

Załącznik nr 1

AUTOREFERAT

*Chiralne połączenia azirydynowe jako wysoce wydajne katalizatory
wybranych reakcji syntezy asymetrycznej*

Dr Michał Rachwański

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

Łódź 2014

Spis treści

1. Dane osobowe.....	2
1.1. Imię i nazwisko.....	2
1.2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe.....	2
1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.....	3
1.4. Liczbowe zestawienie dorobku naukowego.....	3
2. Omówienie najważniejszych osiągnięć naukowych.....	4
2.1. Spis publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe.....	4
2.2. Wstęp dotyczący tematyki badawczej.....	7
2.3. Omówienie wyników opisanych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe	10
3. Pozostałe publikacje i osiągnięcia.....	29
3.1. Publikacje dodatkowe.....	29
3.2. Doniesienia konferencyjne.....	33
3.3. Nagrody, wyróżnienia.....	38
3.4. Odbyte staże.....	38
3.5. Udział w projektach naukowych.....	39
3.6. Inna działalność związana z pracą naukowo-dydaktyczną oraz organizacyjną.....	39
3.7. Członkostwo w organizacjach naukowych.....	40

1. Dane osobowe

1.1. Imię i nazwisko

Michał Rachwański

1.2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

Pracę magisterską zatytułowaną *Próby syntezy związków o potencjalnych właściwościach fluorescencyjnych* wykonałem w Katedrze Chemii Organicznej Wyższej Szkoły Pedagogicznej (obecnie Akademii im. Jana Długosza) w Częstochowie pod kierunkiem dr Barbary Bachowskiej.

Rozprawę doktorską zatytułowaną *Katalizowane enzymami deracemizacje i desymetryzacje jako metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych* wykonałem w Zakładzie Chemii Heteroorganicznej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Kiełbasińskiego. Niniejsza rozprawa ukazała nowe możliwości zastosowania enzymów w syntezie chiralnych nieracemicznych związków heteroorganicznych zawierających centrum stereogeniczne zarówno na atomie siarki lub fosforu, jak i na atomie węgla związanym z podstawnikiem heteroorganicznym. I tak, przykładowo, katalizowany enzymami dynamiczny kinetyczny rozdział racemicznych sulfonów arylo-β-hydroksyalkilowych prowadził do uzyskania odpowiednich pochodnych acetylowych z wysokimi wydajnościami chemicznymi i o bardzo wysokich nadmiarach enancjomerycznych. Przeprowadzono również skuteczne enzymatyczne desymetryzacje prochiralnego sulfotlenku bis(hydroksymetylofenylowego), sulfotlenku bis(cyjanometylowego) oraz tlenku bis(cyjanometylo)fenylofosfiny. Warto zauważyć, iż metody enzymatyczne do desymetryzacji takich prochiralnych bis-nitryli heteroorganicznych zostały zastosowane po raz pierwszy. Rozprawa doktorska uzyskała wyróżnienie Rady Naukowej CBMiM PAN w Łodzi.

1.3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu

- 01.XI.2003 – 30.IX.2008** pracownik inżynieryjno-techniczny, a następnie asystent
w Zakładzie Chemii Heteroorganicznej CBMiM PAN w Łodzi
- 2.X.2008 – obecnie** adiunkt w Katedrze Chemii Organicznej i Stosowanej UŁ

1.4. Liczbowe zestawienie dorobku naukowego

Prace oryginalne:

- łącznie 23 prace (22 prace eksperymentalne w pełnej wersji, wszystkie w czasopismach zagranicznych oraz 1 praca przeglądowa w *Chemical Society Reviews*) w tym jako pierwszy autor – 14 prac, jako autor do korespondencji – 12 prac).

Sumaryczny IF wszystkich prac: **88,867** (3,86 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW: **745** (32,39 na jedną pracę)

*Sumaryczny IF prac stanowiących podstawę habilitacji: **12,69** (2,12 na jedną pracę)*

*Suma punktów MNiSW prac stanowiących podstawę habilitacji: **180** (30,0 na jedną pracę)*

Sumaryczny IF prac przed uzyskaniem stopnia doktora: **15,632** (3,13 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW prac przed uzyskaniem stopnia doktora: **165** (33 na jedną pracę)

Sumaryczny IF prac po uzyskaniu stopnia doktora: **73.235** (4,07 na jedną pracę)

Suma punktów MNiSW prac po uzyskaniu stopnia doktora: **580** (32,22 na jedną pracę)

Całkowita liczba cytowań: **186** (wg Web of Science), **195** (wg Scopus) na dzień 27.I.2014

Indeks Hirscha: **9** (wg Web of Science), **10** (wg Scopus) na dzień 27.I.2014

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

2. Omówienie najważniejszych osiągnięć naukowych

2.1. Spis publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

H1. M. Rachwalski *, S. Jarzyński, S. Leśniak

Highly efficient aziridine ring-containing chiral ligands as catalysts in asymmetric synthesis

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 421 – 425 oraz *Synfacts* **2013**, *9*, 0751 (brak **IF**)

IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu testowych reakcji asymetrycznych dla wszystkich otrzymanych katalizatorów, wydzieleniu i oczyszczeniu produktów w/w reakcji, analizie HPLC, opisanu i interpretacji wyników oraz napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 50%. Warto zauważyć, iż praca ta również ukazała się w *Synfacts*.

H2. M. Rachwalski *, S. Jarzyński, M. Jasiński, S. Leśniak

Mandelic acid derived α -aziridinyl alcohols as highly efficient ligands for asymmetric additions of zinc organyls to aldehydes

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 689 – 693.

IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał częściowo na syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu nowo otrzymanych katalizatorów, przeprowadzeniu testowych reakcji asymetrycznych dla wszystkich otrzymanych katalizatorów, wydzieleniu i oczyszczeniu produktów w/w reakcji, analizie HPLC, opisanu i interpretacji wyników oraz częściowym napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 60%.

H3. M. Rachwalski *, S. Jarzyński, S. Leśniak

Highly efficient conjugate addition of diethylzinc to enones catalyzed by chiral ligands derived from (*S*)-mandelic acid

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 1117 – 1119.

IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał częściowo na syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu nowo otrzymanych katalizatorów, przeprowadzeniu testowych reakcji asymetrycznych dla wszystkich otrzymanych katalizatorów, wydzieleniu i oczyszczeniu produktów w/w reakcji, analizie HPLC, opisanu i interpretacji wyników oraz napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 60%.

H4. S. Leśniak, M. Rachwalski *, S. Jarzyński, E. Objalska

Lactic acid derived aziridinyl alcohols as highly effective catalysts for asymmetric additions of organozinc species to aldehydes

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 1336 – 1340.

IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał częściowo na syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu nowo otrzymanych katalizatorów, przeprowadzeniu testowych reakcji asymetrycznych dla wszystkich otrzymanych katalizatorów, wydzieleniu i oczyszczeniu produktów w/w reakcji, analizie HPLC, opisanu i interpretacji wyników oraz napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 70%.

H5. M. Rachwalski *

Limonene oxide derived aziridinyl alcohols as highly efficient catalysts for asymmetric additions of organozinc species to aldehydes

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetasy.2013.11.011>

IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie, wydzieleniu i oczyszczeniu nowo otrzymanych katalizatorów, przeprowadzeniu testowych reakcji asymetrycznych dla wszystkich otrzymanych katalizatorów, wydzieleniu i oczyszczeniu produktów w/w reakcji, analizie HPLC, opisanu i interpretacji wyników oraz napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 100%.

H6. S. Leśniak, A. M. Pieczonka, S. Jarzyński, K. Justyna, M. Rachwalski *

Synthesis and evaluation of catalytic properties of semicarbazides derived from *N*-triphenylmethyl-aziridine-2-carbohydrazides

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 1341 – 1344.

IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na: przeprowadzeniu testowych reakcji asymetrycznych dla wszystkich otrzymanych katalizatorów, wydzieleniu i oczyszczeniu produktów w/w reakcji, analizie HPLC, częściowym napisaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 20%.

2.2. Wstęp dotyczący tematyki badawczej

Asymetryczna synteza organiczna jest ciągle intensywnie rozwijaną dziedziną chemii organicznej. Fakt, który ze stereoizomerów danej substancji optycznie czystej zostanie otrzymany w wyniku syntezy stereokontrolowanej jest szczególnie istotny, gdy w/w produkty reakcji mają znaleźć zastosowanie zwłaszcza w przemyśle farmaceutycznym czy spożywczym. Uzyskanie konkretnego stereoizomeru pożądanego związku jest ściśle zdeterminowane przez dobór odpowiedniego chiralnego katalizatora. Dlatego też, dalsze poszukiwanie efektywnych katalizatorów syntezy stereokontrolowanej pozostaje ciągle bardzo istotnym zagadnieniem w syntetycznej chemii organicznej.

Moje zainteresowania badawcze początkowo dotyczyły zastosowania chiralnych, optycznie czystych aminoalkoholi jako efektywnych katalizatorów syntezy stereokontrolowanej. Jednakże, literatura chemiczna dotycząca użycia chiralnych katalizatorów tego typu w syntezie asymetrycznej, jest niezwykle bogata i spektrum nowych, możliwych do wykorzystania w budowaniu struktur katalizatorów chiralnych amin staje się coraz bardziej ograniczone. Elementem oryginalności moich badań jest użycie chiralnego lub achiralnego pierścienia azirydynowego jako funkcji aminowej w syntezie chiralnych aminoalkoholi jako potencjalnych katalizatorów w syntezie asymetrycznej. Cechą szczególną azirydyn jest tworzenie trwałych kompleksów z halogenkami cynku, co stwierdzono wcześniej w naszym ośrodku naukowym wykazując, iż azirydynyloketony tworzą z bromkiem lub chlorkiem cynku wyjątkowo trwałe kompleksy zbudowane z dwóch cząsteczek azirydyny i jednej cząsteczki halogenku cynku.¹ Najistotniejszą cechą tych kompleksów jest ich zdolność do ulegania całkowicie stereoselektywnej redukcji, przy użyciu borowodorku sodu, do odpowiednich azirydynyloalkoholi.^{2,3} Z dwóch możliwych diastereoizomerów powstawał wyłącznie jeden. Ten sam stereochemiczny rezultat otrzymano, poddając redukcji wolny azirydynyloketon przy użyciu borowodorku cynku. Natomiast stwierdzono, iż redukcja przy nieobecności soli cynku jest reakcją o bardzo niskiej stereoselektywności.

Jedną z klasycznych reakcji testujących katalizatory do syntezy asymetrycznej jest reakcja addycji dietylocynku do aldehydów. Kierując się wcześniejszą wiedzą o kompleksotwórczych właściwościach azirydyn postanowiłem wcześniej zbadać

¹ R. Faure, H. Loiseleur, R. Bartnik, S. Leśniak, A. Laurent, *Cryst. Struct. Commun.* **1981**, *10*, 515 - 519.

² R. Bartnik, S. Leśniak, A. Laurent, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 4811 – 4812.

