

Prof. dr hab. inż. K. Michał Pietrusiewicz  
Wydział Chemii, UMCS,  
ul. Gliniana 33, 20-614 Lublin

Lublin, 12 października 2015 r.

## RECENZJA

pracy doktorskiej **mgr Justyny Szudkowskiej-Frątczak**  
p.t. *"Nowa katalityczna metoda otrzymywania sililo- i germylopodstawionych buta-1,3-dienów oraz ich zastosowanie w syntezie organicznej"*  
przedstawionej Radzie Wydziału Chemii UAM w Poznaniu.

Zdolność osiągania co raz to nowych i co raz bardziej skomplikowanych celów syntetycznych w sposób efektywny i ekonomiczny jest miarą postępu chemii. Wynika to z ciągle rosnącego zapotrzebowania na nowe substancje i materiały o specyficznych cechach strukturalnych i pożądanym właściwościach. Stawia ono przed syntezą chemiczną co raz to nowe wyzwania metodologiczne. Od ostatnich kilku dekad znaczący postęp metodologiczny w zakresie syntezy organicznej opiera się w głównej mierze na nowych możliwościach efektywnego tworzenia wiązań węgiel-węgiel i węgiel-heteroatom w procesach katalitycznych w których rolę katalizatorów spełniają kompleksy metali przejściowych. Jednym z tego rodzaju procesów jest odkryta w latach 80-tych w zespole prof. Bogdana Marcińca reakcja sililującego sprzęgania olefin z winylosilanami biegnąca w obecności katalizatora rutenowego, a także i innych metali. Reakcja ta, dzięki aktywacji wiązania winyl-Si skutkującej wydzieleniem etylenu, umożliwia przeniesienie funkcji krzemowej z wyjściowego winylosilanu do substratu olefinowego i efektywne generowanie nowych struktur winylosilanowych w sposób regio- i stereoselektywny. Jak wykazano w kolejnych latach, reakcja sililującego sprzęgania okazała się być znakomitą alternatywą dla reakcji metatezy krzyżowej tych samych substratów i stała się doskonałym narzędziem dla konstrukcji sililowanych olefin niedostępnych lub trudno dostępnych na drodze metatetycznej. Dalsze prace Zespołu poznańskiego przyniosły cenne uogólnienia tej reakcji zarówno w odniesieniu do palety dostępnych katalizatorów, tolerancji grup funkcyjnych w obydwu substratach, jak i jej rozszerzenia na analogiczne reakcje germylującego sprzęgania. Udokumentowana wysoka przydatność tej reakcji w syntezach organicznych związków krzemu i germanu pozwala dziś w wielu przypadkach traktować ją jako tzw. metodę z wyboru.

W jak najbardziej naturalnej i pożądanej konsekwencji, włączając się w ten nurt badań, mgr J. Szudkowska-Frątczak otrzymała zadanie dalszego poszerzenia potencjału syntetycznego tej reakcji o możliwość jej zastosowania do opracowania nowej katalitycznej metody syntezy sililo- i germylopodstawionych 1,3-dienów z terminalnych 1,3-dienów. Funkcjonalizowane grupami krzemowymi czy germanowymi sprzężone dieny stanowią cenne acz trudno dostępne reagenty i tak



postawiony cel pracy należy uznać za aktualny i ważny nie tylko w chemii funkcjonalizowanych związków krzemo- i germanoorganicznych ale także i w sferze szeroko rozumianej syntezy chemicznej.

Realizację tego zadania Doktorantka rozpoczęła od przygotowania substratów w postaci 1-monopodstawionych buta-1,3-dienów zawierających takie podstawniki jak podstawnik *p*-chlorofenyłowy, *p*-bromofenyłowy, *p*-metoksyfenyłowy, *p*-tolilowy, *N*-ftalimidowy czy *N*-karbazolowy. Wszystkie te dieny otrzymała w toku dwuetapowych syntez obejmujących w pierwszym etapie sekwencyjny proces silylującego sprzęgania odpowiednich monopodstawionych olefin z winylotrimetylosilanem połączonego z jododesilylowaniem *in situ* powstałego produktu sprzęgania. Uzyskane w ten sposób jodki (*E*)-alkenyłowe przekształcane były następnie w pożądane butadieny bądź to w reakcjach Suzuki-Miyaura z udziałem estru pinakolowego kwasu winyloboronowego bądź w reakcjach Hiyamy z wykorzystaniem winylosilanów jako donorów winylu. Optymalizacja tych procesów na każdym z etapów nie tylko dostarczyła pożądane dieny z dobrymi wydajnościami ale przyniosła także wartościowe opracowanie ogólnej procedury dla efektywnej konwersji monopodstawionych alkenów w terminalne 1,3-dieney (publikacja *Appl. Organometal. Chem.* **2014**, *28*, 137-139).

