

AUTOREFERAT

Ferrocenyłowe związki o właściwościach przeciwnowotworowych

dr Damian Plażuk

Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki

Łódź 2014

Spis treści

1	Dane osobowe	3
1.1	Imię i nazwisko.....	3
1.2.	Posiadane dyplomy i stopnie naukowe	3
1.3	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu	3
1.4	Liczbowe zestawienie dorobku (dane na dzień 05-02-2014)	3
2	Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)	5
2.1	Tytuł osiągnięcia naukowego	5
2.2	Spis publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe	5
2.3	Zwięzłe omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników zamieszczonych w publikacjach dotyczących osiągnięcia naukowego	8
3.	Pozostałe publikacje i osiągnięcia naukowo-badawcze.....	19
3.1	Publikacje dodatkowe.	19
3.2	Doniesienia konferencyjne	27
3.3.	Nagrody, wyróżnienia, stypendia	32
3.4.	Odbyte staże	33
3.5.	Udział w projektach naukowych	33
3.6.	Inna działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną	35

1 Dane osobowe

1.1 Imię i nazwisko

Damian Płażuk

1.2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- **Czerwiec 2001** - pracę magisterską zatytułowaną „Synteza wybranych pochodnych „push pull” 3-dicyjanometyleno-1-indanonu i badanie ich elektronowych widm absorpcyjnych” wykonałem w Katedrze Chemii Organicznej UŁ pod opieką prof. dr. hab. Janusza Zakrzewskiego.
- **Czerwiec 2005** - rozprawę doktorską zatytułowaną „Nowe elektrofilowe reakcje ferrocenu” wykonałem w Katedrze Chemii Organicznej UŁ pod kierunkiem prof. dr hab. Janusza Zakrzewskiego. Część eksperymentów wykonana została w trakcie 7 miesięcznego stażu Marie-Curie Fellowship w laboratorium prof. Gerarda Jaouena w ENSCP (L'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris) w Paryżu we Francji. Za pracę doktorską otrzymałem wyróżnienie w Konkursie Sigma-Aldrich oraz Polskiego Towarzystwa Chemicznego na najlepszą pracę doktorską z zakresu chemii organicznej w 2005 roku.

1.3 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

- **Luty 2005 – wrzesień 2005** – asystent doktorant - Katedra Chemii Organicznej, Uniwersytet Łódzki
- **Październik 2005 – obecnie** – adiunkt Katedra Chemii Organicznej, Uniwersytet Łódzki

1.4 Liczbowe zestawienie dorobku (dane na dzień 05-02-2014)

- Łącznie - 30 prac – (22 prace – pierwszy autor, 8 prac – współautor, 2 prace - autor do korespondencji, - 1 praca przeglądowa w Comprehensive Heterocyclic Chemistry III, CHC III)
- Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora – 20 prac (13 prac – pierwszy autor, 7 prac – współautor, 2 prace - autor do korespondencji)

- Sumaryczny IF (zgodnie z rokiem wydania) dla wszystkich prac: 71,917 (średnio 2,397 na pracę) (IF za 2012 rok 72,693 - średnio 2,423 na pracę); 71,380 (5 letni IF - średnio 2,379 na pracę)
- Suma punktów MNiSW: 785 pkt. (średnio 26,17 pkt. na jedną pracę) (dwie publikacje, w *RSCAdvances* oraz *MedChemComm*, czasopismach z listy filadelfijskiej, nie są zawarte w wykazie czasopism MNiSW – czasopisma założone w 2012 roku)
- Sumaryczny IF (zgodnie z rokiem wydania) prac stanowiących podstawę habilitacji (8 prac+1 patent): 26,639 (średnio 3,330 na jedną pracę), 27,219 (IF za 2012 rok, średnio 3,402 na jedną pracę); 26,474 (5 letni IF; średnio 3,309 na jedną pracę) – w obliczeniach nie uwzględniono patentu
- Suma punktów MNiSW prac stanowiących podstawę habilitacji (8 prac + 1 patent): 245 pkt. (średnio 30,6 pkt. na jedną pracę) - w obliczeniach nie uwzględniono patentu
- Sumaryczny IF (zgodnie z rokiem wydania) przed uzyskaniem stopnia doktora: 20,696 (średnio 2,070 na jedną pracę); 21,211 (IF za 2012 rok, średnio 2,121 na jedną pracę); 20,670 (5 letni IF; średnio 2,067 na jedną pracę)
- Suma punktów MNiSW przed uzyskaniem stopnia doktora: 250 pkt. (średnio 25,0 pkt. na jedną pracę)
- Patenty/zgłoszenia patentowe –patent „*Ferrocene derivatives with anticancer activity*”: US8426462 B2 (opublikowano również, jako: EP2331555A1, EP2331555B1, EP2331555B8, US20110190391, WO2010000793A1)
- Sumaryczny IF (zgodnie z rokiem wydania) po uzyskaniem stopnia doktora: 51,221 (średnio 2,561 na jedną publikację); 51,482 (IF za 2012 rok, średnio 2,574 na jedną publikację); 50,707 (5 letni IF; średnio 2,535 na jedną pracę)
- Suma punktów MNiSW po uzyskaniem stopnia doktora: 565 pkt. (średnio 28,25 pkt. na jedną publikację)

- Całkowita liczba cytowań: 263 (Scopus); 247 (Web of Science) + 5 cytowań pracy przeglądowej w CHC III; bez autocytowań: 217 (Scopus); 204 (Web of Science) + 5 cytowań pracy przeglądowej w CHC III;
- Indeks Hirscha $h = 8$

2 Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.)

2.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

Osiągnięciem naukowym wynikającym z art. 16 ust. 2 ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (z dnia 14 marca 2003, Dz. U. poz. 595 ze zm.) jest jednotematyczny cykl publikacji pt. „**Ferrocenyłowe związki o właściwościach przeciwnowotworowych**”

2.2 Spis publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

H1. Plażuk D., Zakrzewski J*., Salmain M., Błaż A., Rychlik B. Strzelczyk P., Bujacz A., Bujacz G.

“Ferrocene-biotin conjugates targeting cancer cells: Synthesis, interaction with avidin, cytotoxic properties and the crystal structure of the complex of avidin with a biotin-linker-ferrocene conjugate”

Organometallics **2013**, 32, 20, 5774-5783

IF = 4,145 (aktualnie 4,145) (5Y IF=3,653)

Liczba pkt MNiSW = 40

Liczba cytowani (bez autocytowań): 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, analizie uzyskanych wyników, brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, oraz dyskusji wyników). Mój udział procentowy szacuję na 65%.

H2. Strzelczyk P., Bujacz A*., **Plażuk D.**, Zakrzewski J., Bujacz G.

“Structural investigation of the interactions of biotinylruthenocene with avidin”

Chemico-Biological Interactions **2013**, 204, 1, 6-12

IF = 2,967 (aktualnie 2.967) (5Y IF=2,969)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 0

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zsyntezowaniu biotynylorutenocenu. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 30 %.

H3. **Plażuk D.***, Rychlik B., Błaż A., Domagała S.

“Synthesis, electrochemistry and anticancer activity of novel ferrocenyl phenols prepared via azide-alkyne 1,3-cycloaddition reaction”

J. Organomet. Chem. **2012**, 715, 102-112

IF =2,000 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 3

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, analizie wyników pomiarów elektrochemicznych, aktywności biologicznej, napisaniu manuskryptu, oraz korespondencji z edytorem czasopisma. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

H4. **Plażuk D.***, Wieczorek A., Błaż A., Rychlik B.

„Synthesis and biological activities of ferrocenyl derivatives of paclitaxel”

MedChemComm **2012**, 3, 4, 498-501

IF =2,722 (aktualnie 2,722) (5Y IF=2,722)

Liczba pkt MNiSW = brak

Liczba cytowani (bez autocytowań): 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntezy pochodnych paklitakselu, koordynowaniu prac nad synteza pozostałych związków, interpretacji wyników aktywności biologicznej, napisaniu manuskryptu, oraz korespondencji z edytorem czasopisma. Mój udział procentowy szacuję na 75%.

H5. Plażuk D., Zakrzewski J.*, Salmain M.

„Biotin as acylating agent in the Friedel-Crafts reaction. Avidin affinity of biotinyl derivatives of ferrocene, ruthenocene and pyrene and fluorescence properties of 1-biotinylpyrene”

Org. Biomol. Chem. **2011**, 9, 2, 408-417

IF =3,696 (aktualnie 3,568) (5Y IF=3,490)

Liczba pkt MNiSW = 35

Liczba cytowani (bez autocytowań): 5

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

H6. Plażuk D., Top S., Vessières A., Plamont M.-A., Huché M., Zakrzewski J., Makal A., Woźniak K., Jaouen G*.

“Organometallic cyclic polyphenols derived from 1,2-(α -keto tri or tetra methylene)ferrocene show strong antiproliferative activity on hormone-independent breast cancer cells”

Dalton Trans. **2010**, 39, 32, 7444-7450

IF =3,647 (aktualnie 3,806) (5Y IF=3,889)

Liczba pkt MNiSW = 35

Liczba cytowani (bez autocytowań): 5

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników (porównanie aktywności zsyntezowanych związków z izomerami ferrocifenu), częściowo w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, oraz analiza uzyskanych wyników). Mój udział procentowy szacuję na 60 %.

H7. Gormen M., Plażuk D., Pigeon P., Hillard E. A., Plamont M.-A., Top S.*, Vessieres A., Jaouen G*.

“Comparative toxicity of [3]ferrocenophane and ferrocene moieties on breast cancer cells”

Tetrahedron Lett. **2009**, 51, 1, 118-120

IF =2,660 (aktualnie 2,397) (5Y IF=2,376)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 24

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu syntez oraz wykonaniu części z nich. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników oraz pisaniu manuskryptu (dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 35 %.

