

dr hab. Beata Dudziec Prof. UAM
Zakład Chemii Metaloorganicznej
Wydział Chemii UAM

Poznań, 23. 08. 2021

RECENZJA

rozprawy doktorskiej **mgr inż. Patrycji Męcik**

pt. „*Zastosowanie regioselektywnych reakcji poliynów z aminową grupą końcową w syntezie organicznej i metaloorganicznej*”

Rozprawa doktorska mgr inż. Patrycji Męcik została zrealizowana w Zespole Chemii Metaloorganicznej i Materiałów Funkcjonalnych Wydziału Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego, pod kierunkiem prof. dr hab. Sławomira Szaferta. Powierzona mi do recenzji praca jest integralnie związana z tematyką zainteresowań naukowych Promotora, uznanego w międzynarodowym środowisku specjalisty z zakresu chemii organicznej oraz metaloorganicznej.

Tematyka poruszana w niniejszej dysertacji wpisuje się w zagadnienia współczesnej chemii zarówno organicznej jak i metaloorganicznej, z kluczowym udziałem pochodnych poliynów, jako prekursorów do dalszych przekształceń. Doktorantka w rezultacie swoich badań uzyskała podstawione poliiny z aminową grupą końcową, które posłużyły do otrzymania układów heterocyklicznych, tj. tiofenów, di(selenofenylo)-diselenidów, diselenoli oraz tellurofenów. Poliiny, to znacząca grupa układów organicznych, zawierająca co najmniej dwa sprzężone wiązania potrójne. Związki te od ponad czterech dekad cieszą się niesłabnącym zainteresowaniem świata naukowego. Spowodowane jest to ich interesującymi właściwościami fizykochemicznymi, których szczególnie parametry fotofizyczne, np. nieliniowe własności optyczne, predestynują je do wykorzystania m.in. jako prekursor polimerów przewodzących czy elementy urządzeń optoelektronicznych. Motywy sprzężonych wiązań potrójnych pojawiają się w związkach występujących naturalnie, które często charakteryzują się właściwościami przeciwbakteryjnymi, czy nawet przeciwnowotworowymi, tym samym wskazując zastosowania medyczne. Autorka wyraźnie podkreśliła to w pracy, podkreślając także, że przykłady poliynów z dłuższym łańcuchem wiązań potrójnych nie są wcale tak liczne w literaturze naukowej. Pochodne poliynów, a w szczególności 1-halopoliiny, ynamidy czy ynaminy są użytecznymi blokami budulcowymi w chemii organicznej. Aczkolwiek ich wykorzystanie, zwłaszcza ynaminy, może być częściowo ograniczone ze względu na aspekty stabilności czy wrażliwość tych układów na konkretne czynniki zewnętrzne, utrudniające m.in. proces izolacji i przechowywania. Rezultaty Doktorantki uzyskane w odniesieniu nie tylko do opracowania efektywnej procedury syntez poliynów zakończonych grupą aminową, ale ich dalszego użycia w syntezie pochodnych heterocyklicznych idealnie wpisują się w tę tematykę. Wskazują tym samym, że poliiny z aminową grupą końcową mogą być nie tylko stabilne w warunkach standardowych, ale także podatne na modyfikacje. Przedstawione rezultaty badań dowodzą, że zastosowanie łagodnych

warunków reakcji i użycie prostych reagentów pozwala na regioselektywną syntezę związków, zwykle których otrzymywanie prostymi procedurami jest mało wydajne (często wieloetapowe) lub wręcz niemożliwe. W tym względzie uzyskane przez Doktorantkę rezultaty zasługują na szczególne uznanie.

