

mgr inż. Jan Tomasz Gozdalik

Warszawa, dn. 23.08.2021 r.

nr alb. 6170

Politechnika Warszawska

Wydział Chemiczny

w miejscu

Streszczenie rozprawy doktorskiej „Badanie właściwości kwasowo-zasadowych i spektroskopowych fluorowanych kwasów boronowych i ich pochodnych”

Kwasy boronowe i ich pochodne znajdują zastosowanie w chemii organicznej w syntezie, w elektrochemii, chromatografii, budowie receptorów i sensorów, chemii materiałowej, polimerach i chemii medycznej. Szczególną podgrupę kwasów boronowych stanowią związki fluorowane, którym poświęcono część literaturową pracy. Ważną cechą tej grupy związków jest możliwość wpływu na ich kwasowość przez dobór podstawnika zawierającego atomy fluoru. Dopasowanie stałej kwasowości związku do pH fizjologicznego znacząco ułatwia zastosowanie kwasów boronowych i ich pochodnych w medycynie i jest ważne z punktu widzenia formulacji leków. Pozostałymi aspektami jest modyfikowanie lipofilowości związku czy możliwość powstawania wiązań wodorowych fluor-wodór, co jest istotne z punktu widzenia oddziaływania np. z centrum aktywnym enzymu, o czym także wspomniano w niniejszej rozprawie. W części literaturowej pracy przedstawiono także zastosowanie związków na bazie fluorowanych kwasów fenyloboronowych i benzoksaboroli jako substancji aktywnych o właściwościach przeciwbakteryjnych, przeciwwirusowych czy przeciwgrzybiczych. Ważnym zastosowaniem tych związków, omówionym w rozprawie, jest wykrywanie cukrów prostych, które są wicynalnymi diolami. Tutaj też niebagatelną rolę pełnią podstawniki fluorowe, zapewniające odpowiednią kwasowość związków.

W ramach niniejszej rozprawy doktorskiej omówiono najważniejsze właściwości fizykochemiczne fluorowanych kwasów fenylboronowych i ich pochodnych – estrów, benzoksaboroli i bezwodników, a także przedstawiono najważniejsze zastosowania tych związków.

Dla różnorodnych kwasów z grupą trifluorometylową i trifluorometoksylową przeprowadzono systematyczne badanie struktur, równowag, właściwości fizykochemicznych i aktywności biologicznej we współpracy naukowej z wieloma wiodącymi zespołami badawczymi zajmującymi się chemią boru. Prowadzone przeze mnie badania obejmowały syntezę związków niedostępnych komercyjnie, zbadanie właściwości kwasowo-zasadowych metodą potencjometryczną i spektrofotometryczną, a także szczegółową charakterystykę spektroskopową NMR. Obejmowała ona wyznaczenie przesunięć chemicznych jąder wodoru, boru, węgla, tlenu i fluoru za pomocą eksperymentów ^1H , ^{11}B , ^{13}C , ^{17}O i ^{19}F NMR, określenie stałych sprzężeń – przede wszystkim proton-proton oraz węgiel-fluor. Aby w pełni przyporządkować przesunięcia do atomów wodoru i węgla stosowano techniki dwuwymiarowe – eksperymenty ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC oraz ^1H - ^{13}C HMBC. Dodatkowo moim istotnym udziałem w badaniach nad strukturą fluorowanych kwasów boronowych było przygotowanie kryształów do badań metodami rentgenografii strukturalnej.

W części poświęconej wynikom badań i dyskusji szczegółowo przedstawiono właściwości spektroskopowe oraz kwasowo-zasadowe wybranych fluorowanych kwasów boronowych: kwasów trifluorometylofenylboronowych, kwasów trifluorometoksyfenylboronowych oraz kwasów bis(trifluorometylo)fenylboronowych. Ponadto przedstawiono właściwości kwasowo-zasadowe fluorowanych kwasów boronowych na tle innych halogenopochodnych i cyjanopochodnych, a także przedstawiono wyniki eksperymentów ^{17}O NMR estrów 3-fluoropirokatechinowych kwasów fenylboronowych. Dodatkowo w rozprawie umieszczono rozdział poświęcony właściwościom kwasowo-zasadowym wielopierścieniowych kwasów fenylboronowych, które dotychczas w ten sposób nie zostały scharakteryzowane. Jedną z najciekawszych obserwacji – zależność przesunięcia ^{11}B , ^{17}O i ^{19}F NMR oraz

stałej kwasowości od obecności zawady sterycznej została wyeksponowana w rozdziale poświęconym związkom podstawionym w pozycji orto.

W części eksperymentalnej ujęto szczegóły techniczne i aparaturowe przeprowadzonych eksperymentów. Opisane zostały szczegółowo syntezy badanych związków, a także techniki, metody i procedury analityczne prowadzące do wyznaczenia różnych parametrów fizykochemicznych. Opisano metodologię wyznaczania wartości pK_a zarówno potencjometrycznie, jak i spektrofotometrycznie, a także procedurę przygotowania próbki do badań. Opisano również warunki prowadzenia eksperymentów NMR.

Słowa kluczowe: kwasy fenyloboronowe, fluorowane związki aromatyczne, fluorowane związki organiczne, estry kwasów fenyloboronowych, zawada steryczna, ^{11}B NMR, ^{13}C NMR, ^{17}O NMR, ^{19}F NMR, wyznaczenie pK_a , metoda potencjometryczna, metoda spektrofotometryczna

mgr inż. Jan T. Gozdalik