H8. Plażuk D., Vessieres A., Hillard E. A., Buriez O., Labbe E., Pigeon P., Plamont M.-A., Amatore C., Zakrzewski J., Jaouen G.*

“A [3]Ferrocenophane Polyphenol Showing a Remarkable Antiproliferative Activity on Breast and Prostate Cancer Cell Lines”

J. Med. Chem., **2009**, 52, 15, 4964-4967

IF =4,802 (aktualnie 5,614) (5Y IF=5,383)

Liczba pkt MNiSW = 45

Liczba cytowani (bez autocytoowań): 44

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań (zaplanowanych i wykonanych w ramach stypendium FNP „Kolumb”), oraz wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna oraz dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 60 %.

H9. G. Jaouen, A. Vessieres-Jaouen, D. Plażuk „*Ferrocene derivatives with anticancer activity*” Patent US8426462 B2 (opublikowano również, jako: EP2331555A1, EP2331555B1, EP2331555B8, US20110190391, WO2010000793A1)

IF =nie dotyczy

Liczba pkt MNiSW = nie dotyczy

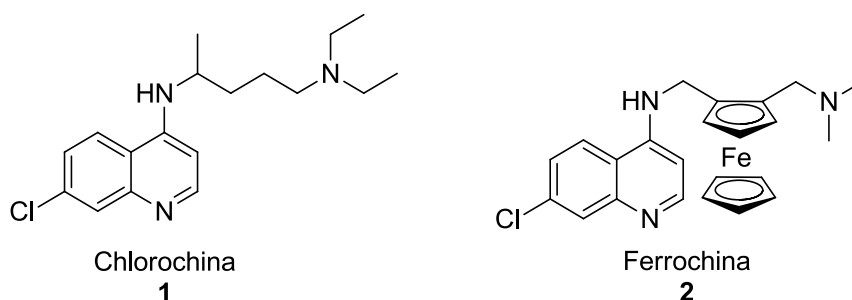
Liczba cytowani (bez autocytoowań): 0

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań (zaplanowanych i wykonanych w ramach stypendium FNP „Kolumb”), oraz wykonaniu syntez – opracowałem i wykonałem syntezę wszystkich związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu patentu (część eksperymentalna). Udział każdego z autorów patentu wynosi 33%.

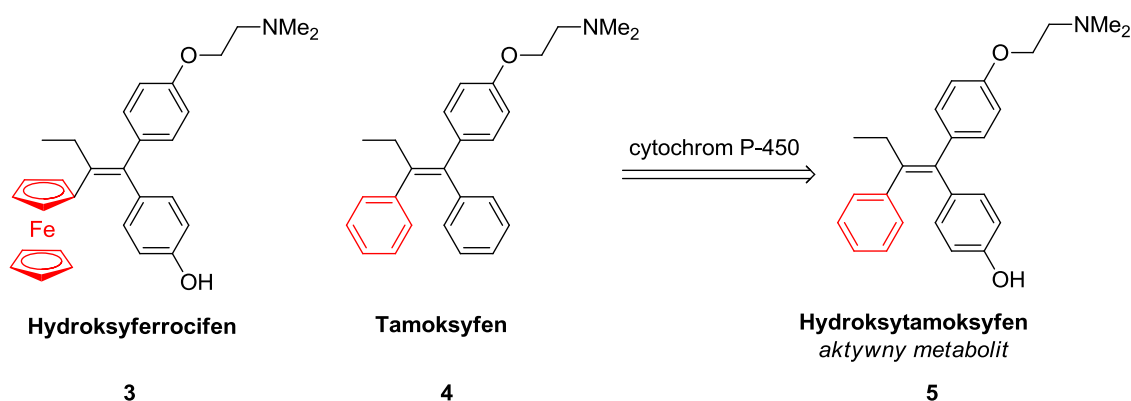
2.3 Zwięzłe omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników zamieszczonych w publikacjach dotyczących osiągnięcia naukowego

Cel naukowy pracy

Poszukiwanie nowych, skutecznych, nietoksycznych oraz selektywnie działających związków wykazujących właściwości przeciwnowotworowe jest ciągle przedmiotem dużego zainteresowania wśród naukowców. Pierwszym i jak dotąd jedynym związkiem metaloorganicznym (zawierającym wiązanie węgiel-arsen) wprowadzonym do leczenia na początku XX-wieku był salwarsan, który stosowano do leczenia kiły. Jednakże do dnia dzisiejszego, żaden związek metaloorganiczny nie jest używany w leczeniu. Jednym z bardziej obiecujących obszarów poszukiwań nowych związków metaloorganicznych w aspekcie ich zastosowania jako chemoterapeutyki stanowią związki ferrocenu. Aktualnie, zgodnie z moją wiedzą, jedynie ferrocenowy analog **2** leku przeciwmalarycznego chlorochiny **1** znajduje się w II fazie badań klinicznych.¹



Pierwsze wzmianki na temat właściwości biologicznych pochodnych ferrocenu, metalocenu znanego od 1951,² zostały opublikowane już w latach 70-tych ubiegłego stulecia^{3,4}. Jednak dopiero badania prowadzone przez prof. Gerarda Jaouena (ENSCP we Francji) doprowadziły do zsyntezowania hydroksyferrocifenu **3**, będącego ferrocenowym analogiem leku przeciwnowotworowego tamoksyfenu **4** (a dokładniej jego aktywnego metabolitu – hydroksytamoksyfenu **5**).



¹ D. Dive, C. Biot, *ChemMedChem*, **2008**, 3, 383-391

² T. J. Kealy, P. L. Pauson *Nature* **1951**, 168, 1039

³ V. J. Fiorina, R. J. Dubois and S. Brynes, *J. Med. Chem.*, **1978**, 21, 393-395

⁴ E. I. Edwards, R. Epton and G. Marr, *J. Organomet. Chem.*, **1975**, 85, C23-C25

Badania aktywności przeciwnowotworowej hydroksyferrocifenu **3** w stosunku do linii komórkowych nowotworów piersi wykazały, iż związek ten wykazuje dużo wyższą aktywność niż tamoksyfen. Dalsze badania wykazały, że związek **3**, w przeciwieństwie do **4**, jest również aktywny w stosunku do linii komórkowych hormono-niezależnych (estrogeno-niezależnych) nowotworów piersi, które stanowią ok 1/3 wszystkich typów nowotworów piersi^{5,6}. Od tego czasu do dnia dzisiejszego obserwuje się ciągle rosnące zainteresowanie nad badaniami związków metaloorganicznych, głównie pochodnych ferrocenu, jako nowych potencjalnie użytecznych związków o właściwościach przeciwnowotworowych, przeciwbakteryjnych, czy też przeciwmalarycznych. Głównym celem naukowym mojej pracy była synteza nowych związków ferrocenowych wykazujących wysoką aktywność przeciwnowotworową.

Uzyskane wyniki

W trakcie realizowania badań w ramach pracy doktorskiej, w roku 2003, odbyłem 7 miesięczny staż naukowy, Marie-Curie Fellowship, w laboratorium prof. Gerarda Jaouena (w L'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris w Paryżu we Francji). W trakcie tego stażu po raz pierwszy miałem okazję prowadzić badania w zakresie chemii biometaloorganicznej. Zajmowałem się syntezą nowych związków metaloorganicznych, będących pochodnymi renu o ogólnym wzorze $(\eta^5\text{-CpR})\text{Re}(\text{CO})_3$ (R-grupy benzhydrylowe $\text{R}=(\text{R}^1\text{C}_6\text{H}_4)(\text{R}^2\text{C}_6\text{H}_4)\text{CH}-$), wykazujących wysokie powinowactwo do receptorów estrogenowych⁷. Zachęcony ciekawymi wynikami uzyskanymi przez prof. Jaouena w zakresie badań nad ferrocifenem postanowiłem zsyntezować serię ferrocenyliowych polifenoli niezawierających wiązania podwójnego pomiędzy grupą ferrocenyliową a grupami fenolowymi. Okazało się, iż pomimo braku układu sprzężonych wiązań podwójnych pomiędzy ferrocenem a grupami hydroksyfenyliowymi zsyntezowane przeze mnie związki wykazują bardzo interesujące właściwości przeciwnowotworowe^{8,9}. Po powrocie do Polski, kontynuowałem badania dotyczące nowych elektrofilowych reakcji ferrocenu.

