INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Prof. Bartłomiej Furman

01-224 Warszawa
ul. KASPRZAKA 44/52
Tel. (22) 343 2053
Fax: (22) 632 66 81
E-mail: furbar@icho.edu.pl

Warszawa, 28.08.2018

Recenzja

Pracy doktorskiej magistra Marcina Szewczyka
zatytułowanej „Asymetryczne hydrosililowanie ketonów z zastosowaniem kompleksów octanu cynku"

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska magistra Marcina Szewczyka wykonana została na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego pod kierunkiem profesora Jacka Młynarskiego. Praca liczy w sumie 170 stron, ma układ klasyczny i składa się z części literaturowej, wyników własnych, podsumowania oraz części eksperymentalnej. Już na wstępie do niniejszej recenzji pragnę powiedzieć, że praca jako całość jest zgrabnym, kompaktowym przedstawieniem aktualnego stanu wiedzy w temacie enancjoselektywnych metod syntezy alkoholi drugorzędowych dopełnionym przez ciekawe i oryginalne wyniki badań własnych.

Wyniki prac badawczych Doktoranta, szczegółowo przedstawione w niniejszej pracy doktorskiej, zostały opisane w dwóch publikacjach których przedmiotem były katalizowane kompleksami cynku reakcje enancjoselektywnego hydrosililowania ketonów. Obie publikacje ukazały się w czasopismach naukowych o wysokim współczynniku wpływu, a udział doktoranta w obu z nich był wiodący (pierwszy autor). Autor ma w swoim dorobku jeszcze jedną bardzo dobrą pracę (*J. Org. Chem.* **2016**) nie wchodzącą w zakres rozprawy doktorskiej, jest on również współautorem jednego zgłoszenia patentowego.

Część literaturowa rozprawy jest dobrym wstępem ułatwiającym śledzenie materiału opisanego w badaniach własnych. Pierwsze strony pracy poświęcone są zastosowaniu optycznie czynnych alkoholi drugorzędowych. Następnie autor omawia diastereoselektywne przekształcenia drugorzędowych alkoholi allilowych kończąc podrozdział prezentacją asymetrycznej syntezy optycznie czystych alkoholi trzeciorzędowych z chiralnych alkoholi

drugorzędowych. Te trochę oderwane od wiodącego tematu dysertacji informacje dają nam jednak perspektywę z której łatwiej jest śledzić zawarty w rozdziale 2 przegląd metod enancjoselektywnej syntezy alkoholi drugorzędowych. Jedno małe zastrzeżenie, przy omawianiu wąskich zagadnień syntetycznych należy raczej podawać odnośniki do prac oryginalnych, a nie monograficznych opracowań książkowych. Rozdział poświęcony enancjoselektywnym metodą syntezy alkoholi drugorzędowych Doktorant podzielił na trzy części odpowiadające różnym strategią syntezy tytułowych alkoholi. Na kilkunastu stronach mamy omówione reakcje hydroborowania i hydrosililowania alkenów zakwalifikowane jako pośrednie metody otrzymywania alkoholi. Kolejny fragment omawia enacjoselektywne addycje C-nukleofili do aldehydów. Najobszerniejszy fragment części literaturowej dotyczy metod asymetrycznej redukcji ketonów wiąże się to bowiem bezpośrednio z tematem pracy doktorskiej pana Marcina Szewczyka. Ta część pracy napisana jest niemal wzorowo. Dobór przykładów jest właściwy. Autor omawia publikacje będące kamieniami milowymi danych strategii nie unikając dyskusji wyników źródłowych. Całość napisana jest bardzo dobrym językiem na wyróżnienie zasługuje dbałość o właściwe nazewnictwo.

W omawianym fragmencie nie zauważyłem, poważniejszych uchybień poza nielicznymi błędami edytorskimi, które zaznaczyłem w tekście z obowiązku recenzenta i by dowieść że pracę przeczytałem uważnie.

