

Warszawa, 17.04.2023

Recenzja rozprawy doktorskiej Pana Mateusza Nowickiego

pt.: „Transition metal-free hydroelementation of C=C and C=O bonds with p-block elements – a quantum chemical mechanistic study”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pana Mateusza Nowickiego została wykonana pod kierunkiem prof. dr. hab. Marcina Hoffmanna na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Praca przygotowana jest w języku angielskim (streszczenie również po polsku), ma formę zbioru opublikowanych i powiązanych tematycznie czterech artykułów naukowych opatrzonych odpowiednim wstępem i omówieniem celu pracy oraz najważniejszych wyników. W skład cyklu wchodzi następujące prace wieloautorskie:

1. Nowicki, M., Zaranek, M., Pawluć, P., & Hoffmann, M. *DFT study of trialkylborohydride-catalysed hydrosilylation of alkenes – the mechanism and its implications*. *Catalysis Science & Technology* **2020**, 10(4), 1066–1072.
2. Nowicki, M., Zaranek, M., Grzelak, M., Pawluć, P., & Hoffmann, M. *Mechanism of Silylation of Vinyl Arenes by Hydrodisiloxanes Driven by Stoichiometric Amounts of Sodium Triethylborohydride—A Combined DFT and Experimental Study*. *International Journal of Molecular Sciences* **2023**, 24(5), 4924.
3. Zaranek, M., Nowicki, M., Andruszak, P., Hoffmann, M., & Pawluć, P. *Hydrogermylation initiated by trialkylborohydrides: a living anionic mechanism*. *Chemical Communications* **2022**, 58(100), 13979–13982.
4. Nowicki, M., Kuciński, K., Hreczycho, G., & Hoffmann, M. *Catalytic and non-catalytic hydroboration of carbonyls: quantum-chemical studies*. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2021**, 19(13), 3004–3015.

Integralną częścią pracy doktorskiej są suplementy w wersji elektronicznej towarzyszące każdej z tych publikacji. Są one dostępne na stronach wydawców poszczególnych czasopism, zostały także przekazane recenzentowi w formie elektronicznej.

Wkład doktoranta

W trzech z wyżej wymienionych prac doktorant jest pierwszym autorem co podkreśla jego znaczącą rolę w powstaniu tych wieloautorskich publikacji. Prace 1 i 4 mają charakter obliczeniowy a mgr Nowicki jest autorem korespondencyjnym co wskazuje na jego wiodący wkład i samodzielność naukową. Prace 2 i 3 opisują sprzężone badania teoretyczne i eksperymentalne. Oświadczenia współautorów dołączone do dysertacji nie budzą wątpliwości co do wiodącej roli doktoranta w opisanych badaniach i powstaniu manuskryptów – współautorzy byli odpowiedzialni głównie za część eksperymentalną (np. dr Zaranek) lub uczestniczyli w przygotowaniu publikacji (np. promotor). Oświadczenie samego doktoranta stanowi jednak dla mnie pewien problem. Wiodący wkład w prace 1 i 4 jest jednoznaczny, zawiera w sobie opracowanie konceptu badań, wykonanie samych badań jak również ich opisanie. Dla prac 2 i 3 przy każdym z wkładów w nawiasie doktorant dodał „(experimental part)”. Trudno dyskutować z podpisanym oświadczeniem, jednak charakter pracy wskazany w tytule („a quantum chemical mechanistic study”) oraz w abstrakcie („Mechanizmy te badane były metodami obliczeniowymi chemii kwantowej”) pozwalają mi sądzić, iż jest to oczywista omyłka pisarska. Fakt ten potwierdza deklaracja „Author Contributions” w pracy 2, zgodnie z którą doktorant wykonał prace obliczeniowe. Sam doktorant zorientował się w problemie i dnia 14.04.2023 r. otrzymałem w formie elektronicznej erratę wskazującą na wspomnianą oczywistą omyłkę. Poprawiona praca została udostępniona w formie elektronicznej. Oceniam zatem, że doktorant miał znaczący wkład we wszystkich pracach w cyklu. Zaznaczam jednak, że recenzja części merytorycznej dotyczy wersji przekazanej mi pierwotnie w formie drukowanej (24.03.2023).

