AUTOREFERAT

Funkcjonalizowanie di- i polisacharydów

Dr Stanisław Porwański

Zakład Katalizy i Syntezy Organicznej, Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej, Wydział Chemii, Uniwersytet Łódzki

Łódź 2014

Spis treści

1 Dane osobowe 1
1.1 Imię i nazwisko 1
1.2 Posiadane dyplomy i stopnie naukowe 1
1.3 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu 1
1.4 Liczbowe zestawienie dorobku 1
2 Omówienie najważniejszych osiągnięć naukowych 2
2.1 Spis publikacji stanowiących osiągnięcia naukowe 2
2.2 Wstęp dotyczący tematyki badawczej 4
2.3 Omówienie wyników opisanych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe 13
3 Pozostałe publikacje i osiągnięcia 32
3.1 Publikacje dodatkowe 32
3.2 Doniesienia konferencyjne 34
3.3 Nagrody, wyróżnienia, stypendia 43
3.4 Odbyte staże 44
3.5 Udział w projektach naukowych 44
3.6 Działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną 45
3.7 Członkostwo w organizacjach naukowych 46
3.8 Inna działalność: 46

1 Dane osobowe

1.1 Imię i nazwisko

Stanisław Porwański

1.2 Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

Pracę magisterską zatytułowaną *Synteza i badania spektralne deuteroanalogów 3-fenylo-2-metyloazabicyklobutanu* wykonałem w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ pod opieką prof. dr hab. Romualda Bartnika.

Rozprawę doktorską zatytułowaną *Synteza glikozydów allilowych, disacharydów i eterów disacharydowych w reakcjach katalizowanych kompleksami Pd(0)* wykonałem w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ pod kierunkiem dr hab. prof. UŁ Bogusława Kryczki we współpracy z Laboratorium Syntezy Asymetrycznej Uniwersytetu Claude Bernard w Lyonie, kierowanym przez prof. Denisa Sinou. W trakcie realizacji pracy doktorskiej otrzymałem szereg nienasyconych disacharydów i eterów disacharydowych w reakcjach α-*O*-Δ^2-glikozydów etylowych posiadających węglanową grupę opuszczającą w pozycji C-4 z monosacharydami posiadającymi co najmniej jedną wolną grupę hydroksylową. Reakcje prowadzone były w warunkach homogenicznej katalizy w obecności kompleksów palladu(0).

1.3 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

01.10. 1987-05.06. 1997	zatrudnienie na etacie asystenta w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ
06.06.1997-30.09. 2009	zatrudnienie na etacie adiunkta w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ
01.10.2009-obecnie	zatrudnienie na etacie Starszego Wykładowcy w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ

1.4 Liczbowe zestawienie dorobku

Prace oryginalne:

– *łącznie* 22 prace (19 prac doświadczalnych w pełnej wersji, wszystkie w czasopismach zagranicznych o zasięgu ogólnoświatowym oraz 2 prace przeglądowe w *Wiadomościach Chemicznych i Polish Journal of Chemistry* w tym jako pierwszy autor – 6 prac, jako autor do korespondencji – 2 prace w tym jedna jednonazwiskowa),

– *po uzyskaniu stopnia naukowego doktora* – 19 prac (w tym jako pierwszy autor – 6 prac, jako autor do korespondencji – 2 prace).

Sumaryczny IF wszystkich prac: **34,314** (1,56 na jedną pracę)
Suma punktów MNiSW: **473** (21,50 na jedną pracę)

Sumaryczny IF prac stanowiących podstawę habilitacji: ***20,84*** *(2,61 na jedną pracę)*
Suma punktów MNiSW prac stanowiących podstawę habilitacji: ***230*** *(28,75 na jedną pracę)*

Sumaryczny IF prac przed uzyskaniem stopnia doktora: **3,336** (0,83 na jedną pracę)
Suma punktów MNiSW prac przed uzyskaniem stopnia doktora: **53** (13,25 na jedną pracę)

Sumaryczny IF prac po uzyskaniu stopnia doktora: **30,978** (1,72 na jedną pracę)
Suma punktów MNiSW prac po uzyskaniu stopnia doktora: **420** (19,09 na jedną pracę)

Całkowita liczba cytowań: **143** (wg Web of Science), na dzień 09.05.2014
Indeks Hirsch'a: **8** (wg Web of Science), na dzień 09.05.2014

Doniesienia w postaci komunikatów i posterów na polskich i zagranicznych konferencjach **84**.

Impact factor (IF) publikacji naukowych podano zgodnie z rokiem ich opublikowania.

2 Omówienie najważniejszych osiągnięć naukowych

2.1 Spis publikacji stanowiących osiągnięcia naukowe

P1. S. Porwanski, P. Salanski, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau
Selective Synthesis of 4,6-O-Alkenylidene and -Benzylidene Acetals from Unprotected Sucrose by Lanthanide(III) Resin-Catalyzed Transacetalization
Synthesis, **2000.** *4*, 525-528.
IF = 2.19 (**25 pt** MNiSW)

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 oceniam na 70%.

P2. S. Porwanski, P. Salanski, N. Panaud, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau
Regioselectivity in acid- or base-catalysed acetalation of sucrose: selection of [OH-2, OH-3] or [OH-4, OH-6] diols
Top. Catal., **2000,** *13* (3); 335-338.
IF = 3.24 (**35** pt MNiSW)

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez 4,6-O-Acetali sacharozy, analizie uzyskanych wyników, brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, oraz dyskusji wyników). Mój udział oceniam na 50%.

P3. S. Porwanski, B. Kryczka, A. Marsura**,**

A polymer-supported 'one-pot' phophine imide reaction on cyclodextrins

Tetrahedron Lett. **2002;** *43;* 8441-8443

IF = 2.36 (**25** pt MNiSW)

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 oceniam na 70%.

P4. S. Menuel, **S. Porwanski,** A. Marsura

New synthetic approach to per-O-acetyl-isocyanates, isothiocyanates and thioureas in the disaccharide and cyclodextrin series

New J. Chem. **2006,** *30*, 603-608

IF = 2.65 (**30** pt MNiSW)

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez związków 29-31 oraz 34-38, analizie uzyskanych wyników, brałem czynny udział w napisaniu manuskryptu (część eksperymentalna, oraz dyskusji wyników). Mój udział oceniam na 50%.

P5. S. Porwanski, A. Marsura

Tandem Staudinger–Aza-Wittig Templated Reaction: De Novo Synthesis of Sugar–Ureido Cryptands

Eur. J. Org. Chem. **2009**, 2047-2050.

IF = 3.10 (**35**pt MNiSW)

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 oceniam na 70%.

P6. S. Porwanski, F. Dumarcay-Charbonnier, S. Menuel, J. P. Joly, V. Bulach, A. Marsura

Bis-β-Cyclodextrinyl-And Bis-cellobiosyl-diazacrowns: Synthesis And Molecular Complexation Behaviors Toward Busulfan Anticancer Agent And two Basic Aminoacids

Tetrahedron, **2009**, 65, 6196-6203

IF=3.22 (30 pt. MNiSW**)**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntez pochodnych disacharydowych, analizie uzyskanych wyników. Mój udział oceniam na 50%.

P7. M. Pintal, B. Kryczka, A. Marsura, **S. Porwański*,**

Synthesis of bis-cellobiose and bis-glucose derivatives of azacrown macrocycles as hosts in complexes with acetylsalicylic acid and 4-acetamidophenol

Carbohydr. Res., **2014**, *386*, 18-22

IF=2.04 (25 pt. MNiSW**)**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, koordynowaniu prac nad syntezą związków, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu, oraz korespondencji z edytorem czasopisma. Mój udział procentowy szacuję na 65%.

P8. S. Porwański*

New ureas containing glycosyl and diphenylphosphinyl scaffolds: synthesis and the first attempts to use them in asymmetric synthesis

Carbohydr. Res., **2014**, *394*, 7-12

IF=2.04 (25 pt. MNiSW**)**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu badań, wykonaniu syntezy, interpretacji wyników, napisaniu manuskryptu, oraz korespondencji z edytorem czasopisma. Mój udział procentowy szacuję na 100%.

2.2 Wstęp dotyczący tematyki badawczej

Węglowodany to jedna z najważniejszych klas związków pochodzenia naturalnego. Jako naturalne enancjomerycznie czyste związki, posiadają interesujące stereochemicznie struktury, ponadto są tanie i łatwo dostępne w dużych ilościach. W świecie roślin i zwierząt węglowodany służą jako ważne źródło energii jak i materiał budulcowy. Stanowią integralne części włókien strukturalnych roślin, owadów, grzybów, skorupiaków i pająków..

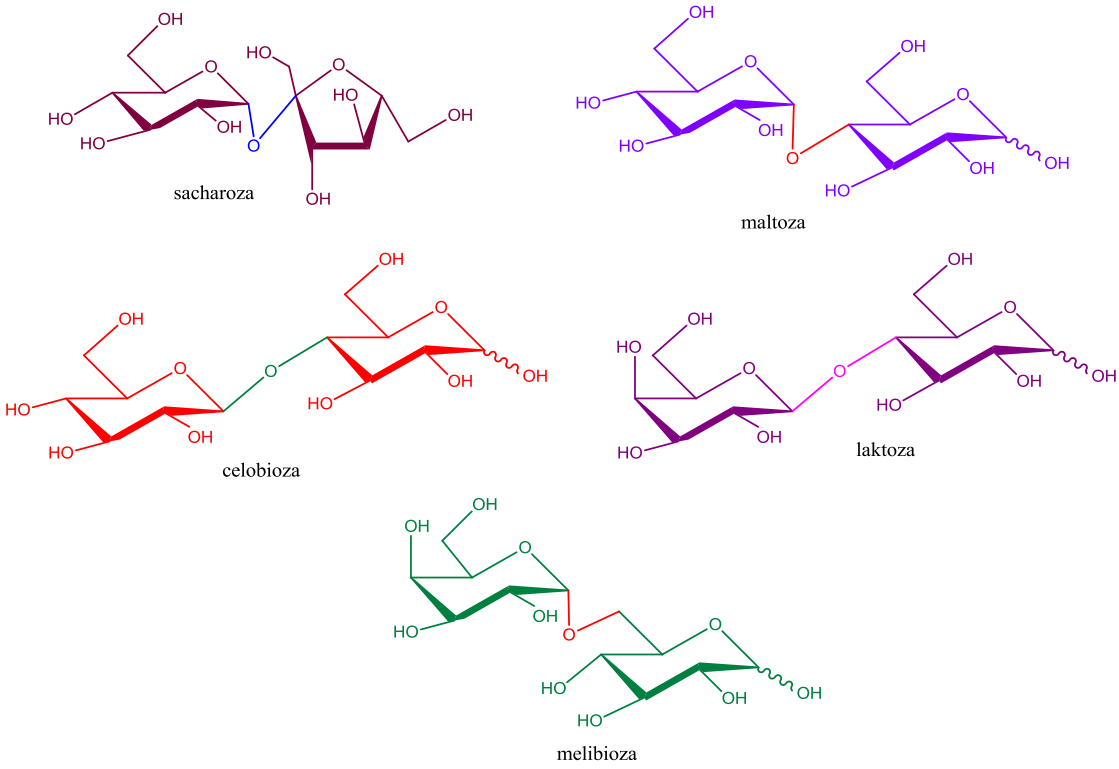
Coraz częściej węglowodany stosuje się jako substraty do syntezy enancjomerycznie czystych związków. Do niedawna w literaturze chemicznej, znaleźć można było tylko nieliczne przykłady wykorzystywania cukrów, jako chiralnych środków pomocniczych w stereoselektywnej syntezie. W 1977 roku Vassela opisał pierwszy przypadek użycia węglowodanów jako pomocniczego narzędzia w syntezie organicznej.[1] W następnych dziesięcioleciach związki te coraz częściej były uznawane za uniwersalne materiały jako chiralne substancje pomocnicze, w stereoselektywnych reakcjach. Aktualne metody syntezy szeroko posiłkują się węglowodanami i dzięki nim otrzymano wiele ciekawych struktur zarówno pod względem syntetycznym jak i ich praktycznych zastosowań.[2] Pochodne węglowodanów, coraz częściej znajdują zastosowanie jako chiralne ligandy, a zupełnie niedawno cukry jako tanie i łatwo dostępne produkty naturalne, zostały również wbudowane w chiralne konstrukcje organokatalizatorów. Jednym z czynników wyjaśniających wzrost zainteresowania tej klasy związkami, było lepsze zrozumienie funkcji i struktury glikoprotein i innych naturalnie występujących pochodnych cukrowych. Na przykład w 1990 r. Shi i wsp. z powodzeniem zastosowali pochodne fruktozy jako chiralne organokatalizatory w reakcji asymetrycznego epoksydowania alkenów[3], a grupa Robertsa opisała węglowodanowe pochodne tioli, jako chiralne organokatalizatory w enancjoselektywnej addycji rodnikowej.[4]

W chemii cukrów bardzo ważną grupę stanowią di- i polisacharydy, które znajdują się także w kręgu zainteresowania Zakładu Katalizy i Syntezy Organicznej UŁ.

---

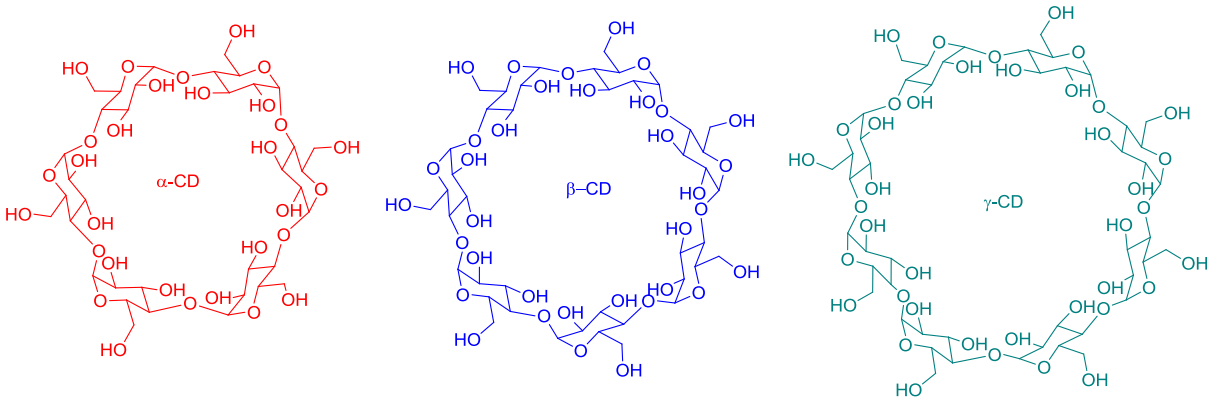
[1] Vasella, A. *Helv. Chim. Acta*, **1977**, *60*, 1273
[2] Boysen, M. M. K. *Carbohydrates-Tools for Stereoselective Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **2013**.
[3] Wong, O.D., Shi, Y. *Chem. Rev*., **2008**, *108*, 3958.
[4] Roberts, B.P., *Chem. Soc. Rev*., **1999**, *28*, 25

Disacharydy z ośmioma wolnymi grupami hydroksylowymi, są bardzo trudnymi obiektami badawczymi. Związki te zawierają wiązanie glikozydowe między anomerycznym atomem węgla jednego z monosacharydów, a grupą hydroksylową z dowolnej pozycji w drugim monocukrze. Najbardziej znanymi disacharydami zawierającymi dwie heksozowe jednostki są: sacharoza (cukier trzcinowy), maltoza (cukier słodowy) i laktoza (cukier mleczny). Disacharydy te ulegają hydrolizie do cukrów prostych w przewodzie pokarmowym przy udziale specyficznych enzymów, a każdy z nich - sacharoza, maltoza i laktoza - odgrywa ważną rolę w życiu każdego człowieka. Maltoza, disacharyd otrzymany w procesie enzymatycznej hydrolizy skrobi, składa się z dwóch cząsteczek D-glukopiranoz połączonych wiązaniem 1,4-α-glikozydowym. Zarówno maltoza jak i celobioza, którą można otrzymać z celulozy, są cukrami redukującymi, ponieważ anomeryczny atom węgla jest częścią struktury hemiacetalu. Mimo podobieństwa ich struktury, celobioza i maltoza biologicznie są zróżnicowane. Celobioza z wiązaniem β-glikozydowym, nie jest przyswajalna przez organizm ludzki i nie jest także fermentowana przez drożdże. Maltoza natomiast trawiona jest bez trudu pod wpływem soków żołądkowych człowieka i również łatwo fermentuje. Laktoza jest disacharydem redukującym występującym zarówno w ludzkim jak i krowim mleku. Jest ona powszechnie stosowana w piekarnictwie i handlowych preparatach w mleku dla niemowląt. W przeciwieństwie do celobiozy i maltozy, laktoza zawiera dwie różne jednostki monosacharydowe z wiązaniem 1,4-β-glikozydowym. Kwasowa hydroliza laktozy daje 1 równoważnik D-glukozy i 1 równoważnik D-galaktozy. Innym przykładem disacharydu redukującego jest melibioza z wiązaniem 1,6-α-glikozydowym. Jednak wśród disacharydów, sacharoza, zwykły cukier stołowy, jest prawdopodobnie najbardziej dostępnym optycznie czystym związkiem organicznym na świecie, a także cukrem najbardziej znanym nie tylko dla chemików. Otrzymuje się go z trzciny cukrowej (20% masy) lub buraków cukrowych (15% wagowych). W odróżnieniu od większości innych disacharydów, sacharoza nie jest cukrem redukującym. Wzory wymienionych wyżej cukrów przedstawiono poniżej (Rysunek 1).



Rysunek 1

Z rodziny polisacharydów znajdujących się w kręgu mojego zainteresowania są także cyklodekstryny. Cyklodekstryny są makrocyklicznymi oligosacharydami zawierającymi 6, 7 lub 8 jednostek glukozy połączone wiązaniem 1,4-α-glikozydowym, zwane odpowiednio α-, β- oraz γ-Cyklodekstryny (Rysunek 2).



Rysunek 2

Każda z chiralnych jednostek glukozy jest w sztywnej $^4C_1$ krzesłowej konformacji, co nadaje makrocyklicznej cząsteczce kształt wydrążonego ściętego stożka, ze wszystkimi drugorzędowymi grupami hydroksylowymi znajdującymi się na większym obrzeżu, a wszystkie pierwszorzędowe grupy hydroksylowe ulokowane są na węższym obrzeżu. Takie przestrzenne ułożenie pierwszo- i drugorzędowych grup hydroksylowych w cyklodekstrynach sprawia, że są one rozpuszczalne w wodzie. Związki te są intensywnie badane

i wykorzystywane w chemii supramolekularnej.[5,6] Wybór odpowiedniej cyklodekstryny jest szczególnie ważny dla supramolekularnych kompleksów gość-gospodarz, które są podstawą większości zastosowań w medycynie, katalizie, technik separacyjnych, technologii sensorów czy chemii żywności.

