

CENTRUM BADAŃ  
MOLEKULARNYCH I MAKROMOLEKULARNYCH PAN  
90-363 Łódź, ul. Sienkiewicza 112

**SPRAWOZDANIE**  
**Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWO-BADAWCZEJ**  
**w roku 2013**

**Materiały**  
**na posiedzenie Rady Naukowej CBMiM PAN**  
**w dniu 28 lutego 2014 r.**

Styczeń 2014

# SPIS TREŚCI

|                                                                                                                                                                                    |      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Struktura CBMiM PAN.....                                                                                                                                                           | ii   |
| Rada Naukowa CBMiM PAN (kadencja 2011-2014).....                                                                                                                                   | iii  |
| Członkostwo pracowników naukowych CBMiM PAN w radach redakcyjnych czasopism naukowych w 2012 r.....                                                                                | iv   |
| Udział pracowników naukowych CBMiM PAN w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji naukowych w 2013 roku.....                                                             | v    |
| Udział, członkostwo w naukowych organizacjach krajowych i międzynarodowych z wyboru lub powołania (w 2013 roku).....                                                               | vi   |
| Międzynarodowy Komitet Doradczy (International Advisory Board).....                                                                                                                | viii |
| <b>DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA</b>                                                                                                                                                       |      |
| Wstęp.....                                                                                                                                                                         | 1    |
| Finansowe podstawy działania CBMiM PAN.....                                                                                                                                        | 1    |
| Uczestnictwo w programach operacyjnych.....                                                                                                                                        | 1    |
| Działalność naukowa.....                                                                                                                                                           | 2    |
| Patenty.....                                                                                                                                                                       | 2    |
| Rozwój kadry naukowej.....                                                                                                                                                         | 3    |
| Działalność dydaktyczna.....                                                                                                                                                       | 5    |
| Środowiskowe Laboratorium Fizykochemicznych Badań Związków Organicznych i Polimerów.....                                                                                           | 6    |
| Biblioteka.....                                                                                                                                                                    | 6    |
| Nagrody i wyróżnienia.....                                                                                                                                                         | 7    |
| <b>SPRAWOZDANIA Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWEJ</b>                                                                                                                                        |      |
| Ważniejsze osiągnięcia działalności statutowej.....                                                                                                                                | 9    |
| Zakład Chemii Bioorganicznej.....                                                                                                                                                  | 11   |
| Zakład Chemii Heteroorganicznej.....                                                                                                                                               | 17   |
| Zakład Chemii Polimerów.....                                                                                                                                                       | 21   |
| Zakład Fizyki Polimerów.....                                                                                                                                                       | 23   |
| Zakład Inżynierii Materiałów Polimerowych.....                                                                                                                                     | 25   |
| Samodzielna Pracownia Badań Strukturalnych.....                                                                                                                                    | 28   |
| Samodzielna Pracownia Modelowania Komputerowego.....                                                                                                                               | 31   |
| Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów.....                                                                                                                                     | 33   |
| <b>REALIZACJA GRANTÓW</b>                                                                                                                                                          |      |
| Najważniejsze osiągnięcia ubiegłego roku w realizacji projektów badawczych.....                                                                                                    | 35   |
| Granty MNiSW oraz NCN.....                                                                                                                                                         | 39   |
| Granty NCBiR oraz OPI.....                                                                                                                                                         | 58   |
| <b>SPRAWOZDANIE ZE WSPÓŁPRACY Z ZAGRANICĄ</b>                                                                                                                                      |      |
| Wymiana osobowa.....                                                                                                                                                               | 64   |
| <b>SPIS PUBLIKACJI, REFERATÓW I KOMUNIKATÓW</b>                                                                                                                                    |      |
| Spis publikacji wydrukowanych w 2013 r.....                                                                                                                                        | 66   |
| a. Monografie, syntezy, podręczniki.....                                                                                                                                           | 66   |
| b. Artykuły przeglądowe.....                                                                                                                                                       | 67   |
| c. Artykuły naukowe.....                                                                                                                                                           | 67   |
| c. 1. Artykuły naukowe w czasopismach, które ukazały się dotychczas tylko w wersji elektronicznej.....                                                                             | 76   |
| c. 2. Lista struktur zdeponowanych w PDB (Protein Data Bank).....                                                                                                                  | 78   |
| d. Referaty.....                                                                                                                                                                   | 78   |
| d.1. Referaty –konferencje międzynarodowe.....                                                                                                                                     | 78   |
| d.2. Referaty-konferencje krajowe.....                                                                                                                                             | 80   |
| d.3. Wykłady i referaty wygłoszone za granicą – na zaproszenie instytucji naukowych – nie będące referatami czy wykładami w trakcie konferencji ani działalnością dydaktyczną..... | 81   |
| d.4. Wykłady na zaproszenie instytucji krajowych.....                                                                                                                              | 82   |
| d.5. Prelekcje wygłoszone podczas XIII Festiwalu Nauki, Techniki i Sztuki w Łodzi.....                                                                                             | 82   |
| e. Komunikaty.....                                                                                                                                                                 | 82   |
| e.1. konferencje międzynarodowe.....                                                                                                                                               | 82   |
| e.2. konferencje krajowe.....                                                                                                                                                      | 84   |
| f. Postery.....                                                                                                                                                                    | 86   |
| f.1. konferencje międzynarodowe.....                                                                                                                                               | 86   |
| f.2. konferencje krajowe.....                                                                                                                                                      | 92   |
| Spis publikacji przyjętych do druku w 2013 r.....                                                                                                                                  | 95   |
| Wykaz planowanych na 2014 r. zadań w ramach działalności statutowej.....                                                                                                           | 98   |
| Załącznik 1. Program Sesji Sprawozdawczej.....                                                                                                                                     | 99   |

# 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 PAN wchodzi następujące zakłady, pracownie i zespoły badawcze:

### Zakład Chemii Heteroorganicznej (prof. dr hab. Piotr Kielbasiński):

Zespół I - Pracownia Stereochemii;  
Zespół II - Pracownia Syntezy Materiałów Funkcjonalnych;  
Zespół III - Pracownia Katalizy i Biotransformacji;  
Zespół IV - Pracownia Syntezy Związków Biologicznie Czynnych;

### Zakład Chemii Bioorganicznej (prof. dr hab. Barbara Bawrot):

Zespół V- Pracownia Proleków;  
Zespół VI- Pracownia Syntezy Oligonukleotydów i ich Analogów;  
Zespół VII - Pracownia Przesiewowa;  
Zespół VIII- Pracownia Terapeutycznych Oligonukleotydów;  
Zespół IX - Pracownia Struktury i Fizykochemii Oligonukleotydów;  
Zespół X- Pracownia Medycyny Molekularnej;

### Samodzielna Pracownia Modelowania Komputerowego (prof. dr hab. Marek Cypryk);

Zespół XI

### Zakład Chemii Polimerów (prof. dr hab. Andrzej Duda):

Zespół XII - Pracownia Kontrolowanej Polimeryzacji Cyklicznych Estrów;  
Zespół XIII - Pracownia Syntezy Hybryd Organiczno – Nieorganicznych;  
Zespół XIV - Pracownia Polimerów Reaktywnych;  
Zespół XV - Laboratorium Analizy Związków Wielkocząsteczkowych;

### Zakład Inżynierii Materiałów Polimerowych (prof. dr hab. Stanisław Słomkowski):

Zespół XVI - Pracownia Cienkich Warstw i Nanostruktur;  
Zespół XVII – Pracownia Koloidów;  
Zespół XVIII - Pracownia Kompozytów Nieorganiczno-Organicznych;  
Zespół XIX – Pracownia Fizykochemii Materiałów Hybrydowych;  
Zespół XX - Pracownia Polimerów Reaktywnych i Modyfikacji Chemicznej Polimerów;

### Zakład Fizyki Polimerów (prof. dr hab. Andrzej Gałęski):

Zespół XXI – Pracownia Struktury Powierzchni Materii Miękkiej;  
Zespół XXII – Pracownia Właściwości Mechanicznych Materiałów Polimerowych;  
Zespół XXIII – Pracownia Materiałów Lekkich i Wytrzymałych;

### Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów (prof. Ewa Piórkowska–Gałęska);

Zespół XXIV

### Samodzielna Pracownia Badań Strukturalnych (prof. dr hab. Marek Potrzebowski);

Zespół XXV

### Środowiskowe Laboratorium Fizykochemicznych Badań Związków Organicznych i Polimerów

Zespół XXVI (prof. dr hab. Marek Potrzebowski);

### Pracownia Mikroanalizy (prof. dr hab. Tadeusz Biela).

Zespół XXVII

Występujące w tekście sprawozdania skróty ZChB, ZChH, ZChP, ZFP, ZIMP, SPBS, SPMK, 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 2011-2014)

|                                                                                   |                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Prof. dr hab. Piotr Bałczewski                                                    | CBMiM PAN                                                    |
| Dr hab. Zbigniew Bartczak                                                         | CBMiM PAN                                                    |
| Dr hab. Tadeusz Biela                                                             | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Stanisław Bielecki                                                  | Politechnika Łódzka                                          |
| Prof. dr hab. Andrzej Błędzki                                                     | Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny<br>w Szczecinie |
| Prof. dr hab. Marek Chmielewski, czł. koresp. PAN                                 | Polska Akademia Nauk                                         |
| Prof. dr hab. Julian Chojnowski                                                   | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Czesław Cierniewski, czł. rzecz. PAN                                | Uniwersytet Medyczny                                         |
| Dr Marcin Cieślak                                                                 | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Marek Cypryk                                                        | CBMiM PAN                                                    |
| <b>Dr Rafał Dolot – Sekretarz Rady</b>                                            | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Józef Drabowicz                                                     | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Andrzej Duda                                                        | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Andrzej Dworak                                                      | Centrum Materiałów Polimerowych<br>i Węglowych PAN, Zabrze   |
| Prof. dr hab. Zbigniew Florjańczyk                                                | Politechnika Warszawska                                      |
| Prof. dr hab. Henryk Galina                                                       | Politechnika Rzeszowska                                      |
| Prof. dr hab. Andrzej Gałęski                                                     | CBMiM PAN                                                    |
| Mgr Bartosz Głębocki                                                              | CBMiM PAN                                                    |
| Dr hab. Piotr Guga                                                                | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Piotr Kiełbasiński                                                  | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Maria Koziółkiewicz                                                 | Politechnika Łódzka                                          |
| <b>Prof. dr hab. Henryk Kozłowski, czł. koresp. PAN<br/>– Przewodniczący Rady</b> | Uniwersytet Wrocławski                                       |
| Prof. dr hab. Przemysław Kubisa                                                   | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Bogdan Marciniak, czł. rzecz. PAN                                   | Uniwersytet im. A. Mickiewicza, Poznań                       |
| Prof. dr hab. Wojciech Markiewicz                                                 | Instytut Chemii Bioorganicznej PAN, Poznań                   |
| Prof. dr hab. Mieczysław Mąkosza, czł. rzecz. PAN                                 | Instytut Chemii Organicznej PAN, Warszawa                    |
| Prof. dr Jan Michalski, czł. rzecz. PAN                                           | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Marian Mikołajczyk, czł. rzecz. PAN                                 | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Grzegorz Mlostoń                                                    | Uniwersytet Łódzki                                           |
| Prof. dr hab. Barbara Nawrot                                                      | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Maria Nowakowska                                                    | Uniwersytet Jagielloński                                     |
| Prof. dr hab. Piotr Paneth                                                        | Politechnika Łódzka                                          |
| Prof. dr hab. Stanisław Penczek, czł. rzecz. PAN                                  | CBMiM PAN                                                    |
| Dr Łukasz Pęczek                                                                  | CBMiM PAN                                                    |
| Prof. dr hab. Ewa Piórkowska-Gałęska                                              | 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                                                    |
| Prof. dr hab. Jacek Ulański                                                       | Politechnika Łódzka                                          |
| Dr Krystyna Wijas                                                                 | CBMiM PAN                                                    |

## **Członkostwo pracowników naukowych CBMiM PAN w radach redakcyjnych czasopism naukowych w 2013 r.**

Applied Organometallic Chemistry (*A.M. Wróbel*)  
Biomacromolecules (*S. Słomkowski*)  
Central European Journal of Chemistry (*M. Mikołajczyk, S. Penczek*)  
Chemical Vapor Deposition (*A. M. Wróbel*)  
Chemistry Environment Biotechnology (*P. Bałczewski*)  
Chemistry Letters (*M. Mikołajczyk*)  
Current Organic Chemistry (*S. Penczek - Guest Editor for Polymer Chemistry*)  
Egyptian Journal of Chemistry (*M. Mikołajczyk*)  
e-Polymers (*S. Penczek – Współredaktor Naczelny, M. Cypryk, S. Słomkowski, W. Stańczyk, S. Sosnowski, A. Gałęski, A. Pawlak*)  
Heteroatom Chemistry (*M. Mikołajczyk*)  
International Journal of Biomedical Engineering and Consumer Health Informatics (*A.M. Wróbel*)  
International Journal of Polymer Science (*M. Cypryk*)  
ISRN Organic Chemistry (*P. Bałczewski, J. Drabowicz*)  
Journal of Applied Polymer Sciences (*A. Gałęski*)  
Journal of Biomedical Nanotechnology (*S. Słomkowski*)  
Journal of Colloid Science and Nanotechnology (*T. Basińska, S. Słomkowski*)  
Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials (*J. Chojnowski*)  
Journal of Macromolecular Sciences (*S. Penczek*)  
Journal of Materials (*A. Gałęski*)  
Journal of Nanostructured Polymers and Nanocomposites (*A. Gałęski*)  
Journal of Polymer Sciences (*S. Penczek*)  
Journal of Wide Bandgap Materials (*A.M. Wróbel*)  
Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering (*S. Słomkowski*)  
Material Science (*A. Gałęski*)  
Nucleic Acid Therapeutics (*B. Nawrot, W.J. Stec*)  
The Open Macromolecular Journal (*S. Penczek*)  
Polimery (*M. Cypryk, A. Duda, P. Kubisa, S. Penczek – Przewodniczący Rady Redakcyjnej*)  
Polymer International (*S. Penczek*)  
Polymers for Advanced Technologies (*S. Słomkowski*)  
Progress in Polymer Sciences (*S. Penczek*)  
Recent Patents on Materials Science (*S. Słomkowski*)  
RNA Nanotechnology (*A. Chworoś*)  
Science of Synthesis-Update (*J. Drabowicz*)  
Silicon (*J. Chojnowski*)  
Wiadomości Chemiczne (*M. Potrzebowski*)

## **Udział pracowników naukowych CBMiM PAN w komitetach naukowych i organizacyjnych konferencji naukowych w 2013 roku**

### ***Udział w komitetach organizacyjnych, naukowych, programowych konferencji międzynarodowych:***

B. Bujnicki, T. Cierpień, J. Drabowicz, J. Krysiak, P. Łyżwa, W.H. Midura, A. Zajac - XVI International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds, 15.11.2013, Łódź;

J. Drabowicz - XIII International Symposium of Chemistry of Acyclic and Cyclic Heteroorganic Compounds, 14.11.2013, Częstochowa;

S. Penczek - Polymers for Advanced Technologies “From Macromolecules to Materials to Systems”, 29.09–02.10.2013., Berlin;

A. Duda - EUPOC 2013 Polymers and Ionic Liquids, 1-5.09.2013, Gargnano, Włochy;

A. Duda, S. Penczek - Kongres EPF, 16-21.06.2013, Piza, Włochy;

A. Gałęski - IX International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure, XIPS 2013 3-6.12.2013, Zakopane;

A. Gałęski - Sixth International Symposium on Engineering Plastics, August 25-28, 2013, Xiamen, Chiny;

A. Gałęski - Krajowy Komitet Naukowy, NANOCOMPOSITES, Modest Workshop 2013, 8-10.09.2013, Warszawa;

A. Gałęski - ECO-MOBILITY, Innovative systems, constructions and advanced material technologies, 23-26.09.2013, Rzeszów – Łańcut;

Ł. Figiel - International Programme Committee, 3<sup>rd</sup> International Conference on Advanced Composite Materials and Technologies for Aerospace Applications, May 13-16, 2013, Wrexham, Wielka Brytania.

J. Chojnowski - 9th-International Workshop on Silicon-Based Polymers, ISPO-9;

S. Słomkowski - 11<sup>th</sup> Conference on Colloid and Surface Chemistry;

S. Słomkowski - Workshop on Biodegradable Polymers in Medicine;

S. Słomkowski - 12th International Conf. Polymers for Advanced Technologies 2013;

W. Stańczyk - International Workshop on Silicon Containing Polymers;

W. Stańczyk - International Symposium on Silicon Chemistry;

M. J. Potrzebowski - XIPS - International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure

### ***Udział w komitetach organizacyjnych, naukowych, programowych konferencji krajowych:***

P. Bałczewski - Komitet Naukowy, 56 Zjazd PTChem i SITPChem, 16-20.09.2013, Siedlce;

P. Bałczewski, J. Drabowicz - Komitet Naukowy, 57 Zjazd PTChem, 14-18.09.2014, Częstochowa;

P. Kielbasiński, W. H. Midura - Komitet Organizacyjny, 57 Zjazd PTChem, 14-18.09.2014, Częstochowa;

A. Duda - Komitet Naukowy – opiekun Sekcji Polimerów, 56 Zjazd PTChem, 23-27.09.2013, Siedlce;

A. Gałęski - XXI Konferencja Naukowa „Modyfikacja Polimerów”, 18-20.9.2013, Kudowa Zdrój;

A. Gałęski - Materiały Polimerowe, Pomerania-Plast 2013, 4-7.06. 2013, Międzyzdroje;

M.J. Potrzebowski, S. Kaźmierski, E. Drabik - Szkoła Spektroskopii NMR , 20.06.2013, Łódź;

M.J. Potrzebowski - Komitet Naukowy, 56. Zjazd Naukowy PTChem i SIITPChem, 16-20.09.2013, Siedlce.

## Udział, członkostwo w naukowych organizacjach krajowych i międzynarodowych z wyboru lub powołania (w 2013 roku)

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prof. dr hab. Piotr Bałczewski   | I Wiceprezes, członek Prezydium i Zarządu Głównego Polskie Towarzystwo Chemiczne w kadencji 2013-2015; członek panelu: Międzynarodowy zespół ekspertów do spraw oceny kadry w International Center for Chemical Sciences, HEJ Research Institute of Chemistry, University of Karachi, Pakistan; przedstawiciel PTChem w Radzie Właścicieli <i>Analytical and Bioanalytical Chemistry (ABC)</i> – Springer; przedstawiciel PTChem w Radzie Właścicieli <i>Chemistry. A European Journal</i> – Wiley; przedstawiciel PTChem w Radzie Właścicieli <i>Physical Chemistry Chemical Physics (PCCP)</i> – Royal Society of Chemistry; przedstawiciel PTChem w EuCheMS (European Association for Chemical and Molecular Sciences). |
| Dr hab. Teresa Basińska          | członek Zarządu Oddziału Łódzkiego PTChem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Prof. dr hab. Julian Chojnowski  | członek Sądu Koleżeńskiego 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    | przewodniczący Zespołu Materiałów Polimerowych Komitetu Nauki o Materiałach PAN<br>członek Komitetu Nauki o Materiałach PAN<br>członek Podkomitetu IUPAC Struktura i właściwości handlowych polimerów,<br>członek World Forum for Advanced Materials,<br>członek European Scientific Association for Material Forming, ESAFORM,<br>członek stowarzyszony IUPAC<br>członek Polskiego Towarzystwa Mikroskopii                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Prof. dr hab. Piotr Kielbasiński | członek Management Committee COST Action CM1303 "Systems Biocatalysis";<br>przewodniczący Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem;<br>członek Komisji Biotechnologii przy Oddziale PAN w Łodzi;<br>członek Komisji Etyki przy Oddziale PAN w Łodzi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Dr hab. Ewa Krawczyk-Sójka       | Przewodnicząca Komisji Rewizyjnej Oddziału Łódzkiego PTChem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Prof. dr hab. Przemysław Kubisa  | członek rzeczywisty Wydziału Polimerów IUPAC,<br>członek rzeczywisty Komisji Terminologii Wydziału Polimerów IUPAC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Prof. dr hab. Wanda H. Midura    | członek Zarządu Oddziału Łódzkiego PTChem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Prof. dr hab. Marian Mikołajczyk | <b>członek rzeczywisty PAN</b> ,<br>członek Komitetu Chemii PAN,<br>członek Niemieckiej Narodowej Akademii Nauk Leopoldina,<br>członek Oddziału PAN w Łodzi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Prof. dr hab. Barbara Nawrot     | członek Podkomisji Biotechnologii IUPAC,<br>członek Komitetu Biotechnologii PAN,<br>członek Komitetu Biochemii i Biofizyki PAN,<br>przewodnicząca Komisji ds. Współdziałania Nauk Chemiczno-Biologiczno-Medycznych przy Oddziale PAN w Łodzi,<br>członek Komisji Biotechnologii przy Oddziale PAN w Łodzi<br>członek Komitetu ewaluacyjnego projektów Human Frontier Science Program, Strasbourg, Francja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prof. dr hab. Stanisław Penczek      | <b>członek rzeczywisty PAN</b> ,<br>członek korespondent PAU,<br>członek Prezydium Komitetu Chemii PAN,<br>członek Komitetu Wykonawczego Zarządu IUPAC,<br>członek korespondent Nordrheinische Akademie der Wissenschaften,<br>(Wydział członek honorowy Izraelskiego Towarzystwa Chemicznego |
| Prof. dr hab. Ewa Piórkowska-Gałęska | członek Podkomitetu IUPAC Struktura i właściwości handlowych polimerów                                                                                                                                                                                                                        |
| Prof. dr hab. Stanisław Słomkowski   | przewodniczący Komisji Materiałów Biomedycznych Łódzkiego Oddziału PAN,<br>członek International Polymer Colloids Group,<br>przewodniczący Zespołu Podkomitetu IUPAC ds terminologii polimerów                                                                                                |
| Prof. dr hab. Wojciech J. Stec       | <b>członek rzeczywisty PAN</b> ,<br>członek Komitetu Chemii PAN<br>wiceprzewodniczący Rady Gubernatorów ICGB, gubernator na obszar Polski                                                                                                                                                     |
| Dr hab. Maria Zabłocka               | MC Substitute Member to COST Action “Biomedical application”                                                                                                                                                                                                                                  |



## **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 wchodzi:

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

Do tej pory odbyły się dwa posiedzenia Międzynarodowego Komitetu Doradczego: 14-16 lutego 2007 r. oraz 18-19 stycznia 2010 r.

## **DZIAŁALNOŚĆ STATUTOWA**

# WSTĘP

## Finansowe podstawy działania CBMiM PAN

W 2013 r., po przeprowadzeniu kompleksowej oceny jednostek naukowych, Komitet Ewaluacji Jednostek Naukowych przyznał Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN kategorię B (decyzja MNiSW nr 165/KAT/2013 z dn. 23 października 2013 r.).

Na dofinansowanie działalności statutowej Centrum w roku 2013 została przyznana kwota 11 597 670 zł.

Środki finansowe na badania pochodzą również z grantów MNiSW, NCN oraz NCBiR; w 2013 r. w Centrum realizowano łącznie 56 grantów badawczych, z których w ciągu ubiegłego roku zakończono 14 projektów i rozpoczęto 13 nowych.

Ogólna liczba zatrudnionych (stan na 31.12.2013) wynosiła 204 osoby (dla 6 osób CBMM było drugim miejscem pracy), w tym 68 pracowników naukowych.

W tej liczbie było:

|                                                    |     |
|----------------------------------------------------|-----|
| -profesorów zwyczajnych                            | 10  |
| -profesorów nadzwyczajnych                         | 8   |
| -adiunktów                                         | 26  |
| -asystentów                                        | 24  |
| -pozostałych (inż.-techn., administracja, obsługa) | 130 |

Zatrudnienie średnioroczne w przeliczeniu na pełne etaty wyniosło ogółem 191,28

## Uczestnictwo w programach operacyjnych

CBMiM uczestniczy w realizacji siedmiu projektów w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka:

- Od stycznia 2010 w CBMiM PAN 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 w Łodzi oraz Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej;
- *Biodegradowalne wyroby włókniste* (BIOGRATEX), koordynator: Politechnika Łódzka;
- *Funkcjonalne nano i mikromateriały* (NANOMITEX), koordynator: Instytut Włókiennictwa;
- *Materiały opakowaniowe nowej generacji z tworzywa polimerowego ulegającego recyklingowi organicznemu* (MARGEN); koordynator Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN;
- *Zastosowanie biomasy do wytwarzania polimerowych materiałów przyjaznych środowisku* (BIOMASA) koordynator: Politechnika Łódzka ;
- *Nowe układy zawierające zdelokalizowane wiązania wielokrotne do zastosowań w organicznej optoelektronice: mono-, oligo- i polimeryczne układy tiofenowe funkcjonalizowane w pozycji 3 pierścienia tiofenowego wybranymi podstawnikami zawierającymi stereogeniczny heteroatom oraz policykliczne skondensowane węglowodory aromatyczne i heteroaromatyczne;*
- *Ochrona patentowa nowych połączeń chemicznych o działaniu przeciwnowotworowym oraz metod ich syntezy.*

## Działalność naukowa

### Publikacje, udział w konferencjach

W 2013 roku ukazało się 107 publikacji (bez referatów i komunikatów konferencyjnych), w tym 12 to rozdziały w monografiach, a 4 to artykuły przeglądowe; 84 publikacje zamieszczono w czasopismach posiadających Impact Factor.

Ok. 190 pracowników Centrum brało udział w konferencjach krajowych i międzynarodowych, gdzie prezentowano 36 referatów i przedstawiono 153 komunikatów i posterów.

### Organizacja konferencji naukowych

CBMiM było organizatorem 3 spotkań naukowych (konferencje, sympozja, warsztaty) o charakterze międzynarodowym i krajowym.

#### **XIII Ogólnopolskie Warsztaty Naukowe „Postęp w polimeryzacji kontrolowanej”, Łódź, 06.05.2013**

Na program warsztatów złożyły się 4 wystąpienia Prof. K. Matyjaszewskiego (Carnegie-Mellon University, Pittsburgh, USA i CBMiM PAN w Łodzi), dotyczące następującej tematyki:

- Jak prowadzić polimeryzację rodnikową z przeniesieniem atomu (ATRP) w obecności małych (ppm) ilości katalizatora?
- ATRP w obecności metalicznej miedzi - SET czy SARA (Single Electron Transfer vs Supplementa Activator and a Reducing Agent)?
- Właściwości hybryd organiczno-nieorganicznych o zadanej strukturze
- Synteza i właściwości polimerów z dodatnim ładunkiem

W warsztatach wzięło udział 70 osób z 10 krajowych ośrodków naukowych.

#### **XVI International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”, Łódź, 15.11.2013.** Sympozjum organizowane przez ZChH CBMiM PAN, pod auspicjami Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem.

Na program sympozjum złożyło się 6 wykładów planarnych i sesja, na której zaprezentowano 130 plakatów. Wykłady plenarne wygłosili: Christian Müller (Freie Universität Berlin, Niemcy), Toshiaki Murai (Gifu University, Japonia), Valerij A. Nikolaev (St. Petersburg State University, Rosja), Janusz Rachoń (Politechnika Gdańska), Hans-Ulrich Reissig (Freie Universität Berlin, Niemcy), Christian V. Stevens (Ghent University, Belgia).

W konferencji uczestniczyło 170 uczestników..

#### **X Szkoła Spektroskopii NMR** – Sympozjum organizowane przez CBMiM PAN, Łódź, 20.06.2013, pod auspicjami Sekcji NMR PTChem.

20 czerwca 2013 r. odbyło się dziesiąte, a zarazem ostatnie w CBMiM PAN, spotkanie Szkoły Spektroskopii NMR. Organizowane były rokrocznie przez prof. Marka Potrzebowskiego w ramach działalności Sekcji Spektroskopii NMR przy PTChem.

Na program złożyły się wystąpienia:

prof. dr. hab. Wiktora Koźmińskiego „Współczesne metody spektroskopii NMR”;

prof. dr. hab. Marka J. Potrzebowskiego „Spektroskopia NMR w ciele stałym-ewolucja i przyszłość”;

dr. Sławomira Kaźmierskiego „Wysokorozdzielcza spektroskopia NMR”

Spotkanie zakończyła dyskusja prowadzona przez prof. Stefana Jankowskiego „Co zrobić, żeby polski NMR był lepszy”.

W seminarium uczestniczyło 60 uczestników.

### Wykłady ogólnoinstytutowe

W 2013 r. odbyło się sześć wykładów ogólnoinstytutowych. Wykłady wygłosili profesorowie: Ryszard Ostaszewski, Lechosław Latos-Grażyński, Witold Lubiewa-Wieleżyński, Michał Hocek, Andrea Pucci, Piet Herdewijn.

## Patenty

### Patenty uzyskane w kraju w 2013 r.:

Patent Polski Nr 214040, 09.07.2013

J. Morawiec, A. Gałęski, J. Gołębiewski, J. Dzwonkowski  
*Sposób wytwarzania nanokompozytów polimerowych*

Patent Polski Nr 213124, 17.01.2013

P. Kubisa, T. Biedroń

*Nowe imidazoliowe ciecze jonowe zawierające w położeniu 2-grupę hydroksymetalową i sposób ich wytwarzania*

Patent Polski Nr 213843, 13.05.2013

S. Penczek, K. Kałużyński, J. Pretula, B. Wiśniewski  
*Sposób otrzymywania włóknistego węgla wapnia*

Patent Polski Nr 214481, 30.08.2013

J. Drabowicz, D. Krasowska, E. Doruchowska, J. Ulański  
*Sulfotlenek i sposób jego otrzymywania*

### Zgłoszenia patentowe dokonane w w UPRP w 2013 r.:

P. Bałczewski, D. Szczęsna, B. Nawrot, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska

*Kwas E-3-arylo-3-oksoprop-1-enylo-2-fosfonowy i jego pochodne, sposób ich wytwarzania oraz ich zastosowanie*

P-403432 (04.04.2013)

P. Bałczewski, D. Szczęsna

*3-Arylo-2-fosforylo podstawione 1-indanony i sposób ich wytwarzania*

P-404112 (28.05.2013)

A. Gałęski, E. Piórkowska-Gałęska, M. Wojtczak, S. Dutkiewicz, Z. Młodzikowski, J. Wesółowski

*Sposób wytwarzania poliestrów i kopoliestrów metodą przyspieszonej polikondensacji*

P-404127 (29.05.2013)

P. Bałczewski, D. Szczęsna, B. Nawrot, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska.

*Zastosowanie medyczne 3-arylo podstawionych 1-indanów*

P-404485 (27.06.2013)

J. Drabowicz, P. Pokora-Sobczak, D. Krasowska, A. Zając, P. Wach-Panfilow.

*Sposób wytwarzania optycznie czynnego kwasu t-butylofenylotiofosfonowego*

P-405141 (27.08.2013)

E. Zygadło-Monikowska, Z. Florjańczyk, P. Kubisa, T. Biedroń, W. Sadurski, P. Gosiewska, A. Puczyłowska, N. Langwald.

*Przewodzący jonowo elektrolit oraz zastosowanie imidazoliowych cieczy jonowych*

P-404781 (19.07.2013)

P. Bałczewski, E. Kowalska, J. Skalik

*10-Tiopodstawione pochodne pentahydroksyantracenu o zastosowaniu w organicznej optoelektronice, nowy sposób wytwarzania oraz związki pośrednie*

P-406600 (19.12.2013)

K. Grzebieniak, S. Dutkiewicz, M. Szkopiecka, J. Wesółowski, A. Gałęski, A. Pawlak, M. Wojtczak  
*Biodegradowalna kompozycja kopoliestrowa i sposób wytwarzania biodegradowalnej kompozycji kopoliestrowej*

P-406548 (16.12.2013)

Patenty uzyskane za granicą w 2013 r.:

Kinga Jurczuk, Andrzej Gałęski, Ewa Gałęska-Piórkowska  
*Polimerowe nanokompozyty włókniste i sposób ich otrzymywania*  
All-polymer fibrillar nanocomposites and method for manufacture thereof  
EP2428597

E. Piórkowska-Gałęska, A. Gałęski, Z. Kuliński  
*Sposób modyfikacji właściwości polilaktydu lub kompozycji zawierających polilaktyd*  
Method of modification of properties of polylactide or compositions containing polylactide  
EP1899417

R.W. Cruse, V. Khare, J. Kowalski, W. Stanczyk  
*Trivinylcyclohexane stereoisomeric compositions and methods for preparing same*  
US 2013/0018212 A1, Stany Zjednoczone Ameryki Północnej;  
WO 2013/012678 A1, World Intellectual Property Organization.

Zgłoszenia patentowe dokonane za granicą w 2013 r.:

B. Kuran; M. Krawiecka; J. Kossakowski; M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, K. Królewska, B. Nawrot.  
*Halogen derivatives of benzo[b]furans, possibly in the form of pharmaceutically acceptable salts, and use of halogen derivatives of benzo[b]furans*  
EP13150611.5 (ze zgłoszenia w UP RP Nr P-398193 z 21.02.2012)

B. Kuran; M. Krawiecka; J. Kossakowski; M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, K. Królewska, B. Nawrot.  
*New, substituted derivatives of dicarboxyimides, optionally in the form of pharmaceutically approved salts, and their use*  
EP13176421.9 (ze zgłoszenia w UP RP Nr 400000 z 16.07.2012)

J. Drabowicz, D. Krasowska  
*Phosphine oxide, a process of the manufacture thereof and application thereof*  
EP12194212.2 (ze zgłoszenia w UP RP Nr P-398421 z 12.03.2012)

J. Drabowicz, D. Krasowska, A. Łopusiński  
*A process for the manufacture of optically active phosphinamide*  
EP12194214.8 (ze zgłoszenia w UP RP Nr P-398422 z 12.03.2012)

## Rozwój kadry naukowej w 2013 r.

Dr hab. Marek Cypryk uzyskał tytuł profesora nadany przez Prezydenta RP.

Stopień doktora habilitowanego nauk chemicznych otrzymali:

| Imię i nazwisko      | Tytuł pracy habilitacyjnej                                                   | Dziedzina i zakres nadanego stopnia naukowego |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Maria Zabłocka       | Ligandy azotowo-fosforowe. Synteza i zastosowanie w reakcjach katalitycznych | dr hab. nauk chemicznych                      |
| Sławomir Rubinsztajn | Nowe procesy prowadzące do utworzenia wiązania siloksanowego                 | dr hab. nauk chemicznych                      |

Stopień doktora nauk chemicznych otrzymali:

| Imię i nazwisko  | Tytuł pracy doktorskiej                                                                            | Dziedzina i zakres nadanego stopnia naukowego |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Monika Gosecka   | Mikrosfery polistyren-poliglicydol: mechanizm polimeryzacji, funkcjonalizacja, materiały pochodne  | dr nauk chemicznych                           |
| Dorota Krasowska | Nowe chiralne połączenia heteroorganiczne zawierające stereogeniczny heteroatom lub oś chiralności | dr nauk chemicznych                           |
| Sylwia Masirek   | Krystalizacja polimerów w kontakcie z powierzchnią ciała stałego                                   | dr nauk chemicznych                           |
| Damian Błaziak   | Zastosowanie metody oksatiafosfolanowej do syntezy analogów polifosforanów nukleozydów             | dr nauk chemicznych                           |
| Tomasz Makowski  | Wytwarzanie i właściwości cienkich warstw organicznych dla elektroniki i optoelektroniki           | dr nauk chemicznych                           |
| Dorota Szczęsna  | Synteza połączeń indanonowych o właściwościach biologicznych jako nowych klas cykloneolignanonów   | dr nauk chemicznych                           |
| Ewelina Przerwa  | Monowarstwy mikrosfer polimerowych                                                                 | dr nauk chemicznych                           |

W 2013 r. w ramach przynanej dotacji celowej w wys. 155 tys. zł były realizowane następujące badania naukowe i prace rozwojowe służące rozwojowi młodych naukowców i uczestników studiów doktoranckich:

1. Wpływ grup końcowych na właściwości liniowo-gwiazdzystych stereokompleksów polilaktydu;
2. Synteza pochodnych poli(tlenku etylenu) z podstawnikami zawierającymi grupy aminowe;
3. Teoretyczne badania mechanizmu podstawienia nukleofilowego przy krzemie katalizowanego jonami fluorkowymi;
4. Mezoporowate struktury krzemowe jako transportery leków i nośniki katalizatorów - badania z wykorzystaniem spektroskopii NMR w ciele stałym;
5. Biodegradowalne alifatyczne poliestry otrzymywane z zastosowaniem biozgodnych inicjatorów/katalizatorów organicznych: Reakcje elementarne w procesach katalizowanych 1,5,7-Triazabicyklo[4.4.0]dek-5-enem (TBD);
6. Nowe materiały hybrydowe jako bioaktywne substraty do hodowli komórkowych;
7. Otrzymywanie sfunkcjonalizowanych mikrokapsuł silseskwioksanowych;
8. Oddziaływanie peptydów opioidowych z fosfolipidami – synteza modelowych układów i badania strukturalne z wykorzystaniem spektroskopii NMR.

## **Działalność dydaktyczna**

Studium Doktoranckie CBMiM PAN wg stanu na 31 grudnia 2013 r. liczyło 38 osób. W 2013 r. przyjęto 10 nowych uczestników. Wykłady w ramach Studium prowadziło 17 pracowników.

Kilku pracowników Centrum prowadziło wykłady monograficzne w wyższych uczelniach. Tradycyjnie, w trakcie pobytu za granicą, pracownicy Centrum oprócz referatów z prac własnych prowadzili zajęcia dydaktyczne.

38 studentów łódzkich wyższych uczelni odbywało praktyki wakacyjne lub staże w laboratoriach CBMM, pod kierunkiem pracowników naukowych z CBMiM przygotowano 8 prac magisterskich.

## **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 2013 r. wykonano ok 10 000 widm NMR (w tym ok 1 600 zleceń zewnętrznych) oraz ok. 2 200 widm masowych (w tym ok. 500 zleceń zewnętrznych).

## **Pracownia Mikroanalizy**

Pracownia Mikroanalizy wykonała w 2013 r. 2981 analiz próbek (1869 dla badaczy CBMiM oraz 1112 na podstawie zleceń zewnętrznych).

## **Biblioteka**

W 2013 r. zakupiono 17 (+1 dar) książek. Biblioteka dysponuje księgozbiorem liczącym 6 084 pozycji. Bibliotekę odwiedziło ok. 650 osób, w tym ok. 160 spoza Centrum. W bieżącej prenumeracie drukowanej było 18 tytułów czasopism krajowych i zagranicznych, zbiór czasopism liczy 10 947 woluminów; zbiory specjalne to 336 woluminów. Wykonano 5 633 stron kopii publikacji naukowych dla pracowników CBMiM PAN; na zewnątrz udostępniono 1 507 stron publikacji naukowych.

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

1. American Chemical Society (pełna kolekcja wraz z zasobami archiwalnymi)
2. Royal Society of Chemistry (pełna kolekcja z zasobami archiwalnymi + kolekcja książek z lat 1968-2006)
3. Science Direct (Elsevier) - od roku 1995
4. Springer (pełna kolekcja z numerami archiwalnymi + kolekcja książek)
5. Wiley - Blackwell (pełna kolekcja od 1997 roku)
6. Dostęp on-line do czasopism Nature, Science, Synlett i Synthesis
7. Chemical Abstracts (CAS) od 1907 roku na platformie SciFinder
8. Baza abstraktowo-bibliometryczna Web of Knowledge (WoK - od roku 1945; dawniej Science Citation Index Expanded) zawierająca Journal Citation Report (JCR) od roku 2007
9. EBSCO (12 baz, w tym 7 baz pełnotekstowych)
10. SCOPUS (baza abstraktów i cytowań)

## **Centrum Zaawansowanych Technologii**

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. Potrzebowskiego.



## **Nagrody i wyróżnienia pracowników Centrum:**

Prof. dr hab. Piotr Bałczewski  
Złoty Krzyż Zasługi RP nadany przez Prezydenta RP, grudzień 2013

Prof. dr hab. Stanisław Penczek  
"Life Achievement in Polymer Science Award" – przyznana przez Wydawnictwo Wiley oraz Medal im. M. Lewina

Prof. dr hab. Stanisław Penczek  
Wybór na Członka Rzeczywistego PAN

Prof. dr hab. Wojciech J. Stec  
Nagroda Francuskiego Towarzystwa Chemicznego „SCF 2013 French-Polish Prize”

Dr Róża Pawłowska  
Nagroda Fundacji im. Krystyny Lesiak (KLF), działającej przy Polish-American Health Association (PAHA) z siedzibą w Waszyngtonie, DC.

Dr Mariola Krawiecka, dr Bożena Kuran, prof. dr hab. n.med. Jerzy Kossakowski, dr Marcin Cieślak, mgr Julia Kaźmierczak-Barańska, mgr Karolina Królewska, prof. dr hab. Barbara Nawrot  
Brązowy Medal na International Innovation & Technology Exhibition, 9 - 11 maja 2013, Kuala Lumpur  
Halogen derivatives of benzo[b]furans, possibly in the form of pharmaceutically acceptable salts and use of halogen derivatives of benzo[b]furans.

Mgr Angelika Cieślak  
Nagroda PTChem za najlepszy poster prezentujący wyniki pracy magisterskiej A. Cieślak. Poster był prezentowany na IV Sesji Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików  
Poster pt.: "Synteza i charakterystyka oksatiafosfolanowych monomerów wykorzystywanych do syntezy glikolowego kwasu nukleinowego" A. Cieślak, A. Tomaszewska, K.H. Kudzin.

Mgr Aneta Rzewnicka  
Wyróżnienie za najlepszy poster w Sekcji Chemii Organicznej podczas 56 Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego w Siedlcach;

Mgr Maria Nowacka  
Nagroda za najlepszy poster na konferencji 9th International Workshop on Silicon-Based Polymers ISPO-2013 (Moskwa, Rosja), przyznana przez Komitet naukowy konferencji;

Dr Katarzyna Trzeciak-Karlikowska  
Laureatka konkursu „Fuga II” ogłoszonego przez Narodowe Centrum Nauki na realizację stażu podoktorskiego w ośrodku krajowym (IChO w Warszawie pod kierunkiem prof. Zofii Lipkowskiej);

Mgr Tomasz Pawlak  
Stypendium dla Wybitnych Młodych Naukowców, przyznane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego na okres 36 miesięcy, od listopada 2013 roku;

Prof. dr hab. Barbara Nawrot  
Nagroda Dyrektora CBMiM PAN za najczęściej cytowaną pracę oryginalną opublikowaną w latach 2009-2012;

Dr hab. Grzegorz Łapienis  
Nagroda Dyrektora CBMiM PAN za najczęściej cytowaną pracę przeglądową opublikowaną w latach 2009-2012.

# **SPRAWOZDANIE Z DZIAŁALNOŚCI NAUKOWEJ**

## Ważniejsze osiągnięcia działalności statutowej w 2013 roku

W ramach działalności Laboratorium Skriningowego przebadano pod względem właściwości cytotoksycznych 136 związków chemicznych. Interesujące pod względem właściwości przeciwnowotworowych okazały się pochodne benzo[b]furanów i dikarboksyimidów. Związki te wykazują selektywne właściwości cytotoksyczne wobec komórek białaczkowych, a nie są toksyczne dla komórek adherentnych (prawidłowych HUVEC, nowotworowych HeLa). Tej selektywności nie zaobserwowano w przypadku związków stosowanych w leczeniu białaczek (związki otrzymane od partnera komercyjnego), które wykazują właściwości cytotoksyczne zarówno wobec komórek nowotworowych zawieszinowych (K562, HL-60), jak i komórek adherentnych prawidłowych (HUVEC) oraz nowotworowych (HeLa). Taki wynik można traktować jaką obiecującą prognozę w zakwalifikowaniu związku do dalszych badań biologicznych.

Stosując narzędzia bioinformatyczne (mFold, RNAcomposer, SwissPDBviewer) wymodelowano strukturę trzeciorzędową motywu 3wj\_ber. Zaprojektowano monomery RNA, zawierające motyw 3wj\_ber w taki sposób, aby tworzyły one zamknięty trimer i posiadały wbudowaną sekwencję regulatorową dla modelowego białka zielonej fluorescencji (GFP). Otrzymane na drodze transkrypcji cząsteczki 3wj-RNA, wyznakowano izotopowo i przebadano ich podatność na reakcje z enzymem nukleolitycznym Dicer. Dodatkowo przebadano zdolność regulacji ekspresji białka GFPmax kodowanego w plazmidzie pFPmax Green przy pomocy cytometrii przepływowej. Uzyskane dane wskazują na to, iż rozgałęzione fragmenty RNA zawierające motyw 3wj\_ber są substratami dla enzymu Dicer.

Opracowano dwie efektywne, jednoetapowe syntezy nowych organicznych półprzewodników - bis(diarylometanoli) i triarylometanów zawierających resztę tienylenową, odpowiednio: 1) w reakcji nukleofilowej addycji 2,5-dinitrofluorenu do dwóch cząsteczek aldehydu aromatycznego i 2) w podwójnej reakcji elektrofilowego podstawienia aromatycznego typu Friedela-Craftsa z udziałem arenów bogatych w elektrony.

Opracowano nową procedurę syntezy aromatycznych amidów w wodzie w reakcji przegrupowania Beckmanna

Opracowano metodę otrzymywania kationowych dendrymerów fosforowych 3-ciej i 4-tej generacji, które zostały poddane badaniom toksyczności na liniach komórkowych

Uzyskano pierwsze asymetryczne cyklopropanowanie z wykorzystaniem ylidów selenoniowych.

Opracowano procedurę syntezy układu heterocyklicznego o spodziewanej aktywności biologicznej.

Opracowano procedurę difosfonylacji wybranych diazoheterocykli i wyjaśniono obserwowane wydajności reakcji w oparciu o teoretyczne obliczenia.

Zaobserwowano zjawisko magnetycznej nierównocенności protonów układu  $\alpha$ -fenyloetyloaminy w dynamicznych kompleksach zawierających 3,3'-2-[1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hydroxy]propylo-2,2'-dimetoksymetylo-1,1'-binaftyl w ilościach znacznie mniejszych od 1 równoważnika molowego.

Wyizolowano obydwa diastereoizomery dodekanosulfonianu O-N-(1R,2S)-metyloefedryny i zaobserwowano reakcję ich konwersji w optycznie czynny (Z)-1-dodecylosulfonylo-1-fenylo-prop-1-en.

Otrzymano jonowe odwracalne żele z kwasu fosforowego i glicerolu.

Otrzymano kryształy koloidalnych mikrosfer stereokompleksów PLA.

Opracowano metodę funkcjonalizacji poliuretanów poprzez wprowadzenie grup alkinowych i reakcje „click”.

Metodami TOA (analiza termo optyczna) i DSC zbadano krystalizację podczas nanoszenia cienkich warstw z roztworu i przejścia fazowe pod wpływem zmian temperatury.

Stwierdzono silny wpływ ścinania i jego parametrów (odkształcenie, szybkość odkształcania) na kinetykę krystalizacji PE i orientację fazy krystalicznej w kompozytach PE/CaCO<sub>3</sub>.

Wykazano przydatność metody autoklawowej do wytwarzania pianek z nanokompozytów polimerowych w skali laboratoryjnej.

Zbadano kinetykę kondensacji linowych oligosiloksanów z aminoalkoalkoksylanami.

Otrzymano i zanalizowano ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , MS FAB) produkt kondensacji chlorowodoru glukozaminy z bezwodnikiem kwasu bursztynowego – produkt pośredni do syntezy glukozoamidosiseskwioksanu.

Otrzymano, zbadano oraz zaproponowano mechanizm powstawania trwałych warstwowotwórczych produktów, które tworzą się z fazy gazowej w zdalnej plazmie wodorowej z tetrametylodisiloksanu.

Otrzymano z kwasu chlorozłotowego koloid nanocząstek złota o stosunkowo dużych stężeniach stabilny w rozpuszczalnikach alifatycznych.

Opracowano nową metodologię pomiarów stałych sprzężenia dipolowego jąder  $^1\text{H}$ -X w warunkach Ultra-Fast MAS z wykorzystaniem eksperymentu 2D CPVC (ze zmiennym czasem kontaktu).

Zaproponowano mechanizmy fragmentacji wybranych chiralnych układów heterocyklicznych w warunkach eksperymentów stosowanych w Spektrometrii Mas (jonizacja). Wykazano doskonałą użyteczność tej metody w rozróżnianiu diastereoizomerów pochodnych kwasów 1,2-diaminoalkanofosfonowych i w analizie wpływu niewielkich zmian w strukturze badanego związku na przykładzie pochodnych oksazolidynowych z grupą hydroksylową i azydkową, a także w ustalaniu mechanizmów przemian chemicznych w kryształach krótkich peptydów pod wpływem wysokiej temperatury.

Zbadano sposób oddziaływania polipropylenu z materiałem domieszkowanym (montmorylonit) z określeniem swobody ruchu łańcuchów polimerowych w zależności od sposobu modyfikacji układu polipropylenowego.

Zweryfikowano, doświadczalnie oraz za pomocą symulacji komputerowej, opracowany wcześniej, w oparciu o rachunek prawdopodobieństwa, model matematyczny opisujący kinetykę krystalizacji w nanokompozytach polimerowych z nanocząstkami włóknistymi zdolnymi do zarodkowania krystalizacji.

Zbadano zarodkowanie formy gamma izotaktycznego polipropylenu (iPP) pod wysokim ciśnieniem przez środki zarodkujące formę alfa ciśnieniem atmosferycznym oraz struktury iPP z dodatkiem tych środków krystalizowanego w różnych warunkach termicznych pod wysokimi ciśnieniami.

# Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Chemii Bioorganicznej

## 1. Synteza i właściwości P-modyfikowanych analogów nukleotydów i oligonukleotydów;

**1.1. Synteza i badanie właściwości biologicznych  $\alpha$ -tiotrifosforanów acyklicznych analogów nukleozydów uzyskanych z zastosowaniem glicydolu** - projekt wykonywany przez Monikę Majchrzak (dyplomantka UŁ) od września 2013, opieka naukowa – dr Agnieszka Tomaszewska.

Cel badań: Synteza P-stereozdefiniowanych  $\alpha$ -tiotrifosforanów acyklicznych analogów nukleozydów typu GNA (odpowiedników 5'-O-trifosforanów nukleozydów uzyskanych z zastosowaniem glicydolu) i próba ich zastosowania do enzymatycznej syntezy oligomerów klasy GNA

Opis realizowanych prac: Zsyntezowano oksatiafosfolanową pochodną GNA-nukleozydu o strukturze  $\text{OTP-}^{\text{GNA}}\text{T}_{\text{kamfanoil}}$ , którą rozdzielono metodami chromatograficznymi na P-diastereoizomery. Następnie, w modelowej reakcji przekształcono  $\text{OTP-}^{\text{GNA}}\text{T}_{\text{kamfanoil}}$  (forma MIX) w  $\alpha$ -tio- $\beta,\gamma$ -metylenotrifosforan „nukleozydu”  $^{\text{GNA}}\text{T}_{\text{kamfanoil}}$ . Analiza widma  $^{31}\text{P}$  NMR wykonana po 4 godzinach od zapoczątkowania reakcji wykazała obecność sygnałów charakterystycznych dla pochodnej  $\alpha$ -tio- $\beta,\gamma$ -metylenotrifosforanowej, którą wyizolowano z mieszaniny reakcyjnej za pomocą techniki RP-HPLC.

