



prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki
Uniwersytet Warszawski
Wydział Chemii

Warszawa, 3 lipca 2015

**Recenzja pracy doktorskiej Pana mgr Michała Smolenia, zatytułowanej
„Modyfikacja N-heterocyklicznych karbenów w katalizatorach rutenowych typu
indenylidenowego oraz Hoveydy-Grubbsa i ich wpływ na aktywność katalityczną
w reakcjach metatezy olefin”**

Przedłożona do recenzji praca doktorska Pana mgr Michała Smolenia została zrealizowana w Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego pod kierunkiem Prof. dr hab. Karola Greli. Zarówno wysoka ranga naukowa ośrodka, w którym wykonano pracę, jak i osoba Promotora pozwalają oczekiwać dobrej jakości zaprezentowanych wyników, co istotnie znajduje swe potwierdzenie po bliższym zapoznaniu się z rozprawą.

Wpisuje się ona w obecnie intensywnie uprawianą tematykę projektowania i testowania użyteczności nowych katalizatorów stosowanych w syntezie złożonych cząsteczek organicznych, przydatnych w różnorodnych działach chemii, technologii chemicznej i przemyśle farmaceutycznym. W szczególności, ze względu na wiodącą tematykę naukową Promotora pracy, rozprawa koncentruje się na homogenicznych katalizatorach metatezy olefin.

Dziełu nadano klasyczny układ treści. Liczy ono 175 stron, z których 54 przypada na przegląd aktualnego stanu wiedzy w uprawianej przez Doktoranta dziedzinie. Badania własne obejmują 57 stron, a część eksperymentalna zamieszczona jest na 42 stronach. Tekstowi na bieżąco towarzyszą odnośniki literaturowe, których zbiór obejmuje w sumie 210 pozycji.

Rozprawę rozpoczyna interesująco napisany wstęp, w którym Autor scharakteryzował, również w aspekcie historycznym, procesy metatezy olefin i szczegółowo omówił poszczególne stadia rozwoju tej rozległej dziedziny katalizy organicznej, obszernie komentując dynamiczny rozwój badań, szczególnie w ostatnim okresie. Autor słusznie zwrócił uwagę na kwestie mechanistyczne reakcji metatezy, albowiem poznanie mechanizmu katalizy umożliwiło skuteczne modyfikacje struktury katalizatorów, począwszy od rodzaju

metal centralnego, poprzez zmiany jego otoczenia chelatującego, aż po precyzyjną optymalizację warunków rozpuszczalnikowych i temperaturowych procesów metatezy.

Ze względu na wiodącą tematykę pracy, należne miejsce w przeglądzie literatury znalazły katalizatory zawierające w swej strukturze *N*-heterocykliczne karbeny (tzw. karbeny NHC). Autor szczegółowo omawia procedury syntetyczne stosowane w otrzymywaniu zarówno symetrycznych, jak i niesymetrycznych NHC-karbenów, a także starannie porównuje ich aktywność katalityczną i przydatność w różnych typach metatezy olefin. Opis wzbogacony został o rezultaty otrzymane w macierzystej grupie badawczej Autora.

Ogólnie, przegląd literatury sprawia wrażenie kompletnego i merytorycznego, dowodząc dobrej orientacji Doktoranta w uprawianej tematyce.

Następujący kolejny rozdział Badań Własnych poświęcony jest syntezie i testowaniu użyteczności w metatezie nowych katalizatorów rutenowych, zawierających w swej strukturze heterocykliczne ligandy karbenowe.

W pierwszej fazie badań Doktorant dokonał udanej syntezy czterech nowych katalizatorów, w których w strukturze niesymetrycznego NHC-karbenu umieścił podstawnik mezytylowy oraz układ tiofenu, furanu, benzotiofenu i benzofuranu, połączone z atomem azotu grupą metylenową. Struktury wszystkich katalizatorów zostały starannie zbadane zarówno metodami rezonansowymi, a także spektroskopowymi i spektrometrią mas. Dodatkowo, we wszystkich przypadkach przekonujących potwierdzeń dostarczyła rentgenowska analiza strukturalna.

Otrzymane katalizatory testowane były następnie w różnorodnych modelowych reakcjach metatezy, przy czym badano także ich odporność na tlen i wilgoć obecne w trakcie reakcji. Uzyskane wyniki były bardzo zachęcające i stymulujące do dalszych poszukiwań.