Planując badania zarówno z di- jak i polisacharydami, należy uwzględnić wiele czynników takich jak; dobór rozpuszczalnika, środowisko reakcji czy sposób oczyszczenia końcowych produktów. Obecność wolnych grup hydroksylowych, czyli całego szeregu potencjalnych centrów reaktywnych, wymaga od badaczy znajomości wielu selektywnych metod ich zabezpieczania i odbezpieczania. Z tych powodów, praca z cukrami nie należy do łatwych a każdy sukces na tym polu, przysparza chemikowi wiele satysfakcji. W przypadku sacharozy o której wspomniano wcześniej, dodatkowym problemem jest obecność wrażliwego na kwasy wiązania glikozydowego.
W tym miejscu należy wspomnieć o dużych osiągnięciach w dziedzinie funkcjonalizowania sacharozy polskiej grupy Profesora Jarosza. [8,17,18]

Innym bardzo istotnym tematem badawczym jest poszukiwanie dogodnych metod syntezy pochodnych di- i oligosacharydów o szeroko pojętej użyteczności praktycznej. Z tych powodów a także możliwość poznania tematyki węglowodanowej poprzez staże w zespołach chemików francuskich (prof. G. Descotes, prof. D. Sinou i Y. Queneau) zainspirowały mnie do podjęcia badań w tej trudnej ale ciekawej tematyce.

W początkowym okresie, moje zainteresowania badawcze koncentrowały się wokół funkcjonalizowania sacharozy w kierunku ciekawych i przydatnych produktów w przemyśle perfumeryjnym i spożywczym (**P1**, **P2**). Metody selektywnego funkcjonalizowania węglowodanów są przydatne zarówno w bezpośredniej przemianie cukrów niezabezpieczonych w pochodne o dużej wartości dodanej, lub w odpowiedniej strategii zabezpieczania i odbezpieczania grup hydroksylowych w wieloetapowych syntezach skomplikowanych cząsteczek. Na przykład sacharoza, uważana jest za ważny, odnawialny (tani 1kg = 1 euro) i o dużej czystości surowiec dla przemysłu chemicznego, ze względu na jej wyjątkową dostępność i obecność ośmiu grup hydroksylowych stanowiących interesujący zakres badań, dający możliwość sterowania selektywnością i stopniem podstawienia.[7,8] Wśród wielu reakcji chemicznych obejmujących modyfikację grup hydroksylowych węglowodanów, szeroko stosowana jest reakcja acetalowania, głównie w celach osłonowych. Wrażliwość wiązania glikozydowego sacharozy w warunkach kwasowych, z uwagi na obecność fruktofuranozylowego fragmentu, stanowi ograniczenie dla reakcji acetalowania w obecności kwasowego katalizatora. Tylko niektóre związki karbonylowe są wystarczająco reaktywne, aby w odpowiednich warunkach kwasowych, zachować disacharydową integralność cząsteczki. Skuteczną reakcję transacetalowania w łagodnych warunkach z udziałem α,β-

---

[5] Szejtli, J. *Chem. Rev*. **1998**, *98*, 1743
[6] Dodziuk, H., *Cyclodextrins and Their Complexes*. *Chemistry, Analytical Methods, Application* Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
[7] (a) Khan, R. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem*. **1976**, *33* 235; (b) Hough, L. *Carbohydrates as Organic Raw Materials*, ed. F. W. Lichtenthaler (VCH, Weinheim, **1991**) p. 33
[8] Queneau, Y.; Jarosz, S.; Lewandowski, B.; Fitremann, J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem*. **2007**, *61*, 217.

nienasyconych dialkiloacetali opracował Gelas[9] i współpracownicy a następnie Queneau ze swoją grupą badawczą[10]. Wrażliwość wiązania glikozydowego w sacharozie dopinguje naukowców do poszukiwania nowych metod otrzymywania pochodnych tego disacharydu bez naruszenia tego wiązania. **Takie warunki spełnia opracowana przeze mnie metoda 'one-pot' pozyskiwania cyklicznych acetali sacharozy w obecności lantanowców osadzonych na żywicy jonowymiennej (P1, P2).** W metodzie tej cykliczne acetale można uzyskać z bardzo dobrą wydajnością bez naruszenia wiązania glikozydowego. Inspiracją do moich badań była praca Yu i współpracowników, którzy zastosowali lantanowce osadzone na żywicy do syntezy prostych acetali aldehydów i ketonów.[11] W moich badaniach wykazałem dodatkowo, że katalizator może być odzyskiwany i ponownie użyty, bez wyraźnego spadku wydajności w kolejnych próbach.

Drugą ważną grupę moich badań związanych z funkcjonalizowaniem di- i polisacharydów stanowią prace oparte na wykorzystaniu tzw. „reakcji fosfinoimidowej"

Współpraca z Profesorem Marsurą z Uniwersytetu Nancy I zaowocowała opracowaniem syntezy wielu interesujących di- i polisacharydowych pochodnych mocznikowych w wyniku reakcji „fosfinoimidowej". Pierwszy raz reakcja ta została opisana przez profesorów Pintera i Marsurę[12], a jej ogólny schemat przedstawiam poniżej.

Schemat 1

Jeżeli nukleofilem jest amina pierwszo- lub drugorzędowa to produktem tej reakcji jest pochodna mocznikowa. Zamiana ditlenku węgla na disiarczek węgla prowadzi do izotiocyjanianu, a końcowym produktem może być tiomocznik. Jak wiadomo podstawione pochodne zarówno mocznikowe jak i tiomocznikowi są bardzo ważną grupą związków znajdującą szerokie zastosowanie m.in. jako leki. [13] Niektóre cukrowe pochodne mocznikowe znane są jako leki w leczeniu cukrzycy. [14]

---

[9] (a) Fanton, E., Fayet, C., Gelas, J., Jhurry, D., Deffieux A., Fontanille, M. *Carbohydr. Res*. **1992**, *226*, 337; (b) Fanton, E., Fayet C., Gelas, J. *Carbohydr. Res*. **1997**, *198*, 85.

[10] Salanski, P., Descotes, G., Bouchu, A., Queneau, Y. *J. Carbohydr. Chem*. **1998**, *17*, 129.

[11] Yu, L., Chen, D., Li, J., Wang, P. G. *J. Org. Chem.* **1997,** *62*, 3575

[12] (a) Kovacs, J.; Pinter, I.; Messmer, A.; Toth, G. *Carbohydr. Res*. **1985**, *141*, 57; (b) Pinter, I.; Kovacs, J.; Toth, G. *Carbohydr. Res*. **1995**, *273*, 99; (c) Sallas, F.; Kovacs, J.; Marsura, A.; Jicsinszky, L. *Tetrahedron Lett*. **1996**, *37*, 4011

[13] Antynowotworowe: (a) Gurulingappa, H., Amador, M. L., Zhao, M., Rudek, M. A., Hidalgo M. and Khan, S. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett*., **2004**, *14*, 2213; (b) Monneret, C., Risse, R., Ardouin P., Gouyette, A. *Eur. J. Med. Chem*., **2000**, *35*, 137; (c) Przeciw malarii: Dominguez, J. N., Caritza, L., Rodrigues, J., Gamboa de Dominguez, N., Gut J., Rosenthal, P. J. *J. Med. Chem*., **2005**, *48*, 3654; (d) ACAT inhibitory: Tanaka A., Terasawa, T. *Drugs Future*, **2000**, *25*, 171; (e) Ban, H., Muraoka M., Ohashi, N. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 10081; (f) de Vries, V. G. *US Pat*. 5003106, **1991**; (g) Venkatachalam T. K., Uckun, F. M. S*ynth. Commun*., **2005**, *35*, 2039.

[14] (a) Oikonomakos, N. G., Kosmopoulou, M., Zographos S. E., Leonidas, D. D., Chrysina, E. D., Somsak, L., Nagy, V., Praly, J.-P., Docsa, T., Toth, B., Gergely, P. *Eur. J. Biochem*., **2002**, *269*, 1684; (b) Somsak, L., Nagy, V., Hadaly, Z., Docsa T., Gergely, P. *Curr. Pharm. Des*., **2003**, *9*, 1177.

Prowadząc reakcje azydków di- jak i polisacharydów w obecności trifenylofosfiny oraz ditlenku jak i disiarczku węgla udało mi się otrzymać szereg mocznikowych i tiomocznikowych pochodnych tych związków z bardzo dobrymi wydajnościami (P3, P4). Opracowałem także metodę syntezy mocznikowych pochodnych *β*-cyklodekstryny w obecności fosfiny osadzonej na polimerze (**P3**). Użycie fosfiny osadzonej na polimerze rozwiązało problem tlenku fosfiny, który jako uboczny związek tej reakcji jest kompleksowany w środku stożka cyklodekstryny i trudny do usunięcia z końcowych produktów. Dużym sukcesem (z moim udziałem) było także wydzielenie i pełne scharakteryzowanie izocyjanianów (postulowanych wcześniej związków pośrednich) w pozycji anomerycznej disacharydów, które jako bardzo reaktywne związki nie były w tej metodzie wcześniej wydzielane.

Dalsze moje badania w dziedzinie mocznikowych pochodnych eterów azakoronowych z di- i polisacharydami, zaowocowały opracowaniem wydajnej metody syntezy kryptandów oraz form otwartych typu eterów lariatowych z fragmentami cukrów. Związki te wykazują właściwości skutecznych receptorów leków oraz aminokwasów w kompleksach typu gość-gospodarz (**P5**, **P6**, **P7**).

Naturalne lub syntetyczne makrocykle są interesującymi związkami znajdującymi szereg zastosowań w chemii supramolekularnej.[15] Celem i istotą badań z zakresu chemii supramolekularnej są między innymi, starannie zaprojektowane syntetyczne struktury gospodarza, którego zadaniem jest rozpoznanie cząsteczki docelowej (gościa). W wyniku takiego rozpoznania, tworzą się supramolekularne kompleksy poprzez niekowalenycjne oddziaływania. Tego typu kompleks powstaje, jako wynik interakcji między gospodarzem a gościem, poprzez wiązania wodorowe, oddziaływania typu π-donorowo-akceptorowego, elektrostatycznego czy hydrofobowego.

Poszukiwanie skutecznych selektywnych receptorów zdolnych do tworzenia kompleksów z konkretnym gościem jest ważnym tematem chemii supramolekularnej. Przy projektowaniu odpowiednich gospodarzy trzeba wziąć pod uwagę takie parametry jak ich wielkość, ładunek, charakter donorowo-akceptorowy atomów czy wreszcie właściwości docelowych makrocykli. Optymalne oddziaływanie gościa z gospodarzem występuje wtedy, gdy rozmiar gościa jest dopasowany do objętości wnęki gospodarza. Najbardziej znanymi neutralnymi gospodarzami wiążącymi kationowe cząsteczki są etery koronowe, podanty, kryptandy, cyklofany oraz kaliksareny. Często etery koronowe stanowią główną część większych konstrukcji makrocyklicznych. Etery koronowe mogą selektywnie wiązać jony metali i związków organicznych a także neutralne molekuły.[16] Gdy promień kationu metalu dokładnie pasuje do rozmiaru wnęki korony, zwykle tworzy się kompleks gość/gospodarz

---

[15] (a) Lehn, J.-M. *Science* **1985**, *227*, 849; (b) Muller-Dethlefs, K., Hobza, P. *Chem. Rev*. **2000**, *100*, 143; (c) Davis F., Higson S. *Macrocycles Construction, Chemistry and Nanotechnology Applications*, John Wiley &Sons **2011**.

[16] (a) Gokel, G.W. *Crown Ethers and Cryptands*; Royal Society of Chemistry: Cambridge, **1991;** (b) Lehn J.M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, **1995;** (c) Schneider, H.-J.; Yatsimirsky, A. *Principles end Methods in Supramolecular Chemistry*; Wiley: Chichester, **2000**; (d) Späth, A., König. B. *Beilstein J. Org.Chem*. **2010**, *6*, No.32; (e) Gokel. G.W., Leevy. W.M., Weber. M. E., *Chem. Rev*. **2004**, *104*, 2723.

w stosunku 1/1. W przypadkach, gdy kation jest większy niż wnęka korony, obserwuje się tworzenie kompleksów o stechiometrii 2/1 (typu sandwich). Pochodne eterów koronowych oraz azakoronowych są ważnymi receptorami, które są szeroko stosowane w wielu systemach modeli biologicznych. Do projektowania receptorów chiralnych doskonałymi uniwersalnymi jednostkami budulcowymi są cukry. Eterom koronowym zawierającym różne jednostki węglowodanowe, poświęcono wiele uwagi w ciągu ostatnich lat.[17] Zazwyczaj fragmentami cukrowymi są mono-, di-, lub trisacharydy, bezpośrednio wbudowane w sam układ korony lub doczepione na obrzeżach eteru koronowego.[18]

Chemia kompleksów typu gość -gospodarz, z makrocyklami pochodnymi cukrów, staje się jednym z kluczowych tematów badawczych chemii, biologii i nanotechnologii. Ważnym celem tych badań jest dążenie do poprawy systemów, charakteryzujących się wyższymi stałymi kompleksowania i dobrą selektywnością[19].

W tym kontekście miałem możliwość wykazania, że nowy C2-symetryczny ko-receptor 1,10-*N,N'*-bis-(*β*-D-mocznikocelobiozylo)-4,7,13,16-tetraoksa-1,10-diazacyclooctadekan skutecznie kompleksował Busulfan, lek przeciwnowotworowy stosowany w leczeniu białaczki krwi (**P6**). Moje badania wykazały dwa typy interakcji w makrocyklu: wiązania wodorowe pomiędzy grupami sulfonowymi gościa i mostkiem mocznikowym gospodarza oraz oddziaływania van der Waalsa hydrofobowego łańcucha Busulfanu z atomami wodoru eteru azakoronowego. Dodatkowo kompleks ten wykazywał bardzo dobrą rozpuszczalność w wodzie, a gospodarz okazał się całkowicie nietoksyczny. Sam Busulfan jako lek jest w wodzie trudno rozpuszczalny.

W świetle tych wyników uzasadnionym stało się poszukiwanie innych tego typu receptorów, o różnej wielkości eterów azakoronowych.

Kontynuując te badania otrzymaliśmy dwa nowe receptory pochodne cukrów, w których związek 1,10-diaza-18-korona-6 został zastąpiony 1,4,10-trioksa-7,13-

---

[17] (a) Jarosz, S.; Listkowski, A. *Curr. Org. Chem*. **2006**, *10*, 643; (b) Bakó, P.; Keglevich, G.; Rapi, Z. *Lett. Org. Chem*. **2010**, *7*, 645.

[18] (a) Pietraszkiewicz, M., Salanski, P., Jurczak, J. *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2971; (b) Van Maarschalkerwaart, D. A. H., Willard, N. P., Pandit, U. K. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 8825; (c) Joly, J.-P.; Nazhaoui, M.; Dumont, B. *Bull. Soc. Chim. Fr*. **1994**, *131*, 369; (d) Miethchen, R., Fehring, V. *Synthesis* **1998**, 94; (e) Pietraszkiewicz, M., Koźbiał, M., Pietraszkiewicz, O. *J. Membr. Sc.* **1998**, *138*, 109; (f) Sharma, G. V. M.; Reddy, V. G.; Krishna, P. R. *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 3777; (g) Gryko, D.T., Piatek, P., Jurczak, J. *Synthesis* **1999**, 336; (h) Wenzel, T. J., Thurston, J. E., Sek, D.C.; Joly, J.-P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 1125; (i) Faltin, F.; Fehring, V.; Miethchen, R. *Synthesis* **2002**, 1851; (j) Bako, T., Bako, P., Keglevich, G., Bombicz, P., Kubinyi, M., Pal, K., Bodor, S., Mako, L., Toke, L. *Tetrahedron Asymmetry* **2004**, *15*, 1589; (k) Bakó, P., Makó, A.; Keglevich, G.; Kubinyi, M., Pál, K. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1861; (l) Menand, M., Blais, J.-C., Valery J.-M., Xie, J. *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 3292; (m) Queneau, Y., Jarosz, S., Lewandowski, B., Fitremann, J. *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem*. **2007**, *61*, 217; (n) Coppola, C., Virno, A., De Napoli, L., Randazzo, A., Montesarchio, D. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 9694; (o) Potopnyk, A. M., Lewandowski, B., Jarosz, S. *Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, *23*, 1474; (p) Rapi, Z., Bakó, P., Keglevich, G., Szölloősy, Á., Drahos, L., Hegedűs, L. *Carbohydr. Res*. **2013**, *365*, 61; (r) Sabah, J.K., Hashim, R. *Tetrahedron Lett*. **2013**, *54*, 1534; (s) Balbuena, P., Goncalves-Pereira, R., Blanco, L.J., Garcia-Moreno, M. I., Lesur, D.,Ortiz Mellet, C., Garcia Fernandez, J. *J. Org.Chem*. **2013**, *78*, 1390.

[19] Kinbara, K.; Aida, T. *Chem. Rev*. **2005**, *105*, 1377.

diazacklopentadekanem (Kryptofix 21). Nowe otrzymane makrocykle, oprócz disacharydów związanych mostkiem mocznikowym z odpowiednią koroną posiadały również podobnie połączone jednostki monosacharydowe. Takie pochodne tworzyły rozpuszczalne w wodzie kompleksy typu gość-gospodarz z aspiryną i paracetamolem (**P7**).

Zastosowanie w naszych syntezach kationów sodu oraz cezu jako tzw. „template" okazało się skuteczną strategią do otrzymywania kryptandów pochodnych cukrów z eterami azakoronowymi (**P5**). Odpowiednie pochodne sacharozy oraz celobiozy otrzymałem w tych warunkach z dobrymi wydajnościami oraz wykazałem, że wielkość kationu metalu decyduje o strukturze otrzymanych makrocykli.

Kolejnym celem badań była synteza mocznikowych pochodnych cukrów zawierających funkcję fosfinową jako potencjalnych chiralnych ligandów i organokatalizatorów a także badanie ich skuteczności w syntezie asymetrycznej (P8).

Sacharydy, naturalnie występujące związki z określonymi stereogenicznymi centrami, są użytecznymi blokami budulcowymi dla wielu ciekawych struktur.[20] Te tanie i łatwo dostępne produkty naturalne, dopiero niedawno zostały zastosowane w syntezie chiralnych organokatalizatorów. W wielu publikacjach można znaleźć przykłady skutecznych organokatalizatorów sacharydowych z mostkiem tiomocznikowym,[21] ale tylko w nielicznych – z mostkiem mocznikowych.[22]

W tej części badań nad funkcjonalizowaniem cukrów, otrzymałem całą gamę pochodnych sacharydów z chiralnymi fosfinami z mostkiem mocznikowym, które okazały się zdolne do działania zarówno jako organokatalizatory a także chiralne ligandy. Pochodna **64** jako chiralny ligand testowana była w stereoselektywnej syntezie winylo-tetrahydrofuranu.[23] Pozytywne wyniki tej reakcji zachęciły mnie do syntezy większej liczby tego typu pochodnych i przebadania ich jako organokatalizatorów. Skuteczność fosfinowych organokatalizatorów pochodnych sacharydowych, zbadałem w reakcji Morita-Baylisa-Hillman'a oraz aza-Henry'ego. Znane są przykłady skutecznych tiomocznikowych organokatalizatorów pochodnych cukrowych w tych reakcjach[21], nie ma natomiast doniesień opisujących zastosowanie pochodnych mocznikowych.

