



Wrocław, 2018-30-07

dr hab. Jolanta Ejfler prof. UWr

Recenzja rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Katalityczne hydroborowanie alkinów w niekonwencjonalnych mediach reakcyjnych” przedstawionej Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza przez mgr Jakuba Szylinga

Związki metaloorganiczne grup głównych w tym boroorganiczne stanowią uniwersalne reagenty stosowane w syntezie organicznej w reakcjach tworzenia nowych wiązań węgiel-węgiel, węgiel-heteroatom, które pozwalają wbudować w strukturę związku wiele różnorodnych grup funkcyjnych. Metodyka projektowania syntez organicznych z zastosowaniem związków metaloorganicznych umożliwia bowiem selektywną syntezę produktów o unikalnych właściwościach istotnych w wielu branżach przemysłowych. Dlatego też zastosowanie związków boroorganicznych w syntezie organicznej to nie tylko interesująca sfera badań podstawowych ale to również poszukiwanie nowych rozwiązań do realizacji tych procesów na skalę przemysłową. Opracowanie dojrzałych do komercjalizacji technologii wymaga spojrzenia w szerszych aspektach związanych z ekonomiką potencjalnej produkcji oraz spełnienia rygorystycznych wymagań środowiskowych. Najlepiej z uwzględnieniem filarów zrównoważonego rozwoju i projektowania syntez zgodnych z zasadami zielonej chemii. Katalityczne hydroborowanie alkinów jest właśnie przykładem takiego procesu, który pomimo wieloletnich badań szerokiej gamy katalizatorów i optymalizacji warunków reakcji ciągle wymaga doskonalenia w zakresie ekonomiki procesu, uproszczenia procedur izolacji produktów, zastosowania ekologicznego medium reakcji, recyklingu katalizatora. Dlatego cel pracy w postaci opracowania koncepcji zrównoważonych, zielonych procesów hydroborowania alkinów jest jak najbardziej uzasadniony. Zrealizowanie tych założeń zaplanowano poprzez innowacyjne metody immobilizacji i recyklingu wybranych katalizatorów oraz zbadanie warunków i możliwości ich wielokrotnego wykorzystania w układzie reakcji powtórzeniowych. Ponadto opracowana technologia w wyniku realizacji projektu pracy doktorskiej może prezentować nowe, aktywne, selektywne układy katalityczne gwarantujące uzyskanie parametrów charakteryzujących odpowiednią dojrzałość procesu do

potencjalnej komercjalizacji. W tym aspekcie są to ambitne wyzwania, nieczęsto podejmowane w ramach prac z zakresu homogenicznej katalizy, które wymagają żmudnych wieloletnich badań nie gwarantujących sukcesu o perspektywicznych walorach aplikacyjnych. Jednym z ośrodków, w którym ta tematyka jest intensywnie rozwijana jest Wydział Chemii UAM oraz Centrum Zaawansowanych Technologii UAM. Od szeregu lat w grupie badawczej profesora H. Maciejewskiego powstało szereg wartościowych prac i patentów eksplorujących związki metaloorganiczne w katalizie homogenicznej do zaawansowanych syntez organicznych nie tylko w aspekcie badań podstawowych ale również w opracowaniu praktycznych technologii. Istotny fragment badań z zakresu szczegółowej analizy reakcji katalitycznego hydroborowania został zawarty w powierzonej mi do recenzji rozprawie doktorskiej magistra Jakuba Szylinga.

Praca stanowi 186 stronicową monografię, układ dysertacji jest klasyczny jak dla prac z zakresu katalizy, po przeglądzie literaturowym opisanym na 53 stronach sformułowano cel pracy, następnie przedstawiono część eksperymentalną zawierającą metody badań, izolacji i identyfikacji związków, procedury reakcji katalitycznych oraz metodykę ich optymalizacji. Kolejny najistotniejszy rozdział to wyniki i dyskusja badań oraz tradycyjne podsumowanie, wnioski, literatura i streszczenia. Dodatkowo umieszczono opis dorobku naukowego i osiągnięć doktoranta uzyskanych podczas realizacji pracy doktorskiej.

