



Wrocław, 08-11-2024

prof. dr hab. Sławomir Szafert

tel: +48 (71) 375 71 22

e-mail: slawomir.szafert@uwr.edu.pl

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr. Dariusza Lewandowskiego

pt. „Nowoczesne metody syntezy związków metaloidoorganicznych katalizowane pincerowymi kompleksami kobaltu”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska p. mgr. Dariusza Lewandowskiego zatytułowana „Nowoczesne metody syntezy związków metaloidoorganicznych katalizowane pincerowymi kompleksami kobaltu” została wykonana pod kierunkiem prof. dr. hab. Grzegorza Hreczycho na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Rozprawa jest dopuszczonym przez ustawę (art. 187 punkt 3. ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce) zbiorem opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych. W skład poddanej tu ocenie rozprawy wchodzi cztery (trzy dwuautorskie i jedna czteroautorska) publikacje, którym towarzyszy dość obszerne, liczące pięćdziesiąt trzy strony podsumowanie uzyskanych wyników opatrzone stosowną grafiką oraz dużą liczbą odnośników literaturowych (135 pozycji).

Podsumowanie, stanowiące w swej istocie przewodnik po artykułach tworzących rozprawę, składa się z pięciu rozdziałów. Pierwszy z nich to stosunkowo krótki, złożony z czterech podrozdziałów, wstęp literaturowy, którego zadaniem jest wprowadzenie czytelnika w główny - z punktu widzenia autora rozprawy - obszar chemii, jaki stanowią - najogólniej rzecz ujmując - reakcje tworzenia związków boro i krzemooorganicznych. Już tutaj, krótko zaanonsowano wysoką użyteczność ligandów pincerowych w tego typu procesach



katalitycznych, a które to ligandy są częścią wspólnego mianownika wszystkich publikacji tworzących rozprawę.

Drugi i trzeci podrozdział wstępu literaturowego to krótkie omówienie reakcji hydroborowania i dehydrogenującego borylowania (drugi podrozdział) oraz hydrosililowania (trzeci podrozdział), które są kluczowe dla rozprawy. Oczywiście aktualna literatura omawiająca wszystkie aspekty tych reakcji jest szalenie bogata i na każdy z tych tematów można by dziś „skomponować” niemały podręcznik, ale autor rozprawy zgrabnie wysublimował to, co dla czytelnika powinno być najistotniejsze. Omówione zostały podstawy procesów w ujęciu historycznym, ich selektywności, najbardziej powszechne mechanizmy (zarówno dla procesów katalitycznych jak i tych biegnących bez udziału katalizatora) oraz zaprezentowano najbardziej znaczące układy katalityczne stosowane w celu osiągnięcia maksymalnych wydajności oraz chemo, regio, a także stereoselektywności tych procesów, przy czym ograniczono się tu do procesów realizowanych w trakcie prac nad rozprawą (np. omówiono wyłącznie reakcje hydrosililowania allenów), co jest wyborem jak najbardziej logicznym i ułatwiającym czytelnikowi zrozumienie celów pracy.

Czwarty podrozdział tej części wstępu został poświęcony różnym pincerowym kompleksom kobaltu stosowanym w reakcjach hydroborowania, które są kluczowe z punktu widzenia rozprawy. Przegląd jest oczywiście wybiórczy, ale bardzo „efektywnie” napisany i dotyka wszystkich koniecznych z punktu widzenia zrozumienia tez rozprawy aspektów syntetyczno-mechanistycznych. Muszę przyznać, że czytając tę część jako ktoś, kto nie pracował nigdy z tego typu kompleksami, czuję się usatysfakcjonowany dostarczoną wiedzą (szczególnie w odniesieniu do korelacji pomiędzy strukturą liganda pincerowego, a chemo, regio i stereoselektywnością przekształceń), która bardzo mi się przydała w docenieniu jakości wyników wygenerowanych w trakcie prac badawczych i opisanych następnie w opublikowanych pracach stanowiących bazę rozprawy.

Nie mam uwag do tej części pracy. Jest napisana bardzo dobrą polszczyzną i opatrzona w staranne wykonaną grafikę. Nie zauważyłem też błędów edytorskich, czy



logicznych. Nie nasunęły mi się też żadne szczególne pytania, za wyjątkiem tego, które dotyczy użytego (strona 16-ta, pierwszy akapit) określenia, że niektóre katalizatory wymagające użycia aktywatora mogą mieć (...) „gorszą kompatybilność” (cudzysłów został zastosowany wyłącznie przeze mnie) z użytymi substratami, (...). Nie do końca wyczuwam, o co chodzi autorowi rozprawy. Czy mógłbym prosić o zwizualizowanie mi tego zjawiska (tj. braku kompatybilności) podczas obrony na dowolnym przykładzie?

