

PRACOWNIA STEREOKONTROLOWANEJ SYNTEZY ORGANICZNEJ

Kierownik Pracowni: prof. dr hab. Tomasz Bauer

PRACOWNICY AKADEMICY:

prof. dr hab. Tomasz Bauer
dr hab. Michał Chmielewski, prof. ucz.
dr hab. Anna Piątek, prof. ucz.
dr hab. Jan Romański, prof. ucz.
dr hab. Piotr Kwiatkowski
dr hab. Piotr Piątek
dr Krzysztof Ziach
dr Katarzyna Sęktas
dr Paweł Brzeziński
dr Adrian Fabisiak
dr Damian Jaglenieć
dr inż. Marta Zaleskaya-Hernik



Doktoraty zakończone: 2
Doktoraty w toku: 9
Magisteria zakończone: 2
Licencjaty/inżynierki zakończone: 6

Σ IF₂₀₂₄: 92.9

DOKTORANCI:

1. mgr Yusuf Zaim Hakim
2. mgr Michał Kopyt
3. mgr Paweł Gawroński
4. mgr Maria Korczak
5. mgr Paulina Morawska
6. mgr Olga Kisiel
7. mgr Marcin Wiszniewski
8. mgr Bartłomiej Zawada
9. mgr Ronedy Naorem

MAGISTRANCI:

- (obrona w 2024 r.)
1. mgr Alicja Figurowska
 2. mgr Kamil Budziak
- (przewidywana obrona w 2025 r.)
1. Jan Kulczycki
- (przewidywana obrona w 2026 r.)
1. Mikołaj Prokopski

(obrona w 2024 r.)

1. Teodor Czyż
 2. Mikołaj Prokopski
 3. Natalia Olczak
 4. Maja Perkowska
 5. Donald Kośliński
- (obrona w 2025 r.)
1. Magdalena Tokarska

LICENCJANCI:

(przewidywana obrona w
2025/2026 r.)

1. Maciej Szpak
2. Jacek Bochra
3. Paulina Mandzija
4. Wiktoria Tyszką
5. Gabriela Białous
6. Karol Illnicz-Zeydel
7. Zuzanna Choińska
8. Szymon Wójciak

- BST 501-D112-01-1120000 z. 5011000301
- BST 501-D112-01-1120000 z. 5011000369
- BST 501-D112-01-1120000 z. 5011000342
- BST 501-D112-01-1120000 z. 5011000363
- BST 501-D112-01-1120000 z. 5011000318
- NCN OPUS: 2023/51/B/ST5/02266
- NCN SONATA BIS: 2018/30/E/ST5/00841
- NCN Miniatura 8, 2024/08/X/ST4/00345
- IDUB: PSP 501-D112-20-0004316
- IDUB: PSP 501-D112-20-0004316
- IDUB: PSP 501-D112-20-0004316
- IDUB: PSP 501-D122-20-0004316
- IDUB: PSP 501-D122-20-0004316

Źródła finansowania badań w 2024 roku:

prof. dr hab. Tomasz Bauer
dr hab. Michał Chmielewski, prof. ucz.
dr hab. Piotr Piątek
dr hab. Piotr Kwiatkowski
dr hab. Jan Romański, prof. ucz.
dr hab. Michał Chmielewski, prof. ucz.
pt. „Wrażliwe na bodźce transportery anionów do ukierunkowanego dostarczenia leków”
dr hab. Jan Romański, prof. ucz.
pt. „Rozpoznanie, transport i ekstrakcja soli z wykorzystaniem modułowych receptorów molekularnych”
dr inż. Marta Zaleskaya-Hernik
dr hab. Jan Romański, prof. ucz.
dr Damian Jaglenieć
dr Damian Jaglenieć
dr inż. Marta Zaleskaya-Hernik
dr hab. Piotr Kwiatkowski

Prace opublikowane w 2024 roku:

- „Synthesis of Novel 3-Deoxy-3-thio Derivatives of d-Glucosamine and Their Application as Ligands for the Enantioselective Addition of Diethylzinc to Benzaldehyde.” Y. Z. Hakim, T. Bauer, International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25, 5542-5558. IF=4.9
- „Effect of Spontaneous Degradation of Ion-Selective Optodes Receptor Materials on Sensors Performance. Where Is the Catch?” A. Konefał, P. Piątek, K. Maksymiuk, A. Michalska, Sensors and Actuators B: Chemical, 2024, 405, 135294; IF = 8.0
- „Aluminium-Based Metal-Organic Framework Nano Cuboids and Nanoflakes with Embedded Gold Nanoparticles for Carbon Dioxide Fixation with Epoxides into Cyclic Esters” G. Kopačka, K. Wasiluk, P. W. Majewski, M. Kopyt, P. Kwiatkowski, E. Megiel, International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25, 1020; IF = 4.9
- „Cobalt (II)-Nitromethane Complex as an Efficient Catalyst of Demanding Diels-Adler Reactions on the Example of an Anthracene-Chalcone System” M. J. Jadwiszczak, E. K. Nawrocka, P. Kwiatkowski, P. J. Leszczyński, P. J. Malinowski, ChemCatChem, 2024, 16, e202400624; IF = 3.8
- „Design, Synthesis, and Biological Activity of D-bishomo-1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ Analogs and their Crystal Structures with the Vitamin D Nuclear Receptor” A. Fabisiak, P. Brzeziński, R. S. Siciński, N. Rochel, E. Maj, B. Filip-Psurska, J. Wietrzyk, L. A. Plum, H. F. DeLuca, European Journal of Medicinal Chemistry, 2024, 271, 116403, IF = 6.0
- „Modulating Fluorescent Sensing of the Pyrene-Based Ion Pair Receptor by Docking on Graphene Quantum Dots” D. Jaglenieć, Ł. Dobrzycki, J. Romański, Journal of Molecular Liquids, 2024, 399, 124410, IF=5.3
- „Monolayer of Microgel Particles Based on Poly(Acrylic Acid) Modified with Dopamine for Elektrochemical pH Sensing” K. Marcisz, K. Kaniewska, J. Romański, Z. Stojek, M. Karbarz, Journal of Electroanalytic Chemistry, 2024, 960, 118218, IF= 4.1
- „Zwitterion Detection with a Fluorescent Squaramide Cryptand: a Study on Size-Dependent Salt Recognition and Sensing” M. Zaleskaya-Hernik, M. Wilczek, Ł. Dobrzycki, J. Romański, Organic Chemistry Frontiers, 2024, 11(17), 4820-4828, IF=4.6
- „Smart Hydrogel Based on Derivatives of Natural α -Amino Acids for Efficient Removal of Metal Ions from Wastewater” M. Adamowska, K. Kaniewska, K. Muszyński, J. Romański, W. Hyk, M. Karbarz, Gels, 2024, 10(9) 560, IF=5.0
- “Rapid Photoinduced Self-Healing, Controllable Drug Release, Skin Adhesion Ability, and Mechanical Stability of Hydrogels” S. Khodami, M. Gharakhloo, S. Dagdelen, P. Fita, J. Romański, M. Karbarz, Z. Stojek, M. Mackiewicz, ACS Applied Materials and Interfaces, 2024, 16(42), 57659–57671, IF=8.5
- “A Squaramide-Crown Ether-Based Receptor and Polymer for Enhanced Lithium Chloride Extraction” D. Jaglenieć, A. Kopeć, Ł. Dobrzycki, J. Romański, Inorganic Chemistry, 2024, 63(52), 24797-24805, IF=4.3
- “A New Generation of 1,8-diaminocarbazole Building Blocks for the Construction of Fluorescent Anion Receptor” M. L. Korczak, K. Masłowska-Jarzyna, M. J. Chmielewski, RSC Advances, 2024, 14, 29883-29889, IF=3.9
- “A Photocaged, pH-sensitive Anion Transporter with AND Logic Dual-Stimuli Activation” B. Zawada, J. Chmielewski, Org. Biomol. Chem., 2024, 22, 7143-7147, IF=2.9
- “Supramolecular Umpolung: Converting Electron-Rich Resorcin[4]arenes Into Potent CH-bonding Anion Receptors and Transporters” E. R. Abdurakhmanova, D. Mondal, H. Jędrzejewska, P. Cmoch, O. Danylyuk M. J. Chmielewski, A. Szumna, Chem (Cell Press), 2024, 10, 1910-1924, IF=19.1
- “Anion-Templated Synthesis of a Switchable Fluorescent [2]catenane with Sulfate Sensing Capability” K.M. Bąk, B. Trzaskowski, M. J. Chmielewski, Chemical Science, 2024, 15, 1796-1809, IF=7.6

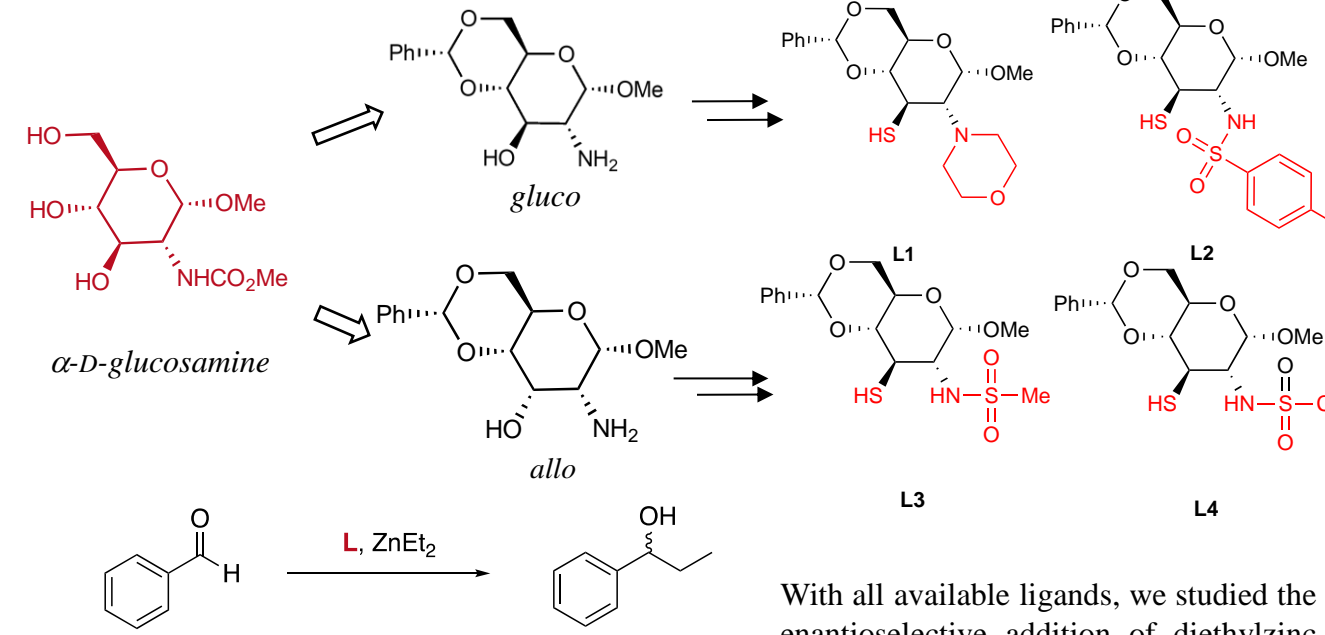
Zgłoszenia patentowe w 2024 roku:

- J. Romański, D. Jaglenieć, M. Karbarz, “Receptor and Method for Removing Oxoanions from Aqueous Phase”, United States Patent, US 12,077,455 B2.