---

[20] (a) Dieguez, M., Pamies, O., Ruiz, A., Diaz, Y., Castillon, S., Claver, C. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 2165; (b) Gao, P., Wang, Ch., Wu, Y., Zhou, Z., Tang, Ch. *Eur. J. Org. Chem*. **2008**, 4563; (c) Weihong, Y., Feng, S., Xin, Z., Kui, Y., Xinyan, W. *Chin. J. Chem*. **2012**, *30*, 2652; (d) Lu, A., Hu, K., Wang, Y., Song, H., Zhou, Z., Fang, J., Tang, Ch. *J. Org. Chem*., **2012**, *77*, 6208; (e) Taha, T. A., Richards, M. R., Lowary, T. L. *Chem. Rev*. **2013**, *113*, 1851.

[21] a) Liu, K., Kui, H.-F., Nie, J., Dong, K.-Y., Li, X.-J., Ma, J.-A. *Org. Lett*. **2007**, *9*, 923; (b) Pu, H., Li, P., Peng, F., Li, X., Zhang, H., Shao, Z. *Eur. J. Org. Chem*. **2009**, 4622; (c) Gu, Q., Guo, X-T., Wu, X-Y., *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 5265; (d) Wang, Y., Yang, H., Yu, J., Miao, Z., Chen, R. *Adv. Synth. Catal*, **2009,** *351*, 3057; (e) Chen, J.-R., Cao, Y.-J., Zou, Y.-Q., Tan, F., Fu, L., Zhu, X.-Y., Xiao, W.-J., *Org. Biomol. Chem*., **2010,** *8*, 1275; (f) Ma, H., Liu, K., Zhang, F.G., Zhu, Ch.L., Nie, J., Ma, J.A. *J. Org. Chem*., **2010**, *75*, 1402; (g) Nie, J., Li, X.-J., Zheng, D.-H., Zhang, F.-G., Cui, S., Ma, J.-A. *J. Fluorine Chem.*, **2011,** *132*, 468; (h) Heravi, M. M., Asadi, S. *Tetrahedron Asymmetry*, **2012**, *23*, 1431; (i) Tsakos, M., Kokotos, Ch.G. *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 10199.

[22] (a) Becker, C., Hoben, C., Kunz, H. *Adv. Synt. Catal*. **2007**, *349*, 417; (b) Puglisi, A., Benaglia, M., Raimondi, L., Lay, L., Poletti, L. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 3295.

[23] Olszewska, B., Szulc, I., Kryczka, B., Kubiak, A., Porwański, S., Zawisza, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2013**, *24*, 214.

Moje wyniki są pierwszymi przykładami zastosowań mocznikowych pochodnych cukrów z fosfinami, jako skutecznych organokatalizatorów w wymienionych wyżej reakcjach (P8).

<u>Realizacja przeprowadzonych i włączonych do habilitacji badań pozwoliła na:</u>

1. Opracowanie i zrealizowanie reakcji tranacetalowania sacharozy w obecności kationów lantanowców osadzonych na żywicy jonowymiennej:

- przygotowanie katalizatorów lantanowców,
- optymalizację warunków reakcji,
- potwierdzenie otrzymanych struktur,
- sprawdzenie możliwości odzyskiwania i ponownego użycia katalizatora.

2. Zaprojektowanie i zrealizowanie syntezy izocyjanianów, izotiocyjanianów oraz mocznikowych pochodnych di- i polisacharydów:

- syntezę w obecności fosfiny osadzonej na stałym nośniku.
- regenerację fosfiny oraz sprawdzenie skuteczności jej ponownego użycia,
- wydzielenie w stanie czystym izocyjanianów i izotiocyjanianów z pozycji anomerycznej disacharydów.

3. Zaprojektowanie i zrealizowanie syntezy kryptandów pochodnych di- i polisacharydów:

- sprawdzenie wpływu kationów metali (template) na strukturę kryptandów,
- sprawdzenie właściwości kryptandów jako gospodarzy w kompleksowaniu leków oraz aminokwasów (gości),
- określenie stechiometrii otrzymanych kompleksów

4. Zaprojektowanie i zrealizowanie syntezy mocznikowych pochodnych cukrów zawierających fragment fosfiny i sprawdzenie ich właściwości jako organokatalizatorów i ligandów:

- sprawdzenie skuteczności organokatalizatorów w asymetrycznej reakcji Morita-Baylis-Hillmana, i w asymetrycznej reakcji aza-Henry'ego.

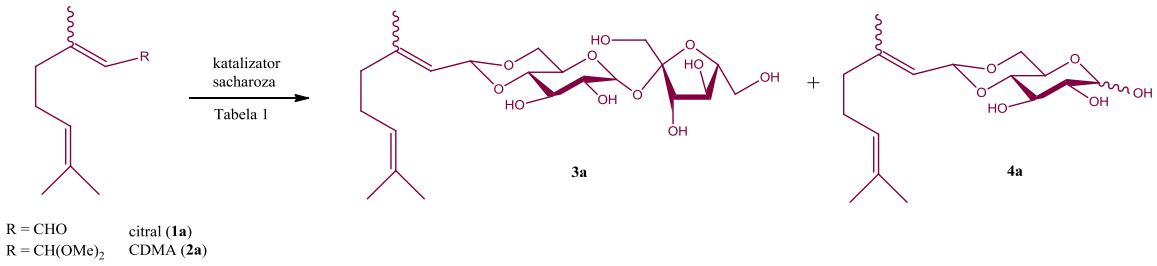
2.3 Omówienie wyników opisanych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe

Publikacja P1

"Selective Synthesis of 4,6-*O*-Alkenylidene and –Benzylidene Acetals from Unprotected Sucrose by Lanthanide (III) Resin Catalyzed Transacetalization",
Synthesis, **2000**, *4*, 525-528.

W pracy opisano wydajną syntezę cyklicznych acetali sacharozy w obecności lantanowców osadzonych na żywicy jonowymiennej jako skutecznych katalizatorów reakcji transacetalowania.

Przygotowanie katalizatorów jak wspomniano wyżej opisał Yu ze współpracownikami.[11] Pierwsze testy reakcji transacetalowania sacharozy z dimetyloacetalem cytralu przeprowadzono w bezwodnym DMF (Schemat 2, Tabela 1)



Schemat 2

Dobre wydajności 4,6-acetalu sacharozy **3a** w stosunku do wyjściowego dimetyloacetalu **2a** uzyskano przy użyciu 5% mol katalizatora w temperaturze 80°C (Tabela1).

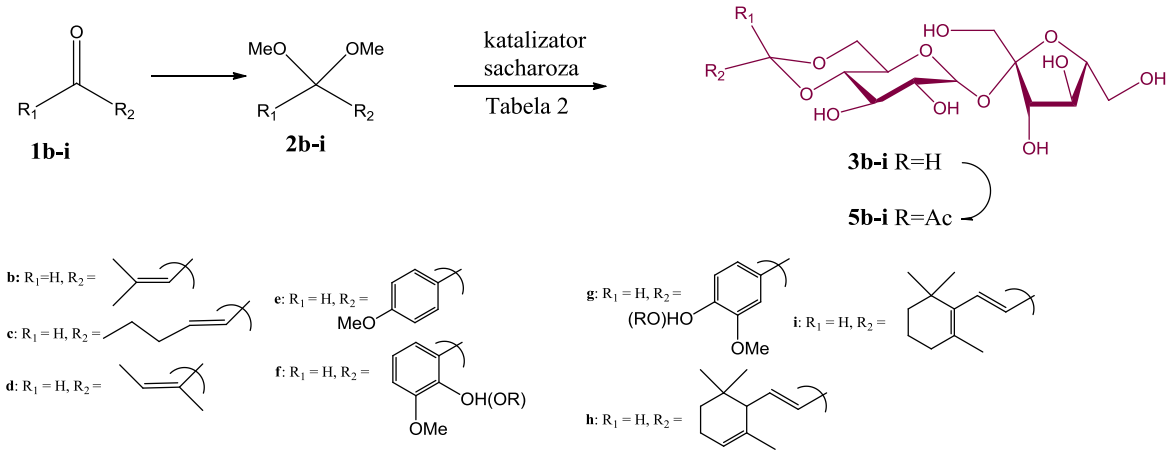
Tabela 1 Lantanowce(III)-Jako Promotory Reakcji Acetalowania Sacharozy.

Substrat[a]	Katalizator[b]	Temp. (˚C)	Czas (h)	Wyd. **3a** (+**4a**)
2a	Yb-żywica	80	24	66
2a	Yb- żywica (odzyskany)	80	24	55
2a	Yb- żywica	100	24	58
1a	Yb- żywica (dwa-etapy)	80	24	69
2a	$Yb(OTf)_3$	25	46	38 (+9)
2a	$Yb(OTf)_3$	60	24	48 (+14)
2a	La- żywica	80	24	44
2a	Er- żywica	80	24	77
2a	Er-żywica (odzyskany)	80	24	76
1a	Yb- żywica	20-80	24	ślady
1a	$Yb(OTf)_3$	20	24	15 (+8)
1a	$Yb(OTf)_3$	60	24	31 (+13)

[a] 2.3 mmol w stosunku do 4.6 mmol sacharozy
[b] 100mg lantanowiec-żywica (5 mol% w stosunku do jonu) lub 2 mol% $Yb(OTf)_3$.

Katalizatory erbu i iterbu osadzone na żywicy okazały się dużo bardziej reaktywne niż katalizator lantanu. Odzyskane katalizatory po odsączeniu i przemyciu okazały się nieco mniej reaktywne, szczególnie katalizator erbu. Bardziej kwaśny katalizator jakim był triflan erbu, w warunkach homogenicznych powodował hydrolizę wiązania glikozydowego. W obecności tego związku acetal **3a** można bezpośrednio otrzymać z aldehydu **1a,** jednak obok spodziewanego produktu, obserwujemy także produkt **4a** powstały z rozerwania wspomnianego wiązania.

Do dalszych badań wybrano katalizator otrzymany z dostępnego siarczanu(VI) iterbu(III) i żywicy Amberlyst, który przetestowano w reakcji α,β-nienasyconych acetali aldehydów, jak również nienasyconych ketonów z sacharozą według dwóch ścieżek (Schemat 3, Tabela 2).



Schemat 3

Strukturę otrzymanych acetali **3b-i** potwierdziłem metodami spektroskopowymi przeprowadzając je wcześniej w acetylowe pochodne **5b-i.**

W przedstawionych wyżej warunkach reakcji, także acetale aromatycznych aldehydów a także nienasyconych ketonów, okazały się równie reaktywne (Tabela 2).

Tabela 2 Acetalowanie sacharozy nienasyconymi aldehydami i ketonami, oraz ich metylo acetalowymi pochodnymi w obecności katalizatora Yb(III)-osadzonego na żywicy (Metoda A: Z wydzieleniem dimetyloacetalu ; Metoda B: Dwuetapowa procedura'One-Pot')

Substrat	Metoda	Produkt	Wyd. (%)	Acetylopochodne(%)	Wyd.	$[\alpha]_D$
2b	A	**3b**	78	**5b**	66	+75
2c	A[g]	**3c**	53	**5c**	76	+54
1d	B	**3d**	75	**5d**	93	+60
1e	B	**3e**	37	**5e**	71	+41
1f	B	**3f**	60	**5f**	74	+44
1g	B	**3g**	80	**5g**	54	+32
2h	A (4d, 80˚C)	**3h**	13			
2i	A 4d, 50˚C)	**3i**	32			
1i	B (Er-resin, 6d, 40˚C)	**3i**	8			

W przypadku acetali **2h,i** otrzymanych z α,β-nienasyconych jononów reakcje transacetalowania przebiegały dużo wolniej, a wydajności pochodnych **3h,i** były umiarkowane.

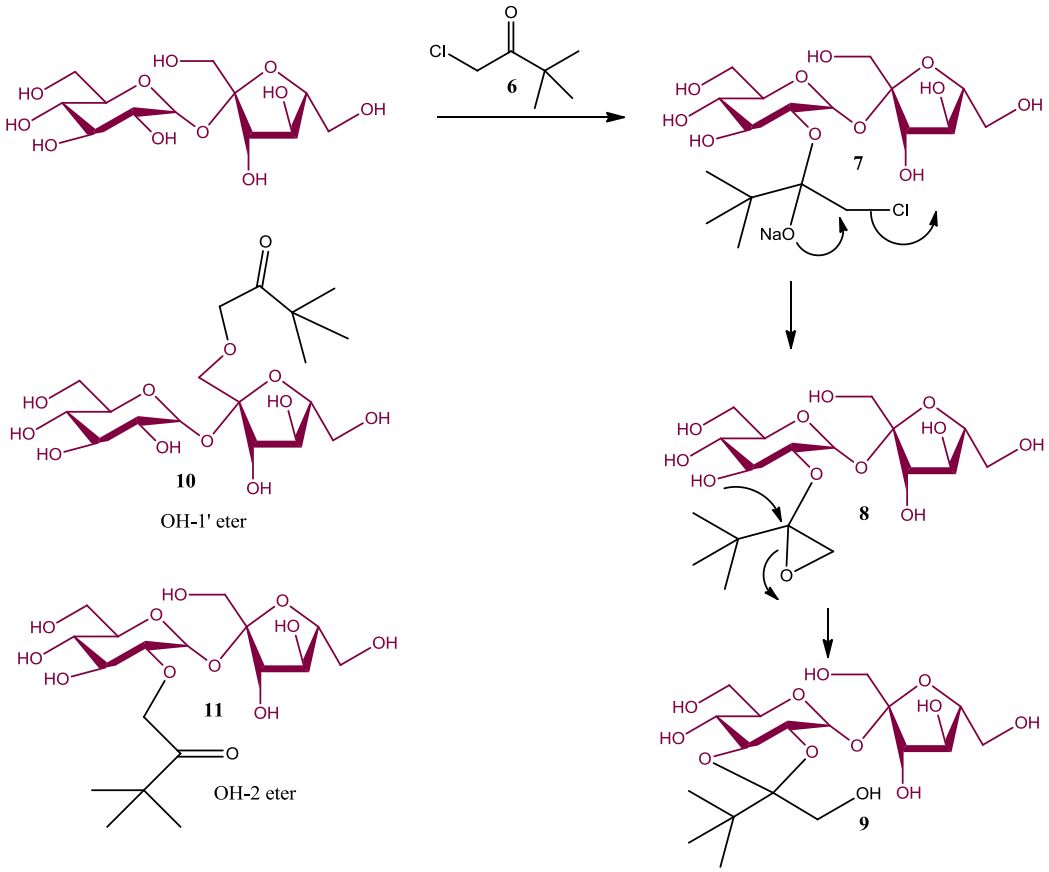
Jak pokazano w tych badaniach, kationy lantanowców osadzone na żywicach jonowymiennych katalizują reakcję acetalowania niezabezpieczonej sacharozy przez α,β-nienasycone aldehydy alifatyczne i aromatyczne w dwuetapowej procedurze 'one-pot'. Metoda może być stosowana w przypadku wrażliwych na kwasy substratów także do przejściowego zabezpieczanie grupy karbonylowej. Acetalowe pochodne cytralu sacharozy, jononów czy waniliny są produktami rozpuszczalnymi w wodzie. Powolna i kontrolowana hydroliza tych związków, uwalnia wolne aldehydy czy ketony, które ze względu na ich przyjemny zapach, często są używane w przemyśle farmaceutycznym czy jak w przypadku waniliny także w przemyśle spożywczym.

Publikacja P2

"Regioselectivity in acid- or base-catalysed acetalation of sucrose: selection of [OH-2, OH-3] or [OH-4, OH-6] diols". *Top. Catal.*, **2000**, 13 (3); 335-338.

Praca jest kontynuacją badań, które zaprezentowałem w publikacji **P1**. Oprócz rozwinięcia zakresu stosowalności metody z kationami lantanowców osadzonymi na jonowymiennej żywicy, przedstawia selektywną metodę zabezpieczania pozycji 2,3 w sacharozie za pomocą chloropinakolonu. Jest kolejnym przykładem badań przedstawiających względną reaktywność grup względem siebie w sacharozie. Względna reaktywność pierwszorzędowych grup hydroksylowych w sacharozie może być badana przy zastosowaniu przestrzennie rozbudowanych podstawników. Wiadomo także o dużej reaktywności względem siebie grupy H-2 i H-1', które tworzą wiązanie wodorowe utrzymujące się nawet w polarnych rozpuszczalnikach czy wodzie.[24] Reakcja otrzymywania eterowych pochodnych jest często wykorzystywana do badania kinetyki reakcji, również w chemii sacharozy do badania reaktywności poszczególnych grup. W tego typu badaniach mogą być wykorzystywane α-chlorometyloketony (Schemat 4).

[24] (a) Houdier, S.and Perez, S. *J. Carbohydr. Chem*. **1995** *14*, 1117; Lichtenthaler, F.W., Immel S., Pokinskyj, P. *Liebigs Ann. Chem*. **1995**, 1939; Engelsen, S.B., Herv´e du Penhoat, C., Perez, S. *J. Phys. Chem*. **1995**, *99* 13334; Immel S., Lichtenthaler, F.W., *Liebigs Ann. Chem*. **1995** 1925.



Schemat 4

Ogrzewając chloropinakolon z sacharozą w obecności zasady w DMF oprócz eterów Williamsona[25] głównym produktem reakcji okazał się 2,3-cykliczny acetal sacharozy. W zaproponowanym mechanizmie w pierwszej kolejności następuje atak grupy hydroksylowej z pozycji 2 na karbonylowy atom węgla, co prowadzi do hemiacetalowego anionu, który cyklizuje do oksiranu. Atak grupy hydroksylowej z pozycji 3 powoduje otwarcie pierścienia oksiranu i utworzenie cyklicznego acetalu. Jego obecność potwierdzono za pomocą eksperymentu NOESY. Powstały acetalowe zabezpieczenie grup hydroksylowych można w łagodnych warunkach zdjąć np. kwasem *p*-toluenosulfonowym w metanolu.

W przedstawionej powyżej części badań, zaprezentowaliśmy metody selektywnego acetalowania sacharozy. Łagodna i kontrolowana hydroliza acetali pozwala uwalniać aktywne cząsteczki, stosowane często w przemyśle perfumeryjnym lub kosmetycznym.

