

Dr hab. inż. Piotr Kurcok, prof. CMPW PAN
Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych
Polskiej Akademii Nauk
Zabrze

piotr.kurcok@cmpw-pan.edu.pl

Ocena pracy doktorskiej
mgr Sandry Senkała
pt.: "Projektowanie i synteza fenyloetynylofenylo-azometyn
o potencjalnych zastosowaniach w analityce oraz farmacji"

Promotor: prof. dr hab. inż. Jarosław Polański
Promotor pomocniczy: dr inż. Mateusz Korzec

Podstawą formalną opracowania niniejszej recenzji jest pismo Dyrektora Instytutu Chemii, Uniwersytetu Śląskiego, Pana dr. hab. Mirosława Chorążewskiego, prof. UŚ (pismo z dnia 13.05.2020r.) oraz uchwała Rady Naukowej Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego z dnia 8.05.2020r.

Po wstępnej analizie treści rozprawy przesłanej mi przez Pana Dyrektora stwierdzam, że jej tematyka jest zgodna z moimi zainteresowaniami naukowymi, co pozwala mi podjąć się opracowania recenzji merytorycznej tej rozprawy. Jednocześnie oświadczam, że nie prowadziłem i nie prowadzę z Doktorantką żadnych wspólnych badań naukowych oraz, że nie jesteśmy wspólnie autorami jakiegokolwiek publikacji naukowej.

Przedłożona do recenzji praca dotyczy istotnego z punktu widzenia nauk chemicznych zagadnienia jakim jest synteza i badania właściwości kompleksujących, fluoroscencyjnych oraz antyproliferacyjnych nowych azometin pod kątem ich ewentualnego zastosowania w analityce i

farmacji. Azometyny czy zasady Schiffa to grupa związków wykazujących zarówno niezwykłą aktywność biologiczną, jak również szereg cennych praktycznych zastosowań. Wiele przebadanych w ciągu ostatnich lat zasad Schiffa wykazało potencjał terapeutyczny oraz inne interesujące działania biologiczne, w tym między innymi przeciwnowotworowe, przeciwbakteryjne, przeciwgrybicze, przeciwmalaryczne, przeciwwirusowe, itd. Okazało się również, że nie tylko same azometyny ale również ich kompleksy z jonami metali charakteryzują się działaniem przeciwnowotworowym. Ponadto, niektóre związki azometinowe mają istotne znaczenie w katalizie asymetrycznej, jak również są powszechnie stosowanymi inhibitorami korozji. Opisano również azometyny będące użytecznymi substratami w produkcji nowych organicznych materiałów optycznych jak i przewodzących, w tym także polimerów. Nie dziwi więc znaczne zainteresowanie tymi związkami interdyscyplinarnych grup badawczych intensywnie angażujących się we wszechstronne badanie, zarówno możliwości syntezy jak i właściwości biologicznych i fizycznych zasad Schiffa, co pociąga za sobą wielką ilość publikacji zarówno oryginalnych jak i przeglądowych ukazujących się rocznie a związanych z tymi związkami.

Zatem **przedstawiona do recenzji praca** Pani mgr Sandry Senkała, pt. „Projektowanie i synteza fenyloetylofenylo-azometyn o potencjalnych zastosowaniach w analityce oraz farmacji” **doskonale wpisuje się w aktualne trendy badań dotyczących syntezy azometin.**

Praca ma charakter pracy zdecydowanie doświadczałnej, chociaż zawiera obszerne opracowanie teoretyczne stanu wiedzy dotyczące problemów syntezy, charakterystyki i aplikacji azometin. **Tytuł rozprawy odzwierciedla zawarte w niej treści, chociaż należy zwrócić uwagę, że cała praca dotyczy „azometin” a nie jak błędnie napisano w tytule „azometyn”.** Formalnie, recenzowana praca składa się z następujących rozdziałów: **Cel pracy** (dwie strony) poprzedzony **Streszczeniami** w języku polskim i angielskim (dwie strony), **Część literaturowa** (czterdzieści sześć stron), **Omówienie wyników** (czterdzieści trzy strony), **Część eksperymentalna** (dwadzieścia cztery strony), **Podsumowanie** (dwie strony), **Bibliografia** obejmującego sto siedemdziesiąt trzy pozycje (siedem stron), **Dorobek naukowy** Doktorantki obejmujący cztery publikacje (w tym dwie w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Report), siedmiu komunikatów ustnych (czterech na konferencjach międzynarodowych i trzech krajowych) oraz dwunastu komunikatów posterowych (trzy strony), **Materiały uzupełniające** (dziewięć stron) oraz **Publikacje** zawierający dwie publikacje Doktorantki referujące wyniki uzyskane w ramach dysertacji (jedna wydrukowana, jedna wystana do druku). Nieco dziwne wydaje się zamieszczenie tutaj jedynie dwóch publikacji obejmujących wyniki pracy doktorskiej i brak trzeciej z nich, tj. rozdziału z monografii opublikowanej w 2018 roku, której tytuł wyraźnie wskazuje na związek z recenzowaną pracą. W sumie, uwzględniając stronę tytułową itd., przedstawiona do recenzji praca liczyła sto dwadzieścia stron ponumerowanych (plus Publikacje) i zamieszczono w niej 46 rysunków oraz 16 tabel (w tym 15 ponumerowanych i opisanych/zatytułowanych oraz na s. 84-85 jednej bez numeru i opisu).

