Politechnika Krakowska
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej
Ul. Warszawska 24
31-155 Kraków

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Dominiki Kobus-Bartoszewicz
pt. "N-(2-Bromoallilo)aminy: synteza i wykorzystanie w syntezie pochodnych α-aminoketonów i γ-aminokwasów"

zrealizowanej pod kierunkiem dr hab. Sebastiana Stecko, prof. IChO PAN

Recenzja została opracowana na podstawie decyzji
Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN

Informacje dotyczące pracy doktorskiej i dorobku naukowego

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska została zrealizowana w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk. Na promotora pracy powołano dr hab. Sebastiana Stecko, prof. IChO PAN. Badania do pracy doktorskiej zostały wykonane w ramach projektu OPUS NCN 2016/23/B/ST5/03322 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki.

Dysertacja liczy 267 strony i składa się z czterech głównych części: celu badań, wstępu literaturowego, badań własnych oraz części eksperymentalnej. Pracę kończy wykaz bibliografii obejmujący 223 pozycje literaturowe, które zostały dobrane w sposób właściwy. Do rozprawy doktorskiej dołączone zostało też wymagane zapisami ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce streszczenie w języku polskim i angielskim.

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 24 53

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

Rozdział stanowiący wstęp literaturowy stanowi kompleksowy przegląd literaturowy dotyczący tematyki zagadnienia związanego z metodami syntezy pochodnych α-aminoketonów i γ-aminokwasów. W tej części pracy doktorskiej opisany został stan techniki w odniesieniu do związków aminokarbonylowych jakimi są α-aminoketony i γ-aminokwasy ze szczególnym naciskiem położnym na znaczenie tych połączeń organicznych w chemii medycznej i syntezie organicznej, co daje czytelnikowi możliwość zapoznania się z najnowszymi osiągnieciami w zakresie prezentowanej tematyki pracy doktorskiej. Ważnym aspektem w tej części pracy jest zwrócenie uwagi na różne strategie syntezy pochodnych α-aminoketonów i γ-aminokwasów, w tym rozwój nowych technik ale przede wszystkim podjęcie wysiłku związanego z projektowaniem i optymalizacją szlaków syntetycznych.

Analiza literatury pozwoliła Doktorantce na krytyczną ocenę dostępnych strategii syntetycznych przedmiotowych związków aminokarbonylowych co w konsekwencji umożliwiło na wybranie atrakcyjnego i nowoczesnego podejścia w syntezie pochodnych α-aminoketonów i γ-aminokwasów. W przypadku obu grup pochodnych wszystkie klasyczne metodologie (tj.: substytucja nukleofilowa, przebiegunowanie (np. z wykorzystaniem katalizatora NHC czy soli pirydyny) oraz przegrupowanie (np. Curtiusa), wymagają pre-funkcjonalizacji substratów oraz post-funkcjonalizacji uzyskanych produktów pośrednich (np. redukcji azydków, nitroketonów czy hydroksyloamin). Dlatego też w przeciwieństwie do tych klasycznych rozwiązań, alternatywne procesy bazujące na reakcjach fotochemicznych lub wykorzystujące katalizatory metaliczne, wydały się Doktorantce posiadać mniej tego typu ograniczeń, dlatego też posłużyły w dalszej części pracy doktorskiej dotyczącej badań własnych jako atrakcyjne narzędzie do realizacji kolejnych szlaków syntetycznych. W związku z powyższym w dalszej części pracy Doktorantka podjęła się opracowania dogodnej funkcjonalnej platformy strukturalnej, jej syntezy oraz warunków jej modyfikacji przy wykorzystaniu m.in.: reakcji z metalami grup przejściowych. Do roli owej platformy Doktorantka zaproponowała alkohole 2-haloallilowe i N-(2-haloallilo)aminy w postaci alkoholi 2-bromoallilowych i N-(2-bromoallilo)amin. Z uwagi na fakt wykorzystania tego typu związków w swojej pracy

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 22 24

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

Doktorantka w części literaturowej poświęciła rozdział dotyczący właśnie analizy dotychczasowego stanu wiedzy tej klasy związków chemicznych.

