

**Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu**

**Wydział Chemii**

**Katedra Chemii Organicznej**

## **Autoreferat**

**Dr Marek Piotr Krzemiński**

**Enancjoselektywna redukcja wiązań C=O i C=N  
katalizowana terpenowymi oksazaborolidynami  
i estrami spiroborowymi**

**Obszar nauk ścisłych**

**Dziedzina nauk chemicznych**

**Dyscyplina naukowa: chemia**

**Toruń 2016**

## Spis treści

1.	Dane personalne	4
2.	Informacje o posiadanych dyplomach i uzyskanych stopniach naukowych	4
3.	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	4
4.	Wskazanie osiągnięcia stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego	5
4.1.	Tytuł osiągnięcia naukowego	5
4.2.	Wykaz publikacji naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego	5
4.3.	Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników	8
4.3.1.	Działalność naukowo-badawcza przed doktoratem	8
4.3.2.	Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora	8
4.3.3.	Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników	9
4.3.4.	Dodatkowe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora	27
5.	Wykaz innych opublikowanych prac naukowych oraz wskaźniki dokonań naukowo-badawczych	29
5.1.	Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR)	29
5.2.	Wynalazki oraz wzory użytkowe i przemysłowe, które uzyskały ochronę	31
5.3.	Monografie, publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie, o której mowa w pkt 5.1.	31
5.4.	Opracowania zbiorowe, katalogi zbiorów, dokumentacja prac badawczych, ekspertyz, utworów i dzieł artystycznych	33
5.5.	Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR)	33
5.6.	Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science	33
5.7.	Indeks Hirscha według bazy Web of Science	33
5.8.	Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach	33
5.9.	Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową lub artystyczną	34
5.10.	Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych	34
6.	Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta	35
6.1.	Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych	35
6.2.	Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych	36
6.3.	Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych	40
6.4.	Otrzymane nagrody i wyróżnienia	40
6.5.	Udział w konsorcjach i sieciach badawczych	40
6.6.	Kierowanie projektami realizowanymi we współpracy z naukowcami z innych	40

ośrodków, innymi niż wymienione w pkt. 5.8.	
6.7. Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism	40
6.8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych	40
6.9. Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki i sztuki	40
6.10. Opieka naukowa nad studentami	42
6.11. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego	43
6.12. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich	43
6.13. Wykonane ekspertyzy lub inne opracowania na zamówienie	43
6.14. Udział w zespołach eksperckich i konkursowych	43
6.15. Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych	43
6.16. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych	43
6.17. Inne osiągnięcia, nie wymienione w pkt. 5	43

## 1. Dane personalne

Imię i nazwisko: **Marek Piotr Krzemiński**

Miejsce urodzenia: Żnin

Data urodzenia: 18.12.1968

Stan cywilny – żonaty, dwoje dzieci

**Miejsce zatrudnienia**      Uniwersytet Mikołaja Kopernika, Wydział Chemii  
Katedra Chemii Organicznej  
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń,  
tel. 56 61 14 531; e-mail: mkrzem@chem.umk.pl

## 2. Informacje o posiadanych dyplomach i uzyskanych stopniach naukowych

**1997**      Doktor nauk chemicznych w zakresie chemii organicznej,  
Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
Rozprawa doktorska: *Reakcje winylooksiranów z wybranymi  
allilowymi i chiralnymi dialkiloboranami*  
Promotor: prof. dr hab. Marek Zaidlewicz

**1992-1997**      Stacjonarne studia doktoranckie, Wydział Chemii, Uniwersytet  
Mikołaja Kopernika w Toruniu

**1992**      Magister w zakresie chemii, Wydział Matematyki, Fizyki  
i Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu  
Praca magisterska: *Funkcjonalizacja 1,2,6,6-tetrametylo-1,3-  
cykloheksadienu*  
Promotor: prof. dr hab. Marek Zaidlewicz

## 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

### Zajmowane stanowiska

<b>2011-obecnie</b>	starszy wykładowca naukowo-dydaktyczny	Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej
<b>1999-2011</b>	adiunkt	Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii, Katedra Chemii Organicznej
<b>1997-1999</b>	post-doc research associate	Purdue University West Lafayette, Indiana, USA, prof. H. C. Brown research group
<b>1997-1999</b>	asystent naukowo-dydaktyczny	Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii, Zakład Chemii Organicznej

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

**4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego:**

**„Enancjoselektywna redukcja wiązań C=O i C=N katalizowana terpenowymi oksazaborolidynami i estrami spiroborowymi”**

**4.2. Wykaz publikacji naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego**

Zestawienie obejmuje **10** publikacji i **2** patenty.

**H1. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz\***

„Asymmetric reduction of ketoxime derivatives and *N*-alkylketimines with borane-oxazaborolidine adducts”

*Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, *14*, 1463-1466.

(IF = **2,168**)

**Wkład w autorstwo 80%**

Mój udział polegał na syntezie substratów, opracowaniu różnych metod ich redukcji, opracowaniu koncepcji zastosowania estrów borinowych oksymów do syntezy hydroksyloamin, opracowaniu i dyskusji wyników badań i przygotowaniu publikacji.

**H2. M. Krzemiński\*, A. Wojtczak**

„Chiral terpene auxiliaries 1. Highly enantioselective reduction of ketones with borane catalyzed by an oxazaborolidine derived from (–)-β-pinene”

*Tetrahedron Letters* **2005**, *46*, 8299-8302.

(IF = **2,452**)

**Wkład w autorstwo 90%**

Mój udział polegał na opracowaniu koncepcji zastosowania β-pinenu do syntezy nowego β-aminoalkoholu terpenowego, wykonaniu syntezy tego aminoalkoholu i redukcji ketonów z jego udziałem, określeniu nadmiarów enancjomerycznych i konfiguracji otrzymanych alkoholi, opracowaniu i dyskusji wyników badań i przygotowaniu publikacji.

**H3. M. Zaidlewicz, M. P. Krzemiński, K. Łączkowski, „Tetrahydro-1-methyl-3,3-diphenyl-1*H*,3*H*-pyrrolo[1,2-*c*][1,3,2]-oxazaborole (First update)” w *eEROS–Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (DOI:**

10.1002/9780470842898.rt035s.pub2), Eds. L. A. Paquette, D. Crich, P. L. Fuchs, G. A. Molander, J. Wiley: New York, opublikowano online 15.03.2007, <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/047084289X>; (8 stron).

**Wkład w autorstwo 40%**

Mój udział polegał na dokonaniu przeglądu literaturowego dotyczącego zastosowań tytułowej oksazaborolidyny w reakcjach redukcji i redakcyjnym przygotowaniu publikacji.

- H4.** K. Z. Łączkowski, M. M. Pakulski, **M. P. Krzemiński**, P. Jaisankar, M. Zaidlewicz\*  
„Asymmetric synthesis of *N*-substituted *N*-hydroxyureas”  
*Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 788-795.

(IF = **2,796**)

**Wkład w autorstwo 40%**

Mój udział polegał na opracowaniu warunków asymetrycznej redukcji 6-benzyloksy-2,3-dihydrobenzofuran-3-onu i jego eteru oksymu, opracowaniu i dyskusji wyników i przygotowaniu publikacji.

- H5.** M. J. Bosiak, **M. P. Krzemiński**, P. Jaisankar, M. Zaidlewicz\*  
„Asymmetric synthesis of *N*-1-(heteroaryl)ethyl-*N*-hydroxyureas”  
*Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 956-963.

(IF = **2,796**)

**Wkład w autorstwo 40%**

Mój udział w polegał na opracowaniu metody wysoce enancjoselektywnej redukcji 2-acetylobenzofuranu i przekształceniu alkoholu w *N*-hydroksy-mocznik, opracowaniu i dyskusji wyników do publikacji.

- H6.** **M. P. Krzemiński**  
„Sposób wytwarzania nowego (1*R*,2*S*,3*R*,5*R*)-(-)-3-amino-6,6-dimetylo-2-hydroksybicyklo[3.1.1]heptanu”  
Patent **PL 206513 B1**, 2010.

**Wkład w autorstwo 100%**

- H7.** **M. P. Krzemiński**  
„Sposób redukcji ketonów alkilowoarylowych”  
Patent **PL 206514 B1**, 2010.

**Wkład w autorstwo 100%**

- H8.** **M. P. Krzemiński\***, M. Ćwiklińska  
„Chiral terpene auxiliaries II. Spiroborate esters derived from  $\alpha$ -pinene – new catalysts for asymmetric borane reduction of prochiral ketones”  
*Tetrahedron Letters* **2011**, *51*, 332-336.

(IF = **2,683**)

**Wkład w autorstwo 70%**

Mój udział w polegał na opracowaniu koncepcji wykorzystania 3-amino-pinan-2-olu do syntezy estrów spiroborowych, otrzymaniu tych estrów i ich spektroskopowej charakterystyce, opracowaniu warunków zastosowania przygotowanych katalizatorów, opracowaniu i dyskusji wyników, przygotowaniu publikacji.

- H9.** M. M. Pakulski, S. K. Mahato, M. J. Bosiak, **M. P. Krzemiński**, M. Zaidlewicz\*  
„Enantioselective reduction of ketoxime ethers with borane-oxazaborolidines and synthesis of the key intermediate leading to (*S*)-rivastigmine”  
*Tetrahedron: Asymmetry* **2012**, *23*, 716-721.

(IF = 2,115)

**Wkład w autorstwo 25%**

Mój udział polegał na otrzymaniu oksazaborolidyny z  $\beta$ -pinenu i jej zastosowaniu do redukcji wybranych eterów oksymów, opracowaniu wyników i przygotowaniu publikacji.

- H10. M. P. Krzemiński\***, M. Ćwiklińska, A. Kmiecik  
„Monoterpene-derived 1,2-amino alcohols as catalysts precursors for asymmetric reactions” w „From molecules to functional architecture supramolecular interactions: collected research papers”  
Ed. V. I. Rybachenko, East Publisher House, Donetsk **2012**, 141-173.  
ISBN 978-966-317-155-5

**Wkład w autorstwo 70%**

Mój udział polegał na przeprowadzeniu redukcji ketonów alkilowo-arylowych boranem katalizowanych oksazaborolidyną z 4-amino-karan-3-olu oraz na dokonaniu przeglądu literaturowego na temat monoterpenu 1,2-aminoalkoholi, opracowaniu wyników i przygotowaniu publikacji.

- H11. M. P. Krzemiński**  
„3-Amino-2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol, (First update)”  
*eEROS–Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*  
(DOI: 10.1002/047084289X.rn00063.pub2), Eds. D. Crich, A. B. Charette, P. L. Fuchs, T. Rovis, J. Wiley: New York, opublikowano online 20.10.2014, <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/047084289X>, (3 strony).

**Wkład w autorstwo 100%**

- H12. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński\***, A. Tafelska-Kaczmarek  
„Chiral terpene auxiliaries III. Spiroborate esters from (1*R*,2*S*,3*R*,5*R*)-3-amino-apopin-2-ol highly effective catalysts for asymmetric reduction of ketones with borane”  
*Tetrahedron: Asymmetry* **2015**, 26, 1453-1458.

(IF = 2,164)

**Wkład w autorstwo 60%**

Mój udział polegał na opracowaniu koncepcji zastosowania 3-amino-apopin-2-olu do syntezy estrów spiroborowych, ich spektroskopowej charakterystyce, opracowaniu warunków zastosowania przygotowanych katalizatorów, opracowaniu i dyskusji wyników, przygotowaniu publikacji.

\*autor do korespondencji

**Dla publikacji H1–H12:**

**Łączna wartość punktacji KBN/MNiSzW: 232**

**Łączna wartość wskaźnika IF: 17,200**

**Łączna liczba cytowań według WoS: 105 (wg Scopus: 123) (stan z 29.04.2016)**

### 4.3. Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego

#### Spis treści

4.3.1.	Działalność naukowo-badawcza przed doktoratem	8
4.3.2.	Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora	8
4.3.3.	Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników	9
4.3.4.	Dodatkowe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora	26

#### 4.3.1. Działalność naukowo-badawcza przed doktoratem

Po ukończeniu studiów magisterskich w roku 1992 podjąłem studia doktoranckie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Prace badawcze realizowałem w Zakładzie Chemii Organicznej Wydziału Chemii UMK. Związane były one z reakcjami związków boroorganicznych z winyloksiranami.

Badania prowadziłem w dwóch kierunkach. Pierwszy dotyczył syntezy optycznie czynnych winyloksiranów przez kinetyczny rozdział racematów chiralnymi dialkiloboranami.[A1, K2] W wyniku reakcji racemicznych monoepoksydów 1,3-dienów z 2-diizokaranyloboranem uzyskałem nadmiary enancjomeryczne 40-54%, porównywalne z opisanymi w tym czasie przez E. N. Jacobsena wynikami enancjoselektywnej epoksydacji takich dienów.<sup>1</sup> Drugi kierunek badań związany był z addycjami związków alliloborowych oraz allilomagnezowych do winyloksiranów. Wykazałem, że addycja związków alliloborowych do acyklicznych winyloksiranów daje przewagę produktów 1,4-addycji. Z kolei cykliczne winyloksirany dają głównie *cis*-1,2-addukty, natomiast dla 3,4-epoksy-1-cyklopentenu wykazałem nieopisaną wcześniej w literaturze addycję z otwarciem pierścienia cyklopentanowego.[A4, K1] Od lutego 1997 roku zostałem zatrudniony w Zakładzie Chemii Organicznej na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego, a pod koniec czerwca 1997 roku obroniłem rozprawę doktorską.

#### 4.3.2. Działalność naukowo-badawcza po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk chemicznych wyjechałem na staż podoktorski do Purdue University w West Lafayette, Indiana, USA do grupy profesora Herberta C. Browna.

---

<sup>1</sup> S. Chang, R. M. Heid, E. N. Jacobsen, *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 669-672.