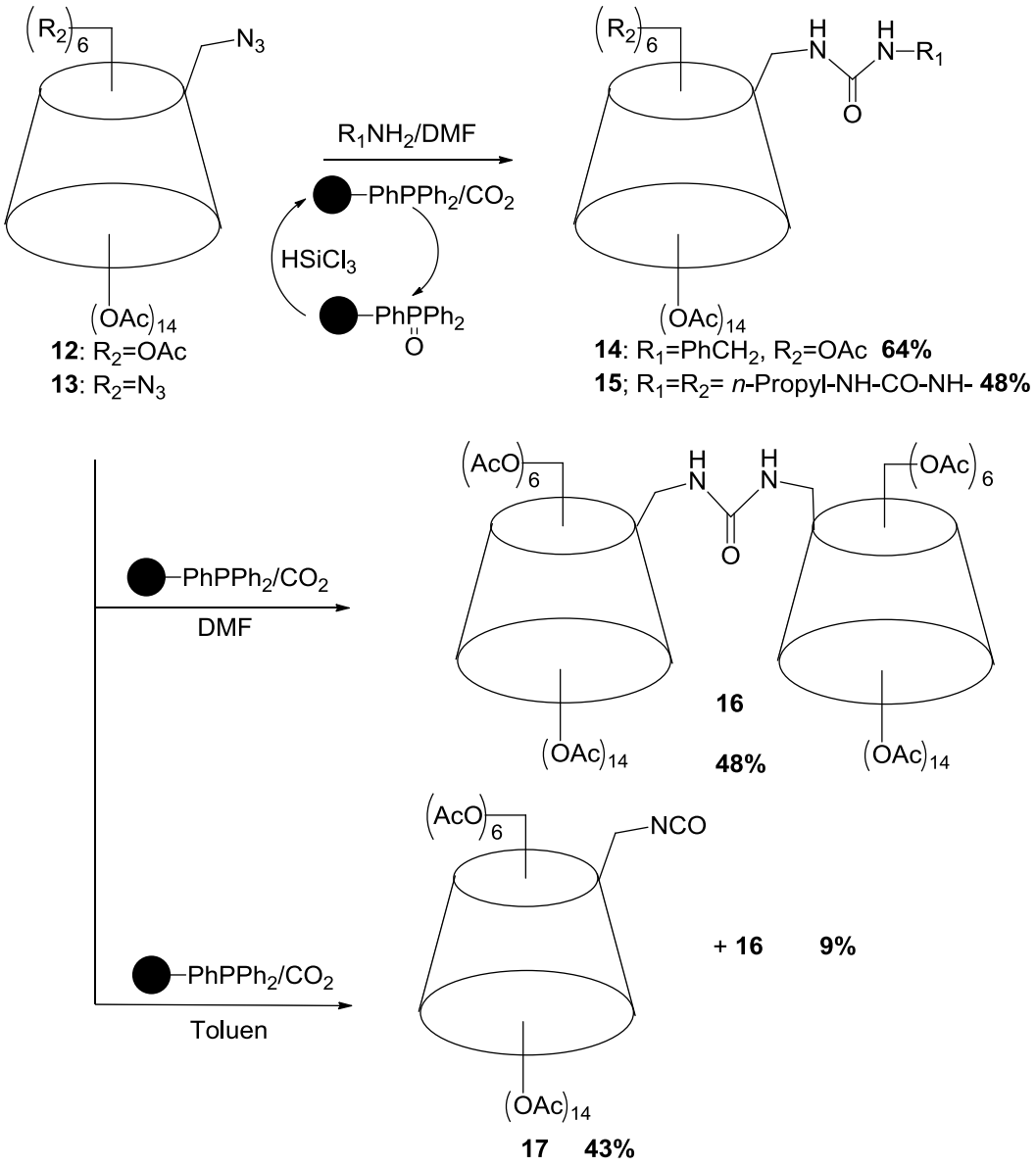
Publikacja P3

"A polymer-supported 'one-pot' phophine imide reaction on cyclodextrins".
Tetrahedron Lett. **2002;** *43;* 8441-8443

[25] Giry-Panaud, N., Descotes, G., Bouchu A.and Queneau, Y. *Eur. J. Org. Chem*. **1999**, 3393.

Praca przedstawia pierwszy przykład użycia fosfiny osadzonej na polimerze w ‘one-pot’ reakcji fosfinoimidowej. Ważnym celem badawczym, było zbadanie wpływu krotności regeneracji katalizatora na wydajność reakcji. Dokonując przeglądu literatury, stwierdzić można, że reakcja fosfinoimidowa w warunkach homogenicznych, pozwala otrzymywać pochodne cyklodekstryn, w tym także struktury dwóch jednostek cyklodekstryn powiązanych mostkiem mocznikowym jako interesujących gospodarzy w chemii supramolekularnej.[26] Zmiana warunków reakcji na katalizę heterogeniczną w obecności fosfiny osadzonej na polimerze, miała za zadanie rozwiązanie ważnego problemu jakim jest tlenek fosfiny, który powstaje w wyniku tej reakcji. Tlenek ten tworzy w roztworach trwałe kompleksy z cyklodekstrynami i jest bardzo trudny do usunięcia z produktów poreakcyjnych. Innym ważnym zadaniem, o którym wspomniano wyżej było zbadanie możliwości regeneracji i powtórnego użycia katalizatora oraz określenie jak: sposób regeneracji i liczba regeneracji wpłynie na wydajność otrzymywanych produktów (Schemat 5).

[26] (a) Kovacs, J., Sallas, F., Pinter, I., Jicsinszky, L. *J. Inclusion Phenom. Mol. Recogn. Chem.* **1996**, 25, 53; (b) Charbonnier, F., Humbert, T., Marsura, A. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3481; (c) Sallas, F., Marsura, A., Petot, V., Pinter, I., Kovacs, J., Jicsinszky, L. *Helv. Chim. Acta,* **1998**, 81, 632; (d) Wagner, M., Engrand, P., Regnouf de Vains, J.-B., Marsura, A. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 5207; (e) Charbonnier, F., Marsura, A., Pinter, I. *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 6581.



Schemat 5

Wszystkie próby reakcji fosfinoimidowej w obecności stałego nośnika przestudiowano w takich samych warunkach jak dla reakcji homogenicznej tj. w temperaturze pokojowej w DMF. Testy były przeprowadzone dla 1 g fosfiny osadzonej na polimerze, w odpowiednim reaktorze przeznaczonym do syntezy peptydów w fazie stałej. Spodziewane produkty **14-17** otrzymano z dobrą wydajnością, nieco tylko niższą niż dla warunków homogenicznych, ale bez śladu uciążliwego ubocznego produktu jakim jest tlenek fosfiny. Odzyskany polimer można było regenerować za pomocą trichlorosilanu w toluenie i ponownie wykorzystywać. Wydajność testowego produktu **14** po pięciokrotnej regeneracji polimeru obniżyła się tylko o 10%.

Zaproponowana metoda pozwala otrzymywać odpowiednie pochodne cyklodekstrym, bez potrzeby dodatkowych oczyszczań produktów reakcji, z niepożądanego tlenku fosfiny, co wpływa na ich wydajność. Dodatkowo wykazano możliwość regeneracji i ponownego

wykorzystania fosfiny osadzonej na polimerze. Metodę tę z powodzenie zastosowano m.in. w syntezach, w których reagentem jest dwutlenek węgla w warunkach nadkrytycznych.[27]

Publikacja P4

"New synthetic approach to per-*O*-acetyl-isocyanates, isothiocyanates and thioureas in the disaccharide and cyclodextrin series"

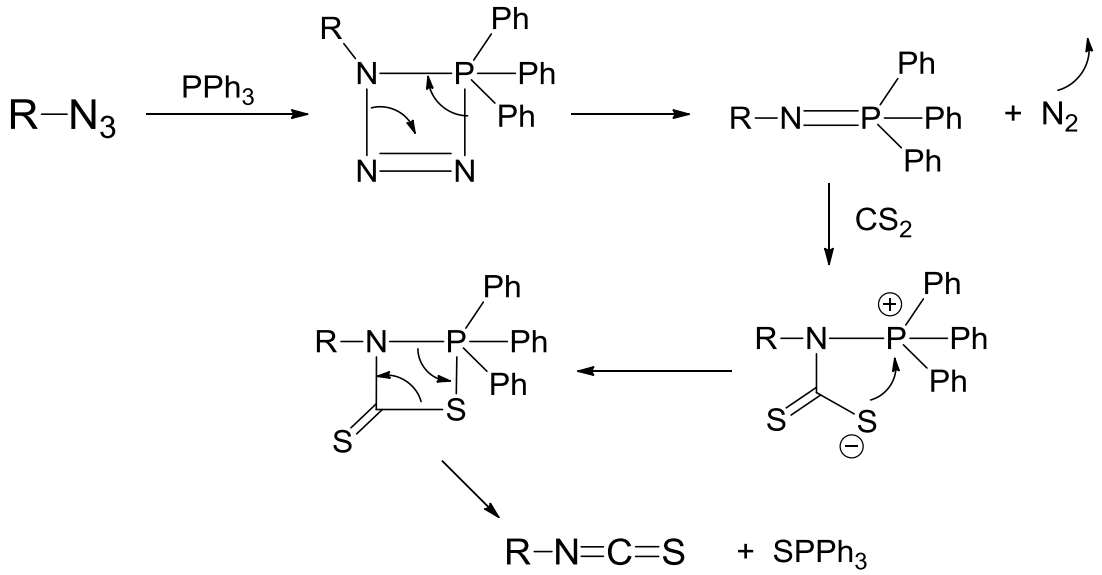
New Journal of Chemistry; **2006**, 30, 603-608.

Publikacja ta przedstawia wydajną syntezę di- i polisacharydowych izocyjanianów oraz izotiocyjanianów, jako ciekawych bloków budulcowych w syntezie pochodnych mocznikowych czy tiomocznikowych. Jest kontynuacją badań nad poszerzeniem stosowania reakcji fosfinoimidowej.

Jak wspomniano we wstępie, fragmenty mocznikowe oraz tiomocznikowe znaleźć można w wielu biologicznie czynnych strukturach które znalazły zastosowanie m.in. jako leki,[13,14] dlatego celowym wydawało się podjęcie takich badań.

Zaproponowana synteza daje możliwość pozyskiwania oprócz wspomnianych izo-, oraz tioizocyjanianów, także pochodnych karbodiimidowych, mocznikowych i tiomocznikowych.

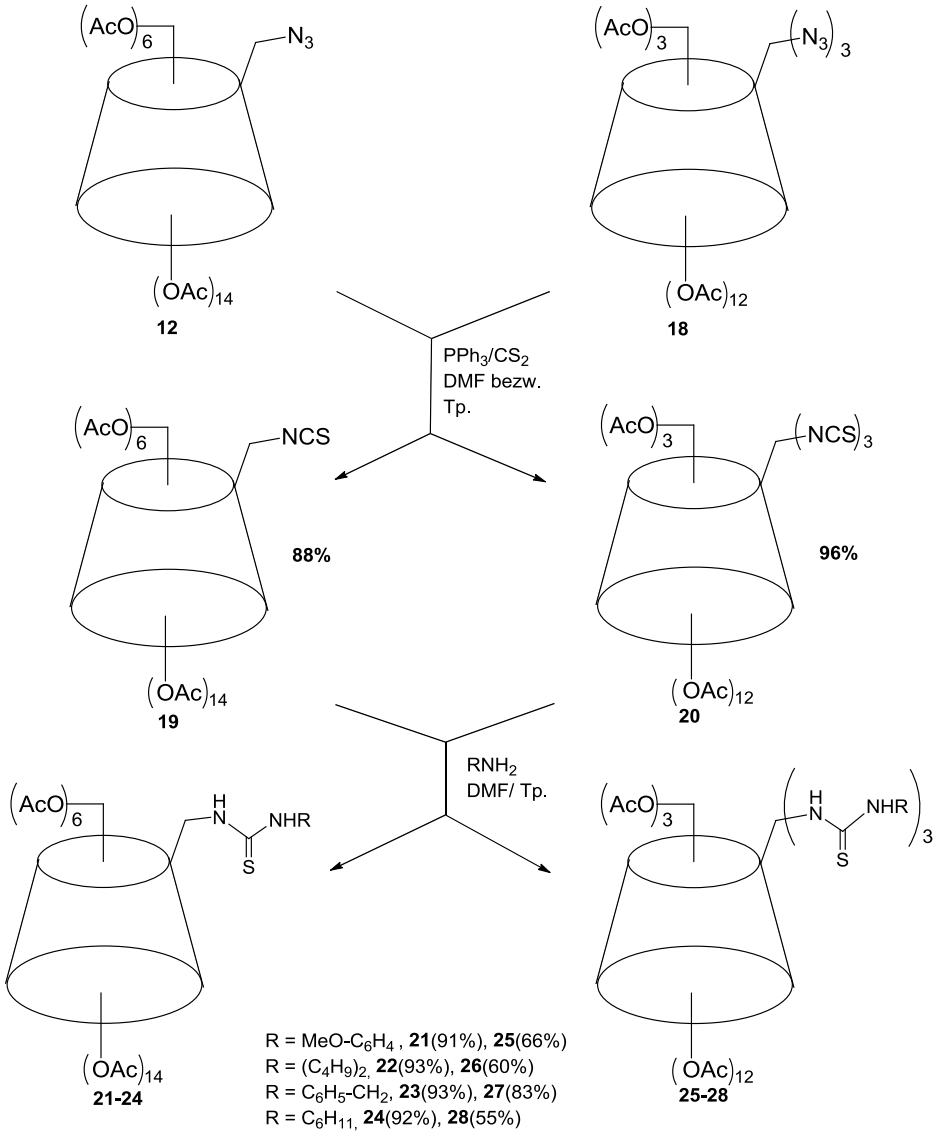
Metoda ta daje możliwość zaprojektowania czy końcowym produktem ma być symetryczna czy niesymetryczna pochodna mocznikowa. Podjęto także próbę zastąpienia ditlenku węgla disiarczkiem węgla w celu sprawdzenia skuteczności naszej metody do syntezy izotiocyjanianów (Schemat 6)



Schemat 6

[27] Scondo, A., Dumarcay, F., Marsura, A., Barth, D. *J. Supercrit. Fluids,* **2010,** *53*, 60.

Poczynione założenia okazały się słuszne i w wyniku reakcji fosfinoimidowej z odpowiednich azydków cyklodekstryn z disiarczkiem węgla otrzymałem cały szereg izotiocyjanianów a następie tiomocznikowych pochodnych z bardzo dobrymi wydajnościami (Schemat 7).

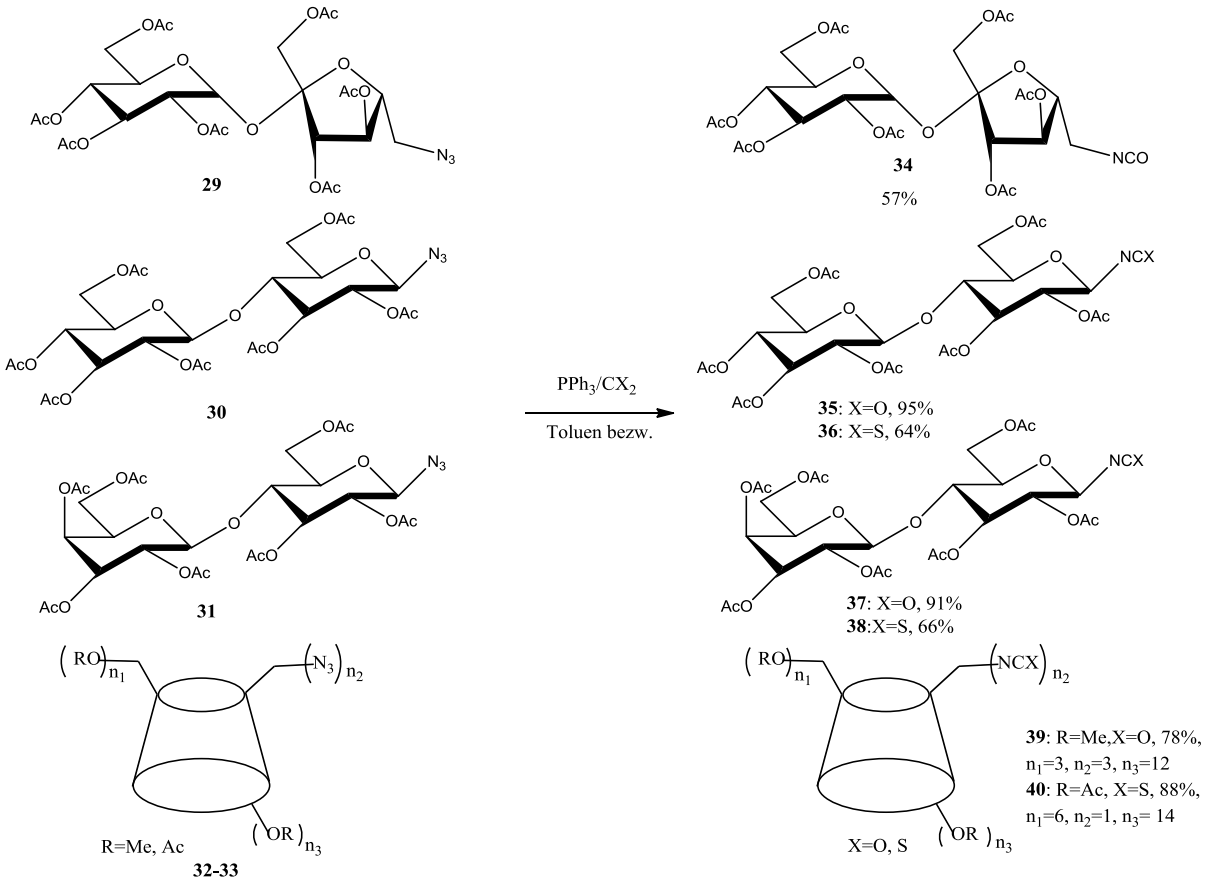


Schemat 7

Schemat 7 przedstawia pierwsze udane próby otrzymywania izotiocyjanianów α- i β-cyklodekstryn **18** i **20** oraz ich tiomocznikowych pochodnych **21-28** w reakcji, którą przez analogię z metodą przedstawioną wyżej nazwaliśmy reakcją tiofosfinoimidową (Schemat 6). Na podkreślenie zasługuje fakt, że w tym czasie w literaturze znaleźć można było tylko jeden przykład w postaci patentu, otrzymywania izotiocyjanianu α-cyklodekstryny w wieloetapowej syntezie.[28] Struktury wszystkich otrzymanych produktów zostały w pełni potwierdzone za pomocą metod spektroskopowych i analizy elementarnej.

[28] Hiramatsu, M., Suzuki, T., Satozono H., Misuzawa, Y. *Ger. Offen.* DE 19627474 A1, **1997**.

Skuteczność opracowanej metody została wykorzystana w czasie syntezy izo- i tiocyjanianów disacharydów i metylowych pochodnych α- i β-cyklodekstryn (Schemat 8).



Schemat 8

Również w tym przypadku, były to jedne z pierwszych przykładów otrzymywania i wydzielenia w stanie czystym izo- i izotiocyjanianów disacharydów **35-38** w pozycji anomerycznej. Do tej pory znany był tylko jeden przykład w literaturze chemicznej otrzymywania izotiocyjanianu w pozycji 6 oligosacharydu[29], przy użyciu toksycznego tiofosgenu oraz dwa przykłady niewydzielanych, lecz postulowanych izocyjanianów monosacharydów, jako pośrednich związków na pewnym etapie syntezy, otrzymywanych z nie mniej niebezpiecznego fosgenu w dwufazowym układzie woda/chlorek metylenu.[30]

W podsumowaniu, stwierdzić można, że zaproponowaliśmy skuteczną, prowadzoną w neutralnych warunkach metodę otrzymywania izocyjanianów oraz izotiocyjanianów pochodnych di- i polisacharydów, jako alternatywną metodę pozyskiwania takich pochodnych z wyeliminowaniem niebezpiecznych substratów, którymi bez wątpienia są fosgen i tiofosgen.