Przegląd literaturowy opracowano na podstawie 205 pozycji, szereg z nich to zbiór kilku lub kilkunastu publikacji opisujących dyskutowany fragment, łącznie to 402 odnośniki literaturowe. Opracowanie literaturowe podzielono na trzy rozdziały zawierające kompendium wiedzy dotyczące reakcji hydroborowania alkinów. Wprowadzenie to podstawy reakcji w historycznej wersji bez udziału katalizatorów, które skoncentrowano na charakterystyce związków chemicznych stanowiących efektywne czynniki borylujące. Szczególną uwagę poświęcono korelacji struktury reagentów i regioselektywności hydroborowania w tym alkinylosilanów konkludując ten fragment ogólną trafną uwagą o wymagającym wyzwaniu syntetycznym otrzymywania produktów *trans*-selektywnego hydroborowania alkinów. Naturalne jest więc stosowanie katalizatorów w celu opracowania efektywnej syntezy nienasyconych związków boroorganicznych o określonej strukturze, aktywnych w znaczne łagodniejszych warunkach. Literatura tego zagadnienia jest bogata, rozdział dotyczył więc aspektów bezpośrednio związanych z tematem dysertacji, czyli przeglądu katalizatorów w postaci wybranych kompleksów metali przejściowych oraz najnowsze próby z zastosowaniem związków metali grup głównych. Katalityczne hydroborowanie alkinów jest zdominowane przez aplikacje kompleksów rodu i rutenu, były

one z sukcesem zastosowane do szeregu syntez związków pochodzenia naturalnego, selektywnego hydroborowania diynów, triynów oraz do *trans*-selektywnego hydroborowania terminalnych i wewnętrznych alkinów. Kompleksy palladu, platyny, kobaltu, irydu wykazują znacznie mniejszą aktywność w reakcjach hydroborowania alkinów ponadto baza związków adekwatna do celów pracy jest ograniczona. Opisano również najnowsze aplikacje w postaci kompleksów złota, srebra, platyny oraz nanocząstek. Podobnie w ograniczony sposób wspomniano zastosowanie nowych dla tej reakcji związków metali grup głównych jak alkoholany lub związki metaloorganiczne litu. Ten fragment to staranny przegląd strategii wyboru katalizatora, wyselekcjonowany do aspektów porównawczych w zakresie reakcji hydroborowania alkinów, brakuje mi jednak podsumowania wyboru katalizatorów zastosowanych do realizacji projektu pracy doktorskiej. Druga ważna kwestia poruszona w części literaturowej to zastosowanie zielonych protokołów reakcji katalitycznych. Te rozdziały są konsekwencją tego spojrzenia i przedstawiają zielone media reakcyjne stosowane w homogenicznej katalizie. Najważniejsze z nich to: nadkrytyczny CO₂, ciecze jonowe, poliglikole, rozpuszczalniki perfluorowane i woda, które prezentowane są jako aktywny czynnik wpływający na selektywność reakcji. Nie bez znaczenia jest podkreślony dodatkowy walor, czyli zastosowania tych mediów reakcyjnych w procesach rozdziału i strategiach separacji produktów od katalizatora np., procesy *CESS* - kataliza i ekstrakcja w scCO₂, reakcje w układzie dwufazowym jak IL/scCO₂, immobilizacja katalizatora w układzie SILP (*supported ionic liquid phase*). Rozważając potencjalne aplikacje w skali przemysłowej najbardziej interesujące są procesy możliwe do zastosowania w reaktorach przepływowych, w których katalizator jest immobilizowany w cieczy jonowej a scCO₂ pełni funkcję nośnika pozwalającego na jednoczesne dostarczanie substratów i ekstrakcje produktów. Podsumowaniem części literaturowej jest rozdział opisujący aspekty zielonej chemii w syntezie nienasyconych związków boroorganicznych, gdzie właśnie reakcja hydroborowania alkinów jest wiodącą strategią. Pomimo wielu zalet katalizy homogenicznej adaptacja procesów do skali przemysłowej wymaga nowych procedur eliminujących problematyczne aspekty związane z ochroną środowiska jak usuwanie lotnych rozpuszczalników oraz recycling katalizatora. Ten problem w literaturze tematu odnośnie ważnych przemysłowo reakcji hydroborowania alkinów jest jak dotąd słabo rozpoznany. Opisujący te aspekty fragment rozprawy klarownie określa motywy wyboru tematyki badań oraz pozwala ocenić oryginalność uzyskanych rezultatów w trakcie realizacji pracy doktorskiej na tle osiągnięć innych grup badawczych. W pewnych fragmentach przeglądu literatury znalazły się nieprecyzyjne sformułowania i drobne błędy edytorskie, które

absolutnie nie wpływają na ogólną ocenę. Wybór treści przedstawionych w przeglądzie literaturowym jest adekwatny do dyskutowanych wyników badań własnych, całość jest napisana w dojrzały sposób wskazujący na dobrą znajomość Doktoranta odnośnie stanu wiedzy w eksplorowanym obszarze. Cytowana literatura uwzględnia aktualne trendy badań i najistotniejsze publikacje związane z tematyką rozprawy doktorskiej.