Opis najważniejszych osiągnięć: Zsyntezowano oksatiafosfolanową pochodną GNA-nukleozydu o strukturze  $\text{OTP-}^{\text{GNA}}\text{T}_{\text{kamfanoil}}$ , którą rozdzielono metodami chromatograficznymi na P-diastereoizomery.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: uzyskane wyniki będą ujęte w pracy dyplomowej p. Moniki Majchrzak, a w przypadku powodzenia będą opisane w publikacji naukowej.

**1.2. Zastosowanie oksatiafosfolanowych monomerów nukleozydowych do stereospecyficznego otrzymania innych P-chiralnych analogów nukleotydów i oligonukleotydów.**

Cel badań: Wykorzystanie diastereomerycznie czystych oksatiafosfolanowych monomerów nukleozydowych pozwala na otrzymanie stereozdefiniowanych P-chiralnych tiofosforanowych analogów nukleotydów i oligonukleotydów, które zawierają egzocykliczny atom siarki będący potencjalną dobrą grupą opuszczającą, przydatną do prowadzenia dalszych przekształceń. Również efektywne otwarcie pierścienia oksatiafosfolanowego nukleofilem będącym potencjalną dobrą grupą opuszczającą może pozwolić na otrzymanie pochodnych takich, jak np. amidotiofosforany lub triestry tiofosforanowe.

Opis realizowanych prac: Wykonano reakcje otwarcia pierścienia oksatiafosfolanowego odczynnikami nukleofilowymi stanowiącymi potencjalnie dobre grupy opuszczające w procesie podstawienia nukleofilowego na atomie fosforu. Pozytywne wyniki uzyskano dla takich nukleofilów jak p-nitrofenol oraz N-tlenek-2-pirydylometanolu, co umożliwiło pozyskiwanie krótkich oligo(nukleozydo-3'-deoksy-3'-amino)-amidotiofosforanów.

Opis najważniejszych osiągnięć: Ponieważ zarówno procesy otwarcia pierścienia OTP nukleofilami „pośrednimi” (p-nitrofenol oraz N-tlenek-2-pirydylometanolu) jak i następczego podstawienia nukleofilowego były P-stereospecyficzne, otrzymane związki oligonukleotydowe zawierały stereozdefiniowane chiralne P-centra internukleotydowe. Niepowodzeniem zakończyły się doświadczenia z wykorzystaniem jako odczynników nukleofilowych imidazolu, N-metyloimidazolu i tetrazoli, ponieważ mimo dobrych wydajności produktów otwarcia pierścienia OTP obserwowano brak stereospecyficzności reakcji, zaś dla procesów kolejnego podstawienia na atomie fosforu grupy tiofosforanowej nie znaleziono efektywnych warunków ani katalizatorów dla tego procesu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Poszerzenie wiedzy podstawowej i wykorzystanie uzyskanych wyników jako podstawy do napisania projektu naukowego.

## 2. Oddziaływania analogów nukleotydów i oligonukleotydów z DNA, RNA, wybranymi białkami i syntetycznymi polimerami;

### 2.1. Właściwości wyciszające modyfikowanych siRNA

Cel badań: Celem zadania było zbadanie właściwości wyciszających cząsteczek siRNA zawierających w wybranych pozycjach modyfikacje chemiczne typu: 2'F-PS2, 2'F-PS, 2'F, 2'OMe-PS2, 2'OMe-PS, PS2, PS i 2'OMe pochodzących z laboratorium Dr Xianbin Yanga (AM Biotechnologies LLC, Huston, TX, USA)

Opis realizowanych prac: Zbadano właściwości biologiczne i biofizyczne 42 cząsteczek siRNA skierowanych na gen *BACE1* i gen *EPHA2*, posiadających wymienione modyfikacje w tych samych pozycjach w nici sensowej i antysensowej z własnościami dupleksu niemodyfikowanego. Określono aktywność biologiczną dupleksów wobec docelowego genu *BACE1* w komórkach HeLa stosując test podwójnej fluorescencji. Określono strukturę drugorzędową siRNA metodą dichroizmu kołowego (CD) oraz trwałość termodynamiczną wyznaczając temperaturę mięknięcia ( $T_m$ ) dupleksów RNA.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że dupleksy siRNA z modyfikacją 2'F-PS2 wprowadzoną do nici sensowej (szczególnie w pozycję 19, 20), jak i do tzw. domeny centralnej nici antysensowej siRNA (pozycja 15 i 16), wykazują podwyższoną aktywność biologiczną w stosunku do wyciszanego genu. Modyfikacja 2'OMe-PS2, w zależności od miejsca/pozycji w nici, w które jest wprowadzona nieznacznie podwyższa aktywność dupleksów w porównaniu z analogiczną modyfikacją PS2 lub 2'OMe-PS. Przebadane modyfikowane siRNA, jak wynika z analizy widm CD, posiadają strukturę porównywalną z naturalnym dwuniciowym RNA i wykazują podwyższoną trwałość termodynamiczną w stosunku do dupleksu niemodyfikowanego (ok. 0,25 °C/modyfikację) oraz w stosunku do dupleksów z modyfikacją PS2.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Modyfikowane siRNA o podwyższonej aktywności wyciszającej i zwiększonej trwałości wobec nukleaz obecnych w osoczu krwi stanowią związki o potencjalnym zastosowaniu w terapii genowej.

## 2.2. Neuroprotektoryjne działanie cząsteczek siRNA wyciszających geny kinaz cyklino-zależnych.

Cel badań: Celem zadania było zbadanie właściwości neuroprotektoryjnych cząsteczek siRNA hamujących ekspresję genów *cdk2*, *cdk4* i *cdk6*.

Opis realizowanych prac: Przeprowadzono analizę efektów wyciszenia kinaz cyklino-zależnych *cdk2*, *cdk4* i *cdk6* na poziom ekspresji genów białek niezbędnych do przeprowadzenia prawidłowego, pełnego cyklu komórkowego: *Cykliny E* (o 60%), *Cykliny A* (o 70%) i PCNA (o 90%) oraz genów białek biorących udział w kaskadzie amyloidowej: *APP*, *BACE1* i *PS1*.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że obniżenie ekspresji genu *cdk4* (>90%), jednej z pierwszych kinaz cyklino-zależnych fazy G1, prowadzi do obniżenia ekspresji genów białek niezbędnych do przeprowadzenia prawidłowego, pełnego cyklu komórkowego: *Cykliny E* (o 60%), *Cykliny A* (o 70%) i PCNA (o 90%). Wynik ten oznacza, że badane komórki zatrzymują się w fazie G1 cyklu komórkowego, nie ulegają podziałom komórkowym, które w przypadku neuronów prowadzą do neurodegeneracji. W komórkach neuronalnych SH-SY5Y, z obniżoną do 10% ekspresją genu *cdk4* zmienia się również ekspresja genów białek biorących udział w kaskadzie amyloidowej: *BACE1* (o 90%) i *PS1* (o 55%), podczas gdy ekspresja białka APP, które jest prekursorem amyloidu- $\beta$  pozostaje na niezmiennym poziomie. Zaobserwowano, że w warunkach normalnych lub w warunkach stresu oksydacyjnego, w komórkach neuronalnych z wyciszonym genem *cdk4* lub jednocześnie trzema genami *cdk2*, *cdk4* i *cdk6*, obniża się aktywność kaspaz 3 i 7, wewnątrzkomórkowych enzymów proteolitycznych, których działanie jest oznaką zachodzącej apoptozy.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Cząsteczki siRNA skierowane na geny kinaz cyklino-zależnych stanowią potencjalne terapeutyki o działaniu neuroprotektoryjnym.

## 2.3. Wykrywanie rodników stresu oksydacyjnego z wykorzystaniem tzw. *molecular beacons*

Cel badań: Celem zadania było uzyskanie związków modelowych do wykrywania obecności wolnych rodników wodorotlenowych w systemie komórkowym i pozakomórkowym.

Opis realizowanych prac: Kontynuowano badania nad wytworzeniem testu do wykrywania rodników stresu oksydacyjnego z wykorzystaniem tzw. *molecular beacons* w oparciu o transformację 2-tiourydyny do nukleozydu pirymidynonu-4. Dla porównania zmian w układzie oddziaływań wodorowych wykonana będzie analiza strukturalna komplementarnych par zawierających urydynę, 2-tiourydynę oraz nukleozyd pirymidynonu-4.

Opis najważniejszych osiągnięć: W roku sprawozdawczym zaprojektowano i zsyntetyzowano oligonukleotydy DNA o strukturze typu spinki (*hairpin*). Oligonukleotydy zawierały komplementary fragment trzonu o długości 5, 6 i 7 par zasad, oraz 15-nukleotydową pętlę. Fragment pętli zbudowany był z jednostek 2'-OMe, zaś sekwencje wchodzące w skład trzonu zawierały parę typu dU-dA lub S2dU (2-tio-2'-deoksyurydyny). Każdy z wytworzonych oligonukleotydów zawierał na 3'-końcu resztę tzw. *quencher*, a na 5'-końcu resztę floresceiny. Zsyntetyzowano również 15-nt oligomer typu DNA o sekwencji komplementarnej do pętli. Przeprowadzono wstępne badania aktywności cząsteczek *molecular beacon* po rozdysocjowaniu dupletu trzonu w obecności oligonukleotydu komplementarnego do sekwencji pętli. Zaobserwowano podwyższony sygnał emisji fluorescencji po asocjacji komplementu. Wynik ten potwierdził prawidłowość działania *molecular beacon*, tj. pojawiania się sygnału fluorescencyjnego po rozdysocjowaniu trzonu. Badania będą kontynuowane w roku 2014.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Planuje się, że cząsteczki *molecular beacons* znajdą zastosowanie do wykrywania rodniaków stresu oksydacyjnego w systemie komórkowym i pozakomórkowym.

#### **2.4. Badanie związków polimerowych, pochodnych PEI pod kątem ich zdolności do wprowadzania kwasów nukleinowych do komórki.**

Cel badań: Celem badań jest identyfikacja związków o właściwościach nośników dokomórkowych z puli nowych polimerów wytworzonych w jednostce macierzystej (zespół prof. Słomkowskiego).

Opis realizowanych prac: W celu scharakteryzowania nowych polimerów wykorzystano technikę transfekcji komórek plazmidowym DNA kodującym gen białka zielonej fluorescencji (GFP) za pomocą badanych związków w porównaniu do komercyjnie dostępnych nośników dokomórkowych.

Opis najważniejszych osiągnięć: Dla puli 11 związków wyznaczono cytotoksyczność w stosunku do komórek HeLa i K562 z wykorzystaniem testu MTT. Badane polimery nie wykazały znaczącej toksyczności wobec badanych komórek. Kolejnym krokiem było zbadanie zdolności związków do tworzenia kompleksów z plazmidowym DNA (pEGFP-C1) w różnych stosunkach ilościowych. Do badań tych wyselekcjonowano dwa związki o potencjalnie najlepszej strukturze jako nośników kwasów nukleinowych (PEP30 i PEP90). Rozdział elektroforetyczny utworzonych kompleksów wykazał, że badane związki oddziałują z DNA uniemożliwiając jego migrację w żelu agarozowym. Następnie zbadano, czy tworzące się kompleksy mają zdolność do wnikania do komórek. Wprowadzano plazmidowe DNA, kodujące gen dla GFP do komórek linii HeLa za pomocą badanych związków PEP30 i PEP90. Kontrolą pozytywną w tym eksperymencie były komórki transfekowane plazmidowym DNA za pomocą lipofektaminy oraz komórki transfekowane innym komercyjnym nośnikiem – SaintRed. Analiza fluorymetryczna wykazała, że mimo tego, iż polimery tworzą kompleksy z DNA w zdefiniowanych warunkach, ich efektywność we wprowadzaniu plazmidowego DNA do komórek linii HeLa jest niewielka. Analiza fluorescencji za pomocą mikroskopu fluorescencyjnego potwierdziła otrzymane wyniki, a więc brak fluorescencji w komórkach transfekowanych plazmidem pEGFP-C1 za pomocą badanych polimerów.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki poszerzają wiedzę podstawową na temat wytworzonych analogów PEI i, w dalszej kolejności, posłużą do projektowania nowych polimerów PEI o pożądanym właściwościach fizyko-chemicznych.

### **3. Analogi nukleotydów, nukleotydów i oligonukleotydów w biologii syntetycznej i komórkowej;**

#### **3.1. Wykorzystanie modyfikowanych chemicznie starterów do wykrywania pojedynczych mutacji w matrycy DNA.**

Cel badań: Celem zadania była kontynuacja badań nad możliwością wykrywania pojedynczych mutacji w matrycy DNA (tzw. SNP) z wykorzystaniem starterów zawierających modyfikowane wiązania internukleotydowe (reakcja PCR lub SBE).

Opis realizowanych prac: Zaprojektowano starter do reakcji SBE (*single base extension*), specyficzny do genu wt PS1 i genu z mutacją punktową (1174 C-G) mut PS1, zawierający modyfikację w ostatnim wiązaniu internukleotydowym na końcu 3', z przyłączoną cząsteczką floresceiny na końcu 5'. Jako matrycę do reakcji zastosowano plazmid kodujący gen typu dzikiego (pEGFP-wt PS1) oraz gen zmutowany (pEGFP-mut PS1). Zaprojektowano startery Fow do reakcji PCR (z dwoma starterami) specyficzne do genu PS1 (wt PS1) oraz genu z mutacją punktową (mut PS1), zawierające modyfikowaną terminalną funkcję internukleotydową na końcu 3'. Ostatni nukleotyd na końcu 3', w każdym starterze był komplementarny do matrycy DNA (C dla wt PS1 lub G dla mut PS1).

Opis najważniejszych osiągnięć: Przeprowadzono reakcję SBE w warunkach PCR. W żadnym ze zbadanych procesów nie uzyskano pozytywnych wyników reakcji. Nie zaobserwowano pojawienia się produktu (+1), również wtedy, gdy zastosowano komplementarne do matrycy dNTP (dCTP dla wt PS1 lub dGTP dla mut PS1). Negatywny wynik reakcji jest prawdopodobnie spowodowany utrudnionym dostępem startera do matrycy, jaką był w tym przypadku dwuniciowy DNA plazmidowy. Można przypuszczać, że również w przypadku zastosowania jako matrycy DNA chromosomalnego z pojedynczą mutacją, reakcja SBE byłaby trudna do przeprowadzenia. Stosując pary starterów wykazano tworzenie się właściwego produktu reakcji PCR (260 pz), i to tylko w przypadku pełnej komplementarności pomiędzy starterem i matrycą. Startery niemodyfikowane (PO) nie były specyficzne do badanej mutacji, dawały pozytywny produkt reakcji PCR również w przypadku niepełnej komplementarności pomiędzy starterem i matrycą.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane pozytywne wyniki pokazują, że startery z chemicznie modyfikowanym terminalnym wiązaniem na 3'-końcu (rodzaj modyfikacji nie może zostać ogłoszony przed złożeniem wniosku patentowego) mogą służyć do wykrywania pojedynczych mutacji w matrycy DNA, co wcześniej wykazano na krótkich matrycach jednoniciowego DNA. Wyniki te zostaną opatentowane i opublikowane w dobrym czasopiśmie specjalistycznym.

### **3.2. Strukturalnie zdefiniowane nanocząsteczki RNA zawierające w swojej strukturze motyw trójamierowy (3wj).**

Cel badań: Sekwencja RNA występująca w motywie 3wj pochodzi z publikacji Bergeron et al. 2010, pokazującej jak modyfikacje RNA wpływają na wydajność ich trawienia za pomocą egzonukleazy Dicer. Jednak struktura trzeciorzędowa tego motywu nie została do tej pory poznana. Celem jest poznanie i scharakteryzowanie tej struktury.

Opis realizowanych prac: Stosując narzędzia bioinformatyczne (mFold, RNAcomposer, SwissPDBviewer) wymodelowano strukturę trzeciorzędową motywu 3wj\_ber. Zaprojektowano monomery RNA, zawierające motyw 3wj\_ber w taki sposób, aby tworzyły one zamknięty trimer i posiadały wbudowaną sekwencję regulatorową dla modelowego białka zielonej fluorescencji (GFP). Otrzymane na drodze transkrypcji cząsteczki 3wj-RNA, wyznakowano izotopowo i przebadano ich podatność na reakcje z enzymem nukleolitycznym Dicer. Dodatkowo przebadano zdolność regulacji ekspresji białka GFPmax kodowanego w plazmidzie pFPmax Green za pomocą cytometrii przepływowej.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wyniki wskazują na to, iż rozgałęzione fragmenty RNA zawierające motyw 3wj\_ber są substratami dla enzymu Dicer.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki stanowią podstawę do przygotowania publikacji, a w dalszej perspektywie otwarcia przewodu doktorskiego (mgr. Dominika Jędrzejczyk).

## **4. Analiza krystalograficzna katalitycznych kwasów nukleinowych oraz niskocząsteczkowych ligandów – analogów nukleotydów;**

### **4.1. Określenie trójwymiarowej struktury hypo- i hypotiofosforanu adenozyne metodami krystalograficznymi.**

Cel badań: Celem zadania było określenie trójwymiarowej struktury krystalicznej hypo- i hypotiofosforanu adenozyne. Wiedza ta może zostać wykorzystana w poszukiwaniach potencjalnych centrów oddziaływania ww. związków z receptorami lub enzymami.

Opis realizowanych prac: Zsyntetyzowane związki poddano krystalizacji poprzez odparowanie rozpuszczalnika lub metodą dyfuzji par z wykorzystaniem szeregu dostępnych rozpuszczalników. Na otrzymanych kryształach planowano przeprowadzić pomiary dyfrakcyjne z wykorzystaniem laboratoryjnych lub synchrotronowych źródeł promieniowania.

Opis najważniejszych osiągnięć: W wyniku prowadzonych badań wstępnie uzyskano kryształy hypofosforanu adenozyne o małych rozmiarach i słabych właściwościach dyfrakcyjnych. Dane pomiarowe zarejestrowane dla jednego z kryształów nie pozwoliły do chwili obecnej na rozwiązanie struktury tego związku. Prace prowadzone nad optymalizacją lub określeniem nowych warunków krystalizacji, dla otrzymania kryształów o lepszych właściwościach dyfrakcyjnych, nie przyniosły



oczekiwanych rezultatów i będą w dalszym ciągu kontynuowane. Równolegle prowadzono eksperymenty polegające na kokrystalizacji hypofosforanu adenozyiny z białkiem HINT1. Przeprowadzono pomiary dyfrakcyjne dla kilkunastu kryształów białka i do chwili obecnej w zanalizowanych strukturach nie stwierdzono obecności związanego hypoADP. Część zbiorów zarejestrowana podczas ostatniej sesji pomiarowej nie została jeszcze rozwiązana.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki badań poszerzą wiedzę podstawową o trójwymiarowej strukturze hypofosforanu adenozyiny i mogą zostać wykorzystane do określenia potencjalnego sposobu oddziaływania tego związku z wybranymi receptorami lub enzymami.

#### **4.2. Określenie struktury krystalicznej kompleksów białka HINT1 z wybranymi analogami nukleotydów.**

Cel badań: Celem zadania było przeprowadzenie kokrystalizacji i określenie trójwymiarowej struktury krystalicznej kompleksów ludzkiego białka triady histydynowej wiążącego nukleotydy (HINT1) z wybranymi analogami nukleotydów, syntetyzowanymi i badanymi w ZChB.

Opis realizowanych prac: W ramach zadania przeprowadzono kokrystalizację białka hHINT1 z analogami diadenozynopolifosforanów. Krystalizacja zakończyła się sukcesem dla pierwszych czterech związków. Wzrost kryształów obserwowano po około 4-7 dniach, czyli czasie dłuższym niż w przypadku białka natywnego, dodatkowo warunki krystalizacji i formy otrzymanych kryształów nieznacznie różniły się od siebie, wskazując na wpływ obecności liganda na przebieg procesu krystalizacji. Generalnie do krystalizacji zastosowano sprawdzone wcześniej warunki krystalizacji oparte o użycie 12-20% PEG4000 jako główny precypitant, w pH 5.5-8.0 uzyskiwany poprzez zastosowanie różnych buforów (kakodylanowy, MES, HEPES, Tris-HCl) o stężeniu 0.1 M. W 2013 r. przeprowadzono pomiary dyfrakcyjne dla otrzymanych kryształów kompleksów badanych związków z białkiem hHINT1 w ośrodku synchrotronowym DESY/EMBL w Hamburgu (Niemcy). W sumie przetestowano 10 kryształów HINT1/EW-432, po pięć kryształów HINT1/EW-449 i HINT1/RK-353 oraz 15 HINT1/JB-419. Zarejestrowano również dane dla kryształów HINT1 nasączanych przez około 24 godziny w roztworach badanych ligandów.

Opis najważniejszych osiągnięć: Analiza uzyskanych danych strukturalnych nie przyniosła spodziewanych rezultatów w przypadku badanych kryształów kompleksów kryształów HINT1/EW-432, HINT1/EW-449 i HINT1/RK-353, a analiza rozwiązanych struktur nie potwierdziła obecności związanych cząsteczek ligandów. W przypadku jednego ze zbiorów zarejestrowanego dla kompleksu hHINT1/JB-419 zaobserwowano nową formę krystaliczną dla tego białka (grupa przestrzenna  $P2_1$ ), dotychczas nieopisaną w literaturze, a ponadto zidentyfikowano na wyliczonych mapach gęstości elektronowej związaną cząsteczkę ligandu. Dane o rozdzielczości 2.51Å i kompletności ok. 97% są obecnie udokładnianie.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane dane na temat nowej formy krystalicznej białka hHINT1 oraz struktury kompleksu HINT1/JB-419 poszerzą wiedzę podstawową oraz zostaną wykorzystane do przygotowania publikacji w czasopiśmie specjalistycznym.

### **5. Komórkowe modele do określania aktywności p/nowotworowej związków niskocząsteczkowych;**

Badania w Laboratorium Skringowym ZChB - Poszukiwanie związków o aktywności przeciwnowotworowej

Cel badań: Celem badań jest identyfikacja związków o właściwościach cytotoksycznych w puli nowych związków wytworzonych zarówno w jednostce macierzystej, jak i w innych laboratoriach na terenie kraju.

Opis realizowanych prac: Wykorzystano opracowaną uprzednio metodę oznaczania cytotoksyczności związków z wykorzystaniem testu MTT, w stosunku do wybranych linii komórek nowotworowych (HeLa, K562, MOLT-4, A549, CFPAC, HL-60) i komórek prawidłowych HUVEC.

Opis najważniejszych osiągnięć: W minionym roku, w ramach działalności Laboratorium Skringowego przebadano pod względem właściwości cytotoksycznych 136 związków chemicznych (znaczna część związków została przebadana w pełnym zakresie stężeń: 1mM,  $1 \times 10^{-1}$  mM,  $1 \times 10^{-2}$  mM,  $1 \times 10^{-3}$  mM,  $1 \times 10^{-4}$  mM,  $1 \times 10^{-5}$  mM). Interesujące pod względem właściwości przeciwnowotworowych okazały się pochodne benzo[b]furanów i dikarboksymidów. Związki te wykazują selektywne właściwości cytotoksyczne wobec komórek białaczkowych, a nie są toksyczne

dla komórek adherentnych (prawidłowych HUVEC, nowotworowych –HeLa). Tej selektywności nie zaobserwowano w przypadku związków stosowanych w leczeniu białaczek (związki otrzymane od partnera komercyjnego), które wykazują właściwości cytotoksyczne zarówno wobec komórek nowotworowych zawieszinowych (K562, HL-60), jak i komórek adherentnych prawidłowych (HUVEC) oraz nowotworowych (HeLa). Taki wynik można traktować jako obiecującą prognozę w zakwalifikowaniu związku do dalszych badań biologicznych. Kolejną interesującą grupą związków okazały się fosfonowe analogi aminokwasów i krótkich peptydów. Związki te nie wykazują właściwości cytotoksycznych wobec komórek nowotworowych (HeLa, K562), jak i prawidłowych (HUVEC) a wręcz przeciwnie znacznie stymulują proliferację badanych komórek nowotworowych (dochodzącą często do 40%). Nie zaobserwowano natomiast wzrostu proliferacji komórek prawidłowych, co wskazywałoby na możliwość zastosowania tych związków w takich procesach biologicznych jak np. regeneracja tkanek.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki zostały ujęte w 5 zgłoszeniach patentowych i są przedmiotem 5 publikacji naukowych.

## Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Chemii Heteroorganicznej

### 6. Chemia i stereochemia połączeń heteroorganicznych o różnych stopniach koordynacji

Cel badań: Kontynuacja badań nad syntezą i właściwościami peri-podstawionych naftalenów. Synteza nowych diastereomerycznych estrów sulfinowych jako substratów w syntezie enancjomerycznych pochodnych sulfinylowych oraz nowych chiralnych cieczy jonowych. Otrzymanie enancjomerycznie czystych pochodnych BINOLU-u i ich wykorzystanie w syntezie asymetrycznej oraz jako chiralnych odczynników solwatujących (CSA) w spektroskopii NMR. Opracowanie metody syntezy obu enancjomerów acetonidu 4,5-dihydroksy-3-formylocyklopent-2-enonu.

Opis zrealizowanych prac: Kontynuowano badania nad syntezą i właściwościami sterycznie zatłoczonych soli fosfoniowych difosfin. Z otrzymanych wcześniej soli 1,8-bis(difenylofosfino)naftalenu otrzymano odpowiednie ylidy, które badano w reakcjach z różnymi elektrofilami i związkami metali. Synteza estru (-)-(1R,2S)-N-metyloefedryny kwasu dodekanosulfinowego oparta została na wykorzystaniu soli optycznie czynnego aminoalkoholu jako chiralnego reagenta w diastereoontrolowanej reakcji kondensacji z racemicznym chlorkiem dodekanosulfinylowym. Oba diastereoizomery dodekanosulfonianu O-N-(1R,2S)-metyloefedryny wykorzystano do syntezy sulfonu n-dodecylo-1-fenyl-2-dimetyloaminopropanowego. Przeprowadzono również reakcje N-alkilowania sulfonu n-dodecylo-1-fenyl-2-dimetyloaminopropanowego, w wyniku których otrzymane zostały niesymetryczne czwartorzędowe sole amoniowe, zawierające ugrupowanie sulfonylowe. Zaobserwowano, że N-alkilowane sulfony ulegają konwersji, w wyniku eliminacji cząsteczki trialkilaminy, w odpowiednią optycznie czynną olefinę. Dla otrzymanego na tej drodze 1-dodecylosulfonylo-1-fenylprop-1-enu przypisano, za pomocą technik spektroskopii dwuwymiarowej geometrię (Z).

W wyniku acetalizacji wyjściowego kwasu meso-winowego, przy użyciu 2,2-dimetoksypropanu, a następnie reakcji powstałego 2,2-dimetylo-1,3-dioksolano-4,5-dikarboksylanu dimetylu z litopochodną metylofosfonianu dimetylu otrzymano racemiczny acetonid 4,5-dihydroksy-3-[(dimetoksyfosforylo)metylo]-cyklopent-2-enonu. W kolejnym etapie związek ten w reakcji HWE przekształcono, z użyciem (+)-(R)-2,2-dimetylo-1,3-dioksolano-4-karbaldehydu, w mieszaninę diastereomerycznych dienonów. Po ich rozdzieleniu na drodze chromatografii kolumnowej, a następnie selektywnej ozonolizie otrzymano oba enancjomery acetonidu 4,5-dihydroksy-3-formylocyklopent-2-enonu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowano wysokowydajną procedurę izolacji enancjomerycznie czystego 3,3'-2-[1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-hydroxy]propylo-2,2'-dimetoksymetylo-1,1'-binaftyłu. Prowadząc badania nad wykorzystaniem go jako chiralnego odczynnika solwatującego (CSA) zaobserwowano zjawiska magnetycznej nierównocенności protonów układu  $\alpha$ -fenyloetyloaminy w widmach  $^1\text{H-NMR}$  dynamicznych kompleksach tej aminy z pochodną BINOLową użytą w ilościach znacznie mniejszych od 1 równoważnika molowego. Wstępne eksperymenty obejmujące katalizowaną enancjomerem w/w binaftyłu reakcję asymetrycznego utleniania prochiralnych siarczków do odpowiednich sulfotlenków za pomocą 30% roztworu nadtlenu wodoru wykazały małą efektywność pochodnej binolowej (ee izolowanych sulfotlenków poniżej 5 %). Absolutną konfigurację otrzymanych enancjomerów acetonidu 4,5-dihydroksy-3-formylocyklopent-2-enonu określono w oparciu o porównanie ich skręcalności właściwej i widm CD z wynikami uzyskanymi z obliczeń teoretycznych oraz na podstawie analizy rentgenograficznej odpowiedniego fenylohydrazonu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane sole 1,8-bis(difenylofosfino)naftalenu posłużą pośrednio do pełnej charakterystyki strukturalnej powstających nietrwałych ylidów. Publikacja Tetrahedron 2013, 69, 1628-1633. Przygotowanie zgłoszenia patentowego.

### 7. Achiralne i chiralne reagenty i katalizatory heteroorganiczne w syntezie produktów biologicznie czynnych;

Cel badań: Opracowanie nowych metod syntezy chiralnych produktów biologicznie czynnych w oparciu o wytworzone nowe reagenty i katalizatory. Określenie zakresu, zalet i ograniczeń addycji fosforynów do wybranych diazaheterocykli (współpraca z prof. Stevensem z Uniwersytetu w Gent). Opracowanie nowej procedury syntezy układów heterocyklicznych o spodziewanej aktywności

biologicznej (współpraca z NCR w Kairze). Zbadanie tzw. podwójnej indukcji asymetrycznej w reakcjach addycji chiralnego fosforynu mentylowego do chiralnej N-(p-toluenosulfinylo)benzaldehydu. Wykorzystanie modyfikowanych ylidów siarkowych i selenowych w reakcji asymetrycznego cyklopropanowania.

Potwierdzenie mechanizmu przegrupowania gamma-sila-Pummerera

Celem badania jest synteza obu enancjomerów analogu prostaglandyn delta7-PGA1 w celu określenia ich właściwości przeciwnowotworowych i przeciwwirusowych.

Opis zrealizowanych prac: Zakończono prace nad ogólną, totalną syntezą dendrymerów polianionowych, preparatów o potencjalnym działaniu przeciwwirusowym, naśladujących istotne elementy strukturalne błon komórkowych. Otrzymano różne dendrymery pierwszej, drugiej, trzeciej i czwartej generacji. Kontynuowano natomiast badania nad opracowaniem syntezy dendrymerów polianionowych posiadających na powierzchni wolne grupy fosfonianowe. Związki te oprócz w/w funkcji fosfonianowych na powierzchni, w punktach rozgałęzień, będą zawierać różne funkcje chemiczne takie jak grupy fosforanowe, tiofosforanowe czy aromatyczne atomy węgla pochodzące od grup arylowych. W trakcie prac okazało się, że kluczowy w tej syntezie monomer typu AB<sub>2</sub>, ester metylowy kwasu 3,5-bis[(dimetoksyfosforylo)metylo] benzoowego, reprezentuje bardzo ciekawy przypadek „fałszywego” układu sprzężenia spin-spin typu AA'X w widmie <sup>13</sup>C NMR.

2-sulfinylo-3-metylosililocykloalk-2-enony ulegają przegrupowaniu gamma-sila-Pummerera z utworzeniem odpowiednich 3-metylopodstawionych cykloalk-2-enonów. W celu określenia wpływu grupy karbonylowej na przebieg i mechanizm reakcji dokonano syntezy substratu o odwróconej kolejności podstawników – 2-sililocyklopent-2-enonu.

Kluczowym substratem w syntezie obu enancjomerów delta7-PGA1 jest odpowiednia sól fosfoniowa. Chlorek, bromek lub jodek 2-hydroksyheptylofosfoniowy powinien być otrzymany w postaci enancjomerycznie czystej. W celu osiągnięcia zamierzonego rezultatu enancjomerycznie czystą pochodną 2-hydroksyheptanal poddano redukcji do odpowiedniego alkoholu, który następnie przekształcono w tosyłan. Ten ostatni został wykorzystany do syntezy odpowiedniego jodku w reakcji z jodkiem sodu. Powstały jodek w reakcji z trifenylofosfiną utworzył oczekiwany jodek fosfonowy.

Opis najważniejszych osiągnięć: Otrzymano kationowe dendrymery fosforowe 3-ciej i 4-tej generacji, które zostały poddane badaniom toksyczności na liniach komórkowych, badania realizowane są we współpracy z prof. J-P. Majoralem LCC w Tuluzie i prof. M. Bryszewską z Uniwersytetu Łódzkiego. Kontynuując współpracę z zespołem prof. Stevensa z Uniwersytetu w Gent w badaniach nad chemią kwasów aminofosfonowych i ich pochodnych zakończono serię eksperymentów nad tandemową addycją 1,2-1,4. Obserwowane eksperymentalnie trendy reaktywności zracjonalizowano w oparciu o obliczenia teoretyczne.

Prof. Drabowicz jest uczestnikiem zespołu prowadzącego w NRC w Kairze badania nad syntezą i biologiczną aktywnością nowych układów heterocyklicznych. Fragment tych badań, zrealizowanych częściowo w trakcie naukowej wizyty jednego z członków zespołu egipskiego w naszym Centrum, został zakończony w bieżącym roku. Opracowano procedurę syntezy serii heterocyklicznych nukleozydów. Niektóre z nich wykazały we wstępnych testach wysoką aktywność antynowotworową.

Zakończone zostały badania nad efektem podwójnej indukcji asymetrycznej w reakcjach addycji chiralnego fosforynu mentylowego do chiralnej N-(p-toluenosulfinylo)benzaldehydu, prowadzącej do otrzymania jako produktów finalnych enancjomerycznych kwasów α-aminofosfonowych. Określono pary izomerów „match” i „mismatch”. Addukty, odpowiednie α-(N-p-tolilosulfinylo- amido)fosfoniany, otrzymane jako produkty reakcji „match” poddano kwasowej hydrolizie do odpowiednich enancjomerycznie czystych (+)-(R)- i (-)-(S)- kwasów α-aminofenylometanofosfonowych.

Rozwijając tematykę wykorzystania chiralnych ylidów siarkowych w asymetrycznym cyklopropanowaniu podjęto badania tej reakcji stosując sole sulfoniowe powstałe z optycznie czynnych sulfidów metylowo-terpenowych i fenylo-terpenowych, pochodnych chiralnych terpenów (-)- i (+)-mentolu, (+)-α-pinenu i (+)-3-karenu. Jako akceptory Michaela stosowane były winylowe fosfoniany aktywowane w pozycji 1 grupami elektronowo-akceptorowymi. Stwierdzono, że cyklopropanowanie przebiega w sposób wydajny, choć nie zaobserwowano wpływu chiralnego reagenta na diastereo selekcję reakcji. Natomiast enancjoselekcja w istotny sposób zależy od podstawnika terpenowego w stosowanym ylidzie. Na bazie analogicznych selenków metylowo-terpenowych i fenylo-terpenowych zsyntetyzowane zostały również odpowiednie sole selenoniowe. Wykorzystano je, w przeprowadzonej po raz pierwszy z użyciem ylidów selenoniowych, reakcji asymetrycznego cyklopropanowania. Stwierdzono, że ylidy z podstawnikiem octanowym na atomie selenu prowadzą do odpowiednich cyklopropylomrówczanów w sposób bardziej wydajny niż odpowiednie pochodne benzylowe do fenylocyklopropanów. Również w tym przypadku chiralność ylidu nie wpływa na diastereo selekcję reakcji. Natomiast stwierdzono wysoką enancjoselektywność cyklopropanowania, zwłaszcza z zastosowaniem pochodnych pinanylowych (współpraca z Instytutem Chemii Organicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu).

Utworzony substrat zostanie wykorzystany do syntezy adduktu (2-sililo-3-metylosulfinylocyklopent-2-enonu) w reakcji Michaela 2-sililocyklopent-2-enonu z pochodną litową odpowiedniego metylosulfotlenku. Reaktywność powstałego adduktu zostanie zbadana. Uzyskanie kluczowych substratów otworzyło drogę do syntezy obu enancjomerów delta7-PGA1 i stworzyło możliwość przebadania ich właściwości biologicznych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Publikacje: Mol. Pharmaceutics 2013, 10, 3484-3496, Eur. J. Org. Chem. 2013, 1058–1067 i Eur. J. Med. Chem. 2013, 69, 521-526.

W 2-13 r. zakończono pracę habilitacyjną dr. Grzegorza Salamończyka, którą habilitant przedstawił Radzie Naukowej w czerwcu. W grudniu br. komisja powołana przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów Naukowych jednogłośnie pozytywnie zaopiniowała w/w habilitację.

## **8. Nowe połączenia heterometaloorganiczne: badania struktury, reaktywności i zastosowanie;**

Cel badań: Synteza i badanie właściwości nowych ligandów i katalizatorów metaloorganicznych rozpuszczalnych w wodzie.

Opis zrealizowanych prac: Kontynuowane były badania nad syntezą aromatycznych amidów z odpowiednich aldehydów w reakcji „one-pot” przegrupowania Beckmanna z zastosowaniem rutenowych kompleksów nowych ligandów tiazolo-fosfinowych.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowanie nowej procedury syntezy aromatycznych amidów w odzie w reakcji przegrupowania Beckmanna.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Publikacja w Green Chem. 2013, 15, 2447-2456.

Zakończono procedurę habilitacyjną dr. Marii Zabłockiej, zatwierdzoną przez Radę Naukową w czerwcu 2013 r.

## **9. Biokatalityczne metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych;**

Cel badań: Badania rentgenograficzne kompleksów enzymów hydrolitycznych z substratami heteroorganicznymi w celu określenia sposobu wiązania w centrach aktywnych lipaz tlenków i P-boranów fosfin.

Katalizowana enzymami synteza optycznie czynnych oksymów zawierających stereogeniczny atom węgla.

Synteza enancjomerycznie czystych fosfin jako prekursorów chiralnych ligandów i katalizatorów.

Opis zrealizowanych prac: Kontynuowane były próby krystalizacji kompleksów enzymów hydrolitycznych z ligandami heteroorganicznymi dla potrzeb rentgenowskiej analizy strukturalnej. Oprócz roztworów sporządzonych w warunkach laboratoryjnych (na miejscu), do prób krystalizacyjnych użyto również specjalnie dla tego celu zakupiony w amerykańskiej firmie Hampton Research „Crystal Screen”, czyli gotowy zestaw pięćdziesięciu roztworów znanych z najwyższej skuteczności w próbach skринingowych.

Przeprowadzono wstępne eksperymenty nad enzymatycznym rozkładem kinetycznym racemicznego oksymu 1-metylo-4-tert-butoksycyklopent-2-enonu (współpraca z prof. J. Wichą z IChO PAN w Warszawie). Zastosowano octan winylu jako odczynnik acetylujący w obecności lipazy CAL-B (Candida antarctica). W trakcie jest oznaczanie nadmiaru enancjomerycznego odzyskanego oksymu oraz jego O-acetylowej pochodnej.

Zsyntetyzowano bis(2-hydroksymetylofenylo)fenylofosfinę i bis(2-hydroksymetylo-fenylo)metylofosfinę na drodze reakcji Grignarda zablokowanego grupą THP alkoholu 2-bromobenzylowego odpowiednio z dichlorofenylofosfiną i dichlorometylofosfiną. Przeprowadzono pierwsze próby zastosowania enzymów hydrolitycznych do stereoselektywnego acetylowania tych prochiralnych fosfin.

Opis najważniejszych osiągnięć: Problem, czy otrzymane kryształy są kryształami białka, był badany za pomocą prób twardości kryształów lub wyjaśniany na podstawie obrazów dyfrakcyjnych uzyskiwanych na aparaturze dyfraktometrycznej dostępnej w Pracowni Rentgenowskiej Analizy Strukturalnej Instytutu Biochemii Technicznej Politechniki Łódzkiej (2012-13), jak również w ośrodku synchrotronowym Bessy-II w Berlinie. Niestety, żadne z powyższych prób nie zakończyły się otrzymaniem kryształów białka.

W wyniku enzymatycznej desymetryzacji fosfin bis(2-hydroksymetylofenyloowych) otrzymano z umiarkowanymi wydajnościami odpowiednie monoacetylowe pochodne o nadmiarach enancjomerycznych do 90%.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane po optymalizacji procesu enancjomerycznie czyste monoacetylowe pochodne fosfin bis(2-hydroksymetylofenyloowych) zostaną przekształcone w odpowiednie chiralne ligandy i katalizatory.

#### 10. Nowe materiały do zastosowań w organicznej elektronice;

Cel badań: Zaprojektowanie i synteza nowych fluorescencyjnych 2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) wychodząc z bis(diarylometanoli) i arenów bogatych oraz ubogich w elektrony. Synteza i badania strukturalne nowych monomerycznych i polimerycznych układów tiofenowych funkcjonalizowanych w pozycji 3 podstawnikiem t-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) jako potencjalnych substratów w elektronice organicznej.

Opis zrealizowanych prac: W ramach realizowanych prac, tetrabromotiofen poddano reakcji podwójnego litowania w pozycjach 2 i 5 w celu uzyskania dilitopochodnej, którą następnie kondensowano z 3,4,5-trimetoksybenzaldehydem. Uzyskany w ten sposób bis(diarylometanol) poddano reakcji typu Friedla-Craftsa z arenami bogatymi w elektrony, takimi jak: mezytylen, 1,3,5-trimetoksybenzaldehyd, N-metyloindol przekształcając go do bis(triarylometanów). Rozpoczęto prace nad reakcją z aldehydem i arenem ubogimi w elektrony, odpowiednio 4-nitrobenzaldehydem i nitrobenzenem.

Enancjomerycznie czysty ester 2-(3'-tienylo)etylowy kwasu (R)-tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) otrzymano w oparciu o reakcję alkilowania otrzymanego in situ tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) sodu za pomocą bromku 2-(3'-tienylo)etylowego. Materiałem wyjściowym do syntezy estru 2-(3'-tienylo)etylowego kwasu tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) był enancjomerycznie wzbożony kwas (S)-tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów). Nadmiar enancjomeryczny otrzymanego estru oznaczony został za pomocą spektroskopii NMR z użyciem kwasu (R)-tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) jako chiralnego odczynnika solwatującego (CSA). Polimeryczne pochodne 3-postawionych tiofenów otrzymano na drodze chemicznej polimeryzacji opartej na oksydacyjnym sprzęganiu za pomocą chlorku żelaza (III).

Opis najważniejszych osiągnięć: Uzyskano bis(diarylometanole) w jednym etapie reakcji w wyniku jednoczesnej, nukleofilowej addycji 2,5-dilitotiofenu do dwóch cząsteczek aldehydu aromatycznego. Uzyskano triarylometany w wyniku jednoetapowej, podwójnej reakcji elektrofilowego podstawienia aromatycznego typu Friedla-Craftsa.

W wyniku reakcji polimeryzacji otrzymano odpowiednie  $\alpha$ -sprzężone pochodne estru 2-(3'-tienylo)etylowego kwasu (R)-tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) oraz (S)-tert-butylofenylo-2,5-tienyleno-bis(triarylometanów) z dobrą wydajnością w postaci pomarańczowych ciał stałych, rozpuszczalnych w dichlorometanie, chloroformie, tetrahydrofuranie i eterze dietylowym. Struktury wyizolowanych polimerów potwierdzone zostały za pomocą spektroskopii NMR, a ich optyczną czynność potwierdziły pomiary polarymetryczne. Optyczne właściwości nieomieszkowanych polimerów zbadano za pomocą spektroskopii UV-VIS oraz spektrofotometrii. Polimeryczne próbki wykazały żółto-zieloną fluorescencję, dając pasmo emisji przy 554 nm w widmie fotoluminescencji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane powyżej pochodne zostaną zbadane pod kątem ich zastosowania w optoelektronice.

## **Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Chemii Polimerów**

### **11. Liniowe i szczepione kopolimery otrzymywane z pochodnych kwasów fosforu;**

Cel badań: Otrzymywanie jonowych odwracalnych żeli z kwasu fosforowego i glicerolu.

Opis realizowanych prac: W pracach dotyczących syntezy polimerów zawierających jonowe grupy fosforanowe badano polikondensację kwasu fosforowego z poliolami. W obecnym okresie sprawozdawczym zajmowano się reakcją kwasu fosforowego (KF) z glicerolem (GL).

Reakcję KF z GL prowadzono w układzie próżniowym w 90 °C, stosując równomolowy początkowy skład reagentów. Postęp reakcji monitorowano metodą <sup>31</sup>P NMR. Na podstawie analizy widm <sup>31</sup>P{<sup>1</sup>H} NMR rejestrowanych przy pH ≈12 ustalono, że w reakcji tworzą się mono-, di- oraz triestry kwasu fosforowego, powstają także, w niewielkim stopniu pięcio- i sześcioczłonowe struktury cykliczne. W reakcji tej po ok. 150 godzinach otrzymano materiał usieciowany (żel). Następnie żel został poddany częściowej kwasowej hydrolizie, do momentu przejścia produktu do roztworu, po czym roztwór zatężono i ogrzewano w 90 °C pod zmniejszonym ciśnieniem. Ponownie otrzymano materiał usieciowany.

Roztwór otrzymany po częściowej hydrolizie żelu (po zobojętnieniu wodą amoniakalną) został wykorzystany jako modyfikator krystalizacji węglanu wapnia. Stopień modyfikacji ustalono metodą <sup>31</sup>P NMR.

Opis najważniejszych osiągnięć: Otrzymanie jonowych odwracalnych żeli z kwasu fosforowego i glicerolu.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Publikacja w przygotowaniu.

### **12. Mechanizmy (ko)polimeryzacji cyklicznych estrów alifatycznych katalizowanych/inicjowanych pochodnymi niezawierającymi atomów metali;**

Cel badań: Obserwowane jest ciągle wysokie zainteresowanie biogodnymi i biodegradowalnymi polimerami otrzymywanymi na podstawie surowców pochodzących ze źródeł odnawialnych w krótkiej (np. rocznej) perspektywie czasowej. Sytuacja ta wynika z rosnących obecnie wymogów pod względem ochrony środowiska i zmniejszającymi się zasobami surowców ze źródeł „kopalnych”. Prawdopodobnie najważniejszą grupą polimerów w tym obszarze są alifatyczne poliestry otrzymywane metodą polimeryzacji z otwarciem pierścienia odpowiednich monomerów cyklicznych (laktonów, laktydów, węglanów).

W trakcie wcześniejszych badań prowadzonych w naszym Zakładzie zostały rozwiązane podstawowe problemy dotyczące mechanizmu (homo)polimeryzacji cyklicznych estrów alifatycznych w procesach inicjowanych/katalizowanych pochodnymi zawierającymi atomy metali (np. K, Na, Al, Sn, Zn) i silnymi kwasami protonowymi.

Cele planowanych zadań obejmowały badania dotyczące opracowania metod polimeryzacji katalizowanych pochodnymi niemetalicznymi zawierającymi również grupy funkcyjne zdolne do inicjowania polimeryzacji oraz syntezy i właściwości poliestrów o bardziej złożonej mikrostrukturze makrocząsteczek (polimerów gwiaździstych oraz kopolimerów)

Opis zrealizowanych prac:

(a) opracowano metodę kontrolowanej polimeryzacji (ze względu na masę molową, i mikrostrukturę makrocząsteczek) laktydów, laktonów i cyklicznych węglanów katalizowanych pochodnymi typu „catalini” (silnymi zasadami azotowymi zawierającymi grupy funkcyjne zdolne do inicjowania polimeryzacji, np. -OH lub NH<sub>2</sub>),

(b) opracowano wstępnie metody kontrolowanej kationowej kopolimeryzacji laktydów z monomerami dostępnymi bezpośrednio ze źródeł naturalnych, laktony: α -angelica lub tulipanina,

(c) zsyntetyzowano szereg gwiaździstych kopolimerów L-laktydu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazanie istotnego udziału racemizacji w polimeryzacji L,L-laktydu katalizowanej silnymi zasadami organicznymi – sugestia anionowego mechanizmu polimeryzacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników.

(a) Plakat: A.Michalski, J. Libiszowski, A. Duda

Polymerization of L,L-lactide. Controlling a degree of racemization

### 13. Reaktywne polimery cyklicznych estrów i cyklicznych eterów;

Cel badań: Celem badań było zbadanie wpływu grup końcowych na właściwości termiczne i morfologię stereokompleksów polilaktydowych o strukturze liniowo-gwiaździstych. Zbadane zostały oddziaływania liniowych polilaktydów z różnymi grupami końcowymi: hydrofilowymi, hydrofobowymi, jonowymi (ciecze jonowe) oraz supramolekularnymi z polilaktydami gwiaździstymi zawierającymi różną liczbą ramion. Na podstawie wstępnych badań przeprowadzonych dla stereokompleksów w pełni liniowych przewiduje się, że stereokompleksy liniowo gwiaździste powinny charakteryzować się również unikatową morfologią i podwyższoną stabilnością termiczną. Zbadany zostanie więc wpływ architektury składników stereokompleksu na jego właściwości

Opis realizowanych prac: Zaobserwowano, że równomolowa mieszanina sześcioramiennego gwiaździstego 6-r-PLLA i liniowego PDLA-IL wytrąca się w postaci jednorodnych mikrosfer a następnie zachodzi ich spontaniczna krystalizacja. Strukturę kryształu koloidalnego analizowano za pomocą mikroskopii SEM i AFM. Nie obserwowano tworzenia się kryształu koloidalnego, gdy liniowy PLA był zakończony hydrofilowymi, hydrofobowymi czy imidazolowymi grupami końcowymi pozbawionymi ładunku. Można przypuszczać, że oddziaływanie jonowych grup końcowych jest odpowiedzialne za samoorganizację mikrosfer stereokompleksów PLA w uporządkowaną strukturę kryształu koloidalnego. Analiza przeprowadzona za pomocą SEM i AFM pozwoliła zaobserwować hierarchiczną strukturę badanego układu, poczynawszy od nano-granulek złożonych z kilku cząsteczek stereokompleksu 6-r-PLLA/PDLA-IL, które z kolei agregują w jednorodne mikrosfery, a kończąc na kryształach koloidalnych tworzących się podczas sedimentacji tychże mikrosfer. Zmiana grup końcowych 6-r-PLLA z hydroksylowych na karboksylowe spowodowała zmianę morfologii stereokompleksu 6-r-PLLA/PDLA-IL w 1,4-dioksanie. Nie tworzył się już kryształ koloidalny, ale otrzymany materiał wykazywał strukturę podobną do styropianu. Dodatkowo zaobserwowano tworzenie się mikrosfer dla sześcioramiennego gwiaździstego 6-r-PLLA i liniowych PDLA-UPy w N-metylopirolidonie (nie tworzyły się one w 1,4-dioksanie). Otrzymany stereokompleks nie krystalizował w formie kryształu koloidalnego.