---

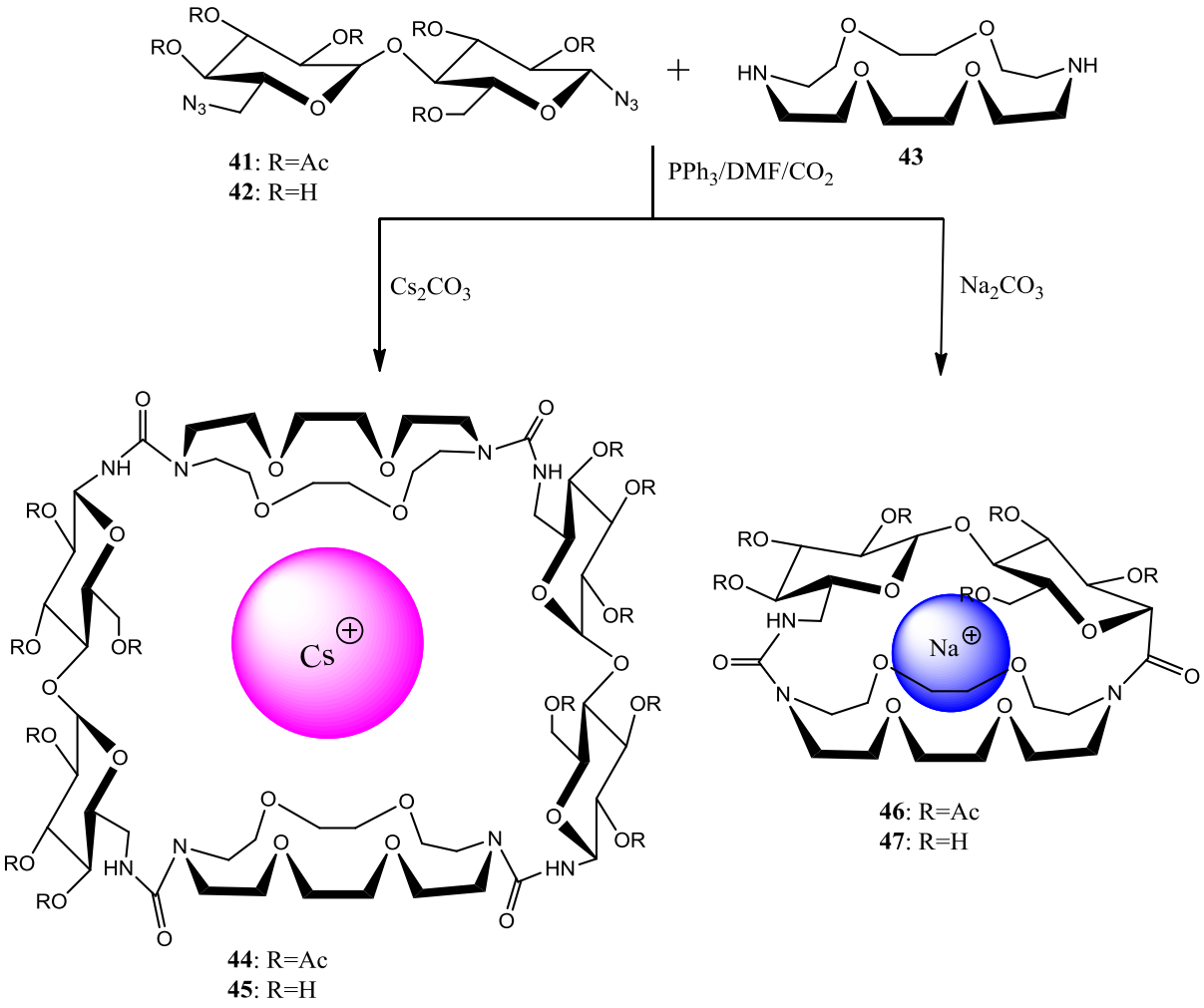
[29] Garcia-Fernandez, J. M., Ortiz-Mellet, C., Jimenez-Blanco, J. L., Mota, J. F., Gadelle, A., Coste-Sarguet, Defaye, J. *Carbohydr. Res*., **1995**, *268*, 57.

[30] (a) Maya, I., Lopez, O., Maza, S., Fernandez-Bolanos J. G., Fuentes, J. *Tetrahedron Lett*., **2003**, *44*, 8539; (b) Lopez, O., Maza, S., Maya, I., Fuentes J., Fernandez-Bolanos, J. G. *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 9058.

Publikacja P5

"Tandem Staudinger–Aza-Wittig Templated Reaction: De Novo Synthesis of Sugar–Ureido Cryptands"
Eur. J. Org. Chem. **2009**, 2047-2050.

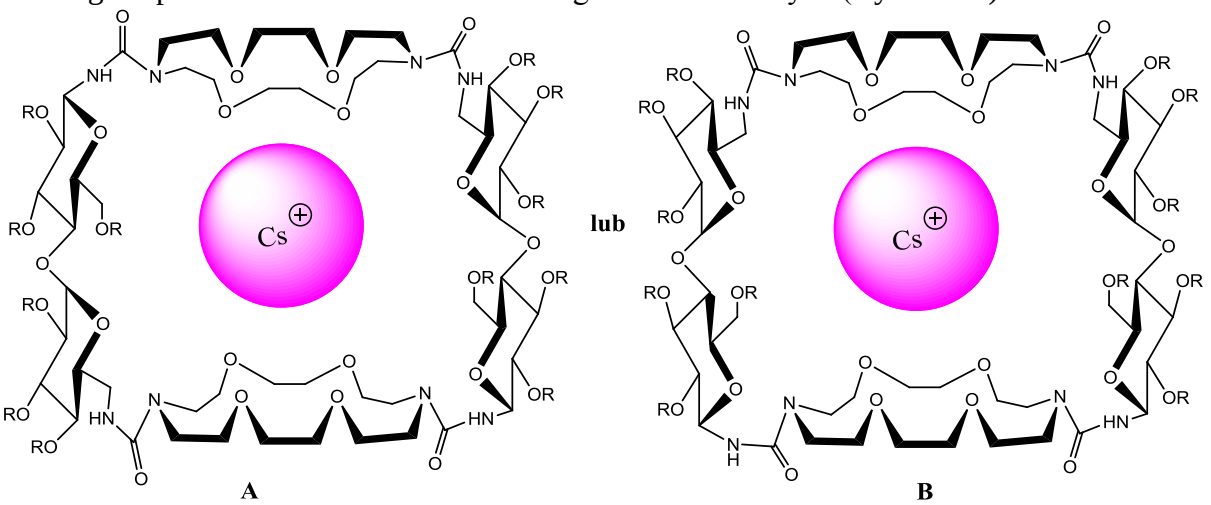
Praca przedstawia otrzymywanie kryptandów pochodnych cukrów z eterami azakoronowymi w 'one-pot" Staudinger-aza-Wittiga reakcji, z zastosowaniem kationów sodu i cezu jako 'template' (Schemat 9). Jak opisano we wstępie, etery koronowe stanowią bardzo ważną grupę receptorów często wykorzystywane w syntezie chemicznej. Nie mniej ważną grupą chiralnych bloków budulcowych w projektowaniu makrocykli są węglowodany.[17,18]



Schemat 9

Kryptandy **44-47** zostały zsyntezowane w 'one-pot' procedurze z diazydopochodnych celobiozy **41,42** i eteru azakoronowego **43** w tandemowej reakcji Staudingera i aza-Wittiga przy udziale odpowiedniego kationu metalu, jako 'template', z dobrymi wydajnościami od 40 do 47%. W obecności węglanu sodu wydzielone kryptandy **46** i **47,** zawierały w swej budowie jedną jednostkę disacharydową. W przypadku zmiany wielkości kationu na jon cezu

obserwowano większe makrocykle **44** i **45**, które w swojej strukturze miały po dwie jednostki zarówno eteru jak i celobiozy. Wszystkie struktury zostały potwierdzone metodami spektroskopowymi. Bardzo ważną okazała się analiza widm masowych, w których znaleziono odpowiednie sygnały, potwierdzające przedstawioną na schemacie 9 budowę makrocykli.
Analizując budowę związków **44** i **45** zauważyliśmy możliwość powstawania dwóch struktur dla każdego z nich. Pierwsza możliwość to równoległe ułożenie dwóch jednostek disacharydu **B** i druga naprzemienna **A** w stosunku do fragmentów eterowych (Rysunek 3).



Rysunek 3

Nie dysponując analizą rentgenowską, nie mogliśmy na tym etapie badań potwierdzić, którą z nich otrzymaliśmy. Zaproponowaliśmy strukturę naprzemianległą, która geometrycznie wydawała się formą uprzywilejowaną. Nasze założenia okazały się słuszne. Późniejsze wieloetapowa synteza makrocyklu **B** i analiza widm potwierdziły stawianą tezę.[31]

Podsumowując, przedstawiliśmy efektywną i szybką drogę otrzymywania nowej klasy makrocyklicznych pochodnych cukrów. Wykazaliśmy jej selektywność poprzez możliwość kontrolowania końcowej budowy kryptandów za pomocą wielkości kationów metali.

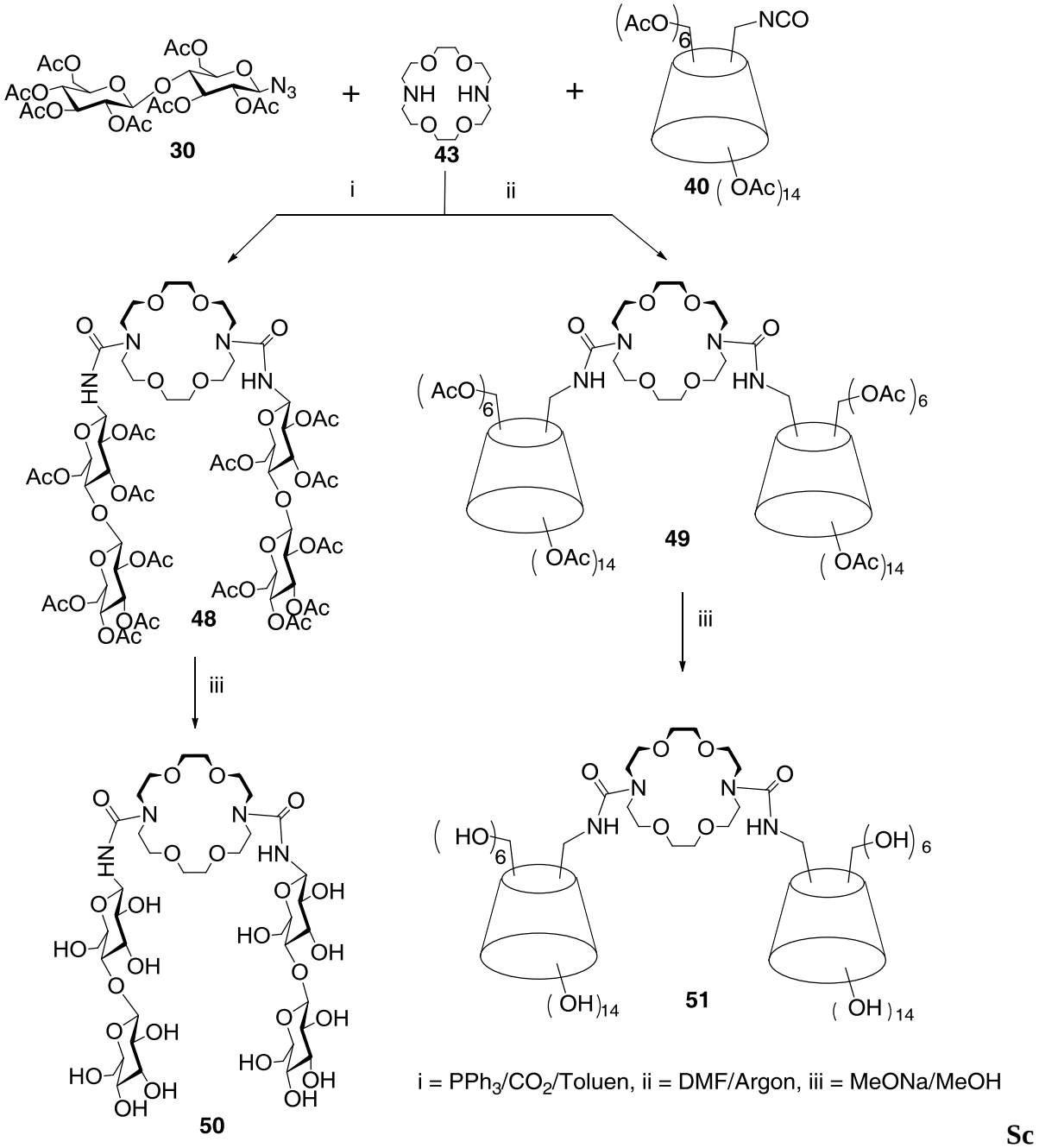
Publikacja P6

"Bis-β-Cyclodextrinyl-And Bis-cellobiosyl-diazacrowns: Synthesis And Molecular Complexation Behaviors Toward Busulfan Anticancer Agent And two Basic Aminoacids"
Tetrahedron, **2009**, 65, 6196-6203

Praca jest kontynuacją badań w dziedzinie kryptandów pochodnych cukrów. Przedstawia jednoetapową syntezę C_2-symetrycznych receptorów, pochodnych eterów azakoronowych połączonych mostkiem mocznikowym w dwiema jednostkami sacharydowymi. Po odbezpieczeniu grup hydroksylowych, metodą Zemplena, receptory te okazały się skuteczne w kompleksowaniu leku przeciwnowotworowego busulfanu oraz aminokwasów. *Bis*-celobiozylopochodną eteru diazakoronowego **50** otrzymano

[31] Porwański, S. Materiały nie opublikowane.

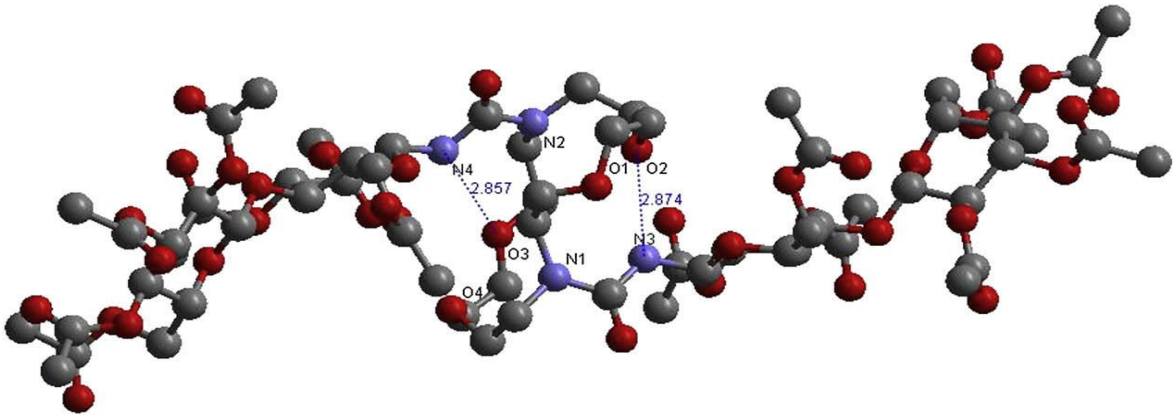
w dwuetapowej syntezie zwanej jako tandemową reakcją Staudinger-aza-Wittiga lub fosfinoimidową z wysoką 99 % wydajnością. Reakcja eteru azakoronowego z izocyjanianem dała receptor z dwoma jednostkami cyklodekstryny **51** z umiarkowaną wydajnością 38% (Schemat 10).



Sc

hemat 9

Dane spektroskopowe IR, NMR, ESIMS oraz analiza elementarna w pełni potwierdzają otrzymane struktury. Dodatkowo dla dającej się krystalizować pochodnej **48** przeprowadzono badania rentgenograficzne (co w przypadku pochodnych cukrów nie jest łatwe) i określono położenie poszczególnych atomów. Monokryształy udało się otrzymać metodą powolnej dyfuzji heksanu do roztworu związku **48** w chlorku metylenu. Związek krystalizuje w układzie trójskośnym i należy do grupy P1 (Rysunek 4)



Rysunek 4

Pierwsze próby kompleksowania na zasadzie gość-gospodarz busulfanu przez kryptandy **50** i **51** okazały się skuteczne. W widmach ^{1}H NMR (D_2O) kompleksów w odniesieniu do gościa zaobserwowano przesunięcia sygnałów grup metylowych z sulfonowego fragmentu jak również protonów butylowych z hydrofobowego łańcucha busulfanu. Stechiometria obydwu kompleksów wynosiła 1/1, co ustalono za pomocą metody 'Job-plots'. Stałe kompleksowania wyliczone metodą Scotta[32] dla układów **50**/busulfan i **51**/busulfan wynosiły odpowiednio 2600 i 2700 M^{-1}. Oddziaływanie hydrofobowej części busulfanu z protonami eteru koronowego potwierdzono dodatkowo za pomocą dwuwymiarowych widm ROESY.

Na bazie podobieństw strukturalnych i elektronowych, do dalszych badań wybrano dwa aminokwasy; argininę i lizynę.

Nasze kryptandy okazały się również skutecznymi gospodarzami w kompleksowaniu aminokwasów (gości), a wszystkie kompleksy wykazały stechiometrię 1/1 ze stałymi kompleksowania od 4000 do 6000 M^{-1}.

Do głównych osiągnięć tej części pracy zaliczyć można:

1. Synteza z dobrymi wydajnościami dwóch rozpuszczalnych w wodzie kryptandów.
2. Rozwiązanie i ustalenie struktury acetylowej pochodnej kryptandu **48**.
3. Wykazanie, że otrzymane kryptandy są skutecznymi receptorami busulfanu i aminokwasów w kompleksach typu gość-gospodarz o stechiometrii 1/1.
4. Potwierdzenie oddziaływania typu hydrofobowego, fragmentu busulfanu z protonami eteru azakoronowego i obecność wiązań wodorowych pomiędzy grupami sulfonowymi i protonami części mocznikowej.
5. Wykazanie, że kompleks busulfanu z kryptandem **50** jest w wodzie bardzo dobrze rozpuszczalny, a sam gospodarz jest nietoksyczny (sam lek jest trudno rozpuszczalny w wodzie).

[32] Scott, R. L. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **1956**, 75, 787.

