



Gdańsk, 28.04.2023 r.

## Recenzja

rozprawy doktorskiej magistra Mateusza Nowickiego

z tytułu: „TRANSITION METAL–FREE HYDROELEMENTATION OF C=C AND C=O BONDS  
WITH P-BLOCK ELEMENTS – A QUANTUM CHEMICAL MECHANISTIC STUDY”

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska zawiera dokładny opis przebiegu mechanizmów wybranych reakcji hydrosililacji, hydrogermylacji wiązania C=C i hydroborowania ugrupowania karbonylowego przy zastosowaniu katalizatorów zbudowanych z prostych związków nieorganicznych wolnych od metali przejściowych. W przypadku hydrosililowania i hydrogermylowania był to trietyloborowodorek sodu  $\text{NaHBET}_3$ , a w przypadku hydroborowania był to fluorek potasu KF. Mechanizmy zostały zdefiniowane na podstawie wyników obliczeń przy zastosowaniu metod obliczeniowych, przede wszystkim metod bazujących na teorii funkcjonału gęstości (DFT), w szczególności z hybrydowym funkcjonałem M06-2X (funkcjonałem o wysokiej nielokalności z podwójną liczbą nielokalnej wymiany (2X), który dedykowany jest tylko dla niemetali). Rozprawa została przygotowana w formie spójnego zbioru czterech artykułów opublikowanych w prestiżowych czasopismach naukowych, z listy JCR, w których otrzymane przez Doktoranta wyniki zostały porównane i przedyskutowane z danymi eksperymentalnymi. Cykl tych prac został opatrzony 51 stronicowym, przejrzystym napisanym komentarzem mającym na celu wprowadzenie w zagadnienie poruszane w dysertacji, zilustrowanie zasadności podejmowanych badań oraz wybór metodyki. Analizując prace stanowiące osiągnięcie można jednoznacznie wyodrębnić zadania zrealizowane przez Doktoranta. Przedstawione wyniki stanowią elementy nowości naukowej.

Proces hydrosililowania, który polega na addycji organicznych lub nieorganicznych związków zawierających połączenie Si-H do wiązań wielokrotnych węgiel-węgiel (w alkenach i alkinach) lub węgiel-heteroatom (węgiel-tlen, węgiel-azot) stanowi efektywną metodę tworzenia sililowanych związków, które dalej mogą być stosowane w syntezie *fine chemicals* czyli syntezie wysoko przetworzonych chemikaliów oraz syntezie zaawansowanych materiałów opartych na krzemie np. produkcja silikonów, powłok o specjalnych hydrofobowych właściwościach, proadhezyjnych materiałów itp.. Stereoselektywna synteza pożądanego produktu wymaga zwykle użycia katalizatorów, które z jednej strony przyspieszają reakcję, a

z drugiej prowadzą do utworzenia ściśle określonego izomeru. Od kilku lat w literaturze można znaleźć informacje na temat reakcji hydrosililowania, gdzie stosuje się stosunkowo proste katalizatory oparte na nadtlenkach [J. Mol. Graph. Model. 2022, 117, 108294] albo palladzie, platynie oraz innych metalach przejściowych [Organometallics 2017, 36, 3371–3381]. Ostatnio jednak dość interesującymi katalizatorami są proste związki, które nie zawierają metali przejściowych. Ponieważ ich mechanizmy działania mogą być bardzo różnorodne, a ich chemio-, regio- i stereoselektywność mogą być dość zaskakujące, metody obliczeniowe, wyłaniają się jako niezwykle przydatne narzędzie w badaniach, w takich układach katalitycznych. Zatem tematyka rozprawy doktorskiej mgr. Mateusza Nowickiego jak najbardziej wpisuje się w aktualne trendy światowych badań w tym zakresie.

Proces hydrogermylowania, drugie zagadnienie poruszane przez Doktoranta w jego pracy, to typ reakcji mniej poznany, aczkolwiek bardzo perspektywiczny. Pozycja germanu między krzemem a cyną w 14. grupie układu okresowego pierwiastków powoduje, że związki germanoorganiczne wykazują właściwości podobne do związków krzemooorganicznych i cynooorganicznych. Związki organiczne germanu znalazły zastosowanie jako nieodzowni partnerzy sprzęgania krzyżowego w selektywnych reakcjach tworzenia wiązań węgiel-węgiel w celu obejścia ograniczeń tradycyjnych odczynników metaloorganicznych. Niedawny postęp w stosowaniu związków organicznych germanu został nakreślony w pracach Schoenebecka i Fricke (2020, 2021), którzy wykazali, że związki germanoorganiczne posiadają wyjątkową i uzupełniającą się reaktywność w stosunku do innych metaloorganicznych środków sprzęgających, torując drogę do ich dalszych interesujących zastosowań w syntezach organicznych.

