POLISH NATIONAL AGENCY FOR ACADEMIC EXCHANGE

STER PROGRAMME

nazwa jednostki:		symbol:
ZESPÓŁ SYNTEZY ORGANICZNEJ Instytut Chemii Organicznej Politechniki Łódzkiej		I-32 https://chorg.p.lodz.pl/
kierownik:	potencjalni promotorzy:	osoba do kontaktu:
Prof. dr hab. inż. Tomasz Janecki		Prof. dr hab. inż. Tomasz Janecki tel: 42-631-32-20 tomasz.janecki@p.lodz.pl

zakres działalności:

Głównym obszarem zainteresowań Zespołu jest stereoselektywna synteza związków organicznych (w tym fosforoorganicznych) o potencjalnej aktywności cytotoksycznej oraz badanie zależności między ich strukturą a aktywnością biologiczną (SAR). Celami syntetycznymi są najczęściej 2-alkilideno-1-oksoheterocykle ściśle związane strukturalnie z dużą grupą naturalnych α-alkilideno-γ- lub δ-laktonów czy laktamów. W badaniach często wykorzystujemy potencjał syntetyczny związków fosforoorganicznych, stosując, rozwiniętą w naszym laboratorium, metodologię olefinowania Hornera-Wadswortha-Emmonsa do wprowadzania do pierścienia heterocyklicznego grupy *egzo*-alkilidenowej w sposób wysoce regioselektywny. Aby otrzymać końcowe produkty w postaci enancjomerycznie czystej w naszych syntezach wykorzystujemy jako pomocniki chiralne różne grupy fosforylowe, takie jak grupa dimentoksyfosforylowa czy di(1-fenyloetyloamino)fosforylowa.

Otrzymane związki badamy na ich aktywność biologiczną, a w szczególności na aktywność cytotoksyczną, we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi.

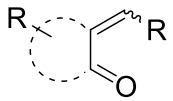
działalność obecna:

Obecnie zajmujemy się stereoselektywną syntezą trzech bibliotek 2-alkilideno-1-oksoheterocykli , które wykazują bardzo obiecującą aktywność cytotoksyczną. Są to, podstawione różnymi grupami alkilowymi i arylowymi, 3-metylidenotetrahydropiran-4-ony, 3-metylideno-1-tosylo-2,3-dihydrochinolin-4(1*H*)-ony oraz 3-metylideno-1-tosylo-2,3-dihydro-1,8-naftyrydyn-4(1*H*)-ony.

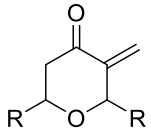
Związki te otrzymujemy wykorzystując odpowiednie reagenty fosforoorganiczne do olefinacji Hornera-Wadswortha-Emmonsa aldehydu mrówkowego.

Inną grupą związków o silnej aktywności cytooksycznej, których syntezą się zajmujemy są, podstawione w pozycji 2 grupami alkilowymi lub arylowymi, regioizomeryczne *N,O-anty* i *N,O-syn* 3-dietoksyfosforylofurochinolino-4,9-diony. Jeden z otrzymanych związków o największej aktywności cytotoksycznej jest obecnie poddawany dalszym badaniom biologicznym w celu ustalenia jego sposobu działania.

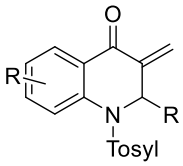
materiał graficzny



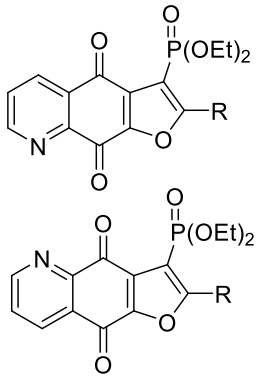
2-alkilideno-1-oksoheterocykle



3-metylidenodihydropiran-4-ony



3-metylidenodihydrochnolin-4-ony



N,O-syn i *N,O-anty* 3-dietoksy-fosforylofurochinolin-4,9-diony

The portfolio of research groups was created as part of the Programme "STER" – Internationalisation of doctoral schools" as part of the realization of the project "Curriculum for advanced doctoral education & taining – CADET Academy of Lodz University of Technology".

przyszłe działania: Enancjoselektywna synteza 3-metylidenotetrahydropiran-4-onów, 3-metylideno-1-tozylo-2,3-dihydrochinolin-4(1*H*)-onów oraz 3-metylideno-1-tozylo-2,3-dihydro-1,8-naftyrydyn-4(1*H*)-onów z wykorzystaniem grupy dimentoksyfosforylowej jako pomocnika chiralnego.
publikacje/patenty/nagrody/granty: • Kędzia Jacek, Bartosik Tomasz, Drogosz Joanna, Janecka Anna, Krajewska Urszula, Janecki Tomasz „Synthesis and Cytotoxic Evaluation of 3-Methylidenechroman-4-ones" Molecules **2019**, *24*, 1868/1-1868/14. • Bartosik Tomasz, Kędzia Jacek, Drogosz-Stachowicz Joanna, Janecka Anna, Krajewska Urszula, Mirowski Marek, Janecki Tomasz, „Synthesis of 2,2,6-Trisubstituted 5-Methylidenetetrahydropyran-4-ones with Anticancer Activity" Molecules **2020**, 25, 611 • Jakub Modranka, Joanna Drogosz-Stachowicz, Anna Pietrzak, Anna Janecka, Tomasz Janecki, "Synthesis and structureeactivity relationship study of novel 3-diethoxyphosphorylfuroquinoline-4,9-diones with potent antitumor efficacy", European Journal of Medicinal Chemistry **2021**, 219, 113429. • Tomasz Janecki, "Stereoselective Synthesis of Methylidenecoumarins and Methylideneuracils as Novel, Potent Anticancer Agents" The 17-th Annual Congress of International Drug Discovery Science & Technology, July 25-27, 2019, Kyoto, Japan, Lecture
słowa kluczowe: synteza organiczna, 2-alkilideno-1-oksoheterocykle, związki fosforoorganiczne, reakcja Hornera-Wadswortha-Emmonsa, aktywność cytotoksyczna, zależność między strukturą a aktywnością biologiczną
lista propozycji staży w danej grupie badawczej: