

Prof. dr hab. Aleksander Koll
54-060 Wrocław
Ul. Świeża 131

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego
Dr Borysa Ośmiałowskiego
w związku z postępowaniem dotyczącym nadania mu stopnia doktora
habilitowanego.

Dr Borys Ośmiałowski jest zatrudniony w charakterze adiunkta w Katedrze Chemii Organicznej Uniwersytetu Technologiczno Przyrodniczego w Bydgoszczy.

Tematyka prac badawczych dr Ośmiałowskiego wywodzi się z badań prowadzonych w zespole profesora Gawineckiego, w których dr Ośmiałowski miał bardzo aktywny udział, będąc współautorem wielu publikacji prezentowanych w czasopiśmie o uznanym standardzie naukowym, gdzie również wykonał swoją pracę magisterską i doktorską. Badania te dotyczyły syntezy wielu pochodnych związków aromatycznych z możliwością występowania równowag tautomerycznych, skutków strukturalnych oraz oceny aromatyczności poszczególnych form.

Tematyka 12 prac przedstawionych przez dr Ośmiałowskiego jako dorobek habilitacyjny jest wyraźnie określona i jednolita. Dotyczy ona badania uwarunkowań tworzenia agregatów molekularnych przez układy zawierające kilka donorów i akceptorów protonu w wiązaniu wodorowym. Badania te można uznać za modelowe dla zrozumienia formowania się biologicznych układów supramolekularnych poprzez tworzenie suplementarnych wiązań wodorowych, jak np. w DNA. Podstawowym problemem w pracach Ośmiałowskiego był wybór odpowiednich serii związków dla analizy uwarunkowań tworzenia się agregatów. Dr Ośmiałowski analizuje wpływ dodatkowych, względem wiązań wodorowych, oddziaływań sterycznych oraz przyciągających, typy organizacji wiązań wodorowych w dimerach, trimerach ... oraz konsekwencje możliwych procesów przeniesienia protonu. Przedstawione publikacje wskazują na dobrze przemyślany wybór obiektów badawczych, dają jasno sformułowane odpowiedzi na postawione pytania i proponują nowy interesujący schemat opisu tworzenia agregatów.

W pierwszej z przedstawionych prac (H1, wg nomenklatury Autora) zaproponował badania i zsyntezował 2,7- dihydroksy- 1,8- naftyrydynę oraz 2- hydroksy-7-amino-1,8-naftyrydynę. Związki te dają możliwość utworzenia do czterech międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, przy czym tylko w pierwszym istnieje możliwość analizy wpływu równowag tautomerycznych, wynikłych z przeniesienia protonu. Na oczywisty fakt, że tworzenie i stabilność dimerów tych cząsteczek

zależy nie tylko od możliwych wiązań wodorowych ale też od oddziaływań sterycznych nie zwraca się w literaturze zbyt wiele uwagi. Zasługą dra Ośmiałowskiego jest wykorzystanie pojęcia „secondary interactions – SI” i wyraźne przedstawienie tych oddziaływań w strukturach dimerów. Ta technika opisu oddziaływań charakteryzuje się jasnością i może być wykorzystywana szerzej w literaturze. Jej konsekwentne wykorzystanie w różnych układach prezentuje dr Ośmiałowski w całym cyklu publikacji „habilitacyjnych” .

Autor pokazał, że oba związki tworzą formy dimeryczne zarówno w roztworze jak i w ciele stałym. Interesujący wynik dotyczy pochodnej dihydroksylowej, która występuje w dwu formach tautometycznych. Obliczenia kwantowe pokazały, że reakcja przeniesienia protonu prowadzi do zastąpienia oddziaływań odpychających przez przyciągające, co silnie wpływa na przyrost stabilności kompleksu. Taka obserwacja stwarza możliwość jakościowej oceny stabilności poszczególnych form, poprzez porównanie liczby oddziaływań przyciągających i odpychających.

Kolejna praca – H2, jest pracą monoautorską. Przedstawia tu Autor bardziej zaawansowaną, pogłębioną analizę teoretyczną mechanizmu oddziaływań w dimerach 2,7-dihydroksy-1,8 naftyrydiny. Pokazano jak przez zmianę równowagi tautomerycznej można uzyskać przekształcenie oddziaływań odpychających na przyciągające i odwrotnie. Oszacowano wielkość oddziaływań „dodatkowych”

Prace H3 i H4 , zawierają analizę oddziaływań 2,6-bis(acyloamino)pirydyn podstawionych grupami CH_3 , C_2H_5 , CF_3 i C_2F_5 w grupie acylowej, ze związkami zawierającymi przynajmniej dwa centra donoro akceptorowe. Zsyntezowano szereg pochodnych o rosnących przeszkodach sterycznych, określono strukturę pochodnych fluoro podstawionych, zmierzono stałe równowagi asocjacji. Pokazano, że przyrost objętości podstawników zmniejsza zdolność do agregacji. Dodatkowo stwierdzono, że 2,2'-dipirydyloamina, dzięki labilności strukturalnej tworzy bardziej trwałe formy kompleksów.