Należy stwierdzić, że układ pracy jest zgodny z ogólnie przyjętymi zwyczajami a proporcje zasadniczych jej części prawidłowe.

Odnosząc się do poszczególnych części pracy stwierdzam co następuje:

W części zatytułowanej **Cel pracy**, Autorka w oparciu analizę literatury jak również o badania dotychczas przeprowadzone w zespole Promotora **sformułowała w sposób jasny i w pełni**

zrozumiwały cel podjętych badań tj. otrzymanie serii azometin zawierających ugrupowanie fenyloetynylofenylowe. Proponowany sposób realizacji celu określa zakres pracy, a mianowicie zbadanie wpływu różnych układów katalitycznych, medium reakcyjnego i wybranych dodatków na syntezę tytułowych azometin w celu wybrania najkorzystniejszej metody syntezy fenyloetynylofenylo-azometin, w tym ewentualnie przy użyciu amin heteroaromatycznych. Po otrzymaniu serii fenyloetynylofenylo-azometin zostały zbadane ich właściwości fizykochemiczne, a dla jednego wybranego z serii związku przeprowadzono rozszerzone badania właściwości kompleksujących i biologicznych.

Ta części pracy jest poprawna, jednakże nasunęły mi się drobna uwaga krytyczna odnośnie zdania: „W pracy zwrócono uwagę na znaczenie hydrolizy azometin pod wpływem wodny”, które jest ewidentnym pleonazmem. Jest oczywiste, że hydroliza zachodzi pod wpływem wody.

W Części literaturowej Autorka scharakteryzowała azometiny, ich budowę i oraz metody ich syntezy. Szczególną uwagę poświęciła kondensacji amin pierwszorzędowych ze związkami karbonyłowymi omawiając jej mechanizm oraz dyskutując sposoby prowadzenia reakcji, jak i stosowane katalizatory pozwalające wpłynąć na zwiększenie często niskiej wydajności tej syntezy. Następnie, Doktorantka omówiła zastosowania azometin wykazując ogromne możliwości ich użycia szczególnie jako substraty w syntezie organicznej, ale również jako barwniki czy inhibitory korozji miedzi i aluminium. Autorka przedstawiła również właściwości biologiczne azometin oraz szerzej omówiła trwałość tych związków w środowisku wodnym. Następnie, jako że planowano otrzymanie azometin zawierających ugrupowanie fenyloetynylofenylowe, Doktorantka omówiła krótko właściwości związków zawierających to ugrupowanie. Kolejną grupą związków omawianych w tym rozdziale są różne pochodne czy raczej analogi resweratrolu posiadające zamiast podwójnego wiązania węgiel-węgiel ugrupowanie iminowe. W tym fragmencie Doktorantka zwróciła szczególną uwagę na właściwości biologiczne tych związków. Przegląd literatury Autorka zakończyła obszernym omówieniem znaczenia miedzi dla człowieka i środowiska oraz metod jej wykrywania wraz z metodami oznaczania.

Przedstawione w dysertacji studia literaturowe pozwalają stwierdzić, że zarówno **temat jak i zakres recenzowanej rozprawy mają charakter oryginalny i są określone trafnie pod względem naukowym.**

Układ tej części pracy nie budzi zastrzeżeń. Jednakże, w trakcie lektury rozdziału nasunęły mi się następujące pytania i uwagi krytyczne:

- Acetat jest żargonową nazwą octanu celulozy i wydaje się, że chemik powinien jednak używać nazwy właściwej.
- Na s.18 Autorka stwierdza: „Azometiny biorą udział w ważnych procesach biologicznych, takich jak reakcje enzymatyczne [23], *aldolazy i aminotransferazy* [4],....” Pragnę zwrócić uwagę, że *aldolazy i aminotransferazy* to nie są procesy!
- s.23 i 24: patrząc na struktury resweratrolu oraz przedstawionych azometin wydaje się że azometiny jednak nie są pochodnymi resweratrolu a raczej jego iminowymi analogami.