W opisie badań własnych przedstawiono optymalizację reakcji hydroborowania w obecności wybranych katalizatorów rodowych i rutenowych, które zawierają trzy spójne rozdziały poświęcone klasycznym warunkom reakcji w toluenie, systemie bez rozpuszczalnika oraz tym nowatorskim prowadzonych w zielonych mediach. Pierwszy etap to optymalizacja reakcji modelowych prowadzonych w obecności wybranych czterech katalizatorów rutenowych: $[\text{Ru}(\text{Cl})\text{H}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, $[\text{Ru}(\text{Cl})\text{H}(\text{CO})(\text{PCy}_3)_3]$, $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$, $[\text{RuCl}_2(\text{PPh}_3)_3]$ oraz dwóch katalizatorów rodowych: $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$ i $[\text{RhCl}(\text{cod})_2]$. Badano wpływ testowanych katalizatorów na konwersję substratów oraz selektywność reakcji hydroborowania fenyloacetyleny i difenyloacetyleny z różnymi czynnikami borylującymi modelując temperaturę, czas reakcji i stosunek boranu do alkinu. Uwzględniając wszystkie testy ustalono optymalne warunki reakcji oraz najlepsze katalizatory dla terminalnych i wewnętrznych alkinów. Bazując na tych wynikach rozszerzono zakres stosowanych substratów określając wpływ struktury alkinu na wydajność reakcji i selektywność katalizatora. W reakcjach hydroborowania terminalnych alkinów w obecności katalizatora $[\text{Ru}(\text{Cl})\text{H}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$ otrzymywano (*E*)- β -alkenyloborany z wysoką regio- i stereoselektywnością. Natomiast karbonylek rutenu $[\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}]$ był najaktywniejszy w reakcjach addycji wiązania B-H do alkinów wewnętrznych. Wyniki badań dla terminalnych alkinów z podstawnikami aromatycznymi były podobne, jednak znaczna rozbieżność selektywności dla acetynylosilanów i hept-1-ynu wymaga wyjaśnienia. Przetestowana baza związków jest zbyt mała aby jednoznacznie określić wpływ struktury alkinu na selektywność badanego katalizatora. Podobne zależności stwierdzono dla symetrycznych wewnętrznych alkinów, w zoptymalizowanych warunkach hydroborowanie okt-4-ynu również było mniej selektywne w porównaniu do pochodnych arylowych. Analogiczne wyniki uzyskano dla reakcji prowadzonych bez rozpuszczalnika. Parametry optymalizacyjne zastosowano następnie w badaniach tych reakcji w zielonych mediach jak nadkrytyczny CO_2 i ciecze jonowe. W procesie hydroborowania w nadkrytycznym CO_2 wykorzystano analogiczny szereg alkinów oraz te same najaktywniejsze katalizatory. W badaniach fazowych określano optymalne warunki ciśnienia i temperatury, dla których układ pozostaje jednofazowy oraz rozpuszczalność wszystkich komponentów. W akapicie dyskutującym ocenę rozpuszczalności