³ R. Bartnik, S. Leśniak, A. Laurent, *J. Chem. Res.* **1982**, *287*, 2701 – 2709.

efektywność takich ligandów, w których funkcję aminową pełniłby pierścień azirydynowy. Przykładowo, ligandy typu aminoalkoholi, zawierające chiralne aminy oraz dodatkowo, chiralne centrum sulfinylowe, wykazywały umiarkowaną aktywność katalityczną w reakcji addycji dietylocynku do benzaldehydu (nadmiary enancjomeryczne rzędu 50%).⁴ Zmodyfikowanie tych związków przez wprowadzenie chiralnych azirydyn jako funkcji aminowych skutkowało podniesieniem ich efektywności w tej reakcji do przeciętnie 95% ee.⁵ Podobnie, bardzo wysokie nadmiary enancjomeryczne uzyskano stosując te katalizatory w addycji dietylocynku do enonów⁶ oraz addycji fenyloetylocynku do aldehydów.⁷ Powyższe obserwacje upoważniły mnie do postawienia hipotezy, że aminoalkohole, w których funkcję aminową pełni pierścień azirydynowy, będą niezwykle skutecznymi katalizatorami/ligandami w stereokontrolowanych reakcjach z udziałem jonów cynkowych. Moja strategia badawcza obejmowała syntezę pochodnych, w których do określonego achiralnego lub chiralnego rdzenia zawierającego grupę hydroksylową został dołączony pierścień chiralnej lub achiralnej azirydyny. Najprostszymi achiralnymi związkami wyjściowymi okazały się aromatyczne kwasy karboksylowe zawierające dodatkowo grupę hydroksylową (**H1**). Transformacji grupy karboksylowej w pierścień azirydynowy dokonano przez przeprowadzenie najpierw grupy kwasowej w odpowiedni chlorek kwasowy, następnie w reakcji z azirydyną otrzymano odpowiednie amidy zawierające pierścień azirydynowy. Redukcja grupy karbonylowej amidu przy użyciu trietoksyilanu⁸ prowadziła do azirydynyloalkoholi, w których chiralny pierścień azirydynowy wbudowany jest w achiralny alkohol (**H1**).

Natomiast chiralne jednostki budulcowe zawierające grupę hydroksylową, były pochodnymi optycznie czynnych hydroksykwasów, takich jak kwas (*S*)-(+)-migdałowy (**H2**, **H3**) oraz kwas (*S*)-(+)-mlekowy (**H4**). Wprowadzenie zarówno chiralnej, jak i achiralnej azirydyny zostało zrealizowane poprzez przeprowadzenie w pierwszym etapie grupy karboksylowej w chlorek kwasowy, następnie reakcje z odpowiednią azirydyną i redukcję odpowiedniego amidu przy użyciu trietoksyilanu do pożądanego azirydynyloalkoholu.

⁴ M. Rachwalski, M. Kwiatkowska, J. Drabowicz, M. Kłos, W. M. Wieczorek, M. Szyrej, L. Sieroń, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 2096 – 2101.

⁵ S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2311 – 2314.

⁶ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 1890 – 1892.

⁷ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2687 – 2689.

⁸ S. Das, D. Addis, S. Zhou, K. Junge, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1770 – 1771.

Podobny aspekt badawczy obejmuje syntezę azirydynoalkoholi zbudowanych na układzie monoterpenu, jakim jest limonen (**H5**). Najprostszą drogą syntezy tego typu układów jest reakcja nukleofilowego otwarcia pierścienia oksiranowego łatwo dostępnych optycznie czynnych oksiranów terpenów za pomocą pierścienia azirydynowego jako odczynnika nukleofilowego.

Ostatnią grupą chiralnych katalizatorów będących treścią niniejszego dokonania naukowego są związki będące pochodnymi *N*-trifenylometyloazirydino-2-karbohidrazydów (**H6**).

Wszystkie chiralne katalizatory otrzymane w postaci optycznie czystej zostały przebadane w reakcjach asymetrycznej addycji dietylocynku oraz fenyloetylocynku do aldehydów aromatycznych i alifatycznych prowadząc do uzyskania odpowiednich chiralnych alkoholi z bardzo dobrymi wydajnościami chemicznymi oraz wysokimi wartościami nadmiarów enancjomerycznych. Jak wiadomo z wcześniejszych doniesień,⁹ prosty difenylo-(1-fenyloetylo)azirydino-2-ylo-metanol użyty jako ligand w reakcjach addycji dietylocynku do aldehydów pozwolił na otrzymanie adduktów z doskonałymi nadmiarami enancjomerycznymi, co wskazuje, że czynnikiem determinującym stereochemiczny wynik reakcji addycji jest konfiguracja pierścienia azirydynowego. Wyniki będące przedmiotem niniejszego dokonania naukowego w pełni potwierdzają tę obserwację. Co więcej, zaproponowany zestaw katalizatorów, obok ich znaczenia jako efektywnych ligandów, pozwolił określić, czy poza fragmentem azirydynowym, inne centra stereogeniczne również posiadają wpływ na stereochemię reakcji addycji.

Celem podjętych badań było:

- 1) Zaprojektowanie i zrealizowanie syntez wszystkich chiralnych połączeń zawierających pierścień azirydynowy:
 - a) opracowanie i optymalizacja warunków syntezy w/w potencjalnych katalizatorów chiralnych;
 - b) wydzielenie w stanie czystym, pełna charakterystyka spektralna oraz określenie czystości optycznej chiralnych połączeń azirydynowych;

⁹ M.-C. Wang, Y.-H. Wang, G.-W. Li, P.-P. Sun, J.-X. Tian, H.-J. Lu, *Tetrahedron: Asymmetry* **2011**, 22, 761 – 768.

- 2) Zrealizowanie testowych prób reakcji asymetrycznych dla wszystkich nowo otrzymanych chiralnych katalizatorów:
- przeprowadzenie reakcji asymetrycznych addycji dietylocynku i fenyloetynylocynku do aldehydów aromatycznych i alifatycznych oraz dietylocynku do enonów;
 - wydzielenie wszystkich produktów addycji w stanie czystym, podstawowa charakterystyka spektralna (^1H NMR), określenie czystości optycznej i przypisanie konfiguracji absolutnej tych adduktów;
 - wyjaśnienie wpływu elementów strukturalnych chiralnych katalizatorów (w szczególności centrów stereogenicznych) na stereochemię reakcji addycji.

2.3. Omówienie wyników opisanych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe

Publikacja H1

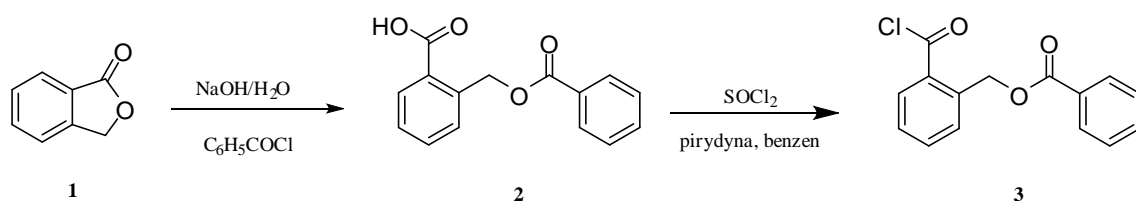
Highly efficient aziridine ring-containing chiral ligands as catalysts in asymmetric synthesis
Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 421 – 425 oraz *Synfacts* **2013**, *9*, 0751.

Praca opisuje wysoko wydajną syntezę chiralnych azirydynoalkoholi zbudowanych na prostych achiralnych szkieletach takich związków jak kwas salicylowy oraz kwas 2-hydroksymetylobenzoesowy i zawierających jednostkę azirydynową jako funkcję aminową, a także użycie w/w związków jako wydajnych katalizatorów w reakcjach asymetrycznej addycji dietylocynku i fenyloetynylocynku do aromatycznych i alifatycznych aldehydów. W pierwszej kolejności, ftalid **1** przekształcono w kwas 2-benzoiloksymetylobenzoesowy **2** działaniem NaOH i chlorku benzoilu. Wydajność tej reakcji była niska (26%), lecz podobna do tej opisanej wcześniej w literaturze.¹⁰ Następnie kwas ten pod działaniem chlorku tionylu w obecności pirydyny został przekształcony w chlorek 2-benzoiloksymetylobenzoilu **3** z 90%-ową wydajnością (Schemat 1). W kolejnym etapie syntezy, chlorek 2-benzoiloksymetylobenzoilu **3** oraz zsyntetyzowany wcześniej zgodnie literaturą,¹¹ chlorek *O*-acetylosalicyloilowy **4**, poddano reakcjom z enancjomerycznie czystymi azirydynami **5a-c**

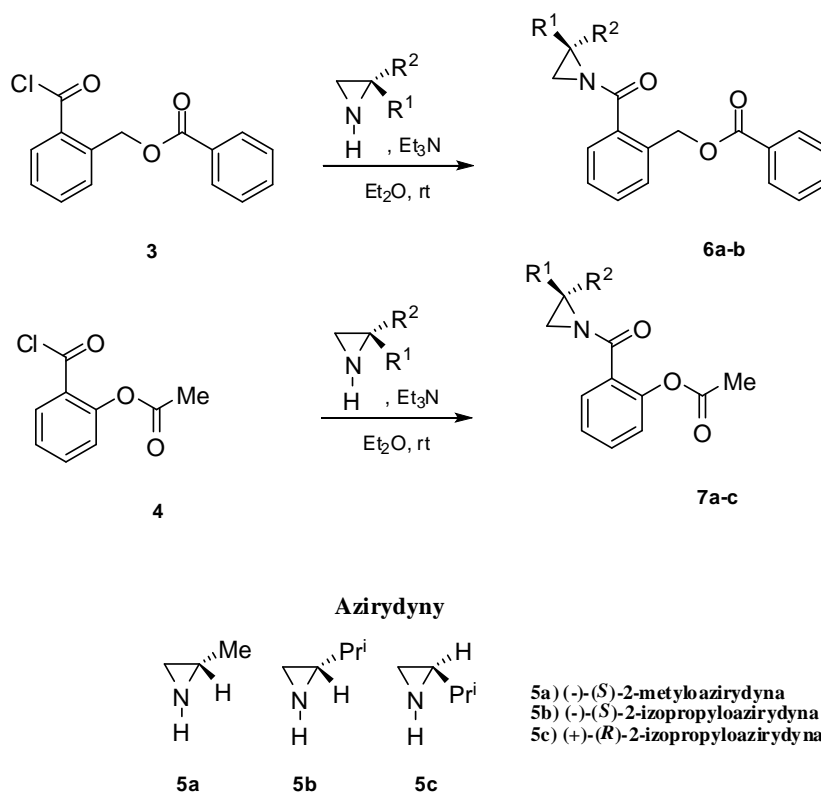
¹⁰ Y.-K. Cheng, P. Duncanson, D. Vaughan Griffiths, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 2329 – 2338.

¹¹ K. R. A. Abdellatif, M. A. Chowdhury, Y. Dong, D. Das, G. Yu, C. A. Velázquez, M. R. Suresh, E. E. Knaus, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 3014 – 3018.

(otrzymanymi zgodnie z procedurą opisaną wcześniej¹²) uzyskując odpowiednie amidy **6a-b** i **7a-c** z wydajnościami chemicznymi w granicach 89 – 96% (Schemat 2). Amidy zredukowano do odpowiednich azirydynyloalkoholi **8a-b** i **9a-c** działając trietoksysilanem w obecności octanu cynku. Reakcje redukcji amidów przebiegały z wydajnościami w granicach 90 – 96% (Schemat 3). W celu uzyskania związków **8a-b**, po reakcji redukcji, niezbędna była deprotekcja grupy benzoilowej w ostrzejszych warunkach (NaBH₄, THF/MeOH). Deprotekcja grupy acetylowej (związki **9a-c**) następowała spontanicznie w trakcie obróbki mieszaniny po reakcji redukcji.