Przedmiot badań i najważniejsze wyniki

Centralnym punktem przedstawionej dysertacji są badania mechanizmów hydroelementacji wiązań C=C i C=O krzemem, germanem i borem. Szczególnie reakcja hydrosililowania ma duże znaczenie przemysłowe w funkcjonalizacji polisiloksanów i syntezie silanów. Hydroborowanie i hydrogermylowanie nie są tak szeroko stosowane, jednak w szczególności pierwszy proces używany jest w wieloetapowych syntezach związków typu *fine chemicals*. Prace eksperymentalne (w dużej mierze z *alma mater* doktoranta) wykazały, że pozornie niewielka zmiana charakteru

chemicznego substratów ma dramatyczny wpływ na wydajność i selektywność reakcji hydroelementacji. W tym kontekście badania kwantowochemiczne są naturalnym sposobem wyjaśnienia tych intrygujących obserwacji.

W komentarzu do cyklu prac doktorant podjął się podsumowania różnych mechanizmów hydroelementacji. W rozdziale 1.3.5 prawidłowo wskazał, że mechanizmy te często przenikają się i nawet najdokładniejsze obliczenia profili energetycznych zakładanych mechanizmów mogą nie być wystarczające aby definitywnie wskazać dominującą sekwencję przemian. Obliczenia takie pozwalają jednak na określenie czynników strukturalnych i elektronowych wpływających na kompozycję mieszaniny poreakcyjnej, szczególnie w ścisłym powiązaniu wyników obliczeń z danymi eksperymentalnymi. Lektura pracy doktorskiej mgr. Nowickiego jednoznacznie wskazuje, że doktorant rozumie to powiązanie konfrontując uzyskane wyniki z proponowanymi mechanizmami literaturowymi oraz wynikami eksperymentów współpracowników.

Za kluczowe osiągnięcia doktoranta opisane w recenzowanej pracy uważam:

- (i) opracowanie mechanizmów wyjaśniających obserwowane eksperymentalnie selektywności (zgodne vs. niezgodne z regułą Markownikowa) dla reakcji hydrosililowania i hydrogermylowania alkenów w obecności NaHBEt_3 (prace 1 i 3)
- (ii) pokazanie przyczyny niespodziewanego wyniku reakcji styrenu z 1,1,3,3-tetrametylodisilanem z użyciem technik eksploracji hiperpowierzchni energii potencjalnej (praca 2)
- (iii) zaproponowanie prawdopodobnego mechanizmu hydroborowania grupy karbonylowej w obecności KF (praca 4) poprzez porównanie wielu potencjalnych ścieżek reakcji.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że mechanizm opracowany przez doktoranta w pracy 3 został pozytywnie zweryfikowany poprzez użycie deuterowanego substratu germanowego. Zgodnie z informacją z rozdziału IV komentarza do cyklu, to właśnie obliczenia były inspiracją do wykonania takich badań.

Metodologia

Większość swoich wyników doktorant uzyskał z użyciem teorii funkcjonału gęstości (DFT) bazując na funkcjonale M06-2X. W pracy 1 wybór ten wydaje się dość arbitralny choć jest ostatnio często spotykany w kontekście badań mechanizmów reakcji organicznych układów zamkniętopowłokowych. Chronologicznie kolejną pracą doktoranta była praca oznaczona w cyklu numerem 4. Mgr Nowicki podjął w niej próbę estymacji na bazie danych eksperymentalnych kluczowej bariery energetycznej w badanej reakcji hydroborowania i porównania jej z wartościami obliczonymi wybranymi metodami kwantowochemicznymi. Można dyskutować oczywiście z tak zaprojektowanym testem (o czym niżej w pytaniach do doktoranta), jednak zgodzę się, że dobrany funkcjonal nie wykazuje anomalnych odchyleń od przybliżonej wartości eksperymentalnej. We wszystkich pracach w cyklu zgodność z danymi eksperymentalnymi jest jakościowo bardzo dobra. Konsekwentne stosowanie jednego funkcjonału ułatwia porównanie wyników uzyskanych w cyklu prac, chociaż pewne zmiany w metodologii badań (model rozpuszczalnikowy, baza funkcyjna) wymagają szerszego komentarza (patrz pytania poniżej).