Z uwagi na rozmieszczenie elektronów na powłoce walencyjnej, bor wykazuje reaktywność, której nie ma w dwóch omówionych wcześniej reakcjach hydroelementacji, szczególnie w kontekście tych zachodzących bez obecności katalizatora lub inicjatora, a nawet bez użycia rozpuszczalnika. Proces ten (hydroborowanie) nie znalazł jeszcze szerszego zastosowania przemysłowego na masową skalę i aktualnie jest używany głównie do produkcji określonych wysokowartościowych chemikaliów oraz jako półprodukt w złożonych syntezach. Biorąc jednak pod uwagę koszt tego rodzaju badań laboratoryjnych, predykcja mechanizmu takich reakcji osiągnięta przy wykorzystaniu chemii obliczeniowej ma niezwykle ważny aspekt praktyczny i może być inspiracją do zainicjowania nowych badań z zakresu syntezy i katalizy z udziałem związków boru.

Magister Mateusz Nowicki wykonywał swoją pracę doktorską pod kierunkiem specjalisty w dziedzinie obliczeń kwantowych prof. dr. hab. Marcina Hoffmanna w Zakładzie Syntezy i Struktury

Związków Organicznych, na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jak zostało wcześniej wspomniane, rozprawa została przygotowana w formie spójnego zbioru czterech artykułów opublikowanych w prestiżowych czasopismach naukowych (wymienione poniżej), z listy JCR, gdzie w trzech z czterech mgr M. Nowicki jest pierwszym autorem i - jak wynika z załączonych oświadczeń – jego udział był dominujący.

1. Nowicki, M.; Zaranek, M.; Pawluć, P.; Hoffmann, M. DFT Study of Trialkylborohydride-Catalysed Hydrosilylation of Alkenes - the Mechanism and Its Implications. *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10* (4), 1066-1072. <https://doi.org/10.1039/C9CY02261A>. (A1)

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. *Int. J. Mol. Sci.* **2023**, *24*, 4924. <https://doi.org/10.3390/10.3390/ijms24054924>. (A2)

3. Zaranek, M.; Nowicki, M.; Andruszak, P.; Hoffmann, M.; Pawluć, P. Hydrogermylation Initiated by Trialkylborohydrides: A Living Anionic Mechanism. *Chem. Commun.* **2022**, *58* (100), 13979-13982. <https://doi.org/10.1039/D2CC05567H>. (A3)

4. Nowicki, M.; Kuciński, K.; Hreczycho, G.; Hoffmann, M. Catalytic and Non-Catalytic Hydroboration of Carbonyls: Quantum-Chemical Studies. *Org. 37 Biomol. Chem.* **2021**, *19* (13), 3004-3015. <https://doi.org/10.1039/D1OB00037C>. (A4)

Taka forma przedstawienia rozprawy doktorskiej jest zgodna z ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym i nie budzi najmniejszej wątpliwości. Całość ma charakter tzw. spinki, w skład której poza kopiami artykułów wchodzi: spis dorobku naukowego, streszczenia w języku polskim i angielskim, wprowadzenie, omówienie celu naukowego i uzyskanych wyników (tekst przygotowany w jęz. angielskim), spis referencji (271 pozycji literaturowych), oświadczenia współautorów prac. Łączny współczynnik wpływu tzw. (IF) publikacji wynosi 22,34, zaś liczba punktów MNiSW 580. Warto podkreślić w tym miejscu, iż mgr M. Nowicki posiada w swoim dorobku naukowym, oprócz wymienionych publikacji, jeszcze jedną pracę z listy JCR oraz jest współautorem kilkunastu prezentacji konferencyjnych zarówno krajowych jak i zagranicznych. Dorobek naukowy mgr. M. Nowickiego oceniam bardzo pozytywnie i uważam za wyróżniające na tym etapie kariery naukowej.