Dysertacja została przygotowana w sposób klasyczny, jeszcze niedawno typowy dla prac doktorskich i eksperymentalnych, który zawiera: podziękowania, streszczenie pracy w j. polskim i angielskim, spis treści, listę schematów, rysunków i tabel umieszczonych w pracy, wykaz stosowanych skrótów oraz trzy zasadnicze rozdziały. Obejmują one: *Wprowadzenie* – Rozdział 1, *Syntezę i właściwości poliynów z aminową grupą końcową* – Rozdział 2 oraz *Regioselektywne reakcje poliynów z aminową grupą końcową* – Rozdział 3, wraz z cytowaną literaturą do każdego z rozdziałów oraz spis publikacji będących w dorobku Autorki – łącznie 170 stron. Taki klasyczny format przygotowanej pracy umożliwia przedstawienie pełnego obszaru realizowanych badań, który nie zawsze można zamknąć w cyklu publikacji. Dodatkowo pokazuje ogrom pracy doświadczalnej jaki wykonano w trakcie realizacji badań, mających doprowadzić do zamierzonego celu. Może nie zawsze pamiętamy, ale immanentna cecha nauk eksperymentalnych to rezultaty zarówno pozytywne ale i negatywne. Te drugie są czasem nawet ważniejsze, gdyż wskazują badaczowi, której drogi w realizowanych pracach nie powinien obierać.

Interesujący jest podział zasadniczej części pracy (wymienione wyżej trzy rozdziały), których każdy ma wydzielone odrębnie elementy poświęcone na: wstęp literaturowy, cel danego rozdziału, uzyskane wyniki badań własnych, podsumowanie, część eksperymentalną i cytowaną literaturę. Taka forma jej przedstawienia mogła być podyktowana chęcią pogrupowania tematycznego przedstawianego materiału, w którym po krótkim wprowadzeniu (rozd. 1), naturalne jest przejście od tematyki syntez poliynów z aminową grupą końcową (rozd. 2), po ich wykorzystanie w dalszych reakcjach (rozd. 3). Wybór takiego układu pracy nie jest może standardowy, w tym klasycznym podejściu, ale jest w moim mniemaniu logiczny, spójny oraz zawiera konieczne elementy. Wątpliwość może budzić sposób cytowania literatury, która jest pogrupowana i zamyka każdy z trzech rozdziałów. Jej numeracja jest prowadzona dla każdego z rozdziałów od początku, a nie ciągiem kolejnych liczb. Może to wprowadzać mały chaos, a czytelnik musi być czujny szukając danego odnośnika (są np. trzy odnośniki nr 1, 2 itd.). Tym niemniej, nie wpływa to na walory samej pracy.

W związku z powyższym, moją ocenę przedstawię dla każdego z rozdziałów osobno.

Rozdział 1 – Wprowadzenie liczy 26 stron, w którym Autorka wprowadza czytelnika w problematykę poliynów. Treściwie wskazuje tło historyczne tej klasy związków, poczynając od klasyfikacji i odmian alotropowych węgla przedstawionej przez Heimann'a, przez najbardziej aktualne doniesienia naukowe dot. karbynu oraz zagadnienia syntez poliynów i ich pochodnych. Ostatnie dwa podrozdziały związane są z opisem poliynów występujących w przyrodzie wraz z ich potencjalnymi ścieżkami aplikacji. Może warto było wyróżnić osobno procesy sprzęgania alkinów terminalnych i tych blokowanych, tj. sililowanych? Ten fragment dysertacji jest interesujący i Autorka w syntetyczny sposób odnosi się do różnych sposobów otrzymywania zarówno poliynów oraz ich 1-halogenopodstawionych pochodnych.

W rozdziale 1 można natknąć się na określenia kolokwialne czy nie do końca precyzyjne, warte dopracowania lub poprawy:

- str. 6 – „Reakcji dimeryzacji ulegał tu fenyloacetylenek miedzi(I), a działo się to w obecności tlenu atmosferycznego.”.
- str. 9 – schematy opisujące procesy sprzęgania Cadiot-Chodkiewicza, Stillego i Negishiego mogłyby być uzupełnione o zakres warunków ich przebiegu, jak w pozostałych przykładach.
- str. 10 – brak wyjaśnienia skrótu PCC (Schemat 1.9).
- str. 11 – określenia dla 1-halogenoalkinów wskazane przez Autorkę to też α -halogenoalkiny lub halogenki alkinyłowe, ale także 1-haloalkiny czy 1-halopoliyny. Wszystkie możliwości można było przedstawić na początku rozdziału i konsekwentnie używać ich dalej.
- str. 11 – czy zwrot „element acetylenowy” jest właściwym określeniem?
- str. 12 – schemat 1.10 – czy skrót „tp” oznaczający temp. pokojową jest poprawny? Na tym samym schemacie i w Liście Skróków jest rt (RT).
- str. 15 – które określenie jest poprawne: inhibitująco czy inhibująco?
- str. 17 – Rysunek 1.9 – proszę zweryfikować nazwę związku A i struktury obu związków.
- str. 19 – we fragmencie „(...) czy też do obrazowania i wykrywania komórek (gdzie także wykorzystano właściwości optyczne poliynów).” – o jakie komórki chodzi?

Rozdział 2 zatytułowany „*Synteza i właściwości poliynów z aminową grupą końcową*” to 48-stronicowa część pracy, w której Doktorantka przedstawia kompletny fragment dysertacji poświęcony tytułowym związkom, zawierający wstęp, cel pracy, uzyskane wyniki badań własnych, podsumowanie, część eksperymentalną i cytowaną literaturę. We wstępie przedstawione są zwięzłe informacje dotyczące syntez i zastosowania poliynów z aminową grupą końcową.

Celem pracy rozdz. 2, było zbadanie reakcji 1-halopoliynów z aminami drugorzędowymi oraz charakterystyka produktów otrzymanych w tym procesie. W ramach realizowanych badań przeprowadzono reakcje z wykorzystaniem odpowiednich 1-halopoliynów, które zsyntezowano wg. metodologii opracowanej w zespole prof. Szaferta (Pigulski, B.; Gulia, N.; Szafert, S., *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 17769), z grupą wybranych amin drugorzędowych. W tym miejscu zabrakło mi ogólnego schematu przeprowadzanego procesu, który pokazałby możliwe do uzyskania produkty. Szczególnie, że Doktorantka pisze o uzyskanych rezultatach (tytułowych poliynach z aminową grupą końcową), które okazały się być inne, niż spodziewane produkty diaminowania. Ten etap był wstępem do kolejnych testów z różnymi aminami drugorzędowymi (alifatyczne, cykloalifatyczne i aromatyczne) oraz zmienną: stechiometrią reagentów (2-8 equiv. aminy), rodzajem rozpuszczalnika (acetonitryl, dichlorometan, eter dibutyłowy, THF), temperaturą (temp. pokojowa, 40 i 60°C) i czasem reakcji (1-24h). Zabrakło mi graficznego przedstawienia wszystkich amin stosowanych w procesie na jednym schemacie, co ułatwiłoby czytelnikowi usystematyzowanie informacji w tym aspekcie. Ponadto sposób przedstawienia optymalizacji procesu nie jest moim zdaniem precyzyjny i kompletny. Informacje podane na str. 43 „W każdym przypadku jako produkt otrzymano pochodną ynaminową.” oraz „Mając tak ustalone warunki reakcji, przeprowadzono syntezy dla rodziny wyjściowych 1-halopoliynów w celu uzyskania odpowiednich poliynów z aminową grupą końcową.” są dość dużym uogólnieniem. W mojej opinii, dobrym sposobem ujęcia tak dużej ilości zmiennych może być ich tabelaryczne ujęcie, co umożliwia wskazanie odpowiednich zależności. Uzyskany w ten sposób obraz badanego procesu dałby czytającemu więcej informacji o wadze zastosowanych zmian. Modyfikacje te wpływają często nie tylko na wydajności uzyskanych produktów, ale przede

wszystkim na konwersję wyjściowych 1-halopoliynów i selektywność procesu. Czy w takim przypadku monitoring procesu prowadzony jedynie za pomocą chromatografii cienkowarstwowej (TLC) był wystarczający, aby określić powyższe parametry? Poproszę Doktorantkę o komentarz do fragmentu pracy rozdziału 2, związanego z opisem badań optymalizacyjnych.

