostały zastosowane jako wypełnienia membran siloksanowych.

Przeprowadzona została też synteza kopolimerów (styren-chlorometylostyren) o różnej zawartości merów chlorometylowanych (7%, 30%, 49%, 63%) i ich modyfikacja za pomocą (Me₃Si)₃C. Otrzymane polimery będą badane pod względem zmian przenikalności płynów przez membrany polistyrenowe, spowodowanych obecnością rozbudowanych przestrzennie podstawników karbosilanowych.

30. Grant promotorski MNiSzW nr N205 012834 pt.: „Synteza polimerów i materiałów krzemowych z bioaktywnymi grupami”

(Kierownik grantu: prof. dr Julian Chojnowski)

Grant realizowany od 8 kwietnia 2008 do 9 czerwca 2010 r.

Przeprowadzono syntezy i badania strukturalne, termiczne i biologiczne (te ostatnie z kolegami z Gdańskiej Akademii Medycznej) polisiloksanów z przyłączonymi grupami *t*-butyloaminowymi i *t*-butyloamoniowymi i także z zaszczepionymi polimerami metakrylowymi zawierającymi biocydową funkcję *t*-butyloetyloamoniową w grupach estrowych, jak również biocydową funkcję *t*-butyloaminową w grupach estrowych. Badania mikrobiologiczne w roztworach wodnych wykazały, że polimery z grupami amoniowymi mają wysoką aktywność antybakteryjną przeciw szczepom bakterii Gram dodatnich, natomiast są praktycznie nieaktywne przeciwko szczepom Gram ujemnym, chociaż wykazują umiarkowaną aktywność przeciwko *Escherichia Coli*. Polimery o podobnej strukturze ale nierozpuszczalne w wodzie z niejonowymi grupami *t*-butyłowymi, badane w układzie dwufazowym polimer – woda wykazywały bardzo wysoką aktywność przeciwko wszystkim badanym szczepom bakterii. Zbadano także aktywność antybakteryjną niektórych materiałów silikonowych zawierających w/w kopolimery. Podłączenie do polimerów grup o własnościach fluorescencyjnych pozwoliło zaobserwować adsorpcję biocydu na powierzchni bakterii.

31. Grant MNiSzW nr N204 131435 pt.: „Enzymy immobilizowane na nośnikach polisiloksanowych”

(Kierownik grantu: doc. dr hab. Marek Cypriak)

Grant realizowany od 20 sierpnia 2008 do 19 sierpnia 2011 r.

Przeprowadzono syntezy funkcyjnych polimerów siloksanowych o różnej strukturze makrocząsteczek, liniowej, gwiazdzistej i hiperrozgałęzionej. Wykonano próby modyfikacji tych polimerów związkami modelowymi wykorzystując reakcje typu „click” w celu opracowania efektywnych metod wiązania polisiloksanów z enzymami i białkami. Otrzymane polimery charakteryzowano za pomocą NMR i GPC.

32. Grant MNiSzW nr N205 129935 pt.: „Modyfikacja powierzchni materiałów nieorganicznych celem nadania im własności adhezyjnych lub antyadhezyjnych dla drobnoustrojów”

(Kierownik grantu: dr inż. Witold Fortuniak)

Grant realizowany od 25 sierpnia 2008 do 24 sierpnia 2011 r.

Zmodyfikowano powierzchnie płytek szklanych środkami krzemoorganicznymi w celu nadania im właściwości antyadhezyjnych wobec bakterii. Do modyfikacji zastosowano reaktywne polimery siloksanowe oraz proste silany z grupami alkoksyłowymi posiadające grupy czwartorzędowe amoniowe. Przebadano trzy materiały modyfikujące, posiadające następujące grupy bioaktywne: a – czwartorzędowa grupa propylenodimetyloalkyloamoniową, b – czwartorzędową grupę propylenodimetyloheksadecyloamoniową, c – dopaminę. Wyizolowany z systemu wodociągowego bakterie *Aeromonas hydrophila*, z grupy bakterii Gram ujemnych, wykorzystano jako bakterie modelowe.

Obecność oraz wymiary kolonii badano metodą mikroskopową obserwując bioluminescencję wybarwionych bakterii. Wstępne wyniki wskazują, że na adhezję największy wpływ mają siły hydrofobowe, niewielki wpływ mogą mieć wiązania wodorowe natomiast najmniejszą rolę odgrywają oddziaływania elektrostatyczne.

Drugi kierunek prac obejmował badania mające na celu stworzenie na powierzchniach warunków sprzyjających kolonizacji drobnoustrojów. Jako model do tego typu badań wyselekcjonowano komórki drożdży browarniczych *Saccharomyces cerevisiae*. Powierzchnie, specjalnie przygotowanych, porowatych pastylek ceramicznych modyfikowano dwoma rodzajami preparatów krzemoorganicznych a – czwartorzędową dimetylohydroksyetyloaminą przez trimetoksy(3-chloropropyl)silan, b – glicydoksypropylotrimetoksylsilan poddany działaniu amoniaku. Do dalszych badań wybrano pochodną b. Prace nad modyfikacją powierzchni i doбором środków krzemoorganicznych prowadzone są w ZIMP, natomiast badania biologiczne wykonywane są w Zakładzie Technologii Fermentacji i Mikrobiologii Politechniki Łódzkiej, który jest uczestnikiem grantu.

33. Grant MNiSzW nr N209 147036 pt.: „Depolimeryzacja silikonów - wpływ składu substratów, katalizatorów i rozpuszczalnika na wydajność cyklicznych monomerów z odpadowych silikonów”

(Kierownik grantu: prof. dr Włodzimierz Stańczyk)

Grant realizowany od 20 kwietnia 2009 do 19 kwietnia 2012 r.

Otrzymano dwa termolabilne katalizatory zasadowe (fosfoniowy i amoniowy), które wraz z KOH zastosowano do depolimeryzacji odpadowego kauczuku siloksanowego (Zakład Silikonów, Nowa Sarzyna) napełnionego krzemionką. Wykorzystano dwie techniki depolimeryzacji: wobec dietyloaminy w metanolu oraz w parafinie o temperaturze topnienia 68-74°C. Uzyskane lotne cyklosiloksany analizowano technikami chromatografii gazowej i spektrometrii mas (jonizacja chemiczna). Wykazano maksimum zawartości dla cyklotetrasiloksanu oraz cyklopentasiloksanu.

34. Grant MNiSzW nr N204 342837 pt.: „Modelowanie złożonych procesów kopolimeryzacji i mikrostruktury kopolimerów metodą Monte Carlo”

(Kierownik grantu: dr hab. Stanisław Sosnowski)

Grant realizowany od 20 sierpnia 2009 do 19 sierpnia 2012 r.

Napisano i przetestowano program do modelowania metodą Monte Carlo homopolimeryzacji z udziałem reakcji redystrybucji merów i centrów aktywnych oraz reakcji zakańczania. Napisano i przetestowano także programy do modelowania metodą Monte Carlo (wg algorytmu własnego oraz algorytmu Gillespiego) procesów kopolimeryzacji rodnikowej kontrolowanej z udziałem reakcji przeniesienia łańcucha, dysproporcjonowania i rekombinacji centrów aktywnych, reakcji aktywacji i deaktywacji rodników oraz zmian stężeń jednego z komonomerów. Napisano również program do modelowania tego procesu za pomocą układu równań różniczkowych (obecnie w fazie testowania). Te trzy metody modelowania pozwolą określić wpływ parametrów prowadzenia procesu na skład i mikrostrukturę łańcuchów, a zwłaszcza wpływ równowagi między formą aktywną i nieaktywną rodników. Poszukiwane będą warunki, w których można otrzymać polimery gradientowe.

35. Grant MNiSzW nr N209 117137 pt.: „Otrzymywanie i modyfikacja powierzchni polimerowych cienkich warstw krzemowoorganicznych wytwarzanych w procesie plazmowym CVD do zastosowań biomedycznych”

(Kierownik grantu: dr inż. Agnieszka Walkiewicz-Pietrzykowska)
Grant realizowany od 15 września 2009 do 14 września 2012 r.

Na podstawie wcześniejszych naszych badań wyselekcjonowano prekursory i wyznaczono optymalne parametry nanoszenia warstw krzemooorganicznych otrzymywanych metodą polimeryzacji plazmowej w odniesieniu do modelowych podłoża krzemowych.

Przeprowadzono badania składu chemicznego metodami spektroskopii fotoelektronowej (XPS) oraz badania struktury chemicznej wykonanych za pomocą spektroskopii absorpcyjnej w podczerwieni (FTIR), cienkich warstw węgla, tlenowęgla i węglazotku krzemu. Stwierdzono, że najlepszymi właściwościami oraz budową chemiczną charakteryzują się warstwy otrzymywane przy temperaturze podłoża $T_s=150-300^\circ\text{C}$.

36. Grant MNiSzW 3 T09A 13930 pt.: “Chemoselektywna fosfitylacja aminoalkoholi via trikoordynacyjne połączenia fosforu”

(Kierownik grantu: dr Wojciech Dąbkowski)
Grant realizowany od 3 kwietnia 2006 do 2 kwietnia 2009 r.

W przeprowadzonych badaniach stwierdziliśmy, że fosfitylacja amino alkoholi (nukleozydy, aminokwasy) za pomocą łatwo dostępnych połączeń P(III)-OAr, np. fosforynu bis-O,O-(4-nitrofenilo)O-metylowego przebiega chemoselektywnie, tworząc fosfoestry, a nie amidofosforyny. Wpływ podstawników przy centrum fosforowym, jak również położenie grupy nitrowej w pierścieniu aromatycznym nie mają większego wpływu na chemoselektywność reakcji a jedynie na jej szybkość (badania były prowadzone przy pomocy techniki magnetycznego rezonansu jądra ^{31}P).

W przypadku związków zawierających ligand 2,4-dinitrofenoksy, które nie wymagają aktywatorów, zaobserwowaliśmy w procesie fosfitylacji aminoalkoholi zarówno produkty O- fosfitylacji jak i N-fosfitylacji. W trakcie reakcji uwalnia się 2,4-dinitrofenol, który jako kwas (pK_a 4,11) aktywuje grupę amidową prowadząc do powstawania mieszaniny produktów fosfitylacji. Proces ten można wyeliminować zobojętniając 2,4-dinitrofenol przez dodanie trzeciorzędowej aminy.

Związki typu P(III)-F tworzą nową klasę czynników fosfitylujących o stosunkowo wysokiej trwałości chemicznej. Synteza układów $>\text{P}-\text{F}$ została przeprowadzona w oparciu o łatwo dostępne połączenia P(III), zawierające resztę 4-nitrofenoksylową, która ulega podstawieniu nukleofilowemu przez jon fluorkowy. Reakcja podstawienia grupy fluorowej przez aminoalkohol jest procesem wolnym i prowadzi do amidofosforynów. Reakcja amidofosforynów z nukleozydami w obecności trimetylochlorosilanu jako aktywatora prowadzi do produktów O-fosfitylacji. W przypadku reakcji z aminokwasami nie zaobserwowaliśmy w widmie ^{31}P -MRJ produktów O- czy N-fosfitylacji. Były natomiast produkty izomeryzacji bezwodnika fosfinokarboksylowego i związki typu P(V)-P(III).

37. Grant promotorski MNiSzW N204 2691 33 pt.: “Zastosowanie spektroskopii NMR w ciele stałym w badaniach biomolekuł”

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski)
Grant realizowany od 18 września 2007 do 17 września 2009 r.

W ramach projektu realizowanych było kilka zagadnień. W jednym z nich, poprzez wykorzystanie związków modelowych, które stanowiły fosforylowane aminokwasy oraz ich sole, zdefiniowane zostały relacje pomiędzy stopniem jonizacji grupy fosforanowej a parametrami spektralnymi. Wykonanie eksperymentów ^{31}P CP-MAS i ^{31}P - ^{31}P Proton Driven Spin Diffusion (PDS) oraz obliczeń teoretycznych, umożliwiło przypisanie sygnałów rezonansowych na widmach NMR do poszczególnych części cząsteczek znajdujących się w sieci krystalicznej badanych modeli. Wykazano, że istnieje korelacja pomiędzy wartościami głównych elementów tensora przesunięcia chemicznego a otoczeniem elektronowym oraz geometrią cząsteczek. Ponadto, parametry tensoralne przesunięcia chemicznego są czułą sondą do badania wiązań wodorowych oraz ich położenia względem struktury oddziałujących molekuł. Przeanalizowano wartości parametrów $\delta_{ii}^{31}\text{P}$ w odniesieniu do struktury molekularnej oraz zbadano wpływ wiązań wodorowych na wartości anizotropowe tensora przesunięcia chemicznego. Do wyznaczenia wartości głównych elementów tensora anizotropii przesunięcia chemicznego (CSA) wykorzystano eksperyment ^{31}P CP-MAS wykonany przy niskiej prędkości rotacji próbki. Uzyskane wyniki skonfrontowano z danymi uzyskanymi na drodze obliczeń teoretycznych (DFT-GIAO). Analiza

parametrów eksperymentalnych oraz danych teoretycznych wykazała, że parametry ekranowania tensora przesunięcia chemicznego jądra ^{31}P są niezwykle czułe na stopień jonizacji grupy fosforanowej. Znajomość wartości parametru Ω oraz długości poszczególnych wiązań wodorowych (zdefiniowanych w oparciu o dane rentgenograficzne jako odległość $\text{O}\cdots\text{O}$) daje możliwość korelacji tych dwóch wielkości. Na tej podstawie stwierdzono, że korelacja ta stanowi wyznacznik mocy wiązania wodorowego w tego typu układach fosforoorganicznych i może być ona wykorzystywana w analizie substancji, dla których brak jest zdefiniowanej struktury rentgenograficznej. Wykazano również, że zmiana stopnia jonizacji grupy fosforanowej pociąga za sobą zmianę wartości parametru δ_{22} jądra ^{31}P . Udowodniono także, że znak wyznaczonego parametru k stanowi swego rodzaju dominantę stopnia jonizacji grupy fosforanowej. W przypadku stopnia jonizacji -2 parametr ten przyjmuje wartości ujemne, w pozostałych przypadkach – dodatnie. Ponadto, wykorzystanie eksperymentów ^1H FSLG CRAMPS-MAS, ^1H MAS, ^1H - ^{31}P i ^1H - ^{13}C FSLG HETCOR oraz ^1H - ^1H BABA pozwoliło na skorelowanie przesunięcia chemicznego protonów z mocą wiązania wodorowego.

Kolejną część projektu stanowiły badania mające na celu zrozumienie i wyjaśnienie mechanizmów rządzących zmianami koordynacji jonów metali w modelowych solach ATP. W tym celu zsyntetyzowano układy modelowe ($^{25}\text{MgATP}$ oraz $^{55}\text{MnATP}$), które poddano wstępnym badaniom za pomocą technik spektroskopii NMR ciała stałego. Uzyskane wyniki zostały wstępnie skonfrontowane z danymi rentgenograficznymi oraz obliczeniami teoretycznymi.

Realizowany projekt stanowił główny materiał pracy doktorskiej mgr. Jarosława Gajdy, bardzo pozytywnie zrecenzowanej, z wyróżnieniem zatwierdzonym przez Radę Naukową CBMiM PAN.

38. Grant MNiSzW N204 131335 pt.: "Spektroskopia NMR w fazach nieizotropowych – rozwój metodologii, nowe zastosowania"

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski)

Grant realizowany od 20 sierpnia 2008 do 19 sierpnia 2011 r.

Poznanie subtelnej struktury fazy skondensowanej, określenie korelacji pomiędzy budową przestrzenną a funkcjami użytkowymi jest jednym z największych wyzwań jakie stoją przed współczesną nauką. Jest wiele przykładów pokazujących jak istotną rolę w badaniach układów biologicznych odgrywa spektroskopia NMR ciała stałego. Proponowane w projekcie wątki tematyczne wpisują się właśnie w ten nurt badań strukturalnych. Badając różne hydraty soli magnezowej ATP opracujemy metodologię umożliwiającą określenie lokalizacji wody w układach biologicznych. Wykorzystując zaawansowane eksperymenty NMR w ciele stałym (POST-C7, ^1H - ^{13}C FSLG HETCOR, ^1H - ^{31}P FSLG HETCOR) oraz obliczenia teoretyczne wykonane zostały wstępne analizy niezdefiniowanego dotychczas hydratu soli sodowej ATP. Jednakże, ze względu na fakt, iż materiał do badań jest nietrwały i wrażliwy na czynniki zewnętrzne, badania te w dalszym ciągu mają charakter rozwojowy.

W ramach grantu kontynuowano również badania nad dopracowaniem metodologii przygotowania układów fosfolipidowych (DMPC, DMPG), które stanowią biologiczny model błony komórkowej. Poprzez analizę więzów strukturalnych wynikających z oddziaływań dipolowych można określić organizację błony fosfolipidowej i zmiany tej organizacji w funkcji temperatury, a także po wprowadzeniu do tego medium innych cząstek. W realizowanym projekcie wykorzystaliśmy modelowe układy peptydowe. Wykonaliśmy pomiar błony fosfolipidowej w temperaturze pokojowej i temperaturze ok. -50°C co daje nam pogląd na różnice wynikające z organizacji cząstek w różnych stanach skupienia. Ten fragment projektu wydaje się szczególnie ważny gdyż w wielu przypadkach przyjmuje się *a priori* podobieństwo konformacyjne układów w fazie ciekłej i stałej. Układ ciekłokrystaliczny może wymuszać zupełnie inną aktywną konformację badanego peptydu, a poznanie zakresu zmian konformacyjnych jest szczególnie istotne w kontekście lepszego zrozumienia mechanizmu oddziaływań peptyd-receptor.

39. Grant MNiSzW N204 162436 (promotorski) pt.: "MALDI TOF i NMR w ciele stałym jako komplementarne techniki analizy polimerów"

(Kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski)

Grant realizowany od 8 kwietnia 2009 do 15 listopada 2010 r.

W granicy tym wykorzystaliśmy komplementarność spektrometrii mas (ang. Mass Spectrometry, MS) i magnetycznego rezonansu jądrowego w ciele stałym (ang. Solid State Nuclear Magnetic Resonance, SS NMR) w badaniu polimerów.

W nurcie ciągłych poszukiwań sposobów poprawiających jakość widm spektrometrii mas, w ostatnim okresie pojawiły się nowe, alternatywne propozycje przygotowywania próbek do analizy z wykorzystaniem techniki MALDI-TOF. Atrakcyjną wydaje się być metoda solvent free MALDI – SFM tj. bez udziału rozpuszczalników. Umożliwia ona badanie słabo lub trudno rozpuszczalnych związków polimerowych. Jest to nowe podejście metodologiczne. Homogenizacja matrycy z polimerem i czynnikiem kationizującym w wyniku zmielenia z powodzeniem eliminuje również wpływ rozpuszczalnika na jakość uzyskanych widm MALDI. W literaturze nie ma jednak jasno zdefiniowanych warunków przygotowywania tego rodzaju próbek, chociażby rozmiar ziaren czy stopień homogenizacji próbki.

W ramach projektu opracowano technikę przygotowywania matryc systemem „solvent free” i scharakteryzowano podstawowe parametry decydujące o jakości analizowanych próbek.

Do badań wykorzystano zarówno Spektrometrię Mas (ang. Mass Spectrometry, MS) jak i Magnetyczny Rezonans Jądrowy w ciele stałym (ang. Solid State Nuclear Magnetic Resonance, SS NMR)

Zbadano wpływ czasu mielenia próbek na jakość analiz MALDI oraz wpływ procesu mielenia na stopień krystaliczności próbki (badania z wykorzystaniem spektroskopii NMR w ciele stałym). Standaryzacja procesu mielenia jest niezwykle istotna, gdyż decyduje o efekcie końcowym i jakości pomiaru. Wykorzystując technikę ^{13}C CP/MAS analizowano także zmiany, jakie zachodzą w czystej matrycy po zmieleniu oraz po dodaniu czynnika kationizującego, a następnie polimeru. Zbadano również wpływ procesu mielenia na morfologię polilaktydu PLLA o wysokim i niskim stopniu krystaliczności. Za pomocą spektroskopii NMR z powodzeniem można śledzić zmiany morfologii badanych próbek, polimorfizm i przemiany fazowe.

INNE GRANTY

Grant 6 Programu Ramowego; 036040-2; Sieć badawczo-szkoleniowa Marie Curie (RTN), *THREADMILL*; kontrakt MRTN-CT-2006 – 036040

THREAded Molecular w/res as supramolecularly engineered multifunctional Materials - (*THREADMILL Polirotakwany jako supramolekularne materiały wielofunkcyjne*)

Kierownik grantu: doc. dr hab. Adam Tracz

Grant realizowany od 1 października 2006 do 30 września 2010 r.

Kontynuowano badania polirotaksanów, w których rdzeń stanowił łańcuch soli polidifenylowinylenu (PDV) przewleczony przez pierścienie beta-cyklodekstryny (PDV β -CD)

Zbadano fotoluminescencję (współpraca z dr hab. P. Uznańskim) PDV i PDV β -CD w roztworach wodnych, w bardzo dużym zakresie stężeń oraz w cienkich warstwach. Ustalono wielkości stężeń krytycznych, poniżej których charakter widm emisyjnych nie ulega zmianie. W ten sposób określono granice rozcieńczeń, przy których w roztworach występują pojedyncze cząsteczki. Wykazano, że w przypadku roztworów PDV β -CD krytyczne stężenie jest około 10 000 razy większe od stężenia krytycznego dla PDV. Różnice te można przypisać zwiększonej rozpuszczalności PDV po rotaksynacji - efekt grup hydroksylowych cyklodekstryny w PDV β -CD. Cząsteczka soli PDV posiada naprzemiennie fragmenty hydrofobowe (stylben) i hydrofilowe (stylben z przyłączonymi grupami sulfonowymi). Cyklodekstryny nanizane na fragmenty hydrofobowe łańcucha zwiększają rozpuszczalność soli PDV w wodzie i zapobiegają agregacji powodującej silne wygaszanie fotoluminescencji oraz przesuwanie się emisji w stronę niskich energii.