Rozdział zatytułowany **Omówienie wyników** Doktorantka rozpoczęła od krótkiego wstępu, w którym sprecyzowała zakres przeprowadzonych eksperymentów, a następnie omówiła syntezę 4-(2-

fenyloetynylo)benzaldehydu, tj. związku wnoszącego do planowanych azometin ugrupowanie fenyloetynylofenylowe. Pomimo, że związek ten jest dostępny handlowo, to dla potrzeb badań prezentowanych w recenzowanej dysertacji był otrzymany w reakcji sprzęgania Sonogashiry z doskonałą wydajnością. Drugim aldehydem, którego próby syntezy podjęto był 4-(4-fenylobuta-1,3-diyń-1-yl)benzaldehyd. W pracy przebadano wpływ użytych katalizatorów: CuI, PdCl₂, 5% Pd/Cu oraz powietrza na możliwość przeprowadzenia reakcji pomiędzy *p*-acetylenobenzaldehydem a 1-bromo-2-fenyloacetylenem, jednakże nie udało się dobrać warunków reakcji pozwalających na przeprowadzanie syntezy 4-(4-fenylobuta-1,3-diyń-1-yl)benzaldehydu w większej skali.

Następnie, Autorka podjęła badania mające na celu opracowanie możliwie optymalnej metod syntezy azometin w oparciu o reakcję kondensacji 3-aminofenolu i 4-(2-fenyloetynylo)-benzaldehydu. Kondensację tych substratów przebadano prowadząc reakcję wg ośmiu wybranych literaturowych metod syntezy tego typu związków. Na podstawie otrzymanych wyników, jako optymalną do syntezy szerszej grupy azometin, wybrano metodę polegającą na kondensacji amin pierwszorzędowych z aldehydami aromatycznymi przy wykorzystaniu krzemionki oraz ultradźwięków.

Kolejnym problemem, który postanowiła rozwiązać Doktorantka była synteza azometin z użyciem amin heteroaromatycznych. Kondensację 4-(2-fenyloetynylo)-benzaldehydu z 2-aminopirydyną badała używając 18 katalizatorów heterogenicznych, zarówno handlowych jak i syntezowanych samodzielnie. Niestety, jedynie dwa z nich okazały się na tyle aktywne by można uzyskać konwersję wyższą niż w ślepej próbie. Najaktywniejszy z użytych katalizatorów, 5% nanometaliczny pallad na miedzi elektrolitycznej, został wybrany do dalszych badań, w których Autorka skupiła się na określeniu wpływu rodzaju rozpuszczalnika, temperatury i czasu reakcji na konwersję substratów, wykazując, że środowisko jak i temperatura reakcji mają znaczący wpływ na obserwowane wartości konwersji. Jednakże w żadnej z reakcji prowadzonych z użyciem 5%Pd/Cu konwersja nie przekroczyła 50%. Dodatkowo, wydzielenie czystych produktów reakcji zakończyło się niepowodzeniem, prawdopodobnie ze względu na ich nietrwałość.

W związku z takimi wynikami, Autorka postanowiła swoje syntezy przeprowadzić w warunkach najbardziej obiecujących, tzn. w obecności krzemionki/ultradźwięków. W tych warunkach zsyntezowała serię pięciu fenyloetynylofenylo-azometin, których strukturę chemiczną scharakteryzowała zgodnie z zadaniami chemii organicznej (¹H i ¹³C NMR oraz analiza elementarna). Niestety, większość prób otrzymania azometin realizowanych w ramach niniejszej dysertacji (szczególnie z aminami heteroaromatycznymi), nie przyniosła pozytywnego efektu. Jednym z głównych problemów były trudności związane z wydzieleniem czystego produktu.