Badania, które tam prowadziłem dotyczyły reakcji asymetrycznego alliloborowania formylowych estrów. Otrzymałem z wysokimi wydajnościami i nadmiarami enancjomerycznymi odpowiednie homoallilowe alkohole z funkcją estrową, które cyklizowałem do 5-, 6- i 7-członowych laktonów. Laktony z grupą allilową w pozycji 5, 6 lub 7 uwodorniłem do pochodnych propylowych.[A2] We współpracy z prof. P. V. Ramachandranem opracowałem metodę syntezy funkcjonalizowanych winyloksiranów poprzez reakcje hydroaluminowania  $\alpha$ -bromo-aldehydów i ketonów do bromohydryn, które następnie cyklizowałem do winylowych epoksydów.[A3] W trakcie prac związanych z alliloborowaniem  $\omega$ -formylowych estrów rozpocząłem również badania addycji alliloboranów w niskich temperaturach do aldimin. Moje badania były później kontynuowane, czego efektem była publikacja [A7].

Po powrocie ze stażu, od października 1999 roku, podjąłem pracę na stanowisku adiunkta w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemii UMK. Głównym przedmiotem moich zainteresowań badawczych stały się enancjoselektywne redukcje boranem prochiralnych ketonów i ich azotowych pochodnych: oksymów, eterów oksymów i imin, katalizowane chiralnymi oksazaborolidynami.

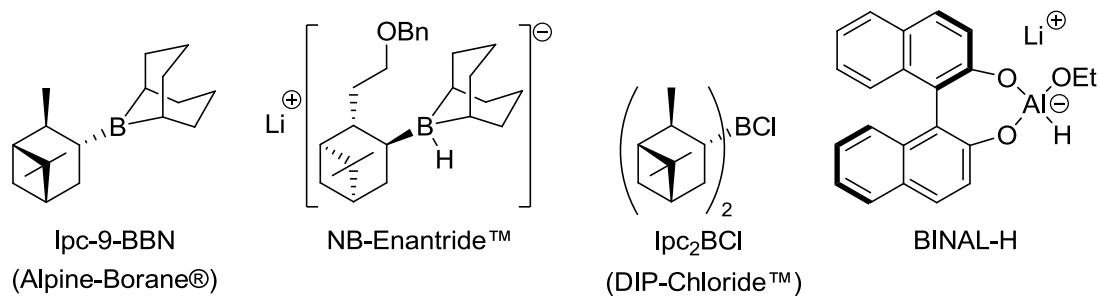
#### **4.3.3. Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego**

##### ***Wprowadzenie***

Enancjoselektywna synteza alkoholi drugorzędowych przez redukcję prochiralnych ketonów należy do najważniejszych transformacji w syntezie asymetrycznej. Optycznie czynne alkohole znalazły zastosowanie jako substraty, związki pośrednie lub pomocniki chiralne przy otrzymywaniu wielu związków biologicznie czynnych. Lata badań doprowadziły do odkrycia szeregu metod otrzymywania chiralnych alkoholi, wśród których redukcje prochiralnych ketonów wodorkami metali należą do najwygodniejszych i najprostszych. Chiralnie modyfikowane borany i wodorki glinu były pierwszymi związkami, które zaowocowały wysoką enancjoselektywnością syntez i wiele z nich z sukcesem stosowano w syntezie asymetrycznej.<sup>2</sup> Najbardziej znane związki przedstawiłem na Schemacie 1.

---

<sup>2</sup> a) H. C. Brown, P. V. Ramachandran, *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 16-24. b) P. Daverio, M. Zanda, *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 2225-2259.



**Schemat 1.** Chiralne związki redukujące boru i glinu

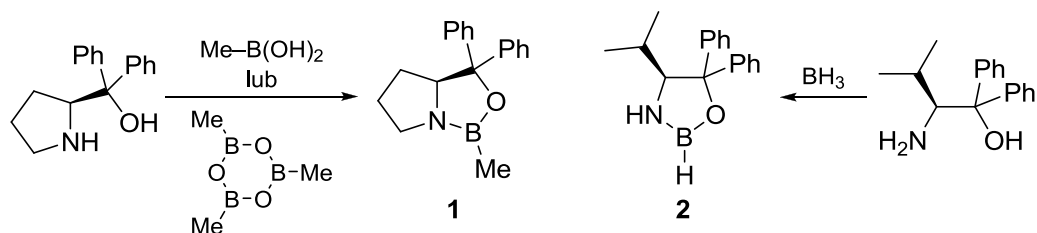
Ipc-9-BBN, opracowany przez Midlanda, redukuje bardzo selektywnie 1-deuteroaldehydy,  $\alpha,\beta$ -acetylenowe ketony i  $\alpha$ -keto-estry, natomiast NB-Enantride skutecznie redukuje alifatyczne ketony (50–70% ee). Ipc<sub>2</sub>BCl jest bardziej reaktywny od Ipc-9-BBN i selektywnie redukuje ketony arylo-alkilowe oraz sfunkcjonalizowane ketony. Opracowany przez Noyoriego BINAL-H redukuje z wysoką selektywnością 1-deuteroaldehydy, ketony arylo-alkilowe,  $\alpha$ -halo-ketony oraz ketony  $\alpha,\beta$ -acetylenowe i alkenylowe.

Pomimo niewątpliwych sukcesów syntez z użyciem powyższych reagentów, niedogodnością jest konieczność zastosowania co najmniej jednego równoważnika danego czynnika redukującego, oraz oddzielenie produktu redukcji od przereagowanego czynnika redukującego. Wobec tego poszukiwano katalizatorów enancjoselektywnych redukcji ketonów. Corey użył chiralnych oksazaborolidyn jako katalizatorów redukcji ketonów boranem.<sup>3</sup> Oksazaborolidyny o zróżnicowanym podstawieniu na endocyklicznym atomie boru można otrzymać w wyniku reakcji  $\beta$ -aminoalkoholi z boranem, kwasami boronowymi, boroksynami, a także estrami kwasu borowego.

Opisano mechanizm asymetrycznej redukcji prochiralnych ketonów boranem katalizowanej oksazaborolidynami.[H3] W pierwszym etapie boran wiąże się z atomem azotu pierścienia oksazaborolidynowego od strony mniej osłoniętej, następnie keton koordynuje do endocyklicznego atomu boru i przeniesiony zostaje jon wodorkowy od skompleksowanego boranu do karbonylowego atomu węgla w cyklicznym sześcioczłonowym stanie przejściowym, a nadmiar boranu uwalnia katalizator. Stwierdzono, że wiele czynników wpływa na enancjoselektywność redukcji, w tym zmiany strukturalne w pierścieniu oksazaborolidyny, rodzaj boranu użytego do redukcji oraz warunki reakcji. Decydująca o selektywności reakcji redukcji struktura oksazaborolidyn wynika z budowy

<sup>3</sup> E. J. Corey, R. K. Bakshi, S. Shibata, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5551-5553.

ich prekursorów, czyli  $\beta$ -aminoalkoholi. Do najlepiej zbadanych oksazaborolidyn należą pochodne  $\alpha$ -aminokwasów, 1,1-difenyloprolinolu **1** i 1,1-difenylovalinolu **2**.<sup>4</sup>



Poza  $\alpha$ -aminokwasami, monotereny okazały się niezwykle cennymi prekursorami reagentów i katalizatorów boranowych. Reagenty otrzymane z  $\alpha$ -pinenu z powodzeniem stosowano w wielu reakcjach enancjoselektywnego hydroborowania, redukcji oraz allilowania. Jednak tylko nieliczne doniesienia opisywały katalityczne wykorzystanie terpenowych  $\beta$ -aminoalkoholi w asymetrycznych redukcjach ketonów boranem.<sup>5</sup> Zatem, podjąłem badania habilitacyjne w kierunku syntezy nowych chiralnych  $\beta$ -aminoalkoholi terpenowych jako prekursorów katalizatorów (oksazaborolidyn i estrów spiroborowych) do enancjoselektywnej redukcji boranem prochiralnych ketonów oraz wiązań C=N (oksymów, eterów oksymów, imin). Należy podkreślić, że tematyka redukcji wiązań C=N, ze względu na zróżnicowaną reaktywność pochodnych azotowych, jest znacznie mniej opisana w literaturze.

### *Cele pracy*

Wykorzystanie naturalnych, optycznie czynnych bicyklicznych monoterenów do syntezy chiralnych prekursorów katalizatorów, a następnie zastosowanie ich w asymetrycznych redukcjach prochiralnych ketonów i ich azotowych pochodnych stanowi atrakcyjny i ważny problem badawczy. Jego rozwiązanie otwiera możliwości poszerzenia zastosowań do syntezy nowych związków oraz wnosi elementy nowości naukowej wynikające z otrzymania nowych związków chemicznych i dalszego rozwijania metod redukcji.

Cele moich badań były następujące:

1. Synteza nowych  $\beta$ -aminoalkoholi terpenowych z (-)- $\beta$ -pinenu oraz (+)-3-karenu, o nadmiarach enancjomerycznych >99%.

<sup>4</sup> E. J. Corey, C. J. Helal, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 1987-2012.

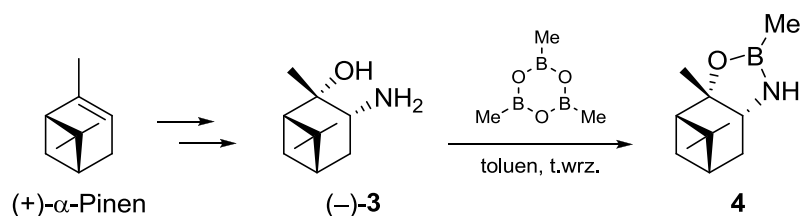
<sup>5</sup> M. Masui, T. Shioiri, *Tetrahedron* **1995**, 51, 8363-8370.

2. Zbadanie właściwości katalitycznych oksazaborolidyn oraz estrów spiroborowych otrzymanych z terpenowych  $\beta$ -aminoalkoholi w reakcjach redukcji ketonów boranem.
3. Opracowanie warunków redukcji oksymów, eterów oksymów i imin boranem wobec przygotowanych katalizatorów.
4. Wykorzystanie opracowanych metod redukcji w syntezie związków biologicznie aktywnych.

Realizację wymienionych celów wykonałem stosując znane i nowe metody syntezy oraz identyfikacji otrzymanych związków metodami spektroskopowymi (NMR, IR), chromatograficznymi (HPLC, GC, TLC) i rentgenowską analizą strukturalną.

### *Synteza nowych terpenowych oksazaborolidyn i estrów spiroborowych*

Kiedy rozpoczynałem badania w kierunku habilitacji redukcja ketonów boranem katalizowana oksazaborolidynami była intensywnie badana. Jednak tylko Masui i Shioiri opisali syntezę (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*)-3-amino-pinan-2-olu ((-)-**3**) z (+)- $\alpha$ -pinenu i zastosowanie tego terpenowego  $\beta$ -aminoalkoholu do otrzymania *B*-metylo oksazaborolidyny **4**, skutecznie wykorzystanej w asymetrycznej redukcji ketonów.<sup>6</sup>

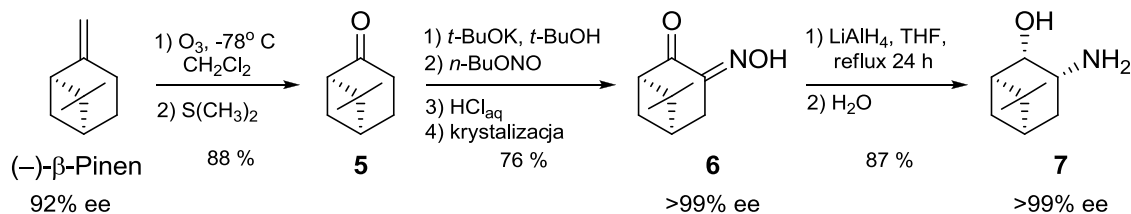


Pomimo, iż wyniki reakcji redukcji acetofenonu katalizowane przez **4** były nieco niższe (93% ee) w stosunku do katalizatora CBS **1**, zauważyłem potencjał pochodnych terpenowych wynikający ze specyficznej bicyklicznej struktury pierścieniowej tych związków, łatwej dostępności naturalnych monoterpenu i stosunkowo prostych przekształceń prowadzących do odpowiednich pochodnych.

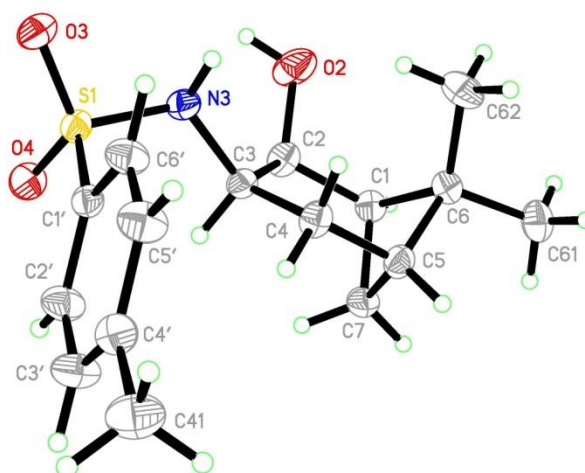
Biorąc pod uwagę powyższe fakty, do badań wykorzystałem rzadziej stosowany składnik terpentyny, (-)- $\beta$ -pinen, z którego otrzymałem (+)-nopinon (**5**), a następnie  $\beta$ -keto-oksym **6**, który zredukowałem tetrahydroglinianem litu i otrzymałem enancjomerycznie czysty nowy  $\beta$ -aminoalkohol, (1*R*,2*S*,3*R*,5*R*)-3-amino-apopin-2-ol (**7**).[H2] Redukcja

<sup>6</sup> M. Masui, T. Shioiri, *Synlett* **1997**, 49-50.

grupy oksymowej i karbonylowej w syntezie 3-amino-apopinan-2-olu **7** zachodzi stereoselektywnie od strony mniej osłoniętej dając grupy aminową i hydroksylową o konfiguracji *cis* względem siebie i mostka *gem*-dimetylowego.