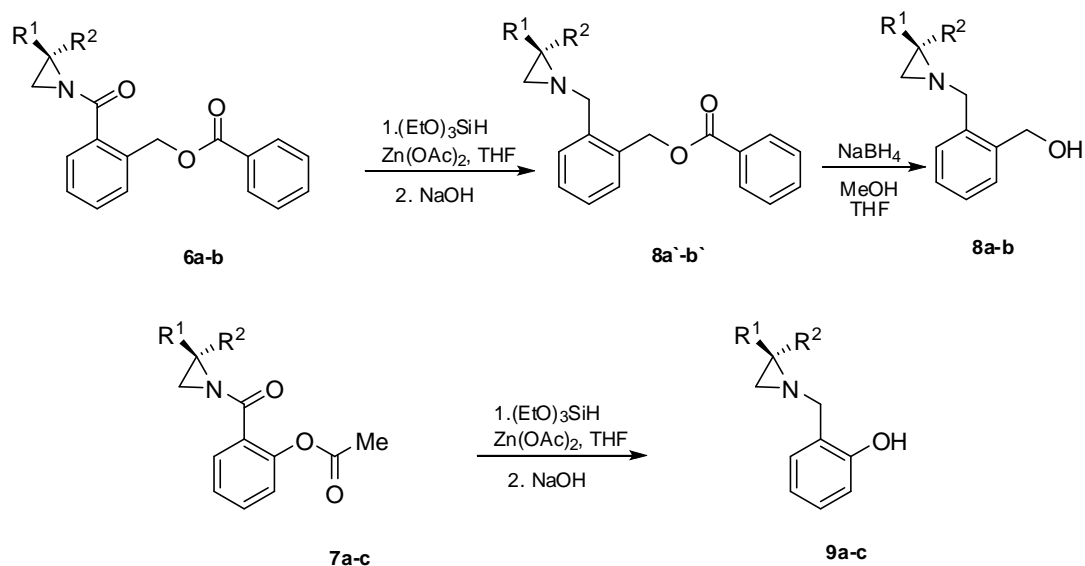


Schemat 1. Synteza chlorku 2-benzoiloksymetylobenzoilu **3**



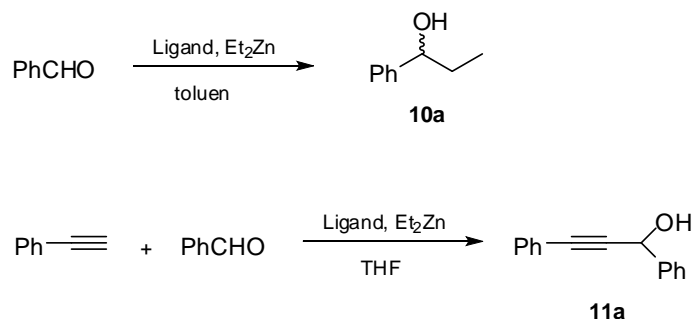
Schemat 2. Synteza amidów **6a-b** i **7a-c**

¹² J. Xu, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1129 – 1134.



Schemat 3. Redukcja amidów do finalnych azirydynylolalkoholi **8a-b** i **9a-c**

Celem zbadania aktywności katalitycznej związków **8a-b** i **9a-c** w reakcjach asymetrycznej addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do aldehydów, wybrano addycję w/w związków cynkoorganicznych do benzaldehydu jako reakcje modelowe (Schemat 4). Rezultaty tych transformacji zebrano w Tabeli 1.



Schemat 4. Asymetryczna addycja dietylo- i fenyloetylocynku do benzaldehydu

Jak wynika z Tabeli 1, chiralne produkty **10a** i **11a** powstały z dobrymi wydajnościami chemicznymi i dużymi nadmiarami enancjomerycznymi. Najlepsze wyniki uzyskano stosując katalizator **8b** zbudowany na szkielecie kwasu 2-hydroksymetylobenzoowego i zawierający układ (*S*)-2-izopropylazirydyny jako funkcję aminową. Ponadto, użycie dwóch enancjomerycznych katalizatorów **9b** i **9c** prowadziło do powstawania przeciwnych enancjomerów produktów **10a** i **11a**. Na podstawie tych wyników można stwierdzić, iż centrum stereogeniczne zlokalizowane na jednostce azirydynowej ma decydujący wpływ na stereochemię obu reakcji addycji, a więc i na konfigurację absolutną produktów tych reakcji.

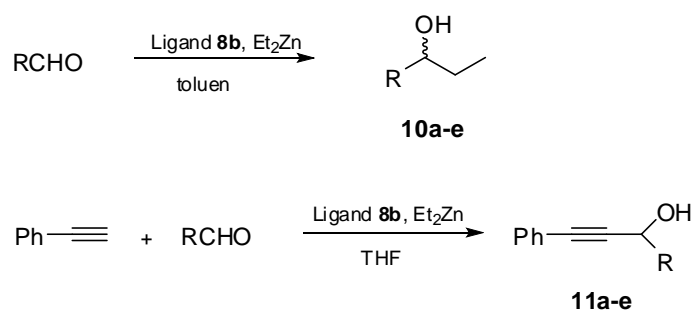
Tabela 1

Badanie aktywności katalitycznej ligandów **8a-b** i **9a-c**

Nr	Ligand	Produkt 10a				Produkt 11a			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf.	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	8a	90	-42.7	95	(<i>S</i>)	86	-4.8	93	(<i>S</i>)
2	8b	93	-44.1	96	(<i>S</i>)	95	-4.9	95	(<i>S</i>)
3	9a	76	-36.0	80	(<i>S</i>)	82	-3.9	76	(<i>S</i>)
4	9b	85	-40.2	92	(<i>S</i>)	88	-4.8	93	(<i>S</i>)
5	9c	82	+38.8	86	(<i>R</i>)	80	+4.3	84	(<i>R</i>)

^aW chloroformie (c 1).^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.^cDane wzięte z literatury.¹³

Ligand **8b** wykazujący najwyższą aktywność katalityczną w reakcjach addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do benzaldehydu użyto jako katalizator w analogicznych reakcjach addycji z wykorzystaniem szerszej gamy aldehydów (Schemat 5). Wyniki zebrano w Tabeli 2.



Schemat 5. Asymetryczna addycja dietylo- i fenyloetylocynku do aldehydów w obecności katalizatora **8b**

¹³ J.-C. Zhong, S.-C. Hou, Q.-H. Bian, M.-M. Yin, R.-S. Na, B. Zheng, Z.-Y. Li, S.-Z. Liu, M. Wang, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3069 – 3071.

Tabela 2

Addycja dietylo- i fenyloetynylocynku do aldehydów w obecności katalizatora **8b**

Nr	R	Produkty 10a-e				Produkty 11a-e			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	Ph	93	-44.1	92	(S)	95	-4.9	95	(S)
2	2-MeOC ₆ H ₄	91	-47.6	91	(S)	92	-7.5	90	(R)
3	<i>n</i> -Pr	82	+6.0	85	(S)	89	-3.0	86	(S)
4	4-BrC ₆ H ₄	89	-7.9	90	(S)	82	+3.7	86	(R)
5	2-MeC ₆ H ₄	80	-39.8	89	(S)	91	-11.0	88	(R)

^aW chloroformie (c 1).^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.^cDane wzięte z literatury.^{5,7,14,15}

Wyniki zebrane w Tabelach 1 i 2 jednoznacznie wykazują, iż wybrany ligand **8b** jest efektywnym katalizatorem obu reakcji addycji dając pożądane produkty chiralne z dobrymi wydajnościami chemicznymi i dużymi nadmiarami enancjomerycznymi. Warto zauważyć, iż każdy z enancjomerów produktów addycji może zostać otrzymany poprzez dobór odpowiedniego enancjomeru azirydyny do syntezy enancjomerycznie czystego katalizatora, rozpoczynając syntezę od tego samego achiralnego prekursora.

Publikacja H2

Mandelic acid derived α -aziridinyl alcohols as highly efficient ligands for asymmetric additions of zinc organyls to aldehydes

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 689 – 693.

Praca opisuje wysoko wydajną syntezę chiralnych azirydynyloalkoholi zbudowanych na chiralnych szkieletach kwasu (S)-(+)-migdałowego i zawierających jednostkę azirydynową jako funkcję aminową, a także zastosowanie tych połączeń jako efektywnych katalizatorów

⁵ S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2311 – 2314.

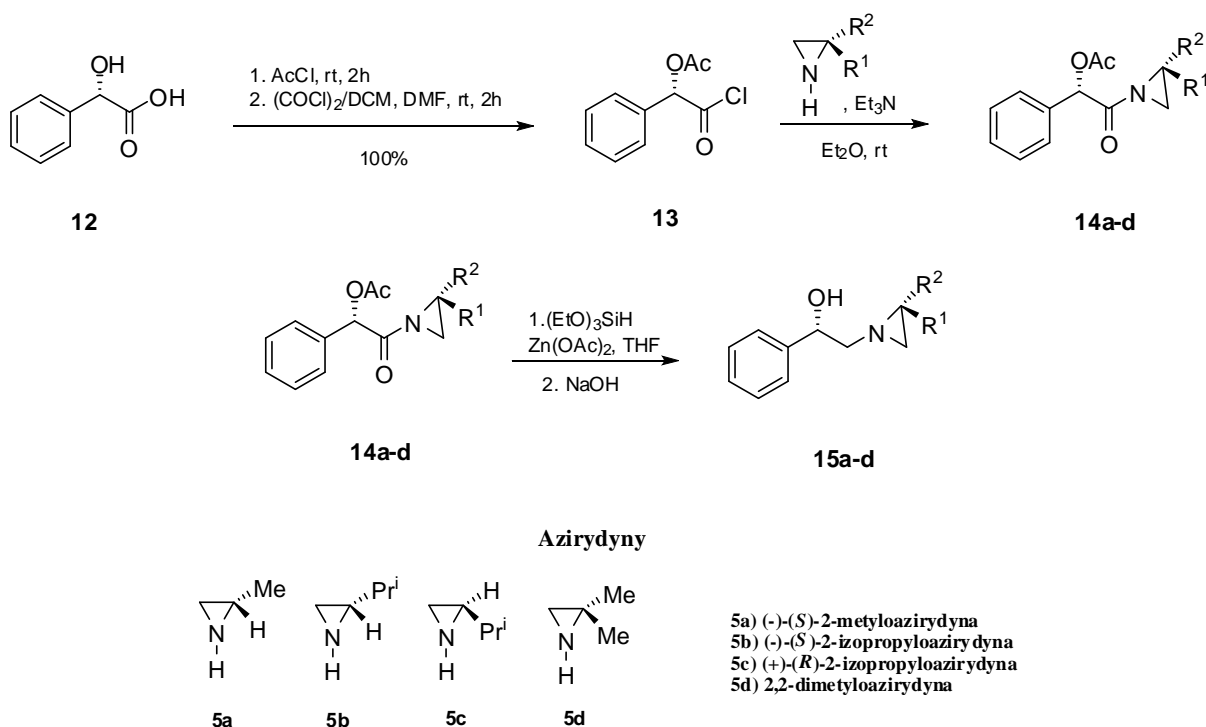
⁷ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2687 – 2689.

¹⁴ C.-H. Zhang, S.-J. Yan, S.-Q. Pan, R. Huang, J. Lin, *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2010**, *31*, 869 – 873.

¹⁵ Y.-J. Chen, R.-X. Lin, C. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3561 – 3571.

w reakcjach asymetrycznej addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do aromatycznych i alifatycznych aldehydów.

Trójetapowa synteza tego typu połączeń obejmuje zabezpieczenie wolnej grupy hydroksylowej kwasu (*S*)-(+)-migdałowego **12** za pomocą chlorku acetylu oraz przekształcenie w chlorek kwasowy z użyciem chlorku oksalilu, dając w efekcie chlorek kwasu (*S*)-*O*-acetylmigdałowego **13** z ilościową wydajnością. Chlorek ten następnie poddano działaniu serii azirydyn **5a-d** w obecności trietyloaminy w temperaturze pokojowej uzyskując serię amidów typu **14** z doskonałymi wydajnościami ponad 97%. Ostatecznie, amidy **14a-d** zredukowano do odpowiednich azirydynyloalkoholi **15a-d** za pomocą trietoksyilanu w obecności octanu cynku, we wrzącym tetrahydrofuranie (Schemat 6). Wydajności chemiczne reakcji redukcji były w granicach 81 – 85%.