Opis najważniejszych osiągnięć: Otrzymanie kryształów koloidalnych mikrosfer stereokompleksów PLA.

Wykorzystanie uzyskanych wyników:

- 1) publikacja: M. Brzeziński, T. Biedroń, A. Tracz, P. Kubisa, T. Biela, *Macromolecular Chemistry and Physics* 2014, 215, 27-31 (IF=2.386)
- 2) komunikat: M. Brzeziński, T. Biedroń, A. Tracz, T. Biela, P. Kubisa, 10th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering, Durham, UK
- 3) plakat: M. Brzeziński, T. Biedroń, B. Wiktorska, T. Biela, P. Kubisa, I Łódzkie Sympozjum Doktorantów, Łódź, Wydział Chemii UŁ



## **Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Fizyki Polimerów**

### **14. Wytwarzanie i badanie właściwości cienkich warstw wybranych materiałów organicznych o potencjalnych zastosowaniach w optoelektronice;**

Celem badań było wytworzenie cienkich warstw z półprzewodników organicznych.

Badania przeprowadzono dla pochodnej pirenu TQPP-OC<sub>12</sub> i polisiloksanu z przyłączoną pochodną trifenylenu, jako dyskotyczną mezogeniczną grupą boczną oraz polisiloksanu z pochodną ditiofenową w łańcuchu głównym. TQPP-OC<sub>12</sub> został zsyntezowany w grupie profesora Bilal R. Kaafarani z AUB Bejrut. Materiały polisiloksanowe zostały zsyntezowane przez dr hab. T. Ganicza. Metodami TOA (analiza termo optyczna) i DSC i zbadano krystalizację podczas nanoszenia cienkich warstw z roztworu i przejścia fazowe pod wpływem zmian temperatury. Wykonano pomiary UV-VIS w celu określenia czystości otrzymanego materiału oraz badania rentgenograficzne (WAXS i SAXS). Wykonane zostały pomiary elektryczne w celu sprawdzenia użyteczności materiału, jako aktywnej warstwy do budowy tranzystorów polowych.

Wykazano, że warstwy TQPP-OC<sub>12</sub> oraz polisiloksanu zmodyfikowanego przez wbudowanie w łańcuch główny trifenylenu nie wykazują ruchliwości ładunku wystarczającej do zastosowania w organicznych tranzystorach polowych.

Uzyskane wyniki potwierdziły przydatność TOA, jako metody badania właściwości cienkich warstw organicznych materiałów krystalicznych i ciekłokrystalicznych, komplementarnej do DSC i XRD.

Metoda TOA została opisana w przygotowanej rozprawie doktorskiej mgr T. Makowskiego. Wyniki były również zaprezentowane w postaci posteru na międzynarodowej konferencji w Grecji.

### **15. Właściwości fizyczne krystalizujących układów polimerowych-nanokompozyty i polimery krystalizujące;**

Kontynuowano badania morfologii, struktury i właściwości mechanicznych oraz procesów deformacji hybryd organiczno-nieorganicznych na bazie polietylenu wysokiej gęstości szczepionego niewielką ilością POSS (do 10% wag.).

Wyniki badań wykazały niewielkie usztywnienie oraz znaczne zmniejszenie ciągliwości fazy amorficznej wskutek obecności cząstek POSS, podobnie jak w badanych wcześniej układach PP/POSS. Rozpoczęto próby uzyskania układów hybrydowych PP/SiO<sub>2</sub> z cząstkami SiO<sub>2</sub> większymi od POSS: 10-50nm, oraz badania ich właściwości mechanicznych i cieplnych.

Przeprowadzono badania nad tym czy w odkształcanych polimerach niekawitujących w okolicy granicy plastyczności pojawiają się kawitacje podczas dalszej deformacji.

Stwierdzono, że ograniczona ilość kawitacji pojawia się w polipropylenie, ale już nie w polietylenie małej gęstości.

### **16. Zestawienie polimerów w kontakcie z innymi materiałami;**

Kontynuowano badania przebiegu krystalizacji oraz powstającej mikroorientacji krystalitów polimeru w pobliżu granic międzyfazowych i tekstury krystalicznej w próbkach poddanych impulsowi ścinania stopu bezpośrednio przed krystalizacją. Badania prowadzono dla próbek czystego polietylenu oraz PE modyfikowanego cząstkami kredy (węglanu wapnia) o różnych rozmiarach i różnej koncentracji.

Stwierdzono silny wpływ ścinania i jego parametrów (odkształcenie, szybkość odkształcania) na kinetykę krystalizacji PE i orientację fazy krystalicznej. Wpływ ten zmniejsza się w kompozytach PE/CaCO<sub>3</sub> ze wzrostem udziału napelnacza.

Zakończono badania wpływu atomowo gładkich podłoży na krystalizację polietylenu w warstwie kontaktowej. Sylwia Masirek przedstawiła i obroniła przed Radą Naukową CBMiM PAN rozprawę doktorską pt. „Krystalizacja polimerów w kontakcie z powierzchnią ciała stałego”. Otrzymała również

obrona rozprawy doktorskiej mgr Tomasza Makowskiego pt. „Wytwarzanie i właściwości cienkich warstw organicznych dla elektroniki i optoelektroniki”, w której opisano wpływ podłoża na krystalizację substancji będących w kontakcie.

#### **17. Otrzymywanie sztywnych, lekkich i wytrzymałych pianek poprzez spienianie nanokompozytów polimerowych;**

Zbudowano układ do spieniania tworzyw sztucznych na skalę laboratoryjną w postaci autoklawu o niewielkich rozmiarach o pojemności 350 cm<sup>3</sup> z możliwością pracy do 10 atm i temperatury 300°C w obecności nasyconej pary wodnej.

Spienianie tworzywa przebiega w sposób następujący: stopione tworzywo miesza się ze środkiem spieniającym za pomocą wytłaczarki. Następnie umieszczane jest w odpowiedniej ilości w autoklawie wraz z niewielką ilością wody. Cały układ jest następnie podgrzewany do osiągnięcia odpowiedniego ciśnienia pary wodnej i temperatury przy której tworzywo zostaje stopione a środek spieniający podlegający rozkładowi jest zdolny do spienienia tworzywa.

Otwarcie w sposób kontrolowany zaworu autoklawu powoduje gwałtowne obniżenie ciśnienia pary wodnej i temperatury a tworzywo zostaje spienione.

Przeprowadzono kilka prób spieniania tworzywa na przykładzie polipropylenu: PP WB 130 HMS Borealis oraz PP Adstif HA840K Lyondellbasell z dodatkiem środka spieniającego POROFOR ADC/L-C2, Lanxess Deutschland GmbH w ilości 1÷2 %, jak również z nanokompozytami zawierającymi w/w polipropylen i nanoglinki.

Próby wykazały przydatność metody do wytwarzania pianek z nanokompozytów polimerowych w skali laboratoryjnej, gęstość otrzymanych pianek wynosiła 130÷150 kg/m<sup>3</sup>, wynik ten mieści się w granicach powszechnie wytwarzanych pianek z czystych polimerów. Metoda daje możliwość uzyskania próbek o zróżnicowanej gęstości i wielkości porów.

## **Sprawozdanie z działalności naukowej Zakładu Inżynierii Materiałów Polimerowych**

### **18. Badania produktów i mechanizmów reakcji krzemoorganicznych silanów z fazy gazowej w zdalnej plazmie wodorowej metodami NMR, FTIR oraz MALDI**

Cel badań: Otrzymywanie pierwszych trwałych produktów powstających z fazy gazowej z tetrametylodisiloksanu (TMDSO) w zdalnej plazmie wodorowej i badania mechanizmów ich powstawania

Opis realizowanych prac: Dobierano optymalne warunki nanoszenia cienkich warstw z TMDSO w funkcji mocy promieniowania mikrofalowego, przepływu monomeru i reaktywnego gazu ( $H_2$ ) w reaktorze. Wyznaczano kinetyki depozycji produktów na modelowe podłoża krzemowe, metalowe i szklane w temperaturze pokojowej oraz w wybranych wyższych temperaturach umożliwiającich ich odbieranie (fizyczne zdrapywanie). W zasadzie w temperaturach powyżej 100 °C ze względu na znaczący stopień usieciowania warstw nie było możliwe otrzymywanie polimerowego materiału do badań metodami NMR w roztworze i cieple stałym, MALDI, DSC i chromatograficznymi.

Opis najważniejszych osiągnięć: Uzyskano i zanalizowano uwodornione krzemotlenowęglowe warstwy CVD w plazmie wodorowej z TMDSO w odpowiednich ilościach do analiz. W temperaturze pokojowej tworzą się produkty w dużej części rozpuszczalne o ciężarach cząsteczkowych od 674,2 do 1811 z sekwencją 224,2. Temperaturowe zależności przepływu ciepła wskazują na ich amorficzny charakter; dekompozycja termiczna zachodzi przy 502 °C. Warstwy wykazują fotoluminescencję.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Po dokończeniu eksperymentów i ich opracowaniu wyniki będą opublikowane oraz zaprezentowane na konferencji.

### **19. Otrzymywanie koloidalnych nanocząstek metali szlachetnych do zastosowań w diagnostyce medycznej**

Cel badań: Celem badań jest synteza i charakterystyka nanocząstek złota o dużej stabilności przy stosunkowo dużych stężeniach koloidu do zastosowań w diagnostyce medycznej, a w szczególności otrzymanie odczynnika kontrastującego w obrazowaniu układu krążeniowego opartego na nanocząstkach metali szlachetnych.

Opis realizowanych prac: Poszukiwano metod nowych syntez nanocząstek złota (NCz Au) w układach organicznych bez udziału fazy wodnej. Otrzymano takie cząstki z kwasu chlorozłotowego oraz z oksoniowej soli złota jako prekursorów atomów złota w rozpuszczalnikach niepolarnych (nonan, toluen), w obecności pierwszorzędowych amin alifatycznych i/lub alifatycznych kwasów karboksylowych i wodoru pod zwiększonym ciśnieniem jako reduktora.

Opis najważniejszych osiągnięć: Podjęto próby syntezy NCz Au stabilizowanych w mikrosferach z polilaktydu w wodzie. Nie udało się otrzymać takich układów - prawdopodobnie otrzymany koloid składa się z oddzielonej fazy polimerowej i NCz metalu. Uzyskanie stabilnych mikrosfer znaczonych NCz Au będzie możliwe po odpowiedniej modyfikacji łańcucha polilaktydowego i wprowadzeniu grup tiolowych w jego strukturę.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Po dokończeniu eksperymentów i ich opracowaniu wyniki będą opublikowane oraz zaprezentowane na konferencji.

### **20. Reakcje zol-żel w cienkich warstwach**

Cel badań: Celem badań była analiza przebiegu reakcji zol-żel w cienkich warstwach, inicjowanego za pomocą kwasów tworzących się *in situ*, z wykorzystaniem odpowiednich prekursorów krzemoorganicznych.

Opis realizowanych prac: Prace obejmowały przygotowanie fotoczułych katalizatorów i prekursorów krzemoorganicznych do reakcji zol-żel. Przeprowadzono syntezę układów modelowych polimerów krzemoorganicznych o liniowym lub drabinkowym układzie wiązań sioksanowych w łańcuchu głównym. Wykorzystano reakcje hydrosililowania prekursorów z grupami winylowymi za pomocą  $HSi(OEt)_3$ . Zbadano strukturę otrzymanych materiałów przed i po usieciowaniu (FTIR, NMR).

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowano sposób syntezy 1,3-bis[(trimetoksylilo)etylo]-1,1,3,3-tetrametylodisiloksanu oraz odpowiednich dobrze zdefiniowanych liniowych i drabinkowych polimerów krzemooorganicznych z bocznymi grupami trialkoksylowymi.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki badań stanowią część przygotowywanej publikacji.

## **21. Zbadanie przebiegu biodegradacji ustrukturyzowanych materiałów krzemionkowych w warunkach naśladujących środowisko fizjologiczne.**

Cel badań: Celem pracy jest zbadanie zależności szybkości i sposobu biodegradacji ustrukturyzowanych materiałów krzemionkowych od ich porowatości i stopnia uporządkowania wiązań siloksanowych [zawartości frakcji amorficznej i krystalicznej (fragmentów poliedrycznych)].

Opis zrealizowanych prac: Na drodze reakcji zol-żel otrzymano materiały o zróżnicowanej porowatości. Strukturę i ich właściwości zbadano metodami NMR w ciele stałym, TGA, FTIR. Otrzymane materiały poddano działaniu wodnego roztworu soli naśladującego ustrojowe płyny fizjologiczne (SBF). Analizowano przebieg dekompozycji porównując strukturę materiałów przed i po zanurzeniu w roztworze SBF.

Opis najważniejszych osiągnięć: Najważniejszym wynikiem było opracowanie metody i procedury badań degradacji ustrukturyzowanych materiałów krzemionkowych oraz, na tym etapie jeszcze wstępne, określenie wpływu SBF na szybkość degradacji.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki badań stanowią część przygotowywanej publikacji.

## **22. Kinetyka adsorpcji białek oraz ich wymiany na powierzchni mikrosfer o hydrofilowej warstwie powierzchniowej**

Cel badań: Zamierzeniem badawczym było poznanie kinetyki adsorpcji i desorpcji wybranych białek na powierzchni hydrofilowej mikrosfer polimerowych o budowie jądro-powłoka, zawierających w warstwie powierzchniowej segmenty polistyrenu i poliglicydolu.

Opis zrealizowanych prac: Opracowano sposób syntezy mikrosfer o rdzeniu polistyrenowym i różnych gradientach poliglicydolu w warstwie powierzchniowej. Przeprowadzono badania dsorpcji białek (albuminy i gamma globuliny ludzkiej, fibrynogenu kaseiny, ferrytyny oraz fosfatazy alkalicznej na mikrosferach różniących się gradientami zawartości poliglicydolu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Do najbardziej wartościowych wyników przeprowadzonych prac należało opracowanie sposobu syntezy mikrosfer o kontrolowanej budowie gradientowej warstwy powierzchniowej wytwarzanej na drodze stopniowego dozowania makromonomeru poliglicydolu podczas polimeryzacji styrenu i zbadanie wpływu struktury warstwy powierzchniowej na adsorpcję białek.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki weszły w skład rozprawy doktorskiej dr Moniki Goseckiej (obrona odbyła się w 2013 roku). Stanowią ponadto istotną część publikacji przygotowywanej do druku.

## **23. Synteza liniowych aminosiloksanów i ich pochodnych**

Cel badań: Określenie wpływu struktury siloksanodioli i aminoalkoalkoksylanów na szybkość reakcji kondensacji.

Opis zrealizowanych prac: Przeprowadzono badania kinetyczne reakcji czterech siloksanodioli o różnej długości łańcucha (od 4 do 10 jednostek dimetylosiloksanowych) z aminopropylo(metylo)dietoksylanem, aminopropylo(trimetoksy)silanem i aminopropyloaminoetylo(trimetoksy)silanem. Wyznaczono stałe szybkości drugiego rzędu.

Opis najważniejszych osiągnięć: Najważniejszym osiągnięciem przeprowadzonych prac było ilościowe określenie wpływu długości łańcucha siloksanowego dioli na szybkość kondensacji. Stwierdzono, iż w przypadku dioli zawierających 4, 6, 7 i 10 jednostek siloksanowych względna szybkość reakcji rośnie w tym szeregu w proporcji 1 : 5 : 7.6 : 9.3. Ponadto określono parametry aktywacyjne modelowej kondensacji oktametylotetrasiloksanodioli z aminopropylo(metylo)dietoksylanem ( $E_{akt} = 20 \text{ kJ/mol}$ ).

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki badań będą częścią przygotowywanej publikacji.

#### **24. Reaktywność glukozaminy w reakcji z pochodnymi silseskwioksanów z ugrupowaniami karboksylowymi**

Cel badań: Zamiarem było przeprowadzenie wstępnej analizy reakcji wiązania związku modelowego leków z grupy antracyklin (glukozaminy) z pochodnymi silseskwioksanów z zamiarem jest znalezienia warunków umożliwiających odwracalne wiązanie glukozaminy z nośnikiem.

Opis zrealizowanych prac: W ramach tej tematyki zakres planowanych prac został zrealizowany częściowo ze względu na odejście doktoranta. Przeprowadzono szereg próbnych doświadczeń. Uzyskano pochodną amidową glukozaminy z łącznikiem zakończonym ugrupowaniem karboksyetylowym. Strukturę związku potwierdzono analizami w magnetycznym rezonansie jądrowym  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  oraz spektrometrii mas z wykorzystaniem techniki FAB. Pochodna stanowi półprodukt do kondensacji z okta(chlorowodorkiem aminopropylsilseskwioksanu) T8.

Opis najważniejszych osiągnięć: Najważniejszym osiągnięciem było znalezienie optymalne warunki prowadzenia reakcji sprzęgania chlorowodoru glukozaminy z bezwodnikiem kwasu bursztynowego, reakcji istotnej w procesie immobilizacji związków z docelowej grupy leków.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Analiza uzyskanych wyników umożliwiła zaplanowanie cyklu dalszych prac.

#### **25. Opracowanie sposobu syntezy biobójczych mikrosfer polisiloksanowych**

Cel badań: Celem badań było opracowanie metody syntezy usieciowanych mikrosfer polisiloksanowych zawierających bakteriobójcze grupy IV rzędowe amoniowe z odpowiednio długim łańcuchem węglowodorowym przy azocie, o oczekiwanych właściwościach biobójczych.

Opis zrealizowanych prac: Przeprowadzono syntezy dwóch rodzajów usieciowanych reaktywnych mikrosfer polisiloksanowych różniących się stopniem usieciowania i elastycznością. Mikrosfery o większym stopniu usieciowania otrzymano używając homopolimer hydrometylosilanu. Mikrosfery o zwiększonej elastyczności i mniejszym stopniu usieciowania otrzymano wychodząc z mieszaniny polimeru hydrometylosilanu i jego kopolimeru z dimetylosilanem. Mikrosfery zbadano metodami SEM,  $^{29}\text{Si}$  MAS NMR,  $^{13}\text{C}$  MAS NMR i FTIR, określono zawartość grup reaktywnych. Mikrosfery zawieszone i spęcznione w toluenie poddano reakcji z 3-chloropropylometylodichlorosilanem z udziałem trietyloaminy. Badania  $^{29}\text{Si}$  MAS NMR wykazały przyłączenie dużej ilości grup 3-chloropropylowych do mikrosfer. Mikrosfery te poddano reakcji z n-oktylodimetyloaminą. Niestety reakcja czwartorzędowania aminy grupami 3-chloropropylowymi w polimerze zachodzi z bardzo małą wydajnością. Biobójcze grupy wprowadzono więc do mikrosfer inną metodą. Wykorzystano mikrosfery zawierające grupy imidazolowe otrzymane w ramach grantu NCN i wykonano ich reakcję z chlorkiem oktylu. Ponieważ reakcja ta zachodziła bardzo opornie zastosowano jodek oktylu, którego reakcja z grupami imidazolowymi zaszła z wysoką wydajnością. Otrzymane w ten sposób biobójcze mikrosfery będą poddane badaniom mikrobiologicznym.

Opis najważniejszych osiągnięć: Najważniejszym osiągnięciem było opracowanie efektywnej i oryginalnej metody syntezy polisiloksanowych mikrosfer porowatych zawierających czwartorzędowe kationy amoniowe o spodziewanych właściwościach biobójczych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Uzyskane wyniki stworzyły podstawę (umiejętność syntezy właściwego materiału) do badań biologicznych.

## **Sprawozdanie z działalności naukowej Samodzielnej Pracowni Badań Strukturalnych**

### **26. Rozwój metodologii badań układów bioorganicznych z wykorzystaniem spektroskopii MRJ i spektrometrii mas**

W ramach tego zadania zrealizowano kilka wątków badawczych:

#### **26.1. Zakończono prace dotyczące wykorzystania spektrometrii mas w analizie chiralnych połączeń heterocyklicznych.**

Cel badań: Celem badań było opracowanie mechanizmów fragmentacji wybranych chiralnych układów heterocyklicznych oraz ich korelacja z danymi uzyskanymi z obliczeń teoretycznych metodami DFT.

Opis realizowanych prac: Zanalizowano pochodne kwasów diaminoalkilofosfonowych i linezolidu oraz diketopiperazyny z zastosowaniem powszechnie dostępnych technik jonizacji, t. j. jonizacja elektronami, jonizacja chemiczna oraz spektrometria mas jonów wtórnych w ciekłej matrycy. Uzyskane za pomocą spektrometrii mas wyniki zostały potwierdzone i uzupełnione innymi technikami eksperymentalnymi, ze szczególnym uwzględnieniem spektroskopii NMR w cieple stałym. Niezwykle pomocne w interpretacji wielu danych, okazały się obliczenia teoretyczne oparte na teorii funkcjonału gęstości, które wykonano przy użyciu programu GAUSSIAN.

Opis najważniejszych osiągnięć: Określano wpływ efektów stereochemicznych na procesy fragmentacji diastereoizomerycznych pochodnych kwasów 1,2-diaminoalkanofosfonowych. Analiza układów oksazolidynowych (prekursor linezolidu) potwierdziła, jak istotny wpływ na stopień i rodzaj fragmentacji w warunkach jonizacji elektronami mają pozornie nieznaczne różnice w budowie strukturalnej związków organicznych, w tym przypadku określono wpływ grupy hydroksylowej i azydkowej. Ponadto potwierdzono doskonałą użyteczność i komplementarność spektrometrii mas z innymi metodami wykorzystywanymi standardowo w identyfikacji produktów reakcji, na przykładzie badań procesów termicznych w kryształach krótkich peptydów (2,5-diketopiperazyny). Podjęto też próby ustalenia mechanizmu tworzenia wspomnianych struktur w fazie stałej.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki tych badań zostały zebrane i szczegółowo opisane w dysertacji przygotowanej przez mgr Ewelinę Wielgus, pt: *Zastosowanie Spektrometrii Mas w badaniach wybranych połączeń heterocyklicznych*.

#### **26.2. Rozwój metodologii Ultra-Fast NMR (wirowanie próbki pod kątem magicznym jest z prędkością większą od 50 kHz).**

Cel badań: Celem badań było opracowanie nowej metodologii pomiarów stałych sprzężenia dipolowego jąder  $^1\text{H-X}$  w warunkach UF-MAS z wykorzystaniem eksperymentu 2D CPVC (ze zmiennym czasem kontaktu). Wielkość stałej sprzężenia dipolowego umożliwia wyznaczenie długości wiązań X-H a także badanie procesów dynamicznych jakim podlega wektor wiązania H-X. Zastosowane podejście w stosunku do innych dotychczas stosowanych metod ma szereg zalet. Są to:

- szybka parametryzacja eksperymentu (optymalizacja tylko jednego parametru)
- ze względu na duży tzw. scaling factor (przyjmuje on maksymalną wartość osiągalną w warunkach MAS i wynosi 0,71), możliwy jest dokładny pomiar wartości stałej sprzężenia dipolowego i obserwowanie niewielkich jej zmian.
- eksperyment ten jest mało czuły na niedostrojenie parametrów.
- ze względu na użycie rotorów o średnicy 1.3mm, do pomiarów wymagana jest niewielka ilość próbki (rzędu 1-5mg).

Opis realizowanych prac: Użyteczność opracowanej techniki pokazano na próbkach modelowych związków: tyrozyny i histydyny. Zbadano również możliwość zastosowania tej metodologii dla większych układów biologicznych na przykładzie białka DCL-8.

Opis najważniejszych osiągnięć: Wykazano, że tak prosty eksperyment jak 2D CPVC pozwala na zgrubne oszacowanie dynamiki badanych układów, przy czym dla związków wysoce złożonych dokładne określenie mobilności poszczególnych fragmentów łańcucha polipeptydowego nie jest możliwe ze względu na silne nakładanie się sygnałów rezonansowych w widmie. Rozwiązaniem tego problemu może być zastosowanie eksperymentów wielowymiarowych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki badań stały się punktem wyjścia do zaprojektowania eksperymentów trójwymiarowych, t.j. 3D CPVC-RFDR, 3D CPVC-SHANGHAI oraz 3D CPVC-DCP.

### **26.3. Zjawisko samoorganizacji molekularnej.**

Cel badań: Celem badań jest opis zjawiska samoorganizacji molekularnej układów peptydowych i ich praktyczne wykorzystanie jako biomateriały i nośniki.

Opis realizowanych prac: Zsyntetyzowano modelowe układy peptydowe: dipeptyd Tyr-Tyr i diketopiperazynę Phe-Phe. Podjęto próbę zorganizowania tych połączeń w struktury o wyższej rzędowości.

Opis najważniejszych osiągnięć: Udało się uformować cząsteczki diketopiperazyny Phe-Phe w regularne nanorurki o średnicy rzędu 5 nm. Podjęto również próbę wprowadzenia do wnętrza tych struktur leku (ibuprofen) metodą „incipient wetness” z roztworu etanolu, w którym układy peptydowe zachowują swoją subtelną strukturę.

Wykorzystanie uzyskanych wyników:

Bioinspirowane układy stanowią coraz bardziej obiecującą alternatywę jako bezpieczne (biodegradowalne, biokompatybilne) nanomateriały do wykorzystania, np. w medycynie (nośniki leków) czy przemyśle (nośniki katalizatorów).

## **27. Zastosowania spektroskopii MRJ i spektrometrii mas w badaniach materiałów polimerowych;**

Cel badań: Celem badań było określenie parametrów strukturalnych materiałów polipropylenowych (PP) modyfikowanych montmorylonitem (MMT) z wykorzystaniem spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego w ciele stałym.

Opis realizowanych prac: Dla serii modyfikowanych układów polipropylenowych (PP) zostały zarejestrowane widma  $^{13}\text{C}$  CP/MAS oraz wykonane pomiary czasów relaksacji  $T_{1\rho}$ . Badane układy różniły się zarówno sposobem przygotowania czystego układu polipropylenowego, jak również metodą wytwarzania produktu modyfikowanego montmorylonitem (MMT).

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowane wyniki pozwalają z dużym prawdopodobieństwem oszacować sposób oddziaływania PP z MMT uwzględniając takie zjawisko jak swoboda ruchu łańcuchów polimerowych w zależności od sposobu modyfikacji układu polipropylenowego.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Zaproponowane podejście metodologiczne i uzyskane wyniki, pozwalające lepiej zrozumieć naturę oddziaływania polipropylenu z domieszką montmorylonitu, niewątpliwie mogą mieć wpływ na dalsze badania, szczególnie w kierunku oceny użyteczności sposobu modyfikacji polimerów z punktu widzenia właściwości mechanicznych.

## **28. Spektroskopia MRJ w ciele stałym jako narzędzie w badaniach organizacji fazy substancji polidyspersyjnych;**

Cel badań: Celem prowadzonych badań był opis procesów dynamicznych występujących w układach polilaktydowych, a w szczególności procesów dyfuzji łańcucha polimerowego między częścią krystaliczną i amorficzną polilaktydu.

Opis realizowanych prac: Dla badanych układów wykonywane zostały pomiary z wykorzystaniem eksperymentu CODEX (Centerband-Only Detection of Exchange), opracowanego w grupie Schmidt-Rohra i współpracowników, dzięki którym można było określić skalę czasową procesu dynamicznego i topologię ruchu helis polilaktydu. Ponadto przeprowadzono analizę widm  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR w zakresie temperatur  $25^\circ\text{C} - 120^\circ\text{C}$  celem określenia udziału fazy amorficznej i krystalicznej w widmach NMR badanych układów. Wyniki te pozwoliły ocenić rzeczywisty udział fazy krystalicznej w widmach NMR w stosunku do krystaliczności określonej z wykorzystaniem techniki DSC. Było to niezwykle istotne ze względu na prawidłową walidację wyników pochodzących z eksperymentu CODEX. Przeprowadzono również pomiary czasów relaksacji  $T_1$  dla jader  $^{13}\text{C}$ , co pozwoliło powiązać obserwowaną dynamikę w eksperymencie CODEX z procesem dyfuzji łańcucha.

Opis najważniejszych osiągnięć: Uzyskane wyniki badań były zaprezentowane w formie wykładu pt. *NMR Crystallography and Solid-state NMR study of Slow Dynamic Processes in Poly(lactide)s* na konferencji: *9th International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure (XIPS)* w Zakopanem w dniach 3 - 6 grudnia 2013 r.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Projekt realizowany jest w ramach współpracy z grupą Prof. dr. Kay Saalwächtera z Departament of Physics Martin-Luther University Halle, Niemcy. Obecnie trwają prace nad przygotowaniem publikacji z otrzymanych wyników badań.



## **Sprawozdanie z działalności naukowej Samodzielnej Pracowni Modelowania Komputerowego**

### **29. Teoretyczne badania mechanizmu katalizycznego podstawienia nukleofilowego przy krzemie.**

Cel badań: Celem badań jest dokładne zrozumienie mechanizmów katalizy podstawienia nukleofilowego przy krzemie na poziomie molekularnym.

Opis realizowanych prac: W związku z pojawieniem się znacznej liczby (ok. 20) nowych wariantów metod DFT różniących się między sobą dokładnością i zakresem stosowania, przeprowadzono obliczenia testowe w celu wyboru wariantu optymalnego dla modelowania związków krzemoorganicznych. Wykonano badania termochemii reakcji kondensacji silanoli oraz struktury i energii tworzenia silseskwoksanu T8 z zamkniętymi wewnątrz jonami F<sup>-</sup> i Li<sup>+</sup>.

Opis najważniejszych osiągnięć: Na podstawie obliczeń testowych wybrano optymalną metodę DFT do modelowania związków krzemoorganicznych. Obliczono energie tworzenia i struktury kompleksów silseskwoksanu T8 z zamkniętymi wewnątrz jonami F<sup>-</sup> i Li<sup>+</sup>.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki prezentowano na 2 konferencjach, międzynarodowej i krajowej. Publikacja jest w przygotowaniu.

### **30. Teoretyczne badania mechanizmów katalizy.**

Cel badań: zrozumienie procesów chemicznych na poziomie molekularnym przy zastosowaniu metod chemii teoretycznej i modelowania molekularnego. Badanie mechanizmu katalizy enzymatycznej transfestyfikacji związków fosforoorganicznych (acetoksymetylofenylofosfinianu izo-propylu i ich P-boranowych pochodnych) wobec lipazy CAL-B

Opis realizowanych prac: Kontynuowano modelowanie molekularne reakcji transfestyfikacji acetoksymetylofenylofosfinianu izo-propylu i ich P-boranowych pochodnych katalizowanej lipazą CAL-B. Celem pracy było możliwie najdokładniejsze obliczenie energii wiązania diastereomerów wymienionych związków z lipazą by wyjaśnić obserwowaną stereoselektywność reakcji oraz poszukiwanie stanów przejściowych reakcji. Obliczenia wykonywano metodą Oniom (metodą hybrydową łączącą obliczenia DFT z mechaniką molekularną). Zaprojektowano i przeprowadzono wstępne obliczenia dynamiki molekularnej w celu oszacowania entalpii swobodnej reakcji.

Opis najważniejszych osiągnięć: Otrzymano energie tworzenia kompleksów substratów z CAL-B. Nie udało się dotychczas scharakteryzować stanów przejściowych.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Wyniki wejdą w skład pracy doktorskiej mgr G. Krasieńskiego. Planowana jest ich prezentacja na konferencjach i publikacja.

### **31. Modelowanie metodą Monte Carlo złożonych układów homo- i kopolimeryzacyjnych.**

Cel badań: Celem badań jest poznanie relacji między takimi parametrami, jak stężenia reagentów i stałe szybkości reakcji, a kinetyką procesu i mikrostrukturą powstających makrocząsteczek.

Opis realizowanych prac: Prowadzono modelowanie odwracalnej kopolimeryzacji żyjącej obejmujący również reakcje wymiany segmentalnej. Prace obejmowały napisanie i testowanie programu do modelowania metodą Monte Carlo oraz opis procesu za pomocą kinetycznych równań różniczkowych. Program testowano przez porównanie otrzymanych wyników z wynikami otrzymanymi z modelowania metodą numerycznego całkowania równań różniczkowych. Uzyskano pełną zgodność wyników dla układów polimeryzacyjnych możliwych do modelowania metodą całkowania równań różniczkowych z wynikami otrzymanymi metodą Monte Carlo.

Przeprowadzono szereg symulacji żyjącej kopolimeryzacji odwracalnej z udziałem reakcji wymiany segmentalnej stosując zmienne wartości stałych szybkości reakcji propagacji, wymiany segmentalnej i depropagacji, oraz stosunku stężeń inicjatora i monomeru.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowano program do modelowania metodą Monte Carlo odwracalnej kopolimeryzacji żyjącej z wymianą segmentalną.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Otrzymane wyniki są w trakcie opracowywania i będą opublikowane w 2014 r. Opracowany algorytm polimeryzacji odwracalnej został wykorzystany w programie edukacyjnym.

### **32. Modelowanie tworzenia homo- i kopolimerów o różnej architekturze**

Cel badań: Celem podjętych badań było ustalenie związków między warunkami prowadzenia procesu polimeryzacji a strukturą powstających produktów, n.p. udziałem frakcji cyklicznej czy stopniem rozgałęzienia łańcuchów.

Opis realizowanych prac: Prowadzono prace nad modelowaniem polimeryzacji stopniowej z uwzględnieniem wzrostu łańcucha, cyklizacji, wymiany segmentalnej, reakcji makrocząsteczek z produktem ubocznym, a także kontrolowanego usuwania produktu ubocznego.

Przeprowadzono modelowanie uproszczonych, przykładowych układów polimeryzacyjnych. Rozpoczęto pisanie programu do szczegółowej analizy składu i budowy produktów otrzymanych jako wynik modelowania metodą Monte Carlo.

Modelowano prosty układ nieodwracalnej kopolikondensacji z cyklizacją wg mechanizmu end-biting metodą numerycznego całkowania kinetycznych równań różniczkowych.

Opis najważniejszych osiągnięć: Opracowano programy do modelowania kopolikondensacji monomerów symetrycznych (np. dwóch dikwasów z diolem) jak i monomerów niesymetrycznych (np. hydroksykwasów AB i CD) metodą Monte Carlo).

W najprostszym układzie z nieodwracalną cyklizacją niezależną od wielkości pierścienia zdołano uzyskać rozwiązanie analityczne opisujące stężenia i rozkłady produktów cyklicznych i liniowych.

Opracowano teoretyczne podejście pozwalające określać szybkość cyklizacji w kopolimeryzacji na podstawie stałych szybkości w układach homopolimeryzacyjnych i średnich kwadratów odległości końców makrocząsteczek.

Przeanalizowano rolę współczynników statystycznych oraz zasady mikroodwracalności stanów w wymienionych procesach.

Wykorzystanie uzyskanych wyników: Problemy te zostały przedstawione w odpowiednich publikacjach.

## **Sprawozdanie z działalności naukowej Samodzielnej Pracowni Struktury Polimerów**

### **33. Kompozyty i nanokompozyty polimerowe**

Celem badań była weryfikacja opracowanego wcześniej, w oparciu o rachunek prawdopodobieństwa, modelu matematycznego opisującego kinetykę krystalizacji w nanokompozytach polimerowych z nanocząstkami włóknistymi zdolnymi do zarodkowania krystalizacji. W tym celu opracowano model komputerowy krystalizacji w układach polimerowych zawierających nanowłókna zdolne do zarodkowania krystalizacji, pozwalający na obliczenie zależności stopnia konwersji stopionego polimeru w sferolity metodą Monte Carlo. Wyniki symulacji komputerowej w pełni potwierdziły poprawność matematycznego modelu. Ponadto, rozwinięto model, tak aby opisywał również kinetykę krystalizacji, w sytuacji gdy nanowłókna np. nanorurki węglowe nie są wyprostowane lecz skłębione. W celu doświadczalnej weryfikacji modelu matematycznego przeprowadzono badania, w których wykorzystano poliamid 12, PA12 (Rilsamid, Arkema) oraz jego nanokompozyty z nanorurkami węglowymi (0.67, 1.33 oraz 4% wag.). Badania metodą skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) pozwoliły na dobór odpowiedniej temperatury, 172oC, w której przeprowadzono krystalizację izotermiczną zarówno czystej matrycy polimerowej jaki i nanokompozytów. W oparciu dane doświadczalne wyznaczono współczynniki Avramiego dla poszczególnych układów. Model przewidywał, że w przypadku silnego zarodkowania na włóknach wartość współczynnika Avramiego będzie zbliżona do 2 a nie pomiędzy 3 i 4, jak w przypadku zarodkowania zachodzącego w objętości polimeru. Wartość tego parametru, wyznaczona doświadczalnie, wynosiła 3.49 dla czystego PA12, do 1.87, 1.85, 1.84 dla nanokompozytów zawierających odpowiednio 0.67, 1.33 oraz 4% wag. nanorurek, zgodnie z przewidywaniami. Scharakteryzowano również strukturę PA12 oraz nanokompozytów metodą transmisyjnej mikroskopii elektronowej.

### **34. Zarodkowanie krystalizacji polimerów na mikro- i nanocząstkach**

Krystalograficzna forma gamma izotaktycznego polipropylenu (iPP) charakteryzuje się wysokim modulem sprężystości i wysokim naprężeniem na granicy plastyczności, prawie dwukrotnie przewyższającymi odpowiednie wartości dla formy alfa iPP. Badania w okresie sprawozdawczym dotyczyły sztucznego zarodkowania formy gamma pod wysokim ciśnieniem oraz zbadania wpływu zarodkowania na strukturę. Przebadano czysty iPP oraz iPP z 0.2% wag. dodatkiem środków zarodkujących: submikronowe cząstki poli(tetrafluoroetyleny) (PTFE), komercyjny środek zarodkujący - Hyperform HPN-20E, firmy Milliken Chemicals, zawierający sól wapniową kwasu cis-1,2-cykloheksanodikarboksylowego, oraz, jako trzeci, pimelinian wapnia. Do badań wykorzystano układ do krystalizacji pod wysokim ciśnieniem. Próbkę ogrzewano do 250 oC pod ciśnieniem atm., a chłodzono do 200 oC i zwiększano ciśnienie do wartości zakresu od 100 do 300 MPa. Po 15 min próbki, nadal pod ciśnieniem, chłodzono do temp. pokojowej. Ponadto, różnicowano czas utrzymywania temp. 200 oC przy 200 MPa. Przeprowadzono również badania z krystalizacji nieizotermicznej pod różnymi ciśnieniami. Struktura była analizowana za pomocą polaryzacyjnej mikroskopii świetlnej oraz metodą mikroskopii sił atomowych, a także przeprowadzono badania metodą skaningowej kalorymetrii różnicowej. Pimelinian wapnia, zarodkujący formę beta iPP, w zasadzie nie zarodkował formy gamma pod wysokim ciśnieniem. Natomiast oba pozostałe środki, zarodkujące formę alfa, pod wysokim ciśnieniem zarodkowały formę gamma. Inaczej niż pod ciśnieniem atmosferycznym, PTFE wykazywał aktywność w wyższych temp. niż HPN-20E. Jedynie PTFE wykazał aktywność w 200 oC, zwiększając liczbę i zmniejszając rozmiar agregatów polikrystalicznych. Natomiast HPN-20E zarodkował krystalizację podczas ochładzania, między agregatami polikrystalicznymi, które utworzyły się w 200 oC, co prowadziło do bimodalnego rozkładu rozmiarów agregatów, szczególnie, że gęstość zarodkowania w tych obszarach była bardzo duża, większa niż w iPP z PTFE. Pokazano ponadto, że oba użyte środki zwiększyły zawartość formy gamma w iPP krystalizującym podczas ochładzania pod podwyższonym ciśnieniem. Uzyskane wyniki zostały przedstawione w komunikacie na międzynarodowej konferencji i są przedmiotem publikacji przygotowanej do druku.

## **REALIZACJA GRANTÓW**

## Najważniejsze osiągnięcia 2013 roku w realizacji projektów badawczych MNiSW oraz NCN

Wykonano syntezę dwóch serii 1,3,2-oksafosfolanowych pochodnych jednostek GNA, po czym monomery serii „*spiro*” (OTPs-<sup>DMT</sup>GN) rozdzielono na P-diastereoizomery i wykorzystując dwa z nich zsyntezowano dinukleotydy  $G_{APSD}T$  i  $G_{TPSD}T$ , co pozwoliło na stwierdzenie, że słow P-diastereoizomer OTPs-<sup>DMT</sup> $G_{ABz}$  jest prekursorem  $G_{APSD}T$ , w którym atom fosforu wiązania internukleotydowego ma konfigurację  $R_P$ .

Stosując handlowo dostępny synton (pochodna rybofuranozy) wykonano sześć etapów syntezy nukleozydów LNA: adenozy, tymidyny, cytydyny i guanozy, po czym otrzymano monomery 3'-O-(2-tio-4,4-pentametyleno-1,3,2-oksafosfolanowe) (OTP-A<sup>LNA</sup> i OTP-T<sup>LNA</sup>) oraz zoptymalizowano warunki syntezy oligonukleotydów PS-(DNA/LNA) na podłożu stałym.

Przeprowadzono udane klonowanie, ekspresję w układzie bakteryjnym oraz oczyszczenie białka hHINT2 w formie apo i z przyłączonymi wybranymi tagami ekspresyjnymi, ustalono wstępne warunki krystalizacji i przeprowadzono dla otrzymanych kryształów pomiary dyfrakcyjne z wykorzystaniem promieniowania synchrotronowego, oraz rozwiązano i udokładniono struktury czterech form krystalicznych białka hHINT2, które zostały zdeponowane w Protein Data Bank (PDB ID: 4NJX, 4NJY, 4NJZ, 4NK0).

Wykonując próby krystalizacji (stosując zestawy dostępne komercyjnie) dupleksu i hairpinu - struktur bazujących na strukturze kompleksu DNAzym-substrat z usuniętą pętlą katalityczną DNAzymu - stwierdzono wzrost kryształów w wielu różnych warunkach krystalizacji, jednak okazały się one niezwykle wrażliwe na zmianę temperatury otoczenia, natomiast eksperymenty dla kilku dostatecznie trwałych kryształów dupleksu dały obrazy dyfrakcji charakterystycznej dla struktur DNA, jednak pojedyncze refleksy były widoczne dla rozdzielczości 6-10 Å.

Badając oddziaływania domeny wiążącej DNA białka p53DBD z sekwencjami promotorowymi białek regulujących cykl komórkowy, tj. białek gadd45 i p21, oraz białek apoptotycznych pig3 i dwoma sekwencjami kontrolnymi (technikami dichroizmu kołowego, polaryzacji fluorescencji oraz termoforezy mikroskalowej) zaobserwowano, że najskuteczniej z białkiem p53DBD oddziałuje GADD451 (wartości KD to, odpowiednio, 1,08 μM dla P211, 0,88 μM dla GADD451 i 1,02 μM dla PIG311 na podstawie intensywności maksimum fluorescencji, oraz KD dla PIG 311 9,47 μM, a dla GADD451 7,71 μM na podstawie MST), a także zaobserwowano obniżenie wartości KD dla oddziaływania GADD451 z domeną p53DBD glutationowaną w obrębie trzech cystein (KD wyniosło około 0.6 μM).

Finalization of the analysis of the influence of hypoxia-inducible factors on the immunosuppressive environment in samples derived from more than 60 patients suffering from breast cancer, melanoma or ovarian cancer revealed significant and highly interesting differences in the immunosuppressive milieu among the three cancer types.

Przeprowadzono szereg badań mających na celu poznanie mechanizmu desulfuracji 2-tiourydyny w warunkach fizjologicznych oraz opracowano efektywną metodę transformacji 2-tiourydyny w łańcuchu RNA do RNA modyfikowanego rybonukleozydem pirymidynonu-4, uzyskując w ten sposób dogodne modele do badań stabilności transferowych kwasów nukleinowych w warunkach stresu oksydacyjnego.

Przeprowadzono badanie fałdowania się ustrukturyzowanych fragmentów RNA opartych na motywie trójamennym i ich podatność na trawienie endonukleazą Dicer.

Stosując techniki żelowe (agaroza, PAGE) wykazano tworzenie się kompleksów specyficznych tRNA z białkiem cytochrom C.

Wykorzystując technikę cytometrii przepływowej określono poziom wybarwienia membran komórkowych za pomocą szeregu skoniugowanych oligoelektrolitów posiadających szkielet fenylenu-winylenowy.

Wybrane związki z grupy benzo[b]furanów (związek MKN) i dikarboksyimidów (związek BK. 176.4) wykazują selektywnie właściwości cytotoksyczne wobec zawieszinowych komórek białaczkowych (K562, HL-60, MOLT-4), przy czym śmierć komórek białaczkowych w obecności tych związków zachodzi na drodze apoptozy (potwierdza to test na aktywność kaspaz wykonawczych) natomiast nie są toksyczne względem adherentnych komórek zarówno nowotworowych (HeLa, CFPAC) jak i prawidłowych (HUVEC), co potwierdzają badania przeżywalności z wykorzystaniem testu MTT.

Zbadano wpływ modyfikacji chemicznych obecnych w wiązaniu internukleotydowym (PS2, PS), w pozycji 2' pierścienia rybozy (DNA, 2',2''-difluoro-2'-deoxy-C) oraz w zasadzie heterocyklicznej (5-jodo-U, 5,6 dihydro-

U, Pseudo-U, 2-thio-dU) RNA na właściwości modyfikowanych cząsteczek siRNA, oraz na ich oddziaływanie z białkami zaangażowanymi w reakcję interferencji RNA (Cp1 i Ago2).

Określono cytotoksyczność i oddziaływania z DNA związków kompleksowych nanomateriałów węglowych i Ru (III/II) oraz Au (III/I) i wykazano, że po 48h inkubacji w badanym zakresie stężeń nie wykazują one właściwości cytotoksycznych w stosunku do komórek nowotworowych, jak i komórek prawidłowych (HUVEC), natomiast jeden z badanych ligandów wykazuje znaczne właściwości cytotoksyczne wobec komórek nowotworowych, aczkolwiek nieco obniża również przeżywalność komórek prawidłowych.

The miRNA isolated from exosomes produced by four melanoma cells lines (cultured in normoxic and hypoxic conditions) was analysed on microarrays containing approximately 2000 probes, and 348 common miRNAs were identified, while 52 of them were differently expressed (fold change > 2) in hypoxic conditions.

Opracowano metodę syntezy obu pozycyjnych izomerów nieznanej klasy o-heteroacetaldehydów wychodząc z izomerycznych, aromatycznych dibromo dialdehydów oraz zbadano ich właściwości optyczne, elektryczne, elektrochemiczne, krystaliczne w roztworze i ciele stałym oraz zbudowano w oparciu o te materiały diody elektroluminescencyjne OLED.

Opracowano regioselektywną syntezę 3-(hetero)arylo-1-indanonów oraz 2-fosforylo-3-(hetero)arylo-1-indanonów o działaniu przeciwnowotworowym oraz kwasu (E)-3-arylo-3-oksoprop-1-enylo-2-fosfonowego oddziaływującego z DNA.

Opracowano metody syntezy 9,10-ditiaantrylo-1-karbaldehydu i 9,10-ditiaantrylo-2-karbaldehydu oraz (o-1,3-dioksylopiperylo)- 2-(9,10-ditiaantrylo)metanolu jako substratu do reakcji elektrofilowej cyklizacji

Synteza trzech par enancjomerów fluorowych analogów sulforafanu i stwierdzenie ich większej, w porównaniu z naturalnym sulforafanem, aktywności przeciwnowotworowej

Stwierdzenie wysokiej aktywności katalitycznej i stereoselektywności trójzębnych ligandów sulfinylowych, zawierających enancjomeryczne ugrupowania azirydynowe, w reakcji cyklopropanowania Simmons-Smitha alkoholi (E)-allilowych.

Asymetryczna synteza dideuterowanego fosfonowego analogu ACC

Nowa synteza enancjomerycznie wzbogaconego 5,7-O-dimetyloeucomolu, produktu naturalnego z rodziny Eucomis bicolor BAK.

Opracowanie procedur syntezy w formie racemicznej kwasów: *t*-butylo-1-naftylotiofosfinowego oraz *t*-butylo-*p*-metoksyfenylootiofosfinowego

Izolacja i pełna charakteryzacja fullereny C<sub>60</sub> funkcjonalizowanego dwoma grupami *t*-butylofenylofosforylowymi

Izolacja optycznie czynnego azasulfuranu posiadającym w swojej strukturze ligandy pochodne alkoholu benzyloвого i N-heksylobenzyloaminy

Pierwsza synteza fluorowanych izoselenocyjanianowych analogów sulforafanu

Nowe podejście do syntezy nieliniowo skondensowanych policyklicznych węglowodorów (hetero)aromatycznych z użyciem (hetero)aromatycznych di- i tetraaldehidów jako prekursorów

W ramach projektu jako prekursory wykorzystano o,o-dibromowane dialdehydy (hetero)aromatyczne które poddano reakcji sprzęgania typu Suzuki-Miyaura z o-formylowanymi kwasami boronowymi. Trwa optymalizacja warunków wyżej wspomnianej reakcji.

Wskazanie kierunków optymalizacji procesu krystalizacji enzymów w oparciu o zaobserwowany stan precypitacji.

Zbadano reakcję cykloaddycji 5-(3,4,5-trimetoksyfenylo) izobenzofuro[5,6-d][1,3]dioksolanu oraz 5-fenylo izobenzofuro[5,6-d][1,3]dioksolanu z szeregiem różnorodnie podstawionych nukleofili zawierających grupę nitrylową oraz podstawnik fosforowy i stwierdzono iż jest ona regiostryficzna oraz wysoce stereoselektywna a często również stereospecyficzna, prowadząca do otrzymania wyłącznie jednego regioizomeru oraz stereoizomeru produktu o konfiguracji endo z wysokimi wydajnościami.

Wykazano, że stereokompleksy PLA otrzymane w wyniku agregacji PLA-(COOH)<sub>x</sub> w obecności jonów metali mogą tworzyć regularne mikrocząstki, do których można wprowadzić substancje biologicznie czynne.

Otrzymano proszek polietylenowy (HDPE) typu "nascent" z polimeryzacji etylenu w toluenie prowadzonej w niskiej temperaturze przy użyciu katalizatora Fujity na bazie tytanu (Fi-Ti) oraz tlenku metyloglinu (MAO) jako kokatalizatora.

Otrzymano kompozyty typu polimer-polimer z wtrąceniami mikro- i nanowłóknistymi HDPE. Polimerowe wtrącenia włókniste wytworzono poprzez ścinanie kryształów HDPE w trakcie mieszania ziaren HDPE ze stopioną matrycą polimerową. Jako matryce polimerowe użyto polietylen małej gęstości (LDPE) oraz amorficzny polilaktyd (PLA).

Przeprowadzono symulacje 2D wykazując znaczącą rolę interfazy w zachowaniu makroskopowym nanokompozytów w czasie ich przetwarzania.

Zmodyfikowano fazy amorficzne polipropylenu i polietyleny poprzez wdyfundowanie niskocząsteczkowych substancji bez naruszenia fazy krystalicznej i stwierdzono istotną zmianę właściwości mechanicznych: deformacji plastycznej oraz obniżenie intensywności zjawiska kawitacji.