W kolejnej części pracy doktorskiej Doktorantka prezentuje badania własne stanowiące omówienie najważniejszych wyników badań dotyczących zagadnień związanych z syntezą N-(2-Bromoallilo)amin i ich wykorzystaniem w dalszej syntezie pochodnych a-aminoketonów i γ-aminokwasów. Ten rozdział dysertacji zakończony jest krótkim podsumowaniem i wnioskami płynącymi z przeprowadzonej pracy naukowej.

Ważnym elementem recenzowanej pracy doktorskiej jest ostatnia obszerna część stanowiąca część eksperymentalną. Ten fragment pracy stanowi opis ogólny aparatury wykorzystywanej w monitorowaniu prowadzonych reakcji chemicznych oraz aparatury stosowanej w analizie spektroskopowej otrzymanych produktów pośrednich i końcowych będących efektem podjętych prac syntetycznych. Następnie Doktorantka przechodzi do opisu procedur syntezy pochodnych 2-bromo-allilo alkoholi, 3-podstawionych karbaminianów 2-(trietylosililo)allilowych, nieracemicznych 2-bromoallilo alkoholi, allilowych karbaminianów, karbaminianów allilowych w wariancie tak zwanym „one-pot". Następnie Doktorantka dokonuje opisu procedur syntetycznych przegrupowania [3,3]-sigmatropowego karbaminianów allilowych oraz opisuje syntezy i przegrupowanie Overmana imidanów allilowych, a także szeroko opisuje reakcje sprzęgania Suzukiego-Miayury pochodnych 2-bromoallliloamin z kwasami aryloboronowymi. Interesującym elementem tej części pracy doktorskiej są kolejne podrozdziały dotyczące ścieżek syntetycznych opartych na reakcjach fotoredoks oraz reakcjach Ni-katalizowanych sprzęgania (1) bromków winylowych z bromkami alkilowymi, oraz (2) sprzęganie karbaminianów bromoallilowych z 2° bromkami alkilowymi. W tym miejscu Doktorantka opisuje syntezę a-aminoketonów na drodze ozonolizy, a także fotochemiczną degradację alliloamin z wykorzystaniem katalizatora Mn(II) oraz światła (metoda A), oraz wersję bazującą na wykorzystaniu nitroarenów i światła (tzw. metoda B), kończąc na reakcjach hydrokarboksylowania alliloamin. Część eksperymentalna stanowi najobszerniejszą część całej dysertacji albowiem liczy aż 126 stron.

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

W dysertacji zawarty jest także wykaz publikacji naukowych Doktorantki w tym wykazane zostało, że jedna z publikacji jest efektem realizacji niniejszej pracy doktorskiej, a pozostałe wskazane pozycje stanowią dorobek naukowy Autorki będący efektem innych prac badawczych niezwiązanych z niniejszym przewodem doktorskim.

Praca doktorska wymogi formalne

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Dominika Kobus-Bartoszewicz stanowi pracę pisemną w ujęciu klasycznym. **Przedłożona do recenzji praca doktorska spełnia wymogi ustawowe i zwyczajowe przyjęte dla tej formy prezentacji rozprawy doktorskiej**. Dodatkowo na uwagę zasługuje fakt starannego ponumerowania każdej ze struktur chemicznych co niewątpliwie ułatwiło śledzenie pracy naukowej Doktorantki wraz z rozwojem zaprezentowanego problemu naukowo-badawczego, będącego przedmiotem niniejszej rozprawy doktorskiej.