Schemat 6. Trójetapowa synteza azirydynyloalkoholi **15a-d**

Warto również dodać, iż widma ^1H NMR pochodnych **15a-c** zawierających niesymetrycznie podstawione jednostki azirydynowe, zawierały tylko jeden zestaw sygnałów, natomiast w widmie protonowym pochodnej **15d** (zawierającą achiralną 2,2-dimetyloazirydynę) wykryto dwa zestawy sygnałów przypisane odpowiednim inwertomerom związku **15d**.

Aktywność katalityczna azirydinyloalkoholi **15d** została sprawdzona w reakcjach addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do benzaldehydu jako modelowego substratu (Schemat 4). Wyniki zebrano w Tabeli 3.

Tabela 3

Addycja dietylo- i fenyloetylocynku do aldehydów w obecności katalizatorów **15a-d**

Nr	Ligand	Produkt 10a				Produkt 11a			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf.	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	15a	92	-41.4	92	(<i>S</i>)	93	-4.8	93	(<i>S</i>)
2	15b	97	-42.7	95	(<i>S</i>)	95	-4.8	94	(<i>S</i>)
3	15c	96	+41.8	93	(<i>R</i>)	93	+4.6	90	(<i>R</i>)
4	15d	62	-18.9	42	(<i>S</i>)	59	-2.1	40	(<i>S</i>)

^aW chloroformie (c 1).

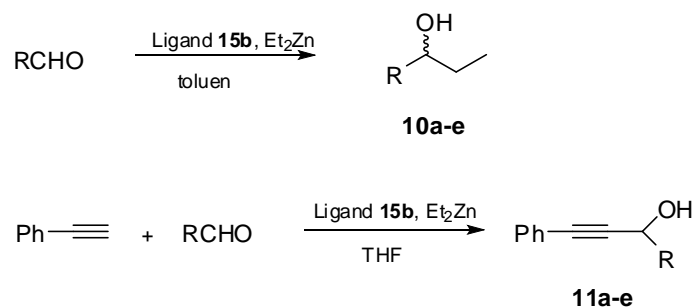
^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.¹³

Jak wynika z Tabeli 3, wszystkie testowane azirydinyloalkohole **15a-d** zbudowane na chiralnym szkielecie kwasu (*S*)-(+)-migdałowego wykazują aktywność katalityczną w powyższych reakcjach asymetrycznych addycji dając pożądane chiralne alkohole **10a** i **11a** z wysokimi wartościami wydajności chemicznych i doskonałymi nadmiarami enancjomerycznymi (>92%). W przypadku pochodnej **15d** zawierającej jednostkę achiralnej 2,2-dimetyloazirydiny zaobserwowano znaczny spadek tych wartości (odpowiednio 62% i 59% wydajności chemicznej oraz 42% i 40% nadmiaru enancjomerycznego). Sugeruje to, iż obecność centrum stereogenicznego w jednostce azirydynowej ma decydujący wpływ na stereochemię reakcji katalitycznej. Potwierdzają to również eksperymenty, w których użyto dwa diastereomeryczne ligandy **15b-c**, w wyniku których uzyskano oba enancjomery adduktów.

¹³ J.-C. Zhong, S.-C. Hou, Q.-H. Bian, M.-M. Yin, R.-S. Na, B. Zheng, Z.-Y. Li, S.-Z. Liu, M. Wang, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3069 – 3071.

Katalizator **15b** wykazujący największą efektywność w obu reakcjach testowych zastosowano następnie w analogicznych reakcjach testujących z użyciem serii aldehydów (Schemat 7, Tabela 4).



Schemat 7. Asymetryczna addycja dietylo- i fenyloetynylocynku do aldehydów w obecności katalizatora **15b**

Tabela 4

Addycja dietylo- i fenyloetynylocynku do aldehydów w obecności katalizatora **15b**

Nr	R	Produkty 10a-e				Produkty 11a-e			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	Ph	97	-42.8	95	(S)	95	-4.8	94	(S)
2	2-MeOC ₆ H ₄	90	-46.0	88	(S)	89	-7.5	90	(R)
3	<i>n</i> -Pr	93	+6.6	94	(S)	92	-3.1	89	(S)
4	4-BrC ₆ H ₄	86	-7.8	89	(S)	85	+3.7	90	(R)
5	2-MeC ₆ H ₄	88	-40.2	90	(S)	88	-10.6	85	(R)

^aW chloroformie (c 1).

^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.^{5,7,14,15}

Dane w Tabeli 4 jednoznacznie wskazują, iż wybrany ligand **15b** jest wysoce aktywnym katalizatorem asymetrycznych reakcji addycji dietylocynku i fenyloetynylocynku do aldehydów prowadząc do otrzymania odpowiednich chiralnych alkoholi z wysokimi wartościami wydajności chemicznych oraz doskonałymi nadmiarami enancjomerycznymi.

⁵ S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2311 – 2314.

⁷ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2687 – 2689.

¹⁴ C.-H. Zhang, S.-J. Yan, S.-Q. Pan, R. Huang, J. Lin, *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2010**, *31*, 869 – 873.

¹⁵ Y.-J. Chen, R.-X. Lin, C. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3561 – 3571.

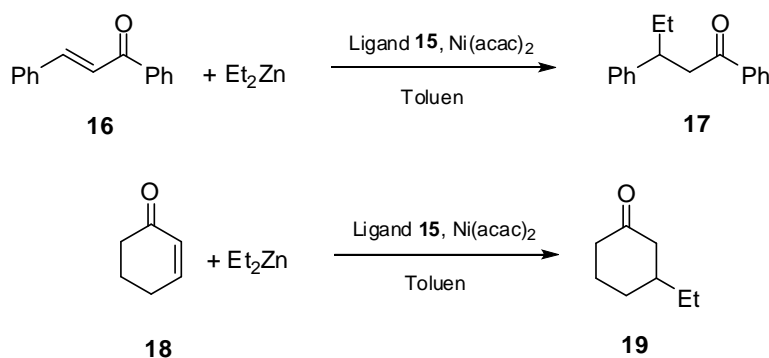
Publikacja H3

Highly efficient conjugate addition of diethylzinc to enones catalyzed by chiral ligands derived from (*S*)-mandelic acid

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 1117 – 1119.

Praca opisuje zastosowanie zsyntetyzowanych wcześniej azirydynyloalkoholi **15a-d** (**H2**) jako chiralnych katalizatorów w reakcji asymetrycznej addycji Michaela dietylocynku do α,β -nienasyconych związków karbonylowych (enonów).

Przeprowadzono zatem reakcje addycji dietylocynku do chalkonu **16** i 2-cykloheksen-1-onu **18** w obecności katalizatorów **15a-d** oraz katalizatora metalicznego, jakim był acetyloacetonian niklu Ni(acac)₂ (Schemat 8). Celem udowodnienia ważności zastosowania katalizatora metalicznego^{16,17,18} przeprowadzono również eksperyment bez użycia Ni(acac)₂. Wszystkie rezultaty zebrano w Tabeli 5.



Schemat 8. Asymetryczna addycja Michaela dietylocynku do enonów w obecności ligandów **15a-d**

Jak wynika z Tabeli 5, najskuteczniejszym katalizatorem okazał się azirydynyloalkohol **15b** zawierający resztę (*S*)-2-izopropylazirydyny. Tworzenie się enancjomerycznie wzbogaconych produktów **17** i **19** w obecności katalizatora **15d** (z resztą achiralnej 2,2-dimetyloazirydyny), sugeruje, iż centrum stereogeniczne umiejscowione w jednostce azirydynowej ma decydujący wpływ na przebieg stereochemiczny reakcji addycji. Użycie dwóch diastereomerycznych ligandów **15b** i **15c** prowadziło do tworzenia chiralnych produktów **17** i **19** z przeciwnymi konfiguracjami absolutnymi. Ponadto, w przypadku reakcji

¹⁶ L. A. Arnold, R. Imbos, A. Mandoli, A. H. M. de Vries, R. Naasz, B. L. Feringa, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 2865 – 2878.

¹⁷ A. H. M. de Vries, R. Imbos, B. L. Feringa, *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *9*, 1467 – 1473.

¹⁸ J. Kang, J. H. Lee, D. S. Lim, *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 305 – 315.

addycji przeprowadzonej bez użycia katalizatora metalicznego, produkty **17** i **19** powstały ze znacznie niższymi wartościami wydajności chemicznych oraz niskimi nadmiarami enancjomerycznymi, co sugeruje, iż obecność metalicznego katalizatora w środowisku reakcji addycji jest niezbędna.

Tabela 5

Asymetryczna addycja Michaela dietylocynku do enonów katalizowana ligandami **15a-d**

Nr	Ligand	Produkt 17				Produkt 19			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	15a	90	-2.3	89	(<i>R</i>)	88	-9.5	89	(<i>S</i>)
2	15b	93	-2.3	91	(<i>R</i>)	92	-9.6	90	(<i>S</i>)
3	15b^d	50	-1.2	53	(<i>R</i>)	48	-4.9	46	(<i>S</i>)
4	15c	91	+2.3	90	(<i>S</i>)	90	+9.4	88	(<i>R</i>)
5	15d	42	-1.2	46	(<i>R</i>)	39	-4.7	44	(<i>S</i>)

^aW chloroformie (c 1).

^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.¹⁹

^dBez użycia Ni(acac)₂

Publikacja H4

Lactic acid derived aziridinyl alcohols as highly effective catalysts for asymmetric additions of organozinc species to aldehydes

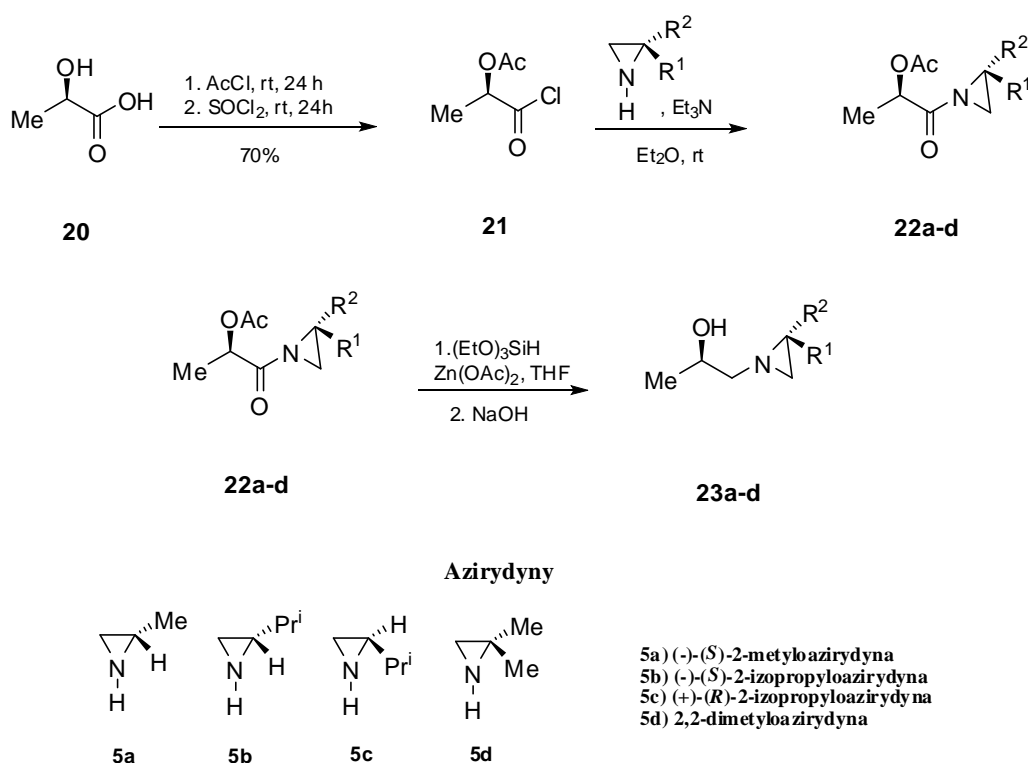
Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 1336 – 1340.

Praca opisuje wydajną syntezę azirydynyloalkoholi skonstruowanych na chiralnym szkielecie handlowo dostępnego kwasu (*S*)-(+)-mlekowego oraz zastosowanie ich jako chiralnych katalizatorów w asymetrycznych reakcjach addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do aldehydów.

W pierwszym etapie syntezy, kwas (*S*)-(+)-mlekowy **20** poddano działaniu chlorku acetylu oraz chlorku tionylu celem otrzymania chlorku (*S*)-2-acetoksypropionylu **21**. Synteza

¹⁹ A. Hajra, N. Yoshikai, E. Nakamura, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4153 – 4155.

przebiegła z wydajnością 70%.²⁰ Chlorek ten następnie potraktowano szeregiem azirydyn **5a-d** w obecności trietyloaminy w temperaturze pokojowej, uzyskując odpowiednie amidy **22a-d** z wysokimi wydajnościami chemicznymi w granicach 96 – 97%. Amidy te następnie poddano redukcji w warunkach opisanych poprzednio (**H1**, **H2**), otrzymując pożądane azirydynyloalkohole **23a-d** z wydajnościami w granicach 77 – 80% (Schemat 9).



Schemat 9. Synteza chiralnych katalizatorów **23a-d**

Związki **23a-d** sprawdzono w modelowych reakcjach addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do benzaldehydu (Schemat 4). Wyniki zgromadzone w Tabeli 6 wykazują, iż wszystkie azirydynyloalkohole **23a-d** wykazują aktywność katalityczną w modelowych reakcjach addycji związków cynkoorganicznych do benzaldehydu dając pożądane chiralne alkohole **10a** i **11a** z wysokimi wartościami wydajności chemicznych (>85%) i dużymi nadmiarami enancjomerycznymi (>85%). Podobnie, jak w przypadku katalizatorów zbudowanych na chiralnym szkielecie kwasu (*S*)-(+)-migdałowego (**H2**), zastosowanie związku **23d** zawierającego resztę achiralnej 2,2-dimetyloazirydyny prowadziło do uzyskania produktów z niższą wydajnością chemiczną i przeciętnym nadmiarem

²⁰ D. Buisson, R. Azerad, *Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, *10*, 2997 – 3002.

enancjomerycznym. Co więcej, użycie dwóch diastereomerycznych katalizatorów **23b** i **23c** dało produkty o porównywalnych wartościach skręcalności optycznej, ale o przeciwnych znakach (a zatem, przeciwnych konfiguracjach absolutnych). Powyższe rezultaty sugerują, iż stereochemia procesu addycji zależy w głównej mierze od obecności centrum stereogenicznego w jednostce azirydynowej.

Tabela 6

Badanie azirydynoalkoholi **23a-d** w asymetrycznej addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do benzaldehydu

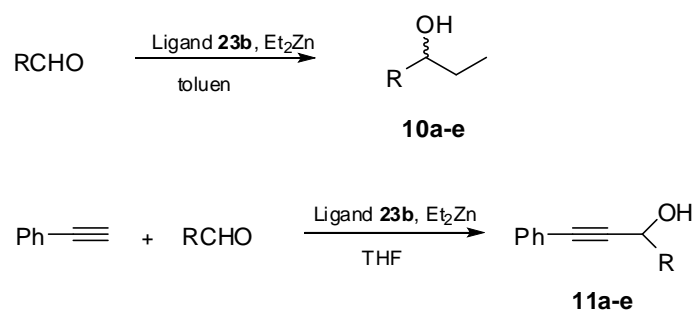
Nr	Ligand	Produkt 10a				Produkt 11a			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf.	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	23a	83	-36.0	80	(<i>S</i>)	86	-4.3	85	(<i>S</i>)
2	23b	90	-42.2	94	(<i>S</i>)	91	-4.7	92	(<i>S</i>)
3	23c	87	+39.6	88	(<i>R</i>)	88	+4.4	87	(<i>R</i>)
4	23d	49	-18.0	40	(<i>S</i>)	46	-2.1	42	(<i>S</i>)

^aW chloroformie (c 1).

^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.¹⁵

Katalizator **23b** wykazujący najwyższą efektywność w obu reakcjach modelowych, został sprawdzony w analogicznych reakcjach z użyciem innych aldehydów (Schemat 10).



Schemat 10. Addycje związków cynkoorganicznych do aldehydów w obecności katalizatora **23b**

¹⁵ Y.-J. Chen, R.-X. Lin, C. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3561 – 3571.

Wyniki przedstawione w Tabeli 7 potwierdzają wybór związku **23b** jako najskuteczniejszego katalizatora dla opisanych wcześniej reakcji addycji. Aktywność katalityczna wykazywana przez wszystkie azirydinyloalkohole **23a-d** zbudowane na chiralnej platformie kwasu (*S*)-(+)-mlekowego jest podobna do tej, opisanej wcześniej dla pochodnych kwasu (*S*)-(+)-migdałowego (**H2**).

Tabela 7

Addycje związków cynkoorganicznych do aldehydów w obecności katalizatora **23b**

Nr	R	Produkty 10a-e				Produkty 11a-e			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	Ph	90	-42.2	94	(<i>S</i>)	91	-4.7	92	(<i>S</i>)
2	2-MeOC ₆ H ₄	86	-44.4	85	(<i>S</i>)	85	-7.2	90	(<i>R</i>)
3	<i>n</i> -Pr	90	+6.2	89	(<i>S</i>)	88	-2.9	85	(<i>S</i>)
4	4-BrC ₆ H ₄	82	-7.4	85	(<i>S</i>)	81	+3.5	86	(<i>R</i>)
5	2-MeC ₆ H ₄	84	-38.4	86	(<i>S</i>)	83	-10.1	81	(<i>R</i>)

^aW chloroformie (c 1).

^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.^{5,7,15}

Publikacja H5

Limonene oxide derived aziridinyl alcohols as highly efficient catalysts for asymmetric additions of organozinc species to aldehydes

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tetasy.2013.11.011>

Praca opisuje wydajną, jednoetapową syntezę azirydinyloalkoholi zbudowanych na szkielecie związku terpenowego. Jak wiadomo z literatury,^{21,22} diastereomer *cis* (*R*)-(+)-tlenku limonenu można wyizolować z dostępnej handlowo mieszaniny (1:1)

⁵ S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2311 – 2314.

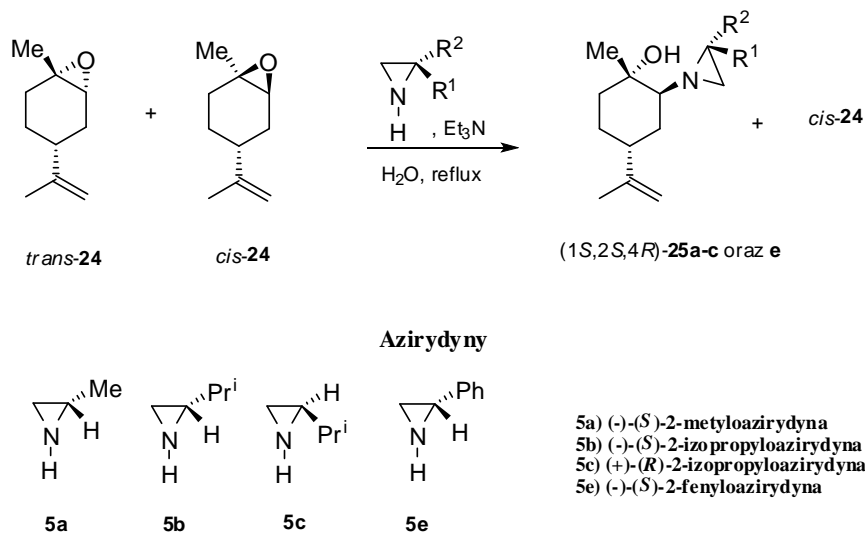
⁷ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2687 – 2689.

¹⁵ Y.-J. Chen, R.-X. Lin, C. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3561 – 3571.

²¹ C. C. Watts, P. Thoniyot, L. C. Hirayama, T. Romano, B. Singaram, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1829 – 1835.

²² D. Steiner, L. Ivison, C. T. Goralski, R. B. Appell, J. R. Gojkovic, B. Singaram, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 2359 – 2363.

diastereomerycznych tlenków limonenu **24**. Selektywne otwarcie pierścienia epoksydowego za pomocą enancjomerycznie czystych azirydyn w obecności trietyloaminy pozwoliło otrzymać β -azirydynyloalkohole **25a-c** oraz **25e** wyłącznie z epoksydu *trans* (Schemat 11). Wykorzystując tę reakcję, dokonano syntezy czterech stereoizomerów β -aminoalkoholi **25a-c** oraz **25e** o konfiguracji absolutnej (1*S*,2*S*,4*R*) z (+)-tlenku limonenu, co jest w zgodzie z doniesieniem literaturowym.²³ Chiralne katalizatory uzyskano z wydajnościami 82 – 85%.



Schemat 11. Synteza azirydynyloalkoholi z (+)-tlenku limonenu **24**

Podobnie jak w poprzednich pracach (**H1**, **H2** i **H4**), nowe związki **25a-c** oraz **25e** przetestowano w modelowych reakcjach addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do benzaldehydu (Schemat 4). Wyniki tych reakcji (zebrane w Tabeli 8) wskazały, iż wszystkie azirydynyloalkohole **25** są bardzo wydajnymi katalizatorami w/w reakcji testowych, prowadząc do odpowiednich chiralnych alkoholi **10a** i **11a** z wysokimi wartościami wydajności chemicznych i dużymi nadmiarami enancjomerycznymi. Rezultaty sugerują również, że wpływ centrum stereogenicznego umiejscowionego w jednostce azirydynowej na stereochemię reakcji addycji nie jest decydujący w tym przypadku. Wyniki reakcji addycji katalizowanych diastereomerycznymi ligandami **25b** i **25c**, gdzie chiralne produkty wykazywały porównywalne skręcalności optyczne i identyczne konfiguracje absolutne, są potwierdzeniem tego spostrzeżenia.

²³ D. Steiner, S. G. Sethofer, C. T. Goraliski, B. Singaram, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1477 – 1483.

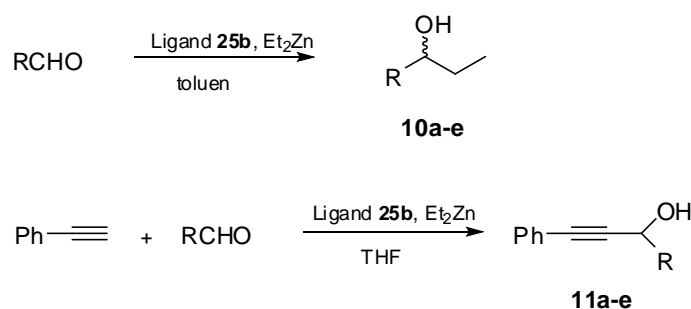
Tabela 8

Addycja dietylo- i fenyloetynylocynku do benzaldehydu katalizowana ligandami **25**

Nr	Ligand	Produkt 10a				Produkt 11a			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf.	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	25a	92	+40.5	90	(<i>R</i>)	89	-4.5	88	(<i>S</i>)
2	25b	97	+43.1	96	(<i>R</i>)	96	-4.9	95	(<i>S</i>)
3	25c	91	+40.0	89	(<i>R</i>)	88	-4.4	86	(<i>S</i>)
4	25e	96	+42.3	94	(<i>R</i>)	92	-4.8	91	(<i>S</i>)

^aW chloroformie (c 1).^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.^cDane wzięte z literatury.¹³

Zakres badania aktywności katalitycznej azirydynyloalkoholu **25b** został poszerzony o reakcje addycji związków cynkoorganicznych z innymi aldehydami (Schemat 12).



Schemat 12. Addycja związków cynkoorganicznych do aldehydów katalizowana ligandem **25b**

Jak pokazują dane zebrane w Tabeli 9, wszystkie w/w reakcje addycji przebiegły niezwykle wydajnie, prowadząc do chiralnych alkoholi **10a-e** i **11a-e** z bardzo wysokimi wartościami wydajności chemicznych i doskonałymi nadmiarami enancjomerycznymi.

¹³ J.-C. Zhong, S.-C. Hou, Q.-H. Bian, M.-M. Yin, R.-S. Na, B. Zheng, Z.-Y. Li, S.-Z. Liu, M. Wang, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 3069 – 3071.

Tabela 9

Addycja związków cynkoorganicznych do aldehydów w obecności katalizatora **25b**

Nr	R	Produkty 10a-e				Produkty 11a-e			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	Ph	97	+43.1	96	(<i>R</i>)	96	-4.9	95	(<i>S</i>)
2	2-MeOC ₆ H ₄	95	+48.1	92	(<i>R</i>)	91	+7.5	90	(<i>S</i>)
3	<i>n</i> -Pr	92	-6.5	93	(<i>R</i>)	92	-3.2	92	(<i>S</i>)
4	4-BrC ₆ H ₄	94	+8.3	95	(<i>R</i>)	93	-3.9	94	(<i>S</i>)
5	2-MeC ₆ H ₄	92	+41.5	93	(<i>R</i>)	90	+11.3	91	(<i>S</i>)

^aW chloroformie (c 1).^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.^cDane wzięte z literatury.^{5,7,14,15}

Analiza konfiguracji absolutnych adduktów sugeruje, iż atak reagentów cynkoorganicznych katalizowany przez ligand **25b** zawsze następuje od tej samej strony, co jest zgodne z zaproponowanymi modelami stanów przejściowych dla reakcji addycji dietylocynku i alkinylcynku katalizowanych przez pochodne (+)-tlenku limonenu.^{21,23} Użycie chiralnych aminoalkoholi o absolutnej konfiguracji (1*S*,2*S*,4*R*) (z (+)-tlenku limonenu) prowadziło do powstawania adduktów o konfiguracji (*R*) dla dietylocynku oraz adduktów o konfiguracji (*S*) dla fenyloetylocynku.

⁵ S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2311 – 2314.⁷ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2687 – 2689.¹⁴ C.-H. Zhang, S.-J. Yan, S.-Q. Pan, R. Huang, J. Lin, *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2010**, *31*, 869 – 873.¹⁵ Y.-J. Chen, R.-X. Lin, C. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3561 – 3571.²¹ C. C. Watts, P. Thoniyot, L. C. Hirayama, T. Romano, B. Singaram, *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 1829 – 1835.²³ D. Steiner, S. G. Sethofer, C. T. Goralski, B. Singaram, *Tetrahedron: Asymmetry* **2002**, *13*, 1477 – 1483.

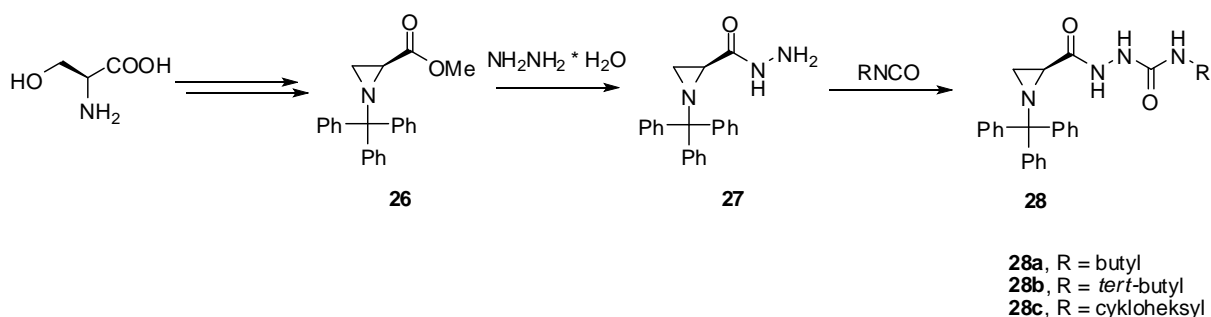
Publikacja H6

Synthesis and evaluation of catalytic properties of semicarbazides derived from *N*-triphenylmethyl-aziridine-2-carbohydrazides

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, *24*, 1341 – 1344.

Praca opisuje wydajną syntezę semikarbazydów z *N*-trifenylometyloaziridyno-2-karbohydrazynu i wykorzystanie ich jako katalizatorów w asymetrycznej addycji związków cynkoorganicznych do aldehydów.

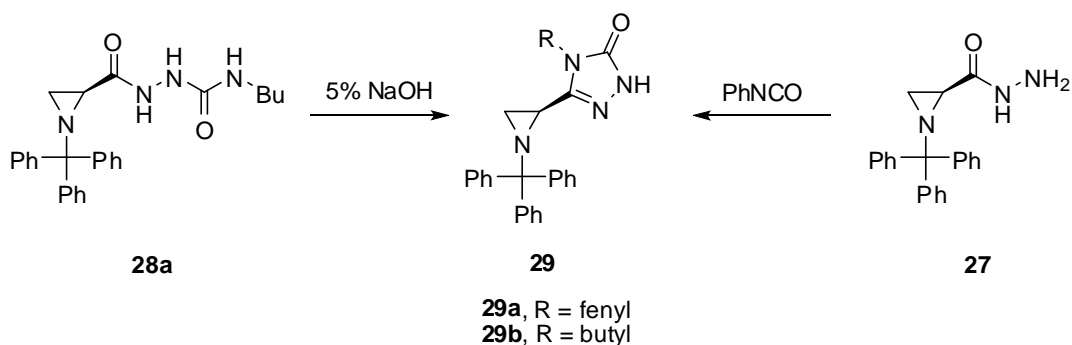
Ogólną metodą syntezy estrów typu **26** jest cyklizacja dostępnych handlowo pochodnych *L*-seryny.²⁴ Tak uzyskany (*S*)-*N*-trifenylometyloaziridynian metylu **26** przekształcono działaniem wodzianu hydrazyny w hydrazyd (*S*)-*N*-trifenylometyloaziridyny **27** z wydajnością 90%. Reakcje hydrazynu **27** z izocyjanianami alkilowymi w chlorku metylenu w temperaturze pokojowej dały w efekcie semikarbazydy **28** z bardzo wysokimi wydajnościami chemicznymi (97 – 98%) (Schemat 13).



Schemat 13. Synteza semikarbazydów **28**

Wartym podkreślenia jest fakt, iż w przypadku reakcji związku **27** z izocyjanianem fenylu w analogicznych warunkach stosowanych w syntezie pochodnych **28**, jako jedyny produkt powstał 1,2,4-triazolo-3-on **29a**. Postanowiono zatem otrzymać 1,2,4-triazolo-3-on z semikarbazydu **28** w warunkach zasadowych. I tak, ogrzewanie związku **28a** w 5% wodnym roztworze NaOH prowadziło do oczekiwanego produktu cyklicznego **29b** z wydajnością 20% (Schemat 14).

²⁴ H. Liu, V. R. Pattabiraman, J. C. Vederas, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 4211 – 4214.



Schemat 14. Synteza 1,2,4-triazolo-3-onów **29**

Aktywność katalityczna nowo otrzymanych semikarbazydów **28a-c** została sprawdzona w modelowych reakcjach addycji dietylocynku i fenyloetylocynku do benzaldehydu (Schemat 4). Pochodne cykliczne **29a-b** okazały się praktycznie nierozpuszczalne w większości dostępnych rozpuszczalników organicznych, skutkiem czego ich zastosowanie w syntezie asymetrycznej okazało się niemożliwe.

Tabela 10

Addycja związków cynkoorganicznych do benzaldehydu katalizowana semikarbazydami **28**

Nr	Ligand	Produkt 10a				Produkt 11a			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	28a	92	-33.8	75	(S)	84	-3.8	73	(S)
2	28b	96	-41.0	91	(S)	92	-4.6	90	(S)
3	28c	97	-41.9	93	(S)	95	-5.0	97	(S)

^aW chloroformie (c 1).

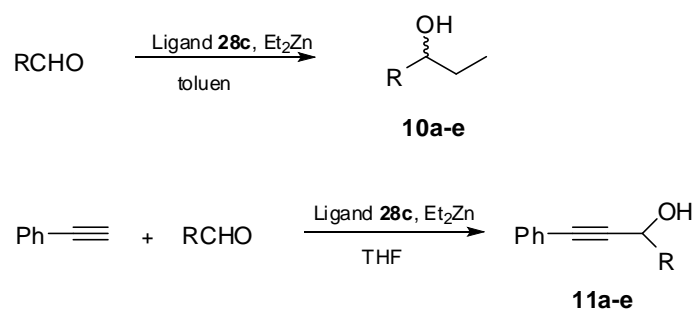
^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.²⁵

Jak wynika z Tabeli 10, wszystkie semikarbazydy **28** okazały się skutecznymi katalizatorami modelowych reakcji addycji. Użycie katalizatora **28a** zawierającego resztę *n*-butylową prowadziło do otrzymania chiralnych alkoholi **10a** i **11a** z nieco niższymi wartościami wydajności chemicznych i nadmiarów enancjomerycznych. Może to sugerować, iż rozmiar podstawnika ma wpływ na stereochemię procesów addycji.

²⁵ M. Rachwałski, S. Jarzyński, S. Leśniak, *Tetrahedron: Asymmetry* **2013**, *24*, 421 – 425.

Inne aldehydy zostały użyte jako substraty w analogicznych reakcjach addycji celem rozszerzenia badań aktywności katalitycznej semikarbazydu **28c** (Schemat 15).



Schemat 15. Addycje związków cynkoorganicznych do aldehydów w obecności **28c**

Tabela 11

Addycje związków cynkoorganicznych do aldehydów katalizowane ligandem **28c**

Nr	R	Produkty 10a-e				Produkty 11a-e			
		W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c	W [%]	$[\alpha]_D^a$	ee [%] ^b	Abs. konf. ^c
1	Ph	97	-41.9	93	(S)	95	-4.9	97	(S)
2	2-MeOC ₆ H ₄	91	-49.1	94	(S)	93	-7.8	93	(R)
3	<i>n</i> -Pr	85	+6.1	87	(S)	85	-2.9	84	(S)
4	4-BrC ₆ H ₄	93	-8.1	92	(S)	93	+3.7	91	(R)
5	2-MeC ₆ H ₄	89	-41.1	92	(S)	90	-11.3	91	(R)

^aW chloroformie (c 1).

^bOkreślony za pomocą chiralnej HPLC.

^cDane wzięte z literatury.^{5,7,14,15}

Jak wynika z Tabeli 11, chiralne alkohole **10a-e** i **11a-e** powstały z bardzo wysokimi wartościami wydajności chemicznych i dużymi nadmiarami enancjomerycznymi. Nieco niższe wartości uzyskano w przypadku, gdy aldehyd masłowy został użyty jako substrat.

⁵ S. Leśniak, M. Rachwalski, E. Sznajder, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 2311 – 2314.

⁷ M. Rachwalski, S. Leśniak, P. Kielbasiński, *Tetrahedron: Asymmetry* **2010**, *21*, 2687 – 2689.

¹⁴ C.-H. Zhang, S.-J. Yan, S.-Q. Pan, R. Huang, J. Lin, *Bull. Korean. Chem. Soc.* **2010**, *31*, 869 – 873.

¹⁵ Y.-J. Chen, R.-X. Lin, C. Chen, *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3561 – 3571.