⁵ S. Top, J. Tang, A. Vessières, D. Carrez, D. Provote, G. Jaouen, *Chem. Commun.* **1996**, 955-956

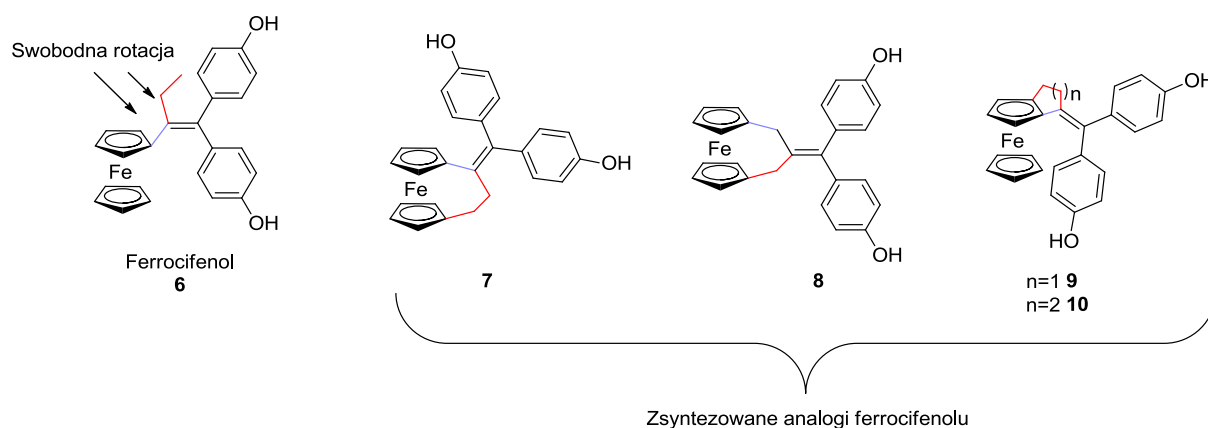
⁶ S. Top, B. Dauer, J. Vaissermann, G. Jaouen, *J. Organomet. Chem.*, **1997**, 541, 355-361

⁷ D. Plažuk, F. Le Bideau, A. Pérez-Luna, E. Stéphan, A. Vessières, J. Zakrzewski, G. Jaouen, *Appl. Organomet. Chem* **2006**, 20, 3, 168-174

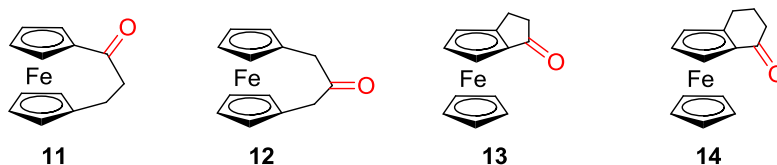
⁸ E. A. Hillard, A. Vessières, F. Le Bideau, D. Plažuk, D. Spera, M. Huché, G. Jaouen *ChemMedChem* **2006**, 1, 5, 551-559

⁹ D. Plažuk, A. Vessières, F. Le Bideau, G. Jaouen, J. Zakrzewski *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 28, 5425-5427

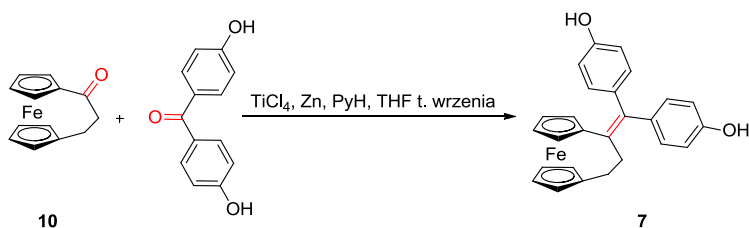
Po obronie pracy doktorskiej w 2005 roku postanowiłem rozszerzyć zakres prowadzonych przeze mnie badań nad związkami ferrocenu o syntezę nowych związków ferrocenylowych o właściwościach przeciwnowotworowych. W 2006 roku uzyskałem stypendium w ramach programu Kolumb Fundacji na rzecz Nauki Polskiej na staż podoktorski w laboratorium prof. G. Jaouena (ENSCP, Paryż, Francja). Podczas tego stażu zajmowałem się modyfikacjami strukturalnymi ferrocifenolu **6** mającymi na celu zwiększenie jego aktywności przeciwnowotworowej, oraz ewentualnie zmniejszeniu toksyczności tych związków. Jako pierwszy etap moich badań postanowiłem zbadać wpływ „usztynwienia” cząsteczki ferrocifenolu **6**, poprzez zablokowanie możliwości rotacji wokół wiązania pojedynczego ferrocen-C=, oraz C₂H₅-C=, na właściwości przeciwnowotworowe tak zmodyfikowanego związku. Takie usztynwienie cząsteczki powinno zwiększyć siłę oddziaływania cząsteczki z receptorem w stosunku do związku macierzystego, który to przed przyłączeniem do receptora musi zmienić swoją geometrię, co zmniejsza entropię i osłabia wiązanie z receptorem. Jako związki docelowe wybrałem pochodne ferrocenofanów. Zsyntezowałem odpowiednie dwie serie difenoli **7** i **8**, oraz **9** i **10** (**Rys. 1.** – przedstawiono tylko wzory najaktywniejszych związków). Związki te otrzymałem na drodze reakcji McMurry wychodząc z odpowiednich ketonów ferrocenowych (**Rys. 2**): [3]ferrocenofan-1-onu **11**, [3]ferrocenofan-2-onu **12**, oraz 1,2-(α -ketotri-(tetra)metyleno)ferrocenu **13**, **14** oraz 4,4'-dihydroksybenzofenonu (przykład syntezy związku **7**, **Schemat 1.**).



Rys. 1. Ferrocifenol i zsyntezowane jego analogii



Rys. 2. Ketony użyte w reakcji McMurry do syntezy związków opisanych w publikacjach **H8** i **H6**.



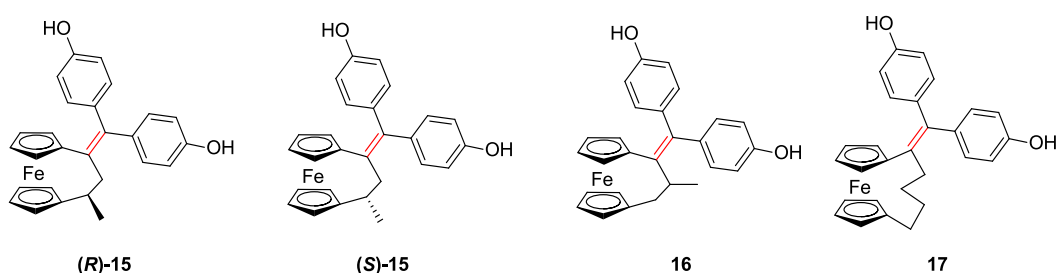
Schemat 1. Synteza **7**

Okazało się, że prosta modyfikacja strukturalna, prowadząca do związku **7**, powoduje, iż związek ten wykazuje bardzo wysoką aktywność antyproliferacyjną w stosunku do nowotworowych linii komórkowych hormono-niezależnych (dla linii komórkowych nowotworów piersi MDA-MB-231 oraz prostaty PC-3, wartości IC_{50} odpowiednio $0,09 \pm 0,01 \mu\text{M}$ oraz $0,094 \pm 0,006 \mu\text{M}$). Drugi z syntezowanych związków, **8**, wykazuje 10-krotnie niższą aktywność w stosunku do powyższych linii komórkowych – wartości IC_{50} dla tego związku są o ok. 30-40% wyższe niż wartość dla ferrocifenolu. W stosunku do nowotworowych linii komórkowych hormono-zależnych obydwa zsyntezowane związki, **7** i **8**, przy niskich stężeniach rzędu 10 nM wykazują efekt prliferacyjny¹⁰ [**H8**]. Kontynuując badania nad polifenolami będącymi pochodnymi ferrocenofanonów zsyntezowałem związki **9** oraz **10** (**Rys. 1**). Interesującym jest fakt, iż w przypadku obydwu związków zaobserwowano dwa różne efekty; efekt estrogenowy, który występuje przy niskich stężeniach (rzędu 10 nM) oraz efekt cytotoksyczny, który obecny jest przy wyższych stężeniach (rzędu 100 nM). Ponadto okazało się, iż związek **10** jest silniejszym estrogenem niż związek **9**. Zsyntezowane związki w formie racematów (związki wykazują chiralność planarną) wykazywały lepszą zdolność do wiązania z receptorem estrogenowym β ($ER\beta$), którego poziom jest dużo niższy niż receptora estrogenowego α ($ER\alpha$). W celu wyjaśnienia tych różnic wykonano modelowanie molekularne oraz badania powinowactwa do receptorów estrogenowych ($ER\alpha$ oraz $ER\beta$)¹¹ [**H6**]. Celem zbadania wpływu niewielkich modyfikacji strukturalnych w łańcuchu łączącym pierścienie cyklopentadienylowe w ferrocenofanie zsyntezowano

¹⁰ D. Płażuk, A. Vessieres, E. A. Hillard, O. Buriez, E. Labbe, P. Pigeon, M.-A. Plamont, C. Amatore, J. Zakrzewski, G. Jaouen *J. Med. Chem.*, **2009**, 52, 15, 4964-4967 - [**H8**]

¹¹ D. Płażuk, S. Top, A. Vessières, M.-A. Plamont, M. Huché, J. Zakrzewski, A. Makal, K. Woźniak, G. Jaouen *Dalton Trans.* **2010**, 39, 32, 7444-7450 – [**H6**]

dodatkowo cztery związki (**Rys. 3**) (pochodne (*R*)- i (*S*)-3-metylo-[3]ferrocenofan-1-onu, 2-metylo-[3]ferrocenofan-1-onu, oraz 1,1'-(α -ketopentametyleno)ferrocenu). Badania aktywności przeciwnowotworowej powyższych związków wykazały, iż wprowadzenie grupy metylowej, zarówno w pozycję 2 jak i 3, prowadzi do obniżenia aktywności przeciwnowotworowej zsyntezowanych związków. Ponadto, aktywność przeciwnowotworowa w stosunku do linii komórkowych nowotworu piersi MDA-MB-231 izomeru (*S*) jest ok. 3,5 razy mniejsza niż izomeru (*R*) ($IC_{50}=2,7 \mu M$ dla (*S*)-**15**, oraz $IC_{50}=0,78 \mu M$ dla (*R*)-**15**). Wprowadzenie grupy metylowej w pozycję 2 również powoduje zmniejszenie efektu antyproliferacyjnego w stosunku do **7** ($IC_{50}=0,63 \mu M$)¹² [**H9**].