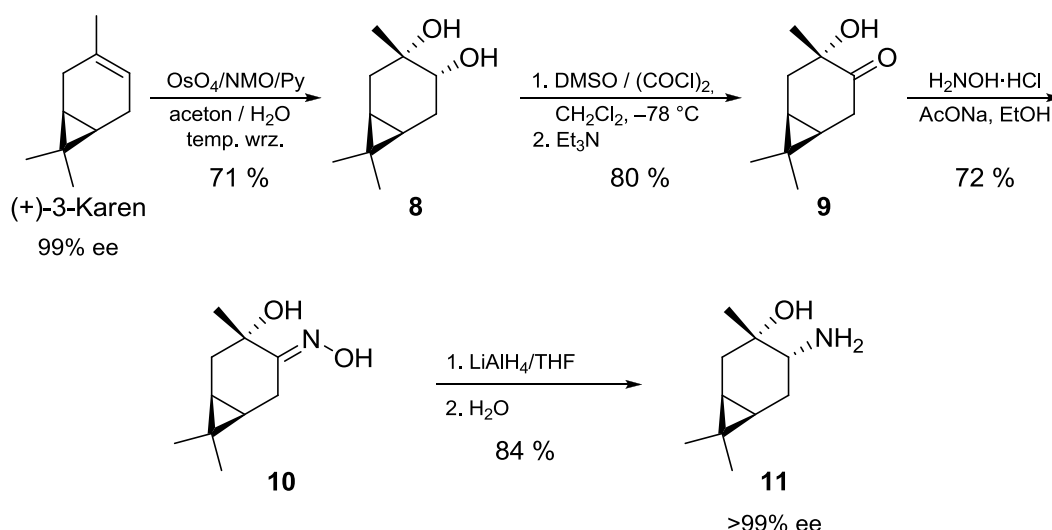


Konfigurację absolutną aminoalkoholu **7** potwierdzono rentgenowską analizą strukturalną monokryształu *p*-toluenosulfonamidu-**7**, którego strukturę przedstawiono poniżej.



Opracowana metoda syntezy została objęta ochroną patentową, ponieważ jej istotną zaletę stanowi otrzymanie aminoalkoholu **7** z naturalnego (-)- $\beta$ -pinenu w trój etapowej syntezie z jednoczesną redukcją funkcji ketonowej oraz oksymowej.[H6]

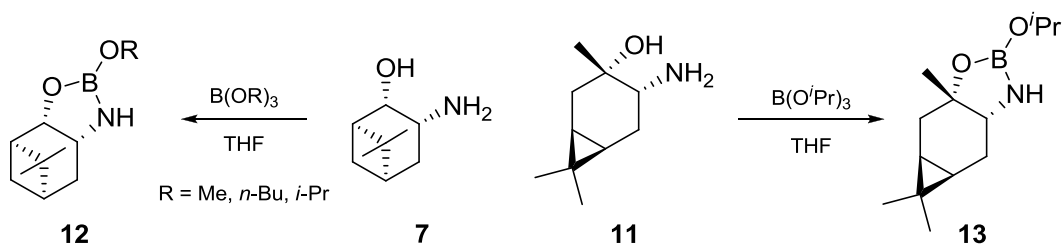
Drugim bicyklicznym monoterpenem przekształconym w  $\beta$ -aminoalkohol był (+)-3-karen. W pierwszym etapie syntezy otrzymano diol **8** przez dihydroksylację tetratlenkiem osmu wobec *N*-tlenku *N*-metylo-morfoliny. Następnie **8** utleniono metodą Swerna do  $\alpha$ -hydroksy ketonu **9**, który przekształcono w  $\alpha$ -hydroksy oksym **10**. W ostatnim etapie oksym zredukowano tetrahydroglinianem litu otrzymując (1*S*,3*S*,4*R*,6*R*)-4-amino-karan-3-ol (**11**).[H10]



W wyniku reakcji 3-amino-apopin-2-olu **7** z trialkoksyboranami B(OR)<sub>3</sub> otrzymano odpowiednie *B*-alkoksy oksazaborolidyny **12**, których nie wydzielano, lecz stosowano bezpośrednio do katalizowania reakcji redukcji ketonów boranem.[H2]

Opracowana metoda syntezy *B*-alkoksy oksazaborolidyn **12** i ich wykorzystanie w asymetrycznej redukcji ketonów została objęta ochroną patentową, ponieważ jej istotną zaletę stanowi łatwe przygotowanie oksazaborolidyn **12**, możliwość zastosowania różnych adduktów boranu oraz ketonów alkilowo-arylowych.[H7]

W analogiczny sposób do syntezy **12**, 4-amino-karan-3-ol **11** przekształcono w *B*-izo-propoksy oksazaborolidynę **13**. [H10]

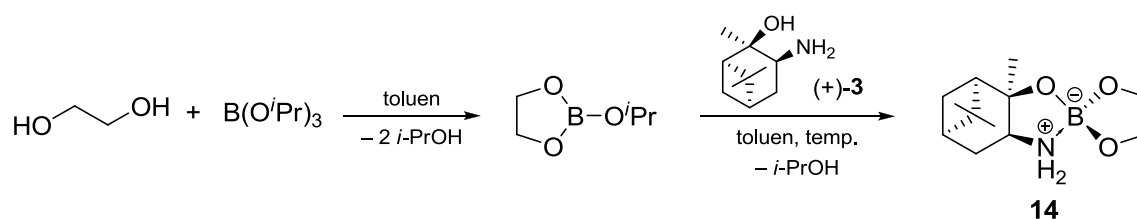


Kontynuując badania nad syntezą stabilnych katalizatorów o określonej strukturze wykorzystałem 3-amino-pinan-2-ol (+)-**3** oraz 3-amino-apopin-2-ol **7** do syntezy chiralnych estrów spiroborowych, np. **14**. [H8] Chiralne estry spiroborowe to nowy typ związków boru użytych po raz pierwszy przez Shana do rozdziału enancjomerów 1,1'-bi-2-naftolu.<sup>7</sup> Później rozpoznano katalityczną aktywność estrów spiroborowych

<sup>7</sup> Z. Shan, Y. Xiong, W. Li, D. Zhao, *Tetrahedron: Asymmetry* **1998**, 9, 3985-3989.

pochodnych 1,1-difenylowalinolu i 1,1-difenyloprolinolu w redukcjach ketonów i eterów oksymów boranem.<sup>8</sup>

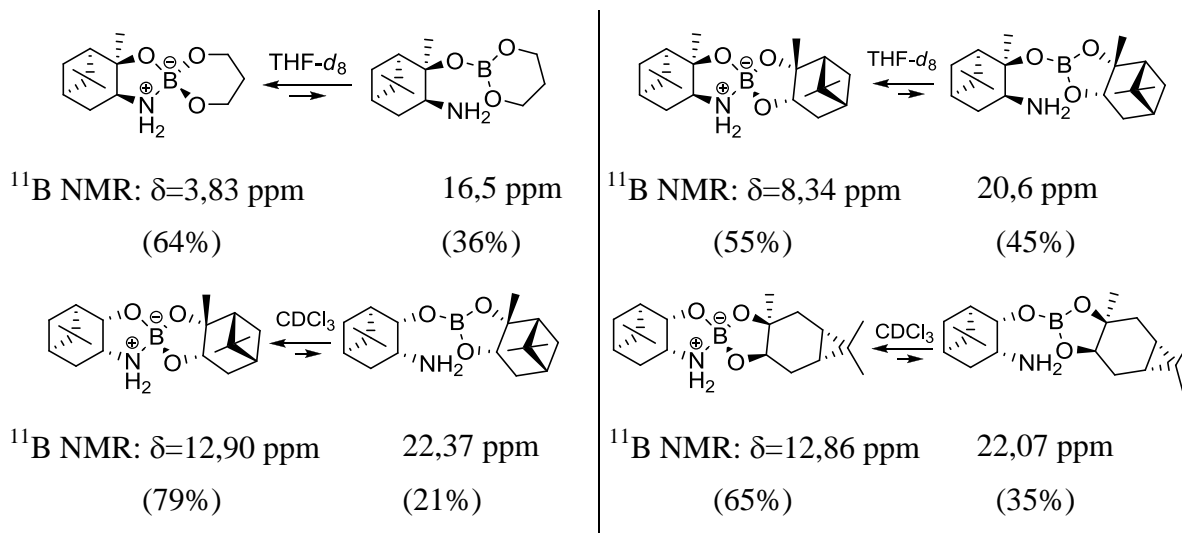
W niniejszych badaniach otrzymano szereg nowych terpenowych estrów spiroborowych pochodnych aminoalkoholi (+)-**3** i **7**, sposobem przedstawionym na poniższym schemacie, modyfikując fragment pochodzący od diolu. W celu sprawdzenia wpływu struktury estrów spiroborowych na ich właściwości katalityczne zastosowano achiralne oraz chiralne diole, m.in. glikol etylenowy, 1,3-propanodiol, pinakol, *cis*-1,2-cyklopentanodiol, (1*S*,2*S*,3*R*,5*S*)-pinan-2,3-diol i jego enancjomer.



Spiroborany odróżnia od dobrze poznanych oksazaborolidyn ich szczególna struktura zawierająca charakterystyczne ugrupowanie O<sub>3</sub>BN, w którym koordynacyjne wiązanie N→B sprawia, iż cząsteczka staje się odporniejsza na kontakt z powietrzem. Dzięki temu otrzymywanie, oczyszczanie, przechowywanie oraz używanie estrów spiroborowych jest prostsze niż innych katalizatorów boranowych.

Budowę otrzymanych związków potwierdzono za pomocą analizy widm <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C oraz <sup>11</sup>B NMR. Szczególnie użyteczne są widma <sup>11</sup>B NMR, na których centralny atom boru występuje w postaci singletu w zakresie 4–12 ppm (dla widm rejestrowanych w THF-*d*<sub>8</sub>) lub 9–13 ppm (dla widm rejestrowanych w CDCl<sub>3</sub>). W przypadku kilku otrzymanych estrów spiroborowych obserwowano obecność drugiego sygnału przy około 21–22 ppm pochodzącego od estru borowego nieskompleksowanego z atomem azotu. Przykładowe równowagi między estrami spiroborowymi, a estrami borowymi przedstawiono poniżej dla katalizatorów otrzymanych z aminoalkoholi **3** i **7**. [H8, H12] Dla niektórych estrów spiroborowych obecność w roztworze nieskompleksowanego estru borowego, wynikająca z utrudnionego, z powodów sterycznych, kompleksowania azotu do boru, wpływała na obniżenie aktywności katalitycznej takiego związku.

<sup>8</sup> V. Stepanenko, M. Ortiz-Marciales, W. Correa, M. De Jesus, S. Espinosa, L. Ortiz, *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 112-115.

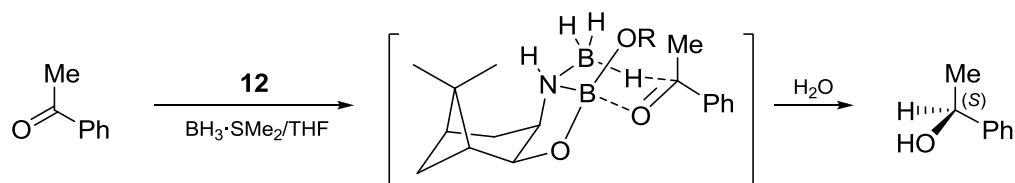


We wszystkich otrzymanych i zbadanych estrach spiroborowych forma *spiro* w roztworze istnieje w przewodzie. Równowagi przedstawione powyżej to przykłady, w których udział formy „otwartej” jest największy. W pozostałych przypadkach nie obserwuje się estru borowego lub jego udział jest na poziomie 3 do 5 %.

### *Enancjoselektywne redukcje ketonów katalizowane terpenowymi oksazaborolidynami i estrami spiroborowymi*

Enancjoselektywne redukcje ketonów rozpoczęto od wyznaczenia właściwości katalitycznych oksazaborolidyn **12** w reakcjach redukcji acetofenonu boranem (Tabela 1).

