

UNIwersytet IM. A. MICKIEWICZA
WYDZIAŁ CHEMII
ZAKŁAD CHEMII METALOORGANICZNEJ
Grunwaldzka 6, 60-780 Poznań
tel. (061) 8291-366, (061) 8291-509, fax: (061) 8291-508
e-mail: bogdan.marciniac@amu.edu.pl
Prof. dr hab. Bogdan Marciniac
członek rzeczywisty PAN

**Ocena pracy doktorskiej mgr Miłosza Miętkiewskiego zatytułowanej: Badanie
reaktywności wybranych nienasyconych pochodnych β -diketonów i anilin w obecności
alkilidenowych kompleksów rutenu typu Grubbsa**

Metateza olefin w obecności kompleksów alkilidenowych rutenu, które stały się podstawą Nagrody Nobla w 2005 roku dla Roberta Grubbsa otworzyła unikalną drogę katalityczną syntezy skomplikowanych związków organicznych zawierających olefiny z grupami funkcyjnymi (funkcjonalizowanymi olefinami). Dlatego też podjęcie badań nad możliwością zastosowania tych dobrze zdefiniowanych kompleksów, jako prekursorów katalizatorów w syntezie organicznej olefinowych pochodnych diketonów, a także winylanilin uważam za w pełni uzasadniony. Tytuł pracy jest zbyt ogólnikowy i sformułowanie wybranych „nienasyconych” (zamiast alkenylowych) pochodnych β -diketonów i anilin (zamiast winyloanilin) nie precyzuje grupy związków poddanych przekształceniom metatetycznym omawianej w tej pracy.

Część literaturowa (42 strony) zawiera podstawowe informacje na temat reakcji metatezy olefin i katalizatorów rutenowych, a także dane literaturowe n/t badań metatezy olefinowych pochodnych ketonów i diketonów oraz alkenylowych pochodnych aminowych. W świetle badań przeprowadzonych przez autora nad metatezą krzyżową alkenylo-diketonów z winylotrialkoksylanami warto było umieścić w części literaturowej również krótką informację na temat specyfiki katalizy metatezy winylosilanów w obecności kompleksów rutenu. W „Celu pracy” autor określił swoje zamierzenia na podstawie aktualnego stanu wiedzy koncentrując się na badaniach metatetycznych olefinowych pochodnych β -diketonów oraz (wobec braku informacji literaturowych w tym obszarze) winyloanilin. Zgodnie z powyższym celem jest to praca podporządkowana syntezie organicznej z równoczesną próbą wytłumaczenia (zapropozowania) mechanizmu przebiegu procesu katalitycznego, w szczególności w reakcjach z udziałem alkenylowych pochodnych diketonów, a w przypadku winyloanilin- próby wytłumaczenia niskiej aktywności katalitycznej kompleksów rutenu w przekształceniach winyloanilin i winylokarbaminianów.

W rzeczywistości praca składa się z dwóch części. W pierwszej autor przedstawia wyniki badań katalitycznych i syntetycznych reakcji homometatezy pochodnych diketonów i ich metatezy krzyżowej z olefinami. Istotne novum tej pracy to wykorzystanie reakcji homometatezy w stereoselektywnej syntezie pięciu nieopisanych w literaturze pochodnych bis (β -ketonów) otrzymanych z wysokimi wydajnościami i wysoką stereoselektywnością (izomer E). Strukturę jednego produktu potwierdzono metodami rentgenowskimi jednakże w większości (z wyjątkiem dwóch produktów) formy enolowe towarzyszą formom bis (β -diketonów).

W badaniach reakcji metatezy krzyżowej alkenylo-diketonów (3-allilopentano-2,4-dionu) z użytym w nadmiarze winylo-trialkoksylanem i akrylanem metylu otrzymano po optymalizacji pięć nieopisanych w literaturze produktów (4 krzemoorganiczne i 1 organiczny) z wysoką lub dobrą wydajnością. Produkty wyizolowano i scharakteryzowano spektroskopowo otrzymując w większości wyłącznie izomery E chociaż w rzeczywistości produkty stanowią mieszaninę tautomerów.

