



Prof. dr hab. Bogdan Marciniak  
Członek rzeczywisty PAN  
Dyrektor CZT

Poznań, 21 kwietnia 2016 roku

**Ocena pracy doktorskiej Anny Gawin zatytułowanej  
„Modyfikacje ligandów anionowych w katalizatorach typu Hoveydy-Grubbsa i ich  
zastosowanie w reakcjach metatezy”**

Reakcje metatezy olefin odkryto w latach pięćdziesiątych XX wieku w przemyśle petrochemicznym w USA a zasadniczym przełomem było podanie przez Chauvina w 1971 roku mechanizmu katalizy metatezy krzyżowej zachodzącej z udziałem kompleksów karbenowych metali. Jednak dopiero odkrycie tzw. dobrze zdefiniowanych (well-defined) kompleksów molibdenu przez R. Schrocka (1987) a przede wszystkim alkilidenowych kompleksów rutenu przez R. Grubbsa (1992) spowodowało ogromne zainteresowanie w zastosowaniu tych procesów w syntezie molekularnych i makromolekularnych związków organicznych.

Przedstawiona do oceny praca doktorska wykonywana pod kierunkiem profesora Karola Greli jest ściśle związana z dotychczasowymi osiągnięciami promotora w zakresie modyfikacji kompleksów typu Grubbsa i Hoveydy-Grubbsa oraz próbom ich testowania w przemianach metatecznych w celu znalezienia zastosowania w przemyśle „fine chemicals”.

W przedstawionej pracy doktorskiej autorka koncentruje się na modyfikacjach ligandów anionowych w problematyce, której zespół profesora Greli współpracuje lub/i współpracował z innymi zespołami m.in. prof. Christiana Slugowca i prof. Cezarego Pietraszuka, stąd nieliczne dotychczas publikowane wyniki badań zawartych w rozprawie doktorskiej są zamieszczone w dwóch wspólnych wieloautorskich publikacjach.

Układ pracy jest klasyczny i składa się z 3 części. W części literaturowej (50 stron maszynopisu) doktorantka krótko opisuje podstawowe typy procesów metatezy olefin i

katalizatorów typu Grubbsa i Hoveydy-Grubbsa oraz literaturowe informacje n/t modyfikacji ligandów anionowych tych kompleksów oraz ich wpływu (a także innych dodatków) na aktywność katalityczną. Przy omawianiu typów reakcji polimeryzacji autorka pominęła proces polimeryzacji metatetycznej acyklicznych dienów (ADMET) być może dlatego, że nie korzystała z tej reakcji jako testu aktywności katalitycznej w swoich badaniach.

Cel badań pracy autorka sformułowała jako synteza serii nowych kompleksów rutenu typu Hoveydy-Grubbsa, które posiadają w sferze koordynacyjnej zmodyfikowany ligand anionowy z zamiarem ich następnego testowania w reakcjach metatezy olefin, głównie metatezy z zamknięciem pierścienia (RCM), i w reakcjach polimeryzacji z otwarciem pierścienia (ROMP).

W rzeczywistości poszukiwanie nowych efektywnych katalizatorów poprzez modyfikacje dobrze znanych kompleksów – to aktualnie główny cel badań wielu grup zajmujących się zastosowaniem procesów metatezy w chemii organicznej i chemii polimerów dlatego podjęcie się takiego zadania w pracy doktorskiej można uznać za uzasadnione.

Rozdział zatytułowany „Badania własne” składa się z czterech części opisujących syntezy, charakterystykę i badania struktur oraz aktywności katalitycznej katalizatorów zawierających kolejno: ligandy jodkowe, amidkowe i fenolanowe. W odrębnym podrozdziale autorka omawia sposoby aktywowania kompleksów fenolanowych za pomocą perchloroalkanów. Ta zasadnicza część (z opisem na 42 stronach) kończy się bardzo krótkim podsumowaniem, które jednak nie formułuje merytorycznych osiągnięć tej pracy.

Część eksperymentalna (opisana na 32 stronach) zawiera zasadnicze procedury syntezy kompleksów rutenu wraz z ich charakterystyką strukturalną (głównie za pomocą NMR) jak i metody badań aktywności katalitycznej w określonych reakcjach testowych wraz z charakterystyką otrzymanych produktów metatezy. Praca doktorska kończy się spisem literatury (137 pozycji) oraz streszczeniem w języku angielskim zawierającym opis szczegółowych osiągnięć pracy, których nie można znaleźć w krótkim „Podsumowaniu” w języku polskim. Anglojęzyczne streszczenie zawiera ogólne sformułowanie, wskazujące jakoby autorka koncentrowała się w pracy na badaniach reakcji polimeryzacji metatetycznej, co nie jest zgodne z przedstawionymi wynikami.