Wytworzono próbki tkanin bawełnianych z przewodzącą siecią nanorurek węglowych o oporności poniżej 1k  $\Omega/\text{cm}^2$  oraz podobnie przewodzące, ale o powierzchniach superhydrofobowych.

Opracowano przetwarzanie polilaktydu modyfikowanego kopolimerami glikolu etylenowego i glikolu propylenowego metodami wytłaczania i termoformowania.

Zbadano morfologię i krystalizację serii kopoliestrów alifatyczno –aromatycznych różniących się zawartością komonomeru tereftalanu butylenu.

Określono przemiany fazowe polisiloksanu z ugrupowaniami trifenylenowymi oraz zsyntezowano polisiloksan z dyskotycznym układem fenylotiofenowym.

Opracowano metodę otrzymywania koloidalnych kryształów fotonicznych z mikrosfer polistyren/poliglicydol zakotwiczonych w hydrożelu oraz scharakteryzowano otrzymane materiały metodami optycznymi.

Zbadano proces hydrolizy i kondensacji trietoksymetylosilanu – składnika emulsji do hydrofobizacji gruntu.

Przeprowadzono systematyczne badania zależności stopnia adsorpcji mikrosfer polistyrenowych na powierzchniach gradientowych od udziału poliglicydolu w warstwie powierzchniowej.

Opracowano metodę otrzymywania mikrosfer zawierających reaktywne grupy imidazolowe oraz mikrosfer ceramicznych silikowęglikotlenkowych SiCO z preceramicznych mikrosfer polisiloksanowych.

Otrzymano liniowe oligosilsekwoksany z podstawnikami bocznymi (-COOH, -Ph) zdolnymi do oddziaływań supramolekularnych (wiązania wodorowe, oddziaływania  $\pi$ - $\pi$ ) oraz zbadano ich zdolność do organizacji na podłożach stałych i w roztworach.

Syntetyzowano jednoskładnikowe nanocząstki srebra i palladu oraz w formie ich mieszanin (stopów) o zawartości 20, 40, 60 i 80% Pd/Ag metodą solwotermiczną w obecności pierwszorzędowej aminy (DDA) kwasu laurowego z odpowiednich octanów, jako prekursorów atomów metalu.

Otrzymano nośniki silsekwoksanowe leków z ugrupowaniami karboksyfenlowymi, siloksyamoniowymi i winylowymi.

Przeprowadzono badania *in vitro* w celu oceny i porównania cytotoksyczności dendrymerów polipropyleneiminowych generacji 5, których część grup powierzchniowych zmodyfikowano maltozą (PPI-m OS G5), modelowego leku nukleotydowego – nukleozydu fludarabiny (F-ara-A), monofosforanu fludarabiny (F-ara-AMP), aktywnej formy leku – trifosforanu fludarabiny (F-ara-ATP) oraz koniugatu dendrymeru PPI-m G5 OS z aktywną formą leku.

Otrzymano biokompatybilne polimerowe nanokapsułki będące nośnikiem leku antynowotworowego (5-fluorouracylu) z zewnętrzną powłoką fluorescencyjną spełniającą funkcję kontrastu.

Opracowano i wykorzystano trójwymiarowe eksperymenty typu 3D CPVC-RFDR, 3D CPVC-SHANGHAI oraz 3D CPVC-DCP w analizie dynamiki układów złożonych, t.j. białka

Łącząc pomiary NMR, analizę danych rentgenowskiej dyfrakcji proszkowej i zaawansowane obliczenia kwantowe opisano zmiany w strukturze krystalicznej tetrapeptydu Tyr-D-Ala-Phe-Gly w wyniku procesu dehydratacji.

Dzięki wykorzystaniu techniki Ultra-Fast MAS w oparciu o dwuwymiarowe eksperymenty  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  BABA,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  RFDR oraz korelacje heterojądrowe typu  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  zarejestrowane z wykorzystaniem odwrotnej detekcji udało się z dużą dokładnością określić budowę przestrzenną kompleksu inkluzyjnego korolu z toluenem.

Napisano i przetestowano programy do modelowania wybranych procesów polimeryzacji stopniowej metodą Monte Carlo; programy te pozwalają modelować zarówno kopolikondensację monomerów symetrycznych (np. dwóch dikwasów z diolem) jak i monomerów niesymetrycznych (np. hydroksykwasów AB i CD). Modele tych procesów uwzględniają wzrost łańcucha, cyklizację, wymianę segmentalną, reakcję z produktem ubocznym, a także uwzględniają szybkość usuwania produktu ubocznego z układu.

Napisano program do modelowania metodą Monte Carlo odwracalnej kopolimeryzacji żyjącej z wymianą segmentalną.

Przetestowano kilkanaście funkcjonałów gęstości pod kątem dokładności obliczeń termodynamicznych i strukturalnych w odniesieniu do związków krzemoorganicznych.

Scharakteryzowano drogi reakcji prowadzących do enkapsulacji jonów (np.  $\text{Li}^+$  i  $\text{F}^-$ ) wewnątrz klatek silseskwioxanowych.

Opracowano nowe, wydajne katalizatory polimeryzacji cyklosiloksanów.

Uzyskanie poprawy odporności mechanicznej syndiotaktycznego polipropylenu poprzez napełnianie węglanem wapnia w formie nano-cząstek - rozmiarze 80 nm.

Zbadanie mikrostruktury i właściwości termicznych polilaktydów o różnej zawartości D-laktydu skryształizowanych pod wpływem odkształceń ścinających w stanie stopionym.

Zbadanie wpływu odkształceń ścinających na nieizotermiczną krystalizację kopoliestru alifatyczno-aromatycznego.

Wytworzenie nanokompozytów polikatydu z nano-cząstkami węglanu wapnia o rozmiarze 80 nm, plastyfikowanych poli(glikolem propylenu), o bardzo dobrych właściwościach mechanicznych.



# BADANIA REALIZOWANE W RAMACH GRANTÓW

## Granty Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz Narodowego Centrum Nauki

**Grant MNiSW, nr umowy: N402 458738**

**Wpływ modulacji czynnika HIF-1 na ograniczenie immunosupresyjnego działania nowotworu wobec układu immunologicznego gospodarza**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Markus Duechler

Grant realizowany od 16.03.2010 do 15.03.2013

The goal of the project was to explore strategies of targeted interference with the immuno-suppressive regulatory network of the tumor microenvironment. The investigation is focused on the influence of hypoxia and hypoxia-inducible factors (HIFs). For the characterisation of the immunosuppressive microenvironment the composition of tumor infiltrating immune cells and the activity of hypoxia inducible factor (HIF-1 $\alpha$ ) should be determined in tissues derived from surgery of cancer patients. In 2013, a set of new tumor tissue samples derived from 11 ovarian cancer patients were obtained and investigated. In terms of analysis of tumor infiltrating immune suppressor cells and Analysis of the activity of hypoxia inducible factors, the results obtained with the new samples were very much similar to those obtained in years 2010-2012.

New results were obtained doing comparison of the immunosuppressive microenvironment of three cancer types. Cancer samples used in this project were derived from three different kinds of cancer: breast tumors, melanoma and ovarian tumors. These cancer types were compared to each other in order to figure out cancer type-specific peculiarities. Remarkably, ovarian cancer samples showed lower mRNA expression of HIF-1 $\alpha$  and HIF-2 $\alpha$  than cells from the other cancer types. Analysis of all other comparable parameters revealed statistically significant differences: the expression of IDO-1 was lower in ovarian cancer samples than in the samples derived from breast cancer. STAT-3 and HO-1 expression were lower in ovarian cancer than in the breast cancer and melanoma samples. All three genes are target genes for HIFs, thus strengthening the finding of the lower expression of HIF-1 $\alpha$  and HIF-2 $\alpha$  in ovarian cancer samples. Furthermore, the ovarian cancer samples showed a lower infiltration by leukocytes than samples from the other two cancer types. The relative amount of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> Treg cells and CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> Treg cells was higher in ovarian cancer than in the melanoma and breast cancer samples. Also for the percentage of B cells (higher in breast cancer than in the two others) and NK cells (higher in breast cancer than in ovarian cancer) significant differences were found. The comparison of the three cancer types indicates that each kind has its own characteristic immune microenvironment. The influence of HIFs on the composition of the immunosuppressive milieu seems to be stronger in breast cancer and melanoma than in ovarian cancer.

**Grant MNiSW, nr umowy: N204 516139**

**Badania strukturalne białek triady histydynowej wiążących nukleotydy Hint2 i Hint3**

Kierownik grantu: dr Rafał Dolot

Grant realizowany od 15.09.2010 od 14.09.2013

Wykonano krystalizację białka hHINT2, zebrano dane dyfrakcyjne na synchrotronie DESY/EMBL w Hamburgu, a następnie rozwiązano i udokładniono struktury czterech form krystalicznych. Współrzędne krystalograficzne zdeponowano w PDB (PDB ID: 4NJX, 4NJJ, 4NJJ, 4NK0). W czasie trwania krystalizacji odkryto proces autoproteolizy białka hHINT2, ponieważ w rozwiązanych strukturach stwierdzono obecność łańcuchów białka skróconych od strony N-końca (potwierdzono metodą spektrometrii mas).

**Grant MNiSW, nr umowy: 2012/05/B/NZ1/01661,**

**Rozwiązanie struktury krystalicznej deoksyrybozomu 10-23 i wyjaśnienie mechanizmu jego działania**

Kierownik grantu: dr Rafał Dolot

Grant realizowany od 1.03.2013-29.02.2016

Rozpoczęto próby określenia warunków krystalizacji dla dupleksu i hairpinu - struktur bazujących na strukturze kompleksu DNAzym-substrat z usuniętą pętlą katalityczną DNAzymu. Preparaty poddano krystalizacji stosując zestawy firm Molecular Dimensions (Helix), Hampton Research (Nucleic Acids Mini Screen), Jena Biosciences (Natrix 1 i Natrix 2) oraz Sigma (Crystallization Kit for DNA). Wzrost kryształów, zarówno dupleksu, jak i hairpinu, obserwowano w wielu różnych warunkach krystalizacji, jednak kryształy okazały się niezwykle wrażliwe na zmianę temperatury otoczenia. Na wstępnie otrzymanych kryształach przeprowadzono próby rejestracji danych dyfrakcyjnych, jednak podczas montażu kryształów ulegały one rozpadowi. W kilku przypadkach dla kryształów dupleksu udało się zarejestrować obrazy dyfrakcji charakterystycznej dla struktur DNA, jednak pojedyncze refleksy były widoczne dla rozdzielczości 6-10 Å.

**Grant MNiSW, nr umowy: N204 539239**

**Dlaczego niektóre komórki są radiooporne? Oddziaływanie domeny rdzeniowej białka p53 z promotorami genów regulujących cykl komórkowy i apoptozę**

Kierownik grantu: dr Magdalena Janicka

Grant realizowany od 15.09.2010 do 14.09.2013

Techniką dichroizmu kołowego wykonano analizę porównawczą oddziaływań domeny białka p53DBD wiążącej DNA z sekwencjami promotorowymi białek regulujących cykl komórkowy, tj. białek gadd45 i p21 oraz białek apoptotycznych pig3 i dwoma sekwencjami kontrolnymi. Widma CD dla oddziaływania p53DBD z badanymi sekwencjami dupleksowymi pozwoliły zaobserwować w sposób jakościowy, że najskuteczniej z białkiem oddziałuje sekwencja GADD451. Dla dupleksów P211, GADD451 i PIG311 wyznakowanych fluoresceiną na 5' końcu jednej z nici wykonano badania oddziaływania DNA-białko za pomocą analizy polaryzacji fluorescencji i termoforezy mikroskalowej (MST). Na podstawie intensywności maksimum fluorescencji określono, że najtrwalszy kompleks z p53DBD tworzy dupleks GADD451. Nie uzyskano jeszcze kompletu wyników wartości  $K_D$  oddziaływań DNA-białko za pomocą techniki MST. Wyznaczono odpowiednią wartość  $K_D$  dla PIG 311 i dla GADD451. Zaobserwowano dwufazową asocjację GADD451 z p53DBD oraz obniżenie wartości  $K_D$  dla oddziaływania GADD451 z domeną p53DBD, w której trzy reszty cysteinowe uległy reakcji glutationowania.

Uzupełniono badania termodynamiczne i hydratacyjne dupleksów DNA w buforach 100mMNaCl, 10mM TRIS pH 7,4, 0.1 mM EDTA z udziałem odpowiednio 5%, 10% i 15% acetamidu. Techniką CD wyznaczono profil mięknięcia domeny p53DBD i za pomocą programów DICHROWEB i CDSSTR oceniono charakter zmian strukturalnych p53DBD pod wpływem temperatury.

**Grant MNiSW, nr umowy: N204 540039**

**Identyfikacja specyficzności substratowej białek szlaku interferencji RNA poprzez badanie ich oddziaływania ze zmodyfikowanymi chemicznie siRNA**

Kierownik grantu: dr Małgorzata Sierant

Grant realizowany od 17.09.2010 do 16.09.2013

Opracowano metodę izolowania genów kodujących białka interferencji RNA: genu ludzkiej kinazy Clp1, genu białka TRBP2 i genu Ago2. Przeprowadzono ekspresję w/w genów w eukariotycznym i prokariotycznym systemie ekspresyjnym. Nie uzyskano nadekspresji białka Ago2 w bakteriach *E. coli*. Nadekspresja białek TRBP2 oraz Clp1 zachodziła wydajnie, jednak białka tworzyły się głównie w postaci nierozpuszczalnej.

Zaprojektowano sekwencje docelowe dla siRNA w genach *BACE1*, *Psn1*, *mutPsn1*, oraz *GFP* i przeprowadzono syntezę RNA. W wybrane miejsca wprowadzono modyfikacje chemiczne wiązania internukleotydowego (PS i PS<sub>2</sub>), pierścienia cukrowego DNA, (2',2''-difluoro-2'-deoxy), zasady heterocyklicznej (5J-U, 5,6 dihydro-U, Pseudo-U, 2 tio-dU). Oceniono aktywność biologiczną wszystkich wytworzonych cząsteczek siRNA (test DFA) wobec docelowych genów. Dla dupleksów siRNA z modyfikacją PS<sub>2</sub> wykonano pomiary temperatury mięknięcia oraz określono ich strukturę techniką CD. Oceniono właściwości hydrofobowe RNA z modyfikacją PS<sub>2</sub>, PS i PO (test HPLC). Oceniono zdolność wnikania cząsteczek siRNA do komórek bez udziału czynników transfekcyjnych. Dla dupleksów z pojedynczym wiązaniem PS i PS<sub>2</sub> przeprowadzono analizę tzw. PS<sub>2</sub> / PS walking, która wykazała silną zależność aktywności siRNA od pozycji modyfikacji typu PS<sub>2</sub> lub PS w nici antysensowej. Opracowano warunki rozdziału RNA z pojedynczą modyfikacją tiofosforanową na czyste P-diastereoizomery metodą HPLC. W teście fosforylacji *in vitro* wykazano brak wpływu ww. modyfikacji chemicznych występujących w pozycji 1 nici antysensowej na aktywność kinazy Clp1. Dla cząsteczek siRNA z modyfikacjami chemicznymi w pozycji 10 nici antysensowej wykonano reakcję RNAi *in vitro* w obecności lizatu z komórek HeLa charakteryzujących się nadekspresją białka Ago2. Wykazano, że żadna z zastosowanych modyfikacji nie hamuje aktywności RNAi białka Ago2.

**Grant MNiSW, nr umowy: N302 643740**

**Badanie odporności agregatów RNA na degradację nukleolityczną**

Kierownik grantu: dr Arkadiusz Chworoś

Grant realizowany od 06.05.2011 do 05.05.2013

Prace mają na celu wykorzystanie strukturalnie zdefiniowanych nanocząsteczek RNA zawierających w swojej strukturze motyw trójramienny. Sekwencja RNA występująca w tym motywie pochodzi z publikacji Bergeron et al. 2010, pokazującej jak modyfikacje RNA wpływają na wydajność ich trawienia za pomocą endonukleazy Dicer. Jednak struktura trzeciorzędowa tego motywu nie została do tej pory poznana. Interesującym więc było zastosowanie tego motywu do naszych badań.

Stosując narzędzia bioinformatyczne (mFold, RNAcomposer, SwissPDBviewer) wymodelowano strukturę trzeciorzędową motywu 3wj\_ber. Zaprojektowano monomery RNA, zawierające motyw 3wj\_ber w taki sposób, aby tworzyły one zamknięty trimer i posiadały wbudowaną sekwencję regulatorową dla modelowego

białka zielonej fluorescencji (GFP). Otrzymane na drodze transkrypcji cząsteczki 3wj-RNA, wyznakowano izotopowo i przebadano ich podatność na reakcje z enzymem nukleolitycznym Dicer. Wyniki trawienia wskazują na to iż tak rozgałęzione fragmenty RNA zawierające motyw 3wj\_ber są substratami dla tego enzymu. Dodatkowo przebadano zdolność regulacji ekspresji białka GFPmax kodowanego w plazmidzie pFPmax Green przy pomocy cytometrii przepływowej. Od czerwca 2013 r tematyka ta jest realizowana w ramach badań statutowych jako kontynuacja rozpoczętych wcześniej badań.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/01/B/NZ3/02090**

**Badanie tworzenia kompleksu tRNA/cytochrom C i jego wpływ na apoptozę komórki**

Kierownik grantu: dr Arkadiusz Chworoś

Grant realizowany od 07.12.2011 do 06.12.2014

Zaprojektowano i zsyntetyzowano serię analogów mitochondrialnych tRNA dla Gly, Phe, Ala, His. tRNA otrzymano w reakcji transkrypcji *in-vitro* na dwuniciowej matrycy DNA zawierającej sekwencję promotorową dla polimerazy T7. Tworzenie kompleksów tRNA / cytochrom C badano stosując rozdział elektroforetyczny na żelu agarozowym i poliakryloamidowym. Wszystkie stosowane tRNA wiążą się z cytochromem C w podobnych proporcjach.

Stosując techniki Western-blot określono poziom cytochromu c we frakcji cytozolowej komórek HeLa, podczas programowalnej śmierci komórki. Optymalny czas inkubacji to 6h, przy stężeniu staurosporyny (induktor apoptozy) 0,5uM.

Przebadano jaki wpływ na przeżywalność komórek ma ich transfekowanie za pomocą czynnika lipidowego Saint-Red.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/03/B/ST5/02671**

**Stereozdefiniowane tiofosforanowe analogi DNA zawierające wtrącone jednostki nukleozydowe typu LNA - synteza i właściwości kompleksów utworzonych z matrycami DNA i RNA**

Kierownik grantu: dr hab. Piotr Guga

Grant realizowany od 29.08.2012 do 28.08.2015

Stosując handlowo dostępny synton (pochodna rybofuranozy) wykonano sześćoetapowe syntezy nukleozydów LNA: adenozy, tymidyny, cytydyny i gваноzy uzyskując po ok. 5 g nukleozydów. W pochodnych A<sup>LNA</sup> i T<sup>LNA</sup> wykonano blokowanie grupy 5'-hydroksylowej w reakcji z chlorkiem 4,4'-dimetoksytrytylowym, po czym wykonano fosfitylację, w wyniku której otrzymano monomery 3'-O-(2-tio-4,4-pentametyleno-1,3,2-oksafosfolanowe) (OTP-A<sup>LNA</sup> i OTP-T<sup>LNA</sup>). Opracowano warunki rozdziału na P-diastereoizomery dla pochodnej OTP-A<sup>LNA</sup>. Wykonując serię syntez dinukleotydu T<sup>LNA</sup><sub>PS</sub>T zoptymalizowano warunki syntezy oligonukleotydów na podłożu stałym przy zastosowaniu monomerów OTP-T<sup>LNA</sup>, w wyniku czego wydajność pojedynczego etapu kondensacji (określona metodą HPLC) wyniosła ok. 95%. Wynik ten potwierdzono mierząc zanik absorpcji kationu DMT<sup>+</sup> podczas syntezy oligomeru CCT<sup>LNA</sup>CT<sup>LNA</sup>CT<sup>LNA</sup>C.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/03/B/ST5/02670**

**Stereozdefiniowane tiofosforanowe Glikolowe Kwasy Nukleinowe (GNA) - synteza i właściwości fizykochemiczne**

Kierownik grantu: dr Agnieszka Tomaszewska

Grant realizowany od 29.08.2012 do 28.08.2015

Glikolowy kwas nukleinowy (GNA- ang. glycol nucleic acid) to syntetyczny analog kwasu DNA, w którym reszty deoksyrybozy zostały zastąpione glikolem (1,2-propanodiolem). Celem projektu jest synteza P- i C-stereoizomerycznych tiofosforanowych analogów GNA (PS-GNA) i zbadanie ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych.

W ramach realizacji projektu w roku sprawozdawczym przeprowadzono syntezę i wykonano charakterystykę (FAB MS i <sup>31</sup>P NMR) 2-tio-1,3,2-oksafosfolanowych i 2-tio-*spiro*-4,4-pentametyleno-1,3,2-oksafosfolanowych pochodnych jednostek GNA (odpowiednio, OTP-<sup>DMT</sup>GN i OTPs-<sup>DMT</sup>GN, gdzie N=Ade<sup>Bz</sup>, Cyt<sup>Bz</sup>, Ura, Thy; do syntez użyto racemicznego glicydołu). Monomery OTPs-<sup>DMT</sup>GN rozdzielono na P-diastereoizomery za pomocą technik HPTLC i półpreparatywnego HPLC. W niezależnych eksperymentach potwierdzono, iż rozdział monomerów OTPs-<sup>DMT</sup>GN na izomery zachodzi ze względu na konfigurację na atomie fosforu. Próba ustalenia korelacji między mobilnością chromatograficzną monomerów OTPs-<sup>DMT</sup>GN a konfiguracją na atomie fosforu w utworzonym wiązaniu internukleotydowym GN<sub>PS</sub>dT z wykorzystaniem metod enzymatycznych zakończyła się niepowodzeniem, ponieważ żaden z izomerów GA<sub>PS</sub>dT i GT<sub>PS</sub>dT nie jest substratem dla nukleazy P1, a obydwa C-izomery związku GT<sub>PS</sub>dT są substratami dla fosfodiesterazy z jadu węża. Korelację wykonano metodami chemicznymi przez porównanie techniką HPLC otrzymanych dinukleotydów z wzorcami uzyskanymi z wykorzystaniem P-stereoizomerycznych 5'-OTP pochodnych

blokowanej tymidyny. Stwierdzono, że *slow* P-diastereoizomer  $\text{OTPs}^{\text{DMT}}\text{GA}^{\text{Bz}}$  jest prekursorem  $\text{GA}_{\text{PS}}\text{T}$ , w którym atom fosforu wiązania internukleotydowego ma konfigurację  $R_P$ . Wykazano także, iż *fast* C-diastereomery związków  $S_P\text{-GA}_{\text{PS}}\text{T}$  i  $R_P\text{-GA}_{\text{PS}}\text{T}$  mają konfigurację  $R$  na atomach węgla.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/03/B/ST5/02669**

**Badania desulfuracji 2-tiourydyn w kontekście uszkodzeń tRNA w warunkach stresu oksydacyjnego**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Barbara Nawrot

Grant realizowany od 05.09.2012 do 04.09.2015

W roku sprawozdawczym kontynuowano realizację badań w ramach ww. projektu. Dla uzupełnienia badań termodynamicznych dla dupleksów RNA modyfikowanych resztą U, S2U lub H2U wykonanych metodą mikrokalorymetryczną DSC (we współpracy z Dr Romanem Szczepanowskim z Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie) przeprowadzono badania modelowania komputerowego par U-A, S2U-A i H2U-A oraz U-G, S2U-G i H2U-G (we współpracy z prof. Markiem Cyprykiem z macierzystego Instytutu). Celem tych badań było sprawdzenie, czy możliwe jest utworzenie stabilnych par zasad rybozydu pirymidynonu-4 (H2U) z resztą A lub resztą G. Wcześniej wyniki wskazywały na znaczne obniżenie stabilności termodynamicznej dupleksów z parą H2U-A niż z parą H2U-G. Uzyskane wyniki badań teoretycznych (DFT) sugerują, że możliwe jest utworzenie stabilnej pary G-H2U, ale nie H2U-A, co wyjaśniałoby zaobserwowane wcześniej właściwości termodynamiczne dupleksów RNA. Wyniki tych badań są przedmiotem przygotowywanej publikacji. Ponadto, przeprowadzono serię badań mających na celu opracowanie efektywnej metody transformacji oligonukleotydów RNA zawierających 2-tiourydynę (S2U) do produktów desulfuracji typu H2U-RNA. Na przykładzie kilku różnych RNA (14-, 17- i 21-mery) metodą MALDI-TOF MS wykazano, że opracowana metoda (reakcja prowadzona w wodzie w obecności oksonu) jest wydajną i selektywną metodą desulfuracji jednostki S2U do H2U na poziomie oligonukleotydu RNA. Opracowana metoda otwiera drogę do pozyskania modelowych RNA, o sekwencji fragmentów lub całego tRNA do badań stresu oksydacyjnego w komórce. Obecnie prowadzone są badania nad trwałością oligonukleotydów H2U-RNA w buforach o różnym pH i w zależności od temperatury środowiska. We współpracy z prof. Elżbietą Sochacką z Instytutu Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej, która jest współwykonawczynią ww. projektu (w ramach konsorcjum) kontynuowane są badania nad mechanizmem desulfuracji 2-tiourydyny na poziomie nukleozydu. W badaniach tych, prowadzonych metodą protonowego rezonansu magnetycznego i metodą LC/MS, udało się zidentyfikować produkty pośrednie reakcji desulfuracji tj. pochodną sulfenową U-SOH i sulfonową i U-SO<sub>3</sub>H. W oparciu o otrzymany wynik zaproponowano mechanizm reakcji desulfuracji. Przygotowano także serię rybozydów 5-podstawionych pirymidynonów i oznaczono ich wartości pK<sub>a</sub> (we współpracy z prof. Elżbietą Łodygą-Chruścińską, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności, PŁ). Badania te mają na celu poznanie wpływu podstawnika w pozycji C5 na właściwości nukleozasady. Trwają prace nad przygotowaniem stosownych publikacji. Realizacja projektu przebiega zgodnie z harmonogramem.

**Grant NCN, nr umowy: 2012/05/B/ST5/00364**

**Skoniugowane oligoelektrolity i ich zastosowanie do barwienia błon komórkowych**

Kierownik grantu: dr Arkadiusz Chworoś

Grant realizowany od 2013 do 2016

Badania te stanowią rozszerzenie prowadzonych wcześniej prac nad zastosowaniem skoniugowanych oligoelektrolitów (COEs) jako fluorescencyjnych znaczników błon komórkowych. W badaniach użyto cztery związki: DSSN<sup>+</sup>, DSBN<sup>+</sup>, COE1-5C i DSS-C i dwie linie ludzkich komórek nowotworowych HeLa i K562. W badaniach nad zastosowaniem COEs fenylenowo-winylenowych do barwienia błon komórkowych określona została cytotoksyczność tych związków testem MTT dla komórek nowotworowych hodowanych w różnych podłożach. Wyniki potwierdzają wcześniejsze przepuszczenia, że COEs wykazują toksyczny wpływ jedynie w bardzo ubogim medium hodowlanym (HBSS), natomiast umiarkowaną toksyczność w podłożu pełnym, Opti czy RPMI. Pokazuje to uniwersalność stosowanych markerów fluorescencyjnych do badań prowadzonych w różnych warunkach. Stosując technikę cytometrii przepływowej określono wydajność fluorescencyjną tych związków w membranach komórkowych. Badania potwierdzają najwyższą wydajność dla czterocząłowego DSSN<sup>+</sup> (250-300 dla stężeń 5-10 μM), a najniższe dla trójcząłowego DSBN<sup>+</sup> i negatywnie naładowanego DSSC<sup>-</sup> (20-40 dla tych samych stężeń). Rozpoczęto badania kolokalizacji badanych związków z komercyjnie dostępnymi markerami typu MitoTracker® Orange CMTMRos (wybarwiający mitochondria), ER-Tracker™ Red (siateczka śródplazmatyczna), BODIPY® TR C5-ceramide complexed to BSA (aparaty Golgiego) i LysoTracker® Deep Red (lizosomy).

**Grant MNiSW, nr umowy: 2012/05/B/NZ2/00574.**

**Analiza udziału mikroRNA z egzosomów pochodzenia nowotworowego w rozwoju immunosupresji  
MicroRNAs in tumor-derived exosomes: possible contribution to cancer immune suppression**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Markus Duechler.

Grant realizowany od 2013 do 2016

The major aim of the project is to evaluate whether microRNAs (miRNAs) which are transported by tumor-derived exosomes contribute to cancer-induced immunosuppression. Isolation of exosomes was performed from the supernatants of six melanoma cells lines (derived from primary cultures, established at the UMed, Łódź). The miRNA of four of them (DMBC 9, DMBC 10, DMBC 11, and DMBC 12) cultured in normoxic and hypoxic conditions was isolated and analysed on microarrays which contained approximately 2000 probes. 348 common miRNAs were identified in exosomes from all four lines. Of these, 52 were differently expressed (fold change > 2) in hypoxic conditions. Among the target genes of the miRNAs secreted by melanoma cells via exosomes are several molecules important for immunological functions. The basic hypothesis of the project stating that exosomal miRNAs contribute to cancer immunosuppression is so far supported by the results.

For further experiments exosomal miRNAs from several cell lines were isolated. The set of cell lines used consisted of normal melanocytes, three melanoma cell lines, one ovarian cancer cell line, and a leukemic cell line, cultured in normoxic and hypoxic conditions, under oxidative stress and low pH.

**Grant NCN PRELUDIUM, nr umowy: DEC-2012/05/N/NZ7/01174 NCN)**

**Związki o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych z grupy pochodnych benzo[b]furanów i dikarboksyimidów - badanie mechanizmu działania w komórkach ludzkich.**

Kierownik grantu: mgr Karolina Królewska

Grant realizowany od 28.02.2013 do 27.02.2015

Celem badań było określenie cytotoksyczności wybranych benzo[b]furanów i dikarboksyimidów w stosunku do komórek białaczkowych: HL-60 (AML), MOLT-4 (ALL) oraz komórek nowotworowych trzustki (adherentnych) CFPAC, oraz określenie typu śmierci komórki (apoptoza/nekroza) wywołanej po podaniu związków z badanej grupy i szlaku prowadzącego do apoptozy komórki. Prowadzone badania wskazały na znaczną cytotoksyczność nowych związków z grupy benzo[b]furanów i dikarboksyimidów względem komórek nowotworowych przewlekłej białaczki szpikowej (K562), komórek ostrej białaczki szpikowej (HL-60), komórek ostrej białaczki limfoblastycznej (MOLT-4) i komórek raka szyjki macicy (HeLa). Niektóre z tych związków są selektywnie toksyczne wobec zawiesinowych komórek białaczkowych (K562, HL-60, MOLT-4), natomiast nie są toksyczne względem adherentnych komórek HeLa, adherentnych komórek nowotworowych trzustki (CFPAC) oraz prawidłowych komórek śródbłonna HUVEC. Dwa wyselekcjonowane związki o najbardziej interesujących właściwościach cytotoksycznych stanowią przedmiot dalszych badań biologicznych w kontekście zastosowania tych związków do wytwarzania leków przeciwnowotworowych lub leków dla chorób o podłożu proliferacyjnym. Wykazano, że cytotoksyczność tych związków wynika z indukcji apoptozy (wzrost aktywności kaspaz wykonawczych apoptozy 3/7) w komórkach przewlekłej białaczki szpikowej (K562) oraz ostrej białaczki limfoblastycznej (MOLT-4). Następnie przeprowadzono badania oddziaływania serii 11 najbardziej aktywnych związków z plazmidowym DNA. W tym celu przeprowadzono test trawienia plazmidu pcDNA 3.1 HisC (8,2kb) za pomocą enzymu restrykcyjnego Bam H1 w obecności badanych związków. Z przeprowadzonych badań wynika, że wybrane związki hamują cięcie plazmidowego DNA, podobnie jak daunorubicyna, choć w mniejszym stopniu. Wynik ten wskazuje, że badane związki mogą oddziaływać z cząsteczką DNA na zasadzie interkalacji lub innych oddziaływań fizykochemicznych. Ich wpływ na oddziaływanie z DNA potwierdzają także wyniki uzyskane wcześniej z wykorzystaniem techniki dichroizmu kołowego.

We współpracy z prof. Iwoną Wybrańską z Zakładu Biochemii Klinicznej Uniwersytetu Jagiellońskiego zbadano metodą mikromacierzy DNA profile ekspresji genów zaangażowanych w proces apoptozy komórek K562. Wykazano, że dwa najbardziej aktywne związki o właściwościach cytotoksycznych w stosunku do komórek zawiesinowych indukują proces programowanej śmierci komórki zarówno na drodze mitochondrialnej, jak i receptorowej, o czym świadczą wzrost ekspresji genów zaangażowanych w te procesy.

**Grant MNiSW, nr umowy: N204 257938**

**Tworzenie chiralnych cyklopropanów jako kluczowy etap w syntezie produktów o znaczeniu biologicznym i potencjalnych ligandów w asymetrycznej katalizie**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Wanda Midura

Grant realizowany od 03. 03. 2010 do 02. 03. 2013

Ustalono, że nieznana dotąd, zaobserwowana przez nas 1,2 migracja grupy fosforylowej między dwoma atomami węgla cyklopropanu ma bardziej ogólny charakter i produkty przegrupowania powstają dla

postawionych jak również niepodstawionych w pozycji  $\alpha$  do atomu siarki pochodnych. W odróżnieniu jednak od alkilopochodnych, w przypadku niepodstawionych cyklopropylofosfonianów zmiana warunków reakcji umożliwia kontrolowanie kierunku reakcji. Stwierdzono, że podczas desulfuracji 2,2-dideutero-cyklopropanu prowadzonej za pomocą chlorku izo-propylomagnezowego następuje 1,2 migracja grupy fosforylowej, a nie jak początkowo zakładano, przeniesienie jednego z atomów deuteru do sąsiedniego atomu węgla. Przeprowadzone badania pozwoliły ustalić, że obniżenie temperatury prowadzenia reakcji desulfuracji umożliwia uzyskanie właściwego produktu, unikając przegrupowania. Otrzymany w ten sposób 2,2-dideutero-cyklopropan został następnie w reakcji Curtiusa przekształcony w odpowiednią fosfono-cyklopropyloaminę. Przeprowadzony cykl reakcji stanowi nową i wydajną metodę asymetrycznej syntezy dideutero-wanego fosfonowego analogu ACC. Uzyskane wyniki zostały opublikowane (*Tetrahedron: Asymmetry* 2013)

Opracowano warunki efektywnego cyklopropanowania fumaranu dimetylowego, określono przebieg stereochemiczny tworzenia 2,3-dikarbometoksycyklopropylowego sulfotlenku, a otrzymane diastereomery rozdzielono chromatograficznie. Stwierdzono, że redukcja za pomocą  $\text{LiBH}_4$  wydzielonego głównego diastereomeru przebiega regioselektywnie, co prowadzi do odpowiedniego cyklopropanu z dodatkową funkcją hydroksymetylową w sposób wysoce stereoselektywny. Otrzymano w ten sposób pożądany związek wyjściowy do syntezy acyklicznych analogów chiralnych heterobicyklicznych aminokwasów LY404040 i LY404039, które są efektywnymi i selektywnymi agonistami metabotropowych receptorów glutaminowych.

W wyniku asymetrycznego cyklopropanowania z użyciem ylidu (S)-p-tolilosufinylometylo dimetylosulfoniowego, otrzymano odpowiednie cyklopropany z dwoma podstawnikami siarkowymi: sulfotlenek 2-foforylo-2-fenytiocyklopropyloowy i sulfotlenek 2-karbobutoksy-2-fenyliocyklopropyloowy. Wykonano próby reakcji otrzymanych cyklopropanów z kompleksami metali przejściowych, rutenu i palladu. Niestety, mimo zastosowania w miarę radykalnych warunków nie obserwowano tworzenia odpowiednich kompleksów z ligandami cyklopropyloowymi. Najwyraźniej położenie podstawników bezpośrednio związanych z pierścieniem cyklopropanu nie wykazuje właściwej geometrii do utworzenia wiązania z metalem (struktura 5-członowa). Zmodyfikowaną strukturę, tak że jeden z heteroatomowych podstawników mających wiązać atom metalu oddzielony jest od pierścienia grupą metylenową (struktura 6-członowa), posiada otrzymany enancjomerycznie czysty sulfotlenek z funkcją hydroksymetylową. Dlatego też stał się on obiektem badań tworzenia kompleksów metali przejściowych. Zakończono realizację grantu. Wykonany raport z jego realizacji uzyskał akceptację Zespołu Ekspertów i rozliczenie projektu zostało zatwierdzone przez Dyrektora NCN.

#### **Grant MNiSW, nr umowy: N204 517139**

**Opracowanie nowej metody syntezy policyklicznych skondensowanych węglowodorów (hetero)aromatycznych w oparciu o wykorzystanie pochodnych bis(diarylometanoli) i ich zastosowanie jako organiczne materiały półprzewodnikowe w elektronice molekularnej**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Bałczewski

Grant realizowany od 29. 09. 10 do 28. 09. 13

Zbadano reakcje sprzęgania kilku 2-formylo-tiofenów i 3-formylo-tiofenów niezawierających atomu bromu oraz podstawionych jednym bądź dwoma atomami bromu. Do sprzęgania używano katalizatorów palladowych w obecności fluorku srebra w różnych warunkach oraz katalizatora palladowego w obecności zasady Hünig'a i  $\text{Bu}_4\text{NBr}$ . Zsyntetyzowano kilka różnorodnie podstawionych bistiofenów z umiarkowanymi wydajnościami.

Zbadano także reakcje sprzęgania różnorodnie podstawionych 2- i 3-formylo-tiofenów z zablokowaną grupą aldehydową w postaci dimetyloacetalu stosując powyższe metody.

Tak otrzymane bistiofeny posłużą do syntezy policyklicznych skondensowanych węglowodorów (hetero)aromatycznych w oparciu o znane już i opracowane w naszym zespole przekształcenie pochodnych bis(arylometanoli).

Zakończono badania nad opracowywaniem metody syntezy pozycyjnych izomerów nieznanej grupy połączeń o-bromoacetaldehydów, jako akceptorowo-donorowych materiałów optoelektronicznych.

Zakończono realizację grantu, wykonano i wysłano sprawozdanie.

#### **Grant MNiSW, nr umowy: N204 517839**

**Synteza związków biologicznie czynnych w oparciu o asymetryczne transformacje fosforanów 1-alkenyloowych**

Kierownik grantu: dr hab. Ewa Krawczyk-Sójka

Grant realizowany od 15. 09. 2010 do 14. 09. 2013

Synteza i zbadanie struktury bis(oksazolinowych) ligandów: zsyntetyzowano 1-amino-2-hydrokso-2-metyloindanon, który otrzymano w postaci dwóch (cis i trans) stereoizomerów. Izomer cis tej  $\alpha$ -hydroksyaminy poddano reakcji sprzęgania z dichlorowodorkiem diiminowym malonianu dietylowego w obecności trietyloaminy, w wyniku tej reakcji otrzymano odpowiednią bis(oksazolinę). Przeprowadzono również syntezę optycznie czynnych związków: enancjomerycznego  $\alpha$ -hydroksyketonu, pochodnej

dihydrofenantrenu, który przekształcono w optycznie czynny  $\alpha$ -hydroksyoksym, do wykorzystania do dalszej syntezy optycznie czynnej bis(oksazoliny). Potwierdzono budowę i konfigurację absolutną tego  $\alpha$ -hydroksyoksymu za pomocą analizy rentgenostrukturalnej.

Synteza heritolu (tricyklicznego laktonu) – skorygowano otrzymane (i zamieszczone w sprawozdaniu z 2012 roku) poprzednio wyniki – ustalono, że w planowanej i przeprowadzonej wewnątrzcząsteczkowej reakcji Friedla-Craftsa przy użyciu kwasu polifosforowego nie tworzy się 6-metoksy-4,7-dimetylotetralon-1, ale produkt addycji grupy hydroksylowej kwasu do ugrupowania nienasyconego. Sprawdzano warunki reakcji cyklizacji tego produktu addycji ale nie uzyskano pożądanego tetralonu. Przeprowadzono szereg eksperymentów reakcji cyklizacji przy użyciu różnych kwasów Lewisa, i w ich wyniku otrzymywano złożone, trudne do rozdzielenia mieszaniny związków.

Przeprowadzono niezależną syntezę optycznie czynnego laktonu (związku modelowego do syntezy heritolu) stosując cykl reakcji: asymetryczne utlenianie 4-metylotetralonu-1 prowadzące do odpowiedniego, enancjomerycznie wzbogaconego 2-hydroksy-4-metylotetralonu-1, reakcji optycznie czynnego 2-hydroksy-4-metylotetralonu-1 z kwasem dietoksyfosfonopropionowym, oraz reakcji zamykania pierścienia nienasyconego laktonu (HWE) i otrzymano jeden produkt – nienasycony lakton, z wydajnością około 50%.

Synteza enancjomerycznego (S)-5,7-O-dimetyloeucomolu – Opracowano syntezę enolofosforanu, pochodnej 5,7-O-dimetylodihydroeucominu (otrzymanego w wyniku uwodornienia zsyntetyzowanego poprzednio 5,7-O-dimetyloeucominu). Przetestowano reakcje epoksydacji tego enolofosforanu przy użyciu chiralnego dioksiranu, pochodnej ketonu fruktozy. Otrzymano nowy, nieopisany dotąd związek – optycznie czynny epitlenek, pochodną 3-(4-metoksybenzyl)-5,7-dimethoxychromen-4-onu, z wysoką enancjoselektywnością (83%), ale z niewielką wydajnością (15%). Natomiast użycie chiralnego odczynnika Sharplessa [(DHQD)<sub>2</sub>PHAL/OsO<sub>4</sub>] do reakcji utleniania tego enolofosforanu doprowadziło do syntezy pożądanego (S)-5,7-O-dimetyloeucomolu z wydajnością ~60% i z nadmiarem enancjomerycznym: ee=18%.

Sprawdzono reakcje asymetrycznego utleniania enolofosforanów przy użyciu enzymów – chloroperoksydazy oraz reakcje hydrolizy epitlenków acyklicznych enolofosforanów stosując enzym *Lipazę PS* Amano. Tylko w tym ostatnim przypadku otrzymano produkt -  $\alpha$ -hydroksyketon z 20% nadmiarem enancjomerycznym ale z wydajnością 10%. Przedłużanie czasu reakcji hydrolizy przy udziale tego enzymu pozwalało otrzymać produkt z lepszą wydajnością, ale prawie całkowicie zracemizowany.

#### **Grant MNiSW, nr umowy: N209 454039**

#### **Transformacje biokatalityczne jako podstawy technologii wytwarzania wybranych, chiralnych, heteroorganicznych leków i związków biologicznie czynnych**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Kielbasiński

Grant realizowany od 17. 09. 2010 do 16. 09. 2013

W roku bieżącym wykonywano prace związane z realizacją wszystkich planowanych zadań:

1. Próby chemoenzymatycznej syntezy modafinilu
2. Chemoenzymatyczna synteza enancjomerów fosfoeriaminy
3. Synteza enancjomerycznych fluorowych pochodnych sulforafanu
4. Synteza enancjomerycznych związków tionofosforylowych i ich oksonów na drodze katalizowanego enzymami utleniania tionofosforylowych substratów.

Ad 1. Wobec niepowodzenia prac obejmujących kinetyczny rozdział prekursora modafinilu, tj. difenylometylosulfinylooctanu metylu, na drodze jego enzymatycznej hydrolizy, przeprowadzono szereg prób zastosowania reakcji odwrotnej, tj. estryfikacji odpowiedniego kwasu za pomocą ortoestrów karboksylowych w obecności enzymów hydrolitycznych. Niestety, również i to podejście zakończyło się niepowodzeniem.

Ad 2. Zsyntetyzowany wcześniej racemiczny 2-amino-3-N,N-dimetyloaminopropylofosfonian dietylu poddano reakcji acetylowania w obecności lipazy CAL-B w warunkach kinetycznego rozdziału otrzymując równomolową mieszaninę N-acylopochodnej i nieprzereagowanego substratu o nadmiarach enancjomerycznych ee = 97 %. Odpowiednie transformacje chemiczne obu produktów doprowadziły do uzyskania obu enancjomerów fosfoeriaminy, Niestety o nieco obniżonych nadmiarach enancjomerycznych (88 %). W przygotowaniu jest publikacja opisująca uzyskane wyniki.

Ad 3. Dokończono syntezy trzech par enancjomerów fluorowych analogów sulforafanu. Enancjomerycznie czyste produkty otrzymano za pomocą HPLC przy zastosowaniu kolumn z wypełnieniem chiralnym. Ich absolutne konfiguracje określono za pomocą rentgenografii strukturalnej oraz na drodze korelacji chemicznej i widm CD. Badania aktywności przeciwnowotworowej nowo zsyntetyzowanych związków zostały przeprowadzone na komórkach czerniaka w Narodowym Instytucie Leków przez zespół kierowany przez prof. Zdzisława Chilmorczyka. Wykazały one, że związki te odznaczają się generalnie wyższą cytotoksycznością niż oryginalny sulforafan, chociaż ta różnica nie jest zbyt znacząca oraz że są mniej toksyczne niż sulforafan dla komórek zdrowych. Powyższe wyniki uprawniają do wniosku, że badania nad fluorowymi pochodnymi sulforafanu, zawierającymi inne, zróżnicowane podstawniki fluoroorganiczne, zasługują na kontynuację. Wyniki przedstawione powyżej są przedmiotem publikacji przyjętej do druku w *Eur. J. Med. Chem.*

Ad 4. Zsyntetyzowano szereg racemicznych związków tionofosforowych, dających się pogrupować według liczby bezpośrednich wiązań C-P, obecności wiązań P-O, P-N oraz dodatkowych wiązań P-S. Każdy z tych związków został poddany próbom utleniania w reakcjach z chloroperoksydazą z *Caldariomyces fumago* (CPO) i peroksydazą chrzanową (HRP), w różnych warunkach – w buforach o pH 3, 5 lub 7. 2, przy zastosowaniu jako czynnika utleniającego nadtlenu wodoru lub hydroksynadtlenku *t*-butylu. Niestety większość substratów okazała się całkowicie niereaktywna. Jedynie dwa typy związków: hydroksymetylotionofosfiniany i tionofosfoniany ulegały powolnemu utlenianiu do odpowiednich oksonów, ale reakcje te były niestereoselektywne.

Zakończono realizację grantu, wykonano i wysłano sprawozdanie.

#### **Grant MNiSW (promotorski), nr umowy: N204 131640**

##### **Nowe połączenia indanonowe i indenonowe oraz ich działanie biologiczne**

Kierownik grantu: Piotr Bałczewski

Grant realizowany od 12. 04. 2011 do 11. 04. 2013

Zakończenie badań syntetycznych i biologicznych.

Realizacja trzeciej części grantu: Napisanie pracy doktorskiej i uzyskanie recenzji. Praca doktorska pod tytułem „Synteza połączeń indanonowych o właściwościach biologicznych jako nowych klas cykloneolignanonów” napisana pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Bałczewskiego została zrecenzowana przez prof. dr hab. Grzegorza Młostonia oraz prof. dr hab. Pawła Kafarskiego. Autorzy obu recenzji stwierdzili, że rozprawa doktorska spełnia w całości wymagania określone w tekście obowiązującej Ustawy o Stopniach i Tytułach Naukowych, w części dotyczącej trybu uzyskania stopnia doktora.

#### **Grant MNiSW, nr umowy: N204 131140**

##### **Chemoenzymatyczne syntezy oraz badanie aktywności nowych trójębnych chiralnych katalizatorów heteroorganicznych**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Piotr Kielbasiński

Grant realizowany od 13. 04. 2011 do 12. 04. 2014

Kontynuując badania nad zastosowaniem zsyntetyzowanych uprzednio ligandów sulfinylowych z centrum stereogenicznym na atomie siarki, zawierających grupę hydroksylową oraz chiralny podstawnik aminowy, jako katalizatorów chiralnych w nowych reakcjach syntezy asymetrycznej, w ramach planowej współpracy z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Łódzkiego (dr M. Rachwański, prof. S. Leśniak) zbadano wpływ poszczególnych grup funkcyjnych w ligandach na ich aktywność katalityczną. W tym celu zsyntetyzowano szereg pochodnych, zawierających enancjomeryczną  $\alpha$ -(1-naftylo)etyloaminę, w których kolejno usuwano lub przekształcano pozostałe grupy funkcyjne, i zastosowano je jako katalizatory w reakcji nitroaldolowej (Henry'ego). Okazało się, że decydujący wpływ na stereochemiczny wynik reakcji miało centrum stereogeniczne w części aminowej, chociaż kluczowa okazała się również obecność stereogenicznego ugrupowanie sulfinylowego i grupy hydroksylowej. Pozwoliło to na wyciągnięcie wniosku, iż oryginalne ligandy mają charakter trójębny (tridentny). Wyniki te zostały opublikowane w *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, 24, 1417-1420.

Analogiczne ligandy, zawierające jednak enancjomeryczne ugrupowania azirydynowe, zastosowano po raz pierwszy jako katalizatory reakcji cyklopropanowania Simmonsa-Smitha alkoholi (*E*)-allilowych. Okazało się, iż są one w tej reakcji wysoce efektywne i prowadzą do odpowiednich produktów z wydajnościami do 95 % i o nadmiarach enancjomerycznych sięgających 94 %. Enancjoselektywność w przypadku zastosowania alkoholi (*Z*)-allilowych była znacznie niższa (do 55 %). Podobnie jak w przykładzie poprzednim, decydujący wpływ na stereochemiczny wynik reakcji miało centrum stereogeniczne w części aminowej ligandu. Przedstawione powyżej wyniki są przedmiotem publikacji przyjętej do druku w *ChemCatChem*.

W roku 2013 ukazały się również publikacje w *Phosphorus*, *Sulfur*, *Silicon Relat. Elem.*, oraz *Org. Biomol. Chem.*, które zawierają wyniki opisane w sprawozdaniu za rok 2012.