W kolejnym etapie badań Autorka scharakteryzowała właściwości elektrochemiczne, termiczne oraz optyczne otrzymanych azometin. Wykazała wpływ struktury użytej aminy na temperaturę topnienia. Stwierdziła, że wprowadzenie grupy hydroksylowej podnosi T_m natomiast wprowadzenie podstawników alkilowych do pierścienia znacznie obniża temperaturę topnienia. Doktorantka określiła również stabilność termiczną otrzymanych azometin. Prowadząc badania właściwości optycznych stwierdziła, że tylko dwa z badanych pięciu związków wykazują nieznaczną fotoluminescencję w rozpuszczalnikach organicznych, natomiast w roztworze PBS/akrylonitryl (80% PBS, v/v) wszystkie związki wykazały wzrost intensywności emisji. Doktorantka stwierdziła, że zmiany intensywności fluorescencji w obecności wody mogą

wynikać z hydrolizy azometiny, szczególnie, że maksimum emisji i absorpcji w układzie PBS/ACN są takie same we wszystkich azometinach, jak i w macierzystym 4-(2-fenyletynylo)benzaldehydzie. Najbardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem zachodzących zmian jest częściowa hydroliza azometin, a następnie indukowana emisja spowodowana agregacją powstającego aldehydu. Fakt hydrolizy azometin został potwierdzony przy użyciu spektroskopii ^1H NMR.

Powszechnie wiadomo, że azometiny tworzą stabilne związki kompleksowe z jonami metali. Szczególnie stabilnymi kompleksami są związki wykorzystujące azometiny zawierające kilka atomów donorowych. W dalszych badaniach wykorzystano jedną z syntezowanych azometin, pochodną 2-aminofenolu, która jest iminowym analogiem resweratrolu. Próby kompleksowania jonów różnych metali przy użyciu wybranej azometiny wykazały, że spośród badanych jonów metali jedynie jony Cu^{2+} wpływają istotnie na właściwości optyczne badanej azometiny (w układzie PBS-ACN nowe pasmo absorpcji a w ACN dwa pasma emisji). Wyniki te skłoniły Doktorantkę do przeprowadzenia badań mających na celu określenie możliwości selektywnego oraz ilościowego badania zawartości miedzi w próbce wody. Przeprowadzone badania pozwoliły na opracowanie szybkiej i taniej wizualnej metody ilościowego oznaczania jonów miedzi w wodzie pitnej przy użyciu badanej azometiny. Ponadto Autorka zaproponowała możliwy mechanizm wizualnego oznaczania miedzi w obecności azometiny. Dalej, zbadała wpływ środowiska na oznaczenie miedzi stwierdzając, że właściwe pH roztworu jest kluczowe dla prawidłowego oznaczenia. Natomiast badania selektywności metody wykazały znikomy wpływ jonów innych metali na oznaczenie miedzi. Badania w acetonitrylu wykazały znikomą emisję azometiny, niemniej jednak po dodaniu jonów miedzi(II) zauważono jej silny wzrost. Mgr Senkała wykazała, że azometina jest dobrym wskaźnikiem do jakościowego i ilościowego oznaczania miedzi w acetonitrylu.

W przeprowadzonych badaniach właściwości biologicznych iminowego analogu resweratrolu, ze względu na jego udowodnioną hydrolizę, porównano cytotoksyczność zarówno azometiny jak i *o*-aminofenolu oraz kompleksu Cu(II) -azometina względem normalnych fibroblastów ludzkiej skóry (HSF) oraz komórek raka prostaty (DU145).

Brak efektu cytotoksycznego zarówno *o*-aminofenolu jak i kompleksu Cu(II) -azometina przy obserwowanej aktywności biologicznej samej azometiny pokazują, że pomimo częściowej hydrolizy imin w środowisku wodnym efekt cytotoksyczny azometiny jest związany z obecnością niezhydrolizowanego związku. Pokazuje to, że obecność wiązań iminowych jest odpowiedzialna za aktywność biologiczną tego związku. Omówienie wyników Doktorantka zakończyła opisaniem możliwości wykorzystania badanych imin jako sond miedzi w układach biologicznych.