Pierwsza część badań doktorantki to synteza analogów jodkowych głównie katalizatora Hoveydy-Grubbsa II, i ich testowaniem w procesach z zamknięciem pierścienia (RCM), metatezie krzyżowej (CM), metatezie enynów oraz etenolizie oleinianu etylu, która to reakcja również należy do procesów metatetycznych. Testy katalityczne dla wszystkich typów

reakcji metatezy wskazują, że analogi diiodkowe są mniej aktywne niż oryginalne dichlorkowe i dlatego nie wnoszą nic nowego do procesów metatezy.

Druga seria badań dotyczy N-chelatujących ligandów benzylienenowych posiadających ugrupowania amidkowe, których kompleksy drugiej generacji badano równolegle z zespołem prof. Pietraszuka. Doktorantka oświadcza, że Jej zadania zamieszczone w pracy doktorskiej dotyczą kompleksów trzeciej generacji a synteza i aktywność katalityczna 2 i 3 generacji kompleksów amidkowych rutenu jest przedmiotem wspólnej publikacji tych dwóch zespołów. Zgodnie z opisem zawartym w pracy doktorskiej doktorantka syntezowała i scharakteryzowała dwa kompleksy ze zmodyfikowanym ligandem benzylienenowym, dwa kompleksy ze zmodyfikowanym ligandem N-heterocyklicznym i dwa kompleksy ze zmodyfikowanym ligandem pirydynowym. Następnie testowała te kompleksy w reakcjach metatezy z zamknięciem pierścienia, cykloizomeryzacji i metatezy krzyżowej. Kompleksy te okazały się dobrymi katalizatorami ale dopiero po zaktywowaniu bezwodnym roztworem HCl. 3 z 6 spreparowanych katalizatorów doktorantka testowała w reakcjach polimeryzacji z otwarciem pierścienia śledząc konwersję substratu przed dodaniem i po dodaniu HCl otrzymując różnorodne wyniki końcowe.

W trzeciej części eksperymentalnej doktorantka omawia syntezy kompleksów rutenu Hoveydy-Grubbsa wszystkich generacji zawierających ligand fenolanowy. Ten etap pracy, jak się okazało również był realizowany równolegle z zespołem prof. Pietraszuka i co ciekawe ich aktywność katalityczna (po zainicjowaniu bezwodnym roztworem HCl) i próba wytłumaczenia roli tej kwasowej aktywności w reakcjach metatezy została przez tę grupę opublikowana niezależnie w Eur. J. Inorg. Chem. (2014) i Beilstein J. Org. Chem (2015) (ROMP).

Pierwsza publikacja zespołu Profesora Greli (Eur. J. Chem. – 2014) zawierała wyniki umieszczone w pracy doktorskiej potwierdzające rezultaty badań grupy poznańskiej szczególnie w zakresie aktywacji kompleksów przez HCl. Na stronie 98 doktorantka zamieszcza schemat aktywacji kompleksów fenolanowych w myśl którego do aktywacji wystarczy użyć 1 równoważnik roztworu HCl. Nasuwa się więc pytanie dlaczego w badaniach eksperymentalnych doktorantka stosuje 10% mol aktywatora?

Ostatni rozdział w obszarze poszukiwań nowych katalizatorów procesów metatezy to oryginalna część pracy doktorskiej, w ramach której otrzymane wcześniej kompleksy fenolanowe doktorantka poddawała aktywacji perchloroalkanami (w porównaniu z aktywacją

HCl). Niestety autorka potwierdza, że to dopiero początek badań nad inicjacją reakcji metatezy po dodaniu  $C_2Cl_6$ . Formy tej aktywacji nie zostały zidentyfikowane.