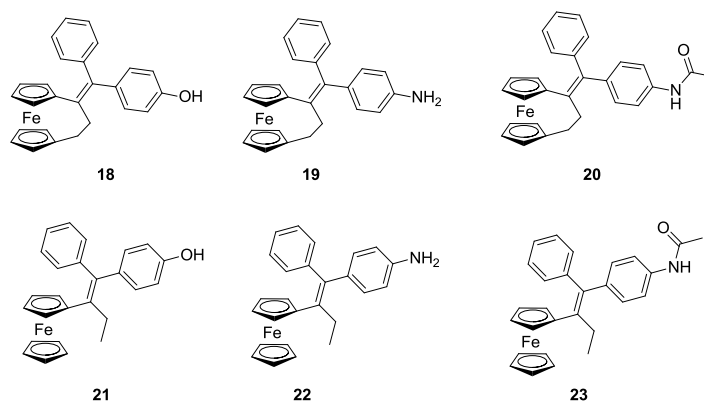


Rys. 3. Wzory wybranych substancji zsyntezowanych i zamieszczonych w patencie¹²

Kontynuując badania w zakresie ferrocenofanów postanowiłem zbadać wpływ zamiany grupy hydroksylowej na inne grupy funkcyjne, na właściwości przeciwnowotworowe pochodnych [3]ferrocenofanów oraz ferrocifenolu. Zgodnie z proponowanym mechanizmem działania przeciwnowotworowego ferrocifenolu obecność podstawników takich jak grupa OH jest kluczowym dla jego aktywności. Ponadto wiadomo, iż zamiana grupy hydroksylowej na aminową prowadzi do zwiększenia właściwości cytotoksycznych¹³. Zsyntezowano na drodze reakcji McMurry odpowiednie monohydroksy-, monoamino-, oraz acetamido- pochodne [3]ferrocenofan-1-onu **18-20** oraz, dla porównania, propionylferrocenu **21-23**. Powstałą mieszaninę izomerów (*E*) i (*Z*) używano do badań biologicznych.

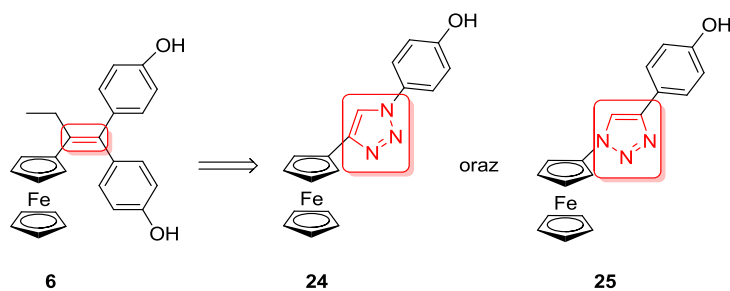
¹² G. Jaouen, A. Vessieres-Jaouen, D. Plazuk, „*Ferrocene derivatives with anticancer activity*” Patent US8426462 B2 (opublikowano również jako: EP2331555A1, EP2331555B1, EP2331555B8, US20110190391, WO2010000793A1) [**H9**]

¹³ P. Pigeon, S. Top, O. Zekri, E. A. Hillard, A. Vessieres, M.-A. Plamont, O. Buriez, E. Labbe, M. Huche, S. Boutamine, C. Amatore, G. Jaouen *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 895-901



Wartości IC_{50} zsyntezowanych związków w stosunku do linii komórkowych nowotworu piersi MDA-MB-231 wynoszą odpowiednio: $0,47 \pm 0,01 \mu\text{M}$ (**18**); $1,13 \pm 0,07 \mu\text{M}$ (**21**); $0,21 \pm 0,03 \mu\text{M}$ (**19**); $0,86 \pm 0,04 \mu\text{M}$ (**22**); $0,47 \pm 0,04 \mu\text{M}$ (**20**); $0,65 \pm 0,01 \mu\text{M}$ (**23**). Z uzyskanych wyników widać wyraźnie, iż seria ferrocenofanowa (**18-20**) wykazuje większą aktywność cytotoksyczną niż seria związków ferrocenowych (**21-23**). Istotnym jest fakt, iż usunięcie jednej grupy hydroksylowej ze związku **7** skutkuje znacznym obniżeniem aktywności cytotoksycznej zsyntezowanego związku ($IC_{50} = 0,47 \pm 0,01 \mu\text{M}$ (**18**) w porównaniu do $IC_{50} = 0,09 \pm 0,01 \mu\text{M}$ (**7**))¹⁴ [**H7**].

Kontynuując badania nad syntezą nowych ferrocenylowych fenoli wykazujących właściwości przeciwnowotworowe postanowiłem zsyntezować analogi ferrocifenolu zawierające izosteryczną do wiązania etylenowego grupę 1*H*-1,2,3-triazolową, jako łącznik pomiędzy grupą fenolową a ferrocenylową (**Rys.4**).

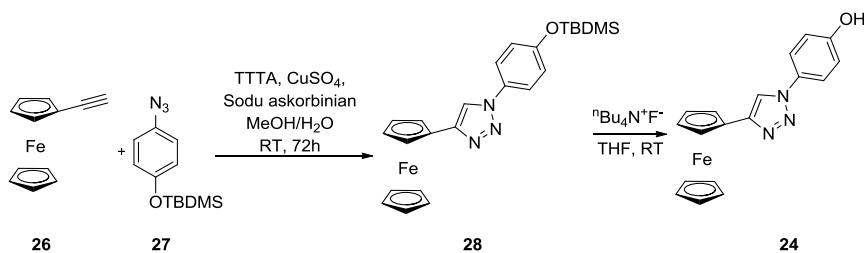


Rys. 4. Ferrocenylowe 1*H*-1,2,3-Triazole

Seria związków typu **24**, 4-arylo-1-ferrocenylo-1*H*-1,2,3-triazoli, zsyntezowana została w dwóch etapach. W pierwszym etapie, w reakcji 1,3-cykloaddycji, katalizowanej solami miedzi(I), etynyloferrocenu z odpowiednimi azydami benzyłowymi oraz fenyłowymi

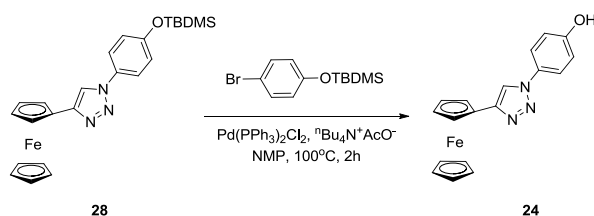
¹⁴ M. Gormen, D. Plažuk, P. Pigeon, E. A. Hillard, M.-A. Plamont, S. Top, A. Vessieres, G. Jaouen *Tetrahedron Lett.* **2009**, 51, 1, 118-120 - [**H7**]

otrzymano odpowiednie 1*H*-1,2,3-triazole, z których w kolejnym etapie usunięto grupy zabezpieczające grupy hydroksylowe. Analogiczna seria związków typu **25**, 1-arylo-4-ferrocenylo-1*H*-1,2,3-triazoli, została zsyntezowana z azydoferrocenu i odpowiednich aryloacetylenów. Przykładowa synteza 4-ferrocenylo-1-(4-hydroksyfenylo)-1*H*-1,2,3-triazolu przedstawiona jest na **Schemacie 2**.



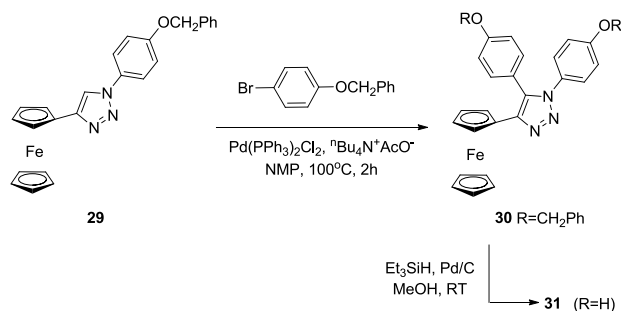
Schemat 2. Synteza 4-ferrocenylo-1-(4-hydroksyfenylo)-1*H*-1,2,3-triazolu

Kluczowym etapem powyższych syntez był wybór odpowiedniej grupy zabezpieczającej grupę hydroksylową. Najprostszy wybór, grupa metylowa (jako metylowe eter fenoli) okazała się być trudną do usunięcia w warunkach typowych dla demetylowania eterów fenoli za pomocą tribromoboru – oczekiwane produkty powstawały z niewielką wydajnością. W związku z tym w powyższych syntezach zastosowano, jako grupę zabezpieczającą, grupę *tert*-butyloдимetylosililową (TBDMS), która jest łatwa do usunięcia za pomocą fluorku *tetra-n*-butyloamoniowego (TBAF). Próby syntezy związku zawierającego dwie grupy 4-hydroksyfenylowe w pozycjach 1 oraz 5 1*H*-1,2,3-triazolu wymagały zastosowania kolejnej grupy zabezpieczającej. Stwierdziłem, iż w trakcie C-H-arylowania 4-ferrocenylo-1*H*-1,2,3-triazolu z grupą TBDMS jako grupą zabezpieczającą grupę hydroksylową jako jedyny powstaje związek bez grupy zabezpieczającej (**Schemat 3**).



Schemat 3.

W celu wyeliminowania powyższych problemów do dalszych syntez wybrałem grupę benzylową jako grupę zabezpieczającą, którą z łatwością usuwałem przy użyciu trietylosilanu i Pd/C w metanolu (**Schemat 4**).