Opracowanie kluczowego dla dysertacji procesu silylującego sprzęgania terminalnych 1,3-dienów z winylosilanami objęło w pierwszej kolejności wyselekcjonowane najaktywniejszego spośród 7 katalizatorów rutenowych i rodowych przetestowanych w modelowej reakcji silylującego sprzęgania 1-fenylobutadienu z winylotrimetylosilanem oraz optymalizację warunków reakcji. Najkorzystniejsze okazało się prowadzenie reakcji sprzęgania w toluenie, w obecności 2% molowych kompleksu  $\text{Ru}(\text{Cl})(\text{H})(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2$  jako katalizatora, w temperaturze 100 °C przez 24 godz. W tych warunkach, praktycznie wszystkie zbadane reakcje 5 przygotowanych wcześniej dienów z 8 winylosilanami zostały zrealizowane z wysokimi wydajnościami wydzielonych produktów silylowania (71-96%) i z wysoką stereoselektywnością w kierunku tworzenia produktów o konfiguracji *E,E* (83 -100%). Sprawdzone dodatkowo silylujące sprzęganie handlowo dostępnego penta-1,3-dieniu i 1-metoksybuta-1,3-dieniu okazało się już nieco mniej efektywne i umożliwiło uzyskanie produktów z wydajnościami w zakresie 69-82% i stereoselektywnością tworzenia produktów o konfiguracji *E,E* już tylko na poziomie 68-82%. W tych przypadkach, oprócz spodziewanych izomerów *E,E* i *E,Z* zaobserwowano także tworzenie się niewielkich ilości produktów o konfiguracji *Z,Z*. Ta część wyników została już też opublikowana w *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2366-269

W następnej kolejności, postępując dokładnie tak jak poprzednio, mgr J. Szudkowska-Frątczak wykazała, że w obecności tego samego katalizatora i przy nieznacznie podniesionej temperaturze do 120 °C, terminalne 1,3-dieney mogą ulegać równie łatwo reakcji sprzęgania z winylogermananami prowadząc efektywnie do otrzymania trudno dostępnych germylobuta-1,3-dienów z wydajnościami wydzielonych produktów w zakresie 68-99%. Stereoselektywność tych reakcji w kierunku tworzenia produktu o konfiguracji *E,E* kształtowała się na poziomie 68-85% i podobnie jak poprzednio była nieco niższa w reakcjach z udziałem penta-1,3-dieniu i 1-metoksybuta-1,3-dieniu w których, oprócz spodziewanego zwykle mniejszościowego izomeru *E,Z* pojawiał się także produkt *Z,Z* (2-13%) wskazujący na częściową



izomeryzację  $E \rightarrow Z$  wyjściowego dienu. Nota bene, byłoby ciekawe poznać propozycję mechanistyczną Doktorantki dla tej izomeryzacji.

Chciałbym już w tym miejscu podkreślić, że realizacja tych opracowań metodologicznych była ważna i potrzebna z punktu widzenia syntezy nienasyconych pochodnych krzem- i germyloorganicznych i wychodzi ona wyraźnie na przeciw dotychczasowym niedostatkom rozwiązań syntetycznych w tym zakresie.

W pozostałej części pracy Doktorantka zademonstrowała dodatkowo przydatność syntetyczną udostępnionych krzem- i germylobuta-1,3-dienów przekształcając je w inne pochodne butadienyłowe na drodze znanych z reakcji odpowiednich monoolefin procesów jodo- i bromodesililowania, jodo- i bromodegermylowania, katalitycznego *ipso*-acylowania czy reakcji sprzęgania Hiyamy. Ten fragment badań jest podobnie systematyczny jak poprzednie i przynosi w efekcie kolejne opracowania atrakcyjnych preparatywnie procedur dla stereoselektywnych syntez (*E,E*)-jodo- i (*E,E*)-bromobuta-1,3-dienów, (*E,E*)-butadienyloketonów oraz niesymetrycznych (*E,E*)-1-arylobuta-1,3-dienów. Warto podkreślić, że są to również związki o dużym potencjale syntetycznym.