**Tabela 1.** Redukcja acetofenonu boranem katalizowana oksazaborolidynami **12**



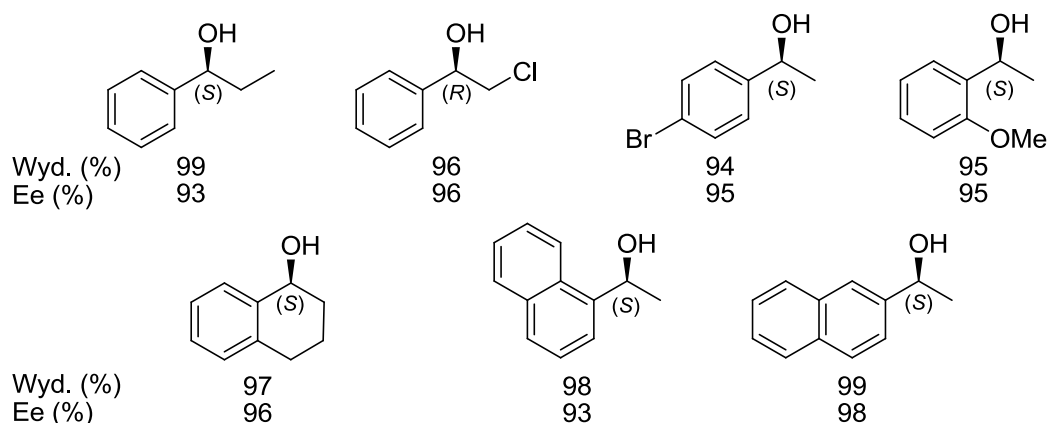
Lp.	<b>12</b> (% mol)	R	Temp. (° C)	(S)-1-Fenyletanol	
				Wyd. (%)	Ee (%)
1.	10	Me	0	98	96
2.	10	Me	20	99	97
3.	10	<i>i</i> -Pr	0	98	84
4.	10	<i>i</i> -Pr	20	97	94
5.	10	<i>n</i> -Bu	20	99	98
6.	5	Me	20	97	97
7.	3	Me	20	98	98
8.	1	Me	20	96	92



Redukcja wobec katalizatora **12-Me** (10% mol.) jest wysoce wydajna i enancjoselektywna (Tabela 1, Lp. 1 i 2). Zwiększenie zawady przestrzennej na atomie boru dla **12-<sup>i</sup>Pr** powoduje obniżenie enancjoselektywności redukcji, szczególnie w temperaturze 0° C (Tabela 1, Lp. 3 i 4). Niższe ilości katalizatora, 5 i 3% molowe, nie wpływają na obniżenie enancjoselektywności reakcji. Nawet 1% molowy **12-Me** skutecznie katalizuje redukcję acetofenonu dając 1-fenyletanol, 92% ee.[H2]

W reakcjach redukcji katalizowanych oksazaborolidynami standardowo stosuje się 10% molowych katalizatora. Możliwość użycia mniejszej ilości katalizatora bardzo poprawia ekonomikę takiej reakcji, dlatego wykorzystałem 3% molowe katalizatora **12-Me** redukując szereg ketonów alkilowo-arylowych adduktem boranu z siarczkiem dimetylu w temperaturze pokojowej. Wyniki przykładowych reakcji przedstawione na Rys.1 wskazują, że ketony redukowane są z bardzo wysoką enancjoselektywnością niezależnie od sposobu podstawienia lub podstawników.[H2]

W ogólnie przyjętym mechanizmie redukcji ketonów boranem katalizowanej oksazaborolidynami zakłada się cykliczny stan przejściowy dla przeniesienia jonu wodorkowego.[H3] Dla katalizatora **12-Me** zaproponowałem stan przejściowy, przedstawiony w Tabeli 1, pozwalający wyjaśnić i przewidzieć stereochemię produktów redukcji.[H2]



**Rys. 1.** Alkohole otrzymane w wyniku redukcji ketonów boranem wobec 3% mol **12-Me**

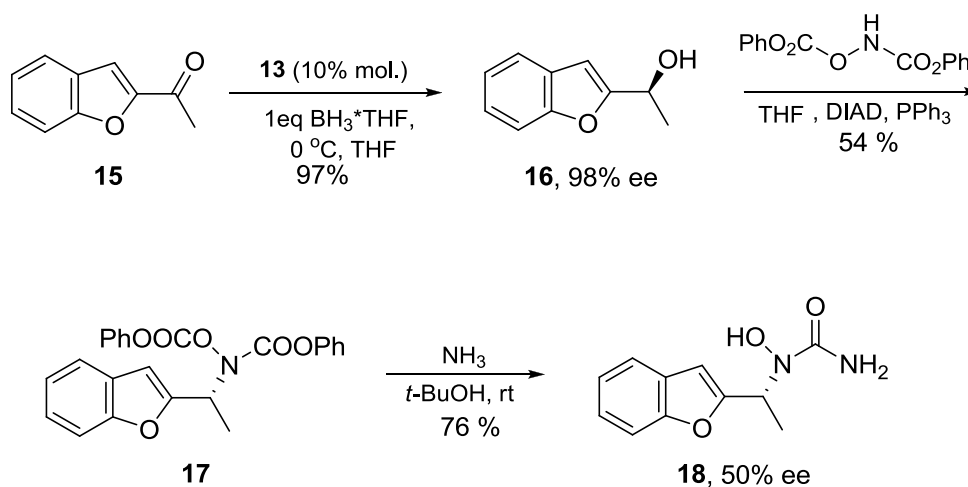
Kontynuując poszukiwania skutecznych katalizatorów i warunków redukcji ketonów zastosowałem oksazaborolidynę **13** jako katalizator redukcji wybranych ketonów aryloalkilowych kompleksem boranu z tetrahydrofuranem (Tabela 2). Stosując 10 % molowych **13** uzyskałem alkohole z bardzo wysokimi enancjoselektywnościami. W reakcjach redukcji ketonów alkilowo-arylowych wobec katalizatora **13** powstają alkohole o konfiguracjach

absolutnych takich samych jak w redukcjach wobec **12**, ale z wyższymi nadmiarami enancjomerycznymi.[H10]

**Tabela 2.** Redukcja ketonów boranem katalizowana oksazaborolidyną **13**

Keton	Produkt	
	Wyd. (%)	ee (%)
	93	98
	81	98
	70	99
	93	98
	88	99

Rozwinięciem tych badań było zastosowanie katalizatora **13** w syntezie *N*-hydroksy mocznika **18** (Rys. 2.).[H5] *N*-Hydroksy moczniki są inhibitorami wielu enzymów, a niektóre pochodne 2,3-dihydrobenzofuranu są inhibitorami 5-lipoksygenazy i wykazują właściwości antyastmatyczne, antyalergiczne i przeciwzapalne. Pierwszym, kluczowym etapem syntezy mocznika **18** jest wysoce enancjoselektywna redukcja 2-acetylobenzofuranu (**15**) katalizowana oksazaborolidyną **13**.

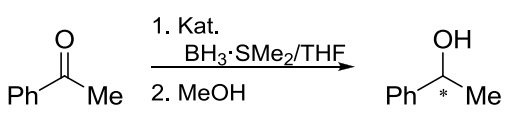


**Rys. 2.** Synteza *N*-hydroksy mocznika **18**

W drugim etapie, (*S*)-1-(benzofuran-2-ylo)etanol (**16**) reaguje z *N,O*-bis(difenoksykarbonylo)hydroksyloaminą w warunkach reakcji Mitsunobu. Produkt podstawienia **17** traktowano ciekłym amoniakiem otrzymując *N*-hydroksy-mocznik **18** z nadmiarem enancjomerycznym 50% i wydajnością 76%. Opracowana synteza jest krótka i dogodna, niestety przebiega z częściową racemizacją.

Przedstawione powyżej oksazaborolidyny **12** i **13** wykazują wysoką aktywność katalityczną w redukcjach ketonów, jednak katalizator przygotowywany jest w kolbie reakcyjnej przed redukcją. Opracowane nowe estry spiroborowe **14** oraz **19–25**, w przeciwieństwie do oksazaborolidyn, są trwałymi ciałami stałymi, które mogą być przechowywane przez wiele miesięcy. W Tabeli 3 przedstawiłem wybrane wyniki redukcji acetofenonu adduktem boranu z siarczkiem dimetylu wobec różnych ilości przygotowanych estrów spiroborowych.[H8, H12] Reakcje zachodzą z całkowitą konwersją, a wydajności wydzielonych produktów są bardzo wysokie. Wszystkie katalizatory dają 1-fenyletanol z wysokim nadmiarem enancjomerycznym. Najwyższe nadmiary enancjomeryczne uzyskano w reakcjach katalizowanych związkami **14** i **22**, które są pochodnymi aminoalkoholi (+)-**3** i **7** oraz glikolu etylenowego. W przypadku tych dwóch związków obniżenie ilości katalizatora z 10% do 1% molowego spowodowało nieznaczny spadek nadmiaru enancjomerycznego produktu redukcji, szczególnie dla **22**.

**Tabela 3.** Enancjoselektywna redukcja acetofenonu boranem katalizowana estrami spiroborowymi

			
Kat. (% mol)	Wyd. (%)	Ee (%)	Konf.
<b>14</b> (10)	94	<b>96</b>	<i>R</i>
<b>14</b> (5)	90	<b>93</b>	<i>R</i>
<b>14</b> (1)	93	<b>92</b>	<i>R</i>
<b>19</b> (5)	92	81	<i>R</i>
<b>20</b> (5)	90	88	<i>R</i>
<b>21</b> (5)	93	89	<i>R</i>
<b>22</b> (10)	93	<b>97</b>	<i>S</i>
<b>22</b> (1)	91	<b>96</b>	<i>S</i>
<b>23</b> (5)	96	86	<i>S</i>
<b>24</b> (5)	97	92	<i>S</i>
<b>25</b> (1)	96	94	<i>S</i>

Estry spiroborowe, do syntezy których zastosowano glikol propylenowy (**19**), pinakol (**21**), (–)-pinanodiol (**20**, **23**) i (+)-3,4-karanodiol (**24**) wykazały niższą enancjoselektywność

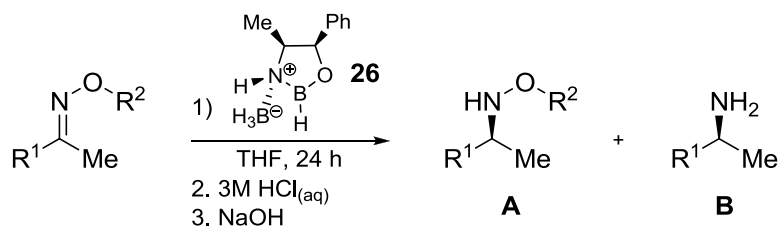


## Redukcja oksymów, eterów oksymów i imin boranem wobec katalizatorów

Podjmując badania enancjoselektywnej redukcji wiązań C=N, reakcja ta była znacznie mniej poznana w porównaniu z redukcją prochiralnych ketonów. Wysokie enancjoselektywności osiągnął Noyori w katalitycznym transferowym wodorowaniu dihydroizochinolin oraz Buchwald w hydrosililowaniu cyklicznych i wybranych acyklicznych imin.<sup>10</sup>

Inspiracją do prowadzenia podjętych badań były prace związane z syntezą inhibitora 5-lipoksygenazy, w których kluczowym etapem była redukcja eteru benzyloвого oksymu 7-benzylloksykumaranonu adduktem boranu z oksazaborolidyną z (-)-norefedryny **26**.<sup>11</sup> Ze względu na doniesienia, iż konfiguracja eterów ketoksymów ma wpływ na kierunek reakcji i reaktywność substratu swoje badania rozpocząłem od redukcji *O*-metylowych i *O*-benzylowych eterów oksymów acetofenonu, 3-metylobutan-2-onu i 3,3-dimetylobutan-2-onu adduktem **26** (Tabela 4.).[H1]

**Tabela 4.** Redukcja eterów oksymów adduktem boranu **26**



Eter oksymu		Produkt		
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	A : B (%)	Wyd. (%)	Ee (%)
Ph	Me	54 : 46	92	55
Ph	Bn	77 : 23	88	94
<i>i</i> -Pr	Me	87 : 13	61	82
<i>i</i> -Pr	Bn	75 : 25	58	74
<i>t</i> -Bu	Me	77 : 23	31	45

Addukt **26** przygotowywany był w tetrahydrofuranie przed reakcją i używany in situ. Redukcje eterów *O*-metylowych wybranych oksymów prowadziłem w tetrahydrofuranie otrzymując mieszaniny odpowiednich *O*-metylowych eterów hydroksyksyloamin i amin z wydajnościami 31-92% i nadmiarami enancjomerycznymi 45-82% (Tabela 4.).

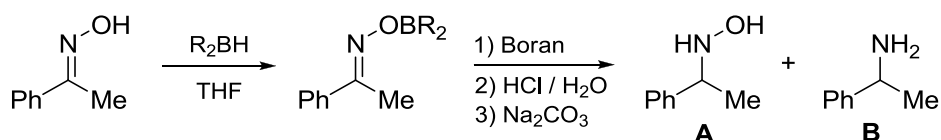
<sup>10</sup> S. Kobayashi, H. Ishitani, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1069-1094.

<sup>11</sup> I. Lantos, J. Flisak, L. Liu, R. Matsuoka, W. Mendelson, D. Stevenson, K. Tubman, L. Tucker, W.-Y. Zhang, J. Adams, M. Sorenson, R. Garigipati, K. Erhardt, S. Ross, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 5385-5391.

W tych samych warunkach redukcja eteru *O*-benzylowego oksymu acetofenonu zachodzi z wyższą chemoselektywnością (77% eteru *O*-benzylowego hydroksyloaminy) i enancjoselektywnością (94% ee). W przypadku eteru *O*-benzylowego oksymu 3-metylobutan-2-onu zaobserwowałem niewielkie obniżenie selektywności (Tabela 4). Pochodna *O*-benzylowa oksymu 3,3-dimetylobutan-2-onu była niereaktywna w warunkach reakcji.