katalizatorów podano mylnie tabelę 7, jednak wyniki prezentowane w tabeli 8, wskazują, że wyselekcjonowane do badań kompleksy rutenu spełniają wymagania. Ograniczeniem dla niektórych alkinów była natomiast ich słaba rozpuszczalność w $scCO_2$. W tych warunkach podobnie jak dla prowadzonych w klasycznych mediach hydroborowanie hept-1-ynu i okt-4-ynu prowadziło do mieszaniny regio- i stereoizomerów, wystąpiły w tym akapicie drobne błędy edytorskie np. Tabela 11, L.p. 6, selektywność 980/2/0. Odpowiednie sterowanie rozpuszczalnością katalizatorów było podstawą opracowania koncepcji prowadzenia reakcji w układzie homogenicznym z ekstrakcją produktów w $scCO_2$ z odzyskiem katalizatora. Optymalizacja tego procesu umożliwiła osiągnięcie podstawowego celu pracy, czyli opracowania metody hydroborowania alkinów w zielonych mediach w cyklach powtórzeniowych z recyklingiem katalizatora. Proces w $scCO_2$ jest efektywny dla wybranych terminalnych alkinów, wymaga natomiast dalszych gruntownych badań dla reakcji hydroborowania wewnętrznych alkinów. Całkiem uzasadnione jest w tym przypadku zastosowanie nowych katalizatorów w układzie reakcji powtórzeniowych oraz analiza spadku aktywności katalizatora po kilku cyklach. Znikoma zawartość katalizatora w ekstraktach w pewnym sensie wyklucza wmywanie katalizatora z układu jako potencjalną przyczynę spadku aktywności, jednak nie jest pełną analizą problemu. Tym bardziej, iż dwukrotne zwiększenie ilości katalizatora również zwiększa ilość cykli powtórzeniowych. Pomimo tych uwag, uzyskane dane są obiecującą przesłanką do zastosowania tych układów w procesach przepływowych, dodatkowo należy podkreślić, że są to pierwsze przykłady reakcji hydroborowania w nadkrytycznym CO_2 . Następnie analizowano możliwość zastosowania cieczy jonowych jako alternatywnego zielonego środowiska reakcji bazując na doświadczeniu w tym zakresie grupy badawczej profesora H. Maciejewskiego. Znakomite rezultaty otrzymane w testach optymalizacji hydroborowania fenyloacetyleny były podstawą opracowania procesu w układzie reakcji powtórzeniowych co jest niezwykle istotne w aspektach ekonomicznych. Badano układy katalityczne w wielu wariantach, najlepsze rezultaty otrzymano dla pirolidyniowych cieczy jonowych z trwałymi, niekoordynującymi anionami, utrzymanie wysokiej wydajności i selektywności hydroborowania fenyloacetyleny możliwe było dla 25 cykli oraz co warto podkreślić TON procesu wynosił 1345. Podobne wyniki w tych warunkach osiągnięto dla znacznie szerszej gamy alkinów niż dla procesów w $scCO_2$. Finalny proces to zastosowanie układu dwufazowego IL/ $scCO_2$, opartego na katalizatorze immobilizowanym w cieczy jonowej i $scCO_2$ koncepcja ta doskonale wpisuje się w założenia zielonej chemii. Dobór metod badawczych jest adekwatny do założonych celów, dyskusja wyników jest niezmiernie szczegółowa w opisie strategii optymalizacji procesów

katalitycznych oraz analizie danych i selekcji najbardziej wartościowych wyników do dalszej modyfikacji układu. Wskazuje na wyjątkowe zaangażowanie i trud jaki włożył doktorant w proces projektowania zielonej procedury hydroborowania alkinów.

Pomimo kilku krytycznych uwag i propozycji rozszerzenia badań stwierdzam, że mgr Jakub Szyling w swojej pracy doktorskiej przedstawił wartościowy materiał eksperymentalny, w pełni zrealizował zaplanowane cele, w zakresie prowadzonych badań znacząco poszerzył dotychczasową wiedzę, opracowane układy powtórzeniowe mają perspektywiczny potencjał aplikacyjny. Rozprawa napisana jest przystępnym językiem, dyskusja jest umiejętnie ilustrowana odpowiednimi wykresami, rysunkami i schematami oraz szeregiem danych wskazujących na olbrzymi wysiłek włożony w optymalizację reakcji katalitycznych.

Stwierdzam, że przesłana mi do recenzji praca doktorska mgr Jakuba Szylinga spełnia wszystkie wymogi i warunki określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm.) pracom przedkładanym przez osoby ubiegające się o stopień naukowy doktora nauk chemicznych i wnioskuję o dopuszczenie mgr Jakuba Szylinga do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, uważam, że Rada Wydziału UAM powinna rozważyć możliwość wyróżnienia recenzowanej rozprawy doktorskiej, ponieważ uzyskane wyniki znacząco poszerzają wiedzę w zakresie projektowania nowych układów katalitycznych reakcji hydroborowania alkinów. Realizacja procesów katalitycznych w układzie dwufazowym z zastosowaniem cieczy jonowych i $scCO_2$ wpisuje się w koncepcję najnowszych trendów badań związanych z zieloną syntezą związków metaloorganicznych. Niektóre z przedstawionych metod stanowią pierwsze przykłady zastosowania $scCO_2$ w reakcjach hydroborowania alkinów. Wyniki pracy zostały już opublikowane w cenionych czasopismach z obszaru chemii metaloorganicznej i katalizy *ACS Sus. Chem. Eng.*, *ChemCatChem*, atrakcyjność tych badań podkreśla wyróżnienie pracy (*ChemCatChem*, 10(3), 2018, 531-539) okładką. Ponadto w dorobku doktoranta są prace opublikowane w czasopismach o wysokich współczynnikach wpływu: *J. Catal.*, *Adv. Synth. Catal.*, *Asian. J. Chem.*, *Org. Biomol. Chem.* oraz trzy patenty.