W rezultacie prowadzonych badań opracowano selektywną i wydajną metodę syntezy poliynów z aminową grupą końcową. Doprowadziło to do otrzymania z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami 16 pochodnych, a dla 3 z nich rozwiązano struktury krystaliczne. Przeprowadzono także analizę uzyskanych rezultatów badań rentgenostrukturalnych związaną z interpretacją długości wiązań potrójnych i pojedynczych uzyskanych układów, a także wyznaczono wartości współczynnika kontrakcji. W tym miejscu poprosiłabym o wyjaśnienie czy hybrydyzacja sp^2 atomu azotu jest „typową” dla tego atomu i co może być powodem jej uzyskania w tym przypadku. Dodatkowo, wyznaczono odpowiednie parametry strukturalnego upakowania otrzymanych kryształów, sugerujące ich wykorzystanie w 1,*n*-topochemicznej polimeryzacji „*crystal-to-crystal*”. Uzyskane rezultaty nie wskazywały na możliwość zastosowania zsyntezowanych związków w tym procesie. Otrzymane poliyny z aminową grupą końcową zostały scharakteryzowane spektroskopowo (1H , ^{13}C NMR) i spektrometrycznie (HRMS). Część eksperymentalna przedstawiona do rozdziału 2 nie budzi zastrzeżeń, chociaż dopiero w opisach syntez poszczególnych związków można znaleźć informacje na temat czasu ich prowadzenia (od str. 63).

Podsumowanie tego rozdziału jest w mojej ocenie trochę zbyt skrótowe. Można było podkreślić nakład wykonanej pracy związanej z optymalizacją i opracowaniem metodyki syntez całej biblioteki poliynów z aminową grupą końcową. Związki te nie są otrzymywane standardowo, tak jak podkreślała Autorka, a ich stabilność bywa często mniejsza ze względu na wrażliwość na wilgoć. Tym niemniej, uzyskane wyniki są bardzo dobre, czego dowodem jest ich opublikowanie w prestiżowych czasopiśmie jakimi są *Journal of Organic Chemistry* (*J. Org. Chem.* **2017**, 82, 1487-1498) oraz *Crystal Growth & Design* (*Cryst. Growth Des.* **2019**, 19, 6542-6551), co niewątpliwie zasługuje na uznanie.

Również w rozdziale 2 pojawiły się nieprecyzyjne określenia, np.:

- str. 27 – co Doktorantka miała na uwadze stosując zwrot „właściwości spektroskopowe”?
- str. 29 – „(...) powodowała wiele trudności w doświadczalnym izolowaniu ynamin”.
- str. 35 – „Ynamidy (...) są podobne w budowie do pochodnych ynaminowych i można by się spodziewać częściowo podobnych właściwości.”.
- str. 37 – czy fragment zdania „Pokazali oni pierwszy przykład reakcji dimeryzacji pochodnej ynaminowej katalizowanej za pomocą jonów miedzi (...)” jest zgodny ze schematem 2.16?
- str. 38 – odniesienie do reakcji cyklizacji, przedstawione na Schemacie 2.18 opisywane jest szerzej w rozdz. 3 (str. 82) jako „2+3 cykloaddycja”.

Uwagi do literatury rozdziału 2:

- ref. 7 jest niekompletna i jest to ten sam odnośnik co w pkt. 4.
- ref. 27 to czasopismo *Zeitschrift für Naturforschung B*, którego skrót to *Z. Naturforsch.*

Tytuł rozdziału 3 brzmi "Regioselektywne reakcje poliynów z aminową grupą końcową" i Doktorantka poświęciła na tę część pracy 70 stron. W tej części opisane są badania reaktywności poliynów z aminową grupą końcową uzyskanych w ramach realizowanych badań własnych

(opisanych w rozdziale 2), w odrębnych procesach z siarczkiem, selenkiem i tellurkiem sodu oraz z tetracyjanoetylenem. To niezależna część dysertacji, która tak jak poprzednia zawiera wstęp, cel pracy, dyskusję uzyskanych wyników, podsumowanie, część eksperymentalną i cytowaną literaturę.