Wykazano że widma fotoluminescencji soli PDV i soli PDV β -CD w rozcieńczonych wodnych roztworach są podobne do widm pojedynczych cząsteczek rozmieszczonych na mice (rozseparowanie cząsteczek na podłożu potwierdzono badaniami AFM). Stwierdzono również, że widma roztworów o większym stężeniu (zachodzi agregacja) są podobne do widm cząsteczek tworzących na podłożu warstwy ciągłe (o grubości od 3 do kilkunastu nm). W ten sposób jednoznacznie określono różnice między fotoluminescencją pojedynczych, rozseparowanych cząsteczek a fotoluminescencją i agregatów.

Zbadano fotoluminescencję PDV w roztworach mieszaniny wody z alkoholem (metanol, ethanol, 1-propanol). Zbadano PDV z różną gęstością cyklodekstryn na łańcuchu PDV (threading ratio (TR)) Stwierdzono, że w przypadku roztworów alkoholowych widma fotoluminescencji są niezależne od TR.). Ze względu na hydrofobowo-hydrofilową naturę cząsteczek alkoholu ich obecność w wodzie wpływa na zwiększenie rozpuszczalności soli PDV analogicznie do efektu rotaksynacji.

Na podstawie stwierdzonych efektów oddziaływania PDV z alkoholami o małym ciężarze cząsteczkowym podjęto badania nad mieszaninami PDV z polialkoholem winylowym. Z roztworów wodnych, uzyskano folie polimerowe, które przy stosunkowo niewielkich zawartościach PDV (0,001. – 0,5 % wag) wykazują silną fotoluminescencję przy wzbudzeniach w zakresie 350 – 400 nm. Badania czasów życia fotoluminescencji

przeprowadzone przez P. Kornychukę w University College of London wykazały, że w foliach znajdują się rozseparowane cząsteczki PDV. Folie poddano rozciąganiu w celu uzyskania orientacji cząsteczek PDV. Dla folii o wydłużeniu 4 i zawartości 0,001% wag. stosunek intensywności emisji światła spolaryzowanego zgodnie z kierunkiem wydłużenia po wzbudzeniu w świetle spolaryzowanym w kierunku wydłużenia (HH) do intensywności emisji światła spolaryzowanego prostopadle do kierunku wydłużenia po wzbudzeniu światłem spolaryzowanym w kierunku prostopadłym do kierunku wydłużenia (VV) osiągał 100. Tak dużą anizotropię emisji dla oligomerów z układem wiązań sprzężonych stwierdzono po raz pierwszy.

Rozpoczęto badania mieszanin PDV i PDV β -CD z rozgałęzionym kopolimerem posiadającym ramiona poliglikolowe (współpraca z dr G. Łapienisem).

Metodą strefowego odparowania rozpuszczalnika (zone casting) uzyskano silnie zorientowane warstwy z dyskotycznego ciekłych kryształów TQPP-[t-Bu]₂[OC₁₂H₂₅]₄ otrzymanego z American University of Beirut oraz niskocząsteczkowego związku o potencjalnie interesujących właściwościach półprzewodnikowych (pochodna tiofenu) zsyntezowanego przez partnera z BASF. Rozpoczęto badania właściwości morfologicznych i termooptycznych uzyskanych warstw.

6 Program Ramowy; NMP-4; Projekt zintegrowany (IP), NANOBIPHARMACEUTICS; NMP-4-2006 – 026723

Nanoscale Functionalities for Targeted Delivery of Biopharmaceutics - NANOBIPHARMACEUTICS
Nanoukłady funkcjonalne do kierowanego transportu biofarmaceutyków

(Kierownik badań realizowanych w CBMM PAN prof. dr hab. Stanisław Słomkowski)

Projekt realizowany od 1 października 2006 do 30 września 2010 r.

Opracowano sposób enkapsulacji ovalbuminy i Lipidu A w nanocząstkach wytwarzanych z kopolimerów blokowych poli(L,L-laktyd)-*b*-poliglicydol. Podczas badań wyjaśniono przy jakich stężeniach kopolimerów, ovalbuminy i Lipidu A można uzyskać zawiesiny zachowujące stabilność koloidalną w czasie nie krótszym niż 14 dni. Opracowano sposób wytwarzania układów nanocząstek pozbawionych endotoksyn. Otrzymane w Centrum nanocząstki zostały wykorzystane do badań skierowanych na wytworzenie szczepionki podawanej do nosa. Zbadany układ jest układem modelowym. Wyniki badań tworzą podstawę do opracowania sposobu wytwarzania platformy szczepionek, w których antygenami są białka.

Zrealizowano cykl badań enkapsulacji insuliny w nanocząstkach z kopolimerów poli(L,L-laktyd)-*b*-poliglicydol. Wytworzono serie układów nanocząstek do badań skierowanych na wytworzenie postaci insuliny podawanej doustnie. Próbkę przesłano do firmy będącej partnerem w ramach projektu są przedmiotem badań.

Opracowano sposoby wytwarzania nanocząstek znakowanych fluoroforami. Nanocząstki zostały przekazane partnerom w celu zbadania procesów transportu przez membrany komórkowe.

Grant 7. Programu Ramowego; Large scale integrating project, NanCore, NMP3-LA-2008-214148

Microcellular nanocomposite for substitution of Balsa Wood and PVC core material.

Nanokompozyty mikrokomórkowe jako zamienniki drewna Balsa i spienionego twardego polichlorku winylu

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Gałęski

Grant realizowany od 1 grudnia 2008 do 30 listopada 2012 r.

W oparciu o wcześniejsze doświadczenia i dane literaturowe oraz patentowe wyselekcjonowano odpowiednie gatunki polipropylenu, organicznie modyfikowanych nanoglinek, kompatybilizatorów, nanowłókien węglowych i nanorurek węglowych oraz ich koncentratów opartych na polipropylenie. Zakupiono odpowiednie szarże tych materiałów. Zakupiono i uruchomiono urządzenie do określania lepkości wydłużeniowej i wytrzymałości polimerów w stanie stopionym. Zbadano możliwości otrzymania nanokompozytu polipropylen/nanoglinka, dobrano odpowiednie surowce, zoptymalizowano sposób i parametry przetwarzania aż do uzyskania pełnej ekfoliacji nanoglinki, którą określano za pomocą dyfrakcji rentgenowskiej oraz mikroskopii elektronowej transmisyjnej ultracienkich ścinków. Podobne doświadczenia otrzymywania nanokompozytów oraz optymalizacji składu i parametrów wykonano dla polipropylenu o wysokiej wytrzymałości stopu oraz dla polipropylenu o wysokiej lepkości. Zoptymalizowano zawartość kompatybilizatora w tych nanokompozytach w celu uzyskania tworzywa o maksymalnych parametrach mechanicznych. Wykonano kilkukilogramowe partie nanokompozytów i rozprowadzono je wśród innych uczestników projektu w celu dalszych badań oraz określenia spienialności tych tworzyw. Za pomocą

kontrastowania czterotlenkiem osmu stwierdzono, że kompatybilizator w nanokompozytach lokuje się preferencyjnie wokół płytek nanoglinki.

Dla wstępnej oceny spienialności wytworzono z nanokompozytów i polimerów referencyjnych folie orientowane dwuosiowo poprzez wytłaczanie z rozmuchem. Znacznie lepsze pod względem jednorodności i wytrzymałości okazały się nanokompozyty oparte o polipropylen o wysokiej lepkości. Równocześnie stwierdzono kilkukrotny wzrost wytrzymałości stopionego nanokompozytu w stosunku do referencyjnego polipropylenu.

Przeprowadzono proces optymalizacji składu nanokompozytów PP/PTFE (cienkie nanowłókna PTFE, dobra dyspersja w matrycy PP, minimalna ilość aglomeratów PTFE). W związku z powyższym przygotowano ponad 40 różnych mieszanin PP/PTFE. Następnie wykonano szereg badań w celu określenia ich struktury, właściwości mechanicznych, reologicznych i udarnościoowych oraz wyznaczenia parametrów istotnych dla optymalizacji składu nanokompozytów PP/PTFE. Stwierdzono 6-krotny wzrost wytrzymałości stopu nanokompozytu w stosunku do referencyjnego PP. Wykonano kilogramową porcję nanokompozytu PP/PTFE i rozprowadzono ją wśród pozostałych uczestników projektu w celu dalszych badań i określenia podatności na spienianie.

Grant EraNet NEURON/01/2009 – European research projects on neurodegenerative diseases of the CNS. Projekt pt: „Protecting against neurodegeneration by somatic gene therapy” przyznany do realizacji w ramach programu EraNet (w ramach 7 Programu Unii Europejskiej).

Zadanie “Silencing the CDK4 and CDK6 genes through RNA interference”

(Kierownik projektu prof. Thomas Arendt, kierownik zadania: prof. dr hab. Barbara Nawrot)

Grant przyznany we wrześniu 2008 r. Realizacja przewidziana na 3 lata, rozpoczęta w kwietniu 2009 r..

Celem projektu jest opracowanie terapeutycznej strategii do hamowania rozwoju choroby Alzheimera poprzez ochronę dojrzałych neuronów przed ponownym wejściem na drogę cyklu komórkowego. W tym celu zaproponowano podejście zahamowania ekspresji genów białek odpowiedzialnych za powrót neuronów z fazy spoczynkowej G0 do fazy G1 poprzez zastosowanie m. in. zjawiska interferencji RNA (RNAi). Głównym zadaniem zespołu polskiego w tym projekcie jest wyselekcjonowanie aktywnych cząsteczek siRNA skierowanych na geny *CDK4* i *CDK6* (ludzkie, mysie i szczurze), klonowanie odpowiadających im wstawek shRNA w plazmidzie zawierającym promotor polimerazy III (Pol III), np. promotor U6 RNA, określenie aktywności biologicznej otrzymanych plazmidów oraz docelowo zaprojektowanie i przygotowanie dłuższych wstawek, kodujących aktywne shRNA w tzw. kasecie-mikroRNA, np. mikroRNA30a, klonowanie w plazmidzie zawierającym promotor polimerazy II (Pol II), np. promotor CMV i kontrola aktywności otrzymanych konstruktów w systemie komórkowym. Wyselekcjonowane siRNA i odpowiednie plazmidy zostaną przekazane pozostałym zespołom, wykonawcom projektu.

W oparciu o dostępne algorytmy zaprojektowano sekwencje i zsyntetyzowano RNA (21-nt) dla szesnastu cząsteczek siRNA skierowanych na ludzki, mysie i szczurzy gen *CDK4* i gen *CDK6*. Przeprowadzona analiza efektywności wyciszania docelowych genów pozwoliła na wyselekcjonowanie dziewięciu najbardziej obiecujących dupleksów siRNA. Aktywność badanych siRNA potwierdzono również w teście funkcjonalnym, polegającym na obserwacji faz cyklu komórkowego komórek HeLa wybarwionych jodkiem propydydny na cytometrze przepływowym. Podanie aktywnych cząsteczek siRNA do komórek spowodowało, że większa ich liczba zatrzymała się w fazie G1/G0, obserwowano zahamowanie przejścia do fazy S cyklu komórkowego. Zaprojektowano dziewięć sekwencji shRNA (ang. *short hairpin RNA*), odpowiednich do klonowania w plazmidzie pSilencer 2.0-U6 i zsyntetyzowano osiemnaście oligonukleotydów DNA 63/64-merów kodujących te struktury. Po wykonaniu klonowania odpowiednie plazmidy zsekwencjonowano i uzyskano klony z prawidłową sekwencją wstawek. Przeprowadzono analizę aktywności dupleksów siRNA w wyciszaniu ekspresji docelowych genów na poziomie mRNA (RT PCR) oraz na poziomie białka (Western blot). Zaprojektowano oligonukleotydy DNA, które pozwolą na wklonowanie wstawki, kodującej shRNA nr 1, skierowanej na ludzki gen *CDK4* w kasecie miRNA30a i klonowanie jej w plazmidzie pod kontrolą promotora CMV. (mgr Danuta Piotrkowska, dr M. Sierant., dr M. Sobczak).

Projekt Polonium DPN/N12/POLONIUM/2009 – prof. Genevieve Pratviel, Laboratorium Chemii Koordynacyjnej, CNRS, Tuluza, Francja, i prof. Barbara Nawrot, CBMM PAN Łódź. *Analiza uszkodzeń DNA za pomocą modyfikowanych oligonukleotydów zawierających odporne na hydrolizę enzymatyczną wiązanie internukleotydowe*

18 miesięcy (czerwiec 2009 – grudzień 2010)

Stres oksydacyjny stanowiący źródło mutacji genetycznych jest przyczyną wielu chorób i procesów degeneracyjnych. W cząsteczce DNA najbardziej narażone na utlenianie są reszty guanozyny. Reszty guaniny są preferowanymi miejscami transferu elektronu i są łatwo utleniane/modyfikowane za pomocą rodników hydroksylowych. Wiedza o molekularnej strukturze produktów utlenienia jest niezbędna dla izolacji tych związków z układów *in vivo* i określenia ich funkcji w organizmach żywych.

Zaproponowana została nowa metoda identyfikacji uszkodzeń DNA oparta o oligodeoksyrybonukleotydy zawierające modyfikowane wiązania internukleotydy o podwyższonej odporności w warunkach nukleolitycznych. Do oligonukleotydu DNA (6-meru) wprowadzono pojedyncze wiązanie metylofosfonianowe (całkowicie odporne na hydrolizę enzymatyczną) pomiędzy guanozyną a tymidyną. Po utlenieniu (kompleksem porfiryryny) oligonukleotydy będą poddane hydrolizie za pomocą odpowiednich nukleaz, a produkty po wyodrębnieniu metodami chromatograficznymi będą poddane badaniom strukturalnym za pomocą metod spektralnych. Zastosowana modyfikacja pozwala na identyfikację każdego uszkodzenia DNA, niezależnie czy utleniona reszta guaniny wykazuje absorpcję w UV czy nie. W roku sprawozdawczym trwały prace nad zoptymalizowaniem procedury odblokowania syntetycznego oligomeru (otrzymanego na drodze syntezy w roztworze, w ilości 400 mg przez mgr M. Górę) i oczyszczenia produktu do czystości analitycznej. Ze względu na skalę procesu nie jest możliwe zastosowanie oczyszczania końcowego produktu techniką RP-HPLC. (dr A. Tomaszewska)

POLONIUM 2008 – Program współpracy naukowej i naukowo-technicznej między Polską a Francją.

Układy mikrosfer polimerowych zawierających poliglicydol do wytwarzania kryształów fonicznych do zastosowań w diagnostyce medycznej

Projekt realizowany od 1 stycznia 2008 do 31 grudnia 2009 r.- kierownik: dr hab. T. Basińska

Opracowano warunki przygotowania kryształów fonicznych z mikrosfer polimerowych o budowie jądro-powłoka, z powłoką zawierającą hydrofilowe segmenty poliglicydolu.

Stwierdzono, że mikrosfery o wielkościach poniżej 300 nm oraz z powierzchniową frakcją poliglicydolu wyższą niż 30 mol% okazały się najbardziej dogodne do przygotowania kryształów fonicznych. Przygotowano kryształy foniczne z mikrosfer na płytkach szklanych w różnych temperaturach oraz scharakteryzowano otrzymane materiały. Przeprowadzono udane próby zakotwiczenia mikrosfer polimerowych w żelu w czasie jego polimeryzacji. Podjęto również próby uzyskania kryształów koloidalnych z mikrosfer ze związaną kowalencyjnie owoalbuminą.

Wymierne korzyści: bardzo dobra znajomość, ze strony francuskiej, różnych technik badania powierzchni polimerów, a także dostęp do nowoczesnej aparatury – spektroskopii fotoelektronowej promieniowania rentgenowskiego (ang. ESCA).

POIG.01.03.01-00-007/08-00 „Biodegradowalne wyroby włókniste” zadanie „Charakterystyka strukturalna, molekularna i makromolekularna komercyjnie dostępnych polilaktydów”

(Kierownik grantu prof. dr Stanisław Penczek)

projekt realizowany od 17 listopada 2008 do 17 listopada 2012 r.; stanowi fragment Projektu Kluczowego koordynowanego przez Politechnikę Łódzką.

Celem projektu „Biodegradowalne wyroby włókniste” przygotowanego przez Polską Platformę Technologiczną Przemysłu Tekstylnego jest opracowanie innowacyjnych rozwiązań technologicznych niezbędnych dla rozwoju gospodarki i poprawy pozycji konkurencyjnej przedsiębiorców na rynku krajowym i zagranicznym poprzez opracowanie szerokiej gamy wyrobów włókienniczych z polimerów biodegradowalnych pochodzących ze źródeł odnawialnych. Zadaniem CBMiM w projekcie jest charakterystyka strukturalna, molekularna i makromolekularna komercyjnie dostępnych polimerów PLA oraz ich modyfikacja.

Do pomiarów mas molowych rzeczywistych mas molowych polilaktydów (PLA) i do badania ich struktury zastosowano metody SEC/MALLS i Tri-SEC. Systematyczne pomiary, w szerokim zakresie mas molowych PLA, wykazały, że metody te są wzajemnie komplementarne. Metoda Tri-SEC jest bardziej użyteczna w przypadku małych makrocząsteczek, gdy promień bezwładności (żyracji) jest mniejszy niż 15 nm. Przy jej użyciu można również wyznaczyć parametry równania Marka-Houwinka-Sakurady (MHS) a także inne parametry hydrodynamiczne opisujące zachowanie się makrocząsteczek w roztworach rozcieńczonych. Obie metody SEC-MALLS i Tri-SEC pozwalają na wyznaczenie mas molowych nawet oligomerycznych PLA z bardzo dobrą dokładnością. Wyznaczono także współczynniki korekcji (cc – ang. correction coefficient), używane do przeliczenia mas molowych PLA, wyznaczonych z kalibracji na PS, na rzeczywiste masy molowe. Wykazano iż współczynniki cc zależą od masy molowej badanego PLA. Dla małych mas molowych

PLA ($M_n \approx 4000$) współczynnik $cc \approx 0,35 - 0,40$ natomiast dla dużych mas molowych cc jest większy i osiąga wartość $0,69 - 0,70$ (dla $M_n > 60\ 000$).

Na podstawie współczynników równania MHS oraz zależności M_n od objętości wypływu, wyznaczonych odpowiednio w Tri-SEC i SEC-MALLS zostanie omówione zachowanie makrocząsteczek PLA w roztworach rozcieńczonych. Tri-SEC i SEC-MALLS zastosowano również do bezpośredniego wyznaczenia liczby ramion w gwiaździstym polilaktydzie w pewnym specjalnym przypadku. Zaobserwowano dobrą zgodność wyznaczonej liczby ramion z liczbą spodziewaną mimo, że badania, dla których wykonano obliczenia, przeprowadzono w dobrym (dla PLA) rozpuszczalniku a zastosowane równania wyprowadzone zostały dla makrocząsteczek w rozpuszczalniku θ .

W obszarze biomedycznym pewne ograniczenie możliwości zastosowań włókien PLA wynika z odczynu kwasowego/immunologicznego produktów degradacji PLA. Jak wynika z danych literaturowych, obniżenie negatywnej odpowiedzi immunologicznej włókien PLA może być ograniczone przez wprowadzenie, nawet tylko kilkuprocentowej, ilości jednostek poliwęglanowych. Podstawową metodą prowadzącą do wprowadzenia merów PC rozdzielających łańcuchy PLA jest kopolimeryzacja laktydu (LA) z węglanami alifatycznymi (np. węglanu trimetylenowego i węglanu neopentylowego (PC)). Zbadano możliwości kontrolowanej kopolimeryzacji LA i PC - w procesach jednoczesnego i następczego przereagowania LA i PC. Wykazano, że typowe alkoksylowe pochodne metali wielowartościowych w procesie polimeryzacji sekwencyjnej prowadzą do kopolimerów bezładnych oraz do dysproporcjonowania grup końcowych. Inicjatory podstawione rozbudowanymi przestrzennie ligandami doprowadziły, jak wykazano to po raz pierwszy, do wyeliminowania transestryfikacji i w następstwie do możliwości syntezy kopolimerów blokowych poli(LA)-blok-poli(PC). W kolejnym etapie badań opracowano procesy syntezy kopolimerów poli(LA-co-PC) i wyznaczono współczynniki reaktywności LA i PC w procesach jednoczesnej kopolimeryzacji. Wykazano, że w obecności chiralnych ligandów, o różnej strukturze stereochemicznej, związanych z alkoholowymi atomami metali centrum aktywnego możliwa jest synteza kopolimerów LA-PC o założonej z góry mikrostrukturze makrocząsteczek.

Jako pierwszy etap procesu zmierzającego do otrzymania włóknistych struktur supramolekularnych, na podstawie oligomerycznych prekursorów, wykorzystano polimeryzację koordynacyjno-insercyjną (R,R) i (S,S)-dilaktydu (LA) katalizowaną 2-etyloheksanianem cyny (II) z użyciem 1,5-pentandiolu jako inicjatora. Otrzymano szereg polilaktydów (PLA) o zróżnicowanej masie cząsteczkowej, zakończonych obustronnie grupami hydroksylowymi, które wykorzystano na reakcji z bezwodnikiem kwasu bursztynowego w celu przekształcenia grup końcowych hydroksylowych na grupy karboksylowe. Następnie sprawdzono możliwość tworzenia słabych wiązań wodorowych ($K_a \sim 500\ \text{M}^{-1}$) pomiędzy końcowymi grupami karboksylowymi a odpowiednimi ugrupowaniami bipyrydyłowymi (2,2' i 4,4'), jak również eterem 4,4'-diamino difenylowym. Wykonano analizy badanych struktur (NMR, SEC, DSC), ale następnie wykazano, że najbardziej przydatną metodą w tego typu analizach okazała się spektroskopia w podczerwieni FT-IR, pozwalająca na bezpośrednią obserwację wiązań wodorowych. Podstawą tworzenia struktur supramolekularnych są prekursorzy o względnie małej masie cząsteczkowej do $M_n = 10\ 000$ wyposażone w fragmenty zdolne do międzycząsteczkowych oddziaływań. Do tego celu użyto z powodzeniem 6-metyloizocytozynę (MIC) i diizocyjaniany: 1,6-heksametylenowy (HDI) oraz izoforonowy (IPDI), jako reagenty łączące polimer z MIC.