Praca doktorska - ocena merytoryczna

Tematyka, zakres pracy i interpretacja uzyskanych wyników badań wraz z omówieniem wyników

Wiodącym zagadnieniem przedłożonej do recenzji rozprawy doktorskiej jest opracowanie dogodnych warunków syntezy N-(2-bromoallilo)amin. Związków, które docelowo wykorzystane były jako platformy strukturalne w syntezie dwóch grup związków chemicznych w postaci α-aminoketonów oraz γ-aminokwasów. Zasadniczą zaletą takiego podejścia jest użycie tylko jednej bazy substratowej, której następcze transformacje, wedle przyjętych założeń, mają prowadzić do dwóch różnych typów produktów. Obie te grupy związków bifunkcyjnych są istotne z medycznego punktu widzenia z uwagi na rozpowszechnienie obu motywów strukturalnych zarówno w strukturze związków pochodzenia naturalnego, jak również substancji aktywnych wielu stosowanych obecnie leków. Dodatkowo obie klasy związków mają też kluczowe znaczenie dla syntezy organicznej jako bloki budulcowe, prekursory ligandów, pomocników chiralnych itp. **W związku z powyższym uważam że podjęcie tematu syntezy i wykorzystania N-(2-Bromoallilo)amin syntezie pochodnych**

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

a-aminoketonów i γ-aminokwasów za jak najbardziej uzasadnione i dodatkowo niezmiernie interesujące zarówno z naukowego jak i utylitarnego punktu widzenia.

Realizacja nakreślonego głównego celu badawczego została zrealizowana przez Doktorantkę poprzez systematyczne prace, które docelowo można podzielić na cztery zadania:

1. opracowanie dogodnej metody pozyskiwania N-(2-bromoallilo)amin;
2. prace nad funkcjonalizacją pozycji C2 uzyskanych alliloamin (reakcje sprzęgania katalizowane kompleksami metali, kataliza fotoredoks) ze szczególnym uwzględnieniem arylowania i alkilowania tej pozycji;
3. opracowanie warunków umożliwiających przekształcenie alliloamin w a-aminoketony;
4. opracowanie warunków reakcji hydrofunkcjonalizacji alliloamin prowadzącej do γ-aminokwasów.

Pierwszym krokiem realizacji tych szeroko zakrojonych prac syntetycznych było opracowanie dogodnej metody syntezy strukturalnie zróżnicowanych tytułowych N-(2-bromoallilo)amin. Związki stanowiące pochodne alliloamin Doktorantka uzyskała w toku obranej metodologii syntetycznej z odpowiednich alkoholi allilowych. Podejście to głownie było podyktowane wcześniejszymi doświadczeniami Zespołu w obszarze przegrupowań sigmatropowych pochodnych alkoholi allilowych, prowadzących właśnie do pochodnych alliloamin. Podejście to było atrakcyjne w głównej mierze ze względu na możliwość uzyskiwania nieracemicznych alliloamin, które w dalszej kolejności poddawane byłby dalszym transformacją do optycznie czynnych a-aminoketonów i γ-aminokwasów.

Po opracowaniu metodologii syntezy i otrzymaniu z powodzeniem serii N-(2-bromoallilo)amin, stanowiących platformę strukturalną do dalszych transformacji, Doktorantka przystąpiła do realizacji drugiego etapu zaplanowanych badań koncentrujących się na funkcjonalizacji pozycji 2 w celu dokonania strukturalnej dywersyfikacji ich struktury. W pierwszym kroku skupiła się na procesie arylowania, z wykorzystaniem reakcji sprzęgania Suzukiego. Podejście to okazało się na tyle trafnie dobrane że prawie wszystkie oprócz tylko jednego z zaprojektowanych związków zostały uzyskane przez Doktorantkę. Poprzez wykorzystanie tej wydajnej i stosunkowo

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 58
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329
ul. Warszawska 24
31-155 Kraków

łatwej metodologii możliwe była synteza układów 1-alkilo-2-arylowychalliloamin. W dalszej kolejności Doktorantka podjęła się zadania mającego na celu opracowanie warunków i optymalizację reakcji alkilowania pozycji C2 w tytułowych N-(2-bromoallilo)aminach z wykorzystaniem procesów sprzęgania fotoredoks. W podejściu tym wykorzystany został fotokatalizator w postaci 1,2,3,5-tetrakis(karbazol-9-ilo)-4,6-dicyjanobenzenu (4-CzIPN) oraz kompleks niklu Ni(dtbbpy)Cl2), z zastosowaniem źródeł światła widzialnego (niebieskiego) o charakterystyce emisji z zakresu 460-465 nm (2×36W) przez okres 12 h.