Jak widać praca ma charakter czysto syntetyczny. Dyskusja uzyskiwanych wyników jest więc siłą rzeczy raczej uproszczona ale Doktorantka starała się je jednak każdorazowo umiejscawiać w kontekście istniejącego stanu wiedzy i wcześniejszych dokonań zespołu.

Wszystkie przedstawione w pracy badania zrealizowane zostały na wysokim poziomie warsztatowym i z właściwą dbałością o charakterystykę spektralną produktów i ustalenie konfiguracji otrzymanych produktów dienowych.

Przedłożona rozprawa doktorska mgr J. Szudkowskiej-Frątczak, oprócz 1-stronicowego wprowadzenia i opisu wyników badań własnych omówionych w skrócie powyżej (37 stron) oraz podsumowania (3 strony), zawiera także bardzo dobrze napisaną część literaturową (50 stron) prezentującą chyba wszystkie znane aspekty syntetyczne i aplikacyjne dotyczące sililowanych i germylowanych alkenów i dienów, które mają odniesienie do problematyki dysertacji. Kolejne elementy pracy stanowią: spis stosowanych skrótów, zwięzła ale czytelna część doświadczalna (53 stron) i cytowana literatura, która objęła bardzo dobrze wyselekcjonowane 164 pozycje.

Układ pracy i jej ogólna szata graficzna tworzą ładną prezentację, którą czyta się bez większego trudu choć, dla ścisłości, można byłoby łatwiej. W śledzeniu pracy wyraźnie przeszkadza notoryczny brak w tekście odsyłaczy do schematów, tabel i rysunków, który zmusza każdorazowo do samodzielnego kojarzenia fragmentów opisu wyników z ich tabelaryczną czy graficzną prezentacją. Praca nie jest też wolna od drobnych błędów, np. w schemacie 37 jest niewłaściwy wzór związku A, w schemacie 31 grupa  $\text{Me}_3\text{Si}$  w odczynniku Grignarda jest „domyślna” (ukryta pod nieobjaśnionym kryptonimem  $\text{R}_1$ ) itp. Przytoczę też dla przykładu kilka z nieściśłych sformułowań pojawiających się w tekście np. „winylogermany charakteryzują się dużą aktywnością katalityczną” (str.24), „symetryczne grupy trimetylosililowe” (str. 34) czy „podstawienia grupy sililowej innymi grupami halogenkowymi” (str.61). Chciałbym też przypomnieć, że jednostką objętości w układzie SI jest mL a nie ml, a estry kwasu trifluorometanosulfonowego to co najwyżej triflany a nie triflatty. Pozostałe uwagi dotyczące innych zauważonych drobnych błędów edytorskich czy nieściśłości



liczbowych przekazać Doktorantce osobiście. Oczywiście, bez względu na te drobne uwagi, całą pracę oraz rangę zaprezentowanych w pracy badań oceniam wysoko.

Podsumowując, chciałbym jeszcze raz stwierdzić, że podjęte przez mgr J. Szudkowską-Frątczak badania dotyczyły aktualnej i nośnej tematyki z zakresu syntezy i wykorzystania nienasyconych związków krzem- i germyloorganicznych. Założony cel zbadania możliwości zastosowania poznańskiej reakcji sililującego i germylującego sprzęgania olefin z winylosilanami i winylogermanami do opracowania stereoselektywnej syntezy trudno dostępnych sililowanych i germylowanych dienów został pomyślnie osiągnięty. Odpowiednie procedury syntetyczne o charakterze metod ogólnych zostały zoptymalizowane a znaczenie syntetyczne udostępnionych na tej drodze sililowanych i germylowanych dienów zostało zilustrowane szeregiem ich użytecznych konwersji do niesymetrycznych 1,4-dipodstawionych (*E,E*)-buta-1,3-dienów, jodo- i bromobutadienów oraz butadienylowych ketonów. Realizacja poszczególnych etapów pracy oraz interpretacja uzyskiwanych wyników świadczy o dużej biegłości Doktorantki w korzystaniu z nowoczesnych metod katalizy organometalicznej oraz o Jej dobrym przygotowaniu do pracy badawczej zarówno od strony eksperymentalnej jak i interpretacyjnej. Co ważne, jak już wspominałem, uzyskane przez mgr J. Szudkowską-Frątczak wyniki zostały już częściowo opublikowane w 2 znaczących publikacjach.

Całość oceny upoważnia do stwierdzenia, że przedstawiona rozprawa spełnia w zupełności wymagania stawiane przez Ustawę. Wnoszę zatem z pełnym przekonaniem o jej przyjęcie i dopuszczenie mgr Justyny Szudkowskiej-Frątczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

