



Poznań, dnia 20 października 2021 roku

dr hab. Joanna Kurczewska, prof. UAM
Zakład Chemii Supramolekularnej
tel. 61 829 1799
e-mail: asiaw@amu.edu.pl

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pana mgr. inż. Jana Tomasza Gozdalika pt.:
**„Badanie właściwości kwasowo-zasadowych i spektroskopowych fluorowanych kwasów
fenyloboronowych i ich pochodnych”**

wykonanej pod kierunkiem Pana prof. dr. hab. inż. Andrzeja Sporzyńskiego
na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej

*Podstawą sporządzenia recenzji jest pismo Pana prof. dr. hab. inż. Janusza Zachary,
Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne, z dnia 01 października 2021
roku.*

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została wykonana pod opieką naukową
Pana Profesora dr. hab. inż. Andrzeja Sporzyńskiego, uznanego specjalisty w obszarze badań
nad związkami boroorganicznymi. Część badań do pracy Doktorant wykonał podczas

ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań
tel. +48 61 829 15 53, fax +48 61 829 15 53
e-mail: depchem@amu.edu.pl

krótkoterminowych staży naukowych w Zakładzie Chemii Supramolekularnej na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu oraz w Katedrze Chemii Analitycznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.

Praca doktorska Pana Jana Gozdalika koncentruje się na badaniach właściwości fizykochemicznych szerokiej grupy związków, tj. wybranych fluorowanych kwasów fenyloboronowych i ich pochodnych. Badania naukowe podejmujące tematykę związaną z kwasami boronowymi i ich pochodnymi cieszą się niesłabnącym zainteresowaniem z uwagi na szerokie spektrum zastosowań tej grupy związków. Na szczególną uwagę zasługują związki fluorowane z uwagi na ich potencjalne wykorzystanie w obszarze medycyny czy farmacji. Zakres recenzowanej pracy doktorskiej wpisuje się w ten szeroki nurt badań i koncentruje na charakterystyce właściwości kwasowo-zasadowych oraz spektroskopowych wytypowanych do badań związków z wykorzystaniem metody potencjometrycznej, spektrofotometrycznej i spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR).

Układ pracy „Badanie właściwości kwasowo-zasadowych i spektroskopowych fluorowanych kwasów fenyloboronowych i ich pochodnych” jest zasadniczo klasyczny, aczkolwiek z reguły część eksperymentalna znajduje się przed analizą wyników własnych badań, podczas gdy w recenzowanej dysertacji zastosowano inną kolejność. Praca rozpoczyna się od streszczenia w języku polskim i angielskim, po których następuje WPROWADZENIE, PRZEGLĄD LITERATUROWY, WYNIKI BADAŃ WŁASNYCH I DYSKUSJA, CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA i PODSUMOWANIE. Rozprawę kończy opis DOROBKU NAUKOWEGO mgr. inż. J. Gozdalika oraz licząca 273 pozycji BIBLIOGRAFIA. Wszystkie zawarte w pracy informacje ujęto na 152 stronach. Pewnym mankamentem układu dysertacji jest brak wyraźnie nakreślonego celu pracy na początku rozprawy – jako elementu Wprowadzenia lub osobnego podrozdziału. Doktorant jednoznacznie deklaruje cel prowadzonych badań w ramach pracy doktorskiej dopiero w końcowej części, tj. w Podsumowaniu. Tym niemniej tytuł rozprawy jest zbieżny z celem pracy i dobrze odzwierciedla jej treść merytoryczną.

We wprowadzeniu (Rozdział I) dysertacji Autor zapoznaje czytelnika z tematyką dotyczącą fluorowanych związków aryloboronowych. Podkreśla znaczący wpływ obecności atomu fluoru w związkach organicznych na szereg właściwości fizycznych, a równocześnie wymienia typowe techniki stosowane do ich charakterystyki oraz najważniejsze obszary zastosowań. Ten krótki rozdział stanowi wstęp do obszernego przeglądu literaturowego (Rozdział II), w którym Doktorant przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący właściwości fizykochemicznych, metod syntezy i zastosowań czterech klas związków – fluorowanych