Po zakończeniu prac nad C2-arylowaniem i C2-alkilowaniem *N*-(2-bromoallilo)amin Autorka przystąpiła do syntezy a-aminoketonów oraz γ-aminokwasów. Realizację tej części badań rozpoczęła od syntezy a-aminoketonów z wykorzystaniem mieszanin izomerów E/Z 2-podstawionych alliloamin jako nsubstratów uzyskanych w warunkach katalizy fotoredoks i kompleksu niklu. 2-podstawione alliloaminy, jako prekursory zostały wykorzystane następnie w syntezie oksydatywnej transformacji wiązania podwójnego do grupy karbonylowej na drodze reakcji ozonolizy. Podejście to zagwarantowało Dyplomantce możliwość uzyskania szeregu pochodnych a-aminoketonów. Niemniej jednak procedury związane z przeprowadzaniem ozonolizy posiadają szereg istotnych ograniczeń, na które zwróciła uwagę Doktorantka a do których należą m.in.: konieczność pracy w niskich temperaturach –70 °C, z uwagi na wybuchowy charakter powstających pośrednio połączeń nadtlenkowych. Ten aspekt w głównej mierze właśnie związany ze względami bezpieczeństwa staje się przeszkodą w momencie zwiększania skali procesu i nie zawsze jest możliwy do przemysłowego wykorzystania. Z tego względu w ramach prowadzonych prac eksperymentalnych Doktorantka podjęła także szereg wysiłków mających na celu opracowanie skutecznej i wydajnej metody oksydatywnej degradacji olefin z wykorzystaniem fotochemii. Do tego celu przetestowała i zoptymalizowała dwie niezależne procedury degradacji wiązania potrójnego C2-funkcjonalizowanych pochodnych alliloamin, pierwsza w obecności tlenu i światła niebieskiego oraz katalizowanych kompleksem manganu oraz druga w obecności fotowzbudzonych światłem fioletowym związków nitrowych. Oba zaproponowane podejścia czyli katalizowana światłem fioletowym degradacja C=C wobec

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII i TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

nitroarenów oraz katalizowana światłem niebieskim degradacja C=C wobec kompleksu manganu i tlenu, okazały się atrakcyjne i dodatkowo gwarantowały możliwość łatwego, bezpiecznego i wydajnego zwiększania skali.

Dalszym etap były prace nad hydrokarboksylowaniem 2-podstawionych alliloamin prowadzącym do γ-aminokwasów, na tym etapie prac także z powodzeniem wykorzystała Autorka fotochemiczne podejście wykorzystując do tego celu fotokatalizator 1,3-dicyjano-2,4,5,6-tetrakis(difenylamino)-benzenu (4DPAIPN) wobec HCOOK jako źródła grupy karboksylowej i z użyciem źródeł światła niebieskiego emitującego w zakresie długości 450-460 nm.

Nowatorski aspekt prac prowadzonych przez Doktorantkę w ostatniej części badań eksperymentalnych został wykorzystany do opracowanych procedur syntetycznych wybranych substancji bioaktywnych. W pierwszej kolejności Doktorantka skupiła swoją uwagę na dwóch aminoalkoholach GSK-425 i GSK-716. Związki te są potencjalnymi inhibitorami a1-antytrypsyny (A1AT), hamującymi stany zapalne oraz postęp uszkodzeń tkanek z nich wynikających, z tego względu niezwykle interesujące było podjęcie się syntezy tych związków z wykorzystaniem opracowanych i zoptymalizowanych szlaków syntetycznych i wypracowanej w ramach niniejszej pracy doktorskiej metodologii. W drugiej kolejności jako potwierdzenie skuteczności opracowanych przez siebie nowych szlaków syntetycznych Doktorantka skupiła się na otrzymaniu dwóch leków będących pochodnymi Baklofenu i Fenibutu. Opracowane przez Doktorantkę warunki hydrokarboksylowania wobec HCOONa, 4DPAIPN jako fotokatalizatora doprowadziły do uzyskania poszukiwanych związków z wydajnościami 70% oraz 58%. W efekcie zrealizowanych prac eksperymentalnych Doktorantka zaproponowała szereg rozwiązań, których przydatność można uznać jako nową alternatywę do potencjalnego otrzymywania substancji bioaktywnych.