Pewne wątpliwości dot. doboru metod obliczeniowych struktury elektronowej nie powinny jednak przesłaniać ewidentnie dobrze opanowanego przez doktoranta warsztatu eksploracji hiperpowierzchni energii potencjalnej (PES). Nie ogranicza się on do rutynowych optymalizacji geometrii minimów czy stanów przejściowych. Stosuje zaawansowane metody znajdowania stanów przejściowych (np. QST) czy ich weryfikacji (IRC). Rozumie ograniczenia przekrojów PES, w których zmieniany jest tylko jeden parametr geometryczny układu i rozszerza swoje badania o przekroje, w których zmieniane są dwa parametry (praca 2).

Za bardzo dobrą praktykę badawczą doktoranta uważam dołączanie jako materiał dodatkowy w publikacjach energii absolutnych i kluczowych geometrii badanych układów w formacie XYZ. Pozwala to na powtórzenie i ew. weryfikację uzyskanych wyników. Przyszłościowo doktorant powinien rozważyć deponowanie struktur jako osobne archiwum w wybranym repozytorium otwartych danych badawczych. Ułatwiłoby to powtórne wykorzystanie danych.

Uwagi szczegółowe

W poniższych akapitach odniosę się krótko do treści poszczególnych rozdziałów komentarza do cyklu prac stanowiących rozprawę doktorską. Pogrubioną czcionką zaznaczyłem kluczowe zagadnienia, które chciałbym, aby doktorant poruszył odpowiadając na niniejszą recenzję podczas obrony.

W rozdziale I.1 doktorant wprowadza czytelnika w metody obliczeniowe chemii kwantowej. Z pewnym zaskoczeniem stwierdziłem, że nie zawiera on ani jednego równania. Może to wynikać z oszczędności miejsca, ale w moim odczuciu bardzo spłyca dyskusję choćby w sekcji dot. baz funkcyjnych (różnica STO/GTO). Dobór tematów w rozdziale jest również zaskoczeniem, bo spodziewałem się raczej dyskusji metod stosowanych w pracach z cyklu. **W szczególności oczekiwałbym, aby doktorant odniósł się do dokładności wyników uzyskiwanych z użyciem funkcjonału M06-2X w świetle dostępnych w literaturze systematycznych testów. W jakich sytuacjach możemy oczekiwać dobrych wyników, a kiedy powinniśmy być ostrożni?**

Doktorant wprowadził podział na metody *ab initio* (czyli wg doktoranta wyłącznie te bazujące na funkcji falowej) oraz na metody bazujące na teorii funkcjonału gęstości (DFT). Wydaje mi się to zbytnim uproszczeniem, gdyż DFT jest w ogólności wolne od jakichkolwiek parametrów empirycznych czy dopasowanych do danych eksperymentalnych. Dopiero przybliżone funkcjonały mogą w sobie zawierać stałe otrzymane z danych eksperymentalnych. **Chętnie poznam argumenty przemawiające za przedstawionym podziałem.**

Figury 1 i 2 pozostawiają wiele do życzenia. W pierwszym przypadku brakuje osi x i y. Czy na pewno oś pozioma powinna być opisana jako 'Intensity'? W podpisie jest również literówka ('Staterian'). Figura 2 jest niezrozumiała. Mogę się tylko domyślać, że próbujemy reprezentować prostokąt z użyciem coraz mniejszych kół co ma być analogią do zwiększania bazy funkcyjnej. Więcej funkcji przekłada się na dłuższe obliczenia. Nie wynika to jednak z tekstu ani z podpisu figury.