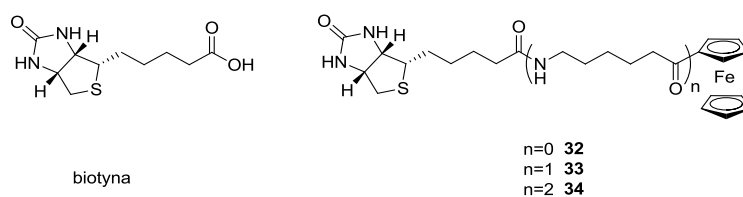
Schemat 4. Synteza 4-ferrocenilo-1,5-bis(4-hydroksyfenylo)-1*H*-1,2,3-triazolu

Badania aktywności biologicznej (we współpracy z dr Błażem Rychlikiem, Katedra Biofizyki Molekularnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ) zsyntezowanych fenoli przeprowadzone zostały na dwóch liniach komórkowych nowotworów piersi, hormono-zależnej MCF-7, oraz hormono-niezależnej HCC38. Stwierdzono, że zsyntezowane związki praktycznie nie wykazują aktywności w stosunku do nowotworowych linii komórkowych hormono-zależnych (MCF-7, najaktywniejszy z nich wykazywał wartość $IC_{50}=84,0 \mu M$). W przypadku zaś linii HCC38 najaktywniejszymi związkami okazały się pochodne typu **24** (1-Ary-4-Fc-1*H*-1,2,3-Triazol; Fc-ferrocenyl; Ary-aryl): Ary=4-HOC₆H₄ ($IC_{50}=15,3 \mu M$); Ary=3,5-(HO)₂C₆H₃ ($IC_{50}=22,9 \mu M$). Obecność grup benzytowych zamiast fenylowych znosiła efekt cytotoksyczny zsyntezowanych polifenoli. Interesującym jest fakt, iż wprowadzenie drugiej grupy 4-hydroksylowej w pozycję 5 w 1*H*-1,2,3-triazolu powoduje dwukrotne zmniejszenie cytotoksyczności zsyntezowanego związku ($IC_{50}=30,6 \mu M$). W przypadku związków typu **25** (4-Ary-1-Fc-1*H*-1,2,3-Triazol) jedynie jeden z nich wykazał niewielką aktywność cytotoksyczną (Ary=4-HOC₆H₄ ($IC_{50}=48,9 \mu M$)), pozostałe związki były nieaktywne. Przeprowadzono również badania elektrochemiczne zsyntezowanych fenoli, jednakże uzyskane wyniki nie korelują z aktywnością cytostatyczną zsyntezowanych związków¹⁵ [H3].

W kolejnej części moich badań nad syntezą ferrocenylowych związków wykazujących właściwości przeciwnowotworowe wydało mi się być interesującym zastosowanie biotyny, witaminy H, jako wektora kierującego, oraz rozpoznającego komórki nowotworowe. Powinno to umożliwić skuteczne zabijanie tylko komórek nowotworowych bez, lub z niewielkimi, negatywnymi skutkami dla zdrowych komórek. Znanym jest fakt, iż komórki nowotworowe wykazują nadekspresję transportera SMVT (ang. Sodium-dependent MultiVitamin Transporter) odpowiedzialnego za transport witamin (kwas foliowy, biotyna) do

¹⁵ D. Plażuk, B. Rychlik, A. Błaż, S. Domagała *J. Organomet. Chem.* **2012**, 715, 102-112 - [H3]

komórki^{16,17,18}. Biotyna, będąca witaminą niezbędną do wzrostu komórek (w tym szybko mnożących się komórek nowotworowych) wydawała się być dobrym wyborem do tego typu badań. Wśród znanych i powszechnie stosowanych koniugatów biotyny z innymi cząsteczkami stosuje się głównie metody oparte na tworzeniu wiązań amidowych, oraz w mniejszym stopniu wiązań estrowych. Ze względu na fakt, iż takie wiązania mogą ulegać stosunkowo łatwo hydrolizie w komórce postanowiłem wykorzystać obecność grupy karboksylowej w cząsteczce biotyny i użyć ją w reakcji acylowania Friedela i Craftsa. Powstałe ketony powinny być odporne na hydrolizę (wymagałoby to rozerwania wiązania C-C). Przeprowadzone reakcje potwierdziły, że w łagodnych warunkach (równomolowe ilości bezwodnika trifluorooctowego, oraz kwasu trifluorometanosulfonowego) możliwe jest biotynylowanie arenów, m.in. metalocenów (ferrocenu oraz rutenocenu) jak i innych reaktywnych arenów (pirenu)^{19,20} [**H5** i **H2**]. Zsyntezowane biotynylowe ketony **32**, będące nową klasą pochodnych biotyny, wykazywały zbliżone do biotyny powinowactwo do awidyny ($IC_{50}=33\pm 2$ nM dla biotynylferrocenu; $IC_{50}=24\pm 7$ nM dla biotyny). Zsyntezowałem również pochodne biotyny zawierające jeden oraz dwa fragmenty linkera $-NH(CH_2)_6CO-$, pomiędzy biotyną a ferrocenem, na drodze reakcji acylowania ferrocenu odpowiednimi kwasami karboksylowymi (Biotyna-linker-COOH) otrzymując ketony **33**, **34**. Badania aktywności przeciwnowotworowej zsyntezowanych koniugatów wykazały, iż aktywność tych związków skorelowana jest z poziomem ekspresji SMVT (na poziomie mRNA genu *Slc5a6* kodującego białko SMVT) (we współpracy z dr Błażem Rychlikiem, Katedra Biofizyki Molekularnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ).



Zsyntezowane związki wykazywały selektywnie aktywność ($IC_{50}=13,0\pm 3,6$ μ M dla **32**, $IC_{50}=26,2\pm 1,4$ μ M dla **33**, $IC_{50}=78,5\pm 1,9$ μ M dla **34**) w stosunku do nowotworowych linii

¹⁶ Yang, W.; Cheng, Y.; Xu, T.; Wang, X.; Wen, L.-P., *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44 (2) 862– 868

¹⁷ Bildstein, L.; Dubernet, C.; Couvreur, P., *Adv. Drug Delivery Rev.* **2011**, 63 (1–2) 3– 23

¹⁸ Russell-Jones, G.; McTavish, K.; McEwan, J.; Rice, J.; Nowotnik, D., *J. Inorg. Biochem.* **2004**, 98 (10) 1625– 1633

¹⁹ Plażuk D., Zakrzewski J., Salmain M. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 2, 408-417 - [**H5**]

²⁰ Strzelczyk P., Bujacz A., Plażuk D., Zakrzewski J., Bujacz G *Chemico-Biological Interactions* **2013**, 204, 1, 6-12 – [**H2**]

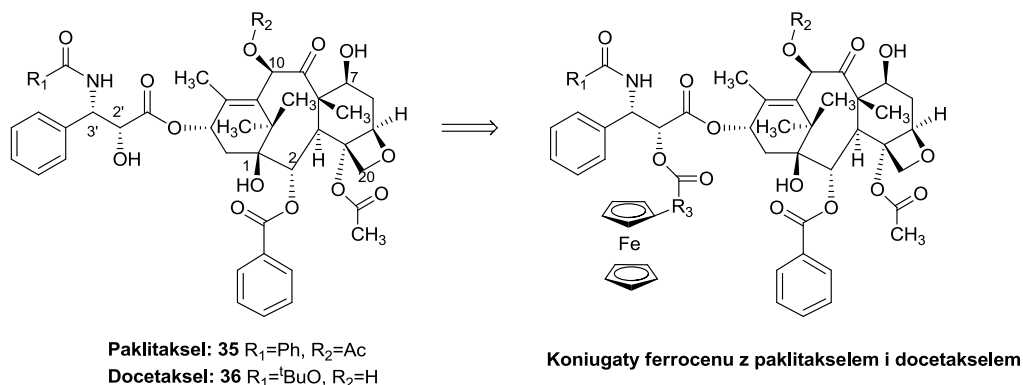
komórkowych wykazujących względnie wysoką ekspresję tego transportera (SW620), nie były zaś aktywne w stosunku do linii komórkowych o niższej ekspresji (COLO-205 oraz HCT116)²¹ [H1]. Wyznaczone zostały również struktury krystalograficzne kompleksów awidyna-biotyna-(linker)₂-ferrocen oraz biotynylorutenocenu (pomimo wielu prób nie udało się otrzymać monokryształu kompleksy 32-awidyna)^{21,20} [H1 i H2].

Postanowiłem również zbadać wpływ grupy ferrocenowej na właściwości cytotoksyczne znanych inhibitorów depolimeryzacji mikrotubul, takich jak paklitaksel 35 oraz docetaksel 36, w stosunku do różnych linii komórkowych opornych na wybrane chemoterapeutyki (we współpracy z dr Błażem Rychlikiem, Katedra Biofizyki Molekularnej, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ). Do badań wybrano linie komórkowe SW620 wykazujące różne poziomy ekspresji białek transportowych z nadrodziny ABC (białka odpowiedzialne m.in. za oporność wielolekową - MDR). Wybrano panel czterech linii komórkowych opornych na: doksorubicynę (SW620D), etopozyd (SW620E), metotreksat (SW620M) oraz winkrystynę (SW620V). Poziomo ekspresji białka ABCB1 – uznanego transportera taksanów – w wybranych liniach komórkowych maleje zgodnie z szeregiem: SW620V>>SW620D>SW620E>>SW620M=SW620. Jako metodę wprowadzenia grupy ferrocenowej do taksanów wybrałem metodę selektywnego 2'-*O*-acylowania paklitakselu oraz docetakselu wybranymi kwasami ferrocenokarboksyłowymi stosując DIC (*N,N'*-diizopropylkarbodiimid) jako odczynnik sprzęgający. Wartym uwagi jest fakt, iż zsyntezowane związki wykazywały taką samą lub też znacząco wyższą cytotoksyczność w stosunku do związków wyjściowych (IC₅₀ w zakresie od 0,388 do 3,07 μM). Ponadto związki te wykazywały aktywność w stosunku do nowotworowych linii komórkowych opornych na leki (najaktywniejsze związki; IC₅₀=16,5 μM (SW620D), docetaxel IC₅₀=35,16 μM, paklitaksel – nieaktywny; IC₅₀=1,56 μM (SW620E), docetaksel IC₅₀=21,27 μM, paklitaksel – nieaktywny; IC₅₀=0,701 μM (SW620M), docetaksel IC₅₀=0,259 μM, paklitaksel IC₅₀=6,38 μM)²² [H-4]. Zsyntezowane pochodne paklitakselu wykazywały największą aktywność w stosunku do linii komórkowych nie wykazujących wysokiego poziomu białka ABCB1 (SW620 i SW620M). W przypadku pochodnych docetakselu, zsyntezowane związki wykazywały niższą aktywność niż docetaksel. Wartym uwagi jest fakt, iż jedna z pochodny docetakselu wykazuje

²¹ Płażuk D., Zakrzewski J., Salmain M., Błaż A., Rychlik B. Strzelczyk P., Bujacz A., Bujacz G. *Organometallics* **2013**, 32, 20, 5774-5783 - [H1]

²² Płażuk D., Wieczorek A., Błaż A., Rychlik B *MedChemComm* **2012**, 3, 4, 498-501 - [H4]

13,6 razy większą aktywność niż docetaksel w stosunku do linii komórkowych ze średnim poziomem białka ABCB1 (SW620E).