PRACOWNIA STEREOKONTROLOWANEJ SYNTEZY ORGANICZNEJ

Derivatives of 3-Deoxy-3-Thio- α -D-glucosamine –Ligands for the Enantioselective Diethylzinc Additions to Carbonyl Groups
Yusuf Zaim Hakim, Tomasz Bauer

The asymmetric addition of dialkylzinc compounds to aldehydes, catalyzed by amino alcohols, is crucial for the synthesis of optically active secondary alcohols. Herein, we report the synthesis of sugar derivatives of D-glucosamine, with thiol functionality at C3 position, as chiral catalysts for the asymmetric addition of diethylzinc to benzaldehyde. β -Amino thiols can be alternatives to β -amino alcohols due to their higher affinity to zinc metal. The synthetic routes to ligand **L1** to **L4**, respectively, required few steps from *gluco* and *allo* diastereomer of β -amino alcohol intermediates, which include double inversion procedures. The structures of the ligands exhibit different cyclic amine and sulfonamide functionalities, which are depicted below.



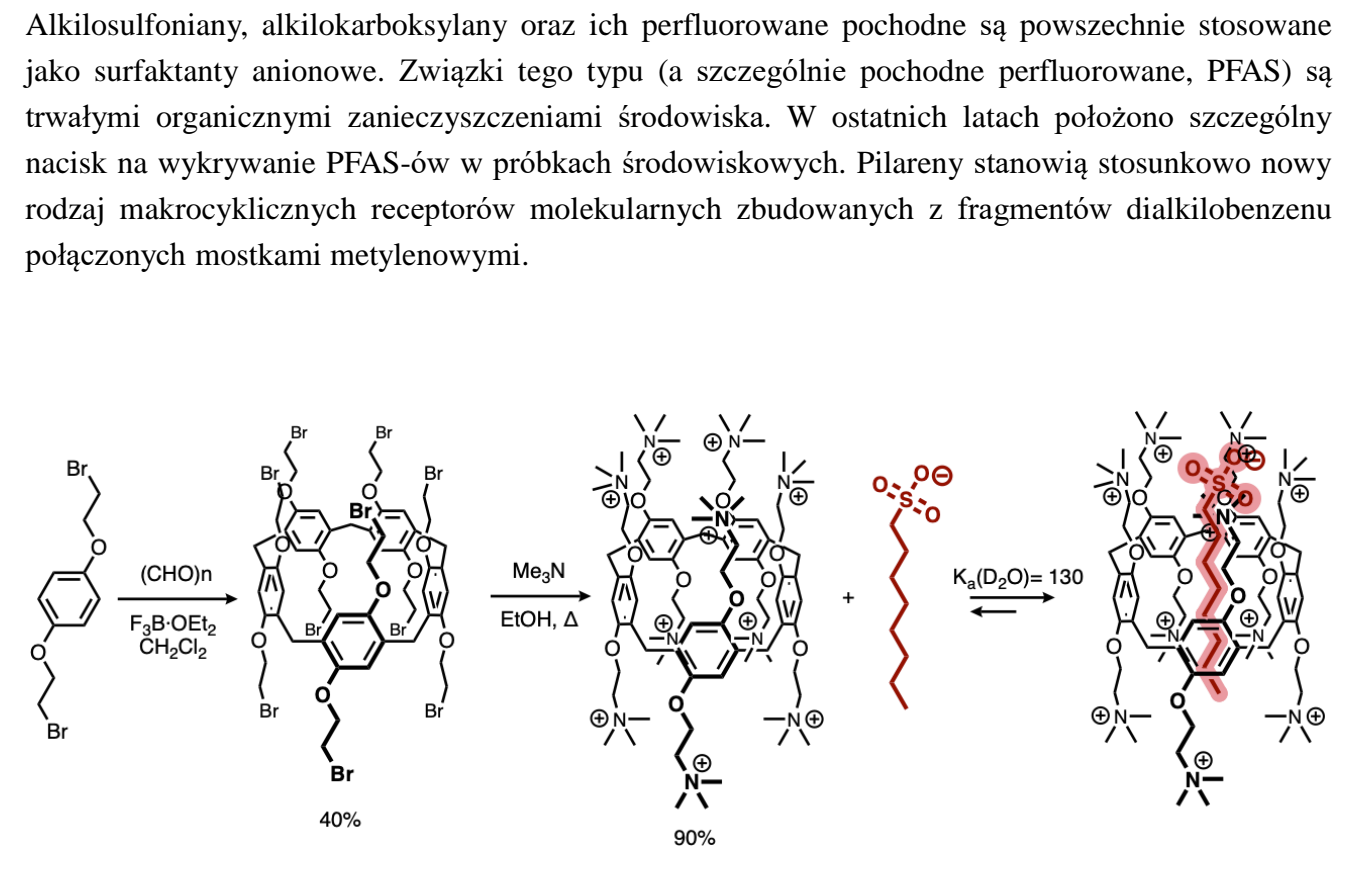
With all available ligands, we studied the enantioselective addition of diethylzinc to benzaldehyde. Ligand **L2**, in the presence of $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_3$, provided poor enantioselectivity (e.r. 57:43 in toluene, 54.5:45.5 in DCM), though chemical yields were high (95% and 85%). The morpholine **L1**, gave a good yield (83%) but low enantioselectivity (e.r. 55:45). **L2** in the absence of $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_3$ showed improved enantioselectivity (e.r. 74.5:24.5), while the triflamide ligand **L4** was less efficient (e.r. 64:36). The methanesulfonamide derivative **L3** yielded the best enantiomer ratio. (e.r. 80.5:19.5).