kwasów boronowych, benzoksaboroli, estrów i bezwodników. Przedstawione zagadnienia świadczą o merytorycznym przygotowaniu Doktoranta do podjętej tematyki badawczej, a dobór cytowanej literatury jest trafny i zgodny z aktualnym stanem wiedzy. W podrozdziale dotyczącym właściwości fizykochemicznych, Autor szczególną uwagę poświęcił zagadnieniom dotyczącym właściwości kwasowo-zasadowych oraz spektroskopii NMR. Wnikliwszy opis we wskazanych obszarach jest w pełni uzasadniony, gdyż stanowiły one trzon prowadzonych badań. Ponadto można zauważyć, że Autor dobrze orientuje się w tej tematyce. W opinii recenzenta niezwykle ciekawy jest ostatni duży fragment części literaturowej, gdyż prezentuje szeroki wachlarz zastosowań omawianej grupy związków, co niewątpliwie stymuluje środowisko naukowe do kontynuowania badań w tej tematyce.

Rozdział III poświęcony jest wynikom własnych badań i ich dyskusji. We wstępie mgr inż. J. Gozdzalik precyzuje zakres badań w pracy doktorskiej, przy czym w opisie pojawia się pewna nieścisłość, gdyż wbrew informacji o materiałach uzupełniających na końcu rozprawy za bibliografią, takowe tam się nie znajdują. Uzyskane wyniki i ich omówienie podzielono na podrozdziały w zależności od badanej grupy związków. Poszczególne etapy badań koncentrują się przede wszystkim na analizie właściwości kwasowo-zasadowych otrzymanych lub handlowych związków poprzez wyznaczanie stałych kwasowości oraz analizie spektroskopowej za pomocą magnetycznego rezonansu jądrowego. Ponadto w przypadku kwasów trifluorometylofenyloboronowych, Doktorant badał odporność związków na hydrolizę, a w przypadku kwasu 5-trifluorometylo-2-formylofenyloboronowego – wyznaczał stałą cyklizacji. Na podkreślenie zasługuje znacząca ilość wykonanych pomiarów dla bardzo szerokiej grupy związków – wspomnianych już kwasów trifluorometylofenyloboronowych i kwasu 5-trifluorometylo-2-formylofenyloboronowego, a także kwasów trifluorometoksyfenyloboronowych, bis(trifluorometylo)fenyloboronowych, estrów 3-fluoropirokatechinowych fluorowanych kwasów fenylboronowych, halogeno- i cyjano-pochodnych kwasów boronowych, oraz dodatkowo dla wielopierścieniowych kwasów boronowych i kwasów fenylodiboronowych. Dużym atutem tej części pracy jest analiza wpływu podstawnika w pozycji *orto* dla różnych badanych związków, w kontekście wpływu na wartość stałej kwasowości. Autor porównuje wartości pK_a uzyskane dla izomerów kwasów fenylboronowych z jedną grupą trifluorometylową $-CF_3$, z jedną grupą trifluorometoksylową $-OCF_3$ oraz z dwiema grupami $-CF_3$. We wszystkich przypadkach obecność podstawników w pozycji *orto* generuje znaczące różnice w wartościach stałej pK_a w porównaniu do pozostałych izomerów. Kwas z podstawnikiem $-CF_3$ w pozycji *orto* ma nie tylko znacząco wyższe wartości pK_a w zestawieniu z izomerami *meta* i *para*, ale także w porównaniu do niepodstawionego