Układ tej części pracy jest poprawny, jednakże znowu nasunęły mi się krytyczne uwagi i spostrzeżenia, a mianowicie:

- Tabela 3: Przyjęto, że podając w przypisie do tabeli „...konwersja określona na podstawie analizy widma ^1H NMR” należy podać, w oparciu o które sygnały konwersję wyznaczano. Można to podać w tym przypisie lub w części eksperymentalnej, ale należy to opisać.
- Tabela 8B: wśród ...”amin z użyciem których nie udało się otrzymać azomerin” znajduje się 3-aminofenol, tj. związek używany w badaniach związanych z doбором optymalnej metody syntezy azometin (Tabela 5). Jak wynika z analizy Tabeli 5, p. 9 konwersja wynosiła 90%, zatem Autorka dysponowała dużą ilością próbki i mogła sobie pozwolić na znaczne straty w trakcie oczyszczania. Proszę o wyjaśnianie tego problemu.
- Tabela 13 – opis tabeli jest niewłaściwy. Brak w przedstawionych wynikach w Tab. 13

wartości ciepła przemian, podane są wyłącznie wartości temperatury maksimum pików zatem bardziej zasadny byłby tytuł: „*Właściwości termiczne ...*”

- W tej samej tabeli Autorka opisuje T_c jako „temperatura zimnej krystalizacji”; w normach dot. DSC T_c jest zarezerwowane dla temp. krystalizacji wyznaczonej w etapie chłodzenia, w przypadku Tabeli 13 lepiej byłoby opisać T_{cc} . Z opisu Tabeli 13 nie wynika na podstawie których krzywych DSC wyznaczono temperaturę zimnej krystalizacji tj. z pierwszego czy drugiego grzania (Zdaję sobie sprawę, że Tab. 13 została przeniesiona i opisana tak samo jak w publikacji autorki, ale można było opisy tabeli zmodyfikować i uściślić, oczywiście poza wartościami liczbowymi, które powinny pozostać identyczne w obu opracowaniach. Z którego grzania wyznaczona została T_{cc} dowiadujemy się dopiero z Materiałów dodatkowych, gdzie zamieszczone są krzywe DSC.
- S. 51-52: Opis wyników badań TGA - autorka używa określenia „spadek masy” - poprawnie jest „ubytek masy” lub „obniżenie masy” (podczas analizy TGA obserwuje się obniżenie/spadek wartości liczbowej masy próbki wyrażony w procentach, który następuje na skutek zwiększenia temperatury panującej w piecu aparatu i związanym z tym ubytkiem masy próbki).
- Rys. 18 - opis osi Y - jest „waga” poprawniej byłoby: „ubytek masy”; jednostką jest [%], zatem nie jest to również masa próbki.
- Na rys. 27b w ostatniej reakcji nie do końca jest jasny dobór współczynników – wydaje się, że można obie strony reakcji podzielić przez 2.

Poza powyższymi nie dostrzegłem istotnych usterek.

Część eksperymentalna jest napisana w zasadzie właściwie. Autorka najpierw bardzo krótko omówiła niektóre stosowane w pracy materiały, a następnie skrótowo przedstawiła techniki, a w zasadzie urządzenia użyte do charakterystyki fizykochemicznej otrzymanych pochodnych azometinowych. Metody syntezy zsyntezowanych półproduktów oraz azometin są przedstawione prawidłowo i tam gdzie jest to zasadne przepisy zawierają wyniki analizy ^1H NMR. Ponadto, w tej części przedstawiono metodyki badań właściwości fizykochemicznych otrzymanych azometin w roztworach, zarówno zawierających wodę, jak i w bezwodnych rozpuszczalnikach, w tym właściwości kompleksujących wybranej pochodnej azometinowej.

Uwagi do tego rozdziału:

- W rozdziale nie zamieszczono jakiegokolwiek opisu badań biologicznych.
- Opis stosowanych odczynników jest stanowczo zbyt skrótowy; wydaje się, że wielu odczynników używanych w syntezie nie ujęto w tym podrozdziale; brak producenta i stopnia czystości wielu z nich; Autorka wzmiankuje, że stosowane odczynniki komercyjne stosowano bez uprzedniego oczyszczania, ale wspomniano w tekście dysertacji, że używano suszonej trietyloaminy – jak była suszona itd.
- Brak opisu wykonania badań instrumentalnych, wymieniono jedynie stosowane urządzenia użyte do pomiarów; brak jakichkolwiek danych dotyczących urządzenia użytego do analizy elementarnej a nazwa termografu wydaje się być niekompletna.
- Autorka podaje, że badania metodą DSC prowadziła w zakresie 0 – 250 °C; rysunek 37 sugeruje, że analizy kończono w temperaturze około 150 °C

- Autorka podaje zakres temperatur dla wykonanych badań TGA: 0 – 800 °C natomiast krzywe TGA przedstawione na Rys. 18 są pokazane aż do 900 °C chociaż zaczynają się niekiedy od 0 °C; proszę o informację jaki był układ chłodzenia TGA stosowany skoro rozpoczynano badania od temp. 0 °C; standardowo zaczyna się badanie od ok. 25 °C
- W przepisach preparatywnych, tam gdzie jest to wskazane, Doktorantka zamieściła wyniki analizy ¹H NMR tj. typowy zapis publikacyjny, ale w rozprawie doktorskiej wypada jeszcze podać przyporządkowania sygnałów.