Konkluzje i perspektywy na przyszłość:

Postawiona na początku badań hipoteza zakładająca, iż aminoalkohole, w których funkcję aminową pełni pierścień azirydynowy, będą skutecznymi katalizatorami w stereokontrolowanych reakcjach z udziałem jonów cynkowych, została w pełni potwierdzona. Wszystkie nowo otrzymane chiralne połączenia azirydynowe zbudowane zarówno na achiralnych, jak i chiralnych platformach, wykazały bardzo wysoką aktywność katalityczną w testowych reakcjach asymetrycznych prowadząc do uzyskania chiralnych produktów z wysokimi wartościami wydajności chemicznych oraz dużymi nadmiarami enancjomerycznymi. Wyniki będące treścią publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe pozwalają na planowanie z dużym optymizmem metod syntezy kolejnych chiralnych połączeń azirydynowych będących potencjalnymi skutecznymi katalizatorami w syntezie asymetrycznej. Opracowanie i realizacja metodologii syntezy chiralnych azirydynoalkoholi zbudowanych na szkieletach związków bicyklicznych oraz poszerzenie spektrum testowych reakcji asymetrycznych stanowią cele na najbliższą przyszłość.

3. Pozostałe publikacje i osiągnięcia naukowe

3.1. Publikacje dodatkowe

Publikacje oryginalne przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

- 1) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk, M. A. H. Moelands, B. Zwanenburg, F. P. J. T. Rutjes

Lipase-promoted dynamic kinetic resolution of racemic β -hydroxyalkyl sulfones

Tetrahedron: Asymmetry **2005**, *16*, 2157 – 2160, IF = 2,429 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie wyjściowych racemicznych sulfonów, przeprowadzeniu chemoenzymatycznych procesów DKR, izolacji produktów, rejestracji i interpretacji widm NMR oraz oszacowaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych. Mój udział oceniam na 50%.

- 2) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk, M. Szyrej, M. W. Wieczorek, R. Wijtmans, F. P. J. T. Rutjes

Enzyme-promoted desymmetrisation of prochiral bis(cyanomethyl) sulfoxide

Adv. Synth. Catal. **2007**, *349*, 1387 – 1392, IF = 4,977 (45 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie prochiralnego sulfotlenku bis-cyjanometylowego, przeprowadzeniu enzymatycznych reakcji desymetryzacji, izolacji produktów, rejestracji i interpretacji widm NMR, określaniu nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

- 3) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Kwiatkowska, M. Mikołajczyk, W. M. Wieczorek, M. Szyrej, L. Sieroń, F. P. J. T. Rutjes

Enzyme-promoted desymmetrisation of prochiral bis(cyanomethyl)phenylphosphine oxide

Tetrahedron: Asymmetry **2007**, *18*, 2108 – 2112, IF = 2,634 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie wyjściowego prochiralnego tlenku fosfiny, przeprowadzeniu enzymatycznych desymetryzacji, izolacji produktów, rejestracji i interpretacji widm NMR, określaniu nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

- 4) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk, F. P. J. T. Rutjes

Nitrilase-catalysed hydrolysis of cyanomethyl *p*-tolyl sulfoxide: stereochemistry and mechanism

Tetrahedron: Asymmetry **2008**, *19*, 562 – 567, IF = 2,796 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie wyjściowego racemicznego sulfotlenku, przeprowadzeniu enzymatycznych desymetryzacji, izolacji produktów, rejestracji i interpretacji widm NMR, określaniu nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

- 5) **M. Rachwalski**, M. Kwiatkowska, J. Drabowicz, M. Kłós, W. M. Wieczorek, M. Szyrej, L. Sieroń, P. Kielbasiński

Enzyme-promoted desymmetrization of bis(2-hydroxymethylphenyl)sulfoxide as a route to tridentate chiral catalysts

Tetrahedron: Asymmetry **2008**, *19*, 2096 – 2101, IF = 2,796 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie wyjściowego prochiralnego sulfotlenku, przeprowadzeniu enzymatycznych desymetryzacji, izolacji produktów, rejestracji i interpretacji widm NMR oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 50%.

Publikacje oryginalne po uzyskaniu stopnia naukowego doktora (prace nie są częścią dorobku zawartego w punkcie 2.1):

- 1) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, E. Sznajder, P. Kielbasiński

Highly enantioselective Henry reaction catalyzed by chiral tridentate heteroorganic ligands

Tetrahedron: Asymmetry **2009**, *20*, 1547 – 1549, IF = 2,625 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na przeprowadzeniu reakcji Henry`ego dla różnych aldehydów, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

- 2) A. Chrostowska, A. Dargelos, A. Graciaa, S. Khayar, S. Leśniak, R. B. Nazarski, T.-X. Mai Nguyen, M. Maciejczyk, **M. Rachwalski**

Flash vacuum thermolysis generation and UV-photoelectron spectroscopy study of the *N*-substituted iminoacetonitriles

Tetrahedron **2009**, 65, 9322 – 9327, IF = 3,219 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie związku wyjściowego. Mój udział oceniam na 10%.

- 3) S. Leśniak, **M. Rachwalski**, E. Sznajder, P. Kiełbasiński

New highly efficient aziridine-functionalized tridentate sulfinyl catalysts for enantioselective diethylzinc addition to carbonyl compounds

Tetrahedron: Asymmetry **2009**, 20, 2311 – 2314, IF = 2,625 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na przeprowadzeniu reakcji addycji dietylocynku do różnych aldehydów, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

- 4) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, P. Kiełbasiński

Highly enantioselective conjugate addition of diethylzinc to enones using aziridine-functionalized tridentate sulfinyl ligands

Tetrahedron: Asymmetry **2010**, 21, 1890 – 1892, IF = 2,484 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie ligandów, przeprowadzeniu reakcji addycji dietylocynku do enonów, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 70%.

- 5) **M. Rachwalski***, S. Leśniak, P. Kiełbasiński

Highly enantioselective addition of phenylethynylzinc to aldehydes using aziridine-functionalized tridentate sulfinyl ligands

Tetrahedron: Asymmetry **2010**, 21, 2687 – 2689, IF = 2,484 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie ligandów, przeprowadzeniu reakcji addycji fenyletynylocynku do różnych aldehydów, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 70%.

- 6) **M. Rachwalski***, S. Leśniak, P. Kiełbasiński

Highly enantioselective Aza-Henry reaction promoted by amine-functionalized tridentate sulfinyl ligands

Tetrahedron: Asymmetry **2011**, 22, 1087 – 1089, IF = 2,652 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie ligandów, przeprowadzeniu reakcji Aza-Henry`ego, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 70%.

- 7) S. Kaczmarczyk, M. Kwiatkowska, L. Madalińska, A. Barbachowska, **M. Rachwalski**, J. Błaszczuk, L. Sieroń, P. Kiełbasiński

Enzymatic synthesis of enantiopure precursors of chiral bidentate and tridentate phosphorus catalysts

Adv. Synth. Catal. **2011**, 353, 2446 – 2454, IF = 6,048 (45 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na wstępnych próbach syntezy połączeń fosforoorganicznych. Mój udział oceniam na 15%.

- 8) **M. Rachwalski***, S. Leśniak, P. Kiełbasiński

Highly enantioselective asymmetric direct aldol reaction catalyzed by amine-functionalized tridentate sulfinyl ligands

Tetrahedron: Asymmetry **2011**, 22, 1325 – 1327, IF = 2,652 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na syntezie ligandów, przeprowadzeniu reakcji kondensacji aldolowej, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 70%.

- 9) **M. Rachwalski***, T. Leenders, S. Kaczmarczyk, P. Kiełbasiński, S. Leśniak, F. P. J. T. Rutjes

Efficient catalysts for asymmetric Mannich reactions

Org. Biomol. Chem. **2013**, 11, 4207 – 4213, IF = 3,568 (35 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na częściowym przeprowadzeniu reakcji Mannicha, izolacji produktów, interpretacji widm NMR, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu i wysłaniu go do redakcji. Mój udział oceniam na 50%.

- 10) P. Kiełbasiński, **M. Rachwalski**, S. Kaczmarczyk, S. Leśniak

Polydentate chiral heteroorganic ligands/catalysts – impact of particular functional groups on their activity in selected reactions of asymmetric synthesis

Tetrahedron: Asymmetry **2013**, 24, 1417 – 1420, IF = 2,115 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na częściowej syntezie ligandów, przeprowadzeniu reakcji Henry`ego, izolacji produktów, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

- 11) **M. Rachwalski***, S. Kaczmarczyk, S. Leśniak, P. Kiełbasiński

Highly efficient asymmetric Simmons-Smith cyclopropanation promoted by chiral heteroorganic aziridinyl ligands

ChemCatChem **2014**, 6, DOI: 10.1002/cctc.201300883, IF = 5,181 (30 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na częściowej syntezie ligandów, przeprowadzeniu reakcji Simmonsa-Smitha, izolacji produktów, określaniu wartości nadmiarów enancjomerycznych oraz częściowym redagowaniu manuskryptu. Mój udział oceniam na 60%.

Publikacje przeglądowe po uzyskaniu stopnia naukowego doktora (prace nie są częścią dorobku zawartego w punkcie 2.1):

- 1) **M. Rachwalski***, N. Vermue, F. P. J. T. Rutjes

Recent advances in enzymatic and chemical deracemisation of racemic compounds

Chem. Soc. Rev. **2013**, 42, 9268 – 9282, IF = 24,892 (50 pkt. MNiSW)

Mój wkład polegał na częściowym zebraniu materiałów i częściowej redakcji manuskryptu. Mój udział oceniam na 40%.

3.2. Doniesienia konferencyjne

Komunikaty ustne przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

- 1) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk

Katalizowane enzymami deracemizacje i desymetryzacje jako metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych

Postępy w syntezie związków nieracemicznych, III Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Karpacz, 12 – 14 października 2006, Abstrakt K – 17.

- 2) **M. Rachwalski**, P. Kielbasiński

Enzyme-promoted desymmetrisation in the synthesis of chiral non-racemic organophosphorus compounds

5th European Workshop on Phosphorus Chemistry, Regensburg (Niemcy), 10 – 11 marca 2008, Abstrakt 6-2

Komunikaty posterowe przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora:

- 1) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk

Lipase-catalysed kinetic resolution of hydroxyalkyl sulfones

7th International Conference on Heteroatom Chemistry (ICHAC-7), Shanghai (Chiny), 20 – 25 września 2004

- 2) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk, R. Wijtmans, F. P. J. T. Rutjes

Enzyme-promoted hydrolysis of prochiral bis(cyanomethyl) sulfoxide

22nd International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Saitama (Japonia),
20 – 25 września 2006, Abstrakt P – 60

- 3) **M. Rachwalski**, P. Kielbasiński, W. M. Wieczorek, M. Szyrej, L. Sieroń

Crystal and molecular structure of 2-acetoxymethylphenyl-2'-hydroxymethylphenyl sulfoxide

XIIth International Seminar on Physics and Chemistry of Solids, Ustroń Śląski, 10 – 13
czerwca 2007, Abstrakt P2_18

- 4) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Mikołajczyk

Enzymatic desymmetrisation of bis(2-hydroxymethylphenyl) sulfoxide and phosphine
oxides

8th International Symposium on Biocatalysis and Biotransformations (Biotrans 2007),
Oviedo (Hiszpania), 8 – 13 lipca 2007, Abstrakt P 162

- 5) **M. Rachwalski**, P. Kielbasiński, M. Mikołajczyk

Enzyme-promoted kinetic resolution of racemic cyanomethyl *p*-tolyl sulfoxide

5th International Congress of Young Chemists, Jurata, 10 – 14 października 2007,
Abstrakt P 26

- 6) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Kwiatkowska, M. Mikołajczyk

Katalizowana enzymami desymetryzacja jako źródło potencjalnych trójzębnych
ligandów w katalizie organicznej

VIII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej (OSCO-VIII), Łódź, 10 – 12
kwietnia 2008, Abstrakt P – 105

- 7) P. Kielbasiński, **M. Rachwalski**, M. Kwiatkowska

New achievements in enzyme-promoted syntheses of chiral, non-racemic
heteroorganic compounds

Vth International Congress on Biocatalysis (BIOCAT 2008), Hamburg (Niemcy), 31
sierpnia – 4 września 2008, Abstrakt L 59a

Komunikaty ustne po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

- 1) **M. Rachwalski**

Biotransformations as synthetic methods

Wykład seminaryjny w grupie prof. P. Schreiner, Uniwersytet Justusa-Liebiga w
Giessen (Niemcy), 12 grudnia 2008.