kwasu. Co ciekawe, obecność tlenu w grupie - OCF₃ nie generuje istotnych różnic w kwasowości w porównaniu do podstawnika trifluorometylowego. Wprowadzenie drugiej grupy trifluorometylowej w bliskim otoczeniu grupy boronowej (kwas 2,6-bis(trifluorometylo)fenyloboronowy) wpływa na znaczne obniżenie kwasowości (wartość *pK_a* jest bliska 10) ze względu na trudności w tworzeniu formy tetraedrycznej anionu i jeszcze większą zawadę steryczną blisko grupy boronowej niż w przypadku pojedynczego podstawnika. Niezwykle wartościowe jest również uporządkowanie i uzupełnienie danych spektroskopowych dla grup badanych związków. Otrzymane lub handlowe związki zostały poddane analizie spektralnej przy pomocy spektroskopii protonowego ¹H, węglowego ¹³C, tlenowego ¹⁷O, fluorowego ¹⁹F i borowego ¹¹B NMR. Przeprowadzone badania pozwoliły na obserwowanie istotnych różnic pomiędzy np. izomerami tego samego związku. Co więcej, Doktorant wykazał się dobrą umiejętnością w doborze sekwencji eksperymentów w celu pozyskania interesujących go zależności. Na wyróżnienie w tym obszarze badań zasługuje wnikliwa analiza przesunięć chemicznych dla dwóch form kwasu 5-trifluorometylo-2-formylofenyloboronowego – acyklicznej i cyklicznej, a także wykorzystanie spektroskopii NMR do wyznaczenia stałych cyklizacji dla tego związku w różnych rozpuszczalnikach. W opinii recenzenta na szczególną uwagę zasługuje ponadto analiza właściwości kwasowo-zasadowych fluorowanych kwasów boronowych w porównaniu do halogeno- i cyjanopochodnych.

Pewien niedosyt przy lekturze tej części pracy budzi miejscami oszczędna dyskusja i analiza uzyskanych wyników. Dlatego w tym obszarze nasuwają się następujące pytania/uwagi:

1. W tabeli 4 (str. 57) znajdują się wartości literaturowe stałych kwasowości dla kwasów trifluorometylofenyloboronowych. Uzyskane w pracy wartości dla izomeru *meta* są porównywalne z literaturowymi. Jednak w przypadku izomeru *para* różnica jest już zauważalna. Jak należy interpretować taką rozbieżność?
2. Analizując wartości szerokości połówkowej sygnałów w widmie ¹⁹F NMR kwasów trifluorometylofenyloboronowych, Autor odniósł się do wielkości dla kwasów *orto* i *meta*, gdzie rzeczywiście różnica jest znacząca. Zabrakło jednak komentarza dotyczącego różnic obserwowanych w przypadku kwasu z podstawnikiem w pozycji *para*.
3. Autor wykorzystywał w swoich badaniach dwuwymiarowe eksperymenty NMR. W swoich rozważaniach wskazywał na wykorzystanie więcej niż jednego rodzaju eksperymentu dla określonych związków, jednak nie odniósł się do zasadności tychże badań. Dlaczego np. w przypadku izomeru *orto* kwasu trifluorometylofenyloboronowego, eksperyment ¹H-¹³C HSQC był niewystarczający?

4. W procesie krystalizacji Autor uzyskał kryształy badanych kwasów trifluorometylofenyloboronowych, które następnie poddano analizie za pomocą dyfraktometru rentgenowskiego (XRD). Mimo, że ten rodzaj badań nie stanowił przedmiotu rozprawy doktorskiej, to dyfraktogramy powinny znaleźć się w pracy (np. w formie materiału uzupełniającego), gdyż stanowią potwierdzenie na otrzymanie badanych związków w postaci kryształów.

5. Przy wyznaczaniu stałej cyklizacji dla kwasu 5-trifluorometylo-2-formylofenyloboronowego w DMSO zastosowano cztery różne stężenia molowe i obserwowano znaczące różnice w sygnałach pierścienia oksaborolowego w zależności od wartości stężenia. Autor wysuwa hipotezę, że wraz ze wzrostem stężenia próbki dochodzi do powstawania dimeru. Co skłoniło do wysunięcia takiego wniosku, czy to zagadnienie było dalej badane?

6. W tabeli 19 nie została zamieszczona wartość stałej kwasowości (metoda potencjometryczna) dla kwasu 4-chlorofenyloboronowego. Czy ta wartość nie była wyznaczana i dlaczego?