W kolejnej fazie badań Autor dokonał syntezy trzech nowych katalizatorów, w których obecne były dwa niesymetryczne karbeny. Podobnie, jak uprzednio, struktury katalizatorów zostały starannie zanalizowane, a ich aktywność była wnikliwie testowana w szeregu modelowych reakcjach. Wobec stwierdzenia jedynie umiarkowanej efektywności otrzymanych katalizatorów, Autor postanowił skoncentrować się na modyfikacjach struktury katalizatorów typu Hoveydy-Grubbsa, przy czym umiejętnie wykorzystał zdobyte wcześniej doświadczenia.

W rezultacie powstała seria kilku nowych kompleksów, podobnie jak wcześniej, bardzo starannie zanalizowana pod względem strukturalnym. Katalizatory wykazywały porównywalną aktywność do katalizatorów handlowych, aczkolwiek w niektórych przypadkach wykazywały wysoką zdolność konwersji i szybkości reakcji.

Niewątpliwie cennym odkryciem Doktoranta było udowodnienie możliwości zastosowania 2-metylotetrahydrofuranu w roli rozpuszczalnika, który jako pochodzący ze źródeł naturalnych, stanowi ciekawą alternatywę technologiczną.

Rozprawa, jako całość, napisana została bardzo sprawnie, co w połączeniu z przejrzystą szatą graficzną, czyni ją przyjazną w odbiorze. Tekst wolny jest w zasadzie od błędów merytorycznych, a niewielka liczba drobnych błędów literowych, przeoczeń stylistycznych, czy interpunkcyjnych nie jest warta wymienienia i nie stanowi o mojej ogólnie pozytywnej ocenie pracy.

Rozprawa Pana mgr Michała Smolenia zawiera bogaty i dobrze udokumentowany materiał doświadczalny dotyczący konstrukcji szeregu nowych katalizatorów do metatezy olefin, spośród których kilka okazało się być wysoce aktywnymi i obiecującymi pod względem przyszłych zastosowań.

W mojej opinii dysertacja ta spełnia wszelkie kryteria ustawowe, ilościowe i jakościowe, stawiane rozprawom doktorskim i z pełnym przekonaniem składam do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego wniosek o dopuszczenie rozprawy do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Zbigniew Czarnocki



Recenzja pracy doktorskiej mgr Michała Smolenia zatytułowanej
„Modyfikacja *N*-heterocyklicznych karbenów w katalizatorach rutenowych typu
indenylidenowego oraz Hoveydy-Grubbsa i ich wpływ na aktywność katalityczną
w reakcjach metatezy olefin”

Praca doktorska mgr Michała Smolenia została wykonana w Laboratorium Syntezy Metaloorganicznej na Wydziale Chemii, Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych Uniwersytetu Warszawskiego. Tematyka rozprawy dobrze wpisuje się w szeroko obecnie eksplorowaną problematykę dotyczącą syntezy nowych, dobrze zdefiniowanych rutenowych katalizatorów metatezy olefin i badania ich właściwości katalitycznych. W dziedzinie tej promotor pracy, prof. dr hab. Karol Grela jest uznanym międzynarodowym autorytetem.

W ciągu ostatnich dwóch dekad metateza olefin stała się jedną z najważniejszych metod tworzenia wiązań węgiel – węgiel, intensywnie badaną ze względu na szereg zastosowań w syntezie organicznej, metaloorganicznej oraz chemii polimerów. Pomimo wielu opisanych w literaturze aktywnych katalizatorów procesu dalsze badania są niezbędne w celu wyeliminowania takich niedoskonałości istniejących katalizatorów jak np. zbyt niska aktywność katalityczna a także stabilność, w szczególności w obecności tlenu. Obserwowana w katalizie reakcji metatezy specyfika układu katalizator – reagent wskazuje na potrzebę projektowania katalizatorów przeznaczonych dla konkretnych zastosowań. Dlatego dokładne poznanie zależności aktywności katalitycznej od struktury dla jak najszerszego spektrum katalizatorów ma fundamentalne znaczenie. W tym kontekście tematyka pracy jest bardzo atrakcyjna.

