

Vélemény

Szóllósi György „Enantioszelektív hidrogénezések cinkona alkaloidokkal módosított nemesfém-katalizátorokkal” című MTA doktori értekezéséről.

A Szegedi Tudományegyetemen évtizedek óta folynak enantioszelektív heterogén katalitikus reakciókkal kapcsolatos sikeres kutatások. Az utóbbi években világszerte újra egyre nagyobb figyelmet fordítanak a heterogén katalitikus rendszerek vizsgálatára, hiszen e katalizátorok alkalmazása lehetővé teszi a termék egyszerű elkülönítését, egyes esetekben a katalizátor többszöri felhasználását, valamint bizonyos reakciók folyamatos reaktorokban történő kivitelezését. A kutatás témaválasztása így mindenképpen indokolt és időszerű.

Az enantioszelektív hidrogénezések esetében a heterogén katalitikus rendszerek kidolgozása alapvetően két fő irányvonalat követ: az egyik a homogén rendszerekben jól teljesítő katalizátorok szilárd hordozóhoz rögzítésére összpontosít, míg a másik a katalízisben közreműködő fémfelületre adszorbeált királis módosító aszimmetrikus indukcióját használja ki. A dolgozatban foglalt munka a második irányt vizsgálja, melynek előnyei és hátrányai is vannak. Az előnyök között említhető, hogy a királis információt természetes forrásból származó vegyület is közvetítheti, emellett a katalitikus rendszer egyszerűen „összeállítható” éppen a módosító adszorpcióval történő rögzítése miatt. A módszer hátránya, hogy többek között a felületen található fémcentrumok eltérő tulajdonságai, valamint a módosító többféle lehetséges pozícióban történő adszorpciója miatt egy rendkívül érzékeny, és sok esetben nehezen megjósolható viselkedést mutató rendszerről van szó.

Szóllósi György munkájának célkitűzése éppen az enantioszelektivitásért felelős kölcsönhatások felderítése volt két cinkona alkaloiddal módosított katalitikus rendszer esetében. A dolgozat alapját képező közlemények száma és minősége, valamint a független hivatkozások száma jól mutatja, hogy a kutatás élénk nemzetközi érdeklődésre tarthat számot. Az elvégzett kísérletek rendkívül szerteágazóak és gondosan tervezettek, számos feltett kérdésre választ adnak. Elméleti jelentőségük mellett gyakran gyakorlati szempontból is fontos származékok előállításában sikerült jó enantioszelektivitást elérni.

Az elért főbb eredmények a következők. A jelölt aktivált ketonok hidrogénezése során bizonyította, hogy a módosító nyílt konformerének jelenléte elegendő a királis információ átadásához. Értelmezte az enantioszelektivitás megfordulását β -izocinkoninnel módosított Pt

katalizátor használatakor. Feltárta az alkaloidok szubsztituenseinek hatását azok adszorpciójára. A vizsgálatokat kiterjesztette egyéb aktivált ketonok és keton elegyek hidrogénezésére. Részletesen vizsgálta α,β -telítetlen karbonsavak szubsztituenseinek az enantioszelektivitásra gyakorolt hatását, megfelelő adalékok alkalmazásával sikerült kiemelkedő enantioszelektivitást elérnie. Eredményesen alkalmazta az electrospray ionizációt a módosítók átalakulásának követésére. A folyamatos reaktorban végzett kísérletek segítették a királis felületen lejátszódó folyamatok követését. Különösen érdekesek és szintetikus szempontból is fontosak lehetnek az utolsó fejezetben leírt aszimmetrikus kaszkádreakciók.