Entry	ZnEt ₂ (Eq.)	L (Eq.)	solvent	t	Yield (%)	e.r. (conf.)
1 ^a	3	L2 (0.1)	DCM	18 h	85	54.5:45.5 (S)
2 ^a	3	L1 (0.1)	toluene	18 h	95	57:43 (S)
3	2	L1 (0.1)	toluene	20 h	83	55:45 (R)
4	3	L2 (0.1)	toluene	20 h	87	74.5:24.5 (S)
5	2	L3 (0.1)	toluene	24 h	82	64:36 (S)
6	2	L4 (0.1)	toluene	24 h	86	80.5:19.5 (S)

^aAll reactions performed at r.t. in the presence of $\text{Ti}(\text{O}i\text{Pr})_3$.
Hakim, Y.Z.; Bauer, T. *Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 5542. <https://doi.org/10.3390/ijms25105542>

Kationowe pilarny jako receptory alkilosulfoniów i alkilkarboksylanów
Maja Perkowski, Dominika Zalubiniak, Piotr Piątek

subwencja 005011000342

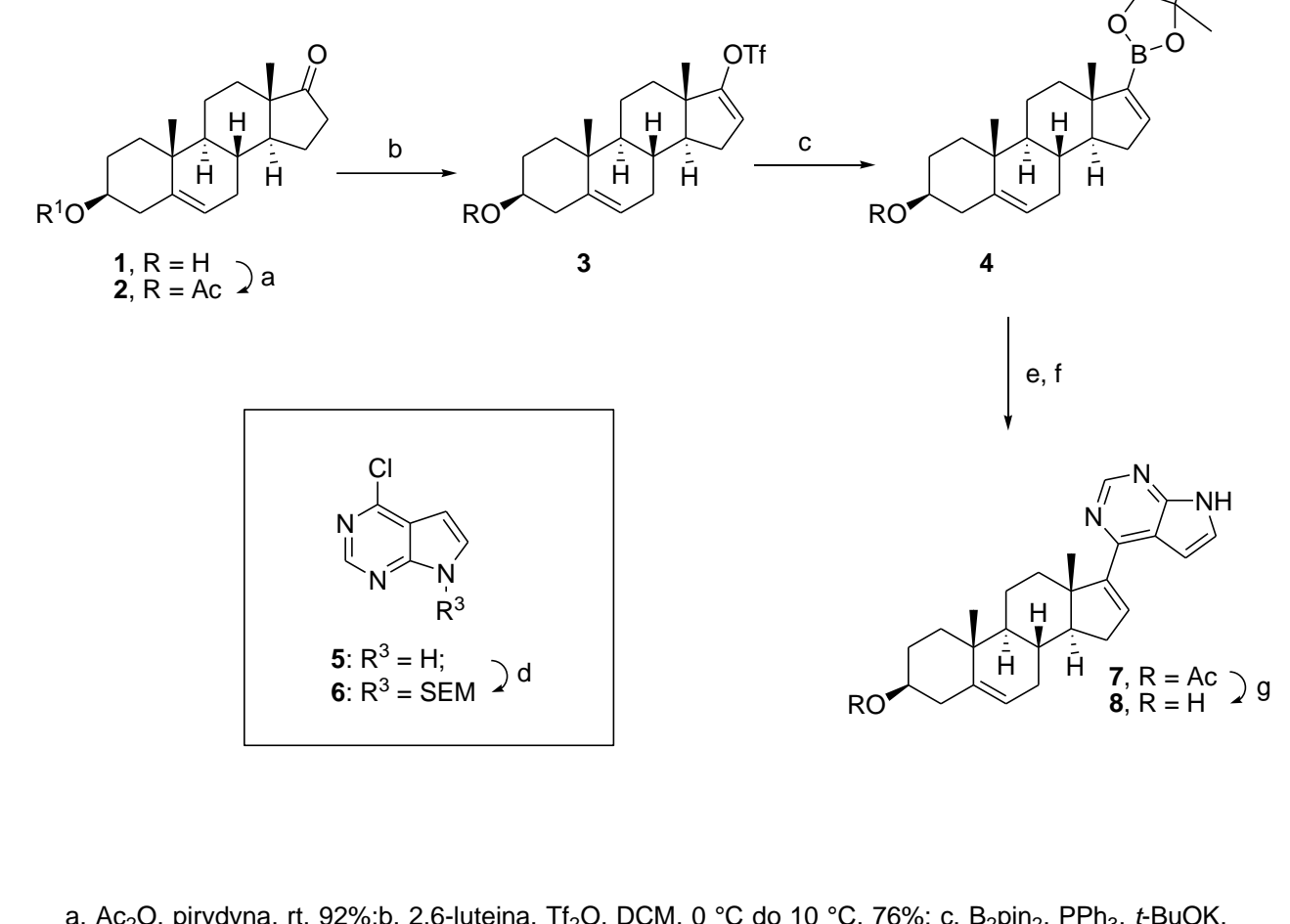


W roku 2024 nasze zainteresowania ogniskują się na opracowaniu syntez pilarnych modyfikowanych resztami amionowymi i ich zastosowaniu do kompleksowania (perfluoro)alkil-sulfoniów czy karboksylanów. Startując z 1,4-bis(2-bromometylo)hydrochinonu w reakcji z paraformaldehydem otrzymano 2-bromometylo-pilar[5]aren z wydajnością ok. 40%. Substytucja nukleofilowa atomów bromu doprowadziła do otrzymania pochodnej tryetylamoniowej. Związek ten jest bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie, co pozwoliło badać jego właściwości kompleksujące w roztworach wodnych. Wstępne badania pozwoliły określić iż kationowy pilar[5]aren jest zdolny do wiązania związku modelowego, oktanosulfoniomu sodu, ze średnią stałą asocjacji. Obecnie trwają prace syntetyczne nad innym kationowymi pochodnymi pilar[5]arenów jak również wysiłki zmierzające do otrzymania chemosensory bazyujących na otrzymanym już związku.