Interesujące są wyniki badań równomolowych katalizatorów Grubbsa pierwszej i drugiej generacji z 3-(4-winylobenzylo)pentano-2,4-dionem, które doprowadziły do izolacji i identyfikacji odpowiednich kompleksów alkilidenowych (również metylidenowych) potwierdzających zasadniczy przebieg reakcji metatezy krzyżowej w obecności nadmiaru winylo-trietoksylanu. Brakuje w pracy eksperymentów wskazujących na wytworzenie określonych produktów – kompleksów alkilidenowych rutenu w reakcji katalizatorów Grubbsa I i II z mieszaniną substratów tj. 3(4-winylobenzylo)pentano-2,4-dionem i winylo-trietoksylanem (użytym w wielokrotnym nadmiarze). Wcześniej publikowane wyniki badań reakcji równomolowych tych katalizatorów z winylo-trietoksylanami umożliwiają zaproponowanie mechanizmu katalizy reakcji metatezy krzyżowej badanych przez doktoranta. Taki mechanizm byłby ukoronowaniem ciekawych badań zakończonych efektywnym sukcesem syntetycznym nowych pochodnych krzemoorganicznych.

Badania winyloanilin i ich pochodnych doktorant rozpoczął od reakcji homometatezy trzech izomerów winyloaniliny, w których grupy aminowe znajdują się w różnych położeniach w stosunku do wiązania podwójnego. Zgodnie z doniesieniami literaturowymi uzyskano generalnie brak lub niewielkie wydajności oczekiwanych produktów w obecności katalizatorów Grubbsa pierwszej i drugiej generacji potwierdzając konkurencyjne oddziaływanie grup winylowych i azotu grupy aminowej z atomem centralnym katalizatora. W szczególności w przypadku 2-winyloaniliny grupa aminowa po uprzedniej koordynacji i wytworzeniu kompleksu 2-aminobenzylidenowego może oddziaływać z atomem rutenu. Wzrost wydajności produktów homometatezy zaobserwowano jedynie przy użyciu

katalizatora typu Hoveydy-Grubbsa, w którym tlen grupy izopropoksylowej umieszczony w położeniu *orto* liganda benzyliденowego koordynuje do atomu rutenu zabezpieczając ten kompleks przed oddziaływaniem azotu winyloanilin. Zatem chcąc uzyskać efektywne rezultaty syntetyczne doktorant przeprowadził szereg badań katalitycznych winyloanilin zawierających grupy *tert*-butoksykarbonylowe (Boc) tzn. karbaminianowej, zmniejszającej możliwość bezpośredniej koordynacji atomu azotu tych związków do atomu katalizatora. W konsekwencji w przypadku użycia katalizatora Grubbsa II generacji i Hoveydy-Grubbsa uzyskano prawie ilościową wydajność wyłącznie produktów E metatezy 4- i 3-winylokarbaminianu *tert*-butylu i średnia wydajność (55-60%)- dla 2-winylokarbaminianu. Trzy produkty w/w reakcji nie były opisane w literaturze. Katalizator Grubbsa I okazał się mało efektywny.

Nowym elementem badań metatezy jest otrzymanie (izolacja i charakterystyka spektroskopowa) dwóch nowych 4-aminobenzylidenowych kompleksów Grubbsa I i II generacji w ich reakcji równomolowej z substratem. Widocznie reakcje wstępne kompleksów 4-aminobenzylidenowych z substratem (diállilomalonianem dietylu) eliminujące ten ligand i inicjujące tworzenie ligandów metylidenowych są odpowiedzialne za końcową efektywność takich prekursorów. Badania analogicznych reakcji katalizatorów Grubbsa z winylokarbaminianami pozwoliły potwierdzić analitycznie tworzenie odpowiednio nowych kompleksów alkylidenowych, ale nie udało się ich wyizolować.

Jednakże, co jest zadziwiające w/w kompleksy (**49** i **50**) okazały się nieaktywne w reakcji homometatezy 4-winyloaniliny sugerując, że nie są one aktywnymi związkami pośrednimi tej reakcji. Niestety kompleks 50 nie był testowany w tej reakcji w warunkach (110° C, toluen, 24h), w których obserwuje się produkt reakcji z niezłą wydajnością (43%) z udziałem prekursora. katalizatora Grubbsa II generacji (str. 91 tabela 15). Zatem jednak, być może katalizator 50 jest produktem pośrednim reakcji. Kompleksy z ligandem 4-aminobenzylidenowym okazały się bardzo aktywne w testowanej reakcji cyklizacji metatetycznej diállilomalonianu dietylu.

Mimo wszystko, obserwowana aktywność katalityczna katalizatorów Grubbsa I i II generacji bezpośrednio lub jako prekursorów katalizatorów 4-aminobenzylidenowych w reakcjach homometatezy i cyklizacji metatetycznej wymaga wytłumaczenia. W tej sytuacji wniosek 8 w pracy, że przyczyną ich niskiej aktywności katalitycznej w tej reakcji **nie jest** deaktywacja lub rozkład katalizatora ani tworzenie nieaktywnych kompleksów jest bardzo ogólny i nieadekwatny do zaobserwowanych efektów katalitycznych..