W pracy H5 przeprowadzono badania samo asocjacji pochodnych 2 – acylamino pirydyn z podstawnikami w grupie aminoacylowej. Na podkreślenie zasługuje logiczny wybór i synteza serii związków z kolejno rosnącą objętością podstawników. Przygotowano również równoległą serię związków z podstawnikiem metylowym w pozycji 6-. Zbadano struktury dziewięciu z zsyntezowanych związków. Wyniki te są bardzo ciekawe z punktu widzenia badania efektów sterycznych. Związki z małymi grupami –metyl, etyl i izopropyl tworzą dimery cykliczne, pozostałe - układy liniowe. Podobnie wszystkie pochodne z grupą metylową w pozycji 6-. Zbadano również agregację w roztworze. Jest ona mała, tam gdzie to było możliwe zmierzono stałe dimeryzacji. Wyraźnie maleją one z rozmiarem podstawników.

W następnej pracy -H6 badano kompleksowanie 2-pirydonu z 2-hydroksy pirydyną, oraz niektórymi podstawionymi pochodnymi. Przeprowadzono szczegółową analizę struktur agregatów i zastosowano podejście z oceną oddziaływań „ubocznych” – oprócz wiązań wodorowych. Pokazano jakie oddziaływania mają

charakter przyciągający a jakie odpychający, w zależności od tautomerii poszczególnych składników kompleksów. Oszacowano wielkość efektów „ubocznych”. Pokazano, że podejście to nadaje się również do opisu stanów przejściowych w reakcji przeniesienia protonu.

W pracy H7 dokonano modyfikacji struktur składników dimerów poprzednio wykorzystanych w pracach 3 i 4. Modyfikacja polega na wprowadzeniu podstawników cykloalkilowych, gdzie analizowano wpływ ruchliwości tych pierścieni. Przeprowadzono syntezę serii związków o zaplanowanych właściwościach. W obliczeniach energii form w roztworach wykorzystano model PCM. Badania NMR w roztworze pozwoliły na wyznaczenie stałych asocjacji. Tendencja spadku agregacji ze wzrostem rozmiaru podstawników jest niewątpliwa, przy czym mobilność konformacyjna może wpływać na wielkość przeszkód sterycznych.

W kolejnej pracy – H8, przez dodanie 7-acyloaminowego podstawnika zwiększono zdolności tworzenia wiązań wodorowych 2-okso-1,8-naftyrydyn, diskutowanych uprzednio. Dało to możliwość utworzenia dimerów z czterema komplementarnymi wiązaniami wodorowymi. Dla oceny wpływu efektu sterycznego zaproponowano i zsyntezowano serie siedmiu pochodnych zawierających w ugrupowaniu acyloaminowym podstawniki z kolejno rosnącymi przeszkodami sterycznymi. Badania prowadzono w cieple stałym, cieczy i w fazie gazowej. Wykazano podobieństwo struktur w tych fazach, przy czym okazuje się, że agregacja w fazie gazowej jest bardziej efektywna niż w roztworach, ponieważ nie występują oddziaływania konkurencyjne z cząsteczkami rozpuszczalników. W badaniach tych wykorzystano pomiary widm masowych. Pokazano też, że wzrost rozmiarów podstawników nie tylko utrudnia agregację ale przesuwają też równowagę w kierunku agregatów z mniejszą liczbą wiązań wodorowych. Do oceny efektów sterycznych Autorzy wykorzystują też korelacje ze sterycznym parametrem E_s Tafta.

W pracy H9 przeprowadzono badania w cieple stałym 2-acylamino-6-pirydonów. Zsyntezowano serię 5 związków z rosnącą objętością podstawników we fragmencie acylowym. Dla trzech związków, w cieple stałym, stwierdzono istnienie wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych – co stanowi nowość w prowadzonych badaniach. Na podstawie widm NMR wyciągnięto wniosek, że również w niepolarnych rozpuszczalnikach przeważa forma z wiązaniem wewnątrzcząsteczkowym. Cząsteczki są powiązane w łańcuch w cieple stałym, poprzez wiązania N-H...O.