Celem prac A1 i A3 było określenie mechanizmów reakcji hydrosililowania (A1) i hydrogermylowania (A3) wybranych alkenów z hydrosilanami w obecności trialkilborowodorku sodu w celu wyjaśnienia odwrotnej regioselektywności tych reakcji. W przypadku pracy A1 podjęto również próbę wyjaśnienia reaktywności substratów w zależności od podstawników przy wiązaniu C=C i od położenia atomu krzemu. Na podstawie wyników obliczeń DFT (obliczenia na poziomie M06-2X/6-31++G(d,p)//M06-2X/6-31+G(d)) został zaproponowany spójny mechanizm hydrosililowania alkenów katalizowanych trietyloborowodorkiem. Wyjaśniono pochodzenie ostatecznej selektywności katalizatora czego przyczyną jest stabilizujący efekt bezpośredniego sąsiedztwa podstawnika aryłu. Ta dodatkowa stabilizacja (delokalizacja ładunku) okazała się decydującym czynnikiem kierowania reakcji na produkty według reguły Markownikowa a nie odwrotnie (obniżenie energii swobodnych Gibbsa odpowiednich minimów i stanów przejściowych w porównaniu z trybem zgodnym z regułą antymarkownikowską). Zaproponowany w pracy A1 mechanizm stanowi uzupełnienie niedokładnie wcześniej opisanego mechanizmu opartego na danych eksperymentalnych i dobrze wyjaśnia ograniczenia układu katalitycznego.

W pracy A3 Stwierdzono, że trialkilborowodorki sodu są inicjatorami selektywności hydrogermylacji alkenów aromatycznych. Dodatek fenylogermanu i difenylogermanu w obecności 10% NaHB(sec-Bu)<sub>3</sub> postępował w sposób wysoce selektywny, aby dać – w przeciwieństwie do analogicznego procesu hydrosililowania – produkty germylowane. Charakter tego procesu wyjaśniono za pomocą obliczeń DFT i zaproponowano, aby mechanizm przebiegał przez trójpodstawiony anion germański, którego atak na końcowy węgiel winylowy jest źródłem selektywności. Wykazano, że NaHB(sec-Bu)<sub>3</sub> tri(secbutyl)borowodorek jest inicjatorem antymarkownikowskiej selektywności hydrogermylacji sprzężonych alkenów aromatycznych. Reakcja dalej przechodzi przez anion germanidowy, który jest regenerowany na ostatnim etapie i żadne ugrupowanie borowodorkowe nie jest dalej potrzebne. Związek, który początkowo wydawał się być katalizatorem, okazał się być tylko aktywatorem tej reakcji, podczas gdy anion germanidowy został zidentyfikowany jako substancja czynna utrzymująca „żywą” hydrogermylację.

W publikacji A2 określono mechanizm reakcji niektórych winyloarenów z hydrodisiloksanami w obecności trietyloborowodorku sodu w celu wyjaśnienia obserwowanego rezultatu, gdzie zamiast oczekiwanego produktu hydrosililowania (bardziej podstawionego disiloksanu), otrzymano produkt hydrosililowania w postaci mieszaniny związków. W pracy zostało zaakcentowane, że aby określić mechanizm reakcji, należy wziąć pod uwagę możliwość różnych rotamerów tego samego związku,

różniących się niewiele energią, ale za to prowadzących do decydujących różnic energetycznych między kolejnymi stanami przejściowymi.

Celem badania opisanego w A4 było dokładne zbadanie ścieżki reakcji hydroborowania acetofenonu i benzaldehydu z pinakoboranem w obecności fluorku potasu. W celach porównawczych wykorzystano obliczenia również do analizy bezkatalizatorowego hydroborowania związków karbonylowych. Zestawiono ze sobą wyniki obliczeń dla kilku potencjalnych ścieżek reakcji pinakoloboranu z benzaldehydem i acetofenonem (w obecności KF) i przedstawiono stopniowe mechanizmy i profile energetyczne danych reakcji. W każdym kroku tych reakcji, dostarczono dokładny opis struktur geometrycznych i elektronowych odpowiednich punktów stacjonarnych. Aby wybrać najbardziej odpowiedni mechanizm reakcji, zastosowano pięć różnych podejść teoretycznych i opracowano najlepszy wg autorów pracy A4 protokół obliczeniowy. Następnie zbadano większe układy molekularne w celu wyznaczenia możliwych bardziej złożonych ścieżek na poziomach teorii M06-2X/6-311++G(2d,p) i  $\omega$ B97XD/6-311++G(2d,p). Mechanizm bezrozpuszczalnikowej i bezkatalizatorowej hydroboracji aldehydów rozpatrzono ponownie przez pryzmat opracowanej metodologii, co doprowadziło do nowego spojrzenia na ścieżki tej i podobnych reakcji. Pokazano, że transfery z wielocząsteczkową kaskadą wodorków są bardziej uprzywilejowane energetycznie niż czteroczłonowy stan przejściowy.

