

Recenzja pracy doktorskiej Bogny Sztorch  
„Zastosowanie reakcji sililującego sprzęgania w syntezie nowych  
funkcjonalizowanych silatranów”

Silatransy są bardzo ważną i ciekawą grupą połączeń krzemoorganicznych ze względu na szerokie zastosowanie i interesującą strukturę. Są to związki heterocykliczne o budowie klatkowej, w których atom krzemu jest dodatkowo skoordynowany z azotem poprzez transannularne wiązanie, co prowadzi do utworzenia trzech pięcioczłonowych pierścieni. Silatransy mają kształt zniekształconej trygonalnej dwupiramidy z pentakoordynacyjnym atomem krzemu w centralnej pozycji. Ta budowa przekłada się na ciekawe własności tych związków. Najczęściej są one krystaliczne i wykazują większą trwałość chemiczną w porównaniu z pentakoordynacyjnymi związkami krzemu o otwartej strukturze. Zaangażowanie wolnej pary przy azocie w wiązanie transannularne powoduje osłabienie ich własności zasadowych i wyższą odporność na hydrolizę. Z drugiej strony dzięki transannularnemu oddziaływaniu azotu z krzemem wykazują one reaktywność podstawnika w apikalnej pozycji przy krzemie.

Silatransy mogą znaleźć szerokie zastosowanie w wielu dziedzinach. W nauce służą jako reagenty i katalizatory w reakcjach chemicznych. W technologii rośnie ich stosowanie jako promotorów adhezji, modyfikatorów polimerów i reagentów bądź regulatorów w procesach zol-żel w syntezie materiałów mikro i mezoporowatych. Duży potencjał aplikacyjny mają one w biologii i medycynie. Wykazują działanie antybakteryjne, antywirusowe, antygrzybiczne, antyrakowe i są stosowane przeciwko szczurom i innym gryzoniom. Z drugiej strony wpływają aktywnie na porost włosów, stymulują regenerację tkanek i mogą być stosowane w leczeniu ran zwłaszcza po oparzeniach, jak również w regeneracji tkanki kostnej. Ich potencjał do zastosowania w rolnictwie wynika z stymulującego działania na wzrost roślin. Syntezy i reakcje silatranów są przedmiotem zainteresowań wielu zespołów badawczych na świecie. Wprawdzie były one otrzymane po raz pierwszy już w 1961 roku, ale wciąż rozwijane są badania w kierunku nowych syntez tych związków. W nurt tych badań wpisuje się praca doktorska Bogny Sztorch, która prezentuje całkowicie nowe podejście do syntezy silatranów stosując w tym celu reakcje sililującego sprzęgania.

Reakcja sililującego sprzęgania została odkryta przez Profesora Bogdana Marcińca i jego współpracowników. W reakcji tej sprzęganiu ulegają winylosilany ze związkami olefinowymi prowadząc do alkenylosilanów z wydzielaniem etyleny. Reakcja jest katalizowana kompleksami metali przejściowych, najczęściej rutenu, zawierającymi reaktywne wiązanie

metal-krzem lub metal-wodór. Chociaż reakcja ta jest podobna do metatezy jednak jej mechanizm jest zupełnie inny i często prowadzi ona do innych produktów. Podczas gdy w metatezie ulegają zerwaniu i reformacji wiązania olefinowe, w reakcji Marcińca przerwane są wiązania krzem-winyl i węgiel-wodór. Sililujące sprzężenie jest reakcją szeroko stosowaną w syntezie różnych alkenylosilanów. Reakcja ta była rozszerzona na reagenty alkinowe oraz niektóre reagenty zawierające wiązania węgiel-heteroatom. Ponadto analogicznym reakcjom ulegają winylogermany i winyloborany. Koncepcja doktorantki opierała się na przewidywaniu możliwości zastosowania winylosilatranów jako reagentów w reakcji sililującego sprzężenia winylosilanów. Zrealizowanie tej koncepcji otwiera drogę do wielu nowych struktur alkenylosilatranów, które trudno otrzymać innymi metodami.