We współpracy z Samodzielną Pracownią Badań Strukturalnych CBMiM PAN opracowano nową, bezrozpuszczalnikową (SF – ang. solvent free) metodę analizy PLA z zastosowaniem spektrometrii masowej MALDI TOF. Wykazano, że metoda SF prowadzi do spektrogramów MALDI TOF o wyższej rozdzielczości, w porównaniu z tradycyjną metodą rozpuszczalnikową (DD – ang. dried droplet) oraz do mas molowych PLA odpowiadającym oczekiwanej wartościom rzeczywistym, oznaczonym metodami NMR i SEC.

Zadanie cząstkowe projektu, realizowane przez Samodzielną Pracownię Struktury Polimerów (SPSP) CBMiM, dotyczyło badań właściwości handlowo dostępnych PLA, na przykładzie polimeru NW2002D (PLA2) charakteryzującego się stosunkowo dużą masą molową, $M_n > 10\ 000\ \text{kg/mol}$ oraz małą zawartością jednostek powtarzalnych o konfiguracji D (D-LA) (2,8%). Scharakteryzowano właściwości mechaniczne PLA2 oraz, dla porównania Hycail HM1011 (PLA1) o zbliżonej masie molowej, lecz o większej zawartości D-LA – 4,6%. Właściwości mechaniczne badano podczas rozciągania jednoosiowego przy użyciu maszyny wytrzymałościowej Instron 2710 z komorą temperaturową, w zakresie temperatur od 25°C do 65°C , przy szybkościach deformacji 4 %/min, 40 %/min, 400 %/min. Zaobserwowano, że przy tej samej szybkości deformacji wraz ze wzrostem temperatury następuje spadek naprężenia na granicy plastyczności i spadek naprężenia przy zerwaniu oraz wzrost względnego wydłużenia do zerwania. Natomiast zwiększenie szybkości deformacji w tej samej temperaturze skutkuje wzrostem naprężenia na granicy plastyczności i naprężenia przy zerwaniu oraz spadkiem względnego wydłużenia do zerwania. Proces rozciągania jednoosiowego przebiegał inaczej w PLA1 i PLA2 poniżej temperatury zeszklenia (T_g), w 35 i 45°C przy szybkości 4 %/min oraz w 45°C przy szybkości 40%/min. W przypadku PLA2 osiągnięto w tych warunkach większe wydłużenia do zerwania, czemu towarzyszył inny przebieg zależności naprężenie-odkształcenie. Podczas rozciągania następowała silna lokalizacja odkształcenia, a w konsekwencji nierównomierne odkształcenie odcinka pomiarowego. Bardzo duże różnice wystąpiły w procesie rozciągania badanych PLA powyżej T_g , w 65°C . W przypadku PLA1 większej szybkości odkształcenia towarzyszyło podwyższenie naprężenia do zerwania i zmniejszenie wydłużenia do zerwania, przy czym naprężenia przy zerwaniu były

znacząco niższe, a wydłużenia znacznie większe niż osiągnięte w temperaturach niższych. Dla PLA2 zaobserwowano inne zjawisko: nastąpiło znaczne, kilkukrotne zmniejszenie wydłużenia do zerwania, najsilniejsze w przypadku najmniejszej szybkości odkształcania. Naprężenia do zerwania utrzymały się natomiast na poziomie zbliżonym do naprężeń w 55°C lub nawet wzrosły, co wynikało z różnicy w zawartości D-laktydu, gdyż PLA2 intensywniej krystalizował podczas procesu rozciągania. Bezpośrednie obserwacje procesu rozciągania jednoosiowego, za pomocą mikroskopii świetlnej w świetle spolaryzowanym, przy użyciu mikrotestu Linkam TST-350, zamontowanego w mikroskopie świetlnym Nikon Eclipse 80i, że mechanizm odkształcania PLA1 w zakresie temp. 25-45 °C jest skomplikowany. Początkowo pojawiają się rysy naprężeniowe a później pasma ścinania, co nie jest typowe dla amorficznych polimerów poniżej T_g . Badano również wpływ odkształcania ścinającego na krystalizację polilaktydu PLA2, z zastosowaniem urządzenia Linkam CSS 450 zamontowanego w mikroskopie świetlnym. Próbkę o grubości ok. 200 mikrometrów poddawano odkształceniom ścinającym w 180 i 160°C z szybkością 300 s⁻¹, chłodzono z szybkością 10 lub 30°C do temperatury pokojowej a następnie badano metodą DSC. Próbkę były ogrzewane i ochładzane w DSC z szybkością 10°C/min 2 lub 3- krotnie. Odkształcenia ścinające w wysokiej temperaturze nie miały w zasadzie wpływu na krystalizację PLA podczas ochładzania, natomiast intensyfikowały zimną krystalizację. Uzyskane wyniki wskazują, że odkształcenia ścinające powodują zwiększenie zdolności do krystalizacji, odwracalne, wywołane prawdopodobnie orientacją makrocząstek jak i nieodwracalne, za które odpowiedzialne są prawdopodobnie zmiany chemiczne PLA, zależnie od temperatury i czasu ścinania.

POIG 01.03.01-00-018/08-00 *Materiały opakowaniowe nowej generacji z tworzywa polimerowego ulegającego recyklingowi organicznemu*

(kierownik projektu- prof. A. Gałęski), koordynator Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN.

Opracowano nowe plastyfikatory dla polilaktydu(PLA), będące kopolimerami blokowymi poli(glikolu etylenowego) (PEG) i poli(glikolu propylenowego) (PPG) o budowie PEG-PPG-PEG, różniących się długością bloków PEG, 55 i 475 Da, przy zachowaniu długości środkowego bloku PPG ok. 1000 Da. W mieszaninach PLA z 10 % wag. PPG o masie cząsteczkowej 1000 Da zachodzi separacja fazowa. Obecność bloków PEG spowodowała poprawienie mieszalności z PLA - kopolimery te okazały się mieszalne z PLA przy udziale 10 i 15% wag. Zaletą większej masy cząsteczkowej plastyfikatora jest lepsza stabilność w czasie plastyfikowanego PLA a ponadto PEG wykazuje lepszą stabilność termiczną niż PPG. Zbadano właściwości mieszanin z amorficzną matrycą PLA. Układy te scharakteryzowano pod względem stabilności termicznej, właściwości termicznych oraz zbadano właściwości mechaniczne w teście na rozciąganie w temperaturze pokojowej i w warunkach dynamicznej deformacji periodycznej w szerokim zakresie temperatury. Dodatek kopolimerów do PLA spowodował obniżenie temperatury zeszklenia (T_g), o ok. 20 °C, i w konsekwencji wzrosła znacznie ich ciągliwość (wydłużenie do zerwania w zakresie 450-600%) czemu towarzyszyło obniżenie naprężenia na granicy plastyczności. Badania metoda termogravimetrii wykazały jedynie nieznaczne obniżenie temperatury degradacji mieszanin w porównaniu z czystym PLA.

Zbadano właściwości mechaniczne i kawitację plastyfikowanego polilaktydu wyprodukowanego w większej niż laboratoryjna ilości. W oparciu o dotychczasowy stan wiedzy i patent CBMiM PAN do badań wytypowano polilaktyd 2002D (Nature Work), a jako plastyfikator glikol polipropylenowy (Aldrich, Mw 425) Składniki zmieszano przy użyciu wylączarki dwuślimakowej, z podawaniem glikolu pompą perystaltyczną. Przygotowano dwie kompozycje zawierające 7 i 10% wagowych glikolu polipropylenowego. Rozpraszanie promieniowania rentgenowskiego pod małymi kątami zostało zastosowane do wykrywania pojawiania się kawitacji. Część próbek poddano wygrzewaniu. Dodanie poliglikolu propylenowego do polilaktydu poprzez zmieszanie na wylączarce doprowadziło do jego częściowej plastyfikacji. Materiał zaczynał się deformować plastycznie, jednakże wydłużenie do zerwania wynosiło poniżej 10%. wytworzenie w polilaktydzie większej ilości krystalitów poprzez wygrzanie w stanie stałym pozwoliło na poprawę zdolności polilaktydu do deformacji. Stwierdzono też, że o ile w niewygrzewanym polilaktydzie tworzą się w czasie deformacji rysy naprężeniowe, to w wygrzanym polimerze mamy do czynienia z bardzo intensywnym zjawiskiem kawitacji, powodującym lokalnie wzrost objętości polimeru nawet o 70%.

POIG.01.03.01-00-004/08 *Funkcjonalne nano- i mikromateriały włókiennicze* projekt koordynowany przez Instytut Włókiennictwa, ul. Gdańska 118, 90-520 Łódź

(Kierownik zadania „Technologie inkapsulacji w włókiennictwie ” realizowanego w CBMM PAN prof. dr hab. Stanisław Słomkowski; kierownik podzadania „Mikrokapsuły przemiany fazowej” prof. dr hab. Julian Chojnowski, kierownik podzadania „Mikrosferowe nośniki Triclosanu” prof. dr hab. Stanisław Słomkowski)

Przeprowadzono badania enkapsulacji w mikrokapsułkach silikonowych substancji ulegających przemianie fazowej w temperaturach od 34 do 54°C. usieciowane powłoki silikonowe syntetyzowano na powierzchni enkapsulowanej substancji w postaci mikrocząstek lub mikrokropli. Zbadano zależności trwałości mikrokapsułu od warunków enkapsulacji i budowy funkcjonalnych silikonów stosowanych do wytworzenia mikrokapsułu.

Przeprowadzono badania inkapsulacji Triclosanu w mikrosferach poli(L,L-laktydowych) i poli(D,L-laktydowych) otrzymywanych:

a – na drodze emulsyfikacji w wodzie roztworów substancji składowych rozpuszczonych w organicznych rozpuszczalnikach a następnie odparowania rozpuszczalnika organicznego z mikrokropli emulsji,

b – metodą rozpyłową (rozpylając roztwory substancji tworzących mikrocząstki i odparowując rozpuszczalnik z aerozolu). Opracowano sposoby wytwarzania mikrocząstek zawierających od 2,5 do 15 % Triclosanu. Opracowano sposób wytwarzania trwałych emulsji mikrocząstek o parametrach umożliwiających rozpoczęcia prac związanych z nanoszeniem ich na tekstylia.

Koordinacja i działalność w ramach sieci naukowej „Nowe zastosowania spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego w chemii, biologii, farmacji i medycynie” – koordynator CBMiM PAN, prof. dr hab. M. Potrzebowski.

W skład sieci wchodzi następujące placówki naukowe:

- Instytut Chemii Bioorganicznej PAN,
- Instytut Chemii Organicznej PAN,
- Instytut Chemii Fizycznej PAN,
- Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego,
- Szkoła Zaawansowanych Technologii Chemicznych i Materiałowych Politechniki Warszawskiej,
- Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej,
- Instytut Biochemii i Biofizyki PAN,
- Narodowy Instytut Leków,
- Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”.

W ramach działalności w Sieci Naukowej, SPBS zaangażowana była w realizację jednego zadania wspólnego - „Analiza tkanek nowotworowych technikami dwuwymiarowymi i metodą wysokorozdzielczej spektroskopii NMR” - z grupą prof. S. Janowskiego z Politechniki Łódzkiej. W ramach prowadzonych prac, grupa prof. Jankowskiego kontynuowała badania tkanek nowotworowych. Z naszej strony, podjęte zostały prace metodologiczne mające na celu opracowanie warunków przygotowania próbek do pomiarów oraz prowadzenia pomiarów technikami NMR w fazie stałej i HR-MAS. W pracach wykorzystano modelowe układy biceli (DMPC/DMPG). Opracowane zostały powtarzalne warunki środowiska – stężenia, pH, temperatura, itp. – w którym otrzymane błony fosfolipidowe mają taką samą charakterystykę NMR. W dalszym etapie podjęto prace zmierzające do przygotowania i optymalizacji warunków eksperymentalnych dla pomiarów NMR otrzymanych układów modelowych. Przeprowadzono pomiary ^1H , ^{13}C oraz ^{31}P NMR dla modeli zawierających aminokwasy, ich estry oraz peptydy. Opracowana metodologia zostanie wykorzystana w dalszych etapach prowadzonych prac, mających na celu charakterystykę oddziaływań fosfolipidów z układami peptydowymi. Badania obejmą również próbę wyjaśnienia wpływu oddziaływań bicela – peptyd na zmianę struktury molekularnej.

Działalność w ramach sieci naukowej „Synteza, struktura i właściwości terapeutyczne związków i preparatów organicznych”- koordynator: prof. dr hab. Marek Chmielewski, IChO PAN

(Kierownicy tematów: prof. dr hab. M. Mikołajczyk, prof. dr hab. J. Drabowicz, doc. dr hab. P. Kielbasiński, prof. dr hab. M. Potrzebowski)

Fragment kierowany przez prof. J. Drabowicza (*Zadania badawcze nr 14 i 15*)

W ramach współpracy z grupą prof. M. Chmielewskiego z IChO PAN w Warszawie opracowano metodę syntezy enancjomerycznych sulfotlenków t-butylo-alkilowych(arylowych), opartą na przemianie α -D-glukofuranozy via czyste cykliczne 1,2-O-izopropylideno-3,5-sulfinylo- α -D-glukofuranozy w diastereomerycznie czyste t-butanosulfinyiany (1,2-O-izopropylideno)-5-O- α -D-glukofuranozy, które są substratami w syntezie w/w sulfotlenków. Dysponując diastereomerycznie czystymi (RS) i (SS) 1,2-O-izopropylideno-3,5-sulfinylo- α -D-glukofuranozami przeprowadzono ich zawieszenie na (4-bromometylofenoksy)metylo-polistyrenie (żywicy Wang) z wydajnością 60 -70 %. Tak immobilizowane diastereomerycznie czyste cykliczne siarczyny przeprowadzono w reakcji z

odczynnikami Grignarda w odpowiednie immobilizowane na żywicy Wang'a diastereomeryczne siarczyny oraz immobilizowaną α -D-glukofuranozę.

Fragment kierowany przez prof. P. Kielbasińskiego (*Zadanie badawcze nr 16*)

Poszukując możliwości syntezy innych typów chiralnych katalizatorów fosforoorganicznych, podjęto próbę kinetycznego rozdziału N-chloroacetylofosfinoamidów w reakcji katalizowanej enzymami hydrolizy. Zastosowano enzymy: Penicillin G amidazę i lipazę z *Mucor miehei* w roztworze aceton/bufor pH 7,2. W wyniku tej reakcji nie otrzymano jednak oczekiwanych produktów, odpowiednich pierwszorzędowych fosfinoamidów, ponieważ w reakcjach tych nie następowało zakładane rozerwanie wiązania amidowego C-N, lecz hydroliza wiązania P-N. W efekcie, uzyskano achiralne kwasy fosfinowe i odzyskano nieprzereagowane substraty, które okazały się racematami. Kontrolna reakcja, przeprowadzona w identycznych warunkach bez dodatku enzymu przebiegała w podobny sposób, co oznacza, iż nie można w przypadku reakcji opisanej powyżej mówić o hydrolizie katalizowanej enzymatycznie.

Fragment kierowany przez prof. M. Mikołajczyka (*Zadanie badawcze nr 17*)

Kontynuowane były prace nad przegrupowaniem γ -sila-Pummerera. W celu sprawdzenia zakresu stosowalności odkrytej reakcji otrzymane zostały dodatkowo jeszcze trzy pochodne 3-metylocyklopentenonu z grupami: fenyłową, ditianową i difenylofosfinotlenkową. W tym celu zsyntetyzowano odpowiednie silany i ich litopochodne użyte do addycji do 2-fenylosulfinylocyklopentenonu. Z otrzymanych adduktów, po ich rozłożeniu we wrzącym benzenie, wyodrębniono oczekiwane pochodne 3-metylocyklopentenonu. Przeprowadzono syntezę 2-tolilosulfinylocykloheksenonu i 2-tolilosulfinylocykloheptenonu w celu sprawdzenia, czy pochodne (addukty) o pierścieniach sześci- i siedmiocłonowym również ulegają podobnemu przegrupowaniu. Podjęto również próbę otrzymania optycznie czynnej pochodnej 2-sulfinylo-4,5-dihydrocyclopentenonu, która mogłaby umożliwić syntezę związków biologicznie aktywnych w formie optycznie czynnej.

Fragment kierowany przez prof. M. Potrzebowski

Głównym celem realizowanego projektu w Samodzielnej Pracowni Badań Strukturalnych było opracowanie metodologii badania złożonych systemów w fazie stałej, z wykorzystaniem dwóch komplementarnych metod analitycznych: spektroskopii NMR w ciele stałym i rentgenografii strukturalnej. Naszym celem było otrzymanie badanych związków w postaci różnych form krystalicznych i określenie strukturalnych cech szkieletu tych molekuł stosując nowoczesne instrumenty i metody eksperymentalne. Do badań wykorzystaliśmy benzodiazakoronandy, które zdolne są tworzyć kompleksy inkluzyjne typu gość-gospodarz z mniejszymi cząsteczkami.

Do interpretacji wykonanych przez nas pomiarów NMR, wykorzystaliśmy głównie widma ^{13}C CP/MAS. Benzodiazakoronand krystalizuje z różnymi cząsteczkami gościa w sieci krystalicznej, którymi w tym przypadku były: metanol, aceton i toluen. Krystalizacje prowadzono w układzie: MeOH/CHCl₃ (9:1), woda/aceton (1:4) oraz 100% toluen. Dla wszystkich form pseudopolimorficznych wykonaliśmy dwuwymiarowy eksperyment 2D PASS co pozwoliło na obliczenie głównych elementów tensora przesunięcia chemicznego. Cennych informacji dostarczyły również widma ^{15}N CP/MAS rejestrowane przy niskich i wysokich obrotach wirowania próbki, umożliwiając analizę sygnałów i wykonanie symulacji programem WIN-MAS i TOPSPIN.

Nasz projekt, bazujący głównie na danych NMR, dodatkowo był również wspomagany obliczeniami teoretycznymi (GIAO DFT) co pozwoliło na skorelowanie otrzymanych wielkości i potwierdzenie słuszności naszych wyników w procesie tworzenia się kryształów.

Działalność w ramach sieci naukowej „Chemia bioorganiczna i biologia strukturalna”-koordynator – prof. W. Markiewicz, IChB PAN. Sieć nie uzyskała dofinansowania w 2009 r.

Zadanie 7. Funkcjonalizacja internukleotydowych diestrowych grup fosforanowych i tiofosforanowych w celu pozyskiwania analogów oligonukleotydów o pożądanym właściwościach fizykochemicznych bądź terapeutycznych (prof. W.J. Stec, IChB PAN, Poznań; prof. A. Kraszewski)

Pracując nad rozszerzeniem stosowalności metody oksatiafosforanowej wykazano, iż otwarcie pierścienia oksatiafosforanowego, przeprowadzone na modelowym związku 3-benzoilo-1-propyloksy-O-(2-tio-1,3,2-oksatiafosforanie), za pomocą H-fosfonianów dialkylowych (RO)₂P(X)H (X=O lub S, R= Me lub Et) w obecności DBU w takich rozpuszczalnikach jak acetonitryl, benzen, eter etylowy, THF, prowadzi do O,O-dialkylowych α -tiohypofosforanów lub α,β -dithiohypofosforanów, z wydajnością (65-80%). O,O-Dialkilo- α -tiohypofosforany poddano selektywnej lub całkowitej dealkilacji za pomocą,

odpowiednio, t-BuNH₂ lub TMSBr. Ponadto tiohypofosforany w reakcji z PhIO ulegają utlenieniu do hypofosforanów. Opracowana metodologia umożliwiła syntezę, nieopisanych jak dotąd w literaturze, O,O-dialkylowych α -tio-, a także α,β -dithiohypofosforanów nukleozydów. Produkty scharakteryzowano za pomocą ³¹P NMR oraz MALDI-TOF MS. Publikacja w przygotowaniu. (mgr Anna Nowicka, mgr Anna Maciaszek).

Zadanie 10. Otrzymanie krystalicznych form wybranego trypleksu All-Rp-PS-deoksyoligo/2xPO-rybooligo oraz określenie jego struktury metodami rentgenostrukturalnymi (prof. W.J. Stec, IChB PAN, Poznań: prof. D. Adamiak, prof. G. Bujacz, prof. W. Rypniewski).

Jak wspomniano w sprawozdaniu za rok 2008, pomimo dużej liczby prób wyhodowania kryształów dla kilku wybranych oligonukleotydów (wcześniejsze prace prowadzone w latach 2003-2008 w laboratoriach prof. E. Westhofa, Strasbourg; prof. G. Bujacza, Łódź; prof. M. Egli, Vanderbilt University; oraz w ramach niniejszego programu), nie uzyskano powodzenia i zadanie 10 uznano za niemożliwe do zrealizowania. Ze względu na wielką pracochłonność syntezy stereozdefiniowanych oligonukleotydów tiofosforanowych (wieloetapowa synteza monomerów oksatiafosforanowych i bardzo żmudny proces rozdziału na czyste P-diastereoizomery) podjęto decyzję o zaprzestaniu dalszych syntez. Jednakże oryginalna obserwacja mgr Anny Maciaszek, dotycząca zmodyfikowania systemu chromatograficznego w sposób umożliwiający efektywny rozdział znacznie łatwiej dostępnych niepodstawionych pochodnych oksatiafosforanowych, otworzyła nowe możliwości syntetyczne i, co za tym idzie, nowe możliwości podjęcia badań strukturalnych. Na podjęcie decyzji o wznowieniu tych prac miał wpływ także fakt podjęcia pracy w ZChB przez dr. Rafała Dolota (ucznia prof. G. Bujacza), którego umiejętności w prowadzeniu krystalizacji biomolekuł w połączeniu z możliwością otrzymania stereozdefiniowanej materii dają poważną nadzieję na uzyskanie końcowego sukcesu. W okresie sprawozdawczym wykonano syntezę kilkugramowych ilości potrzebnych monomerów dA-OTP i dG-OTP i opracowano metodę ich rozdziału techniką preparatywnego HPLC (mgr Anna Maciaszek – dane niepublikowane). Opracowano także protokół zautomatyzowanej syntezy stereozdefiniowanego PS-DNA z wykorzystaniem syntetyzera GeneWorld. Trwają prace preparatywne w celu uzyskania potrzebnych ilości diastereomerycznie czystych monomerów oksatiafosforanowych. (mgr Anna Maciaszek).

Zadanie 11. Badania strukturalne trypleksów typu PS-DNA/2×RNA metodami jądrowego rezonansu magnetycznego (prof. W.J. Stec, IChB PAN, Poznań: doc. Z. Gdaniec).

Realizując wnioski wynikające z dotychczas przeprowadzonych badań NMR (w laboratorium prof. Z. Gdaniec) podjęto syntezę dodatkowych ilości stereozdefiniowanych [All-Rp-PS]-oligonukleotydów homopurynowych oraz matryc 2'-OMe-RNA komplementarnych w sensie Watsona-Cricka i Hoogsteena (mgr A. Maciaszek). Stało się to możliwe dzięki oryginalnej obserwacji mgr Anny Maciaszek, dotyczącej zmodyfikowania systemu chromatograficznego w sposób umożliwiający efektywny rozdział znacznie łatwiej dostępnych niepodstawionych pochodnych oksatiafosforanowych, która otworzyła nowe możliwości syntetyczne i, co za tym idzie, nowe możliwości kontynuacji badań strukturalnych. W okresie sprawozdawczym wykonano syntezę kilkugramowych ilości potrzebnych monomerów dA-OTP i dG-OTP i opracowano metodę ich rozdziału techniką preparatywnego HPLC (mgr Anna Maciaszek – dane niepublikowane). Opracowano także protokół automatycznej syntezy stereozdefiniowanego PS-DNA z wykorzystaniem syntetyzera GeneWorld. Trwają prace preparatywne w celu uzyskania potrzebnych ilości diastereomerycznie czystych monomerów oksatiafosforanowych. (mgr Anna Maciaszek).

Zadanie 12. Katalityczne kwasy nukleinowe oraz ich analogi jako narzędzia molekularne w biologii i biotechnologii oraz potencjalne terapeutyki w medycynie. (prof. dr hab. J. Ciesiołka– ICHB PAN, Poznań, prof. dr hab. B. Nawrot, IChB PAN, Poznań: doc. dr. hab. Tadeusz Kuliński)

Kontynuowano badania nad serią 12 deoksyrybozymów 10-23 o aktywności inhibitorowej w stosunku do genu BACE1. Modyfikowane chemicznie deoksyrybozimy KW2 i KW4 zostały zsyntetyzowane w poprzednim okresie sprawozdawczym. Zawierały one 3'- i 5'-terminalną ochronę grupami 2'-OMe oraz w domenie katalitycznej grupy tiofosforanowej w pozycjach P1 i P8 (typ 1); (iii) lub w pozycjach P1,7,8,14 i 15 (typ 2); (iv) nukleozyd 2'-OMe w pozycji 2, 7, 8, 11, 14, 15 (typ 3); (v) lub połączone modyfikacje typu 1 i 3; (vi) połączone modyfikacje typu 2 i 3. Poprzednio wykazano, że obecność pięciu wiązań tiofosforanowych w domenie katalitycznej 10-23 ponad dwukrotnie zwiększała aktywność katalityczną enzymów KW2(2) i KW4(2). Obecność samych grup 2'-OMe nieco obniżała aktywność deoksyrybozymów KW2(3) i KW4(3) w porównaniu do DNAzymów niemodyfikowanych. Ponadto, wprowadzenie grup 2'-OMe do deoksyrybozymów zawierających wiązania tiofosforanowe również nieco obniżało ich aktywność w porównaniu z DNAzymami posiadającymi wiązania tiofosforanowe.

W okresie sprawozdawczym zbadano stabilność tej serii deoksyrybozymów w ekstrakcie z komórek HeLa i wykazano, że czas połowicznego rozkładu (t_{1/2}) dla modyfikowanych KW2 i KW4 jest

wydłużony, odpowiednio, ze 165 do 297 i ze 175 do 255 min⁻¹. Efektywność katalityczna (stosunek stabilności do aktywności) modyfikowanych deoksyrybozymów KW2 i KW4 była, odpowiednio, 2,6 i 3,6 razy wyższa od deoksyrybozymów niemodyfikowanych. Wyniki te wskazują, że możliwe jest wprowadzanie modyfikacji chemicznych w określone pozycje domeny katalitycznej deoksyrybozemu 10-23 i modyfikacje te nie zaburzają efektywności katalitycznej tych enzymów. Ponadto, zbadano aktywność najbardziej efektywnych in vitro deoksyrybozymów (modyfikowanych wiązaniami PS i z resztami 2'-OMe) w systemie komórkowym podwójnej fluorescencji (komórki HeLa, ekspresja genów białek zielonej i czerwonej fluorescencji). W doświadczeniach tych wykorzystano plazmid kodujący gen fuzyjnego białka GFP-BACE1. Uzyskano 50% zahamowanie ekspresji genu białka docelowego po podaniu deoksyrybozymów KW2 i KW4 o typie 2 (wiązania PS w pięciu wybranych pozycjach) oraz o typie 5 (modyfikacje PS i 2'-OMe w wybranych pozycjach) w stężeniu 50 nM. (mgr K. Majchrzak)

Kontynuowano badania mające na celu uzyskanie kryształu DNAzemu 10-23 i rozwiązanie struktury krystalograficznej tego enzymu w kompleksie z substratem RNA. Dotychczasowe eksperymenty nad krystalizacją DNAzemu nie przyniosły oczekiwanych efektów. Wstępnie uzyskane kryształy w warunkach 10% MPD, 40 mM kakodylanu sodu pH 5,5, 20 mM chlorku heksaaminokobaltu (III) oraz dodatku: 1) 20 mM MgCl₂, 2) 80 mM NaCl, 20 mM MgCl₂, 3) 12 mM NaCl, 80 mM KCl, 4) 40 mM LiCl, 20 mM MgCl₂. Warunki te poddano optymalizacji pod kątem stężeń używanych związków oraz pH roztworu, jednak nie uzyskano lepszego wzrostu kryształów. (dr R. Dolot)

Zadanie 13. Opracowanie enzymatycznej metody syntezy oligonukleotydów tiofosforanowych w oparciu o P-chiralne alfa-tiotrifosforany nukleozydów. (prof. dr hab. B. Nawrot, IChB PAN, Poznań: prof. dr hab. Ryszard W. Adamiak).

W ramach weryfikacji koncepcji wprowadzania oligonukleotydów siRNA za pomocą tiofosforanowych oligonukleotydów DNA podjęto badania mające na celu oznaczenie aktywności cząsteczek siRNA z modyfikacją tiofosforanową wiązania internukleotydowego, oraz dupleksów składających się z nici PS-RNA i PS-DNA. Do badań zaprojektowano dupleksy siRNA, Mix oraz siDNA, skierowane na gen GFP (sekwencja G2). Przygotowano cztery dupleksy siRNA, cztery dupleksy siDNA oraz osiem dupleksów mieszanych siRNA/DNA. Przeprowadzono ko-transfekcję tych dupleksów wraz z plazmidami pEGFP-C1 i pDSRed-N1 do komórek HeLa z lipofektaminą 2000. Komórki inkubowano w 37 C, 5% CO₂ przez 48 godzin, a następnie lizowano i mierzono fluorescencję (GFP/RFP). Aktywność dupleksów jest następująca: całkowite zmodyfikowanie nici siRNA poprzez wprowadzenie atomu siarki do każdego wiązania internukleotydowego nieznacznie obniża aktywność badanych dupleksów (z 95 do 90-80% wyciszenia), szczególnie, jeśli modyfikacja znajduje się w nici antysensowej. Jednakże całkowita zamiana którejkolwiek nici lub obu nici dupleksu na DNA lub PSDNA wiąże się z całkowitą utratą aktywności biologicznej dla dupleksów użytych w stężeniu 2,5 nM i 10 nM. W następnym etapie planowany jest eksperyment wprowadzania dupleksów PS-siRNA do komórek bez czynnika transfekcyjnego w celu weryfikacji hipotezy tzw. transportu gimnotycznego (*Gymnotic delivery*) t.j. stwierdzenia, czy grupy tiofosforanowe pomagają w transporcie kwasów nukleinowych przez błonę komórkową. (Dr M. Sierant)

Zadanie 14. Synteza nukleozydów, nukleotydów i oligonukleotydów o właściwościach terapeutycznych. (prof. W.J.Stec, prof. B.Nawrot, IChB PAN, Poznań: prof. R.Kierzek)

W roku sprawozdawczym otrzymano wyniki wskazujące na korzystny wpływ modyfikacji DAP-RNA na właściwości wyciszające dupleksów siRNA. Jednocześnie zaobserwowano, że pozostawienie acetylowej grupy ochronnej na funkcji 2-egzoaminowej pozwala na otrzymywanie dupleksów, które różnią się od dupleksów modyfikowanych resztą DAP bez grupy acetylowej zarówno własnościami termodynamicznymi jak i aktywnością wyciszającą. W roku sprawozdawczym podjęto badania mające na celu weryfikację tego spostrzeżenia. W tym celu zsyntetyzowano modelowe dupleksy siRNA skierowane na gen BACE-GFP (stężenie 20 μM): s/as, sR1Ac(-)/as, sR1Ac(+)/as, s/asR19Ac(-) i s/asR19Ac(+), gdzie R oznacza jednostkę DPA-RNA. Dla tych dupleksów wykonano badania termodynamiczne i stwierdzono, że dupleks s/asR19Ac(+) jest termodynamicznie bardziej trwały niż jego odpowiednik bez grupy acetylowej, dla pomiarów wykonanych w obecności 10 mM MgCl₂. Zaobserwowano także wyższą trwałość dupleksu sR1Ac(+)/as w buforze bez jonów magnezu. (dr M. Sobczak, dr M. Janicka, dr Sierant, mgr A. Paduszyńska)

Zadanie 15. Optymalizacja reagentów stosowanych w technologii interferencji RNA (prof. dr hab. B. Nawrot; IChB PAN, Poznań, prof. dr hab. Włodzimierz Krzyżosiak)

Zakończono badania nad wpływem modyfikacji 2',2'-difluoro-2'-deoksycytydyny na strukturę, właściwości fizykochemiczne i aktywność wyciszającą dupleksów siRNA. Aktywność siRNA skierowanych na gen BACE1 oceniono testem podwójnej fluorescencji (DFA). Oceniono aktywność dupleksu bez modyfikacji (NM) i sześciu dupleksów z pojedynczym podstawieniem cytydyny w nici antysensowej przez gemcytabinę (zamiana cytydyny w pozycji 1,2,4,5,8 lub 10). Dupleks NM wykazywał najwyższą aktywność w stosunku do genu fuzyjnego BACE1-GFP (stężenie siRNA 5 nM, aktywność NM >70 %). Aktywność dupleksów z gemcytabiną zmienia się w zależności od miejsca modyfikacji. Dupleksy Gem2 i Gem4 i Gem5 (co odpowiada modyfikacji nici antysensowej w pozycji 2, 4 lub 5) wykazywały zbliżoną aktywność w stosunku do genu docelowego (~50-60 % wyciszenia), natomiast modyfikacja w pozycji 1, 8 lub 10 nici antysensowej prawie całkowicie znosiła aktywność biologiczną dupleksu siRNA (Gem1, Gem8 i Gem10, <15 % wyciszenia). Wyniki te wskazują, że difluorowa modyfikacja rybozy w pozycji 2' nie jest akceptowana w nici antysensowej dupleksu siRNA, szczególnie w pobliżu miejsca hydrolizy docelowego mRNA (pozycja 10), ale również w pozycji 8, która należy do tzw. rejonu „seed”, ważnego w procesie hybrydyzacji nici antysensowej do sekwencji docelowej mRNA. Brak aktywności dupleksu Gem1 z modyfikacją w pozycji 1 można tłumaczyć zmienioną siłą oddziaływania pomiędzy końcem 5' nici antysensowej siRNA i białkami biorącymi udział w interferencji RNA. Przeprowadzony test cytotoksyczności dla wymienionych dupleksów siRNA, zastosowanych w kilku stężeniach (0, 1, 5, 10, 20 i 50 nM) w komórkach HeLa, nie wykazał zwiększonej toksyczności dupleksów modyfikowanych w porównaniu z siRNA niemodyfikowanym. Badania termodynamiczne (T_m i CD) nie wykazały zmian w strukturze dla większości badanych dupleksów. Badane siRNA wykazywały typową dla dwuniciowego RNA strukturę A-helisy, jedynie dupleks Gem4 (miejsce modyfikacji pozycja 4 nici antysensowej) wykazywał obniżenie maksimum efektu Cottona w 268 nm i przesunięcie miejsca przecięcia z osią X z 240 nm do 245 nm, co sugeruje zaburzenia w strukturze A-helisy RNA. Wszystkie modyfikowane dupleksy wykazywały w stosunku do niemodyfikowanego siRNA obniżenie temperatury mięknienia o 2-6 °C (największe zmiany obserwowano dla G10) oraz obniżenie parametrów termodynamicznych (entropii ΔS i entalpii ΔH), co wiąże się ze zmianami w solwatacji dupleksów. (dr M. Sierant, dr M. Janicka, dr M. Sobczak, Alina Paduszynska, Danuta Piotrkowska)

Zadanie 16. Zmiany w strukturze i funkcji rybosomu wywołane przez herbicydy z zastosowaniem strategii antysensu. (prof. dr hab. B. Nawrot, IChB PAN, Poznań: prof. dr hab. Tomasz Twardowski)

W roku sprawozdawczym nie prowadzono badań po stronie CBMM. Przekazane w ubiegłym roku oligonukleotydy (12 grup oligomerów o długości 11-16 nt) zawierały cząsteczki RNA, 2'-OMe-RNA, DNA i LNA oraz komplementarne matryce RNA. Dla wszystkich dupleksów wyznaczono standardowe parametry termodynamiczne dla procesu dysocjacji odpowiednich dupleksów. Związki są badane jako inhibitory procesu translacji w zespole prof. T. Twardowskiego (IChB PAN). (Dr M. Janicka)

SPRAWOZDANIE
ZE WSPÓŁPRACY Z ZAGRANICĄ

Wymiana osobowa

Wymiana osobowa

W 2009 roku w CBMiM PAN przebywało 31 pracowników naukowych z zagranicy, a 109 pracowników Centrum przebywało za granicą. Pobyty i wyjazdy te realizowane były w ramach:

- wymiany bezdewizowej (finansowanie przez PAN)
- zgłoszeń do programów dotyczących współpracy międzynarodowej na podstawie umów Międzyrządowych (finansowanie statutowe)
- programu Europejskiego Laboratorium Stowarzyszonego (LEA)
- programów ramowych Komisji Europejskiej

Oprócz dłuższych pobytów miały miejsce jednodniowe wizyty naukowców przebywających w Polsce na zaproszenie innych instytutów lub władz centralnych PAN.

Ocena merytoryczna i wnioski

Współpraca naukowa z zagranicą, a szczególnie realizacja wspólnych projektów badawczych w ramach Europejskiego Laboratorium Stowarzyszonego (LEA) odgrywa istotną rolę w realizowaniu programu badawczego CBMiM.

W 2009 r. wspólnie z partnerami z zagranicy opublikowano 32 prace.

SPIS

PUBLIKACJI, REFERATÓW i KOMUNIKATÓW

Spis publikacji wydrukowanych w 2009 r.:

(z prawej strony tytułu czasopisma podano **wartość IF'2008**)

a. Monografie, syntezy, podręczniki:

1. J. Drabowicz, J. Lewkowski, C. V. Stevens, D. Krasowska, R. Karpowicz
Product Class 14: Dialkylphosphinic Acids and Derivatives
Science of Synthesis, Ed.: F. Mathey, **Vol. 42**, Thieme, pp. 633-678 (2009)
2. J. Drabowicz, P. Kielbasiński, P. Łyżwa, M. Mikołajczyk, A. Zając
Product Class 15: Alkylphosphonic Acids and Derivatives
Science of Synthesis, Ed.: F. Mathey, **Vol. 42**, Thieme, pp. 679-778 (2009)
3. P. Balczewski, A. Bodzioch
Quinquevalent phosphorus compounds
Organophosphorus Chemistry, D. W. Allen, J. C. Tebby (Eds), RSC Publishing, **vol. 38**, pp. 279-317 (2009)
4. M. A. Wijdeven, P. Kielbasiński, F. P. J. T. Rutjes
Enzyme-promoted desymmetrization of prochiral dinitriles
Practical Methods in Biocatalysis and Biotransformations, J. Whittall, P. Sutton (Eds), J. Wiley, Chapter 5.5, pp 186-189 (2009)
5. J. Drabowicz, D. Krasowska, J. Wicha
Reduction of Other Hetero-functionalities
Science of Synthesis, Ed. H. Hiemstra, **vol. 48**, Thieme, pp. 245-264 (2009)
6. B. Nawrot, M. Sierant, A. Padászyńska
Emerging drugs and targets for Alzheimer's disease. Vol. 2.
RSC Publishing (ed. A. Martinez) chapter 26 „RNA interference of genes related to Alzheimer's disease”, 2009, str. 230-266
7. M. Hess, R.C. Jones, J. Kahovec, T. Kitayama, P. Kratochvíl, P. Kubisa, W. Mormann, R.F.T. Stepto, D. Tabak, J. Vohlídal, E.S. Wilks
Terminology of polymers containing ionizable or ionic groups and of polymers containing ions, VII.3
Kemija u industriji/J. Chem. Chem. Eng., **58**, 453-459 (2009).
(Publikacje z prac Komisji Terminologii IUPAC - tłumaczenia oryginalnych prac)
8. K. Horie, M. Barón, R.B. Fox, J. He, M. Hess, J. Kahovec, T. Kitayama, P. Kubisa, E. Maréchal, W. Mormann, R.F.T. Stepto, D. Tabak, J. Vohlídal, E.S. Wilks, W.J. Work, V. Jarm
Definition of terms relating to reactions of polymers and to functional polymeric materials
Kemija u industriji/J. Chem. Chem. Eng., **58**, 441-452 (2009).
(Publikacje z prac Komisji Terminologii IUPAC - tłumaczenia oryginalnych prac)
9. S. Penczek, M. Cypryk, A. Duda, P. Kubisa, S. Slomkowski
Living Ring-Opening Polymerization of Heterocyclic Monomers,
w Controlled and Living Polymerizations. From Mechanisms to Applications, Rozdz. 5, K. Matyjaszewski, A. H. E. Mueller, Eds., WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2009, str. 241-296
10. A. Galeski, G. Regnier
Nano- and micromechanics of crystalline polymers
rozdział w Nano and Micro-Mechanics of Polymer Blends and Composites,
ed.J.Karger-Kocsis, S.Fakirov, wyd.HANSER, Monachium, Cincinatti, (2009) Chapter 1, pp.3-58

11. B. Marciniak, M. J. Potrzebowski, I. Kownacki, K. Szubert
Well-Defined Surface Rhodium Siloxide Complexes and Their Application to Catalysis
in *Modern Surface Organometallic Chemistry*, J.-M. Basset, R. Psaro, D. Roberto, R. Ugo (eds), Wiley-VCH, Weinheim, (2009), pp. 293-312
12. M. J. Potrzebowski
Organic & Pharmaceutical Chemistry
in *NMR Crystallography*, R. K Harris, R. Wasylshen, M. Duer (eds.), John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, (2009), pp. 435-453

b. Artykuły przeglądowe:

IF'2008

1. A. Zając, T. Girek, J. Drabowicz
Syntetycznie użyteczne reakcje pochodnych cyklopropenu
Prace Naukowe Akademii im. J. Długosza w Częstochowie, **XII** (3), 35-52 (2008), publikacja nie była uwzględniona w sprawozdaniu CBMiM za 2008 rok
2. A. Zając, T. Girek, J. Drabowicz
Wybrane, użyteczne syntetycznie reakcje pochodnych cyklopropenu
Prace Naukowe Akademii im. J. Długosza w Częstochowie, **XII** (3), 53-82 (2008), publikacja nie była uwzględniona w sprawozdaniu CBMiM za 2008 rok
3. A. Zając, T. Girek, J. Drabowicz
Heteroatomowe analogi cyklopropenu
Prace Naukowe Akademii im. J. Długosza w Częstochowie, **XII** (3), 83-90 (2008), publikacja nie była uwzględniona w sprawozdaniu CBMiM za 2008 rok
4. J. Drabowicz, T. Girek, M. Makles
Reakcje arylowania przy użyciu układów ołowiobismutoorganicznych
Prace Naukowe Akademii im. J. Długosza w Częstochowie, **XII** (3), 9-34 (2008), publikacja nie była uwzględniona w sprawozdaniu CBMiM za 2008 rok
5. P. Bałczewski, A. Bodzioch
Recent progress in synthetic and mechanistic aspects of phosphonate C-radical chemistry
Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Relat. Elements, **184**, 1076-1090 (2009) 0,692
6. R. Pęcherzewska, B. Nawrot
FHIT – białko supresorowe zaangażowane w indukcję apoptozy i regulację cyklu komórkowego
Postępy Biochemii, **55** (1), 66-75 (2009)
7. K. Kubiak, B. Nawrot
RNAi w terapii
Biotechnologia, **1** (84), 132-151 (2009)
8. P. Kubisa
Ionic liquids as solvents for polymerization processes - Progress and challenges
Progress Polym. Sci., **34**, 1333-1347 (2009) 16,819
9. G. Lapienis
Star-shaped polymers having PEO arms
Progress Polym. Sci., **34**, 852-892 (2009) 16,819
10. J.-M. Raquez, O. Coulembier, A. Duda, R. Narayan, P. Dubois
Recent advances in the synthesis and application of poly(1,4-dioxan-2-one)based copolymers
Polimery, **54**, 165-178 (2009)
11. T. Ganicz, W. A. Stańczyk
Side chain liquid crystal polymers (SCLCP): Methods and materials. An overview.
Materials, **2**, 95-128 (2009)

c. Artykuły naukowe:

1. J. Ławecka, B. Bujnicki, J. Drabowicz, J. Łuczak, A. Rykowski
Synthesis of enantiomerically enriched mono- and bis-2,2'-bipyridine alkyl sulfoxides and their first application as chiral auxiliaries
Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Relat. Elements, **184**, 1247-1256 (2009) 0,692
2. Y. V. Rassukana, P. P. Onys'ko, M. V. Kolotylo, A. D. Sinitsa, P. Łyżwa, M. Mikołajczyk
New strategy for asymmetric synthesis of aminophosphonic acid derivatives: the first enantioselective catalytic reduction of C-phosphorylated imines
Tetrahedron Lett., **50**, 288-290 (2009) 2,538
3. P. Bałczewski, R. Żurawiński, M. Mikina, B. Dudziński
The regioselective Michael cyanoethylation of unprotected polyamines – a key step in synthesis of their homologues. Unusual behaviour of 1-(2- aminoethyl)-piperazine
Tetrahedron, **65**, 8727-9732 (2009) 2,897
4. S. Hayashi, A. Furuta, J. Drabowicz, W. Nakanishi
How does non-covalent Se---Se=O interaction stabilize selenoxides at naphthalene 1,8-positions: structural and theoretical investigations
New Journal of Chemistry, **33**, 196-206 (2009) 2,942
5. R. Żurawiński, C. Lepetit, Y. Canac, M. Mikołajczyk, R. Chauvin
From neutral to anionic η^1 -carbon ligands: Experimental synthesis and theoretical analysis of a rhodium-ylidide complex
Inorg. Chem., **48**, 2147-2155 (2009) 4,147
6. M. Gulea, M. Kwiatkowska, P. Łyżwa, R. Legay, A.-C. Gaumont, P. Kiełbasiński
Michael addition to a chiral non-racemic 2-phosphono-2,3-didehydro-thiolane S-oxide
Tetrahedron: Asymmetry, **20**, 293-297 (2009) 2,796
7. M. Koprowski, D. Szymańska, A. Bodzioch, B. Marciniak, E. Różycka-Sokołowska, P. Bałczewski
Synthesis of β -ketophosphonates with electron rich β -aryl groups as useful organophosphorus reagents in lignan synthesis
Tetrahedron, **65**, 4017-4024 (2009) 2,897
8. K. Owsianik, R. Chauvin, A. Balińska, M. Wieczorek, M. Cypryk, M. Mikołajczyk
Boronation of 1,8-bis(diphenylphosphino)naphthalene: unprecedented way of cyclic boronium salt formation
Organometallics, **28**, 4929-4937 (2009) 3,815
9. W. Perlikowska, M. Mikołajczyk
A short synthesis of enantiomeric phytoprostanes B₁ type 1
Synthesis, 2715-2718 (2009) 2,470
10. M. Rachwalski, S. Leśniak, E. Sznajder, P. Kiełbasiński
Highly enantioselective Henry reaction catalyzed by chiral tridentate heteroorganic ligands
Tetrahedron: Asymmetry, **20**, 1547-1549 (2009) 2,796
11. M. A. Lacour, M. Zabłocka, A. M. Caminade, M. Taillefer, J. P. Majoral
Design of phosphonium ended dendrimers bearing functionalized amines
Tetrahedron Lett., **50**, 4870-4873 (2009) 2,538
12. S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kiełbasiński
New highly efficient aziridine – functionalized tridentate catalysts for enantioselective diethylzinc addition to carbonyl compounds
Tetrahedron: Asymmetry, **20**, 2311-2314 (2009) 2,796

13. M. Mikołajczyk, J. Łuczak, P. Kielbasiński, S. Colonna
Biocatalytic oxidation of thiophosphoryl compounds: a new chemo-enzymatic approach to enantiomeric insecticidal thionophosphates and their oxons
Tetrahedron: Asymmetry, **20**, 1948-1951 (2009) 2,796
14. M. Abdalilah, R. Zurawinski, Y. Canac, B. Laleu, J. Lacour, C. Lepetit, G. Magro, G. Bernardinelli, B. Donnadiou, C. Duhayon, M. Mikołajczyk, R. Chauvin
Vicinal diphosphoniums: electrostatic repulsion under covalent constraint
Dalton Transactions, 8433-8508 (2009) 3,580
15. B. Nawrot, B. Rebowska
DNA oligonucleotides containing stereodefined phosphorothioate linkages in selected positions
Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem., Chapter 4: Unit 4.34 (2009)
16. B. Nawrot, E. Sochacka
Preparation of short interfering RNA containing the modified nucleosides 2-thiouridine, pseudouridine, or dihydrouridine
Curr. Protoc. Nucleic Acid Chem., Chapter 16: Unit 16.2. (2009)
17. C. Padié, M. Maszewska, K. Majchrzak, B. Nawrot, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral
Polycationic phosphorus dendrimers: synthesis, characterization, study of cytotoxicity, complexation of DNA, and transfection experiments
New J. Chem., **33**, 318-326 (2009) 2,942
18. S. Sutou, M. Kunishi, T. Kudo, K. Kawano, Y. Takagi, M. Sierant, M. Sano, M. Miyagishi
Knockdown of severe acute respiratory syndrome corona virus (SARS-CoV) genes by small interfering RNA (siRNA) using siRNA-expression vectors and synthetic double-stranded RNA (dsRNA) as a model for siRNA design
Genes and Environment, **31**(1), 15-23 (2009)
19. M. Olesiak, W. J. Stec, A. Okruszek
The synthesis of di- and oligo-nucleotides containing a phosphorodithioate internucleotide linkage with one of the sulfur atoms in a 5'-bridging position
Org. Biomol. Chem., **7**, 2162-2169 (2009) 3,550
20. L. A. Wozniak, M. Bukowiecka-Matusiak, I. Burzynska-Pedziwat, W. J. Stec
Stereodefined dinucleoside (3',5')-propionamidophosphonates and β -cyanoethylphosphonates and their incorporation into modified oligonucleotides
Tetrahedron Lett., **50**, 2620-2623 (2009) 2,538
21. Ch.-H. Ma, P. A Rowley, A. Maciaszek, P. Guga, M. Jayaram
Active site electrostatics protect genome integrity by blocking abortive hydrolysis during DNA recombination
The EMBO Journal, **28**(12), 1745-1756 (2009) 8,295
22. M. Olesiak; A. Okruszek
Studies of asymmetric induction in the synthesis of dinucleoside phosphorothioates from 2-oxo-1,3,2-dithiaphospholane nucleoside derivatives
Phosphorus, Sulfur, and Silicon, **184**, 1548-1560 (2009) 0,692
23. Ł. P. Słomnicki, B. Nawrot, W. Leśniak
S100A6 binds p53 and affects its activity
Int. J. Biochem. Cell Biol., **41** (4), 784-790 (2009) 4,178
24. K. Stec-Michalska, L. Pęczek, B. Michalski, M. Wisniewska-Jarosinska, A. Krakowiak, B. Nawrot
Helicobacter pylori infection and family history of gastric cancer decrease expression of FHIT tumor suppressor gene in gastric mucosa of dyspeptic patients
Helicobacter, **14**, 126-134 (2009) 2,470

25. Ch-H. Ma, A.H. Kachroo, A. Maciaszek, T-Y. Chen, P. Guga, M. Jayaram
Reactions of Cre with methylphosphonate DNA: similarities and contrasts with Flp and vaccinia topoisomerase
PLoS ONE, **4** (9), e7248 1-12 (2009)
26. R. Kaczmarek, J. Baraniak, W. J. Stec
A novel approach to preparation of peptide-oligonucleotide conjugates (POCs)
Synlett, (14), 2269-2273 (2009) 2,659
27. K. Stec-Michalska, S. Malicki, Ł. Pęczek, B. Michalski, M. Wiśniewska-Jarosińska, B. Nawrot
Gastric ghrelin level versus body mass index (BMI) in functional dyspeptic patients with H. pylori infection
Clin. Exp. Med. Lett., **50** (3), 149-153 (2009)
28. P. Wang, B-K. Chun, S. Rachakonda, J. Du, N. Khan, J. Shi, W. Stec, D. Cleary, B. S. Ross, M. J. Sofia
An efficient and diastereoselective synthesis of PSI-6130: a clinically efficacious inhibitor of HCV NS5B polymerase
J. Org. Chem., **74**, 6819–6824 (2009) 3,952
29. K. Stec-Michalska, S. Malicki, B. Michalski, L. Pęczek, M. Wiśniewska-Jarosińska, B. Nawrot
Gastric ghrelin level in relation to gender, stomach topography and Helicobacter pylori infection in patients with functional dyspepsia
World J. Gastroenterol., **15** (43), 5409-5417 (2009) 2,081
30. S. Penczek, K. Kaluzynski, B. Wisniewski, J. Pretula, R. Szymanski, G. Lapienis
The MPEG Monophosphate Ester: Synthesis and Some Properties
J. Biomater. Sci., **20**, 2103-2116 (2009)
31. S. Penczek, K. Kaluzynski, J. Pretula
Phosphorylation of Polyols with H₃PO₄: Towards Simple Synthesis of Poly(alkylene phosphate)s
Phosphorus Sulfur and Silicon, **184**, 1935-1945 (2009). (w tomie poświęconym Jubileuszowi 70-lecia prof. M. Mikołajczykowi) 0,692
32. S. Penczek, K. Kaluzynski, J. Pretula
Determination of copolymer localization in polymer-CaCO₃ hybrids formed in mediated crystallization
J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem., **47**, 4464-4467 (2009) 3,821
33. S. Penczek, K. Kaluzynski, J. Pretula
Hybrids of dihydrophilic ionic-nonionic block copolymers and CaCO₃. Determination of the number of CaCO₃ molecules attached to the ionic groups
Polym. Sci., Ser. A, **51**, 1282-1286 (2009). (Vysokomol. Soedin., **51**, 2021-2025 (2009)) 0,543
34. G. Lapienis
Functionalized star-shaped polymers having PEO and/or polyglycidyl arms and their properties
Polymer, **50**, 77-84 (2009) 3,331
35. E. Malinowska, W. Krzyczkowski, F. Herold; G. Łapienis, J. Ślusarczyk, P. Suchocki, M. Kuraś, J. Turło
Biosynthesis of selenium-containing polysaccharides with antioxidant activity in liquid culture of Hericium erinaceum
Enzyme and Microbial. Technology, **44**, 334–343 (2009) 2,375
36. M. Marzantowicz, J.R. Dygas, F. Krok, A. Tomaszewska, Z. Florjańczyk, E. Zygadło-Monikowska, G. Lapienis
Star-branched PEO with LiN(CF₃SO₂)₂ – a promising polymer electrolyte
J. Power Sources, **194**, 51-57 (2009) 3,477

37. E. Malinowska, W. Krzyczkowski, G. Łapienis, F. Herold
*Improved simultaneous production of mycelial biomass and polysaccharides by submerged culture of *Hericium erinaceum*: optimization using a central composite rotatable design (CCRD)*
J. Ind. Microbiol. Biotechnol., **36**, 1513–1527 (2009) 1,919
38. M. Danko, J. Libiszowski, M. Wolszczak, D. Racko, A. Duda
Fluorescence study of the dynamics of a star-shaped poly(ϵ -caprolactone)s in THF: A comparison with a star-shaped poly(L-lactide)s
Polymer, **50**, 2209-2219 (2009) 3,331
39. M. Basko, T. Biedron, P. Kubisa
Cationic polymerization of Styrene Involving Ionization of the C-Cl Bond in Ionic Liquid /SO₂ Mixture
J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem., **47**, 5251-5257 (2009) 3,821
40. M. Matsuo M., Y. L. Luo, A. Galeski
Gauche-trans transitions in amorphous polymers under annealing: Lattice model and polarized light scattering
Physical Review E, **79** Article Number: 041801 (2009) 2,508
41. A. Rozanski, B. Monasse, E. Szkudlarek, A. Pawlak, E. Piorkowska, A. Galeski, J. M. Haudin
Shear-induced crystallization of isotactic polypropylene based nanocomposites with montmorillonite
European Polymer Journal, **45**, 88-101 (2009) 2,143
42. J. Mohanraj, D. C. Barton, A. Galeski, I. M. Ward
Orientation of polyoxymethylene by plane strain compression and rolling with side constraints
Plastics Rubber and Composites, **38**, 10-12 (2009) 0,443
43. H. P. Wang, J. K. Keum, A. Hiltner, E. Baer, B. Freeman, A. Rozanski, A. Galeski
Confined Crystallization of Polyethylene Oxide in Nanolayer Assemblies
Science, **323**, 757-760 (2009) 28,103
44. D. Tranchida, Z. Bartczak, D. Bielinski, Z. Kiflie, A. Galeski, S. Piccarolo
Linking structure and nanomechanical properties via instrumented nanoindentations on well-defined and fine-tuned morphology poly(ethylene)
Polymer, **50**, 1939-1947 (2009) 3,331
45. A. Sobczyk-Guzenda, M. Gazicki-Lipman, H. Szymanowski, J. Kowalski, P. Wojciechowski, T. Halamus, A. Tracz
Characterization of thin TiO₂ films prepared by plasma enhanced chemical vapour deposition for optical and photocatalytic applications
Thin Solid Films, **517**, 5409-5414 (2009) 1,884
46. M. Żenkiewicz, P. Rytlewski, A. Tracz, W. Mróz, J. Richert
Effects of laser radiation on some properties of the surface layer of polycarbonate,
Polimery, **54**, 2009, (639-647)
47. A. Podborska, B. Gawel, Ł. Pietrzak, I.B. Szymańska, J. K. Jeszka, W. Łasocha and K. Szaciłowski
Anomalous Photoconductivity in CdS in the Urbach Tail Region
J. Phys.Chem. C, **113**, 6774-6784 (2009) 3,396
48. Ł. Pietrzak, J. K. Jeszka
Gold nanoparticles grown on multiwall carbon nanotubes
Mater. Sci.-Poland, **27**, 693-698 (2009) 0,368
49. U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski, R. Halasa, A. Konopacka, W. Werel
Polysiloxane cationic biocides with imidazolium salts (IMS) groups, synthesis and antibacterial properties
European Polymer Journal, **45** 779-787 (2009) 2,143

50. J. Kurjata, W. Fortuniak S. Rubinsztajn, J. Chojnowski
B(C₆F₅)₃ catalyzed dehydrocarbon polycondensation of PhSiH₃ with (MeO)₄Si as model polyfunctional comonomers in New router to hydrophobic silicone TQ resins
European Polymer Journal, **45** 3372-3379 (2009) 2,143
51. A. Kowalewska, W. Fortuniak, B. Handke
New hybrid silsesquioxane materials with sterically hindered carbosilane side groups
J. Organomet.Chem., **694** (2009) 1345-1353 1,866
52. M. Handke, W. Jastrzebski, A. Kowalewska, W. Mozgawa
Spectroscopic study of preceramic polymers (xerogels) obtained by hydrolytic condensation of ethoxycyclosiloxanes
J. Mol. Struct., **924-26** (2009) 248-253 1,594
53. M. Handke, B. Handke, A. Kowalewska, W. Jastrzębski
New polysilsesquioxane materials of ladder-like structure
J. Mol. Struct., **924-26** (2009) 254-263 1,594
54. A. Kowalewska, W. Fortuniak, K. Różga-Wijas, B. Handke
Thermolysis of new hybrid silsesquioxane-carbosilane materials
Thermochimica Acta, **494** (2009) 45-53 1,659
55. P. Wozniak, S. Sosnowski, S. Slomkowski
Reinforced polymer for scaffolds for bone tissue regeneration
Polish Journal of Applied Chemistry, **53**, 195-201 (2009)
56. E. Przerwa, S. Sosnowski, S. Slomkowski
Assemblies of poly(styrene/ α -tert-butoxy- ω -vinylbenzyl-polyglycidol) microspheres with different diameters deposited on mica plates
Polymer Science Ser. A, The Journal of the Russian Academy of Science, **51**, 2026-2036 (2009) 0,543
57. T. Basińska, S. Królik, S. Slomkowski
Hydrophilic microspheres containing α -tert-butoxy- ω -vinylbenzyl-polyglycidol for immunodiagnosics: synthesis, properties and biomedical applications
Macromolecular Symposia, 2009, 281, 96-105
58. K. Olejnik, D. Płochocka, M. Grynberg, G. Goch, Wl. Gruszecki, T. Basińska, E. Kraszewska
Mutational analysis of the AtNUDT7 Nudix hydrolase from Arabidopsis thaliana reveals residues required for protein quarternary structure formation and activity
Acta Biochim Pol., 2009, **56**, 291-300 1,448
59. A. M. Wróbel, A. Walkiewicz-Pietrzykowska, M. Ahola, I. J. Vayrynen, F. J. Ferrer-Fernandez, and A. R. Gonzalez-Elipe
Growth mechanism and chemical structure of amorphous hydrogenated silicon carbide (α -SiC:H) films formed by remote hydrogen microwave plasma CVD from a triethylsilane precursor. Part 1
Chem. Vap. Deposition, **15**, 39-46, (2009) 1,483
60. A. Walkiewicz-Pietrzykowska, A. M. Wróbel, B. Głębocki
Properties of amorphous hydrogenated silicon carbide (α -SiC:H) films formed by remote hydrogen microwave plasma CVD from a triethylsilane precursor. Part 2
Chem. Vap. Deposition, **15**, 47-52, (2009) 1,483
61. P. Uznański, J. Kurjata, E. Bryszewska
Modification of gold nanoparticle surfaces with pyrenedisulfide in ligand-protected exchange reactions
Materials Science-Poland, **27** (2009) 659-670 0,368
62. M. E. Moneta, R. Brzozowski, M. Wasiak, P. Uznanski
Properties of FINEMET with Fe partially replaced by Mn
Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, 267 (2009) 411-414 0,999

63. M. Cypryk, B. Delczyk, K. Koynov, A. Juhari
Controlled Synthesis of Trifluoropropylmethylsiloxane–Dimethylsiloxane Gradient Copolymers by Anionic ROP of Cyclotrisiloxanes
J. Polym. Sci., A 47 (2009) 1204-1216 3,821
64. M. Cypryk, P. Pospiech, K. Strzelec, J. W. Sobczak
Soluble Alkylthiopolysiloxane-Supported Palladium Catalysts for the Heck Reaction
Phosphorus, Sulfur & Silicon, 184 (2009) 1586-1598 0,692
65. A. Szeląg, A. Trybała, W. Stańczyk
Liquid crystals monolayers on silicon surface
Polish Journal of Applied Chemistry, LIII, no.1, (2009) 93-99
66. T. Ganicz, W. A. Stanczyk, J. Chmielecka, J. Kowalski
Liquid crystalline polycarbosilanes and poly(di-n-butylsiloxane) as stationary phases in gas chromatography
Polymer International, 58(3) (2009) 248-254 2,029
67. R. Brzozowski, M. Wasiak, H. Piekarski, P. Sovak, P. Uznanski, M. E. Moneta
Properties of Mn-doped FINEMET
Journal of Alloys and Compounds, 470 (2009) 5-11 1,510
68. A. Puszkarz, M. Wasiak, P. Uznanski, P. Sovak, M. Moneta
Structural properties and Mossbauer spectroscopy of Finemet (TM) doped with Ge
Vacuum, 83 (2009) S245-S248 1,114
69. D. Grande, T. Ganicz, W. A. Stanczyk, N. Lacoudre, S. Boileau
Novel oligocarbosilazanes bearing promesogenic end groups
eXPRESS Polymer Letters, 2009, 3(7), 446-451, doi: 10.3144/expresspolymlett.2009.54
70. A. Czech, T. Ganicz, M. Noskowska, W. A. Stańczyk, A. Szeląg
Phenylethenyl-substituted silicones via Heck coupling reaction
J. Organomet. Chem. 2009, 694(21), 3386-3389, doi:10.1016/j.jorganchem.2009.07.001 1,866
71. A. Kowalewska, B. Delczyk, J. Chrusciel
Chain mobility in bulky carbosilane modified polymeric siloxane systems
e-Polymers: 013 (2009) 0,661
72. R. Szymanski
On the determination of the ratios of the propagation rate constants on the basis of the MWD of copolymer chains: A new Monte Carlo algorithm
e-Polymers, 2009, no. 044 0,661
73. W. Dąbkowski, A. Ozarek, S. Olejniczak, M. Cypryk, J. Chojnowski, J. Michalski
Studies on the efficient generation of phosphorus-carbon bonds via a rearrangement of P-III ester catalyzed by trimethylchlorosilane
Chemistry – A European Journal, 15, 1747-1756 (2009) 5,454
74. M. Sano, M. Sierant, M. Miyagishi, M. Nakanishi, Y. Takagi, S. Sutou
Effect of asymmetric terminal structures of short RNA duplexes on the RNA interference activity and strand selection
Nucleic Acids Res., 2008, 36(18):5812-21
nie wykazano w ubiegłorocznym sprawozdaniu 6,878
75. A. Sroka-Bartnicka, S. Olejniczak, W. Ciesielski, A. Nosal, H. Szymanowski, M. Gazicki-Lipman, M. J. Potrzebowski
Solid State NMR Study and Density Functional Theory (DFT) Calculations of Structure and Dynamics of Poly(p-xylylenes)
The Journal of Physical Chemistry B., 113, 5464-5472, (2009) 4,189