Jednym z obowiązków recenzenta jest przede wszystkim wskazanie pewnych niejasności czy kwestii dyskusyjnych w przedstawionym do oceny materiale. Zadanie to zostało mi znacznie ułatwione, gdyż recenzowany cykl prac był już poddany rzeczowej i wnikliwej ocenie przez kompetentnych ekspertów podczas procesu publikacji wyników w nich zawartych. Szczegółowa analiza przedstawionego do oceny zbioru publikacji budzi we mnie kilka pytań natury poznawczej, na które prosiłabym Kandydata o odpowiedź i komentarz:

Pytanie do pracy A3: Dlaczego wg Doktoranta zastąpienie w obliczeniach w fazie wstępnej trietyloborowodoru sodu trietyloborowodkiem sodu nie wniosło błędu do końcowych obliczeń? Rozumiem, że chodziło o obniżenie kosztu obliczeń. Proszę o komentarz czy takie „podmiany” są dopuszczalne w fazie badań wstępnych? Proszę również krótko rozwinąć wniosek, że „hydrogermylację w zaobserwowanej reakcji można opisać jako „żywy” proces”.

Pytanie do pracy A2: Doktorant stwierdził, że skan hiperpowierzchni energii potencjalnej z dwiema niezależnymi zmiennymi, chociaż dużo bardziej czasochłonne i zasobochłonne, daje nieporównanie pełniejszy obraz oddziaływań i mechanizmu niż skan jednowymiarowy. Czy była robiona przez Doktoranta taka analiza dla jakiegoś innego przykładu? Jak duże różnice są obserwowalne w ostatecznym wyniku? Proszę oszacować czas obliczeń dla tych w/w dwóch podejść. W jakich przypadkach „opłacałoby się” jest przeprowadzenie bardziej skomplikowanych obliczeń?

Pytania do pracy A4: Wykorzystanie obliczeń kwantowo-chemicznych na bardzo wysokim poziomie doprowadziło do wyznaczenia szeregu prawdopodobnych ścieżek reakcji dla reakcji hydroborowania z udziałem katalizatora KF lub bez. Czy w swojej pracy naukowej spotkał się Doktorant z tego rodzaju zachowaniem również w innych układach gdzie prowadzono hydroborowanie? Aby wybrać najbardziej odpowiedni mechanizm reakcji, zastosowano pięć różnych podejść teoretycznych i opracowano najlepszy wg autorów protokół obliczeniowy. Na jakiej podstawie dokonano selekcji, że jedno z podejść jest najlepsze? Czy wykonano analizę błędów dla tych podejść? Doktorant podaje, że w przyszłości, planuje zbadać mechanizmy dla szerszego zakresu katalizatorów/inicjatorów i nienasyconych związków. Jaki jest plan na te badania? Czy wg Doktoranta, popularne i wydajne katalizatory typu Hoveydy-Grubbsa mogłyby zostać użyte np. w hydrosililowaniu? Czy podejmował się Doktorant porównania efektywności zastosowanych przez siebie katalizatorów względem innych katalizatorów?

Wszystkie zawarte w recenzji uwagi nie zmieniają mojej pozytywnej opinii o przedstawionej mi do oceny rozprawie. Przedłożona mi do oceny rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie postawionego problemu i spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.). W związku z tym, wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Chemicznej Uniwersytetu im A. Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie mgr. Mateusza Nowickiego do dalszych etapów postępowania o nadanie mu stopnia doktora nauk chemicznych w dyscyplinie chemia.

KIEROWNIK  
Pracownia Biologicznej Chemii Nieorganicznej  
Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego  
Joanna Makowska  
  
dr hab. Joanna Makowska, prof. UG