Kolejny fragment podsumowania to określenie celu pracy. To zawsze bardzo ważna część pracy, bo nie zawsze jest go łatwo wyłuskać z opublikowanych prac naukowych. Zaprezentowany w tym miejscu cel, choć ujęty w pierwszym zdaniu dość szeroko, został dobrze zawężony/doprecyzowany w zdaniach kolejnych i jest w mojej opinii ambitny i dobrze wsparty postawioną hipotezą badawczą. Także opracowany i przedstawiony w tym miejscu plan prac badawczych wydaje się solidnie przemyślany i nie mam wątpliwości - już po przeczytaniu rozprawy - że został on w pełni zrealizowany.

Kolejna część tekstu opracowania to opis i omówienie wyników badań własnych. Jest to najbardziej obszerny fragment, który - co oczywiste - streszcza opublikowane prace i podkreśla wkład pracy autora. Jest to bardzo dobrze zorganizowany tekst, w którym doktorant prezentuje wyniki przechodząc od pracy do pracy, co jest postępowaniem dość oczywistym, i uwypuklając najważniejsze osiągnięcia kolejnych publikacji.

W pierwszej z nich (*J. Catal.* **2022**, *413*, 728-734-10373), której współautorem jest prof. R. Kempe, w którego grupie wcześniej otrzymano rodzinę siedmiu kobaltowych katalizatorów pincerowych opartych o szkielet 2,6-diamino-1,3,5-triazyny, opisano ich aktywność w procesie tworzenia wiązania B-C (borowodorowanie *versus* dehydrogenujące borylowanie) terminalnych sililoacetylenów. W zgodzie ze standardowym *modus operandi* stosowanym podczas testowania nowych układów/procesów katalitycznych w pierwszej fazie przeprowadzono modelową reakcję hydroborowania z użyciem TIPSC₂H i wykorzystując do tego celu każdy z siedmiu katalizatorów różniących się między sobą pozycją i rodzajem podstawnika w pierścieniu aromatycznym. Po wyselekcjonowaniu dwóch najbardziej



wydajnych, a jednocześnie najbardziej selektywnych katalizatorów (selektywność dotyczyła dwóch odmiennych produktów tj. produktu hydroborowania i dehydrogenującego borylowania) przystąpiono do dalszej optymalizacji warunków reakcji dla poszczególnych procesów. Co ciekawe opracowane na podstawie testowej reakcji warunki okazały się niespecjalnie efektywne dla sililoacetylenów z małą zawadą steryczną, ale problem ten udało się rozwiązać stosując odpowiednio dobrane dodatki, co zaowocowało aktywnym układem katalitycznym dającym oczekiwane produkty dla szerokiej gamy sililoacetylenów posiadających różnego typu podstawniki na atomie krzemu. Podobnie, w kolejnym etapie, udało się zoptymalizować układ katalityczny pozwalający na selektywne otrzymywanie produktów dehydrogenującego sprzęgania. To bardzo ciekawe rezultaty. W celu wyjaśnienia sposobu działania katalizatorów, autorzy podjęli się też częściowych badań mechanistycznych pokazując m.in. jak dochodzi do aktywacji katalizatora kobaltowego, co wygląda bardzo sensownie i jest mocno wsparte wcześniejszymi doniesieniami literaturowymi. Dla mnie ciekawa byłaby odpowiedź na pytanie: dlaczego „drobna” zmiana ulokowania podstawnika -CF₃ z pozycji *para* na pozycję *meta* (odpowiednio kompleksy D i E) powoduje tak drastyczne zmiany w selektywności katalizatora? Wydaje się, że rolę odgrywają tu głównie czynniki elektronowe, ale to tylko moje przypuszczenie. Czy kandydat ma jakąś teorię w związku z tą różnicą selektywności? Z kolei reakcja dehydrogenującego borylowania zachodzi najlepiej dla katalizatora posiadającego grupę silnie donującą elektrony. To w zasadzie jedyny taki kompleks w testowanej grupie związków (jest też kompleks zawierający podstawnik -CH₃, ale on jest uważany za słabo elektronodonorowy). Czy planowane jest (to pytanie chyba jednak powinno być skierowane do promotora) przetestowanie innych ligandów pincerowych z podstawnikami elektronodonorowymi? Ich synteza nie wydaje się specjalnie skomplikowana, a mogłoby to dać kolejne interesujące informacje mechanistyczne.