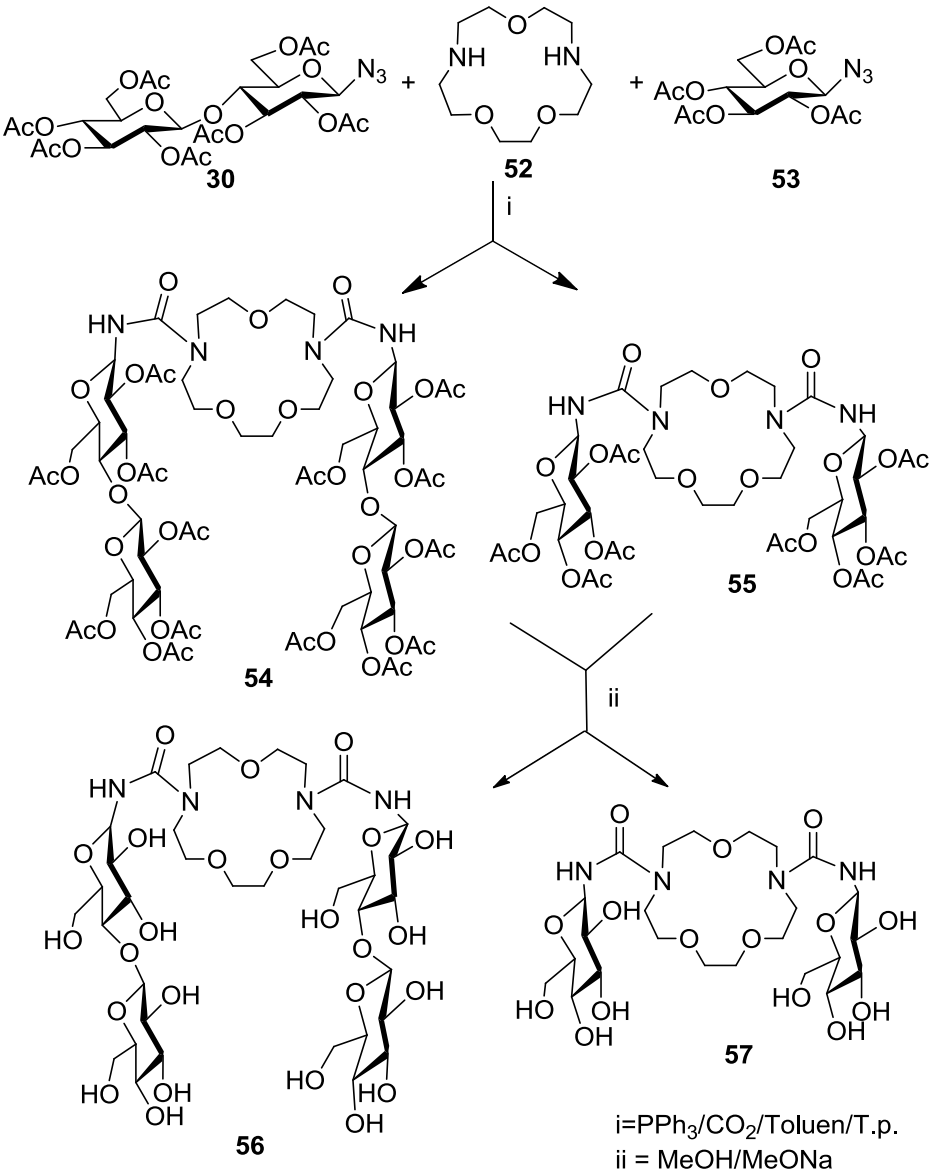
Publikacja P7

"Synthesis of bis-cellobiose and bis-glucose derivatives of azacrown macrocycles as hosts in complexes with acetylsalicylic acid and 4-acetamidophenol".

Carbohydr. Res., **2014**, *386*, 18-22

Praca nawiązuje do poprzednich badań i przedstawia poszukiwania innych receptorów, różniących się wielkością eterów azakoronowych.

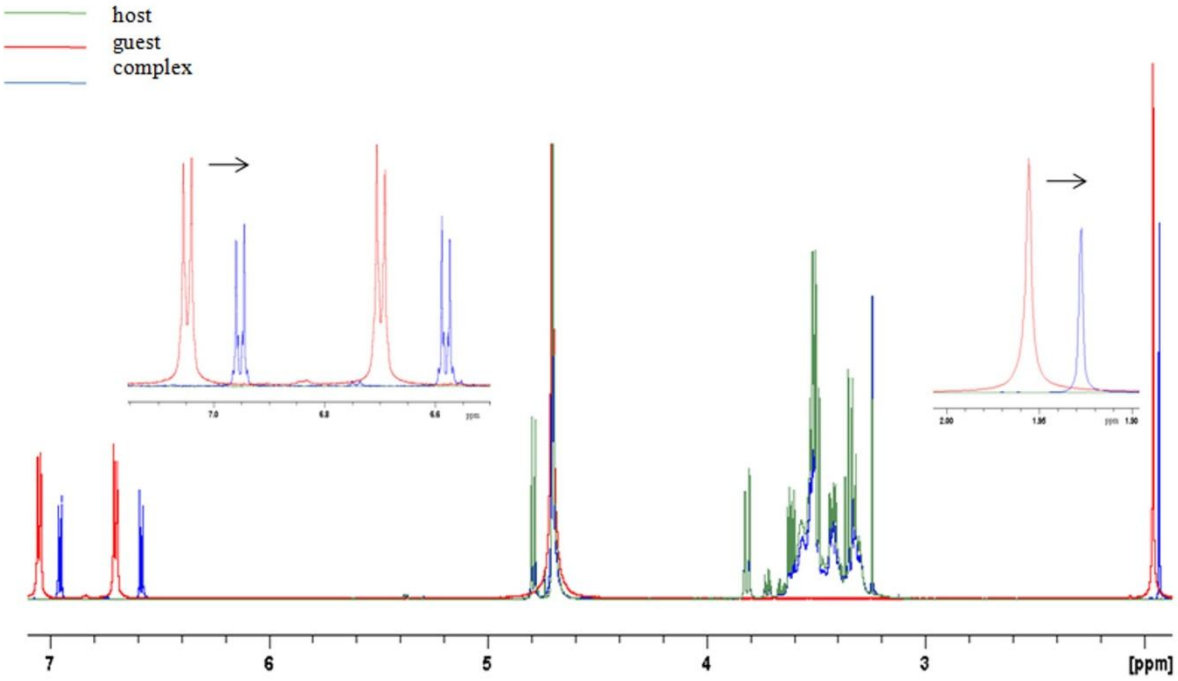
Otrzymaliśmy kilka nowych makrocykli pochodnych cukrów, w których związek 1,10-diaza-18-korona-6 został zastąpiony 1,4,10-trioksa-7,13-diazacklopentadekanem (Kryptofix 21). Nowe, otrzymane makrocykle oprócz disacharydów w mostku mocznikowym posiadały również monosacharydowe jednostki. *Bis*-celobiozylo pochodną eteru azakoronowego **54**, uzyskano na drodze reakcji Staudinger-aza-Wittiga z azydku celobiozy **30** i Kryptofixu 21 (Schemat 11), podobnie bis-glukozylo pochodną **55** z azydku glukozy **53**.



Schemat 11

Kryptandy **54** i **55** otrzymano z bardzo dobrymi wydajnościami odpowiednio 92 i 98%. Odbezpieczenie grup hydroksylowych za pomocą metody Zemplena prowadziło do rozpuszczalnych w wodzie makrocykli **56** i **57**. Metody spektroskopowe oraz analiza elementarna potwierdziły budowę przedstawionych na schemacie związków.

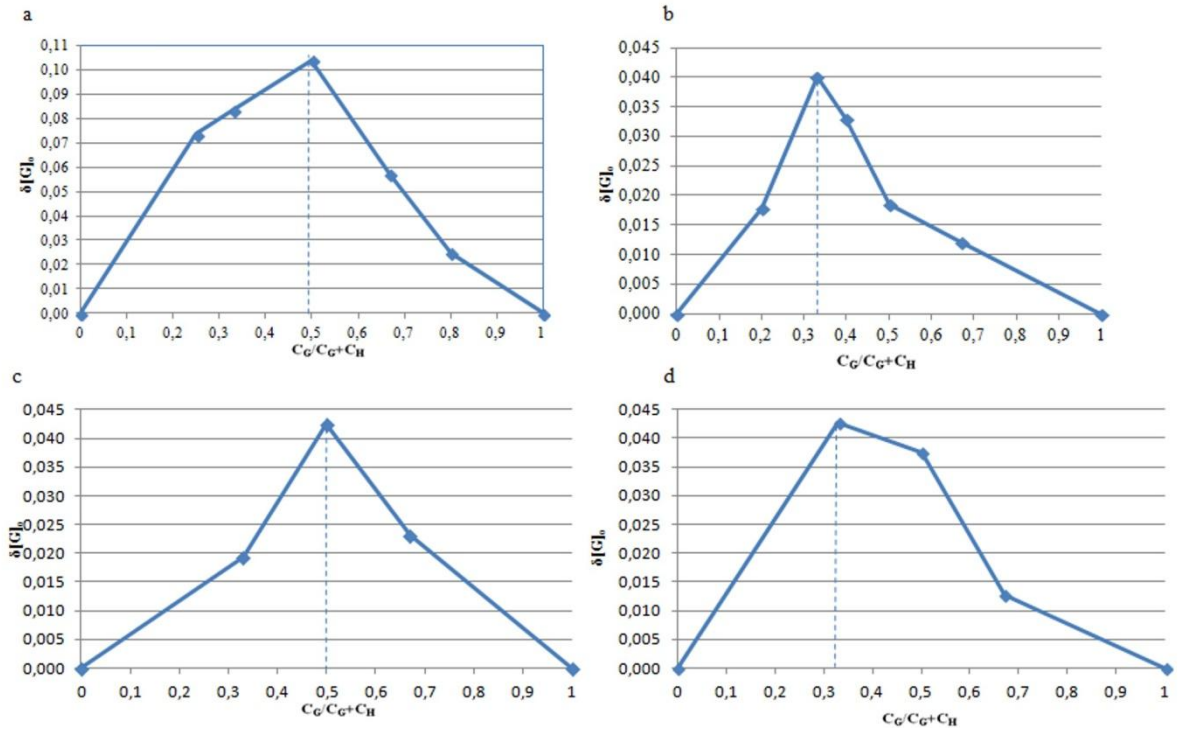
Właściwości kompleksowania aspiryny i paracetamolu przez kryptandy **56** i **57** zbadano przy użyciu metod magnetycznego rezonansu protonowego. Ponieważ protony gospodarza są słabo rozdzielone za wyjątkiem protonu anomerycznego, w badaniach skupiono się na analizie przesunięcia protonów gościa, co przedstawiamy dla wybranego kompleksu **57**/paracetamol (Rysunek 5).



Rysunek 5. Nałożone widma ^{1}H NMR gościa (paracetamol) gospodarza **57**, oraz kompleksu **57**/paracetamol 1/1. Powiększenie obszarów protonów gościa.

W kompleksie gospodarz **57**/paracetamol (gość), obserwujemy przesunięcia zarówno protonów aromatycznych jak również protonów z grupy metylowej w kierunku wyższego pola.

Stechiometrię kompleksów paracetamolu i aspiryny z gospodarzami **56** i **57** ustalono metodą Job-plots co ilustruje wykres 1.



Wykres 1. Job plots dla kompleksów kryptantów **56** i **57** z paracetamolem i aspiryną: (a) [**57**/paracetamol], (b) [**57**/aspiryna], (c) [**56**/aspiryna] i (d) [**56**/paracetamol] w D_2O/Pirydyna-d_5 w 293 K. (▪ = przesunięcia sygnałów gości).

Maksimum przy wartości 0,5 świadczy o stechiometrii kompleksu 1/1 **56**/ aspiryna i **57**/paracetamol, zaś przy 0,33 o stechiometrii 2/1. Stałe kompleksowania (K_a) kompleksów o stechiometrii 1/1 wyliczono metoda Schaeppi-Treadwell'a[33], wynosiły odpowiednio $3.3x10^3$ M^{-1} dla kompleksu [**57**/paracetamol] i $2.5x10^3$ M^{-1} dla kompleksu [**56**/aspiryna].
Podsumowując, otrzymaliśmy nowe rozpuszczalne w wodzie kryptandy z bardzo dobrymi wydajnościami, które okazały się skutecznymi gospodarzami w kompleksach z aspiryną i paracetamolem (goście). Określono ich stechiometrię, oraz wyliczono stałe kompleksowania dla kompleksów o stechiometrii 1/1.

Publikacja P8

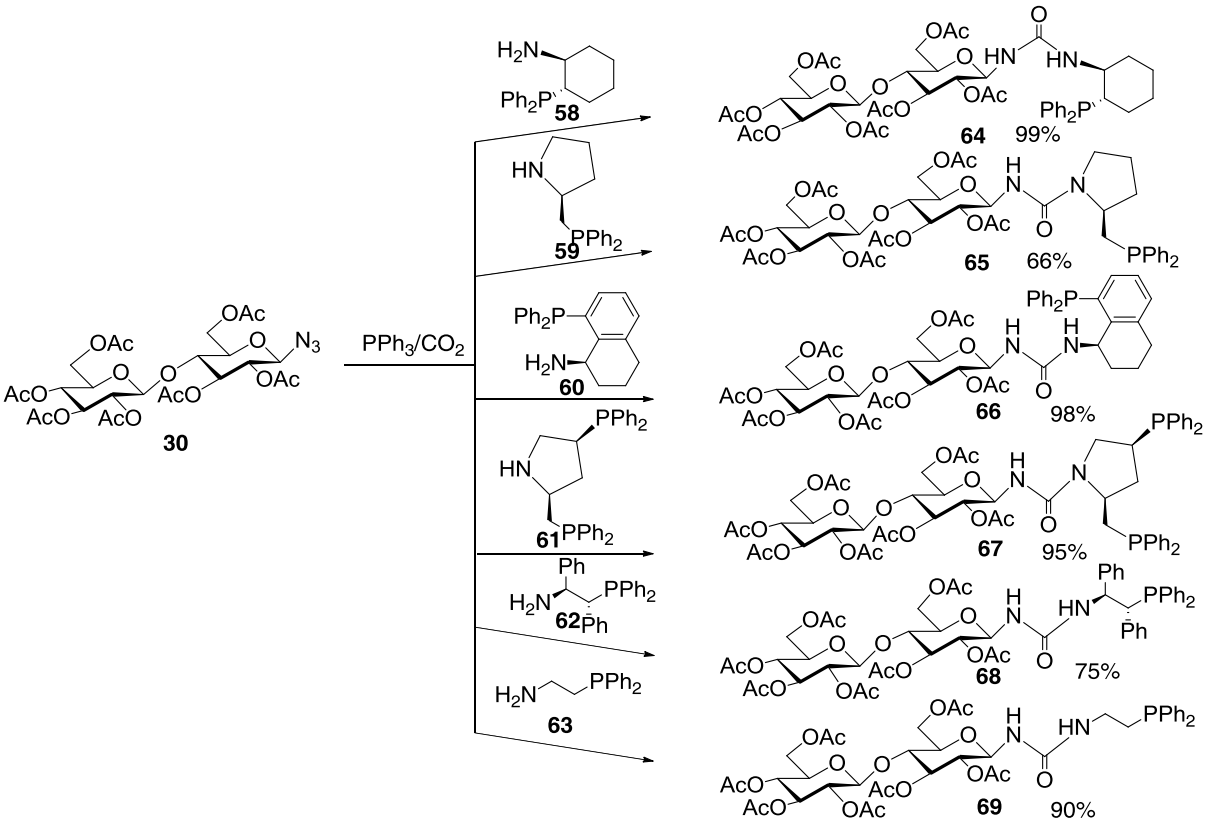
New ureas containing glycosyl and diphenylphosphinyl scaffolds: synthesis and the first attempts to use them in asymmetric synthesis
Carbohydr. Res., **2014**, *DOI 10.1016/j,carres.1014.04.015*

Praca przedstawia wydajną syntezę mocznikowych pochodnych sacharydów i chiralnych fosfin oraz pierwsze próby ich zastosowania w asymetrycznych syntezach Morita-Baylis-Hillmana i aza-Henry'ego.
Wśród związków organicznych, pochodzenia naturalnego węglowodany są tymi, które zawierają największe „zagęszczenie stereochemicznej informacji". Z uwagi na ich unikatowe

[33] Schaeppi, Y.; Treadwell, W. D. *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 577.

cechy strukturalne, wśród licznej rodziny ligandów, ligandy cukrowe posiadają szczególne właściwości.

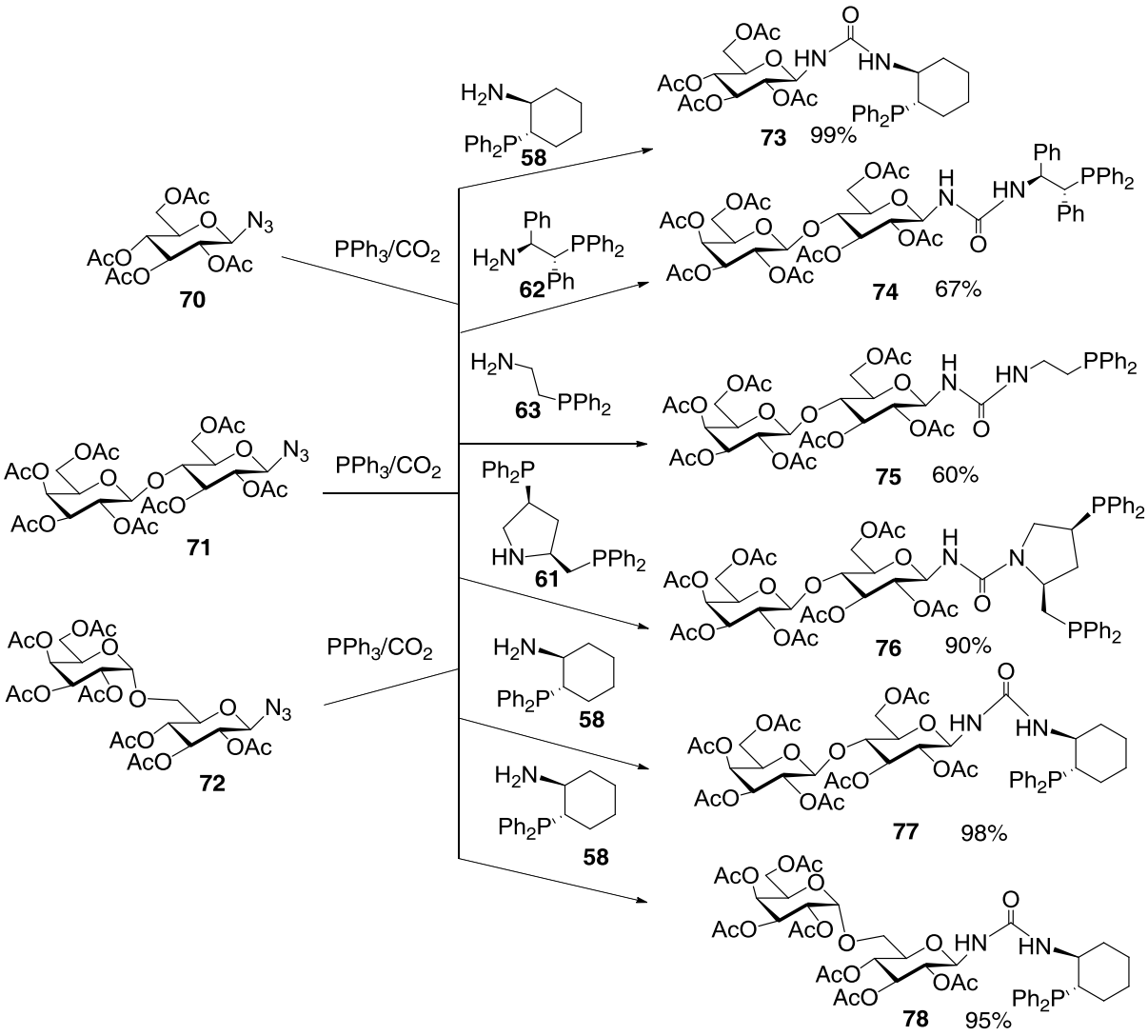
Zaproponowaną przeze mnie prostą drogę syntezy dwufunkcyjnych organokatalizatorów zawierających w swej budowie część cukrową połączoną mostkiem mocznikowym z fragmentem chiralnej fosfiny przedstawia poniższy schemat 12.



Schemat 12

Dwufunkcyjne mocznikowe pochodne **64-69** otrzymałem z azydku celobiozy **30**, w reakcji z trifenylofosfiną i ditlenkiem węgla, oraz z dostępnych komercyjnie chiralnych i achiralnych amin z fragmentem fosfiny.[12] Synteza produktów przebiegała z wysokimi wydajnościami a struktury końcowych pochodnych **64-69** zostały w pełni potwierdzone.

