

RECENZJA

pracy doktorskiej mgr Sylwii Kostery p.t. *”Katalizowana kompleksami rutenu aktywacja wiązania N-H w aminach w reakcji z winylopodstawionymi związkami krzemu”* przedstawionej Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

W ostatnich kilku dekadach ogromny 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 najczęściej rolę katalizatorów spełniają kompleksy metali przejściowych. Jednym z tego rodzaju procesów jest odkryta w roku 1984 w zespole prof. Bogdana Marcińca aktywacja wiązania winyl-Si uzyskana przy użyciu hydrydowego katalizatora rutenowego. Aktywacja ta, skutkująca w pierwszym etapie wydzieleniem etylenu z cząsteczki winylosilanu i utworzenie wiązania Ru-Si, umożliwia prowadzenie reakcji sililującego sprzęgania olefin z winylosilanami pozwalającej w efekcie na przeniesienie funkcji krzemowej z wyjściowego winylosilanu do substratu olefinowego i generowanie nowych struktur winylosilanowych w sposób regio- i stereoselektywny. Prace Zespołu poznańskiego w kolejnych latach przyniosły nie tylko ustalenie mechanizmu tej reakcji ale także jej uogólnienie zarówno w odniesieniu do palety dostępnych katalizatorów, tolerancji grup funkcyjnych w obydwu substratach, jak i rozszerzenia na analogiczne reakcje germilującego sprzęgania. Znalezione też, że oprócz olefin, takim reakcjom sililującego sprzęgania z winylosilanami mogą ulegać także areny, alkiny oraz związki zawierające funkcje OH stwarzając nową możliwość otrzymywania szerokiej gamy odpowiednich produktów C-sililowania i O-sililowania. Dalsze poszerzenie potencjału syntetycznego tej reakcji o możliwość jej wykorzystania także do N-sililowania amin zostało powierzone do rozpoznania mgr Sylwii Kosterze i stanowi właśnie przedmiot przedłożonej pracy doktorskiej.

Realizację zaplanowanego rozpoznania syntetycznego Doktorantka rozpoczęła od zbadania modelowej reakcji dibutyloaminy z winylotrietoksylsilanem i eksperymentalnego wyselekcjonowania katalizatora i optymalnych warunków sililującego sprzęgania śledząc postępek reakcji techniką GC-MS. Spośród pięciu zbadanych katalizatorów jedynym aktywnym okazał się kompleks $[RuHCl(CO)(PCy_3)_2]$, który zapewnił otrzymanie oczekiwanego produktu N-sililowania z wydajnością 95% po ogrzewaniu mieszaniny reakcyjnej w toluenie w 120 °C w układzie zamkniętym przez 24 godz. Co więcej, w wyniku monitorowania przebiegu tego modelowego procesu Doktorantka odkryła dość nieoczekiwanie, że w pierwszym etapie ma miejsce szybkie (do ok. 3 godz.) i kompletne przekształcenie użytego winylotrietoksylsilanu w (*E*)-bis(trietoksylsilo)eten, który następnie w

znacznie wolniejszym procesie reagował z dibutyloaminą by po 24 godz. zapewnić jej całkowitą konwersję w pożądaną *N*-trietoksylo(dibutylo)aminę. Doktorantka potwierdziła następnie daleko idącą ogólność tego procesu katalitycznego testując z powodzeniem w ponad 40 reakcjach 9 niepodstawionych winylosilanów i (*E*)-bis(trietoksylo)eten, 2 β -podstawione winylosilany, a także 2 bis(diwinylosilany) jako efektywne odczynniki sililujące. Po stronie testowanych substratów zawierających funkcję N-H znalazło się 13 zróżnicowanych strukturalnie pierwszo- i drugorzędowych amin, które ulegały N-sililowaniu, oraz 3 imidy, silazan i 2 diaminy, które okazały się nie ulegać reakcji w badanych warunkach.

Na podstawie szczegółowej analizy spektralnej (^1H , ^2H i ^{31}P NMR) przebiegu dobrze zaplanowanych eksperymentów sprawdzających oddziaływania katalizatora $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2]$ z substratem aminowym i szeregu reakcji z udziałem reagentów znakowanych izotopowo Doktorantka była następnie w stanie zaproponować wiarygodny opis mechanistyczny badanego procesu. Przebiega on kolejno poprzez utworzenie sześciokoordynacyjnego kompleksu katalizatora z aminą, oddysocjowanie jednego liganda fosfinowego, insercję bis(sililo)etenu do wiązania Ru-H, przeniesienie grupy α -sililowej na azot skoordynowanej z Ru aminy z jednoczesnym transferem atomu wodoru z atomu azotu w pozycję α liganda węglowego. Po tym etapie, który można dziś określić jako metatezę wiązań σ , powstaje kompleks, który może ulegać redukcijnej eliminacji z udziałem zarówno β -H jak i β -Si. Transfer β -H odtwarza hydrydową funkcję kompleksu i skutkuje uwolnieniem produktu oraz odejściem winylosilanu będącego substratem dla odtworzenia bis(sililo)etenu. Z kolei transfer β -Si skutkuje uwolnieniem produktu i odejściem etylenu z utworzeniem kompleksu $[\text{Ru}\text{-SiR}_3]$, który po koordynacji następnej cząsteczki aminy i insercji uwolnionego winylosilanu do wiązania Ru-Si również wraca do cyklu katalitycznego. To rzeczywiście przekonująca propozycja rzetelnie uwzględniająca wszystkie zebrane w toku badań dane eksperymentalne i spektralne.