Lektura kolejnych rozdziałów przynosi zdecydowanie pozytywniejsze odczucia. Doktorant wykazuje się znajomością literatury w zakresie hydroelementacji, liczba cytowanych prac jest znacząca. Rozdział I.2 jest ogólnym wprowadzeniem do hydrosilylowania, hydrogermylowania i

hydroborowania wraz z podaniem typowych przykładów oraz wskazaniem znaczenia w syntezie wielkoskalowej lub w syntezie związków typu *fine chemicals*. W rozdziale I.3 doktorant dyskutuje różne spotykane w literaturze mechanizmy badanych reakcji hydroelementacji. **Zastanawiam się nad adekwatnością Figury 3**, która w tym kontekście powinna raczej demonstrować zastosowanie sfrustrowanych par Lewisa do aktywacji wiązania Si-H a nie do aktywacji wiązania H-H. **Na str. 30, Schemat 9, lewy panel – skąd w drugim produkcie pośrednim (po addycji [Si]-H do [M]=O) bierze się atom wodoru przyłączony do [M]? Dalej na tym samym schemacie, panel prawy – co dzieje się z tlenem w etapie regeneracji [M]-H?** Od strony technicznej zabrakło mi oznaczenia paneli na schematach (a, b...) – uprościłoby to narrację.

Rozdział II jasno wskazuje cel pracy i krótko podsumowuje przedmioty badań w poszczególnych publikacjach. Szersze omówienie wyników znajduje się w rozdziale III. Tutaj tylko zdawkowo wspomniana jest metoda obliczeniowa jako 'M06-2X/6-31++G(d,p)//M06-2X/6-31+G(d)'. Oczekiwałem od pracy teoretycznej chociaż krótkiego podsumowania zastosowanych metod, bo w/w określenie rodzi więcej pytań niż odpowiedzi. Schematy 20-23 uważam za świetne uzupełnienie cyklu prac. W sposób spójny i bardzo klarowny przedstawiają opracowane mechanizmy. Być może tylko warto byłoby na nich wprowadzić nazewnictwo poszczególnych stanów pośrednich, gdyż pojawia się ono potem w tekście (np. '12' na str. 40) i jego zrozumienie wymaga aktualnie zajrzenia do oryginalnej pracy. Podobnie dyskusja wykresu zawierającego wynik podwójnego skanu długości wiązań B-O i B-H jest niezrozumiała bez pracy źródłowej. Opisy poszczególnych mechanizmów i ich profili energetycznych są zrozumiałe i nie mam do nich zastrzeżeń. Jedynie Schemat 22, str. 45 – w lewym dolnym stanie pośrednim wodór (niebieski) powinien być przyłączony do węgla połączonego bezpośrednio z grupą Ph. Błąd ten nie występuje w publikacji 3.

Komentarz kończy się konkluzjami zawartymi w rozdziale IV. Podsumowanie to dobrze ujmuje najważniejsze osiągnięcia opisane w cyklu prac. Całości dopełnia lista 271 cytowanych pozycji literaturowych.

