



Wrocław, 2018-05-29

dr hab. Jolanta Ejfler prof. UWr
Wydział Chemii

Uniwersytet Wrocławski

Opinia o rozprawie doktorskiej zatytułowanej „Nowe *N*-heterocykliczne karbenowe kompleksy palladu – synteza, struktura, reaktywność i aktywność katalityczna” przedstawionej Radzie Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza przez mgr inż. Sylwię Ostrowską

Reakcje sprzęgania katalizowane kompleksami metali są od szeregu lat uznawane jako jedne z najważniejszych metod stosowanych w syntezie organicznej celem tworzenia wiązań węgiel-węgiel oraz węgiel-heteroatom. Od kilku dekad badana jest szeroka gama kompleksów w tym aspekcie, jednak to katalizowane palladem reakcje sprzęgania stanowią obecnie uniwersalną metodę syntezy wielu związków organicznych. Ogromny potencjał aplikacyjny tych reakcji stawia stale nowe wyzwania w projektowaniu aktywnych kompleksów palladu utrzymujących wysoką aktywność i selektywność względem coraz bardziej wysublimowanych strukturalnie związków organicznych. Ważne i poszukiwane są również procesy z udziałem katalizatorów możliwych do komercjalizacji w koncepcji zrównoważonego rozwoju. Kluczowym elementem w poszukiwaniu efektywnych układów katalitycznych jest odpowiedni ligand stabilizujący centrum metaliczne, dlatego szczególną pozycję zajmują badania nad syntezą kompleksów z nowymi wyselekcjonowanymi ligandami wpływającymi na poprawę stabilności i selektywności katalizatorów palladowych z jednoczesnym wzrostem ich aktywności. Jednym z ośrodków, w którym ta tematyka jest intensywnie eksplorowana jest Wydział Chemii UAM. W ostatnich latach powstało tu wiele wartościowych prac z zakresu projektowania kompleksów metali aktywnych w szeregu procesach katalitycznych, kluczowych w syntezie organicznej. Istotny fragment tych badań w aspekcie chemii koordynacyjnej palladu został zawarty w powierzony mi do recenzji rozprawie doktorskiej magister inżynier Sylwii Ostrowskiej, której promotorem jest profesor Cezary Pietraszuk. Praca stanowi 274 stronicową monografię oraz aneks zawierający szczegółowe dane krystalograficzne dla otrzymanych przez doktorantkę kompleksów palladu.



Ponadto, do pracy dołączono niezmiernie pomocną zakładkę z wzorami i oznaczeniami kompleksów oraz substratów stosowanych w badaniach katalitycznych i związków otrzymywanych w wyniku przeprowadzonych reakcji katalitycznych. Podstawowe fragmenty monografii to część literaturowa zawierająca 83 strony, wyniki i dyskusja badań przedstawiona na 80 stronach oraz część eksperymentalna licząca 55 stron. Całość zawiera wszystkie wymagane elementy czyli streszczenia w językach polskim i angielskim, wprowadzenie i cel pracy, podsumowanie i wnioski, bibliografię, spisy tabel, rysunków, schematów. Ponadto, w pracy zawarto szczegółowy opis dorobku naukowego i osiągnięć uzyskanych podczas realizacji pracy doktorskiej. Przegląd literaturowy przedstawiony na podstawie 346 pozycji literaturowych zawiera trzy rozdziały dotyczące zagadnień związanych z syntezą i właściwościami *N*-heterocyklicznych ligandów karbenowych, strategii syntezy kompleksów palladu oraz ich zastosowania w reakcjach Suzuki-Miyaura (S-M), Sonogashiry i dimeryzacji terminalnych acetylenów. Autorka szczegółowo przedstawia aspekty strukturalne, modyfikacje właściwości elektronowych i podstawowe metody syntezy *N*-heterocyklicznych karbenów; ten fragment jest może zbyt rozbudowany w stosunku do bardziej interesujących kwestii, czyli zastosowania *N*-heterocyklicznych karbenów w chemii koordynacyjnej i katalizie. Natomiast kompendium strategii syntez kompleksów palladu przedstawiono z pełną starannością odnośnie szczegółów koncepcji otrzymywania kompleksów palladu o założonym motywie strukturalnym. Największą uwagę Autorka poświęciła zastosowaniu *N*-heterocyklicznych karbenowych kompleksów palladu w katalizie. Ten 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 tej części przeglądu literaturowego przedstawiono szczegółowo mechanizmy reakcji sprzęgania Suzukiego-Miyaura, informacje na temat katalizatorów tej reakcji zawężono do układów homogenicznych koncentrując się na analizie korelacji aktywności katalitycznej kompleksów palladu i właściwościach ligandów budujących dany motyw strukturalny. W ten sam sposób zbudowano schemat przedstawienia danych literaturowych dla katalizowanej kompleksami palladu reakcji Sonogashiry i dimeryzacji acetylenów. Najobszerniej opisano zastosowanie kompleksów palladu z ligandami NHC w dyskutowanych reakcjach Suzuliego - Miyaura, Sonogashiry,



dimeryzacji acetylenów oraz ich znaczenie w syntezie totalnej, produktów naturalnych, farmaceutyków i polimerów. W pewnych fragmentach przeglądu literatury znalazły się nieprecyzyjne sformułowania i drobne błędy edytorskie np. str. 21, Ei-ichi, znacząco ulepszona produktywność, str. 23, wpływ aromatyczny, str. 25, większość ligandów NHC jest wywiedziona z pięciocłonowych pierścieni, str. 33, niewysyczone kompleksy, str. 34, wrażliwy na tlen atmosferyczny w fazie stałej, str. 42, wpisano kompleks 64 zamiast 63, str. 52, związek 49c to 50c, str. 56, sterycznie obciążony kompleks, itp. Te drobne usterki absolutnie nie wpływają na ogólną ocenę, zawartość treści przedstawionych w przeglądzie literaturowym jest adekwatna do zrealizowanych badań, napisana w dojrzały sposób wskazujący na dobrą znajomość Doktorantki odnośnie stanu wiedzy w eksplorowanym obszarze badań. Cytowana literatura uwzględnia aktualne trendy badań i najistotniejsze publikacje związane z tematyką rozprawy doktorskiej.

W opisie badań własnych Autorka wyodrębniła 2 rozdziały poświęcone syntezie *N*-heterocyklicznych karbenowych kompleksów palladu ze zmodyfikowanymi ligandami anionowymi oraz kompleksów palladu typu PEPPSI. W pozostałych rozdziałach przedstawiono badania reaktywności otrzymanych kompleksów oraz wyniki ich praktycznego zastosowania w wybranych reakcjach katalitycznych. Przedstawiony kompleks badań dotyczący chemii metaloorganicznej oceniam bardzo wysoko. Otrzymane serie *N*-heterocyklicznych kompleksów palladu w dwóch wersjach monomerów i dimerów modyfikowanych ligandami anionowymi dały szansę na uzyskanie wartościowych danych strukturalnych i umożliwiły określenie wpływu ligandów na ich potencjalną aktywność katalityczną. Nowe kompleksy palladu badano stosując standardowe metody NMR, dla większości z nich określono strukturę molekularną w ciele stałym. Dobór metod badawczych jest adekwatny do założonych celów, dyskusja wyników jest niezmiernie szczegółowa w opisie optymalizacji strategii syntezy, ale pokazuje wyjątkowy trud jaki włożyła doktorantka w proces projektowania i otrzymania zaplanowanych kompleksów. Drobne zastrzeżenia to brak wystarczającej dyskusji struktur krystalicznych kompleksów palladu, dane są zebrane w aneksie, natomiast rysunki nie zawsze są czytelne, podobną uwagę mam do rysunków widm NMR. Dotychczasowe prezentowane w literaturze badania strukturalne kompleksów palladu aktywnych w reakcjach sprzęgania dotyczą funkcjonalizacji głównie



w obrębie zróżnicowania ligandów NHC, natomiast prawie nieobserwowane są badania wpływu właściwości ligandów anionowych na aktywność katalityczną tych kompleksów. Dlatego podstawowy cel skoncentrowany na syntezie kompleksów palladu z ligandami NHC modyfikowanych różnymi ligandami anionowymi był w pełni uzasadniony. Otrzymano serię interesujących dimerów palladowych z mostkami hydroksylowymi i fluorkowymi, jednak najbardziej interesujący jest tetramer z mostkami octanowymi. Szkoda, że w zakresie analizy strukturalnej tego kompleksu (kompleks nr 138) nie poświęcono wystarczającej uwagi. Porównanie struktur w roztworze i ciele stałym mogło wskazać na istnienie potencjalnych dimerów lub monomerów w tym związków dikarbenowych o atrakcyjnej aktywności katalitycznej w wybranych reakcjach sprzęgania. W tym aspekcie można rozważyć w przyszłości rozszerzenie analizy możliwych do wygenerowania aktywnych związków na podstawie badań teoretycznych z zastosowaniem metod DFT. Drugi cel w zakresie projektowania związków palladu to synteza nowych kompleksów palladu(II) z rzadko stosowanymi w katalizie ligandami 1,2,3-triazolin-5-ylidenowymi. W tym aspekcie również otrzymano serię unikatowych kompleksów, które mogą stanowić podstawę do syntezy nowych dimerów. Efektem tej części pracy to otrzymanie 15 nowych *N*-heterocyklicznych karbenowych kompleksów palladu oraz 6 kompleksów z ligandami 1,2,3-triazol-5-ylidenowymi, dla większości z nich określono strukturę molekularną w ciele stałym. Następnym etapem pracy doktorskiej było określenie aktywności katalitycznej otrzymanych kompleksów w reakcjach sprzęgania Suzukiego-Miyaura, Sonogashiry oraz w procesie dimeryzacji terminalnych acetylenów. Dla wszystkich układów z wielką precyzją określono optymalne procedury syntezy związków biarylowych, aryloacetylenów oraz sprzężonych enynów. Najbardziej interesujące i wszechstronne okazały się *N*-heterocykliczne kompleksy palladu z mostkami hydroksylowymi, które katalizują szereg wspomnianych reakcji w stężeniach kompleksu palladu do kilku ppm. W badaniach mechanizmu reakcji sprzęgania S-M z udziałem tych kompleksów po raz pierwszy potwierdzono eksperymentalnie dominującą ścieżkę transmetalacji jako reakcji kompleksu hydroksylowego z kwasem boronowym, co jest zgodne z wcześniej postulowanymi procesami na podstawie obliczeń teoretycznych. Podobnie ciekawym wynikiem jest opracowanie selektywnej syntezy olefin z halogenków arylowych i fenyloacetylenów w obecności kompleksów hydroksylowych.



Pozostałe kompleksy, czyli analogi z ligandami fluorkowymi oraz monomery z ligandami octanowymi również tworzą atrakcyjne układy katalityczne. W tym miejscu warto wspomnieć ponownie ciekawy strukturalnie kompleks nr 138, który spośród kompleksów octanowych charakteryzuje się najwyższą aktywnością w reakcjach sprzęgania S-M w tym szczególnie trudnych i wymagających reagentów.

Pomimo kilku krytycznych uwag i propozycji rozszerzenia badań stwierdzam, że mgr inż. Sylwia Ostrowska w swojej pracy doktorskiej przedstawiła bogaty i wartościowy materiał eksperymentalny, w pełni osiągnęła zaplanowane cele, w zakresie prowadzonych badań znacząco poszerzyła dotychczasową wiedzę. Ponadto, otrzymane katalizatory palladowe 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 zawansowaną syntezę związków metaloorganicznych i żmudną pracę w optymalizację reakcji katalitycznych.

Stwierdzam, że przesłana mi do recenzji praca doktorska mgr inż. Sylwii Ostrowskiej 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 wnioskując o dopuszczenie mgr inż. Sylwii Ostrowskiej 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 opartych na kompleksach palladu z ligandami NHC, w tym wskazanie istotnych elementów strukturalnych wpływających na ich aktywność w reakcjach sprzęgania. Wyniki uzyskane w tej pracy zostały już opublikowane w postaci dwóch publikacji na łamach cenionych czasopism z obszaru chemii metaloorganicznej i katalizy (ChemCatChem, (2016), J. Organomet. Chem. (2018)) oraz są przedmiotem czterech zgłoszeń patentowych. Znaczenie badań doktorantki dla rozwoju katalizy z udziałem kompleksów palladu jest mi obecnie trudno ocenić, ale można przypuszczać, że otrzymane kompleksy mają perspektywiczny potencjał aplikacyjny.

dr hab. Jolanta Ejfler prof. UW