Kolejnymi rezultatami pracy są syntezy kompleksów Ru zawierających w ligandzie benzyliденowym azot w pozycji umożliwiającej koordynację do atomu centralnego tak jak to

ma miejsce w katalizatorze Hoveydy-Grubbsa. W tym celu użyto 2-winyloanilinę, która w reakcji z katalizatorami Grubbsa pozwala wyizolować odpowiednie kompleksy alkilidenowe. Produkt odpowiedniej reakcji katalizatora Grubbsa I generacji z 2-winylokarbaminianem pozwolił na syntezę nowych nieopisanych kompleksów które wyizolowano i określono ich struktury metodą rentgenowską. Jednakże wstępne badania katalityczne wykazały ich nieznaczną aktywność w reakcji cyklizacji metatetycznej diallilomalonianu dietylu i brak aktywności w reakcji homometatezy 2-winylofenylokarbaminianu *tert*-butylu.

Z obowiązku recenzenta chciałbym podkreślić, że praca doktoranta mgr Miłosza Miętkiewskiego napisana jest przejrzysto, a błędów znalazłem niewiele. Większość z nich ma charakter edytorski.

Doktorant jest współautorem 2 publikacji (Central European J. Chem. i Chem. Eur. J) ale po uzupełnieniu i pogłębieniu badań nad homometatezą pochodnych winyloanilin w szczególności nad mechanizmem katalizy wyniki zamieszczone w pracy doktorskiej mogą być częścią następnej lub następnych publikacji w dobrych lub bardzo dobrych czasopismach.

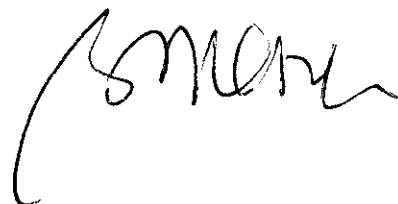
W podsumowaniu chciałbym podkreślić, że mgr Miłosz Miętkiewski wykonał obszerne badania eksperymentalne dotyczące zastosowania kompleksów karbenowych Grubbsa i Hoveydy-Grubbsa w reakcji homometatezy alkenylowych pochodnych β -diketonów i ich metatezy krzyżowej z trialkoksysilanami i akrylanem metylu doprowadzając do opracowania wysokowydajnych syntez wraz z izolacją i charakterystyką spektroskopową w sumie 10 nieopisanych w literaturze alkenylowych pochodnych diketonów (rozwiązano strukturę krystaliczną 1 produktu). W analogicznej reakcji homometatezy 2,3,4-winyloanilin doktorant uzyskał produkt z wydajnością 27-50%, ale w przypadku homometatezy, odpowiednio winylokarbaminianu, wysoką wydajność - 60-86% 3 produktów, nieopisanych w literaturze.

Konsekwencją badań katalitycznych i syntetycznych było przeprowadzenie eksperymentów równomolowych reakcji kompleksów Grubbsa z substratami mające na celu wytłumaczenie katalizy. Ich efektem była izolacja, charakterystyka spektroskopowa (wraz z określeniem struktur krystalicznych) dwóch 4-aminobenzylidenowych i dwóch 2-aminobenzylidenowych, a także dwóch amidoalkilidenowych kompleksów Grubbsa nieopisanych w literaturze i podjęcie wstępnych badań ich aktywności katalitycznej w procesach homometatezy odpowiednich winyloanilin jak i cyklizacji metatetycznej diallilomalonianu dietylu. I chociaż wnioski dotyczące interpretacji aktywności katalitycznej i katalizy procesów metatezy są dopiero wstępne, wydaje się otwierać drogę do bardziej wnikliwych badań nad zastosowaniem kompleksów amidobenzylidenowych, w których azot

ma możliwość czasowej koordynacji do atomu rutenu, (choć w literaturze opisano już takie układy) w procesach przekształceń metatetycznych.'

Reasumując jestem przekonany, że z uwagi na elementy nowości naukowej przedstawiona do recenzji praca spełnia wymagania stawiane formalnie rozprawie doktorskiej przez ustawę o stopniach naukowych i wnoszę o dopuszczenie doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Poznań, 30 sierpnia 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'S. M. M.' or similar, written in a cursive style.