We wstępie do badań własnych dowiadujemy się, że prace nad asymetryczną, katalizowaną kompleksami cynku reakcją hydrosililowania ketonów są prowadzone w zespole opiekuna naukowego od kilku lat, a głównym zadaniem jakie stawia sobie Doktorant jest opracowanie aktywnego układu katalitycznego bazującego na trwałej soli cynku, tanim ligandzie i możliwie niskim załadunku katalizatora (<1 mol %).

Prace badawcze Doktorant rozpoczął od syntezy dwunastu chiralnych diamin pochodnych (1*R*, 2*R*)-1,2-difenyloetyleno-1,2-diaminy. Funkcjonalizacja wyjściowej diaminy polegała na symetrycznym benzylowaniu funkcji NH_2 halogenkami benzylowymi o zróżnicowanych sterycznie i elektronowo podstawnikach fenylowych. Otrzymane drugorzędowe aminy użyto w modelowej reakcji hydrosililowania acetofenonu. Układ katalityczny składał się z 5 lub 10 mol% ligandu, 5 mol% octanu cynku i dwóch ekwiwalentów dietoksymetylosilanu. Najsilniejszą indukcję asymetryczna zaobserwowano w przypadku diaminy posiadającej objętościowe podstawniki *tert*-butylowe w pozycjach 3 i 5. Dalsza optymalizacja warunków reakcji polegała na przetestowaniu innych źródeł kationu cynkowego jak również soli żelaza i miedzi będących alternatywą dla soli cynku. Badania wykazały, że stosowany pierwotnie octan cynku jest wyborem optymalnym podczas gdy inne

źródła kationu cynkowego, żelaza (II) lub (III) czy miedzi (II) okazały się syntetycznie mało atrakcyjne. Autor zauważył, że w przypadku zastosowania kompleksu składającego się z aminy **135** i octanu żelaza (II) powstaje oczekiwany alkohol z indukcja asymetryczną 68% z praktycznie pełną konwersją. Pewnie w przyszłości warto pochylić się jeszcze raz nad układem katalitycznym opartym o sole żelaza (II). Kolejne etapy optymalizacji polegały na doborze silanu, medium reakcyjnego i temperatury. Następnie określono zakres stosowalności metody stwierdzając że układ katalityczny składający się z 5 mol% octanu cynku 10 mol% diaminy **135** i dwóch ekwiwalentów wyselekcjonowanego silanu skutecznie i chemoselektywnie redukuje ketony strukturalnie zbliżone do acetofenonu z indukcja asymetryczną przekraczającą generalnie 85%. Ketony alifatyczne, zatłoczone sterycznie i heteroaromatyczne okazały się substratami zbyt wymagającymi.

Modyfikacja warunków prowadzenie redukcji przez wyeliminowanie rozpuszczalnika i zastąpienie dietoksymetylosilanu trietoksysilanem pozwoliła na obniżenie ilości stosowanego katalizatora (do 0,05 mol%). To proste usprawnienie poszerzyło nieco zakres stosowalności metody o zabudowane przestrzennie ketony arylowo-alkilowe i wybrane ketony α,β-nienasycone.

W ostatnim rozdziale, bazując na danych literaturowych i własnych badaniach Doktorant zaproponował wstępny mechanizm reakcji hydrosililowenia ketonów z udziałem trietoksysilanu.

Nie mam istotnych uwag do opisu eksperymentów. Wszystkie omawiane związki zostały starannie scharakteryzowane spektralnie.

Przedstawione w niniejszej recenzji uwagi mają charakter marginalny i nie obniżają bardzo wysokiej ogólnej oceny przedstawionej rozprawy. Uzyskane przez doktoranta rezultaty cechuje wiarygodność i przydatność syntetyczna, a dorobek publikacyjny bardzo dobrze świadczy o wadze podjętych problemów. Przedstawiony w pracy materiał badawczy został zebrany i opisany w stosunkowo niedługim czasie co świadczy o dużej sprawności manualnej i intelektualnej doktoranta.

Stwierdzam, że praca p.t. „Asymetryczne hydrosililowanie ketonów z zastosowaniem kompleksów octanu cynku" spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o Stopniach i Tytule Naukowym obowiązującą aktualnie w Polsce i w konsekwencji wnoszę do Rady Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu.

Bartłomiej Furman

Bartłomiej Furman