Związki antyadrogenne o wielocelowym profilu działania w komórkach nowotworowych

dr Katarzyna Sękus, Jan Kulczycki

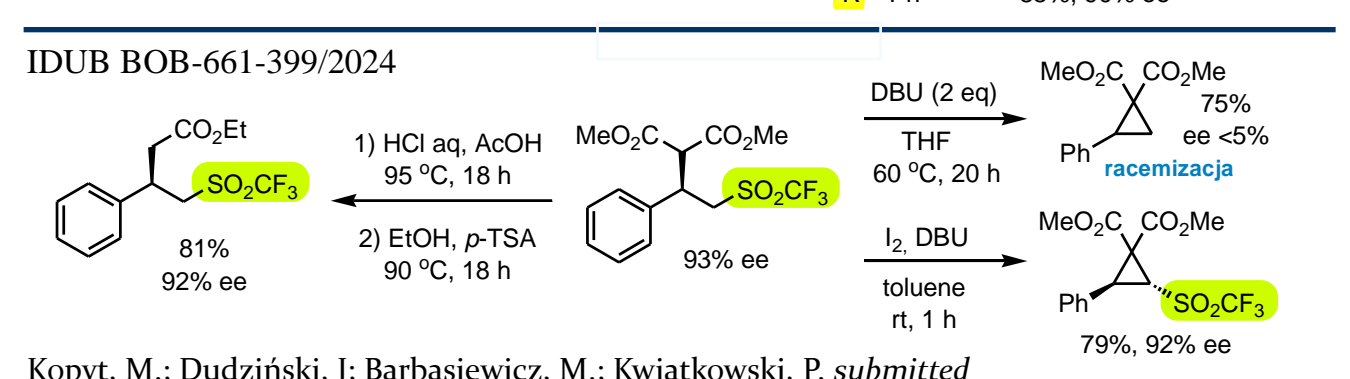
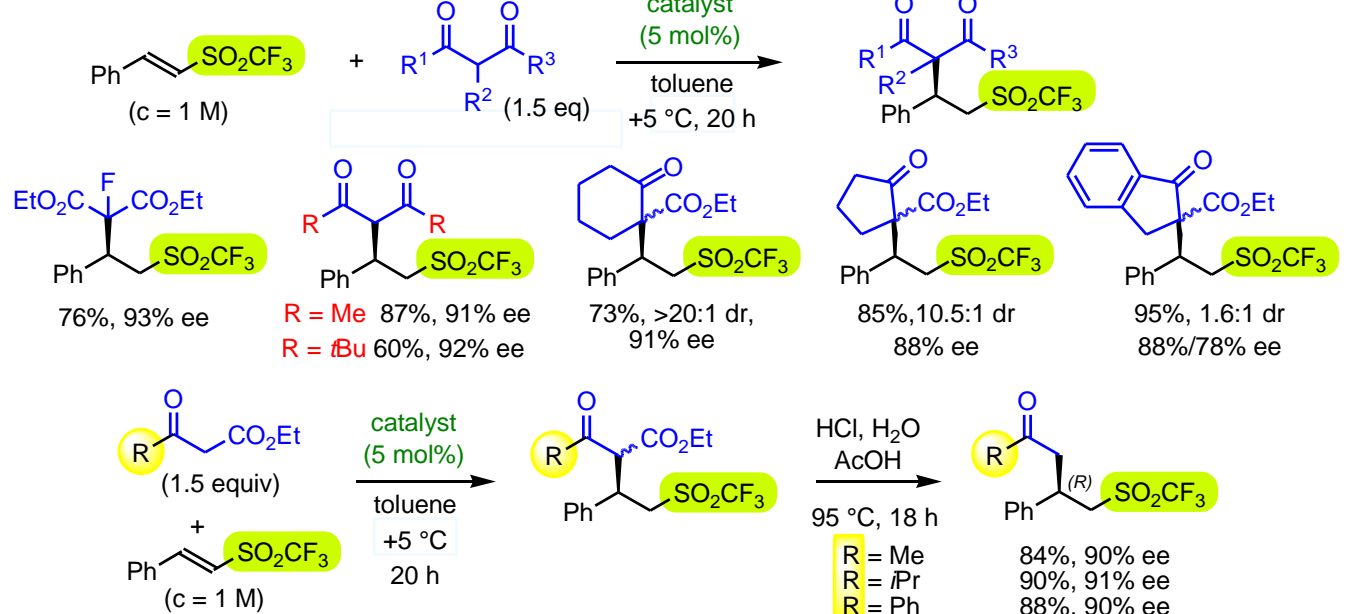
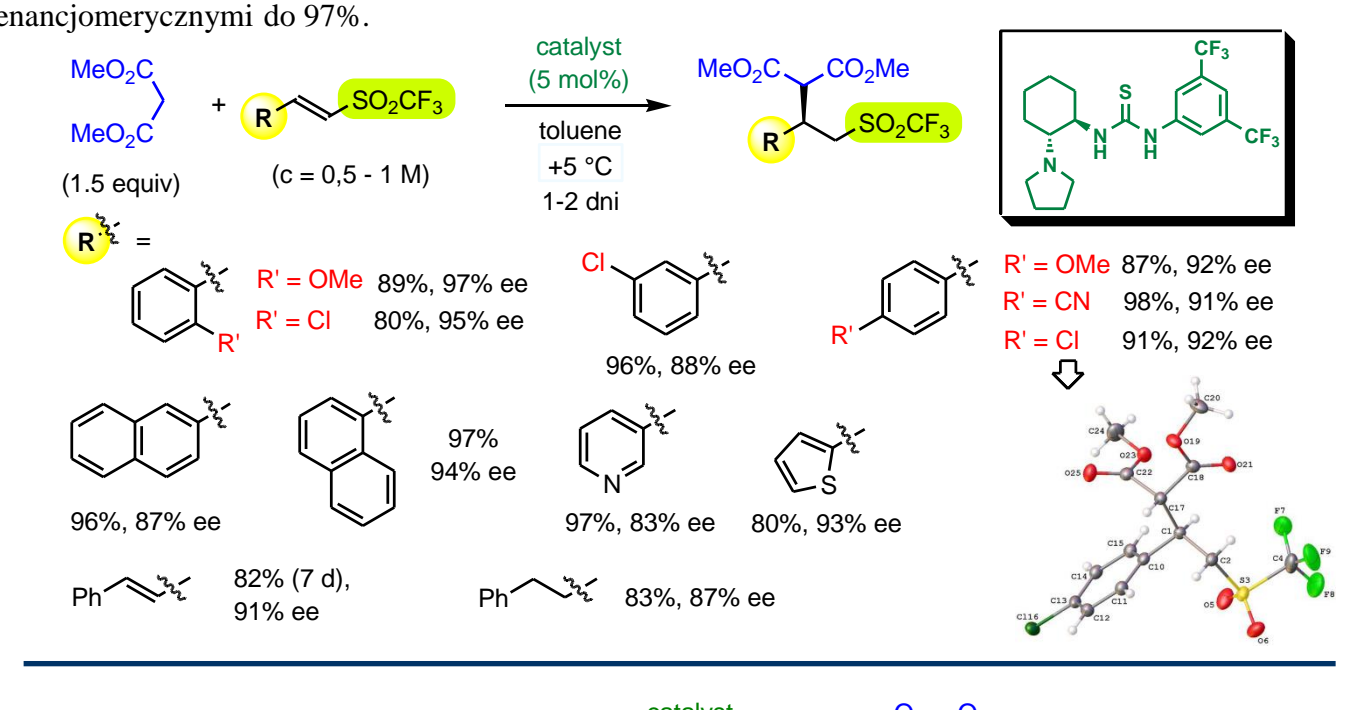
Nowoczesne, selektywnie działające leki, które skutecznie blokują zadany pojedynczy cel molekularny, są często nieskuteczne w przypadku złożonych chorób, do których należą choroby cywilizacyjne. U podstaw tych chorób leży skomplikowana sieć oddziaływań pomiędzy różnymi białkami i cząsteczkami sygnałowymi, a usunięcie jednego z jej elementów nie powoduje wyłączenia całego szlaku. Przykładem może być rak gruczołu krokowego, którego leczenie farmakologiczne często po 2-3 latach przestaje być skuteczne. Dlatego też opracowaliśmy związki będące analogami abirateronu, leku antyadrogennego, które mogłyby wykazywać podwójną aktywność również jako inhibitory Cytochromu P450 17A1.