Kolejna część pracy zatytułowana **Podsumowanie** podsumowuje uzyskane wyniki badań i wykazuje, że założone w pracy cele zostały w znaczącej części osiągnięte. Autorka sformułowała rozsądne i w pełni uzasadnione wnioski. Istotnym osiągnięciem Doktorantki jest otrzymanie serii czystych azometin zawierających ugrupowanie feniloetynylofenylowe, a następnie charakterystyka ich właściwości fizykochemicznych i ostatecznie zbadanie właściwości kompleksujących, jak i aktywności biologicznej jednej wyselekcjonowanej pochodnej.

Jak już wspomniano **Bibliografia** zawiera 173 odnośniki literaturowe (cytowania prac w publikowanych głównie w angielskojęzycznych czasopismach naukowych, monografiach i rozdziałów w monografiach) w zdecydowanej przewadze obejmujące prace z ostatnich dziesięciu lat. Jeśli chodzi o sposób opisu cytowania, to jest on poprawny, typowy dla prac z zakresu chemii; może przydatnym dla osób korzystających z tej pracy naukowej byłoby zamieszczanie w opisie cytowanych prac cyfrowego identyfikatora dokumentu elektronicznego (DOI).

Dorobek naukowy Doktorantki obejmujący cztery publikacje (w tym dwie w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Report), siedmiu komunikatów ustnych (czterech na konferencjach międzynarodowych i trzech krajowych) oraz dwunastu komunikatów posterowych.

W dodatku zatytułowanym **Materiały uzupełniające** Doktorantka zamieściła wyniki badań termicznych (krzywe DSC zarejestrowane podczas pierwszego i drugiego grzania dla próbek azometin 2a-2e oraz skany oryginalnych widm ¹H i ¹³C NMR wybranych półproduktów i związków 2a-2e).

Wydaje się, że korzystniej i bardziej właściwie było by zatytułowanie rys. 37 następująco: *Krzywe DSC zarejestrowane podczas pierwszego i drugiego grzania dla próbek azometin 2a-2e*. Ponadto, niewłaściwy jest także opis poszczególnych krzywych na rysunku: *I Skanowanie ogrzewania* powinno być raczej *I bieg* bądź *I grzanie*.

Należy stwierdzić, że praca posiada pewne dodatkowe niedociągnięcia redakcyjne, np. błędy literowe, brak niezbędnych spacji czy przecinków, jak też wyrazy w nieodpowiedniej formie, ale ich ilość jest typowa dla tego rodzaju opracowań i proponuję je Doktorantce wybaczyć.

Reasumując uważam, że przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska mająca w dużym stopniu charakter oryginalnej pracy naukowej zawiera ważne elementy poznawcze. Wyjaśnia ona

częściowo niektóre problemy dotyczące syntezy azometin, w tym z użyciem amin heteroaromatycznych oraz zachowania azometin w różnych środowiskach i **wnosi istotny wkład w rozwój nauk chemicznych w zakresie chemii azometin**. Cele poznawcze obejmujące projektowanie i syntezę związków azometinowych zawierających układ fenyloetynylofenylowy oraz zbadanie właściwości fizykochemicznych, tj. optycznych, elektrochemicznych i termicznych oraz zbadanie właściwości chelatujących i aktywności biologicznej iminowego analogu resweratrolu zostały zrealizowane z sukcesem. Jednocześnie w oparciu o lekturę treści dysertacji można stwierdzić, że **Autorka wykazała się znaczną wiedzą w dziedzinie chemii azometin, a także poznała i z powodzeniem stosowała nowoczesne techniki badawcze niezbędne w pracy naukowej**.

Na podstawie szczegółowej analizy przedłożonej mi do recenzji rozprawy doktorskiej Pani mgr Sandry Senkała **stwierdzam, że praca ta w pełni spełnia wymagania stawiane pracom doktorskim w Ustawie „O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” z dnia 14 marca 2003 roku z późniejszymi zmianami i zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Chemii Uniwersytetu Śląskiego o dopuszczenie mgr Sandry Senkała do dalszych części przewodu doktorskiego**.

Gliwice 10 lipca 2020r.