Lektura prac przedstawionych jako rozprawa doktorska skłania do postawienia kilku pytań, na które chciałbym uzyskać odpowiedzi podczas obrony:

- Badane układy posiadały niezerowy ładunek całkowity lub były znacznie spolaryzowane; oczekuję zatem istotnego wpływu otoczenia na uzyskiwane wyniki. Jaki wpływ na wyniki miał dobór modelu rozpuszczalnikowego? W pracach 1-3 zastosowano PCM a w pracy 4 SMD. Skąd ta zmiana?
- W pracach 1-3 geometrie i końcowe energie otrzymywane były z użyciem różnych baz. W pracy 4 geometrie i energie końcowe obliczane były z użyciem tej samej, relatywnie dużej bazy. Czy doktorant mógłby skomentować wpływ bazy na dokładność uzyskiwanych wyników?
- W pracy 4 błąd superpozycji bazy (BSSE) był duży (ok. 5 kcal/mol) pomimo użycia bazy funkcyjnej jakości potrójnego dzeta. W pracach 1 i 2 nie znalazłem informacji o poprawkach na BSSE i to pomimo, iż użyta baza była mniejsza. Jaki był tego powód?
- Dalej w temacie BSSE – jeśli jest on tak znaczący a jednocześnie wymagane jest bardzo szerokie i czasochłonne próbkowanie powierzchni energii potencjalnej dużego układu (skany, stany przejściowe itp.) jakie alternatywne metody do zastosowanego podejścia Boysa-Bernardiego widziałby doktorant w przyszłych badaniach?
- W pracach 1-3 energie podawane są do drugiego miejsca po przecinku. Czy jest to uzasadnione dokładnością zastosowanej metody?
- Zgodnie z tabelą 2 w pracy 4, dla acetofenonu błąd oszacowania bariery energetycznej dla funkcjonałów B3LYP, M06-2X i ω B97XD wynosi odpowiednio +3.0, -3.2 i -4.0 kcal/mol. W przypadku benzaldehydu, funkcjonał B3LYP wydaje się dawać zdecydowanie lepszy wynik (błąd -2.6 kcal/mol) niż funkcjonały M06-2X czy ω B97XD (odpowiednio -6.7 oraz -6.5 kcal/mol). Biorąc pod uwagę fakt bardzo przybliżonego oszacowania bariery eksperymentalnej trudno jest w takim przypadku ocenić przewagę jednej metody nad drugą. Dodatkowo, różnica eksperymentalnych wartości energii aktywacji to 0.9 kcal/mol pomiędzy acetofenonem i benzaldehydem. Żadna z przebadanych metod nawet nie zbliża się do tak małej wartości. Czy doktorant mógłby zaplanować dodatkowe obliczenia (*benchmark*) z użyciem wybranej metody bazującej



na funkcji falowej, które pomogłyby ocenić dokładność badanych funkcyjałów dla badanej reakcji?

- Dodatkowo do testu powyżej – funkcyjały M06-2X i ω B97XD zawierają w sobie poprawki na oddziaływania dyspersyjne, B3LYP nie. Można je jednak łatwo dodać w sposób podobny jak w ω B97XD z użyciem poprawki D3 lub D4 opracowanej przez S. Grimme. Poprawka praktycznie nie ma wpływu na czas obliczeń a pokazano w literaturze, że zdecydowanie poprawia wyniki. Czy doktorant rozważał jej użycie?

Przedstawione pytania i wątpliwości nie umniejszają w żadnym stopniu wartości naukowej przedstawionej dysertacji naukowej. Prezentowany cykl prac podlegał już procesowi recenzji w prestiżowych czasopismach naukowych. Swoją rolę jako recenzenta pracy doktorskiej postrzegam na całościowym spojrzeniu na przedstawioną pracę, przyjętą metodologię badań i ocenie znaczenia osiągniętych wyników. Ta ostatnia jest wysoka i nie mam wątpliwości, że opracowane mechanizmy wnoszą znaczący wkład w zrozumienie procesów hydroelementacji wiązań nienasyconych. Dodatkowo wypracowany warsztat, stosowany konsekwentnie, pozwoli doktorantowi na porównywanie istniejących wyników z tymi uzyskanymi dla nowych układów w przyszłości.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr. Mateusza Nowickiego stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i spełnia wszystkie ustawowe oraz zwyczajowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim. Wnoszę o dopuszczenie mgr. Mateusza Nowickiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.