Kolejna praca (*Inorg. Chem. Front.* **2023**, *10*, 3656-3663) prezentuje dalsze wykorzystanie wspomnianych już kobaltowych kompleksów pincerowych tym razem w reakcjach hydroborowania alkenów. Zdobyte wcześniej doświadczenia w pracy nad



hydroborowaniem i hydrosililowaniem acetylenów zostały tu wykorzystane do prac optymalizacyjnych, co z pewnością umożliwiło szybsze dojście do efektywnych rezultatów. Okazało się, że w przypadku hydroborowania silylowych pochodnych winylowych optymalne były warunki analogiczne do tych uzyskanych w poprzednich badaniach. Dalsze prace pokazały jednak, że warunki te nie były efektywne w przypadku prób hydroborowania niekrzemowych pochodnych winylowych, co wskazuje na unikalną rolę tego pierwiastka umiejscowionego w pozycji β (czy zastanawiano się na czym ta rola polega?). Z tego samego powodu, nieskuteczne okazały się również próby funkcjonalizacji pochodnych allilosilanu.

Modyfikacje katalizatora poprzez aplikację odpowiednich dodatków/aktywatorów pozwoliły jednak na skuteczną zmianę układu katalitycznego tj. sprawienie, że dostępna dla tej reakcji stała się poszerzona o niekrzemowe pochodne winylowe oraz pochodne allilosilane baza substratów. To duże osiągnięcie, bo - co oczywiste - zawsze poszukujemy najbardziej generalnej metody funkcjonalizacji, a to właśnie dzięki, tym modyfikacjom osiągnięto. W wyniku tego osiągnięcia udało się poddać selektywnemu hydroborowaniu wiązanie $C=C$ nie tylko w allilosilanach, czy niekrzemowych pochodnych winylowych, ale również wielonienasyconych alkenach, halogenkach, aminach, eterach oraz węglanach, co jest szalenie istotnym wynikiem z punktu widzenia syntezy np. produktów naturalnych lub farmaceutyków. Dowiedziono ponadto, że tak opracowana metoda jest selektywna dla terminalnej grupy winylowej i pozostawia nietknięte wewnętrzne wiązania $C=C$. Ten typ regioselektywności jest kluczowy, bo pozwala pracować na układach wielonienasyconych. Potwierdziły to jednoznacznie badania prowadzone z udziałem *cis*-1,4-heksadienu (reakcji selektywnie ulegała terminalna grupa winylowa), ale czy prowadzono reakcje na układach 1,3-nienasyconych?

W pracy opisano jeszcze kilka bardzo ciekawych aplikacji opracowanej metody. Na przykład poddano reakcji hydroborowania układ posiadający zarówno grupę winylową jak i allilową i na skutek zastosowania odpowiednich warunków reakcji można było selektywnie poddać hydroborowaniu wyłącznie fragment winylowy. Ten, jak i kolejny przykład chemoselektywności hydroborowania, polegający na selektywnej modyfikacji grupy



alkynylowej w obecności grupy winylowej pokazuje, że umiejętność manipulowania opisanym układem katalitycznym okazuje się bardzo cennym - i nowym - narzędziem w rękach syntetyków pracujących nad otrzymywaniem złożonych makromolekuł. Skuteczność opracowanej metodologii potwierdzono dodatkowo przeprowadzając eksperymenty w skali gramowej oraz prowadząc sekwencyjne przemiany w układzie *one-pot*. Dodatkowo, przeprowadzono szereg eksperymentów mających na celu wgląd w mechanizm reakcji, który został w omawianej tu pracy zaproponowany i z powodzeniem przeszedł ocenę recenzentów.