Tą prostą i skuteczną metodę pozyskiwania tego typu katalizatorów, zastosowałem także dla innych węglowodanów (Schemat 13).

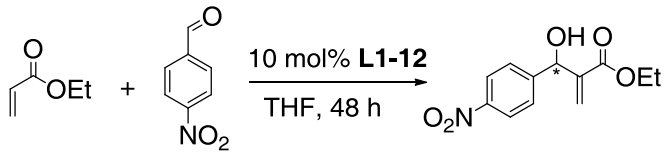


Schemat 13

Najwyższą wydajność 99% osiągnięto dla monosacharydowej pochodnej **73**. Równie wysokimi wydajnościami charakteryzowały się pozostałe syntezy organokatalizatorów (60-98%). Budowa wszystkich organokatalizatorów została potwierdzona zarówno metodami spektroskopowymi, jak i analizami elementarnymi.

Skuteczność katalityczna tych związków była testowana w asymetrycznej reakcji Morita-Baylis-Hillmana w której substratami były akrylan etylu i *p*-nitrobenzaldehyd w THF, w obecności 10 mol % katalizatora. Uzyskane wyniki przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Reakcja Morita-Baylis-Hillman'a akrylanu etylu z *p*-nitrobenzaldehydem.



Nr	Kat.	Wyd. (%)[a]	ee (%)[b]
1	**64**	30	58
2	**69**	28	4
3	**73**	33	61
4	**75**	21	2
5	**77**	60	80
6	**78**	36	72

[a] Wydajność produktów po oczyszczeniu na kolumnie chromatograficznej.
[b] Nadmiary enacjometryczne określono za pomocą analizy HPLC.

Najlepszy rezultat pod względem wydajności oraz enancjoselektywności uzyskano dla katalizatora numer **77**. W przypadku organokatalizatora **78** nadmiary enancjomeryczne wynosiła 72%, jednak wydajność była nieznacznie mniejsza.
Zaproponowano stan przejściowy syntezy (Figura 7), w którym atom tlenu z grupy karbonylowej tworzy wiązania wodorowe z protonami z mostka mocznikowego katalizatora, zaś atak fosfiny (zasady) następuje na terminalny atom węgla akrylanu

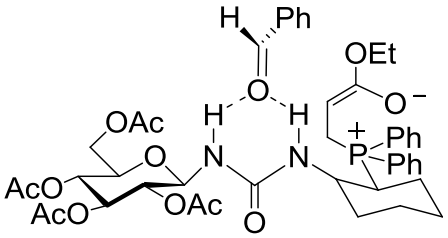


Figura 7

Końcowym wynikiem ataku *si*-face jest *R*-produkt.

Najlepsze organokatalizatory z powyższej reakcji przetestowano w reakcji aza-Henry'ego. Chociaż wydajności chemiczne reakcji były wysokie do 90% to nadmiary enancjomeryczne słabe.

Podsumowując, przedstawiono dużą grupę ciekawych pochodnych, które mogą być stosowane jako chiralne ligandy oraz organokatalizatory z mostkiem mocznikowym. Pierwsze próby ich wykorzystania w MBH reakcji przyniosły zadawalające rezultaty. Reakcja ta wymaga optymalizacji warunków, co jest obecnie realizowane.

Wnioski i perspektywy na przyszłość:

1. Opracowano skuteczną metodę transacetalowania sacharozy w obecności stałego katalizatora, który może być odzyskiwany i ponownie wykorzystywany.
2. Udoskonalono reakcję fosfinoimidową pozwalającą na syntezę ciekawych mocznikowych i tiomocznikowych pochodnych di- i polisacharydów.
3. Opracowano metody syntezy kryptandów pochodnych cukrów oraz wykazano ich skuteczność w kompleksowaniu typu gość-gospodarz m.in. leków.
4. Opracowano skuteczną metodę syntezy mocznikowych pochodnych sacharydów i chiralnych fosfin jako skutecznych ligandów i organokatatalizatorów.
5. Dalsze badania obejmować będą:
    - Poszerzenie grupy kryptandów oraz sprawdzenie ich właściwości kompleksacyjnych innych gości, typu aniony i kationy zarówno nieorganiczne jak organiczne.
    - Odbezpieczenie grup hydroksylowych w otrzymanych organokatalizatorach, co pozwoli na prowadzenie syntez asymetrycznych w środowisku wodnym.
    - Sprawdzenie skuteczności pochodnych sacharydowych z fosfinami, w homogenicznej katalizie kompleksami palladu w środowisku wodnym.

3 Pozostałe publikacje i osiągnięcia

3.1 Publikacje dodatkowe

Poniżej zamieszczam listę opublikowanych prac, które nie są częścią dorobku przedstawionego w paragrafie 2.1.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

Publikacje oryginalne

1. R. Bartnik, Z.Cebulska, B. Kryczka, S. Leśniak, **S. Porwański,** T. Zieliński
" New cation dyes by the condensation of 1-hydroxyethyl or 1-chloroethyl-2-formylmethyleneindoline with aromatic amines. **I**. Hemicyaninic salts".
Pol. J. of Appl. Chem., **1994,** 189-198. **(4 pt. MNiSW)**

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 70%.

2. R. Bartnik, Z. Cebulska, B. Kryczka, S. Leśniak, S. **Porwański,** T. Zieliński
"New cation dyes by the condensation of 1-hydroxyethyl or 1-chlotoethyl-2-formylmethyleneindoline with aromatic amines.
II. Free bases and their methylation".
Pol. J. of Appl. Chem., **1994,** 199-207. **(4 pt. MNiSW)**

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 70%.

3. I. Frappa, P. Lhoste, **S. Porwański,** B. Kryczka, D. Sinou
"Stereoselective palladium(0)-mediated synthesis of 1,4-disaccharides".
Tetrahedron Letters, **1995**, 36**,** 1251-1254. IF=2,257 (25 pt**.** MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

4. I. Frappa, P. Lhoste, **S. Porwański,** B. Kryczka, D. Sinou
"Stereoselective palladium(0)-mediated synthesis of 1,4-disaccharides".
J. Carbohydr. Chem. **1997**,.16(6), 891-910. IF=1,079 (20 pt**.** MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Publikacje oryginalne

1. I. Frappa, P. Lhoste, S. Porwański, B. Kryczka, D. Sinou, A. Zawisza
„Palladium(0)-mediated synthesis of acetylated unsaturated 1,4-disaccharides".
J. Carbohydr. Chem. **1998**, 17(7), 1117-1130, IF=1,033 (20 pt**.** MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu wszystkich związków, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

2. A.Zawisza, B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwanski,** D.Sinou.
"Efficient Palladium(0)-Catalyzed Synthesis of Alkenyl 1-Thioglycosides and Thiodisacharides"
J. Carbohydr. Chem., **2000,** 19(7), 795-804. IF=0,855 (20 pt. MNiSW)

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na, koordynowaniu prac nad syntezą wyjściowych związków, interpretacji wyników, Mój udział procentowy szacuję na 35%.

3. R.Kolodziuk, B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwanski,** D.Sinou, A.Zawisza.
"An Easy and Efficient Access to bis-Allyloxy-Arene".
Synth. Commun., 2000, *30(21);* 3955-3961, IF=0,828 (20 pt. MNiSW)

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na, koordynowaniu prac nad syntezą,1,2 -dihydroxybenzenu z allylo metylo węglanem, interpretacji wyników, Mój udział procentowy szacuję na 25%.

4. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwanski,** D. Sinou, A. Zawisza.
„Palladium(0)-Catalysed Access to bis-Glycosyloxy-Arenes*"*
Synth. Commun.; **2001**, 31(24); 3863-3870, IF=0,912 (20 pt**.** MNiSW)

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na, koordynowaniu prac badawczych a także zbadanie reakcji 1,4-dihydroksybenzenu z 6-O-(tert-butylodifenylosililo)-4-O-metoksycarbonylo-2,3-dideoksy-α-D-erytro-heks-2-enopyranozydem, interpretacji wyników, Mój udział procentowy szacuję na 25%.

5. D. Sinou, P. Lhoste, N. Pichon, B. Kryczka, **S. Porwanski**, A. Zawisza
„Palladium-Catalyzed Synthesis of bis-Glycosides of But-2-ene-1,4-diol, Butane-1,4-diol and 1,2-Bis(propenyl)benzene"
J. Carbohydr. Chem.; **2002;** 21(6); 541-554, IF=0,798 (20 pt**.** MNiSW)

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na, wykonaniu i koordynowaniu prac nad reakcją 1,4-but-2-endiolu z 6-O-(tert-butylodifenylosililo)-4-O-metoksycarbonylo-2,3-dideoksy-α-D-erytro-heks-2-enopyranozydem, interpretacji wyników, Mój udział procentowy szacuję na 35%.

6. Stanislaw Porwanski, Stephane Menuel, Xavier Marsura, Alain Marsura
"The modified 'phosphine imide' reaction: a safe and soft alternative ureas synthesis"
Tetrahedron Letters; **2004;** *45;* 5027-5029, IF=2,484 (25 pt**.** MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu pochodnych aminokwasów, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

7. B. Kryczka, S. Lesniak, B. Pasternak**, S. Porwanski**
„Reaction of (2-Ethyl-aziridin-2-yl)diphenyl Methanol and Diphenyl-(2-phenyl-aziridin-2-yl)methanol with Phenyl and t-Butyl Isocyanates, Phenyl Isothiocyanate and Thiophosgene", *Polish J. Chem*., **2007**, *81*, 1927-1934, IF=0,483 (25 pt**.** MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu izotiocyjanianów, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników, częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 35%.

8. B. Olszewska, I. Szulc, B. Kryczka, A. Kubiak, **S. Porwański,** A. Zawisza.
„Asymetric synthesis of optically active vinyltetrahydrofurans via palladium-catalysed cyclisation of bis(hydroxymethyl)allylic carbonates".
Tetrahedron Asymmetry, **2013**, *24*, 212-216, IF=2,115 (25 pt**.** MNiSW)

Mój wkład polegał na: syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu liganda pochodnej mocznikowej, rejestracji widm NMR, opisaniu i interpretacji wyników. Mój udział oceniam na 20%.

Prace przeglądowe

1. G.Descotes, J.Gagnaire, A.Bouchu, S.Thervent, N.Giry-Panaud, P.Salanski, S.Bielniak, A.Wernicke, **S.Porwanski** and Y.Queneau.
"Preparation of esters, ethers and acetals from unprotected sucrose".
Polish J. Chem., **1999**, 73, 1069-1077. IF=0,595 (15 pt**.** MNiSW)
Mój wkład polegał na: zebraniu materiałów i opisaniu 4,6-O-acetalowych pochodnych sacharozy. Mój udział oceniam na 20%.

2. B. Kryczka, **S. Porwański,**
"Synteza glikozydów, disacharydów i pseudodisacharydów w reakcjach z udziałem związków palladu"
Wiadomości Chemiczne; **2002;** *56,* 627-660. (8pt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: zebraniu materiałów i współredagowaniu manoskryptu. Mój udział oceniam na 50%.

3.2 Doniesienia konferencyjne

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

Postery:

1. B. Kryczka, R. Bartnik, **S. Porwański.**
   "Reakcje azirydynokarbinoli z tiofosgenem".
   Zjazd P.T.Chem. Toruń **1993**, S-1, P-19.

2. B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwański,** D.Sinou.
   "Nowa metoda syntezy tioglikozydów alkenylowych w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0)".
   IV Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej Łódź 22-24 styczeń **1997**.

3. B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwański,** D.Sinou.
   " Synteza disacharydów pochodnych acetylowych w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0)".
   XL Zjazd naukowy PTCH i SITP Gdańsk 22-26.10.**1997**.M-1, P-7.

4. B.Kryczka, **S.Porwański,** A.Zawisza.
   "Zastosowanie węglanów pochodnych glikozydów w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0)".
   XL Zjazd naukowy PTCH i SITP Gdańsk 22-26.10.**1997**.M-1, P-8.

Komunikaty ustne:

1. R. Bartnik, Z. Cebulska, A. Galindo, **S. Porwański**
   "Synthese et etude des spectres d'une serie des aza-1-bicyclobutanes deuteres".
   Colloque Spała **1987**.

2. B. Kryczka, R. Bartnik, **S. Porwański**
   "Reactions des aziridines alcools avec le thiophosgene".
   Colloque Lyon **1993**, Resumes des Conferences et Communications **5**.

3. I. Frappa, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański**, D. Sinou
   "Synthese de O-glycosides et d'oligosaccharides catalysee par les complexes du palladium(0) ***I****.*
   Congres de la Societé Française de Chimie S.F.C. 26-30.10.**1994** Lyon.

4. B. Kryczka, **S. Porwański**
   "*Recherches sur les carbonates et les thiocarbonates".*
   VI$^{\text{ème}}$ Colloque Université Lyon I - Université de Łódź 19-20.05.**1995** Łódź.

5. I. Frappa, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou
   "Synthese de O-glycosides et d'oligosaccharides catalysee par les complexes du palladium(0) ***II****.*
   VI$^{\text{ème}}$ Colloque Université Lyon I - Université de Łódź 19-20.05.**1995** Łódź.

6. I. Frappa, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou
   "Synthese de disaccharides catalysee par les complexes du palladium(0)".
   SECO XXXII, 28 Mai-3Juin **1995** ŕ St. Germain-aux-Monts d'Or.

7. I. Frappa, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou
   "Synthese de disaccharides catalysee par les complexes du palladium(0)".
   SPISY'S Sympopzjum on Asymetric Catalisis, 22-23 juin **1995** a Paris.

8. B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwański,** D.Sinou
"Synthese de disaccharides catalysee par les complexes du palladium(0)".
S.F.C.-J[ees] region. Centre-Est 96, Lyon, 19-20.09.**1996**.

9. B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwański**, D.Sinou.
Utilisation du palladium(0) en serie glucidique".
VII[eme] Colloque Franco-Polonaise Lyon 11-16 mai **1997**.

10. B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwański**, D.Sinou
"Synthese de S-glucopyranosides d'alcenyles catalysee par les complexes du palladium(0)".
VII[eme] Colloque Franco-Polonaise Lyon 11-16 mai **1997**.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

Postery:

1. B. Kryczka, R. Kołodziuk, **S.Porwański,** A.Zawisza
"Reakcje nukleofili z węglanami allilowymi w obecności kompleksów palladu(0)"
XLI Zjazd naukowy PTCH i SITPCH, Wrocław 14-18.09.**1998**. S-1, P-119.

2. A. Felcenloben, B. Kryczka, **S. Porwański**
„Alkenylowanie hydroksylowych pochodnych amin kompleksami π-(allilowo-palladowymi)"
I Sesja Posterowa Tematów Prac Dyplomowych Środowiska Chemików Łódzkich; Łódź; 22.06.**1998;** P-39.

3. R.Kołodziuk,B.Kryczka, P.Lhoste, **S.Porwański,** D.Sinou, A.Zawisza
"Synteza Alkenylowych eterów i N-Alkenylowych Pochodnych Amin w Reakcjach Katalizowanych Kompleksami Palladu(0)"
XLII Zjazd naukowy PTCH i SITPCH, Rzeszów, 6-10.09.**1998**. S-3, P-16

4. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Synteza molekuł typu bolaamfifile w warunkach katalizy homogenicznej kompleksami palladu(0)"
Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Łódź; 10-15.09.**2000;** M-3, P-14.

5. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Nowa metoda syntezy 2,3-nienasyconych β-glikozydów aromatycznych"
Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Łódź, 10-15.09.**2000;** M-3, P-15.

6. **S. Porwański,** G. Descotes, B. Kryczka, M. Łuczynska, Y. Queneau
„Zastosowanie Lantanowców osadzonych na żywicach w chemii cukrów"
Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Łódź; 10-15.09.**2000;** M-3, P-16.

7. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Reakcja bis-hydroksyarenów z węglanem cukrowym katalizowana kompleksami palladu(0)"
Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Łódź; 10-15.09.**2000;** M-3, P-17.

8. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Reakcja bis-hydroksyarenów z węglanami allilowymi katalizowana kompleksami palladu(0)”
Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Łódź; 10-15.09.**2000;** S-1, P-108.

9. R. Kołodziuk, B. Kryczka, **S. Porwański,** A. Zawisza
„Reakcje związków dihydroksylowych z węglanami allilowymi katalizowane kompleksami palladu(0)”
XLIV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Katowice; 9-13.09.**2001;** S-6, P-28.

10. **S. Porwański,** R. Kołodziuk, B. Kryczka, A. Zawisza
„Reakcje węglanu pochodnej cukru z nukleofilami siarkowymi i tlenowymi”
XLIV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Katowice; 9-13.09.**2001;** S-6, P-68.

11. A. Zawisza, R. Kołodziuk, B. Kryczka, **S. Porwański**
„Nieoczekiwany przebieg reakcji węglanów allilowych z aminami w warunkach katalizy kompleksami palladu(0)”
XLIV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Katowice; 9-13.09.**2001;** S-6, P-84.

12. I. Sobalska, **S. Porwański,** A. Zawisza
„Próby funkcjonalizowania polihydroksyzwiązków reagentami allilowymi”.
V Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego;
Łódź; 14.06.**2002;** P-110.

13. A. Gruda, **S. Porwański,** A. Zawisza
„Zastosowanie katalizatorów lantanowcowych w reakcjach trans-O-glikozylowania”.
V Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego;
Łódź; 14.06.**2002;** P-111.

14. B. Kryczka, **S. Porwański,** A. Marsura
„A triphenylphosphine polymer-supported assisted „phospine imide” reaction”.
XLV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Kraków; 9-13.09.**2002;** S-1, P-80.

15. R. Kołodziuk, B. Kryczka, **S. Porwański,** A. Zawisza
“Synteza glikozydów alkenylowych z wykorzystaniem węglanów allilowych w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0)”
Ogólnopolskie Sympozjum dedykowane Prof.dr hab. Marii Michalskiej,
Łódź, 17. 06. **2003,** P-10.

16. N. Domińczak, R. Kołodziuk, B. Kryczka, **S. Porwański,** A. Zawisza
“Synteza glikozydów przy udziale 3-O-izobutyloksykarbonylo-D-glukalu katalizowana kompleksami palladu(0)”
Ogólnopolskie Sympozjum dedykowane Prof. dr hab. Marii Michalskiej
Łódź, 17. 06. **2003,** P-11.

17. B. Kryczka, R. Kołodziuk, **S. Porwański,** A. Zawisza
„Reakcje katalizowane kompleksami palladu(0) w syntezach pochodnych cukrów”
XLVI Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Lublin; 15-18.09.**2003;** S-1, K-2.

18. A. Zawisza, N. Domińczak, B. Kryczka, R. Kołodziuk, **S. Porwański**
„Synteza węglanów allilu i ich zastosowanie jako prekursorów układu π-(allilo)palladu”.
XLVI Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Lublin; 15-18.09.**2003;** S-1, P-98.

19. A. Miazek, **S. Porwański**
„Próby selektywnego wprowadzania grup azotowych w sacharydach”.
VII Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Środowiska Chemików Łódzkich;
Łódź; 17 .06.**2004;** P-90.