Oceniając całość pracy stwierdzam, że **stanowi ona oryginalne i kompleksowe podejście do projektowania oraz otrzymywania połączeń o potencjalnym znaczeniu farmakologicznym**. Doktorantka wykazała, że N-(2-bromoallilo)aminy są dogodną platformą molekularną do otrzymywania zarówno a-aminoketonów, jak i γ-aminokwasów. Ważnym aspektem zasługującym na

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

podkreślenie jest fakt, iż Autorka przedstawiła fotochemiczną alternatywę dla reakcji ozonolizy w reakcji utleniającej degradacji C=C, które jako utleniacze wykorzystują tlen oraz wzbudzone nitroareny.

Sposób przedstawienia wyników badań wraz z ich omówieniem, w tym przy zastosowanych różnorodnych metodach badawczych oraz ich interpretacja wskazują na bardzo dobre przygotowanie Doktorantki w zakresie chemii.

W związku z powyższym uważam, że przedłożona do recenzji praca doktorska Pani mgr inż. Dominiki Kobus-Bartoszewicz prezentuje ogólną wiedze teoretyczną Kandydatki w dyscyplinie chemia o czym świadczy bardzo wysoki poziom merytoryczny prezentowanych wyników oraz niewątpliwie dowodzi umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktorantkę.

Praca doktorska - ocena merytoryczna
Uwagi krytyczne i pytania

Nie mam istotnych uwag krytycznych do rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Dominiki Kobus-Bartoszewicz. Praca ta została przygotowana bardzo staranie zarówno pod względem merytorycznym jak i edytorskim. Stanowi też niewątpliwie przyczynek do poszerzenia wiedzy na temat syntezy nowych połączeń organicznych. Recenzowana praca, jak każda tego typu praca, zawiera oczywiście kilka drobnych niedociągnięć i niezręcznych sformułowań, które stanowią bardziej usterki edytorskie niż uwagi o charakterze merytorycznym. Usterki edytorskie dotyczą przede wszystkim tzw. literówek, które wynikają w moim przekonaniu z objętości przygotowywanego materiału, który sumarycznie wynosi ponad 267 stron.

Z uwag merytorycznych i polemicznych wymieniłabym następujące dotyczące głównie zagadnień związanych z prowadzeniem reakcji w warunkach fotochemicznych.

Procesy fotochemiczne wymagają bowiem dostarczania odpowiedniej ilości światła, które jest wykorzystywane do inicjacji reakcji. Ważne jest, aby używać odpowiedniego źródła światła i dostosować jego intensywność i długość emisji do konkretnego

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24

procesu. W związku z powyższym, iż znaczna część prac eksperymentalnych była realizowana z wykorzystaniem technik fotochemicznych to moje pytania głównie dotyczą warunków prowadzenia procesów.