- 2) **M. Rachwalski**
Chiral tridentate ligands as catalysts in asymmetric synthesis
IIIrd International Mini-Symposium – Advances in Organocatalysis and Related Problems, Łódź, 25 maja 2010, Abstrakt L – 6.
- 3) **M. Rachwalski**
Chiralne ligandy trójzębne jako katalizatory w syntezie asymetrycznej
Postępy w syntezie związków nieracemicznych – V Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Kudowa – Zdrój, 13 – 16 października 2010, Abstrakt K – 18.
- 4) **M. Rachwalski**
Enzymy w chemii
Akademia Ciekawej Chemii 2010/2011, Uniwersytet Łódzki, 16 lutego 2011
- 5) **M. Rachwalski**
Chiral ligands as catalysts in asymmetric synthesis
Wykład seminaryjny w grupie prof. P. Schreiner, Uniwersytet Justusa-Liebiga w Giessen (Niemcy), 16 czerwca 2011
- 6) **M. Rachwalski**, S. Leśniak
Nowe chiralne ligandy jako katalizatory w syntezie asymetrycznej
54 Zjazd PTChem, Lublin, 18 – 22 września 2011, Abstrakt S04 – K9.
- 7) S. Jarzyński, **M. Rachwalski**, S. Leśniak
Optycznie czyste azirydynoalkohole jako katalizatory w syntezie asymetrycznej
30 Wiosenny zjazd Sekcji Studenckiej PTChem, Augustów, 11 – 14 kwietnia 2013, Abstrakt O17
- 8) S. Jarzyński, **M. Rachwalski**, S. Leśniak
Asymetryczna addycja dietylocynku i fenyloetylocynku do aldehydów katalizowana chiralnymi ligandami
I Łódzkie Sympozjum Doktorantów Chemii, Łódź, 18 – 19 kwietnia 2013, Abstrakt (Prezentacja nr 10)
- 9) S. Jarzyński, **M. Rachwalski**, S. Leśniak
Nowe chiralne azirydynoalkohole jako efektywne katalizatory w asymetrycznej addycji związków cynkoorganicznych do aldehydów
16 Ogólnopolska Sesja Wykładowa Koła Naukowego Studentów Wydziału Chemii Politechniki Łódzkiej, Konopnica, 10 – 12 maja, Abstrakt str. 17
- 10) **M. Rachwalski**, P. Kielbasiński, S. Leśniak, F. P. J. T. Rutjes

Asymetryczna reakcja Mannicha katalizowana chiralnymi ligandami i ultradźwiękami
56 Zjazd Naukowy PTChem i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce, 16 – 20 września, Abstrakt S01K14

Komunikaty posterowe po uzyskaniu stopnia naukowego doktora:

- 1) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, P. Kiełbasiński
Trójzębne ligandy jako enancjoselektywne katalizatory w syntezie asymetrycznej
52 Zjazd PTChem, Łódź, 12 – 16 września 2009, Abstrakt A 048
- 2) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, P. Kiełbasiński
Asymetryczna addycja dietylocynku dietylocynku do związków karbonylowych katalizowana trójzębnymi chiralnymi ligandami
XII Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem – Postępy w chemii związków heteroorganicznych, Łódź, 27 listopada 2009, Abstrakt P – 40
- 3) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, P. Kiełbasiński
Asymetryczna addycja fenyloetylocynku do aldehydów, katalizowana trójzębnymi chiralnymi ligandami
XIII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Heteroorganicznej PTChem – Postępy w chemii związków heteroorganicznych, Łódź, 19 listopada 2010, Abstrakt P – 21
- 4) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, M. Jasiński, G. Młostoń
Nowe chiralne ligandy funkcjonalizowane azirydynami jako potencjalne katalizatory w syntezie asymetrycznej
IX Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej, Warszawa, 6 – 9 kwietnia 2011, Abstrakt P – 42
- 5) **M. Rachwalski**, S. Leśniak, P. Kiełbasiński
Tridentne heteroorganiczne ligandy jako wydajne katalizatory w syntezie asymetrycznej
XIV Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem – Postępy w chemii związków heteroorganicznych, Łódź, 18 listopada 2011, Abstrakt P – 13
- 6) **M. Rachwalski**, T. Leenders, P. Kiełbasiński, F. P. J. T. Rutjes
New catalysts for asymmetric Mannich reaction

NOW CW Study group meeting – Organic Chemistry & Synthesis, Lunteren (Holandia), 22 – 24 października 2012, Abstrakt 134

- 7) S. Jarzyński, S. Leśniak, **M. Rachwalski**
Synteza i badanie aktywności katalitycznej nowych chiralnych ligandów azirydynowych
III Sesja Magistrantów i Doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików, Łódź, 12 czerwca 2012, Abstrakt 113
- 8) S. Kaczmarczyk, **M. Rachwalski**, S. Leśniak, P. Kielbasiński
25th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Częstochowa, 24 – 29 czerwca 2012, Abstrakt PC – 20
- 9) S. Jarzyński, S. Leśniak, **M. Rachwalski**
Synthesis and studies on the catalytic activity of New chiral aziridinyl ligands
XV Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem – Postępy w chemii związków heteroorganicznych, Łódź, 16 listopada 2012, Abstrakt P – 72
- 10) **M. Rachwalski**, S. Kaczmarczyk, T. Leenders, P. Kielbasiński, S. Leśniak, F. P. J. T. Rutjes
New tridentate sulfinyl ligands for asymmetric Mannich reactions
XV Ogólnopolskie Sympozjum Sekcji Chemii Heteroorganicznej PTChem – Postępy w chemii związków heteroorganicznych, Łódź, 16 listopada 2012, Abstrakt P – 81
- 11) S. Jarzyński, S. Leśniak, **M. Rachwalski**
Synthesis and studies on the catalytic activity of new aziridinyl ligands
15th JCF-Frühjahrssymposium, Berlin, 6 – 9 marca 2013, Abstrakt 176
- 12) A. M. Pieczonka, **M. Rachwalski**, S. Jarzyński, K. Justyna, S. Leśniak
Synteza i badanie właściwości katalitycznych nowych semikarbazydów pochodnych hydrazynu kwasu *N*-trifenylometylo-azirydino-2-karboksylowego
56 Zjazd Naukowy PTChem i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce, 16 – 20 września 2013, Abstrakt S01P68
- 13) S. Jarzyński, **M. Rachwalski**, S. Leśniak
Nowe chiralne azirydinoalkohole jako efektywne katalizatory w syntezie asymetrycznej

56 Zjazd Naukowy PTChem i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego, Siedlce, 16 – 20 września 2013, Abstrakt S01P117

14) **M. Rachwalski**

Limonene oxide derived aziridinyl alcohols as highly efficient catalysts for asymmetric additions of organozinc species to aldehydes

XVI International Symposium – Advances in the chemistry of heteroorganic compounds, Łódź, 15 listopada 2013, Abstrakt P – 100

15) S. Jarzyński, S. Leśniak, **M. Rachwalski**

Mandelic acid derived α -aziridinyl alcohols as effective ligands for asymmetric synthesis

XVI International Symposium – Advances in the chemistry of heteroorganic compounds, Łódź, 15 listopada 2013, Abstrakt P – 079

16) A. M. Pieczonka, **M. Rachwalski**, S. Leśniak

New aziridinesemicarbazides as highly efficient ligands in asymmetric synthesis

XVI International Symposium – Advances in the chemistry of heteroorganic compounds, Łódź, 15 listopada 2013, Abstrakt P – 096

3.3. Nagrody, wyróżnienia

- Wyróżnienie Rady Naukowej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi za rozprawę doktorską *Katalizowane enzymami deracemizacje i desymetryzacje jako metody syntezy chiralnych połączeń heteroorganicznych*
- Nagroda Naukowa Fundacji Uniwersytetu Łódzkiego dla Młodego Naukowca

3.4. Odbyte staże

a) staże długoterminowe:

- **Holandia**, Uniwersytet Radboud w Nijmegen (grupa prof. F. Rutjesa), staż podoktorski, 1.I.2012 – 31.XI.2012 (1 rok)

b) staże krótkoterminowe:

- **Holandia**, Uniwersytet Radboud w Nijmegen (grupa prof. F. Rutjesa), wizyta naukowa, listopad 2005 (1 tydzień)
- **Holandia**, Uniwersytet Radboud w Nijmegen (grupa prof. F. Rutjesa), pobyt naukowy, październik 2007 (2 tygodnie)
- **Holandia**, Uniwersytet Radboud w Nijmegen (grupa prof. F. Rutjesa), pobyt naukowy, luty 2008 (1 miesiąc)
- **Niemcy**, Uniwersytet Justusa Liebiga w Giessen (grupa prof. P. R. Schreiner), wizyta naukowa, grudzień 2008 (1 tydzień)
- **Niemcy**, Uniwersytet Justusa Liebiga w Giessen, (grupa prof. P. R. Schreiner), wizyta naukowa, lipiec 2010 (1 tydzień)
- **Niemcy**, Uniwersytet Justusa Liebiga w Giessen, (grupa prof. P. R. Schreiner), wizyta naukowa, czerwiec 2011 (1 tydzień)

3.5. Udział w projektach naukowych

- Grant MNiI Nr 3 T09A 166 27 – „Biokatalityczne syntezy nowych preparatywnie użytecznych, chiralnych związków heteroorganicznych” (2004-2007) – wykonawca (140 000 PLN)
- Zadanie badawcze - „Nowe podejścia do katalizowanych enzymami syntez chiralnych nieracemicznych związków heteroorganicznych” (2006-2009) w ramach grantu zamawianego MniSzW Nr PBZ-KBN-126/T09/03 – wykonawca (250 000 PLN)
- Grant NCN (SONATA) nr 2012/05/D/ST5/00505 – „Synteza nowych, optycznie czynnych azirydynyloalkoholi i ich zastosowanie w syntezie asymetrycznej” (2013 – 2015) – kierownik (273 000 PLN).

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

- Prowadzone zajęcia dydaktyczne:
Chemia organiczna – laboratorium, II rok ochrony środowiska
Chemia organiczna – laboratorium, III rok chemii
Chemia organiczna II – laboratorium, IV rok chemii zaocznej

Chemia organiczna II – konwersatorium, III rok chemii
Chemia organiczna – laboratorium, II rok chemii
Chemia organiczna – laboratorium, I rok biotechnologii
Chemia organiczna – laboratorium, I rok biologii
Chemia organiczna – konwersatorium, II rok chemii
Spektroskopia – laboratorium, I rok chemii, studia II stopnia
Język angielski w chemii – konwersatorium, I rok chemii, studia II stopnia
Biomateriały – Chemia Związków Naturalnych – laboratorium, III rok chemii
Biochemia – konwersatorium, III rok chemii

- Wymiar godzinowy zajęć:
 - w roku akademickim 2008/2009 – 295 godzin
 - w roku akademickim 2009/2010 – 230 godzin
 - w roku akademickim 2010/2011 – 230 godzin
 - w roku akademickim 2011/2012 – 230 godzin

- Liczba ukończonych prac magisterskich, których byłem opiekunem: 5
- Liczba ukończonych prac dyplomowych, którymi kierowałem: 4
- Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim: 1
- Recenzje:
 - dla *Current Organic Chemistry*;
 - prac dyplomowych na Wydziale Chemii UŁ

3.7. Członkostwo w organizacjach naukowych

- członek Polskiego Towarzystwa Chemicznego.

Rachwałski