a. Ac_2O , pirydyna, rt, 92%; b. 2,6-lutena, TiO_2 , DCM, 0 °C do 10 °C, 78%; c. B, $\text{p}i\text{Pr}_2$, K^+BuO^- , toluen, $(\text{P}i\text{Pr}_2)_3\text{P}(\text{O})\text{Cl}_2$, 80 °C, 3h, 77%; e. 1. NaNH , DMF, 0 °C, 0.5h; 2. SEMCl , DMF, 0 °C do rt, 3h, 70%; e. 6, $\text{Pd}(\text{P}i\text{Pr}_2)_2$, Na_2CO_3 , DME, 160 °C, 4h, 72%; f. TBAF, THF, 24h, 65 °C, 72%; g. NaOH , H_2O , MeOH , rt, 0.5h, 92%.

Enancjoselektywne organokatalityczne reakcje addycji związków 1,3-dikarbonylowych do α,β -nienasyconych sulfonów trifluorometylowych

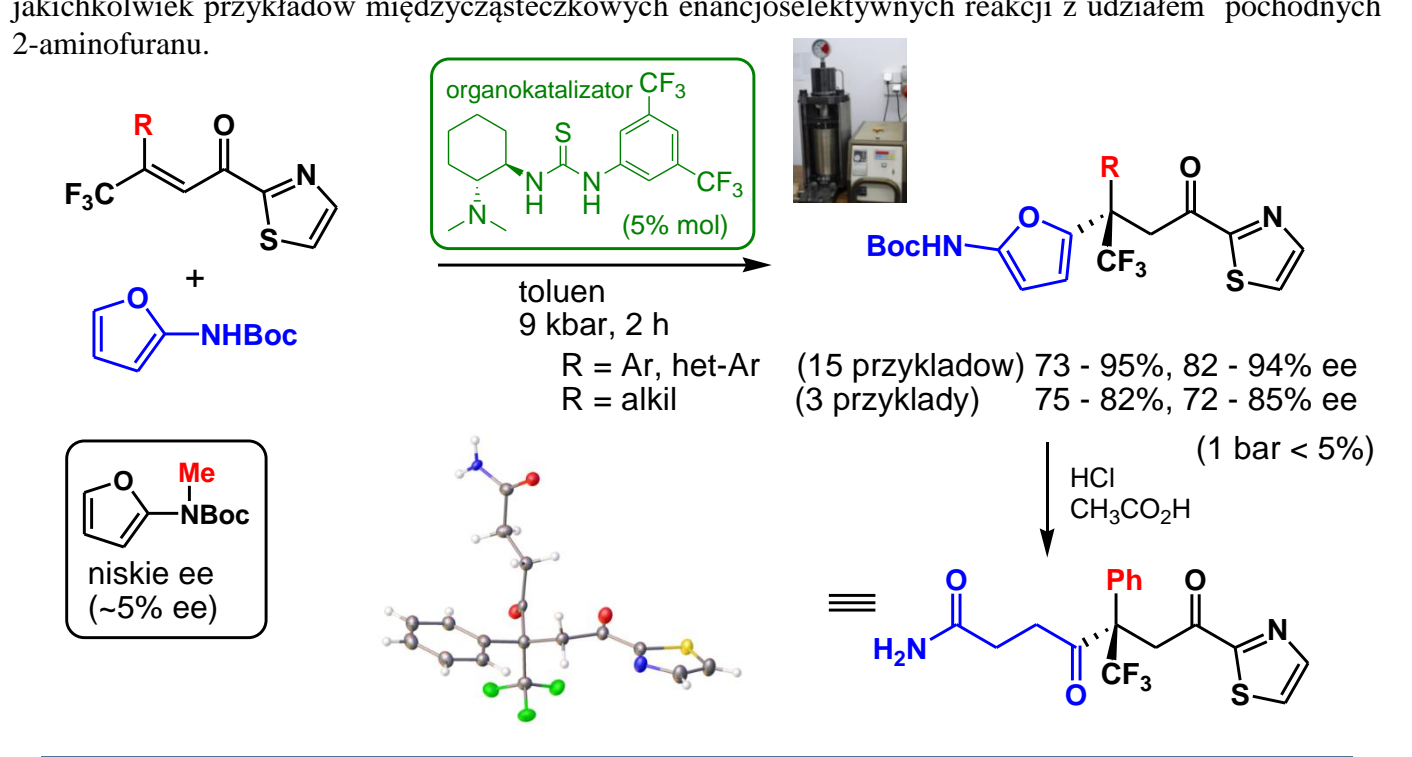
Michał Kopyt, Piotr Kwiatkowski



IDUB BOB-661-399/2024
Kopyt, M.; Dudziński, J.; Barbasiewicz, M.; Kwiatkowski, P. submitted