Kolejne dwie prace utrzymane są w podobnym duchu tj. badaniu wykorzystania kobaltowych kompleksów pincerowych w kolejnych ważnych przekształceniach. Trzecia praca cyklu (*Adv. Synth. Catal.* **2024**, 366, 2775-2783) opisuje wykorzystanie tych układów do funkcjonalizacji związków allenowych. Jak opisano w podsumowaniu, są to rzadziej badane układy w reakcjach hydroborowania i hydrosililowania, co było głównym powodem, aby przyjrzeć się efektywności badanych układów katalitycznych dla tego „przypadku”. I tym razem otrzymane wyniki okazały się bardzo interesujące. Warto nadmienić, że hydrofunkcjonalizowanie układów allenowych może prowadzić do powstania kilku różnych produktów w zależności od regioselektywności katalizatora. W trakcie badań optymalizacyjnych okazało się, że dla tych układów najbardziej wydajny i selektywny w reakcjach hydrosililowania okazał się kompleks posiadający podstawnik $-CF_3$ na fragmencie aromatycznym liganda, choć - co warto dodać - wszystkie testowane katalizatory dały akceptowalne rezultaty (konwersja $\geq 90\%$, zmienna selektywność). Dodatkowo okazało się, że wyselekcjonowany katalizator działa bardzo dobrze w temperaturze bliskiej pokojowej ($25\text{ }^\circ\text{C}$) i przy niskich jego załadunkach (1% mol). Jednocześnie bardzo interesujący okazał się fakt, że przy wykorzystaniu tego katalizatora otrzymywano wysoką selektywność, która w THF (dla reakcji hydrosililowania) pozwoliła na otrzymanie wyłącznie jednego z możliwych produktów, co należy uznać za wynik spektakularny. Z kolei w reakcjach hydroborowania allenów najlepsze wyniki dał inny katalizator tj. ten posiadający na fragmencie aromatycznym podstawnik chlorkowy, który to okazał się najbardziej selektywny, gdyż - jeśli chodzi o aktywność - wszystkie



katalizatory okazały się wysoko aktywne (konwersja $\geq 92\%$). Dalsze prace na szerokiej grupie substratów pokazały ponadto, że reakcje hydrosililowania można przeprowadzić otrzymując selektywnie pochodne *E*-alkenylosilanów, a w przypadku hydroborowania pochodne o geometrii *Z*. W dalszych krokach, już standardowo, otrzymano kilka przykładów wysokiej użyteczności tych procesów w kilku specjalnie zaprojektowanych przekształceniach jak również przedstawiono prawdopodobny mechanizm działania katalizatorów.

Ostatnia praca (*Int. J. Mol. Sci.* **2024**, *25*, 7894) prezentuje wykorzystanie kobaltowych kompleksów pincerowych w reakcji redukcji aldehydów za pomocą pinakoloboranu. W pracy dowiedziono wysoką użyteczność, szczególnie kompleksu z ligandem zawierającym grupę $-CF_3$ na fragmencie aromatycznym, w tym przekształceniu, co pozwalało w kolejnym etapie otrzymać odpowiednie pochodne alkoholowe z bardzo dobrą wydajnością. Co ciekawe reakcji nie ulegały ketony, co jest bardzo użyteczną cechą badanego katalizatora i odwrotną do zachowania innego katalizatora kobaltowo-pincerowego, gdy jako reduktora użyto związków wodorosilanowych. Wówczas to redukcji z łatwością ulegała grupa ketonowa, podczas gdy grupa aldehydowa nie była redukowana.

Także i ten fragment rozprawy jest w mojej opinii napisany bardzo poprawnie i zauważyłem tylko drobne błędy, z których na baczniejszą uwagę zasługuje tylko jeden, a mianowicie ten kiedy autor używa sformułowania „wydajność izolacyjna” zamiast chyba bardziej poprawnego „wydajność izolowana” (podpis pod schematem **41b**).

Częściowo podsumowując, uzyskane i zaprezentowane wyniki oceniam od strony naukowej bardzo wysoko. W wyniku przeprowadzonych prac opracowano układy katalityczne umożliwiające przekształcenia szeregu nienasyconych substratów (pochodnych winylowych, allilowych, 1,n-di-winylowych, allenowych itp.) z wysoką konwersją i selektywnością w kierunku zaplanowanych produktów. W wielu przypadkach potwierdzono użyteczność metody na skalę gramów oraz w układach dwufunkcyjnych, gdzie pokazano chemoselektywność tych katalizatorów, czy układów katalitycznych (katalizator w obecności np. aktywatora). W wielu przypadkach pokazano także, że prowadzone przekształcenia