76. A. Sroka-Bartnicka, S. Olejniczak, M. Sochacki, T. Biela, M. J. Potrzebowski
Solid-State NMR Spectroscopy as a Tool Supporting Optimization of MALDI-TOF MS Analysis of Polylactides
 Journal of the American Society for Mass Spectrometry, **20**, 67-72, (2009) 3,181
77. K. Trzeciak-Karlikowska, A. Bujacz, A. Jeziorna, W. Ciesielski, G. D. Bujacz, J. Gajda, D. Pentak, M. J. Potrzebowski
Solid-State NMR and X-ray Diffraction Study of Structure and Dynamics of Dihydrate and Anhydrous Form of Tyr-Ala-Phe
 Crystal Growth and Design, **9**, 4051-4059, (2009) 4,491
78. W. Dąbkowski, Ł. Kazimierczak
O-Methyl-bis-O-(4-nitrophenyl)phosphite: a novel chemoselective O-phosphitylating reagent.
 Tetrahedron Letters, **50**, 5035-5039, (2009) 2,538
79. W. Dąbkowski, J. Michalski
Unconventional Activators in the Synthesis of Oligonucleotides and Their Structural Analogues
 Heterocycles, **79**, 265-276, (2009) 0,980
80. B. Marciniak, K. Szubert, R. Fiedorowa, I. Kownacki, M. J. Potrzebowski, M. Dutkiewicz, A. Franczyk
Catalysis of hydrosilylation by well-defined rhodium siloxide complexes immobilized on silica
 Journal of Molecular Catalysis A: Chemical, **310**, 9-16, (2009) 2,814
81. B. Marciniak, K. Szubert, M. J. Potrzebowski, I. Kownacki, H. Maciejewski
Catalysis of hydrosilylation by well-defined surface rhodium-siloxide phosphine complexes
 Heterogeneous & Homogeneous & Bio-Catalysis: ChemCatChem: A Catalyst for Communication, **1**, 304-310, (2009)
82. M. J. Potrzebowski, P. Paluch
Combined Solid State NMR and ONIOM Studies of Reversible CrystallinePhase Reaction for Nickel Organometallic Complexes
 Solid State Nuclear Magnetic Resonance, **36**, 103-109, (2009) 1,804
83. E. Piórkowska, Z. Kuliński, K. Gadzinowska
Plastyfikacja polilaktydu
 Polimery, **54**, 83-90 (2009)

c. 1. Artykuły naukowe w czasopismach, które ukazały się dotychczas tylko w wersji elektronicznej:

1. A. De Blicke, K. G. R. Maschelein, F. Dhaene, E. Różycka-Sokołowska, B. Marciniak, J. Drabowicz, C. V. Stevens
One-pot tandem 1,4 – 1,2 addition of phosphites to quinolines
Chem. Commun., DOI 10.1039/906808b 5,340
2. M. Sierant, K. Kubiak, J. Kaźmierczak-Barańska, M. Warashina, T. Kuwabara, B. Nawrot
Evaluation of BACE1 Silencing in Cellular Models
International Journal of Alzheimer's Disease, Article ID 257403, 10 pages (2009)
3. S. Wirth, Ch. Rohbogner, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, S. Donevski, B. Nawrot, Ingo-Peter Lorenz
Rhodium(III) and iridium(III) complexes with 1,2-naphthoquinone-1-oximate as bidentate ligand: synthesis, structure and biological activity
J. Biol. Inorg. Chem., 2009, DOI: 10.1007/s00775-009-0615-4 3,600
4. A. Puszkarz, M. Wasiak, A. Rozanski, P. Sovak, M. Moneta
Structural and magnetic properties of FinemetTM doped with Ta
Journal of Alloys and Compounds 1,51
5. Z. Bartczak
Effect of Chain Entanglements on Plastic Deformation Behavior of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene
J. Polym. Sci., B: Polym. Phys. Ed., 48, 276-285 (2010)
Published Online: 18 Dec 2009, DOI 10.1002/polb.21873 1,586
6. A. Sroka-Bartnicka, W. Ciesielski, J. Libiszowski, A. Duda, M. Sochacki, M. J. Potrzebowski
Complementarity of Solvent-Free MALDI TOF and Solid-State NMR Spectroscopy in Spectral Analysis of Polylactides
Analytical Chemistry, Publication Date (Web): December 3, 2009 (Article), DOI: 10.1021/ac9020006 5,712

c. 2. Publikacje w materiałach konferencyjnych:

1. A. Pawlak, A. Gałęski
Powstawanie kawitacji podczas deformacji plastycznej polimerów
w: Modyfikacja Polimerów. Stan i perspektywy w roku 2009. Red. R. Steller, D. Żuchowska, Wyd. Politechniki Wrocławskiej, Wrocław 2009, s. 471-474
2. M. Pluta, M. Murariu, A., P. Dubois, A. Gałęski
Modyfikacja właściwości użytkowych polilaktydu – w książce konferencyjnej pt. Modyfikacja polimerów. pod redakcją R. Steller i D. Żuchowska, Wrocław, 2009, str. 231-236
3. M. Pracella, M-UI Haque, G. D. Guerra, N. Barbani, E. Piorkowska
Compatibilization and PropertyControl of Polyolefin and Polyester Composites Containing Natural Fibres
Proceedings of V International Conference on Science and Technology of Composite Materials, COMATCOMP-09, 7-9 Oct. 2009, Donostia- San Sebastian, Spain, pp. 643-646, pod red. A. Guemes, J. Kenny, A. Urena, A. Vasquez, I. Mondragon (ISBN 978-84-692-5483-7)
4. D. Kręgiel, A. Rygala, W. Ambroziak, U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski
Investigation of the adhesion capabilities of aeromonas hydrophila to different polysiloxane Carriers
Biotechnology – Serie F Special Volume, Proceedings of the International Symposium on New Researches in Biotechnology – Bucharest, 2008, 458-502 (nie wymieniona w 2008 r.)
5. S. Słomkowski
Biopolimery i ich zastosowania w medycynie
XLIV Zjazd PTBioch, Łódź, 16-19 września, 2009, Acta Biochimica Polonica, Supplement 3, 160 (2009)

d. Referaty:

d.1. referaty - konferencje międzynarodowe:

1. M. Mikołajczyk
Asymmetric Synthesis of Aminophosphonic Acids Mediated by Chiral Sulfinyl Auxiliary: Recent Advances
International Conference on Heteroatom Chemistry – 9, Oviedo, Spain, 30.06 – 4.07.2009
2. P. Bałczewski
Recent Progress in Phosphonate C-Radical Chemistry
International Mini-Symposium on Heteroatom Containing Reactive Intermediates, 26 maja 2009, Uniwersytet Łódzki, Łódź
3. J. Drabowicz
Mono and Oligothiophenes Functionalized with Substituents Containing Achiral or Stereogenic Heteroatom
XVth International Seminar on Physics and Chemistry of Solids, Szklarska Poręba, June 7-9, 2009, Książka Abstraktów, str. 19
4. E. Krawczyk-Sójka
Organic Phosphates in Stereoselective Synthesis of Biologically Important Compounds
XVth International Seminar of Physics and Chemistry of Solids, 7-10 czerwca 2009, Szklarska Poręba
5. B. Nawrot, M. Sierant, J. Kaźmierczak-Barańska, A. Padaszyńska, K. Kubiak
Anti-Amyloid Approaches Based On Inhibitory Nucleic Acids.
Workshop on Progress in Bio- and Nanotechnology, Technical University of Lodz, 12-14.02.2009
6. P. Wang, B.-K. Chun, S. Rachakonda, J. Du, N. Khan, J. Shi, W. J. Stec, D. Cleary, B. S. Ross, M. J. Sofia
Efficient and stereoselective synthesis of PSI-6130: Potent inhibitor of HCV NS5B polymerase
238th American Chemical Society National Meeting and Exposition, Washington, DC, 16-20.08.2009
7. D. Błaziak, P. Guga, A. Jagiełło, A. Nowicka, A. Pietkiewicz, W. J. Stec
1,3,2-Oxathiaphospholane ring opening approach to the synthesis of analogs of nucleoside 5'-O-polyphosphates
238th American Chemical Society National Meeting and Exposition, Washington, DC, 16-20.08.2009 (referat plenarny)
8. M. Sierant, J. Kaźmierczak-Barańska, A. Padaszyńska, B. Nawrot
Down-regulation of Alzheimer's disease related genes with small inhibitory nucleic acids
VII Parnas Conference on Biochemistry and Molecular Biology, Yalta, Ukraine, 3-7.09.2009
9. S. Penczek, T. Biela, G. Lapienis
Homo- And Heterostars from Oligoalcohols: Synthesis in One Pot System with Full Conversion of Substrates (wykład na zaproszenie)
DSM Minisymposium on Polycondensation, 14.04.2009, Amsterdam, Holandia
10. S. Penczek, T. Biela, G. Lapienis
Star Polymers from Oligoalcohols and Dicyclic Compounds : One Pot with Full Conversion of Substrates (wykład plenarny na zaproszenie)
10th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies (PAT2009), 11-14.10.2009, Jerozolima, Izrael
11. A. Duda
New synthetic pathways to biodegradable polymers
EPF 4th Summer School, "Bioplastics and Related Materials", 24-29.05.2009, Gargnano, Włochy

12. A. Duda, T. Biela, M. Florczak, J. Libiszowski, A. Kowalski
Contemporary methods of aliphatic polyester synthesis: possibilities and limitations
1st Federation of Asian Polymer Societies (FAPS) Polymer Congress, „Polymer Future for Sustainable Society”, 20-23.10.2009, Nagoya, Japonia
13. A. Duda, T. Biela, J. Libiszowski, M. Danko, P. Hrdlovic
Linear and star-shaped aliphatic polyesters: molecular dynamics studied by fluorescence spectroscopy
2nd International Conference on Bio-based Polymers (ICBP 2009), 11–13.11.2009, Penang, Malezja
14. M. Marzantowicz, J. R. Dygas, F. Krok, Z. Florjanczyk, E. Zygadlo-Monikowska, G. Lapienis
Ionic conductivity of electrolytes based on star-branched poly(ethylene oxide) with high concentration of lithium salts
17th Conference on Solid State Ionics, 28.06- 3.07.2009, Toronto, Kanada
15. M. Pracella, C. Pancrazi, Z. Bartczak
Reactive Mixing of Polypropylene/POSS Nanocomposites. Crystallization, Morphology and Thermal Properties
17 International Conference of Composite Materials, ICCM 17 , Edinburgh, UK, July 27-31, 2009
16. Z. Bartczak, A. Galeski
Plasticity of semicrystalline polymers - The role of crystallographic slip mechanism
13th Symposium "Electron Microscopy in Material Science" – Layered Nanostructures: Polymer with Improved Properties, Lutherstadt Wittenberg, Germany, May 12-13, 2009
17. A. Rozanski, A. Galeski, J. Golebiewski
Low density polyethylene-montmorillonite nanocomposites for film blowing
Workshop on Progress in Bio- and Nanotechnology, Technical University of Lodz, Poland, 12-14. 02. 2009
18. A. Galeski, A. Rozanski
Nanocavitation starting from amorphous layers during deformation of crystalline polymers
13th Symposium on Electron Microscopy in Materials Science: Layered Structures: Polymer with Improved Properties, May, 12-13, 2009, Wittenberg, Germany
19. A. Tracz
Zone casting – a method for fabrication of highly ordered layers of organic materials
IUPAC 5th International Symposium on Novel Materials and Synthesis (NMS-V), October 18-22, 2009, Shanghai, China
20. A. Szeląg, W.A. Stańczyk, E. Nowinowski-Kruszelnicki, A. Walczak,
Surface chemistry on modified silicon wafers
5th EUROPEAN SILICON DAYS, 20-22 SEPTEMBER 2009 ,VIENNA, AUSTRIA
21. S. Słomkowski
Biomaterials and nanostructured polymers – studies at CMMS PAS
Workshop on Progress in Bio- and Nanotechnology, Lodz, 12-14. 02. 2009
22. S. Słomkowski, S. Sosnowski, P. Wozniak, M. Gadzinowski
Functionalized biodegradable nano- and microspheres for medical applications
16th Iketani Conference – 2nd International Symposium on Advanced Particles, 26-29 April, 2009, Yokohama, Japan
23. S. Słomkowski, T. Basinska
Polymer nano- and microparticle based systems for medical diagnostics
73rd Prague Meeting on Macromolecules (PMM 2009), New Frontiers in Macromolecular Science: From Macromolecular Concepts of Living Matter to Polymers for Better Quality of Life, July 5 - 9, 2009, Prague, Czech Republic
24. S. Słomkowski, T. Basinska, J. Chojnowski, W. Fortuniak, M. Gadzinowski, U. Mizerska, S. Sosnowski, P. Wozniak
Polymers with tailored interfacial properties designed for (bio)medical applications
European Polymer Congress, EPF09, 12-17 July, 2009, Graz, Austria

25. S. Slomkowski, M. Dybkowska, T. Basinska
Functional core-shell microspheres - synthesis, properties and applications
10th International Symposium on Polymers for Advanced Technologies, PAT 2009, 11-14 October, 2009, Jerusalem, Israel
26. E. Piorkowska, K. Zapala, A. Galeski, A. Hiltner, E. Baer
High pressure crystallization of HDPE and iPP droplets
13th Symposium Electron Microscopy in Materials Science Layered Nanostructures: Polymers with Improved Properties, Wittenberg, Germany, May12-13, 2009

d.2. referaty - konferencje krajowe:

1. M. Mikołajczyk
Fosfonianowa Strategia Syntezy Cyklopentenonowych i Cyklopentanonowych Związków Biologicznie Czynnych i Produktów Naturalnych
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź
2. B. Nawrot
Tiofosforanowe analogi oligonukleotydów i ich zastosowanie w badaniach mechanizmów reakcji enzymatycznych
I Zimowa Szkoła Chemii Bioorganicznej, Szklarska Poręba, 9-11.01.2009
3. W. J. Stec
Ochrona narodowej własności intelektualnej – od badań podstawowych do zrębów chirotechnologii; doświadczenia własne
52. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009 r. (wykład inauguracyjny)
4. M. Sierant
Effect of terminal structure of short RNA duplexes on the RNA interference activity and strand selection
44. Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Łódź, 16-19.09.2009 r.
5. S. Penczek, T. Biela, G. Łapienis, R. Szymański
Rozgałęzione polietery i poliestry
52 Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009, Streszczenia: SL-03-01
6. T. Biela
Zastosowanie SEC-MALLS i Tri-SEC do wyznaczania rzeczywistych mas cząsteczkowych i do analizy struktury polilaktydów o złożonej architekturze
52 Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009, Streszczenia: SL-03-010
7. A. Gałęski, J. Gołębiewski, A. Różanski, A. Hiltner, E. Baer
Folie z nanokompozytów o zmniejszonej przepuszczalności dla gazów
XIX Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów, Wrocław-Karczowiska, 20-23 września 2009
8. A. Gałęski, J. Gołębiewski, A. Różanski, A. Hiltner, E. Baer
Folie z nanokompozytów o zmniejszonej przepuszczalności dla gazów
Elastomery 2009, Warszawa, 18-20 listopada 2009
9. J. Chojnowski
Zastosowanie reakcji Piersa-Rubinsztajna w syntezie polimerów krzemooorganicznych
52 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Łódź, wrzesień 2009
10. A. Kowalewska
Nowe materiały polimerowe modyfikowane podstawnikami karbosilanowymi – struktura, własności, zastosowanie
52 Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź 2009

11. A. Szeląg, W. A. Stańczyk, J. Kurjata
Organiczne nano-warstwy na powierzchni krzemu
Organic nano-layers on silicon wafer surface
52. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, 12-16. IX. 2009 Łódź, OC-08-05 Materiały zjazdowe str. 245 - referat
12. A. Szeląg, W. Stańczyk, J. Kurjata
Smart materials via surface organometallic chemistry
XIIth Regional Seminar for Ph.D. Students on Organometallic and Coordination Chemistry 3 – 7 X 2009, Szklarska Poręba, Materiały zjazdowe OP 5 - referat
13. M. Cypryk, B. Delczyk
Kopolimery siloksanowe o budowie gradientowej
52 Zjazd PTChem, Łódź 12-16.09.2009, Streszczenia, SL-03-07, str. 122
14. S. Słomkowski
Biopolimery i ich zastosowania w medycynie
XLIV Zjazd PTBioch, Łódź, 16-19 września, 2009
15. W. Dąbkowski
Oryginalne Metody Syntezy Wiązania Węgiel-Fosfor New Synthesis Of Carbon-Phosphorus Bond
52. Zjazd PTCh i SITPChem, 12 – 16 września 2009, Łódź; Wykład sekcyjny
16. M. Pluta, M. Murariu, Ph. Dubois, A. Gałęski,
Modyfikacja właściwości użytkowych poliaktydu
XIX Konferencja Naukowa nt. „Modyfikacja Polimerów” Wrocław-Karczowiska 20-23 wrzesień 2009

d.3. Wykłady i referaty wygłoszone za granicą – na zaproszenie instytucji naukowych – nie będące referatami czy wykładami w trakcie konferencji ani działalnością dydaktyczną

1. M. Mikołajczyk
Development of Phosphorus Stereochemistry: A Shift Towards Biology
A. E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of Russian Academy of Sciences
Kazań (Rosja), 11.11.2009
2. A. Duda, T. Tadeusz, J. Libiszowski, M. Martin, P. Hrdlovic
Linear and star-shaped aliphatic polyesters: molecular dynamics studied by fluorescence spectroscopy
Kyoto Institute of Technology, Kyoto, Japonia
3. A. Rozanski, A. Galeski
Initiation of cavitation during drawing of crystalline polymers
Technical University of Eindhoven, Department of Chemical Engineering and Chemistry, Eindhoven, Holandia, 10.12.-12.12.2009
4. A. Galeski
Gas barrier properties of polymer nanocomposites.
Ecole Nationale Supérieur d'Arts et Metiers, ParisTech, Paryż, Francja, 6.03.2009
5. T. Basińska,
Hydrophilic polymer microspheres with immobilized proteins as a tool for biomedical applications
Rumuńska Akademia, "Ilie Murgulescu" Instytut Chemii Fizycznej, Bukareszt, Rumunia
6. S. Słomkowski
Polyglycidol containing microspheres for medical diagnostics
Kemijski institut, Lubljana, Slovenia

d.4. Wykłady na zaproszenie instytucji krajowych

1. M. Mikołajczyk
Organiczne fosfoniany w syntezie biologicznie czynnych związków i produktów naturalnych
Wydział Chemiczny PŁ, Łódź, 16 marca 2009
2. W. H. Midura
Asymetryczne cyklopropanowanie kontrolowane przez grupę sulfinyłową jako kluczowy etap w syntezie konformacyjnie usztywnionych analogów biologicznie aktywnych aminokwasów i fosfonoaminokwasów
Instytut Farmakologii PAN, Kraków, 28 maja 2009
3. P. Kielbasiński
Zastosowanie metod biokatalitycznych w syntezie chiralnych związków heteroorganicznych
Wydział Chemiczny PŁ, Łódź, 14 grudnia 2009
4. W. J. Stec
Ochrona narodowej własności intelektualnej- niedoceniany aspekt pracy naukowej. Główne kierunki rozwoju współczesnej chemii bioorganicznej
Wydział Chemiczny Politechnika Łódzka, 12.10.2009
5. P. Guga
Selen – strażnik życia
Politechnika Łódzka. IX Festiwal Nauki, Techniki i Sztuki w Łodzi, 23.04.2009
6. Ł. Pęczek, S. Malicki
Pokaz/doświadczenie pt. DNA – Ty też możesz je zobaczyć
Piknik naukowy w Manufakturze Łódzkiej, 25-26.04.2009
7. P. Guga, A. Tomaszewska
Pokaz/doświadczenie pt. Gra w kulki, czyli jak Natura „przekręca” spiralę DNA
Piknik naukowy w Manufakturze Łódzkiej, 25-26-04.2009
8. S. Penczek
Nowe Reakcje Elementarne w Łańcuchowych Procesach Polimeryzacji
Uniwersyter im. M. Kopernika, Toruń, 11.2009.
(wykład na zaproszenie w związku z Jubileuszem prof. J. Ceynowy)
9. A. Duda
Stereokontrolowana polimeryzacja cyklicznych estrów alifatycznych
Wydział Chemiczny, Politechnika Rzeszowska, Rzeszów; 18.06.2009
10. S. Słomkowski
Wybrane projekty badawcze realizowane w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN
Uniwersytet Medyczny, Wydział Fizjoterapii, Łódź, 02.02.2009

e. Komunikaty:

e.1. komunikaty - konferencje międzynarodowe:

1. J. Drabowicz, A. Zając, Z. Czarnocki
Synthesis and properties of selected optically active sulfoxides bearing the prefluorocumyl group and their application as chiral solvating agents (CSA)
9th Royal Society of Chemistry Fluorine Subject Meeting, Southampton, England, September 17 – 18, 2009
2. W. H. Midura, A. Sobczak, J. Krysiak
Asymmetric cyclopropanation mediated by sulfinyl group as a key step towards the synthesis of conformationally constrained analogues of bioactive aminoacids
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis, Karpacz, 2009