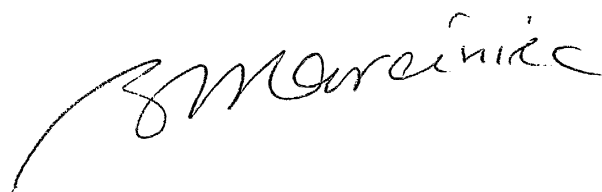
Doktorantka nie ustrzegła się rozbieżności w opisie wyników z przeprowadzonych badań; przykładowo: na stronie 95 przy opisie syntezy kompleksu 75 autorka podaje, że kompleks 75 otrzymała w postaci brunatnego ciała stałego, natomiast w części eksperymentalnej na stronie 141 kompleks ten opisany jako zielone ciało stałe. Podobnie na stronie 80 doktorantka podaje, że kompleks 63 uzyskała z wydajnością 80%, a w części eksperymentalnej na stronie 136 wydajność ww. kompleksu wynosi 88%. W części eksperymentalnej w rozdziale 15 dotyczącym ogólnych procedur prowadzenia reakcji metatezy brak informacji nt. stosowania atmosfery gazu obojętnego. Czy zatem wszelkie testy katalityczne prowadzono w obecności powietrza? Doktorantka często używa niefortunnych sformułowań, które utrudniają czytanie przedstawionej pracy. Przykłady:

- Strona 117 „kompleks okazał się więc **aktywowany chemicznie**”
- Strona 93 „monokryształ **nadający się** do pomiarów rentgenostrukturalnych”
- Kilka razy pada w pracy sformułowanie, iż struktury kompleksów zostały potwierdzone za pomocą spektroskopii NMR. De facto spektroskopia NMR nie pozwala na jednoznaczne potwierdzenie struktury więc lepszym sformułowaniem wydaje się sformułowanie, iż struktury zostały określone na podstawie widm NMR.

W podsumowaniu chciałbym podkreślić, że praca zawiera obszerny materiał doświadczalny dotyczący poszukiwań zmodyfikowanych katalizatorów typu Hoveydy-Grubbsa zawierający syntezy wielu kompleksów rutenu (z ligandami anionowymi), które następnie były testowane w reakcjach metatezy (RCM, CM) i polimeryzacji metatecznej (ROMP) jednak bez znaczących osiągnięć w zakresie nowości naukowej. Trudne jest ponadto określenie (na podstawie wydrukowanych publikacji) rzeczywistego wkładu dwóch grup badawczych (a przede wszystkim doktorantki) w problematykę aktywacji fenolanowych i amidkowych kompleksów rutenu za pomocą bezwodnego HCl. Tym niemniej wyniki przedstawione w podrozdziale 6 dotyczącym katalizatorów zawierających ligand amidkowy stanowią nowość naukową, gdyż obejmują opracowanie nowej klasy kompleksów amidoalkilidenowych nieopisanych dotąd w literaturze. Jak wynika z przeprowadzonych przez doktorantkę testów katalitycznych mogą być one stosowane jako uśpione katalizatory metatezy olefin, co daje możliwość ich potencjalnego zastosowania. Niewątpliwa wartość ww. wyników nie została podkreślona w podsumowaniu, co z punktu widzenia recenzenta nie jest do końca zrozumiałe. Szkoda, że autorka nie pogłębiła swoich oryginalnych badań nad

rolą  $C_2Cl_2$  w procesie aktywacji fenolowych kompleksów rutenu jako katalizatorów przemian metatetycznych. Na początku pracy doktorantka przedstawia wykaz publikacji tzn. 1 zgłoszenie patentowe, 3 publikacje i 4 komunikaty na sympozjach. Publikacja numer 3 zawarta w wykazie publikacji zawiera błędnie podane numery stron a ponadto nie dotyczy wyników prezentowanych w przedstawionej pracy naukowej.

Reasumując, praca doktorska mgr Anny Gowin wzbogaca zasób wiedzy o katalizatorach typu Hoveydy-Grubbsa z ligandami anionowymi i dlatego można uznać, że spełnia formalne i zwyczajowe wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez ustawę o stopniach naukowych i mimo w/w uwag krytycznych wnoszę o dopuszczenie Pani mgr Anny Gowin do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



## Recenzja pracy doktorskiej mgr Anny Gawin

### *Modyfikacje ligandów anionowych w katalizatorach typu Hoveydy-Grubbsa i ich zastosowania w reakcjach metatezy*

Praca wykonana w Laboratorium Syntezy Metaloorganicznej Wydziału Chemii UW  
Promotor: prof. dr hab. Karol Grela

Kraków, 3 maja 2016

Recenzowana rozprawa doktorska opisuje wykonane przez panią mgr Annę Gawin syntezy licznych nowych katalizatorów rutenowych i ich zastosowanie w reakcjach metatezy olefin, a w szczególności w reakcjach polimeryzacji metatetycznej. Tak ogólnie zdefiniowany temat doskonale wpisuje się w zainteresowania grupy kierowanej przez prof. Karola Grełę – niekwestionowanego lidera tej tematyki badawczej w Polsce. Nie jest przesadą również stwierdzenie, że badania prof. Greli znajdują się w awangardzie prac prowadzonych na świecie w tym obszarze. W tym doskonałym otoczeniu Doktorantka mogła realizować swoje koncepcje naukowe, a geneza Jej badań zawiera się w zdaniu: „Ograniczeniem stosowania katalizatorów rutenowych jest brak uniwersalności w wykorzystaniu praktycznym, tzn. konkretny katalizator wydajnie katalizuje reakcje tylko określonych klas substratów.” Za cel postawiła więc sobie Doktorantka zaprojektowanie, otrzymanie i przebadanie zdolności katalitycznych nieznanymi kompleksów rutenowych, które posiadają w sferze koordynacyjnej zmodyfikowany ligand anionowy.