Kolejna, monoautorska praca dr Ośmiałowskiego H10, poświęcona jest agregacji 2,5-dihydroksy-1,8-naftyrydyn. Są to logicznie zaprojektowane badania wpływu zmian równowag tautomerycznych na stabilność poszczególnych asocjatów. Aparat teoretyczny poszerzono o procedury AIM i metodę NBO. Pokazano jakie typy – wiążące i antywiązące, oddziaływań „dodatkových” występują w dimerach z dwoma i trzema komplementarnymi wiązaniami wodorowymi. Oszacowano wielkość energii tych oddziaływań. Wynika stąd że w równowadze może wystąpić kilka form

dimerów. Po raz pierwszy wyraźnie zauważono, że przyciągające oddziaływania występują między grupami zawierającymi protono donory jak i protono akceptory. Są to więc dodatkowe wiązania wodorowe, niezależnie od tego, że grupy te biorą już udział w silniejszych wiązaniach wodorowych. Daje to logiczny opis „dodatkowych” oddziaływań. Dalej, gdy oddziałują grupy niezdolne do tworzenia wiązań wodorowych mamy do czynienia z odpychaniem, charakteryzowanym jako przeszkody steryczne. Podejście to wykorzystano do opisu stanów przejściowych w reakcji przeniesienia protonu, oraz do oceny możliwej deformacji struktur asocjatów.

Następna monoautorska praca -H11, poświęcona jest analizie oddziaływań w serii alkilo podstawionych 2-acyloamino pirydyn z 2-pirydonem i dodatkowo podstawionymi grupami metylowymi w pozycji 6. Za pomocą widm NMR określono stałe agregacji kompleksów oraz samo asocjacji. Stwierdzono, że samoasocjacja składników kompleksów jest możliwa, gdy podstawniki mają mniejsze rozmiary – Me, Et, Izo-propyl. W przypadku większych podstawników tworzyć się mogą formy łańcuchowe i hetero dimery. Pokazano, że stałe agregacji, wyliczona energia kompleksowania, AIM charakterystyki wiązań wodorowych dobrze korelują ze steryczną stałą Tafta. Forma 2-pirydonu tworzy silniejsze hetero kompleksy niż forma hydroksylowa.

Ostania z serii praca - H12, poświęcona jest bardziej szczegółowym (por H9) badaniom równowagi między wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym w 2-acylamino-6-pirydonie a powstającymi w roztworze agregatami, przy wzroście stężenia – analizuje się zależność widm NMR od stężenia. Struktury powstających agregatów dyskutuje się za pomocą modelu oddziaływań „dodatkowych” jak i obliczeń teoretycznych. W tym miejscu można by sugerować pomiary średniej masy cząsteczkowej, czy momentów dipolowych w funkcji stężenia, dla uzyskania bardziej jednoznacznego opisu struktur agregatów. Może to też pomóc w zrozumieniu dość kontrowersyjnej interpretacji wzmocnienia dimeryzacji w wyniku podwyższenia temperatury. Nowym elementem w teorii oddziaływań „dodatkowych” jest obserwacja, że niektóre podstawniki mogą działać wzmacniająco na wiązania wodorowe, poprzez steryczne skrócenie mostków. Jest to modyfikacja znanego pojęcia „sterycznie wzmocnianych wiązań wodorowych”. Tym bardziej staje się oczywiste powiązanie przyciągających oddziaływań z utworzeniem wiązań wodorowych.

Scharakteryzowane wyżej wyniki pokazują przemyślany projekt badawczy Autora - analizy agregacji związków zawierających kilka grup donoro akceptorowych. Daje się zauważyć postęp w stosowanych metodach zarówno eksperymentalnych jak i teoretycznych oraz w rozumieniu obserwowanych zjawisk.

Na podkreślenie zasługuje wybór i synteza całych serii związków, dla analizy efektów sterycznych. Przedstawiony materiał uważam za dojrzały i wystarczający do akceptacji uzyskania przez doktora Borysa Ośmiałowskiego stopnia doktora habilitowanego.

Dr Ośmiałowski jest dla mnie niewątpliwie głównym autorem prowadzonych badań. Niezależnie do prac monoautorkich w szeregu prac z różnymi autorami, konsekwentnie prowadzi swoją tematykę badawczą. Należy podkreślić, że jest on pierwszym Autorem tych prac, oraz Autorem korespondencyjnym.

Oceniając dorobek dr Borysa Ośmiałowskiego trzeba również podkreślić, że opublikował 58 prac naukowych w renomowanych czasopismach, które były cytowane 512 razy.

Był beneficjentem stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej. Przebywał na stażach naukowych na Uniwersytetach w Grazu i Zurichu. Prowadzi szeroką współpracę naukową z ośrodkami zagranicznymi. Był wykonawcą, głównym wykonawcą i kierownikiem w szeregu grantów badawczych KBN. Wypromował 15 magistrów. Biorąc pod uwagę powyższe informacje uważam, że dr Borys Ośmiałowski jest ukształtowanym naukowcem i może prowadzić samodzielne badania naukowe.

Podsumowując stwierdzam, że dr Borys Ośmiałowski spełnia wszystkie wymogi przewidziane Ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 14.03. 2003 roku z późniejszymi poprawkami z 2005 roku (Dz.Ust. z 2005 roku nr 164, poz.1365) do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i wnioskuje do Rady Naukowej Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie dr Borysa Ośmiałowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Aleksander Koll

Wrocław, 11 listopada 2012 r.