



UNIwersytet Gdański  
Wydział Chemii

prof. dr hab. inż.  
Tadeusz Ossowski

Gdańsk, 25.10.2021

**Ocena pracy doktorskiej mgr inż. Jana Tomasza Gozdzalika  
„Badania właściwości kwasowo-zasadowych i spektroskopowych  
fluorowanych kwasów fenyloboronowych i ich pochodnych.”**

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska pt. *„Badania właściwości kwasowo-zasadowych i spektroskopowych fluorowanych kwasów fenyloboronowych i ich pochodnych.”* została przygotowana na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej pod opieką promotora prof. dr hab. inż. Andrzeja Sporzyńskiego. Zespół, w którym została wykonana praca to bardzo dobrze znany w kraju i za granicą ośrodek badań nad strukturą, syntezą oraz właściwościami fizykochemicznymi kwasów boronowych.

Kwasy boronowe stanowią interesującą grupę połączeń organicznych boru ze względu na ich zdolności do oddziaływania z diolami umożliwiającymi zastosowanie ich do detekcji ważnych biologicznie analitów, a zwłaszcza do poszukiwania sensorów/czujników rozpoznawania molekularnego sacharydów. Ponadto kwasy boronowe, ze względu na właściwości kwasowo-zasadowe posiadają zdolności do tworzenia wiązań wodorowych a także możliwości delokalizacji struktur elektronowych na fragmencie aromatycznym stwarzają niezwykle interesujące możliwości do badań i projektowania oddziaływań w układach supramolekularnych. Oczekiwana aktywność biologiczna tych połączeń z fragmentami cukrowymi bakterii, wirusów i innymi elementami materii żywej daje ogromne możliwości w zakresie badań naukowych i praktycznych zastosowań. Z tego punktu widzenia przedstawiona mi do recenzji praca doktorska to interesujące studium poszukiwania nowych połączeń supramolekularnych o potencjalnym zastosowaniu w wielu dziedzinach chemii, biologii, medycyny.

Układ pracy doktorskiej mgr inż. Jana Gozdzalika pod wyżej wspomnianym tytułem zawiera typowe dla tego typu prac rozdziały: wstęp, przegląd literaturowy, wyniki badań własnych i dyskusja, część eksperymentalna, podsumowanie i dorobek naukowy oraz bibliografię. Tak więc dysertacja liczy 152 strony i ma typowy, klasyczny, w tego typu pracach układ.

Dokonując oceny prezentowanej pracy na początku należy odnieść się do podstawowych celów rozprawy. Podstawowe cele pracy doktorskiej nie zostały sformułowane tak, jak się zazwyczaj oczekuje w wydzielonym nawet stosunkowo krótkim rozdziale. Wprowadzenie do pracy doktorskiej niesie ze sobą sporo informacji o celach badań wykonanych przez doktoranta. Mgr Jan Gozdzalik wskazuje, że zainteresowanie kwasami boronowymi związane jest przede wszystkim z ich oczekiwaną aktywnością biologiczną. Właściwości kwasowo-zasadowe, cyklizacja, tautomeryzacja, czy po prostu zdolność do tworzenia wiązań wodorowych, to elementarne cechy zogniskowane wokół grupy boronowej. Wpływ obecności podstawnika fluorowego, trifluorometylowego czy trifluorometoksyłowego z racji na silne efekty indukcyjne, mezomeryczne czy steryczne mają istotne znaczenie w oddziaływaniach międzycząsteczkowych. Prowadzone w tym zakresie badania mogą przyczynić się do rozumienia i sterowania oddziaływaniami kwasów boronowych z ich otoczeniem.

W części literaturowej (49 stron) doktorant dokonał przeglądu literaturowego właściwości fizykochemicznych, metod syntezy i zastosowań kwasów boronowych. Opis literaturowy jest starannie opracowanym zbiorem wiedzy na temat kwasów boronowych i ich pochodnych. Przytoczona literatura adekwatnie odnosi się do aktualnych zagadnień związanych z syntezą, aspektami strukturalnymi, równowagami towarzyszącymi pochodnym boronowym oraz ich aktywnością biologiczną. Zwróciłem uwagę, że niektóre pozycje są umieszczone w bibliografii dwa razy. Ciekawostką był odnośnik do podręcznika z chemii analitycznej „Ćwiczenia rachunkowe z chemii analitycznej”, który przytoczono podając wartość dysocjacji kwasowej kwasu benzoowego.

W opisie literaturowym Doktorant słusznie zwrócił uwagę na stabilność kwasów fenyloboronowych, co może być istotnym zagadnieniem w badaniach kwasowo-zasadowych tej grupy związków a zwłaszcza pochodnych fluorowanych. W badanych literaturowych wskazuje się na trzy mechanizmy protodeboronizacji: mechanizm przez substytucję elektrofilową w środowisku kwaśnym, mechanizm przez kompleks aktywny w środowisku zasadowym oraz mechanizm dysocjacji anionowej w środowisku zasadowym. Interpretacja wyników badań kwasowo-zasadowych kwasów boronowych powinna uwzględniać potencjalną deboronizację tych połączeń, bo może mieć to wpływ na wyznaczane wartości stałych dysocjacji kwasowej.

Obszernie i starannie opracowano rozdział poświęcony metodom syntezy kwasów boronowych. Obejmuje on szereg aspektów związanych z syntezą pochodnych boronowych, w szczególności wprowadzenia grupy boronowej do układu aromatycznego oraz modyfikację otrzymanych kwasów fenyloboronowych. Odnosi się wrażenie, że doktorant doskonale orientuje się w praktycznych aspektach preparatyki kwasów boronowych i ich pochodnych, a opisane syntezy wskazują na dobrą znajomość praktyki laboratoryjnej.

Interesującym dla mnie zagadnieniem okazały się zastosowania kwasów boronowych i ich pochodnych w reakcjach sprzęgania *Suzuki-Miyaura*, jako substraty do otrzymywania

kowalencyjnych organicznych polimerów porowatych typu COF, czy do syntezy związków boroorganicznych o właściwościach luminescencyjnych. Autor zwraca uwagę na aktywność biologiczną niektórych pochodnych, ich zastosowania w katalizie, elektrochemii czy ogniwach paliwowych.

Mgr inż. Jan Gozdalik w swojej rozprawie doktorskiej zbadał i opisał właściwości fizykochemiczne kilku grup fluorowanych kwasów boronowych takich jak: kwasów trifluorometylofenyloboronowych, kwasu 5-trifluorometylo-2-formylofenyloboronowego, kwasów bis(trifluorometylo)fenyloboronowych, kwasów trifluorometoksyfenyloboronowych, wybranych estrów 3- fluoropirokatechinowych fluorowanych kwasów fenylboronowych, oraz wybranych cyjanofenyloboranowych halogenopochodnych oraz cyjanopochodnych. W szczególności scharakteryzował właściwości kwasowo-zasadowe, wyznaczył pKa metodą spektrofotometryczną i metodą potencjometryczną, Opisał badane kwasy pod kątem ich właściwości spektroskopowych, wykonał szereg eksperymentów NMR:  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC i  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC, sprawdził ich odporność na hydrolizę w różnych temperaturach. Wyznaczył także stałe kwasowości innych halogenopochodnych kwasów fenylboronowych i cyjanofenyloboronowych, aby pokazać relacje pomiędzy grupami związków w odniesieniu do innych kwasów fluorowanych. Istotnym aspektem prowadzonych studiów były badania kwasowości niefluorowanych wielopierścieniowych kwasów boronowych. Część materiału, a więc najważniejsze widma NMR, nieomawiane bezpośrednio w pracy umieszczono na końcu rozprawy za bibliografią w materiale uzupełniającym.

Doktorant dokonał syntezy i izolacji szeregu pochodnych kwasów boronowych. Część z badanych połączeń została zsyntezowana w zespole kierowanym w poprzednich latach przez promotora Prof. Andrzeja Sporzyńskiego, inne pochodne zostały zakupione w znanych firmach komercyjnych i odpowiednio przygotowane do badań. Tak więc czystość materiału badawczego nie budzi wątpliwości.

