



POLITECHNIKA WARSZAWSKA
WYDZIAŁ CHEMICZNY

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa
tel.: 22 234 7507, 22 234 5758, fax 22 628 27 41,
e-mail: dziekan@ch.pw.edu.pl



Warszawa, 18.11.2015 r.

Dr hab. inż. Wanda Ziemkowska, prof. PW

**Recenzja pracy doktorskiej mgr Justyny Szudkowskiej-Frątczak
pt. Nowa Katalityczna Metoda Otrzymywania Sililo- i
Germylopodstawionych Buta-1,3-dienów oraz ich Zastosowanie w Syntezie
Organicznej**

Promotor: Prof. zw. dr. hab. Bogdan Marciniec

Wydział Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

W połowie lat 80-tych 20 wieku Profesor Bogdan Marciniec odkrył reakcję sililującego sprzęgania i od tego czasu reakcja ta stała się doskonałym narzędziem syntetycznym do otrzymywania szerokiej gamy związków, ponieważ umożliwia syntezę zdefiniowanych stereochemicznie nienasyconych związków krzemooorganicznych z powszechnie dostępnych terminalnych alkenów i winylosilanów. Z kolei nienasycone związki krzemooorganiczne są łatwo przekształcane np. w halogenki w reakcji halodesililowania a także w ketony lub chlorki kwasowe w reakcji acylowania. Wykorzystuje się je również w reakcji Hiyamy do tworzenia wiązania węgiel-węgiel, w której arylosilany lub winylosilany reagują z halogenkami aryłowymi lub alkenyłowymi tworząc związki R-R.

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska mgr Justyny Szudkowskiej-Frątczak wpisuje się w ww obszar badawczy koncentrując się na opracowaniu metody syntezy 1-sililo- i germylopodstawionych (*E,E*)-buta-1,3-dienów przy użyciu katalitycznej reakcji sprzęgania 1,3-dienów z winylopodstawionymi związkami krzemu i germanu. Chociaż w literaturze opisano wiele syntez 1-(sililo)podstawionych buta-1,3-dienów jak np. reakcje olefin ze związkami metaloorganicznymi czy krzyżowe sprzęganie Hecka, to wciąż nie są to syntezy

proste, często wieloetapowe i dodatkowo wymagają drogich i mało dostępnych reagentów. Dlatego pomysł wykorzystania przez Autorkę doświadczeń zespołu macierzystego w stereoselektywnej reakcji sililującego sprzęgania winylosilanów i winylogermananów z terminalnymi alkenami do bezpośredniej syntezy 1-(sililo)- i 1-germanylopodstawionych buta-1,3-dienów z 1-podstawionych terminalnych buta-1,3-dienów uważam za bardzo interesujący a podjęte badania za zasadne. Drugim celem pracy było wykorzystanie otrzymanych związków do syntezy halogenków (*E,E*)-dienylowych, ketonów (*E,E*)-dienylowych i (*E,E*)-arylopodstawionych dienów.

Praca została napisana w tradycyjnym układzie i zawiera następujące części: *Wprowadzenie, Część literaturowa, Cel pracy, Omówienie wyników badań, Część doświadczalna, Podsumowanie i wnioski, Literatura*. Dodatkowo, do pracy dołączono dwie publikacje (*Appl. Organometal. Chem.* 28, 2014, 137-139; *Org. Lett.* 17, 2015, 2366-2369), w których mgr Szudkowska-Frątczak jest współautorką. Publikacje te zawierają opis części materiału doświadczalnego wchodzącego w skład rozprawy doktorskiej.

W *Części literaturowej*, powołując się na 164 pozycji piśmiennictwa Autorka wykazała, że posiada umiejętność wyszukiwania właściwej literatury naukowej. Ten rozdział rozpoczyna się od opisu pierwszych reakcji sililującego sprzęgania olefin z winylopodstawionymi związkami krzemu zbadanych jeszcze w ubiegłym wieku przez Prof. Marcińca. Ponad trzydziestoletnie badania wykazały, że najlepszymi katalizatorami tych reakcji są kompleksy zawierające wiązania metal-wodór lub metal-krzem a także kompleksy zdolne do wygenerowania tych wiązań. Jako olefin używano licznych olefin funkcyjalizowanych takich jak etery winylowe, winyloamidy, estry kwasu akrylowego, N-winyloamidy, N-winylokarbazol, winyloborany. Natomiast jako winylopodstawione związki krzemu wybrano związki z różnymi podstawnikami przy atomie krzemu takimi jak grupy alkilowe, fenyłowe, alkoksylowe. Cechą tych reakcji jest ich wysoka selektywność. Z kolei wykorzystując multiwinylopodstawione cyklosiloksany otrzymano szereg związków krzemu znajdujących zastosowanie praktyczne np. w polimeryzacji z otwarciem pierścienia. Rozszerzenie reakcji na winylopodstawione związki germanu zaowocowało otrzymaniem pochodnych winylogermylowych, niemożliwych do otrzymania innymi metodami. Na uwagę zasługuje fakt, że Doktorantka w sposób jasny i zwięzły przy użyciu schematów pokazała bogatą chemię winylosilanów i winylogermananów i możliwości jakie daje reakcja z olefinami.

W następnym podrozdziale *Części literaturowej* Autorka zajęła się dotychczas znanymi metodami syntezy 1-sililo- i 1-germanylopodstawionych buta-1,3-dienów. W literaturze znajduje się sporo opisanych metod, jednak są to reakcje wymagające drogich reagentów, wieloetapowe, nioselektywne lub dające niską wydajność produktów. Tym samym, Autorka udowodniła zasadność podjętych przez siebie badań nad opracowaniem prostej syntezy 1-(sililo)- i 1-germanylopodstawionych buta-1,3-dienów. Ostatnia część przeglądu literaturowego dotyczy zastosowania wcześniej opisanych związków krzemu i germanu w syntezie organicznej. Jest ona ściśle związana z badaniami własnymi Autorki, która również otrzymane przez siebie związki przekształciła w dieny w różnych reakcjach demetalacji. Uważam, że z trudnego zadania wybrania właściwych publikacji z tak obszernego materiału Autorka wywiązała się bardzo dobrze, przedstawiając zagadnienie w sposób przedstawiający celowość podjętych badań.

Wyniki badań własnych i ich dyskusję Autorka opisała na 38 stronach 4 rozdziału dzieląc ten rozdział na kilka części. Taki podział umożliwił przedstawienie materiału w sposób logiczny i omówienie poszczególnych etapów badań. W pierwszym etapie Autorka zajęła się syntezą pięciu substratów czyli 1-podstawionych (*E*)-buta-1,3-dienów w reakcji sprzęgania jodków (*E*)-alkenylowych z winyloboranami lub winylosilanami wg udoskonalonej przez siebie metody Suzuki – Miyaura i reakcji Hijamy. Następna część jest już poświęcona reakcjom sililującego sprzęgania otrzymanych przez Autorkę podstawionych (*E*)-buta-1,3-dienów z winylopodstawionymi związkami krzemu. Na tym etapie Autorka dokonała doboru najaktywniejszego katalizatora wykonując testy katalityczne z użyciem siedmiu różnych kompleksów rodu. Katalizator ten był używany potem we wszystkich reakcjach i posłużył m.inn. do syntezy ośmiu (*E,E*)-1-fenyl-4-(sililo)buta-1,3-dienów z dobrymi wydajnościami 80-96% oraz dobrą selektywnością 90-99% ze względu na izomer (*E,E*). Drugim składnikiem mieszaniny był izomer (*E,Z*), natomiast izomer (*Z,Z*) prawie w ogóle nie występował. Postępując w ten sam sposób Autorka zsyntezowała jeszcze siedem związków zawierających podstawione pierścienie aromatyczne i grupę ftalimidową oraz różne ugrupowania sililowe (Tabela 6). Również te związki wyizolowano z wysokimi wydajnościami otrzymując przeważnie 90-100% zawartość izomeru (*E,E*). W jednym przypadku reakcja była mniej stereoselektywna i otrzymano mieszaninę izomerów *EE/EZ/ZZ* o składzie procentowym 80:10:10. Ponadto Autorka zastosowała tę samą metodę do syntezy następnych ośmiu związków z grupą metoksy lub metylową zamiast aryłowej (Tabela 7) i tutaj wydajność i stereoselektywność była nieco gorsza. Otrzymywano mieszaniny

wszystkich trzech izomerów, z tym, że izomer (*E,E*) był dominujący i stanowił 70-75% mieszaniny.