3. Pozostałe publikacje i osiągnięcia naukowo-badawcze

3.1 Publikacje dodatkowe.

Poniżej zamieszczam listę pozostałych publikacji, niebędących częścią dorobku przedstawionego w punkcie 2.2

Publikacje uzyskane przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

P1. Plażuk D., Zakrzewski J.

“Friedel-Crafts reaction of dimethyl 2-oxopropylphosphonate and diethyl 2,2-diethoxyethylphosphonate with electron-rich arenes”

Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements **2005**, 180, 2, 2709-2715

IF =0,564 (aktualnie 0,601) (5Y IF=0,661)

Liczba pkt MNiSW = 15

Liczba cytowani (bez autocytowań): 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników).

Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

P2. Plażuk D., Zakrzewski J.*, Rybarczyk-Pirek A., Domagała S.

“Ferrocenecarbothioamide and N-ethoxycarbonylferrocenecarbothioamide: Synthesis, structure and application in synthesis of 2,4-diferrocenylthiazole”

J. Organomet. Chem. **2005**, 690, 19, 4302-4308

IF =2,025 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 8

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

P3. Plazuk D., Warkentin J*., Werstiuk N. H.

“Reactions of allyloxy(methoxy)carbene in solution. Carbene rearrangement and Claisen rearrangement of the carbene dimer”

Tetrahedron **2005**, 61, 24, 5788-5796

IF =2,610 (aktualnie 2,803) (5Y IF=2,899)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 6

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 60 %.

P4. Rybarczyk-Pirek A. J., Plazuk D., Zakrzewski J.

„5-Ferrocenyl-5-methyltetrahydrofuran-2-one, the product of the Friedel-Crafts reaction of ferrocene with γ -methylenebutyrolactone”

Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online **2005**, 61 (4), m644-m646

IF =0,581 (aktualne brak danych) (5Y IF=0,278 – dane za rok 2011)

Liczba pkt MNiSW = brak danych

Liczba cytowani (bez autocytowań): 0

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna). Mój udział procentowy szacuję na 60 %.

P5. Plażuk D., Vessières A., Le Bideau F., Jaouen G., Zakrzewski J.

“Synthesis of benzyl- and benzhydrylferrocenes via Friedel-Crafts alkylation of ferrocene. Access to ferrocenyl bisphenols with high affinities for estrogen receptors”

Tetrahedron Lett. **2004**, 45, 28, 5425-5427

IF =2,484 (aktualnie 2,397) (5Y IF=2,899)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 6

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

P6. Plażuk D., Rybarczyk-Pirek A., Zakrzewski J.

„β-Ferrocenyl-α,β-unsaturated phosphonates and sulfones”

J. Organomet. Chem. **2004**, 689, 7, 1165-1171

IF =1,905 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

P7. Plażuk D., Zakrzewski J.

“Acylation of Ferrocene and a 1,1'-Diphosphaferrocene with Acyl Trifluoroacetates in the Presence of Trifluoromethanesulfonic (Triflic) Acid or Some Metal Triflates”

*Synthetic Commun.***2004**, 34, 1, 99-107

IF =0,965 (aktualnie 1,060) (5Y IF=1,082)

Liczba pkt MNiSW = 20

Liczba cytowani (bez autocytowań): 7

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez, oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

P8. Plażuk D., Janowska I., Kłys A., Hameed A., Zakrzewski J.

„A convenient synthesis of conjugated ω -arylpolynals via Wittig reaction with (1,3-dioxan-2-yl-methyl)triphenylphosphonium bromide/sodium hydride”

Synthetic Commun. **2003**, 33, 3, 381-385

IF =0,853 (aktualnie 1,060) (5Y IF=1,082)

Liczba pkt MNiSW = 20

Liczba cytowani (bez autocytowań): 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na wykonaniu części syntez (związki ferrocenowe), oraz ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna). Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

P9. Plażuk D., Zakrzewski J.

„Friedel-Crafts type reaction of ferrocene with β -ketoesters”

J. Org. Chem. **2002**, 67, 24, 8672-8674

IF =4,564 (5Y IF=4,135) (podano aktualny IF)

Liczba pkt MNiSW = 35

Liczba cytowani (bez autocytowań): 7

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu oraz wykonaniu syntez, jak również ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna). Mój udział procentowy szacuję na 60 %.

P10. Plażuk D., Kłys A., Zakrzewski J., Rybarczyk-Pirek A., Olszak T.A.

„Direct acetoacetylation of ferrocene and a 1,1'-diphosphaferrocene”

Organometallics **2001**, 20, 22, 4448-4450

IF =4,145 (5Y IF=3,653) – podano aktualny IF

Liczba pkt MNiSW = 40

Liczba cytowani (bez autocytowań): 7

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, oraz wykonaniu syntez, jak również ustaleniu budowy otrzymanych związków. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

Pozostałe publikacje uzyskane po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

PP1. Wieczorek A., **Plażuk D.**, Zakrzewski J*., Makal A., Woźniak K.

“Synthesis and unusual ring transformation of 1-acyl-3-(ferrocenylmethylidene)-piperazine-2,5-diones”

J. Organomet. Chem. **2013**, 745-746, 373-378

IF = 2,000 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 0

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, nadzorowaniu badań prowadzonych przez doktorantkę mgr Annę Wieczorek. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

PP2. Wrona-Piotrowicz A., **Plażuk D.**, Domagała S., Zakrzewski J.

„Synthesis of ferrocenyl- and pyrenyl-thioimidates of terminal acetylenes. "Click" reaction with 3'-azido-3'-deoxythymidine affording redox-active and fluorescent thymidine conjugates”

Arkivoc **2012**, 6, 412-420

IF =1,057 (aktualnie 1,057) (5Y IF=1,206)

Liczba pkt MNiSW = 20

Liczba cytowani (bez autocytowań): 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu części badań, wykonaniu części syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

PP3. **Plażuk D.**, Zakrzewski J., Nakatani K., Makal A., Woźniak K., Domagała S.

„Electronic and molecular structures and bulk second-order nonlinear optical properties of ferrocenyl ynones”

RSC Advances **2012**, 2, 8, 3512-3524

IF =2,562 (aktualnie 2,562) (5Y IF=2,567)

Liczba pkt MNiSW = brak danych

Liczba cytowani (bez autocytowań): 2

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu obliczeń DFT, oraz analizie uzyskanych wyników. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

PP4. Makal A. M., **Plażuk D.**, Zakrzewski J., Misterkiewicz B., Woźniak K.

„Experimental charge density analysis of symmetrically substituted ferrocene derivatives”

Inorg. Chem. **2010**, 49, 9, 4046-4059

IF =4,326 (aktualnie 4,593) (5Y IF=4,551)

Liczba pkt MNiSW = 40

Liczba cytowani (bez autocytowań): 8

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zsyntezowaniu części związków. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 15 %.

PP5. **Plażuk D.**, Zakrzewski J., Nakatani K.

„New ferrocenylpyridinium salts with bulk second-order nonlinear optical properties”

Polish Journal of Chemistry **2009**, 83, 12, 2105-2111

IF =0,523 (aktualnie brak danych) (5Y IF=0,523)

Liczba pkt MNiSW = 15

Liczba cytowani (bez autocytowań): 0

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań oraz zsyntezowaniu związków. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 65 %.

PP6. **Plażuk, D.**, Zakrzewski J.

„Friedel-Crafts acylation of ferrocene with alkynoic acids”

J. Organomet. Chem. **2009**, 694, 12, 1802-1806

IF =2,347 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 6

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, oraz wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, oraz w pisaniu manuskryptu (część eksperymentalna oraz dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

PP7. Plażuk D., Zakrzewski J., Rybarczyk-Pirek A.

„Resolution and absolute configuration of dimethyl hydroxy-(ferrocenylmethyl)phosphonate”

Tetrahedron Asymmetry **2006**, 17, 13, 1975-1978

IF =2,468 (aktualnie 2,115) (5Y IF=2,143)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 3

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, zsyntezowaniu związków oraz ustaleniu ich konfiguracji. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

PP8. Palusiak M., Plażuk D., Zakrzewski J.

“2-[3-Dicyanomethylene-2-(3-methoxybenzylidene)indan-1-ylidene]malononitrile”

Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online **2006**, 62, 7, o3052-o3053

IF =0,567 (aktualnie brak danych) (5Y IF=0,278)

Liczba pkt MNiSW = brak danych

Liczba cytowani (bez autocytowań): 1

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zsyntezowaniu związku oraz otrzymaniu monokryształu do badań rentgenostrukturalnych. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

PP9. Plażuk D., Zakrzewski J., Rybarczyk-Pirek A.