#### **Grant NCN, nr umowy: 2011/01/B/ST5/06664**

##### **Nowe optycznie czynne tio i selenokwasy fosfinowe jako chiralne odczynniki solwujące w spektroskopii NMR, ligandy w kompleksowych połączeniach z wybranymi związkami metaloorganicznymi oraz organokatalizatory**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz

Grant realizowany od 01. 12. 2011 do 30. 11. 2014

Realizując kolejne zadania z programu badawczego grantu próbki kilku racemicznych, niesymetrycznych kwasów diarylotiofosfinowych (otrzymanych w pierwszym roku realizacji projektu) próbowano rozdzielić na enancjomery przy wykorzystaniu enancjomerów  $\alpha$ -fenyloetyloaminy. Wykonane eksperymenty dostarczyły krystalicznych diastereomerycznych soli o składzie zbliżonym do 1:1. Wykonane próby rekrytalizacji tych próbek nie prowadziły do istotnej zmiany tej wartości. Opracowano procedurę syntezy racemicznego kwasu



*t*-butylo-1-naftylotiofosfinowego. Jego synteza została oparta na reakcji przyłączania siarki do surowego drugorzędowego niesymetrycznego tlenku *t*-butylo-1-naftylfosfiny powstającego w reakcji *t*-butylochlorofosfiny z bromkiem 1-naftylomagnezowym. Opracowana procedura wymaga dalszej optymalizacji ponieważ zaobserwowano, że reakcja *t*-butylochlorofosfiny z bromkiem 1-naftylomagnezowym dostarcza kilkuskładnikowych mieszanin produktów zawierających atom fosforu (w oparciu o analizy widm <sup>31</sup>P-NMR surowych mieszanin reakcyjnych). Opracowano procedurę syntezy racemicznego kwasu *t*-butylo-*p*-metoksyfenylotiofosfinowego. Jego synteza została oparta na reakcji przyłączania siarki do surowego drugorzędowego niesymetrycznego tlenku *t*-butylo-*p*-metoksyfenylfosfiny powstającego w reakcji *p*-metoksyfenylochlorofosfiny z chlorkiem *t*-butylomagnezowym. Opracowana procedura wymaga dalszej optymalizacji ponieważ zaobserwowano, że literaturowa procedura syntezy *p*-metoksyfenylochlorofosfiny w reakcji trójkloru fosforu z anizolem katalizowana czterochlorkiem cyny charakteryzuje się bardzo długim czasem reakcji. Optymalizacji wymaga również procedura syntezy tlenku *t*-butylo-*p*-metoksyfenylfosfiny oparta na reakcji *p*-metoksyfenylochlorofosfiny z chlorkiem *t*-butylomagnezowym (aby zwiększyć jego czystość ponad 90% (<sup>31</sup>P NMR; δ 47 ppm) co pozwoli uniknąć oczyszczania surowego produktu przed finalnym etapem syntezy tiokwasu (addycja siarki w obecności zasady). Otrzymany racemiczny tiokwas jest związkiem nieopisanym w literaturze. Jego częściowego rozdziału optycznego dokonano poprzez tworzenie diasterycznych soli z (-)-α-metylobenzyloaminą i jej enancjomerem. Wyodrębniony prawoskrętny enancjomer tiokwasu (z soli z lewoskrętną aminą) wykazał skręcalność właściwą [α]<sub>D</sub> = + 16. W jego widmie <sup>1</sup>H NMR obserwuje się sygnały pochodzące od lewoskrętnego enancjomeru. Pomiar integracji tych sygnałów (1:7,2) pozwala na obliczenie nadmiaru enancjomerycznego mierzonej próbki. Jest on równy 75%. Wykonano wstępne eksperymenty zmierzające do syntezy racemicznego kwasu *t*-butylo-*p*-trifluorometylofenylotiofosfinowego. Jego synteza zostanie oparta na reakcji przyłączania siarki do surowego drugorzędowego niesymetrycznego tlenku *t*-butylo-*p*-trifluorometylofenylfosfiny powstającego w reakcji *p*-trifluorometylofenylochlorofosfiny z chlorkiem *t*-butylomagnezowym. Jej pierwsze próbki otrzymano w sekwencji reakcji analogicznych do opisanej w literaturze (*J. Org. Chem.* **1984**, 49, 1784). Opracowano nową procedurę syntezy optycznie czynnego kwasu *t*-butylofenylotiofosfinowego opartą na reakcji addycji siarki do racemicznego tlenku *t*-butylofenylfosfiny w obecności optycznie czynnej α-metylobenzyloaminy. Procedura ta została zgłoszona do opatentowania w UP RP ( zgłoszenie P-405141)

**Grant NCN, nr umowy: 2011/01/M/ST5/05240**

**Syntezy i badania strukturalne nowych "chiralnych materiałów" opartych na funkcjonalizowaniu fulerenu C<sub>60</sub> podstawnikiem posiadającym stereogeniczny heteroatom**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz

Grant realizowany od 19 grudnia 2011 do 18 grudnia 2014

W kolejnym okresie realizacji grantu (01. 01-31. 12. 2013) pojęto kolejne próby funkcjonalizacji fulerenu C<sub>60</sub>. Wykonane eksperymenty są zestawione poniżej:

1. Addycje anionu sulfotlenku dimetylowego do fulerenu C<sub>60</sub>, w celu otrzymania (metylosulfinylo)metylohydrofullerenu C<sub>60</sub>. Zaobserwowano nieoczekiwaną reakcję tworzenie pochodnych cyklopropanowych fulerenu C<sub>60</sub>. Reakcja jest w dalszym ciągu badana, aby w pełni wyjaśnić struktury powstających produktów i mechanizm ich tworzenia.
2. Addycje metylolitu do fulerenu C<sub>60</sub> i reakcje powstającego anionu metylofullerenu C<sub>60</sub> z metanosulfonianem *O*-*i*-propylowym w celu otrzymania (metylosulfinylo)hydrofullerenu C<sub>60</sub>. Reakcja będzie w dalszym ciągu badana ponieważ wstępne próby zostały zakończone niepowodzeniem.
3. Addycje generowanego *in situ* karboaninu sulfotlenku metylo-*p*-tolilowego w celu otrzymania (*p*-tolilosulfinylo)metylohydrofullerenu C<sub>60</sub>. Zaobserwowano powstawanie wieloskładnikowej mieszaniny produktów z której nie udało się wyizolować założonego produktu reakcji.
4. Addycje anionu racemicznego tlenku *t*-butylofenylfosfiny do fulerenu C<sub>60</sub>, w celu otrzymania *t*-butylofenylfosfinylohydrofullerenu C<sub>60</sub>. Jako jeden z produktów reakcji wyizolowano i w pełni scharakteryzowano bis-podstawioną pochodną fulerenu C<sub>60</sub>. Reakcja jest w dalszym ciągu badana, aby sprawdzić możliwość otrzymania monopodstawionej pochodnej w formie racemicznej i optycznie czynnej oraz w pełni wyjaśnić struktury powstających produktów i mechanizm ich tworzenia.
5. Addycje fenylolitu do fulerenu C<sub>60</sub>, w celu otrzymania fenylhydrofullerenu C<sub>60</sub>. Po reakcji prowadzonej zgodnie z danymi literaturowymi zaobserwowano (analiza widm MS) jednak tworzenie pochodnej zawierającej w swojej strukturze 5 podstawników fenylowych. Trwa optymalizacja warunków reakcji w celu otrzymania pożądanego monopodstawionego produktu reakcji.
6. Zakończony niepowodzeniem próby izolacji *t*-butylofenylotiofosfinylohydrofullerenu C<sub>60</sub> w reakcji soli sodowej kwasu *t*-butylofenylotiofosfinowego z fullerenem C<sub>60</sub>.
7. Synteza disulfidu *t*-butylofenylfosfinyloowego jako substratu do reakcji rodnikowej z fullerenem C<sub>60</sub> w celu otrzymania dwupodstawionego produktu.

8. Syntezy soli sodowej (tetra-*n*-butyloamoniowej) kwasu *t*-butylofenylotiofosfinowego, jako substratów w reakcji addycji do fullerenu C<sub>60</sub>.

**Grant NCN, nr umowy: 2012/05/N/ST5/00140**

**Opracowanie metod syntezy fluorowanych izoselenocyjanianowych analogów sulforafanu o spodziewanej zwiększonej aktywności przeciwnowotworowej**

Kierownik grantu: mgr Tomasz Cierpień

Grant realizowany od 19. 03. 2013 do 18. 03. 2016

W roku 2013 badania skoncentrowane były na przeprowadzeniu syntezy izoselenocyjanianowych analogów sulforafanu. Otrzymano: sulfotlenek 4-izoselenocyjaniano-1-butylo-2',2',2'-trifluoroetylowy. Jego synteza polegała na poddaniu N-(5-bromopentyl)-ftalimidu reakcji z dostępnym handlowo 2,2,2-trifluoroetanotiolem, usunięciu bloku ftalimidowego za pomocą hydrazyny, potraktowaniu otrzymanego sulfidu mrówczanem etylu, a następnie trifosgenem i sproszkowanym selenem w celu otrzymania sulfidu 4-izoselenocyjaniano-1-butylo-2',2',2'-trifluoroetylowego. Ostatni etap syntezy prowadzony w obecności kilku układów utleniających (*m*-CPBA, metanad sodowy, oksaziryna Davisa) prowadził do otrzymania nieoczekiwanego produktu utlenienia ugrupowania izoselenocyjanianowego – odpowiedniego izocyjanianu. Jedynie zastosowanie nadtlenu wodoru w obecności kwasowego katalizatora prowadziło do końcowego produktu. sulfotlenek 5-izoselenocyjaniano-1-pentyl-2',2',2'-trifluoroetylowy w sposób podobny do opisanego wyżej analogu butylowego.

Trwają badania nad syntezą kolejnych analogów.

**Grant NCN, nr umowy: 2012/05/B/ST5/00738**

**Nowe podejście do syntezy fosfonowych analogów lignanów. Totalna synteza kwasu fosfonoturiferowego**

Kierownik grantu: dr Marek Koprowski

Grant realizowany od 04. 03. 2013 do 03. 03. 2016

Kontynuowano badania nad reakcją Dielsa-Aldera wykorzystującą 5-(3,4,5-trimetoksyfeno) izobenzofuro[5,6-*d*][1,3]dioksolan oraz 5-fenyl izobenzofuro[5,6-*d*][1,3]dioksolan generowanych *in situ* z łatwo dostępnych (6-(dimetoksymetylo)-benzo[*d*][1,3]-dioksolo-5-yl)-(arylo) metanoli w podwyższonej temperaturze w obecności śladów silnych kwasów.

Przeprowadzono udane próby termicznej cykloaddycji powyższych izobenzofuranów z różnorodnie podstawionymi dienofilami zawierającymi grupę nitrylową oraz podstawnik fosforowy, takimi jak:

ester [(1*Z*)-2-cyanoetenyl]-dimetylofosfonowy

ester [(1*E*)-2-cyanoetenyl]-dimetylofosfonowy

ester [(1*E*)-2-cyanoetenyl]-dietylofosfonowy

ester [(1*E*)-2-cyanoetenyl]-dimentylofosfonowy

[(1*E*)-2-cyanoetenyl]-difenylofosfinitlenek

Zbadano regio- i stereochemię cykloaddycji powyższych substratów w różnych warunkach i stwierdzono, że jest ona regiospecyficzna oraz wysoce stereoselektywna a czasem również stereospecyficzna. Prowadzi ona do otrzymania wyłącznie jednego regioizomeru oraz w dużej przewadze stereoizomeru *endo*.

Otrzymano odpowiednie cykloaddukty (1,4-epoksy-1,2,3,4-tetrahydro-6,7-(metylenodioksy)-1-(1,2-*cis*)-(arylo)-2,3-*cis*- oraz 2,3-*trans*- podstawione naftalenonitryle z podstawnikami fosfinitlenkowymi lub dialkilofosfonianowymi z dobrymi wydajnościami (do 94%). Stwierdzono, że poszczególne stereoizomery są łatwe do rozdzielenia poprzez krystalizację (w większości przypadków) bądź prostą chromatografię kolumnową. Stereochemia i regiochemia jest łatwa do określenia na podstawie stałych sprzężenia <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H oraz <sup>1</sup>H-<sup>31</sup>P w widmach protonowego rezonansu jądrowego.

**Grant NCN, nr umowy: 2012/05/B/ST4/00075**

**Badania strukturalne kompleksów enzymów hydrolitycznych z substratami heteroorganicznymi i ich analogami**

Kierownik grantu: dr hab. Jarosław Błaszczak

Grant realizowany od 04. 03. 2013 do 03. 03. 2016

Przeprowadzono próby krystalizacji komercyjnie dostępnych enzymów (lipaz CRL, CAL-B, AH-Amano, AK-Amano, *Candida cylindracea*) i testowe próby dyfrakcji otrzymanych kryształów pochodzących z różnorodnych warunków krystalizacji. Pomimo nieuzyskania kryształów białka, zaobserwowano stan precypitacji materiału białkowego w poszczególnych kroplach krystalizacyjnych, który pozwolił wskazać możliwe kierunki optymalizacji tego procesu. Ponadto, dotychczas przeprowadzone próby krystalizacyjne pokazały, że:

1) w krystalizacji należy odejść od bezpośredniego stosowania komercyjnie dostępnych enzymów, których najprawdopodobniej niedostateczny stopień czystości i homogenności jest główną przeszkodą w uzyskaniu kryształu

2) komercyjnie zakupione enzymy należy najpierw poddać oczyszczeniu, w celu uzyskania próbek o czystości i homogenności niezbędnej do rozpoczęcia prac krystalizacyjnych.

Ponieważ nasz Zakład Chemii Heteroorganicznej nie jest wyspecjalizowany w oczyszczaniu białek, skupiono się na poszukiwaniu jednostek zewnętrznych, wyspecjalizowanych w przygotowaniu próbek białka o jakości niezbędnej do rozpoczęcia krystalizacji. W ofercie amerykańskiej firmy Hampton Research (produkującej m. in. zestaw Crystal Screen) jest gotowa do krystalizacji lipaza CAL-B. Lipaza ta jest obecnie w fazie zakupu. Z chwilą jej otrzymania możliwe będzie rozpoczęcie prac krystalizacyjnych, które planowane jest od skryningu warunków krystalizacji przy użyciu zakupionego (również w tej firmie) specjalnego zestawu roztworów "Crystal Screen". W początkowej fazie projektu skupiono się również na zakupie aparatury niezbędnej do realizacji projektu. Zakup niektórych elementów aparatury jest nadal w trakcie realizacji (przetarg).

**Grant NCN, nr umowy: 2012/05/N/ST5/00169**

**Nowe podejście do syntezy nieliniowo skondensowanych policyklicznych węglowodorów (hetero)aromatycznych z użyciem (hetero)aromatycznych di- i tetraaldehidów jako prekursorów**

Kierownik grantu: mgr Joanna Skalik

Grant realizowany od 18. 03. 2013 do 17. 03. 2015

Celem tego projektu jest opracowanie nowej metody syntezy nieliniowo skondensowanych policyklicznych węglowodorów (hetero)aromatycznych i określenie ich podstawowych właściwości spektrofotometrycznych w roztworze i ciele stałym. Do tego celu zostały wykorzystane o,o-dibromo dialdehydy (hetero)aromatyczne. Połączenia są syntezowane w oparciu o wykorzystanie kombinacji reakcji: 1) ostatnio opracowanej w naszym laboratorium nowej modyfikacji wewnątrzcząsteczkowej reakcji cyklizacji typu Friedla-Craftsa (o-acetaloarylo)arylometanoli. 2) reakcji sprzęgania typu Suzuki-Miyaura. Trwają badania na opracowaniu warunków reakcji sprzęgania typu Suzuki-Miyaura dwóch różnych aldehydów aromatycznych.

**Grant NCN, nr umowy: 2012/06/A/ST5/00227**

**Nowe katalizatory metaloorganiczne i/lub organokatalizatory oparte na połączeniach ze stereogenicznym hiperwalentnym lub/i tetraoordynacyjnym heteroatomem**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Józef Drabowicz

Grant realizowany od 29. 04. 2013 do 28. 04. 2017

W roku 2013 realizowano badania mające na celu otrzymanie chiralnych katalizatorów heteroorganicznych zawierających w swojej strukturze dwa centra stereogeniczne: jedno na sulfinyłowym atomie siarki, a drugie w ugrupowaniu aminowym (z D- oraz L-prolinolu) oraz zbadanie ich zastosowania w syntezie asymetrycznej. Kluczowym etapem syntezy była enzymatyczna desymetryzacja prochiralnego sulfotlenku bis(2-hydroksymetylofenylowego) wykorzystująca procedurę opisaną przez Kiełbasińskiego (*Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2096–2101). Następnie wolna grupa hydroksylowa została przekształcona w grupę łatwo odchodzącą, z wykorzystaniem chlorku kwasu D-kamforosulfonowego. Reakcja z aminą drugorzędową oraz zdeacylowanie grupy hydroksylowej pozwoliło na otrzymanie obu diastereoizomerycznych katalizatorów zawierających m. in. : centrum stereogeniczne na sulfinyłowym atomie siarki. Katalizator posiadający w swojej strukturze dwie cząsteczki optycznie czystego (D- lub L-) prolinolu otrzymano na drodze analogicznych przemian (z pominięciem etapu enzymatycznej desymetryzacji). Jest to możliwe gdy stosuje się aminy drugorzędowe.

Oba otrzymane katalizatory okazały się skuteczne (wyd. ok. 90% ee ok. 90%) w asymetrycznej addycji dietylocynku do benzaldehydu. W przypadku gdy stosowano aminę pierwszorzędową (1-feniloetyloaminę), następowało zamknięcie pierścienia do diastereoizomerycznie czystego aza-(1-feniloetylo)-spirosulfuranu zawierającego ligandy pochodne alkoholu benzyloвого i benzyloaminy. W reakcji bis-sulfonianu otrzymanego z prochiralnego sulfotlenku bis(2-hydroksymetylofenylowego) i chlorku kwasu D-kamforosulfonowego z achiralną n-heksyloaminą otrzymano enancjomerycznie wzbogacony (aza-n-heksylo)spirosulfuran zawierający ligandy pochodne alkoholu benzyloвого i N-n-heksylo-N-benzyloaminy. W trakcie prób syntezy symetrycznego tiomocznika pochodnego enancjomerycznie czystej (S)-1-(α-pirydylo)etyloaminy opartych na jej reakcji z tiofosgenem wyizolowano i scharakteryzowano (analizy MS i NMR) jako główny produkt reakcji opisany w literaturze patentowej 1-metyloimidazo[1,5-a]pirydyno-3(2H)-tioketon. Optycznie czyste enancjomery 1-(α-pirydylo)etyloaminy otrzymano poprzez frakcjonowaną krystalizację diastereoizomerycznych soli racemicznej aminy z kwasem L-winowym, wykorzystując zoptymalizowaną procedurę przygotowaną do zgłoszenia patentowego.

**Grant NCN Preludium IV, numer umowy: umo-2012/07/n/st5/01985**

**Badania nowej elektrofilowej reakcji cyklizacji diarylometanoli oraz diarylometanów po raz pierwszy wspomaganej ultradźwiękami o dużej mocy w warunkach wodnych.**

Kierownik: inż. mgr Emilia Kowalska

Grant realizowany: od 15 lipca 2013 do 14 lipca 2016

Przedmiotem niniejszego projektu jest zbadanie nowo opracowanej, wewnątrzcząsteczkowej reakcji elektrofilowego podstawienia aromatycznego pochodnych diarylometanoli oraz diarylometanów, po raz pierwszy wspomaganej ultradźwiękami o dużej mocy do 600W, przeprowadzanej w wodzie lub w układach wodno-rozpuszczalnikowych, w warunkach homogenicznych i heterogenicznych. W pracach badawczych głównie skupiono się na syntezie kluczowych substratów – pochodnych diarylometanoli, które następnie poddane zostały reakcji cyklizacji w środowisku kwasowym przy udziale ultradźwięków o wysokiej mocy.

**Grant MNiSW, nr N204 131940**

**Agregacja biodegradowalnych poliestrów zawierających na jednym z końców łańcucha różną liczbę grup karboksylowych w obecności jonów wapnia**

Kierownik grantu: dr hab. Melania Bednarek

Grant realizowany od 12.04.2011 do 11.10.2013

W pierwszych dwóch latach realizacji Grantu opracowano syntezę poli( $\epsilon$ -kaprolaktonu) i polilaktydu zawierających grupy karboksylowe na końcu łańcucha wykorzystując do tego celu kationową polimeryzację wg mechanizmu aktywowanego monomeru oraz badano procesy agregacji otrzymanych polimerów w roztworze wobec jonów wapnia i jonów innych metali.

W roku sprawozdawczym kontynuowano badania procesów agregacji PLA-(COOH) $_x$  przeprowadzając agregację w układzie obydwu stereoizomerów poprzez zmieszanie równomolowych roztworów PLLA-(COOH) $_x$  i PDLA-(COOH) $_x$  w obecności CaO. W tym przypadku następuje tworzenie stereokompleksu PLA i wypadanie z roztworu osadu. Obserwacje wytrąconego stereokompleksu metodą SEM wskazywały na obecność regularnych mikrosfer utworzonych z udziałem jonów wapnia. Sferyczne mikrocząstki o rozmiarach 2-5  $\mu$ m (które jak stwierdziliśmy tworzą się w przypadku stereokompleksowania z udziałem PLA zawierającego końcowe grupy jonowe) powstały również w przypadku agregacji z udziałem PLLA-(COOH) $_x$  i PDLA-(COOH) $_x$  wobec jonów Fe $^{3+}$  i Zn $^{2+}$ . Kształt i rozmiar mikrocząstek wskazywał na możliwość ich ewentualnego wykorzystania do enkapsulacji substancji czynnych farmakologicznie (PLA jest polimerem stosowanym do wytwarzania nośników leków, dotąd jednak nie stosowano do tego celu stereokompleksów). Przeprowadzono wstępne eksperymenty stereokompleksowania w obecności witamin (np. witaminy D3, C) i innych środków czynnych biologicznie (aminokwas, kwas salicylowy) posiadających grupę funkcyjną, która mogłaby oddziaływać z kationem metalu bądź łańcuchem PLA. Wykazano, że dobierając odpowiednie warunki enkapsulacji można otrzymać nośnik substancji czynnej (otrzymano mikrocząstki stereokompleksu PLA zawierające ok. 4% wag. witaminy D3).

Wyniki badań związanych z procesem agregacji PLA-(COOH) $_x$  zostały opisane i wysłane do publikacji w czasopiśmie Polymer Bulletin (M. Bednarek, M. Baśko, T. Biedroń, P. Kubisa, M. Pluta „Aggregation of polylactide with carboxyl groups at one chain end in the presence of metal cations”, Polymer Bulletin, w recenzji) oraz zaprezentowane na Kongresie EPF w Pizie (Włochy) (M. Bednarek, T. Biedroń, P. Kubisa “Synthesis of biodegradable polyesters with carboxyl groups via cationic polymerization and their aggregation in the presence of metal cations”).

W minionym roku zbadano również w jaki sposób obecność zagregowanych łańcuchów polimerowych w materiale PCL wpływa na właściwości mechaniczne i podatność na hydrolizę tego polimeru. W tym celu przyrządzono mieszanek wielkocząsteczkowego PCL ( $M_n$  = 80000) z kilkuprocentową domieszką zagregowanego PCL-(COOH) $_3$  ( $M_n$  ~5000). Przygotowany kompozyt oraz wyjściowy PCL(80000) a także kompozyt PCL(80000) z domieszką nie zagregowanego PCL-(COOH) $_3$  ( $M_n$  ~5000) (zatem nie zawierającego jonów Ca $^{2+}$ ) poddano testom na rozciąganie oraz poddano hydrolizie. Stwierdzono, że obecność małowielkocząsteczkowego PCL (oraz wprowadzonych wraz z nim grup –COOH oddziałujących z jonami Ca $^{2+}$ ) ułatwia hydrolizę PCL(80000) przy zachowaniu wytrzymałości mechanicznej (w przeciwieństwie do drastycznego spadku wytrzymałości PCL(80000) z domieszką nie zagregowanego PCL-(COOH) $_3$ ).

Wyniki prac dotyczących właściwości mechanicznych i odporności hydrolitycznej PCL z udziałem agregatów są przedmiotem artykułu wysłanego do czasopisma Polimery (M. Bednarek, M. Cichorek „Modification of hydrolytic stability of poly-( $\epsilon$ -caprolactone) by the addition of low molecular weight PCL aggregated in the presence of CaO”).

**Grant NCN, nr 2011/01/B/ST8/06492**

**Optymalizacja morfologii i własności nanokompozytów na bazie polimerów częściowo krystalicznych w warunkach technologicznego formowania**

Kierownik grantu: dr Łukasz Figiel

Grant realizowany od 14.12.2011 do 13.12.2014

Wytworzono 2D and 3D techniki komputerowe do symulacji nanokompozytów z nanoglinka (bez i z interfażą) w czasie przetwarzania nanokompozytów w okolicach temperatury zeszklenia oraz w stanie stopionym.

Przeprowadzono symulacje 2D wykazując znaczącą rolę interfaży w zachowaniu makroskopowym nanokompozytów w czasie ich przetwarzania w okolicach temperatury zeszklenia.

Wytworzono nanokompozyty PLA z nanoglinka oraz scharakteryzowane je pod kątem morfologii początkowej oraz zachowania makroskopowego i ewolucji morfologii w czasie jednoosiowego rozciągania stopu w różnych prędkościach odkształcenia.

#### **Grant NCN, nr 2011/03/D/ST8/04156**

##### **Faza amorficzna polimerów częściowo krystalicznych - struktura, stan fizyczny i ich rola we właściwościach mechanicznych**

Kierownik grantu: dr Artur Różański

Grant realizowany od 29.08.2012 -do28.08.2015/16

Wytworzono układy polimer-modyfikator o małej masie cząsteczkowej (dla matryc: polipropylen, polietylen wysokiej gęstości) charakteryzujące się odpowiednią stabilnością (po zakończeniu procesu modyfikacji) w warunkach laboratoryjnych;

-wykazano wpływ obecności modyfikatora na stan fizyczny fazy amorficznej w/w matryc polimerowych a następnie na wybrane właściwości fizyczne (zmianę właściwości mechanicznych oraz przebieg deformacji plastycznej, obniżenie intensywności zjawiska kawitacji);

-wytworzono pilotowe układy polimer-modyfikator o małej masie cząsteczkowej wprowadzając modyfikator do matrycy polipropylenowej będącej w stanie uplastycznionym; rozpoczęto analizę wpływu tego typu modyfikacji na wybrane właściwości fizykochemiczne matrycy polipropylenowej;

-przeprowadzono proces modyfikacji fazy amorficznej szeregu matryc polimerowych (polipropylen, polietylen, poliamid 6, polilaktyd) poprzez usunięcie niezwiązanych fizycznie/chemicznie substancji o małej masie cząsteczkowej z jej obszaru z wykorzystaniem ekstrakcji dwutlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym; rozpoczęto analizę wpływu tego typu modyfikacji na wybrane właściwości fizykochemiczne poszczególnych matryc;

#### **Grant NCN, nr 2011/03/B/ST8/06126**

##### **Możliwości wielofunkcyjnej modyfikacji tkanin zawierających sieć przewodzącą utworzoną z wielościennych nanorurek węglowych**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Adam Tracz

Grant realizowany od 05.09.2012 do 04.09.2015

Grant – konsorcjum z Instytutem Włókiennictwa

Otrzymywanie tkanin z siecią nanorurek węglowych i badania ich właściwości.

Celem badań było: Wytworzenie próbek tkaniny bawełnianej z przewodzącą siecią nanorurek węglowych.

Do otrzymania przewodzących tkanin zastosowano metodę napawania oraz metodę dip-coating przy użyciu dyspersji wielościennych nanorurek węglowych w wodnym roztworze środka powierzchniowo czynnego (SDS). Proces nanoszenia przeprowadzono na tkaniny bawełniane, powtarzano w celu zwiększenia ilości nanorurek a w konsekwencji zwiększenia gęstości sieci przewodzącej.

Otrzymano próbki o oporności mniejszej od 1 kΩ/cm<sup>2</sup>

Otrzymane próbki zostały zoptymalizowane pod względem jednorodności nanoszenia na powierzchnię tkanin. Tak otrzymane tkaniny posłużyły do wykonania wstępnych pomiarów przewodnictwa w różnych temperaturach. Tkaniny z przewodzącą siecią nanorurek zostały podane reakcji hydrosililowania w celu otrzymania powierzchni super-hydrofobowych. Wyniki były również zaprezentowane w postaci posteru na międzynarodowej konferencji w Grecji.

#### **Grant NCN, nr 2012/04/A/ST5/00606**

##### **Nowa generacja nanokompozytów polimerowych i nanowłókien polimerowych wytwarzanych in situ poprzez odkształcenie plastyczne kryształów polimerowych**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Andrzej Gałęski

Grant realizowany od 14.09.2012 do 13.09.2015

Przeprowadzono polimeryzację etyleny w obecności tytanowego katalizatora post-metalocenowego typu Fujity oraz kokatalizatora tlenu metyloglinu (MAO) w temperaturze 10 oC i przy ciśnieniu 1 bar. W zależności od czasu prowadzonej polimeryzacji otrzymano różne proszki polietylenowe „HDPE, typu ‘nascent’ charakteryzujące się obniżoną gęstością splątanych makrocząsteczek. Wykonano badania morfologii

otrzymanych proszków polietylenowych. Okazało się, że podczas syntezy otrzymywane są około 1 µm ziarna proszku HDPE, które ulegają agregacji nawet do 2-3 mm ziaren. Okazało się również, że proces agregacji ziaren HDPE można zahamować, ale niestety tylko w niewielkim stopniu. Wykonano badania termiczne uzyskanych proszków 'nascent' HDPE. Okazało się, wszystkie proszki 'nascent' HDPE charakteryzują się temperaturą topnienia w zakresie 140-142 stopni C oraz stopniem krystaliczności w zakresie 69-73 %.

Przygotowano kompozyty typu polimer-polimer z wtrąceniami micro- i nanowłóknistymi HDPE. Polimerowe wtrącenia włókniste otrzymano bezpośrednio podczas mieszania proszków 'nascent' HDPE z innymi polimerami będącymi w stanie stopionym. Okazało się, że najlepsze rezultaty uzyskano dla materiałów zawierających jako matrycę polietylen małej gęstości, LDPE, oraz amorficzny polilaktyd, PLA. Wykonano badania morfologiczne i termiczne otrzymanych kompozytów. Okazuje się, że na rozmiary poprzeczne i wzdłużne otrzymanych włókien HDPE istotny wpływ ma wielkość wygenerowanych sił ścinających podczas mieszania.

#### **Grant MNiSW, nr N507 515539**

##### **Synteza polimerów ciekłokrystalicznych z ugrupowaniami dyskotycznymi jako nanowarstw do sensorowych tranzystorów polowych**

Kierownik grantu: dr hab. Tomasz Ganicz

Grant realizowany od 23.09.10 do 22.09.13

#### **Syntezy:**

1.Otrzymano substrat trifenyłowy z terminalnym ugrupowaniem alkenyłowym w dwuetapowej syntezie w ilości 2 g. W pierwszym etapie otrzymano pochodną hydroksylową poprzez sprzęganie Friedla-Craftsa metoksyfenolu i dioksyloksybenzeny, którą dokładnie oczyszczony poprzez wielokrotną rekrytalizację i chromatografię żelową. W drugim etapie przeprowadzono reakcję estyfikacji z kwasem udecenyłowym. Otrzymany produkt oczyszczono przez rekrytalizację i chromatografię żelową.

2.Substrat trifenyłowy z terminalnym ugrupowaniem alkenyłowym przyłączono w reakcji hydrosilowania polimetylosiloksanem otrzymując 1,5 g polimeru z przyłączonymi ugrupowaniami trifenyłowymi w bocznych łańcuchach. Otrzymany produkt był oczyszczany przez wielokrotne strącanie z układu chlorek metylenu/metanol oraz filtrowanie ciśnieniowe na sączku PTFE

3.Zakończono badania syntezy pochodnej antracenodikarboskidyimidu, mającej z jednej strony ugrupowanie oktenylowe, a z drugiej allilowe. Pochodna ta została otrzymana w wyniku jednoetapowej cykloaddycji Aldera 1,2,4,5-tetrakis(dibromometylo)benzeny z odpowiednimi pochodnymi acetamidu. Produkt został oczyszczony przez wielokrotną krystalizację z toluenu.

4.Otrzymana pochodna antracenodikarboskidyimidu została przyłączona do polimetylosiloksanu w reakcji hydrosilowania. Otrzymany produkt (ok. 1 g) był oczyszczany przez wielokrotne strącanie z układu gorący toluen/metanol oraz filtrowanie ciśnieniowe na sączku PTFE

5.Pochodna [1]Benzotieno[3,2-b]benzotiofenowa zawierająca z jednej strony ugrupowanie undecenonowe i z drugiej grupę 1,2-oktenononwe została otrzymana w reakcji Friedla-Craftsa z [1]Benzotieno[3,2-b]benzotiofenonu i odpowiednich chlorków kwasowych. Produkt oczyszczono poprzez chromatografię żelową i rekrytalizację z gorącego toluenu.

6.Pochodną [1]benzotieno[3,2-b]benzotiofenową przyłączono w reakcji hydrosilowania polimetylosiloksanem. Otrzymany produkt (ok. 1 g) był oczyszczany przez wielokrotne strącanie z układu gorący toluen/metanol oraz filtrowanie ciśnieniowe na sączku PTFE. Otrzymano ok. 2,5 g. końcowego produktu.

#### **Badania:**

1.Powtórzono badania morfologii polimeru z ugrupowaniem trifenyłowym za pomocą POM, AFM, DSC i rentgenograficznie, dowodząc, że polimer ten generuje ciekłokrystaliczną fazę kolumnową. Przeprowadzono też badania przewodnictwa elektrycznego tego materiału – w układzie tranzystora OTFT nie uzyskując jednak pozytywnych wyników.

2.Przeprowadzono badania morfologii polimeru z ugrupowaniem antracenodikarboskidyimidowym za pomocą POM i DSC, z których wynikało, że materiał ten nie wykazuje własności mezomorficznych, a jedynie tworzy nietopliwą fazę krystaliczną.

#### **Grant MNiSW, nr N507 240740**

##### **Kryształ koloidalne z mikrosfer o rdzeniu polistyrenowym i powłoce zawierającej poliglicydol do zastosowań w medycznych testach diagnostycznych**

Kierownik grantu: dr hab. Teresa Basińska

Grant realizowany od 18.04.2011 do 17.04.2014

Głównym celem badań realizowanych w 2013 roku był opracowanie metody otrzymania kryształów koloidalnych z mikrosfer hydrofilowych, zawierających poliglicydol w warstwie powierzchniowej, zakotwiczonej w hydrożelu. Kryształy koloidalne z mikrosfer, w hydrożelu zostały otrzymane przez nanoszenie zawiesiny mikrosfer o stężeniu ok. 10% do wyciętych rowków na płytkach, a następnie, po utworzeniu kryształu, zostały nanoszone monomery (akryloamid i N',N'-metylenobisakryloamid) oraz inicjator fotopolimeryzacji (np. 2,2-dietoksyacetofenon). Po procesie polimeryzacji, inicjowanej światłem UV o długości fali 365 nm, kryształy z mikrosfer były wielokrotnie przemywane wodą destylowaną. Zbadano właściwości optyczne kryształów z mikrosfer, wykonano widma odbiciowe (pod kątami w zakresie 10-60 stopni). Określono długość fali światła, przy której występuje maksimum pików Bragga. Ponadto, scharakteryzowano kryształy pod względem ich budowy przestrzennej za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego. Uzyskany układ - kryształ z mikrosfer zatopiony w żelu reaguje na zmianę hydrofilowości środowiska. Stwierdzono, że istnieje zależność maksimum długości fali dyfrakcji światła (pik Bragga) na kryształach koloidalnych w żelu od zawartości wody w całym układzie kryształ z mikrosfer-żel polimerowy. W przypadku wybranego układu kryształu z mikrosfer hydrofilowych w żelu, oznaczono relację pików Bragga od stężenia wody w układzie.

#### **Grant MNiSW, nr N209 090440**

##### **Ekonomiczny sposób wytwarzania alkoksylanów i analiza ich wykorzystania jako materiałów do utwardzania gruntów**

Kierownik grantu: dr Jan Kurjata

Grant realizowany od 06.04.2011 do 05.06.2014

Przeprowadzono badania modelowe hydrolizy i kondensacji metylo(trietoksy)silanu w emulsji wodnej stanowiącej preparat do hydrofobizacji gruntu. W pracy wykorzystano techniki spektrometrii mas (jonizacja chemiczna) oraz magnetycznego rezonansu jądrowego <sup>29</sup>Si MAS oraz spektroskopii w podczerwieni. Badania wykazały, że w temperaturze pokojowej po 8 godzinach w emulsji dominują niskocząsteczkowe etoksylany, które po 12 dniach tworzą niewielkie ilości odpowiadających im silanotrioli i disiloksanotetrioli, które w znacznym stopniu pozostają trwałe nawet po 40 dniach. Po 24 dniach obserwuje się niewielkie ilości produktów kondensacji i powstawanie układów polimerowych zawierających siloksanowe jednostki T1, T2 i T3, z których po 50 dniach dominują T2 i T3. Znaczący wpływ na przebieg procesu kondensacji wywiera temperatura i np. w 60°C już po 18 godzinach emulsja tworzy układ polimerowy o zawartości 35% jednostek T2 i 65% jednostek T3. Wyniki tych prac umożliwiają analizę szybkości kondensacji niezbędną do oceny parametrów technologicznych przy produkcji hydrofobowych materiałów budowlanych i w procesach modyfikacji gruntu.

#### **Grant NCN, nr 2011/01/M/ST5/06085**

##### **Kontrolowane wiązanie białek i komórek na powierzchniach zawierających polimery superhydrofilowe**

Kierownik grantu: dr hab. Teresa Basińska

Grant realizowany od 19.12.2011 do 18.12.2013

Prace prowadzone w ramach realizacji grantu były skoncentrowane na uzyskaniu większej liczby próbek powierzchni z kopolimerami polistyren-poliglicydol naszczepionymi w sposób gradientowy. Większa liczba płytek była niezbędna do badań adsorpcji i migracji cząstek polimerowych o ściśle zdefiniowanej budowie warstwy powierzchniowej. Na podstawie mikrofotografii wykonanych za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego powierzchni płytek z gradientem hydrofilowości z zaadsorbowanymi mikrosferami, zbadano zależność liczby mikrosfer zaadsorbowanych na powierzchni o danym składzie polistyren-poliglicydol. Uzyskano ponadto płytki, na których był naszczepiony wyłącznie poliglicydol. Tego typu powierzchnie były wykorzystane do badań adsorpcji wybranych białek modelowych, znakowanych fluoroforami.

#### **Grant NCN, nr 2011/01/B/ST5/06662**

##### **Hydrofilowe i sfunkcjonalizowane mikrosfery i nanosfery polisiloksanowe**

Kierownik grantu: dr Witold Fortuniak

Grant realizowany od 01.12.2011 do 30.11.2014

Przeprowadzono badania syntezy mikrosfer polisiloksanowych o określonej i przewidywalnej hydrofobowości powierzchni. W tym celu modyfikowano wyjściowy polihydrometylosiloksan wymieniając część grup wodorowych na grupy izopropoksyłowe wobec katalizatora platynowego. Oznaczano konwersję alkoholu izopropylowego w mieszaninie reakcyjnej metodą chromatografii gazowej. Otrzymany produkt analizowany był metodą spektroskopii <sup>29</sup>Si NMR i <sup>1</sup>H NMR. Zmodyfikowany polimer został użyty do syntezy mikrosfer

zawierających różne ilości podstawionych grup izopropoksylowych. Hydrofobowość mikrosfer była oceniana poprzez pomiary kąta zwilżania.

Zbadano proces sieciowania i tworzenia grup silanolowych w procesie syntezy mikrosfer polisiloksanowych zmieniając parametry prowadzenia procesu i oznaczając zawartość grup silanolowych i gęstość usieciowania polisiloksanu za pomocą spektroskopii  $^{29}\text{Si}$  MAS NMR.

Przeprowadzono reakcję mikrosfer zawierających dużą ilość grup hydroksylowych z chlorowodorkiem 3-imidazolopropylometylodichlorosilanu, który był otrzymany metodą hydrosilowania chlorowodorku alliloimidazolu metylochlorosilanem. Otrzymano i scharakteryzowano nowe mikrosfery z reaktywnymi grupami N-imidazolowymi.

#### **Grant NCN, nr 2011/03/B/ST5/02672**

##### **Badania procesów wytwarzania i strukturyzowania nowych materiałów hybrydowych**

Kierownik grantu: dr hab. Anna Kowalewska

Grant realizowany od 29.08.2012 do 28.08.2015

Celem przedstawionego projektu jest opracowanie metod wytwarzania nowych materiałów hybrydowych, zawierających struktury złożone z wiązań krzem-tlen (silseskwiksany drabinkowe i poliedryczne oraz cyklosiloksany), posiadających odpowiednie właściwości fizykochemiczne i zdolnych do tworzenia cienkich warstw polimerowych. Otrzymane materiały są badane pod kątem otrzymywania unikalnych nanostrukturyzowanych chemicznie i topograficznie powierzchni syntetycznych.

Prowadzone badania dotyczyły otrzymywania podstawowych, małowymiarowych prekursorów do syntezy materiałów hybrydowych oraz polikondensacji tych monomerów. Wykonana została modyfikacja tych materiałów na drodze addycji tiokwasów karboksylowych do bocznych grup winylowych w oligosilseskwiksanach. Otrzymano w ten sposób materiały zdolne do oddziaływań supramolekularnych poprzez tworzenie wiązań wodorowych.

Przygotowane zostały cienkie warstwy materiałów przez nanoszenie z roztworów na zróżnicowane chemicznie powierzchnie stałe (mika, szkło, krzem, szkło modyfikowane APTES). Wykonane zostały badania dotyczące analizy wpływu morfologii polisilseskwiksanów na właściwości i strukturę wytworzonych warstw. W przypadku warstw naniesionych na hydrofilową powierzchnię miki stwierdzono istnienie uporządkowanych nanowarstw.

Stwierdzono również, że oligofenylosilseskwiksany z powodu sztywności cząsteczek i oddziaływań  $\pi$ - $\pi$  między bocznymi podstawnikami fenyłowymi, mogą tworzyć nanomicelle na granicy faz rozpuszczalnik/nierozpuszczalnik. Proces może zostać wykorzystany do syntezy mikrosfer polimerowych w układach beztemplatowych.

#### **Grant NCN, nr 2012/05/B/ST5/00366**

##### **Bimetaliczne nanocząsteczki metali szlachetnych o kontrolowanym składzie i strukturze**

Kierownik grantu: dr hab. Paweł Uznański

Grant realizowany od 04.03.2013 do 03.03.2016.

Syntetyzowano jednoskładnikowe nanocząstki srebra i palladu oraz w formie ich mieszanin (stopów) o zawartości 20, 40, 60 i 80% Pd/Ag metodą solwotermiczną w obecności pierwszorzędowej aminy (DDA) i kwasu laurowego z odpowiednich octanów jako prekursorów atomów metalu. Otrzymano nanocząstki stabilizowane aminą i karboksylanem laurowym. Przeprowadzono analizy uzyskanych NCz metodami spektroskopii FTIR, UV-Vis, mikroskopii elektronowej SEM z analizą pierwiastkową EDX. Uzyskane dane z analiz pokazały, że solwotermiczna metoda syntezy prowadzona w temp. 220 °C pozwala na uzyskanie nanostruktur o zaprogramowanym składzie.

Prowadzono również syntezy w obniżonych temperaturach (od pokojowej temperatury do 150 °C) w rozpuszczalnikach alifatycznych w obecności czynnika redukcyjnego, ale bez obecności aminy. Próby te miały na celu otrzymanie nanocząstek o strukturze jądro-powłoka. Stwierdzono, że NCz syntetyzowane w temperaturze 25 °C mają szeroki rozkład rozmiarów od kilku do kilkunastu nm. Dopiero temp. ok. 150 °C pozwala na uzyskanie NCz o wąskim rozkładzie rozmiarów. W tych warunkach otrzymano również stabilne NCz osadzone na nanorurkach węglowych.

#### **Grant NCN 2012/07/N/ST5/01980**

##### **Sfunkcjonalizowane mikrosfery polisiloksanowe jako nośniki katalizatorów**

Kierownik grantu: mgr Piotr Pospiech

Grant realizowany od 15.08.2013 do 14.08.2016

Przeprowadzono szereg syntez prowadzących do otrzymania mikrosfer polisiloksanowych o różnej wielkości zawierających prekursorowe grupy funkcyjne (-SiH, -SiOH). W procesie tworzenia sieci polisiloksanowych



zastosowano dwu- i cztero funkcyjne łączniki zarówno siloksanowe (oligomery cykliczne i liniowe) jak i organiczne (diwinylobenzen). Celem była zmiana elastyczności i porowatości otrzymanych mikrosfer. Przeprowadzono również próby syntezy reaktywnych ligandów na bazie aromatycznych związków heterocyklicznych i kowalencyjnego związania ich z mikrosferami. Struktura chemiczna otrzymanych cząstek charakteryzowana była za pomocą spektroskopii  $^{29}\text{Si}$ ,  $^{13}\text{C}$  MAS NMR oraz spektroskopii ATR(Attenuated Total Reflectance). Budowa morfologiczna określana była za pomocą technik SEM, (Scanning Electron Microscopy), BET (Brunauer, Emmett, Teller isotherm).

**Grant NCN, nr 2012/07/B/ST5/02603**

**Oligosilseskwioxanowe nano-nośniki leków**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Włodzimierz Stańczyk

Grant realizowany od 13.06.2013 do 12.06.2016

W ramach realizacji projektu silseskwioxanowe nano-nośniki leków (umowa z 13. 06. 2013) wykonano w roku bieżącym wstępne syntezy modyfikowanego substratu silseskwioxanowego oraz modyfikowanej glukozaminy jako modelu antracyklin.

Otrzymano w wyniku reakcji hydrolizy i kondensacji (3-aminopropyl)trimetoksylsilanu) nośnik leków – okta[chlorowodorek(3-aminopropyl)silseskwioxan. Strukturę potwierdzono w  $^1\text{H}$ - i  $^{29}\text{Si}$  NMR.

W reakcji Friedel’a-Crafts’a okta(fenyl)silseskwioxanu z  $\text{AlCl}_3$  i chlorku oksalilu) uzyskano sfunkcjonalizowany nośnik – okta(karboksyfenyl)silseskwioxan, który zostanie wykorzystany w reakcji sprzęgania z chlorowodorkiem doksorubicyny. Wykonano widma  $^1\text{H}$  i  $^{29}\text{Si}$  NMR, pozostałe badania analityczne są w toku.

W reakcji chlorowodoru glukozaminy z bezwodnikiem kwasu bursztynowego wobec trietyloaminy w dimetyloformamidzie otrzymano model jednostki strukturalnej antracyklin połączonej ugrupowaniem amidowym z lekiem oraz łącznikiem etylokarboksylowym. Taki nowy układ kompozytowy stanowić będzie aktywny (przez ugrupowanie karboksylowe) produkt pośredni w syntezie finalnego materiału w wyniku reakcji z okta[chlorowodorkiem(3-aminopropyl)silseskwioxanu. Otrzymany kompozyt został zanalizowany w spektrometrii masowej,  $^1\text{H}$ - i  $^{13}\text{C}$  NMR.

**Grant MNiSW, nr umowy: N209 762440**

**Synteza i badania strukturalne liposomalnych nanopęcherzyków polimerowych z enkapsulowanymi substancjami czynnymi farmakologicznie**

Kierownik grantu: dr Beata Miksa

Grant realizowany do 06.04.2011 do 05.04.2014

*Zadanie: Synteza biokompatybilnych i biodegradowalnych polimerowych nanopęcherzyków z enkapsulowaną substancją czynną farmakologicznie: 5-fluorouracylem.*

W ramach grantu otrzymano biokompatybilne polimerowe nanokapsułki będące nośnikiem leku antynowotworowego (5-fluorouracylu) z zewnętrzną powłoką fluorescencyjną spełniającą funkcję kontrastu. Tego typu sondę (nazywaną w skrócie *theranostic* - od zawartego w niej terapeutyku i przeznaczoną do diagnostyki medycznej) udało się otrzymać przeprowadzając syntezę z zastosowaniem pochodnej kumaryny: związku akrylanu amidu (7-(4-trifluorometylo)kumaryny, który został wprowadzony do efemerycznych liposomów, otrzymanych spontanicznie z fosfolipidów w środowisku wodnym. Badania mikroskopowe (SEM - scanning electron microscopy, TEM - transmission electron microscopy) potwierdziły trwałość sferycznych polimerowych kapsulek. Za pomocą techniki magnetycznego rezonansu jądrowego w cieple stałym (SS NMR) określono budowę strukturalną warstwy polimerowej osłaniającej nanopęcherzyki z enkapsulowanym lekiem. Szybkość uwalniania 5-fluorouracylu była monitorowana na drodze dializy. Przeprowadzone zostały również badania *in vitro* z użyciem linii komórkowych *HeLa cells*, które wykazały dużą łatwość wnikania polimerowych nanokapsulek do żywych komórek.

Wyniki badań zostały zebrane w manuskrypcie *Design of reversible cross-linked nanocapsules with coumarin side chain formed polymer walls for diverse imaging* przeznaczonym do publikacji w *Soft Matter*.

**Grant MNiSW, nr umowy: N204 407740**

**Synteza koniugatów trifosforanów nukleozydydowych z dendrymerami polipropylenoiminowymi (PPI) oraz z polimerami polietylenoiminowymi (PEI). Zbadanie ich aktywności przeciwnowotworowej w hodowlach komórkowych**

Kierownik grantu: dr Wojciech Dąbkowski

Grant realizowany od 13.04.2011 do 12.04.2014

*Zadanie: Zastosowanie dendrymerów polipropylenoiminowych (PPI) oraz polimerów polietylenoiminowych (PEI) jako nośników trifosforanów nukleozydydowych.*

Kontynuowano badania nad opracowaniem efektywnej metody syntezy tiofosforanów ara-cytydyny i fludarabiny będących prekursorami do syntezy odpowiednich  $\alpha$ -tiotrifosforanów ara-cytydyny i fludarabiny. Prowadzono badania nad wyjaśnieniem sposobu powiązania fosforowych dendrymerów viologenowych z ATP oraz nad oddziaływaniem fosforowych dendrymerów kationowych z ATP. Przeprowadzono badania *in vitro* w celu oceny i porównania cytotoksyczności dendrymerów polipropylenoiminowych generacji 5, których część grup powierzchniowych zmodyfikowano maltozą (PPI-m OS G5), modelowego leku nukleotydowego – nukleozydu fludarabiny (F-ara-A), monofosforanu fludarabiny (F-ara-AMP), aktywnej formy leku – trifosforanu fludarabiny (F-ara-ATP) oraz koniugatu dendrymeru PPI-m G5 OS z aktywną formą leku.

Wyniki badań zostały przedstawione na konferencji: 15th International Symposium *Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds*, Łódź, 16 listopada 2012.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/01/N/ST4/03108**

**Korelacje pomiędzy eksperymentalnymi i teoretycznymi parametrami NMR w uporządkowanych/nieuporządkowanych kryształach molekularnych wybranych peptydów opioidowych**

Kierownik grantu: mgr inż. Tomasz Pawlak

Grant realizowany od 06.12.2011 do 05.12.2014

*Zadanie: Zastosowanie nowych technik eksperymentalnych MAS-NMR w badaniach dynamiki molekularnej oraz badanie nieuporządkowania w kryształach wybranych związków opioidowych.*

Wdrożenie metod eksperymentalnych było kolejnym etapem realizacji grantu. Opracowano eksperymenty NMR, które zostały następnie wykorzystane w celu zaprojektowania komplementarnej strategii łączącej techniki NMR w cieple stałym z zaawansowanymi obliczeniami teoretycznymi do określania nieuporządkowania molekularnego w układach krystalicznych. Bezpośrednim celem badań był opis zmian w strukturze krystalicznej tetrapeptydu Tyr-D-Ala-Phe-Gly w wyniku procesu dehydratacji. Przeprowadzono badania NMR z zastosowaniem sond pomiarowych umożliwiających wirowanie próbki pod kątem magicznym z szybkością powyżej 50 kHz (technika Ultra-Fast MAS NMR). Pozwoliło to na wykonanie pomiarów NMR z detekcją typu *inverse* co bardzo znacząco wpłynęło na zwiększenie czułości heterojądrowych eksperymentów NMR w cieple stałym. Ponadto zastosowanie techniki Ultra-Fast MAS NMR otworzyło możliwości wykorzystania widm  $^1\text{H}$  NMR, jako źródła niezwykle czułych węzłów strukturalnych do modelowania struktury metodą GIPAW. Wyniki tych badań ukazały się w publikacji CrystEng Comm 15, 8680-8692 (2013), gdzie zastosowana strategia Krystalografii NMR została wykorzystana do udokładnienia krystalograficznego rozwiązania struktury z punktu widzenia spektroskopii NMR. Ponadto, badania te udowodniły że metodologia GIPAW w połączeniu z technikami eksperymentalnymi NMR ma duży potencjał aplikacyjny w kierunku opisu efektów nieuporządkowania molekularnego jak i oceny zjawisk dynamiki molekularnej.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/01/B/ST4/02637**

**Nowe strategie spektroskopii NMR w cieple stałym w badaniach strukturalnych wybranych połączeń bioorganicznych i materiałów funkcjonalnych**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Marek Potrzebowski

Grant realizowany od 01.12.2011 do 30.11.2014

Znakomita część prac dotyczyła badań pod hasłem „*Wdrożenie nowych technik pomiarowych*”, szczególnie w odniesieniu do układów białkowych.

Prace metodologiczne związane z rozwojem technik Ultra-Fast NMR zaowocowały opracowaniem trójwymiarowych eksperymentów, takich jak 3D CPVC-RFDR, 3D CPVC-SHANGHAI oraz 3D CPVC-DCP i ich aplikacją w analizie dynamiki układów złożonych. Dwa pierwsze eksperymenty umożliwiają zdefiniowanie dynamiki wektorów wiązań  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  i prawdopodobnie jest to pierwsze tego rodzaju podejście w badaniach dynamiki atomów odległych od łańcucha głównego (węgle C-beta i dalsze, węgle aromatyczne). Natomiast sekwencja 3D CPVC-DCP pozwala na prześledzenie ruchu wektorów wiązań  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$ . Badania te zostały przeprowadzone dla 58 aminokwasowej domeny białka GB-1. Wyniki badań wstępnych dotyczące prezentowanej metodologii zostały opublikowane w Journal of Magnetic Resonance **233**, 56-63 (2013).

Podjęto również próby sprzęgnięcia techniki 2D CPVC z tzw. detekcją odwrotną. Udało się pokazać skuteczność tej techniki na przykładzie eksperymentu 2D inverse-CPVC, który wydaje się być szczególnie interesujący w przypadku badania połączeń fosforoorganicznych i pomiarów odległości  $^1\text{H}$ - $^{31}\text{P}$ . W planach jest również opracowanie eksperymentów 3D inverse-CPVC.

**Grant NCN, nr umowy: 2011/03/N/ST4/01721**

**Zastosowanie nowoczesnej spektroskopii NMR w badaniach kompleksów supramolekularnych i koordynacyjnych**

Kierownik grantu: mgr inż. Piotr Paluch

Grant realizowany od 20.08.2012 do 19.08.2015

W tym roku kontynuowano prace nad realizacją 2. z 4. punktów programu grantu:

**Zadanie 2: *Badania koroli za pomocą spektroskopii NMR w ciele stałym.***

Zakończono zostały badania dotyczące zdefiniowania struktury kompleksu inkluzyjnego korolu z toluenem. W oparciu o dwuwymiarowe eksperymenty  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  BABA,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  RFDR oraz korelacje heterojądrowe  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  i  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  zarejestrowane z wykorzystaniem odwrotnej detekcji udało się z dużą dokładnością określić budowę przestrzenną utworzonego układu. Jest to struktura typu *sandwich*. Obecnie badane są kompleksy inkluzyjne z innymi rozpuszczalnikami, takimi jak pentan, octan etylu, i ksylen. Dzięki wykorzystaniu techniki pomiaru sprzężeń dipolowych za pomocą eksperymentu CP-VC w warunkach UF MAS możliwe jest wyznaczenie długości wiązań N-H w różnych kompleksach inkluzyjnych korolu. Otrzymane wyniki zostały opublikowane w *Angew.Chem.Int.Ed.*, **52**, 14108-14111 (2013).

Dodatkowo zweryfikowano przypisania protonów na widmach  $^1\text{H}$  NMR korolu w cieczy. Dzięki zastosowaniu eksperymentu  $^{19}\text{F}$ - $^1\text{H}$  HOESY (w połączeniu z innymi eksperymentami 2D:  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HSQC) udało się wiarygodnie przypisać sygnały wszystkich jąder  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  i  $^{15}\text{N}$ . Wyniki te zostały zebrane w publikacji przyjętej do *Chemistry European Journal*. W przygotowaniu jest też kolejna praca z zamiarem wysłania do redakcji *Magnetic Resonance Chemistry*.

Ponadto podjęto próby zastosowania widm kowariancyjnych w analizie porfirynoidów, dzięki którym możliwe jest uzyskanie widm korelacyjnych typu  $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$  i  $^{13}\text{C}$ - $^{15}\text{N}$  przy naturalnej zawartości izotopów  $^{13}\text{C}$  i  $^{15}\text{N}$ .

**Zadanie 3: *Badania diazobenzokoronandów.***

Zakończono badania dotyczące zdefiniowania dynamiki molekularnej diazobenzokoronandów. Ustalono mechanizm tworzenia się kompleksów typu gość gospodarz układów makrocyklicznych z wodą. Dodatkowo wyznaczono stałe równowagi wiązania cząsteczki wody w oparciu o miareczkowanie NMR, a otrzymane wielkości były zgodne z wynikami symulacji dynamiki molekularnej metodami CPMD. Wyniki tych badań zostały opublikowane w *J. Phys. Chem. B.* **117**, 14420–14431 (2013).

**Grant MNiSW, nr umowy: N507 592738**

**Modyfikacja właściwości polimerów nanoproszkami**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Ewa Piórkowska-Gałęska

Grant realizowany do 21.04.2010 od 20.04.2013

Kontynuowano badania kompozytów i nanokompozytów polimerowych. Metodą mieszania z polimerem w stanie stopionym wytworzono nanokompozyty syndiotaktycznego polipropylenu (sPP), dostarczonego przez Sigma-Aldrich,  $M_w=174$  kg/mol i  $M_w/M_n = 2.3$  z od 2.5 do 7.5%obj. (od 7 do 19% wag.) nano-kredy (kalcyt) o rozmiarze ziaren 80 nm modyfikowanej kwasem stearynowym, oraz z od 5 do 17%obj. (od 11 do 32% wag.) haloizytu. Zbadano właściwości reologiczne, termiczne i mechaniczne nanokompozytów, jak również ich krystalizację oraz strukturę. Obecność obu nano-napełniaczy podwyższyła modułu zachowawczy  $G'$  i stratności  $G''$ . Ponadto, przy największych zawartościach nano-napełniaczy, w temp. 170-180°C;  $G'$  przewyższał  $G''$  w całym badanym zakresie częstości, 500-0.1 rad/s. Badania metodą elektronowej mikroskopii skaningowej (SEM) pokazały, że uzyskano dobrą dyspersję nano-kredy, natomiast gorszą haloizytu. Oba nano-napełniacze podwyższyły temp. krystalizacji matrycy sPP kompozytach z nano-kredą, maksymalnie o 5 °C w przypadku nano-kredy, i blisko 20 °C w przypadku haloizytu. Obecność napełniaczy nie miała wpływu na formę krystalograficzną sPP, który skryształizował w nieuporządkowanej formie I (ang. limit disorder form I), ani na krystaliczność, która wynosiła ok. 17 %. Pomiaru udarności metodą Izoda dla próbek w postaci beleczek z karbem o rozmiarach zgodnych z normą ISO 180, otrzymanych metodą wtrysku, pokazały, że obecność haloizytu pogarsza udarność, natomiast nano-kredy ją poprawia w stosunku do czystego sPP. Największy wzrost udarności, prawie 3-krotny, osiągnięto dla nanokompozytu z 7.5% obj. nano-kredy. Analiza powierzchni pęknięcia metodą SEM wykazały, że zaszła kawitacja i separacja ziaren napełniacza od matrycy. Ponadto, przeprowadzono pomiary właściwości mechanicznych nano-kompozytów z kredą w postaci próbek w kształcie wiosełek wytworzonych metodą wtryskiwania. Pomiary dokonano metodą rozciągania jednoosiowego z szybkością 50%/min. Badania te wykazały, że obecność napełniacza powodowała zmiany w naprężeniu na granicy plastyczności oraz niewielki wzrost naprężenia i wydłużenia przy zerwaniu. Badania struktury rozciągniętych próbek metodą SEM pozwoliły stwierdzić, że podczas rozciągania nastąpiła kawitacja i separacja ziaren nano-napełniacza od matrycy polimerowej. Uzyskane wyniki wskazują, że dodatek nano-kredy poprawia odporność mechaniczną sPP, i że uzyskuje się ją przy mniejszych zawartościach niż w przypadku kredy o ziarnach o rozmiarach mikrometrowych. Wyniki uzyskane w projekcie zostały przedstawione w formie 3 posterów na międzynarodowych konferencjach.

**Grant NCBiR, umowa nr POIG.01.01.02-10-025/09**

**Technologia otrzymywania biodegradowalnych poliestrów z wykorzystaniem surowców  
odnawialnych BIOPOL**, projekt koordynowany przez CBMM PAN;

Kierownik projektu: prof. dr hab. Stanisław Słomkowski

1. Przeprowadzono badania syntezy polidimetylosiloksanów z hydroksylowymi grupami końcowymi na drodze reakcji hydrosililowania z udziałem polidimetylosiloksanu zakończonego grupą dimetylowodorosilową 5-heksen-olu. Hydrosililowanie prowadzono wobec katalizatora Kersteda.

Przeprowadzono badania syntezy difunkcyjnych makroinicjatorów polisiloksanowych z końcowymi grupami hydroksylowymi otrzymywanych w reakcji równoważenia oktametylocyklotetrasiloksanu i bis(hydroxybutylo)tetrametylo-disiloksanem. Równoważenie wobec KOH.

Przeprowadzono reakcje syntezy funkcyjnych polidimetylosiloksanów z końcowymi grupami dimetylosililowymi.

Przeprowadzono polimeryzację heksametylocyklotrisiloksanu inicjowane n-butylolem otrzymując oligomery o Mn do 1000.

Zsyntetyzowano difunkcyjne makroinicjatory polisiloksanowe z grupami hydroksylowymi otrzymane na drodze równoważenia 1,3-bis(4-hydroksybutylo)tetrametylodisiloksanu z oktametylocyklotetrasiloksanem prowadzonej wobec wodorotlenku potasowego.

Przeprowadzono badania polimeryzacji L-laktydu wobec makroinicjatorów polisiloksanowych grupami hydroksylowymi i alkiloaminowymi.

Przeprowadzono polimeryzację laktydu od siloksanodioli o różnej długości łańcucha siloksanowego zbudowanego z jednostek dimetylo- oraz winylometylosiloksanowych. Obecność ugrupowań winylowych w strukturze kopolimeru blokowego polisiloksan-polilaktyd stwarza możliwość dalszej modyfikacji kopolimerów.

Przeprowadzono reakcję addycji tiolo-enowej  $\alpha,\omega$ -merkaptohexanolu do (winylo)-hepta(i-butylo)-octasilseskwioksanu (i-Bu7-POSS-V) a także oktawinylosilseskwioksanu. Produkty oczyszczono techniką strącaniową i wykonano ich pełną charakterystykę spektroskopową NMR. Otrzymano czyste inicjatory polimeryzacji laktydu: i-Bu7-POSS-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH, POSS i POSS-[(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH]<sub>8</sub>.

Przeprowadzono polimeryzację laktydu inicjowane układem oktenian cyny i-Bu7-POSS-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH lub POSS-[(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH]<sub>8</sub>. Wyodrębniono i scharakteryzowano liniowe i gwiazdziste polimery uzyskane z użyciem opisanych wyżej inicjatorów.

Przeprowadzono reakcje kondensacji polimetylowinylosiloksanu zakończonego grupami silanolowymi (HO-[(CH<sub>2</sub>=CH)MeSiO]<sub>n</sub>-[Me<sub>2</sub>SiO]<sub>m</sub>-H) z polilaktydem -wobec DCC (próba eliminacji śladów wody) i katalizatora zawierającego Sn(II).

Zsyntetyzowano próbki następujących homo- i kopolimerów laktydu: poli(L,L-laktyd) (Mn = 50 000), poli(D,D-laktyd) (Mn = 50 000), kopolimer L,L-laktydu i D,D-laktydu (Mn = 80000, odpowiednik Resomeru LR 704 S), kopolimer blokowy poli(L,L-laktyd)-b-poliglicydol (Mn bloków w zakresie od 2 000 do 5 000). Otrzymane polimery wykorzystano do wytwarzania folii do badań szybkości uwalniania z matrycy poliestrowej związków modelujących leki oraz do wytwarzania mikrosfer i nanocząstek z enkapsulowaną simwastatyną. Przeprowadzono badania szybkości uwalniania simwastatyny.

Przeprowadzono badania adsorpcji i aktywności fosfatazy alkalicznej na powierzchni folii z PLLA i PDLA o wysokim stopniu krystaliczności (ok. 70%).

Zbadano szybkość uwalniania 2,4-dinitrofenylohydrazyny z folii z PLLA o niskim i wysokim stopniu krystaliczności (poniżej 4% i ok. 70%).

Uzupełniono i podsumowano badania adsorpcji białek na powierzchniach folii z PLLA i PDLA o różnych stopniach krystaliczności i badania przeprowadzone przy różnych wartościach pH i siły jonowej oraz badania adsorpcji białek na foliach z PLLA zaw. 10% i 15% kopolimeru PLLA-poliglicydol.

2. Przeprowadzono syntezę kilku modelowych liniowych polilaktydów w bloku w 130°C wobec oktanianu cyny jako katalizatora. Otrzymano polimery o Mn = 147 000 - 337 000. Polimery te zawierały bardzo niską zawartość nieprzereagowanego laktydu (0,15-0,6%; oznaczono metodami NMR i SEC). Przeprowadzono syntezę polimerów gwiazdzistych o 6 ramionach z PLA i różnych długościach ramion. Reakcję prowadzono w bloku w 130 °C wobec dipentaerytrytu jako inicjatora; katalizatorem był oktanian cyny. Otrzymane polimery gwiazdziste miały ramiona o Mn = 9700 - 24 600 (masy molowe polimerów wynosiły 58 200 - 147 600. Polimery te zawierały niską zawartość nieprzereagowanego laktydu (<0,4%) Przeprowadzono charakterystykę otrzymanych polimerów gwiazdzistych i liniowych dostępnymi metodami analitycznymi: NMR, SEC, DSC.

Przeprowadzono analizę i porównano dotychczasowe wyniki syntez polimerów liniowych i gwiazdzistych o 6 ramionach z PLA. Otrzymane polimery zostały wykorzystane do badań właściwości termicznych, reologicznych i mechanicznych. Dokonano przeglądu literatury dotyczącej „chain extenders”.

3. Wykonano serię syntez polimerów (PLA) do wykonania kalibracji umożliwiającej oznaczanie mas cząsteczkowych polilaktydów za pomocą techniki NMR DOSY. W każdym doświadczeniu pobierano trzy próbki po różnych czasach. Przebieg polimeryzacji kontrolowano polarymetrycznie. Polimer oczyszczano metodą stracenia (do metanolu). Każdą próbkę charakteryzowano za pomocą technik  $^1\text{H}$  NMR, GPC oraz MALDI-TOF. Uruchomienie układu GPC pracującego na DMF jako fazy ruchomej. Praca związana była ze skompletowaniem oraz uruchomieniem nowego układu GPC, który umożliwiłby oznaczenie mas cząsteczkowych polilaktydów syntezowanych przy użyciu silnych zasad łączących funkcje katalizatora i inicjatora w jednej cząsteczce. Wykonano kalibrację układu zarówno na polistyren jak i PLA. Wykonano próby zastosowania silnych zasad organicznych do polimeryzacji węglanu trimetyleny (TMC) i tlenku etylenu (EO) w celu sprawdzenia, czy można w ten sposób otrzymać kopolimery tych monomerów i laktydu. Polimeryzacja węglanu trimetyleny (TMC) inicjowana 4-(2-hydroksyetyloamino) pirydyną w THF. Na widmach MALDI-TOF w początkowych fazach polimeryzacji (temperatura 55 °C) widoczne sygnały pochodzące od łańcuchów polilaktydowych zakończonych cząsteczką inicjatora.

4. Synteza materiału hybrydowego hydroksyapatyt – polilaktyd. Przeprowadzono reakcję hydroksyapatytu (HA) z kopolimerem kwas bisfosfonowy - alkohol winylowy (kBF-VA). Zawartość kopolimeru w otrzymanym materiale oznaczono metodą  $^{31}\text{P}$  NMR. Wobec otrzymanej hybrydy prowadzono polikondensację kwasu mlekowego w masie, w atmosferze argonu, bez katalizatora, w zakresie temperatur 100+150 °C. Synteza kopolimeru szczepionego z łańcuchami PLA w grupach bocznych i jednostkami BF w łańcuchu głównym. Synteza kopolimeru polegała na polikondensacji kwasu mlekowego, w obecności kopolimeru kwas bisfosfonowy-alkohol winylowy (kBF-VA). Reakcję prowadzono w toluenie, w temperaturze wrzenia, usuwając azeotropowo z układu tworzącą się wodę. Celem pracy było otrzymanie kopolimeru szczepionego z łańcuchami polilaktydowymi w grupach bocznych i jednostkami bisfosfonianowymi w łańcuchu głównym, zdolnymi do tworzenia wiązań z jonami  $\text{Ca}^{+2}$  w kredzie i w hydroksyapatycie.

Badanie kopolimeryzacji BF z monomerami winylowymi – kontynuacja Prowadzono prace dotyczące wpływu budowy komonomeru na skład kopolimeru. W tym zadaniu wykonane zostały doświadczenia porównawcze polegające m. in. na kopolimeryzacji BF z akrylanami i odpowiadającymi im metakrylanami. Na podstawie analizy widm  $^1\text{H}$  i  $^{31}\text{P}$  NMR oraz chromatogramów masowych MALDI-TOF otrzymanych produktów ustalono, że z estrami kwasu akrylowego (A) powstają kopolimery o budowie  $-(\text{BF})_1(\text{A})_x\text{n}-$ , natomiast z estrami kwasu metakrylowego (M) tworzą się makrocząsteczki zawierające tylko jedną jednostkę BF i blok polimetakrylanu:  $-(\text{BF})_1(\text{M})\text{n}-$ .

Wyznaczono współczynniki reaktywności  $r_1$  i  $r_2$  w kopolimeryzacji BF z akrylanem butylu, styrenem, akrylonitrylem, akryloamidem i metakryloamidem.

5. Prowadzono wszechstronne badania nad właściwościami biodegradowalnych kopoliestrów alifatyczno-aromatycznych zsyntetyzowanych i dostarczonych przez IBWCh. Zawierały one 10-60% składnika aromatycznego, przy czym z badań NMR wynikało, że do zawartości 40% aromatu budowa kopoliestrów jest zbliżona do bezładnej, a powyżej 50% do przemiennej. Materiały miały zdolność do krystalizacji, ich temperatura topnienia rosła z zawartością merów aromatycznych, podobnie temperatura zeszklenia. Kopoliestry wykazywały zbliżoną stabilność termiczną, z temperaturą rozkładu ok. 400°C. Badania rentgenowskie pokazały, że dla zawartości merów aromatycznych powyżej 20% struktura krystaliczna jest zbliżona do PBT. Wykonano badania właściwości mechanicznych dla nowo dostarczonych kopoliestrów.

Kontynuowane były badania kinetyki krystalizacji nieizotermicznej pod wpływem odkształceń ścinających na przykładzie kopoliestru zawierającego 40% składnika aromatycznego. Próbkę ogrzewano do temperatury 250 °C z szybkością 10 °C min<sup>-1</sup>, a następnie chłodzono do wybranej temperatury, w której poddawano je odkształceniu ścinającemu w urządzeniu Linkam CSS450. Następnie, próbki ochładzano z szybkością 10 °C/min do temp. pokojowej. Warunki doświadczeń oraz grubość próbek dobierano na podstawie wstępnych badań. Stwierdzono, że istotny jest czas przebywania próbki w temperaturze, w której poddawana jest odkształceniom ścinającym; temperatura połowkowa krystalizacji,  $T_{1/2}$ , rośnie w miarę wydłużenia tego czasu. Pokazano również, że wydłużenie czasu ścinania z szybkością 50/s w 105°C, od 40 do 200 s, skutkuje wzrostem  $T_{1/2}$  o 5 °C. Ponadto, zbadano wpływ szybkości chłodzenia (10, 20 i 30 °C/min) do temp. ścinania w zakresie 105-115 °C. Porównano krystalizację próbek poddawanych odkształceniom ścinającym oraz krystalizowanych statycznie z taką samą historią termiczną. W obu przypadkach zwiększenie szybkości ochładzania skutkowało obniżeniem  $T_{1/2}$  o kilka stopni, przy czym obniżenie to było nieco większe dla niższych temp. ścinania. Otrzymane wyniki wskazują, że na indukowaną ścinaniem krystalizację kopoliestru ma nie tylko szybkość i temperatura ścinania, lecz również historia termiczna.

Prowadzono prace nad otrzymywaniem i charakteryzacją mieszanin PHB zawierających 25% wag. kopoliestru alifatyczno-aromatycznego. Mieszaniny miały zwiększoną w stosunku do PHB zdolność do deformacji plastycznej. Pomiary udarność pokazały dwukrotny jej wzrost dla mieszanin. Przeprowadzono również badania właściwości mechanicznych mieszanin jednego z kopoliestrów, zawierających 10 lub 20% polilaktydu.

Technikę termowizyjną użyto do rejestracji zmian temperatury podczas rozciągania kopoliestru o zawartości 80% aromatów i zaobserwowano periodyczność zmian temperatury (ok. 0.5 °C), odpowiadającą częstotliwości zmian naprężenia. W kopoliestrach o mniejszej i większej zawartości frakcji aromatycznej takich zmian temperatury nie było.

Wykonano analizę 4 kopoliestrów, będących analogami komercyjnego produktu „Ecoflex”, zawierającymi po 1 składniku alifatycznym i aromatycznym. Kopoliestry miały mniejsze masy molowe niż „Ecoflex” i stwierdzono ich nieco gorsze właściwości termiczne i mechaniczne. Kopoliestry te, podczas ochładzania z szybkością 10 °C/min, krystalizowały w niższych temp. niż Ecoflex; T<sub>1/2</sub> była obniżona od 16 do 21 °C, dla wszystkich za wyjątkiem jednego, o najmniejszej masie molowej i 48% mol. merów aromatycznych.

Kontynuowano badanie procesów oksodegradacyjnych i hydrolitycznych w biodegradowalnych polimerach komercyjnych w postaci folii.

W ramach badań nad polilaktydami zidentyfikowano dodatki stosowane w komercyjnym PLA metodą ekstrakcji nadkrytycznym CO<sub>2</sub> z analizą NMR uzyskanego ekstraktu. Na podstawie widm <sup>13</sup>C oraz <sup>1</sup>H stwierdzono obecność oligomerów PLA: alifatycznych oraz cyklicznych. Dodatkowo zidentyfikowano związek będący alifatyczną pochodną hydrazydową stosowaną jako dezaktywator katalizatora.

Zbadano próbki PLA z pilotowej produkcji z Politechniki Warszawskiej. W jednej z serii stwierdzono zawartość laktydu na poziomie poniżej 2 % wag natomiast w próbkach otrzymanych z reaktywnej wytlaczarki zawartość laktydu była 8-9% wag. Po usunięciu laktydu metodą sublimacji w 105°C otrzymano przetwarzalny PLA. Opracowano metodę stabilizacji PLA poprzez dodatki antyutleniacza (Irganox 1010) i dezaktywatora katalizatora (Irganox MD 1024, zamiennik Songnox 1024 PW).

#### **Grant NCBiR, umowa nr POIG.01.01.02-10-123/09**

#### **Zastosowanie biomasy do wytwarzania polimerowych materiałów przyjaznych środowisku-**

#### **BIOMASA; projekt koordynowany przez Politechnikę Łódzką**

Kierownicy zadań: prof. dr hab. Tadeusz Biela , prof. dr hab. Andrzej Gałęski

Wykonano syntezę polilaktydu zawierającego kilka grup cieczy jonowej (3-4 grupy na podstawie analizy <sup>1</sup>H NMR) na końcu łańcucha inicjując kationową polimeryzację laktydu wcześniej otrzymanymi oligomerami EPI z grupami cieczy jonowej. Wykonano polimeryzacje L-laktydu oraz D-Laktydu z udziałem oligomerów EPI zawierających fragment cieczy jonowej (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> jako rozpuszczalnik, kwas triflatowy jako katalizator, temp. pok.). Otrzymano stereokompleksy poli(L-laktydu) i poli(D-laktydu) poprzez wytrącanie stereoizomerów polilaktydu z dioksanu (10% roztwory). Uzyskane stereokompleksy analizowano metodą SEM. Nie wykazano znaczących różnic w morfologii w porównaniu ze stereokompleksami otrzymanymi w wyniku użycia polilaktydu zawierającego tylko jeden fragment cieczy jonowej.

Badano stabilność zawiesin nanorurek węglowych w dioksanie, w metanolu i w wodzie stabilizowanych wcześniej otrzymanymi polimerami poli(L-laktydu) zawierającego kilka fragmentów cieczy jonowej. Mierzono zmiany absorbancji zawiesin metodą UV vis., okazało się, że największe efekty obserwowano w przypadku zawiesin w rozpuszczalnikach polarnych.

Podjęto próby syntezy polilaktydu zakończonego fragmentem cieczy jonowej z przeciwjonem heteropolikwasu w celu ustalenia czy wielkość anionu ma wpływ na morfologię cząstek wytrąconego stereokompleksu. W tym celu wymieniono przeciwjon BF<sub>4</sub>- poli(D-laktydu) z fragmentem cieczy jonowej na przeciwjon kwasu 12-molibdenofosforowego. Wykonano syntezę stereokompleksu z użyciem otrzymanego PDLA i PLLA z przeciwjonem BF<sub>4</sub>- a następnie wykonano zdjęcia SEM stereokompleksów. Nie wykazano znaczących różnic w morfologii w porównaniu z wcześniej uzyskanymi wynikami.

Rozpoczęto badania dotyczące stereoelekcji w kationowej polimeryzacji laktydu metodą aktywowanego monomeru. W tym celu wykonano kationową polimeryzację w układzie mieszaniny L-laktydu i D-laktydu wobec enancjomeru mentolu jako inicjatora. Przebieg polimeryzacji śledzono metodą chromatografii gazowej z zastosowaniem chiralnej kolumny. Nie stwierdzono różnic w szybkościach przereagowania izomerów laktydu. Wykonano reakcję modelową izomerów laktydu z (1R,2S,5R)-(-)-mentolem w zoptymalizowanych warunkach. Nie stwierdzono różnic w szybkościach reakcji L- i D-Laktydu z grupą hydroksylową mentolu zatem nie przewidziano dalszej kontynuacji badań.

W celu otrzymania makromonomeru laktydu zawierającego pierścień epoksydowy na końcu łańcucha wykonano polimeryzację kationową laktydu w obecności glicydolu. W celu ustalenia czy w polimeryzacji bierze udział pierścień epoksydowy, wcześniej otrzymany polimer ogrzewano w obecności glicydolu i kwasu difenylofosforowego obserwując czy następuje dalszy wzrost ciężaru cząsteczkowego. Wykonano kopolimeryzację laktydu z glicydolem w obecności kwasu difenylofosforowego w temp. 110 °C. Wyniki analizy GPC (M<sub>n</sub> RI = 11 800, M<sub>n</sub> MALLS = 59000) wskazują na otrzymanie kopolimeru rozgałęzionego. Przy większym udziale glicydolu obserwowano powstawanie produktów nierozpuszczalnych (sieciowanie). Przystąpiono do badań kopolimeryzacji laktydu z udziałem nowych monomerów prowadzących do polimerów rozgałęzionych. Przeprowadzono wstępne kopolimeryzacje z 3-metylo -3-

hydroksymetylooksetanem (MHMO) i z 2-hydroksymetylotetrahydrofuranem (THF-CH<sub>2</sub>OH). Wykonano analizy <sup>1</sup>H NMR, GPC i DSC kopolimerów. Produkty wszystkich kopolimeryzacji oczyszczono przez wytrącanie i przygotowano filmy polimerów do pomiarów kątów zwilżania. Prace są kontynuowane.

W Zakładzie Fizyki Polimerów i Samodzielnej Pracowni Struktury Polimerów kontynuowano badania materiałów kompozytowych opartych o polilaktyd (PLA). Wytworzono i zbadano nanokompozyty PLA 2002D (NatureWorks, USA) z od 2.5 do 10% wag. kredą niemodyfikowaną, o ziarnach 40 nm. Uzyskano dobrą dyspersję napelnacza, jakkolwiek metodą skaningowej mikroskopii elektronowej stwierdzono obecność agregatów o rozmiarze większym niż 1 μm. Wytworzono folie amorficzne, poprzez prasowanie i chłodzenie, oraz krystaliczne, poprzez wygrzewanie folii amorficznych. Metodą skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) stwierdzono, że nano-kreda nie wpływa na temp. zeszklenia, T<sub>g</sub>, matrycy PLA, natomiast obniża temp. zimnej krystalizacji, T<sub>c</sub>, i zwiększa entalpię zimnej krystalizacji, ΔH<sub>c</sub>. Metodą termogravimetrii (TGA) stwierdzono, że obecność nano-napelnacza pogarsza stabilność termiczną PLA. Dodatek napelnacza spowodował znaczne obniżenie wytrzymałości i wydłużenia do zerwania, zarówno folii amorficznych jak i krystalicznych. W przypadku tych ostatnich uległy natomiast zwiększeniu moduł sprężystości oraz wytrzymałość na udarowe zerwanie.

Ponadto, wytworzono i zbadano nanokompozyty z od 2.5 do 7.5% wag. kredy modyfikowanej kwasem stearynowym o rozmiarze ziaren 80 nm rozproszonych w PLA2002D plastyfikowanym 10 i 15% wag. poli(glikolu propyleny) (PPG) o nominalnej masie molowej 425 g/mol. Metoda prasowania i chłodzenia wytworzono amorficzne folie. Plastyfikacja spowodowała obniżenie T<sub>g</sub> matrycy o ok. 20 i 30 °C, odpowiednio dla zawartości PPG 10 i 15 %wag., oraz znaczne obniżenie T<sub>c</sub> i zwiększenie ΔH<sub>c</sub>, a dodatek nano-napelnacza dodatkowo te zmiany nasilił. Badania metodą TGA pokazały, że zarówno plastyfikowany PLA jak również i plastyfikowane nanokompozyty charakteryzują się obniżoną odpornością termiczną w porównaniu do czystego PLA. Plastyfikacja spowodowała obniżenie naprężenia na granicy plastyczności od 61 MPa do, odpowiednio, 46 i 12 MPa, i szczególnie w przypadku 15%wag. zawartości PPG, zwiększenie wydłużenia do zerwania, od 10% dla czystego PLA do 570%. Obecność kredy obniżyła nieco naprężenie na granicy plastyczności w przypadku 10% wag. zawartości PPG natomiast podwyższyła, do 20 MPa, dla zawartości PPG 15%wag. W tym ostatnim przypadku uzyskano też duże wydłużenia do zerwania od 280 do 470%. Zatem, plastyfikowane 15%wag. PPG nanokompozyty z nano-kredą charakteryzują się dość wysokim naprężeniem na granicy plastyczności i jednocześnie dużym wydłużeniem do zerwania.

#### **Grant NCBiR, umowa nr POIG.01.03.01-00-007/08-00**

**Biodegradowalne wyroby włókniste BIOGRATEX**, projekt koordynowany przez Politechnikę Łódzką  
Kierownik zadania prof. dr hab. Stanisław Penczek

1. Zbadano wpływ grup końcowych (aminopirydynowej, urydynowej, izocytozynowej i ureidopirymidynowej (UPy)) na właściwości i morfologię otrzymanych stereokompleksów PLA. W odpowiednim medium stereokompleksującym (1,4-dioksan, N-metylo-pirolidon) udało się otrzymać mikrosfery. Najbardziej jednorodne mikrosfery udało się uzyskać w przypadku wytrącenia stereokompleksu z grupami UPy, z N-metylo-pirolidonu do metanolu. W celu zbadania morfologii próbek wykonano zdjęcia SEM.
2. W celu zbadania wielkości otrzymanych mikrosfer wykorzystano pomiary rozpraszania światła (DLS) z użyciem aparatu Zetasizer Nano ZS (Malvern Instrument). Mikrosfery stereokompleksu z grupami UPy miały średnicę około 1 μm. Na tym samym urządzeniu wykonano pomiary zeta potencjału, który wynosił -26,0 mV. Oznacza to, że powierzchnia mikrosfer naładowana jest ujemnie. Mikrosfery takie mogą posłużyć jako nukleanty krystalizacji komercyjnie dostępnych polilaktydów.
3. Otrzymano polilaktyd z ureidopirymidynową grupą końcową na obu końcach łańcucha polimeru. W tym celu przeprowadzono reakcję HO-PLA-UPy z diizocyjanianem heksametylenu (HDI) w warunkach wysokiej próżni i w wysokiej temperaturze (140-150 oC). HDI dodawano porcjami w celu otrzymania pożądaných produktów reakcji. Strukturę otrzymanego supramolekularnego polilaktydu potwierdzono za pomocą FTIR i NMR. W chromatografii z wykluczeniem objętości (SEC) sygnał od polimeru z dwoma grupami końcowymi UPy pojawiał się przy mniejszej objętości wypływu w porównaniu do polimeru zawierającego tylko z jedną taką grupę.
5. Z otrzymanych enancjomerycznych polilaktydów zakończonych ugrupowaniem UPy na obu końcach łańcucha otrzymano stereokompleksy poprzez wytrącenie ich równomolowej mieszaniny z roztworów chloroformu i N-metylopirolidonu do metanolu. Otrzymane stereokompleksy scharakteryzowano za pomocą ATR-FTIR i DSC.
6. Morfologię stereokompleksów z UPy na obu końcach łańcucha zbadano za pomocą SEM. Stereokompleks wytrącony do metanolu z N-metylo-pirolidonu wykazywał nieuporządkowane cząstki sferycznych. Nie zaobserwowano tworzenia się jednorodnych mikrosfer, które obserwowano dla sc-PLA z grupą UPy na jednym końcu łańcucha. Z kolei stereokompleks sc-UPy-PLA-UPy wytrącony do metanolu z

chloroformu wykazywał strukturę fibrylarną. Obserwowane włókna charakteryzowały się rozrzutem grubości od 1 do 10  $\mu\text{m}$ .

**Grant NCBiR, nr POIG.01.03.01-00-004/08 „Funkcjonalne nano- i mikromateriały włókiennicze”  
NANOMITEX, projekt koordynowany przez Instytut Włókiennictwa**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Stanisław Słomkowski

Wykonano dodatkowe badania syntez polisiloksanowych mikrokapsuł n-eikozanu celem uzyskania zmniejszenia przenikalności rozpuszczalników organicznych przez płaszcz polisiloksanowy. Mikrokapsuły poddano działaniu silnych kwasów i zasad, jak również działaniu promieniowania  $\gamma$  w celu zwiększenia gęstości usieciowania. Niestety próby te nie przyniosły pożądanego skutku. Próbowano także zwiększać grubość płaszcza polisiloksanowego oraz zwiększać ilość związku sieciującego ale też nie uzyskano widocznej poprawy. Natomiast badania własności termicznych oraz badania mikroskopowe wykazały trwałość mikrokapsuł w środowisku wodnym.

Opracowano sposób wytwarzania w skali wielkolaboratoryjnej mikrosfer zawierających triclosan. Wytworzono mikrosfery z triclosanem w ilości kilku kilogramów (łącznie). Mikrosfery zostały przekazane partnerom uczestniczącym w pracach w ramach projektu do wykorzystania do nadawania tkaninom właściwości biobójczych.

**Grant NCBiR, umowa nr POIG.01.03.01-00-018/08-00**

**Materiały opakowaniowe nowej generacji z tworzywa polimerowego ulegającego recyklingowi organicznemu MARGEN**, projekt koordynowany przez Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN

Kierownik zadania: prof. dr hab. Andrzej Gałęski

Projekt trwał do marca 2013 r. Zakończono badania właściwości serii kopolimerów blokowych glikolu etylenowego i glikolu propylenowego, trójblokowych, jak również kopolimeru dwublokowego. Zakończono prace dotyczące optymalizacji procesu przetwarzania mieszanin polilaktydu modyfikowanego kopolimerami glikolu etylenowego i glikolu propylenowego.

Zakończono badania właściwości termicznych i mechanicznych oraz struktury próbek polilaktydu modyfikowanego kopolimerami glikolu etylenowego i glikolu propylenowego.

Przeprowadzono uzupełniające prace dotyczące przetwarzania polilaktydu modyfikowanego kopolimerami glikolu etylenowego i glikolu propylenowego metodami wytłaczania i termoformowania.

Opublikowano 1 pracę oraz 1 przygotowano do druku.

**Grant OPI, numer umowy: POIG. 01. 03. 02-10-047/10-00**

**Nowe układy zawierające zdelokalizowane wiązania wielokrotne do zastosowań w organicznej optoelektronice: mono-, oligo- i polimeryczne układy tiofenowe funkcjonalizowane w pozycji 3 pierścienia tiofenowego wybranymi podstawnikami zawierającymi stereogeniczny heteroatom oraz policykliczne skondensowane węglowodory aromatyczne i heteroaromatyczne.**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Stanisław Słomkowski, realizatorzy grantu: prof. dr hab. Piotr Bałczewski, prof. dr hab. Józef Drabowicz.

W ramach realizacji w/w grantu POIG, w ramach poddziałania 1. 3. 2: ☐Wsparcie ochrony własności przemysłowej tworzonej w jednostkach naukowych w wyniku prac B+R ☐zrealizowano wszystkie zadania przewidziane do realizacji w 2013, polegające na wykonaniu wskaźnika produktu w postaci zgłoszeń patentowych krajowych i zgłoszeń patentowych europejskich.

**Grant OPI, numer umowy: POIG nr POIG. 01. 03. 02-10-022/11**

**Ochrona patentowa nowych połączeń chemicznych o działaniu przeciwnowotworowym oraz metod ich syntezy**

Kierownik grantu: prof. dr hab. Stanisław Słomkowski, realizatorzy grantu: prof. dr hab. Piotr Bałczewski, prof. dr hab. Barbara Nawrot

W ramach realizacji w/w grantu POIG, w ramach poddziałania 1. 3. 2: ☐Wsparcie ochrony własności przemysłowej tworzonej w jednostkach naukowych w wyniku prac B+R zrealizowano wszystkie zadania przewidziane do realizacji w 2013, polegające na wykonaniu wskaźnika produktu w postaci zgłoszeń patentowych krajowych i zgłoszeń patentowych europejskich.



**SPRAWOZDANIE**  
ZE WSPÓŁPRACY Z ZAGRANICĄ

## **Wymiana osobowa**

W 2013 roku w CBMiM PAN przebywało 12 pracowników naukowych z zagranicy, a 100 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).

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 odgrywa istotną rolę w realizowaniu programu badawczego CBMiM.

W 2013 r. wspólnie z partnerami z zagranicy opublikowano 24 prace.

SPIS

**PUBLIKACJI, REFERATÓW I KOMUNIKATÓW**

## Spis publikacji wydrukowanych w 2013 r.

### **a. Monografie, syntezy, podręczniki:**

1. A. Maciaszek, A. Tomaszewska, P. Guga  
*The Chemistry of Organic Selenium and Tellurium Compounds, Volume 4. „Selenium and tellurium derivatives of carbohydrates and nucleotides”*  
Zvi Rappoport (Ed.), John Wiley & Sons, Ltd. pp. 1237-1278
2. R. Pawlowska, P. Gwozdzińska, A. Chworos  
*RNA nanoparticles for gene expression regulation.*  
w: Nucleic Acids Nanotechnologies in Medicine: Diagnosis and Treatment of Diseases Springer. 2013, V.A. Erdmann, J. Barciszewski (Eds.), Springer-Verlag Berlin Heidelberg, chapter 11, pp. 263-290
3. E. Lodyga-Chruscinska, J. Pawlak, M. Sierant, E. Sochacka  
*Impact of histidine residues on coordinating ability of nucleosides.*  
w: Recent Developments in Coordination, Bioinorganic, and Applied Inorganic Chemistry. 2013, M. Melník, P. Segla, and M. Tatarko (Eds.), Press of Slovak University of Technology, Bratislava, pp. 268-275
4. P. Bałczewski, J. Skalik  
*Quinquevalent Phosphorus Acids*  
w: Organophosphorus Chemistry, D. W. Allen, J. C. Tebby, D. Loaks (Eds. ), The Royal Society of Chemistry Publishing 2013, 42, 81-196
5. D. Weidt, Ł. Figiel  
*Predictions of energy absorption characteristics of aligned CNT-epoxy nanocomposites*  
w: J. Njuguna (Ed.) *Structural Nanocomposites: Perspectives for future Applications*, 207-224, Springer, 2013, DOI: 10.1007/978-3-642-40322-4\_9 (ISBN 978-3-642-40321-7).
6. E. Piorkowska, G.C. Rutledge – red.,  
*Handbook of Polymer Crystallization*  
John Wiley & Sons, Inc., Hoboken NJ, USA, 2013, ISBN 978-0-470-38023-9.
7. E. Piorkowska, A. Galeski  
*Overall crystallization kinetics*, in Handbook of Polymer Crystallization, E. Piorkowska, G.C. Rutledge Eds., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken NJ, USA, 2013, pp.215-235, ISBN 978-0-470-38023-9.
8. E. Piorkowska  
*Crystallization in polymer composites and nanocomposites*, in Handbook of Polymer Crystallization, E. Piorkowska, G.C. Rutledge Eds., John Wiley & Sons, Inc., Hoboken NJ, USA, 2013, pp. 379-397, ISBN 978-0-470-38023-9.
9. A. Róžański, A. Gałęski  
*Wpływ modyfikacji fazy amorficznej na właściwości mechaniczne polimerów częściowo krystalicznych.*  
w: Modyfikacja Polimerów. Stan i perspektywy w roku 2013, red. R. Steller, D. Żuchowska  
Wyd. Tempo, s.c., Wrocław 2013, str.437-440
10. A. Krajenta, A. Róžański, A. Gałęski  
*Wpływ modyfikacji fazy amorficznej polietyleny na kawitację podczas jednoosiowego rozciągania.*  
w: Modyfikacja Polimerów. Stan i perspektywy w roku 2013, red. R. Steller, D. Żuchowska  
Wyd. Tempo, s.c., Wrocław 2013, str.349-352
11. A. Pawlak  
*Deformacja plastyczna poliolefin a zjawisko kawitacji ;*  
w: Modyfikacja polimerów. Stan i perspektywy w roku 2013, red. R. Steller, D. Żuchowska,  
Wyd. Tempo s.c., Wrocław 2013, str. 396-399

12. M. Wojtczak, A. Galeski, S. Dutkiewicz, E. Piorkowska  
*Krystalizacja kopoliestru alifatyczno-aromatycznego*  
w: Modyfikacja Polimerów. Stan i perspektywy w roku 2013, red. R. Sadler, D. Żuchowska,  
Wyd. Tempo s.c. Wrocław 2013, str. 495-500.