Efektom dodatkowym przeprowadzonych przez Doktorantkę badań oddziaływań kompleksu $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2]$ z aminami pierwszo- i drugorzędowymi w warunkach reakcji okazała się obserwacja, że pod nieobecność odczynnika winylosililowego w mieszaninie reakcyjnej ma miejsce redystrybucja amin w kierunku tworzenia amin wyższego rzędu. Ten nieoczekiwany wyłoniony i intrygujący wątek badań został słusznie podjęty i doprowadził do opracowania nowego katalitycznego procesu syntetycznego. Proces ten zbadany został w sposób metodologicznie analogiczny jak opisany powyżej.

W rezultacie ustaliła, że spośród 6 zbadanych katalizatorów najefektywniejszym okazał się właśnie kompleks $[\text{RuHCl}(\text{CO})(\text{PCy}_3)_2]$, który użyty w ilości 5% umożliwił selektywną konwersję pierwszorzędowych amin do amin drugorzędowych oraz amin drugorzędowych w aminy trzeciorzędowe w reakcjach prowadzonych w roztworze toluenu w $120\text{ }^\circ\text{C}$ w układzie zamkniętym przez 2-3 dni. Produktem ubocznym w takich procesach był amoniak. Przetestowane zostały z powodzeniem 4 aminy drugorzędowe i 5 amin pierwszorzędowych. Podjęte próby przeprowadzenia krzyżowych reakcji wymiany przy użyciu 5 kombinacji dwóch różnych amin wykazało niestety niską selektywność takich procesów.

Dość zaskakujące zjawisko zatrzymywania się konwersji pierwszorzędowych amin na etapie drugorzędowych amin podczas gdy w tych samych warunkach

drugorzędowe aminy ulegały dalszej konwersji do amin trzeciorzędowych Doktorantka wyjaśniła eksperymentalnie. W przeprowadzonej dodatkowo standardowej reakcji heksyloaminy w obecności 5% katalizatora konwersja substratu rzeczywiście zatrzymała się na etapie diheksyloaminy i dopiero dodatek kolejnych 5% katalizatora i dalsze ogrzewanie pozwoliło uzyskać spodziewany finalny produkt w postaci trzeciorzędowej triheksyloaminy. Skłonia to do konkluzji, że użycie 5% katalizatora okazało się w miarę optymalne – ta ilość wystarczała akurat by zapewnić wysoką wydajność pierwszego etapu zanim katalizator zdążył ulec całkowitej deaktywacji. Oznacza to również, że reakcja drugorzędowej aminy jest wyraźnie wolniejsza od reakcji pierwszorzędowej aminy. Świadczą o tym też odpowiednie zróżnicowane czasy reakcji wymagane dla uzyskania porównywalnych konwersji amin pierwszorzędowych i amin drugorzędowych.

Podobnie jak poprzednio, w celu uzyskania dodatkowych informacji, które mogłyby umożliwić zaproponowanie mechanizmu opracowanego procesu Doktorantka przeprowadziła szereg testowych reakcji katalitycznych i stechiometrycznych, które poddała szczegółowej analizie spektralnej (^1H , ^2H , ^{13}C i ^{31}P NMR) i GC-MS.

Zaproponowany w efekcie możliwy przypieg procesu rozpoczyna koordynacja wyjściowej aminy do kompleksu rutenowego. Podniesiona temperatura reakcji i obecność nadmiaru aminy ułatwia eliminację chlorowodoru z kompleksu katalizatora umożliwiając utleniającą addycję drugiej cząsteczki aminy do atomu rutenu. W następnym etapie ma miejsce przeniesienie grupy alkilowej ze skoordynowanej aminy do amidowego azotu liganda z jednoczesnym przeniesieniem wodoru do azotu skoordynowanej aminy. Po tym etapie, który ponownie należałoby określić jako metatezę wiązań σ , ma miejsce odejście z metalu nowoutworzonej aminy i utleniająca addycja kolejnej cząsteczki substratu aminowego umożliwiającą następną σ -metatetyczną wymianę grupy alkilowej i wodoru. Oddysocjowanie nowoutworzonej aminy i amoniaku umożliwia powtórzenie kolejnego cyklu katalitycznego.