“Diastereoselective addition of dimethyl phosphite to 3,3',4,4'-tetramethyl-1,1'-diphosphaferrocene-2-carboxaldehyde”

J. Organomet. Chem. **2006**, 691, 13, 3098-3102

IF =2,332 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, zsyntezowaniu związków. Brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna oraz dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

PP10. Hillard E. A., Vessières A., Le Bideau F., Plażuk D., Spera D., Huché M., Jaouen G.

“A series of unconjugated ferrocenyl phenols: Prospects as anticancer agents”

ChemMedChem **2006**, 1, 5, 551-559

IF =2,835 (aktualnie 2,835) (5Y IF=3,075) – podano aktualny IF

Liczba pkt MNiSW = 35

Liczba cytowani (bez autocytowań): 48

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna oraz dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 40 %.

PP11. Plazuk D., Le Bideau F., Pérez-Luna A., Stéphan E., Vessières A., Zakrzewski J., Jaouen G.

„Synthesis of cyclopentadienyltricarbonylrhenium substituted benzhydryl species and oestrogen receptor binding properties”

Applied Organometallic Chemistry **2006**, 20, 3, 168-174

IF =1,233 (aktualnie 2,011) (5Y IF=1,922)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 4

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu oraz wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna oraz dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 50 %.

PP12. Plazuk D., Zakrzewski J.

„One-step synthesis of aryl-capped vinylferrocenes from ferrocene and aryl-substituted oxiranes”

J. Organomet. Chem. **2006**, 691, 3, 287-290

IF =2,332 (aktualnie 2,000) (5Y IF=1,992)

Liczba pkt MNiSW = 30

Liczba cytowani (bez autocytowań): 3

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, oraz wykonaniu syntez. Brałem czynny udział w analizie uzyskanych wyników, częściowo w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna oraz dyskusja wyników). Mój udział procentowy szacuję na 70 %.

Prace przeglądowe

PP13. Warkentin, J., Plazuk, D.

„Thirranes and Thirrenes” in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* 3, **2008**, 1, 05, 299-389

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał zebraniu i opracowaniu literatury dotyczącej metod syntezy oraz reaktywności tiranów i tirenów. Mój wkład oceniam na 45%.

3.2 Doniesienia konferencyjne

Wyniki uzyskane w trakcie prowadzenia badań przedstawiłem zarówno na konferencjach krajowych jak i zagranicznych, w postaci posterów oraz również komunikatów ustnych (w tym jeden na zaproszenie). Poniżej podaję listę najważniejszych konferencji:

Konferencje międzynarodowe i zagraniczne

Po uzyskaniu stopnia doktora

- 1) **Damian Plażuk**, Anna Wieczorek, Andrzej Błauż, Aleksandra Żal, Błażej Rychlik
“*Synthesis, Anticancer Activities and Tubulin Interactions of Ferrocenyl Analogues of Paclitaxel*”
18th European Symposium on Organic Chemistry, 7-12 Lipca 2013, Marsylia, Francja, -
poster
- 2) Anna Wieczorek, **Damian Plażuk**, Janusz Zakrzewski, Anna Makal, Krzysztof Woźniak
“*Synthesis and unusual ring transformation of 1-acyl-3-(ferrocenylmethylene)-piperazine-2,5-diones*”
18th European Symposium on Organic Chemistry, 7-12 Lipca 2013, Marsylia, Francja –
poster
- 3) **Damian Plażuk**, Anna Wieczorek, Andrzej Błauż, Aleksandra Żal, Błażej Rychlik
“*Organometallic inhibitors of polymerization of tubulin. Synthesis of a ferrocenyl analogs of paclitaxel*”
Role of MDR proteins in pharmacokinetics and toxicology 03-07.09.2013, Ryn, Polska –
poster
- 4) Anna Wieczorek, **Damian Plażuk**, Andrzej Błauż, Aleksandra Żal, Błażej Rychlik
“*Anticancer activities and tubulin interactions of ferrocenyl analogs of paclitaxel*”
Role of MDR proteins in pharmacokinetics and toxicology 03-07.09.2013, Ryn, Polska –
poster

- 5) **Damian Plażuk**; Michael Salmain; Błażej Rychlik; Andrzej Błaż; Janusz Zakrzewski
“*Biotin as Acylating Agents in The Friedel-Crafts Reaction. Reactivity, Avidin Affinity and Anticancer Activity of Ferrocenyl Compounds* “
XXV International Conference on Organometallic Chemistry, 2-7 września, 2012, Lizbona, Portugalia – **poster**
- 6) **Damian Plażuk**; Michael Salmain; Błażej Rychlik; Andrzej Błaż; Janusz Zakrzewski
“*Biotin and its derivatives as acylating agents in the Friedel-Crafts reaction. Avidin Affinity, anticancer activity of ferrocenyl compounds and fluorescence properties of pyrene derivatives*”
25th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, 24-29 czerwca, 2012, Częstochowa, Polska – **prezentacja ustna**
- 7) **Damian Plażuk**, Michael Salmain; Błażej Rychlik; Andrzej Błaż; Janusz Zakrzewski
“*Biotin and its derivatives as acylating agents in the Friedel-Crafts reaction. Avidin Affinity, anticancer activity of ferrocenyl compounds and fluorescence properties of pyrene derivatives*”
Łódź-Giessen Chemistry Workshop 10-14 października, 2012, Łódź – **prezentacja ustna**
- 8) **Damian Plażuk**, Michael Salmain; Błażej Rychlik; Andrzej Błaż; Janusz Zakrzewski
“*Biotin and its derivatives as acylating agents in the Friedel-Crafts reaction. Avidin Affinity, anticancer activity of ferrocenyl compounds and fluorescence properties of pyrene derivatives*”
6th International Symposium on Bioorganometallic Chemistry, 8-12 Lipca 2012, Toronto, Kanada – **prezentacja ustna**
- 9) **Damian Plażuk**, Anna Wieczorek, Błażej Rychlik, Andrzej Błaż
„*Synthesis and antitumor activities of ferrocenyl derivatives of Paclitaxel*”
ACS National Meeting 25-29 Marzec 2012, San Diego, USA – **poster**
- 10) Robert Forster, Colm Mallon, Bincy Jose, Lynda Cosgrave, Lorraine Blackmore, Zoe Stack,
Damian Plażuk, Marc Devocelle, Niamh Moran, Sarah O’Neill, Emily Reddy, and Tia E. Keyes

“Peptide functionalised metal complexes for Raman and fluorescence cellular imaging”
Photonics Ireland Conference 2011 Wrzesień, Dublin, Irlandia 2011 – **komunikat ustny**

- 11) Janusz Zakrzewski, **Damian Plażuk**, Michèle Salmain, Keitaro Nakatani
„Friedel-Crafts acylation in the synthesis of novel SHG-active molecular materials and bioprobes”
Les Journées d’Automne 2010 du GFP2P, 17-18 novembre, 2010, Cachan, Francja ; **poster**
- 12) Julia B. Heilmann, **Damian Plażuk**, Anne Vessieres, Gerard Jaouen
“Structural Modifications of Ferrocifens: Synthesis and Biochemical Results on Novel Breast-cancer Drug Candidate”
2nd German French Congress in Organic and Biomolecular Chemistry, Calvi (Corsica, France)
30 czerwiec 5- lipiec 2007 – **poster**

Konferencje zagraniczne przed uzyskanie stopnia doktora

- 13) **Damian Plażuk**, Arkadiusz Kłys, Janusz Zakrzewski
“Novel Electrophilic C-C bond forming reactions of ferrocene and 1,1’-diphosphaferrocene”
XIVth FEChem Conference on Organometallic Chemistry, 2-7 IX 2001, Gdańsk –
prezentacja ustna
- 14) **Damian Plażuk**, Janusz Zakrzewski
“Novel Friedel-Crafts-Type reactions of ferrocene”
VIIth Regional Seminar of Ph.D.-Students on Organometallic and Coordination Chemistry,
3-7 III 2002, Bad Kösen, Niemcy – **prezentacja ustna**
- 15) **Damian Plażuk**, Janusz Zakrzewski
“Novel electrophilic reactions of ferrocene”
VIIIth Regional Seminar of Ph.D.-Students on Organometallic and Coordination Chemistry,
29 IX - 3 X 2003, Hrubá Skála, Czechy – **prezentacja ustna**

Konferencje krajowe

Po uzyskaniu stopnia doktora

- 16) **Arkadiusz Kłys**, Damian Plażuk
„Ferrocenyłowe pochodne kochicyny-synteza oraz właściwości przeciwnowotworowe”
56 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce 16-20 września 2013 – **poster**
- 17) Rafał Flamholz, Janusz Zakrzewski, **Damian Plażuk**, Remi Metivier, Keitaro Nakatami
„Synteza nowych fluorescencyjnych pochodnych pirenu”
56 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce 16-20 września 2013 – **poster**
- 18) Anna Wiczorek, **Damian Plażuk**, Janusz Zakrzewski, Anna Makal, Krzysztof Woźniak
„Synteza i przegrupowanie 1-acylo-3-(ferrocenylometyleno)-piperazyno-2,5-dionów”
56 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce 16-20 września 2013 - **poster**
- 19) **Damian Plażuk**, Anna Wiczorek, Andrzej Błaż, Aleksandra Żal, Błażej Rychlik
„Synteza, właściwości przeciwnowotworowe oraz oddziaływanie z tubuliną ferrocenyłowych analogów paklitaxelu”
56 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce 16-20 września 2013 – **poster**
- 20) **Damian Plażuk**, Anna Wiczorek, Błażej Rychlik, Andrzej Błaż
„Synteza oraz aktywność przeciwnowotworowa ferrocenyłowych analogów Taxolu”
XIV Ogólnopolskie Sympozjum sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź 18 listopada 2011 – **poster**
- 21) **Damian Plażuk**, Błażej Rychlik, Andrzej Błaż
„Zastosowanie reakcji cykloaddycji azydowo-alkinowej Huisgena w syntezie nowych ferrocenyłowych polifenoli oraz badanie ich właściwości przeciwnowotworowych”
XIV Ogólnopolskie Sympozjum sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź 18 listopada 2011 - **poster**