We wstępie do tego rozdziału Autorka opisuje kwestie istniejących doniesień literaturowych, związanych z wykorzystaniem poliynów z aminową grupą końcową m.in. w reakcjach addycji czy cykloaddycji. Wskazuje jednocześnie, że niewiele jest doniesień literaturowych w tej tematyce, a istotną ich kwestią jest regioselektywność. Pytanie do Doktorantki: czy regioselektywność reakcji związana jest tylko z zastosowaniem odpowiednich grup funkcyjnych w reagentach (jak zaznaczono we wstępie tego rozdziału)? Szczególnie, że Autorka podkreśla prace grupy Diederich'a, w których zasadniczą kwestią tzw. „przełączania regioselektywności” jest zmiana warunków prowadzonych reakcji (str. 80). W części literaturowej rozdz. 3 warto zaznaczyć, że reakcja opisana na schemacie 3.11 (str. 83), która dotyczy jednego z kluczowych doniesień literaturowych, związanych z wykorzystaniem poliynów z aminową grupą końcową w procesach 2+3 cykloaddycji (ref. 16), została już wstępnie przedstawiona w rozdziale 2 (str. 38, ref. 27).

Cel pracy rozdziału 3 to zbadanie reaktywności poliynów z aminową grupą końcową oraz charakterystyka produktów uzyskanych w badanych procesach. W ramach realizowanych badań przeprowadzono reakcje ynamin butadiynowych, heksatriynowych i oktatetraynowych z siarczkiem, selenkiem i tellurkiem sodu oraz z tetracyjanoetylenem.

Moja uwaga ogólna do tego rozdziału dotyczy organizacji opisu właściwej części realizowanych badań i ich odpowiednich podrozdziałów (podrozdziały 3.3. *Reakcje heterocyklizacji z siarczkiem sodu*, 3.4. *Reakcja heterocyklizacji z prekursorem selenowym*, 3.5. *Reakcja heterocyklizacji z prekursorem tellurowym*, 3.6. *Synteza pochodnych z tetracyjanoetylenem (TCNE)*), z których każdy przedstawiony jest z dodatkowym, odrębnym wstępem. Myślę, że można było to przedstawić w ogólnym wstępie do całego rozdziału 3, gdyż opisywane w tych podrozdziałach procesy dotyczą przekształceń poliynów z aminową grupą końcową. Dotyczy to także fragmentów związanych z zastosowaniem czy występowaniem w przyrodzie odpowiednich heterocyklicznych pochodnych siarki, selenu czy telluru. Forma takiego przedstawienia opisów wybrana przez Autorkę, zapewne niezamierzenie, ale może wprowadzać niewielkie niedogodności związane z ich interpretacją i rozdzieleniem wyników badań własnych od tych literaturowych.

Opis i dyskusja uzyskanych wyników dla podrozdziału dot. heterocyklizacji z siarczkiem sodu rozpoczyna się na stronie 88. To bardzo interesujące badania związane z wykorzystaniem poliynów z aminową grupą końcową, które w obecności siarczku sodu są regioselektywnie przekształcane do odpowiednich 2,5-podstawionych pochodnych aminotiofenów. W tym miejscu warto uzupełnić ogólny schemat 3.20, o oznaczenia R^1 , R^2 , R^3 oraz wartość n . Doktorantka opisuje metodykę otrzymywania ww. tiofenów, ale nie doszukałam się informacji czym podyktowany był wybór rozpuszczalnika czy pozostałych warunków procesu, jaka była stechiometria reagentów? W ramach realizowanych prac otrzymano trzy pochodne tiofenów, które zostały odpowiednio scharakteryzowane za pomocą spektroskopii NMR (także HMBC i HMQC) i spektrometrii HRMS. Otrzymane związki zostały także zweryfikowane pod kątem właściwości absorpcyjno-emisyjnych. W pracy przedstawiono odpowiednie widma absorpcji i emisji pochodnej 3.1 (rys. 3.10). W tabeli 3.1

przedstawiono parametry przesunięcia Stokesa i wydajności kwantowej, ale tylko dla Et₂O. Czy ww. parametry były wyznaczone dla tego związku również w pozostałych rozpuszczalnikach?