20. **S. Porwański,** B. Kryczka, A. Marsura
“Zastosowanie trifenylofosfiny osadzonej na polimerze w fosfinoimidowej reakcji benzyloaminy z β-cyklodekstryną oraz próby jej regeneracji”.
VII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej; Warszawa; 18-20.11.**2004**; P-46

21. K. Trzeciak, **S. Porwański**
„Próby syntezy niektórych azydopochodnych cukrów nienasyconych”
VIII Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego;
Łódź; 16.06.**2005;** P-36

22. S. Kozłowska, **S. Porwański**
„Synteza niektórych azydopochodnych cukrów nienasyconych”
VIII Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego;
Łódź; 16.06.**2005;** P-46

23. K. Kołakowska, **S. Porwański**
„Znane i nieznane zastosowania pochodnych sacharozy”
X Sesja Posterowa Prac Dyplomowych Łódzkiego Środowiska Chemicznego;
Łódź; 20.04.**2007;** P-52 (nagrodzony).

24. **S. Porwański,** B. Kryczka, A. Marsura
„ *Funkcjonalizowanie sacharozy i celobiozy”*
52 Zjazd PTChem oraz SITPChem Łódź 12-16.09.**2009**, S01-PC-01-89.

25. M. Pintal, **S. Porwański**
„Synteza kryptandów cukrowych”
II Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików;
Łódź; 20.06.**2011;** P-35

26. J. Imielska, **S. Porwański**
„Synteza mocznikowych i tiomocznikowych organokatalizatorów cukrowych”
II Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików;
Łódź; 20.06.**2011;** P-16.

27. J. Imielska, B. Kryczka, M. Pintal, **S. Porwański**
„Synteza mocznikowych pochodnych disacharydów”.
54 Zjazd PTChem i SITPChem, 18-22 wrzesień **2011**, S04-p 76, Lublin

28. J. Imielska, B. Kryczka, **S. Porwański,** M. Pintal
„Mocznikowe i tiomocznikowe pochodne disacharydów”
XIV Ogólnopolskie sympozjum sekcji chemii heteroorganicznej PTChem.,
Łódź, 18. 11. **2011**; P 34.

29. B. Kryczka, R. Kołodziuk, B. Olszewska, **S. Porwański,** A. Zawisza
„Synteza i wykorzystanie katalizatorów pochodnych cukrów w reakcjach cyklizacji i addycji”.
IX Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej,
Warszawa, 6-9. 0.4. **2011**, K-POIG, 11,12.

30. M. Urbańczyk**, S. Porwański,** B. Kryczka
„Otrzymywanie Organokatalizatorów Disacharydów”
III Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików;
Łódź; 12.06.**2012;** P-21

31. A. Zawisza, B. Kryczka, R. Kołodziuk, B. Olszewska, **S. Porwański,** I. Wiśniewska
„*Synteza ligandów pochodnych cukrów i ich wykorzystanie w katalizowanych palladem reakcjach substytucji allilowej”,*
55 Zjazd PTChem i SITPChem, Białystok, 16-20.09. **2012**. S06-P-61

32. M. Pintal, B. Kryczka, **S. Porwański,** J. Robak
„*Synteza i właściwości kompleksujące makrocyklicznych pochodnych glukozy i celobiozy”,*
56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce, 16-20.09. **2013**. S01-P29

33. J. Robak, B. Kryczka, M. Pintal, **S. Porwański**
„*Synteza mocznikowych organokatalizatorów pochodnych glukozy”,*
56 Zjazd PTChem i SITPChem, Siedlce, 16-20.09. **2013**. S01-P31

34. M. Pintal, B. Kryczka, **S. Porwański,** J. Robak
„Synteza i właściwości kompleksujące makrocyklicznych pochodnych celobiozy i glukozy”
II Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii, Łódź, 7-8.05. **2014**; P38.

35. J. Robak, B. Kryczka, M. Pintal, **S. Porwański**
„Synteza mocznikowych organokatalizatorów cukrowych”
II Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii, Łódź, 7-8.05. **2014**; P39.

Komunikaty ustne:

1. R. Kołodziuk, B. Kryczka, **S. Porwański,** A. Zawisza
"*Alkenylowanie nukleofili tlenowych, azotowych i siarkowych w reakcjach katalizowanych kompleksami palladu(0)"*
V Ogólnopolskie Sympozium Chemii Organicznej, Konstancin-Jeziorna,
11-14.11.**1998**, K-5

2. B. Kryczka, R. Kołodziuk, **S. Porwański,** A. Zawisza
"*Nieoczekiwany przebieg reakcji węglanów allilowych z nukleofilami azotowymi i tlenowymi w obecności palladu(0)*"
Postępy w Laboratoryjnej i Przemysłowej Syntezie Organicznej; Ustroń 07-10.11.**1999**; K-9.

3. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Nowa metoda syntezy 1-tioglikozydów alkenylowych i tiodisacharydów"
Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Łódź; 10-15.09.**2000;** M-3, K-3.

4. B. Kryczka, R. Kołodziuk, **S. Porwański,** A. Zawisza
„Homogeniczna kataliza kompleksami palladu(0) w reakcjach glikozylowania".
XLV Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Kraków; 9-13.09.**2002;** S-1, K-1.

5. B. Kryczka, R. Kołodziuk**, S. Porwański,** A. Zawisza
„Reakcje katalizowane kompleksami palladu(0) w syntezach pochodnych cukrów"
XLVI Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh; Lublin; 15-18.09.**2003;** S-1, K-2.

6. B. Kryczka, R. Kołodziuk, A. Kubiak, **S. Porwański,** K. Wawrynko, A.Zawisza
„Reakcje podstawienia nukleofilowego w warunkach reakcji Trosta-Tsuji na przykładach pochodnych cukrów".
Postępy w Syntezie Związków Nieracemicznych; Szklarska Poręba, 14-16.10.**2004;** K-7.

7. **Stanisław Porwański,** Bogusław Kryczka, Alain Marsura
„Disacharydy z elementami eterów azakoronowych"
51 Zjazd PTChem oraz SITPChem, 7-11 wrzesień **2008**, S01-KS-11, Opole

8. **Stanisław Porwański**, Bogusław Kryczka
„Co łatwiej funkcjonalizować, sacharozę czy celobiozę"
IV Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem.,
Szklarska Poręba 16-18 październik **2008**, K-5

9. **S. Porwański,** F. Dumarcay-Charbonnier, A. Marsura
„*Tandem Staudunger-Aza-Wittig Reaction: A versatile strategy for the synthesis of building blocks in supramolecular chemistry"* 52 Zjazd PTChem oraz SITPChem Łódź 12-16.09.**2009**, S01-OC-01-14.

10. B. Kryczka, R. Kołodziuk, B. Olszewska, **S. Porwański, A.** Zawisza
„Synteza i wykorzystanie katalizatorów pochodnych cukrów w reakcjach cyklizacji i addycji".
IX Ogólnopolskie Sympozium Chemii Organicznej,
Warszawa, 6-9. 0.4. **2011**, K-POIG, 11,12.

11. B. Kryczka, R. Kołodziuk, **S. Porwański**, A. Zawisza
„*Synteza ligandów i organokatalizatorów pochodnych cukrów i ich wykorzystanie w syntezie asymetrycznej",*
55 Zjazd PTChem i SITPChem, Białystok, 16-20.09. **2012**. S06-K-11

12. J. Imielska, B. Kryczka, **S. Porwański,** M. Pintal
„Synteza mocznikowych pochodnych cukrów”
Postępy w Syntezie Związków Nieracemicznych;
Polanica Zdrój, 16-19.10. **2012;** K-33.

13. B. Kryczka, **S. Porwański,** A. Zawisza
Synteza ligandów i organokatalizatorów pochodnych cukrów i ich wykorzystanie w syntezie asymetrycznej
Panel nr V, Sesja sprawozdawcza projektu „ *Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej*”, Warszawa 12.04.**2014**

Doniesienia na konferencjach międzynarodowych i zagranicznych

Postery

1. **S.Porwanski**, P Salanski,N.Panaud G. Descotes, A. Bouchu and Y. Queneau.
“*Acetals of sucrose: selection of [OH-4;OH-6] or [OH-2;OH-3] diols”.*
10th European Carbohydrate Symposium, Galway (Irlande) , 11-16 juillet **1999,** PA 096.

2. R. Kolodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwanski,** D. Sinou, A. Zawisza
„An easy and efficient access to bis-allyloxyarene”
The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry;
Łódź; 22-27.06.**2001;** P-107

3. **S. Porwański**, B. Kryczka, A. Marsura
„Disacharydy z elementami eterów koronowych”
50 Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, 11th International Conference on Chemistry and the Environment, PCCE-DCE’2007; 9-12 września **2007**, S1-PS1-34, Toruń

4. S. Menuel, J. P. Joly, N. E. Ghermani, **S. Porwanski,** A. Marsura
„Synthesis and Inclusion Ambility of Novel bis β-Cyclodextrin Pseudo-Cryptands and Glyco-Cryptands”
50 Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, 11th International Conference on Chemistry and the Environment, PCCE-DCE’2007; 9-12 września **2007**, S1-SL-16, Toruń

5. **S. Porwanski**, B. Kryczka
“*Synthesis of Bifunctional Chiral Urea and Thiourea in the Phosphinimide Reaction”*
17th International Symposium on Homogeneous Catalysis
July 4-9, **2010** Poznań, Poland; P-191

6. J. Imielska, B. Kryczka, **S. Porwański**
„Synthesis of urea and thiourea saccharides organocatalysts”
18th International Sympozium on Homogeneneous Catalysis,
July 9-13. **2012**, Toulouse, France, P 081.

7. M. Pintal, B. Kryczka, **S. Porwański**
„Saccharides bonded with azacrown ethers by urea or thiourea bridge as organocatalysts”, 18th International Sympozium on Homogeneneous Catalysis, July 9-13. **2012,** Toulouse, France, P 082.

8. M. Pintal, J. Robak, B. Kryczka**, S. Porwański**
„Synteza kryptandów cukrowych”
XV International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds
Łódź, November 16, **2012**; P54.

9. J. Robak, B. Kryczka, M. Pintal, **S. Porwański**
„Synteza mocznikowych organokatalizatorów cukrowych”
XV International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”
Łódź, November 16, **2012**; P55.

10. M. Pintal, B. Kryczka, **S. Porwański,** J. Robak
„Synthesis and complexation properties of a bis-glucose pseudo-cryptand towards aspirin and paracetamol”
18th European Symposium on Organic Chemistry Marseille, France-July 7-12, **2013**, P2-124

11. J. Robak, B. Kryczka, M. Pintal, **S. Porwański,**
„Synthesis of urea and thiourea saccharides organocatalysts”
18th European Symposium on Organic Chemistry Marseille, France-July 7-12, **2013**, P2-154

<u>Komunikaty ustne</u>

1. **S. Porwanski,** G. Descotes, A. Bouchu et Y. Queneau
“Acetalation du saccharose catalysee par les sels de lanthanides”.
3eme Journee des Glycosciences, Villeurbanne, 6 novembre **1998**.

2. S. Dos Santos, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Synthese de molecules de type bolaamphiles par catalyse au palladium(0)”
VIIIeme Colloque Franco-Polonais, Ruciane-Nida 26-30.05.**1999**. K-42.

3. R. Kołodziuk, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Substitution allylique par un nucleophile oxygene ou azote catalysee par les complexes du palladium(0)”
VIIIeme Colloque Franco-Polonais, Ruciane-Nida 26-30.05.**1999**. K-44.

4. N. Giry-Panaud, **S. Porwanski,** G. Descotes, A. Bouchu and Y. Queneau
“Reversible Functionalization of unprotected sucrose by acetalation with activated carbonyl compounds”.
6th Synposium on renewable for the chemical industry, Bonn(Allemagne), 23-25 mars **1999**. 546.

5. **S. Porwanski,** P Salanski, G. Descotes, A. Bouchu and Y. Queneau
"Lanthanide(III) cations exchanged resins as heterogeneous catalysts for the acetalation of carbohydrates".
5 th International Symposium on Heterogeneous Catalysis and Fine Chemicals, Lyon, 30 aout-3 septembre **1999**.

6. S. Dos Santos, B. Kryczka, P. Lhoste, **S. Porwański,** D. Sinou, A. Zawisza
„Synthese de molecules de type bolaamphiles par catalyse au palladium(0)"
IV^{eme} Journee du Groupe Lyonais des Glyco-Sciences; Lyon; 05.11.**1999**; K-2.

7. **S. Porwański,** P. Sałański, N. Giry-Panaud, G. Descotes, A. Bouchu, Y. Queneau
„Acetals du saccharose: selection des diols [OH-4 ; OH-6] au [OH-2 ; OH-3]"
IV^{eme} Journee du Groupe Lyonais des Glyco-Sciences; Lyon; 05.11.**1999;** K-12.

8. **S. Porwanski**
"Synthese de disaccharides catalysee par les complexes du palladium(0)"
Seminaire des enseignants chercheurs invites, 19 juin **2002**, Nancy (France)

9. **S. Porwanski**
"Fonctionnalisation en position 6 des oligosaccharides et polysaccharides"
Seminaire enseignants invites, 25 juin **2003**, Nancy (France)

10. S. Menuel, J. P. Joly, N. E. Ghermani, **S. Porwanski,** A. Marsura
„Synthesis and Inclusion Ambility of Novel bis β-Cyclodextrin Pseudo-Cryptands and Glyco-Cryptands"
50 Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego oraz Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, 11th International Conference on Chemistry and the Environment, PCCE-DCE'2007; 9-12 września **2007**, S1-SL-16, Toruń

11. Dumarcay-Charbonnier, Florence, **Porwanski Stanislaw,** Manuel Stephane, Joly, Jean-Pierre, Marsura Alain,
"Bis-β-Cyclodextrin and Bis-Cellobiosyl Pseudo Cryptands. Synthese et Complexation"
XI-emes Journees Cyclodextrines, 26-28 novembre **2008** Rouen, France, O-4

3.3 Nagrody, wyróżnienia, stypendia

- Nagroda Rektora UŁ zespołowa stopnia pierwszego za cykl prac *Zastosowanie reakcji katalizowanych kompleksami palladu(0) w syntezach pochodnych węglowodanów*,
- Nagroda Rektora UŁ indywidualna stopnia trzeciego za osiągnięcia organizacyjne,
- Złota Odznaka UŁ,
- Stypendium regionu Rhon.-Alp. (Lyon, France)

3.4 Odbyte staże

1993-1994 (9 mies.)
1995 (3 mies) Universite Claude Bernard Lyon I
Laboratoire de Synthese Asymetrique
Profesor Denis Sinou

1998-1999 (11 mies.) Pos-doc Unite Mixte de Sucrochimie CNRS-Beghin-Say(UMR143), c/o Eridania Beghin-Say, Villeurbanne, France
Profesorowie: Gerard Descotes, Yves Queneau.

2002 (5 mies.), **2003** (3 mies.**)**, **2004** (3mies.), **2005** (5mies.), **2006** (5mies.), **2007** (2mies.), **2008** (2mies.), **2009** (2mies.). Universite Henri-Poincare Nancy 1, Laboratoire de Chimie Therapeutique, Profesor Alain Marsura
(Maitre de conference invite).

3.5 Udział w projektach naukowych

- Projekt *„Cukry jako surowce odnawialne w syntezie produktów o wysokiej wartości dodanej”* współfinansowany przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, 2007-2013, Działanie 1.1, Poddziałanie 1.1.2. Fundusze Europejskie – dla rozwoju innowacyjnej gospodarki (UDA-POIG.01.01.02-14-102/09-03), miejsce realizacji: Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej i Stosowanej, charakter udziału: kierownik zad. 11, (2010-2014).

  Projekt ten realizowany jest w ramach konsorcjum zawartego pomiędzy: IChO PAN w Warszawie, IChF PAN w Warszawie, Politechniką Warszawską, Uniwersytetem Gdańskim, Politechniką Śląską oraz Uniwersytetem Łódzkim.

  (Samodzielnie przygotowana tematyka badawcza zadania nr 11, odpowiedzialny za jego realizację, rozliczanie oraz publikowanie wyników)
- Udział w ogólnopolskim grancie KBN (2000-2007) ‘SYGOS’ koordynowanym przez Politechnikę Śląską. (Kierownik grantu w ramach Uniwersytetu Łódzkiego)
- Grant Rektora UŁ

  „Gospodarka odpadami na Wydziale Chemii UŁ”.

  (Kierownik grantu w latach 2002-2011)

3.6 Działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną

Chemia organiczna – konwersatorium, I rok biologii

Chemia organiczna – laboratorium, I rok biologii

Chemia organiczna I – laboratorium, II rok chemii

Chemia organiczna II – laboratorium, III rok chemii

Wykład monograficzny (Chemia cukrów) V rok chemii

Wykład „Chemia stosowna i zarządzanie chemikaliami -wszystkie kierunki chemiczne

Spektroskopia – laboratorium, I rok chemii, studia II stopnia

Spektroskopia – konwersatorium, I rok chemii, studia II stopnia

Receptura kosmetyków – pracownia III rok chemii

- wymiar godzinowy zajęć: w latach 2007-2013

  2007/2008 : **271 (+31)**

  2008/2009 : **320 (+90)**

  2009/2010 : **327**

  2010/2011 : **324**

  2011/2012 : **338**

  2012/2013 :**344**

- Liczba ukończonych prac magisterskich, którymi kierowałem lub byłam opiekunem: **18**
- Liczba ukończonych prac dyplomowych, którymi kierowałem: **17**
- Opieka naukowa nad pracami doktorskimi: **2**
- Osiągnięcia i inicjatywy w zakresie udoskonalania procesu dydaktycznego:

  - opracowałem nowe wykłady dla studentów V roku chemii (wykład monograficzny: *Chemia cukrów*, wykład specjalnościowy: *Chemia Stosowana i Zarządzanie Chemikaliami* III rok chemii, wszystkie kierunki.

- Osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki:

  - prowadziłem zajęcia w Akademii Ciekawej Chemii przy Wydziale Chemii UŁ.

- Udział w komisjach:

  - komisje rekrutacyjne

  - Rektorska Komisja Mieszkaniowa od 1996-2010 roku.

  - Członek Komisji Obrony Pracy Doktorskiej Stephane Menuela na Uniwersytecie Nancy I (France)

- Recenzje :

  - projektu badawczego na rzecz obronności kraju.

- publikacji w *Synthetic Communication*.
- prac dyplomowych na Wydziale Chemii UŁ.

- organizacja konferencji:
  - VI$^{\text{čme}}$ Colloque Université Lyon I - Université de Łódź 19-20.05.**1995** Łódź
  - VIII$^{\text{eme}}$ Colloque Franco-Polonais, Ruciane-Nida 26-30.05.**1999**
  - Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem; Łódź; 10-15.09.**2000** (Kierownik Biura Zjazdu)
  - The Sixth International Conference on Heteroatom Chemistry; Lódź 22-27.06.**2001**
  - 52 Zjazd Naukowy PTChem i SITPChem; Łódź; 12-16.09.**2009**

3.7 Członkostwo w organizacjach naukowych

- członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego

3.8 Inna działalność:

- Ekspert Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego.
- Pełnomocnik Dziekana d.s. Gospodarki Odpadami Niebezpiecznymi na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego **2002-2011.**
- Jeden z głównych inicjatorów (oprócz prof. Kryczki) podpisania bezpośredniej umowy między Uniwersytetem Łódzkim a Universite Nancy I obecnie Lorraine (France).

St. Porwański