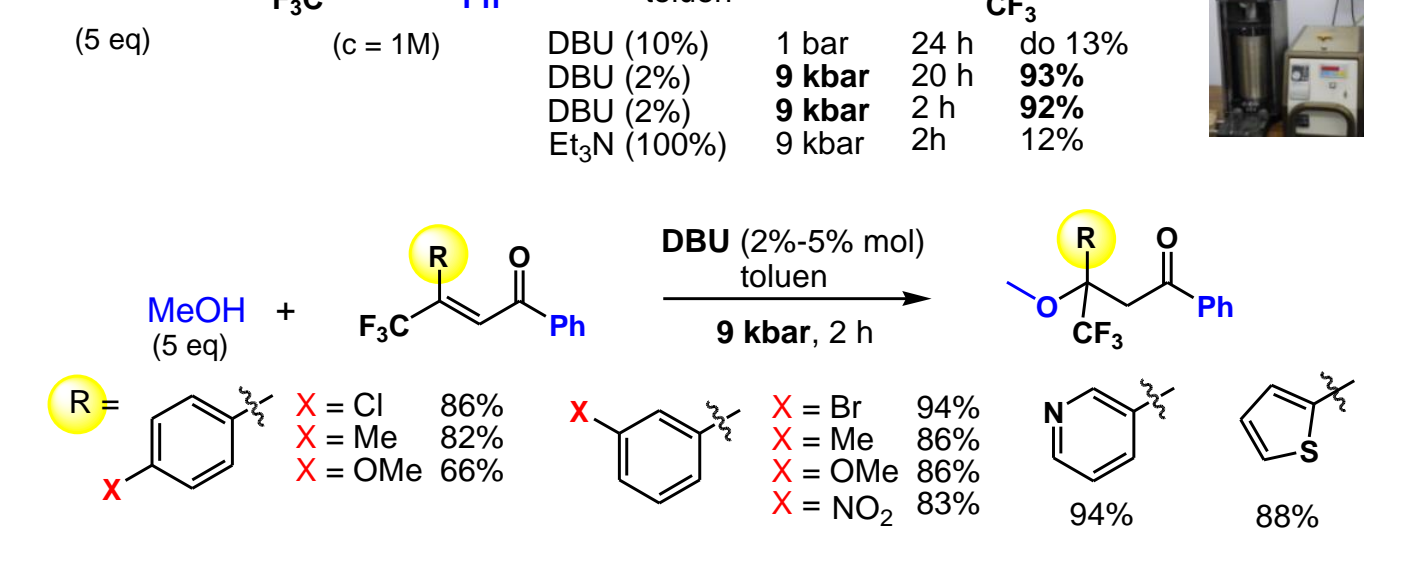
Wysokociśnieniowe addycje do β -trifluorometylowych β,β -dipodstawionych acyklicznych enonów

Michał Głowacki, Piotr Kwiatkowski



Paweł Gawroński, Piotr Kwiatkowski

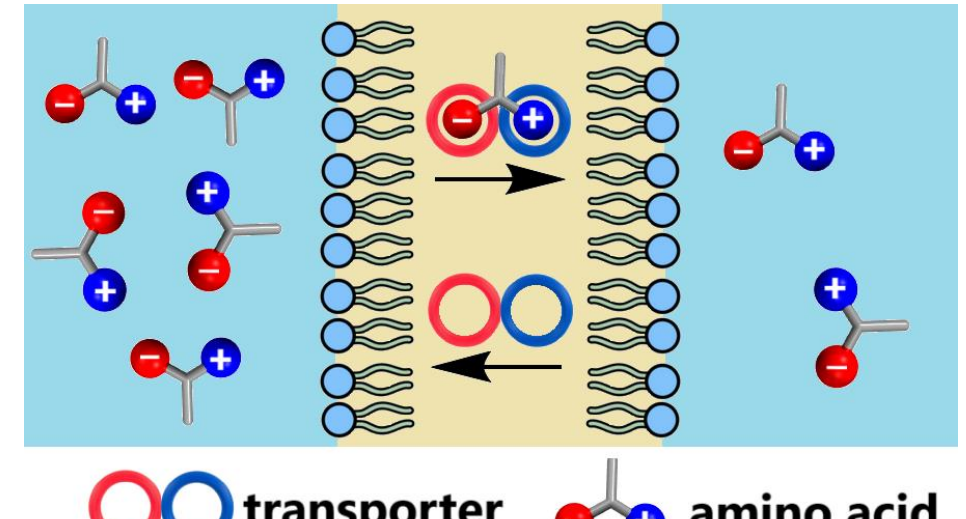
Opracowano wydajną wysokociśnieniową metodę syntez zatkoczonych pierścieni eterów zawierających grupę trifluorometylową w wyniku reakcji oks-Michaela pomiędzy pierwszorzędowymi alkoхолami a wybranymi β,β -dipodstawionymi enonami. Reakcje tego typu są bardzo trudne do przeprowadzenia w warunkach klasycznych z uwagi na ich odwodnialny charakter.