1. Różne rodzaje źródeł światła, mogą mieć różne charakterystyki emitowanego światła, takie jak widmo emisji, intensywność itd. Wybór odpowiedniego źródła światła jest istotny dla efektywności procesu fotochemicznego. W pracach Doktorantka wykorzystywała w zależności od użytego fotokatalizatora różne źródła światła w postaci diód Vis-LED o długości fali λ =465-470nm oraz diody UV-LED fali λ =390-395 nm) (oraz nieznanej intensywności, podawana była tylko moc użytego źródła światła) oraz diód Vis-LED o długości fali λ =450-460nm. Czym kierowano się w wyborze takiej długości fali we wspomnianych pracach? Czy wykonano oprócz przeglądu literaturowego dodatkowe analizy spektroskopowe optymalizujące dobór źródła światła do stosowanego fotokatalizatora lub fotosensybilizatora? Odpowiednio chodzi o procesy:
   - ✓ Fotoredoks/Ni-katalizowane sprzęganie bromków winylowych z bromkami alkilowymi
   - ✓ Fotoredoks Ni-kataizowanego sprzęganie karbaminianów bromoallilowych z 2° bromkami alkilowymi
   - ✓ Katalizowanej manganem (Mn(II)) i światłem widzialnym degradacjialliloamin
   - ✓ Katalizowanej nitroarenami i światłem degradacji alliloamin
2. Czy dokonywano doboru intensywności stosowanych źródeł światła w kontekście optymalizacji prowadzonych procesów syntetycznych?
3. Czy wykonywano pomiar charakterystyki emisji stosowanych źródeł światła w tym intensywności światła padającego na naczynie reakcyjne, czy uwzględniono odległość źródła światła od naczynia reakcyjnego? Wszystkie te czynniki mają zasadnicze znaczenie w procesach fotochemicznych, które mogą być optymalizowane pod kątem warunków prowadzenia procesu.
4. Niektóre procesy fotochemiczne wymagają stałej lub kontrolowanej temperatury. W takich przypadkach konieczne może być stosowanie odpowiednich termostatów lub chłodzenia, aby utrzymać optymalne warunki.

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

reakcji. Z danych podanych w pracy wiadomo że „fotoreaktory" (lub stanowiska służące do prowadzenia reakcji fotochemicznych), które stosowała Doktorantka były termostatowane do temperatury 26°C. W związku z powyższym czy prowadzono prace mające na celu określenie warunków temperaturowych wpływających na prowadzone syntezy?

5. Ważnym dokonaniem Doktorantki jest niewątpliwie zaproponowanie fotochemicznej alternatywy dla ozonu w reakcji utleniającej degradacji C=C, które jako utleniacze wykorzystują tlen oraz wzbudzone nitroareny. Zważywszy na fakt iż obecnie niezwykle ważne są aspekty związane z obszarem działań w ramach zrównoważonej chemii. Prosiłabym o krytyczne odniesienie się do ekonomiki (wydajności reakcji, a także ekonomiki energetycznej, surowcowej) w kontekście zasady 7R i ewentualne porównanie tradycyjnej ścieżki związanej z procesem ozonolizy z opracowaną fotochemiczną alternatywą (której czas trwania to ok. 16h).

Wymienione przeze mnie drobne niedociągnięcia w żadnym stopniu nie umniejszają mojej bardzo wysokiej pozytywnej oceny recenzowanej pracy. Z kolei postawione pytania są zaproszeniem do dyskusji naukowej w trakcie publicznej obrony.

Wniosek końcowy

Stwierdzam, że przedłożona do recenzji dysertacja Pani mgr inż. Dominiki Kobus-Bartoszewicz zawiera szereg elementów nowości naukowej tym samym stanowi istotny wkład w rozwój dziedziny nauk ścisłych w dyscyplinie chemia. Ponadto oceniana praca doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a zatem spełnia wymogi formalne zawarte w obowiązujących przepisach ustawowych.

W związku z powyższym stwierdzam, że opiniowana praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w przez Ustawę Prawo o

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329

szkolnictwie wyższym i nauce z 20 lipca 2018 r. z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U.z 2022 r. poz. 574ze zm.) **formułuję więc na tej podstawie wniosek do Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej PAN o przyjęcie pracy doktorskiej i dopuszczenie Pani mgr inż. Dominiki Kobus-Bartoszewicz do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.**

POLITECHNIKA KRAKOWSKA
im. Tadeusza Kościuszki
WYDZIAŁ INŻYNIERII I TECHNOLOGII CHEMICZNEJ
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
31-155 Kraków, ul. Warszawska 24
tel. +48 12 374 27 53

.....

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK

Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

Dr hab. inż. Joanna Ortyl, Prof. PK
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział inżynierii I Technologii Chemicznej
Katedra Biotechnologii i Chemii Fizycznej
Zespół Fotochemii Stosowanej

ul. Warszawska 24
31-155 Kraków
e-mail: jortyl@pk.edu.pl
tel.: +48 511970329