W trakcie prób redukcji oksymu acetofenonu chiralnym diizopinokamfeiloboranem (<sup>d</sup>Ipc<sub>2</sub>BH<sup>12</sup>), okazało się, że dialkiloboran przekształca oksym w ester borynowy i nie obserwuje się dalszej reakcji. Jednakże dodanie roztworu boranu w tetrahydrofuranie zredukowało wiązanie iminowe dając mieszaninę 1-fenyletylohydroksyloaminy i 1-fenyletyloaminy w stosunku 63:37 z wydajnością 50% (Tabela 5).[H1]

**Tabela 5.** Redukcja estrów borynowych oksymu acetofenonu



R <sub>2</sub> BH	Boran	Produkt		
		A : B	Wyd. (%)	Ee (%)
9-BBN	BH <sub>3</sub> ·THF	3 : 97	57	0
Chx <sub>2</sub> BH	BH <sub>3</sub> ·THF	40 : 60	60	0
<sup>d</sup> Ipc <sub>2</sub> BH	BH <sub>3</sub> ·THF	67 : 33	50	0
<sup>d</sup> Ipc <sub>2</sub> BH	BH <sub>3</sub> ·SMe <sub>2</sub>	83 : 17	50	0
2-Icr <sub>2</sub> BH	BH <sub>3</sub> ·THF	81 : 19	40	21 ( <i>R</i> )
Chx <sub>2</sub> BH	<b>26</b>	71 : 29	56	84 ( <i>S</i> )
Chx <sub>2</sub> BH	<b>26</b> (2 eq)	0 : 100	60	85 ( <i>S</i> )
<sup>d</sup> Ipc <sub>2</sub> BH	<b>26</b>	88 : 12	52	87 ( <i>S</i> )

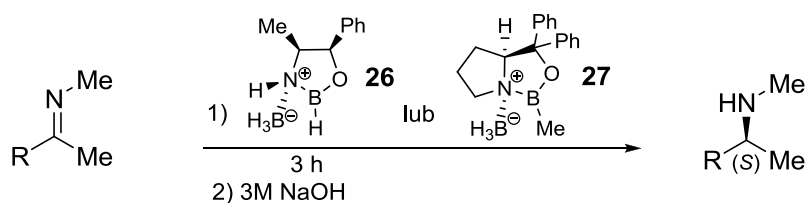
Wyniki redukcji estrów borynowych oksymu acetofenonu otrzymanych z 9-borabicyklo-[3.3.1]nonanu (9-BBN), dicykloheksyloboranu (Chx<sub>2</sub>BH), diizopinokamfyloboranu (<sup>d</sup>Ipc<sub>2</sub>BH) oraz 2-diizokaranyloboranu (2-<sup>d</sup>Icr<sub>2</sub>BH) pokazują możliwość kierowania redukcją oksymu do hydroksyloaminy lub aminy w zależności od warunków sterycznych grupy dialkiloboranylowej oraz zastosowanego do redukcji boranu. Tylko w przypadku chiralnej grupy 2-diizokaranyloboranylowej zaobserwowałem niewielką

<sup>12</sup> Indeks górny *d* został wprowadzony przez prof. H. C. Browna i oznacza, że <sup>d</sup>Ipc<sub>2</sub>BH otrzymano z (+)- $\alpha$ -pinenu

indukcję asymetryczną (21% ee) w trakcie redukcji odpowiedniego estru borynowego achiralnym boranem. Wynik ten pokazuje, że istnieje możliwość indukcji asymetrycznej dalekiego zasięgu, jednak aby osiągnąć wyższe nadmiary enancjomeryczne produktów musiałem zastosować chiralny addukt boranu **26** (Tabela 5.). Warto podkreślić wpływ ilości adduktu **26** na kierunek reakcji. Dwukrotny molowy nadmiar **26** redukuje ester dicykloheksyloborinowy do 1-feniloetyloaminy, natomiast przy stosunku molowym 1:1 powstaje głównie 1-feniloetylo-hydroksyloamina z wysokim nadmiarem enancjomerycznym (84%).

Rozwinięciem tych badań było przeprowadzenie redukcji *N*-metylowych imin acetofenonu 3-metylobutan-2-onu i 3,3-dimetylobutan-2-onu adduktem **26** i **27** (Tabela 6). W przeciwieństwie do **26**, addukt **27** jest krystalicznym ciałem stałym, który można przechowywać w warunkach beztlenowych oraz używać w różnych rozpuszczalnikach.<sup>13</sup>

**Tabela 6.** Asymetryczna redukcja *N*-metylo imin

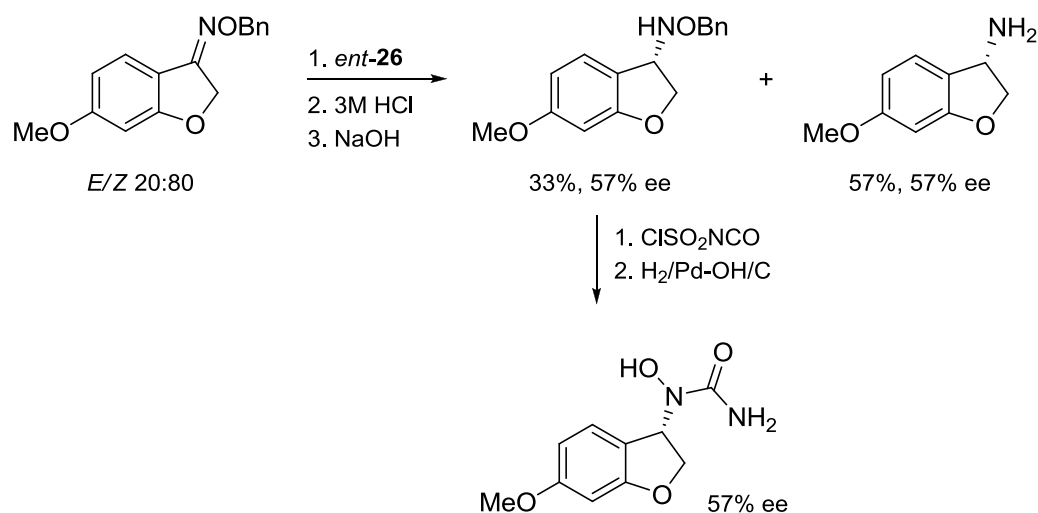


Imina R	Czynnik redukujący	Rozpuszczalnik	Produkt	
			Wyd. (%)	Ee (%)
Ph	<b>26</b>	THF	58	38
Ph	<b>27</b>	Toluen	60	74
<i>i</i> -Pr	<b>26</b>	THF	71	13
<i>i</i> -Pr	<b>27</b>	Toluen	79	60
<i>t</i> -Bu	<b>26</b>	THF	55	40
<i>t</i> -Bu	<b>27</b>	Toluen	85	5

Iminy reagując z adduktem **26** dały *N*-metylowe aminy z niskimi i umiarkowanymi enancjoselektywnościami (13-40% ee). Związek **27** redukował iminy acetofenonu i 3-metylobutan-2-onu z wyższymi selektywnościami, odpowiednio 74 i 60% ee. W przypadku najbardziej sterycznie zatłoczonej iminy z *tert*-butylo metylo ketonu addukt **27** wykazał niską enancjoselektywność (Tabela 6.).

<sup>13</sup> L. C. Xavier, J. J. Mohan, D. J. Mathre, A. S. Thompson, J. D. Carroll, E. G. Corley, R. Desmond, *Org. Synth.* **1996**, *74*, 50-71.

Rozwinięciem przedstawionych powyżej badań było wykorzystanie enancjoselektywnej redukcji *O*-eterów oksymów jako kluczowej reakcji generującej centrum stereogeniczne w syntezie *N*-hydroksymoczników.[H4] Na rysunku 4 przedstawiłem syntezę inhibitora 5-lipoksygenazy – (*S*)-*N*-(6-metoksy-2,3-dihydrobenzofuran-3-yl)-*N*-hydroksymocznika.



**Rys. 4.** Synteza (*S*)-*N*-(6-metoksy-2,3-dihydrobenzofuran-3-yl)-*N*-hydroksymocznika [H4]

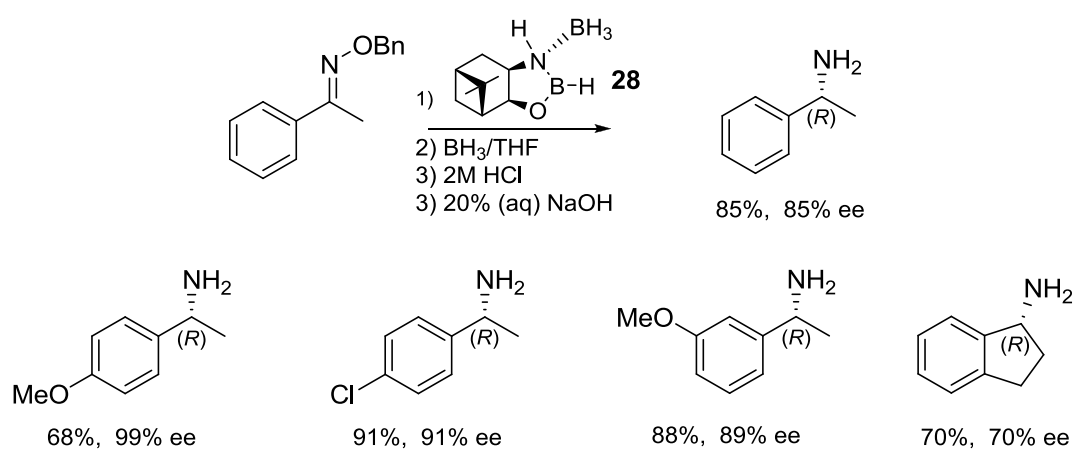
*O*-Benzyłowy eter oksymu 6-metoksy-2,3-dihydrobenzofuran-3-onu, otrzymany jako mieszanina izomerów *E/Z* 20:80, zredukowałem adduktem boranu z oksazaborolidyną otrzymaną z (+)-norefedryny (*ent*-**26**) otrzymując mieszaninę *O*-benzyłowego eteru *N*-podstawionej hydroksyloaminy i aminy o nadmiarach enancjomerycznych 57%. *O*-Benzyłowy eter hydroksyloaminy został przekształcony w pochodną *N*-benzyłoksy mocznika, którą poddano debenzyłowaniu w wyniku uwodornienia na katalizatorze palladowym. Przedstawiona droga syntezy jest odpowiednia dla eterów ketoksymów nieposiadających grup funkcyjnych wrażliwych wobec uwodornienia na palladzie.

W ostatnich latach obserwuje się poszukiwania katalitycznych metod redukcji eterów oksymów. Przykładem jest ester spiroborowy przygotowany z 1,1-difenylowalinolu i zastosowany do redukcji eterów *O*-benzyłowych alkilowych, aryłowych i heteroaryłowych ketoksymów.<sup>14</sup> Pomimo rozwoju metod katalitycznych, addukty boranu z oksazaborolidynami nadal odgrywają ważną rolę w redukcjach niektórych *O*-eterów ketoksymów. Kontynuując badania poświęcone syntezie chiralnych amin wykorzystałem 3-amino-apopin-2-ol **7** do otrzymania odpowiedniej *B-H* oksazaborolidyny, której addukt

<sup>14</sup> K. Huang, M. Ortiz-Marciales, V. Stepanenko, M. De Jesus, W. Correa, *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6928-6931.

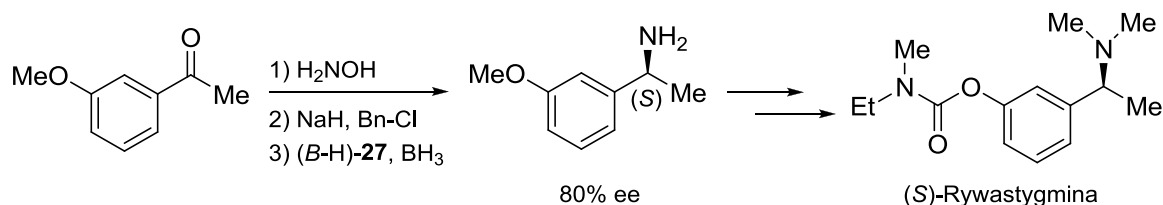


z boranem **28** zastosowałem do redukcji wybranych *O*-benzylowych eterów oksymów (Rys. 5.).[H9] Czystość izomeryczna (*E/Z*) badanych eterów oksymów jest bardzo istotna i wpływa na nadmiar enancjomeryczny uzyskiwanych amin, co wykazałem powyżej w redukcji eteru oksymu pochodnej dihydrobenzofuranonu (Rys.4., [H4]). Na selektywność redukcji wpływa również grupa eterowa, co wykazałem wcześniej [H1, H4]. Tak więc wyniki przedstawione poniżej dotyczą redukcji benzylowych eterów *E*-oksymów. We wcześniejszych redukcjach celem była synteza chiralnego eteru hydroksyloaminy. W poniższych reakcjach ważne było dodanie nadmiaru boranu po etapie asymetrycznej redukcji, aby zredukować powstałe pośrednio etery hydroksyloamin i uzyskać aminy.



**Rys. 5.** Redukcja *O*-benzylowych eterów oksymów adduktem **28** i boranem [H9]

Uzyskano dobre i bardzo dobre wydajności oraz nadmiary enancjomeryczne odpowiednich amin. Rozszerzeniem opracowanej metody była synteza (*S*)-1-(3-metoksyfenylo)-etanoaminy – kluczowego związku w syntezie (*S*)-rywastygminy – inhibitora cholinoesterazy, związku stosowanego w chorobach Alzheimera i Parkinsona.



Redukcja *O*-benzylowego (*E*)-oksymu-1-(3-metoksyfenylo)etanonu prowadzona wobec *B*-*H*-okszaborolidyny **27** pozwoliła uzyskać (*S*)-1-(3-metoksyfenylo)etanoaminę z dobrą wydajnością i nadmiarem enancjomerycznym.[H9]

### ***Najważniejsze osiągnięcia naukowe***

Moje badania obejmowały syntezy katalizatorów z naturalnych monoterpenu i ich wykorzystanie w enancjoselektywnych redukcjach prochiralnych ketonów, eterów oksymów i imin.

Otrzymałem nowe  $\beta$ -aminoalkohole (>99% ee), prekursory oksazaborolidyn i spiroboranów, które są katalizatorami enancjoselektywnych redukcji boranami.

Osiągnięcia w zakresie syntezy:

- Opracowanie efektywnej, trzyetapowej metody syntezy enancjomerycznie czystego (1*R*,2*S*,3*R*,5*R*)-3-amino-apopin-2-olu (>99% ee) (**7**) z (-)- $\beta$ -pinenu oraz czteroetapowej syntezy (1*S*,3*S*,4*R*,6*R*)-4-amino-karan-3-olu (**11**) z (+)-3-karenu.
- Synteza nowych terpenowych estrów spiroborowych, trwałych w atmosferze obojętnej, **14**, **19-25** z  $\beta$ -aminoalkoholi **7** i **3** oraz achiralnych i chiralnych 1,2-dioli i 1,3-propanodiolu.