- 22) **Damian Płażuk**, Anna Wrona-Piotrowicz, Sławomir Domagała, Janusz Zakrzewski
„Ferrocenylowe i pirenylowe tioimidany zawierające terminalne grupy acetylenowe: synteza i reakcje kliknięcia z AZT”
XIV Ogólnopolskie Sympozjum sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź 18 listopada 2011 - **poster**
- 23) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski, Błażej Rychlik, Michele Salmain
„Biotyna i jej analogi jako odczynniki acylujące w reakcji Friedela-Craftsa ferrocenu, rutenocenu oraz pirenu. Powinowactwo koniugatów do awidyny, właściwości cytotoksyczne pochodnych ferrocenowych, oraz fluorescencja pochodnych pirenowych”
54 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Lublin, 18-22 września 2011 – **poster**
- 24) Sylwia Belica, Bartłomiej Pałecz, **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski
„Termodynamika oddziaływań awidyny z biotyną oraz jej pochodnymi”
54 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Lublin, 18-22 września 2011 - **poster**
- 25) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski, Michèle Salmain
„Bezpośrednie Biotynyłowanie Ferrocenu, Rutenocenu i Pirenu w Reakcji Friedela-Craftsa”
Postępy w Chemii Związków Heteroorganicznych. XIII Ogólnopolskie Sympozium Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź, 19 listopada 2010 r., **poster**
- 26) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski
„Acyłowanie Friedla-Craftsa ferrocenu nienasyconymi kwasami karboksylowymi”
VIII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Łódź, 10-12 kwietnia 2008 - **poster**
- 27) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski, Anna Makal, Krzysztof Woźniak
„Nieoczekiwane epoksydowanie 2-(dicyjanometylideno)-1,1'-trimetylenoferrocenu tlenem atmosferycznym”
Postępy w Chemii Związków Heteroorganicznych. XI Ogólnopolskie Sympozium Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTCh, Łódź, 27 listopada 2008 r., **poster**

Przed uzyskaniem stopnia doktora

- 28) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski, Agnieszka Rybarczyk-Pirek
“ *α -Hydroksyfosfoniany ferrocenylowe i 1,1'-difosfaferrocenylowe*”
XLVIII Zjazd PTChem i SIiTPChem, Poznań, 18-22.09.2005, **poster**
- 29) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski, Agnieszka Rybarczyk-Pirek
„*Fosfoniany ferrocenylowe i 1,1'-difosfaferrocenylowe*”
Postępy w Chemii Związków Heteroorganicznych. VIII Ogólnopolskie Sympozium Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem, Łódź, 24 listopada 2005 r., **poster**
- 30) Anna Wrona, **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski, Agnieszka Rybarczyk-Pirek, Marcin Palusiak, Sławomir Domagała
„*Ferrocenylowe tioamidy i tiazole*”
XLVIII Zjazd PTChem i SIiTPChem, Poznań, 18-22.09.2005 – **poster**
- 31) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski
“*Friedel-Crafts alkenylation of ferrocene with arylepoxide*”
IX th Regional Seminar of PhD-students on Organometallic and Organophosphorous Chemistry; Szklarska Poręba, Poland, April 10-14, 2005 – **prezentacja ustna**
- 32) **Damian Płażuk**, Janusz Zakrzewski
VIth Polish Symposium of Organic Chemistry, 18-20 IV 2002, Łódź

3.3. Nagrody, wyróżnienia, stypendia

- 2010 – 2013 – Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców
- 2011 - Zespołowa Nagroda Rektora UŁ I-go stopnia za cykl publikacji
- 2006 - Zespołowa Nagroda Rektora UŁ I-go stopnia za cykl publikacji
- 2006 - Nagroda PTCh i firmy Sigma-Aldrich - Wyróżnienie za najlepszą pracę doktorską z chemii organicznej

3.4. Odbyte staże

- **2009-2010** - Irlandia, National Centre for Sensor Research, Dublin City University, Dublin, 12 miesięcy - staż post-doc - prof. Tia Keyes
- **2006-2007** - Francja, Laboratoire de Chimie Organométallique, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris (ENSCP), Paryż, 12 miesięcy – staż post-doc w ramach Stypendium Kolumb (finansowane przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej, FNP) – prof. Gerard Jaouen
- **2004** - Kanada, McMaster University, Hamilton, Ontario, 4 miesiące - Staż naukowy w laboratorium prof. J. Warkentina
- **2003** - Francja, Laboratoire de Chimie Organométallique, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Paris (ENSCP), Paris, 7 miesięcy - Marie-Curie Fellowship, prof. Gerard Jaouen

3.5. Udział w projektach naukowych

Udział jako kierownik projektu

- **2013-2016** „*Metaloorganiczne inhibitory polimeryzacji tubuliny. Synteza, właściwości przeciwnowotworowe oraz powinowactwo do tubuliny*” **OPUS (775.700 PLN)** – Narodowe Centrum Nauki, nr. rej. projektu 2012/05/B/ST5/00300, miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **kierownik projektu**
- **2011-2013** „*Synteza oraz badanie nowych związków ferrocenowych o potencjalnych właściwościach przeciwnowotworowych*” **Grant habilitacyjny (137.800 PLN)** – Narodowe Centrum Nauki, nr. rej. projektu N N204 185640, miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **kierownik projektu**

- **2010-2011** „*Synteza i badanie aktywności nowych metaloorganicznych związków o potencjalnym zastosowaniu w chemioterapii raka*” – **Grant Iuventus Plus (200.000 PLN, Edycja 2010)** – Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, nr rej. projektu IP2010 032270 - miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **kierownik projektu**

- **2007-2008** Grant wspomagający z Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (**40.000 PLN**), miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **kierownik projektu**

Udział jako wykonawca/główny wykonawca projektu

- **2011-2014** - Grant badawczy 2011/01/B/ST5/03933 – p.t. „*Synteza i badanie reaktywności oraz aktywności przeciwnowotworowej wybranych 2,5-diketopiperazyn zawierających grupę ferrocenylową*” Narodowe Centrum Nauki, miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **Główny wykonawca**

- **2009-2012** - Grant badawczy 1546/B/H03/2009/36 p.t. " *Zastosowanie chemii "click" i reakcji Mitsunobu do syntezy koniugatów biocząsteczek*" – miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **wykonawca**

- **2006-2009** Grant zamawiany PBZ-KBN-118/T09/12 " *Opracowanie sposobów wytwarzania molekularnych i makromolekularnych związków metaloorganicznych jako nowych materiałów lub ich prekursorów o specjalnych właściwościach, w szczególności materiałów elektronicznych, optoelektronicznych, magnetycznych, ceramicznych i biomateriałów*" - podtytuł " *Związki metaloorganiczne i koordynacyjne w syntezie chemikaliów i materiałów o specjalnych zastosowaniach*" miejsce realizacji: Katedra Chemii Organicznej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki, charakter udziału: **wykonawca**

3.6. Inna działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną

Recenzje prac naukowych w czasopismach międzynarodowych z listy filadelfijskiej:

Molecules

Jorunal of Organometallic Chemistry

Recenzje wniosków grantowych

Wykonałem recenzje wniosków grantowych dla:

Narodowe Centrum Badań i Rozwoju

Fundacja na rzecz Nauki Polskiej

Prowadzenie zajęć dydaktycznych

Od roku 2005 prowadzę zajęcia dydaktyczne ze studentami studiów I-go oraz II-go stopnia wszystkich lat. Prowadziłem i prowadzę zajęcia laboratoryjne, konwersatoryjne, ćwiczenia dla studentów Wydziału Chemii oraz studentów I-go roku Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska UŁ.

Opieka naukowa nad studentami

Pełnię rolę promotora oraz opiekuna prac magisterskich oraz prac licencjackich. W latach 2005-2014 byłem promotorem/opiekunem 9 prac magisterskich.

Opieka naukowa nad doktorantami

Pełnię rolę promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim Pani mgr Anny Wieczorek zatytułowanej „Synteza i aktywność biologiczna ferrocenyłowych analogów inhibitorów polimeryzacji tubulin”

Osiągnięcia i inicjatywy w zakresie udoskonalania procesu dydaktycznego:

Jestem współautorem programu pracowni specjalizacyjnej z chemii organicznej dla studentów I-roku chemii studiów II-go stopnia

Jestem współautorem skryptu na zajęcia laboratoryjne z chemii organicznej dla studentów II i III roku studiów I-go stopnia

Działalność popularnonaukowa

Jestem wykładowcą w ramach Akademii Ciekawej Chemii prowadzonej na Wydziale Chemii UŁ. Wygłosiłem wykład popularnonaukowy dla uczniów szkół średnich woj. łódzkiego w roku 2011.

Udział w komisjach

Jestem członkiem Wydziałowej Komisji ds. badań naukowych

Pomoc w organizacji konferencji naukowych

The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry; Łódź 22-27.06.2001

Członkostwo w organizacjach naukowych

Jestem członkiem:

Polskiego Towarzystwa Chemicznego

American Chemical Society

Klubu Stypendystów Zagranicznych FNP

Damian Plonka