3. A. Galeski, J. Golebiewski, A. Rozanski, A. Hiltner, E. Baer
Gas barrier properties of polymer nanocomposites
European Polymer Congress EPF09, July 11-17, 2009
4. A. Pawlak, A. Galeski
Changes of morphology during plastic deformation of cavitating semicrystalline polymers
Microscopy Conference 2009, Graz, Austria, 30.8.-4.9.2009
5. A. Pawlak, A. Galeski
Changes of morphology during plastic deformation of cavitating semicrystalline polymers
Synchrotron Radiation in Polymer Science 4, Kerkrade, Holandia, 8-11.9.2009
6. P. Korniyuchuk, P. Uznański, A. Tracz, H.L. Anderson
Tuning the photoluminescence of poly(4,4'-diphenylenevinylene) by controlling the preparation and structure of various systems: from solutions to solid layers
THE 2nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON FLEXIBLE ORGANIC ELECTRONICS (IS-FOE09) 8-10 July 2009, Porto Carras Hotel, Halkidiki, Greece
7. P. Korniyuchuk, A. Tracz, P. Uznański, H.L. Anderson
Photoluminescence of poly(4,4'-diphenylenevinylene) in solutions and solid layers
European Spring School 2009, "Supramolecular Organized Nanostructured Materials for Optoelectronic Applications" 19-24 April 2009, Peniscola, Spain
8. A. Tracz, P. Korniyuchuk, H. L. Anderson
Morphology and Photoluminescence Properties of Cyclodextrin-Threaded Conjugated Polyrotaxanes
First European Cyclodextrin Conference, October 11-13th, 2009, Aalborg, Denmark
9. A. Tracz
Solution zone casting; a method for fabrication of oriented organic layers and micropatterns for optoelectronics
Workshop on Progress in Bio- and Nanotechnology 12-14. 02. 2009, Technical University of Lodz, Lodz
10. T. Basińska, M. Dybkowska, S. Słomkowski, M. M. Chehimi
Hydrophilic Core-Shell Microspheres with α -tert-butoxy- ω -vinylbenzyl-Polyglycidol as a Versatile Tool in Biosciences
2nd International Symposium on Advanced Particles, 26.04.09.-02.05.09, Yokohama, Japan, Program and Abstracts, CP11, p. 60-61
11. S. Słomkowski, T. Basińska, J. Chojnowski, W. Fortuniak, M. Gadzinowski, U. Mizerska, S. Sosnowski, P. Woźniak
Polymers with tailored interfacial properties designed for (bio)medical applications
European Polymer Congress, Graz, Austria, 12-17.07.09, Book of Abstracts, KL2-6, p.182
12. M. Gosecki
Fluorescent Biocompatible Nanoparticles – Tool For Monitoring Intracellular Transport
Young Researchers Technical Workshop w ramach EuroNanoMedicine 2009, September 28-30, 2009, Bled, Slovenia
13. P. Pospiech, M. Cypryk
Polysiloxanes as supports for rhodium catalysts
XII Regional Seminar of PhD Students on Organometallic and Coordination Chemistry, Szklarska Poręba, 3-7.X.2009, Abstracts OP25
14. E. Szkudlarek, A. Pawlak, E. Piorkowska, A. Rozanski, A. Galeski, B. Monasse, J.M. Haudin
Shear-induced crystallization of isotactic polypropylene based nanocomposites with montmorillonite.
Workshop on Progress in Bio- and Nanotechnology, Lodz, Poland, 12-14 February, 2009
15. E. Piorkowska, R. Masirek
Nucleation of iPP and POM crystallization by PTFE particles.
European Polymer Congress 2009, Graz, Austria, 12-17 July, 2009

16. M. Pracella, M-UI Haque, G.D. Guerra, N. Barbani, E. Piorkowska,
Compatibilization and Property Control of Polyolefin and Polyester Composites Containing Natural Fibres
V International Conference on Science and Technology of Composite Materials, COMATCOMP-09,
7-9 Oct. 2009, Donostia- San Sebastian, Spain

e.2. komunikaty - konferencje krajowe:

1. G. Krasinski, M. Mikołajczyk, M. Cypryk
Kwanto-mechaniczne badania kwasów tiosulfonowych
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź Abstrakt OC-09-06
2. A. Zając, J. Drabowicz
Synteza, struktura i reaktywność wybranych optycznie czynnych alkoholi orto-sulfinyloperfluorokumylowych
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź Abstrakt OC-01-12
3. E. Krawczyk
Wykorzystanie fosfonianów 2-etoksykarbonylo-2-cykloheksenyli w syntezie dienów i polienów obecnych w produktach naturalnych z grupy tetraterpenów
52. Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź, 12 – 16 września 2009 Abstrakt OC-01-09
4. W. H. Midura A. Sobczak, J. Krysiak
Zastosowanie ylidów sulfonowych w asymetrycznej syntezie cyklopropanów o znaczeniu biologicznym
52. Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź, 12 – 16 września 2009, Abstrakt OC-01-17
5. M. Bednarek
Wielohydroksylowe rozgałęzione polietero - synteza i potencjalne zastosowania
52 Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009, Streszczenia: OC-03-10
6. A. Pawlak, A. Gałęski
Powstawanie kawitacji podczas deformacji plastycznej polimerów
XIX Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów, Wrocław-Karczowiska, 20-23.9.2009
7. Ł. Pietrzak, J. K. Jeszka
Nanokompozyty polilaktyd/wielościennie nanorurki węglowe – otrzymywanie i właściwości elektryczne
52 Zjazd PTCh i SiTPCh, Łódź, 12-16 września 2009. Abstrakt OC-03-02 p.124
8. M. Dybkowska, T. Basińska, S. Słomkowski
Mikrosfery hydrofilowe zawierające α -tert-butoksylo- ω -winylobenzylopoliglicydol do zastosowań biomedycznych
52. Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009, Streszczenia, S03 Chemia Polimerów i Biopolimerów, OC-03-04, str.124 (komunikat ustny – M. Dybkowska)
9. M. Dybkowska, T. Basińska, B. Głębocki, S. Słomkowski
Mikrosfery hydrofilowe o budowie jądro-powłoka: synteza i właściwości
52. Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009, Streszczenia, S03 Chemia Polimerów i Biopolimerów, OC-03-09, str.126 (komunikat ustny – T. Basińska)
10. U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski, G. Janikowska, A. Konopacka, K. Turecka, W. Werel,
Krzemoorganiczne polimery biobójcze
PTChem, wrzesień 09, materiały konferencyjne str. 129
11. P. Pospiech, M. Cypryk, K. Strzelec
Polysiloxanes as supports for rhodium catalysts
XII Regional Seminar of PhD Students on Organometallic and Coordination Chemistry
Szklarska Poręba 3-7-X-2009, Materiały Zjazdowe, OP25, komunikat

12. B. Delczyk-Olejniczak, M. Cypryk, K. Koinov, A. Juhari
Właściwości fizykochemiczne wybranych kopolimerów siloksanowych
52 Zjazd PTChem, Łódź 12-16.09.2009, Streszczenia, OC-03-11, str. 126
13. M. Cypryk, G. Krasiński
Kwantowo-mechaniczne badania kwasów tiosulfonowych
52 Zjazd PTChem, Łódź 12-16.09.2009, Streszczenia, OC-09-06, str. 266
14. W. Fortuniak, U. Mizerska, J. Chojnowski, D. Kręgiel, A. Rygała, W. Ambroziak
Modyfikacja powierzchni materiałów nieorganicznych;
52 Zjazd PTChem. Łódź 2009 materiały Zjazdowe str. 133
15. K. Trzeciak-Karlikowska
Badanie struktury i dynamiki peptydów opioidowych i ich analogów z wykorzystaniem spektroskopii NMR w ciele stałym i rentgenografii
52. Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź
16. M. Kowalczyk, E. Piorkowska
Mechanizmy odkształcenia plastycznego mieszanin polilaktydu z poli(1,4-cis-izoprenami).
Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, PTCh i SITPChem, Łódź, 12-16 września 2009

f. Postery:

f.1. konferencje międzynarodowe

1. D. Krasowska, B. Bujnicki, J. Drabowicz, M. Mikołajczyk, M. Chmielewski, B. Grzeszczyk
Nonfunctionalized and functionalized (R)-1,2-O-isopropylidene-3,5- -sulfinyl- α -D-glucofuranoses and their reaction with organometallics
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis (formerly Conference on Isoprenoids); Poland, Karpacz 8-12 July 2009, Book of Abstracts P-05
2. A. Zając, J. Drabowicz, M. Mikina, M. Janicka, M. Mikołajczyk, Y. Yamamoto, M. Yamashita, S. Matsukawa, K.-y. Akiba
Optically active 9-alkyl(aryl)sulfinyl(sulfoxyimido)yl-1,8-dimethoxyanthracenes: preparations, properties and the room temperature equilibria with structures of higher coordination
XXII Conference on Advances in Organic Chemistry (formerly Conference on Isoprenoids) AOS 2009, Karpacz, 8 – 12 lipca 2009, Book of Abstracts: P-37
3. D. Szcześnie, P. Bałczewski
Synthesis of indanone and indenone derivatives as potential biologically active compounds
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis, 8-12 lipca 2009, Karpacz, Book of Abstracts: P-10
4. R. Żurawiński, M. Mikina, M. Mikołajczyk
Highly Efficient Asymmetric Synthesis Of Antitumor Prostaglandin Analogue (-)-TEI-9826
XXII Conference on Advances In Organic Synthesis, Karpacz 8-12 July 2009 Book of Abstracts: P-22
5. W. Perlikowska, M. Mikołajczyk
A short synthesis of enantiomeric Phytoprostanes B₁ Type I
XXII Conference on Advances In Organic Synthesis, Karpacz 8-12 July 2009 Book of Abstracts: P-31
6. M. Mikina, M. Mikołajczyk,
A New Way for the Functionalization of Cyclopentenones via γ -Sila-Pummerer Rearrangement
XXII Conference on Advances In Organic Synthesis, Karpacz, 8-12 July 2009 Book of Abstracts: P-29

7. M. Sierant, A. Padaszyńska, A. Pietkiewicz, M. Sobczak, J. Kaźmierczak-Barańska, B. Nawrot
Relationship between siRNA structure and silencing activity, revisited
Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides and Oligonucleotides, Newport, RI, USA, 5-10.06.2009 r.
8. M. Sierant, P. Guga, M. Janicka, A. Maciaszek, B. Rębowska, A. Krakowiak, B. Nawrot, W. J. Stec
Effect of [Rp-PS]-DNA on expression of BACE1 gene; possible new approach for gene silencing by the triplex RNA/[Rp-PS]-DNA/RNA formation
Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides and Oligonucleotides Newport, RI, USA, 5-10.06.2009 r.
9. M. Sierant, A. Padaszyńska, M. Sobczak, B. Nawrot
Allele-specific silencing of mutant Presenilin 1 gene by RNA interference
Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides and Oligonucleotides Newport, RI, USA, 5-10.06.2009 r.
10. R. Kaczmarek, E. Radzikowska, K. Kulik, D. Korczyński, W. J. Stec, J. Baraniak
N-Acyl phosphoramidate pronucleotide derivatives of antiviral and anticancer drugs
Glasgow, England, 2-7.08.2009 r.
11. S. Sutou, M. Kunishi, T. Kudo, K. Kawano, Y. Takagi, M. Sierant, M. Miyagishi, M. Nakanishi, M. Sano
Designing of small interfering RNA (siRNA): a unilateral 2-nt 3'-overhang on the antisense strand is more important than the relative thermodynamic stabilities at the ends of siRNAs
38th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society, Shizuoka, Japan, November 2009 oraz 10th International Conference on Environmental Mutagens (ICEM), Firenze, Italy, 20-25.08.2009 r.
12. M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, S. Donevski, J. Italiano, L. Brass
Striatin - a scaffold protein that co-localizes with microtubules and associates with protein phosphatase 2A
VII Parnas Conference on Biochemistry and Molecular Biology, Yalta, Ukraine, 3-7.10.2009 r.
13. M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, J. Turło, B. Gutkowska, F. Herold
*Cytotoxicity and antioxidant activity of selenium-enriched polysaccharide fractions isolated from *lentinula edodes* mycelial cultures*
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
14. S. Donevski, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, S. Wirth, C. Rohbogner, I-P. Lorenz, B. Nawrot
Cytotoxic activity and interactions with double stranded DNA of novel Rhodium(III) and Iridium(III) complexes with 1,2-naphthoquinone-1-oximate
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
15. R. Kaczmarek, K. Kulik, J. Baraniak, W. J. Stec
Synthesis of N-sulfonylphosphor(thio)amidates
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
16. K. Majchrzak, B. Nawrot
Chemically stabilized deoxyribozymes 10-23: catalytic activity and nucleolytic stability
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
17. S. Malicki, K. Stec-Michalska, Ł. Pęczek, B. Michalski, M. Wiśniewska-Jarosińska, B. Nawrot
The influence of helicobacter pylori infection on fhit promoter methylation and pathogenesis of gastric cancer
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.

18. M. Ozga, A. Krakowiak, R. Kaczmarek, M. Sobczak, B. Mikołajczyk, W. J. Stec
Studies on the desulfurating activity of hint-1 protein towards nucleoside 5'-o-monophosphorothioates
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
19. M. Sierant, A. Padaszyńska, M. Sobczak, B. Nawrot
RNA interference for allele-specific silencing of mutant Presenilin 1
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
20. R. Pęcherzewska, A. D. Krakowiak, A. Tomaszewska, R. Kaczmarek, J. Baraniak, B. Nawrot
The biological activity of selected analogs of diadenosine tetraphosphate (Ap4A) – their role in survival of Hek 293T cells
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
21. A. Pietkiewicz, M. Ozga, K. Kulik, E. Radzikowska, R. Kaczmarek, J. Baraniak, B. Nawrot, W. J. Stec
Biological properties of nucleoside 5'-(N-acyl)phosphoramido(thio)ates: substrates and inhibitors of DNA polymerases and Hint1 phosphoramidase
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
22. D. Piotrkowska, M. Sierant, M. Sobczak, B. Nawrot
Silencing of CDK4 and CDK6 genes by RNA interference as a rescue for vulnerable neurons from neurodegeneration
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
23. E. Radzikowska, D. Korczyński, J. Baraniak, W. J. Stec
Synthesis of phosphate/phosphorothioate chimeric oligonucleotides
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
24. M. Sobczak, M. Sierant, M. Janicka, A. Padaszyńska, D. Piotrkowska, T. Kęłowska, B. Nawrot
Gene silencing activity of siRNAs with 2'-deoxy-2',2''-difluorocytidine (gemcitabine) modifications
Symposium on Chemical Biology Dedicated to the Memory of Professor Christopher Michejda, Łódź, 14.09.2009 r.
25. K. Stec-Michalska, S. Malicki, Ł. Pęczek, B. Michalski, M. Wiśniewska-Jarosińska, B. Nawrot
The level of expression of somatostatin in gastric mucosa of functional dyspeptic patients with family history of gastric cancer and infection of helicobacter pylori. Correlation with the level of somatostatin receptor subtype 3
Gastro 2009, UEGW/WCOG, 21-25.11.2009, London, England
26. J. Turło, B. Gutkowska, F. Herold, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska
Isolation, composition analysis, antioxidant activity and cytotoxicity of selenium-enriched polysaccharide fractions isolated from Lentinula edodes mycelial cultures
14th European Congress on Biotechnology, Barcelona, Spain 13-16 September 2009;
27. T. Biela, J. Libiszowski, A. Duda, M. Danko, S. Penczek
Stereocomplexes of (R)- and (S)- Polylactides: Linear and Star-shaped Fluorescence Spectroscopy of Stereocomplexes Indicate Parallel Mode of Complexation
Frontiers in Polymer Science International Symposium Celebrating the 50th Anniversary of the Journal "Polymer", 7-9.06.2009, Moguncja, Niemcy (P3-91)
28. T. Biela, J. Libiszowski, A. Duda, M. Danko, M. Brzeziński, B. Wiktorska
Stereocomplexes of (R)- and (S)- Polylactides: Linear and Star-shaped Fluorescence Spectroscopy of Stereocomplexes Indicate Parallel Mode of Complexation
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków, (P28)

29. M. Baško, P. Kubisa
Cationic polymerization of lactide
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków, (P33)
30. M. Bednarek, T. Biedroń
Multihydroxyl branched polymers by cationic ring-opening polymerization – possible applications
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków, (P34)
31. G. Łapienis, R. Szymanski
Importance of Cyclization in Star-shaped Polymer Formation
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków, (P13)
32. K. Kaluzynski, J. Pretula
Anionic polymerization of cyclic monomers and controlled crystallization of calcium carbonate
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków, (P30)
33. M. Florczak, M. Socka, A. Kowalski, A. Duda
Copolymerization of aliphatic cyclic esters with suppression of transesterification
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31.07.2009, Kraków, (P29)
34. M. Pracella, C. Pancrazi, P. Narducci, Z. Bartczak
Polypropylene - Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (POSS) Nanocomposites: Phase Interactions, Morphology and Thermal Behaviour
Nanotec 2009.it: Nanotechnology: competitiveness & innovation for the industrial growth, Rome, March 31-April 3, 2009
35. A. Rozanski, A. Galeski, J. Golebiewski,
Gas barrier properties of polymer nanocomposites
13th Symposium Electron Microscopy In Material Science: Layered Structures: Polymer with Improved Properties, Wittenberg, Germany, May, 12-13, 2009
36. T. Makowski, R.M. Moustafa, A. Tracz, B. Kaafarani
AFM and thermo-optical studies of highly oriented thin films of pyrene-based organic semiconductor - TQPP-[t-Bu]2-[OC12H25]4
European Spring School 2009 on Supramolecular Organized Nanostructured Materials for Optoelectronic Applications Peñíscola, Spain 19.-24.04.2009
37. T. Makowski, R.M. Moustafa, A. Tracz, B. Kaafarani
Phase transitions – induced reorganization of highly oriented layers of pyrene-based organic semiconductor - TQPP-[t-Bu]2-[OC12H25]4
THE 2nd INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON FLEXIBLE ORGANIC ELECTRONICS (IS-FOE09) 8-10 July 2009, Porto Carras Hotel, Halkidiki, Greece
38. A. Tracz, T. Makowski, R.M. Moustafa, B. Kaafarani
Phase transition-induced reorganization of highly oriented zone cast layers of discotic semiconductors
10th European Conference on Molecular Electronics Copenhagen, Denmark, September 09-12, 2009
39. B. Delczyk, P. Pospiech, M. Cypryk
Synthesis and Modifications of Siloxane Copolymers
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, Kraków 26-31-VII-2009, Materiały zjazdowe P-40
40. A. Nyczyk, C. Paluszkiwicz, A. Pyda, B. Delczyk, P. Pospiech, M. Cypryk, M. Hasik
Studies of cross-linked methylvinylpolysiloxanes as potential precursors to Si-C-O ceramics
11th Conference of the European Ceramic Society, Kraków 21-25-VI-2009, Materiały zjazd., K-P-11
41. U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski, K. Turecka, A. Konopacka, W. Werel
Synthesis and antimicrobial activity of polysiloxanes with t-butylamine groups
5th European Silicon Days, Vienna, Austria, September 2009

42. W. Fortuniak, U. Mizerska, J. Chojnowski, D. Kręgiel, A. Rygała, W. Ambroziak
New application of siloxanes to the modification of surface in microbiology
5th European Silicon Days, September 2009, Vienna, Austria
43. P. Wozniak, S. Sosnowski, S. Slomkowski
Interfacial Ring Opening Polymerization of Ethylene Oxide and L-Lactide
International Symposium on Ionic Polymerization, July 26-31, 2009, Krakow, Book of Abstracts, p 27
44. P. Wozniak, S. Sosnowski, S. Slomkowski
Polymer-inorganic hybrid materials for tissue engineering
European Polymer Congress, Graz, June 12-17, 2009, Books of Abstracts, p. 129
45. M. Gadzinowski, S. Sosnowski, M. Gosecki, S. Slomkowski
Fluorescent biocompatible nanoparticles - tool for monitoring intracellular transport
EuroNanoMedicine 2009, September 28-30, 2009, Bled, Slovenia, Book of Abstracts, p 119
46. S. Slomkowski, S. Sosnowski, P. Wozniak, J. Wojtowicz, R. Olkowski, M. Lewandowska-Szumiel
Polymer scaffolds containing silica particles with interfacial properties adaptable to environment
EuroNanoMedicine 2009, September 28-30, 2009, Bled, Slovenia, Book of Abstracts, p 137
47. M. Dybkowska, B. Głębocki, T. Basińska, S. Slomkowski
Hydrophilic core-shell microspheres containing α -tert-butoxy- ω -vinylbenzyl-polyglycidol: synthesis, properties, and binding of proteins
European Polymer Congress, Graz, Austria, 12-17.07.09, Book of Abstracts, PC3-48, p. 240
48. A. Szelaąg, W. A. Stańczyk, J. Kurjata, E. Nowinowski-Kruszelnicki, A. Walczak
Liquid crystalline polymer layers of regulated chain length bound to silicon wafers
5th EUROPEAN SILICON DAYS, 20-22 SEPTEMBER 2009, VIENNA, AUSTRIA, Materiały zjazdowe str. 202, P 118
49. W. A. Stańczyk, A. Szelaąg, J. Kurjata, A. Walczak, E. Nowinowski-Kruszelnicki.
Liquid crystal mono- and nano-layers covalently bounded to silicon and silica surface
13th OPTICAL MEETING ON THE OPTIC OF LIQUID CRYSTAL CRYSTALS September 28-October 2, 2009 ERICE (TP) – ITALY, Materiały zjazdowe P58
50. K. Różga-Wijas, W. Fortuniak, A. Kowalewska, J. Chojnowski
Synthesis and Polycondensation of 3-Chloropropylsilanetriol
5th European Silicon Days, 20-22 September 2009, Vienna, Austria, P96
51. P. Pospiech, M. Cypryk, K. Strzelec
Siloxane polymers as supports for transition metals and enzymes
5th European Silicon Days, Wiedeń 20-22-IX-2009, Materiały Zjazdowe, P19
52. P. Pospiech, M. Cypryk
Modification of siloxane polymers
5th European Silicon Days, Wiedeń 20-22-IX-2009, Materiały Zjazdowe, P93
53. M. Gadzinowski, S. Slomkowski, P. Waciński:
Polimer microparticles for drug delivery to endothelium
EuroNanoMedicine 2009 28-30 September, Bled, Slovenia
54. J. Berkowska, D. Kręgiel, W. Ambroziak, U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski;
Processing and Energy In Agreculture,
INOPTEP and XXI NATIONAL CONFERENCE, Divicibare, Serbia 21.04-26.04.2009
55. S. Sosnowski
Selective Cleavage of Acetal Bonds in Copolymers with Polylactide Block
International Symposium on Ionic Polymerization, July 26-31, 2009, Krakow, Book of Abstracts, p 35
56. U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski
Siloxane Copolymers With Imidazole Groups Synthesis And Application,
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09), July 26-31, 2009, Kraków