Transport jonów i aminokwasów przez dwuwarstwy lipidowe

Marta Zaleskaya-Hermik, Rayhanus Salam, Mario J. González, Marcin Wilczek, Łukasz Dobrzycki, Nathalie Busschaert, Jan Romaniński

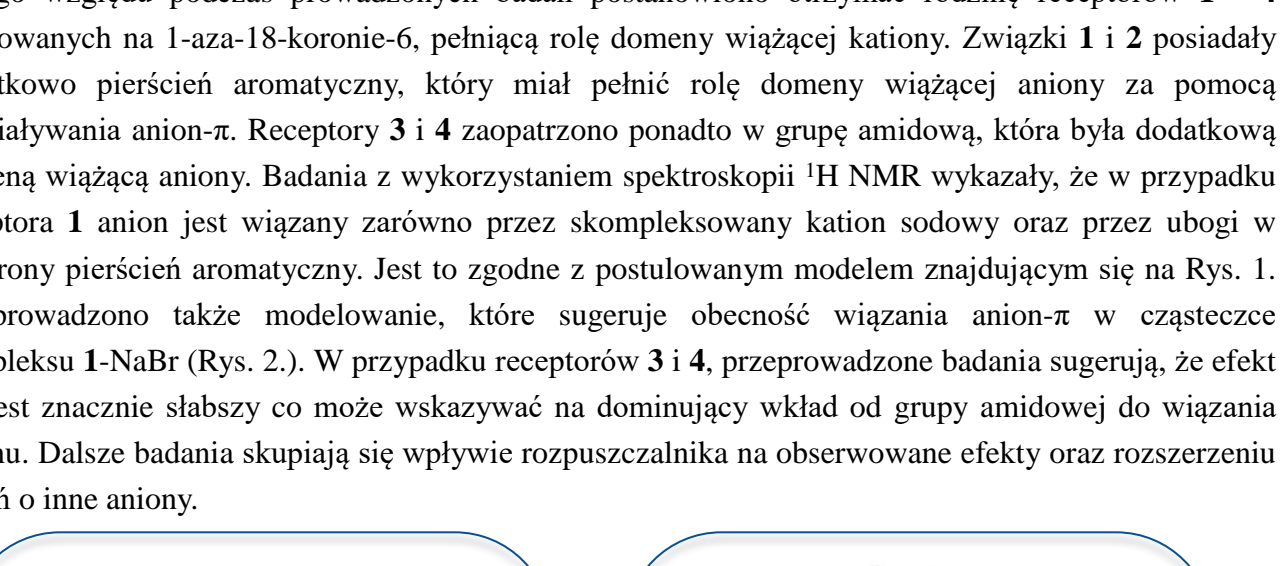
Dysregulacja transportu jonów przez błony biologiczne jest związana z występowaniem wielu chorób. W związku z tym podejmuje się liczne próby opracowania małocząsteczkowych związków zdolnych do transportu jonów przez błony komórkowe. Transport jonów za pomocą małych cząsteczek zachodzi jednak w sposób pasywny i wymaga ogólnej neutralności ładunku, co oznacza, że przeniesienia jednego jonu przez błonę musi towarzyszyć transport drugiego jonu w celu uniknięcia separacji ładunków. W tym kontekście receptory par jonowych stanowią obiecującą klasę transporterów błonowych, ponieważ umożliwiają transport obydwu jonów jednocześnie. Ponadto receptory dwufunkcyjne, zdolne do jednoczesnego wiązania kationów i anionów, mają potencjał do transportu biologicznie istotnych cząsteczek, takich jak aminokwasy. W niniejszym projekcie przedstawiono syntezę serii receptorów dwufunkcyjnych, w których jednostka amida kwasu kwadratowego pełni funkcję domeny wiążącej aniony, natomiast eter koronony odpowiada za selektywne oddziaływanie z kationami. Badania spektroskopowe UV-Vis i NMR wykazały zdolność tych związków do kompleksowania soli chlorkowych. Dodatkowe eksperymenty ekstrakcji ciecz-ciecz, testy transportu z wykorzystaniem grubowarstwowych membran cyklicznych i liposomów potwierdziły, że otrzymane receptory dwufunkcyjne są zdolne do transportu soli chlorkowych oraz hydrofilowych aminokwasów. Co istotne, receptory wykazały zdolność do transportu aminokwasów o nadawanych łańcuchach bocznych, takich jak arginina i glutaminian, w warunkach fizjologicznych. Jest to pierwszy opisany przykład małocząsteczkowego transportera zdolnego do przeniesienia tak silnie hydrofilowych związków. Otrzymane wyniki otwierają nowe perspektywy zastosowania tych receptorów w szerokim zakresie procesów biologicznych.



Rozpoznanie par jonowych z wykorzystaniem oddziaływań anion- π .

Damian Jagleniec, Mikołaj Prokopski, Jan Romaniński

Oddziaływanie anion- π jest stosunkowo rzadko wykorzystywane w projektowaniu receptorów anionowych między innymi ze względu na swój słaby charakter. W przypadku receptorów par jonowych, kilka przykładów związków wykorzystujących ten motyw do wiązania par jonowych. Najnowsze badania wskazują, że zastosowanie go w dwufunkcyjnych receptorach par jonowych staje się interesującą alternatywą, prowadzącą do uzyskania efektywnych receptorów.



Z tego względu podczas prowadzonych badań postanowiono otrzymać rodzinę receptorów **1** - **4** zbudowanych na 1-aza-18-koronie-6, pełniącą rolę domeny wiążącej kationy. Związki **1** i **2** posiadały dodatkową pierścień aromatyczny, który miał pełnić rolę domeny wiążącej aniony za pomocą oddziaływań anion- π . Receptory **3** i **4** zaopatrzone posiadały w grupie amidowej, która była dodatkową domeną wiążącą aniony. Badania z wykorzystaniem spektroskopii $^1\text{H NMR}$ wykazały, że w przypadku receptora **1** anion jest wiązany zarówno przez skompleksowany kation sodowy oraz przez ułamek elektrony pierścienia aromatycznego. Jest to zgodne z postulowanym modelem znajdującym się na Rys. 1. Przeprowadzono także modelowanie, które sugeruje obecność wiązania anion- π w cząsteczce kompleksu **1**- Na^+ (Rys. 2.). W przypadku receptorów **3** i **4**, przeprowadzone badania sugerują, że efekt ten jest znacznie słabszy co może wskazywać na dominujący wkład od grupy amidowej do wiązania anionu. Dalsze badania skupią się na wpływie rozpuszczalnika na obserwowane efekty oraz rozszerzeniu badań o inne aniony.