#### b. Artykuły przeglądowe:

1. K. Kulik  
*Bioaktywne związki z ugrupowaniem N-acyloamidofosforanowym.*  
Wiad. Chem., **67** (9-10), 877-897 (2013) (5 pkt. MNiSzW)
2. D. Krasowska  
*2,2'-Dihydroksy-1,1'-binaftyl (BINOL) i jego pochodne. Wybrane syntezy i zastosowanie. Część II*  
Wiad. Chem., **67**, 55-92 (2013)
3. S. Penczek, J. Pretula, P. Lewiński  
*Polimery z odnawialnych surowców, polimery biodegradowalne*  
Polimery, **58**, 835-846 (2013). IF **0,470**
4. M. Cypryk, P. Pospiech  
*Polysiloxanes as supports for catalysts*  
Chemik, **67**, iss.12, 1173-1180 (2013)

#### c. Artykuły naukowe:

1. M. Döchler  
*Vehicles for small interfering RNA transfection: exosomes versus synthetic nanocarriers.*  
RNA Nanotechnology, **2013**, 16-26 (2013)
2. A. Kwiatkowska, M. Sobczak, B. Mikolajczyk, S. Janczak, A. B. Olejniczak, M. Sochacki, Z. J. Lesnikowski, B. Nawrot  
*siRNAs modified with boron cluster and their physicochemical and biological characterization.*  
Bioconjugate Chem., **24**, 1017-1026 (2013)  
IF 4.580
3. M. Krawiecka, B. Kuran, J. Kossakowski, M. Kierzkowska, G. Młynarczyk, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, K. Królewska, M. A. Dobrowolski  
*Synthesis and biological activity of novel series of 1,3-benzoxazol-2(3H)-one derivatives.*  
Acta Pol. Pharm., **70**(2), 245-53 (2013)  
IF 0.665
4. R. Chollakup, W. Smitthipong, A. Chworos  
*Supramolecular cooperative-assembly of polyelectrolyte films.*  
RSC Adv., **3**, 4745-4749 (2013)  
IF 2.562
5. B. Barszcz, J. Masternak, M. Hodorowicz, E. Matczak-Jon, A. Jabłońska-Wawrzycka, K. Stadnicka, M. Zienkiewicz, K. Królewska, J. Kaźmierczak-Barańska  
*Synthesis, crystal structure and NMR investigation of novel Ca(II) complexes with heterocyclic alcohol, aldehyde and carboxylate ligands. Evaluation of Ca(II) and Cd(II) analogues for anticancer activity.*  
Inorg. Chim. Acta, **399**, 85-94 (2013).  
IF 1.687
6. A. Tracz, Ł. Pęczek, K. Żuk, K. Stec-Michalska, B. Nawrot  
*Wpływ eradykacji Helicobacter pylori na poziom ekspresji genów SATB1 i c-Myc w błonie śluzowej żołądka u pacjentów z dyspepsją w zależności od rodzinnego obciążenia występowaniem raka żołądka.*  
Pol. Merk. Lek., **34** (203), 269-276 (2013)

7. M. Sierant, M. Sobczak, Xian-bin Yang, B. Nawrot  
*Stereochemistry of interaction between phosphorothioates at the guide strand of siRNA duplex and Ago2 protein.*  
 FEBS Journal **280** (suppl.1), 53 (2013); special Issue: 38th FEBS Congress;  
 IF 4.25
8. M. Janicka, M. Sobczak, B. Mikołajczyk, Z. Shakked, P. Guga  
*Why some cells are radioresistant? The p53DBD interactions with double-strand DNA sequences in promoter regions of genes related to the cell cycle and apoptosis.*  
 FEBS Journal **280** (suppl. 1), 162 (2013); special Issue: 38th FEBS Congress;  
 IF 4.25
9. M. Sierant, Xian-bin Yang, B. Nawrot  
*siRNA Analogs containing phosphorodithioate substitutions.*  
 Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, **188**(4), 427-436 (2013);  
 IF 0.601
10. R. Biczak, P. Bałczewski, B. Bachowska, B. Pawłowska, J. Kazmierczak-Baranska, M. Cieslak, B. Nawrot  
*Phytotoxicity and cytotoxicity of imidazolium ionic liquids containing sulfur atoms.*  
 Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, **188**, 459-461 (2013)  
 IF 0.601
11. R. Dolot, A. Włodarczyk, G. D. Bujacz, B. Nawrot  
*Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray crystallographic analysis of human histidine triad nucleotide-binding protein 2(hHINT2).*  
 Acta Crystallographica F, **69**, 783-787 (2013)  
 IF 0.552
12. M. Krawiecka, B. Kuran, J. Kossakowski, M. Kierzkowska, G. Młynarczyk, J. Kaźmierczak-Barańska, K. Królewska, M. Cieślak  
*Synthesis and biological activity of 6-substituted 5-acetyl-4,7-dimethoxybenzofuran derivatives.*  
 Heterocyclic Commun, **19**(4), 281-286 (2013)  
 IF 0.522
13. B. Kuran, J. Kossakowski, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, K. Królewska, M. K. Cyrański, D. K. Stępień, M. Krawiecka  
*Synthesis and biological activity of novel series of heterocyclic compounds containing succinimide moiety.*  
 Heterocyclic Commun., **19**(4), 287-296 (2013)  
 IF 0.522
14. M. Adamczyk, Ł. Pęczek, C. Rudnicki, B. Nawrot, K. Stec-Michalska  
*Kliniczne znaczenie GastroPanelu w diagnostyce skuteczności terapii eradykacyjnej H. pylori u pacjentów obciążonych rodzinnym występowaniem raka żołądka.*  
 Pol. Mer. Lek., **35** (207), 141 (2013)
15. E. Bretes, A.M. Wojdyła-Mamoń, J. Kowalska, J. Jemielity, R. Kaczmarek, J. Baraniak, A. Guranowski  
*Hint2, the mitochondrial nucleoside 5'-phosphoramidate hydrolase; properties of the homogenous protein from sheep (Ovis aries) liver.*  
 Acta Biochimica Polonica, **60**, 249-254 (2013)  
 IF 1.185
16. A. Krakowiak, R. Pawłowska, B. Rębowska, W. J. Stec  
*Conversion of 5'-O-monothiophosphate nucleosides to 5'-O-monophosphate nucleosides in cellular conditions – interaction of NMPS with Hint1 enzyme.*  
 Acta Biochimica Polonica, **60**, (suppl.1), 37 (2013).  
 IF 1.185
17. M. Sierant, P. Paluch, M. Florczak, A. Rozanski, B. Miksa

- Photosensitive nanocapsules for use in imaging from poly(styrene-co-divinylbenzene) cross-linked with coumarin derivatives.*  
Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, **111**, 571–578 (2013)  
IF 3.554
18. E. Sochacka, P. Bartos, K. Kraszewska, B. Nawrot  
*Desulfuration of 2-thiouridine with hydrogen peroxide in the physiological pH range 6.6-7.6 is pH-dependent and results in two distinct products.*  
Bioorg. Med. Chem. Lett., **23**, 5803-5805 (2013)  
IF 2.338
  19. W. H. Midura, A. Sobczak, P. Paluch  
*Stereoselective cyclopropylphosphonate formation using (S)-dimethylsulfonium-p-tolylmethylide. Unusual phosphoryl group migration*  
Tetrahedron Lett. **54**, 223-226 (2013)  
IF 3.397
  20. W. H. Midura, J. Krysiak, A. Rzewnicka, A. Supel, P. Łyżwa, A. M. Ewas  
*Asymmetric synthesis of conformationally constrained L-AP4 analogues using chiral sulfinyl auxiliary*  
Tetrahedron **69**, 730-737, (2013)  
IF 2.803
  21. K. Owsianik, L. Vendier, J. Błaszczyk, L. Sieroń  
*Synthesis and structures of non-cyclic and cyclic mono- and bis-phosphonium salts derived from 1,8-bis(diphenylphosphino)naphthalene*  
Tetrahedron **69**, 1628-1633, (2013)  
IF 2.803
  22. A. De Blieck, S. Catak, W. Debruwer, J. Drabowicz, K. Hemelsoet, T. Verstraelen, M. Waroquier, V. Van Speybroeck, C. V. Stevens  
*Diphosphonylation of aromatic diazaheterocycles and theoretical rationalization of product yields*  
Eur. J. Org. Chem., 1058-1067, (2013)  
IF 3.344
  23. P. Łyżwa, J. Błaszczyk, L. Sieroń, M. Mikołajczyk  
*Asymmetric synthesis of structurally diverse aminophosphonic acids using enantiopure N-p-toluenesulfinyl cinnamaldimines as reagents*  
Eur. J. Org. Chem., 2106-2115 (2013)  
IF 3.344
  24. R. Biczak, P. Bałczewski, B. Pawłowska, B. Herman, B. P. Rychter  
*Phytotoxicity of ionic liquid, a derivative of imidazole. Fitotoksyczność cieczy jonowej, pochodnej imidazolu*  
Proceedings of ECOpole, **6**, 183-191 (2012)
  25. S. Kaczmarczyk, L. Madalińska, P. Kielbasiński  
*Unexpected racemization of 2-hydroxymethylphenylphosphine oxides*  
Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem., **188**, 249-253 (2013)  
IF 0.601
  26. J. A. Krysiak, A. Rzewnicka, W. H. Midura  
*Asymmetric synthesis of cyclopropane phosphonates as a route to 2-substituted cyclopropylglycine, antagonist of metabotropic receptors*  
Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. **188**, 483-486 (2013)  
IF 0.601
  27. E. Różycka-Sokolowska, B. Marciniak, G. Kowalczyk, M. Deska, W. Ciesielski, D. Kulawik, J. Drabowicz, J. Gawroński  
*Triphenylmethanethiol as a precursor for the simultaneous formation of bis(triphenylmethyl) sulfide, bis(triphenylmethyl) trisulfide and bis(triphenylmethyl) peroxide: crystal structures and Hirshfeld surface analyses*

- Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. , **188**, 462-468 (2013)  
IF 0.601
28. A.Fenyk, D. Krasowska, P. Urbaniak, J. Drabowicz  
*The chemo- and electropolymerization of thiophene derivatives containing at the 3 position a substituent with a stereogenic phosphorus atom*  
Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. **188**, 473-482 (2013)  
IF 0.601
  29. J. Drabowicz, A. Zając  
*Attempts at functionalization of fullerene C60 moiety with substituents containing sulfur atom*  
Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. **188**, 512-514 (2013)  
IF 0.601
  30. M. Mikina  
*The first observation of  $\gamma$ -Sila-Pummerer rearrangement*  
Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. **188**, 454-458 (2013)  
IF 0.601
  31. M. Rachwalski, T. Leenders, S. Kaczmarczyk, P. Kielbasiński, S. Leśniak, F. P. J. T. Rutjes  
*Efficient catalysts for asymmetric Mannich reactions*  
Org. Biomol. Chem. , **11**, 4207-4213 (2013)  
IF 3.568
  32. R. Garcia-Alvarez, M. Zabłocka, P. Crochet, C. Duhayon, J. -P. Majoral, V. Cadierno  
*Thiazolyl-phosphine hydrochloride salts: Effective auxiliary ligands for ruthenium-catalyzed nitrile hydration reactions and related amide bond forming processes in water*  
Green Chem. , **15**, 2447-2456 (2013)  
IF 6.828
  33. J. Łaźniewska, K. Milowska, M. Zabłocka, S. Mignani, A. -M. Caminade, J. -P. Majoral, M. Bryszewska, T. Gabryelak  
*Mechanism of cationic phosphorus dendrimers toxicity against murine neural cell lines*  
Mol. Pharmaceutics, **10**, 3484-3496 (2013)  
IF 4.570
  34. W. H. Midura, A. Rzewnicka  
*Asymmetric synthesis of (R)-[2,2-2H<sub>2</sub>]-1-aminocyclopropane-1-phosphonic acid (ACPP derivative) conformationally constrained ACC analogue using chiral sulfinyl auxiliary*  
Tetrahedron: Asymmetry, **24**, 937-941 (2013)  
IF 2.115
  35. A.Zając, J. Drabowicz  
*One step synthesis of unsymmetrical sulfides bearing perfluorocumyl moiety*  
Synth. Commun. , **43**, 3287-3293 (2013)  
IF 1.060
  36. P. Kielbasiński, M. Rachwalski, S. Kaczmarczyk, S. Leśniak  
*Polydentate chiral heteroorganic ligands/catalysts - impact of particular functional groups on their activity in selected reactions of asymmetric synthesis*  
Tetrahedron: Asymmetry, **24**, 1417-1420 (2013)  
IF 2.115
  37. A.H. Shamroukh, M. El-Shahat, J. Drabowicz, M. M. Ali, A. E. Rashad, H. S. Ali  
*Anticancer evaluation of some newly synthesized N-nicotinonitrile derivatives*  
Eur J. Med. Chem. , **69**, 521-526, (2013)  
IF 3.499
  38. E. Różycka-Sokołowska, B. Marciniak, J. Ławecka, B. Bujnicki, J. Drabowicz, A. Rykowski  
*6,6'-Dimethylsulfinyl-2,2'-bipyridine*  
J. Sulfur Chem. **34**, 651-660 (2013)



39. D. Neugebauer, P. Maksym-Bębenek, A. Mielańczyk, T. Biela  
*Branched copolymers with biodegradable core and pendant oxirane groups*  
 Polym. Eng. Sci. **53**, 1146–1153 (2013).  
 IF 1.243
40. D. Neugebauer, K. Bury, P. Maksym-Bębenek, T. Biela  
*AB, BAB and (AB)<sub>3</sub> poly(ε-caprolactone)-based block copolymers with functionalized poly(meth)acrylate segments*  
 Polym. Internat. **62**, 693–702 (2013).  
 IF 2.125
41. D. Neugebauer, A. Mielańczyk, S. Waśkiewicz, T. Biela  
*Epoxy functionalized polymethacrylates based on various multifunctional d-glucopyranoside acetals*  
 J. Polym. Sci. A: Polym. Chem. **51**, 2483–2494 (2013).  
 IF 3.543
42. S. Boncel, M. Brzeziński, J. Mrowiec- Białoń, D. Janas, K. K.K. Koziol, K. Z. Walczak  
*Oxidized multi-wall carbon nanotubes–(R)-polylactide composites with a covalent β-Duridine filler-matrix linker*  
 Materials Letters **91**, 50–54 (2013).  
 IF 2.224
43. M. Bednarek  
*Coupling reaction with thiols as the efficient method of functionalization of clickable” polylactide*  
 Reactive Funct. Polymers **73**, 1130–1136 (2013).  
 IF 2.505
44. M. Vachaud, D. R. D'hooge, M. Socka, J. Libiszowski, O. Coulembier, M.-F. Reyniers, A. Duda, G. B. Marin, Ph. Dubois  
*Inverse dependencies on the polymerization rate in atom transfer radical polymerization of N-isopropylacrylamide in aqueous medium*  
 Reactive Funct. Polymers **73**, 484–491 (2013).  
 IF 2.505
45. M. Basko, M. Bednarek, T. Nguyen, P. Kubisa, F. Du Prez  
*Functionalization of polyurethanes by incorporation of alkyne side-groups to oligodiols and subsequent thiol-ene post-modification*  
 Europ. Polym. J. **49**, 3573–3581 (2013).  
 IF 2.562
46. M. Basko, A. Duda, S. Kazmierski, P. Kubisa,  
*Cationic copolymerization of racemic-β-butyrolactone with L,L-lactide: One-pot synthesis of block copolymers*  
 J. Polym. Sci. A: Polym. Chem, **51**, 4873–4884 (2013).  
 IF 3.543
47. D. Neugebauer, K. Bury, M. Paprotna, T. Biela  
*Amphiphilic copolymers with poly(meth)acrylic acid chain “grafted from” caprolactone 2-(methacryloyloxy)ethyl ester-based backbone*  
 Polym. Adv. Technol. **24**, 1094–1101 (2013).  
 IF 1.635
48. J. Kurjata, K. Różga-Wijas, W. Stańczyk  
*Investigation of hydrolysis and condensation of methyltriethoxysilane in aqueous system.*  
 European Journal of Chemistry, **4**, 343–349 (2013)
49. M. Łubkowska, W.A. Stańczyk, K. Różga-Wijas  
*Condensation of α,ω-siloxane diols with aminoalkyl(alkoxy)silanes*  
 e-Polymers, no. 023, (2013).

50. A.Lankoff, M. Arabski, A. Wegierek-Ciuk, M. Kruszewski, H. Lisowska, A. Banasik-Nowak, K. Rozga-Wijas, M. Wojewodzka, S. Slomkowski  
*Effect of surface modification of silica nanoparticles on toxicity and cellular uptake by human peripheral blood lymphocytes in vitro*  
*Nanotoxicology*, 7, 235-250 (2013)  
 IF 7.844
51. A.Koleżyński, W.Jastrzębski, W.Szczypka, A.Kowalewska, M.Nowacka, M.Sitarz  
*The structure and bonding properties of chosen phenyl ladder-like silsesquioxane clusters*  
*Journal of Molecular Structure* **1044** 314–322 (2013)  
 IF 1.404
52. M.Kwaśny, A.Kowalewska, K.Wodnicka, M.Handke  
*Mesoporous silica obtained by polycondensation of octahydridoctasilsesquioxane*  
*Journal of Material Science* **48** 5188–5195 (2013)  
 IF 2.163
53. W. Fortuniak, J. Chojnowski, S. Slomkowski, P. Pospiech, J. Kuriata .  
*Route to hydrophilic, hydrophobic and functionalized cross-linked polysiloxane microspheres*  
*Polymer* 54: 3156-3165 (2013)  
 IF 3.379
54. D. Kręgiel, J. Berłowska, U. Mizerska, W. Fortuniak, J. Chojnowski, W. Ambroziak  
*Chemical modification of polyvinyl chloride and silicon elastomer in inhibiting adhesion of Aeromonas hydrophila*  
*World Journal of Microbiology and Biotechnology* 29 (7): 1197-1206 JUL 2013  
 IF 1.262
55. J. Chrusciel, M. Fejdys, W. Fortuniak  
*Synthesis and characterization of new, liquid, branched poly(methylvinylborosiloxanes)*  
*e-Polymers*: 034 JUL 31 2013  
 IF 0.400
56. A.M. Wrobel, A. Walkiewicz-Pietrzykowska, P. Uznanski, B. Glebocki  
*a-SiC:H Films by Remote Hydrogen Microwave Plasma CVD From Ethylsilane Precursors*  
*Chem. Vap. Deposition*, **19** (2013) 242–250.  
 IF 1.316
57. B. Miksa, M. Sochacki, A. Sroka-Bartnicka, P. Uznański, A. Nosal, M.J.. Potrzebowski  
*Application of parylene for surface (polymer) enhanced laser desorption/ionization of synthetic polymers*  
*Rapid Commun. Mass Spectrom.*, 27 (2013) 767–772  
 IF 2.509
58. A.Iovescu, M. Gosecka, T. Basińska, A. Băran, G. Stîngă, S. Slomkowski, D.F. Anghel  
*Spectroscopic properties of a DTAF-labeled hydrophilic-hydrophobic copolymer in water and surfactant micelles*  
*Dyes and Pigments*, **17**, 347-352 (2013)  
 IF 3.532
59. A.Dworak, S. Slomkowski, T. Basińska, M. Gosecka, W. Walach, B. Trzebicka  
*Polyglycidol – how it could be synthesized and what one could make of it?*  
*Polimery*, **9**, 641-649 (2013)  
 IF 0.470
60. K.Jurczuk, A.Galeski, E.Piorkowska  
*All-polymer nanocomposites with nanofibrillar inclusions generated in situ during compounding.*  
*Polymer* **54**, 4617-4628 (2013)  
 IF 3.379

61. A.Pawlak  
*Cavitation during tensile deformation of isothermally crystallized polypropylene and high-density polyethylene.*  
 Colloid & Polymer Science, **291**, 773-787 (2013)  
 IF 2.161
62. L. Farge, S. Andre, A. Pawlak, Ch. Baravian, S. C. Irvine, A.-M. Philippe  
*A Study of the Deformation-Induced Whitening Phenomenon for Cavitating and Non-cavitating Semicrystalline Polymers*  
 Journal of Polymer Sciences, Polymer Physics, **51**, 826-841 (2013)  
 IF 2.221
63. A.Pawlak, A. Rozanski, A. Galeski  
*Thermovision studies of plastic deformation and cavitation in polypropylene*  
 Mechanics of Materials, **67**, 104-118 (2013)  
 IF 1.936
64. Fortuniak, W; Słomkowski, S; Chojnowski, J; Kurjata, J; Tracz, A; Mizerska, U  
*Synthesis of a paraffin phase change material microencapsulated in a siloxane polymer.*  
 Colloid and Polymer Science, **291**(3), 725-733 (2013)  
 IF 2.161
65. K. Moraczewski, M. Stepczyńska, R. Malinowski, A. Tracz, M. Żenkiewicz  
*Wpływ wyładowań koronowych na strukturę powierzchni polilaktydu przeznaczonego do autokatalicznego metalizowania..*  
 Przemysł Chemiczny, 11/**2013**  
 IF 0.344
66. A.Rozanski, A. Galeski  
*Plastic yielding of semicrystalline polymers affected by amorphous phase*  
 International Journal of Plasticity, **41**, 14-29 (2013).  
 IF 4.356
67. J. Wu, P. Eduard, L. Jasinska-Walc, A. Rozanski, B.A.J. Noordover, D.S. Van Es, C.E. Koning  
*Fully isohexide-based polyesters: Synthesis, characterization, and structure-properties relations*  
 Macromolecules, **46** (2), 384-394, 2013.  
 IF 5.521
68. C. Pisano, Ł. Figiel,  
*Modelling of morphology evolution and macroscopic behaviour of intercalated PET–clay nanocomposites during semi-solid state processing,*  
 Composites Science and Technology **75** (2013) 35–41  
 IF 3.328
69. M.Grała, Z.Bartczak, M.Pracella  
*Morphology and mechanical properties of polypropylene-POSS hybrid nanocomposites obtained by reactive blending*  
 Polymer Composites, **34**, 929-941 (2013)  
 IF 1.482
70. Z.Bartczak, A.Gałęski, M.Kowalczyk  
*Morfologia i właściwości mieszanin polilaktydu z amorficznym poli(hydroksymaślanem)*  
 Przetwórstwo Tworzyw **19**, 68-69 (2013)
71. J.Bartusik, Z. Bartczak  
*Krystalizacja folii HDPE/CaCO<sub>3</sub> indukowana ścinaniem*  
 Przetwórstwo Tworzyw **19**, 70-71 (2013)
72. Z. Bartczak, M.Grała

*Mechanical performance of polypropylene-POSS hybrid nanocomposites obtained by reactive blending*

SPE Plastic Research Online, 10.2417/spepro.004845, 1-3 (2013)

(czasopismo ukazuje się wyłącznie w wersji elektronicznej)

73. Z.Bartczak, A.Galeski, M.Kowalczuk, M.Sobota, R.Malinowski  
*Tough Blends of Poly(lactide) and Amorphous Poly([R,S]-3-hydroxy butyrate) – Morphology and Properties*  
European Polym. J., **49**, 3630-3641 (2013)  
IF 2.562
74. E.Szkudlarek, E.Piorkowska, S.A.E.Boyer, J.M.Haudin, K.Gadzinowska  
*Nonisothermal shear-induced crystallization of polypropylene-based composite materials with montmorillonite*  
Eur. Polym. J. **49**, 2109-211 (2013)  
IF 2.562
75. T. Kobayashi, K. Mao, P. Paluch, A. Nowak-Król, J. Sniechowska, Y. Nishiyama, D.T. Gryko, M.J. Potrzebowski, M. Pruski  
*Study of Intermolecular Interactions in the Corrole Matrix by Solid-State NMR under 100 kHz MAS and Theoretical Calculations.*  
Angew. Chem. Int. Ed., **52**, 14108-14111 (2013)  
IF 13.734
76. J. Czernek, T. Pawlak, M.J. Potrzebowski, J. Brus  
*The comparison of approaches to the solid-state NMR-based structural refinement of vitamin B-1 hydrochloride and of its monohydrate.*  
Chemical Physics Letters **555**, 135-140 (2013)  
IF 2.145
77. T. Pawlak, M. Jaworska, M.J. Potrzebowski  
*NMR crystallography of alpha-poly(L-lactide)*  
Physical Chemistry Chemical Physics **15**, 3137-3145 (2013)  
IF 3.829
78. P. Paluch, T. Pawlak, J. P. Amoureux, M. J. Potrzebowski  
*Simple and accurate determination of X-H distances under ultra-fast MAS NMR*  
Journal of Magnetic Resonance **233**, 56-63 (2013)  
IF 2.300
79. P. Paluch, S. Kaźmierski, A. Jeziorna, J. Sniechowska, K. Dabrowa, J.J. Panek, A. Jezierska-Mazzarello, J. Jurczak, M.J. Potrzebowski  
*Influence of Environmental Humidity on Organization and Molecular Dynamics of Heteromacrocyclic Assemblies*  
J. Phys. Chem. B **117**, 14420–14431 (2013)  
IF 3.607
80. D. Deredas, Ł. Albrecht, W. Maniukiewicz, J. Wojciechowski, W. M. Wolf, P. Paluch, T. Janecki, M. Różalski, U. Krajewska, A. Janecka, H. Krawczyk  
*Three-component reaction of 3-(diethoxyphosphoryl)coumarin, enolizable ketones and primary amines: Simple, stereoselective synthesis of benzo[1,3]oxazocine skeletons*  
RSC Adv. **3**, 6821-6832 (2013)  
IF 2.562
81. M. Ghorbanloo, M. Jaworska, P. Paluch, G.-D. Li, L.-J. Zhou  
*Synthesis, characterization, and catalytic activity for thioanisole oxidation of homogeneous and heterogeneous binuclear manganese(II) complexes with amino acid-based ligands.*  
Transition Met. Chem. **38**, 511–521(2013)  
IF 1.184
82. T. Pawlak, P. Paluch, K. Trzeciak-Karlikowska, A. Jeziorna, M. J. Potrzebowski

*Study of the thermal processes in molecular crystals of peptides by means of NMR crystallography*  
Cryst Eng Comm 15, 8680-8692 (2013)  
IF 3.879

83. E. Drabik, G. Krasiński, M. Cypryk, R. Błaszczuk, T. Gajda, M. Sochacki  
*Differentiation of Diastereoisomers of Protected 1,2-Diaminoalkylphosphonic Acids by EI Mass Spectrometry and Density Functional Theory*  
J. Am. Soc. Mass Spectrom. **24**, 388-398 (2013)  
IF 3.592
84. E. Drabik, A. Jeziorna, U. Bienias, K. Trzeciak-Karlikowska, T. Pawlak, P. Paluch, M.J. Potrzebowski,  
*Study of the mechanism of thermal chemical processes in the crystals of YAF tripeptides by means of mass spectrometry and solid state NMR*  
J. Phys. Chem. B **117**, 13481-13489 (2013)  
IF 3.606
85. D. Niedzielska, T. Pawlak, M. Bozejewicz, A. Wojtczak, L. Pazderski, E. Szlyk  
*Structural and spectroscopic studies of Au(III) and Pd(II) chloride complexes and organometallics with 2-benzylpyridine*  
Journal of Molecular Structure **1032**, 195-202 (2013)  
IF 1.404
86. S. Sosnowski  
*Software for Demonstration of Features of Chain Polymerization Processes*  
J. Chem. Educ. 90, 793-795 (2013)  
IF 0.817
87. R. Szymanski  
*On the importance of the principle of microscopic reversibility in copolymerization systems*  
Macromol. Theory Simul. 22, 221-224 (2013)  
IF 1.606
88. R. Szymanski  
*The Molar Mass Distribution of Polymer in Step-Growth Polymerization Influenced by Cyclization Reactions. The Simplified Case of Irreversible Reactions with Cyclizations Independent of the Ring Size*  
Macromol. Theory Simul. 22, 335-343 (2013)  
IF 1.606
89. R. Szymanski  
*The importance of statistical factors in description of kinetics of segmental exchange in polyester systems. Re-analysis of reshuffling in PET/PEN blends*  
Macromol. Theory Simul. 22, 359-364 (2013)  
IF 1.606
90. A.Dominguez-Martin, S.Johannsen, A.Sigel, B.P.Operatorschall, B.Song, H.Sigel, A.Okruzsek, J.M. Gonzalez-Perez, J.Niclos-Gutierrez, R.K.O. Sigel  
*Intrinsic acid-base properties of a hexa-2-deoxynucleoside pentaphosphate, d(ApGpGpCpCpT): neighboring effects and isomeric equilibria.*  
Chem-Eur J. 2013; 19:(25):8163-8181.  
IF 5.831
91. D.Niedzielska, T.Pawlak, T.Czubachowski, L. Pazderski  
*H-1, C-13, and N-15 NMR studies of Au(III) and Pd(II) chloride complexes and organometallics with 2-acetylpyridine and 2-benzoylpyridine*  
Journal of Spectroscopy. 2013:Article Number: 982832 (8 stron)  
(czasopismo ukazuje się wyłącznie w wersji elektronicznej)  
IF 0.530

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

1. M. Szubert, J. Suzin, M. Duechler, A. Szużawska, M. Czyż, K. Kowalczyk-Amico  
*Evaluation of selected angiogenic and inflammatory markers in endometriosis before and after danazol treatment.*  
Reprod. Fertil. Dev. doi: 10.1071/RD12258 (2013)  
IF 2.583
2. E. Lodyga-Chruscinska, M. Sierant, J. Pawlak, E. Sochacka  
*Physicochemical and biological properties of nucleosides modified with an imidazole ring and their copper complexes.*  
QScience Connect **2013**, 38. <http://dx.doi.org/10.5339/2013.38>
3. R. Pawłowska, P. Gwozdzińska, L. Garner, A. Chworos  
*Distyrylbenzene oligoelectrolyte (DSBN+) for human cervical carcinoma cells imaging.*  
MRS Symposium Proceedings, Cambridge University Press, Vol. 1569 (2013) doi:  
10.1557/opl.2013.1100
4. P. Łyżwa  
*Double asymmetric induction in the synthesis of alpha-aminophosphonic acids mediated by sulfinimines*  
Heteroatom Chem. (DOI 10. 1002/hc)
5. M. Rachwański, S. Kaczmarczyk, S. Leśniak, P. Kielbasiński  
*Highly efficient asymmetric Simmons-Smith cyclopropanation promoted by chiral heteroorganic aziridinylligands*  
ChemCatChem, DOI: 10. 1002/cctc. 201300883
6. M. Brzeziński, T. Biedroń, A. Tracz, P. Kubisa, T. Biela  
*Spontaneous Formation of Colloidal Crystals of PLA Stereocomplex Microspheres and their Hierarchical Structure*  
Macromol. Chem. Phys. 2013, (DOI: 10.1002/macp.201300491)
7. E. Zygadło-Monikowska, Z. Florjanczyk, P. Kubisa, T. Biedron, W. Sadurski, A. Puczyłowska, N. Langwald, J. Ostrowska  
*Lithium electrolytes based on modified imidazolium ionic liquids*  
Int. J. Hydrogen Energy (2013) 1-10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijhydene.2013.06.003> (Available online 5 July 2013)
8. M. Marzantowicz, K. Pożyczka, M. Brzozowski, J.R. Dygas, F. Krok, Z. Florjańczyk, G. Lapienis  
*From polymer to polyelectrolyte: studies of star-branched poly(ethylene oxide) with lithium functional groups*  
Electrochimica Acta **115**, 612–620 (2014)
9. A. Duda, P. Kubisa, G. Lapienis, S. Słomkowski  
*Milestones in development of a ring-opening polymerization of the heterocyclic monomers—view from a personal perspective*  
Polimery **59**, 4-19, (2014)
10. A. Jaskiewicz, A. K. Bledzki, A. Duda, A. Galeski, P. Franciszczak  
*Investigation of Processability of Chain-Extended Polylactides During Melt Processing-Compounding Conditions and Polymer Molecular Structure*  
Macromol. Mat. Eng., 2013, DOI: 10.12/mame.201300115
11. E. Mieczysława, T. Borkowski, M. Cypryk, P. Pospiech, A.M. Trzeciak  
*Palladium supported on triazolyl-functionalized polysiloxane as recyclable catalyst for Suzuki–Miyaura cross-coupling*  
Applied Catalysis A: General 470 (2014) 24–30
12. M. Gosecka, T. Basinska, S. Słomkowski, A. Tracz, M.M. Chehimi

- Mechanism of particle formation in radical emulsion copolymerization of styrene with  $\alpha$ -tert-butoxy- $\omega$ -vinylbenzylpolyglycidol macromonomer  
Polymer, <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2013.12.008>
13. Pawlak, A. Galeski, A. Rozanski  
*Cavitation during deformation of semicrystalline polymers (artykuł przeglądowy, 38 str)*  
Progress in Polymer Science (2013), doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.10.007>  
IF 26.383
  14. M. Brzeziński, T. Biedroń, A. Tracz, P. Kubisa, T. Biela  
*Spontaneous Formation of Colloidal Crystals of PLA Stereocomplex Microspheres and their Hierarchical Structure*  
Macromol. Chem. Phys., **215**, 27–31 (2014), DOI: 10.1002/macp.201300491  
IF 2.386
  15. X. Li, G.B. McKenna, G. Miquelard-Garnier, A. Guinault, C. Sollogoub, G. Regnier, A. Rozanski  
*Forced assembly by multilayer coextrusion to create oriented graphene reinforced polymer nanocomposites*  
Polymer, doi.org/10.1016/j.polymer.2013.11.025  
IF 3.379
  16. L. Figiel  
*Effect of the interphase on large deformation behaviour of polymer–clay nanocomposites near the glass transition: 2D RVE computational modelling.*  
Computational Materials Science, **84**, 244–254 (2014)  
IF 1.878
  17. D. Weidt, Ł. Figiel  
*Finite strain compressive behaviour of CNT/epoxy nanocomposites: 2D versus 3D RVE-based modelling*  
Computational Materials Science, **82**, 298–309 (2014)  
IF 1.878
  18. I. Simkovic, A. Tracz, I. Kelnar I. I. Uhliarikova, R. Mendichida  
*Quaternized and sulfated xylan derivative films*  
Carbohydrates Polymers, **99**, 356–364 (2014)  
IF 3.479
  19. Jaszkievicz, A. K. Bledzki, A. Duda, A. Galeski, P. Franciszczak  
*Investigation of Processability of Chain-Extended Polylactides During Melt Processing – Compounding Conditions and Polymer Molecular Structure*  
Macromol. Materials Eng., (2013), DOI: 10.1002/mame.201300115  
IF 2.338
  20. K. Piekarska, E. Piorkowska, N. Krasnikova, P. Kulpinski  
*Polylactide Composites with Waste Cotton Fibers: Thermal and Mechanical Properties*  
Polym. Comp. DOI 10.1002/pc.22717, 2013  
IF 1.482
  21. M. K. Jamróz, K. Paradowska, K. Zawada, K. Makarova, S. Kaźmierski, I. Wawer  
*<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR-based sugar profiling with chemometric analysis and antioxidant activity of herb honeys and honeys*  
J Sci Food Agric **94**, 246–255 (2014)
  22. A. Nyczyk, M. Wójcik-Bania, T. Gumuła, M. Hasik, M. Cypryk, Z. Olejniczak  
*Precursors to SiCO ceramics derived from linear poly(vinylsiloxanes) of regular chain composition*  
J. Eur. Ceram. Soc., **34**, 889–902 (2014)
  23. E. Mieczysława, T. Borkowski, M. Cypryk, P. Pospiech, A.M. Trzeciak  
*Palladium supported on triazolyl-functionalized polysiloxane as recyclable catalyst for Suzuki–Miyaura cross-coupling*

**c.2. Lista Struktur Zdeponowanych w PDB (Protein Data Bank):**

- **4NJX** - Human histidine triad nucleotide-binding protein 2 (hHINT2) in  $P4_12_12$  space group at 2,83Å.
- **4NJY** - Human histidine triad nucleotide-binding protein 2 (hHINT2) in  $H32$  space group at 1,32Å.
- **4NJZ** - Human histidine triad nucleotide-binding protein 2 (hHINT2) in  $C222_1$  space group at 2,40Å.
- **4NK0** - Human histidine triad nucleotide-binding protein 2 (hHINT2) in  $P2_12_12_1$  space group at 2,02Å.

**d. Referaty:**

**d.1. referaty - konferencje międzynarodowe:**

1. M. Döchler  
*Analysis of the immunosuppressive microenvironment in Human Breast Cancer.*  
BIT Congress-Europe, BIT's Major Diseases Clinical Summit-2013, Warszawa, Polska, 5-7.11.2013
2. B. Nawrot  
*Desulfuration of wobble 2-thiouridines in relation to tRNA damage in oxidative stress.*  
International Conference Towards a New RNA World, Poznań, Polska, 12-14.11.2013
3. P. Bałczewski, J. Skalik, A. Bodzioch, M. Koprowski, E. Kowalska  
*A new electrophilic cyclodehydration reaction in synthesis of aromatic, functional materials for optoelectronics*  
LEDs, OLEDs and Electrical Materials Seminar, 11-13. 09. 2013, Villers sur Mere, Francja
4. J. Drabowicz, D. Krasowska, A. Zając, P. Wach-Panfilow, W. Ciesielski, O. Michalski, J. Peszke  
*Oligo(Poly)Thiophenes, Multiwalled Nanotubes, and Fullerene  $C_{60}$  Functionalized With Substituents Containing a Stereogenic Sulfur or phosphorus Atom: Synthetic and Structural Studies*  
The XXIII Ukrainian Conference on Organic Chemistry  
16-20.09.2013, Czerniowce, Ukraina
5. J. Drabowicz, A. Zając, D. Krasowska, B. Bujnicki, P. Pokora- Sobczak  
*Optically active organofluorine compounds with tetracoordinated or hypervalent stereogenic heteroatom or axial chirality as potential chiral ionic liquids and/or organocatalysts*  
International Symposium on Fluorous Technology (ISoFT' 13),  
2-5. 06. 2013, Budapeszt, Węgry
6. A. Kowalewska  
*Supramolecular interactions in ladder oligosilsesquioxane materials*  
ISPO-2013 9th International Workshop on Silicone-Based Polymer  
22-25.09.2013 Moskwa, Rosja
7. J. Chojnowski, W. Fortuniak, S. Słomkowski, P. Pospiech, J. Kurjata, U. Mizerska  
*New Approach to Synthesis of Functionalized Polysiloxane Microspheres*  
9th-International Workshop on Silicon-Based Polymers, ISPO-9, Moskwa, Rosja, 22-25 September 2013
8. T. Basińska, M. Gosecka, A. Tracz, S. Słomkowski, G. Toikka, P. Decorse, M. M. Chehimi  
*Polyglycidol – surface active polymer for novel biomedical materials. Particles and derived products*  
11<sup>th</sup> Conference on Colloid and Surface Chemistry, Iasi 09-11.05.2013, Romania, Book of Abstracts, Plenary Lectures, p.9
9. S. Słomkowski, J. Chojnowski, W. Fortuniak  
*New reactive polysiloxane microparticles*  
11<sup>th</sup> Conference on Colloid and Surface Chemistry, Iasi 09-11.05.2013, Romania, Book of Abstracts, Plenary Lectures, p.8
10. S. Słomkowski, A. Duda, S. Penczek



11. S. Słomkowski, W. Fortuniak, J. Chojnowski, P. Pospiech, J. Kurjata, U. Mizerska  
*Polysiloxane microspheres with functional groups and polysiloxane microcapsules with encapsulated phase change materials*  
PAT-2013 Congress, 29.09-02.10.2013, Berlin, Germany, Abstracts: Invited Lecture S10-9 (IL)
12. S. Słomkowski, T. Basińska, M. Gosecka  
*Hierarchically Structured Polymer Nanomaterials*  
IUPAC 9th International Conference on Novel Materials and Synthesis (NMS-IX) & 23rd International Symposium on Fine Chemistry and Functional Polymers (FCFP-XXIII), 17-22.10.2013, Shanghai, Book of Abstracts, PL06
13. A. Pawlak  
*Plastic deformation and cavitation in semicrystalline polymers studied by x-ray methods*  
IX International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure, XIPS 2013  
3-6.12.2013, Zakopane
14. T.Ganicz, T.Makowski, W.A.Stańczyk, A.Tracz  
*Polysiloxanes with conjugated aromatic moieties in their side chains – a potential new materials for OTFT and SAW sensors,*  
Advanced Materials World Congress (AMWC 2013), 16-19 września 2013, Cesme, Turcja.
15. W.A.Stańczyk, K.Jasek, T.Ganicz, J.Kurjata, T.Makowski, A.Tracz,  
*Functional polysiloxanes and nano-devices,*  
wykład sekcyjny, I-7, 9th International Workshop on Silicon-based Polymers, Moskwa, 22-25 września 2013.
16. A.Gałęski, A.Róžański  
*Crystalline lamellae fragmentation during drawing of crystalline polymers.*  
European Polymer Congress EPF 2013, 16-21 June, 2013, Pisa, Italy.
17. A.Gałęski, A.Róžański  
*Crystalline Lamellae Fragmentation Triggered by Cavitation during Drawing of Polypropylene*  
Sixth International Symposium on Engineering Plastics, August 25-28, 2013, Xiamen, China
18. L. Figiel  
*Modelling interphase effects on large deformation behavior of thermoplastic polymer-clay nanocomposites.*  
3rd International Conference on Material Modelling, 8-11th September, Warszawa, Polska
19. A.Gałęski  
*New polymeric materials in automotive engineering. Foamed polymer nanocomposites. High strength and tough polymeric materials. Self-reinforced hot compaction plates and panels.*  
ECO-MOBILITY, Innovative systems, constructions and advanced material technologies  
23-26 September 2013, Rzeszów, Łańcut
20. E.Piórkowska  
*Modification of polylactide by blending with biodegradable polymers.*  
6th International Symposium on Engineering Plastics EP2013, Xiamen, China, August 25-28, 2013
21. E.Piórkowska  
*The effect of shear on structure and crystallization of polypropylene based nanocomposite.*  
Nanocomposites MoDeSt Workshop 2013, Warsaw, Poland September 8-10, 2013.
22. E.Piórkowska, J.Bojda, M.Cichorek  
*Strain and shear-induced crystallization of polylactides.*  
IX International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure, XIPS 2013, Zakopane, Poland, December 3-6, 2013

23. T. Pawlak  
*NMR Crystallography and Solid-state NMR study of Slow Dynamic Processes in Poly(lactide)s*  
 9th International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure (XIPS)  
 3 - 6 grudnia 2013, Zakopane
24. S. Penczek  
*Kinetic and Thermodynamic Control in Cyclic Esters Polymerization Leading to Desired Polymer Architectures*  
 Polymers for Advanced Technologies, 29.09–02.10.2013, Berlin, Niemcy.
25. A. Duda  
 Cationic polymerization of cyclic esters: Direct block copolymer formation from a mixture of  $\beta$ -butyrolactone and L,L-dilactide  
 International Symposium on Ionic Polymerization 2013, 23-28.09.2013, Awaji Yumebutai, Japonia

#### **d.2. referaty - konferencje krajowe:**

1. A. Krakowiak, R. Pawłowska, B. Rębowska, W. J. Stec  
*Conversion of 5'-O-monophosphate nucleosides to 5'-O-monothiophosphate nucleosides in cellular conditions – interaction of NMPS with Hint1 enzyme.*  
 48 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Toruń, 2-5.09.2013
2. A. Gałęski  
*Polimery wczoraj i dziś*  
 Konferencja POLIMER Koło Naukowe Przetwórstwa Tworzyw Sztucznych, POLIMER 2013, Warszawa 24.04.2013
3. A. Gałęski, E. Piórkowska  
*Kompozyty i nanokompozyty na bazie polilaktydu*  
 Konferencji POMERANIA Plast 2013, Międzyzdroje, 3-8 czerwca 2013
4. M. Wojtczak, A. Gałęski, S. Dutkiewicz, E. Piórkowska  
*Krystalizacja kopoliestru alifatyczno-aromatycznego*  
 Modyfikacja Polimerów, 18-20 września 2013
5. S. Dutkiewicz, E. Piórkowska-Gałęska, A. Gałęski, M. Wojtczak, K. Twardowska-Schmidt, D. Chojnacki, K. Sulak, J. Wesołowski  
*Biodegradowalne kopoliestry alifatyczno-aromatyczne. Synteza, właściwości i zastosowania*  
 56 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, 16-20 września 2013
6. A. Pawlak  
*Deformacja plastyczna poliolefin a zjawisko kawitacji*  
 XXI Konferencja Naukowa „Modyfikacja Polimerów”, Kudowa-Zdrój 18-20.9.2013
7. A. Różański, A. Gałęski  
*Wpływ modyfikacji fazy amorficznej na właściwości mechaniczne polimerów częściowo krystalicznych*  
 XXI Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów MODPOL 2013, 18-20 września 2013, Kudowa Zdrój.
8. A. Gałęski, E. Piórkowska  
*Kompozyty i nanokompozyty na bazie polilaktydu.*  
 Konferencja Materiały Polimerowe Pomerania-Plast 2013, Międzyzdroje, 4-7 czerwca 2013, referat na zaproszenie
9. M. J. Potrzebowski  
*Krystalografia NMR*  
 56 Zjazd PTChem i SITPChem, 16-20 września 2013, Siedlce,

10. P. Paluch  
*Nowe spektrometry, nowe eksperymenty, nowe możliwości – o rozwoju metodologii w badaniach NMR.*  
4 Zjazd Użytkowników aparatury badawczej firmy Bruker, 3-4 października, Poznań.
11. S. Penczek, J. Pretula, K. Kałużyński, G. Łapienis  
*Poli(fosforany alkilenowe): Od Modeli Biopolimerów do Ciekłych Membran i Hybryd Polimerowo-nieorganicznych*  
Materiały Polimerowe, Pomerania – Plast 2013, Międzyzdroje 4-7.06.2013

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

1. B. Nawrot  
*Consequences of desulfuration of wobble 2-thiouridines on tRNA structure and function*  
Saint Louis University, School of Medicine, Edward A. Doisy Department of Biochemistry and Molecular Biology, Saint Louis, USA, 10.07.2013
2. R. Pawłowska  
*The analogs of diadenosine polyphosphates - potential anticancer agents*  
National Cancer Institute, National Institute of Health, Frederick, MD, USA, 10.07.2013
3. R. Pawłowska  
*The family of HIT proteins - their intracellular function and tumor suppressor properties*  
National Institute of Health, Bethesda, MD, USA, 24.07.2013
4. R. Pawłowska  
*Apoptosis Regulation via Members of the HIT Family Proteins*  
Department of Microbiology and Immunology, Georgetown University School of Medicine, Washington DC, USA, 28.07.2013
5. J. Drabowicz  
*Achiral and Chiral Heteroatom Containing Reagents: Syntheses, Structural Studies and Applications*  
University of Perugia, Włochy,
6. M. Mikołajczyk  
*Recent Advances in Asymmetric Synthesis of Aminophosphonic Acids*  
Institute of Organic Chemistry, NASU, Kiev,
7. M. Mikołajczyk  
*Synthesis of natural and bioactive products using phosphorus reagents*  
Institute of Organic Chemistry, NASU, Kiev,
8. G. Łapienis  
*Complexation of sodium cations by star-shaped polymers with core formed from diepoxides*  
Instytut Fizyki Chemicznej Rosyjskiej Akademii Nauk, Moskwa, Rosja.
9. M. Baško  
*Cationic Copolymerization of  $\beta$ -Butyrolactone with L,L-Lactide*  
Zakład Syntezy i Charakterystyki Polimerów Słowackiej Akademii Nauk, Bratysława, Słowacja
10. A. Różański  
*Controlling cavitation of crystalline polymers during tensile drawing*  
Laboratoire Procédés et Ingénierie en Mécanique et Matériaux, ParisTech – UMR CNRS 8006, France, 16.05.2013
11. Z. Bartczak  
*Modification of polylactide by blending with other polymers*  
Institute of Petrochemical Synthesis, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia
12. M. J. Potrzebowski  
*Solid State NMR Studies of Peptides*

#### d.4. wykłady na zaproszenie instytucji krajowych

1. M. Döchler: *Biological SMS - miRNAs in exosomes used for early detection or treatment of cancer.*  
Instytut Onkologii, Gliwice, 7.03.2013
2. M. Döchler  
*Is there a Hif-dependent immunosuppressive regulatory network in breast cancer?*  
Instytut Onkologii, Gliwice, 7.03.2013
3. M. Sierant: *Wyciszanie ekspresji genów związanych z chorobą Alzheimera w celu neuroprotekcji*  
Zakład Neurobiologii Molekularnej i Komórkowej, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, Warszawa, 16.05.2013
4. Ł. Pęczek: *Kobieta czy mężczyzna, czyli problemy z płcią*  
Posiedzenie Komisji d/s Współdziałania Nauk Chemiczno-Biologiczno-Medycznych PAN, CBMiM PAN, Łódź, 22.05.2013
5. A. Pawlak  
*Zjawisko kawitacji w odkształcanych plastycznie polimerach częściowo krystalicznych*  
Instytut Podstawowych Problemów Techniki, Warszawa, 9.12.2013
6. A. Gałęski  
*Polimery wczoraj i dziś*  
Uniwersytet Opolski, Wydział Chemii, 26.06.2013
7. L. Figiel  
*Modelowanie przetwarzania nanokompozytów.*  
Instytut Podstawowych Problemów Techniki, Warszawa, październik 2013
8. T. Basińska  
*Hydrofilowe mikrosfery polimerowe zawierające poliglicydol do zastosowań biomedycznych*  
Uniwersytet Jagielloński, wydz. Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Kraków, 21.11.2013
9. M. Cypryk  
*Synteza polisiloksanów o kontrolowanej budowie i ich zastosowanie jako nośników katalizatorów*  
AGH Kraków, 3.06.2013

#### d.5. Prelekcje wygłoszone podczas XIII Festiwalu Nauki, Techniki i Sztuki w Łodzi (15-22.04.2013):

1. Tomaszewska  
*Po drugiej stronie lustra – kilka słów o chiralności*
2. A. Kowalewska  
*Kosmiczne przygody krzemionkowej mgły*
3. M. Zaród  
*Jak się uczyć?*
4. D. Mickiewicz  
*Czy kolor soków jest prawdziwy? Jakie sztuczki stosują producenci nie tylko żywności.*
5. Gostyński, M. Koprowski, G. Mielniczak, D. Mickiewicz, K. Piekarska, K. Owsianik,  
- autorzy doświadczeń i pokazów festiwalowych

#### e. Komunikaty:

##### e.1. komunikaty - konferencje międzynarodowe:

1. P. Gwoździńska, R. Pawłowska, L. E. Garner, A. W. Thomas, A. Chworoś

2. B. Nawrot  
*Consequences of desulfuration of wobble 2-thiouridines on tRNA structure and function.*  
Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides, Oligonucleotides Salve Regina University,  
30.06.-5.07.2013
3. P. Bałczewski, J. Skalik, A. Bodzioch, M. Koprowski  
Aromatic o-bromo substituted aldehydes and dialdehydes in synthesis of functional materials  
VIth International Mini-Symposium. Current Problems in Materials Chemistry.  
23. 05. 2013 Łódź, Poland
4. J. Kurjata, K. Rózga-Wijas, W. Stańczyk  
*An efficient route for synthesis of ethoxysilanes and processes occurring on condensation of methyltriethoxysilane in aqueous system*  
International Workshop on Silicon Containing Polymers, Moskwa, Federacja Rosyjska, 22-25  
wrzesień 2013 r.
5. M. Cypryk, P. Pospiech, K. Strzelec  
*Rhodium catalysts supported on polysiloxanes for hydrosilylation*  
9<sup>th</sup> International Workshop on Silicon-based Polymers ISPO 2013 Moskwa 22-25 IX 2013, Materiały  
zjazdowe O-13,
6. P. Pomykała, T. Basińska, S. Słomkowski  
*Preparation and optical properties of colloidal photonic crystals embedded in hydrophilic polymer  
gels*  
11<sup>th</sup> Conference on Colloid and Surface Chemistry, Iasi 09-11.05.2013, Romania, Book of Abstracts,  
Oral Communications, p.31
7. T. Basińska, M. Gosecka, A. Tracz, S. Słomkowski, G. Toikka, P. Decorse, M. M. Chehimi  
*What we learnt from studies of core-shell poly(styrene/ $\alpha$ -tert-butoxy- $\omega$ -vinylbenzyl-polyglycidol)  
microspheres with gradient interfacial layer composition?*  
EPF European Polymer Congress, 16-21.06.2013, Pisa, Italy, Book of Abstracts, O3-11
8. S. Słomkowski, W. Fortuniak, J. Chojnowski, P. Pospiech, J. Kurjata  
*All-polysiloxane microspheres with a large number of silanol groups and their further  
functionalization*  
EPF European Polymer Congress, 16-21.06.2013, Pisa, Italy, Book of Abstracts, O3-30
9. T. Basińska, J. Pietrasik, M. Gosecka, B. Głębocki, S. Słomkowski, P. Decorse, M. M. Chehimi  
*Superhydrophilic surfaces and surfaces with hydrophilicity gradient for controlled binding of  
biomolecules and particles*  
PAT-2013 Congress, 29.09-02.10.2013, Berlin, Germany, Program, S15-4, Abstracts, short oral
10. M. Wojtczak, A. Gałęski, S. Dutkiewicz, E. Piórkowska  
*The influence of chemical composition and nucleation on aliphatic-aromatic copolyesters'  
crystallization*  
IX International Conference on X-ray Investigations of Polymer Structure, 3-6 grudnia 2013
11. K. Moraczewski, M. Stepczyńska, R. Malinowski, A. Tracz, M. Żenkiewicz  
*Wpływ wyładowań koronowych na strukturę powierzchni polilaktydu przeznaczonego do  
autokatalitycznego metalizowania*  
Konferencja Pomerania-Plast 2013
12. K. Jurczuk, A. Gałęski, E. Piórkowska, M. Zaród, J. Morawiec, Z. Bartczak, A. Różański, E. Szkudlarek;  
*NanCore: Microcellular nanocomposite for substitution of Balsa wood and PVC core material*  
Best Polish Research Projects, Nano and Advanced Materials Workshop and Fair (NAMF), 19  
września 2013, Warszawa
13. L. Jasińska-Walc, A. A. Wróblewska, A. Zych, A. Różański, D. Dudenko, M. Ryan Hansen, R.

Duchateau, C.E. Koning  
*Synthetic Principles Determining Supramolecular Assembly in Biobased Polyamides*  
European Polymer Congress EPF 2013, 16-21 June, 2013, Pisa, Italy.

14. A. Róžański, A. Gałęski  
*Controlling Cavitation of Crystalline Polymers During Tensile Drawing*  
European XFEL Users' Meeting 2013 - DESY Photon Science Users' Meeting, 23-25 January, 2013, Hamburg, Germany.
15. L. Figiel.  
*Modelling interphase effects on large deformation behavior of thermoplastic polymer-clay nanocomposites.*  
3rd International Conference on Material Modelling, 8-11th September, Warszawa, Poland
16. M. Stępień, L. Figiel, A. Gałęski.  
*Modelling biodegradable thermoplastics and their nanocomposites during melt processing.*  
3rd International Conference on Material Modelling, 8-11th September, Warszawa, Poland
17. E. Piórkowska, S.A.E. Boyer, P. Sowiński, J.-M. Haudin, K. Zapła  
*Nucleation of the high-pressure gamma form in isotactic polypropylene.*  
29th International Conference of Polymer Processing Society PPS-29, Nuremberg, Germany, July 15-19, 2013.
18. M. Wojtczak, A. Gałęski, S. Dutkiewicz, E. Piórkowska  
*The influence of chemical composition and nucleation on aliphatic-aromatic copolyesters crystallization.*  
IX International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure, XIPS 2013, Zakopane, Poland, December 3-6, 2013
19. M. Cypriak, P. Pospiech, K. Strzelec  
*Rhodium catalysts supported on polysiloxanes for hydrosilylation*  
9th International Workshop on Silicon-based Polymers ISPO-2013, Moskwa 22-25.09.2013, Book of Abstracts O-13, str. 45
20. M. Brzeziński, T. Biedroń, A. Tracz, T. Biela, P. Kubisa,  
*Colloidal Crystals of PLA Stereocomplex Microspheres*  
IUPAC 10th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering 18-22.08.2013, Durham, Wielka Brytania.
21. M. Bednarek, T. Biedroń, P. Kubisa  
*Synthesis of biodegradable polyesters with carboxyl groups via cationic polymerization and their aggregation in the presence of metal cations*  
Kongres EPF, 16-21.06.2013, Piza, Włochy.

## **e.2. komunikaty - konferencje krajowe:**

1. K. Kulik, J. Baraniak  
*Synteza proleków nukleozydowych o potencjalnym działaniu przeciwwirusowym i przeciwnowotworowym.*  
I Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii, Wydział Chemii UŁ, 18-19.04.2013
2. D. Piotrkowska  
*Neuroprotekcja z wykorzystaniem interferencji RNA.*  
IV Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź, 8.05.2013
3. P. Bałczewski, D. Szczęsna, M. Cieślak, J. Kaźmierczak-Barańska, B. Nawrot, J. Skalik, A. Bodzioch, M. Koprowski, A. Pilc, A. Bojarski  
*Od neolignanów do poli(hetero)acenów*  
56. Zjazd PTChem-SITPChem, Siedlce, 16-20. 09. 2013 r.
4. Rzewnicka, W. H. Midura

Stereoselektywne syntezy fosfonowych analogów acpp o znaczeniu biologicznym  
56 Zjazd PTChem-SITPChem, Siedlce, 16-20. 09. 2013 r.