57. M. Gosecki
Fluorescent nanoparticles and their applications
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09), July 26-31, 2009, Kraków
58. A. Szeląg, W. Stańczyk, J. Kurjata
Synthesis of mesogen – jacket liquid crystalline polymers on silicon surfaces
19th IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization (IP '09), July 26-31, 2009, Kraków
59. M. K. Jamroz, S. Kaźmierski, J. A. Gliński, K. Paradowska
Interpretation of ¹³C CPMAS NMR spectra of triterpene glycosides isolated from Cimicifuga racemosa
Nuclear Magnetic Resonance in Condensed Matter, 29.06-03.07.2009 Petersburg, Rosja
60. J. Gajda, A. Jeziorna, M. J. Potrzebowski
Methodology of solid state NMR study of reversible guest exchange in porous materials
Euromar Magnetic Resonance Conference, 5-9.07.2009, Göteborg, Szwecja
61. J. Gajda, S. Olejniczak, I. Bryndal, M. J. Potrzebowski
Ionization versus Hydrogen Bonding - How to interpret changes of ³¹P Chemical Shift Tensor (CST) parameters for bioorganic compounds containing phosphoryl group
Euromar Magnetic Resonance Conference, 5-9.07.2009, Göteborg, Szwecja
62. S. Kaźmierski, J. Jurczak, A. Sobczuk, J. Kalisiak, K. Nowicka, M. J. Potrzebowski
Structure and dynamics of benzodiazacoronands in the liquid phase – attempt to study of preorganization mechanism leading to planar chirality of crystals
Euromar Magnetic Resonance Conference, 5-9.07.2009, Göteborg, Szwecja
63. K. Nowicka, A. Jeziorna, A. Sobczuk, J. Jurczak, G. D. Bujacz, A. Bujacz, W. Ciesielski, M. J. Potrzebowski
Study of host-guest interactions in benzodiazacoronands by means of solid state NMR spectroscopy and X-ray diffraction
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis, 8-12 lipca 2009, Karpacz, Polska
64. K. Trzeciak-Karliowska, A. Jeziorna, A. Bujacz, G. Bujacz, M. Potrzebowski
Solid state NMR and X-ray diffraction study of structure and dynamics of dihydrate and anhydrous form of Tyr-Ala-Phe
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis, 8-12 lipca 2009, Karpacz, Polska
65. K. Nowicka, A. Jeziorna, A. Sobczuk, J. Jurczak, G. D. Bujacz, A. Bujacz, W. Ciesielski, M. J. Potrzebowski
Study of host-guest interactions in benzodiazacoronands by means of solid state NMR spectroscopy and X-ray diffraction
V Symposium on Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry, Physics and Biological Sciences, 23-25 września 2009, Warszawa, Polska
66. E. Szkudlarek, S. A. E. Boyer, J. M. Haudin, E. Piorkowska
Shear induced nonisothermal crystallization of polypropylene nanocomposites with montmorillonite
International congress ARCUS - Organic-based nanostructured materials: from synthesis to macroscopic properties, Annecy, France, March 23-27, 2009
67. E. Szkudlarek, S.A.E. Boyer, J.M. Haudin, E. Piorkowska
Structure formation and crystal orientation in polypropylene nanocomposites with montmorillonite after shear induced nonisothermal crystallization.
45th Japanese Conference on Calorimetry and Thermal Analysis, Tokyo, Japan, September 28-30, 2009

f.2. konferencje krajowe

1. B. Bujnicki, J. Drabowicz, M. Mikołajczyk, M. Chmielewski, B. Grzeszczyk
Zastosowanie 1,2-O-izopropylideno-3,5-sulfinylo- α -D-glukofuranozy w syntezie enancjomerycznych sulfotlenków t-butyłowych
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych” - Łódź, 27.11.2009, Abstrakt P-59
2. D. Szczęsna, P. Bałczewski
Indanony i indenony jako związki biologicznie aktywne
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź, Abstrakt P-01-09
3. G. Salamończyk
Dendrymery, pochodne kwasu fosforowego i benzenotrikarboksylowego
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź Abstrakt P-01-100
4. G. Salamończyk
Grupy Blokujące Funkcje Hydroksylowe i Karboksylowe w Syntezie Dendrymerów Pochodnych Kwasów 1,3,5 - Benzenotrikarboksylowego i Fosforowego
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych”- Łódź, 27.11.2009. Abstrakt P-24
5. G. Krasinski, M. Cypryk, E. Drabik, M. Sochacki, T. Gajda, R. Błaszczak
Zastosowanie Metod Teoretycznych Do Analizy Ścieżek Fragmentacji 4-(Dietoksyfosforylo)-5-Fenylimidazolidyno-2-Tionu
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź Abstrakt P-10-17
6. J. Skalik, P. Bałczewski
Synteza Nowych Poliarymatycznych Węglowodorów Jako Potencjalnych Materiałów Dla Elektroniki Molekularnej
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych”- Łódź, 27.11.2009 Abstrakt P-44
7. S. Kaczmarczyk, A. Barbachowska, P. Kielbasiński
Nowe katalizowane enzymami syntezy chiralnych nieracemicznych związków fosforoorganicznych
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź, Abstrakt PC-01-102
8. J. Krysiak, W. H. Midura, M. Mikołajczyk
Synteza fosfonowego analogu neurotransmitera (+) LY354740
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych”- Łódź, 27.11.2009. Abstrakt P-20
9. P. Łyżwa, M. Mikołajczyk, M. Kostrzyński
Asymmetric synthesis of both regioisomers of AP3
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych”- Łódź, 27.11.2009. Abstrakt P-57
10. P. Łyżwa, M. Mikołajczyk
Asymmetric synthesis of γ -aminophosphonic Acids
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych”- Łódź, 27.11.2009. Abstrakt P-58
11. M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński,
Trójzębne ligandy jako enancjoselektywne katalizatory w syntezie asymetrycznej
52. Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź, 12-16 września 2009, Abstrakt PC-01-47
12. M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński
Asymetryczna addycja dietylocynku do związków karbonylowych katalizowana trójzębnymi chiralnymi ligandami”
XII Ogólnopolskie Sympozjum „Postępy w Chemii Związków Heteroorganicznych” Łódź, 27 listopada 2009, Abstrakt P-40

13. A. Bodzioch, P. Bałczewski, E. Różycka-Sokołowska, B. Marciniak, P. Uznański
Synteza węglowodorów poliheteroaromatycznych jako nowych materiałów dla elektroniki molekularnej
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź Abstrakt PC-01-10
14. S. Smarzewska, S. Skrzypek, W. Ciesielski, B. Bachowska, D. Szczęśna, P. Bałczewski
Elektrochemiczne badania nowej siarkooorganicznej soli amoniowej: chlorku metyloiometylocholinowego
52 Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź Abstrakt PC-05-37
15. A. Pietkiewicz, M. Ozga, K. Kulik, E. Radzikowska, R. Kaczmarek, J. Baraniak, B. Nawrot, W. J. Stec
Nucleoside 5'-(N-acyl)phosphoroamido(thio)ates as substrates and inhibitors of DNA polymerases and Hint1 phosphoramidase
Konferencja „Wyzwania współczesnej biologii komórki: genetyka molekularna, biologia systemów, bioinformatyka”, Uniwersytet Łódzki, 20-21.04.2009 r.
16. R. Pęcherzewska, A.D. Krakowiak, A. Tomaszewska, R. Kaczmarek, J. Baraniak, B. Nawrot, W.J. Stec
The influence of non-hydrolyzable analog of diadenosine tetraphosphate (Ap4A) on survival rate of Fhit positive and negative cells
Konferencja „Wyzwania współczesnej biologii komórki: genetyka molekularna, biologia systemów, bioinformatyka”, Uniwersytet Łódzki, 20-21.04.2009 r.
17. K. Majchrzak, B. Nawrot
Deoxyribozymes 10-23 with extended catalytic activity and cellular stability
Konferencja „Wyzwania współczesnej biologii komórki: genetyka molekularna, biologia systemów, bioinformatyka”, Uniwersytet Łódzki, 20-21.04.2009 r.
18. E. Radzikowska, D. Korczyński, J. Baraniak, W.J. Stec
Synthesis of phosphate/phosphorothioate chimeric oligonucleotides
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis, Karpacz, 8-12.07.2009 r.
19. A. Tomaszewska, P. Guga, W. J. Stec
Diastereomerically pure nucleoside-5'-O-(2-thio-4,4-Pentamethylene-1,3,2-oxathiaphospholane)s-substrates for stereoselective synthesis of P-chiral derivatives of nucleoside-5'-O-phosphorothioates
XXII Conference on Advances in Organic Synthesis, Karpacz, 8-12.07.2009 r.
20. M. Dzedzic, A. Maciaszek, P. Guga
Stabilizujący wpływ nukleotydów typu LNA na trwałość termodynamiczną równoległych dupleksów PS-DNA/RNA-LNA.
52 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009 r.
21. M. Nowicka, A. Jagiełło, D. Błaziak, P. Guga, W. J. Stec
Nowa metoda tworzenia wiązania P-P. Stereoselektywna synteza 5'-O-(α -tio- oraz α,β -ditio)-hypofosforanów nukleozydów
52 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009 r.
22. A. Maciaszek
Metoda rozdzielania 2-tio-1,3,2-oksatiapofosfolanowych pochodnych nukleozydów z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC)
IV Konferencja „Analityczne zastosowanie chromatografii cieczowej” Warszawa, 15-16.10.2009
23. K. Majchrzak, B. Rębowska, M. Sobczak, B. Mikołajczyk, B. Nawrot
Stereodefined phosphorothioate-modified deoxyribozymes 10-23 with improved RNA-chain cleavage potential
XII Ogólnopolskie Sympozjum "Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych", Łódź, 27.11.2009

24. K. Kraszewska, M. Sobczak, E. Sochacka, B. Nawrot
Synthesis and hybridization properties of oligodeoxyribonucleotides modified with 4-pyrimidinone 2'-deoxyribofuranoside (dH2o4U).
XII Ogólnopolskie Sympozjum "Postępy w Chemii Połączeń Heteroorganicznych", Łódź, 27.11.2009
25. M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, J. Turło, B. Gutkowska, F. Herold
*Cytotoxicity and antioxidant activity of selenium-enriched polysaccharide fractions isolated from *Lentinula edodes* mycelial cultures*
52 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009
26. S. Donevski, M. Cieslak, J. Kaźmierczak-Barańska, S. Wirth, C. Rohbogner, I.-P. Lorenz, B. Nawrot
Cytotoxic activity and interactions with double stranded DNA of novel Rhodium(III) and Iridium(III) complexes with 1,2-naphthoquinone-1-oximate
52 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Łódź, 12-16.09.2009
27. M. Socka, M. Danko, T. Biela, J. Libiszowski, A. Duda
Badania Procesu Powstawania Stereokompleksu Poli(D-laktydu) i Poli(L-Laktydu) Metodą Spektroskopii Fluorescencyjnej
52 Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009, Streszczenia: PC-S03-76
28. B. Głębocki, P. Uznański, A. Walkiewicz-Pietrzykowska, A. M. Wróbel, S. Słomkowski
Modyfikacja powierzchni polimerowych cienkich warstw krzemoorganicznych wytwarzanych w procesie plazmowym CVD do zastosowań biomedycznych - poster
PTChem Łódź '09
29. W. Fortuniak, U. Mizerska, J. Chojnowski, D. Kręgiel, A. Rygała, W. Ambroziak
Modyfikacja powierzchni materiałów nieorganicznych
52 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Łódź, wrzesień 2009
30. A. Kowalewska
Nowe hybrydowe materiały silseskwioxanowe.
52 Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź 2009
31. K. Rózga-Wijas, W. Fortuniak, A. Kowalewska, J. Chojnowski
Synteza 3-chloropropylosilanotriolu i jego wykorzystanie do otrzymywania poli-3-chloropropylosilseskwioxanów.
52 Zjazd PTCh i SITPChem, Łódź 2009
32. G. Krasieński, M. Cypryk, E. Drabik, M. Sochacki, T. Gajda, R. Błaszczuk
Zastosowanie metod teoretycznych do analizy ścieżek fragmentacji 4-(dietoksyfosforylo)-5-fenyl-imidazolidyno-2-ionu
52 Zjazd PTChem, Łódź 12-16.09.2009, Streszczenia, str. PC-10-17, str. 282
33. P. Pospiech, M. Cypryk
Modyfikacje polisiloksanów w celu wykorzystania jako nośniki katalizatorów
52 Zjazd PTChem i SITPChem, Łódź 12-16-IX-2009, Materiały Zjazdowe, PC-03-23
34. K. Wąsikowska, P. Pospiech, M. Cypryk, K. Strzelec, J. Grams
Nowe kopolimery styrenu z 1-winyloimidazolem oraz N-winylo-2-pirolidynonem jako nośniki katalizatorów
XII Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTCh Seminar of PhD Students on Organometallic and Coordination Chemistry, Łódź 27-XI-2009, Materiały Zjazdowe, P-16
35. W. Fortuniak, U. Mizerska, J. Chojnowski, D. Kręgiel, A. Rygała, W. Ambroziak,
Nowe zastosowania związków krzemoorganicznych jako modyfikatorów powierzchni w celu uzyskania powłok antyadhezyjnych dla mikroorganizmów. Rozkład i korozja mikrobiologiczna
Łódź, 3-7.09.09, materiały konferencyjne str. 140

36. K. Nowicka, A. Jeziorna, A. Sobczuk, J. Jurczak, G. D. Bujacz, A. Bujacz, W. Ciesielski, M. J. Potrzebowski
Badania oddziaływań typu gość-gospodarz w kompleksach inkluzyjnych benzodiazakoronandów z wykorzystaniem spektroskopii NMR w ciele stałym i rentgenografii
52. Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź
37. E. Drabik, M. Sochacki, R. Błaszczuk, T. Gajda
Efekty stereochemiczne we fragmentacji diastereoizomerycznych pochodnych kwasów 1,2-diaminoalkilofosfonowych
52. Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź
38. P. Paluch, M. Potrzebowski
Spektroskopia NMR w ciele stałym jako narzędzie do badania hydratacji „metal organic frameworks” (MOF)
52. Zjazd PTCh i SITPChem, 12-16 września 2009, Łódź
39. K. Nowicka, A. Jeziorna, A. Sobczuk, J. Jurczak, G. D. Bujacz, A. Bujacz, W. Ciesielski, M. J. Potrzebowski
W poszukiwaniu chiralnych kryształów benzodiazakoronandów
XLII Ogólnopolskie Seminarium Na Temat Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i Jego Zastosowań, 1-2 grudnia 2009, Kraków
40. M. Jaworska, P. B Hrynczyszyn, K. Nowicka, W. Ciesielski, M. J. Potrzebowski
Tautomeria zasad Schiffa z (S)-difenylowalinolu: badania technikami NMR w ciele stałym i rentgenografii strukturalnej
XLII Ogólnopolskie Seminarium Na Temat Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i Jego Zastosowań, 1-2 grudnia 2009, Kraków
41. K. Trzeciak-Karlikowska, A. Jeziorna, G. Bujacz, W. Ciesielski, M. Potrzebowski
Badania strukturalne N-terminalnej sekwencji Dermorfiny z wykorzystaniem spektroskopii NMR w ciele stałym i rentgenografii
XLII Ogólnopolskie Seminarium Na Temat Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i Jego Zastosowań, 1-2 grudnia 2009, Kraków
42. P. Paluch, M. J. Potrzebowski
Solid state NMR studies of coordination and organometallic complexes of nickel and ruthenium
XLII Ogólnopolskie Seminarium Na Temat Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i Jego Zastosowań, 1-2 grudnia 2009, Kraków
43. E. Szkudlarek, E. Piorkowska, S.A.E. Boyer, J.M. Haudin
Krystalizacja nieizotermiczna nanokompozytów izotaktycznego polipropylenu z montmoryllonitem indukowana odkształceniem ścinającym
Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, PTCh i SITPChem, Łódź, 12-16 września 2009

Program Sesji Sprawozdawczej

Czwartek 4 lutego 2010 roku

9:00 - 9:40 Otwarcie Sesji, Podsumowanie roku 2009

prof. dr hab. Stanisław Słomkowski

9:40 - 11:40 PANEL I, Synteza i Stereochemia

Prowadzący: Prof. Marian Mikołajczyk.

1. 9.40- 10.00

Dr Piotr Łyżwa: Zastosowanie chiralnych sulfonimidów w asymetrycznej syntezie kwasów aminofosfonowych

2. 10.00-10.20

Mgr Ewa Radzikowska: Synteza chimerycznych oligonukleotydów fosforanowo/tiofosforanowych

3. 10.20- 10.40

Dr Maciej Mikina: Przegrupowanie gamma- sila-Pummerera

4. 10.40- 11.00

Mgr Grażyna Mielniczak: Badania nad syntezą fosforoorganicznych pochodnych 1,1-ditlenku 1,2-tiazetydyny

5. 11.00-11.20

Dr Wojciech Dąbkowski: Niekonwencjonalne metody syntezy wiązania węgiel- fosfor

6. 11.20-11.40

Mgr Adrian Zając: Synteza, struktura i reaktywność wybranych optycznie czynnych alkoholi ortosulfinyloperfluorokumylowych

11:40 - 12:00 przerwa

12:00 - 13:00 PANEL II, Chemia w biologii i medycynie

Prowadzący: Prof. Przemysław Kubisa

1. 12.00-12.20

Mgr Bartosz Głębocki: Cienkie warstwy CVD do zastosowań biomedycznych

2. 12.20- 12.40

Dr Małgorzata Sierant: Własności biologiczne i fizykochemiczne modyfikowanych dupleksów siRNA

3. 12.40- 13.00

Mgr Kinga Majchrzak: Deoksyrybozomy o podwyższonej aktywności katalitycznej

13:00 - 14:00 przerwa

14:00 - 16:00 PANEL III, Synteza i własności materiałów polimerowych

Prowadzący: Prof. Julian Chojnowski

1. 14.00-14.20

Dr hab. Melania Bednarek: Multihydroksylowe rozgałęzione polietery otrzymywane metodą kationowej polimeryzacji aktywowanego monomeru

2. 14.20-14.40

Mgr Monika Dybkowska: Mikrosfery polistyren/poliglicydol – synteza i właściwości

3. 14.40- 15.00

Dr Małgorzata Baśko: Kationowa polimeryzacja laktydu

4. 15.00- 15.20

Dr hab. Mirosław Pluta: Kompozyty polilaktyd/siarczan wapnia - modyfikacja właściwości mechanicznych.

5. 15.20 – 15.40

Dr Witold Fortuniak: Mikrokapsuły przemiany fazowej

6. 15.40 -16.00

Dr Andrzej Pawlak: Powstawanie kawitacji podczas deformacji plastycznej polimerów krystalicznych

piątek 5 lutego 2010 roku**9:00 - 10:40 PANEL IV, Nanomateriały****Prowadzący: Prof. Włodzimierz Stańczyk****1.** 9.00- 9.20

Dr hab. Paweł Uznański: Nanocząstki złota – otrzymywanie, właściwości, zastosowania biomedyczne

2. 9.20 – 9.40

Dr hab. Zbigniew Bartczak: Nanokompozyty polipropylen/POSS: otrzymywanie przez mieszanie reaktywne.

3. 9.40- 10.00

Mgr Ewelina Szkudlarek: Wpływ odkształcenia ścinającego na krystalizację nanokompozytów polipropylenu z montmorylonitem.

4. 10.00-10.20

Mgr Marcin Zaród: Otrzymywanie i właściwości nanokompozytu polipropylen/montmorylonit z pełną eksfoliacją nanoglinki.

5. 10.20-10.40

Mgr Łukasz Pietrzak: Nanokompozyty polilaktyd/wielościennych nanorurki węglowe: otrzymywanie i właściwości elektryczne.

10:40 - 11:10przerwa

11.10 - 12:30 PANEL V, Analiza strukturalna i metody obliczeniowe**Prowadzący: Prof. Piotr Kiełbasiński****1.** 11.10-11.30

Dr Rafał Dołot: Struktura krystalograficzna białka rHINT1 i jego mutantów cysteinowych

2. 11.30-11.50

Mgr Hassan Kassasir: Nowe zastosowania technik MAS NMR w badaniach biomolekuł.

3. 11.50-12.10

Mgr Katarzyna Nowicka: Oddziaływania „gość-gospodarz” w makrocyclicznych układach heteroorganicznych

4. 12.10-12.30

Doc. dr hab. Ryszard Szymański: Zmiany mikrostruktury kopolimeru wraz z postępowaniem kopolimeryzacji z towarzyszącą wymianą segmentalną - badania metodą Monte Carlo

11:30 - 13:30 SESJA POSTEROWA, Spotkanie ze studentami kół naukowych PŁ i UŁ.**14:00 – 15.30 PERSPEKTYWY BADAWCZE****Kierownicy Zakładów****prof. dr hab. Barbara Nawrot****prof. dr hab. Andrzej Gałęski****15:30 -16:00 Zamknięcie sesji**