Osiągnięcia w zakresie enancjoselektywnej redukcji ketonów, eterów oksymów i imin:

- Opracowanie wysoce enancjoselektywnej redukcji ketonów (do 98% ee) boranem katalizowane 3% molowymi MeO-*B* oksazaborolidyny z (1*R*,2*S*,3*R*,5*R*)-3-amino-apopin-2-olu (**7**) oraz eterów *O*-benzylowych oksymów boranem katalizowane H-*B* oksazaborolidyną z **7**.
- Opracowanie redukcji ketonów boranem do alkoholi drugorzędowych o nadmiarach enancjomerycznych do 98% katalizowane 1% molowym estrów spiroborowych **14** i **22**.
- Określenie wpływ struktury terpenowych estrów spiroborowych na ich właściwości katalityczne poprzez modyfikacje fragmentu pochodzącego od diolu.
- Opracowanie nowej metody syntezy racemicznej i optycznie czynnej 1-fenyletylohydroksyloaminy poprzez redukcję estrów dialkiloborynowych oksymu acetofenonu boranem lub adduktem boranu z oksazaborolidynami.
- Wykorzystanie opracowanych katalizatorów i warunków asymetrycznych redukcji do syntezy kluczowych prekursorów bufuralolu, (*S*)-rywastygminy oraz benzofuranowych *N*-hydroksy moczników.

#### 4.3.4 Dodatkowe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora

Poza głównym kierunkiem badań, zainteresowanie syntezą asymetryczną i rozdzielaniem enancjomerów oraz doświadczenie w syntezie związków organicznych pozwoliło nawiązać współpracę z grupami badawczymi w kraju i za granicą.

W ramach międzyrządowej Polsko-Indyjskiej Umowy o Współpracy Naukowo-Technicznej w latach 2007-2009 współpracowałem z prof. P. Jaisankarem z Indian Institute of Chemical Biology, Kalkuta, który otrzymał chiralne atropoizomeryczne 3,3'-bipirole, których jednak nie rozdzielił. W Instytucie Chemii UMK opracowałem warunki rozdzielenia racemicznych 3,3'-bipiroli, za pomocą chromatografii HPLC, dzięki czemu możliwe było uzyskanie czystych enancjomerów i określenie ich absolutnej konfiguracji przez grupę prof. Gawrońskiego. Wyniki tych badań zostały opublikowane.[A5] W ramach tej współpracy uczestniczyłem w *International Symposium on Chemical Biology* odbywającym się w Indian Institute of Chemical Biology w dniach 7-9 marca 2007 w Kalkucie. Następnie przez miesiąc uczestniczyłem w badaniach prof. P. Jaisankara oraz wygłosiłem wykład związany z moją tematyką badawczą dla pracowników *Organic Chemistry Department* pt. „Terpene-based oxazaborolidines – synthesis and application for the asymmetric reduction of ketones”

W ramach współpracy z prof. B. Singaramem, University of California, Santa Cruz, 3-amino-apopin-2-ol, który stosowałem wcześniej jako prekursor oksazaborolidyn, przekształcony w pochodną morfolinową okazał się bardzo dobrym katalizatorem enancjoselektywnej addycji dietylocynku do aldehydów.[A6] Otrzymując 3-amino-apopin-2-ol i jego tosyloamid wziąłem udział w badaniach poświęconych analizie strukturalnej tych związków za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego w ciele stałym prowadzonych przez dr M. Jaworską.[A8]

Kolejnym kierunkiem badań, realizowanym we współpracy z dr A. Jastrzębską i prof. E. Szłykiem z Katedry Chemii Analitycznej i Spektroskopii Stosowanej na Wydziale Chemii UMK, było opracowanie syntezy nowych pochodnych amin biogennych. Otrzymałem odpowiednie wzorce pochodnych amin biogennych, potwierdziłem ich budowę za pomocą analizy widm NMR, a także uzyskałem odpowiednie kryształy do rentgenowskiej analizy strukturalnej. Przygotowane związki zostały wykorzystane do

badan poświęconych określeniu zawartości amin biogennych w winach, a efektem tych działań są dwie publikacje.[A9, A10]

Jestem autorem i współautorem rozdziałów w monografii Houben-Weila, w serii *Science of Synthesis* poświęconych trialkiloboranom [M1] oraz syntezie alkanów przez redukcje alkenów metodami niekatalitycznymi [M2], a także uaktualnień stanu wiedzy na temat związków organicznych, z którymi związana jest moja tematyka badawcza, zawartych w *eEROS–Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* [H3], [H11], [M3], [M4].

W moich najbliższych planach badawczych zamierzam skupić się na poszerzeniu zastosowań otrzymanych aminoalkoholi jako ligandów do innych reakcji katalitycznych, między innymi enancjoselektywnych addycji kwasów boronowych do aldehydów, imin i enonów. Reakcje tego typu zamierzam zastosować w syntezie związków aktywnych przeciw chorobom Alzheimera i Parkinsona. Planuję łączyć ze sobą i funkcjonalizować chiralne związki naturalne o różnym charakterze, na przykład alkaloidy, terpeny, aminokwasy. Takie połączenia można wykorzystać jako ligandy katalizatorów metalicznych homo- i heterogenicznych, oraz organokatalizatory lub pomocniki chiralne. We współpracy z zespołem naukowym „Chemia i Technologia Tłuszczów Jadalnych” zamierzam też opracować syntezę nowych związków o właściwościach przeciwutleniających.

**Wykaz publikacji H1 – H12 znajduje się w punkcie 4.2.**

**Pozostałe publikacje zacytowane w punktach 4.3.1., 4.3.2. i 4.3.4. znajdują się w punktach 5.1. i 5.3.**

**5. Wykaz innych (nie wchodzących w skład osiągnięcia wymienionego w pkt. 4) opublikowanych prac naukowych oraz wskaźniki dokonań naukowo-badawczych**

**5.1. Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports(JRC)**

➤ *przed uzyskaniem stopnia doktora*

A1. M. Zaidlewicz\*, **M. P. Krzemiński**

„Syntheses with Organoboranes. VI. Kinetic Resolution of Vinylic Epoxides by the Reduction with Chiral Dialkylboranes”

*Tetrahedron Letters* **1996**, 37, 7131-7134.

(IF = **2,497**)

**Wkład w autorstwo 50%**

Mój udział w publikacji polegał na syntezie winylowych epoksydów i chiralnych dialkilboranów oraz przeprowadzeniu redukcji epoksydów chiralnymi boranami w warunkach kinetycznego rozdziału, opracowaniu wyników do publikacji.

➤ *po uzyskaniu stopnia doktora*

A2. P. V. Ramachandran, **M. P. Krzemiński**, M. V. Ram Reddy and H. C. Brown\*

„A facile synthesis of chiral  $\omega$ -allyl and  $\omega$ -propylactones via asymmetric allylboration of formyl esters with *B*-allyldiisopinocampheylborane”

*Tetrahedron: Asymmetry* **1999**, 10, 11-15.

(IF = **2,647**)

**Wkład w autorstwo 50%**

Mój udział polegał na syntezie  $\omega$ -formylo-estrów, poddaniu ich reakcji alliloborowania, cyklizacji hydroksy-estrów do odpowiednich laktonów i uwodornieniu grup allilowych charakterystyce spektroskopowej otrzymanych produktów.

A3. P. V. Ramachandran\*, **M. P. Krzemiński**

„A Convenient Synthesis of Functionalized Vinylepoxides”

*Tetrahedron Letters* **1999**, 40, 7879-7881.

(IF = **2,400**)

**Wkład w autorstwo 60%**

Mój udział polegał na syntezie substratów, przeprowadzeniu reakcji winyloaluminowania, przekształceniu powstałych bromohydrin w winylooksirany, charakterystyce spektroskopowej otrzymanych związków, opracowaniu wyników do publikacji.

A4. M. Zaidlewicz\*, **M. P. Krzemiński**

„Syntheses with Organoboranes. XI. Allylboration of Vinylic Epoxides with Allylic Dialkylboranes”

*Organic Letters* **2000**, 2, 3897-3899.

(IF = **3,367**)

**Wkład w autorstwo 50%**

Mój wkład polegał na syntezie winylowych epoksydów i allilboranów, przeprowadzeniu reakcji allilowania, opracowaniu otrzymanych wyników do publikacji.

- A5. S. Dey, Ch. Pal, D. Nandi, V. S. Giri, M. Zaidlewicz, **M. P. Krzemiński**, L. Smentek, B. A. Hess, Jr., J. Gawroński, M. Kwit, N. J. Babu, A. Nangia, P. Jaisankar\*  
„Lewis acid-catalyzed one-pot, three component route to chiral 3,3'-bipyrroles”  
*Organic Letters* **2008**, *10*, 1373-1376.

(IF=5,128)

**Wkład w autorstwo 10%**

Mój wkład polegał na opracowaniu metody rozdzielania chiralnych 3,3'-bipirrolów na enancjomery za pomocą chromatografii HPLC z wykorzystaniem kolumn z chiralnym wypełnieniem.

- A6. C. M. Binder, A. Bautista, M. Zaidlewicz, **M. P. Krzemiński\***, A. Oliver, B. Singaram\*  
„Dual stereoselectivity in the dialkylzinc reaction using (-)-β-pinene derived amino alcohol chiral auxiliaries”  
*Journal of Organic Chemistry* **2009**, *74*, 2337-2343.

(IF = 4,219)

**Wkład w autorstwo 30%**

Mój wkład polegał na opracowaniu syntezy pochodnych 3-amino-apopin-2-olu, przeprowadzeniu syntezy 3-amino-apopin-2-olu, opracowaniu wyników i przygotowaniu publikacji.

- A7. P. V. Ramachandran\*, D. Biswas, **M. P. Krzemiński**, G.-M. Chen  
„Efficient synthesis of chiral C<sub>2</sub>-symmetric diamines via allylboration of bis-*N,N'*-metallodiimines”  
*Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 332-336.

(IF=2,660)

**Wkład w autorstwo 10%**

Mój wkład polegał na przeprowadzeniu wstępnych badań związanych z allylboryowaniem imin w różnych temperaturach.

- A8. M. Jaworska\*, T. Pawlak, R. Kruszyński, M.Ćwiklińska, **M. P. Krzemiński**  
„NMR crystallography comparative studies of chiral (1*R*,2*S*,3*R*,5*R*)-3-amino-6,6-dimethylbicyclo[3.1.1]heptan-2-ol and its *p*-toluenesulfonamide derivative”  
*Crystal Growth and Design* **2012**, *12*, 5956-5965.

(IF = 4,689)

**Wkład w autorstwo 20%**

Mój wkład polegał na syntezie 3-amino-apopin-2-olu i jego amidowej pochodnej, opracowaniu wyników i przygotowaniu publikacji.

- A9. A. M. Piasta, A. Jastrzębska\*, **M. P. Krzemiński**, T. M. Muzioł, E. Sztyk  
„New procedure of selected biogenic amines determination in wine samples by HPLC”  
*Analytica Chimica Acta* **2014**, *834*, 58-66.

(IF=4,517)

**Wkład w autorstwo 20%**

Mój udział polegał na opracowaniu syntezy wzorców pochodnych amin biogennych,

charakterystyce spektroskopowej otrzymanych związków, otrzymaniu odpowiednich kryształów i opracowaniu wyników do publikacji.

- A10. A. Jastrzębska\*, A. Piasta, S. Kowalska, **M. P. Krzemiński**, E. Szlyk  
„A new derivatization reagent for determination of biogenic amines in wines”  
*Journal of Food Composition and Analysis* **2016**, *48*, 111-119.

(IF=1,985)

**Wkład w autorstwo 20%**

Mój udział polegał na opracowaniu nowego wzorca pochodnych amin biogennych, charakterystyce spektroskopowej otrzymanych związków, przygotowaniu publikacji.

\* autor do korespondencji

## 5.2. Patenty uzyskane w Urzędzie Patentowym Rzeczypospolitej Polskiej

➤ *po uzyskaniu stopnia doktora*

- P1. M. Zaidlewicz, R. Sarnowski, P. Osuch, **M. P. Krzemiński**  
„Sposób wytwarzania 1,5,5-trimetylo-6-metyleno-1-cykloheksenu”  
Patent: PL 174714 B1, **1998**.

**Wkład w autorstwo 20%**

Mój wkład polegał na opracowaniu metody syntezy prekursora tytułowego związku i wstępnych badań nad syntezą 1,5,5-trimetylo-6-metyleno-1-cykloheksenu.

## 5.3. Monografie

➤ *po uzyskaniu stopnia doktora*

- M1. M. Zaidlewicz, **M. P. Krzemiński**  
„Trialkylboranes”  
w Houben-Weil, *Science of Synthesis*, Vol.6, Eds. D. Kaufmann, D. Matteson, G. Thieme, Stuttgart, **2005**, 1097-1215.

**Wkład w autorstwo 30%**

Mój wkład polegał na dokonaniu przeglądu literaturowego dotyczącego trialkiloboranów i przygotowaniu publikacji.

- M2. M. Zaidlewicz, **M. P. Krzemiński**, A. Dzieleńdziak  
„Alkanes. Reduction of alkenes by noncatalytic methods.”  
w Houben-Weil, *Science of Synthesis*, Vol.48, Ed. H. Hiemstra, G. Thieme, Stuttgart, **2009**, 359-392.

**Wkład w autorstwo 30%**

Mój wkład polegał na dokonaniu przeglądu literaturowego na temat syntezy alkanów za pomocą niekatalitycznych metod redukcyjnych i opisanu metod uwodornienia wodorkami metali wobec soli metali.

- M3. M. Zaidlewicz, **M. P. Krzemiński**, „2-Amino-3-methyl-1,1-diphenyl-1-butanol (First update)” w *eEROS—Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (DOI: 10.1002/047084289X.ra092m.pub2), Eds. D. Crich, A. B. Charette, P. L.