To drugie, równie wartościowe jak pierwsze, opracowanie nowego katalitycznego procesu syntetycznego zamyka część badań własnych pracy doktorskiej mgr Sylwii Kostery.

Praca ta jako całość odpowiada wymaganiom stawianym pracom doktorskim. Oprócz krótkiego sprecyzowania celu pracy i opisu badań własnych omówionych powyżej (47 stron) zawiera także podzieloną na 3 podrozdziały część literaturową (50 stron) przedstawiającą odpowiednio: metody syntezy i zastosowania *N*-sililoamin, znane dotychczas procesy i mechanizm sililującego sprzęgania z udziałem winylosilanów, oraz procesy tzw. redystrybucji amin katalizowanej kompleksami metali przejściowych. Kolejne elementy pracy stanowią: zwięzła i ładnie zilustrowana część doświadczalna (34 strony), dwustronicowe podsumowanie badań i wnioski, spis dobrze skompilowanej literatury cytowanej (148 pozycji) oraz wykaz używanych w pracy skrótów.

Układ pracy i jej ogólna szata graficzna stwarzają korzystne wrażenie, ale pracy nie czyta się zbyt dobrze ze względu na zbyt dużą swobodę językową i brak precyzji wielu sformułowań. Jako nauka ścisła chemia wymaga w opisie badań naukowych precyzyjnego języka i używania właściwych i jednoznacznych pojęć i nomenklatury.

Nie pozostawia to swobody na używanie takich określeń jak „środek alkaliczny” (str.23), „analog” zamiast izomer geometryczny czy „izomer” zamiast enancjomer (str.26), „enaminy” (str.63,65) czy „nienasycona amina” (str.68) zamiast iminy, „Mechanizm układu” zamiast mechanizm reakcji (str.68), „N-heksyloamina” zamiast heksyloamina, czy sformułowania typu „pobór protonu z rodnikowej cząsteczki kationowej na atom nadtlenkowy, z jednoczesną absorpcją kolejnego wodoru (str.64) albo „Iminy reaguje z kolejną cząsteczką aminy z wytworzeniem iminy wtórnej. Wodór jest wyraźnie zapisany w nośniku katalizatora przez tak zwane zjawisko ekstrapolacji” (str.69), że przytoczę jedynie kilka przykładów dla ilustracji.

W Tabeli 6, str.102, wyniki w pozycjach 9 i 10 różnią się od tych zamieszczonych w publikacji. Które są prawdziwe? A także, czy można wyjaśnić kontradycję stwierdzeń ze str.21: „Ponieważ Krzem jest atomem elektrododatnim, spodziewać się można, że N-trisililoamina będzie silną zasadą. W rzeczywistości jest jednak bardzo słabą.”?

Podniesione uwagi odnoszą się w głównej mierze do niedociągnięć językowych i nomenklaturowych pracy i w żadnym stopniu nie obniżają mojej wysokiej oceny merytorycznej pracy doktorskiej mgr Sylwii Kostery oraz rangi zaprezentowanych w pracy badań. Realizacja poszczególnych etapów pracy oraz interpretacja uzyskiwanych wyników świadczą wystarczająco jednoznacznie o dobrym przygotowaniu Doktorantki do pracy badawczej zarówno od strony eksperymentalnej jak i interpretacyjnej.

Chciałbym więc na zakończenie jeszcze raz wyraźnie podkreślić, że podjęte przez mgr Sylwię Kosterę badania dotyczyły oryginalnego i ważnego problemu z zakresu wykorzystania winylosilanów w procesach sililującego sprzęgania katalizowanego kompleksami rutenu, a założony cel opracowania efektywnych procesów selektywnego N-sililowania pierwszorzędowych i drugorzędowych amin na tej drodze został pomyślnie osiągnięty. Opracowanie to przynosi twórcze rozszerzenie oryginalnej tematyki Zespołu i ma także walory praktyczne. Podobnie też należy ocenić opracowany w ramach tej pracy nowy protokół dla tzw. redystrybucji amin biegnącej przy udziale hydrydowego katalizatora rutenowego i zapewniającej możliwość selektywnego przekształcania amin pierwszorzędowych w aminy drugorzędowe i amin drugorzędowych w aminy trzeciorzędowe. Te dwa podstawowe dla dysertacji osiągnięcia są też już przedmiotem 2 publikacji, które ukazały się w renomowanym *Perkin Transactions* w 2015 i 2017 r.

W moim przekonaniu przedstawiona dysertacja spełnia w zupełności wszystkie merytoryczne i formalne wymagania stawiane przez Ustawę. Wnoszę zatem o jej przyjęcie i dopuszczenie mgr Sylwii Kostery do dalszych etapów przewodu doktorskiego.