Przedstawiona do oceny rozprawa składa się z trzech zasadniczych części tj. przeglądu literatury, opisu prowadzonych badań wraz z dyskusją wyników oraz z części eksperymentalnej. Części te zostały uzupełnione wykazem dotychczasowych publikacji, patentów i prezentacji konferencyjnych autora zawierających wyniki umieszczone w pracy, wprowadzeniem, w którym zawarto założenia i cel pracy, wykazem stosowanych skrótów oraz spisem treści. Całość zawarta jest w 23 rozdziałach i liczy 175 stron. Licząca 210 pozycji bibliografia nie stanowi osobnej części pracy lecz została zamieszczona sukcesywnie w stopkach kolejnych stron.

Celem pracy mgr Michała Smolenia było zaprojektowanie i synteza nowych analogów rutenowych katalizatorów metatezy olefin w wyniku modyfikacji *N*-heterocyklicznych ligandów karbenowych oraz zbadanie ich właściwości katalitycznych w szeregu reakcji testowych. W szczególności celem pracy było otrzymanie alkilidenowych kompleksów rutenu z niesymetrycznie podstawionymi ligandami NHC.

Część literaturowa pracy obejmuje 7 rozdziałów, w tym wstęp będący wyciągiem istotnych historycznych osiągnięć w badaniach reakcji, przedstawienie mechanizmu reakcji, krótkie omówienie katalizatorów molibdenowych i wolframowych metatezy olefin, charakterystykę *N*-heterocyklicznych karbenów ze szczególnym uwzględnieniem metod syntezy, obszerną charakterystykę rutenowych katalizatorów metatezy olefin, przestawienie typów przekształceń metatetycznych oraz krótki, aczkolwiek interesujący rozdział dotyczący rozpuszczalników stosowanych w badaniach reakcji. W tej części pracy wyróżnia się rozdział poświęcony rutenowym katalizatorom metatezy. W przejrzysty, zwięzły i dojrzały sposób przedstawia charakterystykę najważniejszych typów katalizatorów rutenowych. Część literaturową pracy obejmującą zagadnienia istotne dla tematyki prowadzonych badań, oceniam bardzo wysoko. Wskazuje ona na głęboką wiedzę doktoranta, i świadczy o dogłębnym zrozumieniu opisywanych zagadnień. Cytowana literatura uwzględnia najważniejsze publikacje i prace przeglądowe związane z tematyką rozprawy.

Część pracy zatytułowana *Badania własne* obejmuje cztery rozdziały. W pierwszym opisano syntezy i badania aktywności katalitycznej katalizatorów indenylidenowych zawierających jednocześnie *N*-heterocykliczny ligand karbenowy i ligand fosfinowy. Celem badań była synteza katalizatorów zawierających niesymetrycznie podstawiony ligand NHC. Takie pochodne indenylidenowe w momencie rozpoczęcia badań przez doktoranta nie były opisane w literaturze. W toku realizacji tej części pracy doktorant otrzymał cztery kompleksy z niesymetrycznie podstawionym ligandem NHC zawierającym przy jednym atomie azotu podstawnik mezytylowy zaś przy drugim przyłączone przez grupę metylenową odpowiednio pierścienie tiofenu, furanu, benzotiofenu i benzofuranu. Wykazano, że rodzaj podstawnika heterocyklicznego w ligandzie NHC nie wpływa znacząco na aktywność katalityczną odpowiedniego katalizatora. Otrzymane katalizatory wykazują wyższą aktywność katalityczną w cyklizacji metatetycznej stosowanych do testów dienów (zarówno w atmosferze gazu obojętnego jak i na powietrzu) od dostępnego handlowo katalizatora indenylidenowego zawierającego ligand 1,3-bis(2,4,6-trimetylofenylo)imidazyliidyn-2-ylidenowy. Zaobserwowano także nieznaczne różnice w stereoselektywności oraz diastereoselektywności odpowiednich reakcji testowych.