Fuchs, T. Rovis, J. Wiley: New York, opublikowano online 27.05.2014,  
<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/047084289X>

**Wkład w autorstwo 50%**

Mój wkład polegał na dokonaniu przeglądu literaturowego dotyczącego zastosowań 1,1-difenylo-walinolu w syntezie organicznej i przygotowaniu publikacji.

- M4. M. Zaidlewicz, **M. P. Krzemiński**, „Norephedrine–Borane (First update)” w *eEROS–Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis* (DOI: 10.1002/047084289X.rm062.pub2), Eds. D. Crich, A. B. Charette, P. L. Fuchs, T. Rovis, J. Wiley: New York, opublikowano online 27.05.2014,  
<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/047084289X>

**Wkład w autorstwo 50%**

Mój wkład polegał na dokonaniu przeglądu literaturowego na temat zastosowań w syntezie organicznej oksazaborolidyny otrzymanej z norefedryny i przygotowaniu publikacji.

**Prace opublikowane w materiałach konferencyjnych**

➤ *przed uzyskaniem stopnia doktora*

- K1. M. Zaidlewicz, Z. Walasek, **M. P. Krzemiński**  
„Syntheses with Allylic and Chiral Organoboranes”  
*Current Topics in the Chemistry of Boron*, Royal Chemical Society, London **1994**,  
129-134.

**Wkład w autorstwo 25%**

Mój wkład polegał na przeprowadzeniu reakcji allilowania winylowych epoksydów i opracowaniu wyników do publikacji.

➤ *po uzyskaniu stopnia doktora*

- K2. M. Zaidlewicz, J. Binkul, M. Gimińska, **M. P. Krzemiński**, J. Meller  
„Organoborane dienophiles as 1-alkene equivalents, Terpenylboranes and catalytic hydroboration of conjugated dienes and enynes”  
*Current Topics in the Chemistry of Boron*, Royal Chemical Society, London **2000**,  
415-421.

**Wkład w autorstwo 15%**

Mój wkład polegał na wykorzystaniu terpenyloboranów w redukcjach winylowych epoksydów w warunkach kinetycznego rozdziału enancjomerów i opracowaniu wyników do publikacji.

- K3. A. Kmieciak, **M. P. Krzemiński**  
„New PHOX ligands monoterpene derivatives and their application in catalytic transfer hydrogenation of ketones”  
*Copernican Letters*, **2010**, *1*, 83-89, ISSN: 2082 968X.



#### **Wkład w autorstwo 50%**

Mój wkład polegał na opracowaniu koncepcji zastosowania monoterpenu do syntezy ligandów PHOX, opracowanie wyników redukcji ketonów katalizowanych kompleksami rutenu z ligandami PHOX w warunkach transferowego przeniesienia wodoru i przygotowaniu publikacji.

#### **5.4. Opracowania zbiorowe, katalogi zbiorów, dokumentacja prac badawczych, ekspertyz, utworów i dzieł artystycznych**

Brak

#### **5.5. Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania:**

$\Sigma$ IF (habilitacyjne) = **17,200**;

$\Sigma$ IF (pozostałe) = **34,109**;

$\Sigma$ IF (całkowity) = **51,283**.

#### **5.6. Liczba cytowań publikacji (stan z 29.04.2016):**

**239** (całkowita liczba cytowań według bazy Web of Science (WoS)),

**254** (całkowita liczba cytowań według bazy Scopus),

**223** (liczba cytowań bez autocytowań wszystkich współautorów (WoS)),

**221** (liczba cytowań bez autocytowań wszystkich współautorów (Scopus)).

#### **5.7. Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): $h = 10$**

#### **5.8. Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach**

Uczestniczyłem w realizacji projektów badawczych, zarówno jako kierownik (3), jak i główny wykonawca (2).

#### **Granty zewnętrzne**

##### **Kierownik projektu**

1. Grant MNiSW (N N204 268338) *Nowe reagenty i katalizatory reakcji addycji do wiązań podwójnych węgiel-heteroatom*, grant zespołowy, (10.03.2010-09.03.2013).

##### **Wykonawca**

2. Grant zamawiany MNiSW (PBZ-KBN-126/T09/2004) *Nowe reagenty do asymetrycznej syntezy alkoholi, amin, N-alkilohydroksyloamin i  $\beta$ -aminoalkoholi*, grant zespołowy, (23.05.2006-23.05.2009), kierownik projektu prof. dr hab. Marek Zaidlewicz.
3. Grant MNiSW (K005/T09/1999), *Rozwój stereo selektywnych dróg syntezy związków organicznych użytecznych dla przemysłu, medycyny i rolnictwa*, Projekt badawczy:

*Enancjoselektywna redukcja ketonów, oksymów i imin, (2001-2004)* kierownik projektu prof. dr hab. Marek Zaidlewicz.

## **Granty wewnętrzne**

### **Kierownik projektu**

4. Grant UMK 341-Ch, *Synteza aminoalkoholi terpenowych – nowych chiralnych pomocników w reakcjach asymetrycznej redukcji*, indywidualny na badania własne (2003).
5. Grant UMK 306-Ch, *Synteza oksazaborolidyn pochodnych alfa-pinenu – nowych optycznie czynnych katalizatorów do asymetrycznej redukcji ketonów i ich pochodnych*, indywidualny na badania własne (2007).

## **5.9. Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną**

- **2011:** Zespołowa nagroda III-stopnia Rektora UMK w Toruniu
- **2015:** Zespołowe wyróżnienie Rektora UMK w Toruniu

## **5.10. Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych**

### **Wykłady na zaproszenie**

1. M. P. Krzemiński, *Asymmetric reduction of ketones and their derivatives catalyzed with terpenyl organoboranes*, Boron containing compounds in organic and bioorganic chemistry: Vth International Mini-Symposium, Łódź, Polska, 24.05.2012.
2. M. P. Krzemiński, *Asymetryczne redukcje katalizowane terpenowymi boranami*, Postępy w chemii boroorganicznej: II Ogólnopolskie Seminarium, Radziejowice, 1-3.06.2012.
3. M. P. Krzemiński, *1,3,2-Oksazaborolidyny pochodne terpenowych 1,2-aminoalkoholi – synteza i zastosowanie w asymetrycznych redukcjach*, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Warszawska, 25.10.2010.
4. M. P. Krzemiński, *Terpene-based oxazaborolidines – synthesis and application for the asymmetric reduction of ketones*, Indian Institute of Chemical Biology, Kalkuta, Indie, 30.03.2007.

### **Komunikaty**

5. M. P. Krzemiński, A. Kmiecik, *Synteza enancjomerycznie czystego (1S,2S,3S,4R,5S)-3-aminopinan-4-olu*, VII Seminarium „Postępy w Syntezie Związków Nieracemicznych”, Świeradów Zdrój, 15-18.10.2014.
6. M. P. Krzemiński, *W poszukiwaniu uniwersalnego prekursora chiralnych ligandów i katalizatorów*, Chiralność: od cząstki elementarnej do Uniwersum, Poznań, 7.06.2013.

7. M. P. Krzemiński, *Synthesis of diarylmethanols – reduction of diaryl ketones with borane vs. addition of arylboronic acids to aldehydes*, EuroBoron6 : European Conference on Boron Chemistry, Radziejowice, Poland, 8-13.09.2013.
8. M. P. Krzemiński, *Asymetryczne redukcje ketonów diarylowych boranem*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: VI Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Polanica Zdrój, 16-19.10.2012.
9. M. P. Krzemiński, *Asymetryczna redukcja ketonów boranem wobec oksazaborolidyn pochodnych  $\alpha$ - i  $\beta$ -pinenu*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: V Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Kudowa Zdrój, 13-16.10.2010.
10. M. P. Krzemiński, M. Ćwiklińska, *Boron based terpenyl catalysts in asymmetric reduction of ketones with borane*, EuroBoron 5, Edinburgh, UK, 29.08.-02.09.2010.
11. M. P. Krzemiński, *Estry spiroborowe pochodne  $\alpha$ -pinenu: synteza i zastosowanie do asymetrycznej redukcji ketonów*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: IV Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Szklarska Poręba, 16-18.10.2008.
12. M. P. Krzemiński, M. Ćwiklińska,  *$\alpha$ -Pinene derived spiroborate esters : synthesis and catalytic activity in the enantioselective reduction of ketones*, XIII IMEBORON: International Conference of Boron Chemistry, Platja d'Aro, Spain, 21-25.08.2008.
13. M. P. Krzemiński, *Terpenowe cis- $\beta$ -aminoalkohole : synteza i zastosowanie do asymetrycznych redukcji*, VIII Ogólnopolskie Sympozjum Chemii Organicznej (OSCO VIII), Łódź, 10-12.04.2008.
14. M. P. Krzemiński, *Asymetryczna redukcja ketonów katalizowana terpenowymi oksazaborolidynami*, 50 Jubileuszowy Zjazd naukowy PTCh i SITPCh, Toruń, 9-12.09.2007.
15. M. P. Krzemiński, *Terpene based oxazaborolidines : syntheses and application for the asymmetric reduction of ketones*, EUROBORON 4, Bremen, Germany, 2-6.09.2007.
16. M. P. Krzemiński, *Asymetryczna redukcja ketonów terpenowymi oksazaborolidynami otrzymanymi z  $\alpha$ - i  $\beta$ -pinenu*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: III Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Karpacz, 12-14.10.2006.

## **6. Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta**

### **6.1. Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych i krajowych**

- Współpraca naukowa z Indian Institute of Chemical Biology, Kalkuta, Indie, w ramach międzyrządowej Polsko-Indyjskiej Umowy o Współpracy Naukowo-Technicznej (2007-2009). Efektem tej współpracy był pobyt na stażu naukowym w

Indian Institute of Chemical Biology w Kalkucie w grupie prof. Jaisankara (1.03.2007–1.04.2007) oraz publikacje (A5, H4, H5).

- Współpraca z prof. B. Singaramem z Department of Chemistry and Biochemistry, University of California w Santa Cruz, czego efektem jest publikacja A6.

## 6.2. Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

➤ *przed uzyskaniem stopnia doktora*

### Postery

- **prezentowane osobiście**

1. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Alliloborowanie winylowych epoksydów*, Chemia nowych materiałów : doroczny zjazd naukowy PTChem, Toruń, 8-11.09.1993.
2. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Addycja związków alliloborowych i allilomagnezowych do winylooksiranów*, Homo chemicus Warszawa '94: Jubileuszowy Zjazd Naukowy PTCh i SITPCh, Warszawa, 12-16.09.1994.
3. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Kinetyczny rozdział racemicznych winylowych epoksydów przez redukcję enancjomerycznymi diizopinokamfyloboranami*, A jednak chemia: Zjazd naukowy PTCh i SITPCh, Lublin, 25-28.09.1995.
4. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Kinetic resolution of racemic vinyl epoxides by the reduction with chiral dialkylboranes*, IMEBORON IX, Heidelberg, Germany, 14-18.07.1996.

➤ *po uzyskaniu stopnia doktora*

- **współautorstwo komunikatów**

5. S. Dey, C. Pal, D. Nandi, V. S. Giri, M. Zaidlewicz, M. P. Krzemiński, B. A. Jr. Hess, P. Jaisankar, *First synthesis and resolution of chiral 3,3'-bipyrrroles*, 50th Anniversary Polish Chemical Society & Polish Association of Chemical Engineers Congress & 11th EuCheMS - DCE: International Conf. on Chemistry and the Environment, Toruń, Poland, 9-12.09.2007.
6. M. J. Bosiak, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Asymetryczna synteza heterocyklicznych N-hydroksymoczników*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: IV Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Szklarska Poręba, 16-18.10.2008.
7. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Synteza związków optycznie czynnych z udziałem estrów spiroborowych pochodnych monoterenów jako katalizatorów*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: V Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Kudowa Zdrój, 13-16.10.2010.

8. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne monoterpenu i ich zastosowanie w reakcjach enancjoselektywnych*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: V Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Kudowa Zdrój, 13-16.10.2010.
9. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Synteza związków optycznie czynnych z udziałem terpenowych estrów spiroborowych jako katalizatorów*, IV Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 17-19.06.2010.
10. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne monoterpenu i ich zastosowanie w asymetrycznej syntezie*, IV Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 17-19.06.2010.
11. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Monoterpene derived chiral ligands and their applications in Tsuji-Trost reaction*, IX International Congress of Young Chemists "YoungChem 2011", Kraków, 12-16.10.2011.
12. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Enancjoselektywna redukcja wiązań C=O oraz C=N katalizowana monoterpenuowymi estrami spiroborowymi*, VI Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 13-15.06.2012.
13. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Syntezy optycznie czynnych amin z udziałem monoterpenuowych estrów spiroborowych*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: VI Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Polanica Zdrój, 16-19.10.2012.
14. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne monoterpenu i ich zastosowanie w asymetrycznej syntezie*, Postępy w syntezie związków nieracemicznych: VI Seminarium Sekcji Chemii Organicznej PTChem, Polanica Zdrój, 16-19.10.2012.

## Postery

- **prezentowane osobiście**

15. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Enantioselective reduction of oximes and imines*, Eleventh International conference on Boron Chemistry : IMEBORON XI, Moscow, Russian Federation, 28.07-02.08.2002.
16. M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Asymmetric reduction of ketoxime derivatives and N-alkylimines*, XXIIIrd Poland-Germany Colloquy on Organometallic Chemistry, Wierzba, Poland, 2-6.04.2003.

- **współautorstwo posterów**

17. G.-M. Chen, M. P. Krzemiński, P. V. Ramachandran, H. C. Brown, *A study of the asymmetric dialkylzinc addition to aromatic dialdehydes*, 31st Great Lakes Regional Meeting of the American Chemical Society, Milwaukee, USA, 1-3.06.1998.