Rozdział IV dotyczy procedur eksperymentalnych zastosowanych w prowadzonych badaniach i został podzielony na podrozdziały zbieżne z tymi, omówionymi w rozdziale III. Doktorant zwięźle omawia metody otrzymywania części z badanych związków, a także techniki pomiarowe i stosowaną aparaturę. Pan mgr inż. J. Gozdalik wykorzystał badanie otrzymanego produktu za pomocą analizy elementarnej tylko w przypadku jednego z syntezowanych związków. W opinii recenzenta wskazane byłoby zastosowanie tej techniki dla wszystkich otrzymanych związków. Ponadto w opisie zabrakło danych o aparacie do wykonywania tej analizy. Dla lepszego zrozumienia poszczególnych procedur stosowanych w ramach pracy doktorskiej, lepszym rozwiązaniem jest zamieszczanie szczegółowego opisu w dysertacji, zamiast odnoszenia się do pozycji literaturowej. Dlatego też na stronie 101 powinien znaleźć się opis dla eksperymentu przy pomocy mikrotitratora automatycznego.

Kolejny rozdział to krótkie podsumowanie efektów badań. Autor wymienił najważniejsze osiągnięcia pracy doktorskiej i jasno wskazał na zrealizowanie zamierzonego celu. W przedostatnim, VI rozdziale, zawarty jest dorobek naukowy Doktoranta. Pan mgr inż. J. Gozdalik jest współautorem 5 publikacji w czasopismach z listy filadelfijskiej o sumarycznym współczynniku oddziaływania *Impact Factor* (IF): 16.04 (średnio 3.21 na pracę). Wszystkie prace wiążą się z tematyką poruszaną w dysertacji, co stanowi dodatkowy atut, gdyż omawiane wyniki badań zostały już poddane wnikliwej recenzji w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Dorobek dopełnia uczestnictwo w konferencjach naukowych. Ponadto Doktorant uczestniczył w realizacji projektu finansowanego przez Narodowe Centrum

Nauki. Pracę zamyka rozdział VII – spis cytowanej literatury, zawierający 273 pozycje dobrze oddające tematykę poruszaną w pracy.

Praca doktorska mgr inż. Jana Tomasza Gozdalika napisana jest poprawnym językiem, z uwzględnieniem słownictwa chemicznego. Zasadnicza uwaga techniczna dotyczy stosowania w tekście skrótów bez ich wyjaśnienia. Zwyczajowo w rozprawach doktorskich znajduje się tabela z wykazem stosowanych skrótów lub każdy z nich jest wyjaśniany w momencie pierwszego wykorzystania w tekście. Ponadto Autor nie ustrzegł się pewnych usterek redakcyjnych, wśród których przewijają się mniej istotne literówki, ale także niedopatrzona we fragmentach pracy, np. brak wyjaśnienia dla parametrów w równaniu 1 (str. 25), niepoprawna nazwa związku „kwas 4-fluoro-2-formylofenyloborowy” (zamiast kwas 4-fluoro-2-formylofenyloboronowy, str. 27), niepoprawna nazwa związku „kwas trifluorofenyloboronowy” (zamiast kwas trifluorometylofenyloboronowy, str. 56 – podpis pod rysunkiem 24, str. 57 – tabela 4, str. 60), brak odniesienia w tekście do niektórych rysunków (Rysunek 9, 44) czy opisy w języku angielskim (Rysunek 47).

Podsumowując, zgodnie z art. 187 ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” przedstawiona rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Pana mgr inż. J. Gozdalika w dyscyplinie nauki chemiczne oraz potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Natomiast przedstawione rezultaty stanowią oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Do najważniejszych osiągnięć naukowych przedstawionych w rozprawie doktorskiej zaliczam:

- wykazanie zależności pomiędzy obecnością dużego podstawnika w bezpośrednim sąsiedztwie grupy boronowej a właściwościami kwasowo-zasadowymi badanych związków,
- szeroką charakterystykę spektroskopową badanych układów i wykazanie istotnych różnic szczególnie w oparciu o borowy i fluorowy NMR.

Po wnikliwej analizie przedstawionej mi do recenzji rozprawy doktorskiej stwierdzam, że spełnia ona wymogi ustawowe stawiane pracom doktorskim określone w art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki oraz w § 5, ust. 1 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora, obowiązujące na podstawie art. 179 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. „Przepisy wprowadzające ustawę – prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” i wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki

Chemiczne Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie Pana mgr inż. Jana Tomasza Gozdalika do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Joanna Kurczewska

dr hab. Joanna Kurczewska, prof. UAM