Praca Bogny Sztorch składa się z dwóch części. Pierwsza zasadnicza część obejmuje badania syntez oparte na pracach preparatywnych, natomiast druga poświęcona jest mechanizmom badanych reakcji. W badaniach syntez doktorantka wybrała słusznie jako układ modelowy reakcję winylosilatranu ze styrenem. Winylosilatran jest znanym związkiem łatwym do syntezy, a reakcje sililującego sprzężenia winylosilanów ze styrenem były przedmiotem badań w zespole profesora Marcińca. Ponadto oczekiwany produkt tej reakcji modelowej był otrzymany wcześniej inną metodą i zbadany krystalograficznie przez zespół Michaela Brooka. Badania reakcji modelowej doktorantki pokazały, że reakcja sililującego sprzężenia prowadzi z dużą wydajnością i selektywnością do tego samego produktu co reakcja badana przez Brooka, 1-silatranilo-2-fenilo etenu, a więc może być zastosowana do syntezy alkenylosilanotranów. Badania te pozwoliły doktorantce wybrać katalizator i opracować warunki syntez nowych związków tej klasy.

Kolejnym krokiem były syntez całej serii analogów silatranilo-feniloetenu podstawionych w pozycji para pierścienia fenylowego. Były to nowe związki, które zostały otrzymane z wydajnościami ponad 80%. Zostały one scharakteryzowane spektroskopowo, a dwa z nich były zbadane rentgenograficznie w wyspecjalizowanym laboratorium. Otrzymane struktury zostały zamieszczone w międzynarodowej bazie danych krystalograficznych.

Badania sililującego sprzężenia winylosilatranu były wykonane dla olefin aromatycznych o sprzężonych pierścieniach i p-etenilobisfenylu, a także dla niektórych N-winylopodstawionych olefin i winyloeterów. W większości wypadków zamierzone produkty można było otrzymać z wysokimi wydajnościami. Z badanych współreagentów jedynie n-winyloimidazol dezaktywował katalizator, a reakcja z winyloantracenenem nie zachodziła przypuszczalnie z powodu zawady sterycznej.

Uboczną reakcją, która mogła towarzyszyć sililującemu sprzężeniu winylosilatranów z alkenami była reakcja homosprzężenia winylosilatranu. Reakcja ta została zbadana oddzielnie przez doktorantkę, a jej produkt 1,2-bis(silatranilo)eten był zidentyfikowany rentgenograficznie i metodą spektroskopii  $^1\text{H}$  NMR. Wyjątkowo słaba rozpuszczalność tego związku utrudniała jego pełniejszą charakterystykę.

Reakcja homosprzężenia zwłaszcza była przeszkodą w syntezie różnych 1-sililo-2-silatraniloetenów w reakcjach winylosilatranu z winylosilanami. Tym reakcjom doktorantka poświęciła część swoich prac badając reakcje winylosilatranu z trimetylowinylosilanem i z

fenyldimetylowinylosilanem w różnej temperaturze i przy różnych stosunkach stężeń reagentów. Stosując wybrany katalizator  $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PCy})_2$  udało się jej opracować warunki prowadzące do wydajności około 50% produktu kosprzęgania dla reakcji trimetylowinylosilanu i ok. 15% dla jego analogu z grupą fenylową. W reakcjach silatranu z winylopodstawionymi oligosilsekwioxsanami klatkowymi  $\text{T}_8$  udało się osiągnąć stosunek molowy produktów kosprzęgania do homosprzęgania 1:1. Natomiast niepowodzeniem zakończyły się próby sprzęgania silatranu z modelowym winylogermanem i z wybraną pochodną kwasu winyloboronowego. W obu wypadkach zachodziły tylko reakcje homosprzęgania.