Kolejnym realizowanym zadaniem badawczym była synteza katalizatorów indenylidenowych zawierających dwa niesymetrycznie podstawione *N*-heterocykliczne ligandy karbenowe. W wyniku realizacji tej części pracy doktorant otrzymał trzy katalizatory zawierające ligandy NHC podstawione przy jednym z azotów liganda NHC grupą 2,6-diizopropyllofenylową, przy drugim zaś przyłączone za pomocą grupy metylenowej pierścienie odpowiednio tiofenu, furanu i benzotiofenu. Zgodnie z oczekiwaniami katalizatory wykazywały niższą aktywność katalityczną od katalizatorów indenylidenowych zawierających jeden ligand NHC oraz ligand fosfinowy. W pracy opisano warunki ilościowego przebiegu cyklizacji metatetycznej wybranych do testów dienów oraz alkeninu. Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy właściwościami katalitycznymi otrzymanych

kompleksów. W tej części pracy interesujące mogłoby być porównanie właściwości katalitycznych otrzymanych katalizatorów z analogiem zawierającym dwa ligandy NHC symetrycznie podstawione grupami 2,6-diizopropylfenylowymi.

Kolejna część badań prowadzonych w ramach realizacji pracy koncentrowała się na syntezie i badaniach aktywności katalitycznej katalizatorów Hoveydy-Grubbsa zawierających ligand NHC. W pierwszym etapie otrzymano dwa kompleksy zawierające niesymetrycznie podstawione ligandy imidazolidyn-2-ylidenowe, pierwszy zawierający z podstawnik mezytylowy przy jednym z atomów azotu oraz przyłączony przez grupę metylenową pierścień tiofenu przy kolejnym atomie azotu, oraz analog zawierający w miejsce grupy mezytylowej grupę 2,6-diizopropylfenylową. Otrzymane kompleksy charakteryzowały się niższą aktywnością od handlowo dostępnych analogów zawierających symetrycznie podstawione ligandy NHC zarówno w reakcji cyklizacji metatetycznej wybranych do testów dienów, cyklizacji metatetycznej alkeninu jak i metatezy krzyżowej allilobenzenu z 1,4-bis(diacetoksy)butenem-2. W testowej reakcji diastereoselektywnego przegrupowania pierścienia dla jednego z otrzymanych katalizatorów obserwowano nieco wyższą diastereoselektywność ($\text{trans/cis} = 3,5/1$) od analogu zawierającego symetrycznie podstawiony ligand NHC ($\text{trans/cis} = 2,7/1$). W tej części pracy wykazano możliwość prowadzenia reakcji cyklizacji metatetycznej diallilomalonianu dietylu w 2-metylotetrahydrofuranie, będącym ekologicznym medium reakcyjnym. Do tej pory w literaturze nie opisano przykładów prowadzenia przekształceń metatetycznych w tym rozpuszczalniku. W ostatnim etapie badań zsyntezowano trzy katalizatory Hoveydy-Grubbsa zawierające symetrycznie podstawione grupami mezytylowymi ligandy imidazyliidyn-2-ylidenowe i zmodyfikowane chelatujące ligandy benzylidenowe. Modyfikacje polegały na wprowadzeniu silnie elektronoakceptorowych grup arylosulfonianowych w pozycje para do grupy izopropoksyłowej w pierścieniu liganda benzylidenowego. Aktywujący wpływ grup elektronoakceptorowych w pozycji para do podstawnika izopropoksyłowego został wcześniej opisany w literaturze, zaś szczególnie udanym przykładem katalizatora, w którym wykorzystano ten efekt jest opracowany w grupie profesora Greli tzw. katalizator nitrowy. Doktorant wykazał wysoką aktywność katalityczną otrzymanych kompleksów (porównywalną lub wyższą od aktywności katalizatora Hoveydy-Grubbsa drugiej generacji) we wszystkich badanych reakcjach testowych. Ciekawą obserwacją jest zidentyfikowanie różnic w aktywności otrzymanych katalizatorów w zależności od zastosowanego medium reakcyjnego. Obserwowane dla reakcji cyklizacji metatetycznej diallilomalonianu dietylu prowadzonej w 2-metylotetrahydrofuranie w temperaturze 30°C obniżenie aktywności katalitycznej kompleksów zawierających silnie elektronoakceptorowe podstawniki w pozycji para do grupy izopropoksyłowej doktorant tłumaczy konkurencyjną asocjacją cząsteczki rozpuszczalnika do rutenu w przypadku osłabionego wiązania Ru-O. Część dysertacji poświęcona badaniom własnym uwidacznia biegłość doktoranta w syntezie organicznej i metaloorganicznej. Pomimo, że istnieje szereg procedur literaturowych otrzymywania