5. J. Drabowicz, A. Zając, B. Bujnicki, P. Pokora-Sobczak  
*Wybrane optycznie czynne związki fluoroorganiczne z tetrakoordynacyjnym lub hyperwalentnym stereogenicznym heteroatomem lub chiralnością osiową jako potencjalne ciecze jonowe i/lub katalizatory organiczne*  
56 Zjazd PTChem-SITPChem, Siedlce, 16-20. 09. 2013 r.
6. J. Drabowicz, D. Krasowska, A. Zając, P. Wach-Panfilow, P. Pokora-Sobczak, B. Bujnicki, D. Kulawik, S. Miroshnichenko, P. Nestori  
*Stereochemia heteroatomów: ponad wiek historii i polskie w niej ślady*  
Chiralność od cząstki elementarnej do Uniwersum, 7. 06. 2013, Poznań, Polska
7. M. Nowacka  
*Synteza i właściwości fizykochemiczne funkcjonalizowanych silseskwioksanów*  
I Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii (Łódź, 2013)
8. M. Nowacka  
*Synteza i właściwości fizykochemiczne funkcjonalizowanych silseskwioksanów*  
IV Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików (Łódź, 2013)
9. P. Pospiech, M. Cypryk  
*Polisiloksany jako nośniki katalizatorów*  
LV Zjazd PTChem i SITPChem Białystok 16-20-IX-2013, Materiały Zjazdowe, S10K02,
10. M. Wojtczak, A. Gałęski, S. Dutkiewicz, E. Piórkowska  
*Krystalizacja kopoliestru alifatyczno-aromatycznego*  
Modyfikacja Polimerów, 18-20 września 2013
11. S. Dutkiewicz, E. Piórkowska-Gałęska, A. Gałęski, M. Wojtczak, K. Twardowska-Schmidt, D. Chojnacki, K. Sulak, J. Wesółowski  
*Biodegradowalne kopoliestry alifatyczno-aromatyczne. Synteza, właściwości i zastosowania*  
56 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, 16-20 września 2013
12. Pawlak  
*Deformacja plastyczna poliolefin a zjawisko kawitacji*  
XXI Konferencja Naukowa „Modyfikacja Polimerów”, Kudowa-Zdrój 18-20.9.2013
13. Róžański, A. Gałęski  
*Wpływ modyfikacji fazy amorficznej na właściwości mechaniczne polimerów częściowo krystalicznych.*  
XXI Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów MODPOL 2013, 18-20 września 2013, Kudowa Zdrój.
14. M. Wojtczak, A. Gałęski, S. Dutkiewicz, E. Piórkowska  
*Krystalizacja kopoliestru alifatyczno-aromatycznego*  
XXI Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów, Kudowa Zdrój, 18-20 września 2013
15. P. Sowiński, E. Piórkowska, S.A.E. Boyer, J.M. Haudin  
*Zarodkowanie wysokociśnieniowej formy gamma izotaktycznego polipropylenu*  
56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce, 16-20 września, 2013.
16. S. Dutkiewicz, E. Piórkowska, A. Gałęski, M. Wojtczak, K. Twardowska-Schmidt, D. Chojnacki, K. Sulak, J. Wesółowski  
*Biodegradowalne kopoliestry alifatyczno-aromatyczne. Synteza, właściwości i zastosowanie*  
56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce, 16-20 września, 2013.

17. J. Śniechowska, P. Paluch, M. J. Potrzebowski  
*Synteza i badania strukturalne fluorowanych chloryn*  
56 Zjazd PTChem I SITPChem, 16-20.09.2013, Siedlce,
18. P. Paluch, S. Kaźmierski, A. Jeziorna, M. J. Potrzebowski  
*Dynamika i oddziaływania gość-Gospodarz diazabenzokoronandów.*  
56 Zjazd PTChem I SITPChem, 16-20.09.2013, Siedlce,
19. E. Skorupska, M. J. Potrzebowski  
*Badanie oddziaływań ibuprofenu z matrycą krzemową z wykorzystaniem spektroskopii w ciele stałym.*  
56 Zjazd PTChem I SITPChem, 16-20.09.2013, Siedlce,
20. Jeziorna, E. Drabik, K. Trzeciak-Karlikowska, T. Pawlak, P. Paluch, M. J. Potrzebowski  
*Chemiczne i fizyczne transformacje peptydów w ciele stałym*  
56 Zjazd PTChem I SITPChem, 16-20.09.2013, Siedlce,
21. M. Cypryk, P. Pospiech, K. Strzelec  
*Rodowe katalizatory hydrosilowania immobilizowane na polisiloksanach*  
56. Zjazd PTCh Siedlce 16-20.09.2013, Materiały Zjazdowe S09K02, str. 489
22. K. Kałużyński  
*Analiza strukturalna hybryd polimerów z CaCO<sub>3</sub>*  
Materiały Polimerowe, Pomerania – Plast 2013, Międzyzdroje 4-7.06.2013 (komunikat sekcijny).
23. J. Pretula  
*Kopolimery tetraetylofosfonianu winylidenu z monomerami winylowymi; pierwsze polimery z bisfosfonianem w łańcuchu głównym*  
Materiały Polimerowe, Pomerania – Plast 2013, Międzyzdroje 4-7.06.2013 (komunikat sekcijny).
24. P. Lewiński  
*Nowe metody inicjowania w polimeryzacji cyklicznych estrów*  
Materiały Polimerowe, Pomerania – Plast 2013, Międzyzdroje 4-7.06.2013.

## f. Postery:

### f.1. postery - konferencje międzynarodowe

1. E. Sochacka, K. Ebenryter, P. Bartos, E. Łodyga-Chruscińska, J. Pawlak, B. Nawrot  
*Restructure Of The Donor-Acceptor Mode Of Wobble 2-thiouridines Offers Preferable NNG Codon Recognition.*  
Gordon Research Conference Nucleosides, Nucleotides, Oligonucleotides Salve Regina University, 30.06.-5.07.2013
2. M. Döchler, Ł. Pęczek, K. Żuk, I. Zalesna, P. Pluta, A. Jeziorski, M. Czyż  
*Analysis of the immunosuppressive microenvironment in tumor samples from breast cancer patients.*  
Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring Conference, Krakow, 22-25.04.2013
3. R. Pawłowska, R. Kaczmarek, J. Baraniak, B. Nawrot, W. J. Stec, A. D. Krakowiak  
*Non-hydrolyzable analog of diadenosine tetraphosphate acts as a proapoptotic agent.*  
Gordon Research Conference Nucleoside, Nucleotides and Oligonucleotides, Salve Regina University in Newport, RI, USA, 30.06. – 5.07.2013
4. Tomaszewska A., Maciaszek A., Jastrzębska K., Mikołajczyk B., Guga P.  
*Diastereomerically pure 2-thio-1,3,2-oxathiaphospholane derivatives of acyclic nucleosides - substrates for synthesis of P-stereodefined phosphorothioate analogs of GNA*  
5<sup>th</sup> European Conference on Chemistry for Life Sciences, Barcelona 10-12.06.2013
5. M. Janicka, M. Sobczak, B. Mikołajczyk, Z. Shakked, P. Guga



*Why some cells are radioresistant? The p53DBD interactions with double-strand DNA sequences in promoter regions of genes related to the cell cycle and apoptosis.*

38<sup>th</sup> FEBS Congress, Saint Petersburg, Russia, 6–11.07.2013

6. M. Sierant, M. Sobczak, Xian-bin Yang, B. Nawrot  
*Stereochemistry of interaction between phosphorothioates at the guide strand of siRNA duplex and Ago2 protein.*  
38<sup>th</sup> FEBS Congress, Saint Petersburg, Russia, 6–11.07.2013
7. R. Dolot, A. Włodarczyk, G. Bujacz, B. Nawrot  
*Structural studies of human histidine nucleotide-binding protein 2 (hHINT2).*  
11<sup>th</sup> International Conference Biology and Synchrotron Radiation 2013, Hamburg, Niemcy, 08-11.09.2013.
8. K. Jastrzębska, P. Guga  
*Optimization of the manual solid-phase synthesis of P-stereodefined LNA-dinucleoside phosphorothioates.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
9. J. Milczarek, R. Pawłowska, A. Chworoś  
*The influence of phenylenevinylene conjugated oligoelectrolytes (COEs) on cell culture in different media.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
10. A. Tomaszewska, A. Maciaszek, K. Jastrzębska, B. Mikołajczyk, P. Guga  
*Stereocontrolled synthesis of GNA „dinucleoside” phosphorothioates by the oxathiaphospholane approach.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
11. A. Maciaszek, A. Rosińska, P. Bartos, E. Sochacka, B. Nawrot  
*Newly discovered wobble tRNA S-geranyl-2-thiouridine is chemically transformed to 2-selenouridine.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
12. A. Rosińska, K. Kraszewska, P. Bartos, M. Sobczak, E. Sochacka, B. Nawrot  
*Efficient transformation of S2U-RNA to H2U-RNA.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
13. K. Kulik, J. Baraniak  
*Synthesis of N-tert-butylsulfinyl and N-tert-butylsulfonyl phosphoramidate pronucleotides.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
14. E. Radzikowska, R. Kaczmarek, K. Kulik, D. Korczyński, J. Baraniak  
*Synthesis of P-diastereomeric dinucleoside-(N3'→P5')thiophosphoramidates.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
15. R. Kaczmarek, J. Baraniak  
*Synthesis of gemcitabine monophosphate.*  
XVI International Symposium "Advances in the chemistry of heterorganic compounds", Łódź, 15.11.2013
16. A. Krakowiak, R. Pawłowska, B. Rębowska, W. J. Stec  
*Conversion of 5'-O-monothiophosphate nucleosides to 5'-O-monophosphate nucleosides in cellular conditions – interaction of NMPS with Hint1 enzyme*  
48 Zjazd Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, Toruń, 2-5.09.2013

17. L. Czernek, M. Döchler  
*Cell communication via exosomes visualized by the transfer of fluorescent dyes.*  
17<sup>th</sup> Gliwice Scientific Meetings, 15-16.11.2013
18. M. Koprowski, E. Krawczyk-S  jka, G. Mielniczak; K. Owsianik  
*The stereoselective synthesis of 5,7-O-dimethyleucomols based on enol phosphates.*  
XVI International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”.  
  d  , November 15, 2013. Abstrakt P-062.
19. P. Kielbasi  ski, P.   y  wa, M. Miko  ajczyk  
*New approach to the chemoenzymatic synthesis of phosphoemeriamine*  
11th International Symposium on Biocatalysis and Biotransformations “BIOTRANS 2013”,  
Manchester (UK), July 21-25, 2013, Abstract 242.
20. M. Kwiatkowska, L. Madali  ska, P. Kielbasi  ski,  
*First attempts at the enzyme-promoted desymmetrization of prochiral bis(hydroxy-methylphenyl)phosphine and kinetic resolution of hydroxymethylphenyl(methyl)-phenylphosphine*  
11th International Symposium on Biocatalysis and Biotransformations “BIOTRANS 2013”,  
Manchester (UK), July 21-25, 2013, Abstract 251.
21. L. Madali  ska, M. Kwiatkowska, P. Kielbasi  ski,  
*Enzyme-promoted desymmetrization of prochiral bis(hydroxymethylphenyl)-phosphines*  
XVI International Symposium: “Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds,  
  d  , November 15, 2013, Abstract P-066.
22. J. A. Krysiak, W. H. Midura, M. Mikina  
*Temperature and high pressure as activation modes in asymmetric cyclopropanation*  
XVI International Symposium: “Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds,  
  d  , November 15, 2013
23. A. Rzewnicka, W. H. Midura  
*Asymmetric synthesis of (R)-1-amino-2,2-dideuteriocyclopropanephosphonic acid (ACPP derivative)*  
XVI International Symposium: “Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds,  
  d  , November 15, 2013.
24. G. M. Salamo  czyk,  
*Phosphonate-terminated Polyanionic Dendrimers. False AA' X Spin-Spin Coupling Systems in 13C NMR of symmetrical bisphosphonate monomer.*  
XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds,  
  d  , November 15, 2013. P-058.
25. J. Skalik, P. Ba  czewski, P. Uzna  ski, D. Guziejewski, W. Ciesielski, S. Kania, J. Kuli  ski,  
*Synthesis and optoelectrical properties of new(hetero)-aromatic hydrocarbons.*  
XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds,  
  d  , November 15, 2013. P-073.
26. D. Krasowska, A. Zaj  c, P. Wach-Pan  low, J. Drabowicz  
*Synthesis and structural studies of fullerene C60 and thiophenes [mono- or oligo(poly)] functionalized with a stereogenic heteroatom*  
14th International Conference on Chiroptical Spectroscopy, June 9-13, 2013,  
Nashville, USA, Program and Abstracts: P57.
27. A. Zaj  c, B. Bujnicki, P. Pokora-Sobczak, Z. Czarnocki, J. Drabowicz  
*Selected optically active compounds with a stereogenic heteroatom or axial chirality as potential chiral solvating agents (CSAs)*  
14th International Conference on Chiroptical Spectroscopy, June 9-13,  
2013, Nashville, USA, Program and Abstracts: P58.
28. E. Kowalska, P. Ba  czewski,  
*A new method of synthesis of thioaryl derivatives under mild and neutral conditions*

- XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds, Łódź, November 15, 2013. P-063.
29. M. Deska, S. Miroshnychenko, D. Krasowska, J. Drabowicz,  
*New chiral ionic liquids containing a stereogenic heteroatom*  
XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds, Łódź, November 15, 2013. P-018.
  30. M. H. Kudzin, Z. H. Kudzin, P. Urbaniak, J. Drabowicz,  
*Investigations on the solubility of aminoalkylphosphonic acids*  
XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds, Łódź, November 15, 2013. P-085.
  31. M. H. Kudzin, Z. H. Kudzin, J. Piestrzeniewicz, Z. Mrozińska, J. Drabowicz,  
*Investigation of thermal decomposition of representative 1-aminophosphonic acids*  
XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds, Łódź, November 15, 2013. P-086.
  32. P. Urbaniak, A. Fenyk, D. Krasowska, J. Drabowicz,  
*Self-assembled monolayers and electropolymerized thin films of some thiophene derivatives on polycrystalline gold.*  
XVI International Symposium Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds, Łódź, November 15, 2013. P-111.
  33. A. Kotali, F. Dimoulaki, E. Kotali, A. Maniadaki, P. A. Harris, E. Różycka-Sokołowska, P. Bałczewski, J. A. Joule  
*Synthesis of Novel Boron Heterocycles via Cyclization of Dehydroacetic Acid N-Acylhydrazones – Synthesis of 4-Acetoxy-8,12-dimethyl-10-oxo-2-phenyl-8H,10H,12H-[1,3,4,2]oxadiazaborol[2,3-b][3,4-e]pyrano[1,3,2]-oxazaborine*  
FLOHET-2013, March 2013, Gainesville, Florida, USA
  34. A. Kotali, A. Maniadaki, P. A. Harris, E. Różycka-Sokołowska, P. Bałczewski, J. A. Joule  
*Synthesis of Novel Boron Heterocycles – Synthesis of 4-Acetoxy-2-furoyl-8-methyl-6-oxo-7-phenylhydrazo-2H,4H,6H,7H,8H-[1,3,4,2]oxadiazabor-ol[2,3-b]-[1,3,2]oxazaborine*  
FLOHET-2013, March 2013, Gainesville, Florida, USA
  35. Żurawiński, R.; Łukasik, B.; Mikołajczyk, M.,  
*Chiroptical Properties of 4,5-Dihydroxy-3-formylcyclopent-2-enone Acetonide-Experiment and Theoretical Calculations,*  
XVI International Symposium „Advances In The Chemistry of Heteroorganic Compounds”, Łódź, November 15, 2013, Abstrakt P-075.
  36. K. Różga-Wijas, J. Kurjata, W. Stańczyk, W. Fortuniak, S. Słomkowski  
*Siloxane copolymers containing hydrolytically degradable poly(L-lactide) blocks.*  
International Workshop on Silicon Containing Polymers, Moskwa, Federacja Rosyjska, 22-25 wrzesień
  37. K. Różga-Wijas, J. Kurjata, W. Stańczyk  
*Synthesis of methyltriethoxysilane and its application as material for soil modification.*  
International Workshop on Silicon Containing Polymers, Moskwa Federacja Rosyjska, 22-25 wrzesień
  38. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski  
*Nanostructured surfaces by associative interactions in polymer of ladder silsesquioxane backbone*  
3rd International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials; Sorrento, Italy, 2013
  39. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski, P. Sowiński, M. Florczak, B. Wiktorska  
*Self-assembly of ladder oligo(phenylsilsesquioxanes) into spherical structures*  
9th International Workshop on Silicon-Based polymers; Moscow, Russia, 2013
  40. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski

41. M.Nowacka, A.Kowalewska  
*Synthesis and properties of new tetrafunctional cyclosiloxanates*  
9th International Workshop on Silicon-Based polymers; Moscow, Russia, 2013
42. M.Nowacka, A.Kowalewska, A.Tracz, T.Makowski, K.Gadzinowska  
*Nanostructures surfaces by associative interactions in ladder oligosilsesquioxanes with carboxylic functions*  
XVI International Symposium "Advances in the heteroorganic compounds", Lodz, Poland, 2013
43. M.Nowacka, A.Kowalewska, A.Tracz, T.Makowski  
*Poly(phenylsilsesquioxanes) of precursor-dependent structure*  
15th International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”, Lodz, Poland, 2012
44. Pospiech P., Chojnowski J., Fortuniak W. , Cypryk M.,  
*Synthesis of functionalized microspheres for immobilization of catalyst*  
9<sup>th</sup> International Workshop on Silicon-based Polymers ISPO 2013 Moskwa 22-25 IX 2013, Materiały zjazdowe P-30
45. S.Słomkowski, W. Fotuniak, J.Chojnowski, P.Pospiech, J.Kurjata  
*All-polysiloxane microspheres with a large number of silanol groups and their further functionalization*  
European Polymer Congress – EPF 2013, Pisa (Italy)16-21 June, 2013, Materiały zjazdowe O3-30
46. W. Fortuniak, J. Chojnowski, P. Pospiech, J. Kurjata, S. Słomkowski  
*Synthesis of polysiloxanes microcapsules containing phase change material*  
9<sup>th</sup> International Workshop on Silicon-based Polymers ISPO 2013, Moskwa 22-25 IX 2013, Materiały zjazdowe P-12
47. P. Uznański, B. Głębocki, A. Walkiewicz-Pietrzykowska, E. Bryszewska, A. M. Wróbel  
*Surface modification for chemical sensing of thin films formed by remote hydrogen microwave plasma CVD using organosilane precursors*  
The Sixth International Workshop on Surface modification for chemical and biochemical sensing  
Łochów, Poland November 8-12, 2013
48. T.Basińska, J.Pietrasik, M.Gosecka, B.Głębocki, S.Słomkowski, P.Decorse, M.M.Chehimi  
*Gradient poly(styrene-co-poly( $\alpha$ -tert-butoxy- $\omega$ -vinylbenzyl-polyglycidol)) grafted surface for controlled binding of biomolecules and particles*  
EPF European Polymer Congress, 16-21.06.2013, Pisa, Italy, Book of Abstracts, P3-12
49. M. Gosecki, S. Słomkowski  
*Synthesis and behaviour of homopolymer and copolymers of diethylglycidylamine with hydrophobic and hydrophilic monomers in water.*  
IUPAC 10th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering,  
18th – 22.08.2013 Durham, UK, "Programme and Abstracts" pp 20 , poster P75
50. T. Makowski, A. Tracz, Y. H. Geerts, F. Mathevet  
*Phase transitions in thin, highly oriented layers of semiconducting discotic liquid crystals as seen by thermo-optical analysis and hot stage AFM*  
10th International Conference on Nanosciences & Nanotechnologies (NN13) 9-12 July 2013, Thessaloniki, Greece
51. D. Jeziorska, W. Fortuniak, T. Makowski, A. Tracz, D. Kowalczyk, S. Brzeziński  
*3-D conducting networks of multiwalled carbon nanotubes supported by superhydrophobic cotton fabrics.*

10th International Conference on Nanosciences & Nanotechnologies (NN13), 9-12 July 2013, Thessaloniki, Greece

52. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski  
*Nanostructured surfaces by associative interactions in ladder oligosilsesquioxanes.*  
9th International Workshop on Silicon-Based Polymers Moscow, September 22 – 25, 2013
53. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski, P. Sowiński  
*Self-assembly of ladder oligo(phenylsilsesquioxanes) into spherical structures.*  
9th International Workshop on Silicon-Based Polymers Moscow, September 22 – 25, 2013
54. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski  
*Nanostructured Surfaces by Associative Interactions In Polymers Of Ladder Silsesquioxane Backbone*  
Third International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials, (Hybrid Materials 2013), 3-7 March 2013, Sorrento, Italy
55. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski  
*Nanostructured surfaces by associative interactions in ladder oligosilsesquioxanes*  
9th International Workshop on Silicon-Based polymers, Moscow, Russia, 22-25.09.2013
56. M. Nowacka, A. Kowalewska, A. Tracz, T. Makowski, K. Gadzinowska  
*Nanostructures surfaces by associative interactions in ladder oligosilsesquioxanes with carboxylic functions*  
XVI International Symposium "Advances in the heteroorganic compounds" , 15.11.2013 Lodz, Poland
57. A. Wróblewska, A. Zych, A. Róžański, R. Duchateau, C.E. Koning, L. Jasińska-Walc  
*Isohexide-based Polyamides; Synthesis and Characterization*  
European Polymer Congress EPF 2013, 16-21 June, 2013, Pisa, Italy.
58. A. Zych, A. A. Wróblewska, A. Róžański, R. Duchateau, C.E. Koning, L. Jasińska-Walc  
*Novel Approach Towards Sugar-based Polyamides as Environmentally Friendly Materials*  
European Polymer Congress EPF 2013, 16-21 June, 2013, Pisa, Italy.
59. A. Róžański, A. Gałęski  
*Initiation of Cavitation of Polyethylene during Tensile Drawing*  
European XFEL Users' Meeting 2013 - DESY Photon Science Users' Meeting, 23-25 January, 2013, Hamburg, Germany.
60. M. Stępień, L. Figiel, A. Gałęski  
*Modelling biodegradable thermoplastics and their nanocomposites during melt processing.*  
3rd International Conference on Material Modelling, 8-11th September, Warszawa, Poland.
61. A. Żubrowska, R. Masirek, E. Piórkowska  
*Thermal and mechanical properties of polypropylene composites with nano- and micro-diamonds*  
12th Annual UNESCO/IUPAC Workshop and Conference on Macromolecules & Materials, Stellenbosch, RPA, March 25-28, 2013
62. A. Żubrowska, E. Piórkowska, W. Fortuniak  
*Modification of Polylactide with POSS derivatives*  
12th Annual UNESCO/IUPAC Workshop and Conference on Macromolecules & Materials, Stellenbosch, RPA, March 25-28, 2013
63. Ł. Pietrzak, E. Piórkowska, A. Gałęski  
*Toughening of syndiotactic polypropylene with chalk*  
IX International Conference on X-Ray Investigations of Polymer Structure, XIPS 2013, Zakopane, Poland, December 3-6, 2013
64. T. Pawlak

*Study of the thermal processes in molecular crystals of peptides by means of NMR Crystallography*  
18th International Society of Magnetic Resonance Meeting (ISSMAR)  
19-24 maja 2013, Rio de Janeiro, Brazylia

65. P. Paluch, T. Kobayashi, J. Śniechowska, K. Mao, A. Nowak-Król, Y. Nishiyama, D. T. Gryko, M. J. Potrzebowski, M. Pruski.  
*NMR Study of tris(pentafluorophenyl)corrole*  
18th International Society of Magnetic Resonance Meeting (ISSMAR)  
19-24 maja 2013, Rio de Janeiro, Brazylia
66. E. Skorupska, M. J. Potrzebowski  
*Ibuprofen in Mesopores of Mobil Crystalline Materials (MCM-41) - The True Story*  
8th Alpine Conference on Solid State NMR  
7 -18 września 2013, Chamonix, Francja
67. T. Pawlak  
*NMR Crystallography of alpha-poly(L-Lactide)*  
8th Alpine Conference on Solid State NMR  
7 -18 września 2013, Chamonix, Francja
68. M.J. Potrzebowski, T. Pawlak, P. Paluch  
*Simple and Accurate Determination of X-H distances under Ultra Fast MAS NMR*  
8th Alpine Conference on Solid State NMR  
7 -18 września 2013, Chamonix, Francja
69. P. Paluch, T. Kobayashi, J. Śniechowska, K. Mao, A. Nowak-Król, Y. Nishiyama, D. T. Gryko, M.J.Potrzebowski, M. Pruski.  
*NMR Study of tris(pentafluorophenyl)corrole*  
8th Alpine Conference on Solid State NMR  
7 -18 września 2013, Chamonix, Francja
70. M. K. Jamróz, J. A. Glinski, S. Kaźmierski  
*Occurence of conformational isomers in procyanidins trimers isolated from Cinnamomum*  
Workshop: Introduction to Gaussian: Theory and Practice",  
24-28 czerwca 2013, Wrocław.
71. J. A. Glinski, A. Wong, P. Kinkade, V. B. Glinski, S. Kaźmierski, M. K. Jamróz  
*Four A-type procyanidin trimers are main flavanol components of Cinnamomum burmanii.*  
Annual Meeting of the American Society of Pharmacognosy  
13-17 lipca 2013, St. Louis, Missouri, USA (Proceedings of the Conference: Planta Med 2013; 79 - PN50 DOI: 10.1055/s-0033-1348731)
72. B. Gostyński, J. Szopiński, M. Cypryk  
*Usability of DFT methods in research on the reaction of compounds containing silicon and boron atoms*  
XVI Międzynarodowe Sympozjum „Postępy w Chemii Związków Heteroorganicznych” Łódź, 15.11.2013
73. A. Michalski, J. Libiszowski, A. Duda  
*Polymerization of L,L-lactide. Controlling a degree of racemization*  
IUPAC 10th International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering 18-22.08.2013, Durham, Wielka Brytania.
74. E. Zygadło-Monikowska, Z. Florjańczyk, P. Kubisa, T. Biedroń, N. Langwald, P. Gosiewska;  
*Lithium Electrolytes Based on Imidazolium Ionic Liquids of Increased Lithium Transference Numbers*  
"International Conference of Frontiers and Advanced Materials 2013", 8-13.12.2013, Auckland, Nowa Zelandia.

## f.2. postery - konferencje krajowe

1. D. Piotrkowska, M. Sierant, B. Nawrot

2. A. Cieślak, A. Tomaszewska, Z. H. Kudzin  
*Synteza i charakterystyka oksatiafosforanowych monomerów wykorzystywanych do syntezy glikolowego kwasu nukleinowego.*  
IV Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź, 18.06.2013
3. R. Dolot, A. Włodarczyk, G. Bujacz, B. Nawrot  
*Badania strukturalne ludzkiego białka triady histydynowej wiążącego nukleotydy hHINT.*  
55 Konwersatorium Krystalograficzne, Wrocław, 27-29.06.2013
4. R. Dolot, A. Włodarczyk, G. Bujacz, B. Nawrot  
*Badania strukturalne ludzkiego białka triady histydynowej wiążącego nukleotydy hHINT2.*  
Zjazd PTChem i SITPChem, 2013.09.16-20, Siedlce, Polska
5. E. Radzikowska, R. Kaczmarek, D. Korczyński, J. Baraniak  
*Synteza dinukleozydo(N3'→P5')amidotiofosforanów z wykorzystaniem wewnątrzcząsteczkowej katalizy.*  
56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce, Poland, 16-20.09.2013
6. G. Mielniczak, K. Owsianik E. Krawczyk  
*Synteza enancjomerycznych  $\alpha$ -hydroksyketonów i ich wykorzystanie do otrzymywania butenolidów.*  
Ogólnopolskie Sympozjum pt. : „Chiralność – od cząstki elementarnej do Uniwersum”.  
Poznań, 7. 06. 2013. Abstrakt P 36.
7. E. Krawczyk, G. Mielniczak, K. Owsianik  
*Stereokontrolowana synteza nienasyconych laktonów z wykorzystaniem enancjomerycznie wzbogaconych  $\alpha$ -hydroksyketonów.*  
56 Zjazd PTChem, Siedlce, wrzesień 2013. Abstrakt S01P78.
8. K. Owsianik, G. Mielniczak, E. Krawczyk, J. Łuczak  
*Enancjoselektywne utlenianie cyklicznych enolofosforanów - pochodnych fenantrenu, indanonu, chromanonu i tetralonu.*  
56 Zjazd PTChem, Siedlce, wrzesień 2013. Abstrakt S01P92.
9. K. Owsianik, J. Błaszczuk, L. Sieroń  
*Synteza i właściwości ylidu soli bisfosfoniowej 1,8-bis(difenylofosfino)naftalenu.*  
56 Zjazd PTChem, Siedlce, wrzesień 2013. Abstrakt S01P91.
10. M. Kwiatkowska, L. Madalińska, P. Kielbasiński,  
*Próby enzymatycznych syntez enancjomerycznie czystych fosfin 2-hydroksymetylofenyloowych*  
56. Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce 16-20 września 2013, Abstrakt S 01 P 33.
11. T. Cierpiat, P. Kielbasiński,  
*Synteza nowych fluorowanych izoselenocyjanianowych pochodnych sulforafanu o spodziewanej wyższej aktywności biologicznej*  
56. Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce 16-20 września 2013, Abstrakt S 01 P 113.
12. W. H. Midura, A. Rzewnicka, J. A. Krysiak  
*Stereochemia tworzenia i alkilowania cyklopropyloowych fosfonianów i jej nieoczekiwane konsekwencje*  
Ogólnopolskie Sympozjum pt. : „Chiralność - od cząstki elementarnej do Uniwersum”  
Poznań 7. 06. 2013; P35, str. 60.
13. P. Wach-Panfilow, A. Zając, J. Drabowicz,  
*Pochodne fullerenu C60 funkcjonalizowane podstawnikiem ze stereogenicznym heteroatomem syntezy i struktura*  
56. Zjazd PTChem i SITPChem, 16-20. Września 2013, Siedlce, Abstrakt S01P96.
14. J. Grębowski, J. Bernasińska, A. Krokosz, A. Zając, M. Puchała,

*Ocena cytotoksyczności fulerenolu C60(OH)36 w komórkach śródbłónka ludzkiego linii HUVEC-ST*  
56. Zjazd PTChem i SITPChem, 16-20. Września 2013, Siedlce, Abstrakt: S05P35.

15. P. Wach-Panfilow, J. Drabowicz, A. Zając,  
*Próby syntezy pochodnych fulerenu C60 funkcjonalizowanych grupami zawierającymi heterogeniczny heteroatom*  
Zjazd Zimowy SS PTChem, 7. Grudnia 2013, Łódź, P98.
16. D. Krasowska, P. Pokora- Sobczak, W. Ciesielski, O. Michalski, J. Peszke, J. Drabowicz  
*Wybrane chiralne pochodne tiofenu i wielościenne nanorurki węglowe (MWCN) funkcjonalizowane podstawnikiem t-butylofenylo(tio)seleno)fosfinowym*  
56. Zjazd PTChem i SITPChem, 16-20 września 2013, Siedlce, Abstrakt: S01P75.
17. A. Rzewnicka, W. H. Midura,  
*Synteza deuterowanego analogu ACPP z wykorzystaniem ylidu (S)-p-tolilosulfinylo dimetylosulfoniowego*  
I ŁSD UŁ, Łódź
18. W. H. Midura, A. Rzewnicka, J. Krysiak,  
*Stereochemia tworzenia i alkilowania cyklopropylowych fosfonianów i jej nieoczekiwane konsekwencje*  
56. Zjazd PTChem i SITPChem, 16-20 września 2013, Siedlce, Abstrakt: S01P110.
19. P. Bałczewski, J. Skalik, P. Uznański, D. Guziejewski, W. Ciesielski. G. Krasieński  
*Pierwsza synteza obu pozycyjnych izomerów nieznanej grupy o-bromo(hetero)-acetaldehydów jako użytecznych materiałów dla optoelektroniki*  
IV Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź 2013 r.
20. Żurawiński, R.; Łukasik, B.; Mikołajczyk, M.,  
*Synthesis of Both Enantiomers of 4,5-Dihydroxy-3-formylcyclopent-2-enone Acetonide and Assignment of their Absolute Configuration on the Theoretical Calculations,*  
56. Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem, Siedlce, Wrzesień 16-20, 2013, Abstrakt SO1P97.
21. Łukasik, B.; Gwoździńska, P.; Pawłowska, R.; Żurawiński, R.; Chworoś, A.,  
*Synteza i zastosowanie pochodnej distyrylostilbenu o właściwościach fluorescencyjnych,*  
56. Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem, Siedlce, Wrzesień 16-20, 2013, Abstrakt SO1P132
22. M. Gosecka, T. Basińska, S. Słomkowski  
*Aktywność fosfatazy alkalicznej immobilizowanej na powierzchni mikrosfer polistyrenowych oraz mikrosfer polistyrenowo-polyglycolowych*  
56. Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem, Siedlce, 16-20.09.13, Materiały Zjazdowe, S08-P10, str. 471
23. P. Pomykała, T. Basińska, S. Słomkowski  
*Uporządkowane przestrzenne układy mikrosfer polimerowych w hydrożelach. Otrzymywanie, właściwości, zastosowania*  
56. Zjazd Naukowy PTChem i SiTPChem, Siedlce, 16-20.09.13, Materiały Zjazdowe, S08-P11, str. 471
24. M. Gosecki, S. Słomkowski  
*Polietyery o charakterze amfifilowym wrażliwe na zmiany pH środowiska; synteza i zachowanie w środowisku wodnym*  
56. Zjazd Naukowy PTChem i SiTPChem, Siedlce, 16-20.09.2013, Materiały Zjazdowe, S08P14, str. 473
25. A. Krajenta, A. Różański, A. Gałęski  
*Wpływ modyfikacji fazy amorficznej polietylenu na kawitację podcza jednoosiowego rozciągania.*  
XXI Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów MODPOL 2013, 18-20 września 2013, Kudowa Zdrój.
26. M. Cichorek, E. Piórkowska



*Właściwości mechaniczne i krystalizacja podczas deformacji plastycznej polilaktydu o dużej zawartości D-laktydu*

56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce, 16-20 września, 2013.

27. J. Śniechowska, P. Paluch, M.J. Potrzebowski  
*Synteza i badania strukturalne fluorowanych porfirynoidów*  
XVIth Zimowy Zjazd Sekcji Studenckiej PTChem, 7.12.2013, Łódź
28. M.J. Potrzebowski, T. Pawlak, P. Paluch  
*Simple and Accurate Determination of X-H distances under Ultra Fast MAS NMR*  
XVIth Zimowy Zjazd Sekcji Studenckiej PTChem, 7.12.2013, Łódź
29. E. Skorupska  
*Ibuprofen in Mesopores of Mobil Crystalline Materials (MCM-41) - The True Story*  
XVIth Zimowy Zjazd Sekcji Studenckiej PTChem, 7.12.2013, Łódź
30. M. Olczyk, A. Jóźwiak, Z. Malinowski, D. Sroczyński, B. Gostyński  
*Quinoline and naphthalene structure modifications in orthometalation reactions*  
I Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii z dn.18.-19.04.2013, Materiały Konf., str. 71
31. B. Gostyński, M. Cypriak  
*Użyteczność wybranych funkcjonatów DFT w badaniach reakcji podstawienia nukleofilowego na atomie krzemu*  
56. Zjazd PTCh Siedlce 16-20.09.2013, Materiały Zjazdowe S11P13, str. 592
32. M. Brzeziński, T. Biedroń, B. Wiktorska, T. Biela, P. Kubisa  
*Kryształy koloidalne mikrosfer stereokompleksów PLA*  
I Łódzkie Sympozjum Doktorantów, Łódź, 18-19.04.2013, Łódź, Wydział Chemii UŁ.
33. P. Lewiński  
*Nowe metody inicjowania w polimeryzacji cyklicznych estrów*  
IV Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, 18.06.2013, Łódź, Politechnika Łódzka.
34. T. Biedroń, M. Bednarek, P. Kubisa  
*Stereokompleksy polilaktydu zawierającego końcowe grupy jonowe*  
56 Zjazd PTChem, 23-27.09.2013, Siedlce.

## **Spis publikacji przyjętych do druku w 2013 r.:**

### **a. Monografie, syntezy, podręczniki:**

1. A. Chworos  
*Rational design of RNA nanoparticles and nanoarrays.*  
w: *RNA Nanotechnology*, Pan Stanford Publishing, 2013 (book chapter)
2. R. Pawłowska, P. Gwozdzińska, L. Garner, A. Chworos  
*Distyrylbenzene oligoelectrolyte (DSBN+) for human cervical carcinoma cells imaging.*  
MRS. Symposium Proceedings, Cambridge University Press, Vol. 1569 (2013), doi: 10.1557/opl.2013.1100
3. J. Drabowicz, P. Kielbasiński, A. Zając, P. Pokora-Sobczak  
*Hypervalent Selenium Derivatives*  
*Organoselenium Chemistry: Between Synthesis and Biochemistry*, C. Santi (Ed. ), Bentham
4. J. Drabowicz, P. Kielbasiński, A. Zając, P. Wach-Panfilow  
*Synthesis of sulfides, sulfoxides and sulfones*  
*Comprehensive Organic Synthesis 2*, G. Molander (Ed. ), Elsevier

5. P. Bałczewski, A. Bodzioch  
*Quinquevalent Phosphorus Acids*  
Organophosphorus Chemistry, D. W. Allen, J. C. Tebby, D. Loaks (Eds. ), The Royal Society of Chemistry Publishing
6. W. H. Midura, M. Midura  
*Selenium: Inorganic Chemistry*  
Encyclopedia of Inorganic and Bioinorganic Chemistry, John Wiley and Sons, Ed. D. Atwood

#### **b. Artykuły przeglądowe:**

1. E. Radzikowska  
*Modyfikowane oligodeoksyrybonukleotydy zawierające w wiązaniu internukleotydowym w pozycji mostkowej atom azotu.*  
Wiadomości Chemiczne, **67** (11-12), (2013)
2. P. Bałczewski,  
*A new modification of the Friedel-Crafts type reaction in synthesis of planar, functional molecules for optoelectronic applications*  
Annual Report, Polish Academy of Sciences, 2013, p 58-59.
3. E. Piorkowska  
*Biobased and biodegradable polylactide composites with waste cotton fibers,*  
SPE Plastics Research Online, na zaproszenie redaktora, zaakceptowane do druku.
4. E. Skorupska, A. Jeziorna, S. Kaźmierski, M.J. Potrzebowski  
*Recent Progress in Solid-State NMR Studies of Drugs Confined Within Drug Delivery Systems*  
Solid State Nuclear Magnetic Resonance (Trends)

#### **c. Artykuły naukowe:**

1. P. Bałczewski, J. Skalik, P. Uznański, D. Guziejewski, W. Ciesielski, G. Krasieński  
*Synthesis of Pairs of Positional Isomers of an Unknown Group of o-Bromo(hetero)acetaldehydes as Useful Reagents for Optoelectronics*  
Org. Lett.
2. P. Kiełbasiński, J. Łuczak, T. Cierpień, J. Błaszczak, L. Sieroń, K. Wiktorska, K. Lubelska, M. Milczarek, Z. Chilmończyk  
*New enantiomeric fluorine-containing derivatives of sulforaphane: synthesis, absolute configurations and biological activity*  
Eur. J. Med. Chem
3. A. Kowalewska  
*Hybrid polymeric systems bearing bulky derivatives of tris(trimethylsilyl)methane*  
wysłane do RSC Advances
4. M. Nowacka, K. Dyńska-Kukulska, W. Ciesielski  
*The image analysis technique in phosphate and silicate TLC determination*  
wysłane do Journal of Chromatographic Science
5. S. Szymański, P. Paluch, D. T. Gryko, A. Nowak-Król, W. Bocian, J. Sitkowski, B. Koszarna, J. Śniechowska, M. J. Potrzebowski, L. Kozerski  
*New insights into the tautomerism in meso-substituted corroles. A variable temperature <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N and <sup>19</sup>F NMR study*  
Chem. Eur. J., 19, <http://dx.doi.org/10.1002/chem.201303406>
6. T. Pawlak, P. Paluch, A. Jeziorna, G.D. Bujacz, M. J. Potrzebowski  
*Slow and Very Fast MAS Solid State NMR Study of Biopolymers*

7. B. Miksa, M. J. Potrzebowski  
*Analiza syntetycznych polimerów biodegradowalnych metodą spektrometrii mas z udziałem matrycy (MALDI-TOF) kontra pomiary za pomocą wzmocnienia laserowej desorpcji/ionizacji (ELDI-TOF) z wykorzystaniem parylenu*  
„Przetwórstwo Tworzyw”, Czasopismo naukowo-techniczne, Wyd. Instytut Inżynierii Materiałów Polimerowych i Barwników w Toruniu.
8. M. Sierant, B. Miksa  
*Fluorescencyjne nanolipopolimersomy jako bezpieczne kontrasty w diagnostyce medycznej*  
„Przetwórstwo Tworzyw”, Czasopismo naukowo-techniczne, Wyd. Instytut Inżynierii Materiałów Polimerowych i Barwników w Toruniu.

## WYKAZ PLANOWANYCH NA 2013 R. ZADAŃ W RAMACH DZIAŁALNOŚCI STATUTOWEJ

1. Synteza i właściwości P-modyfikowanych analogów nukleotydów i oligonukleotydów
2. Analogi nukleotydów jako inhibitory enzymów
3. Oddziaływania analogów nukleotydów i oligonukleotydów z DNA, RNA, wybranymi białkami i syntetycznymi polimerami
4. Analogi nukleotydów, nukleotydów i oligonukleotydów w biologii syntetycznej i komórkowej
5. Analiza krystalograficzna katalitycznych kwasów nukleinowych oraz niskocząsteczkowych ligandów – analogów nukleotydów
6. Komórkowe modele do określania aktywności przeciwnowotworowej związków niskocząsteczkowych
7. Badanie profilu ekspresji genów związanych z hipoksją
8. Wykrywanie w systemie in vitro glutationu (GSH) i S-glutationowanej cysteiny metodą FRET
9. Chemia i stereochemia połączeń heteroorganicznych o różnych stopniach koordynacji
10. Achiralne i chiralne reagenty i katalizatory heteroorganiczne w syntezie produktów biologicznie czynnych
11. Nowe połączenia heterometaloorganiczne: badania struktury, reaktywności i zastosowanie
12. Biokatalityczne metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych i badanie ich struktury
13. Nowe materiały do zastosowań w organicznej elektronice
14. Liniowe i szczepione kopolimery otrzymywane z pochodnych kwasów fosforu
15. Kontrolowana (ko)polimeryzacja cyklicznych estrów alifatycznych: mechanizmy i zastosowania w syntezie polimerów o założonej strukturze.
16. Reaktywne polimery cyklicznych estrów i cyklicznych eterów
17. Wytwarzanie i badanie właściwości cienkich warstw wybranych materiałów organicznych o potencjalnych zastosowaniach w optoelektronice.
18. Właściwości fizyczne krystalizujących układów polimerowych - nanokompozyty i polimery krystalizujące.
19. Zestawienie polimerów w kontakcie z innymi materiałami.
20. Otrzymywanie sztywnych lekkich i wytrzymałych pianek poprzez spienianie nanokompozytów polimerowych.
21. Lokalne właściwości fizykochemiczne warstwy powierzchniowej mikrosfer polimerowych o budowie rdzeń-powłoka, o hydrofobowym rdzeniu i o hydrofilowej warstwie powierzchniowej.
22. Synteza i wytwarzanie nanostrukturalnych materiałów o potencjalnym znaczeniu biomedycznym i do zastosowań w diagnostyce.
23. Badania syntezy i właściwości fizykochemicznych nowych materiałów krzemoorganicznych zawierających struktury silseskwioxanowe.
24. Utwardzanie i hydrofobizacja gruntów emulsją etoksymetylosilanową.
25. Otrzymywanie funkcyjnych materiałów krzemoorganicznych.
26. Rozwój metodologii badań układów bioorganicznych z wykorzystaniem spektroskopii MRJ i spektrometrii mas;
27. Zastosowania spektroskopii MRJ i spektrometrii mas w badaniach materiałów polimerowych;
28. Spektroskopia MRJ w cieple stałym jako narzędzie w badaniach organizacji fazy substancji polidispersyjnych;
29. Teoretyczne badania mechanizmu katalitycznego podstawienia nukleofilowego przy krzemie;
30. Teoretyczne badania mechanizmów katalizy;
31. Modelowanie złożonych układów homo- i kopolimeryzacyjnych;
32. Modelowanie procesów homo- i kopolimeryzacji zachodzących w bardzo małych objętościach (skala nano);
33. Kompozyty i nanokompozyty polimerowe
34. Wpływ splątania na krystalizację pod wpływem odkształceń ścinających

## Program Sesji Sprawozdawczej

### Czwartek, 6 lutego 2014 roku

9:00 - 9:40 Otwarcie Sesji, Podsumowanie roku 2013 - prof. dr hab. Stanisław Słomkowski

### PLANY BADAWCZE

*Przewodniczący: dr hab. A. Kowalewska*

1. 9.40- 10.00

Zakład Chemii Heteroorganicznej. Zespół prof. Józefa Drabowicza.

2. 10.00-10.20

Zakład Chemii Heteroorganicznej. Zespół prof. Piotra Kielbasińskiego.

3. 10.20- 10.40

Zakład Chemii Heteroorganicznej. Zespół prof. Wandy Midury

4. 10.40- 11.00

Zakład Chemii Bioorganicznej. Zespół prof. Barbary Nawrot.

11:00 - 11:20 przerwa

5. 11.20-11.40

Zakład Chemii Bioorganicznej. Zespół dr Arkadiusza Chworosia.

6. 11.40-12.00

Samodzielna Pracownia Modelowania Komputerowego. Zespół prof. Marka Cypriaka.

7. 12.00-12.20

Zakład Inżynierii Materiałów Polimerowych. Zespół prof. Stanisława Słomkowskiego.

8. 12.20- 12.40

Zakład Fizyki Polimerów. Zespół prof. Andrzeja Gałęskiego.

9. 12.40- 13.00

Samodzielna Pracownia Struktury Polimerów. Zespół prof. Ewy Piórkowskiej.

10. 13.00- 13.20

Samodzielna Pracownia Badań Strukturalnych. Zespół prof. Marka Potrzebowskiego.

13:20 - 14:20 przerwa

*Przewodniczący: prof. P. Guga*

### PREZENTACJA GRANTÓW

12. 14.20-14.40

*Prezentacja grantu – kierownik prof. Józef Drabowicz, osoba prezentująca mgr Patrycja Pokora.*

Nowe optycznie czynne tio i selenokwasy fosfinowe jako chiralne odczynniki solwujące w spektroskopii NMR, ligandy w kompleksowych połączeniach z wybranymi związkami metaloorganicznymi oraz organokatalizatory.

13. 14.40- 15.00

*Prezentacja grantu - kierownik prof. Józef Drabowicz, osoba prezentująca dr A. Zając.*

Syntezy i badania strukturalne nowych "chiralnych materiałów" oparte na funkcjonalizowaniu fulerenu C60 podstawnikiem posiadającym stereogeniczny heteroatom.

14. 15.00- 15.20

*Prezentacja grantu - prof. Piotr Kielbasiński.*

Chemoenzymatyczne syntezy oraz badanie aktywności nowych trójzębnych chiralnych katalizatorów heteroorganicznych.

15. 15.20 – 15.40

*Prezentacja grantu –kierownik dr Beata Miksa.*

Synteza i badania strukturalne liposomalnych nanopęcherzyków polimerowych z enkapsulowanymi substancjami czynnymi farmakologicznie.

16. 15.40 -16.00

*Prezentacja grantu - dr Jan Kurjata.*

Ekonomiczny sposób wytwarzania alkoksylanów i analiza ich wykorzystania jako materiałów do utwardzania gruntów.

### piątek 07 lutego 2014 roku

*Przewodniczący: prof. Z. Bartczak*

17. 9.00- 9.20

*Prezentacja grantu – dr Wojciech Dąbkowski.*

Synteza koniugatów trifosforanów nukleozydowych z dendrymerami polipropyleneoiminowymi (PPI) oraz z polimerami polietyleneoiminowymi (PEI). Zbadanie ich aktywności przeciwnowotworowej w hodowlach komórkowych.

18. 9.20 – 9.40

*Prezentacja grantu – dr Arkadiusz Chworos.*

Badanie tworzenia kompleksu tRNA/cytochrom C i jego wpływ na apoptozę komórki.

**19.** 9.40- 10.00

*Prezentacja grantu - dr Łukasz Figiel.*

Optymalizacja morfologii i własności nanokompozytów na bazie polimerów częściowo krystalicznych w warunkach technologicznego formowania.

**20.** 10.00- 10.20

*Prezentacja grantu - dr Witold Fortuniak.*

Hydrofilowe i sfunkcjonalizowane mikrosfery i nanosfery polisiloksanowe.

**21.** 10.20-10.40

*Prezentacja grantu – mgr Tomasz Pawlak.*

Korelacje pomiędzy eksperymentalnymi i teoretycznymi parametrami NMR w uporządkowanych/nieuporządkowanych kryształach molekularnych wybranych peptydów opioidowych.

**22.** 10.40-11.00

*Prezentacja grantu – prof. Marek Potrzebowski.*

Nowe strategie spektroskopii NMR w ciele stałym w badaniach strukturalnych wybranych połączeń bioorganicznych i materiałów funkcjonalnych.

11:00 - 11:20 przerwa

*Przewodniczący: prof. W. H. Midura*

**23.** 11.20-11.40

*Prezentacja grantu – prof. Piotr Guga.*

Stereozdefiniowane tiofosforanowe analogi DNA zawierające wtrącone jednostki nukleozydowe typu LNA - synteza i właściwości kompleksów utworzonych z matrycami DNA i RNA.

**24.** 11.40 -12.00

*Prezentacja grantu - dr Agnieszka Tomaszewska.*

Stereozdefiniowane tiofosforanowe Glikolowe Kwasy Nukleinowe (GNA) - synteza i właściwości fizykochemiczne.

**25.** 12.00-12.20

*Prezentacja grantu – prof. Barbara Nawrot.*

Badania desulfuracji 2-tiourydyn w kontekście uszkodzeń tRNA w warunkach stresu oksydacyjnego.

**26.** 12.20-12.40

*Prezentacja grantu – dr Artur Różański.*

Faza amorficzna polimerów częściowo krystalicznych - struktura, stan fizyczny i ich rola we właściwościach mechanicznych.

**27.** 12.40-13.00

*Prezentacja grantu – mgr Piotr Paluch.*

Zastosowanie nowoczesnej spektroskopii NMR w badaniach kompleksów supramolekularnych i koordynacyjnych.

**28.** 13.00-13.20

*Prezentacja grantu - dr Tomasz Makowski.*

Możliwości wielofunkcyjnej modyfikacji tkanin zawierających sieć przewodzącą utworzoną z wielościennych nanorurek węglowych.

13:20 - 14:20 **SESJA POSTEROWA**

*Przewodniczący: Prof. M. Duechler*

**29.** 14.20-14.40

*Prezentacja grantu – dr hab. Anna Kowalewska.*

Badania procesów wytwarzania i strukturyzowania nowych materiałów hybrydowych.

**30.** 14.40-15.00

*Prezentacja grantu – mgr Karolina Królewska.*

Związki o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych z grupy pochodnych benzo[b]furanów i dikarboksyimidów – badanie mechanizmu działania w komórkach ludzkich

**31.** 15.00-15.20

*Prezentacja grantu – prof. Andrzej Gałęski.*

Nowa generacja nanokompozytów polimerowych i nanowłókien polimerowych wytwarzanych in situ poprzez odkształcenie plastyczne kryształów polimerowych.

**15:20 -15:30 Zamknięcie sesji**