18. M. J. Bosiak, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Asymetryczna synteza mocznikowych pochodnych benzofuranu i benzotiofenu*, XLIX Zjazd naukowy PTCh i SITPCh, Gdańsk, 18-22.09.2006.
19. K. Z. Łączkowski, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Enancjoselektywna redukcja benzofuranowych eterów oksymów*, XLIX Zjazd naukowy PTCh i SITPCh, Gdańsk, 18-22.09.2006.
20. K. Z. Łączkowski, M. M. Pakulski, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Synthesis of 5-lipoxygenase inhibitors via the reduction of ketoxime ethers with borane-oxazaborolidines*, EUROBORON 4, Bremen, Germany, 2-6.09.2007.
21. M. J. Bosiak, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Asymmetric synthesis of heterocyclic N-hydroxyurea derivatives via the reduction of ketoxime ethers with borane-oxazaborolidines*, EUROBORON 4, Bremen, Germany, 2-6.09.2007.
22. M. J. Bosiak, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Asymetryczna synteza heterocyklicznych N-hydroksymoczników*, 50 Jubileuszowy Zjazd naukowy PTCh i SITPCh, Toruń, 9-12.09.2007.
23. K. Z. Łączkowski, M. M. Pakulski, P. Jaisankar, M. P. Krzemiński, M. Zaidlewicz, *Asymetryczna synteza inhibitorów 5-lipoksygenazy*, 50 Jubileuszowy Zjazd naukowy PTCh i SITPCh, Toruń, 9-12.09.2007.
24. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Estry spiroborowe pochodne  $\alpha$ - i  $\beta$ -pinenu: nowe katalizatory do redukcji enancjoselektywnych*, 52. Zjazd naukowy PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009.
25. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Transferowe wodorowanie ketonów wobec kompleksów rutenu z terpenowymi oksazolinami*, 52. Zjazd naukowy PTChem i SITPChem, Łódź, 12-16.09.2009.
26. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Terpenyl spiroborate esters: new catalysts for borane enantioselective reductions*, EuroBoron 5, Edinburgh, UK, 29.08.-02.09.2010.
27. J. Wojtasik, M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Synteza i reakcje (1S,2S,3S,4R,5S)-3-aminopinan-4-olu*, IV Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 17-19.06.2010.
28. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Enancjoselektywna redukcja ketonów, ketoestrów, ketoamidów oraz imin*, V Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 16-18.06.2011.
29. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne monoterpenu i ich zastosowanie w asymetrycznej syntezie*, V Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 16-18.06.2011.
30. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Transfer hydrogenation of ketones in the presence of ruthenium complexes with terpene oxazolines*, 17<sup>th</sup> European Symposium on Organic Chemistry, Crete, Greece, 10-15.07.2011.

31. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Enancjoselektywna redukcja wiązania podwójnego węgiel-tlen oraz węgiel-azot katalizowana estrami spiroborowymi*, 54. Zjazd Naukowy PTChem i SITPCChem, Lublin, 18-22.09.2011.
32. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne monoterpenu i ich zastosowanie w asymetrycznej syntezie*, 54. Zjazd Naukowy PTChem i SITPCChem, Lublin, 18-22.09.2011.
33. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Enantioselective reduction of the carbon-oxygen and carbon-nitrogen double bonds catalyzed by terpeny spiroborate esters*, IX International Congress of Young Chemists "YoungChem 2011", Kraków, 12-16.10.2011.
34. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Transfer hydrogenation of ketones in the presence of ruthenium complexes with terpene oxazolines*, IX International Congress of Young Chemists "YoungChem 2011", Kraków, 12-16.10.2011.
35. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne 2,3-diamino-apopinanu i ich zastosowanie w syntezie asymetrycznej*, VI Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 13-15.06.2012.
36. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Enancjoselektywna redukcja ketonów i imin boranem wobec estrów spiroborowych*, Postępy w chemii boroorganicznej: II Ogólnopolskie Seminarium, Radziejowice, 1-3.06.2012.
37. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, J. Torra, *Synteza salsolidyny oraz jej analogów z zastosowaniem estrów spiroborowych jako katalizatorów*, Chemia dla środowiska i cywilizacji: 55. Zjazd Naukowy PTChem i SITPCChem, Białystok, 16-20.09.2012.
38. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *Chiralne ligandy pochodne 2,3-diamino-apopinanu i ich zastosowanie w syntezie asymetrycznej*, Chemia dla środowiska i cywilizacji: 55. Zjazd Naukowy PTChem i SITPCChem, Białystok, 16-20.09.2012.
39. A. Kmiecik, M. P. Krzemiński, *2,3-Diamine-apopinane derivatives as chiral ligands and their application in asymmetric synthesis*, X International Congress of Young Chemists "YoungChem 2012", Gdańsk, 10-14.10.2012.
40. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Synthesis of optically active amines including salsolidine using terpenyl spiroborate esters as catalysts*, X International Congress of Young Chemists "YoungChem 2012", Gdańsk, 10-14.10.2012.
41. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Mechanizm asymetrycznej redukcji wiązania podwójnego węgiel-heteroatom boranem katalizowanej terpenowymi estrami spiroborowymi*, ChemSession'13: X Warszawskie Seminarium Doktorantów Chemików, Warszawa, 17.05.2013.
42. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Mechanizm asymetrycznej redukcji wiązania podwójnego węgiel-heteroatom boranem katalizowanej terpenowymi estrami spiroborowymi*, VII Kopernikańskie Seminarium Doktoranckie, Toruń, 19-21.06.2013.

43. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Terpenyl spiroborate esters - new applications in asymmetric synthesis*, EuroBoron6 : European Conference on Boron Chemistry, Radziejowice, Poland, 8-13.09.2013.
44. M. Ćwiklińska, M. P. Krzemiński, *Terpenyl spiroborate esters - new applications in asymmetric synthesis*, XI International Congress of Young Chemistst "YoungChem 2013", Poznań, Poland, 9-13.10.2013.
45. A. Tafelska-Kaczmarek, M. P. Krzemiński *Synthesis of fluorinated  $\gamma$ -lactones*, XVIII International Symposium „Advances in the chemistry of heteroorganic compounds”, Łódź, Poland, 20.11.2015.

### **6.3. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych**

- 2007 współorganizator *50 Jubileuszowego PTChem i SITChem*, Toruń 09-12.09.2007; współorganizacja sekcji *Chemia organiczna*

### **6.4. Otrzymane nagrody i wyróżnienia inne niż wymienione wcześniej**

Brak

### **6.5. Udział w konsorcjach i sieciach badawczych**

Brak

### **6.6. Kierowanie projektami realizowanymi we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich i zagranicznych oraz we współpracy z przedsiębiorcami, innymi niż wymienione w punkcie 5.8**

Brak

### **6.7. Udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism**

Brak

### **6.8. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych**

Brak

### **6.9. Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki**

Zajęcia dydaktyczne prowadziłem od pierwszego roku Studium Doktoranckiego. Po powrocie ze stażu naukowego, wraz z przejściem na stanowisko adiunkta prowadziłem działalność dydaktyczną w ramach Zakładu Chemii Organicznej, a następnie Katedry Chemii Organicznej. Chciałbym podkreślić, że przez lata pracy dydaktycznej przeszedłem przez wszystkie szczeble pracy dydaktycznej ze studentami. Rozpoczynając od laboratoriów z Chemii Organicznej, przez ćwiczenia, na wykładach kończąc. Opracowałem i prowadziłem wykłady z Chemii Organicznej II dla studentów studiów drugiego stopnia na studiach stacjonarnych i niestacjonarnych. Przedmiot ten został przekształcony w Chemię



Związków Naturalnych i od 2010 roku jestem jego koordynatorem. W ramach zajęć dla magistrantów Katedry Chemii Organicznej prowadziłem wykład ze specjalizacji magisterskiej obejmujący metody syntezy organicznej oraz zastosowania związków metaloorganicznych w syntezie. Od 2007 roku pełnię funkcję kierownika Pracowni Specjalistycznej Chemii Organicznej, którą w znacznym stopniu zorganizowałem i przygotowałem merytorycznie opracowując zadania z nowoczesnej syntezy organicznej. W 2013 została przekształcona w Pracownię Syntezy Organicznej.

W ramach projektu edukacyjnego CHEMOKOP realizowanego przez Wydział Chemii UMK w Toruniu, w latach 2011-2013 prowadziłem ćwiczenia dla studentów chemii I roku studiów stacjonarnych II stopnia pt. *Zajęcia wyrównawcze ze spektroskopii i analizy instrumentalnej*.

W ramach projektu pn. *Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych* realizowanego w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki przygotowałem materiały, w języku angielskim i polskim, do wykładu i laboratorium *Natural and Synthetic Organic Materials* oraz materiały do laboratorium *Organometallic and Bioinorganic Materials* na kierunku *Advanced Synthetic Materials*.

<b>Wykłady</b>			
<b>Przedmiot</b>	<b>Typ studiów</b>	<b>Rok studiów</b>	<b>Rok akademicki</b>
Chemia Organiczna II	Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2008-2010
Chemia związków naturalnych	Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2010-obecnie
Chemia Organiczna II	Chemia – studia niestacjonarne II stopnia	I rok	2007-2010
Chemia związków naturalnych	Chemia – studia niestacjonarne II stopnia	I rok	2010-2014
Natural and Synthetic Organic Materials	Advanced Synthetic Materials – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2011-2014
Przedmiot specjalizacji magisterskiej	Chemia – studia stacjonarne II stopnia	II rok	2008-2010
Synteza Organiczna	Specjalność na kierunku Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2014-2015

<b>Ćwiczenia</b>			
<b>Przedmiot</b>	<b>Typ studiów</b>	<b>Rok studiów</b>	<b>Rok akademicki</b>
Wstęp do Chemii Organicznej	Makrokierunek: Nauczanie Biologii i Chemii – studia stacjonarne I stopnia	I rok	2001-2003
Podstawy Chemii Organicznej	Makrokierunek: Materiały Współczesnych Technologii – studia	I rok	2009-2010

	inżynierskie I stopnia		
Chemia Organiczna	Chemia – studia stacjonarne I stopnia	II rok	2002-2005 2011-2013 2015-2016
Chemia Organiczna	Chemia – studia stacjonarne I stopnia	III rok	2001-2008 2014-2015
Synteza Organiczna	Specjalność na kierunku Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2014-2015

<b>Laboratorium</b>			
<b>Przedmiot</b>	<b>Typ studiów</b>	<b>Rok studiów</b>	<b>Rok akademicki</b>
Chemia Organiczna	Chemia – studia stacjonarne I stopnia	III rok	2000-obecnie
Organic Chemistry	Chemistry – studia stacjonarne I stopnia	III rok	2015-2016
Chemia Organiczna II	Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2008-2010
Chemia związków naturalnych	Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2010-obecnie
Chemia Organiczna II	Chemia – studia niestacjonarne II stopnia	I rok	2007-2010
Chemia związków naturalnych	Chemia – studia niestacjonarne II stopnia	I rok	2010-2014
Chemia organiczna i makrocząsteczek	Makrokierunek: Nauczanie Biologii i Chemii – studia stacjonarne I stopnia	II rok	2003-2004
Podstawy Chemii Organicznej	Makrokierunek: Materiały Współczesnych Technologii – studia inżynierskie I stopnia	I rok	2009-2010
Natural and Synthetic Organic Materials	Advanced Synthetic Materials – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2011-2014
Synteza Organiczna Komponentów Kosmetyków	Chemia Kosmetyczna – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2013-obecnie
Synteza Organiczna	Specjalność na kierunku Chemia – studia stacjonarne II stopnia	I rok	2014-2015

### 6.10. Opieka naukowa nad studentami

Brałem aktywny udział w opiece naukowej nad studentami przygotowującymi swoje prace dyplomowe i realizującymi projekty naukowe:

- **Prace licencjackie:** w latach 2002-2015 byłem promotorem **15** prac licencjackich wykonanych w Katedrze Chemii Organicznej na Wydziale Chemii Uniwersytety

Mikołaja Kopernika w Toruniu w zakresie specjalności: chemia ogólna, chemia biomedyczna i chemia kosmetyczna.

- **Prace magisterskie:** w latach 2001-2015 byłem promotorem **26** prac magisterskich wykonanych w Katedrze Chemii Organicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w zakresie specjalności: chemia ogólna i chemia biomedyczna.
- **Opieka nad studentami:** sprawowałem opiekę nad dwoma studentami programu Erasmus z Hiszpanii wykonującymi pod moim kierunkiem zaproponowane przeze mnie projekty badawcze: *Synthesis of 3,4-dihydroisoquinolines as precursors of tetrahydroisoquinoline alkaloids* (3.02.2012 – 22.06.2012) oraz *Synthesis of selected imines derived from aromatic aldehydes and aryl- and alkyl amines* (3.11.2014 – 29.05.2015).

#### **6.11. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego**

- **Promotor pomocniczy** w przewodzie doktorskim dr Anny Kmiecik (doktorat 14.05.2014)
- **Promotor pomocniczy** w przewodzie doktorskim mgr Marty Ćwiklińskiej

#### **6.12. Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich**

**4.07.1997-3.07.1999:** Purdue University, West Lafayette, Indiana, USA.

**1.03.2007-1.04.2007:** Indian Institute of Chemical Biology w Kalkucie, Indie.

#### **6.13. Wykonane ekspertyzy lub inne opracowania na zamówienie**

Brak

#### **6.14. Udział w zespołach eksperckich i konkursowych**

Byłem członkiem komisji oceniającej komunikaty i postery podczas Kopernikańskich Seminariów Doktoranckich w Toruniu (2010, 2012, 2013).

#### **6.15. Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych**


Recenzja wykonania projektu Iuventus Plus wykonana na zlecenie MNiSW.

#### **6.16. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych**

*Chirality* (1), *SYNLETT* (1).

#### **6.17. Inne osiągnięcia, nie wymienione w pkt. 5.**

Brak



Marek Kuciński