Tym samym, na podstawie przeprowadzonych badań Autorka wykazała, że reakcje sililującego sprzęgania 1-podstawionych (*E*)-buta-1,3-dienów są stereoselektywne i prowadzą do powstania głównie izomerów (*E,E*). Stereoselektywność zależy od podstawników w buta-1,3-dienach. Dla podstawników aromatycznych izomer (*E,E*) powstaje jako jedyny produkt lub z niewielką domieszką izomeru (*E,Z*).

W dalszej części pracy Autorka zastąpiła winylosilany winylogermananami i zbadała ich reaktywność w podobnej reakcji sprzęgania z 1-podstawionymi buta-1,3-dienami. Decyzja przeprowadzenia tego typu badań była podyktowana tym, że w literaturze wciąż jest niewiele doniesień dotyczących syntezy 1-germylopodstawionych dienów. Badania zakończyły się sukcesem, ponieważ po niewielkiej modyfikacji warunków reakcji Doktorantce udało się zsyntezować osiem 1-podstawionych-4-(germylo)buta-1,3-dienów ze znaczną przewagą izomeru (*E,E*), z tym że selektywność reakcji była znacznie wyższa dla podstawników arylowych (80-90%).

Ostatnia część *Omówienia wyników badań* dotyczy zastosowań otrzymanych wcześniej związków krzemu i germanu w syntezie organicznej i wg mnie jest to najważniejszy rozdział pracy. Doktorantka opracowała optymalne warunki jododesililowania i bromodesililowania stosując odpowiednio N-jodoimid kwasu bursztynowego i N-bromoimid kwasu bursztynowego. Reakcje te wymagały doboru odpowiednich warunków aby polepszyć wydajność i stereoselektywność. Po przeprowadzeniu szeregu reakcji testowych Doktorantka tak zoptymalizowała warunki reakcji, że przekształciła (*E,E*)-1-arylo-4-(trimetylosililo)buta-1,3-dieny w odpowiednie jodki i bromki, w których zawartość izomeru (*E,E*) wynosiła 80-90%. Okazało się, że te same reakcje prowadzone z użyciem germylopodstawionych dienów będą dużo bardziej selektywnie. Jodo- i bromodegermylacja tych dienów praktycznie prowadzi do powstania tylko jednego izomeru (*E,E*), co pozwala na uzyskanie związków o ściśle określonej konfiguracji wiązań podwójnych.

Następną próbą zastosowania 1-sililopodstawionych buta-1,3-dienów było przekształcenie ich w ketony (*E,E*)-dienylowe w reakcji acylowania. Jako substrat do reakcji Doktorantka wybrała (*E,E*)-1-fenilo-4-(trimetylosililo)fenylobuta-1,3-dien i różne bezwodniki kwasowe. W ten sposób powstało 5 ketonów z wysoką stereoselektywnością ok. 90%. Na szczególną uwagę zasługuje odkrycie Doktorantki, że keton w postaci izomeru (*E,E*) może być otrzymany bezpośrednio z buta-1,3-dienu w jednym naczyniu bez potrzeby

izolowania krzemoorganicznego produktu pośredniego. Doktorantka wykorzystwała ten fakt do opracowania metodologii otrzymywania ketonów (*E,E*)-dienylowych z wysoką wydajnością i stereoselektywnością prowadząc reakcję sililującego sprzężenia i acylowania w jednym reaktorze.

Ostatnia część badań obejmuje reakcje sprzężenia Hiyamy dienów krzemoorganicznych z jodkami aryłowymi. Reakcje te polegają na tworzeniu wiązań węgiel-węgiel i są uważane za bardzo ważne w chemii organicznej. Doktorantka stwierdziła, że proces powstawania (*E,E*)-arylopodstawionych buta-1,3 –dienów charakteryzuje się bardzo dobrą stereoselektywnością. Podczas wszystkich reakcji praktycznie produktem dominującym był izomer (*E,E*). Zawartość produktu (*E,Z*) wynosiła zaledwie ok 1%. **Uważam, że opracowanie metody syntezy tych (*E,E*)-buta-1,3-dienów w reakcji Hiyamy oraz opracowanie metodologii otrzymywania ketonów (*E,E*)-dienylowych w reakcję sililującego sprzężenia i acylowania w jednym reaktorze stanowią najważniejsze osiągnięcie Autorki.**