Wybór tematu badań uważam za trafny – synteza nowych ligandów anionowych jest prowadzona w laboratoriach na świecie, a uzasadnione oczekiwanie ich interesujących właściwości katalitycznych jest dobrym motywem do podjęcia systematycznych poszukiwań nowych struktur.

Rozpoczynający dysertację przegląd literatury w skróty sposób (co uważam za zaletę) wprowadza w czytelnika w świat reakcji metatezy, aby bardziej szczegółowo podać informację na temat różnorodności struktur stosowanych katalizatorów. Przykłady katalizatorów wybrane zostały bardzo dobrze. Początkowo omawiane są wszystkie istotne związki, które stanowią kamienie milowe w rozwoju metody, a następnie przedstawione są starannie wybrane przykłady ligandów. Ten około trzydziestostronicowy opis zawiera

odnośniki do wszystkich istotnych badań w tym obszarze. Czyta się ten rozdział z przyjemnością, głównie dzięki przystępnej, popularnonaukowej narracji Autorki. Kolejny rozdział Przeglądu Literatury zatytułowany jest „Modyfikacje ligandów anionowych” i zawiera obecny stan wiedzy, poprzedzający badania Doktorantki. Tu również zacytowane zostały moim zdaniem wszystkie istotne prace, począwszy od pierwszej pracy Grubssa z 1997 roku poprzez doniesienia z zespołów Slugovca, Hoveydy (ligandy halogenowe), Vosloo, Fogga (ligandy alkoksylowe i aryloksylowe), Buchmeisera i wreszcie po wcześniejsze prace Greli (ligandy karboksylanowe).

Na tym tle Doktorantka przedstawia własne badania, które rozpoczyna dyskusja syntezy ligandów halogenowych (jodkowych) na bazie katalizatorów Hoveydy (Hov-Gru-II) ze zmodyfikowanym ligandem benzylicyjnym oraz wychodząc z katalizatora Bertranda. W tym miejscu muszę podkreślić największy moim zdaniem mankament recenzowanej dysertacji. Opisując badania Doktorantka nie motywuje jednoznacznie swoich wyborów i chociaż uważam, że postępuje właściwie, to w tekście rozprawy doktorskiej powinny znaleźć się jednoznacznie sformułowane motywy badań i wyboru stosowanych metod. Łatwo obrazuje to następujący przykład – na stronie 51 przeglądu literatury pojawia się zdanie: „Zaobserwowany spadek aktywności w szeregu  $Cl > Br \gg I$  wynika zarówno z czynników elektronowych jak i sterycznych związanych z rozmiarem atomu halogenu.” Skoro tak, to dlaczego badania rozpoczynają się od syntezy jodków **52-54** i **56**? Oczywiście mamy do czynienia z innymi ligandami i pomysł ich syntezy jest rozsądny, lecz brakuje w tym miejscu motywacji wyboru drogi badań i oczekiwanych wyników. Otrzymane katalizatory zostały wnikliwie przebadane w modelowych reakcjach metatezy. Interesujący jest też fragment pracy dotyczący badania reaktywności kompleksów w reakcjach etanolizy oleinianu etylu pokazujący praktyczne zainteresowania Doktorantki.

Kolejnym etapem badań była synteza ligandów/katalizatorów zawierających *N*-chelujące ligandy benzylicyjne. W katalizatorach pojawia się więc grupa amidowa i moim zdaniem lepiej to brzmi od sformułowania „kompleksy amidkowe”. Stosując dwie alternatywne drogi syntez otrzymała Autorka kompleksy **60-62**. Z praktycznego punktu widzenia interesująca jest przedstawiona synteza tych związków z handlowego Gru-II. Ostatnią grupą opisanych w tej części kompleksów są związki z modyfikowanym ligandem NHC (**65** i **66**). Otrzymane katalizatory po należyтым scharakteryzowaniu (strukturę kompleks **60** potwierdzono nawet metodami X-ray) testowano w modelowych reakcjach metatezy i reakcjach polimeryzacji. Do badań wybrano reakcje polimeryzacji estru dimetylowego kwasu

bicyklohept-5-eno-2,3-dikarboksyłowego i dicyklopentadienu. Uzyskane rezultaty okazały się na tyle istotne, że wyniki ogłoszono w roku 2014 prestiżowym *Chem. Eur. J.* Warto podkreślić, że Doktorantka otwiera listę autorów w tej publikacji.