charakteryzują się bardzo dużą regio i stereoselektywnością, co jest bardzo ważne dla wprowadzenia tych układów do repertuaru metod klasycznej syntezy organicznej i metalo(metaloido)organicznej. Dzięki przeprowadzonym pracom otrzymano i scharakteryzowano szereg związków na nowej drodze katalitycznej i dowiedziono wielu aspektów mechanistycznych. Lektura prac doktoranta pokazuje jednoznacznie, że są to bardzo systematycznie wykonane badania nie pozostawiające wątpliwości, co do uzyskanych wyników i ich interpretacji. Badania te - co wynika z konstrukcji rozprawy - zostały już opublikowane i nie zadawałem sobie trudu szukania jakichkolwiek wad tych prac, bo miałyby to bardzo ograniczony (jeśli jakikolwiek) sens. Należy podkreślić, że wszystkie prace zostały opublikowane w bardzo dobrych lub dobrych czasopismach o profilu syntetyczno-katalitycznym. Trochę żałuję, że dla żadnej pracy nie zamieszczono suplementów pokazujących otrzymane wyniki spektroskopowe, ale starając się być uważnym, prześledziłem je na stronach czasopism i przyznaję, że nie budzą one moich wątpliwości.

Cała dysertacja, o czym już pisano, to zbiór czterech publikacji naukowych, w których kandydat jest pierwszym, a w trzech jedynym (poza promotorem) autorem, co jest warte szczególnego podkreślenia. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu w latach 2022-2024. Dodatkowo kandydat jest jeszcze współautorem pięciu innych prac naukowych, co jest bardzo dobrym, godnym zauważenia wynikiem.

Na koniec dodam, że rozprawa oprócz skomentowanej już przeze mnie części opisowej zawiera także: streszczenia w języku polskim i angielskim, krótki życiorys naukowy kandydata, listę publikacji wchodzących w skład rozprawy oraz pozostałych prac doktoranta (pięć wspomnianych wyżej pozycji), listę projektów badawczych, w których doktorant pełnił funkcję wykonawcy (pięć projektów), listę konferencji w których uczestniczył doktorant (osiem pozycji, z których dwa to wystąpienia ustne) oraz całkiem pokaźną listę uzyskanych nagród i wyróżnień. Rozprawa zawiera także - chyba nie wymagane przepisami - oświadczenia współautorów prac naukowych, określające ich udziały badawcze.



Konkludując ostatecznie, stwierdzam, że w mojej opinii recenzowana rozprawa p. mgr. Dariusza Lewandowskiego spełnia z nadlatkiem wszystkie zwyczajowe i ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim. Postawione cele pracy zostały według mnie w pełni osiągnięte i - gratulując doktorantowi i promotorowi - wnoszę o dopuszczenie p. mgr. Dariusza Lewandowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, podkreślając raz jeszcze jej ogromne osiągnięcia kandydata, pragnę złożyć wniosek - i robię to z czystym sumieniem - o wyróżnienie przedstawionej mi do oceny rozprawy. Uzasadniając swój wniosek chciałbym po pierwsze zaznaczyć, że spełnione są wszystkie warunki, którym rozprawa musi czynić zadość, aby zostać wyróżniona, a które opisuje zarządzenie nr 3/2021 Dziekana Wydziału Chemii UAM z dnia 23 czerwca 2021 w tej sprawie, a w szczególności par. 2 tego zarządzenia. Oprócz spełnienia tych warunków, które są oczywiście formalne, mój wniosek stawiam w oparciu o jakość prac badawczych i osiągniętych rezultatów, które uważam za wybitne. Przeprowadzone prace zostały w mojej opinii wykonane nad wyraz rzetelnie, co zaowocowało bardzo ważnymi rezultatami tj. opracowaniem układów katalitycznych, które są w stanie działać bardzo selektywnie i stwarzają szereg możliwości tj. projektowania kroków syntetycznych w formule *step-by-step* modyfikując architekturę substratu według ściśle zdefiniowanego wzoru co daje możliwość otrzymania selektywnie bardzo konkretnego produktu. Dodatkowo, dzięki opracowanym katalizatorom jesteśmy już w stanie modyfikować cały szereg grup funkcyjnych, ale zapewne dają one możliwość stosunkowo łatwego poszerzenia tej rodziny o kolejne nienasycone fragmenty, co jednak wymagałoby kolejnych prac badawczych. Warto podkreślić, że zbadane katalizatory są katalizatorami opartymi o kobalt, który jest metalem znacznie bardziej rozpowszechnionym od drogich metali typu Ru, Ir, czy Rh, a to wpisuje się w najnowocześniejsze trendy badań katalitycznych.

Z poważaniem,

prof. dr hab. Sławomir Szafert