Az értekezés a szokásos felépítést követi (Bevezetés / Irodalmi áttekintés / Célkitűzés / Eredmények és következtetések...). Az irodalmi áttekintés részletes összefoglalása az aktivált ketonok és prokirális olefinek cinkona alkaloidokkal módosított fémkatalizátorokkal történő hidrogénezésére vonatkozó jelenlegi ismereteknek. A hivatkozott több mint 430 közlemény lényegét leíró fejezet jól jelzi a katalitikus rendszerek bonyolultságát. Az eredményeket és következtetéseket bemutató rész kevesebb, mint 30 oldalon foglalja össze a saját vizsgálatokat. Nem könnyű olvasmány, nem csak azért, mert bizony be-becsúszott néhány gépelési hiba és különösen a vesszők használatában (vagy éppen hiányában) sok a következtetlenség, hanem azért is, mert rendkívül tömör formában írja le a 68 saját közlemény eredményeit. Szinte soronként más-más fontos információval találkozunk, lényeges tapasztalatokra csak egy-egy félmondatban történik utalás, bizonyos részletek csak az eredeti közlemények olvasásával válnak világossá. Egyes, nyilván a szerző által legfontosabbnak tartott kísérleti eredmények bemutatása nagyon szép kivitelezésű ábrákon történik. Még több hasonló ábrát és bizonyos esetekben részletesebb magyarázatot elbírt volna a dolgozat terjedelme, ez jelentősen megkönnyítette volna az olvasó dolgát.

A dolgozattal kapcsolatban megfogalmazott további észrevételeim és kérdéseim a következők.

- 1) Megnehezíti a magyarázatok követését, hogy egyes vegyületeket rövidítéssel, másokat számmal jelöl, néhány esetben egyik sem szerepel. A módosítóként alkalmazott királis vegyületek különböző ábrákon, részben az irodalmi, részben a kísérleti részben található, visszakeresésük nehézkes.
- 2) Az ábrák feliratából nagyon sok esetben nem derül ki, milyen körülmények között születtek az eredmények, ez különösen akkor zavaró, ha azok különbözőek, ekkor az ábrán szereplő *ee* értékek nehezen összevethetőek (pl. 55. ábra).
- 3) Az elvégzett vizsgálatokra sok esetben túlságosan röviden tér ki. A rengeteg eredmény között lehet, hogy jobb lett volna válogatni, a fontosakat részletezni, a kevésbé fontosnak

tartottakat inkább kihagyni. Néhány példa: a 67. oldalon a tapasztalt „maradvány szelektivitás”-ra épphogy csak utal, de sem a tapasztalatokat, sem a magyarázatot nem részletezi. Hasonlóképpen semmi konkrétum nem támasztja alá a 79. oldalon leírtakat: „az elegyekkel elért enantioszelektivitás néha kívül esik a két módosító által meghatározott tartományon....Ezt a két módosító egymással való kölcsönhatásával magyaráztuk.” A 61. oldalon többek között a H-D csere során kimutatott különbségek alapján állapítja meg a két cinkona alkaloid (Cd és Cn) eltérő felületi adszorpcióját. Kár, hogy a kapott eredmények leírása csak egy későbbi fejezetben, a 63. oldalon következik, az olvasó csak ekkor érti meg, miről is volt szó korábban.

4) Az 50. ábrán közölt eredmények BnNH₂ módosító jelenlétében születtek. A 76. oldalon utal rá, hogy „a 3- fenilgyűrűn található hidroxilcsoportok kedvezőtlenül befolyásolták az amin adalék nélkül végzett hidrogénezések kezdeti sebességét és az elért enantioszelektivitásokat” erős adszorpciójuk következtében. Ugyanez volt a helyzet az OMe szubsztituált esetben is? A fluoratomok kedvező hatását a gyorsabb deszorpcióval magyarázta. Mi volt az eredmény ebben az esetben amin adalék nélkül?

5) A kereskedelmi forgalomban beszerezhető katalizátorok minősége mennyire megbízható/állandó? Végeztek-e erre nézve ellenőrző vizsgálatokat?

6) Próbálkoztak-e esetleg a katalizátor többszöri felhasználásával? Véleménye szerint van-e rá remény, hogy ez hatékonyan megoldható legyen ebben a rendszerben?

A felvetett kérdések és észrevételek azonban távolról sem érintik azt a véleményemet, hogy Szöllősi György értekezése egy részleteiben átgondolt, gondosan kivitelezett kutatói munka eredményeit mutatja be.

A tézispontokban foglaltakat új tudományos eredményként elfogadom és a doktori művet nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

Veszprém, 2018. április 5.

Skodáné Földes Rita
az MTA doktora