Zakres prowadzonych badań jest bardzo szeroki i obejmuje szczegółową charakterystykę badanych związków a zwłaszcza charakterystykę przesunięć chemicznych jąder wodoru, boru, węgla, tlenu i fluoru za pomocą eksperymentów  $^1\text{H}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{17}\text{O}$  i  $^{19}\text{F}$  NMR, określenie stałych sprzężeń – przede wszystkim proton-proton oraz węgiel-fluor. Autor sprawnie posługuje się zaawansowanymi technikami dwuwymiarowymi NMR (eksperymenty  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC oraz  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC). Przygotowane zostały również odpowiednie kryształy kwasów boronowych co pozwoliło doktorantowi na wykonanie badań metodami rentgenografii strukturalnej. Wyniki tych badań wspomagają badania wykonane technikami rezonansu jądrowego. Autor równie sprawnie posługuje się technikami spektrofotometrycznymi, potencjometrycznymi i wykorzystuje je do charakterystyki kwasowo-zasadowej badanych związków.

Należy zaznaczyć, że w wyniku prowadzonych badań doktorant otrzymał szereg nowych pochodnych kwasów boronowych, nieopisanych jeszcze w literaturze. Prace te

wymagały sporych praktycznych umiejętności preparatywnych i znajomości metod i technik syntezy i izolacji. Badania w tym zakresie oceniam wysoko.

Praca doktorska mgr inż. Jana Gozdalika zredagowana jest na poziomie dobrym i nie znalazłem wielu błędów edytorskich. Zwróciłbym jednak uwagę na ogólny brak szczegółowości w podpisach prezentowanych rysunków. Przykładowo: na rys 33 w opisie bark jest stężenia miareczkowanego kwasu 2-trifluorometoksyfenyloboronowego oraz informacji czym jest miareczkowany i o jakim stężeniu, na rys 37 nie wiem jakiego typu to widmo ( $^{19}\text{F}$ NMR) a na rysunku 42 zestaw widm UV kwasu 2-chlorofenyloboronowego miareczkowanego spektrofotometrycznie ale czym !?. Z całą pewnością można te informacje wydobyć z tekstu w pobliżu zamieszczonego rysunku, tym nie mniej jestem zwolennikiem, że rysunek i podpis pod rysunkiem powinny być jednoznacznie zrozumiałe nawet wyrwane z kontekstu pracy. Wydaje się, że rysunek 47 wskazujący istnienie złożonego charakteru równowag kwasu fenyleno-1,3-diboronowego mógłby zawierać diagramy Joba, stosunku molowego czy diagram A lub A-A lepiej ilustrujący ten fakt. Z rysunku 47 trudno o takie wnioski.

Praca doktorska mgr inż. Jana Tomasza Gozdalika zawiera obszerny materiał eksperymentalny. Przedmiotem dokonanych studiów była zarówno praca preparatywna jak i szeroko rozumiane studia fizyko-chemiczne. Doktorant zsyntezował i scharakteryzował wieloma technikami analitycznymi szeroką gamę kwasów boronowych. Praca zwiera wiele elementów praktycznych i z tego punktu widzenia jest dla mnie bardzo interesująca.

Cześć pracy doktorskiej (5 publikacji) została opublikowana w wysoko impaktowanych czasopismach z listy filadelfijskiej. Mgr inż. Jan Gozdalik prezentował wyniki swojej pracy na szeregu konferencjach naukowych.

Pracę doktorską Pana Jana Gozdalika uważam za bardzo wartościową. To bogaty i ciekawy materiał doświadczalny. Dorobek naukowy oraz fakt, że część badań została już opublikowana pozwala mi pozytywnie ocenić przesłaną mi pracę doktorską i zarekomendować do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej.

Podsumowując, stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr inż. Jana Tomasza Gozdalika w pełni spełnia wymogi ustawy „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach w zakresie sztuki” (Dz. U. nr 65 poz. 595) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

*Josnowski*