Dyskusja wyników uzyskanych dla podrozdziału dot. heterocyklizacji z prekursorem selenowym rozpoczyna się na stronie 96. Przedstawione badania dotyczą procedury transformacji pochodnej 1-bromobutadiynowej w odpowiedni związek 1-aminobutadiynowy, aby w następnym etapie, w obecności borowodorku sodu, selenu pierwiastkowego i wody doprowadzić do syntezy di(selenofen-3-yl)-diselenidów. Moje uwagi ogólne do tego podrozdziału są podobne jak w poprzednim przypadku. Na schemacie 3.27 brak oznaczeń R¹, R², R³. Czy przeprowadzana była optymalizacja warunków badanej reakcji z selenem i jakie parametry weryfikowano? Bardzo interesująca obserwacja to przebieg procesu z butadiynem funkcjonalizowanym grupą estrową, który okazał się być regioselektywny w kierunku uzyskania produktów 3-metyleno-3H-1,2-diselenoli (schemat 3.29). W ramach realizowanych badań uzyskano cztery pochodne zawierające ugrupowania selenofenowe oraz dwie pochodne diselenoli, które zostały wyizolowane z dobrymi wydajnościami i scharakteryzowane za pomocą spektroskopii NMR (¹H, ¹³C i ⁷⁷Se NMR), FT-IR, spektrometrii HRMS, a dla jednego układu (związek 3.8) rozwiązano strukturę krystaliczną.

Rezultaty wyników uzyskanych dla podrozdziału dot. heterocyklizacji z prekursorem tellurowym przedstawione są od str. 107. W ramach realizowanych badań przeprowadzono analogiczną sekwencję procesów modyfikacji pochodnej 1-bromobutadiynowej w odpowiedni 1-aminobutadiyn, który w obecności NaBH₄, telluru pierwiastkowego i wody pozwala na uzyskanie 2,5-podstawionych pochodnych aminotellurofenów. Przedstawiono to schematycznie (3.33), ale również nie wskazano wyjaśnień grup R¹, R², R³, a także informacji czego dotyczyła i czy była prowadzona optymalizacja badanego procesu. Realizowane badania pozwoliły na syntezę czterech pochodnych 2-aminotellurofenów, które zostały odpowiednio scharakteryzowane (dokonano także pomiary temp. topnienia).

Ostatni podrozdział dotyczy badań reakcji pochodnych ynaminowych z tetracyjanoetylenem (TCNE) i obejmuje niezwykle ciekawe wyniki badań, które nie są jeszcze opublikowane. Obecność ugrupowania aminowego wykazuje kierunkowy wpływ na przebieg procesu, w którym TCNE ulega addycji do wiązania potrójnego sąsiadującego z tą grupą. Wpływając tym samym na regioselektywność procesu. Nasuwa się pytanie, czy zmiana warunków reakcji mogłaby wpłynąć na inny jej przebieg (przez analogię do rezultatów grupy Diederich'a)? Schemat 3.34 mógłby być uzupełniony wyjaśnieniami grup R¹, R², R³. Czy w tym przypadku prowadzone były testy optymalizacyjne i w jakim zakresie? W ramach prowadzonych badań uzyskano z dobrymi i bardzo dobrymi wydajnościami 9 adduktów z TCNE, które zostały scharakteryzowane (dla kilku brakuje analiz ¹³C NMR i HRMS). Ponadto dla trzech z nich określono parametry krystalograficzne. Część eksperymentalna do rozdziału 3 przedstawiona jest odpowiednio. Jednakże nie doszukałam się informacji o metodzie pomiarów FT-IR, a także analiz UV-Vis i pomiarów emisyjnych.