Znaczna część pracy doktorskiej Bogny Sztorch była poświęcona reakcjom winylosilatranów podstawionych w pozycji 4 lub 5 jednego z pierścieni cyklooksasilaazapentanowych grupami organicznymi: metylową, etylową bądź fenylową, lub dwiema grupami metylowymi w pozycjach 5 lub 4 i 5. Podstawione winylosilatranu otrzymała w reakcjach winylotrimetoksylsilanu z odpowiednimi trietanoloaminami podstawionymi w jednej z grup etanolowych. Reagentami olefinowymi w tych reakcjach były różne styreny podstawione w pozycji para pierścienia. Stosując różne kombinacje reagentów olefinowych z reagentami winylosilatranowymi zbadała 30 reakcji otrzymując z wysokimi wydajnościami ok. 90% serię nowych połączeń alkenylosilatranowych.

Interesujący i odkrywczy fragment pracy doktorskiej Bogny Sztorch wiąże się z jej obserwacją, że allilosilatranu również ulegają reakcji sililującego sprzęgania z olefinami. W reakcji tej wydziela się propen i tworzy się ten sam alkilenosilatran, co w reakcji tej samej olefiny z winylosilatranem. Doktorantka dostarczyła dowodu, że reakcja sprzęgania jest poprzedzona reakcją izomeryzacji allilosilatranu z migracją grupy olefinowej w sąsiedztwo krzemu. Reakcja katalizowana  $\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2$  została przebadana dla styrenu i kilku jego pochodnych. We wszystkich zbadanych przypadkach zachodziła ona z wysokimi wydajnościami, ok. 90%. Doktorantka pokazała również, że zachodzi reakcja homosprzęgania allilosilatranu, która bez drugiego reagenta prowadzi z wysoką wydajnością do 1-silatranyl-2-silatranylometylo-etenu. Jedna cząsteczka substratu reaguje w sililującym homosprzęganiu jak winylosilan, a druga cząsteczka tego substratu jak reagent alkenylowy.

Część preparatywna pracy Bogny Sztorch została wykonana z dużą starannością. Doktorantka poświęciła dużo pracy identyfikacji i charakterystyce otrzymanych związków. Stopień trudności pracy był wysoki, biorąc pod uwagę konieczność odizolowania badanych układów od wpływu atmosfery i operowania niewielkimi ilościami reagentów i katalizatora.

Druga część pracy Bogny Sztorch jest poświęcona badaniom mechanizmów odkrytych przez nią reakcji. Proponowany przez doktorantkę mechanizm sililującego sprzęgania winylosilatranów z reagentami olefinowymi obejmuje katalityczny cykl 8-miu reakcji składowych. Propozycja mechanizmu opierała się na intuicji wynikającej ze znajomości mechanizmów podobnych reakcji. Produkty przejściowe w cyklu katalitycznym tej reakcji nie były wyodrębnione ani nie były zidentyfikowane, co oczywiście byłoby niezmiernie trudne. W celu potwierdzenia mechanizmu doktorantka przedstawiła wyniki obliczeń kwantowo mechanicznych wykonanych przez specjalistę z dziedziny chemii teoretycznej. W

obliczeniach optymalizowano uproszczone struktury związków przejściowych i stanów przejściowych metodą DFT. Wyznaczone energie stanów przejściowych i związków przejściowych potwierdziły możliwość przebiegu reakcji według zaproponowanego mechanizmu.

Drugim krokiem w kierunku potwierdzenia tego mechanizmu było wykonanie reakcji pomiędzy winylosilatranem i katalizatorem używając równo molowych ilości reagentów. Doktorantka otrzymała, wyodrębniła i zidentyfikowała kompleks wyjściowego reagenta rutenowego z winylosilatranem, który był wcześniej otrzymany w innym laboratorium inną drogą. Identyfikacja rentgenograficzna i spektroskopowa potwierdziły strukturę tego kompleksu, która zawiera wiązanie ruten-krzem. Kompleks ten jest logicznym związkiem przejściowym przy tworzeniu właściwego katalizatora występującego w cyklu katalitycznym (schemat 175), czego pełnym potwierdzeniem była wykazana przez doktorantkę reaktywność tego kompleksu ze styrenem w kierunku utworzenia oczekiwanego fenyłowinylosilatranu.