Pragnę podkreślić, że Autorka posiadała umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz interpretacji uzyskanych wyników. Zrealizowała ona zaplanowane badania, a przedstawione w części eksperymentalnej wyniki potwierdziły umiejętności doktorantki w zakresie prowadzenia trudnych eksperymentów. Część doświadczalna jest obszerna i obejmuje 53 strony, na których Autorka dokładnie opisała syntezy wszystkich związków i podała ich analizy spektralne, głównie NMR, IR i MS. Związki w przeważającej większości były olejami, natomiast 7 związków (związki nr **4, 5, 25, 27, 54, 55, 60**) opisano jako krystaliczne osady. Związek **9** scharakteryzowano jako ciecz ale oznaczono strukturę molekularną rentgenograficznie, więc prawdopodobnie jednak został wykrystalizowany. Strukturę molekularną oznaczono jeszcze dla dwóch innych związków: **25** i **27**. Brakuje mi najprostszej metody charakteryzacji związków w stanie stałym tzn. pomiaru temperatury topnienia.

Praca doktorska została przygotowana starannie. Mam kilka drobnych uwag dotyczących niepoprawnych określeń, niedokładnej interpretacji widm NMR czy korekty tekstu.

1. W pracy wielokrotnie wydziela się w reakcji eten nazywano produktem ubocznym, podczas gdy eten jest drugim produktem reakcji obok np. (*E,E*)-1-sililopodstawionego buta-1,3-dienu. Natomiast produkty uboczne powstają w niepożądanym reakcji, która biegnie razem z główną reakcją np. reakcją sprzężenia Hecka.

2. Str.123, rozdział 5.6.2.1, Dlaczego Autorka do reakcji używała osuszonego i odtlenionego toluenu razem z wodnym roztworem K_2CO_3 ? Może wystarczyłoby zwykły komercyjny toluen.
3. Moje wątpliwości dotyczą bezpieczeństwa pracy. Wszystkie reakcje, także te z wydzieleniem się etenu, wykonywano w szczelnie zamkniętych szklanych naczyniach ogrzewanych często do temperatury powyżej $100\text{ }^\circ\text{C}$. Np. reakcję opisaną na stronie 120 prowadzono w reaktorze o pojemności 100 ml. W reakcji wydzieliło się 5 mmoli etenu czyli ok. 112 ml w warunkach normalnych. Ponadto w temperaturze $100\text{ }^\circ\text{C}$ mieszanina reakcyjna w toluenie jest bliska wrzenia. Wszystko to powoduje znaczny wzrost ciśnienia w szklanym reaktorze. Chciałabym dowiedzieć się, czy reaktory były wykonywane ze specjalnego szkła odpornego na wzrost ciśnienia a może były przynajmniej zabezpieczane specjalną osłoną. Czy Doktorantka próbowała prowadzić te reakcje pod ciśnieniem atmosferycznym zabezpieczając reaktor przed kontaktem z powietrzem np. balonikiem? Czy taka zmiana warunków mogłaby wpływać na wydajność i stereoselektywność reakcji?
4. W równaniu reakcji na stronie 120 podano warunki reakcji jako: toluen, $110\text{ }^\circ\text{C}$, 24 h, natomiast w opisie reakcji podano $100\text{ }^\circ\text{C}$ i 6 h. Które warunki są prawdziwe?
5. Str. 127, widma NMR trietylowinylogermananu (**11**), sygnał 6.28 ppm w widmie protonowym chociaż wygląda jak tryplet, jest dubletem dubletów, w którym 2 środkowe sygnały nałożyły się na siebie. Podobna sytuacja występuje w przypadku sygnału 6.34 ppm związku **12** na str. 128 i sygnału 5.35 ppm związku **13**.
6. Chociaż korekta tekstu jest staranna to jednak Autorka nie uniknęła kilku błędów literówek. Na stronie 26 (górze) zdanie powinno brzmieć: „Niestety proces ten prowadził do otrzymania produktów z niską wydajnością izolacyjną”. Na stronie 26 (środek) powinno być „wiązań”. Na stronie 70 (środek) i 71 (dół) powinno być „estru” a nie „esteru”. Na stronie 103 (środek) powinno być „charakteryzował się” i „selektywność”.

Wszystkie te usterki określiłam jako drobne i nie wpływają one w żaden sposób na pozytywną opinię o przedstawionej mi do recenzji pracy. **Z całkowitym przekonaniem stwierdzam, że praca doktorska mgr. inż. Justyny Szudkowskiej-Frątczak spełnia wszelkie warunki formalne stawiane przez obowiązującą ustawę o stopniach i tytułach naukowych i w związku z tym wnioskuję do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**