Określenia użyte nieprecyzyjnie lub kolokwialnie oraz błędy edytorskie w rozdziale 3, np.:

- str. 80 – „ (...) w celu modelowania ich właściwości optycznych lub nieliniowych, (...)”;
- „(...) TCNE ulega addycji w innym miejscu łańcucha poliynowego (...)”
- str. 89 – „(...) reakcja związku oktatetraynowego z nadmiarem siarczku sodu dała inny produkt(...)”.
- str. 97 – zamiast „selenoenyowych (ang. *selenoenyne*)” powinno być selenoenynowych.

- str. 104 – brak skali ppm prezentowanych widm ^{77}Se NMR.

W podsumowaniu tego rozdziału Doktorantka bardzo zwięźle odnosi się do uzyskanych wyników, które uważam za niezwykle interesujące. Tym bardziej, że zdecydowana większość otrzymanych pochodnych nie jest znana w literaturze, a rezultaty dot. układów uzyskanych z TCNE czekają zapewne na opublikowanie. Szkoda, że w dysertacji nie przedstawiono omówienia mechanizmu reakcji syntezy pochodnych selenocyklicznych, o którym wspomniano. Zaprezentowane w tym rozdziale wyniki badań do tej pory zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach: *Journal of Organic Chemistry* (*J. Org. Chem.* **2017**, 82, 1487-1498) oraz *Organic Letters* (*Org. Lett.* **2021**, 23, 1066-1070), co zasługuje na wyrazy dużego uznania z mojej strony. Należy wyraźnie pokreślić, że realizowane badania dotyczyły dość wrażliwej na warunki grupy związków, jakimi są często ynaminy. Co więcej, prowadzone badania doprowadziły do opracowania łagodnych metod syntez związków heterocyklicznych zawierających w swojej strukturze atom siarki, selenu czy telluru, których klasyczne sposoby syntez są często wieloetapowe i/lub obciążone niskimi wydajnościami.

W pracy zabrakło mi finalnego podsumowania i wniosków, które łączyłyby oba rozdziały 2 oraz 3 w całość, i podawały m.in. summaryczne informacje odnośnie opracowanych procedur syntez związków, które w rezultacie uzyskano, wyizolowano i scharakteryzowano. W tym punkcie można by podkreślić wagę opracowanych szlaków syntetycznych na tle istniejącej literatury.

Na koniec chciałabym podkreślić, że Autorka nie eksponuje wystarczająco swoich niewątpliwych dokonań naukowych. Dla przykładu, na końcu dysertacji pojawia się jedynie informacja dotycząca współautorstwa w publikacjach, ale zdecydowanie zabrakło fragmentu odnośnie całociowego dorobku Autorki. Jestem przekonana, że Pani Patrycja uczestniczyła w niejednej konferencji, na której prezentowała swoje wyniki badań. Udało mi się doszukać informacji w bazie NCN o realizowanym grantie Preludium (edycja 13), dotyczącym badania reaktywności poliynów z aminową grupą końcową. Potwierdza to, iż tematyka realizowana przez Doktorantkę stanowi nowe ujęcie problematyki poliynów, została dobrze oceniona przez ekspertów i niewątpliwie zasługuje uznanie, a tym bardziej na wzmiankę w dorobku.

Podsumowując stwierdzam, że moja ocena pracy doktorskiej Pani mgr inż. Patrycji Męcik pt: „*Zastosowanie regioselektywnych reakcji poliynów z aminową grupą końcową w syntezie organicznej i metaloorganicznej*” jest pozytywna, a rozprawa spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim zgodnie z warunkami określonymi w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65/2003 poz. 595, z późn. zm.), jak również w zapisach ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. „Przepisy wprowadzające ustawę – prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. 2018 poz. 1669, z późn. zm.). Zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Naukowej *Nauki Chemiczne* Uniwersytetu Wrocławskiego o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



dr hab. Beata Dudziec, prof. UAM