Doktorantka przedstawiła także podobne obliczenia kwantowe dla zaproponowanego analogicznego cyklu katalitycznego reakcji zizomeryzowanego allilosilatranu ze styrenem, które także potwierdziły prawidłowość postulowanego mechanizmu. Obliczenia te były również wykonane dla procesu izomeryzacji poprzedzającego cykl katalityczny reakcji sprzęgania. Wykazały one, że bariera energetyczna dla tego procesu jest bardzo niska, o wiele niższa jak dla procesu sililującego sprzęgania, co wskazywało na bardzo wysokie prawdopodobieństwo izomeryzacji w warunkach reakcji sprzęgania. Nie rozumiem tylko dlaczego obliczenia były wykonane dla prekursora aktywnego katalizatora z trzema cząsteczkami fosfiny skoordynowanymi do rutenu (schemat 186), natomiast w badaniach preparatywnych użyty był prekursor z dwiema cząsteczkami fosfiny, a więc aktywna forma katalizatora w cyklu katalitycznym była prostsza.

Mechanizmy reakcji winylosilatranu i allilosilatranu ze styrenem przedstawione przez doktorantkę są w pełni logiczne i zgodne ze współczesną wiedzą na temat mechanizmów podobnych procesów katalitycznych. Sposób dyskusji przedstawionych mechanizmów świadczy o dojrzałości naukowej doktorantki. Budzi jednak zastrzeżenie fragment dyskusji dotyczący etapów limitujących szybkość procesów zaznaczonych na schematach 175 i 186. Etapem limitującym szybkość reakcji złożonej z reakcji następczych jest etap o najwyższej entalpii swobodnej stanu przejściowego. Patrząc na profil energetyczny przedstawiony na stronie 150 najwyższą energię osiąga stan przejściowy, w którym powstaje produkt A7 (nie produkt A4). Przypisanie reakcji  $A6 \rightarrow A7$  znaczenia limitującego szybkość procesu nie byłoby jednak także słuszne. Decyduje bowiem entalpia swobodna, która zawiera składnik entropowy i to ten składnik może decydować, bowiem stany przejściowe tworzenia produktów A4 i A7 mają zbliżone energie. Przedstawione wyniki obliczeń nie upoważniają więc doktorantki do wyznaczenia etapu limitującego szybkość reakcji (wniosek na str. 174 i streszczenie str. 191). Natomiast pozostałe wnioski dotyczące mechanizmów są prawidłowe.

Praca Bogny Sztorch zaopatrzona jest w obszerną część literaturową, gdzie w wyczerpujący sposób przedstawia ona reakcję sililującego sprzęgania i opisuje syntezy, reakcje i własności

silatranów. Część ta jest napisana w oparciu o szeroko zebraną literaturę obejmującą 174 pozycje (200 pozycji razem z literaturą cytowaną w dalszych częściach pracy).

Praca doktorska Bogny Storch jest przedmiotem publikacji w bardzo dobrym czasopiśmie Dalton Transaction i publikacji wysłanej do druku w czasopiśmie Tetrahedron Letters. Warto nadmienić, że doktorantka jest współautorką 10 publikacji i dwóch patentów, a jej prace były przedstawiane 16 razy na konferencjach naukowych ogólnopolskich i międzynarodowych.

Praca doktorska Bogny Sztorch napisana jest w sposób staranny, przejrzysty, dobrym językiem. Wyniki są przedstawione w sposób systematyczny. W wielu wypadkach są one zgrupowane w postaci tabel a praca jest bogato ilustrowana. Klarowna i logiczna dyskusja wyników świadczy o dojrzałości naukowej doktorantki. Wyniki pracy są wartościowe. Rozszerzają one wiedzę o ważnej grupie związków krzemoorganicznych silatranach wzbogacając ją o nowe reakcje i metody syntez oraz 52 nowe związki chemiczne. Wnoszą one także nową wiedzę do ważnej reakcji w chemii krzemoorganicznej, którą jest reakcja sililującego sprzęgania. Praca Bogny Sztorch spełnia wszystkie wymogi stawiane pracom doktorskim przez Ustawę o Stopniach i Tytule Naukowymi. Stawiam wniosek o przyjęcie jej przez Radę Naukową Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu i dopuszczenie do jej publicznej obrony.

Julian Chojnowski