prekursorów ligandów NHC, generowania karbenów oraz syntezy kompleksów NHC metali przejściowych praktyka laboratoryjna wskazuje, że każdy związek wymaga indywidualnego podejścia zaś ogólne procedury nie gwarantują w każdym przypadku sukcesu syntetycznego. Należy zatem podkreślić umiejętność doktoranta znalezienia efektywnych procedur syntezy ligandów NHC oraz *N*-heterocyklicznych karbenowych kompleksów rutenu. Dużym atutem pracy jest szerokie wykorzystanie analizy rentgenostrukturalnej do charakteryzacji otrzymanych produktów. Godna podkreślenia jest umiejętność doktoranta otrzymania monokryształu nadającego się do badań rentgenostrukturalnych z niemal każdego otrzymanego kompleksu. Część drugą pracy wieńczy rozdział stanowiący zwięzłe (w moim odczuciu zbyt zwięzłe) podsumowanie badań własnych. Być może przesadna skromność powstrzymywała Autora przed szerszym wyeksponowaniem elementów nowości.

W części eksperymentalnej mgr Smoleń umieścił niezbędne informacje dotyczące stosowanych technik eksperymentalnych, stosowanej aparatury analitycznej, opisał procedury syntezy prekursorów *N*-heterocyklicznych ligandów karbenowych oraz kompleksów rutenu. Przedstawione zostały procedury badań katalitycznych oraz wyniki badań analitycznych dla otrzymanych związków. Dane te zostały poprawnie opracowane i przedstawione w przejrzysty sposób.

Przedstawiona do recenzji praca jest bardzo estetyczna od strony edytorskiej. Doktorant posługuje się dojrzałym naukowym językiem. W pracy praktycznie nie występują błędy językowe i typograficzne. Nie dostrzegłem też błędów merytorycznych. Zauważyłem jedynie bardzo nieliczne niezręczne sformułowania jak np. strefa koordynacyjna (str. 38) lub częstotliwość ogrzewania (str. 133). Zabrakło mi także informacji o stosowanych stężeniach katalizatora w opisach tabel i wykresów. Spis treści uważam za nazbyt rozbudowany. Stosowanie numerów związków w tytułach podrozdziałów (np. tytuł podrozdziału 13.1 *Synteza aminy 261*) nie dostarcza potencjalnemu czytelnikowi istotnych informacji. Wskazane niedoskonałości nie mają wpływu na moją wysoką ocenę przedstawionej do recenzji rozprawy.

Za najważniejsze osiągnięcie pracy uważam zbadanie wpływu niesymetrycznie podstawionego liganda imidazyliidyn-2-ylidenowego zawierającego określone typy podstawników na właściwości katalityczne wybranych *N*-heterocyklicznych karbenowych kompleksów rutenu w szeregu testowych przekształceń metatetycznych. Efektem prowadzonych przez doktoranta badań jest jedna publikacja oraz zgłoszenie patentowe. Obszerny zgromadzony w ramach realizacji pracy materiał doświadczalny pozwala oczekiwać kolejnych publikacji w najbliższej przyszłości.

Podsumowując stwierdzam, że mgr Michał Smoleń w swojej pracy doktorskiej przedstawił bogaty materiał eksperymentalny. Założone cele pracy zostały osiągnięte. Doktorant wykazał się dużymi umiejętnościami w zakresie syntezy organicznej i metaloorganicznej a także znajomością technik eksperymentalnych. W zakresie badań podjętych przez doktoranta uzyskane wyniki poszerzają dotychczasową wiedzę dotyczącą

zależności struktury od reaktywności dla wybranych rutenowych katalizatorów metatezy olefin zawierających w sferze koordynacyjnej *N*-heterocykliczne ligandy karbenowe i zawierają istotne elementy nowości naukowej.

Stwierdzam, że przesłana mi do recenzji praca doktorska mgr Michała Smolenia odpowiada warunkom określonym 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.) wnoszę o dopuszczenie mgr Michała Smolenia do publicznej dyskusji nad rozprawą.

Poznań, 15 czerwca 2015 roku