Ostatnią grupę badanych związków stanowiły katalizatory zawierające ligand fenolanowy (69-71 i 74, 75). Otrzymano je poprzez zmianę ligandów w sferze koordynacyjnej handlowego Gru-II, a do ich testowania stosowano reakcje analogiczne do opisanych uprzednio. W trakcie badania aktywności kompleksu fenolanowego 69 poczyniła doktorantka interesujące obserwacje dotyczące jego aktywacji za pomocą perchloroalkanów i otrzymania kompleksu 80. Bardzo wysoko oceniam dyskusję dotyczącą ustalenia struktury związku 80 i propozycję przyłączenia atomu chloru w reakcji liganda z solą fosfoniową. Ustalono ponadto, że otrzymany 80 jest związkiem rutenu na +3 stopniu utlenienia. Cząsteczka ta jest trwała, można ją oczyścić, wydzielić i wykonać pomiary X-ray. W kontekście powyższych stwierdzeń i mając na uwadze opisane w pracy badanie aktywności zdefiniowanego kompleksu 80 w reakcjach metatezy, dziwi brak opisu tego związku w części eksperymentalnej. Jeśli nie jest to przeoczenie recenzenta, to powinno to zostać wyjaśnione w czasie obrony pracy.

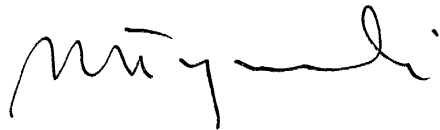
Mam nadzieję, że przedstawiony powyżej skrótowy opis dokonań Doktorantki jednoznacznie dowodzi eksperymentalnej biegłości i interesującego wyboru tematu badań. Przedstawiona praca doktorska została napisana ładnym i naukowo poprawnym językiem. Oczywiście, jak w każdym tego typu opracowaniu znaleźć można nieistotne błędy literowe, czy nieścisłości („ligandy bromokowe” na stronie 51, „były nie aktywne” na stronie 121, czy stosowanie określenia „substrat wyjściowy”) jednak wymienianie wszystkich nieistotnych błędów jest niecelowe przy ocenie bardzo dobrze zredagowanej pracy. Nieco bardziej drażni recenzenta zamienne stosowane kropki i przecinka jako separatora dziesiętnego w części badań własnych i eksperymentalnej, czy podawanie opisu niektórych widm  $^{13}\text{C}$  NMR z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku.

Jak nadmieniałem już na wstępie opisu badań Doktorantka unika przedstawienia czym motywowała się wybierając syntezowane związki, chociaż uważam jej wybory za zasadne. Podobną konsekwencję można zauważyć czytając umieszczone na stronie 121 podsumowanie badań. Pani mgr Gawin wymieniła otrzymane związki, ale nie dodała komentarza na temat porównania ich właściwości katalitycznych z kompleksami znanymi z literatury. Takie podsumowanie byłoby cennym zwieńczeniem zrelacjonowanych w pracy wartościowych badań.



Konkludując, zaprezentowany materiał badawczy jest obszerny i w pełni spełnia wymogi stawiane pracom doktorskim. Zarówno zdolności eksperymentatorskie Doktorantki, jak i umiejętność samodzielnego rozwiązywania problemów naukowych nie budzą moich wątpliwości. Badania opisane w rozprawie ogłoszone zostały w trzech publikacjach wydrukowanych w wiodących dla dyscypliny czasopismach naukowych. Jedną z prac (*Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 6465) zrealizowaną we współpracy z grupą prof. Pietraszuka uzyskała już około 10 cytowań, kolejna, cytowana uprzednio w recenzji 8. Wyniki badań były też ogłoszone na kilku konferencjach, również w formie ustnych wystąpień.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca spełnia wymogi obowiązującej ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym.<sup>1</sup> Tym samym wnoszę o dopuszczenie magister Anny Gawin do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. G.', is positioned below the main text.

---

<sup>1</sup> Ustawa 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 ze zm. Dz. U. z 2005 r. nr 164, poz. 1365).